

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.11.019

❖ 临床研究 ❖

# MR 扩散峰度成像定量参数对不同亚型乳腺癌患者新辅助化疗预后的评估价值

张崇杰<sup>1</sup>, 杨珏红<sup>1</sup>, 王俊波<sup>1</sup>, 郝晓宁<sup>1</sup>, 蔡文军<sup>2</sup>

(1. 运城市中心医院医学影像科, 山西 运城 044000; 2. 万荣县人民医院影像科, 山西 运城 044200)

**【摘要】目的:** 研究 MR 扩散峰度成像定量参数对不同亚型乳腺癌患者新辅助化疗预后的评估价值。**方法:** 选择行新辅助化疗方案治疗的 120 例乳腺癌患者为研究对象, 根据乳腺癌不同亚型分为 Luminal A 型组 ( $n=55$ )、人表皮生长因子受体 2 (HER-2) 阳性组 ( $n=36$ ) 及三阴性组 ( $n=29$ )。比较不同分子亚型、不同治疗效果患者的平均扩散峰度 (MK) 及平均扩散系数 (MD) 之间的差异; 研究 MK、MD 对治疗效果完全缓解的预测效果。**结果:** Luminal A 组、HER-2 组及三阴性组患者的年龄、体质指数及 TNM 分期比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。化疗前, 不同分子分型患者的 MR 扩散峰度成像参数无统计学差异 ( $P>0.05$ ); 化疗后, 三组患者的 MK、MD 均下降, 且 Luminal A 组  $>$  HER-2 组  $>$  三阴性组 ( $P<0.05$ )。化疗前, 不同治疗效果的 MR 扩散峰度成像参数无统计学差异 ( $P>0.05$ )。化疗后, pCR 组及非 pCR 组患者的 MK、MD 均下降, 且 pCR 组患者低于非 pCR 组 ( $P<0.05$ ); MK、MD 联合检测对治疗效果完全缓解的预测敏感度高于单独检测。**结论:** MR 扩散峰度成像定量参数的联合检测, 可以对不同亚型乳腺癌患者新辅助化疗的治疗效果进行有效预测。

**【关键词】** MR; 扩散峰度成像; 乳腺癌; 新辅助化疗

**【中图分类号】** R445.2 **【文献标志码】** A

## Evaluation value of quantitative parameters of MR Diffusion kurtosis imaging on prognosis of neoadjuvant chemotherapy in patients with different subtypes of breast cancer

ZHANG Chong-jie<sup>1</sup>, YANG Jue-hong<sup>1</sup>, WANG Jun-bo<sup>1</sup>, HAO Xiao-ning<sup>1</sup>, CAI Wen-jun<sup>2</sup>

(1. Department of Medical Imaging, Yuncheng Central Hospital, Yuncheng 044000; 2. Department of Imaging, Wanrong County People's Hospital, Yuncheng 044200, Shanxi, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the evaluation value of quantitative parameters of MR Diffusion kurtosis imaging in evaluating the prognosis of neoadjuvant chemotherapy in patients with different subtypes of breast cancer. **Methods:** 120 patients with breast cancer who received neoadjuvant chemotherapy were selected as research objects. According to different subtypes of breast cancer, they were divided into Luminal A group ( $n=55$ ), positive human epidermal growth factor receptor 2 (HER-2) group ( $n=36$ ) and triple negative group ( $n=29$ ). The mean diffusion kurtosis (MK) and mean diffusion coefficient (MD) of patients with different molecular subtypes and different therapeutic effects were compared, and to study the predictive effect of MK and MD on complete remission of therapeutic effects. **Results:** There was no statistically significant difference in age, body mass index, and TNM staging among patients in Luminal A group, HER-2 group and triple-negative group ( $P>0.05$ ). Before chemotherapy, there was no statistical significance in MRI diffusion kurtosis imaging parameters of patients with different molecular types ( $P>0.05$ ). After chemotherapy, MK and MD of patients in the three groups were decreased, and after chemotherapy, MK and MD of patients in the three groups were successively Luminal A group, HER-2 group and triple-negative group ( $P<0.05$ ). Before chemotherapy, there was no statistical significance in MRI diffusion kurtosis imaging parameters of different treatment effects ( $P>0.05$ ). After chemotherapy, MK and MD in pCR group and non-PCR group were decreased, and MK and MD in pCR group were lower than those in non-PCR group ( $P<0.05$ ). The sensitivity of combined MK and MD detection to predict complete response was higher than that of single detection. **Conclusion:** The combined detection of quantitative parameters of MR Diffusion kurtosis imaging can effectively predict the therapeutic effect of neoadjuvant chemotherapy in patients with different subtypes of breast cancer.

