

血清游离 HER-2 在乳腺癌患者检测的临床意义

万 轲 王雅杰

摘 要 **目的** 探讨乳腺癌患者血清 HER-2 水平与临床病理特征及化疗疗效的关系及临床意义。**方法** 采用酶联免疫法(ELISA)检测 40 例晚期乳腺癌及 30 例早期乳腺癌血清 HER-2 的浓度,分析血清与组织中 HER-2 表达的相关性,探索血清中 HER-2 水平与年龄、月经状况、激素受体表达等临床病理特征的关系。**结果** 在晚期乳腺癌患者中,化疗前血清 HER-2 的平均浓度 28.09ng/ml(0.41 ~ 178.35ng/ml),血清 HER-2 水平与组织 HER-2 状态、转移部位、转移器官数目相关(P 值分别为 0.003, 0.022, 0.012)。治疗前血清 HER-2 浓度与化疗疗效无关。晚期复发乳腺癌患者化疗 2 周期后血清 HER-2 浓度较化疗前均有显著下降($P < 0.001$),与治疗疗效无关。但治疗有效组(CR + PR)较治疗无效组(SD + PD)血清 HER-2 下降幅度更大,有显著差异性($P = 0.010$)。在早期乳腺癌术后患者中,血清 HER-2 浓度与年龄、月经状况、ER、PR、组织 HER-2、淋巴结转移、病理类型等均无明显关系。**结论** 血清 HER-2 尚不能确立为独立的预后指标,需要更多的病例进行分析。

关键词 乳腺癌 血清 HER-2 酶联免疫吸附法 化疗 预后

Value of Measuring Serum HER-2 Extracellular Domain in Patients with Breast Cancer. Wan Ke, Wang Yajie. Department of Oncology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Abstract Objective To investigate the relationship between serum HER-2 concentration and efficacy of chemotherapy, and to analyze its clinical significance. **Methods** The serum HER-2 protein levels of 40 advanced breast cancer patients before and after chemotherapy, and 30 primary breast cancer patients after surgery in the oncology department of Chang Hai hospital were detected by ELISA method. The relationship between the protein level and patients' clinical features, therapeutic response and prognosis were analyzed retrospectively. **Results** In advanced breast cancer, the mean serum HER-2 concentration of advanced breast cancer patients before therapy was 28.09ng/ml (0.41 ~ 178.35ng/ml), and the level of serum HER-2 was concordance with strong expression of HER-2 in tumor tissue, the number and site of metastasis ($P = 0.003, 0.022, 0.012$). There was no correlation between pre-therapy serum HER-2 levels and therapeutic. The majority of patients demonstrated a decrease in HER-2 ECD regardless of response ($P < 0.001$), but HER-2 ECD decreased to a greater degree among responders (CR + PR) than nonresponders (SD + PD) ($P = 0.010$). The difference was of statistic significance. In primary breast cancer patients, age, menstrual status, hormone receptor, HER-2, pathological subtype in tumor tissue wasn't in concordance with the level of serum HER-2. **Conclusion** The clinical utility of serum HER-2 as a prognostic indicator has not yet been established and needs more cases to evaluate.

Key words Breast cancer; Serum HER-2; ELISA; Chemotherapy; Prognosis

HER-2/neu 基因是人表皮生长因子家族的第二位成员。表皮生长因子受体(EGFR)家族,也称为 HER 家族或 ErbB 家族,在细胞信号传导中发挥重要作用,是细胞生长、分化和存活的重要调节者。表皮生长因子是一种具有酪氨酸激酶活性的膜表面传感器,在多种人类恶性肿瘤中存在过表达。HER-2/neu 基因扩增在原发性乳腺癌中的发生率为 20% ~ 40%^[1]。大量的研究表明,HER-2 受体过表达的乳腺癌患者生存期短、复发快,对内分泌治疗和化疗相对

