

## 多灶和多中心性乳腺癌与单灶乳腺癌的临床特征差异分析

张汉臣<sup>1</sup>, 林卓琛<sup>2</sup>, 王红莉<sup>3</sup>, 刘海晴<sup>1</sup>, 程子亮<sup>1</sup>, 吴卓<sup>1</sup>

(中山大学 1. 孙逸仙纪念医院放射科, 广东 广州 510120; 2. 公共卫生学院医学统计与流行病学系, 广东 广州 510080; 3. 孙逸仙纪念医院乳腺肿瘤中心, 广东 广州 510120)

**摘要:**【目的】比较多灶性、多中心性乳腺癌(MMBC)与单灶乳腺癌(UBC)的临床、MRI与病理的差异。【方法】回顾性分析2016年4月至2018年2月经病理证实的MMBC患者55例,UBC患者68例,比较两者的常规病理类型、分子亚型和MRI强化表现的特点与差异。采用对应分析(CA)研究两者与临床治疗方式的关系。【结果】MMBC与UBC患者的常规病理类型具有统计学差异( $P < 0.001$ ),MMBC最大病灶病理类型中高级别浸润性导管癌比例明显低于UBC;两者的分子亚型、分子亚型与MRI强化方式无统计学差异( $P = 0.265, P = 0.152$ );两者的肿块样强化方式具有统计学差异( $P = 0.013$ )。CA显示MMBC和UBC的分子亚型影响临床治疗方式,其中HER-2(+)、Luminal B型乳腺癌治疗方式关联性较高,三阴性乳腺癌治疗方式关联性较低。【结论】MMBC最大病灶的病理类型较UBC侵袭性低,MMBC和UBC的不同分子亚型的治疗方式差异较大,乳腺癌治疗应基于肿瘤生物学特性行个体化治疗。

**关键词:** 乳腺癌;磁共振成像;免疫组织化学;分子亚型;外科治疗

中图分类号:R737.9;R445.2 文献标志码:A 文章编号:1672-3554(2019)03-0423-08

### Analysis of differences in clinical characteristics between multifocal and multicentric breast cancer and unifocal breast cancer

ZHANG Han-chen<sup>1</sup>, LIN Zhuo-chen<sup>2</sup>, WANG Hong-li<sup>3</sup>, LIU Hai-qing<sup>1</sup>, CHENG Zi-liang<sup>1</sup>, WU Zhuo<sup>1</sup>

(1. Department of Radiology, SUN Yat-sen Memorial Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510120, China;

2. Department of Medical Statistic and Epidemiology, School of Public Health, SUN Yat-sen University, Guangzhou

510080, China; 3. Breast Tumor Center, SUN Yat-sen Memorial Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou

510120, China)

Correspondence to: WU Zhuo, E-mail: wuzhuo@mail.sysu.edu.cn

**Abstract:** 【Objective】 To explore the differences of clinical medicine, magnetic resonance imaging (MRI) and pathology in multifocal and multicentric breast cancer (MMBC) and unifocal breast cancer (UBC). 【Methods】 In this retrospective analysis, 55 MMBC and 68 UBC patients with pathology confirmed from April 2016 to February 2018 were enrolled, and the characteristics and difference of routine pathological types, molecular subtypes and MR enhancement types were compared. The relationships between MMBC, UBC and the methods of clinical treatment were studied by correspondence analysis (CA). 【Results】 Significant difference was observed between routine pathological types of MMBC and UBC ( $P < 0.001$ ). The high grade invasive ductal carcinoma was more frequent in maximal lesions of MMBC than in UBC lesions, whereas there was no statistical correlation between molecular subtypes, molecular subtypes and MR enhancement types ( $P = 0.265, P = 0.152$ ). However, there was statistical difference in masses enhancement ( $P = 0.013$ ). CA showed that the molecular subtypes of MMBC and UBC were the key factors for clinical treatment. In addition, HER-2 (+) and Luminal B type breast cancer showed high correlation with treatment method, while triple-negative showed low correlation with treatment method. 【Conclusions】 The pathology types of the maximal lesions of MMBC were less aggressive

收稿日期:2018-12-02

基金项目:国家重点研发计划资助项目(2017YFC1309100);国家自然科学基金(81671653)

作者简介:张汉臣,在读硕士,研究方向:乳腺影像诊断,E-mail: zhanghch25@mail2.sysu.edu.cn;通信作者:吴卓,医学博士,副主任医师,E-mail: wuzhuo@mail.sysu.edu.cn

than UBC lesions. There was significant correlation between clinical treatment and molecular subtypes of MMBC and UBC. Therefore, individualized treatments are recommended on the basis of biological characteristics in both MMBC and UBC.

