

• 乳腺影像学 •

锥光束乳腺增强 CT 影像特征与乳腺癌激素受体及 HER-2 表达状态的相关性

代婷, 杨鸿羽, 赵青, 苏桐, 王锐, 吕发金, 欧阳祖彬

【摘要】 目的:探讨锥光束乳腺增强 CT 影像特征与乳腺癌激素受体及人表皮生长因子受体 2 (HER-2) 表达状态的相关性。**方法:**回顾性搜集 2019 年 1 月—2022 年 6 月在我院经病理证实的 136 例乳腺癌患者的临床(年龄及免疫组化结果)和术前锥光束乳腺增强 CT(CBBCT)资料。其中,激素受体(PR、ER)阳性组 82 例,阴性组为 54 例;HER-2 阳性组为 47 例,阴性组为 89 例。CBBCT 影像特征主要包括肿块大小、形状、毛刺、可疑恶性钙化、肿块强化程度、内部强化特征、非肿块样强化、子灶、邻近皮肤回缩及乳头回缩。比较乳腺癌激素受体阳性组及阴性组、HER-2 阳性组及阴性组之间 CBBCT 影像特征的差异。然后,采用二元 logistic 回归分析方法从影像特征中筛选出激素受体阳性及 HER-2 阳性乳腺癌的独立危险因素,构建相应的预测模型并绘制模型的列线图,使用 ROC 曲线、校正曲线及决策曲线分析(DCA)评估模型的预测效能。**结果:**与激素受体阴性组比较,阳性组的肿块较小,呈圆/卵圆形、毛刺征及皮肤回缩征更常见;二元 logistic 回归分析结果显示肿块大小($OR=0.964, 95\%CI: 0.927\sim 0.995$)、形状($OR=0.327, 95\%CI: 0.131\sim 0.770$)、毛刺征($OR=3.002, 95\%CI: 1.313\sim 7.105$)和皮肤回缩征($OR=3.974, 95\%CI: 1.537\sim 11.361$)是激素受体阳性乳腺癌的独立危险因素;联合上述 4 个征象构建激素受体阳性乳腺癌预测模型,其 AUC 为 0.788($95\%CI: 0.711\sim 0.865$),敏感度为 68.3%,特异度为 85.2%。HER-2 阳性组肿块强化程度较阴性组高,可疑恶性钙化、乳头回缩、非肿块样强化及子灶的出现率更高;将上述 5 个特征纳入二元 logistic 回归分析中,发现毛刺征($OR=0.410, 95\%CI: 0.018\sim 0.940$)、可疑恶性钙化($OR=2.417, 95\%CI: 1.067\sim 5.560$)、子灶($OR=2.848, 95\%CI: 1.272\sim 6.568$)、乳头回缩征($OR=5.655, 95\%CI: 1.421\sim 28.597$)以及肿块强化程度($OR=1.015, 95\%CI: 1.004\sim 1.027$)是 HER-2 阳性乳腺癌的独立危险因素,所构建的 HER-2 阳性乳腺癌预测模型的 AUC 为 0.794($95\%CI: 0.711\sim 0.876$),敏感度为 68.1%,特异度为 83.1%。**结论:**乳腺癌的 CBBCT 影像特征能够预测激素受体及 HER-2 的表达状态;CBBCT 有望为乳腺癌个性化治疗决策提供一定的参考依据。

【关键词】 乳腺癌;激素受体;人类表皮生长因子受体 2;锥光束 CT;预测模型;诊断效能

【中图分类号】 R814.42;R737.9 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2023)12-1554-08

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.12.010

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Correlation between cone-beam enhanced CT imaging features with hormone receptor and HER-2 ex-

pression in breast cancer DAI Ting, YANG Hong-yu, ZHAO Qing, et al. Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

【Abstract】 Objective: The purpose of this study was to explore the correlation between cone beam breast enhanced computed tomography (CBBCT) imaging features with hormone receptor and HER-2 expression in breast cancer. **Methods:** The clinical data (age and immunohistochemical results) and preoperative cone beam breast enhanced CT (CBBCT) features were retrospectively collected for 136 patients with pathologically confirmed breast cancer from January 2019 to June 2022 in our hospital. Among them, there were 82 cases in the hormone receptor positive group and 54 cases in the hormone receptor negative group, 47 cases in the HER-2 positive group and 89 cases in the HER-2 negative group. The CBBCT imaging features mainly included lesion size, shape, spiculated margin, suspec-

作者单位:400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院放射科(代婷、赵青、苏桐、王锐、吕发金、欧阳祖彬);401220 重庆,重庆市长寿区人民医院放射科(杨鸿羽)

