

论 著

乳腺癌患者DTI参数与细胞密度及病理分级的关系探析

1.四川米诺娃妇女儿童医院病理科

(四川成都 610041)

2.彭州市妇幼保健院放射科

(四川成都 611930)

蔡永斌^{1,*} 曾世福² 涂梦婷¹

【摘要】目的 探析乳腺癌患者弥散张量成像(DTI)参数与细胞密度及其病理分级的关系。**方法** 将2014年1月至2017年12月间于我院行MRI检查且经手术病理学确诊的120例乳腺癌患者设为研究对象,回顾性分析其MRI检查结果、细胞密度值及病理分级情况, Pearson相关性分析法探究乳腺癌患者DTI参数与细胞密度、病理分级的关系。**结果** 经病理学证实 I 级35例、II 级47例、III级38例,细胞密度值随病理分级上升而上升($P<0.05$);经Pearson相关性分析, FA、E2、E3、E1~E3与乳腺癌患者细胞密度值显著负相关($P<0.05$), E1与细胞密度值显著正相关($P<0.05$);同时,不同病理分级的乳腺癌患者ADC、E1、E2、E3随病理分级上升而呈降低趋势($P<0.05$), FA则随病理分级上升而上升($P<0.05$), E1~E3差异无统计学意义($P>0.05$);经Pearson相关性分析, FA、E2、E3与病理分级显著负相关($P<0.05$), E1、E1~E3与病理分级无显著相关性($P>0.05$)。**结论** 乳腺癌患者DTI参数一定程度上反映细胞密度、病理分级,或可为临床诊治提供高价值影像学依据。

【关键词】乳腺癌; DTI参数; 细胞密度; 病理分级

【中图分类号】R737.9

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.07.032

Relationship between DTI Parameters and Cell Density and Pathological Grade in Patients with Breast Cancer

CAI Yong-bin^{1,*}, ZENG Shi-fu², TU Meng-ting¹.

1.Department of Pathology, Minova Women and Children's Hospital, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

2.Department of Radiology, Pengzhou Maternal and Child Health Hospital, Chengdu 611930, Sichuan Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the relationship between diffusion tensor imaging (DTI) parameters and cell density and pathological grade in patients with breast cancer. **Methods** A total of 120 patients with breast cancer examined with MRI and diagnosed by surgery and pathology in the hospital from January 2014 to December 2017 were enrolled in the study. The MRI findings, cell density, and pathological grade were retrospectively analyzed. Pearson correlation analysis was performed to explore the relationship between DTI parameters and cell density and pathological grade in patients with breast cancer. **Results** Pathologically confirmed 35 cases of grade I, 47 cases of grade II, and 38 cases of grade III. The cell density increased with the increase of pathological grade ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that FA, E2, E3, and E1~E3 were significantly negatively correlated with cell density in patients with breast cancer ($P<0.05$), while E1 was significantly positively correlated with cell density ($P<0.05$). The ADC, E1, E2, and E3 in patients with different pathological grades decreased with the increase of pathological grade ($P<0.05$), while FA increased with the increase of pathological grade ($P<0.05$). There was no significant difference in E1~E3 ($P>0.05$). Pearson correlation analysis showed that FA, E2, and E3 were significantly negatively correlated with pathological grade ($P<0.05$). There was no significant correlation between E1 and E1~E3 and pathological grade ($P>0.05$). **Conclusion** The DTI parameters of patients with breast cancer can reflect cell density and pathological grade to some extent. They can provide high-value imaging evidence for clinical diagnosis and treatment.

