

论 著

乳腺粘液癌的MRI影像学特征及与肿瘤标准物相关性研究

王柯懿¹ 张文渊^{2,*} 肖学红¹
杨 昂¹ 黄晓星¹ 王志龙¹1.广东省中山市人民医院磁共振室
(广东 中山 528403)2.广东省中山市人民医院药学部
(广东 中山 528403)

【摘要】目的 回顾性分析乳腺粘液癌的磁共振特征，并分析MRI测量最大径与肿瘤标志物的相关性。方法 收集2010年7月至2020年7月某三甲医院病理证实乳腺粘液癌18例(单纯型16例、混合型2例)，分析患者MRI为主的影像学数据，测量并记录其影像学特征；同时收集患者治疗前癌胚抗原(CEA)、糖链抗原15-3(CA153)水平。结果 乳腺粘液癌患者治疗前CEA水平为 3.2 ± 4.1 ng/mL，CA153为 12.1 ± 24.4 U/mL；CA153与肿瘤最大径显著正相关($r=0.7$, $P<0.01$)，而CEA不存在相关关系。单纯型粘液癌以边缘较光滑的分叶形肿块为主，在STIR及ADC多数表现为高信号，并呈延时强化模式，50%有包膜信号；实性成分较多的单纯型粘液癌与混合型粘液癌在STIR表现相似，两者的实性成分ADC均为低信号。边缘不光整、纤维包膜不完整、且实性成分较多的单纯型粘液癌腋窝淋巴结转移者较多。结论 乳腺粘液癌在磁共振部分可见纤维包膜等特殊影像学特征可以协助诊断，CA153同肿瘤最大径存在一定相关性。

【关键词】1.5T磁共振；单纯型粘液癌；混合型粘液癌；磁共振良恶性特征；CA153

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】中山市卫生健康局科研项目
(2020A020514)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.11.034

MRI Features of Breast Mucinous Carcinoma and Its Correlation with Tumor Biomarkers*

WANG Ke-yi¹, ZHANG Wen-yuan^{2,*}, XIAO Xue-hong¹, YANG Ang¹, HUANG Xiao-xing¹, WANG Zhi-long¹.

1.Magnetic Resonance Room, Zhongshan People's Hospital, Guangdong Province, Zhongshan 528403, Guangdong Province, China

2.Department of Pharmacy, Zhongshan People's Hospital, Zhongshan 528403, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To retrospectively analyze the MRI features of breast mucinous carcinoma, and to analyze the correlation between the MRI-measured maximum diameter and tumor markers. **Methods** From July 2010 to July 2020, 18 cases of breast mucinous carcinoma (16 cases of pure type and 2 cases of mixed type) confirmed by pathology were collected in a tertiary hospital. The MRI imaging data were measured and recorded. Meanwhile, the levels of CEA and CA153 before treatment were collected. **Results** The levels of CEA and CA153 were 3.2 ± 4.1 ng/mL and 12.1 ± 24.4 U/mL, respectively. CA153 was positively correlated with the tumorous maximum diameter ($r=0.7$, $P<0.01$), but there was no correlation between CEA and the tumorous maximum diameter. Pure mucinous carcinoma was mainly lobulated mass with smooth margin. On STIR and ADC, most of pure mucinous carcinoma showed high signal intensity and delayed enhancement pattern, and 50% of them had capsular signal. The pure mucinous carcinoma with more solid components and mixed mucinous carcinoma showed similar findings on STIR, and the ADC of both solid components was low signal. Axillary lymph node metastasis was more common in pure mucinous carcinoma with irregular margin, incomplete fibrous capsule and more solid components. **Conclusion** The special MRI features of breast mucinous carcinoma such as fibrous capsule can be helpful in the diagnosis. There is a correlation between CA153 and the tumorous maximum diameter.

