

## • 乳腺影像学 •

## 单纯乳腺导管原位癌(DCIS)MRI 特征与 HER2 表达及病理核分级的相关性研究

韩露, 张伟, 王慧颖, 刘丹青, 郭启勇

**【摘要】 目的:**探讨单纯乳腺导管原位癌动态增强 MR 影像特征与 HER2 表达及病理核分级的相关性。**方法:**回顾 2011 年 1 月—2014 年 6 月经手术病理证实的单纯 DCIS 28 例,术前全部接受乳腺增强 MR 检查。系统描述病变的 MR 形态特征、早期强化率及时间信号强度曲线,分析它们与 HER2 表达及病理核分级的关系。**结果:**单纯 DCIS 动态增强 MR 形态特征主要为非肿块样强化(22/28),以区段分布(13/28)为主。早期快速强化为主(25/28),时间信号强度曲线以平台型(18/28)和流出型(9/28)为主。HER2 表达在高级别组和非高级别组分布差异有统计学意义( $P=0.04$ ),高级别组 HER2 阳性比例(11/18)较非高级别组(2/10)高;坏死成分在高级别组、非高级别组以及 HER2 阳性组和 HER2 阴性组分布差异有统计学意义( $P=0.00$ 、 $P=0.03$ ),高级别组和 HER2 阳性组易伴有坏死成分。单纯 DCIS MR 形态特征及时间信号强度曲线在各组差异无统计学意义。**结论:**单纯 DCIS 动态增强 MR 形态学表现具有相对特异性,主要表现为区段分布的非肿块样强化,早期快速强化为主,时间信号强度曲线以平台型和流出型为主。高级别 DCIS 更易表达 HER2,且更易出现坏死。

**【关键词】** 乳腺肿瘤; 生长因子受体结合蛋白质; 磁共振成像

**【中图分类号】** R737.9; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2015)06-0643-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2015.06.009

**Correlation study of MRI characteristics of pure ductal carcinoma in situ (DCIS) of breast with HER2 expression and pathology nuclear grade** HAN Lu, ZHANG Wei, WANG Hui-ying, et al. Department of Radiology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, P. R. China

**【Abstract】 Objective:** To investigate the correlation of MRI characteristics of pure DCIS of breast with HER2 expression and pathology nuclear grade. **Methods:** 28 patients with pure DCIS confirmed by surgery and pathology in our hospital from Jan 2011 to June 2014 were reviewed. All patients underwent dynamic contrast-enhanced MRI before operation. The MRI morphological characteristics, the early enhancement rate and the time-signal intensity curve of the lesion were described systematically and the correlation of above mentioned findings with HER2 expression and pathology nuclear grade was analyzed. **Results:** The most common morphological characteristics of pure DCIS were non-mass-like enhancement (22/28, 78.6%), with mainly segmental distribution (13/28, 46.4%). In early phase of there was a rapid enhancement (25/28, 89.3%), and in delayed phase the time-signal intensity curve showed mainly a plateau type (18/28, 64.3%) and washout type (9/28, 32.1%). There was statistical significant difference in HER2 expression between HNG group and non-HNG group ( $P=0.04$ ), positive ratio of HER2 in HNG group (11/18) was higher than that in non-HNG group (2/10). There was statistical significant HNG group (11/18) and non-HNG group ( $P=0.00$ ), and also between HER2 positive group and HER2 negative group ( $P=0.03$ ). Necrosis was more observed in HNG group and HER2 positive group. There was no statistical significant difference in the MRI morphological characteristics and TIC between each group of pure DCIS. **Conclusion:** The morphological manifestations of dynamic enhancement MRI in pure DCIS have some characteristics. The main manifestation are non-mass-like enhancement with segmental distribution, and mainly enhancement in early phase and the plateau type and without type in time-signal intensity curve at delayed phase. HER2 expression and necrosis are more observed in HNG of pure DCIS.

