

论 著

超声血流参数及MRI定量动态增强参数与乳腺癌分期、淋巴结转移及分化程度的关系

阮佳泉^{1,*} 张健颖² 叶 江¹

1.宜宾市第二人民医院超声科

(四川 宜宾 644000)

2.宜宾市第一人民医院超声科

(四川 宜宾 644000)

【摘要】目的 探究超声血流参数及MRI定量动态增强参数与乳腺癌分期、淋巴结转移及分化程度的关系。**方法** 选取2017年1月至2019年5月医院收治的乳腺癌患者89例,观察患者不同分期、淋巴结转移及分化程度的超声血流参数及MRI定量动态增强参数,及其与病理特征的关系。**结果** IV期组血流搏动指数、血流阻力指数、峰值流速、容量转移常数、速率常数高于III期组和II期组($P<0.05$),且III期组高于II期组($P<0.05$)。转移组血流搏动指数、血流阻力指数、峰值流速、容量转移常数、速率常数高于未转移组($P<0.05$)。低分化组血流搏动指数、血流阻力指数、峰值流速、容量转移常数、速率常数高于中分化组和高分化组($P<0.05$),且中分化组高于高分化组($P<0.05$)。经Pearson分析得出,血流搏动指数、血流阻力指数、峰值流速、容量转移常数、速率常数与临床分期和淋巴结转移呈正相关($P<0.05$),与分化程度呈负相关($P<0.05$)。**结论** 乳腺癌患者超声血流参数及MRI定量动态增强参数均增加,且两者参数值越高表示疾病分期越高,淋巴结发生转移,分化程度越低。

【关键词】 超声; MRI; 乳腺癌; 肿瘤分期; 淋巴结转移; 分化程度

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.09.037

Relationship Between Ultrasound And MRI Parameters with Breast Cancer Stage, Lymph Node Metastasis And Differentiation

RUAN Jia-quan^{1,*}, ZHANG Jian-ying², YE Jiang¹.

1.Department of Ultrasonography, the Second People's Hospital of Yibin, Yibin 644000, Sichuan Province, China

2.Department of Ultrasonography, the First People's Hospital of Yibin, Yibin 644000, Sichuan Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the relationship between US blood flow parameters and MRI quantitative dynamic enhancement parameters with breast cancer stage, lymph node metastasis and differentiation. **Methods** Eighty-nine patients with breast cancer admitted to hospitals from January 2017 to May 2019 were enrolled for US and MRI examinations to observe the US blood flow parameters and MRI quantitative dynamic enhancement parameters of different stages, lymph node metastasis and differentiation, as well as their relationship with pathological characteristics. **Results** The blood flow pulsation index, blood flow resistance index, peak flow velocity, volume transfer constant and rate constant in phase IV group were higher than those in phase III group and phase II Group ($P<0.05$), and those in phase III group were higher than those in phase II Group ($P<0.05$). The blood flow pulsation index, blood flow resistance index, peak flow velocity, volume transfer constant and rate constant in the metastasis group were higher than those in the non metastasis group ($P<0.05$). The blood flow pulsation index, blood flow resistance index, peak flow velocity, volume transfer constant and rate constant in the low differentiation group were higher than those in the medium differentiation group and high differentiation group ($P<0.05$), and those in the medium differentiation group were higher than those in the high differentiation group ($P<0.05$). Pearson analysis showed that the blood flow pulsation index, blood flow resistance index, peak flow velocity, volume transfer constant and rate constant were positively correlated with clinical stage and lymph node metastasis ($P<0.05$), and negatively correlated with the degree of differentiation ($P<0.05$). **Conclusions** The US blood flow parameters and MRI quantitative dynamic enhancement parameters of breast cancer patients increase, and the higher the two parameters, the higher the disease stage, the lower the lymph nodes metastasis and the differentiation.

Keywords: Ultrasound; MRI; Breast Cancer; Tumor Stage; Lymph Node Metastasis; Differentiation

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤,在乳腺上皮组织生成,受多种因素影响,该病发病率及死亡率呈上升趋势^[1]。乳腺癌发病早期无显著特异性表现及症状,大部分患者在确诊时已错过最佳治疗时间,无法进行根治手术治疗。故及时、有效对乳腺癌早期进行诊断是目前临床关注焦点。有研究表明,乳腺X线检查在临床应用频率较高,主要通过观察乳腺肿瘤边缘、乳腺肿瘤形态、微钙化灶、乳腺腺体结构等几方面得到,但对评估乳腺非肿块样病变及其病变性质敏感性较弱,导致乳腺癌诊断准确度下降^[2-3]。随着影像学技术发展,超声及MRI用于乳腺癌诊断已受到临床关注,超声检测血流信息可用于病灶性质鉴定,MRI是功能成像技术,视野广泛,具有高软组织分辨率,尤其对乳腺中异常强化灶观察,为临床疾病鉴别诊断提供可靠依据^[4-5]。因此,本研究着重探讨超声血流参数及MRI定量动态增强参数与乳腺癌分期、淋巴结转移及分化程度的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2019年5月医院收治的乳腺癌患者89例。