**Key words:** Breast cancer; Magnet resonance imaging; Immunohistochemistry; Molecular subtypes; Surgical treatment

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2019, 40(3):423-430]

在中国,乳腺癌是导致45岁以下的女性因癌症死亡的主要原因,仅次于肺癌<sup>[1]</sup>。乳腺核磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)是检出乳腺癌最敏感的方法<sup>[2-3]</sup>,能检出乳腺X线和超声影像检查无法检出的早期乳腺癌和小乳腺癌,有重要的临床应用价值。多灶性、多中心性乳腺癌(multifocal and multicentric breast cancer, MMBC)的确切定义在国际上尚未达成共识,目前认为多灶性乳腺癌是指单侧乳腺同一象限内2个或以上相互分离的恶性肿瘤,而多中心性乳腺癌是指单侧乳腺2个或以上恶性肿瘤位于不同象限内<sup>[4]</sup>。由于MMBC存在切缘不净、局部复发等潜在弊端,被列为保乳手术的相对禁忌证,乳腺MRI对发现多中心病灶,制定个体化手术方案有一定优势。但应用MRI评估MMBC也存在假阳性率较高并导致外科手术范围扩大等许多问题,未来越发需依据复杂的分子生物学检测结果为病人做出治疗方案的选择<sup>[5]</sup>。本研究通过对比MMBC与单灶乳腺癌(unifocal breast cancer, UBC)的MRI表现和病理特点,分析两者差异,并探讨MMBC和UBC不同分子亚型与临床治疗方式的对应规律,为更好地开展临床诊治工作提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性收集中山大学孙逸仙纪念医院2016年4月至2018年2月乳腺外科收治的55例MMBC患者以及随机选取的68例UBC患者。MMBC纳入标准:①经手术等治疗并且病理证实为乳腺恶性肿瘤,且病灶分布符合多灶、多中心性乳腺癌定义。②手术前行乳腺MRI检查。UBC纳入标准:①经手术等治疗并且病理证实为乳腺恶性肿瘤,且仅有单个病灶。②手术前行乳腺MRI检查。MMBC患者年龄范围27~75(46±11)岁;UBC患者年龄范围32~74(51±11)岁。本研究经医学伦理委员会认可并且符合临床诊疗常规,患者均知情同意。

### 1.2 观察指标

参照美国癌症联合委员会(American joint committee on cancer, AJCC)颁布的第8版乳腺癌分期系统,多灶性乳腺癌的T分期以最大肿瘤的最长径为分期依据<sup>[6]</sup>,故本研究的MMBC均选取最大病灶进行评价。MMBC患者的病理学检查:最大病灶常规病理类型、免疫组织化学;MRI检查:最大病灶最长径、最大病灶强化表现。UBC患者的病理学检查:病灶常规病理类型、免疫组织化学;MRI检查:病灶最长径、病灶强化表现。乳腺癌患者临床治疗方法:乳腺癌手术方法、新辅助治疗和辅助治疗情况、远处转移情况。

### 1.3 MRI检查方法

采用西门子公司MagnetomAvanto 1.5T超导磁共振仪磁共振扫描仪。参照ACR BI-RADS MRI标准<sup>[7]</sup>,将乳腺异常强化病灶根据形态分为肿块样强化(masses enhancement, ME)与非肿块样强化(non-mass enhancement, NME),肿块样强化根据形状分为:卵圆形(oval)、圆形(round)、不规则形(irregular),非肿块样强化根据分布分为:局灶性(focal)、线样(linear)、节段样(segmental)、区域性(regional)、多区域性(multipleregions)、弥漫性(diffuse),根据时间信号曲线(timeintensity curve, TIC)分为:流入型(I型)、平台型(II型)、流出型(III型)。

