

## 论 著

## 乳腺癌1.5T MRI动态增强扫描及DWI与免疫组化指标相关性分析

## 1. 江苏省南通市中医院

(江苏 南通 226001)

## 2. 江苏省南通市第三人民医院

(江苏 南通 226001)

李向阳<sup>1</sup> 刘灵灵<sup>1</sup> 倪毅<sup>2</sup>

**【摘要】目的** 探讨乳腺癌1.5T MRI动态增强扫描及DWI与免疫组化指标: 雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、人类表皮生长因子受体2(CerbB-2)、增殖细胞核抗原(Ki-67)的相关性。**方法** 选取我院及南通市第三人民医院2012年1月至2016年12月收治的乳腺癌患者102例, 102例乳腺癌患者术前先行乳腺MRI动态增强扫描及弥散加权成像序列检查, 获得病变的形态学特征、血流动力学参数及ADC值, 在患者术后检测病理标本, 包括组织学分级、淋巴结情况与免疫组化指标(ER、PR、Ki-67、CerbB-2)等, 分析MRI动态增强扫描形态学和动力学参数、ADC值与乳腺癌免疫组化指标间的相关性。**结果** (1) 102例乳腺癌患者中, 80例患者为浸润性导管癌, 以不规则形患者多见, 动态增强扫描肿瘤不均匀强化者51例, III型TIC者69例。患者平均SER值为(123.54 ± 43.52)%, 平均最大增强斜率值(0.95 ± 0.46); (2) 边缘状态、最大增强斜率、TIC在各项指标中相关性均无统计学意义(P > 0.05); 肿瘤形态和肿瘤大小(P < 0.001)呈正相关性; ER、PR(P = 0.012, P = 0.045)与肿瘤形态呈负相关性; 组织学分级(P = 0.011)、ER(P = 0.014)、PR(P = 0.009)与内部强化特点呈现负相关性; 信号增强率与肿瘤大小(P = 0.016)、淋巴结状态(P < 0.001)呈现负相关性。**结论** MRI动态增强及DWI扫描的形态学和动力学参数与乳腺癌患者免疫组化间存在一定相关性, 可根据肿瘤形态、内部强化特点及信号增强率对患者预后进行评估。

**【关键词】** 乳腺癌; 动态增强扫描; DWI**【中图分类号】** R737.9; R445.2**【文献标识码】** A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.09.012

通讯作者: 李向阳

## Correlation Analysis of 1.5T MRI Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging and DWI and Immunohistochemistry in Breast Cancer

LI Xiang-yang, LIU Ling-ling, NI Yi. Nantong Central Hospital, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**[Abstract] Objective** To investigate the relationship between DWI and immunohistochemical indexes of estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), human epidermal growth factor receptor 2 (CerbB-2) Nuclear antigen (Ki-67) in lung cancer patients. **Methods** 102 patients with breast cancer from January 2012 to December 2016 were enrolled in this investigation. 102 cases of patients with breast cancer underwent breast dynamic enhanced MRI scan and diffusion weighted imaging (diffusion weighed, imaging, DWI) sequence checking, obtain the feature of morphology, hemodynamics and ADC value detection in patients with postoperative pathological specimens, including histological grade, lymph node status and immune group chemical indicators (ER, PR, Ki-67, CerbB, -2), the analysis of dynamic enhanced MRI morphology and kinetics parameters, ADC value of the correlation between the index and breast cancer immunohistochemistry. **Results** (1) 80 cases of the 102 patients with breast cancer were invasive ductal carcinoma. Patients with irregular form were more common. Dynamic contrast enhanced tumor inhomogeneous enhancement in 51 cases, type III TIC in 69 cases. The mean SER value of patients was (123.54 ± 43.52)%, mean maximum enhancement slope was (0.95 ± 0.46)%. (2) the edge of the state, the maximum enhancement slope, TIC in each index correlation had no statistical significance (P > 0.05). Tumor morphology and tumor size (P < 0.001) were positively correlated. ER, PR (P = 0.012, P = 0.045) was negatively correlated with tumor morphology. Histological grading (P = 0.011), ER (P = 0.014), PR (P = 0.009) and internal enhancement showed negative correlation; Signal enhancement rate was negatively correlated with tumor size (P = 0.016) and lymph node status (P < 0.001). **Conclusion** The dynamic and dynamic parameters of MRI and DWI scan are correlated with the immunohistochemistry of breast cancer. The prognosis of patients can be evaluated according to tumor morphology, internal enhancement and signal enhancement rate.

