

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

朱振国, 姜 嫒

(江苏省中医院, 江苏 南京 210029)

摘 要: [目的] 探讨核磁共振成像(MRI)全身弥散加权成像(WB-DWI)在评估乳腺癌术前实施新辅助化疗疗效中的应用价值。[方法] 采用前瞻性研究方法, 选取接受术前新辅助化疗的 64 例患者(64 个病灶)作为研究对象, 对患者化疗前、化疗一个疗程结束时及化疗结束时分别行 DWI 成像检查, 测量病灶变化及表观系数(ADC)值的变化及其相互关系。[结果] 新辅助化疗 64 例患者, 其中有效 48 例(75%)(CR 6 例, PR 23 例, SD 19 例), 无效 16 例(25%)。化疗前 ADC 值为 $(1.024 \pm 0.132) \times 10^{-3} \text{mm} \cdot \text{s}^{-2}$ 与第一化疗疗程结束时的 $(1.065 \pm 0.121) \times 10^{-3} \text{mm} \cdot \text{s}^{-2}$ 差异不显著 ($P > 0.05$), 但与化疗结束时的 $(1.225 \pm 0.127) \times 10^{-3} \text{mm} \cdot \text{s}^{-2}$ 差异显著 ($P < 0.05$)。化疗前肿瘤最大径线值为 $(43.62 \pm 17.63) \text{mm}$ 与第一化疗疗程结束时的 $(41.77 \pm 16.94) \text{mm}$ 差异不显著 ($P > 0.05$), 但与化疗结束时的 $(36.82 \pm 16.05) \text{mm}$ 差异显著 ($P < 0.05$)。ADC 值变化率与肿瘤最大径线呈显著的负相关关系 ($r = -0.513, P < 0.001$)。有效组患者的化疗前 ADC 值为 $(1.068 \pm 0.127) \times 10^{-3} \text{mm} \cdot \text{s}^{-2}$ 、化疗一个疗程后 $(1.154 \pm 0.118) \times 10^{-3} \text{mm} \cdot \text{s}^{-2}$ 、化疗结束 $(1.299 \pm 0.124) \times 10^{-3} \text{mm} \cdot \text{s}^{-2}$ 、变化率为 21.63 ± 4.57 均显著高于无效组患者。DC 值判定新辅助化疗有效患者的灵敏度为 91.67%、特异性为 87.5%、误诊率为 12.5%、漏诊率为 8.33%, ROC 曲线下面积 AUC 为 0.931。[结论] 乳腺癌术前实施新辅助化疗中应用 MRI 全身弥散加权成像对患者的化疗效果进行评估具有可行性和一定的临床价值。

主题词: 核磁共振成像; 全身弥散加权成像; 乳腺肿瘤; 新辅助化疗

中图分类号: R737.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2016)06-0443-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2016.06.B002

The Value of Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging Body (WB-DWI) on the Preoperative Chemotherapy in Breast Cancer Patients

ZHU Zhen-guo, JIANG Man

(Jiangsu Province Hospital of TCM, Nanjing 210029, China)

