



[DOI] 10.3969/j.issn.1005-6483.2019.10.011

<http://www.lcwkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1005-6483.2019.10.011>

Journal of Clinical Surgery, 2019, 27(10):859-861

· 论著 ·

# MRI 定量增强参数与乳腺癌预后因子及分子分型的相关性及其临床应用

涂俊 瞿广桥

**[摘要]** **目的** 探究 MRI 定量增强参数与乳腺癌预后因子及分子分型的相关性及其临床应用。**方法** 2016 年 8 月~2017 年 8 月在我院治疗的乳腺癌病人 126 例,根据不同影像学检查方式分为对照组(行 CT 检查)和研究组(行 MRI 检查),每组各 63 例。对两组病人的临床资料行回顾性分析。**结果** 研究组诊断方法的敏感性和准确率高于对照组( $P < 0.05$ ),雌激素受体显示阳性的病人的容量转移常数、速率常数高于雌激素受体显示阴性( $P < 0.05$ )。Luminal A 型、Luminal B 型的容量转移常数以及速率常数小于人类表皮生长因子受体-2 过表达型、TNBC 型( $P < 0.05$ ),但 Luminal A 型、Luminal B 型的血管外细胞外间隙容积比大于 TNBC 型( $P < 0.05$ ),其中 Luminal B 型的血管外细胞外间隙容积比最高,而 TNBC 型的速率常数最高。**结论** 通过 MRI 定量增强参数对乳腺癌的预后以及分子分型具有一定的提示作用,与雌激素受体具有一定相关性,而与人类表皮生长因子受体-2 的相关性不大。

**[关键词]** MRI 定量增强参数; 乳腺癌预后因子; 分子分型; 相关性

**Correlation between MRI quantitative enhancement parameters and prognostic factors and molecular typing of breast cancer and its clinical application** TU Jun, QU Guangqiao. (Department of Oncology, Xiaogan city central hospital, Hubei, Xiaogan 432000, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the correlation between MRI quantitative enhancement parameters and prognostic factors and molecular typing of breast cancer and its clinical application. **Methods** This study was a retrospective study. 126 patients with breast cancer who were treated in our hospital from August 2016 to August 2017 were selected. According to different imaging methods, the control group (CT examination) and the research group (MRI examination) were 63 cases each. Retrospective analysis of clinical data of two groups. **Results** The sensitivity and accuracy of the diagnostic method in the study group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The volume transfer constant and rate constant of patients with positive estrogen receptors were significantly higher than those of negative estrogen receptors ( $P < 0.05$ ). The volume transfer constants and rate constants of Luminal type A and Luminal type B were significantly smaller than those of HER-2 overexpression type and TNBC type ( $P < 0.05$ ), but the volume ratio of extravascular extracellular space of Luminal type A and Luminal type B was significantly larger than that of TNBC type. ( $P < 0.05$ ), in which Luminal B type had the highest extravascular extracellular space volume ratio, while TNBC type had the highest rate constant. **Conclusion** Quantitative enhancement parameters of MR imaging have certain implications for the prognosis and molecular typing of breast cancer, and have certain correlation with estrogen receptor, but not with human epidermal growth factor receptor-2, which is worthy of clinical promotion.

**[Key words]** MRI quantitative enhancement parameters; breast cancer prognostic factors; molecular typing; correlation

临床上传统方法诊断乳腺癌准确度较低,往往会出漏诊和误诊<sup>[1-2]</sup>。MRI 对于评估肿瘤的血管具有极高的准确性,可以对辅助化疗的效果进行评估,并对病变的部位进行定性诊断,帮助医生制定更为准确的治疗方案<sup>[3]</sup>。目前,各国对于 MRI 的研究在乳腺癌的

分子分型、预后因子以及半定量参数方面研究较多,而对于 MRI 定量增强参数方面研究较少<sup>[4]</sup>。我们 126 例乳腺癌病人的临床资料进行回顾性分析,探讨 MRI 定量增强参数与乳腺癌预后因子及分子分型的相关性及其临床应用。

