

## ◁乳腺影像学▷

## 合成 MRI 定量参数区分三阴性与非三阴性乳腺癌的价值

李 芹<sup>1</sup>, 李方正<sup>2</sup>, 于海童<sup>2</sup>, 吴莎莎<sup>1</sup>, 牛庆亮<sup>1</sup>

(1. 潍坊市中医院影像中心, 山东 潍坊 261041; 2. 潍坊医学院影像学院, 山东 潍坊 262100)

**[摘要]** 目的: 探讨合成 MRI 定量参数区分三阴性乳腺癌(TNBC)与非 TNBC 的价值。方法: 回顾性收集经病理证实的 186 例乳腺病变患者, 术前均完成乳腺常规与合成 MRI 检查。采用 ICC 和 Bland-Altman 图分析不同观察者获得合成 MRI 定量参数的一致性。单、多因素 logistic 回归分析合成 MRI 定量参数区分 TNBC 与非 TNBC 的价值, 并绘制受试者工作特征曲线(ROC), 计算曲线下面积(AUC)及敏感度、特异度。结果: 基于 3D-ROI 获得的 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 和 PD 值的一致性 ICC<sub>3D</sub>(0.994、0.996 和 0.989) 优于 2D-ROI (0.848、0.850、0.898)。T<sub>1</sub>-均值、T<sub>2</sub>-均值联合模型区分 TNBC 与 Luminal A 型乳腺癌 ROC 曲线的 AUC 值为 0.79(95% CI: 0.65~0.88), 敏感度为 56.67%, 特异度为 88.00%。T<sub>2</sub>-均值区分 TNBC 与 Luminal B 型乳腺癌 ROC 曲线的 AUC 值为 0.74(95% CI: 0.64~0.82), 敏感度为 63.66%, 特异度为 80.88%。PD-均值区分 TNBC 与 HER2 过表达型乳腺癌 ROC 曲线的 AUC 值为 0.70(95% CI: 0.55~0.82), 敏感度为 80.00%, 特异度为 55.00%。结论: 不同观察者基于 3D-ROI 获得的合成 MRI 定量参数的可重复性高于 2D-ROI; 合成 MRI 定量参数可以为区分 TNBC 与非 TNBC 提供帮助。

**[关键词]** 乳腺肿瘤; 磁共振成像**[中图分类号]** R737.9; R445.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1008-1062(2024)02-0090-06

DOI:10.12117/jccmi.2024.02.004

**The value of quantitative parameters from synthetic MRI in differentiating triple negative breast cancer from other types**LI Qin<sup>1</sup>, LI Fang-zheng<sup>2</sup>, YU Hai-tong<sup>2</sup>, WU Sha-sha<sup>1</sup>, NIU Qing-liang<sup>1</sup>

(1. Medical Imaging Center, Weifang Traditional Chinese Medicine Hospital, Weifang Shandong 261041, China;

2. School of Medical Imaging, Weifang Medical College, Weifang Shandong 262100, China)

**Abstract: Objective:** To explore the value of quantitative parameters from synthetic MRI in differentiating triple-negative breast cancer (TNBC) from other subtypes. **Methods:** A total of 186 patients with breast lesions confirmed by pathology were prospectively collected. All patients underwent conventional MRI and synthetic MRI before surgery. ICC and Bland-Altman plots were used to analyze the consistency of synthetic MRI quantitative parameters between different observers. The value of quantitative parameters from synthetic MRI in distinguishing TNBC from other types was analyzed by univariate and multivariate logistic regression, and the receiver operating characteristic curve(ROC) was plotted. The area under the curve(AUC), sensitivity, and specificity were calculated. **Results:** ICC<sub>3D</sub> of T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> and PD based on 3D-ROI (0.994, 0.996 and 0.989) were better than ICC<sub>2D</sub> based on 2D-ROI (0.848, 0.850 and 0.898). The AUC value of the T<sub>1</sub>-mean and T<sub>2</sub>-mean combined model for distinguishing TNBC from Luminal A type was 0.79 (95% CI: 0.65~0.88), with a sensitivity of 56.67% and specificity of 88.00%. The AUC value of the T<sub>2</sub>-mean ROC curve distinguishing TNBC from Luminal B breast cancer was 0.74 (95% CI: 0.64~0.82), with a sensitivity of 63.66% and specificity of 80.88%. The AUC value of the PD-mean ROC curve distinguishing TNBC from Luminal B breast cancer was 0.70 (95% CI: 0.55~0.82), with a sensitivity of 80.00% and specificity of 55.00%. **Conclusions:** The repeatability of synthetic MRI quantitative parameters based on 3D-ROI was higher than that of 2D-ROI between different observers. Quantitative parameters from synthetic MRI may provide a basis for distinguishing TNBC from other types.