**【Key words】** MR; Diffusion kurtosis imaging; Breast cancer; Neoadjuvant chemotherapy

基金项目: 运城市重点研发项目(2019093)

作者简介: 张崇杰(1975-), 男, 硕士, 副主任医师。E-mail: byb12398@163.com

通讯作者: 蔡文军。E-mail: 543611599qq.com

在对乳腺癌患者的治疗中,新辅助化疗可通过对病灶部位的有效缩短,进一步降低乳腺癌患者的临床分期,对于手术切除率的提升具有积极意义<sup>[1-2]</sup>。但部分患者经过辅助性化疗后,其病灶部位的肿瘤体积并未得到有效控制,严重影响患者的预后。所以在对患者的治疗中,通过有效的临床影像学指标及时对患者的治疗效果进行预测及评估具有积极意义<sup>[3]</sup>。扩散峰度成像是传统的扩散张量成像的基础上发展而来的新型诊断手段,不仅可以对于组织内的非高斯分布水分子的扩散运动进行分析,同时对于肿瘤组织内的水分子运动进行真实反应<sup>[4]</sup>。本研究拟分析 MR 扩散峰度成像定量参数对不同亚型乳腺癌患者新辅助化疗预后的评估价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月至 2021 年 12 月运城市中心医院收治的行新辅助化疗方案治疗的 120 例乳腺癌患者作为研究对象,年龄( $56.46 \pm 5.12$ )岁,体质量指数(BMI)为( $24.83 \pm 2.12$ ) $\text{kg}/\text{m}^2$ ;TNM 分期:II 期患者 44 例,III 期患者 76 例。Luminal A 型患者 55 例,人表皮生长因子受体 2(HER-2)阳性患者 36 例,三阴性患者 29 例。纳入标准:(1)所有患者均符合脑乳腺癌诊断标准<sup>[5]</sup>,并经过病理学确认;(2)患者均未进行过放化疗治疗,检查时间与手术时间的间隔在 20 d 内。排除标准:患有严重心脏或肾脏功能障碍患者,与本研究药物不耐受患者及伴有其他肿瘤患者。本研究获医院伦理委员会审批。

### 1.2 方法

治疗方案:所有患者均采用新辅助化疗方案。在化疗的第 1 天,采用多西他赛注射液(齐鲁制药有限公司)80  $\text{mg}/\text{m}^2$  进行静脉滴注,盐酸柔比星注射液[辉瑞制药(无锡)有限公司]70  $\text{mg}/\text{m}^2$  进行静脉注射。注射用环磷酰胺(江苏盛迪医药有限公司)6 000  $\text{mg}/\text{m}^2$  进行静脉注射。每 21 d 作为 1 个周期,共计治疗 3 个周期。

化疗前分别对所有患者进行 MR 检查,本研究中采用的 MR 仪器主要是由西门子医疗系统有限公司提供。检查过程中,嘱患者采取仰卧位,使患者乳房自然下垂进入乳腺线圈内,在检查过程中,重复时间设定为 4 200 ms,回波时间为 70.8 ms,矩阵设定为 256 \* 256,视野设定为 30 \* 30 cm,层数设定为 18,层厚设定为 4 mm,层距设定为 1.0 mm,激励次数设定为 6 次。在对患者的 MR 扩散峰度成像过程中,在  $b = 0 \text{ s}/\text{mm}^2$ ,  $b = 1 000 \text{ s}/\text{mm}^2$ ,  $b = 2 000 \text{ s}/\text{mm}^2$  条件下,分别对患者进行扫描,扫描时间设定

为 4.5 min。同时在取得的影像学图像分别在工作站中进行上传,选择病灶部位较大的层面,使用软件自动对感兴趣区域进行勾画,分别对平均扩散峰度(MK)及平均扩散系数(MD)进行比较。