耐药。多种方法可用于检测组织 HER-2 状态,最常用的技术为以下 3 种:免疫组化(IHC)检测蛋白过表达,荧光原位杂交(FISH)及显色原位杂交(CISH)检测 HER-2 基因扩增。虽然 HER-2 受体的组织学检测对于判断预后、指导用药价值已得到证实,但由于乳腺癌的病程是一个长期的过程,HER-2 受体可能存在异质性。如能够通过简单方法实时监测 HER-2 状态,无疑会使临床治疗获益匪浅。HER-2 受体由以下部分组成,分别是具有酪氨酸激酶活性的胞质区、跨膜区及胞外域(extracellular domain, ECD)。HER-2 的 ECD 可从乳腺癌细胞表面脱落,可通过酶联免疫吸附法(ELISAs)检测到血清 ECD 浓度,因此美国 FDA 已经批准血清 HER-2 可用于晚期转移

基金项目:上海市重点学科建设项目(B905)

作者单位:200433 上海,第二军医大学附属长海医院肿瘤科

通讯作者:王雅杰,电子信箱:yajiewa0459@163.com

性乳腺癌疗效监测和随访^[2]。

本研究以晚期转移性乳腺癌患者为对象,用 ELISA 法检测以上患者化疗前和化疗后血清 HER-2 的浓度,观察治疗前血清 HER-2 水平是否可作为监测乳腺癌晚期复发的敏感标志物,以及和化疗疗效的关系。另研究化疗前后血清 HER-2 浓度变化与化疗疗效的相关性。

材料与方法

1. 临床资料:实验组标本来自 2009 年 8 月~2010 年 10 月期间第二军医大学附属长海医院肿瘤科初治的复发转移乳腺癌患者 40 例,年龄 41~71 岁,中位年龄 50.5 岁。绝经前者 10 例,绝经后者 30 例。ER 阳性者 21 例,阴性者 19 例。PR 阳性者 18 例,阴性者 22 例。实验组患者均为我院病理科经组织形态学和免疫组化确诊的复发乳腺癌,并都有可评价病灶,主要接受含紫杉类和蒽环类的方案为主,每 21 天为 1 个化疗疗程,2 周期后行影像学检查评价治疗疗效。

对照组为同时期经手术病理确诊的 30 例初治手术后乳腺癌女性患者,年龄 40~72 岁,中位年龄 50 岁。绝经前者 15 例,绝经后者 15 例。ER 阳性者 18 例,阴性者 12 例。PR 阳性者 17 例,阴性者 13 例。

2. 方法:(1)标本采集:收集 40 例晚期乳腺癌患者血清,其中 32 名患者为前 2 次化疗前后的血清,另 8 名患者为首次化疗前后的血清。30 例早期乳腺病患者初次辅助化疗前血清。抽取晨起空腹静脉血 3ml,置于干燥无抗凝试管,室温下静置 2h 后,2000r/min 离心 15min,取上清液即血清,保存于-80℃冰箱中。(2)实验方法:将保存于-80℃冰箱中的血清样本取出,采用 ELISA 方法对血清 HER-2 进行定量检测,试剂盒购自上海劲马生物公司(human sp-185 HER-2, H143-9;原装美国 GBD 产品),其中包括底物、检测抗体、结合抗体、稀释液及终止液。按照说明书上操作步骤进行。

3. 结果判定:(1)血清 HER-2 结果判定 血清经定量检测商品试剂盒反应结束后,用 450nm 波长读取每孔吸光度(OD 值),根据标准品浓度与吸光度值绘制标准曲线,即可得出没孔的浓度,遵照试剂盒说明,以 15ng/ml 为标准,HER-2 浓度≥15ng/ml 为阳性,浓度<15ng/ml 为阴性。(2)疗效结果判断:近期疗效评价采用 RECIST 实体瘤疗效评价标准,测量实体瘤最长径总和变化,即分为完全缓解(complete remission,CR)、部分缓解(partial remission,PR)、稳定(stable disease,SD)和进展(progression disease,PD)。以 CR 和 PR 定义为有效,以 SD 和 PD 定义为无效。①完全缓解(complete remission,CR):全部病灶消失维持 4 周,无新病灶出现;②部分缓解(partial remission,PR):肿瘤最长径之和缩小≥30%维持 4 周,无新病灶出现;③稳定(stable disease,SD):肿瘤最长径之和缩小未 PR,或增大未达 PD;④进展(progression disease,PD):肿瘤最长径之和增加≥20%或出