### 1.4 免疫组织化学诊断

免疫组织化学指标包括ER、PR、HER-2及Ki-67,其中HER-2-/+视为HER-2基因无扩增,HER-2++行FISH检测确定HER-2基因是否扩增,HER-2+++视为基因扩增。分子亚型分类参照2013年St.Gallen国际乳腺癌会议专家共识<sup>[8]</sup>:Luminal A型;Luminal B型,包括HER-2阳性和HER-2阴性2个亚型;HER-2阳性型;三阴(Triple-negative)型。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS21.0软件进行统计学分析。计量资料中若符合正态分布的数据采用 $\bar{x} \pm SD$ 表示,若

符合非正态分布的数据采用 $P_{50}(P_{25}\sim P_{75})$ 表示。组间总体率或构成比的比较采用 $\chi^2$ 检验。组间均数比较,不符合正态分布及方差齐性,采用非参数秩和检验。临床治疗方式与免疫组织化学间的关系采用对应分析(correspondence analysis, CA)。显著性水准采用0.05(双侧), $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 MMBC与UBC患者病理特征比较

MMBC与UBC患者的常规病理类型及免疫组织化学分子亚型见表1。

### 2.2 MMBC与UBC患者MRI特征比较

MMBC与UBC患者的MRI最大病灶最长径见表2, MMBC、UBC组数据均不符合正态分布。MRI肿块样强化方式见表3。非肿块样强化方式见表4。分子亚型与病灶MRI强化方式比较结果见表5。MMBC与UBC的ME与NME见图1。

### 2.3 MMBC与UBC患者治疗方式比较

MMBC与UBC患者年龄相比具有统计学差异( $P = 0.016$ ), MMBC患者年龄中位数44岁, UBC患者年龄中位数49岁, MMBC患者年龄较UBC患者小。MMBC出现转移远处13例, UBC出现远处转移4例。MMBC与UBC的临床治疗方式见表6。MMBC及UBC的CA计算结果表格见表7~9及表10~12。

CA是分析列联表中行、列因素对应关系的一种多元统计方法,将各因素的比例以点的形式表现出来,由高维空间的向量向低维空间投影,可以非常直观地看出变量之间的关系,近年来被广泛应用于疾病诊断、转归及预测等医学研究<sup>[9]</sup>,投影图中的点位于同一象限且距离接近,代表其具有较强的关联性。根据分子亚型与治疗方式的分布特征,可将MMBC分为4组(图2),该图可解释79.8%的原始信息;将UBC分为3组(图3),该图可解释79.0%的原始信息。在图2中, Luminal B HER-2(+)型对应乳房切除术或保乳术后行辅助治疗; HER-2(+)对应新辅助治疗后行保乳术; Luminal B HER-2(-)型对应新辅助治疗后行乳房切除术; Luminal A型对应乳房切除术或保乳术。在图3中, Luminal B HER-2(+)型对应乳房切除术或保乳术后行辅助治疗; HER-2(+)对应新辅

表1 常规病理类型及分子亚型

Table 1 Routine pathological types and molecular subtypes [cases(%)]

Groups	UBC	MMBC
Pathological classifications		
IDC(grade III)	34(50.0)	14(25.5)
IDC(grade II)	26(38.2)	20(36.4)
IDC(grade I)	0	4(7.3)
IDC(Not Rated)	0	7(12.7)
DCIS	1(1.5)	3(5.5)
IDC(grade II)+IMPC	0	2(3.6)
Invasive papillary carcinomas	2(2.9)	1(1.8)
ILC	3(4.4)	1(1.8)
IMPC	1(1.5)	1(1.8)
Neuroendocrine carcinoma	0	1(1.8)
Mucous carcinoma	0	1(1.8)
Adenoid cystic carcinoma	1(1.5)	0
Molecular subtypes <sup>1)</sup>		
Luminal A	27(39.7)	28(50.9)
Luminal B HER-2(+)	22(32.4)	14(25.5)
Luminal B HER-2(-)	4(5.9)	3(5.5)
HER-2(+)	8(11.8)	9(16.4)
Triple-negative	7(10.3)	1(1.8)

UBC: Unifocal breast cancer. MMBC: Multifocal and multicentric breast cancer. IDC: Invasive ductal carcinoma. DCIS: Ductal carcinoma in situ. IMPC: Invasive micropapillary carcinoma. ILC: Invasive lobular carcinoma. 1)  $P=0.265$  (Fisher's exact test).

