论著

乳腺癌患者MRI特征与 病理分级、分子分型的 关系分析

蔡宇鹏 张培栋 胡信心 华 磊*

海军军医大学第一附属医院影像医学科 (上海 200082)

【摘要】目的 探讨乳腺癌患者MRI特征与病理分 级、分子分型的关系。方法 收集2020年1月至2023 年12月我院经病理组织学证实的60例乳腺癌患者病 历资料。所有患者均在未接受任何治疗前完成MRI 检查,分析MRI特征与病理分级、分子分型的相关 性。结果 60例患者病理分级 I级3例(5.00%), II 级33例(55.00%), Ш级24例(40.00%), 【级患者 肿瘤直径小于Ⅱ级、Ⅲ级(P<0.05),但Ⅱ级、Ⅲ级 无统计学差异(P>0.05); I级患者强化曲线以流入 型为主,占比66.67%,Ⅱ级、Ⅲ级患者以平台型 为主,占比75.76%、70.83%,比较存在显著差 异(P<0.05)。60例患者分子分型Luminal A型12例 (20.00%), Luminal B型37例(61.67%), Her2过表 达型4例(6.67%),Triple-Negative型7例(11.67%), Luminal A型、Luminal B型患者边缘均不清晰, 而Her2过表达型、Triple-Negative型各有1例边 缘清晰患者,比较存在显著差异(P<0.05); Triple-Negative型肿瘤直径最大,Luminal B型最小,比较 存在显著差异(P<0.05);Her2过表达型MRI表观扩 散系数值最大,Luminal A型最小,比较存在显著差 异(P<0.05); Triple-Negative型早期强化率最大, Her2过表达型最小,比较存在显著差异(P<0.05)。 结论 乳腺癌患者MRI特征与病理分级、分子分型存 在一定关系,应重点关注肿瘤大小、病灶边缘、内 部强化。

【关键词】乳腺癌;磁共振成像;病理分级; 分子分型 【中图分类号】R737.9;R445.2 【文献标识码】A DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.08.020

Analysis of Relationship between MRI Characteristics and Pathological Grading and Molecular Typing in Patients with Breast Cancer

CAI Yu-peng, ZHANG Pei-dong, HU Xin-xin, HUA Lei*.

Department of Imaging Medicine, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200082, China

ABSTRACT

Objective To investigate the relationship between MRI characteristics and pathological grading and molecular typing in patients with breast cancer. Methods The medical records of 60 patients with breast cancer confirmed by histopathology in the hospital were collected from January 2020 to December 2023. All patients completed MRI examination before receiving any treatment, and the correlation of MRI characteristics with pathological grading and molecular typing was analyzed. Results Among the 60 patients, there were 3 cases (5.00%) of pathological grade I, 33 cases (55.00%) of grade II and 24 cases (40.00%) of grade III. The tumor diameter of grade I patients was smaller than that of grade II and grade III (P<0.05), but there was no statistical difference between grade II and grade III (P>0.05). The enhancement curve of grade I patients was dominated by inflow type, accounting for 66.67%, while that of grade II or grade III patients was dominated by platform type, accounting for 75.76% or 70.83% (P<0.05). The 60 patients were classified into molecular type Luminal A (12 cases, 20.00%). Luminal B (37 cases, 61.67%), Her2 overexpression type (4 cases, 6.67%) and Triple-Negative type (7 cases, 11.67%). Luminal A and Luminal B patients had unclear edges, while Her2 overexpression and Triple-Negative patients had 1 patient with clear edge (P<0.05). The tumor diameter of Triple-Negative type was the largest, and that of Luminal B type was the smallest (P<0.05). The MRI apparent diffusion coefficient of Her2 overexpression type was the largest, and that of Luminal A type was the smallest (P<0.05). The early enhancement rate of Triple-Negative type was the highest, and that of Her2 overexpression type was the lowest (P<0.05). Conclusion MRI characteristics of breast cancer patients are related to pathological grading and molecular typing. It is necessary to pay attention to tumor size, lesion edge and internal enhancement.

