

不同分子分型年轻乳腺癌患者的 MRI 特征性表现

金美琦¹, 徐慧^{2*}, 朱益麟³

1. 杭州市第九人民医院放射科, 浙江 杭州 311225;
2. 新疆医科大学附属肿瘤医院影像中心, 新疆 乌鲁木齐 830011;
3. 郑州大学附属第二医院放射科, 河南 郑州 450014)

摘要:目的 分析不同分子分型年轻乳腺癌患者 MRI 特征性表现。方法 选择新疆医科大学附属肿瘤医院 2013 年 4 月—2020 年 12 月 406 例经病理证实的乳腺癌患者, 其中年轻组乳腺癌 190 例 (<40 岁), 中老年组乳腺癌 216 例 (≥40 岁), 术前均接受 MRI 检查。对比 2 组患者 MRI 特征性表现, 并比较不同分子分型年轻乳腺癌患者 MRI 特征及组织学分级。结果 与中老年组乳腺癌患者比较, 年轻组乳腺癌患者 MRI 更易表现为边缘清晰、不均匀强化, 早期强化率 (IER) 更高, 表观弥散系数 (ADC) 值更低 ($P < 0.05$)。年轻组乳腺癌患者中, 三阴性型 IER 明显高于 Luminal A 型 ($P < 0.05$); Luminal B 型 ADC 值高于 HER-2 过表达型、三阴性型 ($P < 0.05$); HER-2 过表达型、三阴性型组织学分级以 III 级为主, Luminal A 型、Luminal B 型组织学分级以 II 级为主 ($P < 0.05$)。结论 年轻乳腺癌 MRI 表现有一定特征性, 可为其临床治疗方案制定及预后评估提供参考。

关键词: 乳腺癌; 磁共振成像; 分子分型; 早期强化率; 表观弥散系数

中图分类号: R737.9 文献标志码: A 文章编号: 2096-3882(2024)06-0409-06

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3882.2024.06.004

Characteristic MRI manifestations of young breast cancer patients with different molecular types

JIN Meiqi¹, XU Hui^{2*}, ZHU Yilin³

1. Department of Radiology, Hangzhou Ninth People's Hospital, Hangzhou, Zhejiang 311225, China;
2. Imaging Center, the Affiliated Cancer Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011;
3. Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450014)

Abstract: Objective To analyze the characteristic MRI manifestations of young breast cancer patients with different molecular types. **Methods** A total of 406 patients with pathologically confirmed breast cancer who were admitted to the Affiliated Cancer Hospital of Xinjiang Medical University from April 2013 to December 2020 were selected, including 190 breast cancer patients in a young group (<40 years old) and 216 breast cancer patients in a middle-aged and elderly group (≥40 years old). All the patients underwent MRI examination before surgery. Both groups were compared for characteristic MRI manifestations. Young breast cancer patients with different molecular types were compared for MRI characteristics and histological stages. **Results** Compared with breast cancer patients in the middle-aged and elderly group, those in the young group were more likely to present clear margins and uneven enhancement, with increases in initial enhancement rate (IER) and decreases in apparent diffusion coefficient (ADC) values (both $P < 0.05$). In the young group, the triple-negative type breast cancer showed significantly higher IER than the Luminal A type ($P < 0.05$); the Luminal B type breast cancer presented higher ADC value than the HER-2 overexpression type and the triple-negative type ($P < 0.05$); and the HER-2 overexpression type and the triple-negative type breast cancer were mainly histological stage III, while the Luminal A type and the Luminal B type was predominantly stage II ($P < 0.05$). **Conclusions** The MRI manifestations of young breast cancer have certain characteristics, which can provide reference for the formulation of clinical treatment regimen and prognosis assessment.

