

论 著

乳腺癌MRI及钼靶表现与其分子分型间的相关性分析*

广东医学院附属佛山禅城医院(佛山市禅城区中心医院)医学影像科
(广东 佛山 528031)

许健恩

【摘要】目的 观察与分析不同分子分型乳腺癌患者磁共振(MRI)及钼靶(CR)表现,并探讨其与不同分子分型间相关性。**方法** 选取80例乳腺癌患者行增强MRI及钼靶检查,分析患者MRI及钼靶的影像表现,并于术后将病理组织送检确定其分子分型,然后分析各分子分型与MRI及钼靶间关系。**结果** 经分析发现,(1)Luminal-A型乳腺癌:于MRI及钼靶上多表现为形态不规则肿块样病变,边缘多见毛刺且边界模糊,少部分病灶钼靶上见沙粒样钙化, $P<0.05$;(2)Luminal-B型乳腺癌:于MRI及钼靶上多表现为形态不规则肿块样病变,MR增强后发现大多数不均匀强化且边缘存毛刺,少部分病灶钼靶上见沙粒样钙化, $P<0.05$;(3)三阴性乳腺癌:MR增强大多呈现环状强化,肿瘤内部见液化坏死信号, $P<0.05$;(4)Her2过表达型:钼靶上病灶沙粒样钙化多见,MRI增强后肿瘤以周围强化为主, $P<0.05$ 。**结论** 联合应用MRI及钼靶能鉴别不同类型乳腺癌,同时影像表现与不同分子分型间存在较大联系,因此临床可通过观察乳腺癌患者MRI及钼靶图像表现来初步分析患者的分子分型,为临床疾病诊断及治疗提供参考。

【关键词】 乳腺癌; 磁共振; 钼靶; 分子分型; 相关性

【中图分类号】 R737.9; R445.2; R445.4

【文献标识码】 A

【基金项目】 MR联合钼靶在评价乳腺癌分子分型,淋巴结转移的应用研究,项目编号: 2014181

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2016.07.014

通讯作者: 许健恩

Correlation Analysis between Breast Cancer of MRI and Mammography Findings and Its Molecular Typing*

XU Jian-en. Department of Medical Imaging, Foshan Chancheng Hospital Affiliated to Guangdong Medical School, Foshan 528031, Guangdong Province, China

[Abstract] Objective To observe and analyze the different molecular subtypes of breast cancer patients with magnetic resonance (MRI) and molybdenum (CR), and to evaluate the effect of different molecular typing methods. **Methods** The correlation between the 80 breast cancer patients underwent enhanced MRI and mammography, analysis of patients with MRI and mammography imaging findings, and in the postoperative pathological inspection will determine the molecular typing, then analysis and MRI and the relationship between the molybdenum target molecules. **Results** The results showed that (1) Luminal-A and MRI in breast cancer: mammography showed multiple irregular mass like lesions, edge see burr and boundary fuzzy. A few lesions on mammography see microcalcification, $P<0.05$. (2) Luminal-B and MRI in breast cancer: mammography showed multiple irregular mass like lesions, MR found that most enhanced uneven enhancement and save edge burr, less lesion mammography see microcalcification, $P<0.05$. (3) triple negative breast cancer: MR enhancement, most of them showed ring enhancement and tumor see liquefied necrotic signal ($P<0.05$). (4) there is a strong link between the overexpression of HER2 type: molybdenum target on lesions of sand like calcification, enhanced MRI tumor to the surrounding strengthening ($P<0.05$).

Conclusion combined application of MRI and mammography can identify different types of breast cancer, and imaging manifestations and different molecular typing and clinical observed in breast cancer patients with MRI and mammography performance through preliminary analysis with molecular typing, for clinical diagnosis and treatment of diseases.

[Key words] Breast Cancer; MRI; Mammography; Molecular Typing; Correlation

乳腺癌是女性常见的一种恶性肿瘤疾病,同时也是导致女性死亡的主要病因。近年来,该病发病率及死亡率逐渐提高,同时其发病逐渐呈年轻化,严重威胁女性健康及生活质量^[1]。所以,临床早发现、早诊断及治疗是改善及提高患者生存质量的关键。磁共振是目前乳腺癌检查的主要影像学手段;而钼靶却能发现微小沙粒样钙化病灶,能弥补MRI的缺陷。本次研究为探讨不同分子分型乳腺癌患者临床磁共振(MRI)及钼靶表现,并探讨其与不同分子分型间相关性,选取我院80例患者实施研究,如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013年1月~2015年4月期间80例乳腺癌患者行钼靶及MRI增强扫描检查,分析患者钼靶及MRI影像表现,并于术后将病理组织送检以确定其分子分型,然后分析各分子分型与钼靶及MRI间关系。各病例均为女性,且经外科手术予以确诊。年龄25~67岁,平均为 (49.5 ± 4.1) 岁;患者于影像学检查及手术前均未行任何抗肿瘤治疗。

