· 调查报告与分析 ·

乳腺癌患者临床病理特征与磁共振成像强化率关系*

邓丹琼[1], 梁碧玲[2]

摘　要: 目的　了解乳腺癌患者临床病理特征与磁共振成像(MRI)强化率的关系,为乳腺癌的诊断提供参考依据。**方法**　收集 2014 年 1 月—2016 年 1 月在中山大学孙逸仙纪念医院行 MRI 检查并经病理确诊的 103 例乳腺癌患者病历资料,分析乳腺癌患者不同临床病理特征与 MRI 强化率的关系。**结果**　乳腺癌患者注射对比剂后 0.5、1、2、3、4 和 5 min 的 MRI 强化率分别为(141.40 ± 77.96)%、(166.99 ± 83.99)%、(174.96 ± 84.98)%、(176.59 ± 84.28)% 和(171.79 ± 80.61)%;不同临床病理特征乳腺癌患者 MRI 强化率比较,不同肿瘤大小乳腺癌患者注射对比剂后 0.5、1、2、3、4、5 min MRI 强化率及不同分子分型、临床分期乳腺癌患者注射对比剂后 0.5 min MRI 强化率差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论**　乳腺癌患者的肿瘤大小对注射对比剂后各时间点 MRI 强化率均有影响,分子分型和临床分期也与 MRI 强化率有一定关系。

关键词: 乳腺癌; 临床病理特征; 磁共振成像(MRI); 强化率

中图分类号: R 737.9　**文献标志码**: A　**文章编号**: 1001-0580(2016)09-1255-03　DOI: 10.11847/zgggws2016-32-09-32

Correlation between clinicopathologic characteristics and enhanced rate of breast MRI among breast cancer patients

DENG Dan-qiong*, LIANG Bi-ling (* *Radiology Department, Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan Province* 570102, China)

Abstract: Objective　To explore the relationship between enhanced rate of breast magnetic resonance imaging (MRI) and clinicopathologic characteristics of breast cancer and to provide references for diagnosis of breast cancer. **Methods**　Medical records of 103 pathologically confirmed female breast cancer patients having received MRI were collected from Sun Yat-sen Memorial Hospital Affiliated to Sun Yat-sen University from January 2014 to January 2016. The correlation between enhanced rate of MRI and clinicopathologic characteristics of breast cancer was analyzed. **Results**　The average MRI enhanced rate of the patients was 141.40 ± 77.96%, 166.99 ± 83.99%, 174.96 ± 84.98%, 176.59 ± 84.28%, 171.79 ± 80.61%, and 170.26 ± 79.35% at 0.5, 1, 2, 3, 4, and 5 minutes after the injection of contrast agent, respectively. There were significant differences in the MRI enhance rate among the patients with different size of breast cancer at 0.5, 1, 2, 3, 4, and 5 minutes and among the patients with various molecular biological type and clinic stage of the tumor at 0.5 minute after the injection of contrast agent ($P < 0.05$ for all). **Conclusion**　The size of breast cancer has impacts on the MRI enhanced rate at various time points after the injection of contrast agent and molecular type and clinical stages also correlate with the MRI enhanced rate among female breast cancer patients.

Key words: breast cancer; clinicopathologic characteristics; magnetic resonance imaging; enhanced rate

据报道,乳腺癌为中国恶性肿瘤的第 5 位死因,居女性恶性肿瘤死亡率的首位[1]。有研究表明,乳腺癌肿块大小、病理分级、腋窝淋巴结有无转移、临床分期及分子分型的临床病理是评价其预后的重要因素[2]。随着磁共振成像技术(magnetic resonance imaging, MRI)的进步及普及,MRI 在乳腺疾病的影像学检查越来越重要。有报道称早期强化率最能反映病变的微血管量及血流灌注情况,在鉴别乳腺良、恶性病变均具有重要价值[3]。为了解乳腺癌患者临床病理特征与 MRI 强化率的关系,为乳腺癌的诊断提供参考依据,本研究收集了 2014 年 1 月—2016 年 1 月中山大学孙逸仙纪念医院行 MRI 检查并经病理确诊的 103 例乳腺癌患者病历资料,分析乳腺癌患者不同临床病理特征与 MRI 强化率的关系。结果报告如下。

1　资料与方法

1.1　资料来源　收集 2014 年 1 月—2016 年 1 月在中山大学孙逸仙纪念医院行 MRI 检查并经病理确诊的 103 例乳腺癌患者病历资料,内容包括性别、年龄、肿瘤大小、分子分型、临床分期、病理分级、有无淋巴结转移等。所有患者均为女性、无其他恶性肿瘤病史且在行 MRI 前均未进行任何治疗,排除行放化疗、乳腺感染及不能配合 MRI 检查者。