纳入标准:患者因乳头血性或浆液性溢液、乳头内陷及触及乳房包块就诊;患者经病理检查确诊;根据《美国癌症联合会乳腺癌分期(第七版)简介》^[5]中疾病分期为II~IV期;患者均为女性,且预计生存时间超过半年;患者及家属知情并签署知情同意书。排除标准:患者合并其他恶性肿瘤;患者患有严重心、肝、肾等重要脏器损伤;患者有放化疗治疗史;患者对造影剂过敏。89例乳腺癌患者,年龄32~64岁,平均年龄(49.98 ± 5.32)岁,病灶直径0.8~4.5cm,平均直径(2.75 ± 1.40)cm;疾病类型:乳头状癌22例,黏液腺癌17例,髓样癌16例,小叶原位癌15例,粘液癌10例,导管内癌9例;疾病分期:II期34例,III期31例,IV期24例;淋巴结转移50例,未转移39例;分化程度:低分化24例,中分化21例,高分化44例。本研究经医院医学伦理委员会审核并通过。

1.2 方法

1.2.1 超声检查 采用GE公司LOGIC E9彩色多普勒超声诊断仪,多切面扫描双侧乳房,探头频率5~11MHz,患者取平卧位,观察乳腺病灶相关情况,并利用彩色多普勒血流成像技术观察病灶内部与周边血流情况:(1)无血流:肿块内、肿块周边0.5cm内未见血流

【第一作者】阮佳泉,男,主治医师,主要研究方向:浅表器官超声及超声介入。E-mail: ruanjiaquan0704@163.com

【通讯作者】阮佳泉

信号；(2)少血流：肿块内、肿块周边0.5 cm内显示血流信号，且最多切面显示1~2条；(3)多血流：肿块内、肿块周边0.5 cm内显示血流信号，且最多切面显示不低于3条。计算血流搏动指数、血流阻力指数、峰值流速。

1.2.2 MRI检查 采用美国GE SIGNA Pioneer 3.0T MR扫描仪，患者取俯卧位，保持呼吸平稳，双乳悬垂线圈中，扫描胸主动脉与两侧腋窝，MRI平扫：轴位AXT₂ FSE Flex：TR5000mS，TE102mS；层厚5mm，间隔1mm，矩阵320×256，视野360mm×360mm；轴位AXT₁ FSE：TR420mS，TE最小，层厚5mm，间隔1mm，矩阵320×256，视野360mm×360mm；弥散扫描 AX STIR DWI1000 TE最小，层厚5mm，间隔1mm，矩阵128x128，视野360mm×360mm；定量动态增强扫描：TR3.9 mS，TE1.85mS；层厚5mm，间隔1mm，矩阵172×170，视野360mm×360mm，高压注射器静脉团注对比剂(钆喷酸葡胺)0.1mmol/kg~U，然后采用15mL生理盐水冲洗。扫描时间430s，数据均传入配套工作站，输入动脉为胸廓内动脉，选择感兴趣区，最小二乘法计算容量转移常数(对比剂从血管中扩散到血管外的速度常数)、速率常数(组织间对比剂经扩散重新回到血管中的速度常数)、血管外细胞外间隙容积比(血管外细胞外间隙容积比=容量转移常数/速率常数)。

1.3 观察指标 (1)观察不同分期、不同淋巴结转移情况、不同分化程度乳腺癌患者超声血流参数与MRI参数：血流搏动指数、血流阻力指数、峰值流速、容量转移常数、速率常数值、血管外细胞外间隙容积比。(2)相关性分析：分析血流搏动指数、血流阻力指数、峰值流速、容量转移常数、速率常数值、血管外细胞外间隙容积比与乳腺癌病理特征关系。

