

论 著

乳腺癌3.0T MRI影像学表现及临床病理特征研究

河北省沧州中西医结合医院影像科
(河北 沧州 061001)

徐丽娜* 唐竹晓 李双标
徐文丽 李 莉 李瑞南

【摘要】目的 分析乳腺癌3.0T MRI影像学表现与癌基因指标表达的相关性。方法 选取我院2017年3月至2019年1月收治的112例乳腺癌患者，收集患者临床资料、影像学资料，记录病灶组织ER、PR、c-erbB-2、p53的表达情况，分析不同MRI影像学表现及临床癌基因指标的表达情况。结果 112例乳腺癌患者中，71例患者病灶直径 ≤ 2 cm，病灶多为不规则形，边缘多为分叶或毛刺征，强化方式以非环形强化为主；TIC类型II型、III型分别为54例、47例。112例乳腺癌患者ER、PR、p53、c-erbB-2阳性率分别为72.32%、74.10%、59.82%、66.96%；ER、PR、p53、c-erbB-2指标在不同直径、外观形态、边缘状态、强化方式、TIC类型中，阳性表达水平存在明显差异($P < 0.05$)；直径 > 2 cm、外观形态不规则、非环形强化者ER、PR、p53、c-erbB-2阳性表达率较高，随着TIC分型的上升ER、PR、P53、c-erbB-2阳性表达率也逐渐升高。结论 乳腺癌3.0T MRI影像学表现与乳腺癌生物指标表达存在一定相关性，通过分析MRI影像学表现可对患者临床治疗、预后评估提供参考依据。

【关键词】乳腺癌；3.0T MRI；影像学表现；临床病理特征

【中图分类号】R737.9；R445.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.05.015

Study on 3.0T MRI Imaging Features and Clinicopathological Features of Breast Cancer

XU Li-na*, TANG Zhu-xiao, LI Shuang-biao, XU Wen-li, LI Li, LI Rui-nan.

Department of Imaging, Cangzhou Integrated Chinese and Western Medicine Hospital, Cangzhou 061001, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze the correlation between the 3.0T MRI imaging features of breast cancer and the expression of oncogene index. **Methods** 112 patients with breast cancer admitted to our hospital from March 2017 to January 2019 were selected. The clinical data and imaging data were collected. The expressions of ER, PR, c-erbB-2, and p53 in the lesions were recorded. The expression of different MRI imaging features and their clinical oncogene indicators were analyzed. **Results** Among 112 patients with breast cancer, there were 71 lesions ≤ 2 cm, and the lesions were mostly irregular, the margins were mostly lobulated sign or burr sign, and the reinforcement was mainly non-circular. There were 54 cases with TIC in type II and 47 cases with TIC in type III. The positive rates of ER, PR, p53, and c-erbB-2 in 112 breast cancer patients were 72.32%, 74.10%, 59.82%, and 66.96%, respectively. There were significant differences in the positive expression levels of ER, PR, p53, and c-erbB-2 in different diameters, shapes, edges, enhancement and TIC types ($P < 0.05$). The positive expression rate of ER, PR, p53, and c-erbB-2 in patients with diameter > 2 cm, irregular shape, non-circular reinforcement was higher. With the increase of TIC typing, the positive expression rates of ER, PR, p53, and c-erbB-2 also increased gradually. **Conclusion** There is a correlation between the 3.0T MRI imaging features of breast cancer and the expression of the biomarkers of breast cancer. By analyzing the MRI imaging features, it can provide a reference for clinical treatment and prognosis evaluation.

Keywords: Breast Cancer; 3.0T MRI; Imaging Features; Clinicopathological Features

乳腺癌是由于乳房腺上皮细胞在多种致癌因子作用下而发生的。乳腺癌的发生、发展及预后与多种基因、分子水平的变化密切相关，许多分子生物学指标又决定了乳腺癌的形态学改变，进而影响影像学表现，常见分子生物学指标有雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、人类表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, c-erbB-2)、p53等，生物学指标评估患者预后局限性在于需术后才能取得，制约了其对于术前乳腺癌治疗的指导价值，评价乳腺癌MRI表现与分子生物学指标的相关性，可为乳腺癌的手术前早期诊断、临床制定个体化治疗方案及预后评估提供更丰富、更准确的信息和依据^[1-3]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2017年3月至2019年1月收治的112例乳腺癌患者，所有患者均为女性，年龄35~62岁，平均年龄为(43.27 $\pm$ 8.56)岁。