现新病灶。

结 果

1. 晚期乳腺癌患者血清 HER-2 浓度与各临床参数的关系:40 例晚期乳腺癌患者血清 HER-2 的平均浓度 28.09ng/ml(0.41~178.35ng/ml),其中 19 例患者血清 HER-2 为阳性,占有病例的 47.5%,21 例患者血清 HER-2 为阴性,占有病例的 52.5%。在年龄、原发肿瘤大小、有无淋巴结转移、月经状况、激素受体情况、病理类型、RFS 等方面两组无差异性。但转移部位、转移数目对血清 HER-2 ECD 有影响(*P* 值分别为 0.022,0.012)。提示随着转移器官数目的增多,血清 HER-2 的浓度也随之升高,且相对于仅有骨或软组织转移的患者,存在内脏转移的患者血清 HER-2 的阳性率较高(表 1)。

表 1 晚期乳腺癌患者血清 HER-2 浓度与各临床参数的关系

项目	血清 HER-2 ECD			<i>P</i>
	<i>n</i>	阳性(<i>n</i>)	阴性(<i>n</i>)	
年龄				
<50 岁	18	9	9	
≥50 岁	22	10	12	0.775
肿瘤大小				
≤20mm	18	6	12	
>20mm	22	13	9	0.105
阳性淋巴结				
无	14	8	6	
有	26	11	15	0.370
月经状况				
已绝经	30	15	15	
未绝经	10	4	6	0.855
雌激素受体				
阳性	21	7	14	
阴性	19	12	7	0.855
孕激素受体				
阳性	19	6	13	
阴性	21	13	8	0.055
RFS				
<24 个月	14	9	5	
≥24 个月	26	10	16	0.119
转移部位				
仅有骨或软组织转移	11	2	9	
内脏转移	29	17	12	0.022
转移数目				
1	21	6	15	
>1	19	13	6	0.012
病理类型				
浸润性导管癌	34	18	16	
黏液腺癌	1	1	0	
炎性癌	1	0	1	
低分化腺癌	1	0	1	
单纯癌	3	0	3	0.208

2. 早期乳腺癌患者术后血清 HER-2 浓度与各临床参数的关系:30 例早期乳腺癌患者术后血清 HER-2 的平均浓度 7.66ng/ml ($0.47 \sim 24.32\text{ng/ml}$),其中 2 例患者血清 HER-2 为阳性,占有病例的 6.67%,28 例患者血清 HER-2 为阴性,占有病例的 93.3%。在年龄、原发肿瘤大小、有无淋巴结转移、月经状况、激素受体情况、病理类型等方面两组无差异性(表 2)。

表 2 早期乳腺癌患者术后血清 HER-2 浓度与各临床参数的关系

项目	血清 HER-2 ECD			P
	n	阳性(n)	阴性(n)	
年龄				
<50 岁	14	1	13	1.000
≥50 岁	16	1	15	
肿瘤大小				
≤20mm	15	1	14	1.000
>20mm	15	1	14	
阳性淋巴结				
无	10	0	10	0.540
有	20	2	18	
月经状况				
已绝经	15	1	14	1.000
未绝经	15	1	14	
雌激素受体				
阳性	17	2	15	0.492
阴性	13	0	13	
孕激素受体				
阳性	21	2	19	1.000
阴性	9	0	9	
病理类型				
浸润性导管癌	23	2	23	0.981
浸润性小叶癌	2	0	2	
浸润性癌	1	0	1	
浸润性微乳头癌	1	0	1	
导管内癌微浸润	1	0	1	