* **基金项目**: 2009 年度海南省卫生厅项目(琼卫 2009 - 45)
作者单位: 1. 海南医学院附属医院放射科,海南 海口 570102; 2. 中山大学孙逸仙纪念医院放射科
作者简介: 邓丹琼(1973 -),女,海南临高人,副主任医师,硕士,研究方向:乳腺影像学。
数字出版日期: 2016 - 7 - 26 10:42
数字出版网址: http://www.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20160726.1042.002.html

1.2　方法　应用 Philips Achevia 3.0T 磁共振扫描仪(荷兰飞利浦公司)对乳腺癌患者进行 MRI 检查。检查时要求患者俯卧位,双侧乳腺自然悬垂于乳腺线圈内,扫描序列有平扫常规检查及动态增强扫描。动态增强扫描是高压注射器经手背静脉以团注方式注入对比剂二乙烯三胺五乙酸钆(adolinium-diethy-lenetriamine pentaacetic acid, Gd-DTPA),剂量为 0.1 mmol/kg,速率为 2.0 mL/s,对比剂完后注射等量的生理盐水,即刻连续采集 6 个时相(0.5、1、2、3、4、5 min)。扫描参数为 TR 8.0 ms, TE 4.0 ms,层厚 2.4 mm,层间距 -1.2 mm, FOV: 340 mm × 250 mm,像素矩阵 208 × 208,扫描时间约为 7 min。图像处理均在 Philips MR Work station 工作站上完成。各时间点强化率的感兴趣区域(region-of-interest, ROI)选择病灶肿瘤实质部分早期增强强化最明显且信号均匀区域,避开血管及坏死区。

1.3　统计分析　应用 SPSS 17.0 软件进行一般描述性分析、方差分析和 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　一般情况　103 例乳腺癌患者年龄 19 ~ 86 岁,平均年龄为(49.14 ± 9.42)岁;其中,肿瘤大小 <2 cm 18 例(17.5%),2 ~ 5 cm 64 例(62.1%), >5 cm 21 例(20.4%);分子分型为 luminal A 型 8 例(7.8%), luminal B 型 77 例(74.7%), Her-2 过表达型 7 例(6.8%),三阴型 8 例(7.8%),无分子分型 3 例(2.9%);临床分期为 0 期 7 例(6.8%),1 期 11 例(10.7%),2a 期 22 例(21.3%),2b 期 19 例(18.4%),3a 期 15 例(14.6%),3b 期 15 例(14.6%),3c 期 7 例(6.8%),4 期 6 例(5.8%),无临床分期 1 例(1.0%);病理组织分级为原位癌 9 例(8.7%),病理组织 1 级 5 例(4.9%),病理组织 2 级 36 例(35.0%),病理组织 3 级 23 例(22.3%),无病理组织分级 30 例(29.1%);无淋巴结转移 35 例(34.0%),有淋巴结转移 66 例(64.1%),不详 2 例(1.9%)。

2.2　乳腺癌患者不同临床病理特征与 MRI 强化率关系(表 1)　乳腺癌患者注射对比剂后 0.5、1、2、3、4 和 5 min 的 MRI 强化率分别为(141.40 ± 77.96)%、(166.99 ± 83.99)%、(174.96 ± 84.98)%、(176.59 ± 84.28)%和(171.79 ± 80.61)%;不同临床病理特征乳腺癌患者 MRI 强化率比较,不同肿瘤大小乳腺癌患者注射对比剂后 0.5、1、2、3、4、5 min MRI 强化率及不同分子分型、临床分期乳腺癌患者注射对比剂后 0.5 min MRI 强化率差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