**【Key words】** Breast neoplasms; Growth factor receptor-bound protein-2; Magnetic resonance imaging

乳腺导管原位癌(ductal carcinoma in situ, DCIS)是起源于终末导管及小叶的非浸润性乳腺肿瘤,以非肿块性病变表现为主,早期发现早期治疗预后非常好,

5 年生存率可达 99.9%<sup>[1]</sup>,乳腺 X 线摄影以其对钙化高度敏感的优势,一直是 DCIS 筛查的重要手段。但是,对于非钙化性 DCIS 及病变的确切范围显示不理想。MRI 以其强大的软组织分辨优势,对病变本身及病变范围的评估更准确,同时可发现多灶性、多中心病变以及对侧乳腺情况。多参数、多序列 MR 扫描可

作者单位:110004 沈阳,中国医科大学附属盛京医院放射科  
作者简介:韩露(1987—),女,辽宁朝阳人,硕士,主要从事乳腺影像诊断工作。  
通讯作者:张伟, E-mail: zhangw1@sj-hospital.org

部分反映病变的生物学特性,为临床诊断、治疗方法的选择及预后评估提供有意义的信息,本研究旨在探讨单纯 DCIS 的动态增强 MR 特征及其与 HER2 表达、病理核分级的相关性。

材料与方法

1. 一般材料

搜集中国医科大学附属盛京医院 2011 年 1 月—2014 年 6 月手术病理证实、术前接受乳腺增强 MR 检查,术后进行病理及免疫组化分析的单纯 DCIS 28 例(不包括浸润性导管癌伴 DCIS 及 DCIS 伴微浸润)。均为女性,年龄 22~73 岁,平均年龄(47.4±10.2)岁。

2. 设备与检查方法

采用 GE3.0T 磁共振,乳腺表面专用线圈。受检者俯卧位,双侧乳腺自然悬垂。常规扫描序列包括 FSE T<sub>1</sub>WI 轴面:TR 360 ms,TE 7.4 ms;FSE T<sub>2</sub>WI 脂肪抑制轴面:TR 5080 ms,TE 100 ms,层厚 5 mm,层间距 0 mm,矩阵 512×512。动态增强:采用 3D 快速梯度回波序列,双侧乳腺横断面及矢状面成像:TR 7.4 ms,TE 4.2 ms,层厚 2 mm,无间隔扫描,反转角 15°,激励次数 1 次,矩阵 512×512,视野 240 mm。DWI 采用单次激发回波平面成像技术,TR 4000 ms,TE 82 ms,视野 340 mm,层厚 5 mm,层间距 0,b 值为 800 s/mm<sup>2</sup>。对比剂采用 Gd-DTPA,应用高压注射器以 2~3mL/s 的流速 10 s 内快速团注。将采集图像传输至 GE ADW4.2 工作站,将病灶早期强化最明显的区域(避开肉眼可见的囊变、出血及坏死区)选为感兴趣区,绘制时间-信号强度曲线,并在同侧正常腺体组织内选取相同大小的区域作为对照。

3. 影像评估

由两名专门从事乳腺诊断的放射科医师参照 BI-RADS 标准回顾性分析图像。非肿块样病变分析病变内部强化方式(均匀 Homogeneous、不均匀 Heterogeneous、集丛 Clumped、簇环 Clustered Ring)及分布类型(区段 segmental、区域 regional、线样导管样 linear/ductal、弥漫 diffuse)。根据时间-信号强度曲线,测量并计算早期强化率(early-phase enhancement rate EER), $EER = (SI_{1min} - SI_{0min}) / SI_{0min} \times 100\%$ ,早期快速强化  $EER > 100\%$ ,早期中度强化  $EER 50\% \sim 100\%$ ,早期缓慢强化  $EER < 50\%$ 。肿块样病变从形态、边缘及内部强化方式进行分析。

4. 病理核分级及 HER2 表达

参照 Van Nuys<sup>[2]</sup>分类法,将 DCIS 分为高级别组(Ⅲ级:高核级伴或不伴坏死)和非高级别组(Ⅱ级:非高核级伴坏死,Ⅰ级:非高核级不伴坏死)。根据免疫组化分析结果,HER2 蛋白着色 3+为阳性;HER2 蛋

白着色 0 或 1+为阴性;HER2 蛋白着色 2+,需进一步做 FISH 检验,HER2 基因扩增为阳性,HER2 基因无扩增为阴性<sup>[3]</sup>。根据 HER2 的表达分为 HER2 阳性组及 HER2 阴性组。

