

论 著

HER-2阳性非肿块型
乳腺癌患者MRI征象
分析

1. 郑州大学第三附属医院乳腺科

(河南 郑州 450052)

2. 郑州大学第三附属医院放射科

(河南 郑州 450052)

吕以东¹ 陈 艳² 牛耀东¹
张彦武¹

【摘要】目的 分析人类表皮生长因子受体2 (HER-2) 阳性非肿块型乳腺癌患者磁共振成像 (MRI) 征象。**方法** 回顾性分析2016年4月~2018年5月于我院经病理证实的49例非肿块型乳腺癌患者的MRI影像学资料, 分析HER-2阳性与HER-2阴性患者的形态学特征、肿瘤大小、峰值时间、ADC值间的差异。**结果** 49例患者中HER-2阴性30例 (61.22%), HER-2阳性19例 (38.78%); HER-2阳性与HER-2阴性在病灶分布特征及强化特征MRI征象上比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); HER-2阳性患者肿瘤 (6.12 ± 1.53) cm 明显大于HER-2阴性 (4.34 ± 1.47) cm, 峰值时间 (2.46 ± 0.78) min 明显低于HER-2阴性 (3.19 ± 0.36) min, ADC值 (1.10 ± 0.48) $\times 10^{-3}$ mm²/s 明显高于HER-2阴性 (0.91 ± 0.35) $\times 10^{-3}$ mm²/s, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** MRI征象提示非肿块型乳腺癌患者HER-2阳性表达与肿瘤大小、峰值时间及ADC值相关, 可间接为患者的临床治疗及预后评估提供参考依据。

【关键词】 人类表皮生长因子受体2; 非肿块型乳腺癌; 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.1672-5131.2020.04.023

通讯作者: 吕以东

Analysis of MRI Signs of Patients with
HER-2 Positive Non-mass Type Breast
Cancer

LV Yi-dong, CHEN Yan, NIU Yao-dong, et al., Department of The Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University Mammary Gland, Zhengzhou 450052, Henan Province, China

[Abstract] Objective To analyze magnetic resonance imaging (MRI) signs in patients with human epidermal growth factor receptor 2 (HER-2) positive non-mass breast cancer. **Methods** The MRI imaging data of 49 cases of patients with non-mass breast cancer confirmed by pathology in our hospital from April 2016 to May 2018 were retrospectively analyzed, and the morphological features and tumor size, peak time and ADC value were analyzed among HER-2 positive patients and HER-2 negative patients. **Results** Among the 49 cases of patients, 30 cases (61.22%) were HER-2 negative and 19 cases (38.78%) were HER-2 positive. There was no statistical difference between HER-2 positive and HER-2 negative in lesion distribution features and enhanced MRI signs features ($P > 0.05$). The tumor size of HER-2 positive patients was significantly larger than that of HER-2 negative patients [(6.12 ± 1.53) cm vs (4.34 ± 1.47) cm], and the peak time was significantly lower than that of HER-2 negative patients [(2.46 ± 0.78) min vs (3.19 ± 0.36) min], and the ADC value was significantly higher than that in HER-2 negative patients [$(1.10 \pm 0.48) \times 10^{-3}$ mm²/s vs $(0.91 \pm 0.35) \times 10^{-3}$ mm²/s] ($P < 0.05$). **Conclusion** MRI signs suggest that the HER-2 positive expression in patients with non-mass breast cancer is related to tumor size, peak time and ADC value, and it can provide indirect reference for clinical treatment and prognosis evaluation of patients.

