

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.23.003

乳腺癌患者 3.0T 动态增强 MRI 乳腺背景实质强化程度 与其分子亚型及 EGFR 表达的关系*

杨志宏¹, 曹 杰^{1△}, 罗巧云¹, 刘浩茹², 钟美花¹, 杨春静¹

江西省九江市第一人民医院:1. 影像科;2. 病理科, 江西九江 332000

摘 要:目的 探究乳腺癌患者 3.0T 动态增强核磁共振成像(MRI)乳腺背景实质强化(BPE)程度与其分子亚型及表皮生长因子受体(EGFR)表达的关系。方法 回顾性分析 2020 年 1 月至 2022 年 10 月该院收治的乳腺癌患者 102 例的相关临床资料,收集所有研究对象的 3.0T 动态增强 MRI 报告中乳腺 BPE 程度;根据乳腺 BPE 程度的不同将上述研究对象分为轻度强化组(40 例)、中度强化组(34 例)、重度强化组(28 例)。采用多因素 Logistic 回归分析乳腺癌强化程度的影响因素。结果 Luminal A 型乳腺癌患病率为轻度强化组<中度强化组<重度强化组, Luminal B 型乳腺癌患病率为轻度强化组<重度强化组,三阴性乳腺癌患病率为轻度强化组>中度强化组,轻度强化组>重度强化组, Her-2 过表达型乳腺癌患病率轻度强化组>重度强化组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。呈 EGFR(-)表达的患病率为轻度强化组<中度强化组<重度强化组,呈 EGFR(++)表达的患病率为轻度强化组>重度强化组,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, Luminal A 型或 B 型及 EGFR 阴性表达是乳腺 BPE 重度强化的危险因素($P<0.05$)。结论 乳腺癌患者 MRI 乳腺 BPE 程度同其分子亚型及 EGFR 表达存在一定的关联,重度强化提示 Luminal A 型或 B 型乳腺癌的概率较高,且 EGFR 多呈阴性,存在一定的借鉴价值。

关键词:乳腺癌; 动态增强核磁共振成像; 乳腺背景实质强化程度; 分子亚型; 表皮生长因子受体
中图法分类号:R655.8 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2023)23-3433-05

Relationship between the degree of breast background parenchymal enhancement in 3.0T dynamic enhanced MRI and its molecular subtypes and EGFR expression in patients with breast cancer*

YANG Zhihong¹, CAO Jie^{1△}, LUO Qiaoyun¹, LIU Haoru², ZHONG Meihua¹, YANG Chunjing¹1. Department of Imaging; 2. Department of Pathology, the First People's Hospital of
Jiujiang in Jiangxi Province, Jiujiang, Jiangxi 332000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between the degree of breast background parenchymal enhancement (BPE) with 3.0T dynamic enhanced magnetic resonance imaging (MRI) and the expression of molecular subtypes and epidermal growth factor receptor (EGFR) in patients with breast cancer. **Methods** A total of 102 cases of breast cancer patients admitted to the hospital from January 2020 to October 2022 were retrospectively analyzed. The degree of BPE of the breast in the 3.0T dynamic contrast-enhanced MRI reports of all subjects was collected. According to the degree of breast BPE, the subjects were divided into mild enhancement group (40 cases), moderate enhancement group (34 cases) and severe enhancement group (28 cases). Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of breast cancer enhancement degree. **Results** The prevalence of Luminal A breast cancer was mild enhancement group<moderate enhancement group<severe enhancement group, Luminal B breast cancer was mild enhancement group<severe enhancement group, triple negative breast cancer prevalence was mild enhancement group>moderate enhancement group, mild enhancement group>severe enhancement group. The prevalence of Her-2 overexpression breast cancer in mild enhancement group was higher than that in severe enhancement group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The prevalence of EGFR (-) expression was mild enhancement group<moderate enhancement group<severe enhancement group, and the prevalence of EGFR (++)

* 基金项目:江西省卫生健康委科技计划项目(202311465)。

作者简介:杨志宏,男,副主任医师,主要从事影像诊断方面的研究。△ 通信作者, E-mail:54472413@qq.com。

expression was mild enhancement group>severe enhancement group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that Luminal A or B type and negative expression of EGFR were risk factors for severe enhancement of breast BPE ($P<0.05$). **Conclusion** The degree of MRI breast BPE in patients with breast cancer is related to its molecular subtypes and the expression of EGFR. Severe enhancement indicates a high probability of Luminal type A or B breast cancer, and EGFR is often negative, which has certain reference value.