**Key words:** Breast Neoplasms; Magnetic Resonance Imaging

三阴性乳腺癌 (Triple negative breast cancer, TNBC) 约占乳腺癌的 15%~20%, 其恶性程度高、侵袭性强、复发转移率高且预后极差<sup>[1-3]</sup>。TNBC 的传统 MRI 形态学特点是边缘光滑、T<sub>2</sub> 加权信号更高、动

态增强更多见环形强化<sup>[4-5]</sup>。但是, 单一的形态学改变对 TNBC 的诊断提示有限。尽管 DCE-MRI 及 DWI 已被证实可用于区分乳腺癌不同分子亚型及 TNBC 与非 TNBC 的鉴别诊断<sup>[6-8]</sup>, 但 DCE-MRI 需要

**[收稿日期]** 2023-06-28; **[修回日期]** 2023-08-21**[作者简介]** 李芹 (1983-), 女, 山东潍坊人, 主治医师。E-mail: liqin@163.com**[通信作者]** 牛庆亮, 潍坊市中医院影像中心, 261041。E-mail: qingliangniu@126.com**[基金项目]** 山东省自然科学基金面上项目 (项目编号: ZR20210306229)。

注射对比剂,扫描时需要患者配合,增加了患者对比剂过敏的风险,且有研究发现其诊断特异性较低<sup>[9-10]</sup>。扩散加权成像易受扫描设备场强的影响,且 b 值设置不同,ADC 值也有差异<sup>[11-12]</sup>,因此可能并不适用于多中心研究。合成磁共振(syMRI)是一项新兴的无创、定量磁共振成像技术,具有扫描时间短、一次成像就能得到 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 和 PD 等多种定量参数图的特点<sup>[13-14]</sup>。部分学者已证实合成 MRI 定量参数在乳腺良恶性病变鉴别诊断方面的价值<sup>[15-16]</sup>。然而,既往合成 MRI 在乳腺疾病方面的研究多采用在病变最大层面上勾选 ROI,未包含病变的整体信息,可能无法反映肿瘤内部的整体异质性。因此,本研究的主要目的包括:①对比分析不同观察者基于 2D-ROI 与 3D-ROI 获得合成 MRI 定量参数的一致性;②探讨合成 MRI 定量参数在区分 TNBC 与非 TNBC 方面的价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性收集 2019 年 10 月—2022 年 4 月就诊于我院的 186 例乳腺病变患者的临床和影像学资料,所有患者均为女性。纳入标准:①所有患者乳腺在接受 MRI 检查前未进行任何治疗;②病变在 MRI 上清晰显示并可测量;③完整的常规 MRI 与合成 MRI 序列;④常规及免疫组织化学结果完整且病理证实为浸润性乳腺癌。排除标准:①病理证实为乳腺良性病变(乳腺纤维腺瘤 18 例,导管内乳头状瘤 9 例,叶状肿瘤 2 例);②临床或病理资料不完善(n=4);③图像质量不佳或运动伪影严重(n=2);④病灶较小无法勾画 ROI(n=8)。本研究经潍坊市中医院伦理委员会审批,豁免了患者知情同意。

### 1.2 仪器与方法

采用 GE Signa Pioneer3.0T MRI 扫描仪,采用 8 通道乳腺专用相控阵表面线圈,嘱患者俯卧位,双

乳自然悬垂并紧贴乳腺线圈,同时扫描双侧乳腺。扫描序列为轴面快速自旋回波(FSE)T<sub>1</sub>WI(TR=635 ms, TE=6.39 ms,FOV=360 mm×360 mm,层厚=5 mm,层间隔=1 mm,矩阵=512×512,带宽=250 Hz,层数=30,扫描时间=44 s)、短时反转恢复序列(STIR)(TR=10 495 ms,TE=82.10 ms,FOV=360 mm×360 mm,层厚=5 mm,层间隔=1 mm,矩阵=512×512,带宽=260 Hz,层数=30,扫描时间=135 s)、DWI(TR=3 062 ms, TE=72.10 ms,FOV=360 mm×360 mm,层厚=5 mm,层间隔=1 mm,矩阵=256×256,带宽=250 Hz,层数=30,扫描时间=92 s)、合成 MRI(TR=4 000 ms,TE=19.73、98.64 ms,FOV=340 mm×340 mm,层厚=5 mm,层间隔=1 mm,矩阵=512×512,带宽=14.1 Hz,层数=30,扫描时间=182 s)及 DCE 序列(TR=4.43 ms,TE=1.5 ms,FOV=320 mm×320 mm,层厚=1.8 mm,层间隔=0.9 mm,矩阵=512×512,带宽=167 Hz,层数=204,扫描时间=60 s/期)。轴位动态增强 MRI,应用 3D-Vibrant 技术,在增强之前先行蒙片数字化扫描,在确定数字化扫描范围后,先使用高压注射器经手背静脉注射 Gd-DTPA,剂量为 0.1 mmol/kg,速率为 2 mL/s,后以 20 mL 生理盐水冲管,注射对比剂 28 s 后连续扫描 7 期,每期 60 s。

### 1.3 图像分析

本研究采用了两种方法勾画 ROI。

#### 1.3.1 基于 2D-ROI 获得合成 MRI 定量参数

两名具有 3 年以上乳腺 MRI 诊断经验的放射科医师在 GE ADW 4.6 工作站上用 MAGiC 专用后处理软件(GE Healthcare Advantage Windows 4.6)对合成 MRI 数据进行分析处理,自动生成 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 及 PD 三种定量参数图。两位医生在 ROI 勾画时对所有患者的术后病理结果均不知情。结合 T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI、DWI 及 DCE-MRI 图像确定病灶的位置及范围,在病灶最大层面上沿病变边缘勾画 ROI(图 1a~1c),勾画时尽量避开坏死区,得到 2D-ROI;将 2D-ROI