### 1.3 观察指标

(1)比较不同分子分型患者的一般资料:分别对 Luminal A 组、HER-2 组及三阴性组患者的年龄、BMI、TNM 分期进行比较。(2)不同分子分型患者的核磁共振扩散峰度成像参数比较。分别对 Luminal A 组、HER-2 组及三阴性组患者的 MK、MD 进行比较。(3)不同治疗效果患者的 MR 扩散峰度成像参数比较。根据化疗后的病理表现<sup>[6]</sup>,可将患者分为完全缓解(pathological complete regress, pCR)组和非 pCR 组,其中 pCR 组患者 52 例,非 pCR 组患者 68 例,比较两组患者的 MK、MD 之间的差异。(4)MK、MD 对治疗效果完全缓解的预测效果。采取并联方式,分析单独检测及联合检测对乳腺癌患者完全缓解的预测效能。(5)ROC 曲线分析。采用 ROC 曲线分析,研究单独检测及联合检测对乳腺癌患者完全缓解的曲线下面积(AUC)之间的差异。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK- $q$  检验;计数资料以 [ $n(\%)$ ] 表示,组间比较采用独立样本  $\chi^2$  检验。相关性分析采用 Spearman 相关性分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同分子分型患者的一般资料比较

Luminal A 组、HER-2 组及三阴性组患者的年龄、BMI 及 TNM 分期之间比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 不同分子分型患者的 MR 扩散峰度成像参数比较

化疗前,不同分子分型患者的 MR 扩散峰度成像参数比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。化疗后,三组患者的 MK、MD 均下降( $P < 0.05$ ),且 Luminal A 组  $>$  HER-2 组  $>$  三阴性组( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 不同治疗效果患者的 MR 扩散峰度成像参数比较

化疗前,不同治疗效果的 MR 扩散峰度成像参数比较,无统计学差异( $P > 0.05$ )。化疗后,pCR 组及非 pCR 组患者的 MK、MD 均下降,且 pCR 组低于非 pCR 组( $P < 0.05$ )。见表 3、图 1 及图 2。

## 2.4 MK、MD 对治疗效果完全缓解的预测效果比较

MK、MD 联合检测对治疗效果完全缓解的预测敏感度高于单独检测 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 1 不同分子分型患者的一般资料比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

组别	年龄 (岁)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	TNM 分期	
			II	III
Luminal A 组 (n=55)	56.56 ± 2.87	24.33 ± 2.46	22 (40.00)	33 (60.00)
HER-2 组 (n=36)	56.44 ± 2.47	24.21 ± 3.23	12 (33.33)	24 (66.67)
三阴性组 (n=29)	56.33 ± 2.56	24.39 ± 2.49	10 (34.48)	19 (65.52)
F/ $\chi^2$ 值	0.556	0.674	0.495	
P 值	0.459	0.321	0.781	

表 2 不同分子分型患者的 MR 扩散峰度成像参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	MK		MD ( $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ )	
	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
Luminal A 组 (n=55)	1.02 ± 0.04	0.94 ± 0.03	1.37 ± 0.14	0.88 ± 0.51
HER-2 组 (n=36)	1.04 ± 0.02	0.66 ± 0.02 *	1.35 ± 0.15	0.55 ± 0.33 *
三阴性组 (n=29)	1.05 ± 0.03	0.41 ± 0.04 * #	1.41 ± 0.25	0.22 ± 0.51 * #
F 值	0.526	12.521	0.411	13.002
P 值	0.412	<0.001	0.552	<0.001

\*  $P < 0.05$ , 与化疗后 Luminal A 组比较; #  $P < 0.05$ , 与化疗后 HER-2 组比较。

表 3 不同治疗效果患者的 MR 扩散峰度成像参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	MK		MD ( $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ )	
	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
非 pCR 组 (n=52)	1.02 ± 0.21	0.95 ± 0.11	1.35 ± 0.16	0.80 ± 0.41
pCR 组 (n=68)	1.06 ± 0.09	0.49 ± 0.13	1.32 ± 0.19	0.12 ± 0.33
t 值	1.410	20.512	0.917	10.063
P 值	0.161	<0.001	0.361	<0.001

