

❖胸部影像学

Correlation of time-signal intensity curve and ADC values with histopathologic classification in patients with invasive ductal carcinoma

LI Xin-hua¹, MENG Zhi-hua^{2*}, DU Ri-chang³, CHENG Ying², HU Jing-hao², SUN Jun-qi²

(1. Medical College of Shantou University, Shantou 515041, China; 2. Department of Radiology,

3. Department of Pathology, Yuebei People's Hospital of Shantou University

Medical College, Shaoguan 512000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the correlation of time-signal intensity curve (TIC) and ADC values with histopathologic classification in patients with invasive ductal carcinoma (IDC) of the breast. **Methods** Forty-three patients with IDC (45 lesions) confirmed by histopathology were retrospectively analyzed. All of them underwent dynamic enhancement MRI and DWI, and then the ADC values and the early enhancement rate of tumors were measured and the TIC were obtained. The difference of ADC values, early enhancement rate and TIC types among different pathological grading of IDC were compared, and their relationship with the pathological grading were analyzed. **Results** In 43 cases of IDC, 8 cases of grade I, 24 cases of grade II, and 11 cases of grade III. Compared between any two gradings of IDC, there was no significant difference for the early enhancement rate (both $P > 0.05$), while there was significant difference for the ADC values and TIC types (all $P < 0.05$). There was negative correlation between histopathologic grading and ADC value ($r = -0.79$, $P < 0.01$), and there was positive correlation between histopathologic grading and TIC types ($r = 0.40$, $P < 0.01$). The differences of ADC value between normal breast tissue and IDC with different grading were significant (all $P < 0.05$). **Conclusion** The TIC curve of dynamic enhancement MRI combine with ADC value can be used to forecast pathological grading of IDC.

[Key words] Carcinoma, ductal, breast; Magnetic resonance imaging; Dynamic contrast enhanced; Diffusion magnetic resonance imaging; Histopathologic classification

DOI:10.13929/j.1003-3289.2015.07.019

乳腺浸润性导管癌时间-信号强度曲线及 ADC 值与病理学分级的相关性

李新华¹, 孟志华^{2*}, 杜日昌³, 程英², 胡景皓², 孙俊旗²

(1. 汕头大学医学院, 广东 汕头 515041; 2. 汕头大学医学院附属粤北医院 粤北人民医院影像诊断科,

3. 病理科, 广东 韶关 512000)

[摘要] **目的** 探讨浸润性导管癌(IDC)时间-信号强度曲线(TIC)及 ADC 值与组织学分级的相关性。**方法** 回顾性分析 43 例(共 45 个病灶)经病理学证实为 IDC 的动态增强 MRI 及 DWI 表现, 测量肿块的早期强化率、ADC 值, 描绘时间-信号强度曲线(TIC), 对不同病理学分级 IDC 的早期强化率、TIC 曲线分型及 ADC 值进行组间比较, 并分析其与病理组织分级的相关性。**结果** 43 例 IDC 中, I 级 8 例, II 级 24 例, III 级 11 例。不同级别 IDC 两两比较, 早期强化率的差异

[第一作者] 李新华(1989—), 男, 广东湛江人, 在读硕士。研究方向: 乳腺影像学。E-mail: 18718303516@163.com

[通信作者] 孟志华, 汕头大学医学院附属粤北医院 粤北人民医院影像诊断科, 512000。E-mail: zhihua_meng@163.com

[收稿日期] 2015-01-07 **[修回日期]** 2015-05-08

均无统计学意义(P 均 >0.05),而 TIC 曲线分型、ADC 值的差异均有统计学意义(P 均 <0.05),IDC 的 TIC 曲线分型与病理组织学分级呈正相关关系($r=0.40, P<0.01$),与 ADC 值呈负相关($r=-0.79, P<0.01$)。正常乳腺组织与不同病理组织分级 IDC 的 ADC 值差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。结论 乳腺动态增强 MRI 的 TIC 曲线结合 ADC 值可在一定程度上预测 IDC 的组织学分级。

[关键词] 癌;导管;乳腺;磁共振成像;动态增强;扩散磁共振成像;组织病理分级

[中图分类号] R445.2; R737.9 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2015)07-1033-04