作者简介:代婷(1997-),女,四川岳池人,硕士研究生,住院医师,主要从事乳腺相关影像学研究工作。

通讯作者:欧阳祖彬, E-mail:ouyangzubin@aliyun.com

基金项目:国家重点研发计划基金资助项目(2020YFA0714002)

ted malignant calcification, degree of mass enhancement, internal enhancement characteristics, non-mass enhancement, sub-focus, skin retraction and nipple retraction. Differences in CBBCT imaging features were compared between the hormone receptor positive breast cancer and negative group, HER-2 positive and negative group of breast cancer. Then, independent risk factors of hormone receptor positive and HER-2 positive breast cancer were screened out from the imaging features using binary logistic regression analysis, and the corresponding predictive models were constructed and plotted nomogram model. ROC curve, calibration curve and decision curve analysis (DCA) were used to evaluate the predictive efficiency of the models. **Results:** Compared with the hormone receptor negative group, the positive group showed smaller masses, round/oval shape, spiculated margin and skin retraction were more common. Binary logistic regression analysis showed that lesion size ($OR = 0.964, 95\% CI: 0.927 \sim 0.995$), shape ($OR = 0.327, 95\% CI: 0.131 \sim 0.770$), spiculated margin ($OR = 3.002, 95\% CI: 1.313 \sim 7.105$) and skin retraction ($OR = 3.974, 95\% CI: 1.537 \sim 11.361$) were the independent risk factors for hormone receptor positive breast cancer. The hormone receptor positive breast cancer predictive model was constructed by combining the above four features, The AUC was 0.788 ($95\% CI: 0.711 \sim 0.865$), the sensitivity was 68.3%, and the specificity was 85.2%. The degree of mass enhancement in the HER-2 positive group was higher than that of the negative group, with higher rates of suspected malignant calcification and nipple retraction, non-mass enhancement and sub-focus. The five features mentioned above were incorporated into a binary logistic regression analysis, the results showed that spiculated margin ($OR = 0.410, 95\% CI: 0.018 \sim 0.940$), suspected malignant calcification ($OR = 2.417, 95\% CI: 1.067 \sim 5.560$), sub-focus ($OR = 2.848, 95\% CI: 1.272 \sim 6.568$), nipple retraction ($OR = 5.655, 95\% CI: 1.421 \sim 28.597$) and degree of mass enhancement ($OR = 1.015, 95\% CI: 1.004 \sim 1.027$) were independent risk factors of HER-2 positive breast cancer. The constructed prediction model for HER-2 positive breast cancer had an AUC of 0.794 ($95\% CI: 0.711 \sim 0.876$), a sensitivity of 68.1% and a specificity of 83.1%. **Conclusion:** The CBBCT imaging features of breast cancer can predict the expression status of hormone receptor and HER-2. CBBCT is expected to provide some reference basis for personalized treatment decision-making of breast cancer.

【Key words】 Breast cancer; Hormone receptor; Human epidermal growth factor receptor 2; Cone beam computed tomography; Predictive model; Diagnostic efficacy

乳腺癌是发病率最高的恶性肿瘤^[1]。目前乳腺癌的治疗方式多种多样,包括内分泌治疗、抗 HER-2 靶向治疗、化疗以及手术治疗等。临床上乳腺癌的治疗决策及预后等与其雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、人表皮生长因子受体 2(HER-2)和 Ki-67 等基因的表达状态密切相关^[2],治疗前明确乳腺癌的分子分型至关重要。

目前病理学检查仍然是判定乳腺癌免疫组化结果的金标准,但近年来的多项研究结果表明,影像学手段在无创性预测乳腺癌的 ER、PR、HER-2 和 Ki-67 表达状态及分子分型方面具有较大潜力^[3-11]。既往大多数研究聚焦于乳腺 MRI 检查^[4-6]以及全视野数字化乳腺摄影(full-field digital mammography, FFDM)^[7-9],但 FFDM 图像为重叠影像且不能观察乳腺癌的血流动力学特征,而乳腺 MRI 在评估对乳腺癌诊断具有重要价值的微小钙化方面存在局限性^[12]。

锥光束乳腺增强 CT(cone beam breast computed

tomography, CBBCT)弥补了上述缺陷。CBBCT 是基于锥形束 X 射线的一种乳腺专用、具有各向同性的高分辨率 CT 成像技术,静脉注射对比剂后能在三维基础上显示肿瘤血管及病灶的强化特点,具有无组织挤压、提供三维视角和快速完成扫描(10 s)等优点。目前关于 CBBCT 影像学特征与乳腺癌 ER、PR、HER-2 和 Ki-67 表达状态相关性的文献报道较少。本研究旨在分析 CBBCT 影像特征与乳腺癌激素受体(ER、PR)和 HER-2 表达状态的相关性,评价 CBBCT 影像特征在预测激素受体阳性及 HER-2 阳性乳腺癌中的效能,挖掘 CBBCT 在指导乳腺癌个体化治疗方面的临床应用价值。

材料与方法

本研究通过了本院伦理委员会的批准(2022-K313),免除受试者知情同意。

1. 研究对象

回顾性搜集 2019 年 1 月—2022 年 6 月在本院接受锥光束乳腺增强 CT 检查的患者资料。纳入标准：①病理确诊为乳腺癌；②免疫组化相关检查资料(ER、PR 及 HER-2)完整。排除标准：①扫描前接受过乳腺癌相关治疗或穿刺活检；②受检乳房内病灶显示不全；③仅表现为非肿块样强化；④图像质量不符合放射科质量控制标准。

2. CT 检查方法

使用科宁公司 KBCT-1000 锥光束乳腺 CT 机进行双侧乳房扫描。扫描参数：管电压为 49 kVp；管电流由机器根据待检乳房大小及密度自动调整，范围为 50~100 mA。受检者取俯卧位，乳房自然悬垂于检查孔洞内。依次行健侧、患侧乳房平扫及患侧、健侧乳房增强扫描。患侧乳房平扫后注入对比剂并使用生理盐水冲管，对比剂采用碘浓度为 320 或 370 mg/mL 的碘佛醇，注射剂量为 1.2~1.5 mL/kg，生理盐水用量为对比剂用量的 1/3，注射流率均为 3.0 mL/s；对比剂注射后 120 s 后依次采集患侧及健侧的乳房增强图像，单次扫描时间为 10 s，最终获得两侧乳房平扫及增强扫描图像。