Abstract: [Objective] To evaluate the value of magnetic resonance imaging (MRI) whole body diffusion weighted imaging (WB-DWI) on neoadjuvant chemotherapy in breast cancer before surgery. [Methods] A total of 64 patients with breast cancer accepted neoadjuvant chemotherapy before surgery were enrolled. The lesion changes and apparent coefficient (ADC) changes through DWI imaging were measured before chemotherapy, at the end of a course of chemotherapy and the whole chemotherapy. [Results] 48 cases (75%)(CR 6 cases, PR 23 cases, SD 19 cases) of 64 patients (64 lesions) were effective, and the other 16 cases (25%) were ineffective. ADC value before chemotherapy was $(1.024 \pm 0.132) \times 10^{-3} \text{mm} \cdot \text{s}^{-2}$, which had no significantly difference with that at the end of the first course of chemotherapy $(1.065 \pm 0.121) \times 10^{-3} \text{mm} \cdot \text{s}^{-2}$ ($P > 0.05$), but had significantly difference with that at the end of chemotherapy $(1.225 \pm 0.127) \times 10^{-3} \text{mm} \cdot \text{s}^{-2}$ ($P < 0.05$). The tumor maximum diameter line was $(43.62 \pm 17.63) \text{mm}$ before chemotherapy, which had no significantly difference with that at the end of the first course of chemotherapy $(41.77 \pm 16.94) \text{mm}$ ($P > 0.05$), but had significantly difference with that at the end of chemotherapy $(36.82 \pm 16.05) \text{mm}$ ($P < 0.05$). Change rate of ADC value had a significant negative correlation with tumor maximum diameter line ($r = -0.513, P < 0.001$). ADC value of effective group was $(1.068 \pm 0.127) \times 10^{-3} \text{mm} \cdot \text{s}^{-2}$ before chemotherapy, $(1.154 \pm 0.118) \times 10^{-3} \text{mm} \cdot \text{s}^{-2}$ at the end of a course of chemotherapy and $(1.299 \pm 0.124) \times 10^{-3} \text{mm} \cdot \text{s}^{-2}$ at the end of chemotherapy. The change rate was 21.63 ± 4.57 , which were significantly higher than those in ineffective group. The sensitivity of determination of neoadjuvant chemotherapy effectiveness by DC was 91.67%, specificity was 87.5%, the rate of misdiagnosis rate was 12.5% and missed diagnosis rate was 8.33%, the area under the ROC curve of AUC was 0.931. [Conclusion] MRI diffusion weighted imaging has feasibility and clinical value in evaluating the value of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer before surgery.

Subject words: magnetic resonance imaging; whole body diffusion weighted imaging; breast neoplasms; neoadjuvant chemotherapy

通讯作者: 朱振国, 工程师, 硕士; 江苏省中医院信息工程部, 江苏省南京市

秦淮区汉中中路 155 号(210029); E-mail: 632115130@qq.com

收稿日期: 2015-12-22; 修回日期: 2016-01-22

乳腺癌是一种女性高发恶性肿瘤疾病之一,原位乳腺癌并不致命,但如患者出现癌细胞脱落,并通过血液、淋巴液游离至远端形成转移时,患者将可能出现生命危险。早期乳腺癌患者无明显症状,当疾病进展后患者将出现乳腺肿块、乳头溢液、酒窝征皮肤、乳头异常等症状。当疾病出现腋窝淋巴转移时^[1],患者将合并腋窝淋巴结肿大症状,此时患者外在症状极为明显,高度疑是乳腺癌。手术及放化疗是乳腺癌主要治疗方式,其中手术治疗包括乳腺切除及腋窝淋巴切除两个部分,为确保手术入路,预估手术疗效,确定放化疗方案,术前往往需给予患者核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、CT检测^[2]。本次研究中,我们选用MRI全身弥散加权成像(whole body diffusion-weighted imaging, WB-DWI)评估乳腺癌术前实施新辅助化疗疗效,取得了显著成效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究采用前瞻性研究方法,选取2011年2月至2013年2月在我院肿瘤科接受术前新辅助化疗的64例患者(64个病灶)作为研究对象。患者均为女性,年龄27~69岁,平均(51.3±13.9)岁;临床分期:Ⅱ期28例、Ⅲ期36例;病理分型:浸润性导管癌58例、浸润性小叶癌4例、黏液腺癌2例,其中左侧乳房37例、右侧27例。

纳入标准:所有患者均经过穿刺活检确诊为乳腺癌;术前接受紫杉醇+卡铂或吉西他滨/长春瑞滨+卡铂化疗;均按照化疗方案完成化疗疗程;肿块直径>2.0cm;年龄<70岁;计划化疗接受后进行手术治疗。

