

## 论 著

# 磁共振灌注成像对局部进展期乳腺癌新辅助化疗疗效的评估价值

湖北理工学院附属黄石市中心医院  
普爱院区乳腺肿瘤外科

(湖北 黄石 435000)

张绪良 周俊伟 毛哲玉  
张书卿 刘训碧

**【摘要】目的** 磁共振灌注成像持续监测局部进展期乳腺癌 (locally advanced breast cancer, LABC) 在新辅助化疗下的疗效价值评估。**方法** 对33例局部乳腺癌患者行新辅助化疗后 (手术前), 根据疗效分为效应组与无效组, 对比两组癌灶退缩率 (Tumor regression rate, TRR)、最大信号衰减速率 (Maximum signal intensity loss rate, MSILR) 以及肿瘤灶体积 (Gross tumor volume, GTV) 之间的关系。**结果** 行化疗术后效应组实体瘤平均体积为  $(2.88 \pm 1.02) \text{ cm}^3$ , 该数值低无效组, 且该差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 效应组治疗后的MSILR为  $(14 \pm 11.17)\%$ , 纵向对比低于效应组化疗前  $(41.51 \pm 3.5)\%$ , 横向对比低于无效组化疗后  $(42.6 \pm 4.8)\%$ ; 效应组  $(14.64 \pm 5.42)$  与无效组  $(7.86 \pm 3.17)$  患者间的灌注信号MSILR明显变化, 且该差别统计学上有意义 ( $P < 0.05$ ); MSILR的均值与TRR为正相关 ( $r = 0.320, P = 0.53$ )。**结论** 磁共振灌注加权成像 (Perfusion weighted magnetic resonance imaging, PMRI) 用于跟踪监测LABC新辅助化疗疗效的临床价值可以确认, 但是否可作预后评估因子仍需要进一步大数据的检测和分析的支持。

**【关键词】** 磁共振灌注成像; 癌灶退缩率; 大数据; 预后

**【中图分类号】** R445.3

**【文献标识码】** A

**DOI:** 10.3969/j.issn.1672-5131.2016.05.024

通讯作者: 刘训碧

# The Value of Magnetic Resonance Perfusion Imaging in Assessment of the Clinical Efficacy of Neoadjuvant Chemotherapy in Locally Advanced Breast Cancer

ZHANG Xu-liang, ZHOU Jun-wei, MAO Zhe-yu, et al., Department of Tumor Surgery, Hubei Institute of Technology Affiliated Huangshi City Central Hospital, Huangshi Hubei, 435000

**[Abstract] Objective** To explore the clinical value of MR perfusion imaging technique for the early therapeutic effect with primary chemotherapy for local advanced breast cancer and analyze the detection means as chemotherapy prognosis evaluation factor. **Methods** 33 cases of patients with LABC and randomly divide them into effective group and ineffective group, the data of TRR, GTV and MSILR before and after chemotherapy will be thoroughly examined. **Results** The average volume of solid tumor in postoperative chemotherapy group is  $(2.88 \pm 1.02) \text{ cm}^3$ , the statistic is lower than that without chemotherapy and in ineffective group ( $P < 0.05$ ), the maximum signal loss rate was  $(14 \pm 11.17)\%$  from effect group after treatment, which is significantly lower than the number from group before chemotherapy  $(41.51 \pm 3.5)\%$  and ineffective group after chemotherapy  $(42.6 \pm 4.8)\%$ . All of the data was statistically considered significant ( $P < 0.05$ ). The MSILR average value was positively correlated with tumor shrinking rate ( $r = 0.313, P = 0.44$ ). **Conclusion** Magnetic resonance perfusion imaging technology has a certain clinical value for the early therapeutic effect monitoring tracking primary chemotherapy for local advanced breast cancer, but it still need further analysis and detection of big data support.

