

论 著

乳腺癌患者E-cad表达
对MRI影像特点的影响分析*上海交通大学医学院附属第九人民
医院放射科 (上海 201999)蔡伶伶 杜光烨 王博成
赵江民

【摘要】目的 总结乳腺癌患者E-cad表达
对MRI影像特点的影响。方法 选取我院
2012年3月-2015年12月收治86例乳腺癌
患者为例,均行MRI、免疫组化检查,比
较E-cad阳性及阴性患者MRI影像表现的差
异。结果 60例E-cad阳性表达患者中,16
例(26.7%)形状为类圆形、60.0%(36/60)
边缘为光滑或毛刺、36.7%(22/60)为均匀
与环形强化、48.3%(29/60)为TIC I型与
II型曲线,所占比例均高于E-cad阴性表
达患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。结
论 乳腺癌患者E-cad阳性表达者形状多
为类圆形、边缘光滑或有毛刺、均匀或环
形强化,TIC曲线以I型与II型居多,影
像表现与E-cad阴性表达患者存在较大差
异。

【关键词】乳腺癌; E-cad表达; MRI; 影
像表现

【中图分类号】R737.9; R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】上海市第三人民医院基金
项目syz2014-009

DOI: 10.3969/j.issn.1672-
5131.2016.08.016

通讯作者: 赵江民

Effect of E-cad Expression in Patients with
Breast Cancer on MRI Findings*

CAI Ling-ling, DU Guang-ye, WANG Bo-cheng, et al., Department of Radiology,
The Ninth Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 201999, China

[Abstract] **Objective** To summarize the effect of E-cad expression on MRI imaging characteristics of breast cancer patients. **Methods** A total of 86 cases of patients with breast cancer who were treated in our hospital between March 2012 and December 2015 were selected as subjects. All patients were examined by MRI and immunohistochemistry. The differences of MRI findings between positive and negative expression of E-cad were analyzed. **Results** Among the findings of 60 patients with positive expression of E-cad, 16 cases (26.7%) showed quasi-circular shape, 60% (36/60) showed smooth or burr edges, 36.7% (22/60) showed homogeneous and ring enhancement and 48.3% (29/60) showed TIC I and II type curve. The proportions were higher than those in patients with negative expression of E-cad ($P<0.05$). **Conclusion** The findings of patients with breast cancer and positive expression of E-cad are quasi-circular, with smooth or burr edges, homogeneous or ring enhancement. The major curves are type I and II. The imaging findings are significantly different from those of patients with negative expression of E-cad.

[Key words] Breast Cancer; E-cad Expression; MRI; Imaging Finding

乳腺癌为女性常见恶性肿瘤,起源于乳腺上皮组织,发病人群以中年为主,尤其是绝经前后妇女。大量临床研究均显示,目前该病正呈现年轻化发展,且部分地区发病率已居于恶性肿瘤之首,对广大女性健康造成严重威胁,早发现、早诊断、早治疗利于乳腺癌患者预后的改善^[1-2]。X线、超声、磁共振成像(MRI)等是目前临床常用影像学手段,其中MRI凭借其软组织分辨率高、可多参数多方位成像等优点在乳腺癌诊断中得到广泛应用。近年,不少学者发现Ki-67、CerbB-2等肿瘤标记物的表达不仅可评估预后,同时也利于指导治疗方案的制定^[3-4]。E-cad为钙黏素重要成员,可介导同型细胞连接并参与细胞间信息传递交流,在维持上皮形态结构完整性、保证细胞极性、调节胚胎组织发育、促进细胞黏附聚集等方面也具有明显作用;乳腺癌患者E-Cad表达的不同,其MRI影像学表现也存在一定差异^[5]。为总结乳腺癌患者E-cad阳性及阴性表达患者的MRI影像特点,本研究以我院收治乳腺癌患者为例进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院2012年3月~2015年12月所收治经手术或穿刺病理证实的86例乳腺癌患者作为研究对象,均符合以下纳入与排除标准。纳入标准:①临床病例资料完整,未合并其它部位肿瘤;②无磁共振检查禁忌症;③影像检查后可行病理活检或手术切除获得病理证实;④MRI扫描前未接受过抗肿瘤治疗;⑤依从性良好,签订知情同意书。排除标准:①合并心、肝、肾等严重疾患者;②检查过程中配合不佳致MRI图像质量较差者。入选患者年龄30~69岁,平均(50.5±8.4)岁。均于术前行磁共振动态增强检查,并检测E-Cad表达情况。

