论 著

乳腺癌MRI征象及其与免疫组化CerbB-2和Ki-67表达的相关性分析

江苏省盐城市中医院放射科
(江苏 盐城 224000)
张丽萍

【摘要】**目的** 总结乳腺癌患者的MRI征象特点并探析其与免疫组化CerbB-2和Ki-67表达之间相关性。**方法** 纳入我院2013年7月-2015年10月所收治经手术病理证实的乳腺癌患者62例作为研究对象，均行MRI检查，用甲醛固定标本并于病理诊断后进行免疫组织化学染色，记录Ki67与cerbB-2阳性率。**结果** 62例乳腺癌患者中MRI共诊断57例，诊断准确率为91.9%，4例(6.5%)误诊、1例(1.6%)漏诊。MRI表现：肿块影57例(46例肿块呈团块状或分叶状，边界模糊；11例呈小结节状、边界模糊)。T1WI以等信号、T2WI以高信号为主。增强扫描病灶多呈不均匀强化。62例患者中，43例（69.4%）MRI示同侧腋窝淋巴结信号强度均匀、19例(30.6%)示同侧腋窝淋巴结信号强度不均匀，提示发生淋巴结转移，淋巴结形态多不规则、边缘清楚。**结论** 乳腺癌患者MRI征象以肿块影、边界模糊、T1WI等信号、T2WI高信号、增强扫描呈不均匀强化为主，可作为首选检查手段，同时在出现以上MRI征象前提下若发生Ki67或cerbB-2阳性表达，则应警惕淋巴结转移可能，需积极监测预后。

【关键词】乳腺癌；MRI征象；CerbB-2；Ki-67；免疫组化
【中图分类号】R445.2；R734.4
【文献标识码】A
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2017.10.021

通讯作者：张丽萍

Analysis of the Correlation between MRI Findings and Expression of Immunohistochemical CerbB-2 and Ki-67 in Breast Cancer

ZHANG Li-ping. Department of Radiology, Yancheng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yancheng 224000, Jiangsu Province, China

[Abstract] ***Objective*** To summarize the MRI findings of patients with breast cancer and to analyze the correlation between findings and the expression of immunohistochemical CerbB-2 and Ki-67. ***Methods*** 62 cases of patients with breast cancer who were confirmed by surgery and pathology in our hospital between July 2013 and October 2015 were included in the study. All performed MRI examination.The specimens were fixed with formalin and after pathological diagnosis, immunohistochemical staining was performed. The positive rates of Ki67 and cerbB-2 were recorded. ***Results*** In 62 cases of patients with breast cancer, 57 cases were diagnosed by MRI and the diagnostic accuracy rate was 91.9%. 4 cases (6.5%) were misdiagnosed and 1 case (1.6%) was missed diagnosed. The MRI findings showed that there were mass shadows in 57 cases (46 masses were lumpy or lobulated, with fuzzy boundaries; 11cases were small nodular, with fuzzy boundaries). It showed isointense signal on T1WI and high signal on T2WI. After enhanced scan, lesions showed inhomogeneous enhancement. In 62 patients, MRI findings of 43 cases (69.4%) showed homogeneous ipsilateral axillary lymph node signal strength and 19 cases (30.6%) showed inhomogeneous ipsilateral axillary lymph node signal strength, suggesting there was lymph node metastasis. The shapes of lymph nodes were irregular in shape, with clear edges. ***Conclusion*** MRI findings of patients with breast cancer are characterized by mass shadow, fuzzy boundary, isointense signal on T1WI, high signal on T2WI and enhanced scan showinf inhomogeneous enhancement, which can be taken as the preferred examination means. Under the premise of MRI findings mentioned above, there exists positive expression of Ki67 or CerbB-2, doctors should be alert to lymph node metastasis and actively monitor the prognosis.

