

### 【临床研究】

通信作者:韩东明(1966-),男,河南项城人,硕士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:磁共振影像诊断;E-mail:625492590@qq.com。

correlated with the pathological type of breast cancer ( $r = 0.313, 0.308; P > 0.05$ ). **Conclusion** The shape, edge and enhancement form of lesion in DCE-MRI are correlated with the prognosis and pathological types of breast cancer; which provides a theoretical basis for the evaluation of biological behavior, prognosis and severity of breast cancer through the imageology.

**Key words:** dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging; breast cancer; pathological classification

乳腺癌为中老年女性高发的恶性肿瘤,影像学检查在乳腺癌的早期诊断及病情评估等方面起着至关重要的作用。近年来,对乳腺癌的研究已经从单纯的解剖影像学向功能、多模态以及分子生物学方向发展,旨在从细胞、分子水平评价和预测疾病的严重程度及预后。目前,临床上常用于评估乳腺癌预后的生物学指标主要有雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、人表皮生长因子受体-2(human epidermal growth factor receptor-2, Her-2)等。本研究通过探讨动态增强磁共振成像(dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI)特征与乳腺癌预后因子和病理分型的相关性,旨在为临床判断乳腺癌预后和选择治疗方案提供可靠的影像学资料。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2016 年 1~12 月于新乡医学院第三附属医院术前行 DCE-MRI 检查并经手术病理证实为乳腺癌的女性患者 40 例,年龄 33~67 岁,平均( $53.15 \pm 7.46$ )岁;浸润导管癌 30 例,导管内癌 5 例,髓样癌 2 例,浸润性微乳头状癌 3 例;40 例患者共发现 42 个病灶(其中 2 例患者存在 2 个病灶)。所有患者在磁共振成像检查前签署知情同意书。入组标准:(1)患者均为首诊,均未进行过手术、放射或化学治疗、激素或靶向治疗等;(2)无磁共振检查绝对禁忌证;(3)所有病变经术后病理证实。排除标准:患者一般情况较差,不能配合完成本研究。

**1.2 MRI 检查方法** 使用 SIEMENS 1.5 T 磁共振扫描仪[西门子(深圳)磁共振有限公司],专用八通道双侧乳房相控线圈。患者取俯卧位,双侧乳房自然悬垂于线圈内,头先进。扫描范围包含双侧乳腺组织,双侧腋窝。横轴位 T2WI: TR 6 000 ms, TE 71 ms, 层厚 4.0 mm, 层间距 1.5 mm, FOV 350 mm × 350 mm, 采集矩阵 358 × 448; 横轴位 DWI: TR 10 300 ms, TE 107 ms, b 值分别取 50、200、500、800  $s \cdot mm^{-2}$ 。T1- $\text{fl3d}$ : TR 5.3 ms, TE 1.8 ms, FOV 340 mm × 340 mm, 矩阵 196 × 320, 层厚 2.5 mm, 层间距 0.5 mm。T1 动态增强扫描: T1- $\text{fl3d}$ : TR 5.3 ms, TE 1.8 ms, FOV 340 mm × 340 mm, 矩阵 196 × 320, 层厚 2.5 mm, 层间距 0.5 mm。增强

注射对比剂钆喷酸葡胺(广州康臣药业有限公司,国药准字 H10950270) 0.1 mmol · kg<sup>-1</sup>, 注射流速为 2.5 mL · s<sup>-1</sup>, 注射完毕后额外注射 15 mL 生理盐水, 流速同前。磁共振扫描采用无间歇式扫描, 总扫描时相为 25 次。

**1.3 影像结果判读及分析** 所有影像图像由 2 名相关专业的副主任及以上诊断医师独立进行阅片、诊断和分析。根据美国放射学会提出的乳腺影像报告和数据库 MRI 部分对病灶增强后形态学表现、时间信号强度曲线(time-intensity curves, TIC)及早期增强强化率进行分析记录<sup>[1]</sup>。如有争议,则由另一位相关专业的主任医师进行诊断、阅片,并最终讨论得出一致意见。

**1.4 免疫组织化学染色及分析** 所有标本经常规取材、体积分数 4% 甲醛固定、脱水、石蜡包埋, 然后进行苏木精-伊红染色以及免疫组织化学染色。免疫组织化学染色采用 Elivision™ Plus 染色法, ER、PR 阳性表达主要分布于癌细胞核内, 呈棕黄色。分级标准: ER、PR 表达阳性细胞 ≤ 15% 为(-), 16%~25% 为(+), 26%~50% 为(++), > 50% 为(+++); Her-2 阳性表达主要分布于癌细胞膜, 呈棕色, 无肿瘤细胞染色或有细胞膜染色的肿瘤细胞 < 10% 为(-), ≥ 10% 的肿瘤细胞呈现微弱、不完整的细胞膜着色为(+); ≥ 10% 的肿瘤细胞呈现弱至中等强度完整但不均匀的细胞膜棕色为(++); > 10% 的肿瘤细胞呈现强的、完整的细胞膜着色为(+++)<sup>[3]</sup>。