纳入标准：原发性乳腺癌女性患者；首次接受手术治疗，术前均行MR检查，且扫描前及手术前均未做任何抗肿瘤的治疗；术中采集乳腺癌组织标本送检。

排除标准：MR检查前1周内乳腺肿块穿刺者；已行新辅助化疗者；脂肪抑制不均匀或运动产生伪影者；过敏体质或对多种药物过敏者；心脏支架或金属异物等不适宜做MR检查患者。

1.2 MRI检查方法 采用德国Siemens 3.0T VERIO超导MRI扫描仪，乳腺专用相控阵表面线圈，患者俯卧位，双乳自然悬垂于线圈，常规平扫、动态增强及DWI扫描。扫描序列及参数如下：快速反转恢复磁化准备自旋回波抑脂T₂WI序列：重复时间(TR)3500ms，回波时间(TE)54ms，层厚4.0mm，视野340mm $\times$ 340mm，

【第一作者】徐丽娜，女，主治医师，主要研究方向：乳腺疾病影像诊断。E-mail: xucailue1@163.com

【通讯作者】徐丽娜

激励次数2；快速小角度激发三维成像 (FLASH-3D)T₁WI序列：TR 6.04ms，TE 2.45ms，层厚4.0mm，视野340mm×340mm，激励次数1；动态增强扫描：采用FLASH-3D脂肪抑制T₁WI序列，TR 4.56ms，TE 1.57ms，层厚1.5mm，视野360mm×360mm，重复扫描6次，第1次扫描后间隔20ms采用高压注射器经肘静脉注入对比剂钆喷酸葡胺注射液(GdDTPA)，剂量0.1mmol/kg，注射速度2.0mL/s，并用20mL0.9%氯化钠冲洗导管内对比剂，在注射结束的同时开始后续扫描。

用Siemens后处理工作站的乳腺功能软件，选择病灶实质部分中强化最快最明显的区域作为感兴趣区(ROI)绘制时间-信号强度曲线(TIC)，参照Kuhl标准，TIC划分为3型：I型渐增型，强化无高峰，渐进性持续强化；II型平台型，早期强化达高峰，达峰值后持续存在；III型廓清型，早期强化达高峰后，后期强化下降>10%。

1.3 研究方法 收集患者临床资料及影像学资料，术后标本常规HE染色,镜下观察对应层面病理组织学结构及特点，免疫组化检测乳腺癌中ER、PR、p53、c-erbB-2表达，荧光原位杂交技术(FISH)检测基因的扩增状态，确定分子分型。ER、PR、p53大部分定位于细胞核内，c-erbB-2阳性物定位于细胞浆及细胞膜上，阳性判定标准：切片进行≥10个高倍视野观察，肿瘤细胞 >10%阳性染色的为阳性。

1.4 统计学方法 数据均采用SPSS 20.0软件进行统计分析，计量资料采用($\bar{x} \pm s$)描述；计数资料通过率或构成比表示，P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 112例患者影像学资料情况 112例乳腺癌患者中，71例患者病灶直径≤2cm，病灶多为不规则形，边缘多为分叶或毛刺征，强化方式以非环形强化为主；TIC类型II型、III型分别

为54例、47例，见表1。

表1 112例患者影像学资料情况

MRI表现		例数	百分比(%)
直径(cm)	≤2	71	63.39
	>2	41	36.60
外观形态	类圆形	46	41.07
	不规则形	66	58.92
边缘	光滑	3	2.67
	分叶	69	61.60
	毛刺	40	35.71
强化方式	环形	46	41.07
	非环形	67	59.82
TIC类型	I 型	11	9.82
	II 型	54	48.21
	III 型	47	41.96

2.2 112例乳腺癌患者临床指标表达情况 112例乳腺癌患者ER、PR、p53、c-erbB-2阳性率分别为72.32%、74.10%、59.82%、66.96%，见表2。

表2 112例乳腺癌患者临床指标表达情况[n(%)]

表达情况	ER	PR	P53	c-erbB-2
阳性(+)	81(72.32)	83(74.10)	67(59.82)	75(66.96)
阴性(-)	31(27.67)	29(25.89)	45(40.71)	37(33.03)

2.3 乳腺癌MRI表现与临床癌基因指标的相关性 ER、PR、p53、c-erbB-2指标在不同直径、外观形态、边缘状态、强化方式、TIC类型中，阳性表达水平存在明显差异(P<0.05)；直径>2cm、外观形态不规则、非环形强化者ER、PR、p53、c-erbB-2阳性表达率较高，随着TIC分型的上升ER、PR、p53、c-erbB-2阳性表达率也逐渐升高，见表3。