乳腺癌已成为中国女性发病率最高的恶性肿瘤,近几年发病率逐渐递增,并趋向年轻化^[1],其中浸润性导管癌(invasive ductal carcinoma, IDC)发病率最高^[2]。乳腺癌的组织病理学被认为是影响乳腺癌疗效及预后的重要因素^[3]。目前已有相关研究证实,动态增强 MRI 检查及 DWI 技术对良恶性乳腺疾病的诊断具有一定价值^[4]。现国内外关于 IDC 的 MRI 动态增强曲线及 DWI 与病理组织学分级的相关性研究较少;本研究对 IDC 患者行动态增强 MR 检查,评估动态增强曲线,并结合 ADC 值的量化指标,评估其对 IDC 组织学级别的诊断价值,以期为临床制定治疗方案提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2013 年 8 月—2015 年 3 月间经粤北人民医院病理学检查证实的女性 IDC 患者,入组 43 例(共 45 个病灶),术前均接受乳腺 MR 检查,年龄 31~76 岁,中位年龄 47.5 岁。其中 I 级 8 例,II 级 24 例,III 级 11 例。对所有病例 MRI 检查前均未行放疗、化疗及其他治疗,检查后均于 1 周内行手术治疗。

1.2 仪器与方法 采用 GE 1.5T Signa HDxt MR 扫描仪,采用 8 通道乳腺专用相控阵表面线圈,患者取俯卧位,双侧乳腺自然悬垂线圈内。对受检者均行 MR 平扫、动态增强及 DWI 扫描。MR 常规平扫包括轴位 FSE T1WI(TR 680 ms, TE 9.7 ms),STIR (TR 5600 ms, TE 78.2 ms);DWI 采用单次激发回波平面序列,扩散敏感系数 $b=1000$ s/mm² (TR 5600 ms, TE 78.2 ms),层厚 5 mm,层间距 1 mm,FOV 32 cm×32 cm, DWI 矩阵为 128×128;动态增强前先扫蒙片,再经肘静脉团注 Gd-DTPA 20 ml,注射速率 3.0 ml/s,注入对比剂后采用三维快速梯度回波系列(3D/FSPGR)连续扫描 7 期,每个时相采集 60 s。扫描参数:TR 3.6 ms, TE 1.1 ms, FOV 32 cm×32 cm, 矩阵 256×168,层厚 2.8~3.0 mm,无间隔扫描, NEX 1。

1.3 图像分析

1.3.1 将采集图像传送至 ADW 4.5 工作站,采用

Functool 软件对动态增强扫描图像中增强病灶进行分析,手工放置 ROI 于病灶强化最明显部位,绘制动态增强时间-信号强度曲线(time-signal intensity curve, TIC),获得早期强化率及 ADC 值;放置 ROI 时,尽量避开肉眼可见的囊变、坏死、钙化区以及增生病灶。ROI 应 ≥ 12 mm²(矩阵 128×128),根据病灶大小适当调节,测量 3 次,取均值。对于腺体型乳腺,于同层面再选择对侧正常腺体测量 3 个 ROI(大小一致)的 ADC 值,取均值。对于疏松型乳腺测量腺体残留区域。

1.3.2 参考 Kuhl 等^[5]的分型将 TIC 分为 3 型:I 型为持续上升型、II 型为平台型、III 型为廓清型。早期强化率= $[(\text{增强扫描第 1 期图像信号强度}-\text{平扫时图像信号强度})/\text{平扫时图像信号强度}]\times 100\%$ 。

1.4 病理组织学分级 由一名病理学主任医师在已知病理诊断结果的情况下进行分级、评分。采用文献[6]分级法,根据腺管的形成、核异常性、核分裂象 3 项指标评分,总分 3~5 分为 I 级,为低度恶性;6~7 分为 II 级,中等度恶性;8~9 分为 III 级,高度恶性。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析,对患者的正常腺体组织、不同的病理组织学级别 IDC 进行分组,采用 LSD- t 检验对 ADC 值及早期强化率进行组间比较。采用 Pearson 相关分析 IDC 病理组织学级别与 ADC 值及 TIC 曲线的关系。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理学表现 I 级:瘤细胞呈管腔样,可见腺腔,瘤细胞呈椭圆形,部分较大,但规则,病理核分裂少见;II 级病:瘤细胞核大规则,可见小核仁,部分呈巢状,腺腔减少,病理核分裂多见、较 I 级增大、增多,细胞外间隙较 I 级变窄;III 级:腺管几乎消失,肿瘤细胞明显增大、密集,核大、分裂、明显异型性,致细胞内外间隙明显变窄(图 1)。