1.2 方法 钼靶CR: 仪器: 西门子Mammomat 1000。对双侧乳腺行头尾位及外-内侧斜位摄片,必要时可行局部加压点片及侧位片。MRI检查: 仪器: 西门子Avanto 1.5T扫描仪。患者俯卧位,使其双侧

乳房于专用乳腺相控阵表面线圈
洞穴内自然悬垂^[2]。先进行脂肪
抑制FSE T2WI扫描: TR=9280ms、
TE=74ms、层厚为3mm、间隔为
0.6mm^[3], 及FSE T1WI扫描:
TR=26ms、TE=6.41ms、层厚为
3mm、间隔为0.6mm。随后行快
速小角度激发三维成像脂肪抑
制T1WI横断面动态增强扫描,
TR=4.4ms、TE=1.5ms、层厚为
1mm、间隔为0.24mm。连续扫描6
次, 每次时间为60s, 并于第一次
扫描结束后20s给予注射对比剂;
于结束注射的同时进行第二次扫
描。选择手背部静脉采用高压注
射器以2ml/s的流速注射0.1mmol/
kgG-DTPA, 使用20ml0.9%NaCl溶
液以1.5ml/s的流速冲洗导管。动
态扫描结束后立即对双侧乳腺进
行高分辨增强脂肪抑制T1WI矢状
面扫描, TR=26ms、TE=6.41ms、
层厚为1mm、扫描时间为194s。

乳腺癌分子分型: 手术当日
采集患者新鲜乳腺癌组织标本采
用免疫组化染色法检查。标本采
集后, 采用10%中性甲醛固定组
织, 经石蜡包埋, 切片(4um)以备
用。切片采用HE染色、免疫组化
染色。免疫组化染色采用SP法,
此次研究中所使用的孕激素受体
(PR)及雌激素受体(ER)鼠抗人单
克隆抗体及Hi-67、Her2兔抗人单
克隆抗体均为北京中杉金桥生物
技术公司生产。阴性对照: 选择
PBS代替一抗, 操作程序均严格
按照说明书执行, 并做好质控管
理。

1.3 结果判定 本次阅片邀
请我院放射科及病理科2名副主
任医师采用双盲法阅片, 来确定
乳腺癌患者MRI、钼靶影像学征
象及免疫组织标记物。乳腺癌分
子分型判断如表1。

1.4 统计学方法 数据采用
SPSS18.0软件包统计, 相关性应

用Spearman秩相关, 以 $P<0.05$ 表
示具有统计学意义。

2 结 果

2.1 各类型乳腺癌钼靶表现
乳腺癌大多表现为形态不规则,
分叶状或较为规则的类圆形肿
块, 同时也会表现为不规则形状
的非肿块样病变, 即局部密度增
高。病灶边缘则大多呈现为毛刺
状, 边界较为模糊; 部分病灶内
部可见稍低密度影, 部分可见散
在沙粒样钙化。见表2。

**2.2 各类型乳腺癌临床MRI表
现** 经MRI扫描发现, 乳腺癌平
扫时大多表现为形态不规则, 分
叶状或较为规则的类圆形肿块,
同时也会表现为不规则形状的非
肿块样病变。病灶边缘则大多呈
现为毛刺状, 边界较为模糊; 部
分病灶内部可见坏死及液化信
号。大多数病灶于T1WI呈等或略
低信号, 于T2WI则呈不均匀稍高
信号; 增强扫描后, 可见明显均

匀或不均匀的肿块样强化及不规
则、环形强化。见表3。

**2.3 各类型乳腺癌与钼靶及
MRI间相关性** 经分析发现, (1)
Luminal-A型乳腺癌: 于MRI及钼
靶上多表现为形态不规则肿块样
病变, 边缘多见毛刺且边界模
糊, 少部分病灶钼靶上见沙粒样
钙化, $P<0.05$; (2)Luminal-B型
乳腺癌: 于MRI及钼靶上多表现为
形态不规则肿块样病变, 少部分
病灶钼靶上见沙粒样钙化, MR增
强后发现大多数不均匀强化且边
缘存毛刺, $P<0.05$; (3)三阴性
乳腺癌: 于MRI及钼靶上肿瘤边缘
多较为光滑, 钼靶图像上病灶内
部密度稍低, 沙粒样钙化少见;
MR增强大多呈现环状强化, 肿瘤
内部见液化坏死信号, $P<0.05$;
(4)Her2过表达型(图1-4): 于MRI
及钼靶上多表现为形态规则肿块
或非肿块样病变, 病灶较大且边
缘光滑, 钼靶上病灶沙粒样钙化
多见, MRI增强后肿瘤以周围强化
为主, $P<0.05$ 。见表4。

