

论 著

MRI对乳腺癌患者新辅助化疗治疗效果的评价价值*

卢锦婷 张艺武 肖玉辉*

联勤保障部队第九〇九医院 厦门大学附属东南医院放射诊断科(福建漳州 363000)

【摘要】目的 研究MRI对乳腺癌新辅助化疗治疗效果的评价作用。方法 回顾性分析2019年1月至2021年12月我院收治的96例乳腺癌患者临床资料。根据病理结果将全部患者分为新辅助化疗有效组(n=68)和无效组(n=28)。比较两组新辅助化疗前后MRI测量的病灶最大直径、表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)和时间-信号强度曲线(time-intensity curve, TIC)类型。使用kappa一致性比较MRI和病理诊断的诊断一致性。结果 MRI对98例乳腺癌新辅助化疗效果判断的灵敏度为0.957, 特异度为0.926, 准确度为0.948。MRI检查与病理诊断结果一致性分析, 可见Kappa值=0.873(P=0.000)。新辅助化疗后无效组和有效组的病灶最大直径较化疗前均减小(P<0.05), 但无效组肿瘤的ADC值变化无统计学差异(P>0.05), 有效组病灶的ADC值显著升高(P<0.05)。新辅助化疗后TIC III型患者比例显著降低, 而I型患者比例明显升高(P<0.05)。结论 MRI可以显示乳腺癌病灶的最大直径、ADC和TIC类型, 是评价乳腺癌新辅助化疗疗效的可靠方法。

【关键词】乳腺癌; 新辅助化疗; 核磁共振成像

【中图分类号】R445.2; R737.9

【文献标识码】A

【基金项目】福建省医学创新课题项目(2018-CX-40)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.10.029

Evaluation Value of MRI in Neoadjuvant Chemotherapy of Breast Cancer Patients*

LU Jin-ting, ZHANG Yi-wu, XIAO Yu-hui*.

Department of Radiodiagnosis, The 909th Hospital of Joint Logistics Support Force, Dongnan Hospital of Xiamen University, School of Medicine, Xiamen University, Zhangzhou 363000, Fujian Province, China

ABSTRACT

Objective To study the role of MRI in evaluating the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. **Methods** The clinical data of 96 patients with breast cancer admitted to our hospital from January 2019 to December 2021 were retrospectively analyzed. According to the pathological results, all patients were divided into effective neoadjuvant chemotherapy group (n=68) and ineffective neoadjuvant chemotherapy group (n=28). The maximum diameter, apparent diffusion coefficient (ADC) and time-intensity curve (TIC) of the lesions measured by MRI before and after neoadjuvant chemotherapy were compared between the two groups. Kappa consistency was used to compare the diagnostic consistency between MRI and pathological diagnosis. **Results** The sensitivity, specificity and accuracy of MRI in judging the effect of neoadjuvant chemotherapy in 98 cases of breast cancer were 0.957, 0.926 and 0.948 respectively. The consistency analysis of MRI and pathological diagnosis showed that Kappa value=0.873 (P=0.000). After neoadjuvant chemotherapy, the maximum diameter of the lesions in the ineffective group and the effective group decreased compared with that before chemotherapy (P<0.05), but the ADC value of the tumors in the ineffective group had no statistical difference (P>0.05), while the ADC value of the lesions in the effective group increased significantly (P<0.05). After neoadjuvant chemotherapy, the proportion of patients with TIC III decreased significantly, while the proportion of patients with TIC I increased significantly (P<0.05). **Conclusion** MRI can show the largest diameter of breast cancer focus, ADC and TIC types, which is a reliable method to evaluate the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer.