排除标准:化疗实施依从性较差;有MRI检查禁忌证;非乳腺癌患者;未完成整个化疗周期。

1.2 检查方法

于化疗前1周行核磁共振成像(MRI)检测,检测选用GE 1.5T Signa TwinSpeed with excite双梯度超导型磁共振扫描仪,嘱患者取侧卧位,常规平扫后,选用矢状面快速自旋回波平扫T1W1及T2W1, T1W1参数射阻燃性:重复时间480s,回波时间40s; T2W1参数在T1W1基础上甲脂肪抑制序列。矢状面快速自旋回波平扫时厚层为5mm,层间距1mm,矩阵256×160。选用自旋回波一回波平面成像序列

扫描DWI,参数如下:TE 57.9ms, TR 5 000ms,厚层5mm,层间距1mm, b值1 000s/mm²,矩阵128×128,扫描40s。

1.3 ADC值测量计算方法

运用Function tool图像处理软件生成ADC图,采用Reformat软件对整个肿瘤边界进行标记,将整个肿瘤包含于感兴趣区域(ROI)中,对ROI内多层面的ADC值进行计算,对每一个肿瘤病灶分别取3个不同的ROI并分别测量ADC值,求取平均值作为测定值;ADC值变化率=(化疗前ADC-化疗后ADC)/化疗前ADC×100%。

1.4 肿瘤最大径线测量及化疗疗效评估

选取3D MIP中可显示的肿瘤图像最大横截面,测量化疗前、化疗一个疗程完成后、化疗结束时肿瘤最大径线的变化情况,化疗肿瘤最大径线变化率=(化疗前最大径线-化疗后最大径线)/化疗前最大径线×100%。

化疗疗效标准:参照RECIST实体瘤疗效评价标准分为:完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)、疾病进展(PD)。CR:可见病灶完全消失,维持一个月以上;PR:肿瘤最大直径及最大垂直直径的乘积缩小达到50%以上;SD:肿瘤最大直径及最大垂直直径的乘积缩小<50%,增大<25%;PD:患者出现一个或多个病灶的肿瘤最大直径及最大垂直直径的乘积>25%。有效=CR+PR+SD,无效=SD。

1.5 统计学处理

统计分析在SPSS17.0中进行。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间计量资料比较采用两组独立样本t检验,组内比较采用配对t检验,相关性分析采用Pearson线性相关性分析法,绘制ROC曲线计算曲线下面积AUC值及相关诊断学评价指标。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 化疗疗效

新辅助化疗64例患者(64个病灶),其中有效48例(75%)(CR 6例、PR 23例、SD 19例),无效16例(25%)。

2.2 化疗过程中ADC值与肿瘤最大径线的变化情况
化疗前ADC值为 $(1.024 \pm 0.132) \times 10^{-3} \text{ mm} \cdot \text{s}^{-2}$ 与第

Table 1 The changes of ADC and the maximum diameter of tumor before and after chemotherapy in 164 patients($\bar{x}\pm s$)

Observation index	Before chemotherapy	After a course of chemotherapy	The end of chemotherapy	Change rate(%)
ADC value($10^{-3}\text{mm}\cdot\text{s}^{-2}$)	1.024 $\pm$ 0.132	1.065 $\pm$ 0.121	1.225 $\pm$ 0.127*	17.88 $\pm$ 13.62
Tumor maximum diameter(mm)	43.62 $\pm$ 17.63	41.77 $\pm$ 16.94	36.82 $\pm$ 16.05*	15.59 $\pm$ 11.76

Note: *;compared with before chemotherapy, $P<0.05$.