表1 乳腺癌分子分型判断情况

分子分型	ER	PR	Her2	Ki-67
Luminal-A型	+	+/-	-	<14.0%
Luminal-B型	+	+/-	+/-	≥14.0%
Her2	-	-	+	任何
三阴乳腺癌	-	-	-	任何

表2 不同分子分型乳腺癌钼靶表现情况

分子分型	例数	形态规则/ 不规则	边缘光滑/ 毛刺	内部沙粒 样钙化	内部低密 度/无
Luminal-A型	37	9/28	10/27	11/26	1/37
Luminal-B型	23	7/16	8/15	5/18	12/11
Her2	15	12/3	9/6	13/2	8/7
三阴乳腺癌	5	3/2	5/0	1/4	5/0

表3 不同分子分型乳腺癌MRI表现情况

分子分型	例数	形态规则/ 不规则	边缘光滑/ 毛刺	边界清晰/ 模糊	坏死/无坏死
Luminal-A型	37	9/28	10/27	10/27	1/37
Luminal-B型	23	7/16	8/15	7/16	12/11
Her2	15	12/3	9/6	15/0	8/7
三阴乳腺癌	5	3/2	5/0	5/0	5/0

表4 不同类型乳腺癌与钼靶及MRI影像学表现间相关性

MRI及钼靶表现		Luminal-A型	Luminal-B型	Her2	三阴乳腺癌
形态	R	0.175	0.109	0.159	-0.181
	P	0.004	0.000	0.001	0.031
坏死/内部低密度	R	-0.189	-0.002	-0.029	0.218
	P	0.371	0.949	0.731	0.006

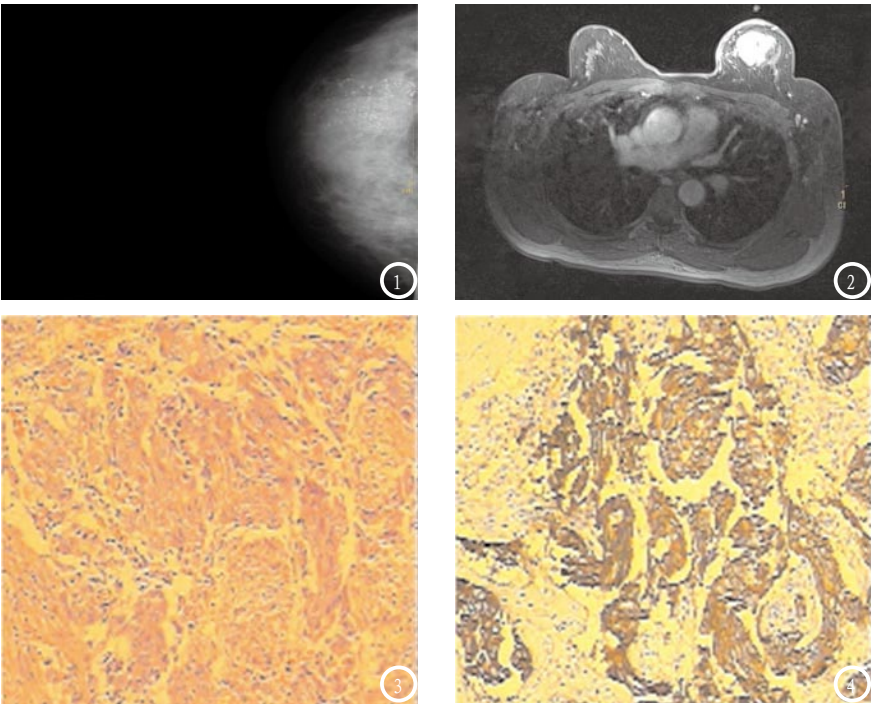


图1~4 Her2过表达型乳腺癌。图1 钼靶显示病灶内部沙粒样钙化；图2 横轴位显示病灶范围大、边缘光滑，内部明显不均匀强化。图3 镜下：IDC II级；图4 免疫组化示Her2过表达型乳腺癌，Her2++。