表2 MRI肿瘤最长径

Table 2 MRI maximal tumorsize (mm)

	UBC	MMBC
Size	$P_{50}(P_{25}\sim P_{75})$	$P_{50}(P_{25}\sim P_{75})$
Total <sup>1)</sup>	27(20~35)	30(25~38)
ME <sup>2)</sup>	27(20~36)	30(25~37)
NME <sup>3)</sup>	27(22~32)	30(22~43)

ME: Masses enhancement. NME: Non-massenhancement. 1)  $Z=-1.276, P=0.202$ ; 2)  $Z=-0.921, P=0.357$ ; 3)  $Z=0.503, P=0.503$ .

助治疗后行保乳术; Luminal B HER-2(-)型对应新辅助治疗后行乳房切除术。

## 3 讨论

MMBC的起源与发展机制尚未完全清楚,

表3 MRI肿块样强化方式

Table 3 Masses enhancement of MRI [cases(%)]

Parameters	UBC	MMBC
Shape <sup>1)</sup>		
Oval	17(34.0)	6(13.0)
Round	2(4.0)	8(17.4)
Irregular	31(62.0)	32(69.6)
TiC <sup>2)</sup>		
I	8(16.0)	2(4.3)
II	39(78.0)	42(91.3)
III	3(6.0)	2(4.3)

TiC: Time intensity curve. 1)  $\chi^2=8.725$ ,  $P=0.013$ . 2)  $P=0.140$  (Fisher's exact test).

表4 MRI非肿块样强化方式

Table 4 Non-mass enhancement of MRI [cases(%)]

Parameters	UBC	MMBC
Distribution <sup>1)</sup>		
Focal	0	0
Linear	0	0
Segmental	7(38.9)	4(44.4)
Regional	6(33.3)	1(11.1)
Multiple regions	4(22.2)	1(11.1)
Diffuse	1(5.6)	3(33.3)
TiC <sup>2)</sup>		
I	8(44.4)	7(77.8)
II	9(50.0)	1(11.1)
III	1(5.6)	1(11.1)

TiC: Time intensity curve. 1)  $P=0.230$  (Fisher's exact test). 2)  $P=0.117$  (Fisher's exact test).

表5 分子亚型与MRI强化方式

Table 5 Molecular subtypes and MRI enhancement [cases(%)]

Groups	UBC	MMBC
Luminal A+ME	21(30.9)	22(40.0)
Luminal A + NME	6(8.8)	6(10.9)
Luminal B HER-2(+)+ME	17(25.0)	12(21.8)
Luminal B HER-2(+)+ NME	5(7.4)	2(3.6)
Luminal B HER-2(-)+ME	0	3(5.5)
Luminal B HER-2(-)+ NME	4(5.9)	0
HER-2(+)+ ME	8(11.8)	8(14.5)
HER-2(+)+ NME	0	1(1.8)
Triple-negative + ME	5(7.4)	1(1.8)
Triple-negative + NME	2(2.9)	0

ME: Masses enhancement. NME: Non-mass enhancement.  $P=0.152$  (Fisher's exact test).

表6 临床治疗方式

Table 6 Clinical treatment [cases(%)]

Groups	UBC	MMBC
NA+BCS	5(7.4)	6(10.9)
NA+MAS	13(19.1)	18(32.7)
BCS+A	24(35.3)	8(14.5)
MAS+A	9(13.2)	12(21.8)
BCS	9(13.2)	3(5.5)
MAS	8(11.8)	8(14.5)

NA: Neoadjuvant therapy. A: Adjuvant therapy. BCS: Breast conserving surgery. MAS: Mastectomy.  $\chi^2=11.076$ ,  $P=0.050$ .

