

论 著

多层螺旋CT诊断不同分子分型乳腺癌肝转移瘤的价值探析

四川省绵阳市第三人民医院(四川省精神卫生中心放射科)
(四川 绵阳 621700)

杨 平

【摘要】目的 探析多层螺旋CT(MSCT)诊断不同分子分型乳腺癌肝转移瘤的应用价值。**方法** 2014年2月至2018年12月我院64例确诊的乳腺癌肝转移患者据免疫组化结果分为4种分子类型,即Luminal A型8例、Luminal B型28例、HER-2过表达型16例及TNBC型12例,分析各分型患者肝转移瘤的MSCT影像表现。**结果** 4种分型患者肝转移瘤病灶部位、数目、大小、形状、强化特征与分子分型无关联($P>0.05$),但肝转移病灶边界、密度存在显著差异($P<0.05$),Luminal B型患者病灶边界模糊占比最高,显著高于Luminal A型、HER-2过表达型、TNBC型患者($P<0.05$);Luminal A型、HER-2过表达型患者病灶边界模糊者占比明显高于TNBC型($P<0.05$)。Luminal B型、HER-2过表达型患者病灶低密度占比明显低于Luminal A型、TNBC型($P<0.05$),等密度占比明显高于Luminal A型、TNBC型($P<0.05$)。乳腺癌肝转移病灶边界、密度与分子分型密切相关($P<0.05$)。**结论** MSCT诊断不同分子分型乳腺癌肝转移瘤的应用价值高,可显示肝转移瘤的多方面信息,尤其是不同分子分型患者转移灶边界、密度等存在一定特征,可作为诊断依据,并指导临床治疗。

【关键词】 多层螺旋CT; 诊断; 分子分型; 乳腺癌; 肝转移瘤

【中图分类号】 R737.9; R445.3

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.04.024

通讯作者: 杨 平

Value of Multi-slice Spiral CT in Diagnosing Liver Metastases of Breast Cancer of Different Molecular Types

YANG Ping. Department of Radiology, Mianyang Third People's Hospital • Sichuan Mental Health Center, Mianyang 621700, Sichuan Province, China

[Abstract] Objective To investigate the value of multi-slice spiral CT (MSCT) in diagnosing liver metastases of breast cancer of different molecular types. **Methods** 64 patients with liver metastases of breast cancer confirmed in the hospital from February 2014 to December 2018 were divided into 4 molecular types according to the results of immunohistochemistry, namely 8 cases with Luminal type A, 28 cases with Luminal type B, 16 cases with HER-2 over expression type and 12 cases with TNBC type. The MSCT imaging findings of liver metastases in patients with breast cancer of different types were analyzed. **Results** There was no correlation between the location, number, size, shape and enhancement characteristics of liver metastases and molecular typing ($P>0.05$), but there was a significant difference in the boundary and density of liver metastases ($P<0.05$). The proportion of fuzzy focus boundary in luminal B type was the highest, which was significantly higher than that in luminal a, HER-2 over expression and TNBC type ($P<0.05$). The proportion of patients with fuzzy focus boundary was significantly higher than that of patients with TNBC ($P<0.05$). The proportion of low density in luminal B and HER-2 over expression was significantly lower than that in luminal A and TNBC ($P<0.05$), and the proportion of isodensity was significantly higher than that in luminal A and TNBC ($P<0.05$). The border and density of liver metastasis in breast cancer were closely related to molecular typing ($P<0.05$). **Conclusion** The application value of MSCT in the diagnosis of liver metastases of different molecular types of breast cancer is high. It can display multi-aspect information of liver metastases. The boundaries and density of metastases in patients with different molecular types are characteristic, which can be used as a diagnostic basis to guide clinical treatment.

