

论 著

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*

1. 新乡医学院第一附属医院核磁共振 (河南 新乡 453100)

2. 新乡医学院第一附属医院放射科 (河南 新乡 453100)

3. 新乡医学院第一附属医院肿瘤科 (河南 新乡 453100)

4. 郑州市妇幼保健院优生遗传科 (河南 新乡 453100)

翟战胜¹ 李 正² 任继鹏¹周凤梅¹ 杨庆辉³ 李 静⁴

【摘要】目的 分析磁共振成像动态增强(DCE-MRI)定量参数联合磁共振扩散加权成像(DWI)在评估乳腺癌新辅助化疗疗效中的应用价值。**方法** 选取我院收治的90例经穿刺病理活检确诊为乳腺癌患者,均为浸润性导管癌,且行新辅助化疗(4-6疗程),在化疗前后接受DCE-MRI与DWI检查,依据化疗后穿刺活检结果(是否再次浸润)差异分为化疗缓解组(n=52)与无效组(n=38),比较2组化疗前后DCE-MRI定量参数与DWI表观扩散系数(ADC)。**结果** 化疗后,2组 K_{ep} 、 V_e 、 K^{trans} 均较化疗前产生明显变化($P < 0.05$),缓解组变化程度较无效组更显著($P < 0.05$);2组ADCmin与ADCmean均较化疗前明显增大($P < 0.05$),缓解组增大程度较无效组更显著($P < 0.05$);DCE-MRI联合DWI检查准确性91.11%(82/90)、特异度94.74%(36/38)、灵敏度88.46%(46/52),Kappa值0.82。**结论** DCE-MRI定量参数联合DWI能评估乳腺癌新辅助化疗后病灶浸润与转移情况,从而准确判定乳腺癌新辅助化疗疗效,具有较高应用价值。

【关键词】 磁共振成像动态增强; 磁共振扩散加权成像; 乳腺癌; 新辅助化疗; 疗效

【中图分类号】 R737.9; R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 河南省医学科技攻关计划项目(编号:201602045)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2018.10.022

通讯作者: 翟战胜

Evaluation of the Curative Effect of Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer by DCE-MRI Quantitative Parameters Combined with DWI*

ZHAI Zhan-sheng, LI Zheng, REN Ji-peng, et al., Department of MRI Room, The First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang 453100, Henan Province, China

[Abstract] Objective To analyze the application value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) quantitative parameters combined with diffusion weighted imaging (DWI) in evaluating the curative effect of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. **Methods** A total of 90 patients with breast cancer confirmed by puncture biopsy in the hospital were selected. All tumors were invasive ductal carcinomas, and they were treated by neoadjuvant chemotherapy (4-6 cycles). The patients were examined by DCE-MRI and DWI before and after chemotherapy, and according to the results of puncture biopsy (the presence of infiltrating again), the patients were divided into chemotherapy remission group (n=52) and ineffective group (n=38). The quantitative parameters of DCE-MRI and DWI apparent diffusion coefficient (ADC) were compared between the 2 groups before and after chemotherapy. **Results** There were obvious changes of K_{ep} , V_e and K^{trans} in the 2 groups before and after chemotherapy ($P < 0.05$), and the change in the remission group was more significant than that in the ineffective group ($P < 0.05$). The ADCmin and ADCmean in the 2 groups increased significantly after chemotherapy ($P < 0.05$), and the increase in the remission group was more significant than that in the ineffective group ($P < 0.05$). The accuracy, specificity, sensitivity and Kappa value of DCE-MRI combined with DWI were 91.11% (82/90), 94.74% (36/38), 88.46% (46/52) and 0.82, respectively. **Conclusion** DCE-MRI quantitative parameters combined with DWI can evaluate the invasion and metastasis of breast cancer after neoadjuvant chemotherapy, so as to accurately evaluate the curative effect of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer.