3. 数据后处理及影像分析

参考美国放射学会发布的乳腺影像报告和数据系统(BI-RADS)2013 版图谱(包括乳腺 X 线摄影及乳腺 MRI 两部分)来判定病灶的影像学特征：①肿块形状(圆/卵圆形；不规则形)；②毛刺(边缘有以肿块为中心的放射状细线)；③可疑恶性钙化(包括非弥漫分布的无定形钙化、粗糙不均质钙化、细小多形性钙化、细线样或细小分支状钙化)；④肿块内部强化特征(均匀；不均质；环形)；⑤非肿块样强化(non-mass enhancement, NME)；⑥子灶(肿瘤主体病灶之外的转移病灶)；⑦皮肤回缩；⑧乳头回缩。以上病灶特征由两名医师分别进行双盲法阅片，意见不同需协商达成一致。

阅片的同时测量肿块大小以及肿块强化程度(Δ CT)。肿块大小的测量方法：在横轴面、冠状面及矢状面图像上分别测量病灶最长径，取其中的最大值(图 1)； Δ HU 的测量则是选取肿块内强化最明显的区域(图 2)，计算公式：

$$\Delta CT = (CT_{\text{病灶增强后}} - CT_{\text{脂肪增强后}}) - (CT_{\text{病灶增强前}} - CT_{\text{脂肪增强前}}) \quad (1)$$

两个指标均取两位医师测量数据的平均值。

4. 乳腺癌病理检查

HER-2 受体表达状态采用免疫组化及原位杂交法(fluorescence in situ hybridization, FISH)进行检测。免疫组化结果的判定：3+判定为阳性；1+则判定为阴性；2+时则需进一步进行 FISH 检测，检测结果为基因扩增则判定为 HER-2 阳性，反之为阴性^[14]。参照美国临床肿瘤学会(ASCO)/美国病理学家学院(CAP)指南^[15]，ER 及 PR 阳性的标准为整张切片中细胞核呈现不同程度着色的肿瘤细胞占有肿瘤细胞比例 $\geq 1\%$ ，ER 或 PR $\geq 1\%$ 为激素受体表达阳性，激素受体表达阴性的标准为 ER 及 PR 均为阴性。

5. 统计分析

使用 SPSS 26.0 统计学软件及 R 4.2.0 进行数据分析。符合正态分布的计量资料使用均数 $\pm$ 标准差描述，采用独立样本 t 检验明确连续变量在乳腺癌激素受体和 HER-2 的阳性组和阴性组之间差异；不符合正态分布的计量资料使用中位数(四分位间距)表示，使用曼-惠特尼 U 检验进行组间比较。分类变量使用频数(构成比)表达，并采用卡方检验或 Fisher 精确检验分析分类变量在激素受体阳性组与阴性组、HER-2 阳性组与阴性组之间的差异。进一步使用二元 logistic 回归分析分别建立预测激素受体阳性和 HER-2 阳性乳腺癌的诊断模型，并利用列线图将其可视化，同时采用 ROC 曲线、校正曲线及决策曲线分析(decision

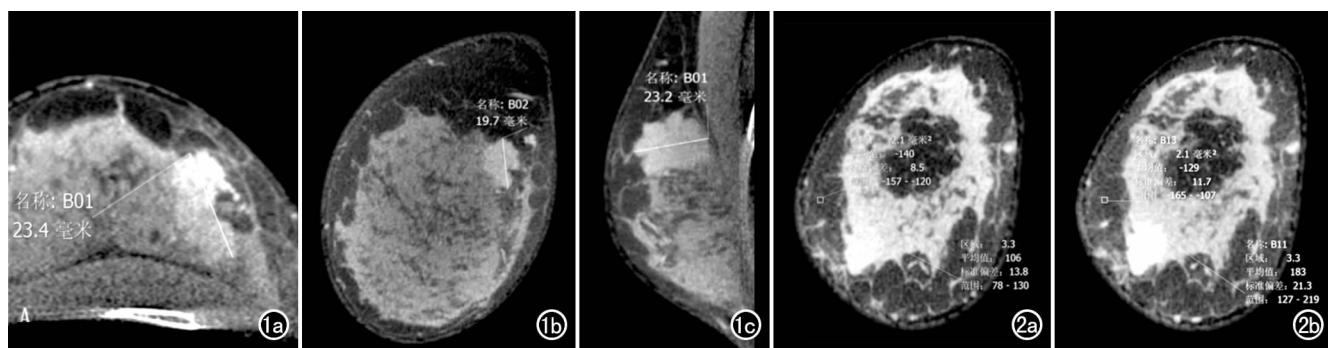


图 1 肿块大小测量方法示意图。a)横轴面 CBBCT 图像，肿块最长径为 23.4 mm；b)冠状面图像，肿块最长径为 19.7 mm；c)矢状面图像，最长径为 23.2 mm。此例患者取 3 个平面图像上测量的病灶最长径的最大值即 23.4 mm 作为肿块大小。图 2 肿块强化程度的测量方法。a)平扫 CBBCT 图像，测量病灶的 CT 值为 106 HU，同层面脂肪组织的 CT 值为 -140 HU；b)增强 CBBCT 图像，选取肿块内强化最明显的区域进行测量，病灶的 CT 值为 183 HU，同层面脂肪组织的 CT 值为 -129 HU，经计算 Δ CT 值为 66 HU。

curve analysis,DCA)进行列线图验证,评估其预测效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料

