

Correlation between MRI Findings of Breast Cancer and Serum Tumor Markers

论著

LI Chang-bo*, WANG Bin-jie, ZHOU Yi.

Department of Radiology, Institute of Medical Imaging, Huaihe Hospital, Henan University, Kaifeng 475000, Henan Province, China

乳腺癌MRI表现与血清肿瘤标志物的相关性分析

河南大学淮河医院影像科

(河南 开封 475000)

李长波* 王斌杰 周依

【摘要】目的 探讨乳腺癌磁共振成像(MRI)表现与血清肿瘤标志物的相关性。**方法** 回顾性分析2016年1月至2019年10月医院收治的280例原发性乳腺癌患者的MRI影像学资料, 分析MRI形态学表现; 同时收集乳腺癌患者血清肿瘤标志物包括乳腺癌相关抗原(CA153)、卵巢癌相关抗原(CA125)、癌胚抗原(CEA)的检测结果, 分析乳腺癌MRI表现与3种血清肿瘤标志物的关系。**结果** 经Pearson相关分析, MRI检查显示肿瘤直径≥2cm的乳腺癌患者血清CA153、CA125、CEA的阳性表达率高于肿瘤直径<2cm的患者($P<0.05$); 合并淋巴结转移的乳腺癌患者血清CA153、CA125、CEA的阳性表达率高于未合并淋巴结转移的患者($P<0.05$)。MRI影像学检查中, 不同肿瘤形态、肿瘤边缘、强化方式、强化曲线的乳腺癌患者血清CA153、CA125、CEA表达比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 肿瘤直径≥2cm、合并淋巴结转移与乳腺癌患者血清CA153、CA125、CEA的阳性表达率有一定相关性。

【关键词】 乳腺癌; 磁共振成像; 卵巢癌相关抗原; 癌胚抗原; 乳腺癌相关抗原

【中图分类号】 R737.9; R445.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.03.028

ABSTRACT

Objective To explore the correlation between magnetic resonance imaging (MRI) findings of breast cancer and serum tumor markers. **Methods** MRI imaging data of 280 patients with primary breast cancer admitted to the hospital from January 2016 to October 2019 were retrospectively analyzed. MRI morphological manifestations were analyzed. The test results of serum tumor markers in breast cancer patients were collected, including breast cancer-related antigen (CA153), ovarian cancer-related antigen (CA125), and carcinoembryonic antigen (CEA). The relationship between MRI findings of breast cancer and the three serum tumor markers was analyzed. **Results** After Pearson correlation analysis, MRI examination showed that favorable expression rates of serum CA153, CA125 and CEA in breast cancer patients with tumor diameter not shorter than 2cm were higher than those shorter than 2cm ($P<0.05$). The positive expression rates of serum CA153, CA125 and CEA in breast cancer patients with lymph node metastasis were higher than those without lymph node metastasis ($P<0.05$). There was no significant difference in expression of serum CA153, CA125, and CEA among breast cancer patients with different tumor morphology, tumor margin, enhancement methods, and enhancement curves ($P>0.05$) in MRI imaging examination. **Conclusion** Tumor diameter not shorter than 2 cm and lymph node metastasis are correlated with positive expression rates of serum CA153, CA125, and CEA in breast cancer patients.

Keywords: Breast Cancer; Magnetic Resonance Imaging; CA153; CEA; CA125

腺上皮和肌上皮细胞构成乳腺导管和腺泡, 腺上皮异常增生是乳腺癌发生的基础, 经过不典型增生、原位乳腺癌, 最终发展成浸润性乳腺癌^[1]。乳腺癌作为血管依赖性肿瘤, 在其增殖、转移过程中需经过内皮细胞增殖、侵入、成熟、分化阶段形成新的毛细血管网^[2-3]。因此, 乳腺癌内部存在着分布不均、复杂的血管网络, 会增加血管微循环、组织间隙容量, 这也是利用影像学评价乳腺癌的病理基础^[4-5]。目前, B超、钼靶摄片、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、血清肿瘤标志物检查都是诊断乳腺癌的常用手段^[6]。故本研究分析了乳腺癌MRI表现与血清肿瘤标志物的相关性, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2016年1月至2019年10月医院收治的280例原发性乳腺癌患者的病例资料, 均为女性, 年龄26~68岁, 平均年龄(43.21±6.13)岁, 病理类型: 浸润性导管癌211例, 导管原位癌25例, 导管内癌17例, 炎性乳腺癌9例, 浸润性小叶癌10例, 其他8例。