1.4 统计学方法 SPSS 20.0进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)的

形式表示，组间比较采用t 检验；计数资料以“%”表示，组间比较采用 χ^2 检验，记P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同分期超声血流参数与MRI参数比较 II~IV期组各血流搏动指数、血流阻力指数、峰值流速、容量转移常数、速率常数值比较差异显著(P<0.05)，其中IV期组血流搏动指数、血流阻力指数、峰值流速、容量转移常数、速率常数值高于III期组和II期组(P<0.05)，且III期组高于II期组(P<0.05)；各组间血管外细胞外间隙容积比值比较无显著差异(P>0.05)，见表1。

2.2 淋巴结转移情况超声血流参数与MRI参数比较 转移组血流搏动指数、血流阻力指数、峰值流速、容量转移常数、速率常数值高于未转移组，差异显著(P<0.05)；两组血管外细胞外间隙容积比值比较无显著差异(P>0.05)，见表2。

2.3 不同分化程度超声血流参数与MRI参数比较 不同分化组间血流搏动指数、血流阻力指数、峰值流速、容量转移常数、速率常数值比较差异显著(P<0.05)，其中低分化组血流搏动指数、血流阻力指数、峰值流速、容量转移常数、速率常数值高于中分化组和高分化组(P<0.05)，且中分化组高于高分化组(P<0.05)；各组间血管外细胞外间隙容积比值比较无显著差异(P>0.05)，见表3。

2.4 超声血流参数和MRI参数与乳腺癌病理特征比较 经Spearman分析得出，血流搏动指数、血流阻力指数、峰值流速、容量转移常数、速率常数与临床分期和淋巴结转移呈正相关(P<0.05)，与分化程度呈负相关(P<0.05)，即血流搏动指数、血流阻力指数、峰值流速、容量转移常数、速率常数值越高表示疾病分期越高，淋巴结发生转移，分化程度越低，见表4。

表1 不同分期超声血流参数与MRI参数比较

分期	血流搏动指数	血流阻力指数	峰值流速(cm/s)	容量转移常数(min ⁻¹)	速率常数(min ⁻¹)	血管外细胞外间隙容积比
II期(n=34)	1.50±0.37	0.74±0.14	22.23±12.07	0.61±0.27	1.29±0.48	0.53±0.23
III期(n=31)	1.68±0.40 [*]	0.87±0.10 [*]	28.13±12.51 [*]	0.74±0.31 [*]	1.44±0.53 [*]	0.58±0.25 [*]
IV期(n=24)	1.87±0.36 ^{*#}	0.95±0.03 ^{*#}	31.74±12.20 ^{*#}	0.88±0.40 ^{*#}	1.65±0.50 ^{*#}	0.61±0.30 ^{*#}
F	6.79	29.24	4.49	4.95	3.60	0.72
P	0.001	<0.001	0.013	0.009	0.031	0.487

注：^{*}P<0.05表示与II期比较，[#]P<0.05表示与III期比较

表2 淋巴结转移情况超声血流参数与MRI参数比较

转移情况	血流搏动指数	血流阻力指数	峰值流速(cm/s)	容量转移常数(min ⁻¹)	速率常数(min ⁻¹)	血管外细胞外间隙容积比
转移(n=50)	1.81±0.38	0.87±0.10	28.88±12.39	0.81±0.36	1.56±0.51	0.58±0.29
未转移(n=39)	1.47±0.35	0.72±0.14	22.85±12.02	0.63±0.32	1.28±0.42	0.55±0.27
t	4.334	6.154	2.307	2.455	2.772	0.499
P	<0.001	<0.001	0.023	0.016	0.006	0.619

表3 不同分化程度超声血流参数与MRI参数比较

分化程度	血流搏动指数	血流阻力指数	峰值流速(cm/s)	容量转移常数(min ⁻¹)	速率常数(min ⁻¹)	血管外细胞外间隙容积比
高分化(n=34)	1.48±0.36	0.74±0.17	22.44±11.99	0.60±0.29	1.28±0.45	0.52±0.31
中分化(n=31)	1.69±0.41 ^a	0.89±0.10 ^a	29.70±12.30 ^a	0.77±0.33 ^a	1.46±0.51 ^a	0.59±0.34 ^a
低分化(n=24)	1.92±0.38 ^{ab}	0.93±0.05 ^{ab}	33.71±12.18 ^{ab}	0.90±0.38 ^{ab}	1.66±0.52 ^{ab}	0.61±0.38 ^{ab}
F	9.32	20.03	6.51	6.01	4.24	0.59
P	<0.001	<0.001	0.002	0.003	0.017	0.559

注：^aP<0.05表示与高分化比较，^bP<0.05表示与中分化比较

表4 超声血流参数和MRI参数与乳腺癌病理特征比较(r)