Keywords: Breast Cancer; DTI Parameters; Cell Density; Pathological Grade

乳腺癌是女性常见妇科恶性肿瘤,严重威胁女性生命健康,当前乳腺癌的临床治疗以手术切除为主,再辅以化疗、靶向治疗等综合干预,术前充分准确划分病理分级是制定手术及后续辅助治疗方案的基础^[1]。磁共振动态对比剂增强扫描(DCE-MRI)在乳腺癌的临床诊断中发挥了高敏感度优势,但特异度一般。DWI则可通过对组织内水分子弥散活动的测量提供组织内细胞密度、细胞膜完整性及核浆比等信息,为DCE-MRI提供进一步补充信息,两者结合不仅极大提升了特异度,而且不影响高敏感度优势^[2-3]。但因乳腺构造的特殊性,乳腺内腺泡、腺腔、导管、纤维多呈放射状向乳头聚集,同理,乳腺内病变也沿着腺泡、腺腔、导管等生理通道扩展、蔓延,故在三维方向其弥散状态的改变不具有均等性,而DWI、ADC均是消除方向权重后的图像,不能反映乳腺病变各向异性特点,DTI则可区分三维方向上弥散的差异,不仅可提供反映平均弥散程度的平均弥散率(MD),还可提供反映各方向弥散差异的各向异性参数,可从立体弥散反映组织微观结构改变,既往多用于颅内病变^[4-5],近年来在乳腺疾病中逐渐被应用,但关于其与乳腺癌细胞密度及癌病理分级的关系类报道少见,基于此,本研究采集病例拟以回顾性分析方式对上述问题进行探究,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2014年1月至2017年12月间于我院行MRI检查的120例乳腺癌患者设为研究对象,均符合乳腺癌诊断要求,并经手术病理证实;且病例资料及影像学资料保存完整, MRI前无针对性乳腺癌治疗史,包括放疗、化疗等,均自愿签署研

【第一作者】蔡永斌,男,主治医师,主要研究方向:病理学诊断,女性生殖系统。E-mail: jieniejia77@163.com

【通讯作者】蔡永斌

究知情同意书。年龄29~65岁,平均年龄(46.59±5.12)岁,浸润性癌89例,导管内原位癌31例,均为单发病灶。

1.2 检查方法

1.2.1 检测 设备为飞利浦 Achieva 1.5T Novadual MRI, 配备8通道乳腺圈,检查时间为月经周期结束1~2周内。嘱患者取俯卧位,双乳自然悬垂于线圈洞穴内,应用固定板稍加固定后,依次对双侧全部乳腺组织行轴位T₁WI(TE/TR: 10ms/499ms, THK 3.0/0.0, TSE Factor 6)、T₂WI(TE/TR: 120ms/2917ms, TSE Factor 24)、SPAIR(TE/TR: 70ms/2825ms, THK 5.0/0.0, TSE Factor 16)、DTI(EPI, TE/TR 68ms/1150ms, FOV 385mm×301mm, THK 7.0/1.0, EIP Factor 53, b值0、800s/mm², 扩散敏感度梯度方向12, 采集时间287s)及增强扫描(TE/TR 3.0ms/6.5ms, FOV 340mm×340mm, Voxel 1.2(AP)×1.2(RL)×1.2(FH), Dynamic scans 9, NSA 1, Reconstruction matrix 512, Slices 90, 采集时间333s)。

1.2.2 图像分析 由两位以上高年资影像学医师采用双盲法阅片,依据轴为T₁WI、T₂WI、增强扫描图确认病变区域及其中心层面,避开脂肪、液化、坏死及钙化区域选取病灶、病旁1cm腺体、健测腺体生成ROI,并经由配备软件自动计算读取ADC值、各向异性指数(FA)。

