

论 著

多模态MR功能成像参数对乳腺癌患者术前辅助化疗反应性的评估价值*

吴丽萍¹ 刘文霞¹ 刘 艳¹
袁宪顺² 郭依廷^{3,*}

1.枣庄市妇幼保健院 (山东 枣庄 277800)

2.山东第一医科大学附属省立医院
(山东 济南 250021)3.山东中医药大学第二附属医院
(山东 济南 250021)

【摘要】目的 对乳腺癌患者在手术前进行辅助化疗时,利用扩散加权成像(DWI)与动态增强MR成像的定量参数进行评估的价值进行了深入的研究。方法 在2020年1月至2022年10月期间,挑选了43名在医院接受治疗的乳腺癌患者作为研究样本,患者都接受了扩散加权成像(DWI)和多模态MR功能成像参数诊断。同时,也采集了两种MR的功能性图像参数,然后对这些参数的变化情况进行了详细的分析,最后评估了其在病理学上的诊断准确性。结果 LD值的比较结果表明,两组间并未存在明显的区别, $P>0.05$;然而,MHR组的ADC、E、Emax值超过NMHR组, $P<0.05$ 。通过以手术后的病理反应作为“金标准”,来描绘ROC曲线图,发现乳腺癌的各项指标的诊断准确度都很高。通过二元Logistic回归分析,发现LD、ADC、E、Emax值和乳腺癌患者手术前的辅助化疗反应之间存在着积极的联系。这表明它和乳腺癌患者在手术前的辅助化疗效果有着紧密的联系。结论 对于乳腺癌患者,手术前的辅助化疗的效果可以通过结合扩散加权成像(DWI)和动态增强MR成像的定量指标来得到准确的评价,这将对接下来的医学治疗工作产生重要的支持。

【关键词】扩散加权成像;动态增强;
磁共振成像;乳腺癌

【中图分类号】R44.52; R737.9

【文献标识码】A

【基金项目】2020年山东省医学会乳腺疾病
科研基金(YXH2020ZX067)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.07.034

Multi-modal MR Functional Imaging Parameters Evaluate the Reactivity of the Reactivity of the Auxiliary Chemotherapy in Patients with Breast Cancer Patients*

WU Li-ping¹, LIU Wen-xia¹, LIU Yan¹, YUAN Xian-shun², GUO Yi-ting^{3,*}.

1.Zaozhuang Maternal and Child Health Care Hospital, Zaozhuang 277800, Shandong Province, China

2.Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250021, Shandong Province, China

3.The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, in Jinan 250021, Shandong Province, China

ABSTRACT

Objective To evaluate the value of diffusion-weighted imaging (DWI) and dynamic enhanced MR imaging during adjuvant chemotherapy in breast cancer patients before surgery. **Methods** Between January 2020 and October 2022, 43 breast cancer patients treated in hospitals were selected for the study sample, who all underwent dual testing of diffusion-weighted imaging (DWI) and dynamic enhanced MR. At the same time, the functional image parameters of both MR types were also collected, and then the changes of these parameters were analyzed in detail, and finally, their diagnostic accuracy in pathology was evaluated. **Results** The comparison of LD values showed that there was no obvious difference between the two groups, $P>0.05$; however, the ADC, E, and Emax values in the MHR group exceeded the NMHR group, $P<0.05$. By using the pathological response after surgery as the "gold standard" to depict the ROC curve graph, the diagnostic accuracy of all indicators of breast cancer was very high. The binary Logistic regression analysis revealed a positive association between LD, ADC, E, Emax values and adjuvant chemotherapy response before surgery in breast cancer patients. This suggests that it is closely linked to the effect of adjuvant chemotherapy in breast cancer patients before surgery. **Conclusion** For breast cancer patients, the effect of adjuvant chemotherapy before surgery can be accurately evaluated by combining the quantitative indicators of diffusion-weighted imaging (DWI) and dynamic enhanced MR imaging, which will provide important support for the following medical treatment work.