Key words: breast cancer; dynamic enhanced magnetic resonance imaging; degree of breast background parenchymal enhancement; molecular subtype; epidermal growth factor receptor

乳腺癌的分子分型主要包括 Luminal A 型、Luminal B 型、三阴型和 Her-2 过表达型。不同分子分型的乳腺癌具有不同的病理学特点,且与之相适应的治疗方法亦有所不同^[1-2]。Luminal A 型通常被认为是预后最理想的乳腺癌类型,对内分泌治疗具有良好的效果;三阴型乳腺癌预后最差,且其对内分泌、靶向治疗均无效,仅对化疗有效^[3]。表皮生长因子受体(EGFR)是表皮生长因子受体家族成员之一,是一个跨膜糖蛋白,由细胞外区、跨膜区和细胞内区组成,属于 I 型跨膜酪氨酸激酶生长因子受体^[4]。EGFR 与组织恶性病变存在一定关联,其过度活化可造成细胞异常增殖、促进肿瘤转移、抑制肿瘤细胞凋亡等后果^[4]。相对于 EGFR 低表达患者,高表达患者治疗后生存时间较短、肿瘤复发率较高,因此,EGFR 表达情况是评估乳腺癌患者预后的重要指标之一^[5]。动态增强 MRI 是在常规核磁共振平扫的基础上,通过静脉注射对比剂进行检查的一种方式,可最大限度地反映病变性质、大小及范围等,对乳腺癌患者具有较高的应用价值^[6-7]。本研究主要探讨 3.0T 动态增强 MRI 乳腺背景实质强化(BPE)程度与分子亚型及 EGFR 表达的关系,以期为临床提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2020 年 1 月至 2022 年 10 月本院收治的乳腺癌患者 102 例的相关临床资料,查阅患者电子病历档案以及医院信息系统(HIS)收集研究对象的 3.0T 动态增强 MRI 报告中乳腺 BPE 程度;根据乳腺 BPE 程度的不同将上述研究对象分为轻度强化组(40 例)、中度强化组(34 例)、重度强化组(28 例)。轻度强化组平均年龄为(45.26±12.75)岁,平均体质指数(BMI)为(21.58±1.39)kg/m²;中度强化组平均年龄为(46.15±13.24)岁,平均 BMI 为(21.74±1.48)kg/m²;重度强化组平均年龄为(46.08±12.66)岁,平均 BMI 为(21.65±1.38)kg/m²。3 组年龄、BMI 等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符

合原发性乳腺癌的诊断标准^[8];(2)接受 3.0T 动态增强 MRI 检查者;(3)均为初次发病且确诊乳腺癌者。排除标准:(1)合并除乳腺癌之外其他器官组织的原发性恶性病变;(2)合并器官功能衰竭或严重内环境紊乱者;(3)临床诊断或分型不明确、病历资料不全者。本研究经本院伦理委员会审核批准。

1.2 方法 评估 3 组乳腺癌分期情况;乳腺 BPE 程度的评判标准采用美国放射学院(ARC)乳腺影响报告和数据库系统(BI-RADS)进行划分^[9],分析 BPE 轻度、中度及重度患者的乳腺癌分子亚型(Luminal A 型、Luminal B 型、三阴型和 Her-2 过表达型)及 EGFR 表达情况。见图 1。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析乳腺癌强化程度的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