Keywords: Breast Cancer; Magnetic Resonance Imaging; Pathological Grading; Molecular Typing

乳腺癌是死亡率较高的女性恶性疾病之一,发病率呈现逐年增高趋势,且越来越趋 向年轻化,严重影响我国女性生理、心理健康^[1-2]。乳腺癌一直被认为是环境、遗传、 性激素等多种因素共同作用的结果,但在相同暴漏水平下,不同患者病理分级、分子分 型也可能不同^[3]。而早期明确乳腺癌患者病理分级、分子分型对治疗方案的制定至关重 要,病理组织学一直被认为是乳腺癌诊断的金标准,但属于有创性操作,临床应用受 限,因此亟需探寻一种无创的检查手段^[4]。研究发现,MRI影像检查在筛查健康人与乳 腺癌患者方面具有重要价值^[5],但其在病理分级、分子分型方面的诊断价值尚不清楚。 基于此,本研究回顾性选取60例乳腺癌患者,分析MRI特征与病理分级、分子分型的关 系,旨在为乳腺癌患者病理分级、分子分型无创诊断提供借鉴,报道如下。

1 资料与方法

1.1 受试者 收集2020年1月至2023年12月我院经病理组织学证实的60例乳腺癌患者病 历资料。所有患者均为女性,年龄28~80岁,平均(53.52±7.82)岁;单发病灶50例,多 发病灶10例。

纳入标准:临床资料完整;病理学确诊乳腺癌^[6];接受MRI影像学检查,且影像图 片清晰可用;女性;经MRI影像扫描前未接受手术或放化疗等治疗;单侧发病。排除标 准:病灶为复发灶或转移灶者;合并其他恶性肿瘤者。

1.2 MRI影像检查 选择美国GE公司 Signa HDxt 3.0T扫描仪联合乳腺专用多通道相控阵 线圈。患者取仰卧位,扫描序列如下:轴位TSE-T₁WI序列,扫描参数重复时间(TR)639 ms,回波时间(TE)6.8 ms,层厚5 mm,层间距1 mm;轴位脂肪抑制TSE-T₂WI序列,扫描参数TR 5620 ms,TE 110 ms,层厚4.5 mm,层间距1 mm;轴位EPI-EWI序列,扫描参数TR 3894 ms,TE 69 ms,层厚4.5 mm,层间距1 mm。动态增强扫描利用 dyn-eTHRIVE技术完成双侧乳腺多时相矢状面成像,对比剂钆贝葡胺,用量0.1 mmol/kg,流速2~2.5 mL/s,扫描参数TR 4.2 ms,TE 2.0 ms,层厚2.0 mm,共采集8个相位 的图像,时间分辨率53s。

1.3 MRI影像图像分析由2名经验丰富的医师以双盲法阅片,结果有异议时共同协商。了解卵巢癌病灶部位,大小、边缘光滑度等,并获得时间-信号强度曲线(TIC)、MRI表观扩散系数(ADC)值。强化曲线分为流入型(增强信号变化率≥10%)、平台型(-10%~10%)、流出型(≤-10%)^[7]。

1.5 统计学方法 使用SPSS 20.0软件分析,用($x \pm s$)表示计量资料,行独立样本t检验,多组间行单因素方差检验;用n(%)表示计数资料,行 x^{2} 检验,P<0.05表示有统计学意义。

2 结 果

2.1 乳腺癌患者MRI影像特征 60例乳腺癌患者单发病灶50 例(83.33%),多发病灶10例(16.67%);多发病灶者取最大肿 块,肿瘤直径8.92~70.21mm,平均(29.32±9.71)cm;病灶 形态圆形4例(6.67%),卵圆形41例(68.33%),不规则形15例 (25.00%);边缘清晰2例(3.33%),不清晰58例(96.67%)。动 态增强后环形强化7例(11.67%),均匀强化19例(31.67%),低 信号分隔2例(3.33%),不均匀强化32例(53.33%),ADC值平均 (0.76±0.19)×10⁻³mm²/s;早期强化率为44%~200%,平均 (121.37±36.22)%,强化曲线流入型6例(10.00%),平台型43例 (71.67%),流出型11例(18.33%)。

2.2 不同病理分级乳腺癌患者的MRI影像特征比较 60例患 者病理分级 [级3例(5.00%), II级33例(55.00%), III级24例 (40.00%)。 I级、 II级、 III级病理分级乳腺癌患者在肿瘤形 态、边缘、强化特点、ADC值、早期强化率方面比较无显著差异 (P>0.05),在强化曲线、肿瘤直径方面存在显著差异(P<0.05), 见表1。

2.3 不同分子分型乳腺癌患者的MRI影像特征比较 60例患者分子分型Luminal A型12例(20.00%), Luminal B型37例 (61.67%), Her2过表达型4例(6.67%), Triple-Negative型7 例(11.67%)。Luminal A型、Luminal B型、Her2过表达型、Triple-Negative型乳腺癌患者在肿瘤形态、强化特点、强化曲线方面比较无显著差异(P>0.05),在边缘、肿瘤直径、ADC值、早 期强化率方面存在显著差异(P<0.05),见表2。