Key words: breast cancer; magnetic resonance imaging; molecular type; initial enhancement rate; apparent diffusion coefficient

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金(2021D01C394)

* 通信作者, E-mail: simplehui2004@163.com

国际癌症研究机构(IARC)全球最新癌症数据表明,2020年乳腺癌新发人数达226万,成为全球第一大癌症。我国女性乳腺癌新发病例数约42万,位居全国女性癌症新发病例首位^[1]。随着生活方式的改变和筛查诊断技术的提高,年轻乳腺癌患者在全球呈逐渐增多的趋势^[2-3]。目前,国内外乳腺癌专家组均将年轻乳腺癌患者定义为40岁以下的乳腺癌患者^[4-5]。相较于欧美国家,我国年轻乳腺癌患者比例更高,发病年龄更低,且此类患者有特殊的医疗和心理需求,需要在临床上加以关注^[4]。乳腺MRI具有良好的组织分辨率,多种后处理及功能成像方法,且无辐射损伤,在制定临床治疗方案及评估预后等方面优势显著。目前,关于年轻乳腺癌MRI表现及其与分子分型相关性的报道较少。基于此,本研究拟探讨年轻乳腺癌患者MRI特征性表现及其与分子分型的关系,以期为临床治疗、预后评估提供参考依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象 回顾性分析新疆医科大学附属肿瘤医院2013年4月—2020年12月经手术病理确诊的乳腺癌患者的病例资料。纳入标准:女性;患者MRI检查前未行任何形式的相关治疗,并手术获得相关病理结果;术前2周行MRI扫描并获得图像。排除标准:MRI检查图像采集不满意者;临床病理学资料不完善者。最终190例年轻乳腺癌患者(<40岁)、216例中老年乳腺癌患者(≥ 40 岁)纳入研究。本研究方案经新疆医科大学附属肿瘤医院伦理委员会审核通过(K-2021074)。

1.2 设备及检查方法 采用Siemens Magnetom Verio Tim 3.0T MR扫描仪,专用乳腺相控阵表面线圈。嘱患者取俯卧位,使双侧乳腺悬垂于线圈内。行轴位FSE T1W(TR 600 ms, TE 13 ms, FOV 340 mm \times 340 mm)、轴位T2W trim序列(TR 4 000 ms, TE 61 ms, FOV 340 mm \times 340 mm)及患侧矢状位FSE脂肪抑制T2W(TR 3 500 ms, TE 61 ms, FOV 180 mm \times 180 mm;层厚5 mm,层间距0.5 mm)扫描;采用SE-EPI序列采集DWI, b值选择0、1 000 s/mm²。动态对比增强MRI(DCE-MRI):采用高压注射器经肘静脉以2.5 mL/s流速团注欧乃影(美国GE药业)0.2 mL/kg,以等量生理盐水等速冲洗,注药后即刻行T1-Flash-3D序列无间距扫描,TR 4.67 ms, TE 1.66 ms,层厚1.2 mm, FOV 340 mm \times 340 mm,连续扫描7个时相,每期时间为1 min。

1.3 图像分析 由2名放射科副高级职称医师在未知病理结果的情况下读取所有MRI图像,若有异议则请第3位放射科正高级职称医师进行阅片,最终达成一致。参照美国放射学会2013年版MRI乳腺影像报告和数据系统^[6]分析MRI影像中年轻与中老年乳腺癌的形态学表现、信号强度、增强方式、时间-信号强度曲线(time signal intensity curve, TIC)分型、早期强化率(initial enhancement rate, IER)、弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)表现及表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值。TIC曲线分为3型:I型为持续上升型,II型为上升平台型,III型为流出型。IER:增强后1 min病灶信号强度增加的百分比。测ADC值:在ADC图中,将3~5个圆形感兴趣区(region of interest, ROI)置于肿瘤实质比较均匀的部位,ROI大小约100 mm²,由2名放射科高级职称医师测量ADC值,结果达成一致,计算平均值。

1.4 病理学检查 所有病例的术后肿瘤组织标本由2名具有15年以上乳腺癌病理诊断经验的高年资病理科医师共同阅片。乳腺癌组织学分级:采用改良Scarff-Bloom-Richardson分级系统,根据腺体的形成情况,核的大小、形状和染色质情况以及核分裂计数进行分级,分为I级、II级和III级。乳腺癌分子分型判定标准:根据2015年乳腺癌共识^[7],采用免疫组化法将乳腺癌分为Luminal A型、Luminal B型、HER-2过表达型及三阴性型。

1.5 统计学处理 采用SPSS 26.0统计分析软件对数据进行处理。统计前行正态性检验和方差齐性检验。符合正态分布的计数资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,若不符合正态分布以中位数(四分位数)表示。采用两独立样本t检验比较2组间IER和ADC值差异。计数资料以例(%)表示。采用 χ^2 检验和Bonferroni法比较不同组间MRI特征性表现差异。采用方差分析和Kruskal-Wallis检验法比较不同分子分型年轻乳腺癌组间IER和ADC值差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