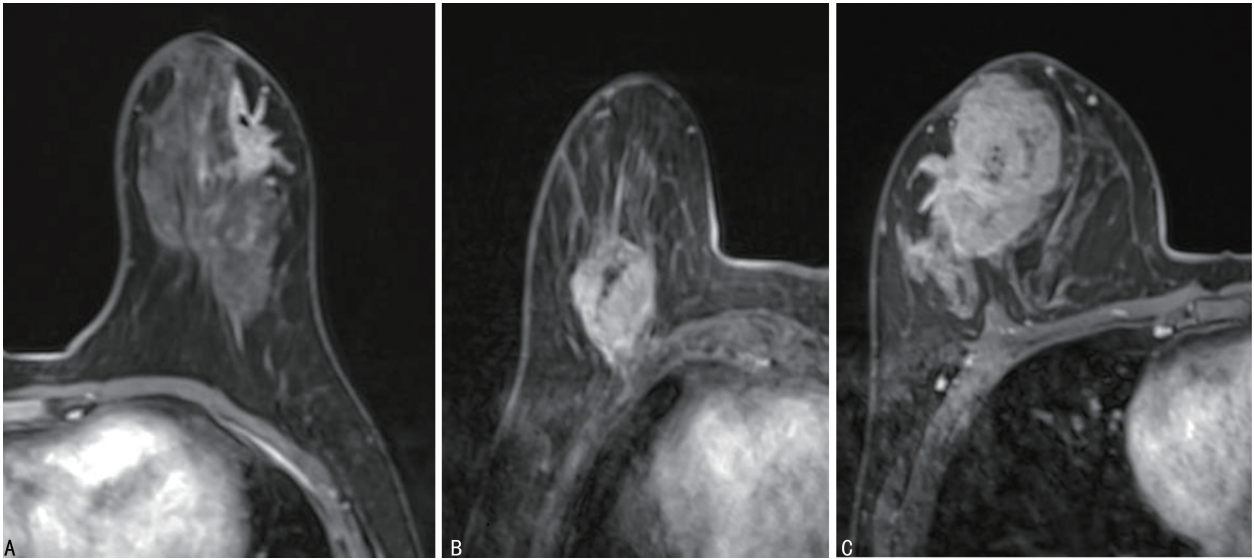
2 结果

2.1 3 组乳腺癌分期情况比较 轻度强化组乳腺癌 I、II、III、IV 期分别为 5、14、15、6 例,浸润型 24 例;中度强化组乳腺癌 I、II、III、IV 期分别为 4、12、9、9 例,浸润型 28 例;重度强化组乳腺癌 I、II、III、IV 期分别为 3、10、8、7 例,浸润型 22 例。

2.2 3 组乳腺 BPE 程度与乳腺癌分子分型比较 Luminal A 型乳腺癌患病率为轻度强化组<中度强化组<重度强化组,差异均有统计学意义($P<0.05$);Luminal B 型乳腺癌患病率为轻度强化组<重度强化组,差异有统计学意义($P<0.05$);三阴型乳腺癌患病率为轻度强化组>中度强化组,轻度强化组>重度强化组,差异均有统计学意义($P<0.05$);Her-2 过表达型乳腺癌患病率轻度强化组>重度强化组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.3 3 组乳腺 BPE 程度与乳腺癌 EGFR 表达情况比较 呈 EGFR(一)表达的患病率为轻度强化组<中度强化组<重度强化组,差异均有统计学意义($P<$

0.05);呈 EGFR(++)表达的患病率为轻度强化组>中度强化组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。



注:A 为左乳外下象限不规则肿块,边缘毛刺、分叶,BPE 轻度;B 为右乳外下象限肿块,边缘浅分叶,内见坏死,BPE 中度;C 为右乳外象限肿块,边缘分叶,内见坏死,BPE 重度。

图 1 BPE 轻度、中度及重度强化程度

表 1 3 组乳腺 BPE 程度与乳腺癌分子分型比较[n(%)]

组别	n	Luminal A 型	Luminal B 型	三阴型	Her-2 过表达型
轻度强化组	40	2(5.00)	4(10.00)	20(50.00)	14(35.00)
中度强化组	34	7(20.59) ^a	9(26.47)	10(29.41)	8(23.53)
重度强化组	28	14(50.00) ^{ab}	10(35.71) ^a	2(7.14) ^{ab}	2(7.14) ^a
χ ²		8.643	5.661	9.832	7.104
P		0.001	0.001	0.001	0.001

注:与轻度强化组比较,^a $P<0.05$;与中度强化组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 3 组乳腺 BPE 程度与乳腺癌 EGFR 表达情况比较[n(%)]

组别	n	EGFR(-)	EGFR(+)	EGFR(++)
轻度强化组	40	2(5.00)	12(30.00)	26(65.00)
中度强化组	34	11(32.35) ^a	6(17.65)	17(50.00)
重度强化组	28	16(57.14) ^{ab}	3(10.71)	9(32.14) ^a
χ ²		10.246	2.159	5.567
P		0.001	0.034	0.005

