

论 著

3.0T磁共振弥散加权成像表观扩散系数与乳腺癌病理类型分级相关性的临床价值研究*

1. 牡丹江医学院附属红旗医院

磁共振科 (黑龙江 牡丹江 157011)

2. 牡丹江市肿瘤医院磁共振科

(黑龙江 牡丹江 157011)

3. 牡丹江医学院医学影像学院

(黑龙江 牡丹江 157011)

邢 健¹ 汤 洋² 李 奇¹李洪义¹ 朱 敏¹ 魏秀芳¹刘 鹤¹ 刘新亮³ 洪静静³

【摘要】目的 应用3.0T磁共振弥散加权成像序列及不同b值下表观扩散系数在乳腺癌的病理类型、分级及临床价值的研究。方法 选取2017年9月至2018年9月我科接收的72例经临床术后证实乳腺癌患者作为实验组,选择同期接受MR检查的临床证实非乳腺癌患者72例作为对照组,回顾性分析比较两组患者的DWI信号强度比较;比较b值1000s/mm²时两组患者的ADC值;观察多b值下不同类型乳腺癌在ADC值上的差异以及比较ADC值在乳腺癌病理分级的价值。结果 研究组中弥散加权成像DWI检查71例出现高信号,1例为等信号;对照组中70例患者表现为等低信号,只有2例患者出现混杂高信号,两组信号强弱比较,差异有统计学意义(P<0.05);b值1000s/mm²时对照组与研究组ADC值存在差异,且两组间比较差异有统计学意义(P<0.05);不同b值下浸润型癌与非浸润性癌ADC值存在差异,且有统计学差异(P<0.05);ADC值在乳腺癌患者中I、II和III级病灶组织的逐渐降低,且组间比较差异具有统计学意义(P<0.05)。结论 弥散加权成像DWI对乳腺癌病变恶性的判定具有一定临床意义,对于病理分型、临床分级具有较重要临床诊治意义,因此值得临床推广应用。

【关键词】乳腺癌;磁共振扩散加权成像;表观弥散系数;临床价值

【中图分类号】R445.2; R737.9

【文献标识码】A

【基金项目】黑龙江省教育厅省属高校基本科研立项(编号:2017-KYYWFMY-0683)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.10.017

通讯作者:李洪义

Clinical Value of 3.0T Magnetic Resonance Diffusion-weighted Imaging Apparent Diffusion Coefficient and Correlation of Pathological Types of Breast Cancer*

XING Jian, TANG Yang, LI Qi, et al., Department of Magnetic Resonance, Mudanjiang Medical College Affiliated Hongqi Hospital, Mudanjiang 157011, Heilongjiang Province, China

[Abstract] *Objective* The 3.0T magnetic resonance diffusion weighted sequence and the different b value of the apparent diffusion coefficient were studied in the pathological type, grade and clinical value of breast cancer. *Methods* 72 cases of clinically confirmed breast cancer patients received by our department from September 2017 to September 2018 were selected as the experimental group. 72 cases of non-breast cancer patients with clinically confirmed MR were selected as the control group. Retrospective analysis was performed to compare the DWI signal intensity between the two groups. The ADC values of the two groups were compared with the b value of 1000s/mm². The differences in ADC values of different types of breast cancer under multi-b values and the comparison of ADC values in breast cancer pathology were observed. The value of grading. *Results* In the study group, 71 patients with high-signal DWI showed high signal, and 1 patient had equal signal. In the control group, 70 patients showed equal low signal, and only 2 patients showed mixed high signal. The difference between the two groups was different. Statistical significance (P<0.05); There was a difference in the ADC values between the control group and the study group at the b value of 1000s/mm², and the difference between the two groups was statistically significant (P<0.05). There were differences in the ADC values between the invasive and non-invasive cancers under different b values. There was a statistically significant difference (P<0.05); ADC values in the breast cancer patients with grade I, II and III lesions gradually decreased, and the difference between the groups was statistically significant (P<0.05). *Conclusion* Diffusion-weighted imaging DWI has certain clinical significance for the determination of benign and malignant breast lesions. It has important clinical diagnosis and treatment significance for pathological classification and clinical grading. Therefore, it is worthy of clinical application.