**[Key words]** Breast Cancer; Dynamic Contrast-enhanced Scanning; DWI

乳腺癌是临床常见的女性恶性肿瘤疾病之一, 好发年龄为45~55岁, 但随着我国人民饮食结构逐渐西方化, 近年来我国乳腺癌发病年龄呈现年轻化发展的趋势, 乳腺癌已成为威胁我国女性生命健康的主要病因<sup>[1-3]</sup>。影像学检查可早期发现乳腺癌, 及时挽救患者的生命健康<sup>[4]</sup>。近年来研究发现乳腺癌的发生和发展与某些蛋白分子和基因密切相关, 如雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、人类表皮生长因子受体2(CerbB-2)、增殖细胞核抗原(Ki-67)等生物学指标, 它们在评价乳腺癌生物学特征及预后, 指导制定临床治疗方案等方面有重大的意义。本文对102例乳腺癌患者进行了相关MRI检查, 旨在分析动态增强扫描及DWI与患者免疫组化指标间的相关性, 其报道内容如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取我院及南通市第三人民医院2012年1月至2016年12月收治的102例乳腺癌患者为研究对象。研究对象纳入标准: (1) 患者均经病理穿刺或手术后病理检查确诊为乳腺癌; (2) 患者进行手

术前未进行相关放疗；(3)患者均为首次进行手术治疗。研究对象排除标准：(1)存在MRI检查禁忌者；(2)MR检查前7d行乳腺穿刺者；(3)MR图像显示不佳者。本组研究中102例乳腺癌患者均为女性，年龄26~73岁，平均年龄(51.36±9.31)岁。患者检查前均签署对比剂注射知情同意书。

**1.2 设备与方法** 采用GE Signa HDxt 1.5T超导磁共振扫描，使用8通道乳腺专用相控阵线圈。患者扫描时采用俯卧位，双侧乳腺自然悬垂于乳腺线圈内。在行三平面定位扫描之后，分别行脂肪抑制T2WI、单b值DWI及DCE-MRI扫描，以上序列均采用横轴位扫描。单b值DWI扫描参数为：TR/TE：8300/63.6ms，FOV 32cm×32cm，矩阵256×256，层厚5mm，层间隔6mm，b值选择0、800s/mm<sup>2</sup>，NEX=4。三维多时相动态增强MR成像(DCE-MRI)采用3D-Vibrant技术，增强前行蒙片扫描，注入对比剂钆喷酸葡胺后延迟28s，连续扫描8个时相，每个时相52~60s。图像层厚1.4mm，FOV 28~36cm，矩阵512×512，Flip angle 12°，激发1次，静注对比剂Gd-DTPA(剂量为0.1mmol/kg，速率为2ml/s)后行横轴位扫描，动态采集平扫及注射造影剂后共9期。注射完毕后注射10~15ml生理盐水。

**1.3 图像分析** 影像图像均由两名资深的放射科医师进行单独阅片，以两者一致诊断意见为最终影像学检查结果。动态增强扫描图像传入GE ADW 4.6工作站利用FuncTool软件进行图像处理。

**1.3.1 病灶形态学分析：**将病灶形态在增强扫描后分为肿块型与非肿块型。①病灶形态：分为类圆形、分叶型等；②病灶边

缘：边缘光滑与不规则等；③强化方式：环形强化、不均匀、均匀。

**1.3.2 MR动力学参数计算和分析：**在DCE-MRI图像传入后台工作站后，参考病灶强化最明显的区域为兴趣区(ROI)，在选择感兴趣区时需避开出血、坏死等区域。根据病灶大小，感兴趣区的选择大小不同。在图像中，依据信号强度绘制相关时间-信号强度曲线，通过TIC测量并进行计算动态增强参数数据：①信号增强率；②最大强化斜率。将信号曲线分为3种不同类型<sup>[5]</sup>：①流入型，信号持续强化时间升高≥10%；②平台型：经早期强化后，中期增强信号无论升高还是降低均维持在10%的幅度左右；③流出型：经早期强化后，在中期至后期信号强度下降幅度超过≥10%。

