

论 著

MRI参数联合血清miR-103、miR-375检测在乳腺癌术前诊断中的应用价值研究

李 璐* 朱 畅 王梓阳
河南省直第三人民医院普外科
(河南 郑州 450000)

【摘要】目的 探究磁共振成像(MRI)参数联合血清微小RNA-103(miR-103)、微小RNA-375(miR-375)在乳腺癌术前诊断中的应用价值。**方法** 回顾性分析河南省直第三人民医院就诊并接受术前MRI及血清miR-103、miR-375检测的298例疑似乳腺癌患者的临床资料,根据病理结果分为良性组(n=248)和恶性组(n=50),恶性组进一步分为I~II期亚组(n=21)、III期亚组(n=29),比较良性组与恶性组及恶性组不同亚组术前MRI参数及血清miR-103、miR-375水平,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析术前各参数对乳腺癌的诊断及分期效能。**结果** 恶性组的表观弥散系数(ADC)、miR-103、miR-375低于良性组($P<0.05$);恶性组转运常数(K^{trans})、速率常数(K_{ep})高于良性组($P<0.05$)。经ROC分析,术前MRI参数及血清miR-103、miR-375水平联合鉴别乳腺癌良恶性的ROC曲线下面积(AUC)值为0.976,联合分期诊断的AUC为0.934。**结论** MRI参数联合血清miR-103、miR-375检测在乳腺癌术前诊断和分期中具有重要的应用价值。

【关键词】 MRI参数;血清miR-103;miR-375;乳腺癌;术前诊断;应用价值

【中图分类号】 R737.9

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.08.021

Application Value of MRI Parameters Combined with Serum miR-103 and miR-375 Detection in Preoperative Diagnosis of Breast Cancer

Li Lu*, ZHU Chang, WANG Zi-yang.

Department of General Surgery, The Third People's Hospital of Henan Province, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the application value of magnetic resonance imaging (MRI) parameters combined with serum microRNA-103 (miR-103) and microRNA-375 (miR-375) in preoperative diagnosis of breast cancer. **Methods** The clinical data of 298 patients with suspected breast cancer who received preoperative MRI and serum miR-103 and miR-375 detection in the Third People's Hospital of Henan Province were retrospectively analyzed. According to the pathological results, the patients were divided into benign group (n=248) and malignant group (n=50). The patients in malignant group were further divided into stage I-II subgroup (n=21) and stage III subgroup (n=29). The preoperative MRI parameters and levels of serum miR-103 and miR-375 were compared between benign group and malignant group and between different subgroups of malignant group. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic efficiency and staging efficiency of preoperative various parameters on breast cancer. **Results** The apparent diffusion coefficient (ADC), miR-103 and miR-375 in malignant group were lower than those in benign group ($P<0.05$). The transport constant (K^{trans}) and rate constant (K_{ep}) were higher in malignant group than those in benign group ($P<0.05$). According to ROC analysis, the area under the ROC curve (AUC) of combination of preoperative MRI parameters, serum miR-103 and miR-375 for identifying benign and malignant breast cancer was 0.976, and the AUC of combined staging diagnosis was 0.934. **Conclusion** MRI parameters combined with serum miR-103 and miR-375 detection has important application value in the preoperative diagnosis and staging of breast cancer.

Keywords: MRI Parameters; Serum miR-103; miR-375; Breast Cancer; Preoperative Diagnosis; Application Value

乳腺癌为女性常见的恶性肿瘤之一,发病率呈逐年上升的趋势,早期诊断对于改善预后具有重要意义^[1]。传统诊断方法如乳腺X线摄影和超声检查虽在一定程度上能够帮助发现乳腺病变,但在鉴别良恶性病变方面仍有一定局限性^[2]。因此,寻找更为精确的诊断手段成为医学研究热点。磁共振成像(MRI)属于非侵入性的医学影像技术,具有优异的软组织对比度和空间分辨率,在乳腺癌术前评估中,可提供肿瘤大小、形态及边界等信息,对手术方案的制定具有重要指导意义^[3]。然而,仅凭单一参数或技术难以全面准确评估疾病复杂性,结合多种生物标志物的检测是提升诊断准确性的关键。微小RNA(miRNA)是一类长度较短、功能丰富的非编码小分子RNA,其在肿瘤发生发展过程中的调控作用逐渐被揭示^[4]。其中miR-103^[5]和miR-375^[6]不仅参与细胞增殖、凋亡等基本生命活动,还与多种肿瘤的侵袭和转移密切相关。本研究旨在通过综合MRI参数和血清miRNA检测,探索一种更为准确的乳腺癌术前诊断方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2019年1月至2025年1月期间在河南省直第三人民医院就诊且接受术前MRI及血清miR-103、miR-375检测的298例疑似乳腺癌患者的临床资料。