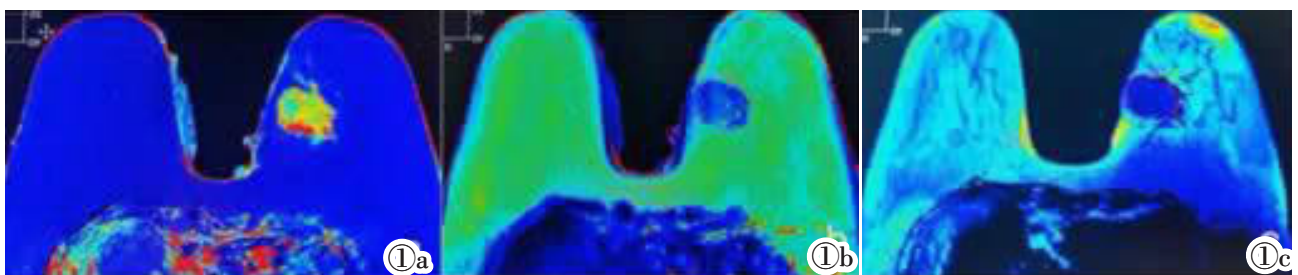


图 1 女,62 岁,左乳内下象限肿块,大小为 4.5 cm×4.1 cm×3.5 cm,术后病理为乳腺浸润性导管癌。图 1a~1c 分别为 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、PD 定量参数图。在 T<sub>1</sub> 图(图 1a)病灶最大层面上沿边缘勾画 ROI;然后将 ROI 复制到同层面 T<sub>2</sub> 图(图 1b)及质子密度图(图 1c)中。

**Figure 1.** A 62-year-old female with a mass in the lower left internal breast quadrant, 4.5 cm×4.1 cm×3.5 cm, showed postoperative pathological findings of invasive ductal carcinoma of the breast. Figure 1a~1c are quantitative parameters of T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> and PD respectively. ROI was delineated along the edges of T<sub>1</sub> diagram(Figure 1a) at the maximum lesion level. The ROI was then replicated to the T<sub>2</sub> map(Figure 1b) and proton density map(Figure 1c) at the same level.

复制到同层面  $T_1$ 、 $T_2$  及 PD 定量参数图上,软件自动获得病变的  $T_1$ 、 $T_2$  及 PD 的平均值。两名医师获得的数据分别记为  $T_1A$ 、 $T_2A$ 、PDA 及  $T_1B$ 、 $T_2B$ 、PDB。

### 1.3.2 基于 3D-ROI 获得合成 MRI 定量参数

通过 GE 公司 SyMRI 8.0 软件(合成 MRI, Link ping, Sweden) 对合成 MRI 图像进行预处理, 使用 MATLAB (MathWorks, Natick, MA) 中的 SPM12 toolbox (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) 模块将处理后的合成 MRI 图像与 DCE-MRI 的第 1 期进行配准, 然后由同样的两位医师分别使用 ITK SNAP (<http://www.itksnap.org/pmwiki/pmwiki.php>) 软件在配准后的第 1 期 DCE-MRI 图像上沿肿瘤边缘逐层勾画 ROI (图 2a), 勾画过程中尽量避开出血、坏死区, 两位医师获得 3D-ROI 分别记做 3D-ROI1、3D-ROI2 (图 2b)。将获得的两组 3D-ROI 分别复制到合成定量参数图谱(图 2c), 利用 PyRadiomics 软件提取  $T_1$ 、 $T_2$ 、PD 的平均值。两位医师的合成 MRI 定量参数分别记作参数 1、参数 2。

采用组内相关系数(ICC)评价 2 名医师勾画的 2D-ROI 及 3D-ROI 提取的定量参数平均值的一致性, ICC  $\geq 0.8$  为高度一致, ICC  $0.5 \sim 0.8$  为中度一致, ICC  $< 0.5$  为低度一致。两名医师测得的合成 MRI 定量参数的 2D-平均值和 3D-平均值的一致性由 Bland-Altman 图进一步验证。

### 1.4 病理学检查

对乳腺癌患者的病理标本进行免疫组织化学

(IHC)检测, 根据 2017 年 St.Gallen 会议达成的最新共识, 乳腺癌分为 4 型: Luminal A 型: ER 和/或 PR 阳性且 PR 为高表达  $\geq 20\%$ , HER-2 为阴性, Ki-67  $< 14\%$ ; Luminal B 型: 当 ER 和/或 PR 阳性, HER-2 阴性时, Ki-67  $\geq 14\%$ , 当 ER 和/或 PR 阳性, HER-2 阳性时, Ki-67 任意表达水平; HER-2 过表达型: ER、PR 均为阴性, HER-2 阳性; 三阴性(TN): ER、PR、HER-2 均为阴性。根据美国病理学家协会指南<sup>[9]</sup>的建议, HER-2 阴性定义为 HER-2 评分 0 或+, HER-2 阳性定义为 HER-2 评分 ++++, HER-2 评分为 ++ 者则需进一步进行 FISH 检验, 根据 FISH 结果, 基因无扩增型为 HER-2 阴性, 基因扩增型为 HER-2 阳性。

### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 25.0、Medcalc 软件和 Graphpad Prism 9.0 软件进行数据分析。将所有乳腺恶性肿瘤患者根据临床病理结果进行分子分型, 采用单样本 Kolmogorov-Smirnov 检验对计量资料进行正态性检验, 若  $P > 0.05$  则数据符合正态分布, 以  $\bar{x} \pm s$  表示, 不符合正态分布者以中位数(四分位数间距)表示。采用单、多因素 Logistic 回归分析并建立相应的模型, 绘制模型的 ROC 曲线, 计算曲线的 AUC 值、敏感度和特异度。

## 2 结果

### 2.1 临床资料

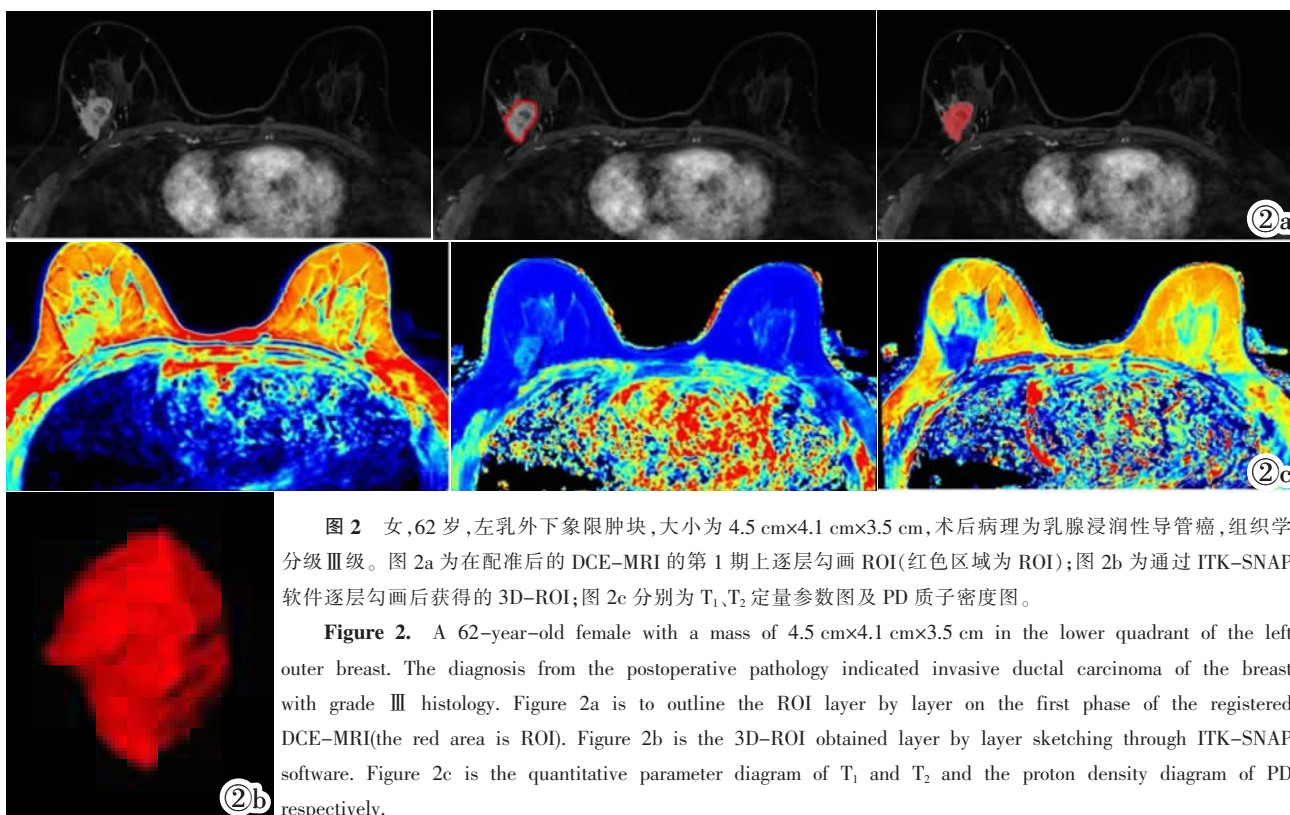


图 2 女, 62 岁, 左乳外下象限肿块, 大小为  $4.5 \text{ cm} \times 4.1 \text{ cm} \times 3.5 \text{ cm}$ , 术后病理为乳腺浸润性导管癌, 组织学分级 III 级。图 2a 为在配准后的 DCE-MRI 的第 1 期上逐层勾画 ROI (红色区域为 ROI); 图 2b 为通过 ITK-SNAP 软件逐层勾画后获得的 3D-ROI; 图 2c 分别为  $T_1$ 、 $T_2$  定量参数图及 PD 质子密度图。

**Figure 2.** A 62-year-old female with a mass of  $4.5 \text{ cm} \times 4.1 \text{ cm} \times 3.5 \text{ cm}$  in the lower quadrant of the left outer breast. The diagnosis from the postoperative pathology indicated invasive ductal carcinoma of the breast with grade III histology. Figure 2a is to outline the ROI layer by layer on the first phase of the registered DCE-MRI (the red area is ROI). Figure 2b is the 3D-ROI obtained layer by layer sketching through ITK-SNAP software. Figure 2c is the quantitative parameter diagram of  $T_1$  and  $T_2$  and the proton density diagram of PD respectively.