共将 136 例患者纳入本研究,患者均为女性,年龄 26~82 岁,平均(52.03±10.47)岁。其中,激素受体阳性组 82 例(60.3%),激素受体阴性组 54 例(39.7%),两组患者的年龄分别为(51.63±11.64)和(52.63±8.47)岁,差异无统计学意义($t=-0.541$, $P=0.589$);HER-2 阳性组 47 例(34.6%),HER-2 阴性组 89 例(65.4%),患者的年龄分别为(53.43±9.55)和(51.29±10.91)岁,差异无统计学意义($t=$

1.131, $P=0.260$)。使用碘浓度为 320 mg/mL(86 例)或 370 mg/mL 的碘佛醇(50 例)进行乳房增强 CT 扫描,激素受体阳性组与阴性组以及 HER-2 阳性组与阴性组中使用 2 种浓度对比剂时肿块强化程度的比较结果详见表 1。激素受体阳性组与阴性组以及 HER-2 阴性组中使用较高碘浓度(370 mg/mL)碘佛醇时,病灶强化程度均略高于(320 mg/mL)碘佛醇组,而 HER-2 阳性组则略低,但差异均无统计学意义($P>0.05$),表明肿块强化程度基本不受对比剂浓度的影响。

2. 乳腺癌肿块大小及强化程度

四组中肿块大小和强化程度的对比见图 3~4。激素受体阳性组和阴性组中肿块大小分别为

表 1 不同浓度对比剂时肿块强化程度的比较

组别	肿块强化程度/HU		<i>t</i> / <i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
	320mg/mL 碘佛醇	370mg/mL 碘佛醇		
激素受体阳性	83.79±39.52	92.90±43.37	-0.970	0.335
激素受体阴性	93.06±33.84	97.88±40.14	0.471	0.639
HER-2 阳性	107.00(40.60)	111.00(53.50)	-0.043	0.966
HER-2 阴性	71.75(49.30)	86.50(68.50)	-0.963	0.336
合计	87.45±37.45	94.89±41.76	1.070	0.287

表 2 乳腺癌不同分子分型阳性组与阴性组之间 CBBCT 特征的比较 /例

影像特征	激素受体表达		χ^2 值	<i>P</i> 值	HER-2 表达		χ^2 值	<i>P</i> 值
	阳性组 (<i>n</i> =82)	阴性组 (<i>n</i> =54)			阳性组 (<i>n</i> =47)	阴性组 (<i>n</i> =89)		
形状			5.876	0.015			0.723	0.395
圆/卵圆	33(40.2%)	11(20.4%)			13(27.7%)	31(34.8%)		
不规则	49(59.8%)	43(79.6%)			34(72.3%)	58(65.2%)		
毛刺	47(57.3%)	13(24.1%)	14.594	<0.001	16(34.0%)	44(49.4%)	2.957	0.086
强化特征			1.233	0.540			0.024	0.988
均匀	13(15.9%)	5(9.26%)			6(12.8%)	12(13.5%)		
不均质	45(54.9%)	32(59.3%)			27(57.4%)	50(56.2%)		
环形	24(29.3%)	17(31.5%)			14(29.8%)	27(30.3%)		
有 NME	13(15.9%)	8(14.8%)	0.027	0.870	12(25.5%)	9(10.1%)	5.601	0.018
有子灶	32(39.0%)	27(50.0%)	1.597	0.206	29(61.7%)	30(33.7%)	9.813	0.002
皮肤回缩	34(41.5%)	10(18.5%)	7.832	0.005	16(34.0%)	28(31.5%)	0.094	0.760
乳头回缩	7(8.45%)	5(9.26%)	—	1.000*	9(19.1%)	3(3.37%)	—*	0.003
可疑恶性钙化	33(40.2%)	19(35.2%)	0.353	0.553	26(55.3%)	26(29.2%)	8.876	0.003