纳入标准: 参照《新编常见恶性肿瘤诊治规范》^[7], 由术后病理学确诊为乳腺癌患者; 既往未接受过乳腺癌根治术和化疗者。

排除标准: 合并其他恶性肿瘤者; 合并血液系统疾病; 合并严重感染者; 合并肝肾严重器质性病变者; 合并血栓性疾病; 孕妇。

1.2 方法

1.2.1 MRI检查 利用Siemens Verio 3.0T MRI(德国西门子公司)扫描仪, 8通道相控阵线圈进行扫描。患者取俯卧位, 双侧乳腺悬垂于线圈孔内, 胸壁紧贴线圈, 进行常规三个平面扫描, 然后扫描左右矢状面、双乳横断面, 观察乳腺癌患者病变位置、形状、边缘、淋巴结情况; 静脉推注0.2mmol/kg钆喷酸葡胺为线圈造影剂后跟注生理盐水冲管, 注射对比剂后, 采集增强前后连续6时相的图像, 观察MRI图像

【第一作者】李长波, 男, 主治医师, 主要研究方向: 乳腺的磁共振诊断。E-mail: fengliyuli22@163.com

【通讯作者】李长波

各指标及强化形式。由2名高年资主治医生利用Siemens后处理工作站分析对MRI图像进行空间FCM粗分割，提取病灶粗轮廓。在此基础上，结合病灶三维信息进行MRF精分割，得到较为精准的病灶区，记录内容包括病灶形态学特征，包括肿瘤大小、形态、边缘、强化特征、强度曲线。

1.2.2 实验室检查 疾病组患者于入院12h内抽取空腹静脉血5mL置于抗凝管中，分离血清后，利用电化学发光仪检测血清腺癌相关抗原(CA153)、卵巢癌相关抗原(CA125)、癌胚抗原(CEA)水平，试剂盒由日本日立公司提供。根据试剂盒给定的正常参考值为CA153<30U/mL、CA125<35U/mL、CEA<5ng/mL，将血清检测值大于正常值记为阳性(+)，低于正常值记为阴性(-)。

1.3 统计学方法 采用统计学软件SPSS 19.0处理数据，计数资料采用(%)表示，计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示，相关性的评估

采用Pearson分析； $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 乳腺癌患者MRI检查结果 280例乳腺癌患者的MRI影像学检查发现肿瘤直径>2cm的182例(65.00%)，直径<2cm的98例(35.00%)；肿瘤形态类圆形92例(32.86%)，分叶状88例(31.43%)，不规则100例(35.71%)；淋巴结有转移者96例(34.29%)，无转移者184例(65.71%)；肿瘤边缘光滑72例(25.71%)，边缘毛刺116例(41.43%)，不光整92例(32.86%)；强化方式均匀133例(47.50%)，混杂68例(24.29%)，环形79例(28.21%)；强化曲线II型138例(49.29%)，III型142例(50.71%)。由图1可知，右侧乳腺癌患者，病灶类圆形，肿瘤边缘光整；由图2可知，左侧乳腺癌患者，病灶不规则，肿瘤边缘不光整。

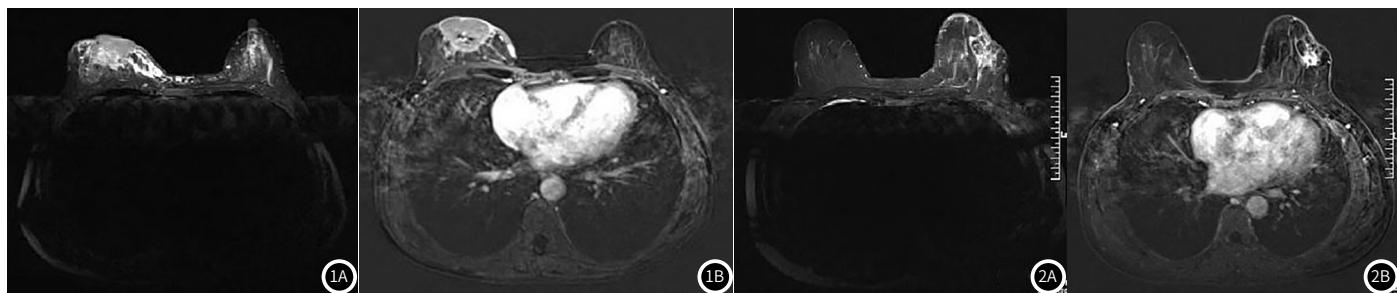


图1 患者女1。1A：右侧乳腺癌；2B：强化后呈高信号，病灶椭圆形。图2 患者(女)2。2A：左侧乳腺癌，病灶不规则；2B：强化后呈高信号，病灶边缘不光整。

2.2 乳腺癌MRI表现与血清肿瘤标志物的相关性 经Pearson相关分析，MRI检查显示肿瘤直径≥2cm的乳腺癌患者血清CA153、CA125、CEA的阳性表达率高于肿瘤直径<2cm的患者($P<0.05$)；合并淋巴结转移的乳腺癌患者血清CA153、