Keywords: 1.5T MRI; Pure Mucinous Carcinoma; Mixed Mucinous Carcinoma; Imaging Characteristics; CA153

乳腺癌严重威胁女性健康，我国每年女性乳腺癌发病16.9万，是女性第二位最常见恶性肿瘤^[1]。而乳腺粘液癌(mucinous breast carcinoma, MBC)是一种特殊型乳腺浸润癌，又称为胶样癌，多发生于40~60岁绝经后妇女^[2]。由于乳腺粘液癌发病率低，仅占乳腺癌的1%~6%，目前对此病的研究不多。本研究回顾性分析我院经病理证实为乳腺粘液癌的临床、检验、影像及病理学资料，综合分析 MBC 的MR表现，为MBC的临床诊断提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 搜集到本院自2010年7月至2020年7月术前有行1.5T MR检查，同时经手术病理学证实为乳腺粘液腺癌的患者18例。年龄 55.7 ± 12.4 岁。单纯型乳腺粘液癌表现为肿瘤中的所有簇的侵袭性肿瘤细胞部分或完全嵌入在细胞外粘液，本研究中纳入16例；混合型乳腺粘液癌定义为肿瘤内含有任何其他类型的浸润性癌的肿瘤，本研究中纳入2例，1例伴浸润性导管癌成分，1例伴包裹性乳头状癌成分。患者初诊超声或钼靶BI-RADS分类(n=18)：3类11.1%(2/18)，4类61.1%(11/18)，5类27.8%(5/18)。

1.2 核磁共振检查设备及方法 采用Philips 1.5T MR扫描仪，乳腺专用线圈，俯卧位，乳腺悬垂于线圈内，胸壁紧贴线圈。在常规横断面及矢状面T₁-WATS、T₂-TSE、DWI(b=600)及STIR扫描基础上对双侧乳腺行3D动态增强扫描。层厚4mm，层间距0mm。3D-THRIVE动态增强扫描重建横断、冠状及矢状位：TR 7.3ms，TE3.3ms，层厚4mm，层间距0mm，6个动态，每个动态扫描时间48~52s。对比剂为钆喷酸葡胺，高压注射器2mL/s。此外我们所有乳腺均包含了胸部扫描，以便显示腋窝淋巴结转移情况。

1.3 图像后处理与分析 绘制病灶的时间-信号强度曲线(time-intensitve curve, TIC)，结合MRI常规扫描及DWI，对病灶的大小、形态、信号、与周围结构关系及强化模式进行评价，至少2位医师达成一致视为最终评价结果。

1.4 统计分析 使用SPSS 13.0统计学软件进行统计学分析。计量资料使用均值±标准差表示。计数资料以例数或率表示。肿瘤最大径的组间比较根据数据资料是否符合正态分布选择t检验或者非参数检验。肿瘤最大径与肿瘤标志物相关性进行Spearman检验，当 $P<0.05$ 认为具有统计学意义。

2 结 果

2.1 肿瘤标志物 MBC患者治疗前癌胚抗原(CEA) 3.2 ± 4.1 ng/mL(n=15)，糖类抗原

【第一作者】王柯懿，女，主治医师，主要研究方向：磁共振。E-mail: 15116160919@163.com

【通讯作者】张文渊，男，主任药师，主要研究方向：肿瘤药物治疗。E-mail: zwykl163@163.com

15-3(CA15-3)12.1±24.4U/mL(n=14)。CEA阴性参考范围为0-5ng/mL, CA153阴性参考范围为0-35U/mL, CEA阳性率为13.3%(2/15), CA153阳性率为7.1%(1/14)。Spearman相关性分析显示CEA同磁共振检查肿瘤最大径不相关($P=0.45$), 而CA153与最大径显著正相关, 相关系数0.7($P<0.01$)。

2.2 磁共振影像学特征 单纯型和混合型乳腺粘液癌MRI特征见表1, 所有病例均未发生肺部转移。粘液癌在双侧乳腺各个象限随机分布, 其中混合型MBC 1例腺癌位于乳头深部、1例位于上象限、多灶。单纯型和混合型形态均以分叶型为主。单纯型边缘光滑占50%(8/16), 欠光滑占12.5%(2/16), 表现为毛刺状或广泛浸润37.5%(6/16); 混合型边缘欠光滑占100%(2/2)。单纯型粘液腺癌肿瘤最大径33.5±29.7mm, 混合型粘液腺癌肿瘤最大径为29±12.7mm, 二者无统计学差异($P>0.05$)。单纯型粘液腺癌STIR、ADC多表现为高信号(图1); 混合型粘液腺癌1例表现为STIR稍高、ADC稍低信号(图2), 1例STIR、ADC高信号。单纯型粘液癌TIC曲线均为I、II型(图3); 2例混合型TIC曲线均为II型。单纯型粘液癌中有43.8%(7/16)见肿瘤内STIR低信号的分隔结构(图4A), 2例病理证实, 混合型未见明显分隔结构。单纯型粘液癌50%(8/16)存在包膜结构(图4B), 1例有病理证实, 其中4例的包膜不连续(其中3例伴发腋窝淋巴结转移), 其余较完整; 有包膜结构肿瘤最大径为31.9±16.4mm, 和无包膜结构最大径(42±45.3)相