[Key words] Multi-slice Spiral CT; Diagnosis; Molecular Type; Breast Cancer; Liver Metastasis

乳腺癌患者中,有20%~30%的患者可发生局部复发或远处转移^[1],转移部位以骨、肺、肝脏最为常见,其中肝脏转移性乳腺癌占8%~14%^[2]。分子分型能较好反映肿瘤生物学行为,不同生物学行为的肿瘤细胞有不同的转移模式,其倾向转移的靶器官也存在差别^[3]。根据ER、PR、HER-2和Ki-67表达情况,乳腺癌目前可大致分为Luminal A型、Luminal B型、HER-2过表达型及三阴性型4个分子分型^[4],其影像学表现可能存在差异,但相关报道较为鲜见。本研究主要探析多层螺旋CT(MSCT)诊断不同分子分型乳腺癌肝转移瘤的应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 抽取2014年2月至2018年12月我院确诊的乳腺癌肝转移患者的临床诊治资料,共64例,均为女性,年龄28~72(52.00±7.27)岁;依据2013年St Gallen乳腺癌临床病理替代分子分型^[5]分类标准,按免疫组化结果(ER、PR、HER-2和Ki-67表达情况)分为4种分子类型:Luminal A型8例、Luminal B型28例、HER-2过表达型16例及TNBC型12例;其中42例仅有肝转移,余22例为包括肝转移在内的多部位转移。均配合MSCT检查,包括平扫及多期动态增强

扫描,均签署造影剂不良反应知情同意书,影像学资料清晰、详实。

1.2 MSCT检查 取仰卧位,采用Philips Brilliance 64排螺旋CT,扫描范围为全肝及腹部。采用自动管电流调控技术,管电流/管电压为180~220mA/120kV,层厚/层距均为8.0mm。腹部MSCT平扫,观察转移瘤的分布、数目;肝转移病灶大小、形态、边界、密度等;增强扫描分别行动脉期、静脉期及延迟期扫描,根据肝转移病灶强化特征分为环状强化、结节样强化与不典型强化。由两名高年资影像科医师在未知分子分型的情况下以双盲法阅片。

1.3 统计学方法 数据借助SPSS19.0统计学软件分析与处理,计数资料用率(%)表示,主要为双向无序计数资料,不同分子分型患者MSCT影像特征对比行 χ^2 检验或Fisher检验,检验水准 $\alpha=0.05$;并通过Pearson列联系数(r)分析对应影像学特征与分子分型的关系。

2 结果

2.1 乳腺癌肝转移瘤分布与分子分型的关系 各分型乳腺癌患者肝转移瘤分布均以全肝为主($\geq 50\%$),单纯分布右叶或左叶者较为少见(经Fisher检验, $P=0.079$)。见表1。

2.2 乳腺癌肝转移瘤数目、大小与分子分型的关系 Luminal A型、Luminal B型、HER-2过表达型及TNBC型乳腺癌肝转移瘤数目均以多发为主($>65\%$),分别有32个、196个、189个、134个病灶,且病灶多数较小(各分型直径 $\leq 2\text{cm}$ 者均 $>85\%$),肝转移瘤数目、大小与分子分型无关联(经

Fisher检验, $P=0.831, 0.074$)。见表2。

2.3 乳腺癌肝转移瘤形态、边界情况与分子分型的关系 Luminal A型、Luminal B型、HER-2过表达型及TNBC型乳腺癌肝转移病灶以规则的圆形或类圆形居多($\geq 75\%$),不规则形态病灶占比均较低($\chi^2=0.302, P=0.960$);但各分型乳腺癌肝转移病灶边界存在显著差异($\chi^2=151.745,$

$P=0.000$),其中以Luminal B型病灶边界模糊占比最高(占比达86.57%),且显著高于Luminal A型、HER-2过表达型、TNBC型($\chi^2=10.913, 51.248, 151.386, P=0.001, 0.000, 0.000$);其次为Luminal A型、HER-2过表达型,其肝转移病灶边界模糊者占比明显高于TNBC型($\chi^2=27.884, 42.482, P$ 均 $=0.000$)。Pearson分析显示乳腺癌肝转移病灶边界