[Key words] Breast Cancer; Diffusion-weighted Imaging of Magnetic Resonance; Apparent Diffusion Coefficient; Clinical Value

乳腺癌是女性最高发恶性肿瘤之一,近年来其发病率呈现出了逐年上升的趋势,有研究表明在发达国家中每8名妇女中就会有1人罹患乳腺癌。我国发病率虽不及发达国家,但随着近年生活水平的提高改善及工作、生活压力的剧增,发病情况仍不宜乐观,尤其近年我国乳腺癌发病率的增长速度要比发达国家高出1~2%^[1]。早期发现至关重要,好在随着全面体检意识的不断深入,早期做出诊断已逐步成为现实,而诊断后能否全面评估对患者预后十分关键。有相关研究表示,乳腺癌病理组织学分类是对临床乳腺癌治疗效果及预后的至关重要的因素,分型级别越高通常提示早期治疗越容易失败。由于传统病理学检查必须给患者带来创伤,所以判定确切且无创的影像学检查是一直追求的医学检查方式。磁共振扩散加权成像(DWI)技术为乳腺疾病检查的新手段,不仅可以多参数对乳腺等软组织病变进行分析,还可以定量分析组织水分子扩散运动情况,尤其对于微小病灶的检出具有独特优势^[1-2]。本研究旨在研究乳腺癌在3.0T磁共振弥散加权成像及表观扩

散系数与乳腺癌诊断临床价值、病理分型及分级的相关性研究,结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取2017年9月至2018年9月我科接收的72例经临床术后证实乳腺癌患者作为实验组,患者的病程为0.3~1.8年,平均病程为(5.3±1.8)个月,年龄24~78岁,中位数48.9岁,患者均为女性。72例患者临床均可触及大小不等肿块,其中41例患者出现乳头的改变,52例存在不同性状的溢液、乳头的内陷、乳腺疼痛或其他不适等临床表现,12例患者触诊时发现位于同侧腋窝区或锁骨上区的肿大淋巴结。患者均为单侧病变,左侧40例、右侧32例。术前行MRI检查并分级,I级34例;II级20例;III级18例,术后病理证实其非浸润性癌19例(其中导管内原位癌17例,小叶原位癌2例);浸润性癌共计53例(浸润性导管癌42例,浸润性小叶癌11例,其他特殊类型癌未见)。同期选择术后病理证实非恶性肿瘤性病变患者72例作为对照组,年龄22~75岁,中位数45.6岁,患者均为女性。

1.2 检查方法 全部72例患者均采用荷兰飞利浦公司双梯度3.0T磁共振机进行扫描,扫描时采用乳腺专用线圈。

患者扫描体位选择:患者采取俯卧位,使患者的乳房自然下垂,且与线圈呈垂直角度,矢状位平扫时采取相应序列逐一进行单侧乳房扫描,横断面和冠状面平扫时选取相关序列同时双侧乳房扫描。

扫描参数选择:所选取的患者均采用T₁WI-SPGR序列(TR

2000ms, TE20ms, TI800ms)、T₂WI-FSE序列(TR4000ms, TE80ms)、T₂WI-SPAIR序列及DWI序列(TR5000ms, TE59ms, b=0、1000、2000s/mm²)扫描,层间隔1mm,层厚3mm,视野(FOV)360mm×360mm×179mm;激励次数3次,扫描完成后将原始图像自动上传至后处理工作站,利用后处理软件对原始图像进行自动校正分析,运用感兴趣区域(ROI)技术分别测量病变的ADC值。