CA125、CEA的阳性表达率高于未合并淋巴结转移的患者($P<0.05$)；MRI影像学检查中，不同肿瘤形态、肿瘤边缘、强化方式、强化曲线的乳腺癌患者血清CA153、CA125、CEA表达比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，见表1。

表1 乳腺癌MRI表现与血清肿瘤标志物的相关性

MRI表现	例数	CA153				CA125				CEA				
		+	-	r	P	+	-	r	P	+	-	r	P	
肿瘤直径	≥2cm	182	86	96	0.334	0.019	74	108	0.187	0.044	81	101	0.386	0.013
	<2cm	98	31	67			28	70			29	69		
肿瘤形态	类圆形	92	36	56	0.076	0.288	32	60	0.082	0.201	35	57	0.086	0.197
	分叶状	88	42	46			31	57			33	55		
	不规则	100	39	61			39	61			42	58		
淋巴结转移	无	184	57	127	0.455	0.000	54	130	0.362	0.017	55	129	0.463	0.000
	有	96	60	36			48	48			55	41		
肿瘤边缘	光滑	72	33	39	0.105	0.116	28	44	0.122	0.087	30	42	0.133	0.062
	毛刺	116	52	64			43	73			45	71		
	不光整	92	32	60			31	61			35	57		
强化方式	均匀	133	51	82	0.113	0.102	43	90	0.138	0.058	45	88	0.102	0.119
	混杂	68	28	40			31	37			32	36		
	环形	79	38	41			28	51			33	46		
强化曲线	II	138	64	74	0.073	0.296	51	87	0.036	0.414	57	81	0.081	0.208
	III	142	53	89			51	91			53	89		

3 讨 论

乳腺癌是女性最多发的恶性肿瘤，我国每年约有27万女性被确诊为乳腺癌，严重危害女性健康，所以，寻求一种可以明确诊断和有效预测预后的方法，对乳腺癌患者至关重要^[8-9]。

有研究指出，乳腺癌的诊断常用影像学检查联合血清指标，其中影像学手段包括钼靶X线、MRI、B超等^[10]。B超检查操作简便，可精确鉴别囊、实性病变，但对于医师操作要求较高，检查结果具有一定的主观性。此外，钼靶检查可以识别90%的导管原位癌，但是当肿块密度与正常腺体相近时，假阴性率较大增高^[11-12]。MRI是一种可以准确区分良性、恶性乳腺病变的方式，既克服了B超检查的主观性，也避免了钼靶检查的假阴性情况，是一种便捷、准确的乳腺癌检查方式^[13]。

李晓会等^[14]研究指出，MRI检测联合CA153、CEA、CA125等血清肿瘤标志物可以显著提升乳腺癌的诊断准确度，降低漏诊风险。CA125是一种糖蛋白，常用于评估妇科恶性肿瘤、胰腺癌治疗后的病情；CA153是乳腺癌最重要的血清标志物，在转移性乳腺癌的检出阳性率高达80%，辅助检测肿瘤的复发、转移情况；CEA最先为胃肠道恶性肿瘤的特异性标志物，后来逐渐用于乳腺癌、肺癌的诊断与随访中^[15-16]。

本研究回顾性分析了280例乳腺癌患者的MRI资料，根据肿瘤直径、肿瘤形态、淋巴结有无转移、肿瘤边缘、强化方式、强化曲线将患者进行区分，并分析了血清CA153、CEA、CA125的表达与MRI表现的相关性，发现MRI图像显示肿瘤直径≥2cm的乳腺癌患者血清CA153、CA125、CEA的阳性表达率高于肿瘤直径<2cm的患者($P<0.05$)；合并淋巴结转移的乳腺癌患者血清CA153、CA125、CEA的阳性表达率高于未合并淋巴结转移的患者($P<0.05$)；不同肿瘤形态、肿瘤边缘、强化方式、强化曲线的乳腺癌患者血清CA153、CA125、CEA表达比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，说明肿瘤肿瘤直径≥2cm、合并淋巴结转移的乳腺癌患者血清标志物的阳性表达率更高。有研究指出，肿瘤大小、淋巴结转移情况、手术方式是影响乳腺癌患者术后复发、转移的危险因素^[17]。以上结果提示，MRI检查与血清肿瘤标志物水平可以为乳腺癌患者的治疗、预后情况提供预测依据。