[Key words] Breast Cancer; MRI Findings; CerbB-2; Ki-67; Immunohistochemistry

乳腺癌为多因素、多阶段疾病，与细胞基因表达、新生血管形成等均有关，对女性身体及心理健康均造成严重危害。有关资料显示[1]，欧美国家乳腺癌发病率正以每年3%幅度升高，我国也同样逐年升高，目前已居女性恶性肿瘤首位。目前认为自身激素分泌异常、外界环境及家族遗传等为乳腺癌主要致病因素，但详细发病机制尚不明确[2]。乳腺癌早期无特异性症状，不少患者确诊时已为中晚期，失去最佳手术时机会，预后不良，尽早诊断极为重要。X线、超声、MRI等均为临床常见影像学方法，MRI操作简单、软组织分辨率高、可多方位成像，成为乳腺癌重要检查手段。此外，乳腺癌患者的免疫组化CerbB-2和Ki-67表达也逐渐引起重视。本研究为总结乳腺癌患者的MRI征象特点并探析其与免疫组化CerbB-2和Ki-67表达之间相关性，以我院收治经手术病理证实的62例乳腺癌患者为例展开分析，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 纳入我院2013年7月～2015年10月所收治经手术

病理证实的乳腺癌患者62例作为研究对象，影像学资料完整。32例因乳房触及包块就诊、11例因乳房疼痛就诊、9例因乳头溢液、4例因乳头溢液且瘙痒而就诊，另外6例为体检意外发现。年龄32～79岁，平均(54.4±9.4)岁。60例为单侧病灶、2例为双侧。术后病理：浸润性导管癌35例、浸润性小叶癌15例、导管内癌7例、导管内癌伴局部病灶浸润3例、黏液腺癌2例。

1.2 MRI检查方法 应用SIEMENS ESSENZA800 1.5T磁共振仪进行检查，采用表面相控阵线圈。取俯卧位，对准线圈洞穴自然放入双乳，叮嘱其保持正常呼吸。行冠状位、横断位、矢状位成像，其中矢状位选择T2WI扫描，参数设置：层厚4mm、层数40、TE 120ms、矩阵450×320。横断位先行T1WI扫描，层厚4mm、层数40、TE 8ms、矩阵280×230，之后行STIR扫描，层厚4mm、层数30、TE70ms、矩阵256×220。动态增强扫描层厚1.25mm、层数125、TE 4.0ms、矩阵256×256。对比剂为钆喷酸葡胺(Gd-DTPA)，剂量0.2mmol/kg，行横断位连续扫描，共6期，获取平扫在内7期图像。将图像输送至工作站进行后期处理。

1.3 CerbB-2和Ki-67测定方法 用甲醛固定标本，常规石蜡切片，病理诊断后应用ChemMate TMEnvision二步法免疫组织化学染色(试剂由上海基因科技有限公司提供)，设阳性和阴性对照，DAB显色，光镜下观察。Ki67阳性部位在细胞核、cerbB-2在细胞膜。均以＜10%为阴性表达、阳性数占10%～25%为(+，弱阳性)、占25%～50%为(++，阳性)、＞50%为(+++，强阳性)。比较乳腺癌无淋巴结转移及出现淋巴结转移患者中Ki67与cerbB-2阳性率。

1.4 统计学方法 数据输入统计学软件SPSS19.0中进行分析，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 乳腺癌患者MRI表现分析 62例乳腺癌患者中，MRI共诊断57例，诊断准确率为91.9%(57/62)，4例(6.5%)误诊、1例(1.6%)漏诊。MRI表现：肿块影57例(46例肿块呈团块状或分叶状，边界模糊；11例呈小结节状、边界模糊)。T1WI为等信号为主，T2WI为高信号。增强扫描病灶呈现不均匀强化。62例患者中MRI示同侧腋窝淋巴结信号强度均匀43例(69.4%)、19例(30.6%)同侧腋窝淋巴结信号强度不均匀，提示发生淋巴结转移，淋巴结形态多不规则、边缘清楚。

2.2 乳腺癌MRI资料分析 图1-4为乳腺癌患者的MRI平扫图，图5与6为乳腺癌动态增强扫描。

2.3 淋巴结转移与Ki67与cerbB-2阳性表达的比较 发生淋巴结转移患者中Ki67阴性5例、(+)4例、(++)6例、(+++)4例，阳性率73.9%(14/19)；未转移患者中Ki67阴性30例、(+)13例，阳性率30.2%(13/43)。淋巴结转移患者中cerbB-2阴性10例、(+)3例、(++)4例、(+++)2例，阳性率47.4%(9/19)；未转移患者中Ki67阴性34例、(+)9例，阳性率20.9%(9/43)。淋巴结转移的Ki67阳性率及cerbB-2阳性率均明显高于未转移者，差异有统计学意义(P＜0.05)。见表1。