1.2 方法

1.2.1 MRI检查: 俯卧位、双乳自然下垂至线圈双孔内, 扫描双乳腺及腋窝。常规三平面定位扫描后行轴位水脂分离序列扫描: TR/TE为6000ms/100ms、层厚/层距为5mm/1mm、矩阵320×192、FOV 32cm×32cm, 激励3次; 矢状位抑脂快速自旋回波序列T2WI扫描: TR/TE为3200ms/88.9ms、层厚/层距为5mm/1mm、矩阵256×224、FOV 20cm×20cm, 激励2次; 自旋回波EPI序列横断位扫描: TR/TE为6000ms/85.3ms、层厚/层距为5mm/1mm、矩阵128×128、FOV 32cm×32cm, 激励3次; 增强扫描前先扫描蒙片, 经肘静脉用高压注射器注射0.2mol/kg的钆喷酸葡胺, 注射速率2.5mL/s。注射后30s进行增强扫描, 采用快速乳腺容积成像序列: TR/TE为4.4ms/2.1ms、层厚1.0mm、层距无间隔、矩阵384×256、FOV 35cm×35cm, 激励3次。

1.2.2 免疫组化: 于手术或穿刺当天避开肿瘤坏死部位采集新鲜乳腺癌组织标本, 用10%福尔马林固定后脱水、石蜡包埋, 分别行HE染色及免疫组织化学染色。HE染色步骤: 组织切片、展片附贴、切片脱蜡、染色、染色透明、封固。免疫组织化学染色步骤: 石蜡切片、二甲苯脱蜡2次、梯度乙醇脱二甲苯、自来水及PBS漂洗、加3%双氧水作用10min、加热、冷却至室温并放置15min、流水及PBS漂洗、加入稀释至1:100的E-Cadherin鼠抗人单克隆抗体、37℃下恒温1h、取一张切片加入PBS液作阴性对照、PBS冲洗并加鼠兔通用型一步法二抗、37℃下恒温20min、PBS冲洗并加链霉菌卵白素-辣根过氧化物酶、37℃下恒温20min、PBS冲洗后加入DAB显色、苏木素浅复染、

脱水、封片。

1.3 研究方法 根据免疫组织化学染色结果对患者进行分组, E-Cad免疫组织化学染色结果判定: 小于25%的癌细胞细胞膜或细胞浆染成棕黄色为阴性; 超过25%的癌细胞细胞膜或细胞浆染成棕黄色为阳性。比较E-Cad阴性及阳性患者MRI影像学特点。

1.4 统计学方法 统计学软件SPSS 19.0分析数据, 计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者MRI主要影像表现 86例患者中, 形状: 类圆形19.8%(17/86)、不规则形32.6%(28/86)、分叶形47.6%(41/86); 边缘: 光滑3.5%(3/86)、边缘毛刺45.3%(39/86)、边缘不规则51.2%(44/86); 强化方式: 均匀强化12.8%(11/86)、环形强化16.3%(14/86)、不均匀强化70.9%(61/86); TIC曲线: I型(渐增型)4.7%(4/86)、II型(平台型)32.6%(28/86)、III型(廓清型)62.8%(54/86)。