Keywords: Breast Cancer; Neoadjuvant Chemotherapy; Magnetic Resonance Imaging

乳腺癌是我国女性发病率排名第一的恶性肿瘤。近年来, 乳腺癌发病率呈现低龄化趋势, 且部分患者早期即可出现远处转移, 因此, 乳腺癌已经成为我国女性健康的重要威胁^[1]。乳腺癌不仅是局部病变, 更是一种全身性疾病。新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC)是未发生远处转移的初治乳腺癌术前重要的全身系统性治疗策略, 是降低患者临床分期, 提高保乳机会的重要方法^[2]。目前新辅助化疗已成为局部晚期乳腺癌的标准治疗方案。对于新辅助化疗的治疗效果的准确判断和评价对患者具有重要意义。尽管病理分析是金标准, 但无法在治疗过程中实时监测患者治疗情况。核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是乳腺癌患者常用的无创检查方法, 是评价乳腺癌肿瘤范围和治疗反应性的重要工具^[1,3-4]。MRI可准确测量乳腺肿瘤的体积和直径、同时检测多个病灶情况, 较乳腺X线钼靶和超声检查具有可靠优势^[5-6]。但目前为止, MRI对新辅助化疗患者效果的评价仍未完全证实。基于此, 本研究分析了MRI测量的肿瘤直径、表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)、时间-信号强度曲线(time-intensity curve, TIC)类型与新辅助化疗乳腺癌患者治疗效果的关系, 以期今后为此类患者的治疗和监测提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2019年1月至2021年12月我院收治的96例乳腺癌患者临床资料。

纳入标准: 按照《中国乳腺癌新辅助治疗专家共识(2019年版)》内容进行了新辅助化疗^[2]; 治疗前、后MRI检查资料完整; 可手术治疗的II、III期女性患者; 化疗前、后, 术后病理诊断信息明确。排除标准: 非初治患者; 肿瘤最大直径<1cm; 合并乳腺急性慢性感染; 合并其他恶性肿瘤; 合并心、肝、脑、肾重要脏器功能严重不全。

患者年龄24~76岁, 平均45.83±12.05岁。病灶最大径11.0~86.0mm, 平均37.88±18.83mm。他们都在化疗前接受了活检。手术在新辅助化疗后进行。手术切除的组织送病理检查。

1.2 患者治疗方法 化疗方案包括环磷酰胺+表柔比星+多西他赛、环磷酰胺+多西他赛或表柔比星+多西他赛。NAC规定为每个周期2天, 间隔28天, 共3-6个周期。

1.3 临床资料收集 收集患者MRI检查资料, 其中患者检查时乳房放置在乳房专用线圈中。首先进行MRSI, 然后进行动态对比增强MRI。注射造影剂使用钆喷酸葡胺(0.2 mmol/kg), 剂量为0.2 mmol/kg。

比较不同患者新辅助化疗前、后的病灶大小和ADC值变化及TIC类型: I型(流入型)、II型(高原型)和III型(流出型)。

新辅助化疗治疗效果的病理评价根据病理反映分级标准进行^[7]。并根据病理结果将

【第一作者】卢锦婷, 女, 技师, 主要研究方向: 磁共振成像技术在肿瘤学的应用。E-mail: rehallow82@126.com

【通讯作者】肖玉辉, 男, 副主任技师, 主要研究方向: 磁共振成像技术在肿瘤学的应用。E-mail: doctors0729@163.com

全部患者分为新辅助化疗有效组和新辅助化疗无效组。同时根据RECIST标准判断患者新辅助化疗治疗的效果。

1.4 统计分析 研究所有数据分析和统计均使用SPSS 21进行。计数资料使用例数百分比(%)进行描述，组间差异使用 χ^2 检验进行分析。计量数据资料使用($\bar{x} \pm s$)进行描述，组间差异使用t检验进行分析。使用kappa一致性分析比较MRI和病理诊断对新辅助化疗效果诊断的一致性。其中kappa<0.4为一致性较差，0.4<kappa<0.6为一致性一般，0.6<kappa<0.8为有较高的一致性，kappa>0.8为一致性很好。P<0.05代表差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 MRI检查与病理检查一致性分析 为确定乳腺癌病灶位置和特征，所有96例患者在新辅助化疗前后均接受了MRI检查和病理检查。根据化疗后病理判断28例(29.17%)患者新辅助化疗无效，而68例(70.83%)新辅助化疗有效。MRI对96例乳腺癌新辅助化疗效果判