纳入标准: 出现乳房肿块、乳房周围皮肤改变、乳头异常、腋窝淋巴结肿大等疑似乳腺癌的症状;年龄 ≥ 18 岁,女性;病历资料完整。排除标准:正常卵巢或妊娠、哺乳状态者;既往确诊过乳腺癌或存在多中心乳腺癌;MRI检查图像不清晰,信息不全;病理结果不完善,无法明确病变性质。

1.2 方法 (1)MRI检测:①动态对比增强MRI(DCE-MRI)检测:患者取俯卧姿势固定于扫描床,双乳自然垂落于专用相控阵线圈中央,保持均匀呼吸以避免运动伪影。采用1.5T磁共振成像系统(GE Healthcare,美国)实施动态增强扫描,先行轴面T1加权自旋回波序列(T1W-SE)及T2加权短时反转恢复序列(T2W-STIR)扫描,并采用多期动态扫描模式,每期层厚8 mm,间隔时间45秒,共采集6个相位。原始数据经AW 4.7 GENIQ工作站进行三维重建,选取肿瘤实质强化最显著层面划定感兴趣区(ROI),同步在健侧对称区域设置对照ROI。采用Tofts模型计算血管转运常数(K^{trans})及速率常数(K_{ep}),每区域取3个测量位点取均值纳入分析。②弥散加权成像(DWI)检测:采用单次激发平面回波成像序列(SE-EPI),参数设置:TR 7 900 ms,TE 73 ms,视野42 cm $\times$ 42 cm,矩阵128 $\times$ 130,层厚8 mm,层间距2 mm,信号采集次数(NEX)4。EPI技术抑制脂肪信号,设置双梯度因子($b=500$ 及1 000 s/mm²)获取弥散敏感图像,通过工作站拟合生成表观弥

【第一作者】 李 璐,男,主治医师,主要研究方向:甲状腺乳腺方向。E-mail: FZRBGLL@163.com

【通讯作者】 李 璐

散系数(ADC)图。在病灶实质区连续测量3次ADC值，剔除运动伪影干扰数据后计算均值。

表1 引物表

引物名称 F		R
U6	5'-CATCCGATAAAATTGGAACGA-3'	5'-CATCCGATAAAATTGGAACGA-3'
miR-103	5'-AAAGGATCCTACTGCCCTCGGCTTCTTAC-3'	5'-AAACTCGAGCAATGCCTTCATAGCCCTGTAC-3'
miR-375	5'-AGCCGTTTGTTCGTTTCGGCT-3'	5'-GTGCAGGGTCCGAGGT-3'

(2)血清miR-103、miR-375检测：于晨起空腹状态下采集患者肘静脉血5 mL，室温静置30分钟后，在4℃条件下以半径10 cm离心机进行梯度离心(4000 r/min, 20 min)，分离获得血清组分，分装后置于-80℃超低温冰箱中长期保存。采用实时荧光定量PCR技术(qRT-PCR)对两组血清样本中miR-103及miR-375的表达水平进行定量分析，仪器采用BIO-RAD CFX96荧光定量系统(美国)，配合SYBR Green Master Mix(Genecopoeia, 美国)试剂盒。以U6 snRNA作为内源性参照(相关引物见表1)，通过 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算miR-103、miR-375的相对表达量，均设置3次技术重复以确保数据可靠性。

(3)病理检测：术后切除的乳腺组织离体后30 min内进行固定、脱水、透明化、包埋、切片和染色。由2名高年资病理医师进行双盲阅片，参照世界卫生组织(WHO)乳腺肿瘤分类标准，明确病理诊断(良性/恶性)及肿瘤分期。据此将患者分为良性组和恶性组，恶性组再根据分期分为I~II期亚组和III期亚组。