[Key words] Dynamic Contrast-enhanced Magnetic Resonance Imaging; Magnetic Resonance Diffusion-weighted Imaging; Breast Cancer; Neoadjuvant Chemotherapy; Curative Effect

乳腺癌为女性高发恶性肿瘤之一,乳腺不属于人体生命活动关键器官,故该部位恶性肿瘤不会严重威胁到患者生命,但是由于胸部血运、淋巴道复杂并且繁多,容易出现肿瘤周围浸润以及远处转移现象,为乳腺癌患者常见的死亡诱因^[1-2]。当前,临床上开始对恶性肿瘤采取新辅助化疗法,然而疗效个体差异明显,故有效评估化疗效果可为患者下一步治疗提供可靠指导。研究指出,常规磁共振成像(MRI)不能准确判定乳腺癌新辅助化疗效果,磁共振成像动态增强(DCE-MRI)能够定量分析肿瘤组织血流动力学,在疗效评估方面具有更大优势^[3-4]。磁共振扩散加权成像(DWI)对乳腺癌检查具有较高敏感性,但单独应用又具有一定局限。本文以90例经穿刺病理活检确诊为乳腺癌患者作为研究对象,分析DCE-MRI定量参数联合DWI对乳腺癌新辅助化疗疗效评估的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2016年1月~2017年12月我院收治的90例经穿刺病理活检确诊为乳腺癌患者纳入研究,均为浸润性导管癌,且行新辅助化疗(4~6疗程),在化疗后再次给予病灶穿刺活检,依据化疗后穿刺活检结果(是否再次浸润)差异分为化疗缓解组(n=52)与无效组(n=38)。缓解组患者年龄32~65岁,平均(49.37±5.04)岁,体质指数(BMI)(22.85±2.36)Kg/m²;病程6个月~3年,平均(1.34±0.16)年;无效组患者年龄30~64岁,平均(48.96±5.02)岁,BMI(22.93±2.38)Kg/m²;病程5个月~3.5年,平均(1.38±0.19)年。2组年龄、BMI及病程等一般资料比较无统计学意义(P>0.05)。

1.2 纳入标准 ①化疗前后自愿接受DCE-MRI与DWI检查;②行CET化疗方案[环磷酰胺(C)+表柔比星(E)+紫杉醇或多西他赛(T)];③对研究知情,且签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①临床资料不完整;②不能坚持化疗4~6疗程;③伴随精神类疾病或者智力障碍,无法配合医师检查。

1.4 方法

1.4.1 DCE-MRI诊断:选择DCE-MRI扫描仪(型号:GE Medical System Signa Excite HD1.5T MR)检查,控阵线圈为双穴乳腺相,以双乳横断位短T1反转方式恢复磁共振诊断,扫描参数设定:重复时间(TR)/回波时间(TE)5000ms/30ms,视野(FOV)30cm×30cm,脉冲重复激发次数(NEX)2,层厚与层距分别为3mm、1mm;检查双乳矢状位快速自旋回波成像(FSE),扫描参数设定:T2WI TR/TE 3700ms/84ms, NEX 2, FOV30cm×30cm,层厚

与层距分别为3mm、1mm;使用增强扫描方法,矢状位获取乳腺容积成像(VIBRANT)序列,并将扫描参数设置如下:TR/TE 6.0ms/3.0ms,FOV 32mm~32mm,层厚与间隔分别为2mm、1mm,矩阵与反转角分别为324×288、12°,患者双乳增强扫描之后得到1蒙片以及9增强图像,选择Gd-DTPA对比剂,通过高压注射器注入,使用剂量控制为0.12mmol/Kg,对比剂注射流速3.0mL/s,再采用同流速的生理盐水管(15mL)完成动态增强扫描过程。将所得影响送至GEADW4.4工作站予以处理,采取Cine tool软件分析,化疗前兴趣区(ROI)是连续增强时相强化结局最明显病灶范围,结束化疗后记录同一病灶具体强化程度,残余强化是指在正常腺体强化程度以上非血管性增强,记录化疗前后患者DCE-MRI各项参数。

1.4.2 DWI检查:选择单次激发自旋回波获得的平面成像,扫描过程中于ROI边缘新增八条饱和带,将ROI外脂肪带来的影响消除掉。将DWI图像送至工作站处理,生成表观弥散系数(ADC)图。选择乳腺癌病灶最大三层面,测量信号最弱四个区域,各ROI面积大小相同,最后算出不同病灶最小ADC(ADCmin)与平均ADC(ADCmean)。注意测量过程中避开出血、囊变或者液化坏死区。

1.5 观察指标 比较2组化疗前后DCE-MRI定量参数[速率常数(K_{ep})、细胞外血管外间隙容积比(V_e)以及容量转移常数(K^{trans})]与DWI表观扩散系数(ADCmin与ADCmean)。以穿刺活检结果为“金标准”,观察DCE-MRI联合DWI检查的准确性、特异度以及灵敏度。

1.6 统计学分析 利用SPSS19.0处理研究相关检数据,计量资料($\bar{x} \pm s$),以t值检验,P<0.05为差异有统计学意义;以Kappa检验比较一致性,其中Kappa值>0.4为结果具有一致性。