## 对象与方法

### 一、对象

2016 年 8 月 ~ 2017 年 8 月在我院接受手术治疗的乳腺癌病人 126 例,其中术前行乳腺 CT 检查且进行术后免疫组化分析病人为 63 例(对照组),术前行乳腺 MRI 定量动态增强扫描且进行术后免疫组化分析的病人为 63 例(研究组)。对照组年龄 30 ~ 45 岁,平均年龄(33.4 ± 6.3)岁;研究组年龄 31 ~ 46 岁,平均年龄为(34.9 ± 3.2)岁。两组病人年龄比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 二、方法

1. 对照组检查方法:采用 CT 检查。病人平躺在扫描床上进行扫描,扫描参数如下:管电流设置为 260 ~ 300 As,管电压设置为 130 ~ 150 kV,层厚设置为 3 mm,螺距设置为 1.432,层间距设置为 0.6 mm,重建间隔设置为 4 mm<sup>[5]</sup>。在对病人进行扫描时,要先在其肘静脉处以 3.0 ml/s 的速度注射非离子碘性造影剂 60 ~ 100 ml,等待 25 s 左右,然后对其进行扫描检查,重建 1 mm 的薄层<sup>[6]</sup>。最后将 CT 采集到的影像发送到工作站,对其进行多曲面重建、平面重建等多方位的重建显示<sup>[7]</sup>。

2. 研究组检查方法:采用 MRI 检查方法。在进行扫描之前,病人的肘静脉以及手背静脉均放置置针,取仰卧位,病人的双乳均悬垂在线圈内部,对乳腺周围的间隙进行适当的填充,进而减少运动<sup>[8]</sup>。首先进行常规扫描,主要包括冠状面、横断面以及矢状面,得到扫描结果,做好记录进行分析。

3. 观察指标:以术后病理诊断为诊断标准。观察并记录两组病人分别使用 MRI 和 CT 检查方法的准确率和敏感性。人类表皮生长因子受体-2(HER-2)、雌激素受体在不同表达状态下 MRI 动态增强扫描定量参数结果,不同分子分型乳腺癌病人的 MRI 动态增强扫描定量参数结果。

### 三、统计学方法

应用 SPSS 18.0 分析数据,计数资料用例(%)表示,采用  $\chi^2$  检验,计量资料用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间比较采用重复测量的方差分析,两组间比较采用独立样本  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 两组准确率和敏感性比较见表 1。结果显示,研究组诊断方法的敏感性和准确率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 1 两组准确率和敏感性比较(例,%)

| 诊断方式     | 例数 | 敏感度      | 特异度      | 诊断符合度    |
|----------|----|----------|----------|----------|
| 对照组      | 63 | 48(76.2) | 49(77.8) | 49(77.8) |
| 研究组      | 63 | 60(95.2) | 60(95.2) | 61(96.8) |
| $\chi^2$ |    | 6.731    | 6.856    | 7.354    |
| $P$      |    | 0.01     | 0.02     | 0.02     |

2. 不同表达状态雌激素受体 MRI 动态增强扫描定量参数见表 2。结果显示,雌激素受体阳性病人的容量转移常数、速率常数高于雌激素受体显示阴性,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 2 雌激素受体在不同表达的状态下 MRI 动态增强扫描定量参数比较

| 测量参数        | 例数 | 阳性<br>( $n=11$ ) | 阴性<br>( $n=12$ ) | Z 值   | P 值  |
|-------------|----|------------------|------------------|-------|------|
| 容量转移常数(min) | 63 | 1.82(0.71)       | 1.25(0.81)       | -4.01 | 0.01 |
| 速率常数(min)   | 63 | 4.28(1.98)       | 2.32(2.21)       | -3.58 | 0.02 |
| 血管外细胞外间隙容积比 | 63 | 0.53(0.26)       | 0.44(0.26)       | -1.34 | 0.07 |

3. 人类表皮生长因子受体-2 在不同表达的状态下 MRI 动态增强扫描定量参数结果见表 3。结果显示,人类表皮生长因子受体-2 显示阳性的病人的容量转移常数、速率常数与显示阴性的病人比较无明显差异( $P > 0.05$ ),同时,阴性和阳性病人的血管外细胞外间隙容积比无明显差距( $P > 0.05$ )。

