

论 著

局部进展期乳腺癌新辅助化疗应用磁共振灌注成像的临床疗效研究

河南省驻马店市中心医院
(河南 驻马店 463000)

王长河

【摘要】目的 探究局部进展期乳腺癌新辅助化疗中应用磁共振灌注成像的疗效,并分析该方法作为化疗反应预测因子的可行性。**方法** 12例乳腺癌患者依据新辅助化疗后肿瘤体积的改变分为效应组和无效组,比较化疗前后最大信号丢失率、肿瘤体积的变化以及化疗前最大信号丢失率与肿瘤退缩率之间的相关性。**结果** 化疗后,效应组的肿瘤平均体积(2.89 ± 1.03) cm^3 ,显著低于化疗前及无效组化疗后肿瘤体积,差异有统计学意义($P < 0.05$);效应组患者在接受新辅助化疗后,最大信号丢失率为(13 ± 11.2)%,显著低于化疗前及无效组化疗后相关指标。新辅助化疗一个疗程后,两组患者间的灌注最大信号丢失率改变的差异有统计学意义($P > 0.05$)。最大信号丢失率的平均值与肿瘤体积的退缩率之间呈正相关($r = 0.313, P = 0.44$)。**结论** 局部进展期乳腺癌辅助化疗可以应用磁共振灌注成像技术进行早期的评价,但需进一步深入的研究来佐证其是否可以作为化疗反应的预测因子。

【关键词】 进展期; 乳腺癌; 新辅助化疗; 磁共振

【中图分类号】 R445.2; R655.8

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2015.02.12

通讯作者: 王长河

Clinical Study of MR Perfusion Imaging of Locally Advanced Breast Cancer to Neoadjuvant Chemotherapy using Magnetic

WANG Chang-he. Zhumadian Central Hospital Henang China 463000

[Abstract] Objective To explore the clinical application of magnetic resonance imaging neoadjuvant chemotherapy of locally advanced breast cancer, and analyze the feasibility of the method as a predictor of response to chemotherapy. **Methods** 12 cases of patients with breast cancer after neoadjuvant chemotherapy on tumor volume change into effect group and ineffective group, the rate of change in tumor volume loss, maximum signal comparison before and after chemotherapy and chemotherapy before the maximum signal loss rate from a correlation between the rate and tumor. **Results** The effect of chemotherapy group, the average tumor volume of (2.89 ± 1.03) cm^3 , significantly lower than that before chemotherapy and after chemotherapy the tumor volume of invalid should group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); group effect in patients receiving neoadjuvant chemotherapy, the maximum signal loss rate was (13 ± 11.2)%, significantly below before chemotherapy and after chemotherapy should be related to invalid index group. Neoadjuvant chemotherapy after a period of treatment, loss rate change perfusion maximum signal between two groups was statistically significant ($P > 0.05$). There was a positive correlation between the shrinking rate of mean values of maximum signal loss rate and tumor volume ($r = 0.313, P = 0.44$). **Conclusion** Neoadjuvant chemotherapy of locally advanced breast cancer can be early evaluation of the application of magnetic resonance imaging technology, but need further study to prove whether it can be used as a predictor of response to chemotherapy.

[Key words] Advanced; Breast Cancer; Neoadjuvant Chemotherapy; Magnetic Resonance Imaging