表1 肝转移瘤分布与分子分型的关系[n(%)]

分子分型	例数	右叶	左叶	全肝
Luminal A型	8	1 (12.50)	0 (0.00)	7 (87.50)
Luminal B型	28	3 (10.71)	0 (0.00)	25 (89.29)
HER-2过表达型	16	2 (12.50)	2 (12.50)	12 (75.00)
TNBC型	12	4 (33.33)	2 (16.67)	6 (50.00)

表2 数目、大小与分子分型的关系[n(%)]

分子分型	例数(病灶个数)	数目		病灶大小	
		单发	多发	直径 $\leq 2\text{cm}$	直径 $> 2\text{cm}$
Luminal A型	8 (32)	1 (12.50)	7 (87.50)	30 (93.75)	2 (6.25)
Luminal B型	28 (196)	7 (25.00)	21 (75.00)	173 (88.27)	23 (11.73)
HER-2过表达型	16 (189)	5 (31.25)	11 (68.75)	170 (89.95)	19 (10.05)
TNBC型	12 (134)	3 (25.00)	9 (75.00)	129 (96.27)	5 (3.73)

表3 形态、边界与分子分型的关系[n(%)]

分子分型	例数(病灶个数)	形态		边界	
		圆形或类圆形	不规则	清晰	模糊
Luminal A型	8 (32)	26 (81.25)	6 (18.75)	14 (43.75)	18 (56.25)
Luminal B型	28 (196)	155 (79.08)	41 (20.92)	35 (17.86)	161 (82.14)
HER-2过表达型	16 (189)	151 (80.31)	38 (19.69)	94 (49.74)	95 (50.26)
TNBC型	12 (134)	9 (75.00)	3 (25.00)	116 (86.57)	18 (13.40)

表4 密度与分子分型的关系[n(%)]

分子分型	例数(病灶个数)	低密度	等密度	高密度	囊变
Luminal A型	8 (32)	31 (96.88)	1 (3.12)	0 (0.00)	0 (0.00)
Luminal B型	28 (196)	115 (58.67)	71 (36.22)	10 (5.10)	0 (0.00)
HER-2过表达型	16 (189)	103 (54.45)	86 (45.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
TNBC型	12 (134)	132 (98.51)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (1.49)

表5 强化特征与分子分型的关系[n(%)]

分子分型	例数(病灶个数)	环状强化	结节样强化	不典型强化
Luminal A型	8 (32)	8 (25.00)	24 (75.00)	0 (0.00)
Luminal B型	28 (196)	31 (15.82)	155 (79.08)	10 (5.10)
HER-2过表达型	16 (189)	29 (15.34)	152 (80.42)	8 (4.23)
TNBC型	12 (134)	31 (23.13)	102 (76.12)	1 (0.75)

