

论 著

高频超声联合磁共振扩散加权成像对乳腺癌预后的预测价值*

王 苏¹ 毛淑平¹ 赵 欣^{2,*}

1.新乡医学院第三附属医院普通外科

(河南 新乡 453003)

2.河南省肿瘤医院(郑州大学附属肿瘤医院)乳腺科

(河南 郑州 450008)

【摘要】目的 探讨高频超声联合磁共振扩散加权成像对乳腺癌预后的预测价值。方法 选取本院2020年7月到2022年12月收治的95例乳腺癌患者作为研究对象，均行根治性手术治疗，患者术前先行高频超声及磁共振扩散加权成像检查。术后随访2年，根据预后分为预后良好组(70例)和预后不良组(25例)。比较组间表观弥散系数(ADC)、收缩期峰值血流速度(PSV)、阻力指数(RI)等参数变化。单因素及多因素Logistic回归分析高频超声及磁共振扩散加权成像对乳腺癌预后的预测风险价值，绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估其对乳腺癌预后的预测价值。结果 相较于预后良好组，预后不良组ADC降低，PSV、RI升高($P<0.05$)；多因素Logistic回归分析显示，ADC、PSV、RI为预测乳腺癌预后的影响因素($P<0.05$)；ROC曲线显示，ADC、PSV、RI联合检测时对乳腺癌预后不良的预测价值较高。结论 高频超声与磁共振扩散加权成像联合检测对乳腺癌预后有一定的预测价值。

【关键词】乳腺癌；高频超声；磁共振扩散加权成像；预后

【中图分类号】R445.1

【文献标识码】A

【基金项目】河南省科技厅攻关项目(LHGJ20190635)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.06.028

Prognostic Value of High Frequency Ultrasound Combined with Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging in Breast Cancer*

WANG Su¹, MAO Shu-ping¹, ZHAO Xin^{2,*}

1.Department of General Surgery, The Third Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, Henan Province, China

2.Department of Mammary Gland, Henan Cancer Hospital (Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University), Zhengzhou 450008, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the prognostic value of high frequency ultrasound combined with diffusion-weighted magnetic resonance imaging in breast cancer. **Methods** A total of 95 patients with breast cancer admitted to our hospital from July 2020 to December 2022 were selected as the study objects. All of them underwent radical surgery. Patients underwent preoperative high-frequency ultrasound and magnetic resonance diffusion weighted imaging examination. After 2 years of follow-up, the patients were divided into good prognosis group (70 cases) and poor prognosis group (25 cases). The apparent dispersion coefficient (ADC), peak systolic velocity (PSV), resistance index (RI) and other parameters were compared between groups. Univariate and multivariate Logistic regression were used to analyze the predictive risk value of high frequency ultrasound and magnetic resonance diffusion-weighted imaging for breast cancer prognosis, and receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to evaluate their predictive value for breast cancer prognosis. **Results** Compared with the good prognosis group, ADC in the poor prognosis group was decreased, PSV and RI were increased ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that ADC, PSV and RI were the influential factors in predicting the prognosis of breast cancer ($P<0.05$). ROC curve showed that the combined detection of ADC, PSV and RI had high predictive value for poor prognosis of breast cancer. **Conclusion** The combination of high frequency ultrasound and MRI with diffusion-weighted imaging can predict the prognosis of breast cancer.

Keywords: Breast Cancer; High-frequency Ultrasound; Magnetic Resonance Diffusion-weighted Imaging; Prognosis

乳腺癌是临床常见恶性肿瘤之一，根治性手术为其首选治疗方法，可延长患者生存时间，改善预后^[1-2]。但是，多数乳腺癌患者早期症状不典型，入院确诊时已处于中晚期，根治性手术后易受较多因素影响出现复发、转移，导致预后不良^[3-4]。因此，采取有效方式早期预测乳腺癌患者预后临床意义重大。磁共振成像、乳腺X线摄影、超声为目前临床常用的乳腺检查方法，但是具有各自的局限性及优势。近年来，随着磁共振成像技术快速发展，磁共振扩散加权成像应用逐渐广泛，在乳腺疾病诊断中发挥重要作用，已被证实用于乳腺癌预后的预测具有一定价值^[5-6]，但是整体效果仍需进一步提高。而超声检查能够清晰显示病灶边界、位置及大小，具有无辐射、操作简单等优势，已在临床广泛应用^[7-8]。为提高对乳腺癌预后的早期预测价值，本研究分别对乳腺癌患者治疗后进行高频超声联合磁共振扩散加权成像检查并分析其价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院2020年7月到2022年12月收治的95例乳腺癌患者作为研究对象。