3. 晚期乳腺癌和早期乳腺癌患者血清 HER-2 水平与肿瘤组织 HER-2 表达的关系:比较晚期乳腺癌患者血清 HER-2 水平与肿瘤组织中 HER-2 的表达,两者具有相关性,有统计学意义($P=0.003$)。比较早期乳腺癌患者血清 HER-2 水平与肿瘤组织中 HER-2 的表达,两者之间无相关性,无统计学意义($P=0.517$)。

4. 晚期乳腺癌患者化疗前血清 HER-2 ECD 浓度与疗效的关系:40 例晚期乳腺癌患者均予以晚期全身姑息化疗。方案主要以含蒽环类及紫杉类药物为主,如 FAC(氟尿嘧啶、阿霉素或表阿霉素、环磷酰

胺)、TAC(阿霉素或表阿霉素、环磷酰胺、多西紫杉醇)、GT(吉西他滨、紫杉醇)、DX(多西紫杉醇、卡培他滨)等。其中 7 名患者使用赫塞汀靶向联合化疗综合治疗。化疗前血清 HER-2 ECD 阳性组共 19 例,化疗后 CR 1 例,PR 8 例,SD 6 例,PD 4 例,有效(CR + PR) 9 例,无效(SD + PD) 10 例。化疗前血清 HER-2 ECD 阴性组共 21 例,化疗后 CR 0 例,PR 10 例,SD 5 例,PD 6 例,有效(CR + PR) 10 例,无效(SD + PD) 11 例。晚期乳腺癌患者化疗前血清 HER-2 ECD 阳性组有效率与阴性组有效率差异无统计学意义($P=0.987$)。提示晚期乳腺癌患者化疗前 HER-2 ECD 浓度与化疗疗效无关。

5. 晚期乳腺癌患者化疗前后血清 HER-2 ECD 水平的变化:40 例患者第一次治疗前血清 HER-2 ECD 平均浓度为 $28.09 \pm 36.80\text{ng/ml}$,第一次治疗后血清 HER-2 ECD 平均浓度 $21.65 \pm 23.08\text{ng/ml}$,第一次治疗后较治疗前血清 HER-2 下降,有统计学意义($P<0.001$)。32 例患者第二次治疗前血清 HER-2 ECD 平均浓度为 $31.75 \pm 40.21\text{ng/ml}$,第二次治疗后血清 HER-2 ECD 平均浓度 $19.62 \pm 19.65\text{ng/ml}$,第二次治疗后较治疗前血清 HER-2 ECD 下降,有统计学意义($P<0.001$)。提示前两次化疗每次化疗后均较化疗前血清 HER-2 ECD 有显著下降。

6. 晚期乳腺癌患者治疗前后患者血清 Her-2 浓度的变化与化疗疗效的关系:第一次治疗后(CR + PR)组血清 HER-2 ECD 下降值为 $16.63 \pm 31.55\text{ng/ml}$, (SD + PD)组血清 HER-2 ECD 下降值为 $0.90 \pm 1.87\text{ng/ml}$,有显著差异($P=0.010$)。第二次治疗后(CR + PR)组血清 HER-2 ECD 下降值为 $22.72 \pm 44.20\text{ng/ml}$, (SD + PD)组血清 HER-2 ECD 下降值为 $1.54 \pm 3.21\text{ng/ml}$,有显著差异($P=0.026$)。提示晚期乳腺癌患者化疗有效组相对无效组,治疗前后血清 HER-2 ECD 下降幅度更大。

讨 论

人表皮生长因子受体-2(HER-2)是影响乳腺癌发生、发展及预后的主要癌基因^[3]。临床研究显示,HER-2 蛋白过表达和基因扩增的患者比 HER-2 蛋白无过表达以及无基因扩增的患者总生存时间(OS)和无病生存时间(DFS)缩短,肿瘤负荷大,淋巴结转移的概率高,激素受体阴性的比例高,组织学分级低,肿瘤的增殖指数高^[4]。血清 HER-2 ECD 作为一种简单快捷、可动态实时监测的方法,其在检测和指导治疗方面具有独特的优势。