[Key words] Human Epidermal Growth Factor Receptor 2; Non-mass Breast Cancer; Magnetic Resonance Imaging

乳腺癌是女性发病率最高的一类恶性肿瘤, 近年来发病率持续增长, 严重威胁患者健康及生命^[1]。影像学检查筛查乳腺癌的阳性检出率较高, 对乳腺癌患者的早期诊断及治疗至关重要。非肿块性乳腺癌占位效应不明显, 肿瘤边界不明确, 常与正常乳腺组织相互混合分布, 且其病理生理学基础不同于肿块性乳腺癌, 因此影像学特征并不典型^[2]。磁共振成像 (MRI) 具有较高的软组织分辨力, 既能清晰显示软组织形态性特征, 又能反映软组织血液供应情况, 对乳腺病变具有较高诊断效能^[3-4]。人类表皮生长因子受体2 (HER-2) 属原癌基因, HER-2过表达在乳腺癌的发生、发展及预后中起着相当重要的作用^[5]。本研究采集我院经手术病理证实的49例非肿块型乳腺癌患者的临床资料, 分析HER-2阳性非肿块型乳腺癌患者的MRI影像学征象。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以2016年4月~2018年5月于我院经病理证实的49例非肿块型乳腺癌患者为研究对象进行回顾性分析, 均为女性患者, 年龄24~77岁, 平均 (52.54 ± 6.35) 岁。其中浸润性导管癌39例, 导管原位癌6例, 化生性癌1例, 混合型乳腺癌3例。入选条件: ①MRI检查前未行穿刺活检、放化疗; ②增强MRI表现为非肿块型强化; ③影像学、病理及免疫组化资料完整。

1.2 检查方法 仪器选择siemens skyra 3.0T超导磁共振仪, 专

用乳腺表面相控阵线圈。患者取俯卧位, 双侧乳腺自然下垂在线圈中, 使用T₁WI-FLASH、T₂WI-TIRM、扩散加权成像(DWI)及动态增强磁共振成像(DCE-MRI)进行扫描。①T₁WI-FLASH序列参数: TR/TE 8.6ms/4.7ms, 层厚1mm, 层距0.2mm, 视野(FOV)32cm×32cm, 矩阵323×448。②T₂WI-TIRM序列参数: TR/TE 5600ms/56ms, 翻转时间(TI)170ms, 层厚4mm, 层距0.4mm, FOV 34cm×34cm, 矩阵314×320。③DWI序列参数: 采用单次激发平面回波成像(EPI)技术, b值分别取0、800s/mm², TR/TE 5600ms/56ms, 层厚6mm, 层距1.2mm, FOV 308mm×308mm, 矩阵153×192, 图像输入西门子配套工作站经NU-MARIS 4软件自动生成ADC图。④DCE-MRI序列参数: 采用容积内插体部检查序列(VIBE)轴面扫描, TR/TE 4.43ms/1.73ms, 层厚1mm, 层距0.2mm, 翻转角(FA)10°, FOV 340mm×340mm, 矩阵448×336。以钆喷酸葡胺(Gd-DTPA)为对比剂增强, 按2mL/s注射速率团注, 剂量0.1mmol/kg, 团注后以同样速率注入20mL生理盐水冲管。增强前先扫描1个时相, 扫描完成后注入对比剂再延迟25s、50s、75s、100s及125s, 连续扫描5个时相, 间隔时间74s。

1.3 图像分析 由2名工作经验丰富的资深影像学医师双盲下阅片, 对图像作如下分析。①形态学特征: 分析病灶分布特征及内部强化方式; 根据Gd-DTPA注入后的第1个时相图像重建最大密度投影(MIP)图像, 以MIP图像上病灶最大径为肿瘤大小值。②峰值时间: Gd-DTPA注入后达到最大信号强度值的时间, 测量3次后取平均值。③ADC值测量: 选择ADC图像上的病灶实质部分为ROI, 测量

3次后取平均值。

1.4 HER-2阳性判定标准 将肿瘤组织固定、取材、浸蜡、包埋、切片后行免疫组织化学检测, 参照《乳腺癌HER2检测指南(2014版)》^[6]判定 HER-2阳性结果: (-)为完全没有着色或着色≤10%, (+)为>10%的癌细胞呈微弱、不完整细胞膜着色, (+ +)为>10%的癌细胞呈弱-中等细胞膜着色, (+ + +)为>10%的癌细胞呈强、完整细胞膜着色。将(-)及(+)判定为HER-2阴性, 将(+ + +)判定为HER-2阳性, 而对于(+ +)者进一步行Fish检测, 将无扩增者判定为HER-2阴性, 有扩增者判定为HER-2阳性。