断的灵敏度为0.957，特异度为0.926，准确度为0.948。MRI检查与病理诊断结果一致性分析可见，Kappa值=0.873(P=0.000)，提示两者一致性较高，两者诊断结果一致性分析见表1。

2.2 新辅助化疗前后的病灶大小和ADC值变化

新辅助化疗后无效组和有效组的病灶最大直径较化疗前均减小(P<0.05)，但无效组肿瘤的ADC值变化无统计学差异(P>0.05)，而有效组病灶的ADC值显著升高(P<0.05)，详见表2和表3。

2.3 新辅助化疗前后的TIC类型变化 MRI检查显示全部患者新辅助化疗后TIC III型患者比例显著降低，而I型患者比例明显升高(P<0.05)，详见表4。

在新辅助化疗之前，T₁WI呈现动态增强、肿瘤呈高信号。新辅助化疗后早期T₁WI动态增强显示横断面有结节状高信号，但结节大小变小、信号强度减弱。在新辅助化疗前，TIC类型II型。然而，在新辅助化疗之后为I型，如图1。

表1 MRI检查与病理诊断对新辅助化疗效果诊断结果Kappa一致性分析

MRI检查	病理检查		合计
	有效	无效	
有效	66	3	69
无效	2	25	27
合计	68	28	96

表2 新辅助化疗无效组患者治疗前后MRI参数比较

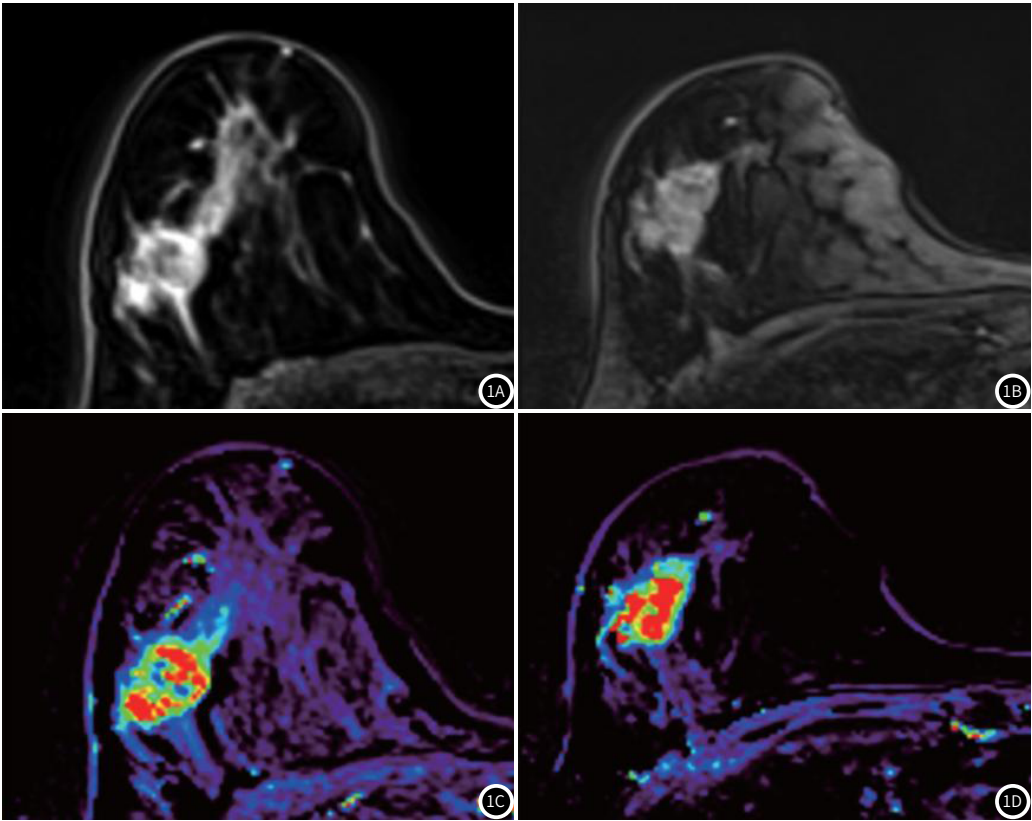
项目	n	肿瘤直径(mm)	ADC($\times 10^{-3}$ mm ² /s)
新辅助化疗前	28	41.69 $\pm$ 18.65	0.91 $\pm$ 0.17
新辅助化疗后	28	31.72 $\pm$ 14.72	1.03 $\pm$ 0.43
t 值	2.209	1.737	
P值	0.031	0.175	

