

## 论 著

## 青年女性乳腺癌的MRI及病理特征分析\*

张倩倩<sup>1</sup> 范 娜<sup>2</sup> 钱伟军<sup>1,\*</sup>

1.开封市中心医院影像科 (河南 开封 475000)

2.商丘医学高等专科学校 (河南 商丘 476000)

【摘要】目的 探讨青年女性乳腺癌的MRI影像特点及病理和免疫组化特征。方法 搜集经病理证实186例女性乳腺癌患者资料,其中青年组84例≤40岁,中老年组102例>40岁。186例患者均行乳腺动态增强MRI(DCE-MRI),其中123例并行DWI检查。对比分析青年组与中老年组MRI影像特征及病理特征、免疫组化的差异。结果 青年组84例患者97个病灶,中老年组102例患者109个病灶,两组在病灶单发、多发无统计学意义。青年组与中老年组在病理组织分级、淋巴结转移及ER、HER2免疫组化检测具有统计学意义( $P=0.000$ 、 $P=0.014$ 、 $P=0.038$ 、 $P=0.010$ ),而病理类型、PR、Ki-67及分子分型无统计学意义;与中老年组相比,青年组病理组织学分级较高、淋巴结易转移、ER阴性率高、HER-2阳性率高。磁共振结果显示青年组、中老年组均以肿块样强化为主,两组的ADC值无统计学意义。对于肿块样强化病灶两组在MRI最大径、肿块形态、增强信号具有统计学意义( $P=0.013$ 、 $P=0.048$ 、 $P=0.000$ );而对于肿块边缘、TIC曲线无统计学意义。青年组病灶较大,同时形态规则、边缘强化的病灶青年组更常见。结论 青年女性乳腺癌的MRI图像、病理及免疫组化与中老年组有一定的差别,青年女性乳腺癌更易表现侵袭性生长、预后差的特点。

【关键词】青年女性;乳腺癌;磁共振成像;病理特征

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】河南省高等教育教学改革研究与实践项目(2017SJGL649)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.01.033

## MRI and Pathological Characteristics of Breast Cancer in Young Women\*

ZHANG Qian-qian<sup>1</sup>, FAN Na<sup>2</sup>, QIAN Wei-jun<sup>1,\*</sup>.

1.Kaifeng Central Hospital Imaging Department, Kaifeng 475000, Henan Province, China

2.Shangqiu Medical College, Shangqiu 476000, Henan Province, China

## ABSTRACT

**Objective** To investigate the MRI imaging characteristics, pathological and immunohistochemical characteristics of breast cancer in young women. **Methods** The data of 186 female breast cancer patients confirmed by pathology were collected, among which 84 were ≤40 years old in the young group and 102 were >40 years old in the middle and elderly group. Dynamic enhanced breast MRI (DCE-MRI) was performed in all 186 patients, including 123 patients who underwent DWI examination. The differences of MRI image features, clinicopathological features and immunohistochemistry between the young group and the middle-aged group were compared and analyzed. **Results** There were 97 lesions in 84 patients in the youth group and 109 lesions in 102 patients in the middle and elderly group. There was no statistical significance in single or multiple lesions in the two groups. The pathological tissue grade, lymph node metastasis and IMMUNOHistochemical detection of ER and HER2 were statistically significant ( $P=0.000$ ,  $P=0.014$ ,  $P=0.038$ ,  $P=0.010$ ) between the young group and the middle and old group, while the pathological type, PR, Ki-67 and molecular typing were not statistically significant. Compared with the middle-aged and elderly group, the young group had higher histopathological grade, easy lymph node metastasis, high ER negative rate and high HER-2 positive rate. MRI results showed that mass enhancement was dominant in both the young group and the middle and old group, and the ADC values of the two groups were not statistically significant. The maximum diameter, mass morphology and enhanced signal of MRI were statistically significant ( $P=0.013$ ,  $P=0.048$ ,  $P=0.000$ ) for the two groups of tumor enhancement. There was no statistical significance for the edge of the mass or TIC curve. The lesions in the youth group were larger, and the lesions with regular morphology and enhanced edges were more common in the youth group. **Conclusion** The MRI images, pathology and immunohistochemistry of breast cancer in young women were different from those in the elderly group, and young women were more likely to show aggressive growth and poor prognosis.