3 讨 论

临床上，乳腺癌患者生物学行为存在较大差异，不同分子分型患者临床治疗方案不同，所以疗效及预后也各有差异^[4]。国内外相关学者从临床、病理及分子生物学水平多角度和多层次研究，结果发现，肿瘤生物学特性是预测乳腺癌预后的重要指标^[5]。然目前尚无特异性血清学检查指标作为乳腺癌诊断参考依据，因此联合应用钼靶及MRI等影像学检查成为临床及早发现、诊断及治疗方案制定、疗效评价的重要方案^[2]。临床应用增强MRI检查乳腺癌，可发现乳腺早期微小病灶，还可较好地显示肿瘤形态及血流动力学特征；而联合钼靶检查，

能检出MRI发现不了的微小沙粒样钙化，从而提高临床诊断率^[3]。现代分子生物学对肿瘤的研究已深入到基因及蛋白质水平，从而使分子水平解释肿瘤组织病理学特征成为现实。从理论上讲，基因和细胞因子的存在及表达使组织病理发生变化，可通过影像学技术直接或间接成像。所以，肿瘤影像学特征与组织病理学及分子生物学间存在一定关系。目前临床大多采用免疫组化或分子生物学技术来检测肿瘤基因及细胞因子，但这种方法会给患者造成一定创伤，同时具不可重复性。而采用MRI联合钼靶影像学检查，则具有无创、可重复操作等优点，同时还可显示肿瘤全貌，从而为临床乳腺癌早期检出、诊断及分期等提供有力依据。MRI扫描

检查可清晰显示乳腺正常解剖结构及信号特征，钼靶则能检出MRI显示不出的沙粒样钙化，两者联合为临床乳腺疾病诊断提供多个参考依据。

乳腺癌患者ER、PR、Her2、Ki-67等表达于一定程度反映出病变的生物学行为及预后。乳腺作为性激素的依赖器官，其生长和发育过程及乳腺细胞增殖均受雌激素及孕激素调控，同时ER及PR于女性乳腺组织各个阶段均具有重要调节作用。Her2于大多数正常乳腺组织中无表达，但在乳腺癌中则出现明显扩增，同时其蛋白质过度表达则与乳腺癌发生和患者预后存在紧密联系。Ki-67为增殖细胞中核抗原。据研究发现，乳腺癌组织中Ki-67表达与正常乳腺组织表达存在明显差异性， $P<0.05$ ；且正常乳腺组织中Ki-67呈现为低表达， $<3\%$ 。从本次研究结果可知，(1)Luminal-A型乳腺癌：于MRI及钼靶上多表现为形态不规则肿块样病变，边缘多见毛刺且边界模糊，少部分病灶钼靶上见沙粒样钙化， $P<0.05$ ；(2)Luminal-B型乳腺癌：于MRI及钼靶上多表现为形态不规则肿块样病变，少部分病灶钼靶上见沙粒样钙化，MR增强后发现大多数不均匀强化且边缘存毛刺， $P<0.05$ ；(3)三阴性乳腺癌：于MRI及钼靶上肿瘤边缘多较为光滑，钼靶图像上病灶内部密度稍低，沙粒样钙化少见；MR增强大多呈现环状强化，肿瘤内部见液化坏死信号， $P<0.05$ ；(4)Her2过表达型：于MRI及钼靶上多表现为形态规则肿块或非肿块样病变，病灶较大且边缘光滑，钼靶上病灶沙粒样钙化多见，MRI增强后肿瘤以周围强化为主， $P<0.05$ 。同时Luminal-A型乳腺癌发病率最高，但其恶性程度最

低, 因此患者具有较好的预后。但由于本次研究受时间等因素限制, 同时本次研究所收集样本较小, 从而对研究结果产生一定影响。所以, 为得出更为准确的数据, 仍需进一步收集大量样本加以研究、分析, 从而更好地为临床疾病诊断及治疗方案选择提供参考。

参考文献

- [1] 张英军. 乳腺癌的分子分型[J]. 实用癌症杂志, 2012, 27(1): 98-100.
- [2] 刘杰, 罗锐, 杨玲. 乳腺钼靶摄影与 3.0T 磁共振对乳腺癌的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13(10): 34-36.
- [3] 冯锦兰, 郑敏. 乳腺癌钼靶X线摄影征象及与乳腺良性病变的

鉴别诊断[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13(1): 5-7.