注:* 为 Fisher 精确检验,未提供相应统计量的值。

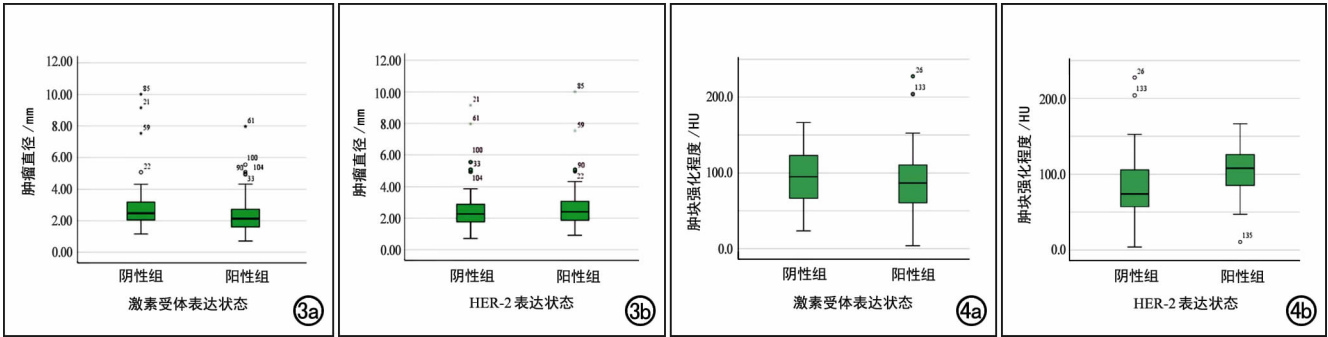


图 3 肿块大小箱形图。a)激素受体阳性组及阴性组肿块大小的对比;b)HER-2 阳性组及阴性组肿块大小的对比。图 4 肿块强化程度箱形图。a)激素受体阳性组及阴性组肿块强化程度的对比;b)HER-2 阳性组及阴性组肿块强化程度的对比。

21.28(11.55)和 24.68(11.70) mm, 两组间差异有统计学($Z = -2.698, P = 0.007$)。HER-2 阳性组和阴性组中肿块大小分别为 24.05(12.75)和 22.70(11.77) mm, 两组间差异无统计学意义($Z = -0.810, P = 0.418$)。

激素受体阳性组和阴性组的肿块强化程度分别为 (87.12 ± 40.94) 和 (94.84 ± 36.00) HU, 两组间差异无统计学意义($t = 1.128, P = 0.261$)。HER-2 阳性组及阴性组的肿块强化程度分别为 108.00(43.50)及 74.00(52.30) HU, 组间差异有统计学意义($Z = -3.576, P < 0.001$)。

3. 乳腺癌 CBBCT 特征的差异

激素受体阳性组与阴性组之间以及 HER-2 阳性组与阴性组之间乳腺癌 CBBCT 特征比较结果详见表 2。激素受体阳性乳腺癌表现为圆/卵圆形肿块、毛刺及皮肤回缩征象的出现率均高于阴性组, 差异均有统计学意义($P > 0.05$)。HER-2 阳性组中非肿块样强化、子灶、乳头回缩及可疑恶性钙化的出现率均高于阴性组, 组间差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

4. 激素受体阳性及 HER-2 阳性乳腺癌预测模型及验证

二元 logistic 回归分析显示肿块的大小、形状、毛

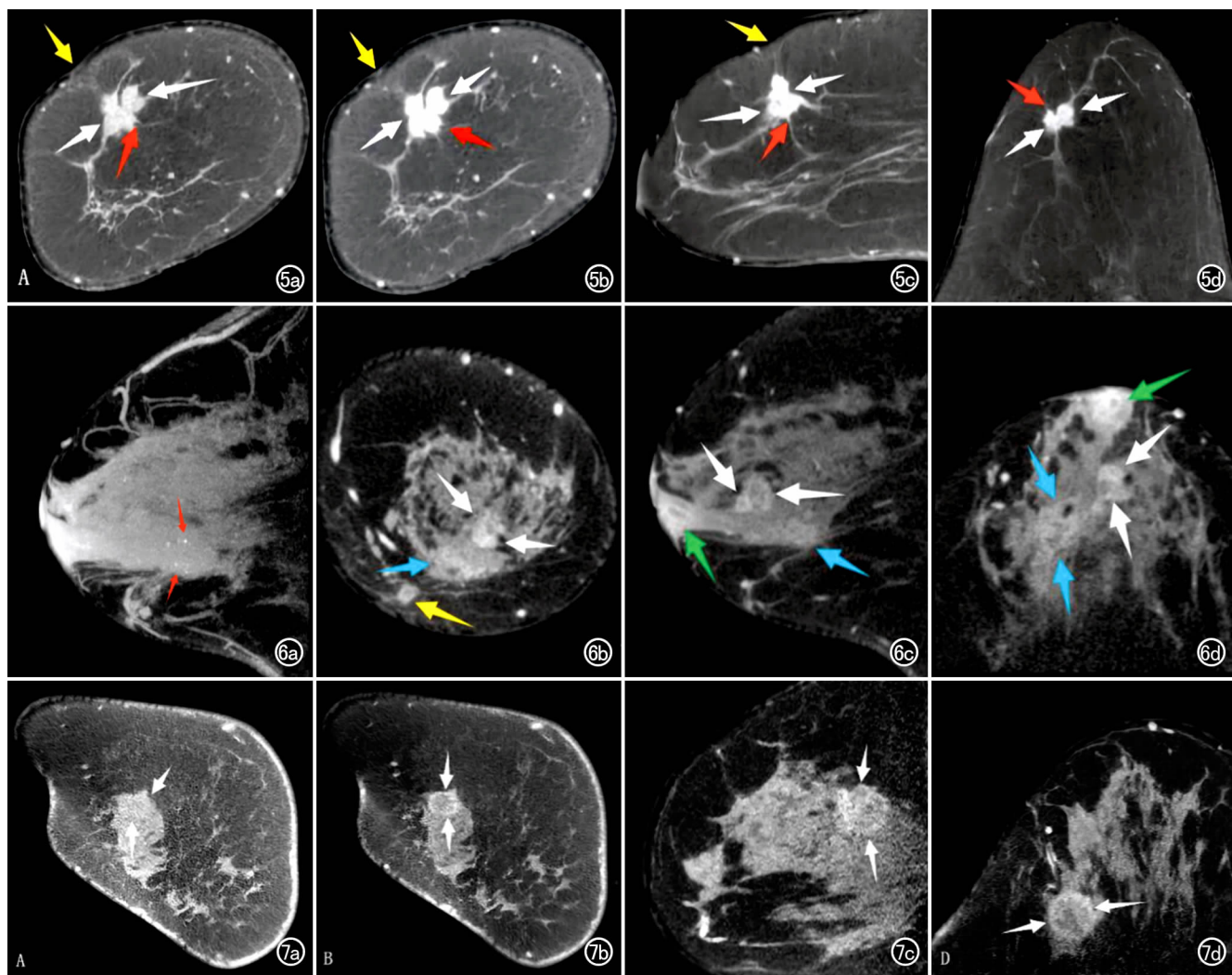
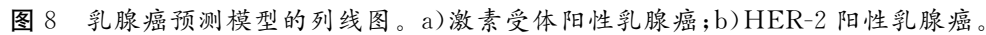