2.2 早期强化率 IDC 病灶早期强化率为(188.39±62.55)%, I 级、II 级、III 级 IDC 的早期强化率见表 1、图 2A,两两比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

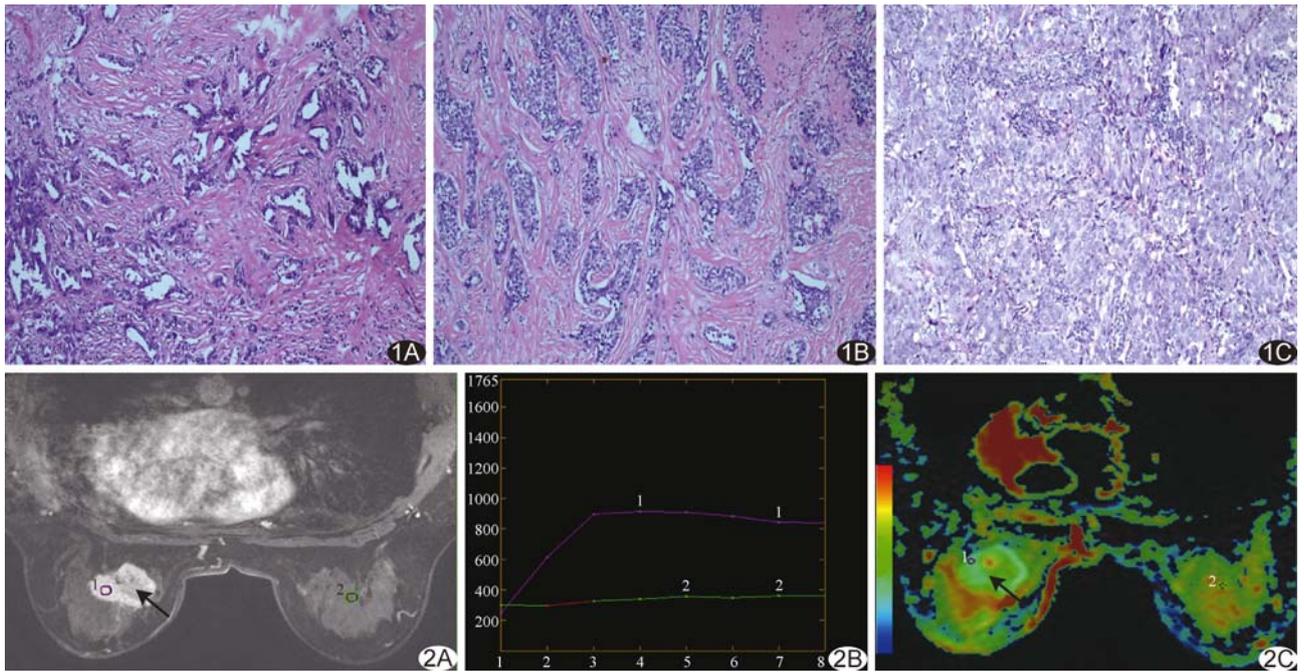


图 1 浸润性导管癌病理图(HE, ×40) A. I 级; B. II 级; C. III 级 图 2 患者女, 51 岁, II 级浸润性导管癌 A. 动态增强 MRI 示左乳乳腺内上象限病灶(箭), 呈明显向心性强化; B. TIC 曲线为平台型; C. DWI 彩色图像, 病灶 ADC 值为 $1.06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (箭)