1.3 统计学方法 采用SPSS 24.0统计软件对数据进行分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)形式表示，采用独立样本t检验比较；计数资料以“n(%)”表示，采用 χ^2 检验比较。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析MRI参数、miR-103、miR-375单独及联合检测对术前乳腺癌的诊断效能和对乳腺癌术前分期的评估价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较 病理结果评估为恶性者50例，纳入恶性组，其余纳入良性组。两组年龄、病程、家族病史、体质量指数(BMI)、病灶直径、病灶位置等差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.2 两组术前MRI参数、miR-103、miR-375检测结果比较 恶性组ADC、miR-103、miR-375低于良性组($P<0.05$)， K^{trans} 、 K_{ep} 高于良性组($P<0.05$)。见表3。

表2 基线资料比较[n(%)]

组别	n	年龄(岁)	平均病程(月)	家族病史	BMI(kg/m ²)	病灶直径(cm)	病灶位置	
							左侧	右侧
恶性组	50	43.525.81	31.154.50	9(18.00)	22.53±2.43	1.75±0.77	23(46.00)	27(54.00)
良性组	248	44.286.07	32.255.54	23(9.27)	21.94±2.35	1.90±0.91	141(56.85)	107(43.15)
χ^2/t		0.813	1.318	3.305	1.610	1.089	1.981	
P		0.417	0.188	0.069	0.108	0.277	0.159	

表3 两组术前MRI参数、血清miR-103、miR-375指标检测结果比较

组别	n	ADC($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	K^{trans} (min)	K_{ep} (min)	miR-103	miR-375
恶性组	50	0.99±0.16	1.59±0.33	1.63±0.27	0.990.18	0.750.14
良性组	248	1.24±0.21	1.32±0.26	1.13±0.28	1.320.25	0.840.18
t		7.961	6.384	11.586	8.876	3.336
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 MRI参数、miR-103、miR-375对术前乳腺癌的诊断效能 经ROC分析，术前MRI参数、miR-103、miR-375联合检测诊断乳

腺癌的ROC曲线下面积(AUC)值为0.976，敏感度、特异度分别为95.16%、90.00%。见表4、图1。

表4 MRI参数、血清miR-103、miR-375对术前乳腺癌的诊断效能

变量	AUC	SE	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)	Youden指数	P
ADC	0.825	0.0293	0.777~0.867	84.68	66.00	0.5068	<0.001
K^{trans}	0.723	0.0394	0.668~0.773	53.23	80.00	0.3323	<0.001
K_{ep}	0.891	0.0257	0.850~0.924	89.52	74.00	0.6352	0.008
miR-103	0.859	0.0268	0.814~0.897	82.26	76.00	0.5826	<0.001
miR-375	0.652	0.0384	0.595~0.706	45.16	86.00	0.3116	<0.001
联合	0.976	0.00941	0.951~0.990	95.16	90.00	0.8516	<0.001

2.4 两亚组术前MRI参数、miR-103、miR-375检测结果比较 病理结果评估为I~II期者21例，纳入I~II期亚组，III期者29例，纳入III期亚组。III期亚组ADC、miR-103、miR-375低于I~II期亚组($P<0.05$)； K^{trans} 、 K_{ep} 高于I~II期亚组($P<0.05$)。见表5。

2.5 MRI参数、miR-103、miR-375对乳腺癌术前分期的评估价值 经ROC分析，术前MRI参数、miR-103、miR-375联合检测评估乳腺癌分期的AUC为0.934，敏感度、特异度分别为90.48%、89.66%。见表6、图2。

2.6 典型病例 40岁女性，患者自检发现右侧乳房肿块。经MRI检查显示右侧乳房上象限存在不规则肿块，边缘模糊且微小叶状。见图3。

表5 两亚组术前MRI参数、血清miR-103、miR-375指标检测结果比较

组别	n	ADC($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)	K^{trans} (min)	K_{ep} (min)	miR-103	miR-375
III期亚组	29	0.92 ± 0.11	1.68 ± 0.37	1.71 ± 0.24	0.93 ± 0.15	0.71 ± 0.12
I~II期亚组	21	1.08 ± 0.18	1.47 ± 0.23	1.52 ± 0.28	1.08 ± 0.20	0.80 ± 0.15
t		3.894	2.296	2.576	3.033	2.356
P		<0.001	0.026	0.013	0.004	0.023

表6 MRI参数、血清miR-103、miR-375对乳腺癌术前分期的评估价值

变量	AUC	SE	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)	Youden指数	P
ADC	0.791	0.0753	0.653~0.893	66.67	93.10	0.5977	<0.001
Ktrans	0.682	0.0768	0.535~0.807	66.67	72.41	0.3908	<0.001
Kep	0.701	0.0761	0.555~0.822	80.95	55.17	0.3612	0.008
miR-103	0.716	0.0778	0.571~0.834	57.14	89.66	0.4680	<0.001
miR-375	0.704	0.0812	0.559~0.825	66.67	86.21	0.5287	<0.001
联合	0.934	0.0354	0.827~0.985	90.48	89.66	0.8013	<0.001