**1.5 统计学处理** 应用 SPSS 20.0 软件进行分析, 计数资料以百分率表示, 采用 Spearman 等级相关分析乳腺癌 DCE-MRI 表现特征与分子生物学指标的相关性,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 乳腺癌 DCE-MRI 表现** 42 个病灶中, 病变直径 ≤ 2 cm 者 30 个(71.43%); > 2 cm 者 12 个(28.57%)。病变呈类圆形、分叶状和不规则形者分别为 8 个(19.05%)、15 个(35.71%)、19 个(45.24%); 病变呈均匀、不均匀和环形强化者分别为 17 个(40.48%)、19 个(45.24%)、6 个(14.28%); 而病变的 TIC 类型中 I 型(渐增型)、II 型(平台型)、III 型(廓清型)分别为 5 个(11.91%)、

19 个(45.24%)、18 个(42.85%)。

**2.2 免疫组织化学染色结果分析** 42 个乳腺癌病  
灶内,ER 阴性者 3 个(7.14%),+ 者 7 个  
(16.67%),++ 者 21 个(50%),+++ 者 11 个  
(26.19%);PR 阴性者 2 个(4.76%),+ 者 14 个  
(33.33%),++ 者 10 个(23.81%),+++ 者 16  
个(38.10%);Her-2 阴性者 4 个(9.52%),+ 者 19  
个(45.24%),++ 者 6 个(14.29%),+++ 者 13  
个(30.95%)。

**2.3 乳腺癌 DCE-MRI 表现与分子生物学指标及  
病理分型的相关性** 结果见表 1。病变直径与 ER、  
PR、Her-2 阳性表达率无显著相关性( $r = -0.119$ 、  
 $0.063$ 、 $0.237$ , $P > 0.05$ )。病变形态与 Her-2 阳性表  
达率呈显著正相关( $r = 0.296$ , $P < 0.05$ ),与 ER、PR

表 1 乳腺癌 DCE-MRI 表现与分子生物学指标及病理分型的相关性

Tab.1 Correlation between DCE-MRI findings and molecular biological indexes and pathological type of breast cancer																												
DCE-MRI 表现	n	ER					r	P	PR					r	P	Her-2					r	P	病理分型				r	P
		-	+	++	+++	++++			-	+	++	+++	++++			-	+	++	+++	++++			浸润导管癌	导管内癌	髓样癌	乳头状癌		
病变直径																												
≤2 cm	30	2	5	15	8	-0.119	0.073	1	9	7	13	0.063	0.069	3	15	3	9	0.237	0.136	22	4	2	2	0.313	0.085			
>2 cm	12	1	2	6	3			1	5	3	3			1	4	3	4			9	2	0	1					
病变形态																												
类圆形	8	1	2	5	0	0.219	0.093	1	3	2	2	0.211	0.107	1	4	1	2	0.296	0.035	3	2	1	2	0.399	0.021			
分叶状	15	1	3	5	6			1	3	1	10			1	5	3	6			13	1	1	0					
不规则形	19	1	2	11	5			0	8	7	4			2	10	2	5			15	3	0	1					
病变强化形式																												
均匀	17	1	2	9	5	0.396	0.134	0	10	2	5	-0.304	0.023	1	6	3	7	-0.393	0.098	14	3	0	0	0.323	0.031			
不均匀	19	1	4	10	4			1	3	6	9			2	11	3	3			15	2	1	1					
环形	6	1	1	2	2			1	1	2	2			1	2	0	3			2	1	1	2					
早期增强率	42	11	9	12	11			9	8	13	12			6	11	10	15			4	9	12	17					
病变 TIC 类型																												
I 型	5	1	2	1	1	0.254	0.082	0	2	1	2	0.315	0.071	1	2	0	2	0.396	0.072	3	1	0	1	0.308	0.064			
II 型	19	1	3	11	4			1	8	5	5			2	9	3	5			13	3	1	2					
III 型	18	1	2	9	6			1	4	4	9			1	8	3	6			15	2	1	0					