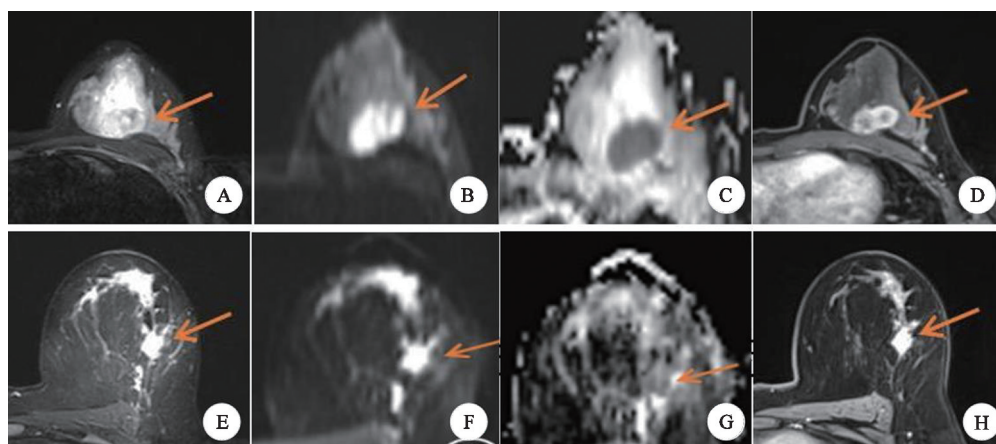
2 结果

2.1 年轻与中老年乳腺癌患者MRI特征性表现比较 2组乳腺癌患者在形态、T2WI信号、DWI信号及TIC曲线类型方面差异无统计学意义(P 均 > 0.05),而在肿瘤边缘、强化方式、IER及ADC值方面差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。见表1,图1、2。

表 1 年轻与中老年乳腺癌患者 MRI 特征性表现

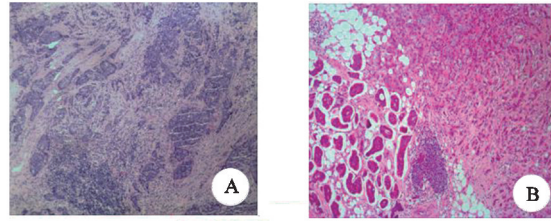
MRI 特征	年轻组 (n=190)	中老年组 (n=216)	χ^2/t	P
形态[例(%)]			2.22	0.33
圆形	48(25.26)	46(21.30)		
卵圆形	9(4.74)	6(2.78)		
不规则形	133(70.00)	164(75.92)		
边缘[例(%)]			5.77	0.02
清晰	77(40.53)	63(29.17)		
不清晰	113(59.47)	153(70.83)		
T2WI 信号[例(%)]			1.41	0.24
高信号为主	177(93.16)	207(95.83)		
等低信号为主	13(6.84)	9(4.17)		
DWI 信号[例(%)]			1.95	0.16
高信号	185(97.37)	215(99.54)		
等低、低信号	5(2.63)	1(0.46)		
强化方式[例(%)]			4.61	0.03
均匀	20(10.53)	39(18.06)		
不均匀	170(89.47)	177(81.94)		
TIC 曲线[例(%)]			1.49	0.47
I 型	9(4.74)	6(2.78)		
II 型	65(34.21)	69(31.94)		
III 型	116(61.05)	141(65.28)		
* IER (%)	92.54±34.20	82.89±30.70	2.67	0.01
* ADC 值($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	0.94±0.20	1.10±0.24	-6.33	<0.001

*部分病灶因体积过小,难以准确测出 IER、ADC 值,将其剔除后,2 组中有 IER、ADC 值的病例数分别为 146 例、179 例



A. T2 压脂序列病灶边界清晰;B. DWI 呈不均匀高信号;C. ADC 图呈低信号,ADC 值为 $0.87 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$;D. 病灶呈不均匀强化,IER 为 123.63%;E. T2 压脂序列病灶边界不清;F. DWI 呈高信号;G. ADC 图呈低信号,ADC 值为 $1.34 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$;H. 病灶呈均匀强化,IER 为 53.99%;A-D. 女,29 岁;E-H. 女,44 岁