共 143 个病变纳入本研究, 年龄 27~73 岁, 平均(51.86±11.13)岁。本研究纳入的 143 例乳腺恶性病灶包括 Luminal A 型 25 例 (17.48%), Luminal B 型 68 例 (47.57%), HER-2 过表达型 20 例 (13.98%), TNBC 30 例 (20.97%)。不同分子亚型乳腺癌的临床病例特征差异均无统计学意义。

2.2 合成 MRI 定量参数的一致性检验

在合成 MRI 图像上 2 名医师在病灶最大层面勾画 ROI(2D-ROI)获得的定量参数 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 和 PD 平均值的一致性 ICC<sub>2D</sub> 分别为 0.848、0.850、0.898, 均 > 0.75, 表明组间一致性较高; 通过在合成 MRI 图像上沿病灶边缘逐层勾画感兴趣区(3D-ROI)获得的定量参数 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 和 PD 平均值 ICC<sub>3D</sub> 分别为 0.994、0.996 和 0.989, 较 ICC<sub>2D</sub> 更高, 表明 3D-ROI 得出的定量参数在不同观察者之间的可重复性较高。将数据录入到 Graphpad Prism 9.0 中并绘制对应的 Bland Altman 图(图 3)。蓝色虚线是两种测量方法差值的均值线, 上下的黑色实线是差值的±1.96 倍

标准差。如果散点都在标准差线内均匀分布, 且均值线接近 0 值, 说明 2D 与 3D 两种测量方法获得的结果较为接近, 反之, 则 2D 与 3D 两种测量方法一致性不好。

2.3 合成 MRI 定量参数在鉴别 TNBC 与非 TNBC 中的应用

单因素分析显示 T<sub>1</sub>-均值、T<sub>2</sub>-均值在 TNBC 与 Luminal A 型乳腺癌中的差异具有统计学意义(表 1), 将二者纳入二元 Logistic 回归分析显示 T<sub>1</sub>-均值、T<sub>2</sub>-均值是区分三阴性与 Luminal A 型乳腺癌的独立预测因素(表 2), 其区分 TNBC 与 Luminal A 型乳腺癌 ROC 曲线的 AUC 值为 0.79(95%CI:0.65~0.88)(图 4), 敏感度为 56.67%, 特异度为 88.00%。

单因素分析显示 T<sub>2</sub>-均值在 TNBC 与 Luminal B 型乳腺癌中的差异具有统计学意义(表 1), 其区分 TNBC 与 Luminal B 型乳腺癌 ROC 曲线的 AUC 值为 0.74 (95%CI:0.64~0.82)(图 5), 敏感度为 63.66%, 特异度为 80.88%。单因素分析显示 PD-均

表 1 合成 MRI 定量参数区分不同乳腺癌分子亚型的单因素分析

定量参数	TNBC(n=30)	Luminal A(n=25)			Luminal B(n=68)			HER-2 过表达(n=20)		
		例数	Z	P	例数	Z	P	例数	Z	P
PD-均值(pu)	76.14(5.43)	77.21(18.34)	-0.67	0.49	74.80(0.32)	-0.97	0.328	79.73(9.99)	-2.35	0.018
T <sub>1</sub> -均值(ms)	1 203.83(274.61)	1 117.28(497.34)	-2.89	0.004	1 109.56(274.35)	-1.80	0.071	1 194.99(181.24)	-0.27	0.782
T <sub>2</sub> -均值(ms)	94.89(12.30)	84.71(21.59)	-2.90	0.004	87.15(14.14)	-2.52	0.012	87.32(15.37)	-1.28	0.198

注:PD 为质子密度, pu 为单位体素内氢质子密度(per unit);符合正态分布者以  $\bar{x} \pm s$  表示, 不符合正态分布者以中位数(四分位数间距)表示。