5. 统计分析

采用 SPSS 17.0 统计软件,采用 Fisher 确切概率法分析病变形态、时间-信号强度曲线、早期强化率及坏死成分与 HER2 表达和病理核分级之间的关系。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

28 例 DCIS 中非肿块样强化病灶 22 例(22/28),肿块样病灶 6 例(6/28)。HER2 阳性 13 例,HER2 阴性 15 例,高级别组 18 例,非高级别组 10 例。早期快速强化 25 例,延迟期曲线呈平台型 18 例,流出型 9 例。病理结果中病灶内部伴坏死 15 例。

1. 形态学特征

22 例非肿块样强化病变:①内部强化特征:集丛强化 18 例(18/22),不均匀强化 4 例(4/22);②分布类型:区段分布 13 例(13/22),区域分布 7 例(7/22),线状导管状分布 1 例(1/22),弥漫分布 1 例(1/22)。6 例肿块样病灶:不规则形 3 例,类圆形 3 例;边缘毛刺 3 例,边缘分叶 3 例,不均匀强化 3 例,环形强化 3 例。

2. DCIS MR 特征与 HER2 表达及病理核分级关系(表 1)

表 1 DCIS MR 特征与 HER2 表达及病理核分级关系

| MR 特征     | 病理核分级     |         | P 值  | HER2 表达  |          | P 值  |
|-----------|-----------|---------|------|----------|----------|------|
|           | 高级别组      | 非高级别组   |      | 阳性组      | 阴性组      |      |
| 非肿块       | 14(63.6)  | 8(36.4) | 0.64 | 11(50.0) | 11(50.0) | 0.40 |
| 肿块        | 4(66.7)   | 2(33.3) |      | 2(33.3)  | 4(66.7)  |      |
| 非肿块       |           |         |      |          |          |      |
| 内部强化方式    |           |         | 0.12 |          |          | 0.71 |
| 集丛        | 13(92.9)  | 5(62.5) |      | 9(81.8)  | 9(81.8)  |      |
| 不均匀       | 1(7.1)    | 3(37.5) |      | 2(18.2)  | 2(18.2)  |      |
| 分布形式      |           |         | 0.14 |          |          | 0.50 |
| 区段        | 10(71.4)  | 3(37.5) |      | 7(63.6)  | 6(54.5)  |      |
| 区域        | 3(21.4)   | 4(50.0) |      | 3(27.3)  | 4(36.4)  |      |
| 线状导管状     | 0         | 1(12.5) |      | 0        | 1(9.1)   |      |
| 弥漫        | 1(7.2)    | 0       |      | 1(9.1)   | 0        |      |
| 时间-信号强度曲线 |           |         | 0.52 |          |          | 0.18 |
| 渐进型       | 0         | 1(10.0) |      | 0        | 1(6.7)   |      |
| 平台型       | 12(66.7)  | 6(60.0) |      | 10(76.9) | 8(53.3)  |      |
| 流出型       | 6(33.3)   | 3(30.0) |      | 3(23.1)  | 6(40.0)  |      |
| 早期强化率     |           |         | 0.04 |          |          | 0.56 |
| 缓慢强化      | 0         | 1(10.0) |      | 0        | 1(6.7)   |      |
| 中度强化      | 0         | 2(20.0) |      | 1(7.7)   | 1(6.7)   |      |
| 快速强化      | 18(100.0) | 7(70.0) |      | 12(92.3) | 13(86.6) |      |

注:由于部分组别中理论频数<5,故采用了合并分析,将分布形式分为“区段”和“非区段”;时间-信号强度曲线分为“平台”和“非平台”;早期强化率分为“快速”和“非快速”。

上表表明早期强化率在高级别组和非高级别组分布差异有统计学意义( $P = 0.04$ ),非肿块样强化病变内部强化方式、分布形式及时间信号强度曲线在各组分布差异无统计学意义。