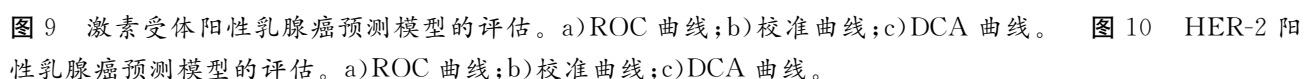
图 5 激素受体阳性(ER 95%, PR 70%)、HER-2 阴性右乳浸润性乳腺癌 CBBCT 图像。a) 平扫冠状面图像示右乳外上象限内不规则等密度肿块(白箭), 边缘可见毛刺(红箭); b~d) 分别为冠状面、矢状面和横轴面增强扫描图像, 示肿块呈均匀强化, 邻近皮肤回缩(黄箭)。图 6 HER-2(3+)阳性、激素受体阴性[ER(-), PR(-)]右乳浸润性乳腺癌 CBBCT 图像。a) CBBCT 平扫矢状面 MIP 重组图像, 示右乳中央区呈簇状分布的细小多形性钙化(红箭), 为可疑恶性钙化; b~d) 分别为冠状面、矢状面和横轴面增强图像, 显示右乳中央区不规则形肿块呈不均匀强化(白色箭头), 可见子灶(黄色箭头)及局部非肿块样强化(蓝箭), 邻近乳头受侵犯而发生回缩(绿箭)。图 7 激素受体及 HER-2 阴性右乳浸润性乳腺癌 CBBCT 图像。a) 平扫冠状面图像示右乳外上象限圆形等密度肿块(白箭), 边界不清; b~d) 分别为冠状面、矢状面和横轴面增强图像, 示肿块呈环形强化(白箭)。



毛刺、可疑恶性钙化、子灶、乳头回缩以及肿块强化程度为 HER-2 阳性乳腺癌的独立预测因素(表 3), 据此构建的预测模型绘制列线图(图 8b)。ROC 曲线显示列线图预测乳腺癌的 AUC 为 0.794(95%CI:

征象	B 值	OR(95%CI)	P 值
激素受体阳性			
肿块大小	-0.036	0.964(0.927~0.995)	0.043
形状	-1.117	0.327(0.131~0.770)	0.013
毛刺	1.099	3.002(1.313~7.105)	0.010
皮肤回缩	1.380	3.974(1.537~11.361)	0.006
HER-2 阳性			
毛刺	-0.893	0.410(0.018~0.940)	0.039
可疑恶性钙化	0.882	2.417(1.067~5.560)	0.035
乳头灶	1.047	2.848(1.272~6.568)	0.012
乳头回缩	1.733	5.655(1.421~28.597)	0.020
肿块强化程度	0.015	1.015(1.004~1.027)	0.009

0.711~0.876), 敏感度为 68.1%, 特异度为 83.1%; DCA 曲线显示, 当阈值概率为 12%~72%、77%~



81%及 85%~96%时,使用该模型预测 HER-2 阳性乳腺癌的净收益更高;校准曲线显示校准曲线与标准曲线贴合良好,表明 HER-2 阳性乳腺癌预测模型的预测概率与实际概率有较好的一致性(图 10)。

讨 论

乳腺癌具有异质性,而影像学手段能够观察病灶本身及其周围环境。既往多项研究表明,乳腺 X 线检查及 MRI 能够检出乳腺癌、鉴别疾病的良恶性、指导乳腺穿刺、评估及预测新辅助化疗疗效,同时还能够预测乳腺癌 ER、PR、HER-2、Ki-67 表达状态及分子分型^[9,16-21]。CBBCT 作为一种高分辨率成像技术,能够三维无重叠显示乳腺病变及病灶强化方式等影像特征,对乳腺疾病的诊断效能及病灶范围评估的准确性与乳腺 MRI 基本接近^[22]。本研究聚焦于 CBBCT 影像特征与激素受体及 HER-2 表达状态的相关性,结果显示:与激素受体阴性乳腺癌相比,受体阳性乳腺癌的肿块偏小,呈圆/卵圆形、毛刺征及皮肤回缩征更常见。而 HER-2 阳性乳腺癌较阴性乳腺癌的肿块强化程度更高,可疑恶性钙化、乳头回缩、非肿块样强化及子灶的出现率更高。本研究结果表明 CBBCT 部分影像特征与乳腺癌激素受体及 HER-2 表达状态具有显著相关性。

