

• 临床研究 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.04.017

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250127.1121.006\(2025-01-27\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250127.1121.006(2025-01-27))超快速动态对比增强 MRI 对乳腺癌分子亚型的诊断价值研究^{*}李 岚, 王晓霞, 喻 滔, 张久权[△]

(重庆大学附属肿瘤医院影像科, 重庆 400030)

[摘要] **目的** 探讨超快速动态对比增强 MRI (DCE-MRI) 对乳腺癌分子亚型的诊断价值。**方法** 对 2020 年 10 月至 2021 年 9 月在该院接受超快速 DCE-MRI 检查的 129 例乳腺癌患者进行分析。根据病理结果分为管腔型、人表皮生长因子受体 2 (HER2) 过表达型和三阴性 3 种分子亚型, 比较 3 组的超快速 DCE-MRI 参数。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估超快速 DCE-MRI 参数鉴别不同分子亚型乳腺癌的价值。**结果** 3 种分子亚型乳腺癌的超快速 DCE-MRI 参数中最大斜率 (MS)、峰值增强强度 (PEI) 和初始 ROC 曲线下面积 (iAUC) 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 三阴性和 HER2 过表达型的 MS、PEI 和 iAUC 明显高于管腔型 ($P < 0.05$)。MS、PEI 及 iAUC 鉴别管腔型的 AUC 分别为 0.765、0.702 及 0.775, 鉴别三阴性的 AUC 分别为 0.767、0.684 及 0.784。**结论** 超快速 DCE-MRI 参数可作为诊断三阴性及管腔型乳腺癌的影像学标志物。

[关键词] 乳腺肿瘤; 三阴性乳腺肿瘤; 磁共振成像; 动态增强磁共振; 分子亚型**[中图法分类号]** R737.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2025)04-0889-04

Study on the diagnostic value of ultra-fast dynamic contrast enhanced MRI for molecular subtypes of breast cancer^{*}

LI Lan, WANG Xiaoxia, YU Tao, ZHANG Jiuquan[△]

(Department of Radiology, Chongqing University Cancer Hospital, Chongqing 400030, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the performance of ultrafast dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) in distinguishing breast cancer molecular subtypes. **Methods** A total of 129 breast cancer patients undergoing ultra-rapid DCE-MRI were analyzed. According to the pathological results, the patients were divided into lumen type, human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) overexpression type and triple negative type. Ultrafast DCE-MRI parameters of the three groups were compared. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the performance of ultra-fast DCE-MRI parameters in identifying different molecular subtypes of breast cancer. **Results** The maximum slope (MS), peak enhancement intensity (PEI) and area under initial ROC curve (iAUC) of the three molecular subtypes were significantly different in ultra-fast DCE-MRI parameters ($P < 0.05$). The MS, PEI and iAUC of triple-negative and HER2-overexpressed breast cancer were significantly higher than those of lumen breast cancer ($P < 0.05$). The AUC for MS, PEI and iAUC were 0.765, 0.702 and 0.775, respectively. The AUC for MS, PEI and iAUC were 0.767, 0.684 and 0.784, respectively. **Conclusion** Ultrafast DCE-MRI parameters can be the potential image markers to identify TNBC and luminal subtype.

[Key words] breast neoplasms; triple negative breast neoplasms; magnetic resonance imaging; dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging; molecular subtype

乳腺癌是全球女性最常见的恶性肿瘤^[1]。作为一种具有高度异质性的疾病, 乳腺癌可根据基因表达谱的差异分为多种亚型, 不同亚型在生物学行为、预后和治疗反应上存在明显差异, 因此需要个性化的治疗方法。由于在临床实践中难以获得基因表达谱, 通

常采用免疫组化 (immunohistochemistry, IHC) 方法识别乳腺癌分子亚型以指导临床治疗决策, 但 IHC 需要通过侵入性方式 (活检或手术) 获得组织标本, 并且由于肿瘤的空间异质性, 单一位置的组织标本无法提供肿瘤的全部信息。与之相比, MRI 具有全面、无

^{*} 基金项目: 重庆市卫生健康委员会医学科研项目 (2024WSJK072); 重庆市沙坪坝区科卫联合医学科研项目 (2023SQKWLH007)。[△] 通信作者, E-mail: zhangjq_radiol@foxmail.com。