表 3 人类表皮生长因子受体-2 在不同表达的状态下 MRI 动态增强扫描定量参数结果

| 测量参数        | 例数 | 阳性<br>( $n=15$ ) | 阴性<br>( $n=28$ ) | Z 值   | P 值  |
|-------------|----|------------------|------------------|-------|------|
| 容量转移常数(min) | 63 | 1.57(0.98)       | 1.38(0.86)       | -1.53 | 0.14 |
| 速率常数(/min)  | 63 | 2.71(2.21)       | 2.28(2.49)       | -0.78 | 0.52 |
| 血管外细胞外间隙容积比 | 63 | 0.54(0.21)       | 0.50(0.26)       | -0.78 | 0.42 |

4. 不同分子分型乳腺癌病人 MRI 动态增强扫描定量参数结果见表 4。结果显示,4 种分子分型病人的容量转移常数、速率常数和血管外细胞外间隙容积比差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ )。组间两两比较,Luminal A 型、Luminal B 型的容量转移常数以及速率常数小于 HER-2 过表达型、TNBC 型,但 Luminal A 型、Luminal B 型的血管外细胞外间隙容积比要明显大于 TNBC 型,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 讨 论

乳腺癌最主要的特征是在疾病发生早期也可能发生恶性肿瘤的快速增殖以及转移,其转移的方式千差万别<sup>[9]</sup>。MRI 检查肿瘤血管的准确率极高,同时 MRI 定量增强参数对于乳腺癌预后及分子分型具有一定的

表 4 不同分子分型乳腺癌病人的 MRI 动态增强扫描定量参数结果比较

| 分子分型        | 例数 | 容量转移常数 (min)             | 速率常数 (min)               | 血管外细胞外间隙容积比               |
|-------------|----|--------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Luminal A 型 | 16 | 1.51(0.84)               | 2.36(2.63)               | 0.53(0.28)                |
| Luminal B 型 | 14 | 1.28(0.79) <sup>a</sup>  | 2.25(2.03)               | 0.58(0.22)                |
| HER-2 过表达型  | 22 | 1.81(0.89) <sup>ab</sup> | 3.98(2.68) <sup>ab</sup> | 0.56(0.27)                |
| TNBC 型      | 11 | 1.79(1.09) <sup>ab</sup> | 4.01(2.56) <sup>ab</sup> | 0.46(0.19) <sup>abc</sup> |
| F 值         |    | 12.37                    | 11.16                    | 5.59                      |
| P 值         |    | 0.01                     | 0.02                     | 0.03                      |

注:与 Luminal A 型比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 Luminal B 型比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与 HER-2 过表达型比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

提示作用<sup>[10]</sup>。MRI 动态增强扫描是诊断原发性肝癌的重要方法,主要手段是平扫扫描和增强扫描、快速有效,增加了诊断效率<sup>[11]</sup>。有研究表明,MRI 扫描结果显示在肿瘤病灶区域时,MRI 诊断结果中 T1WI 多是低频信号,而 T2WI 多呈现不均匀的高密度或者是稍高密度信号,可通过不同信号的不同强弱判断病人肿瘤病灶的位置和病情<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,MRI 诊断效果更高,主要原因是在 CT 扫描过程中主要通过观察碘油沉积密度,对于 MRI 扫描来讲碘油并不呈现任何信号,主要是除了在 T2WI 多呈现不均匀的高密度或者是稍高密度信号,其余情况表现为低信号,因此 MRI 扫描过程中减少了碘油的干预,使得呈现出来的扫描结果更准确<sup>[13]</sup>。简言之,对于诊断原发性肝癌病灶残留情况,MRI 诊断准确率显著高于 CT 诊断<sup>[14]</sup>。

乳腺癌病人体内的肿瘤细胞在体内不断地快速增长,体内的血管中的血液运输的营养已经不能维持肿瘤细胞的生长,因此,肿瘤细胞会诱导产生新的肿瘤血管,增加血管中血液运输的速率,促进肿瘤细胞的生长与浸润。