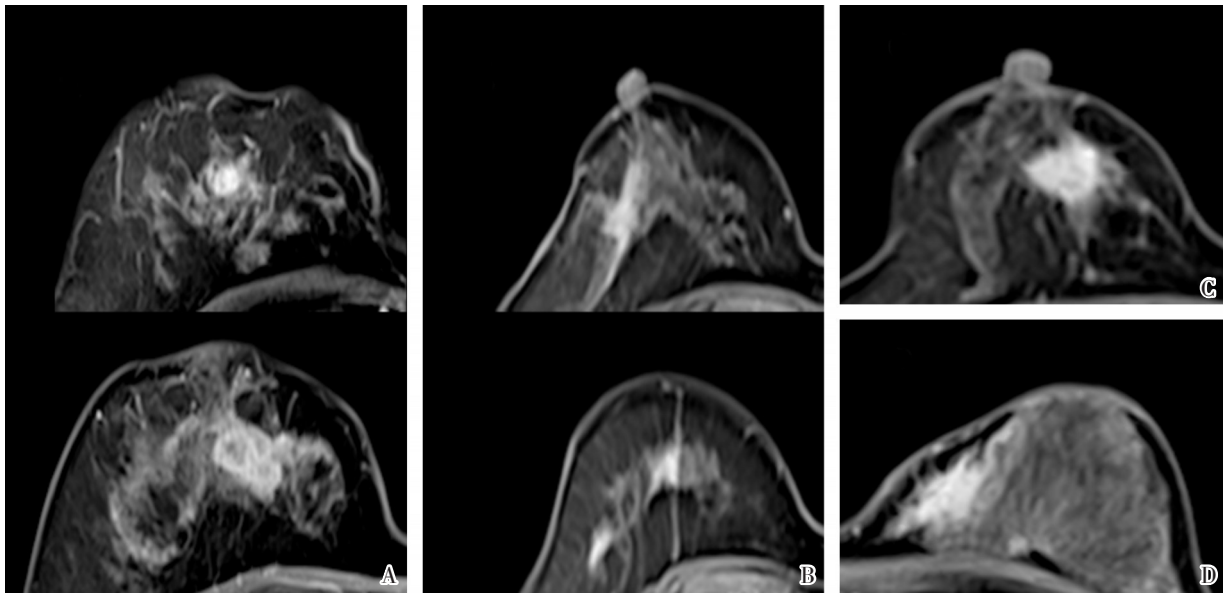
表7 UBC对应表

Table 7 Corresponding table of UBC

(cases)

Groups	Treatment						Active margin
	NA+BCS	NA+MAS	BCS+A	MAS+A	BCS	MAS	
Luminal A	0	5	8	4	4	6	27
Luminal B HER-2(+)	2	5	9	2	3	1	22
Luminal B HER-2(-)	1	1	1	0	0	1	4
HER-2(+)	1	2	3	2	0	0	8
Triple-negative	1	0	3	1	2	0	7
Active margin	5	13	24	9	9	8	68

NA: Neoadjuvant therapy. A: Adjuvant therapy. BCS: Breast conserving surgery. MAS: Mastectomy.



A: 40-year-old woman, multifocal and multicentric breast cancer (MMBC) with masses enhancement (ME). B: 62-year-old woman, MMBC with non-mass enhancement (NME). C: 44-year-old woman, unifocal breast cancer (UBC) with ME. D: 42-year-old woman, UBC with NME.

图1 MMBC与UBC的ME与NME表现

Fig.1 Presentation of MMBC and UBC as ME or NME

表8 UBC摘要  
Table 8 Summary of UBC

Dimension	Singular value	Inertia	Proportion of inertia		Value	
			Accounted for	Cumulative	Standard deviation	Correlation 2
1	0.352	0.124	0.485	0.485	0.084	-0.291
2	0.266	0.071	0.277	0.763	0.103	
3	0.208	0.043	0.170	0.933		
4	0.131	0.017	0.067	1.000		
Total		0.255	1.000	1.000		

MMBC与UBC两者比较的研究较少,其特征可能存在较大的差异。乳腺动态增强(dynamic contrast-enhanced)MRI是诊断乳腺癌的重要手段,可通过增强后病变强化特征来反映病变的血供特性。本研究通过对比同期MMBC与UBC的临床、MRI与病理的差异,发现MMBC最大病灶病理类型中高级别浸润性导管癌比例明显低于UBC,但远处转移比例高于UBC,分子亚型及MRI强化方式两者无统计学差异,采用CA表明MMBC及UBC的分子亚型影响治疗方式,其中HER-2(+)、Luminal B型乳腺癌治疗方式关联性较高,三阴性乳腺癌治疗方式关联性较低。

MMBC患者的年龄小于UBC患者,提示年龄

可能是影响MMBC的重要因素之一,这与Nutter等<sup>[10]</sup>的研究结果相似。在常规病理分型,MMBC的IDC占四分之三以上(81.9%),DCIS及I~II级IDC较UBC多(49.2%比39.1%),所以MMBC最大病灶的低级别浸润性导管癌的比例大于UBC。虽然MMBC最大病灶的高级别浸润性导管癌比例低于UBC,且MMBC最大病灶的长径与UBC无统计学差异,但MMBC出现远处转移例数明显多于UBC(13例比4例),说明MMBC的远处转移和多个病灶总的肿瘤负荷关系更密切,Fushimi等<sup>[11]</sup>对134例MMBC患者研究发现,多灶性与多中心性可能不是预后不良的预测因素,但所有浸润癌灶的直径总和与预后密切相关,Karakas等<sup>[12]</sup>的研究