新辅助化疗为患者接受放疗前或是手术之前应用的全身性化疗,这种化疗具有与术后辅助化疗完全不同的作用机制^[1]。研究表明,局部进展期乳腺癌患者接受新辅助化疗后的临床疗效更为理想^[2],因此,新辅助化疗已经成为LABC的标准治疗方法。目前,磁共振扩散、动态增强以及波谱成像技术已经成为新辅助化疗疗效评价中的重要手段^[3,4]。然而,国内外对于磁共振灌注成像技术在进展期乳腺癌患者肿瘤的疗效评价研究尚不多见。因此,本文拟探究局部进展期乳腺癌新辅助化疗中应用磁共振灌注成像的疗效,并分析该方法作为化疗反应预测因子的可行性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2010年3月~2011年6月在本院接受新辅助化疗的局部进展期乳腺癌患者12例。均为女性,年龄28~57岁,中位年龄51岁,临床分期IIb~IIIc。化疗方案:CAT化疗方案(6例): $50\text{mg}/\text{m}^2$ 的吡柔比星+ $500\text{mg}/\text{m}^2$ 的环磷酰胺+ $75\text{mg}/\text{m}^2$ 的紫杉醇,静脉滴注;TA化疗方案(3例): $50\text{mg}/\text{m}^2$ 的吡柔比星+ $75\text{mg}/\text{m}^2$ 的紫杉醇,静脉滴注;CAF化疗方案(3例): $500\text{mg}/\text{m}^2$ 的5-氟尿嘧啶+ $500\text{mg}/\text{m}^2$ 的环磷酰胺+ $75\text{mg}/\text{m}^2$ 的紫杉醇,静脉滴注。21天一疗程,接受新辅助化疗3~6个疗程。新辅

助化疗后, 2例患者采取保乳术, 2例患者采取根治术, 其余患者采取改良根治术。

1.2 MRI扫描参数及扫描方法 MRI设备: 4通道专用乳腺相控阵表面线圈以及GE1.5T超导型磁共振仪。扫描参数: 灌注成像采用横断面T2*WI, 选取SS-EPI单次激发自旋回波序列, 40ms TE, 2000ms TR, 层距1.0mm, 层厚4.0mm; 为了抑制T1WI的动态增强, 采用快速三维梯度回波序列, 3.0ms TE, 6.3ms TR, 层距1.0mm, 层厚3.0mm扫描方法: 患者处于仰卧位, 使双侧的乳腺自然下垂, 穿过乳腺相控阵线圈, 扫描双侧乳房。在患者的手背浅静脉处, 以高压注射器将20mL的Gd-DTPA以3.0mL/s的流率团注进患者体内, 并使用10mL的等渗生理盐水进行冲洗。注药开始时同时进行灌注成像的采集工作, 结束后随即进行T1WI动态增强扫描。

1.3 影像评价方法 T2*WI首次通过灌注成像的最大信号强度丢失率以及时间-信号丢失曲线: 选取最大层面的肿瘤, 将感兴趣区(ROI)通过手动绘制的方式划定出来, 整个病灶尽量都被划入ROI中, 对于化疗后的散在病灶或是信号不均匀的应选取多个ROI, 求出平均值。按照如下公式计算肿瘤退缩率: (化疗前体积-化疗后体积)/化疗前体积×100%=肿瘤退缩率。

测量肿瘤体积: 测量患者病灶的肿瘤体积是在动态增强图像上完成的, 通过最大强度投影(MIP)方法, 在肿瘤的前后、左右、上下3个方向上分别投影, 依据强化阈值, 在划定的病变区域内, 利用特定的软件对达到强化阈值的体素进行选取, 各体素的加和为病灶体积。

疗效评价标准^[5]: 依据实体

表1 两组患者化疗前后肿瘤体积的变化 (cm³)

类别	效应组	无效应组	Z	P
化疗前	63.96 ± 74.60	33.59 ± 17.38	-0.166	0.88
化疗后	2.89 ± 1.03	37.15 ± 11.54	2.83	0.066
Z	2.04	-0.448	-	-
P	0.10	1.1	-	-

表2 两组患者化疗前和灌注成像最大信号丢失率的变化 (%)

类别	效应组	无效应组	t	P
化疗前	42.4 ± 13.3	44.8 ± 7.0	1.4	0.3
化疗后	13 ± 11.2	42.8 ± 4.3	4.58	0.036
t	4.78	1.96	-	-
P	0.005	0.2	-	-

表3 两组患者第一、三疗程后最大信号强度丢失率和体积的变化

组别	灌注最大信号强度丢失率 (%)	肿瘤体积缩小值 (cm ³)
效应组		
第一疗程	14.65 ± 5.38	26.31 ± 37.91
第三疗程	25.89 ± 11.76	55.88 ± 64.86
无效应组		
第一疗程	7.91 ± 3.52	-2.51 ± 0.74
第三疗程	8.86 ± 6.44	-3.56 ± 5.77