**[Key words]** Magnetic Resonance Imaging; The Tumor Regression Rate; Big Data; Prognosis

新辅助化疗即局部乳腺癌患者于常规放疗与手术切除病灶前先辅以全身化疗, 为近年来的热门治疗方案。现有材料显示, 对LABC进展期的患者先期进行辅助化疗, 疗效明显优于单纯局部放射治疗或手术切除, 且该差别具有统计学意义<sup>[1]</sup>。近年来新辅助化疗已作为LABC的标准治疗手段广泛应用 (ACOG标准2012版)<sup>[2]</sup>。目前的声脉冲辐射力弹性成像、彩色多普勒超声以及磁共振弥散加权成像技术已经成为新辅助化疗疗效评价中的常见手段。但国内外关于PMRI检测进展期乳腺癌患者肿瘤的化疗疗效评价的相关报道十分少<sup>[3,4]</sup>。有鉴于此, 本研究旨在对使用PMRI连续监测, 是否准确反映LABC新辅助化疗疗效的持续变化, 同时对PMRI作为追踪后续治疗效果和对患者预后评估的可行性初步探讨。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2012年5月~2013年8月在本院接受新辅助化疗的LABC患者33例。均为成年患者, 年龄22~49岁, 平均年龄为  $(35.6 \pm 7.4)$  岁, 临床分期IIb~IIIc。根据患者接受新辅助化疗后 (手术前) 肿瘤体积的变化情况, 将33例患者的肿瘤分为无效组 (9例) 和效应组 (24例), 两组间的年龄、家族史和月经状态、生育史等资料的差异不具有统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 不影响观测数据。

化疗方案：AC→P方案(24例)剂量：多柔比星60mg/m<sup>2</sup>-静注d1，环磷酰胺600mg/m<sup>2</sup>-静注d1。4周期，每周期19天。后续紫杉醇类(预处理为地塞米松9mg Bid, 3天)175mg/m<sup>2</sup>-静注 d1, 4周期，每周期19天，曲妥珠单抗4mg/M2第1次与紫杉醇一起使用，随后2mg/M2，每周1次维持12月；AC-T+H方案(9例)，剂量：阿霉素55mg/M2 d1，第1~4周期，环磷酰胺400mg/M2 d1第1~4周期，多西他赛90mg/M2 d1(预处理为地塞米松9mg Bid, 3天)，第5~8周期，21天为1周期曲妥珠单抗4mg/M2 d1，第5周开始，随后2mg/M2 d1，每周1次共12周，随后6mg/M2d1每3周1次连续1年。1例患者采取保乳术，3例患者采取根治术，其余患者均为改良根治术。

**1.2 MRI扫描参数及扫描方法** MRI设备：美国GE公司Sigma HD/HDE 1.5T超导磁共振扫描仪及其乳腺专用表面线圈。参数：灌注成像，横断面为T2\*WI信号，使用SS-EPI(单次激发自旋回波)序列，设定弥散敏感系数(b)分别0、1000s/mm<sup>2</sup>，扫描参数为矩阵=128×128、TE=61.5ms、TR==5000ms、层厚/层间隔=4/1(mm)，NEX4；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：患者取仰卧位，嘱患者放松使乳腺两侧自然下垂，检查双侧位置对应后，将乳腺相控阵线圈固定并连接。在患者预先准备的静脉通道，以高压注射器将20mL Gd-DTPA造影剂以3.5mL/s的流率团注入，然后使用10~15mL的生理盐水冲洗完毕。注射药物应与影响采集同步，然后行T1WI动态增强扫描。注：应监测患者对药物反应，预备药物过敏反应

的紧急处理。

**1.3 MRI影像评价** 在T2\*WI记录最大信号强度降低率、绘制时间/信号(t-s)丢失曲线：人工定位肿瘤容积最大截面，描绘兴趣区(ROI)，ROI选取范围应尽可能囊括整个病灶区域，若有化疗后的散在或信号不均的病灶可取多个ROI求均值以纳入记录。TRR计算可参考以下公式：TRR=(化疗前体积V0-化疗后体积V1)/化疗前体积V0\*100%。测量肿瘤体积：调取测量患者动态增强图像，使用最大强度投影(MIP)方法，分别于肿瘤的左右、上下、前后3方向上投影，参照强化阈值，在ROI内利用专业软件对达到强化阈值的体素进行选取，病灶体积即为各体素的相加总和。