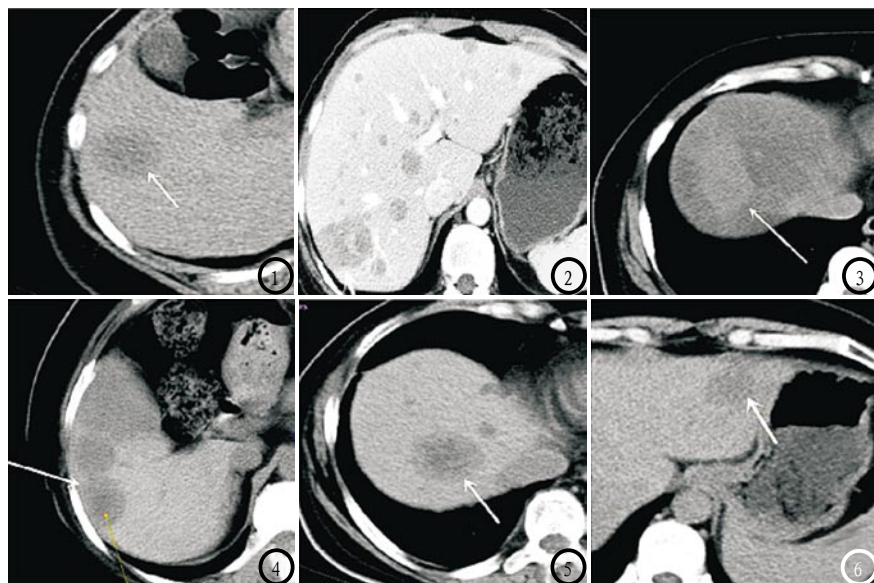


图1-2 分别对应Luminal B型、TNBC型乳腺癌肝转移患者，前者肝转移病灶边界模糊；后者类圆形转移病灶，边界清晰；图3-6 分别为Luminal B型、Luminal A型、TNBC型、HER-2过表达型乳腺癌肝转移患者，图3病灶呈相对高密度；图4病灶呈低密度（箭头示瘤灶中央密度更低），图5瘤灶密度低于周围正常肝实质，图6病灶呈等密度。

与分子分型密切相关($r=0.912$, $P=0.000$)。见表3, 图1-2。

2.4 乳腺癌肝转移瘤密度与分子分型的关系

Luminal A型、Luminal B型、HER-2过表达型及TNBC型乳腺癌肝转移病灶以低密度为主(占比>50%)，但不同分子分型密度存在显著差异($\chi^2=121.844$, $P=0.000$)，其中Luminal B型、HER-2过表达型病灶低密度占比明显低于Luminal A型($\chi^2=10.552$, 20.590 , $P=0.001$, 0.000)、TNBC型($\chi^2=43.554$, 76.671 , P 均 $=0.000$)，而等密度占比明显高于Luminal A型($\chi^2=13.948$, 20.590 , P 均 $=0.000$)、TNBC型($\chi^2=55.728$, 76.671 , P 均 $=0.000$)；Luminal B型可存在高密度特征，TNBC型可存在囊变特征。Pearson分析显示乳腺癌肝转移病灶密度与分子分型密切相关($r=0.896$, $P=0.001$)。见表4, 图3-6。

2.5 乳腺癌肝转移瘤强化特征与分子分型的关系 各分型乳腺癌肝转移病灶均以结节样强化为主(占比 $\geq 75\%$)，环状强化少

见，其中Luminal B型、HER-2过表达型可见不典型强化，但整体上强化特征与分子分型无明显关系($\chi^2=10.177$, $P=0.117$)。见表5。

3 讨论

由于具备良好的对比度、密度分辨率，MSCT能全面显示转移瘤形态、大小、密度及边界等，且可显示病灶动态增强情况，广泛应用于肝转移瘤的临床诊断。本研究4种分型的乳腺癌患者肝转移瘤以全肝、多发为主，且病灶体积较小，以规则的圆形或类圆形居多，以结节样强化为主，与赵晓义^[6]、孙跃^[7]等总结的乳腺癌肝转移瘤的影像学表现类似。这些特征可能与肝脏的供血系统、乳腺癌细胞的转移途径有关，如肝脏特殊的解剖部位决定了具有丰富的血供，乳腺肿瘤可沿着肝门静脉、肝动脉及淋巴管转移至全肝，且因转移至肝脏时间不同可在影像学上呈现出大小各异的瘤灶等^[8]。本研究患者病灶体积较小可能与转移至肝脏的时间短