表 1 各级浸润性导管癌动态增强 MRI 早期强化率、TIC 曲线分型及 ADC 值

分级	早期强化率 (%)	TIC 曲线[例(%)]		ADC 值 ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)
		平台型 (II 型)	廓清型 (III 型)	
I 级 (n=8)	160.25±58.09	7(87.50)	1(12.50)	1.02±0.09
II 级 (n=24)	191.29±71.65	14(58.33)	10(41.67)	0.86±0.10
III 级 (n=11)	202.36±37.38	3(27.27)	8(72.73)	0.74±0.15

2.3 TIC 曲线 43 例 IDC 中, 平台型 24 例(图 2B)、廓清型 19 例, 无持续上升型病例。I 级、II 级、III 级 IDC 的 TIC 曲线分型见表 1, 两两比较差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), IDC 的 TIC 曲线分型与病理组织学分级呈正相关 ($r=0.40, P<0.01$)。

2.4 ADC 值 正常乳腺组织 ADC 值为 $(1.70 \pm 0.10) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, I 级、II 级、III 级 IDC 的 ADC 值见表 1、图 2C, 均与正常乳腺组织比较、3 级间两两比较, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05); IDC 组织学分级与 ADC 值呈负相关 ($r=-0.79, P<0.01$)。

3 讨论

3.1 IDC 主要成份来源于导管的上皮组织, 是导管原位癌细胞突破乳腺导管及小叶腺泡的基底膜侵入间质中形成的, 属于血管依赖性肿瘤, 它的产生及发展都依赖于血管的生成。组织学证实乳腺癌产生大量的新生毛细血管, 血管内皮发育不完善、缺乏完整基底膜且分

支紊乱, 大量的动静脉瘘形成^[7]。因此肿瘤的生长、分化及病理生理特性均与血管生成密切相关。目前关于乳腺癌微血管形态及组织学分级相关性分析的研究报道具有争议性; 彭程宇等^[8]认为 IDC 的组织学级别与病灶周围微血管形态无相关性; 秦乃姗等^[9]等研究认为肿瘤血管形态特征类型与病理组织学级别呈正相关关系。乳腺动态增强 MRI, 主要是基于肿瘤微血管的血流动力学变化来判断病变性质, 能够反映肿瘤微血管生长特征、血管通透性及细胞外间隙等情况。本研究将不同病理组织学级别 IDC 的早期强化率及 TIC 曲线进行组间比较, 结果显示不同病理组织分级 IDC 早期强化率的差异无统计学意义 (P 均 > 0.05), 而 TIC 曲线与组织学级别呈中等正相关关系 ($r=0.40$), 与秦乃姗等^[9]的研究结果一致。其是否由于级别越高的 IDC 在微血管密度增加的基础上, 病灶的供血血管形态改变更倾向于血管直径扩大、畸形以及大量动静脉瘘形成等具有快速流出表现的病理生理基础有关, 还需要大样本量临床病理研究证实。

3.2 DWI 是一种反应活体水分子微观运动的功能成像方法, 其 ADC 值能够反应肿瘤细胞内外水分子的扩散以及微血管的血流灌注等情况, 因此肿瘤的 ADC 值受到扩散及灌注因素的影响。相关研究^[10]证实 DWI 对良恶性乳腺疾病的鉴别具有重要意义, 由于与良性病变相比, 恶性乳腺肿瘤细胞体积增大、密集, 细

胞外间隙减少,导致水分子弥散受限、ADC 值降低。本组中病理学研究证实 IDC 的组织学级别越高,肿瘤细胞越大、且密集,核大、异型性明显,细胞内外间隙明显变窄。本研究将不同组织学级别 IDC 的 ADC 值进行组间比较,结果显示组间差异均有统计学意义,且 IDC 分级与 ADC 值呈负相关关系,与邓丹琼等^[11]的研究结果一致;但贺延莉等^[12]认为不同病理分类的乳腺癌 ADC 值存在差异性,而不同级别 IDC 的 ADC 值不存在差异性。Sinha 等^[13]证实各种组织的 ADC 值均受到 b 值的影响,b 值越高时,血流灌注效应越低,即 b 值为 800 s/mm² 时的血流灌注效应大于 b 值为 1000 s/mm² 者。另外,本研究结果显示,级别越高的 IDC 中,TIC 为廓清型者相对越多,微血管灌注效应越明显,导致 ADC 值升高,可能减少了组间差异性。因此笔者认为结果存在差异的原因在于各研究中 b 值的差异。另有研究^[14]认为 1.5T MRI 的图像 CNR 差异性,在 b 值为 800~1000 s/mm² 时最高,本研究中 b 值取 1000 s/mm²,以期将血流灌注效应的影响降至最低。