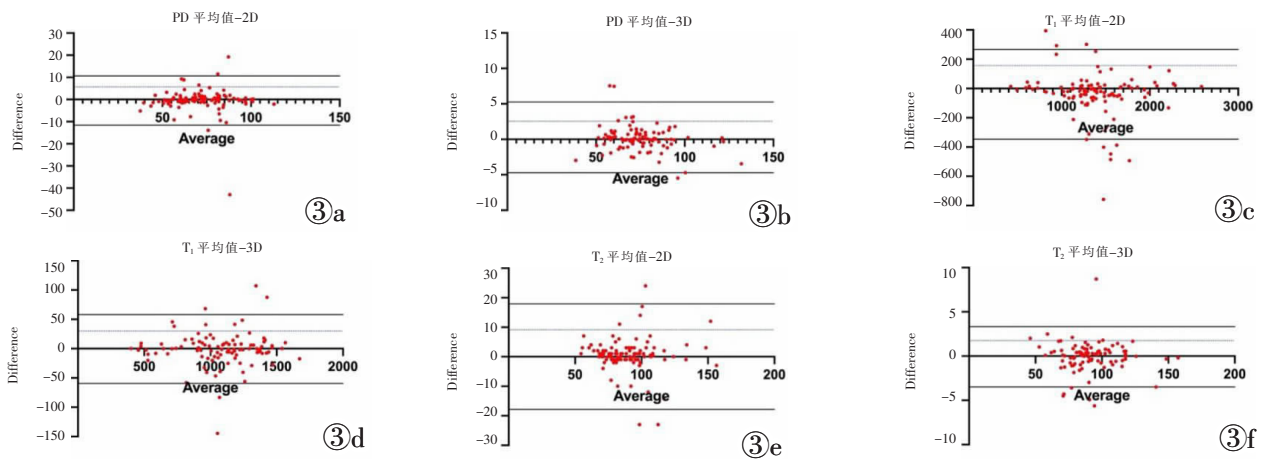


图 3 图 3a,3b 表示 2 位医师分别通过 2D-ROI 与 3D-ROI 获得的 PD 平均值进行一致性分析所得的散点图。图 3c,3d 表示 2 位医师分别通过 2D-ROI 与 3D-ROI 获得的 T<sub>1</sub> 平均值进行一致性分析所得的散点图。图 3e,3f 表示 2 位医师分别通过 2D-ROI 与 3D-ROI 获得的 T<sub>2</sub> 平均值进行一致性分析所得的散点图。蓝色虚线代表 2 位医师测量差值的均值线 M, 上下的黑色实线是差值的±1.96 倍标准差。M<sub>a</sub>=5.672, M<sub>b</sub>=2.543, M<sub>c</sub>=156.5, M<sub>d</sub>=29.94, M<sub>e</sub>=9.119, M<sub>f</sub>=1.739, M<sub>b</sub>, M<sub>d</sub> 和 M<sub>f</sub> 更接近 0, 且图 3b,3d,3f 较图 3a,3c,3e 散点更为靠近上下黑色实线并均匀分布。PD 为质子密度, pu 为单位体素内氢质子密度。

Figure 3. Figure 3a, 3b represent the scatter plots obtained by 2 physicians through the consistency analysis of PD average values obtained by 2D-ROI and 3D-ROI respectively. Figure 3c, 3d represent the scatter plots obtained by 2 physicians through the consistency analysis of T<sub>1</sub> average values obtained by 2D-ROI and 3D-ROI respectively. Figure 3e, 3f represent the scatter plots obtained by consistency analysis of T<sub>2</sub> average values obtained by 2 physicians based on 2D-ROI and 3D-ROI respectively. The dashed blue line represents the mean line M of the difference measured by the two physicians, and the solid black line above and below is ±1.96 standard deviations of the difference. M<sub>a</sub>=5.672, M<sub>b</sub>=2.543, M<sub>c</sub>=156.5, M<sub>d</sub>=29.94, M<sub>e</sub>=9.119, M<sub>f</sub>=1.739, M<sub>b</sub>, M<sub>d</sub> and M<sub>f</sub> are closer to 0 values, and the scatter points in Figures 3b, 3d, 3f are closer to the upper and lower black solid lines than those in Figure 3a, 3c, 3e, and are evenly distributed. PD is the proton density, pu is the hydrogen proton density per unit of voxel.

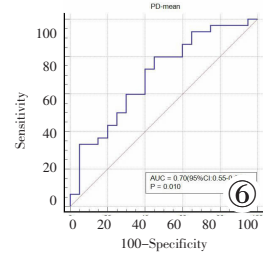
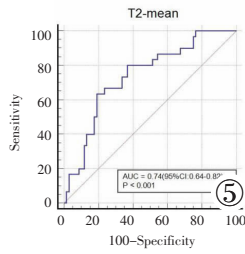
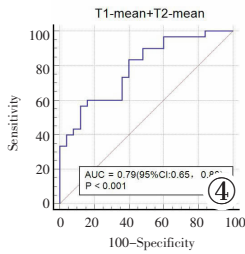


图 4 T<sub>1</sub>-均值、T<sub>2</sub>-均值区分 TNBC 与 Luminal A 型乳腺癌的 ROC 曲线。图 5 T<sub>2</sub>-均值区分 TNBC 与 Luminal B 型乳腺癌的 ROC 曲线。图 6 PD-均值区分 TNBC 与 HER2 过表达型乳腺癌的 ROC 曲线。

Figure 4. ROC curve of T<sub>1</sub>-mean and T<sub>2</sub>-mean to distinguish TNBC from Luminal A breast cancer. Figure 5. ROC of T<sub>2</sub>-mean to distinguish TNBC from Luminal B breast cancer. Figure 6. ROC of PD-mean to distinguish TNBC from HER2-positive breast cancer.