注:与轻度强化组比较,^a $P<0.05$;与中度强化组比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 影响乳腺 BPE 程度的多因素 Logistic 回归分析 将乳腺 BPE 程度作为因变量。将 2.1、2.2、2.3 中差异有统计学意义的因素(赋值如下,乳腺癌分期:≤Ⅱ期=0,Ⅲ~Ⅳ期=1;乳腺癌分型:三阴型或过表达型=0,Luminal A 型或 B 型=1;EGFR 表达:阳性=0,阴性=1)作为自变量。多因素 Logistic 回归分析结果显示,Luminal A 型或 B 型及 EGFR 阴性表达是乳腺 BPE 重度强化的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 影响乳腺 BPE 程度的多因素 Logistic 回归分析

相关因素	β	SE	Wald χ ²	OR(95%CI)	P
乳腺癌分期(Ⅲ~Ⅳ期)	0.246	0.198	1.544	1.279(0.868~1.885)	0.215
乳腺癌分型(Luminal A 或 B 型)	0.478	0.209	5.231	1.613(1.071~2.429)	0.023
EGFR 阴性表达	0.578	0.211	7.504	1.782(1.179~2.695)	0.006

3 讨 论

乳腺癌在全球女性癌症中的发病率高达 24.2%^[10],位居女性癌症首位,且在我国呈上升趋势,对女性群众的生命健康造成极大的威胁。目前乳腺癌的确切病因尚不完全明确,但一般研究者认为该疾病的发生、发展同多种高危因素的不断累积有关^[11]。早发现、早治疗是确保乳腺癌患者治疗有效率及预后生活质量的关键。随着临床诊疗技术的不断进步,乳腺 MRI 的发展和應用对乳腺癌的治疗及评估应用价值明显。MRI 对乳腺癌的诊断原理是基于癌症病灶与正常纤维腺体实质强化差异进行的,而乳腺 BPE 是乳腺动态对比增强 MRI 技术中的重要观测指标之一^[12]。而 EGFR 同细胞的增殖、分化以及生长存在密切关联,作为多种肿瘤的靶标分子,能够辅助临床医师对肿瘤增殖情况进行判断^[13-14]。

本研究结果显示,Luminal A 型乳腺癌患病率为轻度强化组<中度强化组<重度强化组,差异均有统计学意义($P<0.05$);Luminal B 型乳腺癌患病率为轻度强化组<重度强化组,差异有统计学意义($P<0.05$);三阴性乳腺癌患病率为轻度强化组>中度强化组,轻度强化组>重度强化组,差异均有统计学意义($P<0.05$);Her-2 过表达型乳腺癌患病率轻度强化组>重度强化组,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,Luminal A 型或 B 型乳腺癌是乳腺 BPE 重度强化的危险因素($P<0.05$)。吴迪等^[15]认为,这可能是由于 BPE 程度偏低同肿瘤恶性程度偏高以及孕酮受体阴性有关。目前在几种较为普遍的乳腺癌常规分型中,治疗效果最为理想且乳腺 BPE 程度最高的类型为 Luminal A 型乳腺癌;Luminal B 型乳腺癌患者中,BPE 重度强化组患者病例数占比明显偏高,而组间比较结果显示,仅有轻度强化组同重度强化组的病例数占比差异有统计学意义($P<0.05$)。上述结果与 WU 等^[16]研究结论并不相符,其结论显示,Luminal B 型乳腺癌患者 BPE 程度最高,这可能是同该型别乳腺癌组织包含丰富的血管生成相关纤维细胞生长因子有关,而乳腺周围 BPE 在较大程度上取决于乳腺周围血管分布及对对比剂对进入组织的渗透性^[17]。本研究结果显示,三阴性乳腺癌及 Her-2 过表达型乳腺癌患者的乳腺 BPE 程度整体上低于轻度强化组,但组间比较结果并非均有统计学差异,与占丹等^[18]的研究结论相矛盾,其结论倾向于 Her-2 过表达型及恶性程度较为明显的三阴性乳腺癌患者会呈现 BPE 重度表达,依据在于恶性肿瘤的发生与发展同新生血管具有十分密切的关联。还有研究认为,乳腺癌患者 BPE 程度同分子亚