1.3 诊断标准

1.3.1 图像处理及分析:由两名副高职及以上影像医师阅片并评定,采取双盲法对所有的MRI图像进行阅片诊断,当意见不一致时,需经讨论后得出统一诊断结论;在后处理软件上对主要对感兴趣区域(ROI)进行选取及ADC值测量。

1.3.2 DWI弥散加权成像:选取3个避开囊变、出血、坏死、液化及钙化病灶较为清晰的感兴趣区,选取最少包括50个像素的ROI,并且选取最大层面使病变显示清晰,利用工作站计算出不同b值下ADC值的平均值。

1.4 统计学方法 采用SPSS22.0统计学软件对数据进行处理。方差分析比较不同b值状态下乳腺癌的平均ADC具体数值;以病理检查结果作为金标准,t检验进行组间独立样本比较,比较不同病理类型间ADC值的差异性,以及高b值下的ADC值意义,P<0.05有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者DWI信号强度比较 研究组MR-DWI检查71例出现高信号,其中47例呈弥漫性高信号,24例呈现混杂高信号,1例患者呈等信号,未见低信号;而对照组等低信号为主,未检出弥漫高信号,2例出现混杂高信号,32例等信号及38例低信号,两组信号强弱比较,差异有统计学意义(P<0.05)。见表1。

2.2 比较两组患者b为1000s/mm²时的ADC值 对照组(1.197±0.475)×10⁻³mm²/s明显高于研究组ADC值(0.622±0.295)×10⁻³mm²/s,且两组间比较差异有统计学意义(P

表1 MR-DWI信号比较 例(%)

组别	弥漫高信号	混杂高信号	等信号	低信号
研究组	47	24	1	0
对照组	0	2	32	38
χ ² 值	83.679	28.941	46.768	62.481

表2 不同病理类型乳腺ADC值(×10⁻³mm²/s, $\bar{x} \pm s$)

类型	例数	ADC平均值	
		b=1000	b=2000
导管内原位癌 (intraductal carcinoma in situ)	17	1.094±0.172	0.815±0.172
小叶原位癌 (lobular carcinoma in situ)	2	1.092±0.136	0.779±0.149
浸润性导管癌 (invasive ductal carcinoma)	42	1.294±0.225	1.094±0.161
浸润性小叶癌 (invasive lobular carcinoma)	11	1.218±0.235	1.026±0.186

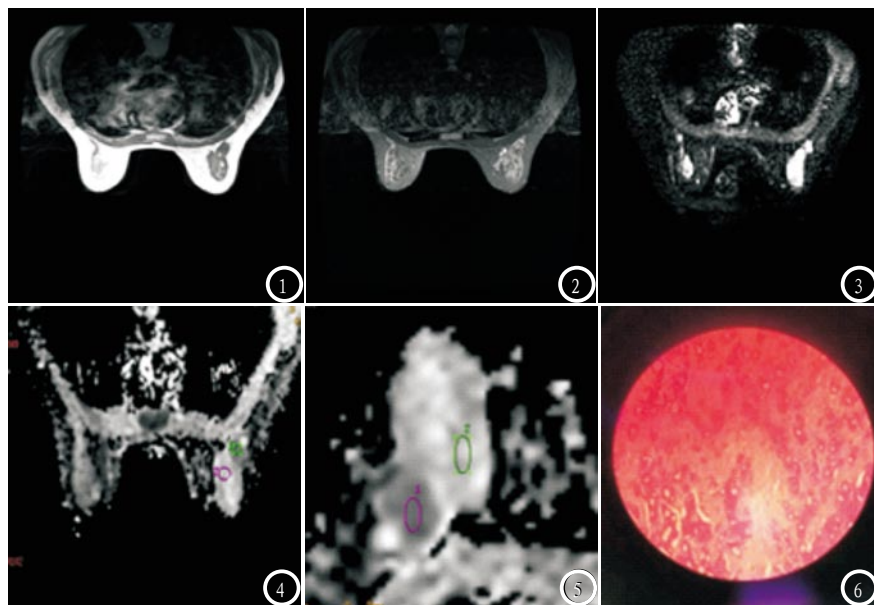


图1-6 女性, 41岁, 左乳占位。图1 T₁WI图像显示左乳外上象限见类圆形肿块, 病灶呈低信号影。图2 T₂WI示病灶信号不均匀, 中心高信号影并小斑状稍低信号影。图3 DWI病灶弥散受限呈明显高信号影。图4-5 分别为b=1000及2000时测得ADC值。图6 术后病理证实为浸润性导管内癌。