**1.4 组织病理学测定** 102例乳腺癌患者均进行了外科手术治疗，其中100例患者行乳腺癌改良根治手术，另2名患者行保乳术。采集手术中患者病理组织送至病理科进行检验。采用HE染色法，在电子光镜下对肿瘤大小进行测量记录。根据HE染色结果评估患者淋巴结转移情况。根据国际抗癌联盟TNM分期法对102例患者进行最大径分类。

**1.5 免疫组织化学分析** 采集新鲜乳腺癌组织标本，根据操作说明行常规免疫组化染色，结果判断标准：ER、PR阳性表达位于癌细胞核，呈棕黄色颗粒，阳性标准为25%以上的癌细胞核有明确的染色。CerbB-2阳性表达位于癌细胞膜，染色呈清晰的棕色，以25%以上的癌细胞膜有棕黄色以上的染色为阳性。无肿瘤细胞染色，或有细胞膜染色的肿瘤细胞≤10%为阴性；Ki-67阳性表达位

于癌细胞核，呈棕黄色颗粒，阳性标准为10%以上的癌细胞核有明确的染色。

**1.6 统计学方法** 本文统计分析均采用SPSS 18.0软件，正态计量采用( $\bar{x} \pm s$ )进行统计描述，计数资料采用率和百分比描述；采用使用Spearman等级相关性分析乳腺癌形态学和动力学参数与免疫组化间的相关性，P<0.05为具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者术后组织病理学结果** 整理患者组织病理学结果得出：80例(78.4%)患者为浸润性导管癌，4例(3.9%)患者为浸润性小叶癌，8例(7.8%)患者为导管原位癌，其他类型10例(9.8%)。淋巴结清扫手术中，出现腋窝淋巴结转移的患者36例(35.2%)，未出现转移者66例(64.7%)。组织分型中，I级患者18例(17.6%)，II级患者63例(61.7%)，III级患者21例(20.5%)。ER阳性患者74例(72.5%)，PR阳性患者58例(56.8%)，Ki-67阳性患者87例(85.2%)，CerbB-2阳性患者21例(20.5%)，无表达81例(79.4%)。

**2.2 MR图像形态学及动力学参数结果** 整理102例患者MR图像形态学及动力学参数结果得出：乳腺癌患者病灶均为肿块型，不规则形患者55例(53.9%)，分叶型患者21例(20.5%)，类圆形患者26例(25.4%)。病灶边缘光滑患者13例(12.4%)，毛刺状者45例(44.1%)，不规则者44例(43.1%)。病灶均匀强化者25例(24.5%)，呈现环形强化者26例(25.4%)，不均匀强化者51例(50.0%)。I型TIC者8例(7.8%)，II型TIC者25例(24.5%)，III型TIC者69例(67.6%)。患者平均SER值

表1 乳腺癌形态学和动力学参数与免疫组化间的相关性分析(r值)

| 参数     | 肿瘤大小   | 淋巴结状态  | 组织学分级  | ER      | PR      | CerbB-2 | Ki-67  |
|--------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|--------|
| 肿瘤形态   | 0.438* | 0.134  | -0.048 | -0.244# | -0.199# | 0.118   | -0.041 |
| 边缘状态   | 0.128  | 0.121  | 0.039  | 0.000   | -0.081  | 0.083   | 0.082  |
| 内部强化特点 | -0.016 | 0.013  | 0.441# | -0.237# | -0.261# | 0.121   | 0.119  |
| TIC    | 0.000  | 0.111  | 0.051  | 0.002   | -0.077  | -0.056  | -0.071 |
| 信号增强率  | 0.211# | 0.432* | -0.030 | 0.138   | 0.098   | -0.033  | -0.014 |
| 最大强斜率  | -0.010 | -0.062 | -0.058 | 0.008   | 0.055   | 0.090   | -0.043 |