型之间不存在关联^[19]。针对这一问题,国内外学者的不同研究分析存在截然相反的结论,且不同型别的乳腺癌患者 BPE 表达程度的具体作用机制尚在研究中。

本研究结果显示,呈 EGFR(-)表达的患病率为轻度强化组<中度强化组<中度强化组,差异均有统计学意义($P<0.05$);呈 EGFR(++)表达的患病率为轻度强化组>重度强化组,差异有统计学意义($P<0.05$)。伴随着乳腺 BPE 程度的增高,EGFR 阴性表达占比数呈现上升趋势,强阳性表达占比数呈现下降趋势。多因素 Logistic 回归分析结果显示,EGFR 阴性表达是乳腺 BPE 重度强化的危险因素($P<0.05$)。郭晓娟等^[20]在一项研究分析中指出,EGFR 在 Her-2 过表达型乳腺癌及三阴性乳腺癌患者中呈明显的高表达,分析其原因为 EGFR 参与了肿瘤血管的生成、转移及黏附,同时抑制了细胞凋亡,对肿瘤细胞的增殖和转移具有促进作用。连欣等^[21]采用免疫组化与荧光原位杂交技术进行实验研究,结果显示,EGFR 和 Her-2 在肺癌以及乳腺癌中的蛋白表达和基因扩增具有相同的变化趋势,且二者之间存在明显的正相关性。目前,临床研究人员普遍认为,EGFR 在浸润性乳腺癌中表达的阳性率较高,且在三阴性乳腺癌以及 Her-2 过表达型乳腺癌患者中呈明显的高表达,提示 EGFR 阳性同肿瘤恶性程度存在明显的正相关。基于上述原因,EGFR 高表达患者的 BPE 程度为轻度的病例数占比明显偏高,与乳腺癌分子分型的分布情况相符。本研究的不足之处在于所选取的病例数有限,且受限于回顾性分析,研究数据的收集主要是通过患者电子病历以及 HIS,对检测过程中人员、试剂、环境、耗材批号等变量未能进行有效的控制,因此最终结论存在一定偏倚,还有待大样本数据以及前瞻性研究结论的证实。

综上所述,乳腺癌患者 MRI 乳腺 BPE 程度与其分子亚型以及 EGFR 表达存在一定的关联,重度强化提示 Luminal A 型或 B 型乳腺癌的概率较高,且 EGFR 多呈阴性,具有一定的借鉴价值。

参考文献

- [1] 郭玉萍,裴书芳,刘娟娟,等.不同分子亚型非特殊型浸润性乳腺癌超声特征[J].中国医学影像技术,2019,35(1):82-85.
- [2] 汪玲,潘华锋,李琰.不同分子分型乳腺癌临床病理特征及预后分期分析[J].临床外科杂志,2019,27(3):231-234.
- [3] 李贺,左婷婷,曾红梅,等.不同年龄女性乳腺癌患者的临床特征及预后分析[J].中华肿瘤杂志,2021,43(1):126-

131.

[4] 李星枝,王舰梅,肖秀丽,等. GATA-3 和 EGFR 在乳腺癌中表达的相关性及其与分子亚型、临床病理资料的关系[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(4): 414-418.

[5] 张景华,王保信,汪萍,等. 乳腺癌组织中 HSG 和 EGFR 的表达及其与临床病理特征的关系[J]. 实用癌症杂志, 2013, 28(1): 24-27.

[6] 于芷晗,王亮亮,赵雪峰. 动态增强核磁共振在早期乳腺癌保乳手术中的应用研究[J]. 组织工程与重建外科杂志, 2018, 14(6): 323-326.

[7] 翟战胜,李正,任继鹏,等. DCE-MRI 定量参数联合 DWI 在评估乳腺癌新辅助化疗疗效的临床研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2018, 16(10): 68-71.

[8] 黄香,殷咏梅. 2018 年中国临床肿瘤学会乳腺癌治疗指南更新要点[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(16): 1213-1217.

[9] 张小玲,刘明娟. 美国放射学院(ACR)乳腺影像报告和数据库系统(BI-RADS)简介及实例分析[J]. 影像诊断与介入放射学, 2010, 19(5): 6.

[10] 吴仿琴. 快速康复外科应用于乳腺癌改良根治术围术期护理的效果观察[J]. 中国康复医学杂志, 2019, 34(3): 342-345.

