

论 著

磁共振环形强化征与乳腺癌早期复发的相关性

1. 中国人民解放军中部战区总医院
放射科 (湖北 武汉 430000)2. 华中科技大学同济医学院附属梨园医院心血管中心
(湖北 武汉 430000)胡 隽¹ 高文洁² 杨 诚¹

【摘要】目的 探讨术前磁共振病灶环形强化征与乳腺癌术后早期复发的相关性。**方法** 回顾性分析2012年1月至2015年1月我院77例乳腺癌患者的术前磁共振以及临床病理资料,依据术前磁共振病灶是否存在环形强化征象,将患者分为环形强化阳性组与阴性组,比较两组患者临床病理资料以及术后早期复发的相关性。**结果** 77例乳腺癌患者中,环形强化阳性患者23例、阴性54例。与环形强化阴性患者比较,阳性组T分级与N分级更高、三阴性乳腺癌占比更多、Ki-67水平更高。生存分析显示,环形强化阳性患者术后36个月无瘤生存率低于阴性组,分别为43.5%、96.4%(Log-rank $\chi^2=32.125$, $P<0.001$)。COX单因素分析结果显示,肿瘤的T分期、N分期、分子亚型、环形强化是乳腺癌术后早期复发的相关因素(均 $P<0.05$);COX多因素分析结果显示,肿瘤的N分期($HR=5.195$, $P=0.004$)、环形强化($HR=9.426$, $P=0.024$)是乳腺癌术后早期复发的独立危险因素。**结论** 术前磁共振病灶环形强化征与乳腺癌多种恶性临床病理特征具有很大的相关性,是预测患者术后早期复发的一项特征性影像学征象。

【关键词】 乳腺癌; 术后早期复发; 磁共振成像**【中图分类号】** R737.9; R445.2**【文献标识码】** A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.09.033

通讯作者: 高文洁

Recurrence of Ductal Breast Cancer: Prognostic Value of Ring-Enhancement at Preoperative MR Imaging

HU Juan, GAO Wen-jie, YANG Cheng. Department of Radiology, General Hospital of the Central Theater Command of the PLA, Wuhan 430000, Hubei Province, China

[Abstract] Objective To investigate the correlation between ring-enhancement at preoperative MR imaging and early postoperative recurrence of breast cancer. **Methods** A retrospective analysis was from preoperative MR imaging and clinicopathological data of 77 patients with breast cancer in our hospital from January 2012 to January 2015. The patients were divided into ring-enhancement positive group and negative group, and the correlation of clinicopathological data between the two groups was compared. **Results** In 77 cases of breast cancer, 23 cases were positive for ring enhancement and 54 cases were negative. Compared with ring-negative patients, the T grade was higher than that of N and three negative breast cancer, Ki-67 level higher. The survival analysis showed that disease free survival of 36 months after operation was lower than that of negative group, which was 43.5%、96.4%(Log-rank $\chi^2=32.125$, $P<0.001$). Univariate analysis of COX showed that T stage, N stage, molecular subtype and ring-enhancement were related factors for early recurrence of breast cancer after operation ($P<0.05$). COX multivariate analysis showed that the N staging ($HR=5.195$, $P=0.004$), ring-enhancement($HR=9.426$, $P=0.024$)were independent risk factors for the early recurrence of breast cancer. **Conclusion** Ring-enhancement at preoperative MR imaging is closely related to many malignant clinicopathological features of breast cancer, and is a characteristic imaging sign for predicting the early postoperative recurrence of breast cancer patients.

[Key words] Breast Cancer; Early Postoperative Recurrence; Preoperative MR Imaging

乳腺癌(breast cancer)在女性恶性肿瘤发病率中居于首位,其致死率较高,以手术为主的综合治疗仍是目前的主流治疗方案,能够使大多数患者获益。然而,手术切除术后的复发或转移情况的出现,是造成患者手术失败以及不良预后的重要危险因素^[1]。因此,早期预测乳腺癌术后复发的高危因素,并制定相应的干预措施,对延迟患者生存时间、改善患者生存质量有着重要意义。目前,临床上主要通过肿瘤病理组织学类型、病理分级、转移灶情况以及原发灶大小来判断乳腺癌患者的预后及生存时间^[1]。以上研究多集中在穿刺或手术病理方面,属于有创性检查,术前磁共振征象预测乳腺癌术后复发或转移的研究鲜有文献报道。磁共振对乳腺癌已有着较为成熟的应用,且磁共振征象与乳腺癌的临床病理特征有着很大的相关性,因此能够为乳腺癌的诊断及预后判断提供丰富的参考依据^[2]。本研究旨在探讨磁共振病灶环形强化与乳腺癌术后复发的相关性,检验术前磁共振环形强化征象预测乳腺癌术后早期复发的临床价值。