<0.05)。

2.3 不同类型乳腺癌不同b值

下ADC值比较 不同b值乳腺癌的ADC值比较b为1000s/mm²时, 4种病理类型乳腺癌, 非浸润性癌(导管内原位癌及小叶原位癌)与浸润性癌(浸润性导管癌及浸润性小叶癌)比较平均ADC值有显著性差异($P < 0.05$), 而导管内原位癌及小叶原位癌和浸润性导管癌及浸润性小叶癌平均ADC值间并无统计学差异($P > 0.05$)。高b值(b=2000s/mm²)时, 非浸润性癌(导管内原位癌及小叶原位癌)与浸润性癌(浸润性导管癌及浸润性小叶癌)比较, 平均ADC值有显著性差异($P < 0.05$), 非浸润性癌(导管内原位癌及小叶原位癌)与浸润性癌(浸润性导管癌及浸润性小叶癌)在高b值下平均ADC值降低明显, 对于区分恶性程度及鉴别病理类型种类有一定帮助, 见表2, 例图1-6。

2.4 乳腺癌病理分级ADC值比较 ADC值在乳腺癌患者中I、II和III级病灶组织的逐渐降低, 且组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

乳腺癌作为女性最常见的恶性肿瘤, 发病率逐年上升, 对女性健康和生命造成严重威胁。乳腺癌如果能做到早期发现、早期诊断及全面治疗前评估对患者非常重要。临床中钼靶及超声检查是常见检查手段, 但均存在一定不足。近年来随着磁共振MR检查技术被人们所接受, 尤其磁共振功能成像技术的应用, 可为临床提供更多的诊疗信息。

弥散加权成像DWI是临床实践工作中使用较为广泛的一种磁共振功能成像技术, 主要是通过检测梯度场所施加扩散敏感组织信号的强度变化, 间接反映组织微观结构功能和变化, 进而反映病变组织与正常组织间水分子扩散运动差异性, 此检查具有成像速度快、能够活体观察水分子扩散情况等特点, 可以从分子水平反映出活体组织水分扩散运动情况^[3-5]。ADC扩散系数定量分析组织细胞水分子运动。恶性肿瘤由于细胞密度高致使组织间隙减

小, 组织间水分子自由扩散运动受限, 致使DWI采集的信号强度发生改变, 从而影响DWI的ADC值, 造成了恶性肿瘤病变的DWI像信号增高, 而ADC值与良性病灶相比减低^[3, 5]。这一表现与本研究中的结果相一致, 且具有统计学价值。有相关学者研究发现当b值 ≤ 1000 时ADC值选取 $1.0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为界定标准时, 对良恶性肿瘤具有较大区分价值。在本研究中, 选取b值1000时ADC值可区分乳腺组织的良恶性病变, ADC在区分乳腺病变良恶性具有统计学意义($P < 0.05$)。