一化疗疗程结束时的 $(1.065\pm 0.121)\times 10^{-3}\text{mm}\cdot\text{s}^{-2}$ 差异不显著 ($P>0.05$), 但与化疗结束时的 $(1.225\pm 0.127)\times 10^{-3}\text{mm}\cdot\text{s}^{-2}$ 差异显著 ($P<0.05$)。

化疗前肿瘤最大径线值为 $(43.62\pm 17.63)\text{mm}$ 与第一化疗疗程结束时的 $(41.77\pm 16.94)\text{mm}$ 差异不显著 ($P>0.05$), 但与化疗结束时的 $(36.82\pm 16.05)\text{mm}$ 差异显著 ($P<0.05$)(Table 1)。

ADC 值变化率与肿瘤最大径线呈显著的负相关关系($r=-0.513, P<0.001$)(Figure 1)。

2.3 化疗结束时不同疗效患者的 ADC 值差异

本次术前新辅助化疗共计有效患者 48 例、无效 16 例, 有效组患者的化疗前 ADC 值为 $(1.068\pm 0.127)\times 10^{-3}\text{mm}\cdot\text{s}^{-2}$ 、化疗一个疗程后 $(1.154\pm 0.118)\times 10^{-3}\text{mm}\cdot\text{s}^{-2}$ 、化疗结束 $(1.299\pm 0.124)\times 10^{-3}\text{mm}\cdot\text{s}^{-2}$ 、变化率为 21.63 ± 4.57 均显著高于无效组患者(Table 2)。

2.4 ADC 值判定不同疗效患者的诊断学评价

根据实际疗效结果与 ADC 值判定疗效结果进行比较, 计算 ADC 值判定新辅助化疗有效患者的灵敏度为 91.67%、特异性为 87.5%、误诊率为 12.5%、漏诊率为 8.33%, ROC 曲线下面积 AUC 为 0.931 (Figure 2)。

2.5 典型病例

某女, 48 岁, 病检确诊为浸润性乳腺导管癌, 化疗前 DWI 图像显示左侧乳房中

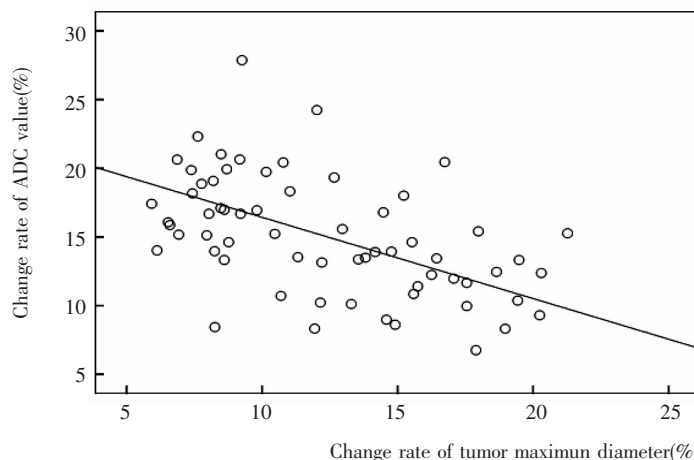


Figure 1 The relationship between the change rate of the maximum diameter of tumor and the change rate of ADC

