

论 著

应用MRI扫描ADC值
评估乳腺浸润性导管癌组织学分级及
预后的可行性研究新疆医科大学第三临床医院附属肿瘤
医院核磁室 (新疆 乌鲁木齐 830011)
王雪岩 刘 艳

【摘要】目的 探讨应用MRI扫描ADC值评估乳腺浸润性导管癌组织学分级及预后的可行性。**方法** 回顾性收集我院2017年1月~2018年11月收治的经病理学活检确诊的79例乳腺浸润性导管癌患者临床及影像学资料, 比较不同组织学分级、预后分子指标(ER、PR、Ki-67、HER-2)ADC值水平, 采用Spearman等级相关分析预后分子指标与ADC值的相关性。**结果** 不同SBR分级与对照组正常乳腺组织的ADC值比较有差异, III级乳腺浸润性导管癌ADC值明显高于I级、II级, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 对照组ADC值明显低于I级、II级、III级乳腺浸润性导管癌ADC值, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。乳腺浸润性导管癌ER、PR、Ki-67不同表达水平ADC值比较存在明显差异, 其中ER阴性、PR阴性、Ki-67阴性ADC值明显高于ER阳性、PR阳性、Ki-67阳性, 差异有统计学意义($P < 0.001$); HER-2不同表达水平ADC值比较无明显差异($P > 0.05$); 经过Spearman等级相关分析结果显示乳腺浸润性导管癌的ADC值与ER、PR、Ki-67表呈负相关(r 值分别为-0.392、-0.348、-0.475, P 均 < 0.001); 乳腺浸润性导管癌的ADC值与HER-2水平表达无关($P > 0.05$)。**结论** MRI扫描ADC值与乳腺浸润性导管癌组织学分级及预后存在一定相关性, 可用于临床预后评估的指标。

【关键词】 MRI扫描; ADC值; 乳腺浸润性导管癌; 组织学分级

【中图分类号】 R73; R44

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.08.019

通讯作者: 王雪岩

Feasibility Study of Evaluating the
Histological Grade and Prognosis of
Infiltrating Ductal Carcinoma of Breast with
MRI ADC Value

WANG Xue-yan, LIU Yan. Nuclear Magnetic Resonance Room, Tumor Hospital Affiliated to the Third Clinical Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

[Abstract] Objective To explore the feasibility of evaluating the histological grade and prognosis of infiltrating ductal carcinoma of breast with MRI ADC value. **Methods** The clinical data and imaging data of 79 patients with breast invasive ductal carcinoma diagnosed by pathological biopsy from January 2017 to November 2018 in our hospital were selected retrospectively. The histological grades, prognostic molecular indexes (ER, PR, Ki-67, HER-2) and ADC values were compared. The rank correlation coefficient of spearman was used to analyze the correlation between prognostic molecular markers and ADC values. **Results** The ADC values of different SBR grades were significantly different from those of normal breast tissue in the control group. The ADC values of grade III of breast invasive ductal carcinoma were significantly higher than those of grade I and grade II, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The ADC value of the control group was significantly lower than that of grade I, II, and III of breast invasive ductal carcinoma, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The ADC values of different expression levels of ER, PR and Ki-67 in breast invasive ductal carcinoma were significantly different. The ADC values of ER negative, PR negative and Ki-67 negative were significantly higher than those of ER positive, PR positive and Ki-67 positive. The difference was statistically significant ($P < 0.001$). There was no significant difference in ADC values in different HER-2 expression levels ($P > 0.05$). The Spearman rank correlation analysis showed that the ADC values of breast invasive ductal carcinoma were negatively correlated with ER, PR and Ki-67 (r values were -0.392, -0.348, -0.475 respectively, $P < 0.001$); ADC values of breast invasive ductal carcinoma were not associated with HER-2 expression level ($P > 0.05$). **Conclusion** The ADC value of MRI scan has certain correlation with the histological grade and prognosis of breast invasive ductal carcinoma, and can be used as an indicator for clinical prognosis evaluation.