表9 UBC概述行和列点  
Table 9 Overview row and column points of UBC

	Score in dimension	
	1	2
Molecular subtypes (row)		
Luminal A	0.704	-0.110
Luminal B HER-2(+)	0.324	-0.369
Luminal B HER-2(-)	0.059	-0.074
HER-2(+)	0.118	-0.663
Triple-negative	0.103	-0.756
Treatment (column)		
NA+BCS	-1.268	0.714
NA+MAS	0.060	0.573
BCS+A	-0.239	-0.134
MAS+A	-0.001	-0.157
BCS	0.062	-1.031
MAS	1.344	0.362

NA: Neoadjuvant therapy. A: Adjuvant therapy. BCS: Breast conserving surgery. MAS: Mastectomy.

也提出MMBC所有病灶大小的总和相对于最大病灶长径,是一种更好的预测分类,虽然AJCC指南

的T分期是以最大肿瘤长径为依据,临床工作中仍需注意MMBC在T分期有低估的可能。另外,由于肿瘤的异质性,各个病灶的组织学及分子分型可能存在差异,均可影响预后的不同。Grimm等<sup>[13]</sup>对441例MMBC患者的研究发现,在Luminal B型和HER-2(+)型中呈多灶性、多中心性表现者更为常见,但本研究中两者在MMBC和UBC中的比例没有明显差异,这可能与本研究样本量偏小有关,有待进一步研究。

MMBC与UBC的肿块样强化比较,UBC中的卵圆形较MMBC多,MMBC中的圆形较UBC多,而不规则形在两者中都占大多数,乳腺癌的典型表现多为边缘不规则,这与Rabasco等<sup>[14]</sup>的研究结果相似,病灶不规则与恶性肿瘤向周围浸润生长及各个方向生长速度不一致相关;MMBC与UBC的非肿块样强化的分布方式无统计学差异。TIC作为半自动定量参数比传统而主观的评估方法更加精确、效率更高<sup>[15]</sup>。研究中MMBC与UBC的TIC II型都占绝大多数,二者的TIC类型无统计学差异。术前MRI有助于多灶多中心乳腺癌的检出,虽然MMBC的最大病灶病理类型与UBC有显著差异,MMBC最大病灶的高级别浸润性导管癌

表10 MMBC对应表  
Table 10 Corresponding table of MMBC

	NA+BCS	NA+MAS	BCS+A	MAS+A	BCS	MAS	Active margin
Luminal A	2	8	4	5	3	6	28
Luminal B HER-2(+)	2	3	4	4	0	1	14
Luminal B HER-2(-)	0	2	0	0	0	1	3
HER-2(+)	2	5	0	2	0	0	9
Triple-negative	0	0	0	1	0	0	1
Active margin	6	18	8	12	3	8	55

NA: Neoadjuvant therapy. A: Adjuvant therapy. BCS: Breast conserving surgery. MAS: Mastectomy.

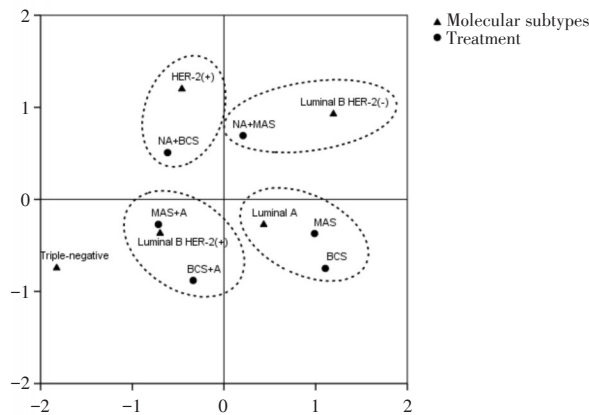
表11 MMBC摘要  
Table 11 Summary of MMBC

Dimension	Singular value	Inertia	Proportion of inertia		Value	
			Accounted for	Cumulative	Standard deviation	Correlation 2
1	0.392	0.154	0.428	0.428	0.099	-0.143
2	0.365	0.133	0.371	0.798	0.102	
3	0.255	0.051	0.141	0.939		
4	0.148	0.022	0.061	1.000		
Total		0.359	1.000	1.000		