1 资料与方法

1.1 入组病例 回顾性分析2012年1月至2015年1月期间,中国人民解放军第一六一医院收治的乳腺癌患者资料,最终共收集到77例乳腺癌患者,均为女性,年龄27~65岁,中位年龄47岁。

1.2 磁共振扫描 采用1.5T超导磁共振扫描仪(Signa HDxt 1.5T)进行术前检查,磁共振扫描参数如下:①常规轴位T₁WI序列及T₂WI压脂

序列；②轴位扩散加权成像，采用平面回波成像(EPI)扫描序列，b值分别取0、800s/mm²；③动态增强扫描(DCE-MRI)，注射显影剂(Gd-DTPA)，注射速率约2~3ml/s，按0.15ml/kg体重计算剂量。成像参数如下：常规MR：层厚/层间距=2mm/1.0mm；fsT₁WI，TE5.0ms、TR8.6ms；fsT₂WI，TE5310ms、TR82ms。

1.3 图像分析及数据处理

由2名具有10年以上诊断经验的高年资放射科医师在对磁共振征象进行“盲法”分析。

环形强化征^[3-4]：在动态增强扫描过程中，病灶中央始终未见强化，而周围可见强化征象(图1-2)，以上均由2名高年资医师探讨协商，意见不一致时经讨论达成一致。

1.4 随访 患者术后继续进行相应的影像学检查随访，包括：乳腺钼靶、双乳超声、CT、核素骨扫描或PET/CT检查，术后前3年3~6月/次，第4~5年6~12月1次，此后每年1次。复发时间以36个月以内判断为早期复发^[5-6]，随访日期截止至2018年7月。

1.5 统计学分析 使用SPSS19.0软件包。对环形强化阳性组与阴性组临床病理资料的比较采用Person χ^2 检验，两组患者生存分析采用Kaplan-Meier法，并行Log-rank检验。建立Cox比例风险回归模型，对浸润性乳腺癌患者术后早期复发相关因素进行单因素分析以及多因素分析。以 $P < 0.05$ 作为差异具有统计学意义(双尾)。

2 结果

2.1 环形强化阳性组与阴性组临床病理学征象的比较 与环

形强化阴性患者比较，阳性组T分期与N分期更高、三阴性乳腺癌占比更多、Ki-67水平更高，见表1。

2.2 生存分析 100例乳腺癌患者术后随访时间为12~68个月，术后36个月复发率为23.80%；环形强化阳性组与阴性

组术后36个月无瘤生存率分别为43.5%、96.3%(Log-rank $\chi^2 = 32.125$, $P < 0.001$)，图3。

2.3 乳腺癌术后早期复发的单因素分析 COX单因素分析结果显示，肿瘤的T分期、N分期、分子亚型、环形强化是乳腺癌术后早期复发的相关因素(均 P

表1 环形强化阳性与阴性乳腺癌患者临床病理因素的比较

项目	环形强化征		χ ² 值	P值
	阳性 (n = 23)	阴性 (n = 54)		
年龄 (岁)				
< 45	5 (21.7%)	23 (42.6%)	3.031	0.08
≥ 45	18 (78.3%)	31 (57.4%)		
T分期				
T ₁	3 (13.0%)	50 (92.6%)	47.577	< 0.001*
T _{2~3}	20 (87.0%)	4 (7.4%)		
N分期				
N _{0~1}	12 (52.2%)	44 (81.5%)	6.985	0.008*
N _{2~3}	11 (47.8%)	10 (18.5%)		
分子亚型				
HER2过表达型	5 (21.7%)	12 (22.2%)	14.323	0.001*
Luminal型	10 (43.5%)	40 (74.1%)		
三阴性	8 (34.8%)	2 (3.7%)		
Ki-67				
< 14	5 (21.7%)	25 (46.3%)	4.09	0.043*
≥ 14	18 (78.3%)	29 (53.7%)		