创、灵敏度高的优势,是乳腺癌患者的常规影像学检查,对识别乳腺癌患者分子亚型具有潜在的临床价值。

超快速动态对比增强 MRI (dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI) 是一种新兴技术,可通过高时间分辨率(≤ 6 s)捕获乳腺病变在增强极早期的动力学信息^[2]。超快速 DCE-MRI 参数在鉴别乳腺良恶性病变中的价值已得到研究^[3-5]证实,一些研究^[6-8]还探讨了超快速 DCE-MRI 参数在预测新辅助化疗疗效、表征肿瘤侵袭性及病理特征方面的价值。但目前关于使用超快速 DCE-MRI 鉴别乳腺癌分子亚型的相关研究报道较少,且研究结果^[6,9-10]并不一致。因此,本研究探索超快速 DCE-MRI 参数对鉴别乳腺癌分子亚型的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2020 年 10 月至 2021 年 9 月于本院接受超快速 DCE-MRI 检查的 152 例浸润性乳腺癌女性患者的病历资料。纳入标准:(1)经组织病理学证实为浸润性乳腺癌;(2)MRI 检查前未接受抗肿瘤治疗;(3)病理数据完整。排除标准:(1)MRI 检查前行活检(活检后引起的水肿或出血可能会影响测量结果);(2)MRI 图像质量差,无法分析;(3)病灶直径 < 5 mm。最终纳入 129 例患者,根据雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、人表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor 2, HER-2)状态及 Ki67 指数分为管腔型[激素受体阳性(HR⁺)、HER 过表达型[激素受体阴性(HR⁻)且 HER2⁺]和三阴性(HR⁻且 HER2⁻)。本研究经本院伦理委员会批准(审批号:CZLS20200215-A)。

1.2 超快速 DCE-MRI 检查方法

1.2.1 MRI 检查仪器及参数

所有患者在 3T MRI 系统(MAGNETOM Prisma, 德国西门子公司)上接受乳腺 MRI 检查,该系统带有专用的 16 通道乳房线圈。患者呈俯卧位,双侧乳房自然垂落放置在线圈内。扫描序列及其详细参数:(1)T1 加权梯度回波(GRE)序列,扫描时间 59 s, FOV 340 mm $\times$ 340 mm, TR 5.41 ms, TE 2.46 ms, 翻转角 20°,层厚 1.5 mm。(2)T2 加权涡轮自旋回波(TSE)抑脂序列,扫描时间 104 s, FOV 360 mm $\times$ 360 mm, TR 5 700 ms, TE 71 ms, 翻转角 120°,层厚 4 mm。(3)超快速 DCE-MRI 序列使用压缩感知序列(CS-VIBE),扫描时间 135 s(4.5 s $\times$ 30 期), FOV 360 mm $\times$ 292 mm, TR 4.46 ms, TE 1.55 ms, 翻转角 11°,层厚 2.5 mm。(4)延迟高分辨率图像使用 VIBE 序列,扫描时间 300 s(60 s $\times$ 5 期), FOV 360 mm $\times$ 292 mm, TR 4.66 ms, TE 1.6 ms, 翻转角 10°,层厚

1 mm。造影剂使用钆特酸葡胺,静脉注射剂量为 0.2 mL/kg(0.1 mmol/kg),流速 2.0 mL/s,然后使用 20 mL 生理盐水以相同速率进行冲洗。

1.2.2 超快速 DCE-MRI 参数测量

所有乳腺 MRI 图像传送到后处理工作站(syngo, via VB20A, 德国西门子公司)进行后处理。使用 Tissue 4D 后处理软件对乳腺超快速 DCE-MRI 图像进行分析。由一名高年资放射科医师独立测量超快速 DCE-MRI 参数,该医师对具体分子分型不知情。在 DCE-MRI 图像中选取病灶最大层面绘制 2D 圆形 ROI,避开坏死区域和血管,提取超快速 DCE-MRI 参数。对每例患者提取 5 个参数,包括最大斜率(maximum slope, MS)、强化时间(time to enhancement, TTE)、达峰时间(time to peak, TTP)、峰值增强强度(peak enhancement intensity, PEI)及初始曲线下面积(initial area under curve in 60 s, iAUC)。此外,为了评估各个参数的重复性,选取其中 30 例患者,由该名高年资放射科医师及另一名低年资放射科医师按上述方法在 8 周之后再次测量超快速 DCE-MRI 参数。