比无统计学差异($P>0.05$)。混合型未见明显包膜结构。

2.3 钼靶及病理学特征 钼靶检查中, 单纯型乳腺粘液癌有钙化表现的百分比为28.6%(4/14), 混合型粘液癌为50%(1/2)。一例混合型钼靶为砂砾样钙化, 提示恶性征象; 其余单纯型均表现为点状钙化等良性钙化征象。患者的病理标本均在取样7天内进行免疫组化分析。Ki67≥14%为高表达, Ki67<14%为低表达。结果56.3%(9/16)的单纯型Ki67为高表达, 其余为低表达; 混合型均为低表达。

表1 单纯型和混合型乳腺粘液癌的MRI特征

	单纯(n=16)	混合(n=2)
最长径(mm)	33.5±29.7	29±12.7
包膜	8/16(50%)	0
分隔	7/16(43.8%)	0
腋窝淋巴结转移	4/16(25%)	0
ADC高信号	11/16(68.8%)	1/2(50%)
T ₂ WI抑脂高信号	15/16(93.8%)	2/2(100%)
MR强化曲线 I 型	7/16(43.8%)	0/2(0%)
MR强化曲线 II 型	9/16(56.3%)	2/2(100%)

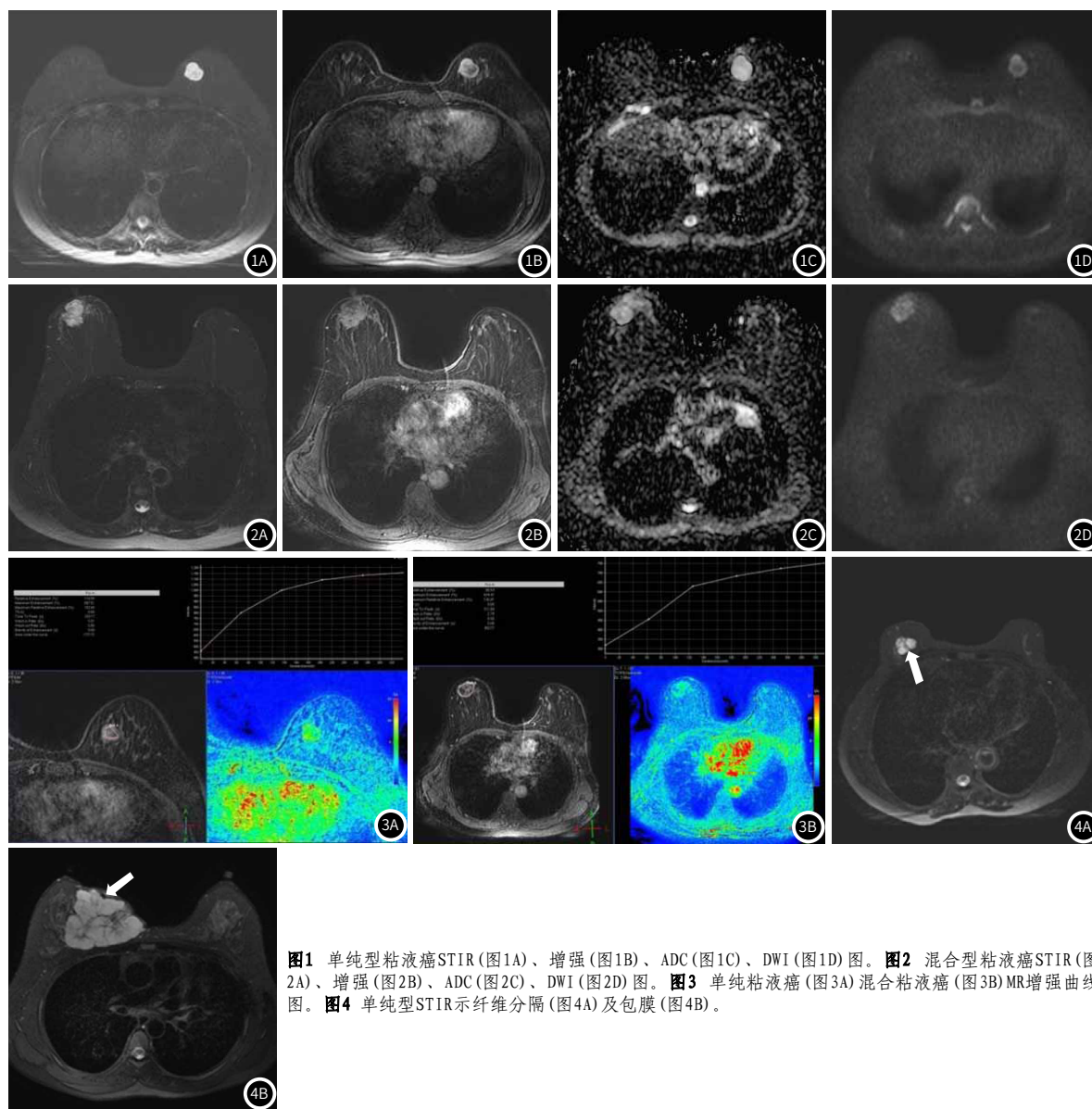


图1 单纯型粘液癌STIR(图1A)、增强(图1B)、ADC(图1C)、DWI(图1D)图。图2 混合型粘液癌STIR(图2A)、增强(图2B)、ADC(图2C)、DWI(图2D)图。图3 单纯粘液癌(图3A)混合型粘液癌(图3B)MR增强曲线图。图4 单纯型STIR示纤维分隔(图4A)及包膜(图4B)。

(下转第 117 页)