Keywords: Profile Weighted Imaging; Dynamic Enhancement; Magnetic Resonance Imaging; Breast Cancer

乳腺癌是女性恶性肿瘤的一个重要类别,其在所有的全身恶性肿瘤中的比例可以高达10%。会同时影响女性的心理健康及身体健康^[1]。近年来临床对乳腺癌的重视度逐渐加强,相关研究逐渐增加,发现乳腺癌病变并不是局限在乳房部位,而是一种能够累及全身的疾。因此在对乳腺癌患者实施治疗时,需要通过多学科MDT形式进行治疗^[2]。在恶性肿瘤的治疗中,术前辅助化疗是较为常用的一种手段,能够对肿瘤病灶产生直接影响,使其体积逐渐缩小,促进其临床分期降低,从而达到完全缓解病理的目的,尽管已经建立了手术的顺畅执行的基石^[3],然而,许多因素会干扰到化疗的结果,导致某些患者在接受手术前的辅助化疗时,未能获得理想的结果,这可能会对其接下来的治疗带来不良影响。所以,必须运用影像学的诊断方法来深入研究患者的治疗状态,以便更准确地评价其治疗效果。因此,研究主要关注了扩散加权成像(DWI)和动态增强MR成像的定量参数对乳腺癌患者手术前的化疗反应的影响,目的是为乳腺癌患者的接下来的治疗提供依据,具体内容如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院收治的乳腺癌(43例)女性患者,其年龄最小为28,最大为65岁,年龄均值(46.35±5.52)岁;乳腺癌临床分期:Ⅱ期、Ⅲ期分别为15例、28例;病灶部位:左乳、右乳、双乳分别为19例、16例、8例。所有患者均通过病理活检确诊,研究前未采用其他方法治疗,患者具有完整的临床资料。患者及其家属知情同意。排除合并其他肿瘤(淋巴瘤、宫颈癌等)疾病、病灶远处转移、在特定的妊娠和哺乳阶段,或是在临床信息不足的情况下,研究得到了医学EC的认可并开始执行。

1.2 方法 (1)术前辅助化疗方案:对患者实际情况及病情进行分析,实施合适的化疗方案:①CAF方案:环磷酰胺+吡柔比星+5-氟尿嘧啶,其剂量分别为500mg/m² IV d1、50mg/m² IV d1、500mg/m² IV d1;②TAC方案:多西他赛药物+多柔比星药物+环磷酰胺药物,其剂量分别为75mg/m² IV d1、50mg/m² IV d1、500mg/m² IV d;③CTF方案:环磷酰胺药物+吡喃阿霉素药物+5-氟尿嘧啶药物,其剂量分别为500mg/m² IV d1、35mg/m² IV d1、500mg/m² IV d1。所有患者治疗时间为6疗程(18周)。

(2)扩散加权成像(DWI)联合动态增强MR成像检查:对患者进行了扫描检测,所采用的工具是GE Discovery MR750型3.0T磁共振成像器和8通道乳腺相控阵线圈。引导患者选择一个适当的姿势(俯卧),让其双乳在线圈中自然地垂下。首先对双乳进行常规

【第一作者】吴丽萍,女,副主任医师,主要研究方向:妇儿影像诊断。E-mail: zhishi1027@163.com

【通讯作者】郭依廷,男,主任医师,主要研究方向:乳腺影像学。E-mail: gytsd@163.com

平扫,行横断面T₁W-TSE序列、矢状位T₂W-SPAIR序列扫描,然后选择T₁W-TSE序列,层厚、层间距分别设置为3mm、1mm,TR、TE分别设置为500ms、5ms;FOV 200mm×330mm,进行2次激发;再选择T₂W-SPAIR序列,层厚、层间距分别设置为3mm、1mm,TR、TE分别设置为3000ms、60ms;FOV 200mm×260mm,激发1次。之后行增强扫描,给予患者Gd-DTPA对比剂静脉注射(使用高压注射器),注入剂量、注射速率分别为0.12mmol/kg、3.0m/s。最后行横断位DWI扫描:参数设置:层厚、层间距分别设置为3mm、1mm,TR、TE分别设置为12000ms、90ms;FOV 288mm×220mm,激发次数2次。