1.3 观察指标 采集病理组织标本并制成切片后行HE染色,200倍视野下观察病变中心层面细胞分布情况,选取密集均匀、无坏死、囊变区作为最终计数区域,每个病变拍片5个视野,应用Adobe Photoshop 8.0计算细胞密度,将彩色病理图片转化为黑白图,细胞核则呈黑点,使用直方图功能统计黑色所占总面积,即为肿瘤细胞密度,取平均值为最终细胞密度值, Pearson相分析法计算细胞密度值与DTI参数间的相关性;同时,参照改良Bloom-Richardson半定量法(综合腺管形成、核多形性异形性、核分裂计数进行评分,并依据评分将病理分为 I 级高分化、II 级中分化、III 级低分化,依次对应3~5分、6~7分、8~9分)进行病理分级,统计不同病例分级条件下DTI参数水平, Pearson相分析法计算病理评分与DTI参数间的相关性。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0进行统计学分析,病理分级等计数资料用n(%)表示, χ^2 检验;细胞密度值、DTI参数等计

量资料均用($\bar{x} \pm s$)表示,重复方差分析组间差异,两两比较采用LSD-t检验,乳腺癌患者DTI参数与细胞密度、病理分级的相关性采用Pearson相关性分析, r值暴露相关性, P<0.05提示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 乳腺癌患者DTI参数与细胞密度的关系

2.1.1 乳腺癌患者细胞密度 参照改良Bloom-Richardson半定量法,120例患者中病理分级 I 级35例、II 级47例、III 级38例,细胞密度值组间差异有统计学意义,且随病理分级上升而上升(P<0.05),见表1。

表1 乳腺癌患者细胞密度

乳腺癌	例数	细胞密度(%)
I 级	35	26.45±8.09
II 级	47	30.14±6.09
III 级	38	33.47±5.16
F		10.684
P		<0.001

2.1.2 DTI参数与细胞密度的相关分析 经Pearson相关性分析, FA、E₂、E₃、E₁~E₃与乳腺癌患者细胞密度值显著负相关(P<0.05), E₁与细胞密度值显著正相关(P<0.05),见表2。

表2 DTI参数与细胞密度的相关分析

细胞密度/DTI参数	FA	E ₁	E ₂	E ₃	E ₁ ~E ₃
r	-0.716	0.404	-0.705	-0.714	-0.390
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 乳腺癌患者DTI参数与病理分级的关系

2.2.1 乳腺癌患者不同病理分级的DTI参数比较 不同病理分级的乳腺癌患者, ADC、E₁、E₂、E₃随病理分级上升而呈降低趋势(P<0.05), FA则随病理分级上升而下降(P<0.05), 且不同病理分级条件下ADC、FA、E₁、E₂、E₃差异有统计学意义(P<0.05), E₁~E₃差异无统计学意义(P>0.05),见表3。

表3 不同病理分级乳腺癌患者DTI参数比较

DTI参数	I 级	II 级	III 级	F	P
ADC(×10 ⁻³ mm ² /s)	1.28±0.43	1.03±0.21	0.96±0.25	11.365	<0.001
FA	0.28±0.05	0.34±0.04	0.31±0.04	19.352	<0.001
E ₁ (×10 ⁻³ mm ² /s)	1.46±0.46	1.22±0.22	1.13±0.27	10.220	<0.001
E ₂ (×10 ⁻³ mm ² /s)	1.30±0.47	1.01±0.21	0.95±0.26	12.458	<0.001
E ₃ (×10 ⁻³ mm ² /s)	1.10±0.38	0.87±0.21	0.80±0.23	11.809	<0.001
E ₁ ~E ₃ (×10 ⁻³ mm ² /s)	0.46±0.22	0.46±0.19	0.44±0.21	0.123	0.884

2.2.2 乳腺癌DTI参数与病理评分的相关性分析 经Pearson相关性分析, FA、E₂、E₃与病理分级显著负相关(P<0.05), E₁、E₁~E₃与病理分级无显著相关性(P>0.05),见表4。

表4 乳腺癌DTI参数与病理评分的相关性分析

细胞密度/DTI参数	FA	E ₁	E ₂	E ₃	E ₁ ~E ₃
r	-0.427	0.135	-0.419	-0.417	-0.327
P	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05