表3 新辅助化疗有效组患者治疗前后MRI参数比较

项目	n	肿瘤直径(mm)	ADC($\times 10^{-3}$ mm ² /s)
新辅助化疗前	68	39.43 $\pm$ 17.45	0.85 $\pm$ 0.17
新辅助化疗后	68	18.45 $\pm$ 11.92	1.19 $\pm$ 0.33
t 值	9.911	7.553	
P值	0.000	0.000	

表4 比较不同类型TIC病例的患者百分比(%)

项目	n	I 型	II 型	III型
新辅助化疗前	96	10 (10.42)	36 (37.50)	50 (52.08)
新辅助化疗后	96	52 (54.17)	28 (29.17)	16 (16.67)
χ^2	46.967			
P值	0.000			



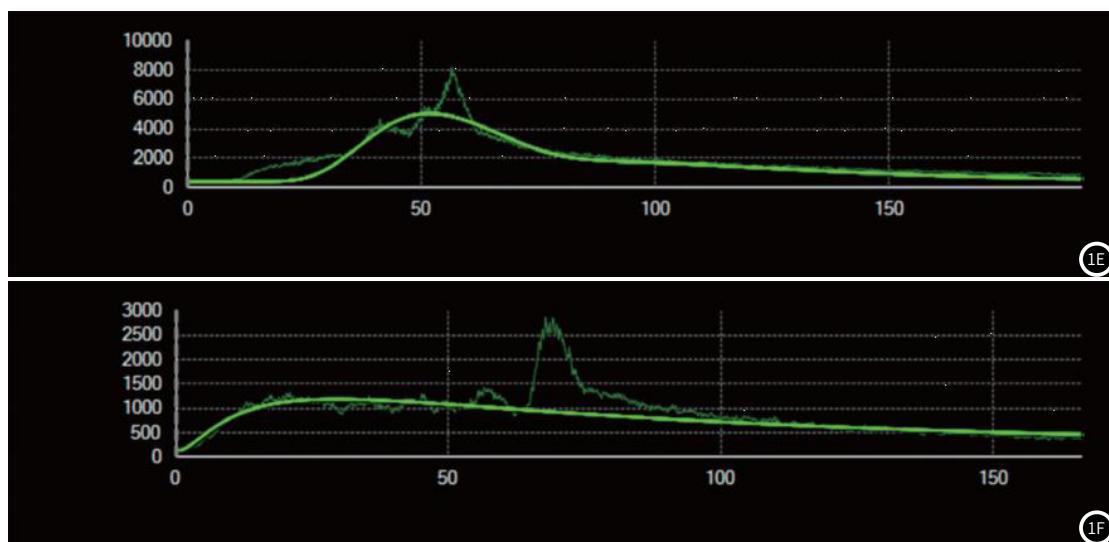


图1 一例41岁女性,右侧乳腺浸润性导管癌。在蒽环类/紫杉烷类治疗6个周期后,患者接受了保乳手术。病理结果显示肿瘤细胞轻微减少(Miller Payne 2级)。在新辅助化疗的2个周期之前(A, B)和之后的DCE T₁加权像及其相应的毛细血管通透性成像图。