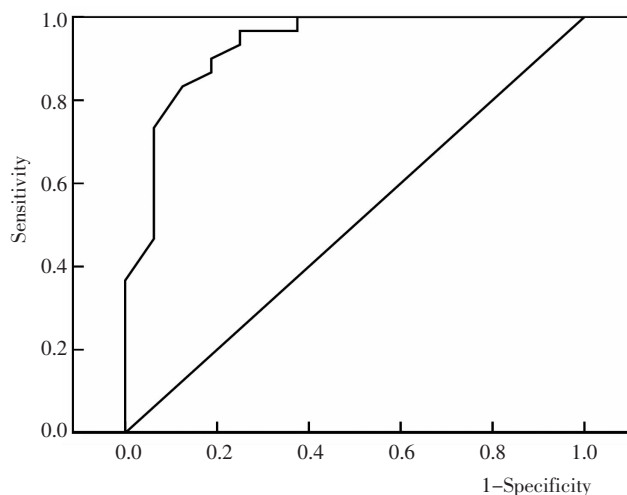


Figure 2 ROC curves of ADC determining neoadjuvant chemotherapeutic response

Table 2 Changes of ADC value in patients with different chemotherapy effects

Groups	N	Before chemotherapy	After a course of chemotherapy	The end of chemotherapy	Change rate (%)
Effective group	48	1.068 $\pm$ 0.127	1.154 $\pm$ 0.118*	1.299 $\pm$ 0.124*	21.63 $\pm$ 4.57
Ineffective group	16	0.980 $\pm$ 0.121	1.087 $\pm$ 0.106*	1.150 $\pm$ 0.120*	17.35 $\pm$ 4.64
<i>t</i>		2.428	2.015	4.195	3.232
<i>P</i>		0.021	0.048	0.000	0.002

Note: *;compared with before chemotherapy, $P<0.05$.

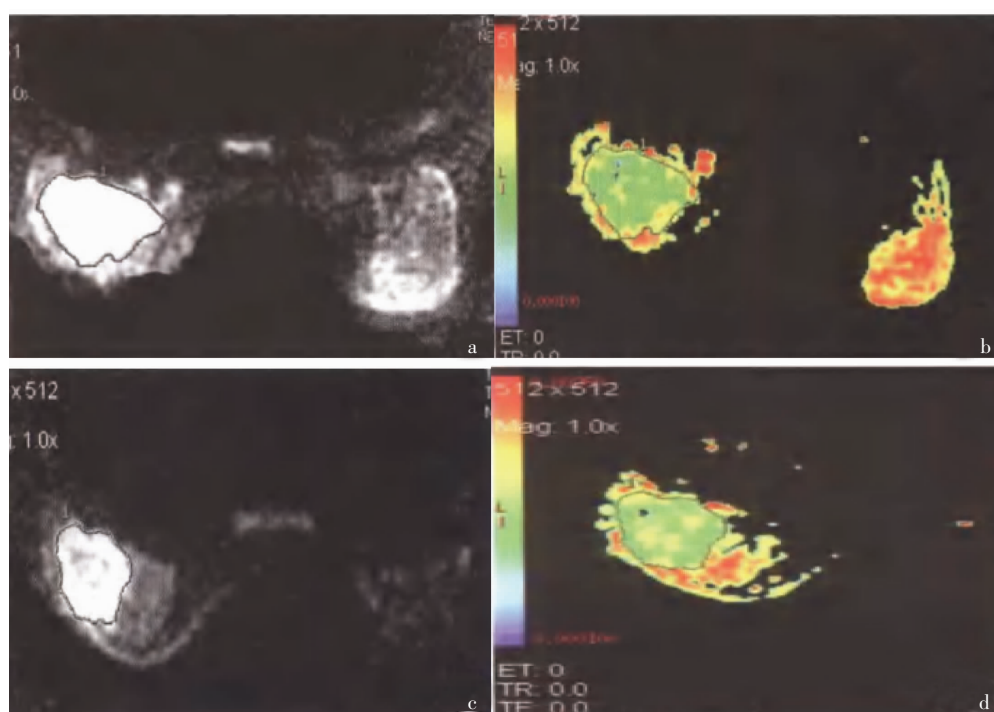


Figure 3 DWI and ADC images of a patient before and after chemotherapy

央呈不规则的高信号 (Figure 3a), ADC 图像显示 ADC 值信号显著低于周围正常组织 (Figure 3b); 化疗结束时 DWI 图像显示肿块面积缩小, 信号较化疗前减弱 (Figure 3c), ADC 图像显示 ADC 值信号较化疗前有所增强 (Figure 3d)。