**Keywords:** Young Women; Breast Cancer; Magnetic Resonance Imaging; Pathological Characteristics

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,而且呈持续上升趋势,在亚洲人群中,青年女性乳腺癌患者发病率远远高于西方国家<sup>[1]</sup>,同时青年女性乳腺癌恶性程度高、预后差。本文对于青年女性乳腺癌MRI表现,病理及免疫组化、分子分型等特征与中老年女性乳腺癌患者进行对照分析,以期对青年女性乳腺癌精准治疗提供帮助。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性收集我院2014年10月至2020年12月间经病理证实的186例女性乳腺癌患者数据,其中40岁以下者包含40岁为青年组共84例,中老年组随机抽取了102例40岁以上的女性乳腺癌患者。

纳入标准:DCE-MRI及DWI图像质量满意。具有完整的临床及病理资料。首次确诊乳腺癌患者,且在检查前未进行过任何形式乳腺癌治疗。

**1.2 检查方法** 采用1.5T GE 磁共振扫描仪(Optima MR360)行MRI动态增强及DWI检查。扫描参数: T<sub>2</sub>WI轴位: TR/TE=6215ms/53.1ms,激励次数3,层厚5mm; T<sub>1</sub>WI轴位: TR/TE=630ms/12ms,激励次数2,层厚5 mm; DWI: TR/TE=6000ms/79.4ms,层厚5 mm, b值为0,800s/mm; 动态增强扫描,以0.2mmol/kg剂量高压注射适当造影剂,行轴位扫描获得个9序列, TR/TE=4.4ms/2.1ms,激励次数2次,层厚2mm,每期间隔60s。

**1.3 MRI图像分析** 根据2013年乳腺影像报告和数据库(BI-RADS)描述,由2名5年以上工作经验的乳腺放射诊断医师对核磁共振特征进行描述分析。分析不一致时有副高级职称以上乳腺放射诊断医师确认。分析肿块样病变的形状、边缘、内部强化、动力学曲线及测量肿块最大径。

**1.4 免疫组化及分子分型判定** 对所有乳腺癌病灶进行ER、PR、HER2及Ki-67免疫组织化学染色。根据2017年St. Gallen乳腺癌共识<sup>[2]</sup>根据ER、PR、HER2、Ki-67的表达情况分为Luminal A型、Luminal B型、HER-2过表达型及三阴性乳腺癌四种分子亚型,见表1。

**1.5 统计学方法** 采用统计学软件spss 22.0分析,采用卡方检验,按检验水准 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 青年组及中老年组乳腺癌患者基本信息** 研究入组186例女性乳腺癌患者,其中青

【第一作者】张倩倩,女,主治医师,主要研究方向:肿瘤影像诊断。E-mail: 278440299@qq.com

【通讯作者】钱伟军,男,主任医师,主要研究方向:心胸及腹盆疾病影像诊断。E-mail: qwj1120714@foxmail.com

年组84例患者97个病灶，中老年组102例患者109个病灶，两组在病灶单发、多发无统计学意义见表2。

**2.2 青年组与中老年组乳腺癌临床病理特征比较** 两组病灶在组织学分级、淋巴结转移、ER、HER-2表达方面均具有统计学意义( $P<0.05$ )。与中老年组相比，青年组组织学分级较高、以II、III级为主，ER阴性率高、HER-2阳性率高，易出现淋巴结转移。而病理类型、PR、Ki-67及分子分型无统计学意义( $P>0.05$ )，两组均以浸润性非特殊癌最常见，分子分型以Luminal B型为主,见表3。

**2.3 青年组与中老年组乳腺癌MRI影像特征比较** 青年组肿块样强化病灶81个、非肿块样强化16个；中老年组肿块样强化97个、非肿块样强化12个。对于肿块样强化病灶两组在MRI最大径、病变形态、增强信号具体统计学意义；青年组肿块小于2cm出现率明显低于中老年组，而大于5cm病灶出现率明显高于中老年组；对于形态规则、边缘强化的肿块青年组更常见,如图A-D；而对于肿块边缘、TIC曲线无统计学意义，见表4。对于非肿块样强化病例数较少未进行比较分析。