参数	血流搏动指数	血流阻力指数	峰值流速(cm/s)	容量转移常数(min ⁻¹)	速率常数(min ⁻¹)	血管外细胞外间隙容积比
临床分期	0.691	0.615	0.743	0.656	0.537	0.625
淋巴结转移	0.593	0.627	0.724	0.644	0.572	0.684
分化程度	-0.753	-0.864	-0.560	-0.842	-0.721	-0.557

3 讨论

乳腺癌主要发生于乳腺上皮组织肿瘤,且容易出现淋巴结转移,多数患者因触及乳房内包块、乳头内陷与乳头血性溢乳就诊^[6]。有研究表明,乳腺癌发生发展与肿瘤新血管生成密切相关,当肿瘤组织无新生血管生成,最多能生长2~3mm便停止。因此,及时诊断乳腺癌对乳腺癌患者远期生存及预后具有重要意义^[7]。近年来,临床诊断乳腺癌主要采用钼靶、超声、CT、MRI,其中超声可以通过超声波及多普勒效应获得肿瘤的二维图像和血流信息,具有操作简单、耗时短、费用适中、安全性较高、诊断正确率高等特征,不仅能从二维声像图上显示肿瘤的细微结构,而且能通过连续多普勒技术、脉冲多普勒技术及彩色多普勒能量图法分析肿瘤新生血管的血流多种参数,大大提高了乳腺癌的早期诊断水平,受到临床认可^[8-9]。

超声可以检出乳腺癌诱导生成的肿瘤内新生血管,可获得肿块中血流信息,甚至是低速血流及微小血管相关信息。有研究表明,良性肿瘤血流信号偏少,血管形态正常,管壁结构完整,而恶性肿瘤则相反,且肿瘤发展迅速,血管结构较乱,血管壁被破坏,甚至出现动静脉瘘,因此恶性肿瘤血流参数中会出现血流速度加快、搏动指数及阻力指数值较高的情况^[10]。多数研究表明,与乳腺良性肿瘤患者比较,乳腺癌患者血流搏动指数、血流阻力指数、峰值流速等均较高,且超声可清晰显示病灶血流分布情况^[11-12]。本研究结果表明,随着分期增加、淋巴结转移、分化程度降低,乳腺癌患者血流搏动指数、血流阻力指数、峰值流速值逐渐升高,提示超声相关血流参数对评估乳腺癌分期、淋巴结转移及分化程度具有一定临床价值。原因包括乳腺恶性肿瘤促进新血管生成,增加肿瘤内部血流,导致血流速度快、分布混乱,加上血管壁变薄甚至被破坏、弹性下降等,加上不同分期、不同淋巴结转移情况、不同分化程度的肿瘤新生血管生成程度不同,导致超声血流参数间存在显著差异。

MRI具有高软组织分辨力、多参数成像、多方位成像的优势,能清晰显示肿瘤状态。乳腺癌组织存在很多不均匀生长的新生血管,构成的血管网无舒缩功能、裂隙性,增加了微血管渗透及血流量。肿瘤组织微循环流速变宽,其在时间及空间上的差异为MRI评估乳腺癌提供重要条件^[13-14]。MRI定量动态增强参数有利于观察对比剂在肿瘤中分布,反映肿瘤血管灌注及渗透信息,提高评估肿瘤血管生成准确率^[15]。MRI定量动态增强参数中的容量转移常数主要观察对比剂从血管腔内扩散血管腔外的信息;速率常数观察对比剂从血管外细胞外间隙回流到血管腔中信息;血管外细胞外间隙容积比可获得血管外细胞外间隙体积分数^[16-17]。有研究表明,与乳腺良性肿瘤患者比较,乳腺癌患者容量转移常数、速率常数较高,而血管外细胞外间隙容积比无明显变化^[18-19]。本研究结果表明,随着分期增加、淋巴结转移、分化程度降低,乳腺癌患者容量转移常数、速率常数逐渐升高。提示不同病理特征乳腺癌患者肿瘤组织新血管生成、内皮细胞、血管渗透差异,故容量转移常数、速率常数具有差异性。主要与乳腺癌患者无完整内皮细胞,新生血管混乱,对比剂从血管腔至血管外间隙间流速增宽,故容量转移常数增加;反之对比剂回流流速也增宽,故速率常数增加。

本研究经Pearson分析得出,血流搏动指数、血流阻力指数、峰值流速、容量转移常数、速率常数与临床分期和淋巴结转移呈正相关,与分化程度呈负相关($P<0.05$),即血流搏动指数、血流阻力指数、峰值流速、容量转移常数、速率常数越高表示