表 2 HER2 表达及坏死与病理核分级关系

| HER2 表<br>达及坏死 | 病理核分级    |         | P 值  | HER2 表达  |          | P 值  |
|----------------|----------|---------|------|----------|----------|------|
|                | 高级别组     | 非高级别组   |      | 阳性组      | 阴性组      |      |
| 伴坏死            | 14(77.8) | 1(10.0) | 0.00 | 10(76.9) | 5(33.3)  | 0.03 |
| 无坏死            | 4(22.2)  | 9(90.0) |      | 3(23.1)  | 10(66.7) |      |
| HER2+          | 11(61.1) | 2(20.0) | 0.04 |          |          |      |
| HER2-          | 7(38.9)  | 8(80.0) |      |          |          |      |

3. HER2 表达及坏死与病理核分级关系(表 2)

表 2 表明坏死在高级别组、非高级别组以及 HER2 阳性组、HER2 阴性组差异有统计学意义,高级别 DCIS 和 HER2 阳性 DCIS 更易伴有坏死;HER2 表达在高级别组和非高级别组分布差异有统计学意义,高级别 DCIS 更易表达 HER2。

讨 论

研究表明<sup>[4]</sup> MR 在 DCIS 诊断及病变范围评估方面的敏感性高于乳腺 X 线摄影检查,Baur 等<sup>[5]</sup>对单纯 DCIS 研究表明 MR 诊断敏感度 79.3%,乳腺 X 线摄

影敏感度 69%。因此,掌握 DCIS 的 MR 特征,对诊断和个性化治疗提供重要的参考依据。

本研究中非肿块样强化是单纯 DCIS 最主要的 MR 表现(22/28),肿块样病变(6/28),Greenwood 等<sup>[6]</sup>综合大量文献,大约 60%~81%的 DCIS 表现为非肿块样强化,14%~41%表现为肿块。非肿块样强化病变内部强化以集丛样强化最常见(41%~64%),其次是不均匀强化(16%~29%);非肿块样强化病变分布形式以区段分布最常见(14%~77%),其次是区域分布(6%~28%)。本研究中集丛样强化比例略大 18/22,不均匀强化 4/22,区段分布 13/22,区域分布 7/22,与文献报道基本一致。

时间信号强度曲线反应病变在整个动态增强过程中信号强度的变化,受血流灌注及血流流出等多种因素影响。文献报道<sup>[6,7]</sup> DCIS 早期快速强化最常见,延迟期以平台型曲线最常见。本组数据中平台型曲线