表 1　乳腺癌患者不同临床病理特征与 MRI 强化率(%)关系

临床病理特征		注射对比剂后 0.5 min	注射对比剂后 1 min	注射对比剂后 2 min	注射对比剂后 3 min	注射对比剂后 4 min	注射对比剂后 5 min
肿瘤大小(cm)	<2	121.05 ± 48.95	148.59 ± 47.65	157.47 ± 45.49	162.20 ± 44.12	163.90 ± 42.43	164.62 ± 40.43
	2 ~ 5	110.41 ± 42.30	142.82 ± 39.88	152.90 ± 40.55	157.40 ± 39.19	159.38 ± 38.52	157.45 ± 37.43
	>5	136.74 ± 56.22[a]	168.83 ± 58.09[a]	179.76 ± 56.45[a]	185.43 ± 54.15[a]	188.53 ± 51.99[b]	189.21 ± 49.22[b]
分子分型	luminal A 型	83.70 ± 37.41	131.35 ± 46.59	143.09 ± 52.59	146.98 ± 53.02	153.06 ± 56.94	149.56 ± 54.65
	luminal B 型	115.96 ± 43.94	146.19 ± 41.77	156.27 ± 41.11	161.35 ± 39.59	163.08 ± 38.18	162.30 ± 37.30
	Her-2 过表达型	118.99 ± 38.96	148.01 ± 34.93	157.97 ± 28.69	160.06 ± 25.98	162.71 ± 25.09	161.28 ± 22.92
	三阴型	119.26 ± 44.99[a]	145.64 ± 40.04	152.47 ± 40.48	157.03 ± 38.50	159.42 ± 36.41	158.20 ± 34.34
临床分期	0 期	79.65 ± 26.39	116.94 ± 27.65	132.35 ± 28.34	140.65 ± 27.03	149.65 ± 26.26	152.59 ± 26.34
	1 期	112.10 ± 46.18	148.29 ± 44.62	158.39 ± 46.15	162.55 ± 46.90	161.85 ± 48.55	161.14 ± 45.21
	2a 期	133.92 ± 50.77	161.47 ± 46.04	168.08 ± 46.88	171.23 ± 45.35	170.71 ± 44.80	168.14 ± 43.01
	2b 期	111.90 ± 35.82	141.43 ± 32.50	150.79 ± 32.81	155.39 ± 31.08	156.04 ± 31.11	153.99 ± 32.02
	3a 期	113.37 ± 53.62	146.80 ± 55.48	157.01 ± 54.73	162.43 ± 52.23	167.39 ± 50.24	168.54 ± 48.62
	3b 期	116.36 ± 41.35	144.50 ± 41.18	155.14 ± 41.59	159.54 ± 41.57	163.35 ± 41.05	161.68 ± 40.18
	3c 期	102.25 ± 36.63	142.94 ± 33.05	156.32 ± 29.81	161.56 ± 29.72	164.09 ± 28.21	161.93 ± 27.55
	4 期	123.44 ± 29.29[a]	149.52 ± 28.93	160.20 ± 28.01	165.84 ± 26.16	167.28 ± 25.01	165.61 ± 24.60
病理分级	原位癌	127.56 ± 61.33	157.14 ± 47.89	166.89 ± 43.06	168.42 ± 37.67	170.81 ± 35.13	169.33 ± 34.20
	病理组织 1 级	110.42 ± 39.76	179.64 ± 23.92	194.56 ± 32.39	196.22 ± 31.75	200.38 ± 37.08	194.76 ± 34.59
	病理组织 2 级	127.57 ± 42.48	155.17 ± 42.25	163.64 ± 41.66	169.10 ± 39.24	168.87 ± 37.03	166.41 ± 37.35
	病理组织 3 级	120.11 ± 39.37	150.92 ± 33.06	160.11 ± 32.12	163.55 ± 33.17	162.13 ± 33.97	160.26 ± 32.72
淋巴结转移	无转移	115.37 ± 49.50	145.89 ± 48.44	155.64 ± 49.07	160.50 ± 47.35	161.74 ± 45.69	161.06 ± 43.72
	有转移	115.16 ± 45.20	146.31 ± 42.98	156.23 ± 42.65	160.94 ± 41.28	163.14 ± 40.41	162.02 ± 39.24

注:各组内比较, a $P<0.05$; b $P<0.01$。

中国公共卫生 CPH

3 讨　论

乳腺癌肿块大小、腋窝淋巴结状态、病理组织分级及临床分期是传统评估乳腺预后的重要指标。其中,肿瘤大小是评估肿瘤侵犯范围及腋窝淋巴结转移概率的指标,也是乳腺癌 TNM 分期的重要因素之一。陈蕾等[4]对 233 例乳腺癌患者的随访研究发现,原发乳腺癌肿瘤越大,生存时间越短,复发转移越高。本研究结果显示,乳腺癌患者肿瘤大小不同,其在各时间点的 MRI 强化率均不同,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。信号强化率可直接反应病灶组织内微血管的密度和对比剂进入病灶组织间隙的量,本研究结果提示乳肿瘤越大,其微血管越丰富,强化率越高。临床分期是根据肿瘤大小、腋窝淋巴结转移及远处转移来分期的,临床分期越高,预后越差。早期强化率最能反映病变的微血管量及血流灌注情况,乳腺癌恶性度越高,肿瘤的血供越丰富,微血管密度就越多,早期强化率也就越高[3]。本研究结果显示,乳腺癌患者不同临床分期在注射对比剂后 0.5 min 的 MRI 强化率差异有统计学意义,其中 0 期的 MRI 强化率明显低于其他各期。乳腺癌腋窝淋巴结状态和病理组织分级分别为乳腺癌预后的独立指标之一。Ni 等[5]研究证实乳腺癌病理组织分级越高,早期治疗越易发生失败,预后越差。Tuncbilek 等[6]研究表明,乳腺癌淋巴结阳性者的早期强化率明显高于淋巴结阴性者,且肿瘤病理级别越高,早期强化率越高。刘文等[7]研究表明,有腋窝淋巴结转移的乳腺癌患者 5 年无瘤生存率明显低于无腋窝淋巴结转移者。徐慧等[8]研究表明,乳腺癌肿瘤信号强化率 >133% 者易发生淋巴结转移,且随着肿瘤强化率的增高,淋巴结转移率也增高。但本研究结果均未发现乳腺癌患者病理组织分级和淋巴结转移情况与 MRI 强化率有关,与李彭等[9]研究结果一致。