3 讨论

新辅助化疗是乳腺癌综合治疗的重要组成部分。与术后辅助化疗相比,新辅助化疗可以缩小肿瘤和转移淋巴结体积,降低原发肿瘤的分期,提高保乳率^[8-9]。此外,还可评估肿瘤对化疗的敏感性,指导后续用药^[10-11]。对乳腺癌患者新辅助化疗的疗效评价是判断肿瘤对治疗敏感性和制定下一步手术计划的基础。病理评价是客观反映肿瘤对药物治疗敏感性的金标准,但病理评价不仅为有创检查,而且存在一定时滞性。乳腺影像学是临床术前动态评估新辅助化疗疗效的主要无创方法,其中MRI检查已经体现出了足够的优势。但对目前MRI对乳腺癌患者新辅助治疗后的评价仍值得进一步探讨。

本研究通过MRI对96例乳腺癌新辅助化疗的疗效进行评价。其中根据病理诊断70.83%的患者新辅助化疗有效,而29.17%患者新辅助化疗无效。经过比较发现MRI和病理诊断一致性较好。既往也有研究证实,MRI可以确定新辅助化疗后患者是否已实现病理完全缓解(pathologic complete response, pCR),具有较高一致性^[11-13]。由于pCR的概念是指乳腺中完全不存在浸润性肿瘤细胞,而变为原位癌、腋窝淋巴结内无肿瘤细胞。因此有学者提出,乳腺MRI的评价标准性主要是根据有无动态增强、DWI和乳腺MRI有无异常发现,因此无法准确确定乳腺癌是侵袭性的还是原位^[14]。而本研究证实了MRI对新辅助化疗治疗效果判断与病理诊断一致性较好。

比较两组新辅助化疗前后MRI相关参数变化可见,全部患者新辅助化疗后病灶最大直径均较化疗前明显减小,但仅新辅助化疗治疗有效组患者的ADC显著增加。无效组患者MRI检查ADC也有一定程度升高,但差异无统计学意义,可能是由于肿瘤病灶坏死,导致细胞整体密度显著降低,水分子大量扩散^[15]。

动态对比增强MRI下根据肿瘤的动态强化特征和血供特点,肿瘤病灶的血流TIC类型分为I型(流入型)、II型(高原型)和III型(流出型)三种。已表明恶性肿瘤TIC类型主要为III型或II型^[16]。本研究比较了患者治疗前后TIC类型变化。新辅助化疗后TIC表现为III型向II或I型、II型向I型转变。近30年来,大量临床试验证实早期乳腺癌新辅助化疗后DFS和OS明显改善^[17-18]。既往研究表明,新辅助化疗后达到pCR的患者显著延长了总生存期和无病生存期,对于三阴乳腺癌和HER2阳性乳腺癌患者效果更为明显^[19]。本研究可见,MRI是评估新辅助化疗后疗效的有效工具。MRI多项指标均发生变化,清晰显示新辅助化疗后的疗效。

本研究也存在一定研究不足:(1)本研究为单中心回顾性分析,受到纳入排除标准限制,纳入研究数量有限;(2)乳腺癌肿瘤在新辅助化疗后,由于病灶收缩,乳房和腋窝的原始图像变得模糊。因此,需要在新辅助化疗前后对原发性乳腺癌和腋窝淋巴结转移情况进行详细评估^[20]。这可能一定程度上导致预测准确性受限。