杨晶等^[18]研究发现MRI图像中肿瘤大小、形态等影像学特征与生物因子的表达密切相关，如p53、Ki-67在淋巴结转移患者体内高表达，提示肿瘤细胞异常增殖、发生转移的几率更大。乳腺癌患者MRI影像学表现可以反映病灶的真实情况，面对病灶体积大、合并淋巴结转移的乳腺癌患者，应给予较多关注，提示患者定期复诊。本研究的不足在于回顾性研究，选择样本存在偏倚，此外仍需要对患者进行长远的随访，来验证MRI影像学检查和血清标志物对其预后的判断能力。

综上所述，乳腺癌患者血清CA153、CA125、CEA的阳性表达率与MRI图像中肿瘤直径、淋巴结转移情况相关，可结合血清肿瘤标志物和MRI检查评估乳腺癌患者预后情况。

MRI in breast cancer: early prediction of response to neoadjuvant chemotherapy [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 45 (3): 328-339.

- [2] Caiazzo C, Micco R D, Esposito E, et al. The role of MRI in predicting Ki-67 in breast cancer: Preliminary results from a prospective study [J]. Tumori, 2017, 104 (6): 438-443.
- [3] Saha A, Harowicz M R, Mazurowski M A. Breast cancer MRI radiomics: An overview of algorithmic features and impact of inter-reader variability in annotating tumors [J]. Med Phys, 2018, 45 (7): 3076-3085.
- [4] 刘莹, 胡杰, 杨磊, 等. 保乳手术与改良根治术对早期乳腺癌患者血清CEACA15-3及TPA水平的影响及临床疗效 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17 (35): 6865-6868.
- [5] 阳君, 赵欣, 苏丹柯, 等. 钼靶和超声及MRI对乳腺癌的诊断价值多中心研究及卫生经济学评价 [J]. 放射学实践, 2018, 33 (6): 579-581.
- [6] 李婷, 鲁伦博, 卓瑶瑶, 等. 扩散峰度成像联合动态对比增强MRI诊断乳腺良恶性病变的价值 [J]. 中华放射学杂志, 2018, 52 (6): 436-441.
- [7] 中国抗癌协会. 新编常见恶性肿瘤诊治规范 [M] // 中国抗癌协会. 新编常见恶性肿瘤诊治规范(合订本). 北京: 中国协和医科大学出版社, 1999: 163-263.
- [8] 左稳, 韩文彬, 陈竹碧, 等. MRI动态增强成像联合扩散加权成像在乳腺癌术前诊断应用价值 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16 (7): 36-38.
- [9] 韩明利, 吕鹏威, 杨雪, 等. MRI与钼靶X线对乳腺癌术前瘤体体积及病理分型的评估价值 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17 (4): 72-74, 101.
- [10] Choi B H, Choi N, Kim M Y, et al. Usefulness of abbreviated breast MRI screening for women with a history of breast cancer surgery [J]. Breast Cancer Res Treat, 2017, 167 (2): 495-502.
- [11] 尹志辉, 周志伟, 刘继勇, 等. 乳腺癌患者组织多项组化标记物与血清CA153, CA125, CEA, 25-OH-D3水平关联性分析模型建立及在预后判断的临床价值 [J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34 (3): 47-50, 54.
- [12] 张启川, 熊廷伟, 张曦, 等. 新辅助化疗后乳腺癌瘤床MRI表现与病理对比研究 [J]. 局解手术学杂志, 2019, 28 (7): 529-532.
- [13] 杨晶, 杨国财, 刘金昊. 动态增强MRI定量参数与乳腺癌生物因子的相关性 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15 (2): 86-89.
- [14] 李晓会, 孙泓泓, 张秋娟, 等. MRI联合血清CA153、CEA、CYFRA21-1水平检测对乳腺癌患者诊断效能的影响 [J]. 中国医师杂志, 2018, 20 (9): 1338-1341, 1347.
- [15] 黄玉琴. 注射用曲妥珠单抗对人表皮生长因子受体2阳性晚期乳腺癌化疗患者血清肿瘤标志物及免疫功能的影响 [J]. 中国综合临床, 2017, 33 (8): 748-752.
- [16] 王军梅, 朱李茹. 乳腺癌患者血清糖类抗原15-3、癌胚抗原、铁蛋白、降钙素水平的变化及临床意义 [J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28 (13): 1605-1607, 1610.
- [17] 李嘉琪, 栾瑾微, 张玉, 等. 763例三阴性乳腺癌临床病理特征及复发、转移影响因素分析 [J]. 实用肿瘤学杂志, 2019, 33 (3): 244-249.
- [18] 杨晶, 杨国财, 刘金昊. 动态增强MRI定量参数与乳腺癌生物因子的相关性 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15 (2): 86-89.

参考文献

[1] Cho N, Im S A, Cheon G J, et al. Integrated ¹⁸F-FDG PET/

(收稿日期: 2020-02-03)