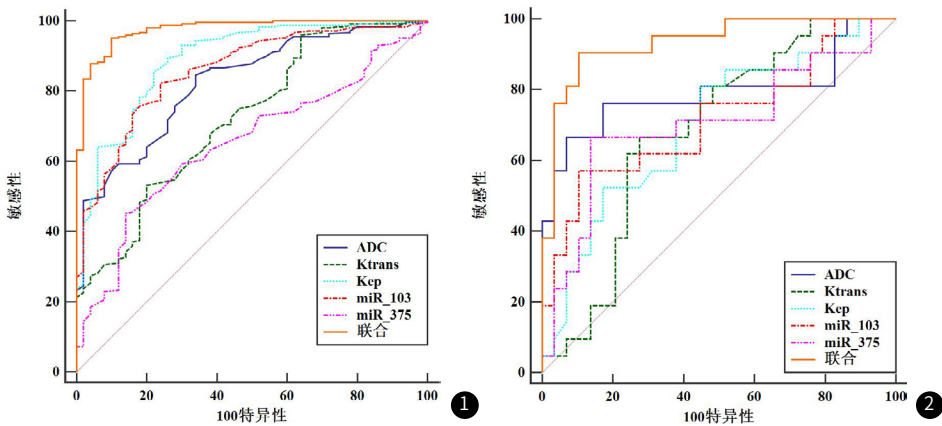
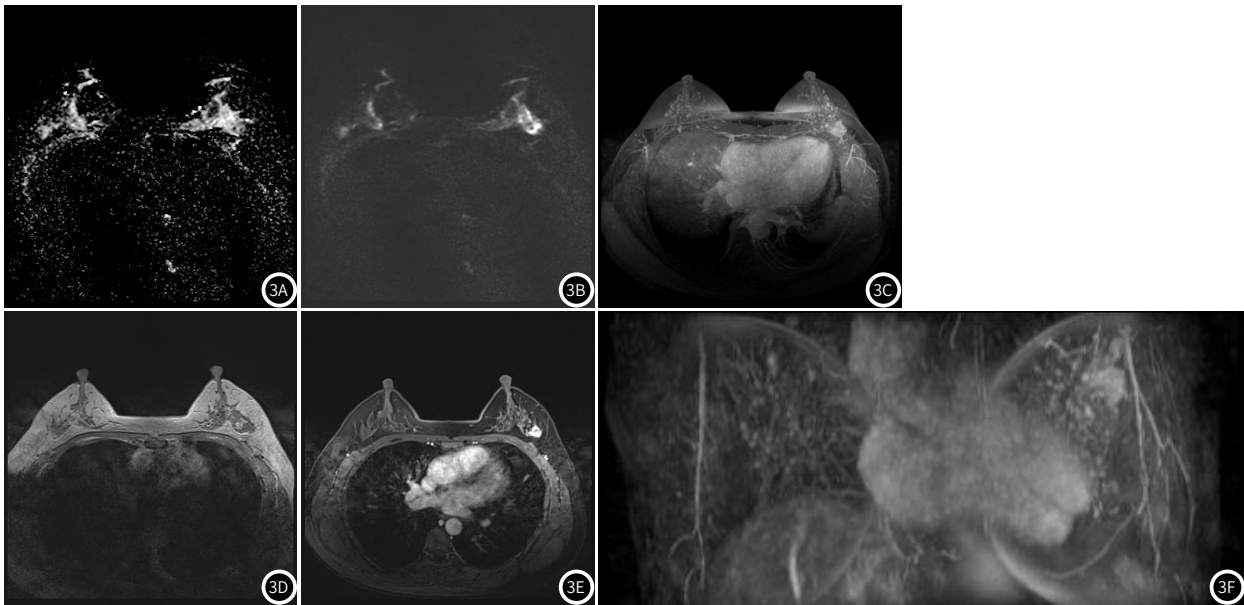


图1 MRI参数、血清miR-103、miR-375对术前乳腺癌诊断效能的ROC曲线图。
图2 MRI参数、血清miR-103、miR-375对乳腺癌术前分期评估价值的ROC曲线图。