1.3 统计学处理

采用 SPSS20.0 及 R4.3.1 进行数据分析。计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,采用 Kruskal-Wallis 检验和非参数 Mann-Whitney U 检验行组间差异检验,并进行 Bonferroni 校正。使用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)评估观察者内及观察者间的一致性,采用受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线和曲线下面积(area under the curve, AUC)评估准确度、灵敏度和特异度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

患者年龄 26~79 岁,平均(52.19 $\pm$ 9.87)岁。其中,84 例(65.1%)为管腔型,22 例(17.1%)为 HER2 过表达型,23 例(17.8%)为三阴性。

2.2 超快速 DCE-MRI 参数的重复性分析

ICC 均 > 0.80 ,一致性良好。

2.3 不同分子亚型的超快速 DCE-MRI 参数比较

超快速 DCE-MRI 参数 MS、PEI 及 iAUC 在不同分子亚型间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 TTP、TTE 差异无统计学意义($P > 0.05$)。三阴性乳腺癌显示出最高的 MS、PEI 和 iAUC,其次是 HER2 过表达型,管腔型最低。三阴性及 HER2 过表达型的 MS、PEI 及 iAUC 高于管腔型,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

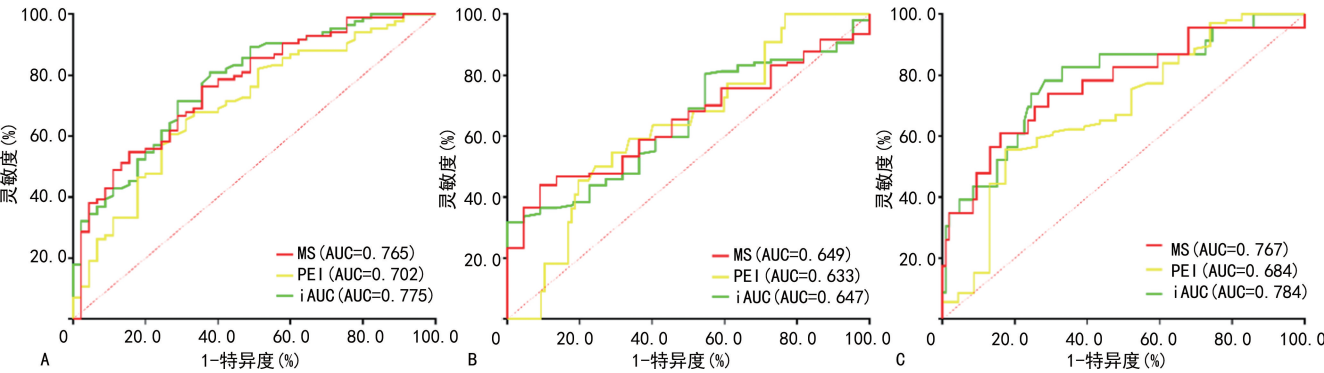
2.4 超快速 DCE-MRI 参数的诊断性能

MS、PEI 及 iAUC 鉴别不同分子亚型乳腺癌的效能见图 1、表 2。

表 1 不同分子亚型乳腺癌患者的超快速 DCE-MRI 参数[M(Q₁,Q₃)]

项目	管腔型	HER2 过表达型	三阴性
MS	0.465(0.279,0.636)	0.653(0.510,0.854) ^a	0.811(0.611,1.247) ^a
TTP(min)	0.555(0.396,0.713)	0.477(0.383,0.768)	0.476(0.317,0.555)
TTE(min)	0.405(0.238,0.723)	0.436(0.316,0.634)	0.476(0.396,0.623)
PEI	0.337(0.245,0.421)	0.436(0.312,0.501) ^a	0.413(0.367,0.603) ^a
iAUC	0.208(0.131,0.285)	0.281(0.211,0.366) ^a	0.334(0.290,0.474) ^a