2 结果

2.1 2组化疗前后DCE-MRI定量参数比较 见表1。化疗前,2组DCE-MRI定量参数比较无明显差异(P>0.05);化疗后,2组K_{ep}、V_e、K^{trans}均较化疗前产生明显变化(P<0.05),缓解组变化程度较无效组更显著(P<0.05)。

2.2 2组化疗前后DWI比较 见表2。化疗前,2组DWI ADC比较无显著差异(P>0.05);化疗后,2组ADCmin与ADCmean均较化疗前明显增大(P<0.05),缓解组增大程度较无效组更显著(P<0.05)。

2.3 DCE-MRI联合DWI检查的准确性、特异度以及灵敏度 见表3。以穿刺活检结果为“金标准”,DCE-MRI联合DWI检查准确性91.11%(82/90)、特异度94.74%(36/38)、灵敏度88.46%(46/52),Kappa值为0.82。

2.4 案例分析 见图1-4。

3 讨论

目前,临床开始广泛应用新化疗技术对抗恶性肿瘤,对于乳腺癌的治疗,可起到降低癌灶级别的作用;对于拒绝手术干预的患者,新辅助化疗能够实现保乳治疗目的,同时提高患者对新辅助化疗的敏感性,提升其患者生存率与生活质量^[5-7]。然而,新辅助化疗效果具有不稳定性及个体差异性,故及时准确预测癌

表1 2组化疗前后DCE-MRI定量参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	K_{ep} (/min)	V_e	K^{trans} (/min)
缓解组	化疗前	52	3.07 ± 0.35	0.65 ± 0.17	1.67 ± 0.30
	化疗后	52	$-93.08 \pm 10.23\#^*$	$-75.12 \pm 7.62\#^*$	$-95.35 \pm 10.24\#^*$
无效组	化疗前	38	3.01 ± 0.32	0.68 ± 0.19	1.65 ± 0.28
	化疗后	38	$-80.56 \pm 8.37\#$	$-83.24 \pm 9.18\#$	$-75.19 \pm 8.36\#$

注：与化疗前比较，# $P < 0.05$ ；与无效组化疗后比较，* $P < 0.05$

表2 2组化疗前后DWI比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ADCmin	ADCmean
缓解组	化疗前	52	0.70 ± 0.07	0.73 ± 0.08
	化疗后	52	$1.32 \pm 0.15\#^*$	$1.38 \pm 0.17\#^*$
无效组	化疗前	38	0.68 ± 0.08	0.75 ± 0.09
	化疗后	38	$0.79 \pm 0.10\#$	$0.88 \pm 0.12\#$