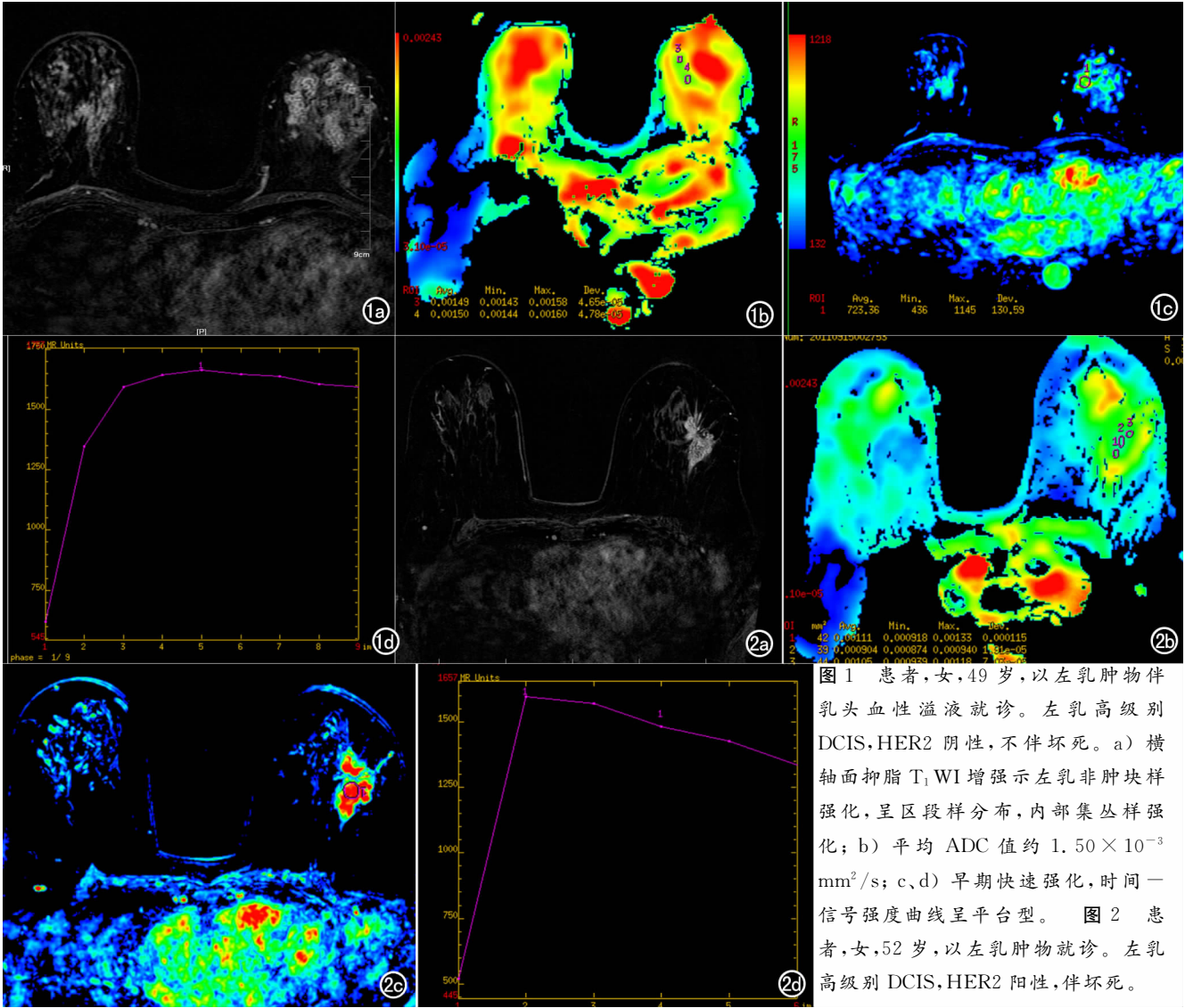


图 1 患者,女,49 岁,以左乳肿物伴乳头头血性溢液就诊。左乳高级别 DCIS,HER2 阴性,不伴坏死。a) 横轴面抑脂 T<sub>1</sub>WI 增强示左乳非肿块样强化,呈区段样分布,内部集丛样强化;b) 平均 ADC 值约 1.50×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s;c、d) 早期快速强化,时间—信号强度曲线呈平台型。

a) 横轴面抑脂 T<sub>1</sub>WI 增强示左乳外象限不规则形肿块,边缘多发毛刺,明显不均匀强化;b) 平均 ADC 值约 1.00×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s;c、d) 早期快速强化,时间—信号强度曲线呈流出型。

18/28, 其次是流出型曲线 9/28, 王岸飞等<sup>[8]</sup>对 DCIS 的研究也表明时间信号强度曲线以平台型最常见。目前对于时间信号强度曲线类型与病理核分级有无相关性存在争议, Jansen 等<sup>[9]</sup>研究表明时间信号强度曲线与病理核分级无相关性, 但崔晓琳等<sup>[10-11]</sup>研究表明不同病理分级 DCIS, 时间信号强度曲线存在差异。本研究中时间信号强度曲线类型在高级别组和非高级别组无统计学差异, 且时间信号强度曲线类型与 HER2 表达无相关性。在本组数据中, 早期强化率在高级别组和非高级组差异有统计学意义, 但本组数据较少, 有待大样本研究证实。

HER2 与肿瘤的发生发展密切相关, 是临床治疗、监测及预后的重要指标, 是肿瘤靶向治疗药物选择的一个重要靶点。研究<sup>[12]</sup>发现 HER2 在 DCIS 中表达高于浸润性癌。本研究发现 HER2 表达与病理分级相关, 高级别 DCIS 易表达 HER2 (11/18), 我们还发现坏死成分与病理分级和 HER2 表达相关, 高级别 DCIS 和 HER2 阳性 DCIS 更易伴有坏死成分, 这与 Bockstal 等<sup>[13]</sup>研究结果一致。