表3 乳腺癌MRI表现与临床癌基因指标的相关性

MRI表现		例数	ER		PR		P53		c-erbB-2	
			+(n=81)	-(n=31)	+(n=83)	-(n=29)	+(n=67)	-(n=45)	+(n=75)	-(n=37)
直径(cm)	≤2	71	48	23	52	19	38	33	44	27
	>2	41	33	8	31	10	29	12	31	10
外观形态	类圆形	46	24	22	27	19	18	28	23	23
	不规则形	66	57	9	56	10	49	17	52	14
边缘	光滑	3	1	2	1	2	1	2	1	2
	分叶	69	46	23	56	13	51	18	54	15
	毛刺	40	34	6	26	14	15	25	20	20
强化方式	环形	46	28	18	22	28	23	23	20	26
	非环形	67	53	14	66	1	44	23	55	17
TIC类型	I 型	11	9	2	7	4	6	5	10	1
	II 型	54	27	27	36	18	24	20	32	22
	III 型	47	45	2	40	7	27	10	33	14

2.4 病例分析 患者女，73岁，触及右乳肿物1年余来院。MRI平扫示右乳内下象限5点中1/3带距乳头5.9cm处见一不规则肿块性病变，边缘呈毛刺样改变，大小约

2.0cm×2.4cm×2.3cm，T₁WI呈低信号，抑脂T₂WI呈高信号，DWI呈高信号(b=0、800、1000s/mm²)，ADC呈低信号，增强扫描病灶呈向心性强化，内部增强不均匀，环形强化

为主,增强早期快速强化,延迟期呈平台型或流出型,右乳皮肤增厚,乳头凹陷。右腋窝见多发肿大淋巴结影,淋巴结门结构消失。右乳切除标本肿物大小约2.7cm×1.8cm×1.5cm,切面灰红灰黄,质中偏韧,与周围界限欠清。术后病理回

报1、(右乳腺)浸润性导管癌,组织学Ⅱ级,边缘浸润,周边伴有少量高级别导管内癌成分,癌组织侵犯神经,并见脉管癌栓,免疫组化示ER 60%、PR<1%、p53<1%、c-erbB-2(3+)、E-cad细胞膜+、P120细胞膜+(图1)。