[Key words] MRI Scan; ADC Value; Breast Invasive Ductal Carcinoma; Histological Grade

乳腺癌是临床中女性常见的恶性肿瘤疾病之一, 近年来我国乳腺癌发病年龄呈现年轻化发展趋势, 每年因乳腺癌发病死亡的女性达1.3万人次, 位居我国女性恶性肿瘤发病的首位, 常见于45岁到50岁的女性人群, 女性在绝经期发病率可持续上升, 70岁可到达最高峰^[1-2]。乳腺癌家族史、停经时间较晚、基因变异等是影响乳腺癌发生的危险因素^[3]。目前乳腺浸润性导管癌的主要治疗方法是手术切除, 影像学检查是发现及评估乳腺癌侵袭程度的主要手段。MRI能够直接反映乳腺浸润性导管癌的组织水分子的运动, 从而间接反应组织结构的变化, 乳腺浸润性导管癌的病理分级状态可通过表观扩散系数(Apparent Diffusion Coefficient, ADC)体现, 与患者预后可能存在一定联系^[4]。为此, 本研究收集了79例乳腺浸润性导管癌患者的临床资料, 旨在探讨应用MRI扫描ADC值评估乳腺浸润性导管癌组织学分级及预后的可行性, 现报道内容如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集我院2017年1月~2018年11月收治的经病理学活检确诊的79例乳腺浸润性导管癌患者的临床资料。纳入标准:①经病理学活检确诊为乳腺浸润性导管癌者;②临床资料、影像学资料完整者;③本研究经医学伦理委员会批准,所有患者或其家属均签署知情同意书。79例腺浸润性导管癌患者均为女性,年龄24~75岁,平均年龄(69.69 ± 5.56)岁,体重46~75 Kg,平均体重(54.26 ± 4.31)Kg,文化程度:初中及以下29例,高中37例,大学及以上13例。患者均为单侧乳腺发病,其中病灶部位左侧41例,右侧38例,选择对侧乳腺组织作为对照组。乳腺浸润性导管癌分级采用乳腺癌 Nottingham联合组织学分级系统(SBR分级系统)进行分级,其中I级10例,II级54例,III级15例。

1.2 设备与方法 MRI检查:使用西门子3.0T (Magnetomverio Tim 3.0T),采用乳腺专用相控阵表面线圈,患者取俯卧位,头先入,双乳自然下垂至线圈,扫描范围包括双侧乳腺及腋窝。扫描序列和参数如下:①平扫包括轴位FSE T₁WI、矢状位T₂WI trim(T₂压脂)、矢状位FSE脂肪抑制T₂WI、轴位DWI。②动态增强扫描(DCE-MRI):扫描前先扫一期蒙片,然后保持体位不变,采用轴位三维序列(3D-FLASH),层厚1.2mm,无间距扫描,TR4.67,TE1.66。用高压注射器于手背静脉注射钆喷酸葡胺(Gd-DTPA),剂量0.2mL/Kg,速度为2.5mL/s,随后以同样的速度团注20mL生理盐水。注药10s后开始扫描,连续扫7期,每期时间60s。

1.3 ADC值的测定 由2位资

深的影像医师对79例研究对象的图像资料采用盲法独自阅片,图像进入西门子图像处理工作站(SyngoMRB17)进行图像、数据处理,选择病灶最大层面时,需要避开可见液化、坏死等区域,定位感兴趣区域,重复测量3次,以3次平均值为患者的ADC值。

1.4 观察指标 收集79例患者临床资料集影像学资料,包括年龄、学历、雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、人表皮生长因子受体2(HER-2)表达情况,采用常规免疫组化SP法进行ER、PR、HER-2和Ki-67表达水平进行检测,阴性、阳性判断根据^[5]参考文献。

1.5 统计学方法 本研究所有数据均使用SPSS 18.0统计软件,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)进行统计描述,采用t检验;计数资料采用率和构成比描述,采用

Spearman等级相关分析ADC值与不同乳腺浸润性导管癌预后分子指标的相关性,以 $P < 0.05$ 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同组织学分级乳腺浸润性导管癌与正常乳腺组织的ADC值比较 不同SBR分级与对照组正常乳腺组织的ADC值比较有差异,III级乳腺浸润性导管癌ADC值明显高于I级、II级,差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组ADC值明显低于I级、II级、III级乳腺浸润性导管癌ADC值(见图1-2),差异有统计学意义($P < 0.05$),详情见表1。

2.2 不同乳腺浸润性导管癌预后分子指标ADC值的比较 79例乳腺浸润性导管癌ER、PR、Ki-67不同表达水平ADC值比较存在明

表1 不同组织学分级乳腺浸润性导管癌与正常乳腺组织的ADC值比较

分组	例数	ADC值(mm ² /s)
I级	10	1.23 ± 0.23^a
II级	54	0.84 ± 0.19^a
III级	15	0.71 ± 0.15^a
对照组	79	1.36 ± 0.09
F	-	175.67
P	-	< 0.001