- [4] 何伟丽, 王宁霞. 乳腺癌的分子分型及其临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2012, 28(5): 550-552.
- [5] 罗懿忠, 张安泰, 赵丽梅等. 年轻女性乳腺癌 163 例的临床病理特点及分子分型[J]. 广东医学, 2015, 36(4): 554-556.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2016-05-26

(上接第 11 页)

如果没有得到及时有效的治疗, 就极易加重患者的病情。要想积极有效地治疗腔隙性脑梗死并有效改善患者预后, 将敏感、准确的早期诊断方法选取出来极为必要和重要^[8]。

3.2 腔隙性脑梗死早期实施CT和MRI诊断的临床影像学表现

CT和MRI能够将疾病病变情况清晰地反映出来, 是医学影像常用的临床检查方法, 现阶段临床在对腔隙性脑梗死进行诊断的过程中将CT、MRI检查和患者的临床症状和体征有机结合起来^[9]。本文结果表明, 80例患者中, 在额叶、顶叶、内囊、丘脑、小脑、基底节、脑干等发病部位, CT检查发现143个病灶, MRI检查发现740个病灶, MRI检查发现的病灶数量显著多于CT($P < 0.05$); MRI检查直径 $< 5\text{mm}$ 病灶255个, $> 5\text{mm}$ 病灶485个, 小病灶和大病灶检出率分别为34.5%、65.5%; CT检查直径 $< 5\text{mm}$ 病灶3个, $> 5\text{mm}$ 病灶140个, 小病灶和大病灶检出率分别为2.1%、97.9%。MRI检查小病灶检出率显著高于CT($P < 0.05$), 大病灶检出数量显著多于CT($P < 0.05$), 充分说明了MRI检查较CT检查能够将额叶、顶叶、内

囊、丘脑、小脑、基底节、脑干等发病部位的更多病灶寻找出来, 且在微小病灶的检出方面具有无比的优越性。发生这一现象的原因可能是如果病灶具有较小的直径, 那么其和四周组织形成的密度就缺乏显著的差距, 因此造成在微小病灶的检测中, CT具有较差的效果, 而MRI则具有较高的检出率。该结果和相关医学学者研究结果一致^[10]。和MRI相比, CT由于受到了人体骨性结构的直接而深刻的影响, 因此在脑干及小脑处具有较差的检出结果, 无法将这些位置的病变情况清晰显示出来, 值得临床充分重视^[11]。

总之, 早期腔隙性脑梗死实施MRI较CT更能将微小病灶清晰地寻找出来, 可以作为临床诊断的重要方法。

参考文献

- [1] 米玉俊. CT对腔隙性脑梗塞的诊断价值[J]. 医学信息, 2011, 24(5): 4209.
- [2] 海云, 耿道颖. 64层螺旋CT多参数扫描评价急性缺血性脑卒中的研究[J]. 实用放射学杂志, 2011, 27(1): 17.
- [3] 张宏卫. MRI与CT在腔隙性脑梗塞的诊断对照研究[J]. 当代医学, 2012, 18(21): 55.
- [4] 赵义. CT、MRI检查对早期腔隙性脑梗塞诊断价值的比较[J]. 贵阳中医

学院学报, 2012, 34(5): 152.

- [5] 于志刚. 探讨CT、MRI诊断腔隙性脑梗死的价值[J]. 检验与诊断, 2014, 8(4): 84.
- [6] 肖红, 裴松霞, 赵玲玲. CT、MRI影像学检查对皮质下动脉硬化性脑病的临床应用[J]. 医药论坛杂志, 2011, 32(14): 157.
- [7] 石安斌, 龙娟, 杨秋云, 等. 16排CT全脑低采样灌注及血管成像在早期脑梗死中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2013, 11(04): 29-31.
- [8] 谢启约, 耿俊山, 谢佳固, 等. 增强CT扫描对大面积脑梗死后出血性转化的预测价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 24(04): 8-10+23.
- [9] Ri-Han Wu, Qiang Li, Yan Tan, et al. Depression in silent?lacunar infarction: a cross-sectional study of its association with location of silent lacunar infarction and vascular risk factors[J]. Neurological Sciences, 2014, 35(10): 1553-1559.
- [10] Ju-Hun Lee, Euna Oh, Mi Sun Oh, et al. Highly Variable Blood Pressure as a Predictor of Poor Cognitive Outcome in Patients With Acute Lacunar Infarction[J]. Cognitive And Behavioral Neurology, 2014, 27(4): 189-198.
- [11] Yasuharu Tabara, Yoko Okada, Eri Uetani, et al. Postprandial hypotension as a risk marker for asymptomatic?lacunar infarction[J]. Journal of Hypertension, 2014, 32(5): 1084-1090.

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】2016-05-19