表4 两组患者最大信号强度丢失率和体积变化的比较

组别	灌注最大信号强度丢失率		肿瘤体积缩小值	
	t值	P值	t值	P值
效应组				
第一疗程前后比较	6.11	0.0036	1.8	0.148
第三疗程前后比较	4.92	0.0071	2.2	0.088
无效应组				
第一疗程前后比较	3.15	0.1951	4.73	0.134
第三疗程前后比较	1.96	0.3021	0.88	0.545

瘤的疗效评价标准, 对采用新辅助化疗后患者病情情况分为以下5种: 病情进展: 患者的肿瘤体积相比于治疗前增加了25%以上; 病情稳定: 患者肿瘤体积的增加在25%以下, 或者是患者肿瘤体积减少在50%以下; 临床部分缓解(CPR): 患者的肿瘤体积减少在50%以上; 临床完全缓解(CCR): 患者接受临床检查时, 肿瘤完全消失; 病理完全缓解(PCR): 临床检查时, 镜下观察不到浸润癌组分, 肿瘤完全消失。临床无效应组包括病情进展和病情稳定患者, 临床效应组患者包括CPR、CCR和PCR。

1.4 统计学分析 采用统计学软件SPSS 17. 对所收集的资料

进行分析, 对符合正态分布的数据采用t检验, 不符合正态分布的数据采用秩和检验。治疗前最大信号强度丢失率和肿瘤退缩率之间的关系利用Pearman相关性分析, P < 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 效应组和无效应组肿瘤体积变化 根据患者接受新辅助化疗后和手术前肿瘤体积的改变情况, 将12例患者的肿瘤分为无效应组(3例)和有效应组(9例)。化疗后, 效应组的肿瘤平均体积(2.89 ± 1.03) cm³, 显著低于化疗前及无效应组化疗后肿瘤体积,

差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

2.2 效应组和无效应组患者最大信号丢失率的变化 效应组患者在接受新辅助化疗后, 最大信号丢失率为(13 ± 11.2)%, 显著低于化疗前及无效应组化疗后相关指标, 见表2。

2.3 灌注成像早期评价化疗疗效的比较 分别在患者接受第一个疗程和第三个疗程的新辅助化疗结束后, 进行MRI检查, 两组患者间肿瘤体积的改变不明显, 而在新辅助化疗一个疗程后, 两组患者间的灌注最大信号丢失率改变的差异有统计学意义($P > 0.05$), 见表3、4。

2.4 分析PWI最大信号丢失率与肿瘤体积退缩率的相关性 治疗前, 患者的最大信号强度丢失率越大, 观察到越明显的肿瘤退缩, 最大信号丢失率的平均值与肿瘤体积的退缩率之间呈正相关, 但差异无统计学意义($r=0.313$, $P=0.44$)。相关典型病例间图1。

3 讨 论

局部进展期乳腺癌新辅助化疗是在术前对患者进行的系统性、全身性的细胞毒性药物治疗方案^[6]。有研究表明, 新辅助化疗的特点体现在: (1) 将癌细胞的全身微转移消除; (2) 降低临床分期, 使肿瘤体积缩小, 增加患者进行保乳手术的概率; (3) 使患者腋窝淋巴结的阳性率有明显的降低; (4) 可以实现患者对化疗药物敏感性的在体评价^[7,8]。并且, 局部进展期乳腺癌新辅助化疗结合术后的巩固性化疗, 可以明显改善患者的临床疗效和预后情况^[9]。