**2.4 本研究对于123个病灶行DWI检查** 其中青年组60个病灶、老年组63个病灶，两组之间ADC值无统计学意义，见表5。

表3 青年组与中老年组病理特征比较

| 病理特征  |           | 青年组      | 中老年组      | $\chi^2$ | P     |
|-------|-----------|----------|-----------|----------|-------|
| 病理类型  | 非浸润性癌     | 1(1.0)   | 5(4.6)    | 2.302    | 0.316 |
|       | 浸润性非特殊癌   | 94(96.9) | 102(93.6) |          |       |
|       | 浸润性特殊癌    | 2(2.1)   | 2(1.8)    |          |       |
| 组织分级  | I级        | 6(6.2)   | 20(18.3)  | 28.608   | 0.000 |
|       | II级       | 34(35.1) | 64(58.7)  |          |       |
|       | III级      | 57(58.8) | 25(22.9)  |          |       |
| ER    | 阴性        | 40(41.2) | 30(27.5)  | 4.303    | 0.038 |
|       | 阳性        | 57(58.8) | 79(72.5)  |          |       |
| PR    | 阴性        | 30(30.9) | 34(31.2)  | 0.002    | 0.967 |
|       | 阳性        | 67(69.1) | 75(68.8)  |          |       |
| Ki-67 | 阴性        | 14(14.4) | 19(17.4)  | 0.343    | 0.558 |
|       | 阳性        | 83(85.6) | 90(82.6)  |          |       |
| HER-2 | 阴性        | 57(58.8) | 87(79.8)  | 10.813   | 0.010 |
|       | 阳性        | 49(41.2) | 22(20.2)  |          |       |
| 分子分型  | Luminal A | 12(12.4) | 17(15.6)  | 1.142    | 0.767 |
|       | Luminal B | 60(61.9) | 63(57.8)  |          |       |
|       | HER2过渡表达型 | 13(13.4) | 12(11.0)  |          |       |
|       | 三阴型       | 12(12.4) | 17(15.6)  |          |       |
| 淋巴结转移 | 阴性        | 44(45.4) | 68(62.4)  | 5.996    | 0.014 |
|       | 阳性        | 53(54.6) | 41(37.6)  |          |       |

3 讨论

对于青年女性年龄国内外没有统一标准，普遍存在于35或40岁以下常见。研究认为<sup>[3]</sup>年龄在35岁或40岁以下的乳腺癌患者，肿瘤特征及预后具有相同特征。以前乳腺癌主要依靠超声及X线检查诊断，随着DEC-MRI及DWI发展，乳腺MRI对于乳腺癌的诊断具有较高的灵敏度及特性度<sup>[4-5]</sup>，因此以成为乳腺癌诊断、治疗评估的主要检查手段。

这项研究的病理分析显示，青年组乳腺癌和中老年组乳腺癌的病理类型以浸润性非特殊癌最常见，分别占总数的96.9%和93.6%。青年人乳腺癌肿瘤病理分级以II、III级为主，这与文献相符<sup>[6]</sup>。彭晓澜等研究显示<sup>[7]</sup>青年组乳腺癌ER和PR的阳性率明显

表1 乳腺癌分子分型判定

| 分子亚型      | ER、PR     | HER-2 | Ki-67   |
|-----------|-----------|-------|---------|
| LuminalA型 | ER阳性/PR阳性 | 阴性    | 低表达<14% |
| LuminalB型 | ER阳性/PR阳性 | 阴性    | 高表达≥14% |
|           |           | 阳性    | 任何水平    |
| HER2过度表达型 | 阴性        | 阳性    | 任何水平    |
| 三阴型       | 阴性        | 阴性    | 任何水平    |

表2 青年组与中老年组单发、多发比较

|     | 例数 |    | $\chi^2$ | P     |
|-----|----|----|----------|-------|
|     | 单发 | 多发 |          |       |
| 青年组 | 71 | 13 | 3.561    | 0.059 |
| 老年组 | 95 | 7  |          |       |