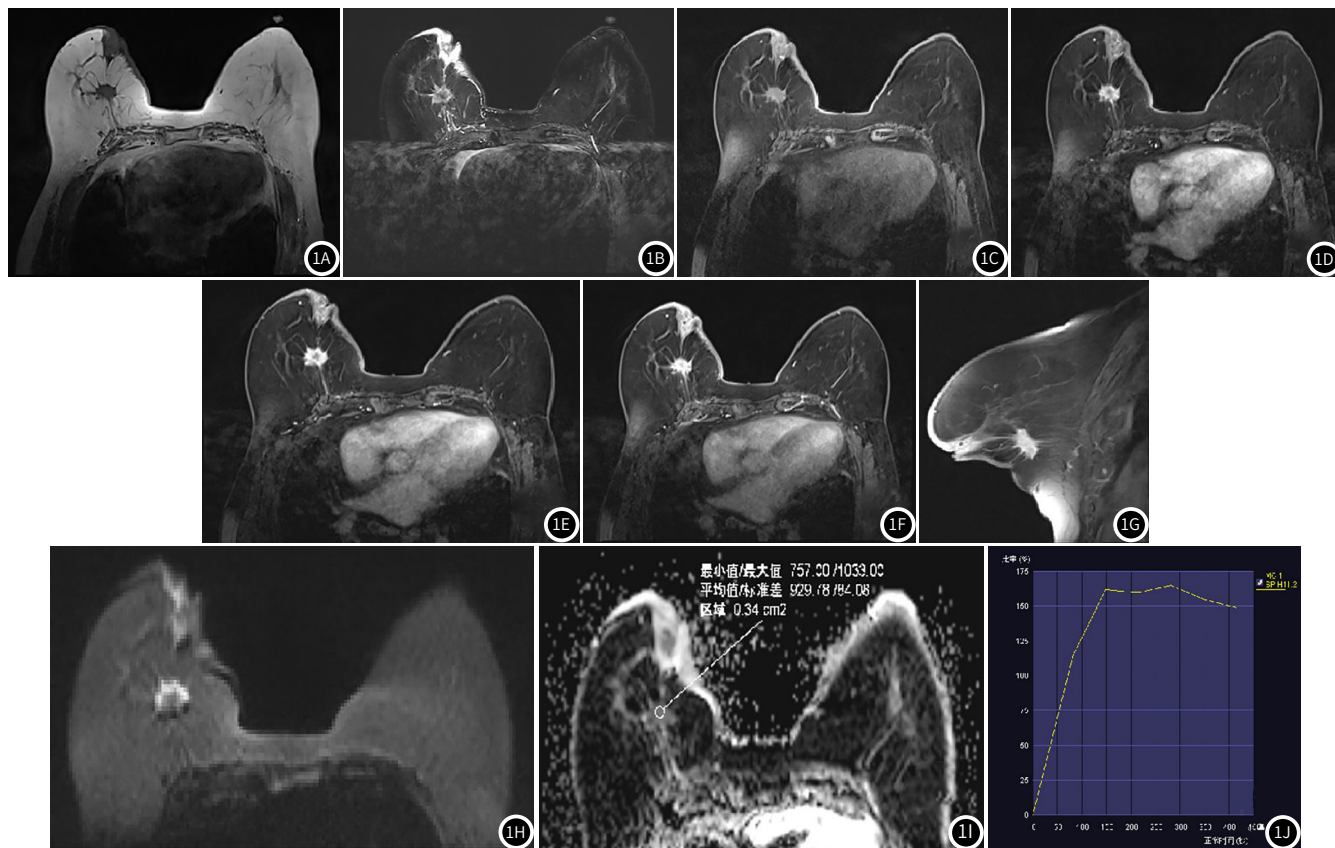


图1 典型病例影像图。1A 轴位T₁WI; 1B 抑脂T₂WI; 1C 蒙片; 1D-1G 动态增强扫描轴位及矢状位,可见右乳不规则肿块环形强化,边缘毛刺; 1H DWI图(b=800s/mm²); 1I ADC图,测得ADC值约0.929×10⁻³mm²/s; 1J TIC。

3 讨论

扩大根治术是治疗乳腺癌的常规手术方式,在近年来,随着人们对生存质量要求的提高,国际上对于乳腺癌的治疗方案也做出重大调整,不同病理类型和分期的乳腺癌,接受的治疗方案存在差异性^[4]。临床认为肿瘤大小、淋巴结转移情况及病理组织学分级是乳腺癌的三个重要指标,但国内较多文献对于免疫组化方法的不断研究,发现乳腺癌的发生发展与许多相关分子和基因蛋白密切相关,如ER、PR、C-erbB-2、Ki-67、p53等,乳腺癌的发生与内分泌失调相关,ER为雌激素受体,PR为孕激素受体,存在于正常乳腺上皮细胞内体内激素分泌不平衡后,可间接引起的雌性激素偏高、孕激素降低,无法调节雌激素或保护乳房作用^[5-7]。分子生物学因素决定肿瘤的生物学行为和组织病理学改变,进而决定肿瘤的影像学表现。生物学预后因子是从分子角度检测基因或蛋白的表达,不仅可以用于评估乳腺间质浸润,还可以鉴别乳腺导管增生和导管原位癌、乳腺疾病和浸润性导管癌,而且能够指导临床治疗方案的选择,评估患者预后等^[8-9]。

影像学检查是临床医学上发现和诊断乳腺癌必不可少的手段之一,其可以为临床医学提供丰富的诊断信息^[10]。事实上影像学图像与病理学息息相关,在本研究112例乳腺癌患者

中,71例患者病灶直径≤2cm,病灶多为不规则形,边缘多为分叶或毛刺征,强化方式以非环形强化为主;TIC类型以Ⅱ型、Ⅲ型多见,乳腺癌MRI表现的多样性和复杂性,是由肿瘤的不同生长方式所决定,比如乳腺癌边缘征象可反映乳腺癌组织学分化及其周围组织浸润程度,上述两者因素均与肿瘤生长基因有关,以“毛刺征”为例,从病理学角度中,认为出现毛刺的原因是因乳腺小导管及其周围的纤维结缔组织增生形成,投射至MRI图像中则为病灶范围向边缘伸展的短细线条影^[11]。

本研究将MRI影像学表现与相关癌基因进行了进一步分析,发现ER、PR、p53、c-erbB-2表达阳性率分别为72.32%、74.10%、59.82%、66.96%,以肿瘤直径、外观形态、边缘状态、强化方式、TIC类型为影像观察指标,对比ER、PR、p53、c-erbB-2表达情况,结果显示,ER、PR、p53、c-erbB-2指标在不同直径、外观形态、边缘状态、强化方式、TIC类型中,阳性表达水平存在明显差异(P<0.05),直径>2cm、外观形态不规则、非环形强化者ER、PR、p53、c-erbB-2阳性表达率较高。以往较多文献研究认为,ER、PR与肿瘤的侵袭和复发呈正相关,其中p53其生物学特性已证实与恶性程度、远处浸润能力有关^[12]。MRI成像是断层成像的一种,它利用磁共振现象从人体中获得电磁信号,并重建出人体