疾病分期越高,淋巴结发生转移,分化程度越低。

综上所述,乳腺癌患者超声与MRI各参数均增加,且增加与肿瘤分期、淋巴结转移及分化程度明显相关,两者参数值越高表示疾病分期越高,淋巴结发生转移,分化程度越低。因此临床采用超声与MRI联合检查具有重要临床价值。

参考文献

- [1] 牛冰,孙新党,李新.乳腺癌的影像学表现特点及其与淋巴结转移的关系[J].中国CT和MRI杂志,2018,103(05):88-90.
- [2] Hu R,Xiang H.EP30.06:Targeted ultrasound evaluation of ovarian cancer transplantation tumour in nude mice and its relationship with neovascularisation[J].Ultrasound in Obstetrics & Gynecology,2019,54(22):421-422.
- [3] 牟方胜.乳腺癌的MRI间接征象与淋巴结转移相关性[J].放射学实践,2019,11(06):635-639.
- [4] Takayuki,Nishimura,Kazuhiko,et al.Relationship between bone turnover markers and the heel stiffness index measured by quantitative ultrasound in postmenopausal Japanese women.[J].Annals of human biology,2019,22(54):1174.
- [5] 刘裔莎,魏兵,杨雯娟,等.美国癌症联合会乳腺癌分期(第七版)简介[J].中华病理学杂志,2010,039(011):787-790.
- [6] Stephens K,Maya Alcmemar,Suzanne Beattiemgones,et al.Comparing the relationship between ultrasound estimated fetal weight and birthweight in cohort of small for gestational age fetuses[J].Acta obstetricia et Gynecologica scandinavica,2019,98(10008):17-20.
- [7] 牟方胜,陈森,李建蓉,等.肿块型乳腺癌的MRI征象与淋巴结转移相关性研究[J].实用放射学杂志,2019,35(7):1062-1066.
- [8] Roy B,Darras B T,Zaidman C M,et al.Exploring the relationship between electrical impedance myography and quantitative ultrasound parameters in duchenne muscular dystrophy[J].Clinical neurophysiology,2019,130(4):515-520.
- [9] 唐军.乳腺癌患者连续PET/CT显像和MRI预测肿瘤的分化程度[J].中华核医学与分子影像杂志,2018,38(11):774-775.
- [10] Román,Marta,López,et al.Inhibitor of differentiation-1 (Id1) sustains mutant KRAS-driven progression, maintenance, and metastasis of lung adenocarcinoma via regulation of a FOSL1 network[J].Cancer Research,2018,23(14):187-191.
- [11] 涂俊,翟广桥.MRI定量增强参数与乳腺癌预后因子及分子分型的相关性及其临床应用[J].临床外科杂志,2019,27(10):147-149.
- [12] She D,Xing Z,Cao D.Differentiation of glioblastoma and solitary brain metastasis by gradient of relative cerebral blood volume in the peritumoral brain zone derived from dynamic susceptibility contrast perfusion magnetic resonance imaging[J].Journal of Computer Assisted Tomography,2019,43(1):13-17.
- [13] 黄玲.彩色多普勒超声与CT扫描在乳腺癌中的诊断价值分析[J].中国CT和MRI杂志,2019,12(14):147-149.
- [14] Kei A,Masahiko S,Shinichi U,et al.Clinical implication of the relationship between high mobility group box-1 and tumor differentiation in hepatocellular carcinoma[J].Anticancer Research,2018,38(6):3411.
- [15] 司爽,张伟,王慧颖,等.乳腺X线摄影、超声及磁共振诊断乳腺癌的性能评价[J].中国临床医学影像杂志,2020,31(1):20-23.
- [16] Ryoya Y,Takamichi I,Takayuki K,et al.CD90 expression in human intrahepatic cholangiocarcinoma is associated with lymph node metastasis and poor prognosis[J].Journal of Surgical Oncology,2018,118(23):117-121.
- [17] 王缤缤,李伟大,郭玉霞.常用影像学检查方式在鉴别乳腺肿块良恶性中的效能差异[J].中国医师杂志,2019,021(003):455-458.
- [18] Bian Y,Guo S,Jiang H,et al.Relationship between radiomics and risk of lymph node metastasis in pancreatic ductal adenocarcinoma[J].Pancreas,2019,48(9):1.
- [19] 薛珂,李卓琳,李振辉,等.多参数MRI影像组学特征识别HER-2过表达型乳腺癌[J].放射学实践,2020,17(02):186-189.

(收稿日期:2020-05-10)