图 1 浸润性导管癌患者 MRI 表现



A. 浸润性导管癌伴广泛导管原位癌(女,29岁);B. 浸润性导管癌,部分微乳头状癌(30%)(女,44岁)

图2 浸润性导管癌患者组织病理学表现(苏木精-伊红染色,×200)

2.2 不同分子分型年轻乳腺癌患者 MRI 特征性表现及组织学分级的比较 不同分子分型年轻乳腺癌患者的 MRI 表现在形态、边缘、T2WI 信号、强化方式、TIC 曲线类型及 DWI 信号方面差异无统计学意义($P>0.05$),而在 IER、ADC 值及组织学分级方面差异有统计学意义($P<0.05$)。三阴性型患者 IER

明显高于 Luminal A 型($P<0.05$)。Luminal B 型患者 ADC 值明显高于 HER-2 过表达型、三阴性型($P<0.05$)。HER-2 过表达型、三阴性型患者组织学分级以 III 级为主,Luminal A 型、Luminal B 型患者组织学分级以 II 级为主($P<0.05$)。见表 2。

表2 不同分子分型年轻乳腺癌患者 MRI 特征性表现及组织学分级的比较

MRI 特征	Luminal A 型 (n=7)	Luminal B 型 (n=102)	HER-2 过表达型 (n=23)	三阴性型 (n=54)	$\chi^2/F/H$ 值	P
形态[例(%)]					7.35	0.24
圆形	2(28.57)	23(22.55)	5(21.74)	18(33.33)		
椭圆形	1(14.29)	3(2.94)	2(8.70)	4(7.41)		
不规则形	4(57.14)	76(74.51)	16(69.56)	32(59.26)		
边缘[例(%)]					2.63	0.46
清晰	1(14.29)	45(44.12)	8(34.78)	22(40.74)		
不清晰	6(85.71)	57(55.88)	15(65.22)	32(59.26)		
T2WI 信号[例(%)]					0.45	0.95
高信号为主	7(100)	95(93.14)	21(91.30)	50(92.59)		
等低信号为主	0	7(6.86)	2(8.70)	4(7.41)		
强化方式[例(%)]					1.43	0.70
均匀	1(14.29)	12(11.76)	3(13.04)	4(7.41)		
不均匀	6(85.71)	90(88.24)	20(86.96)	50(92.59)		
TIC 曲线[例(%)]					3.72	0.70
I 型	1(14.29)	5(4.90)	1(4.35)	4(7.41)		
II 型	1(14.29)	34(33.33)	10(43.48)	18(33.33)		
III 型	5(71.42)	63(61.77)	12(52.17)	32(59.26)		
DWI 信号[例(%)]					3.05	0.37
高信号	6(85.71)	99(97.06)	22(95.65)	52(96.30)		
等低、低信号	1(14.29)	3(2.94)	1(4.35)	2(3.70)		

续表 2

MRI 特征	Luminal A 型 (n=7)	Luminal B 型 (n=102)	HER-2 过表达型 (n=23)	三阴性型 (n=54)	$\chi^2/F/H$ 值	P
IER (%)	68.35±7.31	89.71±34.29	95.32±32.27	106.72±29.39	4.83	0.03
ADC 值($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)	0.91 (0.79, 1.36)	1.00 (0.65, 1.26)	0.84 (0.67, 0.99)	0.89 (0.66, 1.13)	20.68	<0.01
组织学分级[例(%)]					42.74	<0.01
I 级	0	4 (5.06)	0	0		
II 级	3 (100)	53 (67.09)	3 (23.08)	1 (4.35)		
III 级	0	22 (27.85)	10 (76.92)	22 (95.65)		

4 型年轻乳腺癌患者中有 IER 及 ADC 值的病例数分别为 4 例、102 例、14 例及 21 例,有组织学分级的病例数分别为 3 例、79 例、13 例及 23 例

3 讨论

与中老年乳腺癌相比,年轻乳腺癌往往表现出更具侵袭性的生物学行为^[5],患者预后更差,死亡率更高^[8-10]。年轻乳腺癌的准确诊断及合理治疗是降低病死率的关键。分析年轻乳腺癌 MRI 的特征性表现,有利于通过无创手段预测年轻乳腺癌的侵袭性,为治疗方案制定及预后评估提供指导。