^a:*P*<0.05,与管腔型比较。



A:区分管腔型与其他亚型;B:区分 HER2 过表达型与其他亚型;C:区分三阴性与其他亚型。

图 1 超快速 DCE-MRI 参数的 ROC 曲线

表 2 超快速 DCE-MRI 参数鉴别不同分子亚型乳腺癌的效能

项目	截断值	AUC	灵敏度 (%)	特异度 (%)	准确度 (%)
管腔型 vs. 其他					
MS	0.646	0.765	76.2	64.4	72.1
PEI	0.384	0.702	67.9	66.7	67.4
iAUC	0.295	0.775	81.0	62.2	74.4
HER2 过表达型 vs. 其他					
MS	0.473	0.649	90.9	43.9	51.9
PEI	0.466	0.633	45.5	80.4	74.4
iAUC	0.175	0.647	100.0	31.8	43.4
三阴性 vs. 其他					
MS	0.767	0.767	60.9	84.0	79.8
PEI	0.366	0.684	82.6	55.7	60.5
iAUC	0.290	0.784	78.3	71.7	72.9

3 讨 论

目前乳腺癌的治疗方式主要为内分泌治疗、靶向治疗及化疗。除了 TNM 分期之外,分子亚型是对乳腺癌进行治疗决策的重要依据^[11]。不同分子亚型的乳腺癌有不同的治疗敏感性及预后,需要个性化的治疗方案。管腔型乳腺癌患者受益于内分泌治疗,对化疗敏感性往往不及其他两者^[12],但整体预后较好。HER-2 过表达型乳腺癌患者可进行抗 HER-2 靶向治疗。而三阴性乳腺癌患者对化疗敏感性较好,但预后差且缺乏其他有效的治疗手段^[11,13]。临床实践中主要采用 IHC 方法确定乳腺癌分子亚型以指导临床治

疗决策,然而 IHC 是基于异质性肿瘤的单一部位活检,只能捕捉到病理特征的快照。在多灶性乳腺癌及乳腺癌随访过程中,IHC 的适用性受到限制,需要探索更多的非侵入性标志物。

已有研究^[4,14-16]显示,超快速 DCE-MRI 参数有助于区分乳腺良恶性病变,与良性病灶相比,恶性病灶具有更高的 MS、PEI 及 iAUC,并且与常规的动力学评估相比,这些参数具有类似或更好的诊断性能。有研究^[6,9]同样讨论了超快速 DCE-MRI 参数与乳腺癌病理特征的相关性。MS 反映浸润性乳腺癌病灶中的微血管密度^[17],MS 升高与更高的侵袭性相关,如浸润性成分、更高的组织学分级和 HR 阴性状态^[6]。本研究旨在探讨超快速 DCE-MRI 参数在鉴别不同分子亚型乳腺癌中的价值,结果显示超快速 DCE-MRI 参数可作为鉴别三阴性及管腔型乳腺癌的潜在影像学标志物。

本研究中,HER2 过表达型和三阴性乳腺癌比管腔型表现出更高的 MS、PEI 和 iAUC,与之前研究^[6]一致。一项针对 1 788 例乳腺癌患者的大型研究^[18]中发现,与管腔型乳腺癌患者相比,三阴性及 HER2 过表达型乳腺癌患者的血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)表达频率更高,从而促进三阴性及 HER2 过表达型乳腺癌的血管增殖^[19]。本研究结果表明超快速 DCE-MRI 参数可以准确反映三阴性及 HER2 过表达型乳腺癌的高血管性的特征。而另一项研究^[9]表明 MS 在不同分子亚型之间没有差异,与本研究结果不一致,推测其原因可能与超快速 DCE-MRI 机型、扫描方案不同有关,尤其是采集间隔时间及采集期数的差异,可能会影响相

关参数。

除了探讨不同分子亚型乳腺癌间超快速 DCE-MRI 参数的差异,本研究进一步探索了超快速 DCE-MRI 参数在鉴别不同分子亚型乳腺癌中的性能。在鉴别管腔型与非管腔型乳腺癌中,iAUC 具有较好的诊断效能,其 AUC、灵敏度、特异度及准确度分别为 0.775、81.0%、62.2%及 74.4%;在鉴别三阴性与非三阴性中,iAUC 同样显示了较好的诊断效能,其 AUC、灵敏度、特异度及准确度分别为 0.784、78.3%、71.7%及 72.9%。值得注意的是,超快速 DCE-MRI 参数在鉴别 HER2 过表达型乳腺癌中 AUC 最高仅为 0.649,这可能会限制其在这类患者中的应用。