在 Watanabe 等^[5]的研究中,晚期转移性乳腺癌患者中大约有 30% ~ 50% 患者的高于正常水平。而在本实验中,40 例晚期乳腺癌患者初诊时的血清 HER-2 平均浓度为 28.09ng/ml (0.41 ~ 178.35ng/ml),其中 19 例患者血清 HER-2 浓度高于正常值上限,占有所有病例的 47.5%,与 Watanabe 的结论基本吻合。而 30 例早期乳腺癌手术后患者的血清 HER-2 平均浓度为 7.66ng/ml (0.47 ~ 24.32ng/ml),其中 2 例患者血清 HER-2 浓度高于正常值上限,占有所有病例的 6.67%。本实验结果提示大多数乳腺癌患者在手术切除原发肿瘤后血清 HER-2 ECD 为阴性,分析原因可考虑为与手术后患者体内肿瘤负荷减小造成,但与 Pribylova 等^[6]之前的研究结果 19.05% (8/42) 相比略小,可能与入组病人数目较少,且病人临床分期等不同有关。这一问题有待于增加样本含量及进一步分层分析后解决。但是,根据本实验可以得出结论,血清 HER-2 ECD 水平可能可作为筛查乳腺癌患者术后复发的指标。

本研究中,我们用 IHC 法检测发现晚期乳腺癌患者肿瘤组织中 HER-2 蛋白过表达(++)和用 ELISA 法检测患者血清中 HER-2 ECD 阳性是呈相关性的。但本研究中存在 1 例患者,IHC 检测肿瘤组织中 HER-2 蛋白表达(-),ELISA 法检测血清 HER-2 ECD 呈阳性,产生这种结果的原因较为复杂,笔者认为可考虑为以下几种:①经 IHC 检测的样本中,因检测人员技术性方法学的不同可以造成 20% 的结果出现误差^[7];②随着病情的进展,肿瘤生物学行为发生改变;③因肿瘤异质性引起的采样误差^[8];④血清 HER-2 浓度可能与循环中肿瘤负荷有关。

对晚期转移性乳腺癌患者进行血清 HER-2 浓度与患者临床特征分析过后,试验结果表明,血清 HER-2 浓度与 ER 表达、PR 表达、病理类型、年龄、月经状况、放疗与否、PFS 等均无相关性。但转移器官的部位及数目的多少与血清 HER-2 浓度呈相关性,这也可以解释早期初治手术组织病理 HER-2 蛋白表达(-)的患者,在晚期复发转移时检测血清 HER-2 ECD 呈阳性的原因。当然,肿瘤的异质性及病人复发前接受的化疗均有可能对此产生影响,这值得我们进一步的研究。

本研究结果显示治疗前血清 HER-2 ECD 升高组与非升高组对于化疗的反应率并无差别。而关于这点,既往其他学者的研究结果并不一致,在一些未

限定特定化疗方案的研究中,如 Harris 等^[9]认为治疗前出现 HER-2 ECD 升高意味着治疗有效率(response rate,RR)较低。然而另一些研究结果显示 RR 值与 HER-2 ECD 并无联系。Colomer 等^[10]实验入组 52 名病人,均采用吉西他滨 2500mg/m² 联合长春瑞滨 30mg/m²,在 14 天方案中的第 1 天使用,最长治疗周期为 10 周期。并检测治疗前血清 HER-2 ECD 水平,结果显示其与治疗有效率并无联系,不能预测疗效。将患者按不同的化疗方案分组分析后,Harris 等^[11]发现在 HER-2 ECD 升高的病人中,相比由环磷酰胺、甲氨蝶呤、5-氟尿嘧啶组成的 CMF 方案,使用含多柔比星化疗方案有效率(response rate,RR)更高,64.1% vs 30.8%。Muller 等^[12]曾进行一项紫杉醇剂量密集型治疗实验,显示 HER-2 ECD 升高患者 RR 值更高。Muller 等在 1 项 100 名转移性乳腺癌入组的研究显示,HER-2 ECD 升高的患者可从紫杉类药物中获益。这也支持了目前 NCCN 推荐将蒽环类和紫杉醇类药物作为用于复发转移性乳腺癌治疗主要治疗药物的建议。但本研究样本量较小,且大部分患者以 TE 方案为主,未前瞻性地以化疗方案分组,不能得出治疗前 HER-2 ECD 升高与否和接受何种化疗方案治疗后疗效的关系,有待在今后的研究中扩大样本量及设计特定方案后得出相应结论。