3 讨论

乳腺癌为女性常见的恶性肿瘤之一,影像学检查对疾病的早期诊断起着至关重要的作用<sup>[2-3]</sup>。目前,MRI 检查是乳腺癌最常用的术前确诊、病情分级的诊疗手段,对于临床治疗方案的选择和判断患者的预后均有深远意义。另外,乳腺癌分子生物学指标是临床上用来评估病情、治疗情况以及选择治疗方案的另一种手段,其中常用的有 ER、PR 和 Her-2,ER、PR 均为核受体家族中的甾体类激素受体,有研究表明,其表达水平与患者是否接受内分泌治疗密切相关<sup>[4]</sup>。研究显示,ER、PR 表达阳性的乳腺癌患者,其内分泌治疗的有效率为 55%~70%<sup>[5]</sup>。还有研究表明,ER、PR 的表达水平与乳腺癌的肿瘤细胞分化水平呈显著正相关,其可在一定程度上评估患者的生存率<sup>[6-7]</sup>。当前,ER、PR 的应用仅局限于指

的表达无显著相关性( $r = 0.219$ 、 $0.211$ , $P > 0.05$ )。病变强化形式与 PR 阳性表达率呈负相关( $r = -0.304$ , $P < 0.05$ ),与 ER、Her-2 表达无相关性( $r = 0.396$ 、 $-0.393$ , $P > 0.05$ )。病变的 TIC 类型与 ER、PR、Her-2 的表达均无显著相关性( $r = 0.254$ 、 $0.315$ 、 $0.396$ , $P > 0.05$ ),而早期增强率与 Her-2 阳性表达率呈显著正相关( $r = 0.498$ , $P < 0.05$ ),与 ER、PR 的表达无相关性( $r = 0.125$ 、 $0.241$ , $P > 0.05$ )。病变的形态、强化形式及早期强化率与乳腺癌的病理分型存在显著正相关( $r = 0.399$ 、 $0.323$ 、 $0.513$ , $P < 0.05$ );而病变直径、TIC 类型与乳腺癌的病理分型无显著相关性( $r = 0.313$ 、 $0.308$ , $P > 0.05$ )。

导是否进行内分泌治疗。至于 Her-2 的临床应用,目前临床上针对 Her-2 的靶向治疗药物已经在临床一线广泛应用,其对乳腺癌的治疗有非常重要的意义,可显著提高乳腺癌患者的生存率<sup>[8]</sup>。因此,本研究探讨 DCE-MRI 的影像特征与乳腺癌分子生物学指标和病理分型的相关性,旨在为临床诊断和治疗提供更多有效的信息,以改善患者的预后。

本研究结果显示,在收集的 40 例 42 个病变灶中,病变直径≤2 cm 者有 30 个,占病变灶总数的 71.43%;而>2 cm 者有 12 例,占病变灶总数的 28.57%。同样,病变呈类圆形、分叶状和不规则形者的出现率分别为 19.05%、35.71%、45.24%;病变强化形式分别占 40.48%、45.24%、14.28%;而病变的 TIC 类型显示,I 型(渐增型)、II 型(平台型)、III 型(廓清型)出现率分别为 11.91%、45.24%、42.85%。进一步分析病变的 MRI 表现特

征与乳腺癌分子生物学水平的相关性可以发现,肿块大小与 ER、PR、Her-2 阳性表达率无显著相关性,即病变大小与 ER、PR、Her-2 表达水平无关;另外,病变形态与 Her-2 阳性表达率呈显著正相关性,与 ER、PR 的表达无显著相关性,即在类圆形、分叶形及不规则形肿块中,Her-2 的阳性表达率依次增高。病变强化形式与 PR 阳性表达率呈负相关性,与 ER、Her-2 表达无相关性,说明肿块的强化形式可以预测 PR 的表达状态,肿块越倾向于环形强化时,其 PR 阳性表达率越低。病变的 TIC 类型与 ER、PR、Her-2 的表达均无显著相关性;而早期增强率与 Her-2 阳性表达率呈显著正相关,与 ER、PR 的表达无相关性,即早期增强率越高,其 Her-2 阳性表达率越高。病变形态、强化形式及早期强化率与乳腺癌的病理分型间存在显著的相关性,而与病变大小、TIC 类型间无显著相关性。从上述结果来看,乳腺癌的某些特定 MRI 表现征象在一定程度上也可以协助临床诊断乳腺癌。如本研究中针对病变边缘的情况,发现乳腺癌的边缘多不规则,甚至可出现毛刺,而且病变的边缘情况与乳腺癌 Her-2 的阳性表达率呈显著正相关,说明病变边缘不规则是乳腺癌的 MRI 特异征象,而且病变边缘情况越不规则、甚至呈分叶状,说明病变侵袭性越高,恶性程度越严重,患者预后越差,这与当前的国内外研究相一致<sup>[9-10]</sup>。其次为病变的强化形式,肿瘤病变的强化形式在一定程度上可以反映病变的血供方式,可以作为评估肿瘤恶性程度的指标之一<sup>[11-12]</sup>。本研究结果显示,乳腺癌病变的强化形式呈不均匀强化或环形强化,且强化的形式与 PR 的阳性表达率之间呈负相关。既往研究表明,肿瘤的恶性程度越高,其强化的程度越不规则,因为肿瘤的恶性程度增高,病变的生长速度远远高于新生血管的速度,导致肿瘤的血供出现滞后,病变中出现不同程度的坏死,表现为不均匀强化<sup>[13-14]</sup>。因此,本研究认为,乳腺癌的强化形式也可预测患者乳腺癌的恶性程度,强化越不均匀,患者预后越差。因此,根据乳腺癌 DCE-MRI 早期增强图像上的特征,也可在一定程度上评估患者的病情,为临床治疗方案的选择提供理论依据。