表4 青年组与中老年组肿块型病变MRI图像特征对比

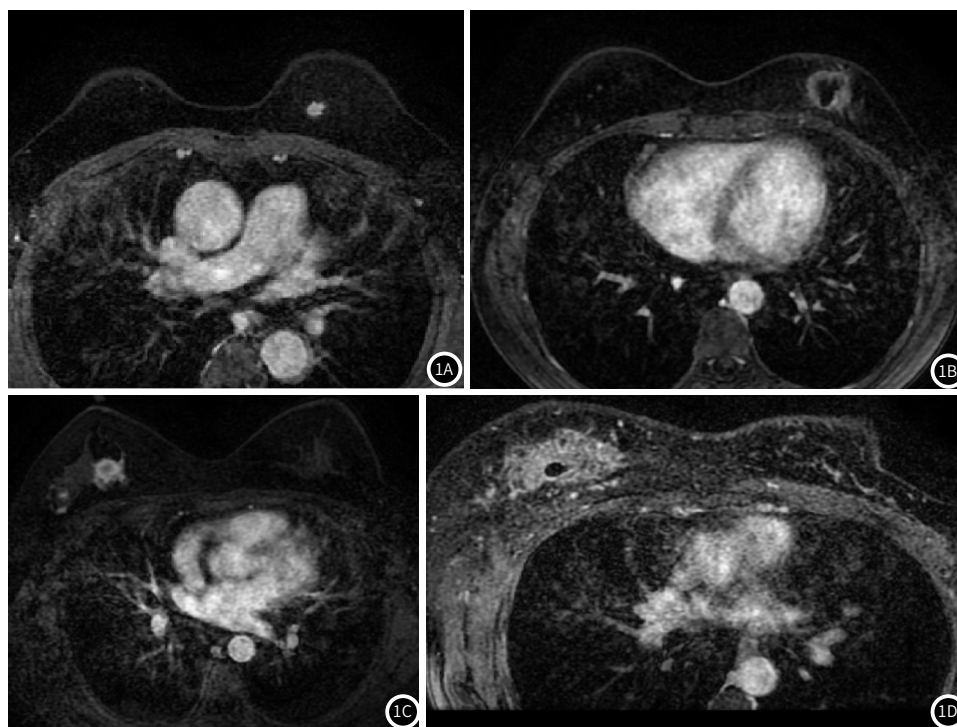
| MR特征     |      | 青年组(N=81) | 中老年组(N=97) | $\chi^2$ | P     |
|----------|------|-----------|------------|----------|-------|
| MR最大径(%) | ≤2   | 36(44.4)  | 60(61.9)   | 8.632    | 0.013 |
|          | 2-5  | 33(40.7)  | 33(34.0)   |          |       |
|          | >5   | 12(14.8)  | 4(4.1)     |          |       |
| 形态(%)    | 规则   | 17(21)    | 10(10.3)   | 3.912    | 0.048 |
|          | 不规则  | 64(79)    | 87(89.7)   |          |       |
| 边缘(%)    | 光整   | 5(6.2)    | 6(6.2)     | 1.311    | 0.519 |
|          | 不规则  | 61(75.3)  | 79(81.4)   |          |       |
| 增强信号(%)  | 毛刺   | 15(18.5)  | 12(12.4)   | 23.612   | 0.000 |
|          | 均匀   | 10(12.3)  | 4(4.1)     |          |       |
|          | 不均匀  | 40(49.3)  | 81(83.5)   |          |       |
| TIC曲线(%) | 边缘强化 | 31(38.3)  | 12(12.3)   | 2.555    | 0.279 |
|          | 流入   | 0(0)      | 3(3.1)     |          |       |
|          | 平台   | 40(49.3)  | 47(48.5)   |          |       |
|          | 流出   | 41(50.6)  | 47(48.5)   |          |       |

表5 青年组与中老年组ADC值比较(123个病灶)

|     | n  | ADC值( $\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ ) | F     | P     |
|-----|----|----------------------------------------------|-------|-------|
| 青年组 | 60 | 0.99±0.22                                    | 0.582 | 0.447 |
| 老年组 | 63 | 0.89±0.14                                    |       |       |

注：P<0.05具有统计学意义。

低于中老年组,本组研究发现青年组乳腺癌ER阳性率低于中老年组，而PR阳性率青年组与中老年组统计学无意义；本研究显示HER-2阳性率青年组显著高于中老年组，这也与文献报道的结果一致<sup>[8]</sup>，这也说明了ER与PR、HER-2的表达存在一定相关性。本组研究发现在分子分型中，两组均以Luminal B型为主，但是对于各分子亚型的发病率青年组与中老年组无明显统计学差异，而部分文献报道<sup>[9]</sup>青年组HER-2过渡表达型及三阴型比例较中老年组高，分析原因可能与入组病例存在差异有关。有研究显示青年女性乳腺癌Ki-67高表达明显高于中老年组，而部分学者研究认为<sup>[10]</sup>对于青年女性KI-67的高表达仅对于Luminal型PR阳性乳腺癌患者存在一定的相关性，本研究Ki-67阳性率两组之间无明显统计



**图1A** 35岁 体检发现左乳肿块, MR增强左乳见直径约1cm类圆形肿块, 边缘可见毛刺, 呈均匀强化, 免疫组化Luminal A型。**图1B** 31岁 发现左乳肿块10天, MR增强左乳见直径约3cm类圆形肿块, 边缘可见毛刺, 呈边缘强化, 免疫组化Luminal B型。**图1C** 33岁 体检发现右乳肿块2天, MR增强右乳见直径约2cm类圆形肿块, 边缘不规则, 呈边缘强化, 免疫组化三阴性。**图1D** 34岁 发现右乳肿块2月, MR增强右乳可见一不规则肿块, 大小约6.0×3.1cm, 边缘不规则, 呈边缘强化, HER2过表达型。