1.5 统计学分析 应用SPSS19.0软件处理数据, 计数资料行 χ^2 检验; 肿瘤大小、峰值时间及ADC值以($\bar{x} \pm s$)表示, 行t检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HER-2阳性表达情况 49例患者中HER-2阴性30例(61.22%), 其中(-)者18例,

(+)者5例, (+ +)无扩增者7例; HER-2阳性19例(38.78%), 其中(+ + +)者14例, (+ +)有扩增者5例。

2.2 HER-2阳性与HER-2阴性MRI征象比较 HER-2阳性与HER-2阴性在病灶分布特征及强化特征MRI征象上比较差异无统计学意义(P>0.05)。见表1。

2.3 HER-2阳性与HER-2阴性肿瘤大小、峰值时间及ADC值比较 HER-2阳性患者肿瘤明显大于HER-2阴性, 峰值时间明显低于HER-2阴性, ADC值明显高于HER-2阴性(P<0.05)。见表2。

3 讨论

乳腺癌是具有高度异质性的女性常见恶性肿瘤, 病死率高, 按病理组织学分型及TNM分期患者的临床治疗方案及预后并不完全一致, 甚至可能具有较大差距^[7]。因此近年来对于乳腺癌病因、发生、发展及规律的研究已经深入到基因和分子水平, 多数研究证实^[8-9], 乳腺癌相关基因的表达与其生物学行为密切相关。HER-2是一种原癌基因, 在正常乳

表1 HER-2阳性与HER-2阴性MRI征象比较

MRI征象	HER-2阳性 (n=19)	HER-2阴性 (n=30)	χ^2	P
病灶分布特征	弥漫	2	0.231	0.631
	区域	5	0.266	0.606
	多区域	2	0.003	0.953
病灶强化特征	局灶	1	0.348	0.555
	导管	1	0.040	0.842
	节段	8	0.098	0.754
	网状	2	0.003	0.953
	簇状	10	0.002	0.962
	不均匀	7	0.000	0.990

表2 HER-2阳性与HER-2阴性肿瘤大小、峰值时间及ADC值比较

项目	HER-2阳性 (n=19)	HER-2阴性 (n=30)	t	P
肿瘤大小 (cm)	6.12 ± 1.53	4.34 ± 1.47	4.065	0.000
峰值时间 (min)	2.46 ± 0.78	3.19 ± 0.36	4.450	0.000
ADC值 ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	1.15 ± 0.41	0.90 ± 0.35	2.279	0.027

腺组织中不表达或低表达, HER-2阳性多见于HER-2过表达型或管腔B2型乳腺癌, 提示此类患者肿瘤细胞增值能力较强, 恶性程度高, 往往预后不佳, 郭继红等^[10]的研究提示此类患者仅给予单一的化疗及内分泌治疗疗效并不理想, 而辅助应用曲妥单抗能取得较为满意的治疗效果。因此, 研究非肿块型乳腺癌患者HER-2阳性表达情况具有重要的临床意义。

多项研究证实^[11-12], MRI不仅能从病变形态学分析, 还可从血流动力学及MR功能成像上获得高价值信息, 对乳腺癌患者的临床诊断具有较高价值, DCE-MRI可显著提高MRI对非肿块型乳腺癌的检出率。鉴于此, 本研究回顾性分析49例非肿块型乳腺癌患者的MRI影像学征象, 其中HER-2阳性患者19例(38.78%), 与徐茂林等^[13]研究相似。本研究提示HER-2阳性与HER-2阴性在病灶分布特征及强化特征MRI征象上比较无显著差异, HER-2阳性患者肿瘤明显大于HER-2阴性, 其原因可能是由于肿瘤直径较大的患者病理入选率高于肿瘤直径较小的患者。本研究中, HER-2阳性峰值时间明显低于HER-2阴性, 其原因可能是由于HER-2阳性表达可诱导血管内皮生长因子(VEGF)表达, 促进肿瘤血管生长, 增加肿瘤微循环灌注, 从而导致峰值时间缩短^[14-15]; 同时非肿块型乳腺癌患者癌组织生长较为广泛, 癌灶内纤维间质成分较多, 使选取的ROI不全为癌组织, 可导致峰值时间测定受影