表 2 合成 MRI 定量参数鉴别 TNBC 与 Luminal A 型乳腺癌的多因素 Logistic 回归分析

合成 MRI 定量参数	P 值	OR	95%CI
T <sub>1</sub> -均值	0.005	1.004	1.001~1.007
T <sub>2</sub> -均值	0.015	1.059	1.011~1.109

值在 TNBC 与 HER2 过表达型乳腺癌中的差异具有统计学意义(表 1),其区分 TNBC 与 HER2 过表达型乳腺癌 ROC 曲线的 AUC 值为 0.70(95%CI:0.55~0.82)(图 6),敏感度为 80.00%,特异度为 55.00%。

### 3 讨论

本研究将不同观察者之间基于 2D-ROI 与 3D-ROI 提取的合成 MRI 定量参数一致性进行了对比分析,结果证实基于 3D-ROI 获得的合成 MRI 定量参数在不同观察者之间的可重复性更高,且基于 3D-ROI 获得的合成 MRI 定量参数在区分 TNBC 与非 TNBC 方面具有一定价值。

#### 3.1 合成 MRI 定量参数的一致性检验

既往研究中多采用在病变最大层面上或在病变最大层面及前后两层图像上勾画 ROI 的方法<sup>[15,17]</sup>,对于较大病灶,该方法可能未包含病变整体信息,不能反映整个肿瘤内部的特征;且合成 MRI 图像分辨率较低,病灶边缘显示较模糊,尤其非肿块病变,病变范围可能与动态增强图像不完全一致,故在病变最大层面上勾画 ROI 时往往需要先结合 T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI、DWI 及 DCE-MRI 图像确定病灶位置及范围。本研究中 ICC<sub>3D</sub> 均明显高于 ICC<sub>2D</sub>。因此,基于 3D-ROI 获得的定量参数在不同观察者之间的可重复性要优于最大平面上勾画 ROI 直接取值的方法。所作 Bland Altman 图也证实了该结论。本研究中第二种方法将合成 MRI 图像与增强 MRI 第 1 期图像配准后沿肿瘤边缘勾画 ROI,在 DCE-MRI 图像上病灶边缘显示更为清晰,减少了因图像质量不佳造成的采样误差和主观性。且该方法勾画 ROI 包含了病变整体信息,反映了病变整体的异质性信息,可能更有利于探讨合成 MRI 定量参数在乳腺疾病方面的应

用价值。

#### 3.2 合成 MRI 定量参数区分 TNBC 与非 TNBC 的价值

组织病理学是肿瘤影像学表现的基础,因此,不同分子分型乳腺癌的 MRI 影像学表现也不同<sup>[7,18]</sup>。既往部分研究探讨 ADC 值在区分不同分子亚型乳腺癌中的价值,但研究结果不一致。部分单中心研究<sup>[19-20]</sup>证实 TN 的 ADC 值高于其他分子亚型,而 Meyer 等<sup>[21]</sup>综述了 28 篇论著研究的结果认为 ADC 值不能区分不同分子亚型的乳腺癌。这可能与 DWI 易受扫描设备场强的影响,且 b 值设置不同,区分不同分子亚型乳腺癌的 ADC 值阈值差异较大相关。合成 MRI 是一种新的定量磁共振成像技术,可量化组织的弛豫时间,且受扫描仪、线圈灵敏度以及 B1 场不均匀性的影响较小<sup>[22]</sup>。前期我们团队探讨了合成 MRI 定量参数直方图特征区分不同分子亚型乳腺癌的价值<sup>[23]</sup>,但该研究中因 HER-2 过表达型及 TN-BC 样本量较小,因此未探讨合成 MRI 定量参数区分 HER-2 过表达型乳腺癌与 TNBC 的价值。T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 值可反映的是人体组织自由水分子之间能量交换的能力,主要与自由水含量有关,本研究中 TNBC 的 T<sub>2</sub>-平均值、T<sub>1</sub>-平均值高于 Luminal A 和 Luminal B 型。我们分析认为可能与 TNBC 生长更快,更易发生内部坏死导致肿瘤内部自由水含量升高有关。PD 值可以间接反映组织中氢质子的含量。该研究中 HER2 过表达型乳腺癌的 PD-平均值高于 TNBC,这与我们的前期研究<sup>[23]</sup>中 HER2 阳性乳腺癌的 PD-中位数高于 HER2 阴性乳腺癌的结果一致,分析认为与 HER-2 过表达型乳腺癌中 ER 与 PR 不表达、而 HER2 基因过表达有关。HER-2 基因扩增能促进新生血管生成,新生血管内皮细胞排列紊乱,基底膜不完整,导致血管通透性增加、细胞外液量增加,肿瘤血流量及细胞外液量增加能够克服高细胞含量的影响,导致自由水含量增多、PD 值升高。

本研究具有以下优势:①本研究为前瞻性研究,患者的临床病理及影像资料比较完善,不易产生病

例缺失;②首次提出分析不同观察者之间 2D 与 3D ROI 获得的合成 MRI 定量参数的一致性,探讨了合成 MRI 定量参数测量的可重复性问题。此外,本研究具有如下局限性:①本研究纳入部分非肿块型病变,在 2D-ROI 勾画时非肿块病变边界欠清,不同观察者对病变范围的定义不可避免的会存在倚倚;②尽管我们邀请了乳腺病理诊断科的高年资医生对不同分子亚型乳腺癌进行了重新评估,但该研究恶性病变中不同分子亚型乳腺癌的分布略不均,在今后的研究中随着样本量的增加,可以适当平衡不同分子亚型的样本量进一步研究。