综上所述,乳腺癌的分子生物学指标在一定程度上反映了乳腺癌的病理分型和肿瘤的生物学行为,从而进一步影响病变的形态学变化,即影像学表现。通过分析 DCE-MRI 表现与乳腺癌预后相关生物学指标和病理分型的相关性,发现 DCE-MRI 图像上病变的边缘、强化形式与预后相关指

标和病理分型存在着一定相关性,这为从影像学的角度评估乳腺癌的生物学行为、预后及病情严重程度等提供了理论依据,也为临床医师选择治疗方案提供了参考。

### 参考文献:

- [1] 关岚. MR 动态增强联合弥散加权成像在乳腺疾病的诊断价值[J]. 中国实用医药, 2017, 12(4): 88-90.
- [2] 薛会朝, 王雷, 李建, 等. 乳腺癌干细胞及其分化细胞中雌激素受体、孕激素受体和人类表皮生长因子受体 2 的表达[J]. 新乡医学院学报, 2017, 34(5): 361-364.
- [3] 高峰嵘, 荆彦平, 骆宾, 等. 磁共振动态增强在乳腺肿块性病变的诊断价值[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(16): 2587-2590.
- [4] 窦瑞雪, 杨丽, 黄宁, 等. 定量 DCE-MRI 在乳腺良恶性病变诊断中的临床价值与病理对照研究[J]. 磁共振成像, 2015, 6(8): 592-598.
- [5] 李瑞敏, 顾雅佳, 彭卫军, 等. 定量动态增强磁共振评估乳腺癌新辅助化疗疗效的应用研究[J]. 中国癌症杂志, 2015, 26(7): 623-628.
- [6] 张婷婷, 孙圣荣. 多模态磁共振诊断乳腺疾病及其与乳腺癌预后因子的相关分析[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(10): 2534-2538.
- [7] 李建灵, 殷洁, 廖珍, 等. 乳腺癌 MRI 表现与生物因子 ER、PR、c-erbB-2、p53 的相关性研究[J]. 实用放射学杂志, 2015, 31(7): 1095-1099.
- [8] 费莹, 许建铭, 沈钧康, 等. 乳腺癌 DCE-MRI 定量参数与生物学预后因子的相关性研究[J]. 医学影像学杂志, 2016, 26(9): 1625-1628.
- [9] 安丽华, 时克伟, 李静, 等. 乳腺癌动态增强磁共振成像表现与分子生物学指标的相关性研究[J]. 实用医学影像杂志, 2015, 16(5): 386-390.
- [10] LI S P, MARKIS A, BERESFORD M J, et al. Use of dynamic contrast-enhanced MRI imaging to predict survival in patients with primary breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy[J]. *Radiology*, 2011, 260(1): 68-78.
- [11] 党勇. 乳腺癌性病变诊断中 DW-MRI 联合 3.0 T DCE-MRI 的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(20): 2040-2043.
- [12] YU Y, JIANG Q, MIAO Y, et al. Quantitative analysis of clinical dynamic contrast-enhanced MR imaging for evaluating treatment response in human breast cancer[J]. *Radiology*, 2010, 257(1): 47-55.
- [13] 赵二趁, 崔静, 冯思佳, 等. 磷脂酸磷酸酶 2 域 1A 基因在乳腺上皮细胞和乳腺癌细胞中的表达[J]. 新乡医学院学报, 2016, 33(5): 356-358.
- [14] LI S P, TAYLOR N J, MAKIS A, et al. Primary human breast adeno-carcinoma: imaging and histologic correlates of intrinsic susceptibility-weighted MR imaging before and during chemotherapy[J]. *Radiology*, 2010, 257(3): 643-652.

( 本文编辑:李胜利 英文编辑:徐自超)