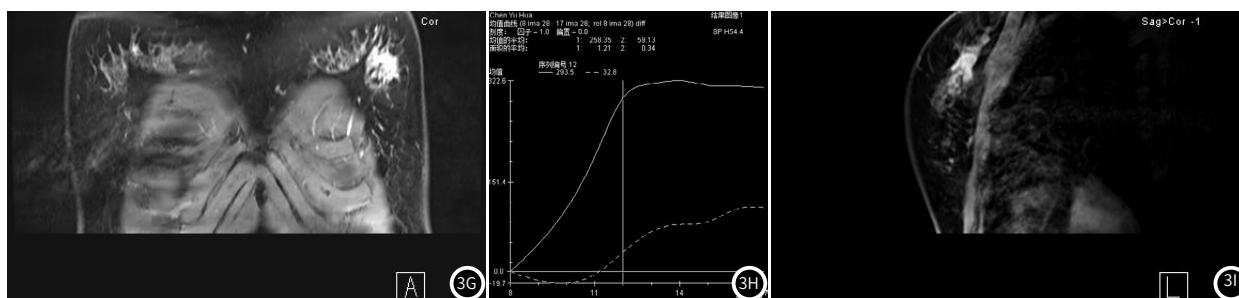


图3 乳腺癌MRI影像图。(3A) ADC图; (3B) DWI; (3C) MIP图; (3D) T1图; (3E) T1+C图; (3F) 减影MIP冠状图; (3G) 增强冠状图; (3H) 增强矢状图; (3I) 增强曲线图。

3 讨论

乳腺癌是严重威胁女性健康的常见恶性肿瘤，精准的术前诊断对制定个体化治疗方案、改善患者预后至关重要。MRI已成为乳腺癌诊断的重要工具，但单一影像学检查仍存在局限性。本研究旨在探索MRI参数联合新型血清生物标志物miRNA，以期建立更准确、可靠的术前诊断模型。

本研究显示，恶性组ADC值及血清miR-103、miR-375水平低于良性组， K^{trans} 、 K_{ep} 高于良性组。ROC曲线分析发现，联合诊断的AUC值高达0.976，显著优于各单一指标。上述结果均揭示了MRI功能参数联合血清miR-103、miR-375检测对乳腺癌术前良恶性诊断的协同增效作用，可更准确地鉴别肿瘤的良恶性。协同优势体现在两者诊断维度具有互补性：MRI功能参数从宏观物理层面揭示了肿瘤组织的微观结构和血流动力学特征，而血清miRNA则从微观分子层面反映了肿瘤细胞的内在生物学行为。具体而言：ADC值可评估组织的扩散特性，ADC值降低，反映了恶性肿瘤细胞密度高、结构复杂导致水分子扩散受限的病理特征^[7]。部分研究证实头颈部鳞状细胞癌(HNSCC)中ADC值与Ki-67指数呈负相关，提示其可作为细胞增殖的非侵入性标志^[8]。 K^{trans} 和 K_{ep} 用于评估肿瘤的血管生成和血流灌注情况，恶性肿瘤通常具有更丰富的血管生成和更快的血流灌注，因此 K^{trans} 和 K_{ep} 值较高^[9]。miR-103已被证实可通过靶向PTEN来激活PI3K/AKT信号通路，故恶性组miR-103低表达可解除对PTEN/AKT/mTOR通路的抑制，促进细胞周期进展^[10]。部分临床前研究显示miR-103过表达可诱导上皮-间质转化，增强乳腺癌细胞侵袭能力^[11]。Yes相关蛋白(YAP1)是Hippo信号通路中的关键因子，其激活与肿瘤的恶性进展密切相关，miR-375作为抑癌miRNA，其低表达导致下游靶标YAP1激活，促进肿瘤干细胞特性维持^[12]。

本研究进一步对恶性组进行分期分析发现，与Ⅰ~Ⅱ期患者相比，Ⅲ期患者的ADC值及血清miR-103、miR-375水平显著更低，而 K^{trans} 、 K_{ep} 值更高，且ROC分析显示，术前MRI参数、miR-103、miR-375联合检测评估分期的AUC达0.934，这敏感度和特异度分别达到90.48%和89.66%，表明联合检测对于乳腺癌分期评估具有较高效能。分析其机制，联合诊断模型将影像学表型与分子生物学特征相结合来评估肿瘤的侵袭性等级，随着肿瘤分期进展，恶性程度增加，通常细胞结构更加致密(导致ADC值降低)、血管新生更加旺盛(导致 K^{trans} 、 K_{ep} 值升高)^[13-14]。同时，作为参与肿瘤进展调控的关键分子，抑癌性质的miR-103和miR-375表达水平会进一步下调，反映了肿瘤在分子层面的恶性演进^[15]。因此，MRI联合血清miRNA检测，从影像学表型与分子生物学特征两个维度，实现更精准的无创评估，从而显著降低术前分期误判风险。