相似。在整理两种检查IPMT影像特征后,15例良性IPMT患者CT平扫主胰管管径扩张范围较小(5.63 ± 2.18)mm,而恶性IPMT平均扩张(16.72 ± 4.12)mm,同时具备恶性肿瘤侵袭性较高特征,31.25%恶性IPMT可见胰腺周围可见肿大转移淋巴结。IPMT变可沿胰管表面扩展形成扁平损害,或者排列成微乳头状向胰管腔生长,并不局限于导管系统的任一位置,约半数以上IPMN多见于肿瘤位于胰头和钩突部,该点也可为鉴别诊断要素之一。

诊断过程中值得注意的是, CT检查对良、恶性IPMT仍然存在一定误诊率, 本组研究中1例良性IPMT误诊为胰腺假性囊肿, 1例恶性IPMT误诊为黏液性囊腺癌, 首先需要熟悉胰腺假性囊肿病理特征, 该病为滞留性囊肿, 壁薄且囊内并无乳头状突起, 采用轴位+矢状位CT图像联合观察即可鉴别。黏液性囊腺癌患者多为女性, IPMT男女发病比例约为2.2:1, 以“是否与主胰管相通”表现是其鉴别要点^[15]。

综上所述, MRI、CT检查均可有效显示良、恶性IPMT影像学特征, 根据影像学表现可有效鉴别其性质, 为治疗提供可靠的依据。

参考文献

- [1] 中华外科青年医师学术研究会胰腺外科研究组. 中国胰腺囊性肿瘤外科诊治现状分析: 2251例报告[J]. 中华外科杂志, 2018, 56(1): 24-29.
- [2] 孙勤宇, 陈振东, 赵亦军, 等. 胰腺导管内乳头状粘液性肿瘤的影像分析[J]. 医学影像学杂志, 2019, 16(6): 993-996.
- [3] 许春苗, 张孝先, 吴越, 等. 多层螺旋CT及MRI诊断胰腺实性假乳头状瘤的优势和局限

(收稿日期: 2019-12-02)

(校对编辑：何镇喜)

(上接第 97 页)