数据处理:在获取所有影像数据后,将其全部上传至工作站,由两名或更多的放射科和影像科医生共同进行研究。如果意见存在分歧,一起进行分析和讨论,直到达成一致的观点。

1.3 评估指标与判定标准 (1)乳腺癌患者术前辅助化疗反应性评估标准:将Miller&Payne分级^[4]作为评估方法。共5个级别,主要对患者化疗前后肿瘤细胞密度改变情况进行分析,1级为无变化,2级为减少<30%;3级为减少30%-90%;4级为减少>90%;5级为化疗后患者肿瘤全部消失,且镜检未残留浸润癌。MHR组织学显著反应的级别是4级和5级,而NMHR组织学显著反应的级别则在1-3级之间。根据这些差异,将其划分为MHR组(17例)和NMHR组(26例),并对两组的相关参数进行了研究。

(2)参数指标^[5-6]:肿瘤最大径(LD)测量:在第二期动态增强图像中,选择了开囊变、坏死等区域,并对LD值进行了三次测量,最后得出了它们的平均值。ADC值测量:在避免囊变和坏死的情况下,挑选出感兴趣的区域(ROI),然后计算ADC值,重复这个过程三次,最后计算出平均值。早期强化率(E)计算公式:(SI后-SI

前/SI前)×100%,也就是说,在增强后的1分钟内,信号的强度提升了一个百分比;Emax则是在增强后,最大信号强度提升的百分比,对此进行了三次测量,然后计算出其平均值。

1.4 统计学分析 使用Excel数据库收集研究获得的数据,处理通过SPSS 23.0软件,数据资料应用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)以及(%)等表示,并采取t和或 χ^2 检验,P值<0.05时,数据对比存在显著统计意义。若两组变量比较存在差异,则通过ROC曲线分析其对乳腺癌的诊断效果,并利用二元 Logistic 回归分析各参数对乳腺癌患者术前辅助化疗反应性的评估价值。

2 结 果

2.1 比较MHR组和NMHR组参数变化 根据影像数据计算显示, NMHR组(图A-D)患者LD为(43.65±10.12)mm, ADC为(36.08±15.05)×10⁻⁶mm²/s, E为(45.36±13.59)%, Emax为(30.65±11.87)%; MHR组患者LD为(35.67±11.28)mm, ADC为(55.24±13.35)×10⁻⁶mm²/s, E为(67.23±12.42)%, Emax为(51.03±10.84)%。数据对比,在LD值上,两组比较无显著差异,P>0.05;但在ADC、E、Emax值上,MHR组与NMHR组比较高,差异具有统计意义,P<0.05。详见表1。

2.2 分析各参数在乳腺癌中的诊断效能 将术后病理反应作为乳腺癌诊断的“金标准”,绘制ROC曲线图,各参数在乳腺癌中具有较好的诊断效能,详见表2。

2.3 各参数对乳腺癌患者术前辅助化疗反应性的评估价值 经过二元 Logistic 回归的研究发现,LD、ADC、E、Emax在乳腺癌患者手术前的辅助化疗效果上存在着积极的联系,这说明它们之间的联系非常紧密。详见表3。

表1 MHR组和NMHR组参数变化比较

参数指标	NMHR组(n=26)	MHR组(n=17)	t值	P值
LD(mm)	43.65±10.12	38.67±11.28	1.508	0.139
ADC(×10 ⁻⁶ mm ² /s)	36.08±15.05	55.24±13.35	4.263	0.000
E(%)	45.36±13.59	67.23±12.42	5.334	0.000
Emax(%)	30.65±11.87	51.03±10.84	5.692	0.000