注：与化疗前比较，# $P < 0.05$ ；与无效组化疗后比较，* $P < 0.05$

表3 DCE-MRI联合DWI检查的准确性、特异度以及灵敏度

DCE-MRI联合DWI	穿刺活检		合计
	缓解	无效	
侵犯	46	2	48
未侵犯	6	36	42
合计	52	38	42

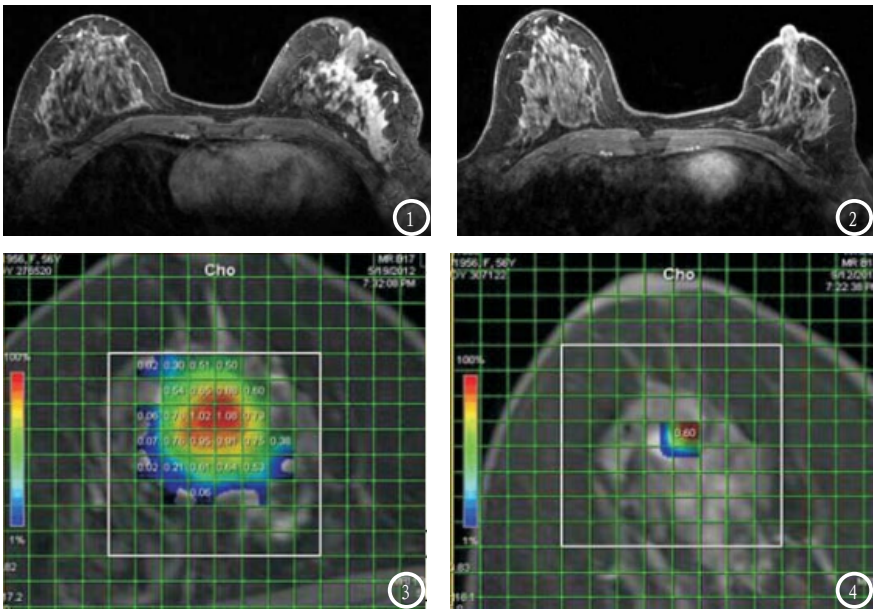


图1~4 患者性别人，年龄48岁，左乳穿刺病理活检显示浸润性导管癌，图1为化疗前，行DCE-MRI检查显示左乳3点方向不规则肿块呈不均匀强化，图2为化疗后，左乳肿块消失；图3为化疗前DWI检查，ADCmin=0.61×10⁻³mm²/s，ADCmean=0.65×10⁻³mm²/s；图4为化疗后ADCmin=1.03×10⁻³mm²/s，ADCmean=1.09×10⁻³mm²/s，ADC值明显升高。

灶病情指导患者治疗非常重要。多项研究指出，恶性肿瘤患者需要尽可能减少穿刺活检，避免癌细胞扩散或者转移，故在乳腺癌新辅助化疗疗效判定方面应尽量避免穿刺活检^[8-9]。

DCE-MRI能将肿瘤强化特征、细胞外间隙以及血管通透性等准

确反映出来，从而了解肿瘤病灶血管分布与具体特点。相关研究显示，DCE-MRI检查乳腺癌敏感度能高达100%，较常规MRI检查方式与其他影像学检查方式显著提升^[10]。定量分析主要指以建立生物模型方式将病灶部位兴趣区定义成拥有血管空间与相应血管

外空间的一种“两室模型”，然后对药代动力学参数进行定量计算，其中包括 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 等^[11-12]。 K_{ep} 指对比剂经由细胞外血管外回到血管内的速率； K^{trans} 主要指对比剂从血管里面转移返回血管外细胞外速度； V_e 指血管外细胞外具体间隙容积分数。这些参数能够反映病灶内对比剂分布情况与转运特点，检查医师据此了解肿瘤组织血流动力学，预测肿瘤血管生成情况，对乳腺癌临床诊断及患者预后评估起着重要作用。DWI可以从分子水平显示人体组织生理情况、病理状态下机体水分子扩散动态与组织结构信息，掌握与组织含水量变化相关的形态学以及生理学早期改变情况^[13]。新辅助化疗采取的细胞毒性药物可对肿瘤细胞产生作用，使其细胞膜完整性与通透性改变，并且肿瘤细胞凋亡后会减小细胞密度，导致细胞外间隙增加，使得肿瘤组织里面水分子扩散速率变大，ADC值也会随之改变。故ADC值变化亦能用于了解残余病灶情况，判定化疗效果。有报道表明，乳腺恶性肿瘤组织DWI具有明显高信号表现，相较于良性肿瘤组织与正常乳腺腺体，恶性肿瘤ADC值明显降低^[14]。

本次研究结果显示，化疗后，缓解组与无效组 K_{ep} 、 V_e 、 K^{trans} 、ADCmin与ADCmean均较化疗前产生明显变化，缓解组变化程度明显大于无效组，与杨钊等^[15]研究结论一致。说明不同化疗效果患者DCE-MRI定量参数与DWI ADC存在显著区别。结果还显示，以穿刺活检结果为“金标准”，DCE-MRI联合DWI检查准确性为91.11%、特异度为94.74%、灵敏度为88.46%，Kappa值为0.82，提示DCE-MRI定量参数与DWI ADCmin、ADCmean能够作为

乳腺癌化疗疗效评估指标, 检查具有较高准确性、灵敏度及特异度, Kappa值 >0.4 , 与穿刺活检结果具有一致性。

综上, 对乳腺癌新辅助化疗患者采取DCE-MRI定量参数联合DWI检查法, 能准确评估化疗疗效, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 李建梅, 孙静宜, 赵月, 等. 替吉奥联合多西他赛治疗转移性乳腺癌的疗效及对血清HER2、VEGF及CA72-4水平的影响[J]. 空军医学杂志, 2017, 33(1): 33-35.
- [2] 李洪义, 杨瑞达, 汤洋, 等. MR功能成像在乳腺癌诊断中的研究进展[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(11): 148-150.
- [3] 侯丽娟, 张喜平. SUV_{max}与MTV预测乳腺癌新辅助化疗效果的对比观察[J]. 临床误诊误治, 2016, 29(12): 94-97.