纳入标准：符合《乳腺癌诊疗标准(2022年版)》^[9]中乳腺癌诊断标准，经手术病理学检查确诊，首次确诊；术前无远处转移；临床资料、影像学资料及随访资料完整。排除标准：存在高频超声、核磁共振检查禁忌症；合并其他恶性肿瘤；合并血液系统疾病、精神疾病及远处转移；预计生存期不足6个月；随访期间因乳腺癌及其并发症之外的其他原因死亡。

1.2 方法

1.2.1 磁共振扩散加权成像检查 采用飞利浦Achieva 3.0T超导磁共振扫描仪及乳腺专用表面线圈。患者取俯卧位，自然垂悬双侧乳腺于线圈内，进行常规横断面脂肪抑制SPAIR序列扫描。参数设置：重复时间(repetition time, TR)4191ms，回波时间(echo time, TE)70ms，视野(field of view, FOV)32cm×32cm，层厚3mm，矩阵320×192。随后行横断面自旋回波T₁WI序列扫描。参数设置：TR 659ms，TE 8.0ms，FOV 32cm×32cm，层厚3mm，矩阵320×192。矢状面自旋回波T₂WI序列扫描。参数设置：TR 4000ms，TE 70ms，FOV 200cm×200cm，层厚3mm，矩阵320×192。扫描SE-EPI序列进行横断面扩散加权成像。参数设置：TR 4061ms，TE 57.8ms，FOV 32cm×32cm，层厚4mm，矩阵128×128，对整个胸部进行扫描。数据传送至飞利浦星云工作站，由软件自动生成表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)图，

【第一作者】王 苏，男，副主任医师，主要研究方向：甲状腺、乳腺疾病诊治及微创治疗。E-mail: yulixiao56@163.com

【通讯作者】赵 欣，女，主治医师，主要研究方向：乳腺癌的基础与临床研究。E-mail: zzyzhaoxin@163.com

对病变区ADC进行测量，测3次，取平均值。

1.2.2 高频超声检查 使用彩色多普勒超声仪(Philips iU22型)检查，高频探头频率为7-12MHz。取仰卧位，双手上伸与头部保持30-45°，将腋窝及乳腺等部位充分暴露。按照从外上至内下、从左至右顺序扫查乳腺，扫查锁骨、腋窝上下淋巴结，观察乳腺回声、结构及形态特征，重点观察血流动力学特征、纵横比、后方回声及钙化等，记录收缩期峰值血流速度(peak systolic velocity, PSV)、阻力指数(resistance Index, RI)。

1.3 观察指标 (1)术后随访2年，根据预后分为预后良好组和预后不良组，比较组间ADC、PSV、RI参数。(2)分析高频超声及磁共振扩散加权成像参数对乳腺癌预后的预测风险价值。(3)评估高频超声及磁共振扩散加权成像参数在乳腺癌预后的风险预测效能。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件分析处理数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)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。多因素Logistic回归分析高频超声及磁共振扩散加权成像对乳腺癌预后的预测风险价值，并绘制ROC曲线评估

其在乳腺癌预后的风险预测效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料对比 2组年龄、病灶部位、TNM分期及病理类型等资料比较无明显差异($P>0.05$)，预后不良组肿瘤直径明显大于预后良好组($P<0.05$)。见表1。

2.2 高频超声及磁共振扩散加权成像参数对比 预后不良组ADC值低于预后良好组，PSV、RI高于预后良好组($P<0.05$)。见表2。

2.3 乳腺癌预后的影响因素 以连续变量ADC、PSV、RI为自变量，以乳腺癌患者预后情况为因变量(预后良好=0，预后不良=1)，开展多因素Logistic回归分析显示。结果显示，ADC、PSV、RI是影响乳腺癌患者预后的重要因素($P<0.05$)。见表3。

2.4 高频超声及磁共振扩散加权成像参数对乳腺癌预后的预测效能 ROC曲线显示，ADC、PSV、RI联合检测时对乳腺癌预后的预测价值较高。见图1，表4。

表1 基本资料对比[(n)%]				
资料	预后不良组(n=25)	预后良好组(n=70)	χ^2/t	P
年龄(岁)	53.52±8.41	52.15±9.74	0.625	0.267
病灶部位				
左侧	14(56.00)	30(42.86)	1.280	0.258
右侧	11(44.00)	40(57.14)		
肿瘤直径(cm)	4.21±0.48	3.47±0.32	8.630	<0.001
病理类型				
乳腺浸润性癌	22(88.00)	53(75.71)	1.673	0.196
非乳腺浸润性癌	3(12.00)	17(24.29)		
TNM分期(期)				
III	16(64.00)	40(57.14)	0.358	0.550
IV	9(36.00)	30(42.86)		
病灶数量				
单灶	18(72.00)	50(71.43)	0.003	0.957
多灶	7(28.00)	20(28.57)		
淋巴结肿大				
有	15(60.00)	40(57.14)	0.062	0.804
无	10(40.00)	30(42.86)		
绝经情况				
绝经	19(76.00)	55(78.57)	0.071	0.790
未绝经	6(24.00)	15(21.43)		