注：*指差异具体统计学意义

表2 乳腺癌患者术后复发的临床与磁共振资料单因素分析

项目	赋值	HR (95%CI)	P值
年龄 (岁)	< 45a = 1, ≥ 45 = 2	2.491 (0.703 ~ 8.83)	0.158
T分期	T ₁ = 1, T ₂₋₃ = 2	11.25 (3.164 ~ 40.022)	< 0.001
N分期	N ₀₋₁ = 1, N ₂₋₃ = 2	7.347 (2.496 ~ 21.625)	< 0.001
分子亚型	HER2过表达型 = 1, Luminal型 = 2, 三阴性 = 3	2.667 (1.097 ~ 6.484)	0.03
Ki-67	< 14 = 1, ≥ 14 = 2	1.301 (0.445 ~ 3.806)	0.631
ADC值	-	0.558 (0.105 ~ 2.961)	0.494
环形强化	无 = 1, 有 = 2	20.552 (4.617 ~ 91.476)	0.001

注：a为中位年龄

表3 浸润性乳腺癌术后复发的多因素分析

项目	HR (95%CI)	P值
T分期	1.885 (0.352 ~ 10.08)	0.459
N分期	5.195 (1.703 ~ 15.848)	0.004
分子亚型	1.212 (0.520 ~ 2.829)	0.656
环形强化	9.426 (1.349 ~ 65.874)	0.024

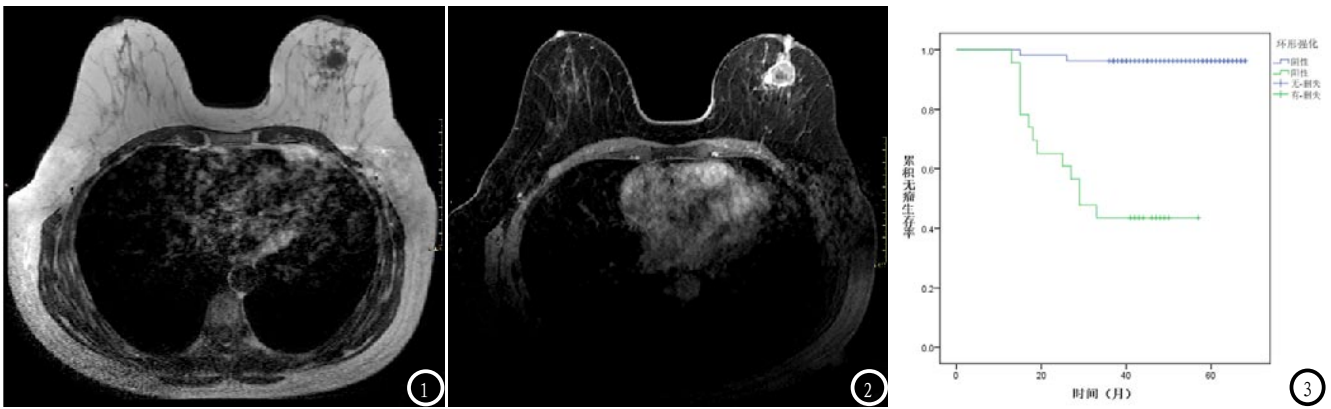


图1-3 患者,女,43岁,病理结果示浸润性导管癌。图1 示左乳可见一稍低信号异常信号灶;图2 示病灶呈环形强化;图3 环形强化阳性与阴性乳腺癌患者的无瘤生存分析图。

<0.05)。表2

2.4 乳腺癌术后早期复发的多因素分析 COX多因素分析结果显示,肿瘤的N分期($HR=5.195, P=0.004$)、环形强化($HR=9.426, P=0.024$)是乳腺癌术后早期复发的独立危险因素,见表3。

3 讨论

乳腺癌术后的复发是一个相对比较复杂的病理过程,是表现遗传学、分子生物学等多因素级联参与的结果。研究表明^[5-6],约70%乳腺癌术后复发患者多集中在手术3年内,早期复发较晚期复发而言,其生存时间更短、预后更差,更需要调整治疗方案以获得积极的预防性治疗。因此,本研究旨在探讨术前磁共振征象与乳腺癌术后早期复发的关系,为乳腺癌术后复发的精准化预测提供理论依据。