2.3 乳腺癌DTI影像资料 病例1:女,年龄46岁, T₂WI轴位图可见病灶位于左侧,左乳上象限可见稍高信号肿块影,且信号不均匀(图1A),动态增强图可见肿块早期强化显著(图1B),延迟期仍可见明显强化(图1C),各向异性分数伪影图可见病变

局部各向异性无明显减低现象(图1D),可见结节局部扩散受限(图1E),最大本征张量值低于周围正常腺体组织(图1F),后经病理组织学确诊为浸润性导管癌。

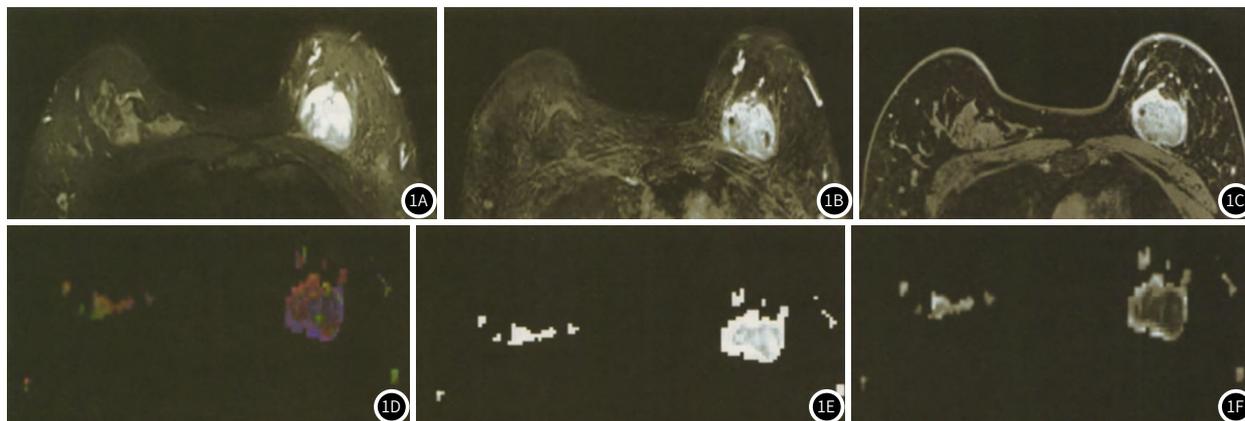


图1 浸润性导管癌DTI影像资料

3 讨论

与DWI相比,DTI不仅可反映敏感梯度基础,还能反映基础内不同方向上水分子扩散情况,当肿瘤细胞导致乳腺导管网络被破坏,组织内水分子扩散率、扩散方向改变,DTI则表现出乳腺组织内水分子扩散张量改变,研究证实其在显示导管走行方向时优势显著,可对受浸润导管与腺体的关系进行表达,在反映乳腺实质与肿物间的微观结构上发挥重要作用^[6]。FA是反映水分子在组织内扩散各向异性成分及其与整个扩散张量的比值,范围为0~1,分别对应最大各项同性、最大各向异性;E1、E2、E3则是表达扩散张量的3个本征值,系单体素内主要、次要纤维素的走行,其中E1为主要纤维素走行,而E1~E3则是表达扩大扩散各向异性指数;MD则是反映水分子整理整体扩散水平、扩散阻力,正常情况下,若细胞外间隔增大,则提示乳腺细胞密度小,水分子扩散不受限,MD通常表达为高信号,是表达乳腺细微结构在DTI序列上的连接及破坏方式的敏感指标,但也有研究指出长期绝经或泌乳期或可对实验数据造成一定影响^[7-8]。