b值作为此检查方法具体量化的重要参数之一, 不同b值的选择会影响到扫描时间、图像质量及测算出的ADC值。众所周知通常b值越小, 可以获取较高信噪比的图像, 但分析图像时灌注、T₂透过效应等影响因素是需要考虑在内的, 这些因素都会影响诊断的准确性^[6]。随着3.0T双梯度磁共振在临床中应用可以有效提高DWI图像的信噪比质量, 尤其在体部实质脏器中, 使得不同b值下成像成为可能, 特别是高b值的应用可以有效解决常规DWI存在的“T₂透过效应”等问题。高b值重点可以反映出易化扩散和扩散受限的真实生理基础, ADC值稳定性高^[7]。本研究采取3.0T双梯度磁共振设备确定研究数据的准确性及稳定性。ADC值通常作为反映病灶内水分子自由扩散能力的量化指标, 除了不同b值会对ADC值产生影响外, 不同数据参数亦可以导致结果不一致, 本研究在全部72例患者均采用稳定的参数值, 未做任何修改, 以确保ADC值的稳定性和可比性, 此外较传统常规b值(b=600、800、1000s/mm²)的基础上, 本研究中采用b=2000s/mm²的DWI来观察恶性肿瘤的表现, 进而

测得恶性病变的ADC值。乳腺癌根据其组织学的不同,病理类型也多种多样,常分为非浸润性癌(导管内原位癌、小叶原位癌)和浸润性癌(浸润性导管癌、浸润性小叶癌),其中以浸润性癌更为常见。从组织学上看,浸润性癌具有癌细胞大小形态各异,多形性常较明显,核分裂象多见,周围间质有致密纤维组织增生等特点,致使组织间隙水分子扩散相对较差,而非浸润性癌癌灶多局限于扩张导管内,基膜相对完整,因此浸润性癌使得水分子扩散困难,水分子扩散受限DWI呈现出信号改变,这种表现随着b值的增加,准确性亦增加,所以浸润性癌在DWI上表现越明显,浸润性癌比非浸润性癌有更高的ADC值。另外本研究中,b值取1000、2000s/mm²时,DWI基本表现为高信号(仅1例患者为等信号),b值为1000s/mm²时取得较好的背景抑制,显示病变清晰;b值为2000s/mm²时,亦取得较好背景抑制,病变结构及范围较b值1000s/mm²时欠清晰及缩小。在不同b值时所获取的ADC值不同,研究已经表明b值越大,ADC值越小,从本组所得数据来观察,b值取1000s/mm²时,平均ADC值相对较小,浸润性癌与非浸润性癌及乳腺良性病变有显著差异;b值取2000s/mm²时,平均ADC值与浸润性癌及非浸润性癌有更为显著的差异。目前,虽然磁共振设备不断提升换代,但高b值数据获取仍需牺牲图像信噪比及病变范围,高b值仍处于科研研究阶段,大多数学者倾向于b值取600~1000s/mm²[8-10],本次研究认为,b值取1000s/mm²时,大多数浸润性癌与非浸润性癌及良性肿瘤ADC值可以用来鉴别。对于一些鉴别困难的病例,选取高b值(2000s/mm²)加以鉴别。

另外乳腺癌肿瘤组织常发生液化、坏死,还可见各种炎症细胞及血管内纤维蛋白原的渗出,由于细胞的增生、水肿、毛细血管扩张等多种病理状态出现使得DWI呈现不均匀混杂高信号和弥漫高信号灶,ADC值降低^[11-13]。由于不同乳腺癌病理分期使ADC值在I、II和III级病灶组织中呈现逐渐降低表现,且各组间比较差异有统计学意义(P<0.05)。有学者认为^[12-14]这主要是人体内水分子的扩散和吸附作用受生物膜结构和水分子物质的影响,恶性肿瘤细胞生长活跃,组织细胞密度增高,而水分的扩散通过生物膜明显限制,ADC值降低。随着乳腺癌患者恶性程度及临床分期增加,肿瘤细胞数量增多、密度增加,而正常乳腺组织的腺管数量减少,增大异形肿瘤细胞核浆的比例,细胞周围间隙变窄,进而生物膜结构紧密,限制了水分子自由扩散,导致ADC值减低^[15]。本研究发现ADC值在用于诊断乳腺癌分期时,乳腺癌临床分期级别与ADC值呈现出负相关性,这与相关学者发现的结果乳腺癌病理组织学分级与ADC值有相关性结果一致。但由于ADC值受成像技术、测量方式选择及个体差异等因素影响,常会存在一定的差异,因此需结合病灶信号特征等综合多因素综合考虑判定。