3 讨论

乳腺癌目前还没有理想的可用于诊断的肿瘤标志物。血清CA153与CEA是目前乳腺癌最常用的肿瘤标志物,但对于乳腺癌的早期诊断价值有限。研究显示早期乳腺癌患者CA153单项检测的阳性率仅15.9%,CEA阳性率为22.7%^[3]。由于乳腺粘液癌比较少见,尚未见到相关肿瘤标志物的研究报道。本研究发现CA153与CEA用于诊断乳腺粘液癌同样阳性率低。可能是由于本研究纳入以单纯型乳腺粘液癌为主,此种癌症大量的细胞外粘液阻止了肿瘤细胞浸润扩散,降低了癌症侵袭性^[4],同时也降低了肿瘤标志物向循环系统的释放。本研究发现CA153与磁共振测量MBC肿瘤最大径显著正相关,表明监测肿瘤标志物CA153可与MBC影像学联合评估肿瘤侵袭性。

MRI对乳腺癌的检出率及病理分型符合率均较高,在乳腺癌诊断中有重要作用^[5]。粘液癌在乳腺各个象限均可发生,可表现为多种形态,如边缘光滑或毛刺的分叶型或类圆形结节^[6]。富含游离水的细胞外粘液导致肿瘤在T₂WI和STIR上表现为高信号^[7],因此单纯型粘液腺癌T₂WI上通常表现为与自由水相似的高信号,ADC亦为高信号;混合性粘液性肿瘤的ADC信号取决于病变内粘液成分与非粘液成分的比例,理论上实性成分的增加将会降低粘液癌的T₂WI及ADC信号,因此混合型粘液癌ADC可能会低于单纯型粘液癌^[8]。粘液癌大量粘液成分造成对比剂渗入缓慢^[4],由此单纯型粘液癌增强扫描通常表现延迟强化,TIC曲线常以平台型为主,动脉早期强化意味着存在混合性粘液性肿瘤。本组16例病例中,7例TIC表现为上升型曲线(I型),9例表现为平台型曲线(II型)。本组2例混合型粘液腺癌强化曲线均表现为平台型、且动脉早期强化不显著,推测其原因可能是该病例中伴有的浸润性导管癌成分及包裹性乳头状癌成分在肿瘤中所占比例很小,从而对肿瘤整体强化特征影响较小。

本研究观察到既往文献鲜有提及的STIR/T₂WI低信号的包膜结构。本组50%单纯粘液癌中有较明显的包膜信号,而混合型未见明显包膜结构。纤维包膜的存在对肿瘤扩散可能会有一定物理阻碍作用,本研究发现存在包膜的肿瘤平均最大径小于不含包膜组,但是差异不具备统计学意义。乳腺癌腋窝淋巴结转移对患者预后影响很大,同时也是患者术后放、化疗的参考指标^[9]。纤维包膜断裂提示可能存在侵袭/转移几率增高,本次研究观察到75%(3/4)包膜不连续的病例发生腋窝淋巴结转移。

性分析[J]. 中华胰腺病杂志, 2018, 18(6): 405.

- [4] 陈雄, 孙维佳, 廖洁, 等. 骨形成蛋白4在胰腺癌组织中的表达及其临床意义初探[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2016, 8(2): 37-39.
- [5] 方旭, 边云, 王莉, 等. 胰腺导管内乳头状黏液瘤14年影像随访一例[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(12): 967-968.
- [6] 王婷, 谢吻, 林晓珠, 等. 胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤相关浸润性癌临床病理及预后因素分析[J]. 诊断学理论与实践, 2018, 27(3): 152-156.
- [7] 张洲, 陈鹏, 王小明. 胰腺黏液性囊性肿瘤与浆液性囊腺瘤MSCT影像学特征及其临床诊断价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(8): 120-122.
- [8] 沈珊珊, 钱雪恬, 柳兴慧, 等. 不同危险度分层后的胰腺导管内乳头状黏液瘤恶性潜能及预后分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2017, 34(12): 866-871.
- [9] 黄海, 周海生, 张培贵, 等. 胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤MSCT表现特征[J]. 中华内分泌外科杂志, 2018, 12(3): 218-222.
- [10] 王月波, 陈光文, 蒲红. 胰腺实性假乳头状瘤的CT及MRI影像学表现分析[J]. CT理论与应用研究, 2019, 25(3): 107-110.
- [11] 贾永, 赵玲玲, 肖红. 核磁共振与多层螺旋CT在诊断胰腺囊性病变中的临床价值比较[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 15(5): 207-210.
- [12] 倪丽欣, 楼晓剑, 何萍, 等. 肝脏黏液性囊性肿瘤的CT及MRI表现[J]. 中国临床医学影像杂志, 2017, 28(12): 855-857.
- [13] 沈雁南, 胡智明, 吴伟顶, 等. 胰腺导管内乳头状黏液瘤的外科治疗[J]. 中华普通外科杂志, 2017, 32(6): 469-472.
- [14] 陈雀芦, 陈宇, 胡文超, 等. 动态增强多层螺旋CT对胰腺导管内乳头状黏液瘤良恶性鉴别诊断的价值[J]. 中华胰腺病杂志, 2018, 18(2): 85-89.
- [15] 陈挺, 胡红杰, 李心海, 等. 沟槽状胰腺炎的CT、MRI影像学特征及临床表现[J]. 中华胰腺病杂志, 2019, 19(1): 55-57.