本实验中 32 名患者拥有前 2 次化疗前后的血清,另 8 名患者拥有首次化疗前后的血清。研究结果显示,无论疗效如何,第 1 次化疗后及第 2 次化疗后患者血清 HER-2 ECD 值均较化疗前有显著下降($P < 0.001$)。但按疗效分类,CR 及 PR 的患者与 SD 及 PD 的患者比较,前者在治疗后血清 HER-2 ECD 的下降幅度明显大于后者。该结论与 Leary 等^[13]的研究结果相似,即大部分患者在接受治疗后血清 HER-2 ECD 值出现下降。但能否通过血清 HER-2 ECD 的下降幅度预测疗效,这是一个有争议的问题。Lieberman 等^[14]研究显示,在接受赫塞汀方案治疗的患者中,HER-2 ECD 降幅 > 20% 的患者临床获益较降幅 < 20% 的患者大。另一项研究显示,在赫塞汀治疗后,下降至基线水平 77% 以下的患者,PFS 较其他患者明显延长^[15]。然而在本研究中仅有 8 名患者使用了赫塞汀靶向治疗,样本量较小,无法评估得出相应的结论。

综上所述,本研究通过对 40 例晚期转移性乳腺癌患者血清 HER-2 ECD 浓度的测定和肿瘤组织中 HER-2 表达情况的检测,发现两者之间有较好的一

致性,且在晚期患者中血清 HER-2 ECD 阳性的患者比例较高,血清 HER-2 ECD 水平可能可作为筛查乳腺癌患者术后复发的指标。但在 30 例早期乳腺癌术后患者中,血清 HER-2 ECD 则与肿块大小、ER、PR、HER-2、病理类型、年龄、月经状况、放疗与否、PFS 等均无相关性。血清 HER-2 浓度作为晚期转移性乳腺癌患者独立的预后指标还没得到完全的确立,仍需加大样本量及延长随访时间进一步的研究。相对于一次性的组织检测,动态监测乳腺癌患者复发、化疗前后血清 HER-2 ECD 水平变化可提供实时的 HER-2 状态,可在制定乳腺癌患者更合适的治疗方案以提高生存率及生存质量时提供重要参考,有较大的临床研究意义。

参考文献

- 1 Iamon DJ, Clack GM, Wong SG, *et al*. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the Her-2/neu oncogene[J]. *Science*, 1987, 235(4785): 177-182
- 2 Cook GB, Neaman IE, Goldblatt JL, *et al*. Clinical utility of serum Her-2/neu testing on the bayer immunol automated system in breast cancer[J]. *Anticancer Res*, 2001, 21(2B): 1465-1470
- 3 Meric F, Hung MC, Hortobagyi GN, *et al*. HER-2/neu in the management of invasive breast cancer[J]. *J AM Coil Surg*, 2002, 194: 488-501
- 4 Ross JS, Fletcher JA, Linette GP, *et al*. The HER-2/neu gene and protein in breast cancer 2003: biomarker and target of therapy[J]. *Oncologist*, 2003, 8(4): 307-325
- 5 Watanabe N, Miyamoto M, Tokuda Y, *et al*. Serum c-erbB-2 in breast cancer patients[J]. *Aeta Oncol*, 1994, 33: 901-904
- 6 Pribylova O, Springer D, Vitkova I, *et al*. HER-2 Tissue Expression correlated with serum levels in breast cancer patients[J]. *Folia*