学差异,但是两组阳性率均最明显,分别为85.6%、82.6%,分析原因可能是本研究青年组与中老年组均以LuminalB型乳腺癌常见。本研究显示青年组淋巴结转移高于中老年组,这与既往研究结果类似<sup>[11]</sup>也进一步提示青年女性乳腺癌恶性度高,预后不良的特点。

根据本组MRI图像分析显示,青年组及中老年组均以肿块样强化最多见,与中老年组相比,年轻组肿块MR最大径较大,分析原因分析可能是青年女性性激素水平较高,肿块生长较迅速,同时由于青年女性乳腺腺体较致密,肿块触及不易,因此发现时肿块普遍较大。本研究显示青年组相对中老年组在肿块形态上具有差异,对于形态规则的肿块,更易出现在青年组中,有关研究<sup>[12]</sup>认为对于乳腺癌患者,肿瘤的圆度和ER表达在呈负相关,而本研究青年组中ER阴性率较中老年组高,也进一步说明青年组较中老年组更易表现出形态规则的肿块。本研究显示青年组较中老年组更易出现边缘强化,分析原因青年女性乳腺癌的生物行为侵袭性强,病灶通常较大,更易出现坏死,而形成边缘强化。以往研究显示TIC曲线及ADC值对于乳腺病灶的良恶性<sup>[13-14]</sup>鉴别有很重要意义,但是本研究显示对于青年组及中老年组乳腺癌在TIC曲线及ADC值没有统计学意义。

本研究结果显示了青年女性乳腺癌MRI图像以肿块样强化为主,肿块较大,形态规则、边缘强化较中老年组更常见,分子分型以Luminal B型常见,病理组织学分级高,易出现淋巴结转移。但是本研究尚存在一定的局限性,本研究MRI非肿块样强化病例较少未对两组进行比较分析,下一步我们继续将扩大此样本量,并对其比对分析。

## 参考文献

- [1]李洪义,杨瑞达,汤洋,等. MR功能成像在乳腺癌诊断中的研究进展[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(11): 148-150.
- [2]Curigliano G, Burstein H J, P Winer E, et al. De-escalating and escalating

treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017[J]. Ann Oncol, 2017, 28(8): 1700-1712.

- [3]Partridge A H, Hughes M E, Warter E T, et al. Snbtype-dependent relationship between young age at diagnosis and breast cancer survival[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(27): 3308-3314.
- [4]连鹏,张秋芳,王利. 动态对比增强磁共振成像及扩散加权成像在乳腺癌术前诊断中的应用[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(10): 1599-1602.
- [5]刘丹青,张伟,王慧颖,等. 青年女性乳腺癌特征及影像检查手段效能评价[J]. 中国临床医学影像杂志, 2017, 28(5): 331-336.
- [6]Bullier B, MacGrogan G, Bonnefoi H, et al. Imaging features of sporadic breast cancer in women under 40 years old: 97 cases[J]. Eur Radiol, 2013, 23(12): 3237-3245.
- [7]彭晓澜,雷杜晶,谢丰娟,等. 女性青年型乳腺癌的影像及病理特征分析[J]. 医学影像学杂志, 2019, 29(3): 414-419.
- [8]Sabiani L, Houvenaeghel G, Heinemann M, et al. Breast cancer in young women: pathologic features and molecular phenotype[J]. Breast, 2016, 29(3): 109-116.
- [9]欧阳晨雨,秦广生,廖昕,等. 青年人乳腺癌的数字乳腺X线表现及病理特点[J]. 临床放射学杂志, 2015, 34(3): 364-368.
- [10]Fredholm H, Magnusson K, Lindstrom L S, et al. Breast cancer in young and prognosis: How important are proliferation markers? [J]. Eur J Cancer, 2017, 84(2): 278-289.
- [11]肖莉玲,李颖嘉,马菲,等. 青年与中老年乳腺癌患者的临床病理及超声表现对比[J]. 中国医学影像技术, 2016, 32(9): 1365-1369.
- [12]Bae M S, Seo M, Kim K G, et al. Quantitative MRI morphology of invasive breast cancer: correlation with immunohistochemical biomarkers and subtypes[J]. Acta Radiol, 2015, 56(3): 269-275.
- [13]贺丽英,潘克桢,郭佑民. DWI与DCE-MRI联合应用对乳腺良恶性病变鉴别诊断价值的Meta分析[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(11): 1696-1701.
- [14]杨玲,胡少平,陆成龙,等. DWI-MRI联合钆靶对乳腺病变良恶性的鉴别价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(2): 87-89+111.

(收稿日期: 2021-01-16)

(校对编辑: 何镇喜)