综上所述,弥散加权成像DWI对乳腺病变良恶性的判定具有一定临床意义:乳腺癌患者DWI像以高信号为主;此外由于病理组织学因素ADC值对乳腺癌病理分型具有一定价值;并且不同b值下ADC值判定对于病理分级具有较重要临床诊治意义。因此,3.0T磁共振弥散加权成像表现扩散系数在乳腺癌术前综合评估中值得推广应用。

参考文献

- [1] 张娟,孙洁,欧阳涛,等.乳腺癌易感基因1和乳腺癌易感基因2阴性家族性乳腺癌患者的临床病理特征及与新辅助化疗疗效的关系[J].中华肿瘤杂志,2016,38(3):185-189.
- [2] 史天亮,吴敏.MR动态增强曲线联合DWI诊断乳腺癌的价值分析[J].临床合理用药杂志,2018,11(10):144-145.
- [3] Takei J, Tsunoda H, Yagata H, et al. Sustained Interruption of Anterior Interfaces Between Adipose Tissues and Mammary Glands in Ultrasonography After Complete Pathological Remission After Neoadjuvant Chemotherapy for Primary Breast Cancer[J]. Clin Breast Cancer, 2016, 16(3): 196-201.
- [4] 谢宗玉,程流泉,杨镇,等.乳腺浸润性导管癌磁共振扩散加权成像表现扩散系数与预后因子表达的关联性分析[J].中国医学影像学杂志,2015,23(3):183-187.
- [5] 高才良,乐曦,曾文兵,等.3.0T磁共振动态增强、扩散加权成像对乳腺癌的诊断价值与病理学对照研究[J].川北医学院学报,2017,32(3):371-375.
- [6] 王俊斌,杨燕,汪子书,等.长春瑞滨或吉西他滨联合顺铂治疗转移性三阴性乳腺癌的临床疗效与安全性评价[J].中国临床药理学杂志,2016,32(1):24-26.
- [7] Choi Y, Chang Y, Park H, et al. Correlation of the apparent diffusion coefficient values on diffusion-weighted imaging with prognostic factors for breast cancer[J]. Br Radiol, 2012, 85(11): e474-e479.
- [8] 薛翔文,韦进军,黄欣,等.3.0T磁共振扩散加权成像在乳腺良恶性病变鉴别诊断中的价值[J].中外医学研究,2016,14(14):71-72.
- [9] Laura M, Veronica D, Ilaria B, et al. Correlations between diffusion-weighted imaging and breast cancer biomarkers[J]. Eur Soc Radiol, 2012, 22(6): 1519-1528.
- [10] 陆从容,李青春,吴晓东,等.乳腺癌病理分级与MR DWI的表现扩散系数间的关联性分析[J].中南医学科学

(下转第83页)

(上接第 57 页)

杂志, 2015, 43 (3): 293-295.

[11] 方孙福, 周晓燕, 罗朝军, 等. 动态增强MRI结合DWI对前列腺癌的诊断价值分析[J]. 医学影像学杂志, 2017, 27 (1): 186-188.

[12] Klauschen F, Wienert S, Schmitt WD, et al. Standardized Ki-67 diagnostics using automated scoring-clinical validation

in the GeparTrio breast cancer study[J]. Clin Cancer Res, 2015, 21 (16): 3651-3657.

[13] Panek R, Borri M, Orton M, et al. Evaluation of diffusion models in breast cancer[J]. Med Physics, 2015, 42 (8): 4833-4839.

[14] 吴继雄, 李海云, 石安斌. MR动态增强及减影成像鉴别乳腺良恶性病

变的相关研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13 (5): 71-73, 83.

[15] 朱辉严, 湛力群. 乳腺癌DCE-MR征象分析及其与微血管密度的关系研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14 (5): 71-74.

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】 2018-10-09