^a注:与对照组相比, $P < 0.05$ 。

表2 不同乳腺浸润性导管癌预后分子指标ADC值的比较

分子指标表达	例数	ADC值(mm ² /s)	t	P
ER				
阴性	36	1.175 ± 0.106	7.677	< 0.001
阳性	43	1.015 ± 0.079		
PR				
阴性	40	1.157 ± 0.101	4.561	< 0.001
阳性	39	1.062 ± 0.083		
HER-2				
阴性	55	1.074 ± 0.086	0.884	0.379
阳性	24	1.051 ± 0.143		
Ki-67				
阴性	19	1.196 ± 0.098	9.569	< 0.001
阳性	60	1.075 ± 0.009		

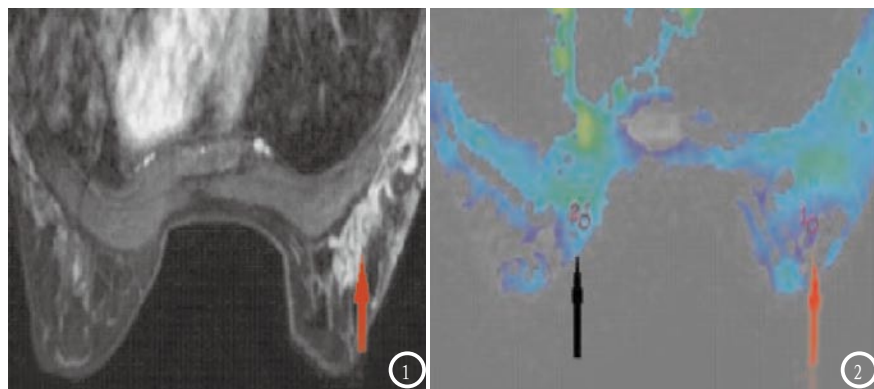


图1-2 I级浸润性导管癌。图1 MRI增强图像可见患者右侧乳腺见弥漫性高强化影(箭头);图2 放置感兴趣区,病灶区域ADC值为 $1.119 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$,正常腺体ADC值: $1.431 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 。

显差异,其中ER阴性、PR阴性、Ki-67阴性ADC值明显高于ER阳性、PR阳性、Ki-67阳性,差异有统计学意义($P < 0.001$);HER-2不同表达水平ADC值比较无明显差异($P > 0.05$),详情见表2。

2.3 ADC值与不同乳腺浸润性导管癌预后分子指标的相关性分析 经过Spearman等级相关分析结果显示:乳腺浸润性导管癌的ADC值与ER、PR、Ki-67表呈负相关(r 值分别为-0.392、-0.348、-0.475, P 均 < 0.001);乳腺浸润性导管癌的ADC值与与HER-2水平表达无关($P > 0.05$)。

3 讨论

乳腺癌起源于乳腺各级别导管、腺泡上皮,病理过程主要为腺上皮增生——不典型增生——导管原位癌——早期浸润癌,既往文献报道,中国女性乳腺癌患者疾病分型中,浸润性导管癌的比例约大于70%,事实上,乳腺癌具有高度异质性,影响乳腺癌疗效、预后危险因素包括病理分子亚型、病理组织学分级,组织学级别越高治疗难度越大,5年生存率越低,比如三阴乳腺癌患者预后不佳,三阴乳腺癌是指乳腺癌患者孕激素受体(PR)、雌激素受体(ER)及表皮生长因子受体-2(HER-2)均表现为阴性,该类

型乳腺癌的发生与乳腺肌上皮的“基底样癌”密切相关,具有易复发、易转移等临床特征,临床上普通全身化疗方案临床治疗效果差^[6-8]。

目前病理学活检是判断组织学分析的金标准,但病理活检作为一类有创性检查,对病人造成有形的身体创伤,MRI扫描优势在于具有良好的软组织分辨率及空间分辨率,通过影像学的表现特征,对乳腺癌组织学分级及生物学特性进行相关评估是临床中一项重要的课题^[9-10]。已有相关文献^[11]研究表明ADC值对不同组织学分级的胶质瘤具有统计学意义,同时弥散加权系数ADC值临床鉴别诊断良、恶性乳腺疾病中有重要价值^[12],故推测应用MRI扫描ADC值来评估乳腺癌病理组织学分级是可行的,本组研究回顾性分析了79例乳腺浸润性导管癌患者的临床资料,在将正常乳腺组织作为对比后,发现不同SBR分级与对照组正常乳腺组织的ADC值比较有差异,其III级乳腺浸润性导管癌ADC值明显高于I级、II级,对照组ADC值明显低于I级、II级、III级乳腺浸润性导管癌ADC值($P < 0.05$),证实肿瘤的ADC值受到扩散及灌注因素的影响,在不同SBR分级中存在差异性,进一步在不同乳腺浸润性导管癌预后分子指标比较中,结果