1. 不同类型乳腺癌 CBBCT 特征

本研究中发现激素受体阳性乳腺癌肿块更小,Yuan 等^[4]的研究结果同样发现这一特点。但与本研究结果不同的是,Yuan 等^[4]的研究中还发现 HER-2 阳性组及 Ki-67 阳性组较阴性组的肿块更大,其原因可能是该研究中还纳入了仅表现为非肿块样强化的病例,导致了对肿块大小的测量方法与本研究不同。本研究中还发现激素受体阳性组更多表现为圆/卵圆形,但 Ma 等^[11]的研究中发现激素受体阳性组及管腔型乳腺癌多呈不规则形,两项研究结果不同的可能原因是样本量不同及对肿块形状的判断可能受到主观因素的影响。本研究中发现毛刺多见于激素受体阳性组,这与多项研究结果一致^[4,8,11]。毛刺征是侵袭性较弱的标志^[11],其病理基础是癌组织渗透到周围区域,导致高间质反应和纤维结缔组织增生^[6]。

有研究认为肿块强化程度与乳腺癌分子分型相关^[11,23]。本研究与 Zhu 等^[3]的研究结果同样表明 HER-2 阳性组肿块强化程度大于阴性组,可能是因为 HER-2 与血管内皮细胞生长因子受体 2(vascular endothelial growth factor receptor 2,VEGF-2)相关^[24],而后者能够促进更多肿瘤血管生成;Ma 等^[11]的研究结果显示 HER-2 过表达型的 Δ CT 最高,同样也支持上述推论。但 Uhlig 等^[23]的研究结果显示管腔 A 型

肿块强化程度大于管腔 B 型、HER-2 过表达型及三阴性乳腺癌,且 HER-2 过表达型的病灶强化程度大于另外两种分子分型,该研究与本研究结果的差异为分组方式及 ROI 放置的方法存在一定差异。

本研究结果显示,肿块内部强化特征在激素受体阳性组与阴性组、HER-2 阳性组与阴性组之间的差异均无统计学意义($P>0.05$)。Uhlig 等^[23]的研究中发现不同分子分型乳腺癌之间病灶内部强化特征的差异无统计学意义。但 Long 等^[6]的研究中发现管腔型乳腺癌多为均匀强化,HER-2 过表达型则为不均质强化,而环形强化型则以三阴性型多见。不同研究之间结果的差异可能是因为分组方式不同所致;也可能是因为在注射对比剂后 CBBCT 扫描的时间较 MRI 短,此时肿瘤组织的强化程度可能未达到最显著,与无强化的坏死组织之间对比欠佳。

本研究结果表明 HER-2 阳性乳腺癌较阴性组更易出现可疑恶性钙化。既往的多项研究中发现微小钙化与 HER-2 阳性或 HER-2 过表达型乳腺癌显著相关^[3,11,25,26]。这可能是因为 HER-2 阳性肿瘤的导管内成分较多,导致乳腺导管内肿瘤组织发生快速增殖和坏死,进而形成微钙化^[5,7,10,27]。本研究与 Seyfettin 等的研究均发现 HER-2 阳性组中非肿块样强化更多见,可能也与 HER-2 阳性肿瘤导管内成分较多相关^[5]。同时本研究中还发现,HER-2 阳性乳腺癌更易出现子灶,这可能与 HER-2 能够促进肿瘤生长、周围组织侵犯及转移相关^[4,10]。

皮肤回缩是恶性肿瘤侵犯悬韧带所致,乳头回缩则是肿瘤组织侵犯乳后中央区导管所致。本研究中发现激素受体阳性乳腺癌更易出现皮肤回缩,HER-2 阳性乳腺癌更易出现乳头回缩。但尚未有其它研究将乳腺癌的这 2 个 CBBCT 征象纳入研究范围,而皮肤回缩及乳头回缩对临床医师选择保乳手术可提供一定的参考价值。

2. 本研究的局限性

本研究存在的不足之处:①样本量偏小,尚不能利用数据进行外部验证,还需要大样本、多中心研究来验证本研究结果;②对 CBBCT 影像特征的分类和判定参考的是 BI-RADS 中的 MRI 以及乳腺 X 线摄影的特征分类及判定标准,目前尚无乳腺 CBBCT 影像特征的判定规范,有待进一步探讨 CBBCT 独有的特征判定标准;③本研究中对乳腺癌影像特征的判定可能存在一定的主观性,可以进一步采用影像学等客观判定方法探索乳腺癌不同分子分型与 CBBCT 特征的相关性。