**1.4 疗效评价标准** 参照实体瘤疗效评价标准，采取新辅助化疗方案后患者病情可有以下5类<sup>[5]</sup>：病情进展：测得患者肿瘤体积比治疗前增大>25%；病情稳定：局部病灶的体积的增大值<25%和(或)癌肿体积缩小值>60%；临床部分缓解(CPR)：患者病灶体积减小值>50%；临床完全缓解(clinical complete remission, CCR)：MRI最大精度扫描示癌肿不可见；病理完全缓解(Pathological complete

remission, PCR)：送检病理检验提示，组织结构无明显紊乱，病灶不可见。病情进展及病情稳定者归为临床无效组，临床效应组则包括PCR、CPR和CCR。

**1.5 统计学分析** 采用统计学软件SPSS 18对所得数据进行记录分析，对符合正态分布的计量资料表示为( $\bar{x} \pm s$ )采用t检验。治疗前最大信号强度丢失率和TRR之间的关系用Pearman进行相关性分析，当P<0.05则认为该差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 效应组和无效组肿瘤体积变化** 无效组化疗前、后瘤体体积变化不具有统计学意义(t=0.442, P=1.12)；效应组病灶的体积相对于化疗前缩退改变十分明显，且该差异具有统计学意义(t=2.01, P=0.05)，见表1。

**2.2 效应组和无效组患者MSILR的变化** 由表2可知效应组治疗后的MSILR明显低于效应组化疗前(t=4.72, P<0.05)及无效组化疗后(t=4.52, P<0.05)。见表2。

**2.3 灌注成像初期评价疗效比较** 以MRI监测患者接受新辅助化疗第一、三疗程后的病灶改

表1 效应组与无效组治疗前后瘤体改变 (cm<sup>3</sup>)

项目	效应组(24例)	无效组(9例)
化疗前	63.95 ± 74.59	33.57 ± 17.41※
化疗后	2.88 ± 1.02	37.17 ± 11.52※※
t	2.01	0.442
P值	0.05	1.12

注：与效应组化疗前相比：※P>0.05；与效应组化疗后相比：※※P<0.05

表2 效应组及无效组化疗前和灌注成像MSILR变化 (%)

项目	效应组(24例)	无效组(9例)	t	P
化疗前	41.51 ± 3.5	45.7 ± 6.9	1.5	0.28
化疗后	14 ± 11.17	42.6 ± 4.8	4.52	0.036
t	4.72	2.0		
P	0.007	0.19		

**表3 效应组与无效组患者第一、三疗程后最大信号强度丢失率和体积改变**

项目	效应组 (24例)		无效组 (9例)	
	第一疗程	第三疗程	第一疗程	第三疗程
灌注最大信号强度	14.64±5.39	25.86±11.69	7.94±3.50	8.86±6.50
丢失率 (%)				
肿瘤体积缩小值 (cm <sup>3</sup> )	26.30±37.92	55.91±64.89	-2.54±0.71	-3.59±5.82
t值	6.12	4.90	3.16	2.01
P值	0.0038	0.0069	0.1972	0.3016

变, 见两组患者间肿瘤体积改变并不显著。效应组与无效组患者间灌注MSILR的改变在接受新辅助化疗之后最为明显, 该差异有统计学意义 ( $t=6.12$ ,  $t=3.16$ ,  $P>0.05$ ), 见表3。

**2.4 分析增强灌注成像测得MSILR和TRR的相关性** 乳腺癌患者接受化疗前的MSILR越大, 观察到癌灶萎缩现象则越显著, TRR越大, 故MSILR均值与TRR均值表现为正相关, 但该差异并无统计学意义 ( $r=0.320$ ,  $P=0.53$ )。