综上所述,不同观察者基于 3D-ROI 获得的合成 MRI 定量参数的可重复性高于 2D-ROI;合成 MRI 定量参数为临床区分 TNBC 与非 TNBC 提供依据。

#### [参考文献]

- [1]Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence[J]. *Clin Cancer Res*, 2007, 13(15 Pt 1): 4429-4434.
- [2]Cleator S, Heller W, Coombes RC. Triple-negative breast cancer: therapeutic options[J]. *Lancet Oncol*, 2007, 8(3): 235-244.
- [3]Liedtke C, Mazouni C, Hess KR, et al. Response to neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple-negative breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(8): 1275-1281.
- [4]Matsuda M, Tsuda T, Ebihara R, et al. Triple-negative breast cancer on contrast-enhanced MRI and synthetic MRI: A comparison with non-triple-negative breast carcinoma [J]. *Eur J Radiol*, 2021, 142: 109838.
- [5]许华,陈士新,付伟,等. DCE-MRI 对乳腺癌分子分型及组织学分级的鉴别诊断价值评估[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2021, 32(1): 10-13.
- [6]Tsai WC, Chang KM, Kao KJ. Dynamic contrast enhanced MRI and intravoxel incoherent motion to identify molecular subtypes of breast cancer with different vascular normalization gene expression[J]. *Korean J Radiol*, 2021, 22(7): 1021-1033.
- [7]王明月,李旭,庄玉慧,等. 多模态磁共振成像在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.
- [8]Kim JJ, Kim JY, Suh HB, et al. Characterization of breast cancer subtypes based on quantitative assessment of intratumoral heterogeneity using dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted magnetic resonance imaging[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(2): 822-833.
- [9]Girometti R, Marconi V, Linda A, et al. Preoperative assessment of breast cancer: Multireader comparison of contrast-enhanced MRI versus the combination of unenhanced MRI and digital breast tomosynthesis[J]. *Breast*, 2020, 49: 174-182.
- [10]Akai H, Miyagawa K, Takahashi K, et al. Effects of gadolinium deposition in the brain on motor or behavioral function: A mouse model[J]. *Radiology*, 2021, 301(2): 409-416.
- [11]Baltzer P, Mann RM, Iima M, et al. Diffusion-weighted imaging of the breast—a consensus and mission statement from the EUSOBI International Breast Diffusion-Weighted Imaging working group[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(3): 1436-1450.
- [12]Daimiel Naranjo I, Lo Gullo R, Morris EA, et al. High-spatial-resolution multishot multiplexed sensitivity-encoding diffusion-weighted imaging for improved quality of breast images and differentiation of breast lesions: A feasibility study [J]. *Radiol Imaging Cancer*, 2020, 2(3): e190076.
- [13]Jiang Y, Yu L, Luo X, et al. Quantitative synthetic MRI for evaluation of the lumbar intervertebral disk degeneration in patients with chronic low back pain [J]. *Eur J Radiol*, 2020, 124: 108858.
- [14]Konar AS, Paudyal R, Shah AD, et al. Qualitative and quantitative performance of magnetic resonance image compilation (MAGiC) method: An exploratory analysis for head and neck imaging[J]. *Cancers(Basel)*, 2022, 14(11): 2651.
- [15]Matsuda M, Tsuda T, Ebihara R, et al. Enhanced masses on contrast-enhanced breast: differentiation using a combination of dynamic contrast-enhanced MRI and quantitative evaluation with synthetic MRI[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2021, 53(2): 381-391.
- [16]Che SN, Li J, Xue M, et al. The value of synthetic MRI in differential diagnosis of benign and malignant breast lesions[J]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 2021, 43(8): 872-877.
- [17]Gao W, Zhang S, Guo J, et al. Investigation of synthetic relaxometry and diffusion measures in the differentiation of benign and malignant breast lesions as compared to BI-RADS [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2021, 53(4): 1118-1127.
- [18]Oztürk VS, Polat YD, Soyder A, et al. The relationship between MRI findings and molecular subtypes in women with breast cancer[J]. *Curr Probl Diagn Radiol*, 2020, 49(6): 417-421.
- [19]Sharma U, Sah RG, Agarwal K, et al. Potential of diffusion-weighted imaging in the characterization of malignant, benign, and healthy breast tissues and molecular subtypes of breast cancer[J]. *Front Oncol*, 2016, 6: 126.
- [20]Xie T, Zhao Q, Fu C, et al. Differentiation of triple-negative breast cancer from other subtypes through whole-tumor histogram analysis on multiparametric MR imaging [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(5): 2535-2544.
- [21]Meyer HJ, Wienke A, Surov A. Diffusion-weighted imaging of different breast cancer molecular subtypes: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Breast Care(Basel)*, 2022, 17(1): 47-54.
- [22]Warntjes JB, Leinhard OD, West J, et al. Rapid magnetic resonance quantification on the brain: Optimization for clinical usage [J]. *Magn Reson Med*, 2008, 60(2): 320-329.
- [23]Li Q, Xiao Q, Yang M, et al. Histogram analysis of quantitative parameters from synthetic MRI: Correlations with prognostic factors and molecular subtypes in invasive ductal breast cancer[J]. *Eur J Radiol*, 2021, 139: 109697.