有关，但显示各分型肝转移瘤或病灶影像学特征与分子分型无关联。

本研究各分型肝转移病灶边界、密度差异显著，且乳腺癌肝转移病灶边界、密度与分子分型密切相关，分析原因可能在于^[10-11]：动脉来源肿瘤细胞进入肝脏最终沉积在小动脉内生长，由于血供较丰富，肿瘤实性成分多，与周围正常肝实质对比可能无明显差异，故病灶边界模糊；肝转移瘤血供、肝脏背景为决定密度不同的重要因素，乳腺肿瘤的组织类型和转移途径不同可能影响肝转移灶密度。本研究Luminal B型患者病灶边界模糊占比最高，其次为Luminal A型、HER-2过表达型，考虑为Luminal B型多见于高龄患者，组织学分级高，浸润性强，可更早发生肝脏转移；Luminal A型淋巴结转移较多，HER-2型通常乳腺肿瘤体积较大，易转移且转移较早。同时，发现肝转移病灶以低密度居多，原因为肝转移瘤大多数血供缺乏，相对富血窦的肝脏背景而言扫描后呈低密度影。但Luminal B型、HER-2过表达型患者病灶低密度占比明显低于Luminal A型、TNBC型，等密度占比明显高于Luminal A型、TNBC型，与张琴^[12]等观点类似，该研究认为Luminal B型乳腺癌恶性程度高，HER-2过表达型癌细胞增殖快且侵袭性强，肝转移瘤细胞代谢旺盛，所需营养较多，易液化或坏死，低密度、等密度均可能检出。本研究还检出Luminal B型存在高密度特征，可能与患者既往脂肪肝病有关；TNBC型存在囊变特征，可能与患者肝转移瘤细胞出现液化、坏死，继而发生囊变有关，但本研究样本量较

(下转第 150 页)

少, 高密度、囊变或其他特征检出情况及出现的可能机制尚需进一步探析。

参考文献

- [1] 吴绍勇, 谭月, 官泳松. 不同分子亚型乳腺癌首发肝转移患者的临床特征和预后[J]. 中华肝脏病杂志, 2016, 24(6): 422-427.
- [2] Ma R, Feng Y, Lin S, et al. Mechanisms involved in breast cancer liver metastasis[J]. J Transl Med, 2015, 13(1): 1-10.
- [3] 房兆国, 范小超, 杨奔, 等. 乳腺癌原发灶与转移灶分子分型指标表达差异的研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24(16): 1175-1178.

- [4] 许健恩. 乳腺癌MRI及钼靶表现与其分子分型间的相关性分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(7): 40-43.
- [5] Goldhirsch AI, Winer EP, Coates AS, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013[J]. Ann Oncol, 2013, 24(9): 2206-2223.
- [6] 赵晓义. 16排螺旋CT在乳腺癌肝转移瘤诊断中的应用[J]. 肝脏, 2015, 20(1): 84-85.
- [7] 孙跃, 康健, 刘福山. 螺旋CT多期增强扫描对肝转移瘤的应用价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(1): 84-85.

- [8] Altundag K. CA 15-3 elevation during post-metastasectomy period may occur in breast cancer patients with oligometastatic liver metastases[J]. J Buon, 2018, 23(1): 274-275.
- [10] 谭书德, 刘敏, 李恩春, 等. 动脉期轻度强化或不强化肝脏病灶的CT表现分析[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(6): 958-962.
- [11] 贺洪洲, 宋俊, 吴斌. 乳腺癌肝转移研究进展[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2017, 24(7): 127-133.
- [12] 张琴. MSCT对于不同分子分型乳腺癌肝转移瘤的诊断价值[D]. 宁夏医科大学, 2018

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2019-02-11

(上接第 144 页)

- 节置换术后假体周围骨溶解的影像表现[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47(12): 1077-1081.
- [9] 汪飞, 邱麟, 余国荣, 等. 人工髋关节置换术后并发症影像学表现[J]. 中国医学影像学杂志, 2015, 31(7): 1095-1099.
- [10] 蒋梅花, 何川, 冯建民, 等. X线、CT

- 及MRI对髋关节置换术后并发症的诊断价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2015, 21(3): 278-282.
- [11] 邓咏梅, 张金山, 李园, 等. SPECT/CT骨三相显像在关节置换术后假体松动与感染诊断中的应用[J]. 中国临床医学影像学杂志, 2015, 26(1): 44-46.
- [12] 贾宇东, 刘又文, 张晓东, 等. SPECT/

CT诊断髋关节置换术后假体松动价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(7): 707-708.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2018-08-08