本研究结果显示,乳腺癌患者细胞密度值随病理分级上升而上升,与既往报道相符,基于理论角度,较正常乳腺腺体、良性乳腺病变,乳腺癌在细胞增殖活性、细胞密度则具有更高表达;且Pearson相关性分析,FA、E2、E3、E1~E3与乳腺癌患者细胞密度值显著负相关($P<0.05$),E1与细胞密度值显著正相关($P<0.05$);FA、E2、E3与病理分级显著负相关($P<0.05$),E1、E1~E3与病理分级无显著相关性($P>0.05$)。究其原因,乳腺肿瘤细胞增殖活性相对较强,伴随着高细胞密度,细胞核增大,核浆比也随之增大,从而导致细胞内外间隙减小,水分子弥散受限,DWI图此时成高信号表达^[7-8];而乳腺组织内细胞大量增殖导致细胞内外间隙减小的同时,往往伴随大量不成熟腺泡、腺腔、导管结构形成,从而出现畸形、形态极不规则的自然间隙,内部水分子在各个方向上的弥散状态均受限,E1、E2、E3则低表达。同时,乳腺恶性肿瘤的恶性分裂生长方式直接导致乳腺导管网状结构改变,并引起水分子弥散性改

变,恶性分裂生长方式增加乳腺导管及小叶间质之间的结构密度,水分子在组织中各向异性增大,FA值则越大^[9-10]。本研究结果显示,不同病理分级条件下DTI参数E1~E3表达虽无统计学意义,但其仍随病理分级上升而逐渐减低,提示乳腺癌组织内纵向及横向弥散受限程度或存差异,且纵向弥散受限程度更高,分析与肿瘤细胞增殖所致的畸形、形态不规则的自然间隙导致纵向水分子自由弥散行程受限有关^[11-12]。

综上所述,乳腺癌患者DTI参数与细胞密度、病理分级存在不同程度的相关性,其中FA、E2、E3与细胞密度、病理分级显著负相关,但E1仅与细胞密度正相关,与病理分级无显著相关性,且E1~E3与病理分级亦无显著相关性,值得临床重视。

参考文献

- [1] 陈万青,郑荣寿.中国女性乳腺癌发病死亡和生存状况[J].中国肿瘤临床,2015,42(13):668-674.
- [2] 王世健,范明,张娟,等.乳腺癌DCE-MRI影像特征与分子分型的关联性研究[J].中国生物医学工程学报,2016,35(5):533-540.
- [3] 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度[J].实用放射学杂志,2017,33(7):1145-1147.
- [4] 胡军武,肖旭轩,李勇刚,等.扩散张量成像技术及各指标的初步应用与评价[J].中华放射学杂志,2004,38(12):1256-1259.
- [5] 马峻,苏少波,赵岩,等.弥散张量成像的脑神经示踪重建及临床应用研究[J].中华神经外科杂志,2014,30(2):175-178.
- [6] 马智军,蒋瑞生,冯强,等.扩散张量成像各向异性参数对乳腺恶性肿瘤的鉴别诊断价值[J].中华放射学杂志,2014,48(3):180-183.
- [7] 安超,娄明武.磁共振扩散张量成像在乳腺肿物中的研究[J].实用放射学杂志,2015,31(6):1029-1031.
- [8] 张发平,陈其春,郑德生,等.DTI及1H-MRS对肝豆状核变性脑组织微观结构损害的定量研究[J].临床放射学杂志,2017,36(6):769-774.
- [9] 申云霞,王秀荣,娄明武,等.扩散张量成像在乳腺良恶性病变鉴别中的临床研究[J].实用放射学杂志,2016,32(7):1145-1147.
- [10] 司丽芳,刘小娟,杨开颜,等.3.0T磁共振扩散张量成像对乳腺肿块性病变的鉴别诊断价值[J].中华医学杂志,2016,96(19):1510-1514.
- [11] 宋乐乐,范光明,陈顺军,等.月经周期对正常乳腺不同部位扩散张量成像各向异性分数的影响[J].中华放射学杂志,2017,51(2):119-122.
- [12] 饶晶晶,漆剑频,王承缘.扩散张量成像扩散梯度方向与DTI图像质量的相关性研究[J].放射学实践,2008,23(3):320-323.

(收稿日期:2019-08-06)