2.4 典型病例 (见图1)

MRI影像特征 n		n	I 级(n=3)	II级(n=33)	Ⅲ级(n=24)	F(x ²)/P值			
形态	卵圆形	41	3(100.00)	22(66.67)	16(66.67)	2.104/0.717			
	不规则形	15	0(0.00)	8(24.24)	7(29.17)				
	圆形	4	0(0.00)	3(9.09)	1(4.17)				
边缘	不清晰	58	3(100.00)	33(100.00)	22(91.67)	3.103/0.212			
	清晰	2	0(0.00)	0(0.00)	2(8.33)				
强化特点	均匀	19	0(0.00)	13(39.39)	6(25.00)	7.679/0.263			
	不均匀	32	2(66.67)	18(54.55)	12(50.00)				
	环形	7	1(33.33)	2(6.06)	4(16.67)				
	低信号分隔	2	0(0.00)	0(0.00)	2(8.33)				
强化曲线	流入型	6	2(66.67)	3(9.09)	1(4.17)	12.486/0.014			
	平台型	43	1(33.33)	25(75.76)	17(70.83)				
	流出型	11	0(0.00)	5(15.15)*	6(25.00)*				
肿瘤直径(mm)			19.18±6.21	29.26±5.37*	30.67±6.27*	5.273/<0.001			
ADC值(*10 ⁻³ mm ² /s)			0.80±0.02	0.77 ± 0.18	0.74±0.22	0.234/0.792			
早期强化率(%)			151.89±37.88	123.47±40.09	114.66 ± 35.46	1.377/0.261			

表1 不同病理分级乳	」腺癌患者的MRI影像特征比较[例(%)]
------------	-----------------------

注: *表示与 I 级比较, P<0.05; #表示与 II 级比较, P<0.05。

表2 不同分子分型乳腺癌患者的MRI影像特征比较[例(%)]

MRI影像特征 n L		Luminal A型(n=12)	Luminal B型(n=37)	Her2过表达型(n=4)	Triple-Negative型(n=7)	F(x ²)/P值	
形态	卵圆形	41	8(66.67)	26(70.27)	2(50.00)	5(71.43)	2.335/0.886
	不规则形	15	3(25.00)	8(21.62)	2(50.00)	2(28.57)	
	圆形	4	1(8.33)	3(8.11)	0(0.00)	0(0.00)	
边缘	不清晰	58	12(100.00)	37(100.00)	3(75.00)	6(85.71)	10.123/0.018
	清晰	2	0(0.00)	0(0.00)	1(25.00)#	1(14.29)#	
强化特点	均匀	19	4(33.33)	13(35.14)	2(50.00)	0(0.00)	15.245/0.084
	不均匀	32	6(50.00)	20(54.05)	1(25.00)	4(57.14)	
	环形	7	2(16.67)	4(10.81)	0(0.00)	2(28.57)	
	低信号分隔	2	0(0.00)	0(0.00)	1(25.00)	1(14.29)	
强化曲线	流入型	6	3(25.00)	3(8.11)	0(0.00)	0(0.00)	8.328/0.215
	平台型	43	8(66.67)	27(72.97)	4(100.00)	5(57.14)	
	流出型	11	1(8.33)	7(18.92)	0(0.00)	3(42.86)	
肿瘤直径(mm)		31.37±9.21	26.56 ± 6.55	34.81±6.17 [#]	37.26±9.83 [#]	82.562/<0.001	
ADC值(*10 ⁻³ mm ² /s)		0.74 ± 0.19	0.75±0.22	0.84 ± 0.20	0.79 ± 0.07	98.747/<0.001	
早期强化率(%)		126.33±37.88	117.56±30.52	109.50 ± 27.11	139.81±30.75	92.318/<0.001	

注:*表示与Luminal A比较,P<0.05;#表示与Luminal B比较,P<0.05;^表示与Her2过表达比较,P<0.05。



图1A-图1B 乳腺癌患者MRI影像图像;患者女,79岁,因"乳腺包块"入院。图1A、1B显示右乳乳头无内陷, 外上象限见大小约4.4cm×4.0cm不规则形肿块,病变呈T₁稍低信号,T₂高信号,DWI呈高信号,ADC 低信号,其内见液化坏死,边见浅分叶。增强扫描显示:右乳外上象限肿块呈明显不规则环形强 化,TIC曲线呈流出型。