单纯型和混合型乳腺粘液癌的钼靶检查有钙化表现的百分比分别为28.6%和50%，但仅有1例混合型表现出恶性征象。Ki67是评估乳腺癌预后的独立因子，研究发现一般乳腺癌Ki67高表达比例约80%左右^[10]。通常Ki67高表达表明肿瘤更具有侵袭性，本研究观察到乳腺粘液癌Ki67高表达比例约为50%，低于一般乳腺癌。结果同文献认为乳腺粘液癌通常侵袭性较低预后较好一致^[11]。

本研究尚存在一些局限性,因为MBC发病率低,本研究收集到的病例数有限。总之,本文总结了乳腺粘液癌MR特征,发现了既往文献鲜有提及的包膜信号,以及包膜不连续的病例发生腋窝淋巴结转移比例较高。本研究还发现肿瘤标志物CEA与CA153用于诊断MBC阳性率低,但CA153与MBC最大径显著正相关。

参考文献

- [1] 郑莹,吴春晓,张敏璐.乳腺癌在中国的流行状况和疾病特征[J].中国癌症杂志, 2013, 23(8): 561-569.
- [2] 叶琼玉,林小影,罗振东,等.乳腺粘液癌的超声、钼靶X线及MR表现[J].现代医用影像学, 2019, 28(10): 2147-2151.
- [3] 易琳,刘兴明,林丁,等.血清CA153、CA125、CEA联合检测在乳腺癌诊断中的价值[J].重庆医科大学学报, 2012, 37(9): 802-805.
- [4] 钟琦,崔凤.乳腺MRI对不同类型黏液腺癌的诊断价值[J].中国临床医学影像杂志, 2016, 27(2): 94-97.
- [5] 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, 4(17):
- [6] Okafuji T, Yabuuchi H, Sakai S, et al. MR imaging features of pure mucinous carcinoma of the breast[J]. European Journal of Radiology, 2006, 60(3): 405-413.
- [7] Shin Y G, Kim E-K, Kim M J, et al. Magnetic resonance imaging and pathological characteristics of pure mucinous carcinoma in the breast according to echogenicity on ultrasonography[J]. Ultrasonography, 2017, 36(2): 131-138.
- [8] Almir G, Luciana G, Cynthia A, et al. MRI features of mucinous cancer of the breast: correlation with pathologic findings and other imaging methods[J]. AJR American Journal of Roentgenology, 2016, 206(2):
- [9] 袁权,马佳琪,李逢生,等.超声造影与MRI对乳腺癌患者腋窝淋巴结诊断价值[J].中国CT和MRI杂志, 2020, 18(2): 4-6+47.
- [10] 闫峰山,周品,白岩,等.不同Ki-67表达状态乳腺癌患者临床和DCE-MRI特征[J].中国医学影像技术, 2019, 35(11): 1657-1662.
- [11] 马少君,刘延梅,梁小燕,等.乳腺黏液癌MRI特征及组织病理学的相关性研究[J].吉林医学, 2014. 35(18): 3973-3976.

(收稿日期: 2021-02-25)

(校对编辑：何镇喜)