表2 各参数在乳腺癌中的诊断效能

参数指标	AUC	灵敏度	特异度	95%CI
LD	0.736	0.893	0.565	0.593-0.882
ADC	0.793	0.712	0.871	0.751-0.985
E	0.725	0.766	0.682	0.552-0.867
Emax	0.816	0.805	0.759	0.675-0.951
联合预测参数	0.937	0.901	0.921	0.833-1.025

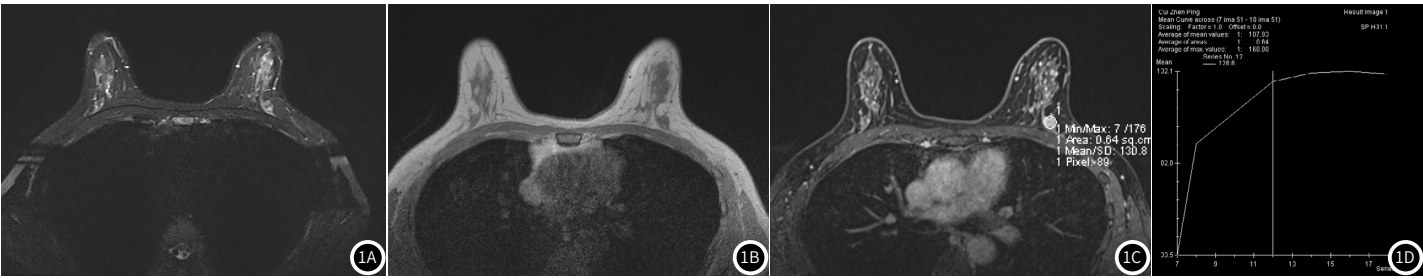


图1A-图1D 1A,左乳异常信号,大小约9mm×8mm,T₂呈稍长信号;1B,T₁呈等信号;1C、1D,时间信号曲线呈平台型。

表3 参数对乳腺癌患者术前辅助化疗反应性的评估价值

参数指标	Wald	β	P	95%CI
LD	5.132	6.022	0.025	0.635-0.952
ADC	5.012	4.735	0.024	0.605-1.033
E	4.356	7.693	0.028	0.753-1.101
Emax	6.789	6.503	0.011	0.832-1.214

3 讨 论

在没有进行手术或放射线照射等其他医疗措施的情况下,给予患者进行化学治疗,这种做法被称作术前辅助化疗。这样做的主要目标是利用化学药物来减少肿瘤的大小,同时最大限度地消灭那些可能会导致疾病扩散和转移的细胞,以此来增强接下来治疗的成功率^[7]。临床研究发现,95%以上的乳腺癌患者实施术前辅助化疗后肿瘤呈现出缩小变化,临床分期明显降低,有利于降低后续治疗难度,并为保乳等提供机会^[8]。尽管乳腺癌的辅助化疗已经取得了一定的效果,然而还是存在一些患者的治愈结果并未达到预期,这无法为接下来的治疗带来正面影响。所以,必须在患者接受化疗的过程中,挑选出最适宜的化疗药品,同时持续观察和评估它们的疗效,以便能够随时修改治疗计划^[9]。