乳腺癌术前磁共振与乳腺癌的生物学侵袭性及恶性行为存在很大的相关性,环形强化是其中一项重要的征象。Matsubayashi等^[3]认为,环形强化的病理学基础是乳腺癌在侵袭进展过程中,伴随着新生血管的生成,故而在磁共振动态增强扫描上,随着造影剂的填充,可观察到肿瘤周围出现环形强化。Schmitz等^[4]对

556例乳腺癌患者的大样本量、长时间队列随访研究表明,环形强化造成乳腺癌术后复发及生存率降低的重要风险因素。

本研究对环形强化阳性乳腺癌患者阳性组的临床特征分析显示,此类乳腺癌T分级与N分级更高、三阴性乳腺癌患者占比更多、Ki-67水平更高。T、N分级说明乳腺癌恶性程度进展到较晚期;而三阴性乳腺癌的术后复发率显著高于其他类型乳腺癌患者^[7-9],Uematsu等^[7]亦指出,环形强化是三阴性乳腺癌的特征性影像学征象,且与三阴性乳腺癌的高度侵袭性及不良预后相关,与本研究结果相互佐证。Ki-67是一种核蛋白,与核糖体RNA转录过程相关,故被视为评估细胞增殖的分子标志物,Ki-67在乳腺癌的诊断及预后评估有着广泛,亦是乳腺癌远期不良预后的一项独立危险因素^[10]。由此可见,术前磁共振乳腺癌环形强化征象与乳腺癌多种恶性临床病理特征具有很大的相关性,增加了此类患者术后不良预后的风险性。本研究通过对环形强化阳性乳腺癌患者的队列随访研究结果显示:环形强化阳性患者术后早期复发率更高,并且该征象是乳腺癌术后早期复发的独立危险因素之一,故而磁共振环形强化为乳腺癌术后早期不良预后风险预测提供了一项特

征性影像学征象,与既往研究结论相接近^[4]。

本研究的局限性在于:首先,本研究仅研究单侧的乳腺癌,未能对双侧多发乳腺癌进行入组分析;其次,本研究仅在术前MR环形强化的角度出发而预判乳腺癌术后早期复发,其他参与因素的分析尚需联合多中心研究,以及更长时间的随访观察来确定。

参考文献

- [1] Network TC GA. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours[J]. Nature, 2012, 490(7418): 61-70
- [2] Giardino A, Gupta S, Olson E, et al. Role of Imaging in the Era of Precision Medicine[J]. Acad Radiol, 2017, 24(5): 639-649.
- [3] Matsubayashi R, Matsuo Y, Edakuni G, et al. Breast masses with peripheral rim enhancement on dynamic contrast-enhanced MR images: correlation of MR findings with histologic features and expression of growth factors[J]. Radiology, 2000, 217(3): 841-848.
- [4] Schmitz AM, Loo CE, Wesseling J, et al. Association between rim enhancement of breast cancer on dynamic contrast-enhanced MRI and patient outcome: impact of subtype[J]. Breast Cancer Res Treat, 2014, 148(3): 541-551.
- [5] Song WJ, Il KK, Hyun P S, et al.

(下转第 116 页)

(上接第 109 页)

- The Risk Factors Influencing between the Early and Late Recurrence in Systemic Recurrent Breast Cancer[J]. JBreast Cancer, 2012, 15(2): 218-223.
- [6] 余峰, 张霄蓓, 张晟, 等. 三阴性乳腺癌复发特征及危险因素分析[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(28): 2180-2183.
- [7] Uematsu T, Kasami MS. Triple-negative breast cancer: correlation between MR imaging and pathologic findings[J]. Radiology, 2009, 250(3): 638-647.
- [8] Bae MS, Shin SU, Ryu HS, et al. Pretreatment MR Imaging Features of Triple-Negative Breast Cancer: Association with Response to Neoadjuvant Chemotherapy and Recurrence-Free Survival[J]. Radiology, 2016, 281(2): 392-440.
- [9] Newman LA, Reis-Filho JS, Morrow M, et al. The 2014 Society of Surgical Oncology Susan G. Komen for the Cure Symposium: Triple-Negative Breast Cancer [J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22(3): 874-882.
- [10] 杨雪琴, 李雁. Ki67在乳腺癌的研究进展[J]. 武汉大学学报(医学版), 2011, 32(6): 852-856.
- (本文编辑: 刘龙平)
- 【收稿日期】 2018-10-25