### 3 讨论

**3.1 新辅助化疗** 即传统手术与放疗之外辅以全身化疗药物控制癌灶进展。局部乳腺癌的新辅助化疗即在进行乳腺切除手术或局部癌灶放射治疗之前, 先以多种方案的化疗药物行全身化疗, 以期对后续治疗提供更好的条件<sup>[6]</sup>。新辅助化疗临床作用主要体现在: 降低肿瘤分期, 使部分无法手术切除的肿瘤有了手术治疗的可能。无手术治疗价值的晚期乳腺癌, 可以控制临床症状, 延长生存期。抑制手术无法切除或仪器无法检测的微小病灶, 抑制转移灶的产生。科学的术前化疗在减轻乳腺癌患者躯体痛苦的同时, 也对缓解患者精神、心理上的恐惧和焦虑十分有效<sup>[7]</sup>。

**3.2 使用磁共振灌注检测化疗临床效果** 目前认为, 新辅助

化疗对于局部进展期乳腺癌患者有效率并不能达到100%, 其中34.9%患者可达到临床完全缓解标准, 癌灶完全消失, 但只有7.85%的患者经治疗达到病理缓解<sup>[8,9]</sup>。目前对于新辅助化疗疗效评估最可靠的是病理学检验, 但病理检验必须建立在有创检查的基础上, 对于患者造成一定的身体和心理负担, 且对于化疗早期的疗效分析意义不大<sup>[10]</sup>。有鉴于此, 采用无创、快速、准确的化疗评估手段十分必要。目前适用较广的检测手段包括且不限于MRI、B型超声、触诊、钼靶摄片等, 其中又以MRI的准确性最高, 评估精度最可靠<sup>[11]</sup>。目前主流临床的PMRI十分热门, 但该技术用于评估新辅助化疗对局部进展期乳腺癌的预后相关报道在国内较为少见<sup>[12]</sup>, 因此本研究旨在初步探究磁共振灌注成像实际应用的疗效以及评估该检测手段纳入化疗反应评估数据的可能性。

**3.3 PMRI对化疗疗效评估** 疗前两实验组MSILR及GTV改变无统计学差异 ( $P>0.05$ ), 而化疗后效应组MSILR降低具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。本研究表明, 新辅助化疗对局部进展期乳腺癌(LABC)疗效确切, PMRI可在高精度下跟踪化疗后病灶变化情况。经一疗程的治疗后两组患者GTV的变化并无统计学差异 ( $P>0.05$ ), 而MSILR的下降较为明显 ( $P<0.05$ )。笔者推测, 当GTV的变化并无明显差异而瘤体

内血流动力学改变时, 磁共振灌注成像依然能准确检测变化。化疗前MSILR均值与TRR之间为正相关, 但该数据无统计学意义 ( $P>0.05$ ,  $r=0.313$ )。

PMRI的临床应用价值在跟踪监测LABC新辅助化疗的早期疗效上得以充分体现, 与Thomas D O'Sullivan的结论一致<sup>[13]</sup>, 但目前尚没有明确的数据支持PMRI可作为新辅助化疗治疗乳腺癌预后评估的确切手段, 仍有待大数据的检测和分析。

### 参考文献

- [1] Xiang L, Cai-ping C. Research progress in predicting the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2014, 5 (3): 231-235.
- [2] A C. Modulatory effect of neoadjuvant chemotherapy on biomarkers expression; assessment by digital image analysis and relationship to residual cancer burden in patients with invasive breast cancer[J]. Human Pathology, 2014, 45 (2): 249-258.
- [3] Demiray M 1, Ulukaya E B 2, Arslan M 1, et al. Response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer could be predictable by measuring a novel serum apoptosis product, caspase-cleaved cytokeratin 18: a prospective pilot study[J]. Cancer Invest, 2006, volume 24: 669-676 (8).
- [4] Chin S N, Green C M A, Gordon-Strachan G M, et al. Locally advanced breast cancer in Jamaica: prevalence, disease characteristics and response to preoperative therapy[J]. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP, 2014, 15 (7): 3323-3326.

(下转第 88 页)