近年来,随着MRI检查在乳腺癌中的应用,诸多研究资料均显示,MRI有助于提高乳腺癌的早期检出率^[10-11]。乳腺癌磁共振平扫不仅能够对囊实性病变做出准确诊断,同时经过脂肪抑制后扫描检查还可发现绝大多数的病变情况。而乳腺癌磁共振动态增强扫描则可以反映患者乳腺癌病变倾向,从而判断该病变的良恶性。MRI检查下,乳腺癌良性病变信号多为缓慢强化,而恶性病变则强化速度较快,在短时间内可达到峰值并迅速减弱。因此,在检查时通过分析患者时间-信号曲线变化有助于鉴别肿瘤的良恶性^[12]。而扩散加权成像(DWI)是MRI检查中应用较为广泛的技术,通过DWI可以反映患者肿瘤中的水分子扩散状态,肿瘤恶性程度越高,密度也越高,水分子扩散则越慢,反之则越快^[13]。同时,DWI检查还可提供肿瘤ADC值,通过计算ADC值可以提高对病变的诊断准确率以及良恶性鉴别。相关研究表明,较正常乳腺组织,良恶性病变的ADC值均显著更低,且恶性较良性亦更低^[14]。

经过这项研究,发现LD值的两组之间并没有明显的区别, $P>0.05$ 值大于 $P>0.05$ 。然而,ADC、E、Emax值方面,MHR组和NMHR组的表现相比,MHR组的 $P<0.05$ 值要大于 $P<0.05$ 。把手术后的病理反应视为“金标准”,并用ROC曲线图来描述,发现在乳腺癌的情况下,所有的参数都表现出了很好的诊断效率。通过二元 Logistic 回归分析,发现LD、ADC、E、Emax值和乳腺癌患者的手术前辅助化疗反应之间存在着正向的联系。这说明了它和乳腺癌患者手术前的辅助化疗效果有着紧密的联系。在手术前的辅助化疗过程中,肿瘤的最大直径(LD)被视为一个主要的评价标准,如果患者的肿块比较大,并且有可能出现淋巴结的转移情况,那么对其实施新辅助治疗能够影响肿瘤大小,缩小其体积,促进淋巴结转阴,为手术的顺利提供机会^[15]。所以,当评估患者术前的辅助化疗效果时,需要依据肿瘤的最大直径来做出决定^[11]。但是,由于治疗结束后,肿瘤的细胞可能会先于其体积的改变,所以如果只依赖于肿瘤的直径的改动来评估,就不能准确地预测患者术前的辅助化疗的初始反应,这将对评估术前的辅助化疗效果产生负面影响,并妨碍接下来的治疗步骤^[16]。ADC值是指表观扩散系数,其能够对水分子的运动状态进行显示。在各种肿瘤组织里,其含水量和水分子的浓度都各不相同,这些都可以通过ADC来测定。当肿瘤组织具有较大的密度时,其所含水分子则无法得到有效扩散,此时ADC值处于较低状态,在执行化疗之后,化疗药物有可能对癌症细胞的膜造成损害,导致它们的组织密度下降,并且可以提高水分子的传播速率,这样就会对ADC值产生影响,并且会导致它们的数量逐步上升^[13]。本研究发现,在ADC值上,MHR组与NMHR组相比,前者更高, $P<0.05$,指出了手术前的辅助化疗能够产生良好的治疗效果。然而,目前的全球性研究还没有确定手术前的辅助化疗对于各种病理反应组的ADC值的影响。部分专家持有观点,患者认为手术前的辅助化疗并没有明显的ADC值变动,然而,也有相关的报告表明这种变动非常明显^[17]。

早期强化率(E)与最大强化率(Emax)可以揭示疾病微血管的血液循环状态。如果肿瘤的恶性程度较高,那么它将拥有更多的血液循环以及更高的微血管密集度,这将导致早期强化率与最大强化率的提升^[18]。因此,可以根据早期强化率(E)和最大强化率(Emax)来衡量患者的肿瘤血液供给状况,以便于评估手术前的辅助化疗的效果。