随着分子生物技术的发展,发现乳腺癌是在分子水平上高度异质性的肿瘤。同样的病理组织类型和临床分期的不同患者,对同样治疗方案的反应性及预后有很大差异。2011 年国际乳腺癌会议将乳腺癌分为 luminal A 型、luminal B 型、Her-2 过表达型、basal like 型 4 型[10]。经多年临床证实 luminal A 多为早期乳腺癌,且预后最好;luminal B 型多见于高龄乳腺癌患者,组织学分级较 luminal A 型高,预后较好;而 Her-2 过表达型和 basal like 型存活期最短,预后较差[11-12]。李玮等[13]认为乳腺癌肿瘤的早期强化率越高,其 Her-2 阳性表达越强,提示早期强化率越高,肿瘤细胞增殖越旺盛,微血管越丰富,分化越差,恶性度越高。本研究结果显示,乳腺癌患者不同分子分型在注射对比剂后 0.5 min 的 MRI 强化率间差异有统计学意义,其中,luminal A 型的早期强化率明显低于其他类型,符合 luminal A 型预后最好的结论。

综上所述,乳腺癌患者肿瘤大对注射对比剂后各时间点 MRI 强化率均有影响,分子分型和临床分期也与 MRI 强化率有一定关系,在今后的研究建议进一步扩大有统一标准样本量来加以证实。

参考文献

[1] Chen W, Zheng R, Zuo T, et al. National cancer incidence and mortality in China, 2012[J]. Chin J Cancer Res, 2016, 28(1): 1-11.

[2] 张全军,向云. 乳腺癌患者血清肿瘤标志物水平与预后关系[J]. 中国公共卫生, 2014, 30(12): 1559-1561.

[3] 王丽,翟仁友,蒋涛,等. 乳腺磁共振动态增强半定量参数与血管内皮生长因子表达的相关性[J]. 实用放射学杂志, 2008, 24(7): 946-950.

[4] 陈蕾,徐绮腻,郑瑾,等. 乳腺癌临床特征与预后分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2007, 14(15): 1159-1162.

[5] Ni YB, Tsang JY, Chan SK, et al. A novel morphologic-molecular recurrence predictive model refines traditional prognostic tools for invasive breast carcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(9): 2928-2933.

[6] Tuncbilek N, Karakas HM, Okten OO. Dynamic magnetic resonance imaging in determining histopathological prognostic factors of invasive breast cancers[J]. Eur J Radiol, 2005, 53(2): 199-205.

[7] 刘文,赵建国,张应天,等. 腋窝淋巴结转移对浸润性乳腺癌预后的影响[J]. 江汉大学学报:自然科学版, 2013, 41(1): 88-90.

[8] 徐慧,贾文霄,周梅. 乳腺癌动态增强 MRI 表现与病理、分子预后指标的相关性分析[J]. 中国医学影像学杂志, 2011, 19(2): 121-128.

[9] 李彭,汤光宇,刘勇,等. 乳腺癌 MR 动态增强与预后因子的相关性研究[J]. 临床放射学杂志, 2008, 27(8): 1042-1046.

[10] Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, et al. Strategies for subtypes-dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011[J]. Ann Oncol, 2011, 22(8): 1736-1747.

[11] 谭敏华,雷伟华,谭冬玲,等. 浸润性乳腺癌 ER、PR、HER-2、E-cadherin、CK5/6 检测与临床预后关系[J]. 临床与实验病理学杂志, 2011, 27(9): 933-938.

[12] Costantini M, Belli P, Distefano D, et al. Magnetic resonance imaging features in triple-negative breast cancer: comparison with luminal and HER2-overexpressing tumors[J]. Clin Breast Cancer, 2012, 12(5): 331-339.

[13] 李玮,李德刚,石惠,等. 乳腺癌磁共振动态增强及 DWI 表现与生物学预后因子的相关性研究[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2013, 11(6): 600-602.

收稿日期: 2016-06-05　　(郭薇编校)