注: #两者相关性 $P < 0.05$ ; \*两者相关性 $P < 0.001$

为(123.54±43.52)%, 平均最大增强斜率值(0.95±0.46), 见图1-7。

**2.3 乳腺癌形态学和动力学参数与免疫组化间的相关性分析** 整理患者乳腺癌形态学和动力学参数与免疫组化间的相关性分析结果得出: 肿瘤形态和肿瘤大小( $P < 0.001$ )呈正相关性; ER、PR( $P = 0.012$ ,  $P = 0.045$ )与肿瘤形态呈负相关性; 组织学分级( $P = 0.011$ )、ER( $P = 0.014$ )、PR( $P = 0.009$ )与内部强化特点呈现负相关性; 信号增强率与肿瘤大小( $P = 0.016$ )、淋巴结状态( $P < 0.001$ )呈现负相关性; 边缘状态、最大增强斜率、TIC在各项指标中相关性均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表1。

### 3 讨论

近年来我国乳腺癌的发病率明显上升, 严重威胁到女性的生命健康。乳腺癌早期诊断及治疗生存率较高, 提高患者生活质量水平<sup>[7]</sup>。目前临床中对乳腺癌的检查主要有影像学检查、病理学检查等, 其中影像学包括乳腺B超检查、钼靶检查、CT检查及MRI检查。其中钼靶检查是种低剂量的软性X线, 对乳腺癌病灶较为敏感, 乳腺癌在钼靶图像中主要表现为密度增高肿块影, 细沙样或簇状钙化影, 但钼靶存在一定局限性, 对患者整个乳腺的拍摄不够全面, 而MRI检查能够弥补该缺

陷。MRI适用于乳腺癌患者手术进行肿瘤分期, 指导手术实施方案。MRI属于断层成像中一种, 通过磁共振现象从人体中获得电磁信号, 重建出人体组织器官的信息<sup>[8-9]</sup>。MRI成像原理并不产生电离辐射, 多种序列扫描在工作过程中可得到不同参数设置, 对患者病变区域分析更佳<sup>[9]</sup>。

本文多102例乳腺癌患者进行MRI相关序列扫描, 并对患者手术中病理组织进行了检测分析, 发现乳腺癌肿瘤形态和肿瘤大小( $P < 0.001$ )呈正相关性。MRI平扫对患者囊新性、实性病变更能做出相关正确的诊断, 由于MRI对软组织分辨能力高, 其DCE-MRI对乳腺病变更敏感。DCE-MRI采用的是3D快速梯度回波技术, 在提高图像空间分辨率的同时也能保证高时间性分辨率。本组研究中, 手术后经检测分化较好的乳腺癌患者病灶在DCE-MRI横断位中呈现较缓型强化趋势, 分化较差者呈现为早期显著强化, 在2~3min中内达到高峰状态迅速呈现减退状态。在形态学特征中, 乳腺癌与大多数恶性病变形态学规律相同, 恶性病变形态主要表现为病灶边缘不规则, 呈毛刺或分叶状, 在本组研究中, 边缘呈毛刺状者占44.1%, 其增强强化后多表现为不均匀强化, 与良性病灶存在一定区别<sup>[10]</sup>。在DCE-MRI扫描中, 比较患者形态学变化及增强图像, 对鉴别良恶病变具有主要作用。DWI对乳腺疾病检查的

时间短, 其ADC值的大小与肿瘤良恶性的区别存在一定相关性。通过DWI序列扫描, 在后期工作站对患者病灶周围组织进行测定ADC值, ADC值小, 肿瘤恶性程度高, 与恶性程度高之呈负相关性<sup>[11]</sup>。本组研究中, TIC曲线以III型者居多, 达到了67.6%。在I型或II型曲线中, 病灶血供相对III型曲线较少, ADC数值降低度低于III型患者, 联合DWI对ADC值进行判断患者良恶性特异度较高<sup>[12-13]</sup>。

综上所述, MRI动态增强及DWI扫描的形态学和动力学参数与乳腺癌患者免疫组化存在一定相关性, 可根据肿瘤形态、内部强化特点及信号增强率对患者预后进行评估。

### 参考文献

- [1] 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, 11(7): 114-117.
- [2] 周礼金, 李晓杰, 纪婷. 磁共振动态增强VIEWS及弥散加权成像DWI在乳腺癌保乳术前评估的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 12(5): 74-76.
- [3] 胡中华, 吴一军, 孔晓健, 等. 乳腺浸润性导管癌动态增强MRI诊断[J]. 中国CT和MRI杂志, 2014, 11(7): 36-39.
- [4] 朱辉严, 湛力群. 乳腺癌DCE-MR征象分析及其与微血管密度的关系研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(5): 71-74.

(下转第 98 页)