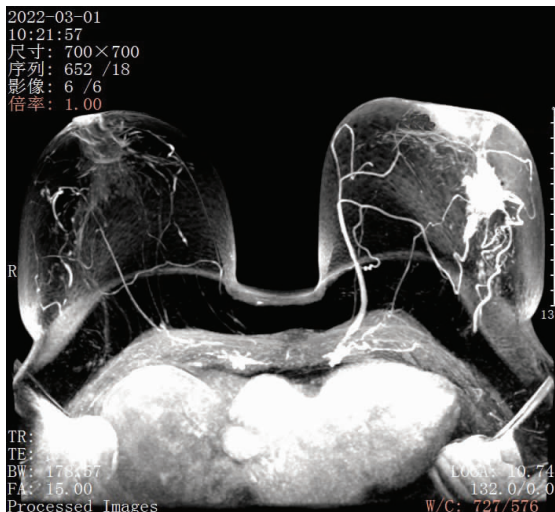


图 1 pCR 组患者的 MR 检查



图 2 非 pCR 组患者的 MR 检查

表 4 MK、MD 对治疗效果完全缓解的预测效果比较

诊断方法	准确率 (%)	敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
MD	63.33	66.18	59.62	68.18	57.41
MK	60.83	60.29	54.24	67.21	54.24
联合检测	89.17	88.24	85.45	92.31	85.45
$\chi^2$ 值	12.232				
P 值	<0.001				

## 2.5 MK、MD 及二者联合检测对治疗效果完全缓解的诊断效能

通过 ROC 曲线分析, MK、MD 及二者联合检测对治疗效果完全缓解的 AUC 分别为 0.778、0.792、0.832, 且二者联合检测的 AUC 最大。见表 5。

表 5 MK、MD 及二者联合检测对治疗效果完全缓解的诊断效能

诊断方法	SE 值	AUC 值	95% CI	P 值
MD	0.027	0.778	0.762 ~ 0.869	<0.001
MK	1.027	0.792	0.762 ~ 0.870	<0.001
联合检测	2.027	0.832	0.760 ~ 0.871	<0.001

## 3 讨论

在对乳腺癌患者的治疗中, 采用新辅助化疗手段进行治疗, 可有效缩小患者的病灶, 进一步控制或者消灭局部病灶, 有效提升手术效果。但既往研究<sup>[7]</sup>指出, 乳腺癌患者在经过新辅助化疗后, 其肿瘤密度并未得到有效的改善, 甚至肿瘤组织发生进展, 对于患者的预后具有不良影响<sup>[8]</sup>。本研究中, 通过对患者的治疗效果进行分析, 完全缓解患者的比例达到 60% 以上, 依然有 30% 以上的人群效果未达到治疗目的。所以在对患者的治疗中, 通过对患者的预后进行有效评估, 及时对患者的治疗方案进行调整, 改善患者的生命质量, 对于患者的预后具有积极意义<sup>[9]</sup>。

在对患者 MR 检查中, 通过对局部病灶部位肿

瘤组织中水分子扩散的方向及扩散程度进行分析,进一步对组织的微观结构变化、扩散峰度成像、水分子的扩散程度及扩散方向进行量化分析<sup>[10]</sup>。在本研究中,MK 主要是峰度在所有方向上的平均值,对于病灶部位的肿瘤及正常组织微结构的复杂程度具有指导意义。而 MD 是在各个方向上水分子的弥散程度<sup>[11-12]</sup>,可以对患者组织内的水含量进行分析。通过对不同分子亚型及治疗效果的 MK 及 MD 的分析,其差异有统计学意义<sup>[13]</sup>。分析认为,在乳腺癌患者的疾病进展中,由于肿瘤细胞的增生多呈现无序增生,导致局部病灶部位新生血管的增生较为畸形,同时局部内皮细胞功能的下降,也是造成局部正常组织纤维化及结缔化的重要因素<sup>[14]</sup>。在肿瘤细胞的不断进展中,随着纤维化程度的升高,局部病灶部位的整体密度呈现上升趋势,而水分子的整体含量下降。同时在肿瘤细胞对不同方向的组织浸润过程中,其新生血管的迂曲等,造成局部水分子向不同方向的运动不协调,最终造成患者的 MD 及 MK 的异常改变<sup>[15]</sup>。而在联合检测效能的分析中,通过对患者的 MD 及 MK 的联合检测,其对治疗完全缓解的预测效能较好。提示通过对患者病灶部位的肿瘤组织的水分子含量及水分子在各个方向的运动情况进行综合分析,可有效预测患者的治疗效果<sup>[16-17]</sup>,与吴磊<sup>[18]</sup>通过对乳腺癌患者采取新辅助化疗治疗中采取 MRI 扩散峰度成像进行分析,具有显著的治疗效果预测价值相一致。

综上,MR 扩散峰度成像定量参数的联合检测,可以对不同亚型乳腺癌患者新辅助化疗的治疗效果进行有效预测。

#### 参考文献

[1] 黄晓妮,薛阳,刘欢,等.多 b 值表观扩散系数直方图分析预测乳腺癌分子分型及预后因素研究[J].临床放射学杂志,2022,41(3):439-445.