有研究指出, 并非所有的局

部进展期乳腺癌患者接受新辅助化疗后, 会得到的明显的改善, 其中35%的患者在接受新辅助化疗后, 肿瘤完全消失, 达到临床完全缓解, 而仅有9%的患者会达到病理完全缓解^[10]。分析原因, 可能是术后病理漏诊或是术前的影像检查不完全造成残存的肿瘤使患者出现病情的反复或是加重。评价残存肿瘤大小的最佳标准就是病理, 但是, 这种病理数据必须在手术切除后才能获得, 无法实现化疗疗效的早期评价。因此, 有必要发展一种可以实现准确评价的、无创的方法用于化疗后肿瘤状况的考察。目前, 临床实践中常用的钼靶、体检、MRI和B超检查是最为常见的病理检查方式^[11], 其中, MRI评价已经成为新辅助化疗后判断病理和残存肿瘤符合率最高的方法^[12,13]。然而, 国内外对于磁共振灌注成像技术在进展期乳腺癌患者肿瘤的疗效评价研究尚不多见。因此, 本研究的目的就是探究局部进展期乳腺癌新辅助化疗中应用磁共振灌注成像的疗效, 并分析该方法作为化疗反应预测因子的可行性。

本次研究表明, 化疗前, 两组患者的最大信号丢失率和肿瘤体积的无明显差异($P > 0.05$); 化疗后, 效应组的最大信号丢失率有明显的降低($P < 0.05$), 经过一个疗程的治疗后, 两组患者肿瘤体积的改变没有统计学差异($P > 0.05$), 但最大信号丢失率的下降表现出统计学差异($P < 0.05$)。化疗前最大信号丢失率的平均值与肿瘤体积的退缩率之间呈正相关, 但差异无统计学意义($P > 0.05$, $r=0.313$)。

综上所述, 局部进展期乳腺癌辅助化疗可以应用磁共振灌注成像技术进行早期的评价, 但需进一步深入的研究来佐证其是否

可以作为化疗反应的预测因子。

参考文献

1. 牟鹏, 厉红元. 乳腺癌新辅助化疗的研究进展[J]. 中国普外基础与临床杂志. 2011, 18(9): 1011-1016.
2. 马文玥, 张频. 乳腺癌新辅助化疗的研究现状[J]. 癌症进展. 2011, 9(2): 165-171.
3. 刘海鸥, 张喜平. 乳腺癌新辅助化疗的研究进展[J]. 医学综述. 2014, 20(4): 653-656.
4. 彭艳霞, 蔡宏民, 崔春艳. DWI及动态增强MRI鉴别乳腺病变的对比研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2014, 01: 1-4.
5. 王绪麟, 刘新梅, 徐静, 等. 局部进展期乳腺癌新辅助化疗后保乳治疗的疗效观察[J]. 中国普通外科杂志. 2013, 22(8): 1099-1102.
6. 马溪近, 陈德滇. 乳腺癌新辅助化疗的若干问题[J]. 中国社区医师. 2013, 15(4): 49-50.
7. 李戎. 新辅助化疗联合保乳术治疗乳腺癌的临床观察[J]. 当代医学. 2013, 19(6): 22-23.
8. 王光, 黄玲惠, 魏丽惠, 等. 宫颈癌新辅助化疗疗效分析[J]. 中国妇产科临床杂志. 2013, 14(1): 20-22.
9. 王妍, 贾羽峰, 井明晰, 等. 新辅助化疗对乳腺癌的疗效及影响因素分析[J]. 中国医药导报. 2013, 10(11): 45-47.
10. 高云, 刘广舒. 乳腺癌新辅助化疗研究进展[J]. 医学理论与实践. 2013, 26(24): 3250-3252.
11. 孙剑宁, 卞读军, 付淳, 等. 磁共振灌注成像评价局部晚期宫颈癌新辅助化疗肿瘤反应[J]. 暨南大学学报(医学版). 2013, 34(4): 430-436.
12. 李章宇, 贾文霄. 磁共振灌注成像原理及临床应用[J]. 新疆医学. 2012, 42, 60-63.
13. 董永兴, 孙鹏飞. 乳腺癌诊断和疗效评价的MRI研究进展[J]. 中国CT和MRI杂志, 2014, 02: 117-120.

(本文图片见封二)

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2015-01-15