综上所述,乳腺动态增强 MRI 能够对 IDC 的血流动力学进行较为全面的评估,结合 DWI 的 ADC 值能够在一定程度上预测 IDC 的组织学分级。

[参考文献]

- [1] Fan L, Strasser-Weippl K, Li JJ, et al. Breast cancer in China. *Lancet Oncol*, 2014, 15(7):e279-e289.
- [2] 李坤成,孙泽民,尹建国,等.乳腺影像诊断学.北京:人民卫生出版社,2003:245.
- [3] Trudeau ME, Pritchard KI, Chapman JA, et al. Prognostic factors affecting the natural history of node-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 2005, 89(1):35-45.
- [4] 张培平,邱维加,戴文海,等.MRI 动态增强曲线结合 DWI 对乳腺癌的诊断价值.放射学实践,2011, 26(9):957-960.
- [5] Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, et al. Dynamic breast MR imaging: Are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology*, 1999, 211(1):101-110.
- [6] Adams AL, Li Y, Pfeifer JD, et al. Nuclear grade and survival in invasive lobular carcinoma: A case series with long-term follow-up. *Breast J*, 2010, 16(4):445-447.
- [7] 胡科.肿瘤血管网及微环境特点.微循环学杂志,2010, 20(2):44-46.
- [8] 彭程宇,刘万花,王瑞,等.探讨乳腺癌 MR 动态增强图像的血管表现与肿瘤形态、大小及病理分级的相关性.中国医学影像技术,2012, 28(10):1848-1851.
- [9] 秦乃娜,王霄英,武春雪,等.乳腺癌 MR 增强扫描所示肿瘤血管形态与肿瘤临床、病理特性的相关性.中国医学影像技术,2009, 25(2):244-247.
- [10] 郭勇,王辅林,蔡幼铨,等.乳腺肿瘤表观弥散系数与组织细胞密度相关性研究.中国医学影像学杂志,2002, 10(4):241-243.
- [11] 邓丹琼,涂蓉,尤小光,等.磁共振扩散加权成像 ADC 值与乳腺癌病理组织分级的相关性研究.临床放射学杂志,2013, 32(10):1428-1431.
- [12] 贺延莉,靳二虎,马大庆,等.ADC 值测量对不同病理类型乳腺癌的诊断价值.临床放射学杂志,2009, 28(8):1082-1085.
- [13] Sinha S, Lucas-Quesada FA, Sinha U, et al. In vivo diffusion weighted MRI of the breast: Potential for lesion characterization. *Magn Reson Imaging*, 2002, 15(6):693-704.
- [14] Hatakenaka M, Soeda H, Yabuuchi H, et al. Apparent diffusion coefficients of breast tumors: Clinical application. *Magn Reson Med Sci*, 2008, 7(1):23-29.

《医学影像后处理技术》已出版

由南京军区南京总医院医学影像科(南京大学附属金陵医院)王骏主编的高等医学院校教材《医学影像后处理技术》一书出版发行(ISBN978-7-5641-5379-3)。

该书从简单的医学数字图像谈起,避开医学影像后处理技术的复杂原理与算术公式,做到删繁就简。详细阐述了医学影像后处理技术的一些方法,如平滑技术、增强技术、测量及 3D 显示等技术,并对 X 线、CT、磁共振图像后处理技术分别解说。适当加入了功能与分子影像学的内容,最后对不同厂家的机型及不同后处理软件进行了介绍。明快、简洁、实用性强为该书的主要特征,适用于医学影像专业学生及放射师使用。

欲购此书者敬请将 44 元(含包装费+邮费+挂号费)寄至:南京三牌楼新门口 4 号 7 幢 402 室王骏,邮编:210003,敬请在留言栏中注明书名及手机号。