2.2 E-Cad表达与影像表现的关系分析 60例(69.8%)为阳性表达、26例(30.2%)为阴性表达。阳

性及阴性患者在MRI影像方面的差异见表1。

2.3 E-Cad阳性患者的影像学资料分析 见图1-4。

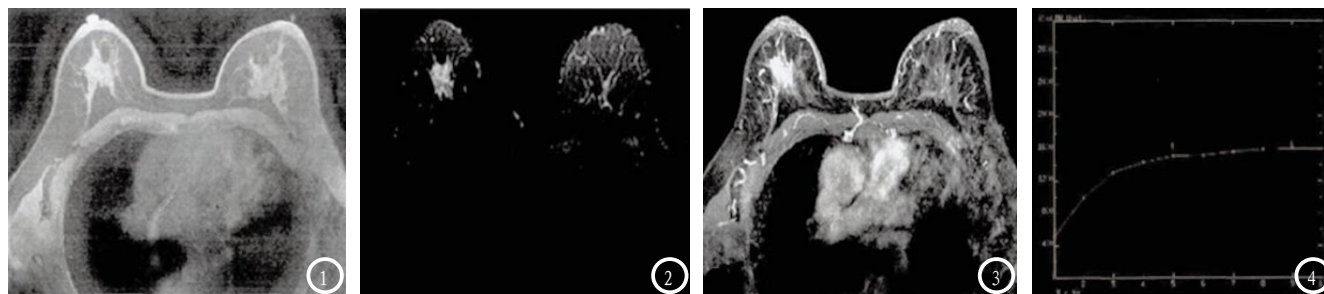
3 讨论

MRI为近年乳腺检查热门技术, 诊断价值已得到较大肯定。其具有多方位、多参数成像、高软组织分辨率、无辐射等优点, 其不受乳腺致密度影响, 可通过SE、T1WI、T2WI、DWI、动态增强扫描等不同技术获取充足影像信息。有临床研究显示^[6], MRI诊断侵袭性乳腺癌敏感性高达98%以上, 特异性在40%~95%左右。

E-cad为钙黏蛋白家族重要成员, 位于上皮细胞中, 对钙离子有较大依赖性, 为细胞之间黏连跨膜糖蛋白分子, 对建立及保持上皮细胞极性与细胞间连接意义重大, 在癌肿细胞转移与侵袭过程中发挥重要作用。肿瘤转移由多因素决定及参与, 转移过程中肿瘤及宿主细胞间的相互作用较复杂, 包含黏附、降解、细胞迁移、血管形成等^[7], 通过上皮细胞E-cad表达实现细胞间黏附性^[8]。在正常细胞中E-cad稳定表达, 癌肿细胞中E-cad表达稳定性受到较大影响。E-ca过表达会导致细胞黏附性增大, 表达减弱

表1 E-Cad阳性及阴性患者影像表现比较结果

影像学表现	总例数	E-Cad阳性 (n=60)	E-Cad阴性 (n=26)	χ^2	P
形状				5.956	0.015
类圆形	17	16	1		
不规则	69	44	25		
边缘				9.897	0.002
光滑或毛刺	42	36	6		
不规则	44	24	20		
强化形式				5.55	0.018
均匀或环形强化	25	22	3		
不均匀强化	61	38	23		
TIC类型				10.511	0.001
I型与II型	32	29	3		
III型	54	31	23		



患者57岁,右乳导管内微乳头状癌,E-Cad阳性表达,右乳外上象限见不规则结节,MASK平扫呈稍高信号(图1);T2WI呈等高信号、边缘不规则(图2);动态增强扫描示右乳外上象限出现不规则形结、边缘毛糙不规则、强化不均匀(图3);TIC曲线为II型(图4)。

则黏附性下降,肿瘤细胞扩散最终出现浸润性生长、甚至转移。可见,肿瘤细胞间的低黏附性为肿瘤细胞浸润、转移的关键^[9],E-cad阳性表达者与阴性表达相比,发生癌细胞转移风险更大。