(下转第74页)

信息; DWI是测量人体水分子运动状态的唯一方法, 目前已经广泛应用于乳腺良恶性肿瘤的诊断, 在成像优势中值得重点关注的是MRI时间-信号强度曲线图。翁利华等^[13]研究发现, MRI参数TIC type、Tpeak以及NTV与乳腺癌病变的MVD及VEGF有明显的相关性, 能够较为准确地反映血管病变的方向。本研究结果表明, 随着TIC分型的上升, ER、PR、p53、c-erbB-2阳性表达率也逐渐升高。TIC综合反映了病灶血流灌注和流出等多种因素, 大部分乳腺良性病变符合I型曲线, 乳腺癌III型、II型分型与ER、PR、p53、c-erbB-2阳性表达率的集中表达可反映利用MRI TIC图像进行组织学分级评估。

综上所述, 乳腺癌3.0T MRI影像学表现与乳腺癌生物指标表达存在一定相关性, 通过分析MRI影像学表现可为指导临床治疗、评估患者预后提供参考依据。乳腺癌MRI表现与生物因子的相关性研究尚处于初步阶段, 不同的研究结论不尽一致。

参考文献

- [1] 袁业伟, 杨薇. 吉西他滨与多西他赛联合方案对比多西他赛单药方案治疗转移性乳腺癌疗效的Meta分析[J]. 预防医学情报杂志, 2017, 33(11): 1076-1082.
- [2] Harowicz M R, Saha A, Mhs L J G, et al. Can algorithmically assessed MRI features predict which patients with a preoperative diagnosis of ductal carcinoma in situ are upstaged to invasive breast cancer?[J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 46(5): 1332.
- [3] 孙淑萌, 邵真真, 刘佩芳. 3.0T MRI多b值扩散加权成像ADC直方图与乳腺癌分子分型及预后因素的相关性研究[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(1): 45-49.
- [4] 李钊, 吕丹. 乳腺钼靶联合超声检查在早期乳腺癌筛查中的应用[J]. 保健医学研究与实践, 2018, 15(1): 80-82.
- [5] 任春琼. 宜宾市四县(区)2013-2015年农村妇女宫颈癌、乳腺癌

筛查结果分析[J]. 职业卫生与病伤, 2017, 32(2): 94-97.

- [6] Elder E A, Ferlin A, Vallow L A, et al. The influence of breast density on preoperative MRI findings and outcome in patients with a known diagnosis of breast cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(10): 2898-2906.
- [7] Hisamatsu K, Takiyama W, Hirabayashi N, et al. Factors influencing false negative diagnosis of 3D-MRI in pre-operative breast cancer patients[J]. Cancer Res, 2009, 69(2 Supplement): 4005.
- [8] Pinker-Domenig K, Bogner W, Gruber S, et al. High resolution MRI of the breast at 3 T: which BI-RADS® descriptors are most strongly associated with the diagnosis of breast cancer?[J]. Eur Radiol, 2012, 22(2): 322-330.
- [9] Levman J E, Warner E, Causer P, et al. A vector machine formulation with application to the computer-aided diagnosis of breast cancer from DCE-MRI screening examinations[J]. J Digit Imaging, 2013, 27(1): 145-151.
- [10] Maforo N, Li H, Weiss W, et al. SU-D-BRA-02: Radiomics of multi-parametric breast MRI in breast cancer diagnosis: A quantitative investigation of diffusion weighted imaging, dynamic contrast-enhanced, and T2-weighted magnetic resonance imaging[J]. Medical Physics, 2015, 42(6Part3): 3213.
- [11] 高才良, 乐曦, 曾文兵, 等. 3.0T磁共振动态增强、扩散加权成像对乳腺癌的诊断价值与病理学对照研究[J]. 川北医学院学报, 2017, 32(3): 371-375.
- [12] Boné B, Wiberg M K, Szabó B K, et al. Comparison of 99mTc-sestamibi scintimammography and dynamic MR imaging as adjuncts to mammography in the diagnosis of breast cancer[J]. Acta Radiol, 2015, 44(1): 28-34.
- [13] 翁利华, 冯建钊, 潘瑞根. MRI参数对乳腺癌诊断临床价值分析[J]. 医学影像学杂志, 2016, 26(8): 1538-1541.

(收稿日期: 2019-09-08)