3 讨 论

乳腺癌患者病理分级是决定患者治疗效果与预后的重要因 素,而乳腺癌患者分子分型则是目前临床治疗方案制定的重要参 考依据,因此确定乳腺癌病理分级、分子分型对临床选择合适的 治疗方案具有重要指导价值。目前,临床多通过超声、影像学与 病理学手段对乳腺癌患者进行诊断,但相对于超声、CT、病理活 检而言,MRI影像具有分辨率高、无创、可重复性等优势,逐渐 成为乳腺癌诊断的重要手段^[10]。

本研究对既往60例乳腺癌患者MRI影像资料进行分析发现, 乳腺癌常表现为:(1)形态学变化:多可见卵圆形、不规则形肿 块,与邻近组织分界不清晰,肿块强化可见均匀、混杂、环形强 化。(2)半定量参数:TIC曲线可反映肿块在增强时血流改变,流 入型多提示良性肿块,平台型、流出型多提示恶心肿块,60例患 者中平台型、流出型占比90%(54/60)。肿瘤恶性程度越高增殖越 快,生物膜对水分子运动限制越显著,则可发现ADC值越低。早 期强化率则反映肿块内血流灌注与血管通透性,乳腺癌患者可呈 现低强化。

乳腺癌肿块大小是MRI影像下较为直接的征象,本研究发 现, I级患者肿瘤直径小于II级、III级(P<0.05),但II级、III级 无统计学差异(P>0.05),可能是因为乳腺肿瘤恶性程度越高,其 血流丰富度越高、周围组织浸润能力越强,导致肿块体积增大。 而Ⅱ级、Ⅲ级肿瘤大小相当可能与Ⅱ级病灶发现较晚有关。此外 本研究发现,Triple-Negative型肿瘤直径最大,Luminal B型最 小,比较存在显著差异(P<0.05)。可能是因为三阴性乳腺癌恶性 程度较高,大量的新生血管生成,为肿瘤生长提供营养,且高核 级别具有更强的浸润、侵袭能力,不断向周围组织扩张,体积不 断增大^[11]。乳腺癌患者病灶多表现为边界不清晰,可能与肿瘤具 有侵袭性有关。而本研究发现,Her2过表达型、Triple-Negative 型各有1例边缘清晰患者,其余分型边缘均不清晰,比较存在 显著差异(P<0.05)。Moffa G等^[12]研究也提出,Triple-Negative 型乳腺癌肿块呈现边缘光滑形态,其余呈现边缘不清晰形态; Carmona-Bozo JC等^[13]研究也认为ER阳性乳腺癌患者肿瘤多表 现为毛刺边缘,而Her2阳性患者也可见毛刺边缘,与本研究结果 相符合,均可体现ER、Her2基因与肿瘤浸润性生长有关。

本研究中 I 级患者强化曲线以流入型为主,占比66.67%, II 级、III级患者以平台型、流出型为主,占比75.76%、70.83%、15.15%、25.00%,比较存在显著差异(P<0.05)。强化曲线是反映肿块动态增强过程中血流改变的征象,汪艳等^[14]研究提出,强化曲线在鉴别良恶性肿块中敏感度、特异度、准确度均较高,其中流入型多提示良性肿块,平台型、流出型多提示恶心肿块。恶性程度越高的乳腺癌患者肿块中血管密度更高,但血管发育并不成熟,血管通透性更高,是导致曲线差异的主要原因。

ADC是反映水分子扩散运动指征,由于病变病理基础的不同 可导致细胞增殖、血管密度、血管成熟度不同,对水分子的约束 能力也不同,导致ADC存在差异^[15]。本研究发现,Her2过表达型 ADC值最大,Luminal A型、Luminal B型均较小,比较存在显著 差异(P<0.05)。李卓琳等^[16]研究认为,ADC值预测Luminal型与 非Luminal型乳腺癌的AUC值为0.807,具有较高效能,与本研究 相符合。但Jabbarzadeh Kaboli等^[17]研究提出,三阴性乳腺癌 ADC值低于非三阴性;而Coates JT等^[18]认为,三阴性乳腺癌ADC 值高于Luminal型。因此,ADC值在不同分子分型乳腺癌患者中的差异还需进一步深入探究。

最后,本研究还发现,Triple-Negative型早期强化率最大, Her2过表达型最小,比较存在显著差异(P<0.05)。早期强化率可 反映肿块内血流灌注与血管通透性,肿瘤恶性程度越高,细胞分 化能力越低,肿块内部及周围血管越丰富,则更容易早期强化率 增高。王赛赛等^[19]研究也显示,Triple-Negative型乳腺癌早期强 化率显著高于非三阴性乳腺癌,与本研究结果相符合。