综上所述, 单纯 DCIS MR 形态学具有相对特异性, 主要表现为非肿块样强化, 区段分布为主; 早期快速强化为主, 延迟期平台型曲线最常见, 其次是流出型; 高级别单纯 DCIS 易表达 HER2; 且易伴有坏死成分。

#### 参考文献:

- [1] Ruizdelgado FC, Perez MP, Pablos DL. Analysis of the breast cancer survival in a public hospital during the period 1999–2008 [J]. Rev Esp Salud Publica, 2012, 86(6): 589–600.
- [2] Yamada T, Mori N, Watanabe M, et al. Radiologic-pathologic correlation of ductal carcinoma in situ [J]. Radiographics, 2010, 30

(5): 1183–1198.

- [3] 《乳腺癌 HER2 检测指南 2009 版》编写组. 乳腺癌 HER2 检测指南 (2009 版) [J]. 中华病理学杂志, 2009, 38(12): 836–840.
- [4] Lehman CD. Magnetic resonance imaging in the evaluation of ductal carcinoma in situ [J]. J Nat Cancer Inst Monogr, 2010, 2010 (41): 150–151.
- [5] Baur A, Bahrs SD, Speck S, et al. Breast MRI of pure ductal carcinoma in situ: Sensitivity of diagnosis and influence of lesion characteristics [J]. Eur J Radiology, 2013, 82(10): 1731–1737.
- [6] Greenwood HI, Heller SL, Kim S, et al. Ductal carcinoma in situ of the breasts: review of MR imaging features [J]. RadioGraphics, 2013, 33(6): 1569–1588.
- [7] Nadrljanski MM, Markovic BB, Milosevic ZC, et al. Breast ductal carcinoma in situ: morphologic and kinetic MRI findings [J]. Iran J Radiol, 2013, 10(2): 99–102.
- [8] 王岸飞, 张焱, 程敬亮, 等. 乳腺原位癌 MRI 表现和诊断价值 [J]. 放射学实践, 2012, 27(11): 1204–1207.
- [9] Jansen SA, Newstead GM, Abe H, et al. Pure ductal carcinoma in situ: kinetic and morphologic MR characteristics compared with mammographic appearance and nuclear grade [J]. Radiology, 2007, 245(3): 684–691.
- [10] 崔晓琳, 周纯武, 李静, 等. 乳腺导管原位癌的动态增强 MRI 表现: 与病理对照 [J]. 中国医学影像技术, 2013, 29 (11): 1727–1731.
- [11] 姜婷婷, 顾雅佳, 彭卫军, 等. 乳腺导管原位癌 of 的 MRI 表现及与病理分级的关系 [J]. 中国癌症杂志, 2013, 23(8): 631–636.
- [12] Wei Z, Er-li G, Yi-li Z, et al. Different distribution of breast ductal carcinoma in situ, ductal carcinoma in situ with microinvasion, and invasion breast cancer [J]. World Journal of Surgical Oncology, 2012, 10(1): 262–268.
- [13] Bockstal MV, Lambein K, Denys H, et al. Histopathological characterization of ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast according to HER2 amplification status and molecular subtype [J]. Virchows Arch, 2014, 465(3): 275–289.

(收稿日期: 2015-01-07 修回日期: 2015-03-31)

## 下期要目

不同偏侧性 Rolandic 癫痫的同步 EEG-fMRI 研究  
SWI 在早产儿缺血缺氧性脑损伤诊断中的应用  
急性肺动脉栓塞的 CTPA 诊断与临床特点相关性  
3.0T MR 多 b 值 DWI 在鼻咽癌 N 分期中的应用  
毛母质瘤 MRI 误诊的总结分析  
三阴性乳腺癌钼靶与超声特征探讨

全脑 CT 灌注联合 CT 血管造影评估动脉瘤夹闭和  
血管内介入术后缺血并发症

胆总管转角与胆总管扩张程度相关性的 MRCP 研究  
能谱 CT 在预测肝硬化门脉高压食管静脉曲张出血  
风险的应用

周围型小肺癌的 MSCT 诊断及与局灶性机化性肺炎鉴别