肿瘤的转移和生长与乳腺癌的血管生成存在密切的关系,因此,影响乳腺癌预后的主要因素主要包括免疫组化因子以及乳腺癌的血管生成。DCE·MRI 半定量分析是通过早期强化率、病灶强化方式以及时间-信号强度曲线等对乳腺癌进行相应的诊断,该种诊断方法的敏感性高,但是特异性相对较低。同时,该种诊断方法对肿瘤血管的形成情况不能精准的反应,对于组织病理、生理信息以及对比剂浓度变化都不能做到定量的反应。本研究结果表明,Luminal A 型、Luminal B 型的容量转移常数以及速率常数均要小于 HER-2 过表达型、TNBC 型,但 Luminal A 型、Luminal B 型的血管外细胞外间隙容积比大于 TNBC 型,其中 Luminal B 型的血管外细胞外间隙容积比最高,而 TNBC 型的速率常数最高。因此,显示阴性的乳腺癌病人的肿瘤血管的生成要比阳性病人的更为丰富,同时能够发生转移,病人的预后更差。有研究表明,ER 的表达能够使血管内皮生长因子的水平下调,进而抑制病人的血

管生成。与本文结果一致<sup>[15]</sup>。TNBC 及人类表皮生长因子受体-2 过表达型的新生血管更为丰富,并且微血管灌注十分明显。该实验仍具有一定的局限性,选取的样本数量较少。需要日后进一步扩大样本的数量,进而减少血流灌注因素对实验结果的影响。

#### 参考文献

- [1] 李丽环,刘万花,王瑞,等. MRI 定量增强参数与乳腺癌预后因子及分子分型的相关性[J]. 中华放射学杂志,2016,50(5):329-333.
- [2] 王瑞,刘万花,李丽环,等. 动态对比增强 MRI 定量参数与乳腺癌预后因子的相关性研究[J]. 中华放射学杂志,2016,50(12):950-953.
- [3] 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.
- [4] 王丽,翟仁友,蒋涛,等. 乳腺疾病动态增强 MRI 半定量参数与微血管密度的相关性[J]. 中国医学影像技术,2007,23(3):388-392.
- [5] 刘鸿利,位寒,姜鉴娟,等. 3.0 T MRI 扩散加权成像表现扩散系数直方图与乳腺浸润性导管癌预后因素的相关性研究[J]. 临床放射学杂志,2018,22(4):11-23.
- [6] 刘文清,叶京明,徐玲,等. 分子分型及动态增强磁共振成像对乳腺癌新辅助治疗疗效的预测和评价[J]. 中华外科杂志,2013,51(8):706-709.
- [7] 吴佩琪,赵可,吴磊,等. 基于扩散加权成像和动态增强 MRI 的影像组学特征与乳腺癌分子分型的关系初探[J]. 中华放射学杂志,2018,25(5):12-16.
- [8] 李曼曼,刘慧,徐斌,等. 基于磁共振成像乳腺癌不同分子分型的肿瘤退缩模式初探[J]. 中华肿瘤防治杂志,2016,23(15):1016-1020.
- [9] 陈蓉,龚水根,张伟国,等. 乳腺肿瘤动态增强 MRI 对比剂空间分布及其与微血管密度的相关性研究[J]. 临床放射学杂志,2004,23(10):857-861.
- [10] 李洁,张晓鹏,陆爱萍,等. 乳腺癌新辅助化疗后动态增强 MRI 表现与病理反应性相关性研究[J]. 中华放射学杂志,2007,41(11):1200-1204.
- [11] Marzi S, Piludu F, Forina C, et al. Correlation study between intravoxel incoherent motion MRI and dynamic contrast-enhanced MRI in head and neck squamous cell carcinoma; Evaluation in primary tumors and metastatic nodes[J]. Magnetic Resonance Imaging,2017,37(10):1-8.
- [12] 张晓鹏,李洁,陆爱萍,等. 乳腺癌新辅助化疗病理反应性与动态增强 MRI 表现相关性研究[J]. 中华放射学杂志,2007,41(11):1200-1204.
- [13] 袁莲香,何伟民,张斌,等. 乳腺癌组织 MMP-2、MMP-9 和 TIMP-2 蛋白表达与肿瘤的转移及预后[J]. 肿瘤,2002,22(4):294-296.
- [14] 张小飞,覃庆洪,练斌,等. 167 例 II、III 期乳腺癌新辅助化疗疗效评价及影响因素[J]. 现代肿瘤医学,2015,22(13):1823-1827.
- [15] Zhu J, Zhang F, Zhou J, et al. Assessment of therapeutic response in Crohn's disease using quantitative dynamic contrast enhanced MRI (DCE-MRI) parameters: A preliminary study[J]. Medicine,2017,96(32):e7759.

(收稿日期:2018-11-29)

(本文编辑:杨泽平)