响。本研究中, HER-2阳性患者ADC值明显高于HER-2阴性, 其原因可能是由于HER-2阳性表达时, 肿瘤细胞增殖较为旺盛, 癌组织广泛分散生长, 从而导致选取的ROI内细胞密度增加不明显, 影响水分子扩散运动, 使得ADC值相对减小不明显; 同时HER-2阳性表达促进肿瘤微血管生长, 加速微循环灌注, 不仅可影响峰值时间, 还可导致ADC值相对明显增大。

本研究局限性在于入选病例数相对较少, 可能会对结果的可靠性造成影响。另外, 本研究入选病例的病理类型较为集中, 多为非特殊类型浸润性导管癌, 可能对本研究的科学性造成影响。仍需后续开展大样本量研究进一步佐证。

综上所述, HER-2阳性非肿块型乳腺癌患者MRI征象表现为肿瘤大小较大, 峰值时间缩短, ADC值增大, 可以此为根据为患者选择合理、科学的临床治疗方案, 改善患者预后。

参考文献

- [1] 谭艳娟, 包凌云. 非肿块型乳腺癌的影像学诊断进展[J]. 中国临床医学影像杂志, 2016, 27(4): 288-290.
- [2] 杨丽, 张新毅, 郑波, 等. 非肿块型乳腺癌的影像学筛查及临床应用[J]. 医学影像学杂志, 2016, 26(12): 2319-2321.
- [3] 李敏红, 陈德基, 罗永良, 等. 乳腺癌的MRI影像学特征与细胞分子表型之间的相关性研究[J]. 临床放射学杂志, 2015, 34(1): 36-40.
- [4] 奥妮, 牛广明, 韩晓东. 乳腺癌MRI检查的临床进展[J]. 内蒙古医科大学

学报, 2014, 36(4): 372-375.

- [5] 曹明, 张帆. 人类表皮生长因子受体-2在乳腺癌研究中进展[J]. 安徽医药, 2015, 19(12): 2263-2267.
- [6] 《乳腺癌HER检测指南》编写组. 乳腺癌HER2检测指南(2014版)[J]. 中华病理学杂志, 2014, 43(4): 262-267.
- [7] 刘钟芬, 陈创, 姚晓莉, 等. 乳腺癌不同分子分型的临床病理特点及预后分析[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(22): 1733-1737.
- [8] 胡慧, 刘倩, 徐玲, 等. 乳腺癌临床病理分类与临床病理特征研究[J]. 中华外科杂志, 2014, 52(2): 113-116.
- [9] 刘现栋, 李明. 乳腺癌的分子分型的临床病理特点[J]. 医学综述, 2014, 20(12): 2148-2150.
- [10] 郭继红, 徐兵河, 马飞, 等. 曲妥单抗联合不同化疗方案治疗人表皮生长因子受体2阳性晚期乳腺癌的疗效和安全性[J]. 中华肿瘤杂志, 2014, 36(5): 372-376.
- [11] 周伟, 王建良, 朱玉春. 乳腺癌MRI征象与病理特征的关系[J]. 海南医学, 2017, 28(15): 2499-2501.
- [12] 郑少燕, 林黛英, 曾向廷, 等. 非肿块型强化乳腺癌的MR诊断及鉴别诊断[J]. 影像诊断与介入放射学, 2016, 25(1): 29-34.
- [13] 徐茂林, 苏丹柯, 谢东, 等. 非肿块型乳腺癌的MRI表现与HER-2表达的相关性研究[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(2): 216-219.
- [14] 朱辉严, 湛力群, 许平, 等. 乳腺癌DCE-MRI影像表现与VEGF、Her-2表达水平的关系研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(6): 72-75.
- [15] 刘姝邑, 刘艳. 浸润性导管癌MRI形态学表现与特异性受体表达的相关性研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(12): 48-50.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2018-06-12