[2] 王晓,朱雨钰,查小明,等.全容积表观扩散系数直方图定量分析术前预测不同亚型乳腺癌新辅助化疗后病理完全缓解的价值[J].中华放射学杂志,2020,54(4):338-344.

[3] 钟明浩,杨志企,姚纯,等.定量 DCE-MRI 参数、ADC 值与乳腺癌 p53、CK56 表达状态相关性研究[J].国际医学放射学杂志,2021,44(4):403-407.

[4] 刘瑜琳,章蓉,岳丽娜,等.基于肿瘤全域 ADC 直方图与乳腺癌免疫组化指标的相关性[J].中国医学影像学杂志,2020,28(11):831-835.

[5] 王明月,李旭,庄玉慧,等.多模态磁共振成像在 Luminal 型与非 Luminal 型乳腺癌鉴别诊断中的价值[J].中国临床医学影像杂志,2022,33(3):166-171.

[6] 刘瑜琳,章蓉,卢冬梅,等.乳腺癌全肿瘤体素内不相干运动-弥散加权成像(IVIM-DWI)直方图定量参数与 ER、PR 和 HER-2 表达的相关性[J].中国医学影像技术,2021,37(3):380-385.

[7] 许帮彦,吴天斌,陆建良,等.MRI 对乳腺癌的诊断效能及其征象和分子生物学标记物的相关性[J].中国妇幼保健,2021,36(15):3636-3639.

[8] 贾济波,朱全新,张万军,等.乳腺良、恶性疾病 MRI 检查 BPE 分级、动态增强半定量指标及 ADC 分析[J].江苏医药,2020,46(11):1125-1127,1189.

[9] 吴芳,胡红杰,何杰,等.最小 ADC 值对降低乳腺磁共振 BI-RADS 4 类和 5 类病变活检率的研究[J].临床放射学杂志,2022,41(7):1286-1291.

[10] 于晓军,陈永升,王春艳,等.MRI 表现及 ADC 直方图对预测乳腺浸润性导管癌淋巴管浸润的价值[J].临床放射学杂志,2020,39(2):294-298.

[11] Zhang D, Geng X, Suo S, *et al.* The predictive value of DKI in breast cancer; does tumour subtype affect pathological response evaluations? [J]. *Magnetic Resonance Imaging*, 2022, 85: 28-34.

[12] Park VY, Kim SG, Kim EK, *et al.* Diffusional kurtosis imaging for differentiation of additional suspicious lesions on preoperative breast MRI of patients with known breast cancer [J]. *Magnetic Resonance Imaging*, 2019, 62: 199-208.

[13] Wu J, Yan F, Chai W, *et al.* Breast cancer recurrence risk prediction using whole-lesion histogram analysis with diffusion kurtosis imaging [J]. *Clinical Radiology*, 2020, 75(3): 239. e1-239239. e8.

[14] Sun K, Chen X, Chai W, *et al.* Breast cancer; diffusion kurtosis MR imaging-diagnostic accuracy and correlation with clinical-pathologic factors [J]. *Radiology*, 2015, 277(1): 46-55.

[15] Huang Y, Lin Y, Hu W, *et al.* Diffusion kurtosis at 3.0T as an in vivo imaging marker for breast cancer characterization; correlation with prognostic factors [J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*; JMRI, 2019, 49(3): 845-856.

[16] Meng N, Wang X, Sun J, *et al.* A comparative study of the value of amide proton transfer-weighted imaging and diffusion kurtosis imaging in the diagnosis and evaluation of breast cancer [J]. *European Radiology*, 2021, 31(3): 1707-1717.

[17] Marzi S, Minosse S, Vidiri A, *et al.* Diffusional kurtosis imaging in head and neck cancer; on the use of trace-weighted images to estimate indices of non-Gaussian water diffusion [J]. *Medical Physics*, 2018, 45(12): 5411-5419.

[18] 吴磊. MRI 弥散加权成像联合扩散峰度成像检查在评估乳腺癌患者新辅助化疗效果中的应用价值[J].中国民康医学, 2022, 34(18): 113-115, 119.

(收稿日期:2023-06-05

修回日期:2023-08-12)