3 讨 论

尽早诊断以改善患者预后并提高患者生活质量为乳腺癌临床诊治重要原则，钼靶X线、超声、MRI等检查手段各有优劣，钼靶X线成本低、操作简单，可有效显示肿块大小、状态及钙化情况，但假阴性率较高[3]，且难以发现较小癌灶。多普勒超声无创、经济性高，但难以显示微小钙化及乳管内病变[4]。

乳腺癌患者的MRI表现以肿块影、边界模糊、T1WI等信号、T2WI高信号、增强扫描呈不均匀强化为主，且其软组织分辨例高，且可多方位成像，因而病灶大小、位置及乳腺致密度等均不会对检查结果造成明显影响[5]，稳定性高，利于病灶检出。动态增强扫描还可进一步提供形态学信息，结合不同断层成像对病变形态及内部与周边组织特点的良好显示明确结节分叶、肿瘤内部结构及周边结构相关情况，利于病灶定性诊断[6]。此外，MRI还可有效发现微小病灶，有效避免漏诊。入选62例乳腺癌共诊断57例，诊断准确率为91.9%(57/62)，其中19例(30.6%)同侧腋窝淋巴结信号强度不均匀，提示发生淋巴结转移，淋巴结形态多不规则、边缘清楚。

有研究提出[7]，免疫组化Ki67及cerbB-2表达与淋巴结转移之间有较大联系。Ki67为反映

表1 淋巴结转移与Ki67与cerbB-2阳性表达的比较

组别	例数	Ki67	cerbB-2
淋巴结转移	19	14(73.9)	9(47.4)
未转移	43	13(30.2)	9(20.9)
χ^2	-	10.120	4.471
P	-	0.001	0.034

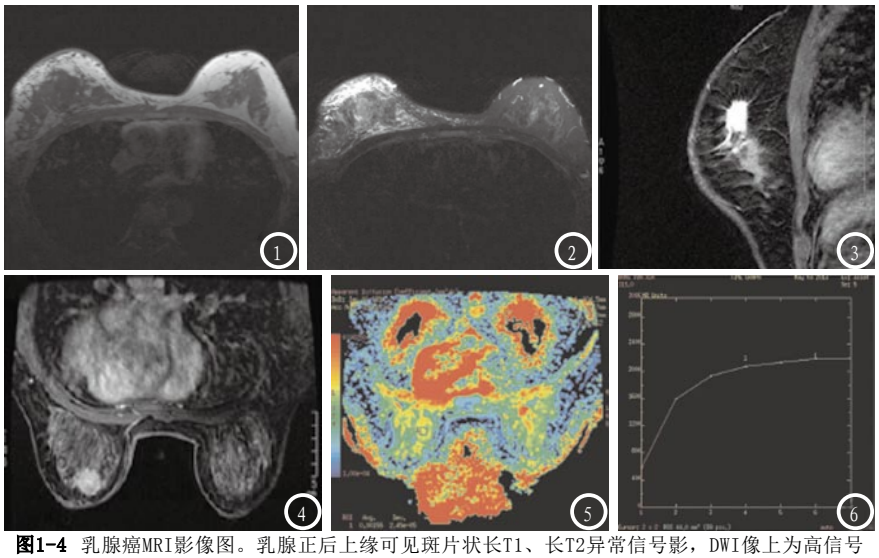

图1-4 乳腺癌MRI影像图。乳腺正后上缘可见斑片状长T1、长T2异常信号影，DWI像上为高信号影，边缘欠规则。**图5** 乳腺癌MRI增强扫描影像图；**图6** 动态增强后病灶与正常组织-信号强度曲线图。动态增强后右侧乳腺内肿块呈强化对比增强。动态增强曲线表现为初始期中度对比增强，伴初始期后平台期。