显示ER阴性、PR阴性、Ki-67阴性ADC值分别明显高于其阳性表达,经过Spearman等级相关分析结果发现乳腺浸润性导管癌的ADC值与ER、PR、Ki-67表呈负相关($P < 0.001$),表明MRI扫描ADC值与乳腺浸润性导管癌组织学分级及预后存在一定相关性。从病理角度分析,恶性乳腺肿瘤细胞相对良性病变,病灶体积更大且密集,在细胞外间隙减少的情况下出现水分受限,MRI扫描过程中,ADC值逐渐降低,这是采用ADC评估乳腺浸润性导管癌组织学分级及预后的基本,但在值得注意的是,信噪比存在的差异性与在b值选取有关,尽量取800~1000s/ mm^2 时最高,在提高图像空间分辨率的同时也能保证高时间性分辨率^[13-15]。

综上所述,MRI扫描ADC值与乳腺浸润性导管癌组织学分级及预后存在一定相关性,可用于临床预后评估的指标。

参考文献

- [1] 刘鸿利,位寒,姜鉴娟,等. 3.0T MRI扩散加权成像表现扩散系数直方图与乳腺浸润性导管癌预后因素的相关性研究[J]. 临床放射学杂志, 2018, 37(4): 600-606.
- [2] 丁伟伟,刘珊,陈兵,等. MRI动态增强扫描和X线钼靶在乳腺浸润性导管癌中的诊断价值分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2017.
- [3] 唐雨欣,李吉杰,何伟,等. 乳腺癌患者BRCA1启动子甲基化与生存时间关系的Meta分析[J]. 预防医学情报杂志, 2018, 34(10): 59-63.
- [4] 姚小刚,朱培菊,赵明,等. 磁共振成像表现扩散系数与乳腺浸润性导管癌组织学分级及预后指标的相关性研究[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(17): 188-191+210.
- [5] 李明,周蓓蓓,王劲松,等. PHH3在乳腺浸润性导管癌组织学分级中的价值及其临床意义[J]. 诊断病理学杂志, 2017, 24(5): 342-345.
- [6] 徐程,潘贝晶,平国强,等. 伴腋窝

- 淋巴结转移的乳腺浸润性导管癌PD-L1的表达及临床病理特征[J]. 中华病理学杂志, 2018, 47(1): 59.
- [7] 唐雨欣, 李吉杰, 何伟, 等. 乳腺癌患者BRCA1启动子甲基化与生存时间关系的Meta分析[J]. 预防医学情报杂志, 2018, 34(10): 59-63.
- [8] 徐曼, 余永强, 侯唯姝. DCE-MRI联合DWI评估乳腺肿块型浸润性导管癌恶性程度[J]. 实用放射学杂志, 2017, 33(7): 172-174.
- [9] 卢瑞梁, 徐志锋, 高明勇, 等. ADC值和SUV_{max}值与乳腺浸润性导管癌预后因素关系研究[J]. 放射学实践, 2017, 32(7): 710-714.
- [10] 刘姝邑, 刘艳. 浸润性导管癌MRI形态学表现与特异性受体表达的相关性研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(12): 48-50.
- [11] 韩武, 毛一朴, 马隆佰, 等. 3.0T MR扩散张量成像在胶质瘤分级中的临床诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(10): 14-17.
- [12] 徐姝, 罗娅红, 何翠菊. 表观扩散系数数值离散系数在乳腺良恶性病变鉴别诊断中的应用[J]. 放射学实践, 2017, 32(6): 569-571.
- [13] 吴佩琪, 刘再毅, 梁长虹. 基于MRI的影像组学特征在鉴别乳腺浸润性导管癌病理分级中的价值[J]. 医学研究生学报, 2018, 15(9): 938-942.
- [14] 邵真真, 王菊, 刘佩芳, 等. 乳腺癌新辅助化疗后不同退缩方式肿瘤的形态学及分子生物学特征比较研究[J]. 国际医学放射学杂志, 2018, 41(2): 138-141.
- [15] 付泽鸿, 徐红芳, 王璐燕. 浸润性乳腺癌MRI表观扩散系数与肿瘤组织生长、新生血管生成的相关性[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(16): 217-219.