综上,利用扩散加权成像(DWI)和动态增强MR成像的定量参数来评估乳腺癌患者的手术前辅助化疗的效果具有很高的价值,这是一个值得在临床实践中学习的方法。

参考文献

- [1] 佟颖,米楠,张荣.动态增强MR联合DWI评估乳腺癌术前新辅助化疗疗效的价值分析[J].医学影像学杂志,2018,28(3):392-395.
- [2] 王彦龙,朱丽娜,刘艳.磁共振成像多参数联合对乳腺癌新辅助化疗后病理反应的预测价值[J].实用放射学杂志,2020,36(7):1064-1068.
- [3] 刘欢,曾剑兵,于大飞.动态增强MR配合DWI用于乳腺癌新辅助化疗疗效评估中的价值[J].影像研究与医学应用,2020,4(15):125-127.
- [4] Hun K S, Sil L H, Joo K B, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI perfusion parameters as imaging biomarkers of angiogenesis[J]. Plos One, 2016, 11(12): e0168632.
- [5] 胡芸,金朝林,王翔,等.乳腺癌的磁共振强化方式与新辅助化疗后退缩模式间的相关性及其临床意义[J].中国肿瘤临床,2014,41(22):1446-1449.
- [6] Minarikova L, Bogner W, Pinker K, et al. Investigating the prediction value of multiparametric magnetic resonance imaging at 3 T in response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. European Radiology, 2016, 27(5): 1-11.
- [7] 翟战胜,李正,任继鹏,等.DCE-MRI定量参数联合DWI在评估乳腺癌新辅助化疗疗效的临床研究[J].中国CT和MRI杂志,2018,16(10):68-71.
- [8] Steiman J, Soran A, McAuliffe P, et al. Predictive value of axillary nodal imaging by magnetic resonance imaging based on breast cancer subtype after neoadjuvant chemotherapy[J]. Journal of Surgical Research, 2016, 204(1): 237-241.
- [9] Chen R, Ye Y, Yang C, et al. Assessment of the predictive role of pretreatment Ki-67 and Ki-67 changes in breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy according to the molecular classification: a retrospective study of 1010 patients[J]. Breast Cancer Research and Treatment, 2018, 170(1): 35-43.
- [10] 左稳,韩文彬,陈竹碧,等.MRI动态增强成像联合扩散加权成像在乳腺癌术前诊断应用价值[J].中国CT和MRI杂志,2018,16(7):36-38.
- [11] 雷鹰,王枝红,冉立,等.3.0T MRI动态增强联合多B值DWI成像技术对乳腺癌新辅助化疗的评估价值[J].影像研究与医学应用,2020,4(18):121-122.
- [12] 沈璐,唐菲,林翌,等.磁共振扩散加权成像ADC值对局部进展期乳腺癌新辅助化疗疗效及病理反应性的评估价值[J].临床和实验医学杂志,2017,16(7):717-720.
- [13] Yi A Y, Hun K S, Kang B J, et al. Treatment response evaluation of breast cancer after neoadjuvant chemotherapy and usefulness of the imaging parameters of MRI and PET/CT[J]. Journal of Korean Medical Science, 2015, 30(6): 808-815.
- [14] 石桥,黄嵘,郭丽,等.MR多参数联合评估局部进展期乳腺癌新辅助化疗疗效的应用价值[J].临床放射学杂志,2015,34(4):539-543.
- [15] Che S, Zhao X, Ou Y, et al. Role of the intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging in the pre-treatment prediction and early response monitoring to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(4): e2420.
- [16] Mahase S, Rattenni Rn, Wesseling P, et al. Hypoxia-mediated mechanisms associated with antiangiogenic treatment resistance in glioblastomas[J]. Am J Pathol, 2017, 187(5): 940-953.
- [17] Minarikova L, Bogner W, Pinker K, et al. Investigating the prediction value of multiparametric magnetic resonance imaging at 3 T in response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. Eur Radiol, 2017, 27(5): 1901-1911.
- [18] Hu X Y, Li Y, Jin G Q, et al. Diffusion-weighted MR imaging in prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer[J]. Oncotarget, 2017, 8(45): 79642-79649.

(收稿日期:2022-12-01)

(校对编辑:翁佳鸿)