细胞增殖的核抗原，处于G1后期、G2期、S期、M期的细胞核均有良好表达[8]。目前有研究显示[9]，Ki67表达与乳腺癌淋巴结转移有关，乳腺肿瘤细胞恶性程度越高、细胞增殖越活跃，肿瘤生长速度也越快，转移几率更高，Ki67阳性表达更强，相关机制尚不明确[10]。cerbB-2为表皮生长因子受体家族成员之一，为185kD跨膜糖蛋白，位于人17染色体q21区带，具内在酪氨酸激酶活性，参与机体多种信号的传导过程[11]。氨基酸结构及序列与表皮生长因子受体同源，利于细胞分裂及蛋白水解酶分泌，促进DNA合成速度加快，癌细胞生长更快，细胞运动能力增强，促进肿瘤侵袭与转移[12]。可见，cerbB-2的表达情况同样与乳腺癌肿瘤淋巴结转移有关。本组研究中，淋巴结转移患者Ki67阳性率为73.9%、cerbB-2阳性率为47.4%，分别高于无转移患者中的30.2%及20.9%，尤其Ki67阳性表达较强，达70.58%，提示MRI所示淋巴结转移征象与Ki67阳性率及cerbB-2阳性率之间均有较大相关性。何丹[13]等人的研究也显示，乳腺癌淋巴结转移组患者中Ki67、CerbB-2、p53、nm23的阳性率均显著高于无淋巴结转移组，进一步提示免疫组化CerbB-2和Ki-67表达与乳腺癌淋巴结转移之间存在明显相关性，也说明乳腺癌患者Ki67与cerbB-2呈阳性表达，则发生淋巴结转移几率更高，需引起重视。

综上所述，乳腺癌患者的MRI征象具有明显特征，可作为首选检查手段，同时在MRI检查出现有关征象前提下Ki67或cerbB-2为阳性表达，则应警惕淋巴结转移的可能，对改善预后有重要意义。

参考文献

[1] 崔光,李实.老年乳腺癌免疫组织化学特点研究[J].中国老年学杂志,2009,29(13):1705-1706.

[2] 陈俐君,杨晓萍.乳腺癌的MRI临床诊断研究[J].医疗卫生装备,2015,6(9):104-106,111.

[3] 吴佳玲,杨金钢,莫小军,等.钼靶X线摄影联合DCE-MRI及DWI成像在乳腺癌中的诊断价值[J].西南国防医药,2015,25(9):977-980.

[4] 赵军.钼靶X射线、超声及MRI对乳腺癌诊断的应用价值[J].现代仪器与医疗,2014,2(4):26-28,43.

[5] 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),2011,5(3):290-296.

[6] 范培芝,张超杰,刘鹏,等.动态磁共振成像在早期乳腺癌诊断中的临床研究[J].医学与哲学,2011,32(22):42-44.

[7] 李明,闫丰,邰智慧,等.CerbB-2、P53及PCNA在乳腺癌组织中的表达及其临床意义[J].山东医药,2010,50(24):55-56.

[8] 朱丽萍,王斌,李涌涛,等.乳腺癌易感基因1、Ki-67在青年乳腺癌患者组织中的表达及其临床意义[J].中华实验外科杂志,2012,29(5):830-832.

[9] 鱼汀,李国华,李俊晨,等.MRI动态增强与弥散加权成像联合应用对乳腺良恶性病变的诊断评价[J].海南医学,2015,10(11):1622-1625.

[10] 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,2015,4(12):28-30.

[11] 高玟,陈艳红,刘志良,等.恒温冷冻切片对乳腺癌组织中CerbB-2蛋白表达的影响[J].实用癌症杂志,2014,10(11):1372-1373,1395.

[13] 郭婧慧,程昀,刘焱,等.乳腺肿瘤中CerbB-2基因的表达与CPA 血流的临床价值及相关性分析[J].医学影像学杂志,2014,14(8):1324-1326.

[14] 何丹,杜娟,曾丽华,等.乳腺癌Ki67、CerbB-2、p53、nm23与淋巴结转移的关系[J].实用临床医学,2015,16(2):9-16.

(本文编辑：汪兵)

【收稿日期】2017-07-24