(本文编辑: 谢婷婷)

【收稿日期】2019-05-11

(上接第 15 页)

- at 3 T using various image analysis methods in the estimation of grading intracranial gliomas. Magnetic Resonance Imaging, 2010, 28: 594-598.
- [6] Pinker K, Noebauer-Huhmann IM, Stavrou I, Hoeflberger R, Szomolanyi P, Karanikas G, et al. High-resolution contrast-enhanced, susceptibility-weighted MR imaging at 3T in patients with brain tumors: correlation with positron-emission tomography and histopathologic findings. AJNR Am J Neuroradiol, 2007, 28: 1280-1286.
- [7] Park MJ, Kim HS, Jahng GH, Ryu CW, Park SM, Kim SY, et al. Semiquantitative assessment of intratumoral susceptibility signals using non-contrast-enhanced high-field high-resolution susceptibility-weighted imaging in patients with gliomas: comparison with MR perfusion imaging. AJNR Am J Neuroradiol, 2009, 30: 1402-1408.
- [8] Nandigam RNK, Viswanathan A, Delgado P, et al. MR imaging detection of cerebral microbleeds: effect of susceptibility-weighted imaging, section thickness, and field strength[J]. AJNR, 2009, 30: 338-343.
- [9] 谭德力, 李大圣, 骆祥伟, 等. 脑淋巴瘤与高级别胶质瘤磁敏感加权成像诊断对比研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(5): 15-17.
- [10] Chavhan GB, Babyn PS, Thomas B, et al. Principles, techniques, and applications of T2*-based MR imaging and its special applications[J]. Radiographics, 2009, 29: 1433-1449.
- [11] 朱文珍, 漆剑频, 申皓, 等. MR磁敏感成像技术在脑部血管性病变中的应用[J]. 中华放射学杂志, 2007, 41(10): 1040-1044.
- [12] 艾斌, 李传亭, 李彦, 等. 磁敏感加权序列在脑星形细胞瘤分级中的应用价值[J]. 实用放射学杂志, 2009, 25(7): 932-935.
- [13] 陈月洁, 黄砚玲, 王永峰, 等. 磁敏感加权成像显示出血对脑胶质瘤分级评估的价值[J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(2): 247-249.
- [14] 张军, 李克, 汤伟军, 等. 磁敏感加权成像在胶质瘤分级中的应用价值初探[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2008, 14(6): 492-494.
- [15] Kim HS, Jahng GH, Ryu CW, et al. Added value and diagnostic performance of intratumoral susceptibility signals in the differential diagnosis of solitary enhancing brain lesions: preliminary study. AJNR, 2009, 30: 1574-1579.
- [16] Pinker K, Noebauer-Huhmann IM, Stavrou I, et al. High-field, high-resolution, susceptibility-weighted magnetic resonance imaging: improved image quality by addition of contrast agent and higher field strength in patients with brain tumors[J]. Neuroradiology, 2008, 50, 50: 9-16.
- [17] J. Furtner, V. Schöpf, M. Preusse, et al. Non-invasive assessment of intratumoral vascularity using arterial spin labeling: A comparison to susceptibility-weighted imaging for the differentiation of primary cerebral lymphoma and glioblastoma. European Journal of Radiology, 2014, 83: 806-810.
- [18] Aronen HJ, Gazit IE, Louis DN, et al. Cerebral blood volume maps of gliomas: comparison with tumor grade and histologic findings[J]. Radiology, 1994, 191(1): 41-51.
- [19] Cha S, Knopp EA, Johnson G, et al. Intracranial mass lesions: dynamic contrast-enhanced susceptibility-weighted echo-planar perfusion MR imaging[J]. Radiology, 2002, 223: 11-29.
- [20] Sehgal V, Delproposto Z, Haddad D, et al. Susceptibility-weighted imaging to visualize blood products and improve tumor contrast in the study of brain masses [J]. J Magn Reson Imaging, 2006, 24: 41-51.

(本文编辑: 谢婷婷)

【收稿日期】2018-09-03