表2 高频超声及磁共振扩散加权成像参数对比				
组别	例数	ADC($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)	PSV(cm/s)	RI
预后不良组	25	1.11±0.18	12.84±2.24	0.88±0.09
预后良好组	70	1.55±0.23	7.33±2.08	0.76±0.07
t	-	8.655	11.142	6.806
P	-	<0.001	<0.001	<0.001

表3 乳腺癌预后影响因素的多因素Logistic回归分析结果						
指标	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
ADC	-0.241	0.156	4.051	0.028	0.761	0.225-0.985
PSV	0.365	0.114	6.897	0.007	1.454	1.124-1.857
RI	0.361	0.171	5.546	0.019	1.426	1.025-1.798

表4 高频超声及磁共振扩散加权成像参数在乳腺癌预后的ROC曲线						
指标	截断值	ROC曲线下面积	敏感性	特异性	约登指数	95%CI
ADC	$1.35 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$	0.817	88.00	71.43	0.615	0.721-0.931
PSV	10.45 cm/s	0.754	76.00	91.43	0.672	0.681-0.859
RI	0.83	0.809	80.00	67.14	0.586	0.715-0.892
联合检测	—	0.950	92.00	81.43	0.811	0.885-0.984

3 讨论

资料显示，我国乳腺癌新患病人数约16.9万，死亡4.5万左右^[10]。目前临床认为乳腺癌的发生与居住环境、生活习惯等关系密切，减肥、均衡营养等生活方式的改善可在一定程度上发挥预防作用。乳腺癌起初表现为腺上皮增生，进而发展至不典型增生，最终进展为浸润癌及原位癌^[11]。目前，内分泌、化疗及手术为临床治疗乳腺癌的常用方法，可有效提高患者5年生存率^[12-13]。但是乳腺癌患者预后的评估方法一直为临床探究的重要内容。

磁共振扩散加权成像主要是通过水分子扩散特征进行成像，自分子学角度提供人体各组织间水分子功能变化信息的检查方法^[14]。ADC值能对磁共振扩散加权成像中弥散状况进行反映，而细胞膜及大分子物质均可影响生物组织中水分子运动^[15]。通常情况下，良性肿瘤患者肿瘤细胞较稀疏，细胞外间隙大，对水分子运动限制小，ADC值处于较高水平；恶性肿瘤患者肿瘤细胞大量繁殖，细胞外间隙小，细胞密度高，水分子运动受限，表现出ADC

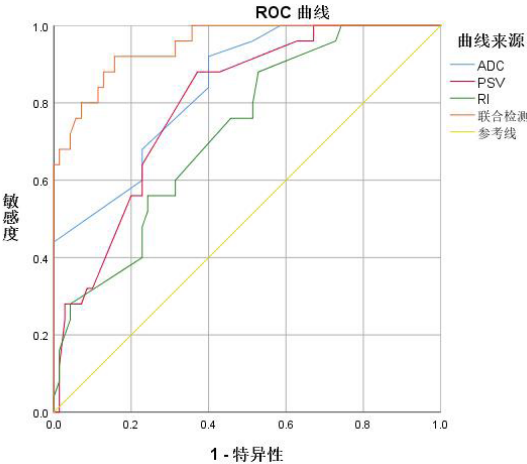


图1 高频超声及磁共振扩散加权成像参数在乳腺癌预后的ROC曲线

值降低^[16]。有研究发现^[17]，磁共振扩散加权成像的ADC值在乳腺良恶性病变诊断中发挥重要作用。孙淑萌等^[18]研究还提出，多b值扩散加权成像ADC值变化与乳腺癌的生物学行为及预后密切相关。王洁等^[19]研究也发现，磁共振扩散加权成像ADC值与雌激素受体、孕激素受体等乳腺癌分子生物学标记物变化密切相关，在判断乳腺癌患者预后中有一定价值。本研究对乳腺癌患者进行磁共振扩散加权成像检查，结果显示，预后不良组ADC值低于预后良好组，提示ADC值可用于评估乳腺癌患者预后。