3 讨论

临床尚未明确乳腺癌发病机制, 但年龄、月经初潮小于 12 岁、绝经期迟于 55 岁、绝经后肥胖、酗酒、辐射、遗传等均是乳腺癌的危险因素。乳腺癌严重影响女性正常生活, 甚至危及患者生命, 因此积极的治疗介入极其必要。目前, 临床最为常用的乳腺癌治疗方案为综合治疗, 患者需酌情行手术、放化疗、内分泌以及生物靶治疗^[3]。其中放化疗治疗最为常用, 甚至伴随着患者整个疾病治疗时段, 如术前化疗可有效抑制肿瘤增殖, 并提高手术疗效。术前或化疗前, 临床通常需给予患者 MRI、CT 检测, 以明确肿瘤性状, 并及时调整治疗方案^[4]。

MRI 是乳腺癌常用诊治技术之一, 该技术不但可详细反应肿瘤形态学, 还可为早期的肿瘤功能参

数判断提供资料, 保证治疗方案的针对性。MRI 全身弥散加权成像 (WB-DWI) 是早期无创疗效监测方法之一, 大量的动物实验表明 WB-DWI 在预测肿瘤对治疗的反应上具有显著效果^[5]。WB-DWI 是一种通过 ADC 值来反应人体水分子扩散量的检测技术, 临床可根据患者化疗前后 ADC 值来分析肿瘤细胞活性, 进而判断病灶区组织结构及内部变化。此外, 临床还可通过 WB-DWI 三维重建图评估患者肿瘤体积变化情况, DWI 成像时恶性肿瘤瘤体呈高信号状态, 与周围健康组织存在明显边界, 可为临床诊断及疗效判断提供参数^[6]。ADC 值与组织内细胞密度呈负相关, 即组织内细胞密度越高, 水分子运动能力越弱, ADC 值越低。如化疗有效, 患者病灶区肿瘤细胞将大量坏死, 细胞密度降低, ADC 值将随之增高, 因此临床认为 ADC 值变化提示肿瘤细胞活性变化, 并且这种细胞坏死多见于肿瘤体积缩小之前^[7]。本次研究中, 我们发现, 化疗前 ADC 值与第一化疗疗程结束时无明显差异, 但化疗结束时 ADC 值显著降低, 这表明化疗结束后患者肿瘤细胞存在大量坏死, 化疗疗效显著。我们检测化疗前后患者肿瘤最大径线值发现, 化疗前肿瘤最大径线值无明显变化, 但化

疗后肿瘤最大径线值显著降低,这也表明化疗疗效显著,且ADC值变化率与肿瘤最大径线呈显著的负相关关系。我们还发现,有效组患者的化疗前、化疗一个疗程后以及化疗后ADC值变化率显著高于无效组,故我们认为乳腺癌病灶区初始ADC值可用于评估化疗疗效。化疗其根本机制在于通过药物毒性改变肿瘤细胞膜通透性及完整性,诱导其破裂,并导致肿瘤细胞膜失去对水分子扩散的约束力^[8]。此外,坏死的肿瘤细胞将逐步消亡、吸收,这使得病灶区细胞密度大幅度降低,更利于水分子扩散,患者ADC值大幅提高^[9]。而治疗无效患者病灶区肿瘤细胞无明显坏死,细胞密度无明显变化,肿瘤内水分子难以扩散,患者ADC值自然无较大改变。有学者研究发现,化疗前ADC值降低的患者,肿瘤活性较高,分化较差,化疗敏感度高,反之患者则可能出现化疗低敏感度的情况,这可能是部分乳腺癌患者化疗无效的重要原因^[10]。

综上所述,MRI全身弥散加权成像在评估乳腺癌术前实施新辅助化疗疗效上具有极高价值,临床可根据患者ADC值及全身弥散加权成像结果评估患者病灶变化情况,并以此确定下一阶段的治疗方案。

参考文献:

- [1] Jiang ZB, Wang YH, He Z, et al. Optimization of the diagnosis index and examination scheme of breast cancer with 3.0T MRI [J]. Journal of Central South University (Medical Edition), 2013, 1(8): 830-837. [蒋中标, 王云华, 贺忠, 等. 3.0T MRI对乳腺癌诊断指标的优选及检查方案的优化[J]. 中南大学学报(医学版), 2013, 1(8): 830-837.]
- [2] Tan YJ, Bao LY, Zhu LQ, et al. Application value of automated breast volume imaging in non tumor type breast cancer [J]. Chinese Journal of Ultrasound Imaging, 2014, 23(6): 506-510. [谭艳娟, 包凌云, 朱罗茜, 等. 自动乳腺全容积成像在非肿块型乳腺癌中的应用价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2014, 23(6): 506-510.]
- [3] Deng YQ, Wang HR, Wan CH, et al. Comparison the clinical value of ultrasound elasticity imaging, conventional ultrasound and mammography in the diagnosis of nonpalpable breast lesions [J]. Practical Clinical Medicine, 2014, 1(5): 101-104, 114. [邓远琼, 王海荣, 万长辉, 等. 超声联合弹性成像与常规超声、钼靶X线摄影对触诊阴性乳腺病灶诊断价值的对比分析[J]. 实用临床医学, 2014, 1(5): 101-104, 114.]
- [4] Xin HP, Xin F, Zhou SQ. The Wnt5a/Ror2 pathway is associated with determination of the differentiation fate of bone marrow mesenchymal stem cells in vascular calcification [J]. Int J Mol Med, 2013, 31(3): 583-588.
- [5] Li Z, Xu SL, Wang DB, et al. Diagnostic value of MRI in BI-RADS classification of non-calcified malignant lesions by X-ray photography [J]. Journal of Clinical Radiology, 2013, 32(10): 1419-1424. [李志, 许顺良, 汪登斌, 等. 乳腺MRI对乳腺X线摄影BI-RADS分类中无钙化恶性病变的诊断价值[J]. 临床放射学杂志, 2013, 32(10): 1419-1424.]
- [6] Li Z, Qian ML, Wang DB, et al. Breast magnetic resonance imaging, Breast X-ray photography and ultrasonography in the diagnosis of breast cancer [J]. Journal of Clinical Radiology, 2012, 31(6): 794-799. [李志, 钱明理, 汪登斌, 等. 乳腺专用磁共振成像、乳腺X线摄影及超声检查对乳腺癌诊断价值的对照研究[J]. 临床放射学杂志, 2012, 31(6): 794-799.]
- [7] Xu Q, Li W, Dong YF, et al. The diagnostic value of digital mammography and magnetic resonance imaging in breast tumors [J]. Zhejiang Medicine, 2014, 1(17): 1476-1477, 1494. [许琦, 李伟, 董云飞, 等. 数字乳腺X线摄影、磁共振成像在乳腺肿瘤诊断中的价值[J]. 浙江医学, 2014, 1(17): 1476-1477, 1494.]
- [8] Dong DD, Wang K, Wang D. Relationship between epicardial adipose tissue volume measured using coronary computed tomography angiography and atherosclerotic plaque characteristics in patients with severe coronary artery stenosis [J]. J Int Med Res, 2013, 41(5): 1520-1531.
- [9] Yang P, Ma J, Liu QL, et al. Application value of MRI in the BI-RADS 4 class of breast diseases [J]. Imaging Diagnosis and Interventional Radiology, 2014, 1(3): 229-233. [杨鹏, 马捷, 刘全良, 等. MRI在BI-RADS 4类乳腺疾病中的应用价值[J]. 影像诊断与介入放射学, 2014, 1(3): 229-233.]
- [10] Zhu Y, Lu Y, Wang YT, et al. Early evaluation of breast cancer liver metastases response by apparent diffusion coefficient [J]. Journal of Clinical Radiology, 2015, 34(7): 1097-1101. [朱艳, 陆洋, 王娅婷, 等. 表观扩散系数在乳腺癌肝转移早期疗效评价中的应用[J]. 临床放射学杂志, 2015, 34(7): 1097-1101.]