3.1 年轻乳腺癌 MRI 形态学特征、血流动力学参数及 ADC 值分析 本研究结果显示,与中老年乳腺癌相比,年轻乳腺癌肿瘤边缘更清晰,多表现为不均匀强化,IER 更高,ADC 值更低。既往研究显示恶性程度较高的三阴性乳腺癌由于肿瘤生长速度快,出现推挤性生长,因而其边界较为清晰^[11],间接说明年轻乳腺癌生长速度快,侵袭性强。强化不均匀是由于乳腺癌患者癌组织增殖及代谢速度快,血液供给与生长速度不平衡,局部发生液化、坏死,从而呈不均匀强化^[11]。此种表现在恶性程度更高的年轻乳腺癌中尤为明显。ADC 值作为 DWI 的定量参数,能准确反映组织内水分子的弥散运动能力,弥散越受限,ADC 值越低^[12]。相较于中老年乳腺癌患者,年轻乳腺癌患者癌细胞增殖旺盛,细胞密度高,组织成分丰富,细胞外间隙减少,水分子弥散易受限^[13],ADC 值更低。IER 与病灶内微血管密度、管径和管壁渗透性等密切相关。肿瘤恶性程度越高,增殖越快,瘤内新生血管丰富且发育不完善,血管内皮通透性增高,对比剂可以快速进入组织间隙,以致 IER 更高^[10]。本研究发现年轻组乳腺癌 IER 明显高于中老年组($P < 0.05$)。提示年轻乳腺癌肿瘤微血管分布更丰富,其结构特异性更大,恶性程度

更高。

3.2 不同分子分型年轻乳腺癌 MRI 血流动力学参数、ADC 值及组织学分级特征分析 已有较多文献^[10-11,13-15]分析了乳腺癌 MRI 特征与其分子分型的关系,但大多数研究探讨的是三阴性乳腺癌的 MRI 特征,而年轻乳腺癌 MRI 特征与其分子分型的研究鲜见报道。本研究结果显示,不同分子分型的年轻乳腺癌在 IER、ADC 值及组织学分级方面差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。

本研究显示,年轻乳腺癌中三阴性型 IER 明显高于 Luminal A 型,说明三阴性型乳腺癌较 Luminal A 型滋养血管丰富,这与三阴性型代谢速率较快、预后较差的临床特点相吻合。而吴佩琪等^[16]对 79 例乳腺癌患者的 DEC-MRI 进行研究,发现不同分子分型乳腺癌间 IER 值的差异均无统计学意义。本研究与之不符的原因可能是不同分子分型患者分布和年龄分布存在较大差异。本研究中 Luminal B 型乳腺癌 ADC 值显著高于 HER-2 过表达型、三阴性型,与邹玉坚等^[17]研究结果一致,提示 ADC 值能分辨癌组织的分化程度^[17]。而 Moffa 等^[11]报道三阴性型乳腺癌的 ADC 值高于非三阴性型乳腺癌,分析原因可能是三阴性型乳腺癌病灶坏死率高,大片坏死导致 ADC 值升高^[18]。

乳腺癌组织学分级依据病理形态学结果,而分子分型依据基因水平特征,有研究显示两者之间存在一定相关性^[19]。有研究表明,组织学分级是影响患者整体预后的关键因素,组织学分级越高,则预后越差^[20-21]。本研究显示年轻乳腺癌中 HER-2 过表达型、三阴性型组织学分级以 III 级为主,Luminal 型组织学分级以 II 级为主,与 Setyawati 等^[19]研究结果

一致。这表明年轻乳腺癌 HER-2 过表达型、三阴性恶性程度较高、预后较差与高组织学分级密切相关。

综上所述,年轻乳腺癌的 MRI 特征性表现可为临床治疗决策制定和预后评估提供参考。本研究也存在一些不足,对于乳腺病灶 MRI 特征的描述存在一定的主观性,可能造成部分结果的偏倚;某些肿瘤亚型样本量较少,因此统计数据估算精度有所降低,有待更大样本的细化研究加以证实。

参考文献:

- [1] Thompson JL, Wright GP. The role of breast MRI in newly diagnosed breast cancer: an evidence-based review [J]. *Am J Surg*, 2021, 221(3):525-528.
- [2] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA*, 2021, 71(3):209-249.
- [3] 朱芸, 马宣传, 杨丽, 等. 多模态影像组学列线图模型预测三阴性乳腺癌的价值 [J]. *蚌埠医学院学报*, 2024, 49(4):431-437.
- [4] 中国临床肿瘤学会乳腺癌专业委员会中国抗癌协会乳腺癌专业委员会, 中华医学会外科学分会乳腺外科学组. 中国年轻乳腺癌诊疗专家共识(2022年版) [J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(6):387-403.
- [5] Paluch-Shimon S, Cardoso F, Partridge AH, et al. ESO-ESMO 4th international consensus guidelines for breast cancer in young women (BCY4) [J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(6):674-696.
- [6] Edwards SD, Lipson JA, Ikeda DM, et al. Updates and revisions to the BI-RADS magnetic resonance imaging lexicon [J]. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2013, 21(3):483-493.
- [7] Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A, et al. Tailoring therapies: improving the management of early breast cancer; St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015 [J]. *Ann Oncol*, 2015, 26(8):1533-1546.
- [8] Huang JL, Lin Q, Cui CX, et al. Correlation between imaging features and molecular subtypes of breast cancer in young women (≤ 30 years old) [J]. *Jpn J Radiol*, 2020, 38(11):1062-1074.
- [9] Villarreal-Garza C, Mohar A, Bargallo-Rocha JE. Molecular subtypes and prognosis in young Mexican women with breast cancer [J]. *Clin Breast Cancer*, 2017, 17(3):e95-e102.
- [10] 高仁坎, 徐慧, 梁煜爽. 维吾尔族三阴性乳腺癌 MR 早期强化率、ADC 值与 Ki-67 相关性分析 [J]. *临床放射学杂志*, 2019, 38(1):63-66.
- [11] Moffa G, Galati F, Collalunga E, et al. Can MRI biomarkers predict triple-negative breast cancer? [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2020, 10(12):1090.
- [12] 唐晓雯, 赵玉年, 庄姗, 等. DWI-MRI 联合 X 线钼靶对乳腺疾病的诊断价值研究 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2019, 30(8):548-552.
- [13] Springer CS Jr. Using $^1\text{H}_2\text{O}$ MR to measure and map sodium pump activity *in vivo* [J]. *J Magn Reson*, 2018, 291:110-126.
- [14] 姜春娟, 王中娟, 张追阳, 等. 3.0T MRI 在 HER-2 阴性与 HER-2 过表达型肿块型乳腺浸润性导管癌中的应用 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2019, 30(8):540-543.
- [15] Wu MX, Ma J. Association between imaging characteristics and different molecular subtypes of breast cancer [J]. *Acad Radiol*, 2017, 24(4):426-434.
- [16] 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, 52(5):338-343.
- [17] 邹玉坚, 郑晓林, 范宪森, 等. 扩散加权成像表现扩散系数对非肿块强化乳腺癌分子类型的研究 [J]. *实用放射学杂志*, 2019, 35(7):1067-1072.
- [18] Wang C, Li JH, Ye S, et al. Oestrogen inhibits VEGF expression and angiogenesis in triple-negative breast cancer by activating GPER-1 [J]. *J Cancer*, 2018, 9(20):3802-3811.
- [19] Setyawati Y, Rahmawati Y, Widodo I, et al. The association between molecular subtypes of breast cancer with histological grade and lymph node metastases in Indonesian woman [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2018, 19(5):1263-1268.
- [20] Zhang YN, Zhou YD, Mao F, et al. Ki-67 index, progesterone receptor expression, histologic grade and tumor size in predicting breast cancer recurrence risk: a consecutive cohort study [J]. *Cancer Commun*, 2020, 40(4):181-193.
- [21] Escott CE, Zaenger D, Switchencko JM, et al. The influence of histologic grade on outcomes of elderly women with early stage breast cancer treated with breast conserving surgery with or without radiotherapy [J]. *Clin Breast Cancer*, 2020, 20(6):e701-e710.

收稿日期:2024-03-30 修回日期:2024-06-10

本文编辑:王卿