表12 MMBC 概述行和列点  
Table 12 Overview row and column points of MMBC

	Score in dimension	
	1	2
Molecular subtypes (row)		
Luminal A	0.433	-0.274
Luminal B HER-2(+)	-0.697	-0.369
Luminal B HER-2(-)	1.193	0.927
HER-2(+)	-0.460	1.199
Triple-negative	-1.825	-0.745
Treatment (column)		
NA+BCS	-0.615	0.080
NA+MAS	0.208	0.693
BCS+A	-0.336	-0.880
MAS+A	-0.715	-0.272
BCS	1.106	-0.750
MAS	0.988	-0.371

NA: Neoadjuvant therapy. A: Adjuvant therapy. BCS: Breast conserving surgery. MAS: Mastectomy.

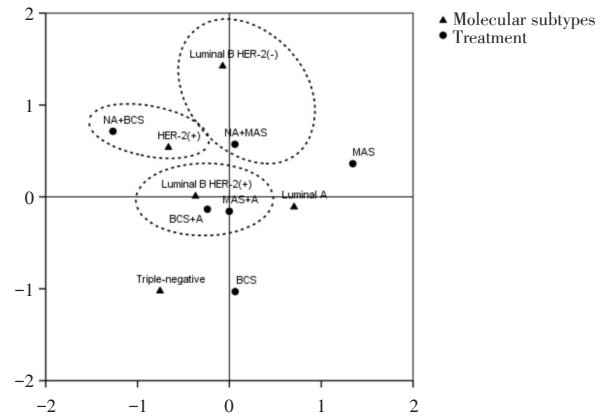


NA: Neoadjuvant therapy. A: Adjuvant therapy. BCS: Breast conserving surgery. MAS: Mastectomy.

图2 MMBC 的分子亚型与治疗方式的对应分析  
Fig.2 CA of molecular subtypes and treatment of MMBC

比例低于 UBC, 但 MR 强化表现与 UBC 相比无统计学差异, 无论是 MR 形态学还是血流动力学的评估, MMBC 的最大病灶和 UBC 具有相似的 MR 表现。

在 CA 图中, 聚集在亚型附近的治疗方式与该亚型关系密切。MMBC 患者中, Luminal B HER-2(+ )型患者常倾向于乳房切除术或保乳术后行辅助治疗, 且更倾向于乳房切除术后行辅助治疗;



NA: Neoadjuvant therapy. A: Adjuvant therapy. BCS: Breast conserving surgery. MAS: Mastectomy.

图3 UBC 的分子亚型与治疗方式的对应分析  
Fig.3 CA of molecular subtypes and treatment of UBC

Luminal A 型患者倾向于单纯行手术而不需行辅助治疗, 这与 Luminal A 型预后较好相符; HER-2(+ )型患者倾向于新辅助治疗后行保乳术, 曲妥珠单抗在 HER-2(+ )乳腺癌新辅助治疗的标准地位已被广泛认可; Luminal B HER-2(-)型患者倾向于新辅助治疗后行乳房切除术, 但两点距离较远。UBC 患者中, Luminal B HER-2(+ )型患者与 MMBC 患者相似, 倾向于手术后行辅助治疗; HER-2(+ )型患者倾向于新辅助治疗后行保乳术; Luminal B HER-2(-)型患者倾向于新辅助治疗后行乳房切除术, 但与 MMBC 相似, 两点距离较远; 而 UBC 中的 Luminal A 型患者相对 MMBC 中的患者, 其与单行手术方式点距离较远, 而更接近于手术后行辅助治疗方式, 这提示 UBC 中的 Luminal A 型患者乳腺癌检出时恶性度更高。在图 2、3 中 Luminal B HER-2(+ )型患者都接近于原点, 关联性较低; 相反, 三阴性患者都距离原点较远, 说明其治疗方式关联性较强, HER-2(+ )型患者及三阴性乳腺癌患者保乳术后复发率较高、治疗效果差<sup>[16-17]</sup>。

本研究存在以下不足: ①样本量偏小; ②研究的参数偏少; ③多灶性、多中心乳腺癌大部分只有最大病灶的病理结果, 未对每个病灶评价组织类型及分子分型, 将在以后进一步研究。