综上所述，MRI参数联合血清miR-103、miR-375检测在乳腺癌术前诊断中的应用价值具有重要意义。这种联合检测方法不仅可以提高乳腺癌的诊断准确性，还有助于指导治疗策略的选择。然而，目前这一领域的研究仍处于初步阶段，还需要更多的临床

研究来验证其有效性和可靠性。未来，随着分子生物学技术和医学影像学的不断发展，相信这种联合检测方法将在乳腺癌的早期诊断和治疗中发挥越来越重要的作用。

参考文献

- [1] 徐艳敏, 张玲玲, 马秀凤. miRNA-4295/ST18轴在乳腺癌发生中的作用及对乳腺癌早期筛查诊断的临床价值[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(13): 2455-2462.
- [2] 高文怡, 孙悦, 努尔也木·麦麦提, 等. 乳腺X线摄影及超声检查对不同病理类型及分子分型青年乳腺癌的诊断价值[J]. 医学影像学杂志, 2024, 34(2): 42-45.
- [3] 张翔, 王荣洲, 崔文静, 等. 多模态MRI联合血清STIP1、YKL-40对乳腺癌的诊断价值[J]. 河北医药, 2024, 46(20): 3075-3078, 3083.
- [4] 周琳琳, 沈敏, 张秋玉. B7同源物4分子对乳腺癌细胞miRNA表达谱的影响[J]. 福建医科大学学报, 2024, 58(2): 82-92.
- [5] 张强. 超声参数联合miR-103表达预测复发性乳腺癌预后[J]. 现代科学仪器, 2022, 39(6): 48-54.
- [6] 叶星明, 王淋, 贾静, 等. miR-375靶向YAP1调控上皮-间质转化参与乳腺癌细胞曲妥珠单抗的耐药[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(1): 27-34.
- [7] 陈寿让, 杨志企, 陈瀚, 等. 基于联合DCE-MRI灌注参数、ADC值和临床特征模型对HER-2过表达型乳腺癌的诊断价值[J]. 实用放射学杂志, 2024, 40(7): 1083-1086, 1110.
- [8] Meyer HJ, Höhn AK, Surov A. Relationships between apparent diffusion coefficient (ADC) histogram analysis parameters and PD-L1-expression in head and neck squamous cell carcinomas: a preliminary study[J]. Radiol Oncol, 2021, 55(2): 150-157.
- [9] 崔哲铭, 许嘉琪, 王甜甜, 等. DCE-MRI联合KDM6B、PD-L1在乳腺癌诊断及预后评估中的价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2025, 17(2): 221-225.
- [10] Tan Y, Zhao L. miR-103 promotes hepatocellular carcinoma cell proliferation and migration in the simulation transition zone of RFA through PI3K/Akt signaling pathway by targeting PTEN[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2020, 13(3): 473-479.
- [11] Fu J, Dong G, Shi H, et al. LncRNA MIR503HG inhibits cell migration and invasion via miR-103/OLF4 axis in triple negative breast cancer[J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(7): 4738-4745.
- [12] Wei J, Lu Y, Wang R, et al. MicroRNA-375: potential cancer suppressor and therapeutic drug[J]. Biosci Rep, 2021, 41(9): BSR20211494.
- [13] 石长勇, 周紫珍, 周广林, 等. DCE-MRI定量参数联合NCAPH检测诊断早期乳腺癌的价值分析[J]. 实用肿瘤学杂志, 2025, 39(1): 56-60.
- [14] 吴苑滨, 徐晓伟, 钟华成. 彩色多普勒超声与MRI联合诊断女性早期乳腺癌及分期的临床应用价值[J]. 分子影像学杂志, 2024, 47(4): 391-396.
- [15] 刘梦雯, 柳群力, 杨洁. 血清微小RNA-375和微小RNA-760联合肝脏增强CT技术对肝癌的诊断效能[J]. 实用临床医药杂志, 2024, 28(23): 47-51.

(收稿日期: 2025-04-29)

(校对编辑: 江丽华、赵望淇)