- [4] 王丽, 杨帆, 孔祥顺, 等. uPA、PAI-1组织表达与新辅助化疗治疗乳腺癌疗效及预后的相关性分析[J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(6): 33-35.
- [5] 张绪良, 周俊伟, 毛哲玉, 等. 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[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(5): 75-77.
- [6] 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.
- [7] 李卓琳, 谢瑜, 吴建萍, 等. 扩散加权成像在局部进展期乳腺癌新辅助化疗疗效评估的价值[J]. 昆明医科大学学报, 2016, 37(8): 92-96.
- [8] 朱振国, 姜慢. 核磁共振全身弥散加权成像(WB-DWI)在乳腺癌患者术前化疗疗效评估中的应用价值[J]. 肿瘤学杂志, 2016, 22(6): 443-447.
- [9] 姜原, 方艳, 王霄英, 等. 乳腺癌新辅助化疗后早期扩散加权成像参数的变化与化疗效果的关系[J]. 中华放射学杂志, 2017, 51(3): 166-169.
- [10] 何杰. 磁共振成像在乳腺癌新辅助化疗疗效评价中的应用[J]. 中国基

层医药, 2017, 24(1): 20-23.

- [11] 张涛涛, 杨晓棠. 乳腺肿瘤血管生成与DCE-MRI参数的相关性研究[J]. 国际医学放射学杂志, 2016, 39(2): 142-145.
- [12] 徐世康, 张忠杰. MRI动态增强定量分析技术在乳腺癌新辅助化疗疗效评价中的应用研究[J]. 河北医学, 2016, 22(6): 892-894.
- [13] 张海燕, 曹爱红, 王权, 等. DWI对Her-2过表达型乳腺癌新辅助化疗疗效评估[J]. 临床放射学杂志, 2017, 36(5): 644-647.
- [14] 耿小川, 张庆, 华佳, 等. 比较DWI体素不相干运动模型与单指数模型对乳腺癌新辅助化疗疗效评估的应用价值研究[J]. 磁共振成像, 2017, 8(3): 176-181.
- [15] 杨钊, 杜笑松, 侯丽娜, 等. DCE-MRI定量分析对乳腺癌新辅助化疗疗效评估价值的Meta分析[J]. 国际医学放射学杂志, 2018, 41(1): 11-16.

(本文编辑: 谢婷婷)

【收稿日期】2018-03-24

(上接第 64 页)

患者常见淋巴结肿大症状, 应该注意与肺癌症状区分。

对比分析双源CT诊断组和病理诊断组的确诊率发现两组存在显著性差异, 双源CT诊断淋巴细胞间质性肺炎, 会存在误诊、漏诊的情况。本文建议, 应该综合使用多种诊断方法, 以提高淋巴细胞间质性肺炎患者的确诊率, 更好地服务于临床。

参考文献

- [1] 郑湊湊, 董琼雄, 黄映宏, 等. 淋巴细胞间质性肺炎的影像学误诊分析

- [J]. 中华全科医学, 2009, 1: 91-92.
- [2] 朱忠福. 多层螺旋双源CT诊断淋巴细胞间质性肺炎的临床价值[J]. 基层医学论坛, 2014, 16: 2117-2118.
- [3] 肖观东, 李本美, 刘亚萍, 等. 淋巴细胞间质性肺炎不典型的X线、双源CT表现及误诊分析(附30例报告)[J]. 放射学实践, 2003, 18(1): 24-27.
- [4] 徐少真. 淋巴细胞间质性肺炎的双源CT诊断临床分析[J]. 医学影像学杂志, 2013, 11: 1807-1808.
- [5] 张文革. 糖尿病并发淋巴细胞间质性肺炎的双源CT表现分析[J]. 医药论坛杂志, 2016, 04: 172-173.
- [6] Harred JF, Knight AR, McIntyre JS. assignee eXpoXidation process[J]. US Patent 3. 2012, 3(17): 1927-1904.
- [7] ZHAGN Y, Li W, YAN T, et al. Early detection of lesions of dorsal artery of foot in

patients with type 2 diabetes mellitus by high-frequency ultrasonography[J]. J Huazhong Univ Sci Technology Med Sci, 2011, 29(3): 387-390.

- [8] Foley RN, Parfrey P S, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease[J]. J Am Soc Nephrol, 2013, 9(12Suppl): S16-23.
- [9] Malyszko J. Mechanism of endothelial dysfunction in chronic kidney disease[J]. Clin Chim Acta, 2010, 411(19/20): 1412-1420.
- [10] 吴展陵. 原发性间质性肺炎的HRCT特征及诊断分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(4): 62-64.

(本文编辑: 谢婷婷)

【收稿日期】2017-10-08