- Bio, 2007, 53(4): 129-133
- 7 Paik S, Bryant J, Tan-Chiu E, *et al*. Real-world performance of HER-2 testing: national surgical adjuvant breast and bowel project experience[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2002, 94(11): 852-854
 - 8 Hanna W, Nofech-Mozes S, Kahn HJ. Intratumoral heterogeneity of HER-2/neu in breast cancer: a rare event[J]. *Breast J*, 2007, 13(2): 122-129
 - 9 Harris LN, Liotcheva V, Broadwater G, *et al*. Comparison of methods of measuring HER-2 in metastatic breast cancer patients treated with highdose chemotherapy[J]. *J Clin Oncol*, 2001 19(6): 1698-1706
 - 10 Colomer R, Llombart-Cussac A, Tusquets I, *et al*. Biweekly gemcitabine plus vinorelbine in firstline metastatic breast cancer: Efficacy and correlation with HER-2 extracellular domain[J]. *Clin Transl Oncol*, 2006 8(12): 896-902
 - 11 Harris L, Luftner D, Jager W, *et al*. C-erbB-2 in serum of patients with breast cancer[J]. *Int J Biol Markers*, 1999, 14: 8-15
 - 12 Muller V, Witzel I, Luck HJ, *et al*. Prognostic and predictive impact of the HER-2/neu extracellular domain (ECD) in the serum of patients treated with chemotherapy for metastatic breast cancer[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2004 86(1): 9-18
 - 13 Leary AF, Hanna WM, Van de Vijver MJ, *et al*. Value and limitations of measuring HER-2 extracellular domain in the serum of breast cancer patients[J]. *J Clin Oncol*, 2009 27(10): 1694-1705
 - 14 Lieberman GL, Gourlay S. Pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships of single agent weekly trastuzumab in patients with HER-2-overexpressing MBC[J]. *Proc Am Soc Clin Oncol*, 2003, 22: 20
 - 15 Esteva FJ, Cheli CD, Fritsche H, *et al*. Clinical utility of serum HER-2/neu in monitoring and prediction of progression-free survival in metastatic breast cancer patients treated with trastuzumab-based therapies[J]. *Breast Cancer Res*, 2005, 7(4): R436-R443

(收稿: 2011-03-13)

(修回: 2011-03-16)

粘接式磁性附着体与牙齿根面粘接的微渗漏研究

马鹏华 杨亚东 田力丽 宏玉权

摘要 **目的** 观察粘接式磁性附着体与基牙根面粘接的微渗漏情况,初步比较采用不同根面充填树脂(Clearfil, Ch-risma, FLOWline)和不同牙体预备形态(有无洞缘斜面)对粘结界面边缘微渗漏的影响。**方法** 采用硝酸银染料渗入法,结合立体显微镜照片观察。**结果** 基牙根面边缘预备 45°斜面,边缘微渗漏程度相对于未预备斜面者小,差异显著($P < 0.05$); Clearfil 桩核用树脂充填后基牙根面边缘微渗漏更小,与通用型树脂 Ch-risma, 流动树脂 FLOWline 相比差异性显著($P < 0.001$)。**结论** 基牙根面边缘预备 45°斜面,选用桩核用树脂系统充填根面,可以减小微渗漏。

关键词 磁性附着体 衔铁 粘接 微渗漏

基金项目: 2009 年首都医学发展科研基金资助项目(2009-3025)

作者单位: 100029 北京中日友好医院口腔科(马鹏华、田力丽、宏玉权); 100081 北京大学口腔医学院(杨亚东)

通讯作者: 马鹏华, 电子信箱: steeky@sina.com; 田力丽, 电子信箱: dentistlily@yahoo.com.cn