本研究也有一些局限性:(1)为单中心研究,今后还需要多中心、大样本量的研究来进一步验证研究结果;(2)所有患者使用单一的磁共振设备扫描,参数可能会受到扫描设备、线圈及扫描方案的影响;(3)没有使用如深度学习、直方图分析或放射组学等更先进方法;(4)缺乏与其他 MRI 功能序列参数的对比,如弥散序列参数等,将在今后的研究中进一步完善。

综上所述,超快速 DCE-MRI 参数可作为识别三阴性及管腔型乳腺癌的潜在影像学标志物,为乳腺癌的分子亚型诊断提供有价值的信息,以协助临床治疗决策。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] GAO Y, HELLER S L. Abbreviated and ultrafast breast MRI in clinical practice[J]. Radiographics, 2020, 40(6): 1507-1527.
- [3] MUS R D, BORELLI C, BULT P, et al. Time to enhancement derived from ultrafast breast MRI as a novel parameter to discriminate benign from malignant breast lesions[J]. Eur J Radiol, 2017, 89: 90-96.
- [4] HONDA M, KATAOKA M, ONISHI N, et al. New parameters of ultrafast dynamic contrast-enhanced breast MRI using compressed sensing[J]. J Magn Reson Imaging, 2020, 51(1): 164-174.
- [5] CAO Y, HUANG Y, CHEN X, et al. Optimizing ultrafast dynamic contrast-enhanced MRI scan duration in the differentiation of benign and malignant breast lesions[J]. Insights Imaging, 2024, 15(1): 112.
- [6] ONISHI N, SADINSKI M, HUGHES M C, et al. Ultrafast dynamic contrast-enhanced breast MRI may generate prognostic imaging markers of breast cancer[J]. Breast Cancer Res, 2020, 22(1): 58.
- [7] KIM J H, PARK V Y, SHIN H J, et al. Ultrafast dynamic contrast-enhanced breast MRI: association with pathologic complete response in neoadjuvant treatment of breast cancer[J]. Eur Radiol, 2022, 32(7): 4823-4833.
- [8] KATO E, MORI N, MUGIKURA S, et al. Value of ultrafast and standard dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the evaluation of the presence and extension of residual disease after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. Jpn J Radiol, 2021, 39(8): 791-801.
- [9] SHIN S U, CHO N, KIM S Y, et al. Time-to-enhancement at ultrafast breast DCE-MRI: potential imaging biomarker of tumour aggressiveness[J]. Eur Radiol, 2020, 30(7): 4058-4068.
- [10] OHASHI A, KATAOKA M, IIMA M, et al. A multiparametric approach to predict triple-negative breast cancer including parameters derived from ultrafast dynamic contrast-enhanced MRI[J]. Eur Radiol, 2023, 33(11): 8132-8141.
- [11] 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(2024 年版)[J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(2): 1092-1187.
- [12] COATES A S, COLLEONI M, GOLDBIRSH A. Is adjuvant chemotherapy useful for women with luminal a breast cancer? [J]. J Clin Oncol, 2012, 30(12): 1260-1263.
- [13] WAKS A G, WINER E P. Breast cancer treatment: a review[J]. JAMA, 2019, 321(3): 288-300.
- [14] MORI N, SHETH D, ABE H. Nonmass enhancement breast lesions: diagnostic performance of kinetic assessment on ultrafast and standard dynamic contrast-enhanced MRI in comparison with morphologic evaluation[J]. AJR Am J Roentgenol, 2020, 215(2): 511-518.
- [15] ABE H, MORI N, TSUCHIYA K, et al. Kinetic analysis of benign and malignant breast lesions with ultrafast dynamic contrast-enhanced MRI: comparison with standard kinetic assessment[J]. AJR Am J Roentgenol, 2016, 207(5): 1159-1166.

(下转第 897 页)