综上所述, 本研究通过回顾性分析我院收治并治疗的 MMBC 和 UBC 乳腺癌病例, 对其 MRI 与临床、病理特征进行比较, 无论 MMBC 还是 UBC, MR 强化表现无明显差异, 分子亚型是影响治疗

的主要因素,MMBC最大病灶的病理类型较UBC侵袭性低,但远处转移比例高于UBC,临床需基于

乳腺癌肿瘤生物学特性,并全面考虑多个病灶总的肿瘤负荷拟定个体治疗方案。

#### 参考文献

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] Marinovich ML, Macaskill P, Bernardi D, et al. Systematic review of agreement between tomosynthesis and pathologic tumor size for newly diagnosed breast cancer and comparison with other imaging tests [J]. *Expert Rev Med Devices*, 2018, 15(7): 489-496.
- [3] 韦苇,黄仲奎,谢东,等.动态增强MRI结合DWI对乳腺疾病BI-RADS分类诊断的价值[J]. *广东医学*, 2016, 37(2): 256-259, 260.  
Wei W, Huang ZK, Xie D, et al. The diagnostic value of dynamic enhanced MRI combined with DWI for the BI-RADS differentiation of breast disease [J]. *Guangdong Med J*, 2016, 37(2): 256-259, 260.
- [4] Beyhan A, Bianca L, Blohmer JU, et al. Impact of multifocal or multicentric disease on surgery and locoregional, distant and overall survival of 6, 134 breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy [J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(4): 1118-1127.
- [5] Benveniste AP, Dryden MJ, Bedrosian I, et al. Surveillance of women with a personal history of breast cancer by tumour subtype [J]. *Clin Radiol*, 2017, 72(3): 266.e1-266.e6.
- [6] Amin MB, Edge S, Greene F, et al. *AJCC Cancer Staging Manual* [M]. 8th ed. New York: Springer, 2017: 589-590.
- [7] Machida Y, Tozaki M, Shimauchi A, et al. Two distinct types of linear distribution in nonmass enhancement at breast Mr imaging: difference in positive predictive value between linear and branching patterns [J]. *Radiology*, 2015, 276(3): 686-694.
- [8] 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.
- [9] Mancini R, Pattaro G, Diodoro MG, et al. Tumor regression grade after neoadjuvant chemoradiation and surgery for low rectal cancer evaluated by multiple correspondence analysis: ten years as minimum follow-up [J]. *Clin Colorectal Cancer*, 2018, 17(1): e13-e19.
- [10] Nutter EL, Weiss JE, Marotti JD, et al. Personal history of proliferative breast disease with atypia and risk of multifocal breast Cancer [J]. *Cancer*, 2017, 124(7): 1350-1357.
- [11] Fushimi A, Yoshida A, Yagata H, et al. Prognostic impact of multifocal and multicentric breast Cancer versus unifocal breast Cancer [J]. *Surg Today*, 2019, 49(3): 224-230.
- [12] Karakas Y, Dizdar O, Aksoy S, et al. The effect of total size of lesions in multifocal/multicentric breast cancer on survival [J]. *Clin Breast Cancer*, 2018, 18(4): 320-327.
- [13] Grimm LJ, Johnson KS, Marcom PK, et al. Can breast cancer molecular subtype help to select patients for preoperative Mr imaging [J]. *Radiology*, 2015, 274(2): 352-358.
- [14] Rabasco P, Caivano R, Dinardo G, et al. Magnetic resonance imaging in the pre-surgical staging of breast cancer: our experience [J]. *Cancer Invest*, 2017, 35(1): 43-50.
- [15] Yin J, Yang J, Lu H, et al. Quantitative discrimination between invasive ductal carcinomas and benign lesions based on semi-automatic analysis of time intensity curves from breast dynamic contrast enhanced MRI [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2015, 34(24): 1-10.
- [16] Fragomeni SM, Sciallis A, Jeruss JS. Molecular subtypes and local-regional control of breast cancer [J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2018, 27(1): 95-120.
- [17] 李智勇,白雪.三阴性乳腺癌分子分型的研究进展[J]. *新医学*, 2018, 49(2): 77-81.  
Li ZY, Bai X. Research progress on molecular typing of triple-negative breast Cancer [J]. *N Med*, 2018, 49(2): 77-81.

(编辑 孙慧兰)