综上所述,MRI可以显示乳腺癌病灶的最大直径、ADC和TIC类型变化,可用于评价乳腺癌新辅助化疗的疗效。MRI可以指导乳腺癌新辅助化疗患者临床中的治疗选择。

参考文献

- [1] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国晚期乳腺癌临床诊疗专家共识(2018版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(9): 703-713.
- [2] 中国乳腺癌新辅助治疗专家组. 中国乳腺癌新辅助治疗专家共识(2019年版)[J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(5): 390-400.
- [3] 唐竹晓, 徐丽娜, 孙召龙, 等. 应用DCE-MRI联合DWI序列评估乳腺癌术前新辅助化疗疗效的可行性研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(7): 100-102.
- [4] 袁秀华, 王刚, 李德维. MRI-DWI对单纯乳腺导管原位癌、浸润性导管癌的鉴别诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(4): 43-45, 149.
- [5] Sardanelli F, Trimboli RM, Houssami N, et al. Magnetic resonance imaging before breast cancer surgery: results of an observational multicenter international prospective analysis (MIPA)[J]. Eur Radiol, 2022, 32(3): 1611-1623.
- [6] 刘迪, 贺松, 牛向欣, 等. 磁共振成像、超声弹性成像、X线在乳腺癌临床诊断中的应用价值研究[J]. 影像科学与光化学, 2021, 39(5): 749-753.
- [7] 《乳腺癌新辅助治疗的病理诊断专家共识(2020版)》编写组. 乳腺癌新辅助治疗的病理诊断专家共识(2020版)[J]. 中华病理学杂志, 2020, 49(4): 296-304.
- [8] 谢新美, 闭月琼, 吴斯敏, 等. 局部晚期乳腺癌新辅助化疗联合保乳手术治疗的临床疗效观察[J]. 广西医科大学学报, 2022, 39(6): 959-962.
- [9] 杨丽萍, 龚镜. 乳腺癌患者新辅助化疗后行靶向腋窝切除术的研究进展[J]. 实用癌症杂志, 2022, 37(12): 2081-2085.
- [10] Korde LA, Somerfield MR, Carey LA, et al. Neoadjuvant chemotherapy, endocrine therapy, and targeted therapy for breast cancer: ASCO Guideline[J]. J Clin Oncol, 2021, 39(13): 1485-1505.
- [11] Provenzano E. Neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: moving beyond pathological complete response in the molecular age[J]. Acta Med Acad, 2021, 50(1): 88-109.
- [12] 程凤燕, 杨志企, 廖玉婷, 等. 基于MRI影像组学模型与临床模型预测乳腺癌新辅助化疗病理完全缓解效能分析[J]. 国际医学放射学杂志, 2021, 44(4): 398-402, 414.
- [13] 贺春燕, 张啸飞, 刘兵, 等. 动态增强MRI预测乳腺癌新辅助化疗后病理完全缓解的准确性[J]. 中国临床影像学杂志, 2022, 33(2): 96-100.
- [14] Mehta M, Shapiro W, Glantz M, et al. Lead-in phase to randomized trial of motexafin gadolinium and whole-brain radiation for patients with brain metastases: centralized assessment of magnetic resonance imaging, neurocognitive, and neurologic end points[J]. J Clin Oncol, 2002, 20(16): 3445-3453.
- [15] 张笑. 功能MRI在乳腺癌免疫组化及新辅助化疗中的应用进展[J]. 实用放射学杂志, 2021, 37(5): 857-859, 863.
- [16] 陈例君, 魏清顺, 朱建文, 等. 乳腺癌TIC曲线类型与ER/PR、CerbB-2的相关性研究[J]. 中国临床影像学杂志, 2017, 28(8): 549-552.
- [17] Conforti F, Pala L, Sala I, et al. Evaluation of pathological complete response as surrogate endpoint in neoadjuvant randomised clinical trials of early stage breast cancer: systematic review and meta-analysis[J]. BMJ, 2021, 375: e066381.
- [18] 韩敬茹. 早期三阴性乳腺癌新辅助免疫治疗联合化疗的研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2021, 48(19): 1019-1022.
- [19] Spring L, Fell G, Arfe A, et al. Pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy and impact on breast cancer recurrence and survival: a comprehensive meta-analysis[J]. Clin Can Res, 2020, 26: 3492-3495.
- [20] 张倩倩, 范娜, 钱伟军. 青年女性乳腺癌的MRI及病理特征分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(1): 98-100.

(收稿日期: 2023-02-16)

(校对编辑: 姚丽娜)