本研究根据E-cad阳性与阴性表达对患者进行对比,结果显示60例E-cad阳性表达患者与26例阴性表达患者的影像表现在形状、边缘、强化方式、TIC曲线等方面均存在较大差异,具体体现为E-Cad阳性患者中类圆形、光滑或毛刺、均匀或环形强化、I型与II型患者所占比例明显高于E-Cad阴性患者所占比例。肿瘤形状与乳腺癌的恶性侵袭性有关,大量研究均显示,恶性程度越高往往形状越不规则。本研究60例E-cad阳性表达患者中,16例(26.7%)为类圆形;而E-cad阴性患者中仅为1例(2.8%)。毛刺征为现腺癌肿块边缘特异性征象,由乳腺小导管及周围纤维结缔组织增生引起。E-cad阳性表达患者中60.0%(36/60)患者边缘为光滑或毛刺,而E-cad阴性表达患者则以不规则边缘为主,提示现腺癌侵袭性更强。在强化方式方面,不均匀强化的出现多为肿瘤内部供血不足而出现液化坏死或出血所引起,而微血管聚集于肿瘤边缘则为环形强化。与均匀强化相比,环形及不均匀强化往往提示预后较差。本研究中E-cad阳性表达患者中均匀与环形强化占

36.7%(22/60),远高于E-cad阴性表达患者中的11.5%(3/23),预示E-cad阴性表达的预后可能比阳性表达者差。TIC曲线主要反映肿块血流动力学^[10],其中I型多提示良性病变,II型为恶性病变可能性较大,III型则为高度恶性。E-cad阳性表达患者中I型与II型占48.3%(29/60),高于E-cad阴性表达患者的11.5%(3/26)。可见在乳腺癌患者诊断过程中需重视E-cad表达情况对影像学表现的影响,掌握相关变化以提高诊断准确性,避免误诊与漏诊的出现。陈毅德^[11]的研究发现,E-cad的表达减弱或丢失与恶性肿瘤的发生侵袭与转移有明显关系,E-cad表达越弱,癌细胞间黏附作用越弱,更易脱离原发灶而引起转移,与本研究结论基本保持一致。综上所述,随乳腺癌患者E-cad阳性与阴性表达的不同,患者MRI影像表现具有不同特点,其中阳性表达患者形状多为类圆形、边缘光滑或有毛刺、均匀或环形强化,TIC曲线以I型与II型居多,阴性患者则相反,临床诊断过程中需予以注意。

参考文献

- [1] 董永兴,孙鹏飞.乳腺癌诊断和疗效评价的MRI研究进展[J].中国CT和MRI杂志,2014,12(2):117-120.
- [2] 张海燕,汪秀玲.磁共振动态增强及扩散加权成像在乳腺癌中的应用[J].中国CT和MRI杂志,2014,12(7):114-117.

- [3] 洪萌,涂健,朱旬,等.乳腺癌组织中E-cad表达与EGFR、HER-2表达的关系[J].临床与实验病理学杂志,2013,29(11):1239-1241.
- [4] 李刚,曾仲刚,覃达贤,等.乳腺癌的MRI征象与bc1-2、p53表达的相关性研究[J].罕少疾病杂志,2016,23(1):17-20.
- [5] 付明杰,王燕霞,王华新,等.乳腺浸润性癌组织p27和Skp2及E-cad表达生物学意义的研究[J].中华肿瘤防治杂志,2011,18(24):1920-1923.
- [6] 郇莹莹,刘艳,杨爱梅,等.三阴性乳腺癌与HER-2过表达型乳腺癌MRI动态增强特征及ADC值分析[J].实用放射学杂志,2014,30(4):606-609.
- [7] 刘伟.高频超声、1.5T磁共振(MRI)诊断乳腺癌的临床价值[J].中国CT和MRI杂志,2015,13(12):28-30.
- [8] 刘文清,徐玲,刘荫华,等.动态增强MRI对乳腺癌患者术前化疗疗效评价及相关因素分析:附31例报道[J].中华乳腺病杂志(电子版),2011,05(3):290-296.
- [9] 肖戎.MRI在乳腺癌新辅助化疗疗效评价中的应用价值[J].实用癌症杂志,2014,29(10):1245-1247.
- [10] 陈俐君,杨晓萍.乳腺癌的MRI临床诊断研究[J].医疗卫生装备,2015,36(9):104-106,111.
- [11] 陈毅德,冯水土,郑志高,等.VEGF-C D2-40 E-Cad在乳腺癌中的表达及意义[J].中国肿瘤临床,2009,36(23):1356-1359.

(本文编辑:黎永滨)

【收稿日期】2016-06-23