[11] 张文涛,吴迪,张兰,等. 保乳手术与改良根治术治疗早期乳腺癌的近远期疗效分析[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(6): 898-900.

[12] 程流泉. 正确解读乳腺背景实质强化[J]. 中华放射学杂志, 2019, 53(9): 721-722.

[13] 黄凤琴,余洁,郭智俊,等. 乳腺癌 EGFR、Ki-67、CerbB-2 表达的临床价值与预后[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(5): 764-768.

[14] 尤晓夏,宋卫国,马慧君. EGFR 和 p53 及 Ki-67 在乳腺癌组织中的表达及其与乳腺癌病理学特征的关系[J]. 当代医学, 2022, 28(13): 81-83.

[15] 吴迪,高茜,高超,等. 基于乳腺磁共振背景实质强化程度与乳腺癌不同分子亚型及临床因素的相关性分析[J]. 磁共振成像, 2022, 13(5): 40-44.

[16] WU J, SUN X, WANG J, et al. Identifying relations between imaging phenotypes and molecular subtypes of breast cancer: model discovery and external validation [J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 46(4): 1017-1027.

[17] 罗红兵,杨定彬,王春华,等. 三阴性乳腺癌与 Luminal A 型乳腺癌的 MRI 背景实质强化差异比较[J]. 中国医学影像学杂志, 2022, 30(8): 770-775.

[18] 占丹,任雅,黄艳芳,等. 乳腺 MRI 背景实质强化程度与乳腺癌分子分型的关系[J]. 中南大学学报(医学版), 2020, 45(11): 1291-1297.

[19] HA R, MANGO V, AL-KHALILI R, et al. Evaluation of association between degree of background parenchymal enhancement on MRI and breast cancer subtype[J]. Clin Imaging, 2018, 51: 307-310.

[20] 郭晓娟,王金西,牛广旭,等. EGFR 与 HER-2 在不同分子类型乳腺癌中的表达及其相关性分析[J]. 癌变·畸变·突变, 2022, 34(2): 119-123.

[21] 连欣,郭东强,钱丽霞. HER2 阳性乳腺癌患者 MRI 乳腺背景实质强化特征及其对新辅助化疗疗效的评估[J]. 放射学实践, 2022, 37(6): 723-728.

(收稿日期: 2023-01-06 修回日期: 2023-07-10)

(上接第 3432 页)

45(3): 816-821.

[8] MITTEREGGER D, BAROUSCH W, NEHR M, et al. Ne-utralization of antimicrobial substances in new BacT/Alert FA and FN plus blood culture bottles[J]. J Clin Microbiol, 2013, 51(5): 1534-1540.

[9] LOVERN D, KATZIN B, JOHNSON K, et al. Antimicrobial binding and growth kinetics in BacT/ALERT(R) FA Plus and BACTEC (R) Aerobic/F plus blood culture media[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2016, 35(12): 2033-2036.

[10] CHEN I H, NICOLAU D P, KUTI JVL. Effect of clinically meaningful antibiotic concentrations on recovery of escherichia coli and klebsiella pneumoniae isolates from anaerobic blood culture bottles with and without antibiotic binding resins [J]. J Clin Microbiol, 2019, 57(12): e01344.

[11] MENCHINELLI G, LIOTTI F M, GIORDANO L, et al. Efficient inactivation of clinically relevant antimicrobial drug concentrations by BacT/Alert or Bactec resin containing media in simulated adult blood cultures[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2019, 63(7): e00420.

[12] Clinical and laboratory standards institute. Principles and procedures for blood cultures; Approved guideline. CLSI document M47-A[S]. Wayner, USA: CLSI, 2007.

[13] 谢宁,帅梦竹,郭杨柳,等. 新型 BacT/ALert FA/FN PLUS 聚合物吸附珠血培养瓶对模拟菌血分析性能的研究[J]. 国外医药(抗生素分册), 2022, 43(1): 47-52.

[14] 王萌,周义正,罗金柱,等. 两种品牌血培养瓶抗生素吸附能力对比研究[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(1): 73-76.

[15] 陈凯妮,庞彩莲,吴品,等. 血培养病原菌报阳时间、菌群分布及耐药性分析[J]. 河南医学研究, 2021, 30(32): 6097-6100.

(收稿日期: 2023-03-16 修回日期: 2023-09-11)