综上所述,乳腺癌患者MRI特征与病理分级、分子分型存在 一定关系,应重点关注肿瘤大小、病灶边缘、内部强化。

参考文献

- [1] Burstein HJ, Curigliano G, Thürlimann B, et al. Customizing local and systemic therapies for women with early breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for treatment of early breast cancer 2021 [J]. Ann Oncol, 2021, 32 (10): 1216-1235.
- [2]Katsura C,Ogunmwonyi I,Kankam HK, et al. Breast cancer: presentation, invest igation and management[J]. Br J Hosp Med (Lond), 2022, 83(2): 1-7.
- [3] Yin L, Duan JJ, Bian XW, et al. Triple-negative breast cancer molecular subtyping and treatment progress [J]. Breast Cancer Res, 2020, 22 (1): 61.
- [4]徐海峰,张毅,刘晨,等. 乳腺癌患者超声影像学表现与病理类型及组织学分级的关系[J].癌症进展,2022,20(9):942-945.
- [5]尚怡研,谭红娜.基于MRI影像组学方法预测乳腺癌新辅助治疗疗效的现状及进展 [J].磁共振成像,2023,14(7):181-185,191.
- [6]国家卫生健康委员会医政医管局.乳腺癌诊疗指南(2022年版)[J].中国综合临床,2024,40(1):1-30.
- [7]Nie T, Feng M, Yang K, et al. Correlation between dynamic contrast-enhanced MRI characteristics and apparent diffusion coefficient with Ki-67positive expression in non-mass enhancement of breast cancer[J]. Sci Rep, 2023, 13 (1): 21451.
- [8] Jagsi R, Mason G, Overmoyer BA, et al. Inflammatory breast cancer defined: proposed common diagnostic criteria to guide treatment and research[J]. Breast Cancer Res Treat, 2022, 192 (2): 235-243.
- [9]张慧慧,都丽娜,伍建林.DCE-MRI与DWI直方图分析评估乳腺癌分子分型、预后和新 辅助治疗的研究进展[J].国际医学放射学杂志,2023,46(1):66-70.
- [10]徐丽娜,唐竹晓,李双标,等.乳腺癌3.0T MRI影像学表现及临床病理特征研究[J]. 中国CT和MRI杂志,2021,19(5):43-45,74.
- [11] Yang F, Xiao Y, Ding JH, et al. Ferroptosis heterogeneity in triplenegative breast cancer reveals an innovative immunotherapy combination strategy [J]. Cell Metab, 2023, 35 (1): 84-100. e8.
- [12] Moffa G, Galati F, Collalunga E, et al. Can MRI biomarkers predict triplenegative breast cancer? [J]. Diagnostics (Basel), 2020, 10(12):1090.
- [13] Carmona-Bozo JC, Manavaki R, Miller JL, et al. PET/MRI of hypoxia and vascular function in ER-positive breast cancer: correlations with immunohistochemistry[J]. Eur Radiol, 2023, 33 (9): 6168-6178.
- [14] 汪艳, 罗威, 徐培豪. 普美显增强MRI与增强CT在肝脏局灶性病变良恶性鉴别诊断中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21 (7): 115-118.
- [15]董萌.基于MRI的ADC、DCE图及半定量参数构建影像组学模型术前预测乳腺浸润性导管癌组织学分级的价值[D].南昌大学医学部,2023.
- [16]李卓琳,赵美琳,丁莹莹,等.表观扩散系数MRI影像组学预测乳腺浸润性导管癌 Luminal分型的初步研究[J].实用放射学杂志,2021,37(6):936-939,948.
- [17] Jabbarzadeh Kaboli P, Shabani S, Sharma S, et al. Shedding light on triplenegative breast cancer with Trop2-targeted antibody-drug conjugates [J]. Am J Cancer Res, 2022, 12 (4): 1671-1685.
- [18] Coates JT, Sun S, Leshchiner I, et al. Parallel genomic alterations of antigen and payload targets mediate polyclonal acquired clinical resistance to sacituzumab govitecan in triple-negative breast cancer [J]. Cancer Discov, 2021, 11 (10): 2436-2445.
- [19]王赛赛. MRI联合超声在乳腺癌分型的诊断价值及21基因符合率研究[D]. 温州医科 大学, 2022.

(收稿日期: 2024-06-13)

(校对编辑:韩敏求)

62 ·