为提高乳腺癌患者预后评估效果，本研究还对治疗后患者进行高频超声检查，结果显示，预后不良组PSV、RI高于预后良好组。提示高频超声在乳腺癌预后的评估中具有重要价值。高频超声能够显示微小病灶，且可通过病灶血流部位及血管分布分析流速时间曲线判断其病变情况。本研究进一步行多因素Logistic回归分析显示，ADC、PSV、RI为预测乳腺癌预后的影响因素。这就进一步说明高频超声、磁共振扩散加权成像参数变化与乳腺癌患者预后关系密切。另外，ROC曲线AUC为0.71-0.9时说明其价值处于中等水平，0.9以上表示其具有高等水平价值。本研究绘制ROC曲线评估高频超声与磁共振扩散加权成像参数在乳腺癌预后的风险评估效能显示，ADC、PSV、RI联合检测时敏感性、特异性均处于较高水平；且各项单独检测的AUC均为0.75以上，说明其具有中等水平的准确性，而各项联合的AUC为0.937，具有较高的预测效能。

综上所述，高频超声联合磁共振扩散加权成像可用于评估乳腺癌预后，两者联合评估效能优于单独检测。本研究不足之处在于纳入样本量少，样本来源有限，属于单中心研究，随访时间短，故今后仍需开展多中心、大样本的前瞻性调查研究，以进一步验证结论。

参考文献

- [1] Katsura C, Ogunmwoyi I, Kankam HK, et al. Breast cancer: presentation, investigation and management[J]. Br J Hosp Med (Lond), 2022, 83(2): 1-7.
- [2] Peairs KS, Choi Y, Stewart RW, et al. Screening for breast cancer[J]. Semin Oncol, 2017, 44(1): 60-72.
- [3] Yari K, Rahimi Z. Promoter methylation status of the retinoic acid receptor-beta 2 gene in breast cancer patients: a case control study and systematic review[J]. Breast Care (Basel), 2019, 14(2): 117-123.
- [4] Xiao WJ, Liu X, Niu X, et al. The frequency of CpG and non-CpG methylation of Notch3 gene promoter determines its expression levels in breast cancer cells[J]. Exp Cell Res, 2020, 386(2): 11-18.

- [5] Tahmassebi A, Wengert GJ, Helbich TH, et al. Impact of machine learning with multiparametric magnetic resonance imaging of the breast for early prediction of response to neoadjuvant chemotherapy and survival outcomes in breast cancer patients[J]. Invest Radiol, 2019, 54(2): 110-117.
- [6] Lee SH, Shin HJ, Moon WK. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the breast: standardization of image acquisition and interpretation[J]. Korean J Radiol, 2021, 22(1): 9-22.
- [7] 纪晓惠, 石可心, 赵倩颖, 等. 高频超声对乳腺癌内淋巴结转移的诊断价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2021, 30(1): 58-63.
- [8] 赵永存, 高秀琴, 李惠娟, 等. 高频超声应用乳腺超声影像报告和数据系统分类在乳腺癌筛查中的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(22): 5334-5337.
- [9] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 乳腺癌诊疗指南(2022年版)[J]. 中国合理用药探索, 2022, 19(10): 1-26.
- [10] 王硕, 辛宇强, 彭飞, 等. 动态增强磁共振成像影像学参数联合CD55基因表达在乳腺癌预后评估中的效能研究[J]. 中国医学装备, 2022, 19(11): 74-78.
- [11] 罗红兵, 王春华, 刘圆圆, 等. 乳腺导管原位癌MRI特征对其存在微浸润成分的预测诊断价值分析[J]. 中国临床医学影像杂志, 2021, 32(11): 789-793, 798.
- [12] 钱瑶, 刘锋. 乳腺癌新辅助内分泌治疗的研究进展及展望[J]. 中国癌症杂志, 2022, 32(7): 643-649.
- [13] 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.
- [14] Yoshida S, Takahara T, Arita Y, et al. Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging: Diagnosis and follow up of prostate cancer and beyond[J]. Int J Urol, 2021, 28(5): 502-513.
- [15] Chaturvedi A. Pediatric skeletal diffusion-weighted magnetic resonance imaging: part 1 - technical considerations and optimization strategies[J]. Pediatr Radiol, 2021, 51(9): 1562-1574.
- [16] Baltzer P, Mann RM, Lima M, et al. Diffusion-weighted imaging of the breast-a consensus and mission statement from the EUSOBI International Breast Diffusion-Weighted Imaging working group[J]. Eur Radiol, 2020, 30(3): 1436-1450.
- [17] Rotili A, Trimboli RM, Penco S, et al. Double reading of diffusion-weighted magnetic resonance imaging for breast cancer detection[J]. Breast Cancer Res Treat, 2020, 180(1): 111-120.
- [18] 孙淑萌, 邵真真, 刘佩芳. 3.0T MRI多b值扩散加权成像ADC直方图与乳腺癌分子分型及预后因素的相关性研究[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(1): 39-43.
- [19] 王洁, 唐文伟, 田忠甫, 等. 乳腺癌DCE-MRI参数及ADC与病理分子预后标记物的相关性分析[J]. 磁共振成像, 2021, 12(3): 76-79.

(收稿日期: 2024-04-01)

(校对编辑: 孙晓晴)