综上所述,CBBCT 是一种高分辨率成像技术,其显示的乳腺癌的部分征象与激素受体及 HER-2 表达

状态具有一定的相关性,有望为临床乳腺癌个体化治疗提供参考依据。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013 [J]. Ann Oncol, 2013, 24(9):2206-2223.
- [3] Zhu Y, Zhang Y, Ma Y, et al. Cone-beam breast CT features associated with HER2/neu overexpression in patients with primary breast cancer[J]. Eur Radiol, 2020, 30(5):2731-2739.
- [4] Yuan C, Jin F, Guo X, et al. Correlation analysis of breast cancer DWI combined with DCE-MRI imaging features with molecular subtypes and prognostic factors[J]. J Med Syst, 2019, 43(4):83 [2019 Feb 27]. DOI:10.1007/s10916-019-1197-5.
- [5] Seyfettin A, Dede I, Hakverdi S, et al. MR imaging properties of breast cancer molecular subtypes[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2022, 26(11):3840-3848.
- [6] Long N, Ran C, Sun J, et al. Correlation study between the magnetic resonance imaging features of breast cancer and expression of immune molecular subtypes[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(22):11518-11527.
- [7] Tan PS, Ali MA, Eriksson M, et al. Mammography features for early markers of aggressive breast cancer subtypes and tumor characteristics: A population-based cohort study[J]. Int J Cancer, 2021, 148(6):1351-1359.
- [8] Sturesdotter L, Sandsveden M, Johnson K, et al. Mammographic tumour appearance is related to clinicopathological factors and surrogate molecular breast cancer subtype[J/OL]. Sci Rep, 2020, 10(1):e20814 [2020 Nov 30]. DOI:10.1038/s41598-020-77053-7.
- [9] Avdan Aslan A, Gültekin S, Esendagli Yilmaz G, et al. Is there any association between mammographic features of microcalcifications and breast cancer subtypes in ductal carcinoma In situ[J]. Acad Radiol, 2021, 28(7):963-968.
- [10] Elias SG, Adams A, Wisner DJ, et al. Imaging features of HER2 overexpression in breast cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2014, 23(8):1464-1483.
- [11] Ma Y, Liu A, OConnell AM, et al. Contrast-enhanced cone beam breast CT features of breast cancers: correlation with immunohistochemical receptors and molecular subtypes[J]. Eur Radiol, 2021, 31(4):2580-2589.
- [12] An YY, Kim SH, Kang BJ. Residual microcalcifications after neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast cancer: comparison of the accuracies of mammography and MRI in predicting pathological residual tumor[J]. World J Surg Oncol, 2017, 15(1):198 [2017 Nov 6]. DOI:10.1186/s12957-017-1263-8.
- [13] Prionas ND, Lindfors KK, Ray S, et al. Contrast-enhanced dedicated breast CT: initial clinical experience[J]. Radiology, 2010, 256(3):714-723.
- [14] Wolff AC, Hammond MEH, Allison KH, et al. Human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline focused update[J]. J Clin Oncol, 2018, 36(20):2105-2122.
- [15] Allison KH, Hammond MEH, Dowsett M, et al. Estrogen and progesterone receptor testing in breast cancer: ASCO/CAP Guideline Update[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(12):1346-1366.
- [16] Li X, Fu P, Jiang M, et al. The diagnostic performance of dynamic contrast-enhanced MRI and its correlation with subtypes of breast cancer[J/OL]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(51):e28109 [2021 Dec 24]. DOI:10.1097/MD.00000000000028109.
- [17] O'Donnell JPM, Gasior SA, Davey MG, et al. The accuracy of breast MRI radiomic methodologies in predicting pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy: A systematic review and network meta-analysis[J/OL]. Eur J Radiol, 2022, 157:e110561 [2022 Oct 17]. DOI:10.1016/j.ejrad.2022.110561.
- [18] Zhu X, Cao Y, Li R, et al. Diagnostic performance of mammography and magnetic resonance imaging for evaluating mammographically visible breast masses[J/OL]. J Int Med Res, 2021, 49(9):e300060520973092 [2021 Sep 7]. DOI:10.1177/0300060520973092.
- [19] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021年版)[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(10):954-1040.
- [20] 帅鸽, 郁义星, 董佳, 等. 乳腺 X 线影像组学标签在预测乳腺癌 HER2 表达中的价值[J]. 放射学实践, 2022, 37(1):41-47.
- [21] 余雅丽, 王晓, 查小明, 等. 基线 ADC 图全容积 ROI 影像组学模型预测肿块样乳腺癌新辅助化疗后获得病理完全缓解的价值[J]. 放射学实践, 2022, 37(8):987-994.
- [22] 杨鸿羽, 苏桐, 代婷, 等. 锥光束乳腺 CT 对乳腺疾病的诊断效能及术前评估价值[J]. 放射学实践, 2022, 37(12):1529-1534.
- [23] Uhlig J, Fischer U, von Fintel E, et al. Contrast enhancement on cone-beam breast-CT for discrimination of breast cancer immunohistochemical subtypes[J]. Transl Oncol, 2017, 10(6):904-910.
- [24] Nasir A, Holzer TR, Chen M, et al. Differential expression of VEGFR2 protein in HER2 positive primary human breast cancer: potential relevance to anti-angiogenic therapies[J/OL]. Cancer Cell Int, 2017, 17:e56 [2017 May 19]. DOI:10.1186/s12935-017-0427-5.
- [25] Kang W, Zhong W, Su D. The cone-beam breast computed tomography characteristics of breast non-mass enhancement lesions[J]. Acta Radiologica (Sweden), 2021, 62(10):1298-1308.
- [26] OGrady S, Morgan MP. Microcalcifications in breast cancer: from pathophysiology to diagnosis and prognosis[J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2018, 1869(2):310-320.
- [27] Wang S, Wang Z, Li R, et al. Association between quantitative and qualitative image features of contrast-enhanced mammography and molecular subtypes of breast cancer[J]. Quant Imaging Med Surg, 2022, 12(2):1270-1280.

(收稿日期:2022-12-22 修回日期:2023-08-09)