

术前动态对比增强MRI成像特征对乳腺癌患者术后复发的预测价值

李强强 周方建 张富 郑胜利 金宇 叶纪泽

[摘要] 目的 分析术前动态对比增强磁共振成像(MRI)成像特征对乳腺癌患者术后复发的预测价值。方法 选取乳腺癌患者152例,根据术后复发情况分为复发组(67例)和未复发组(85例);所有患者在术前均进行动态对比增强MRI检查,采用logistic回归分析乳腺癌术后复发的影响因素,并采用受试者工作特征(ROC)曲线分析动态对比增强MRI成像特征和定量参数对乳腺癌患者术后复发的预测价值。结果 复发组和未复发组临床分期、雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)表达、肿瘤大小以及肿块形状比较,差异均有统计学意义(χ^2 分别=34.04、17.96、6.41、34.37、17.06, P 均 <0.05)。复发组感兴趣区转运常数(K^{trans})和反流速率常数(K_{ep})高于未复发组(t 分别=17.58、4.02, P 均 <0.05)。Logistic回归分析显示,肿瘤大小 ≥ 3 cm、高 K^{trans} 和高 K_{ep} 是影响乳腺癌术后复发的危险因素(OR 分别=3.16、5.32、3.46, P 均 <0.05)。根据ROC曲线得知,肿瘤大小、 K^{trans} 、 K_{ep} 和三者联合预测乳腺癌患者术后复发的曲线下面积(AUC)分别为0.73、0.82、0.85、0.88,三者联合AUC明显大于各自单独预测(Z 分别=2.53、2.63、2.84, P 均 <0.05)。结论 术前动态对比增强MRI成像特征可预测乳腺癌患者术后复发。

[关键词] 动态对比增强磁共振成像; 乳腺癌; 复发; 预测

Predictive value of preoperative dynamic contrast-enhanced MRI features in postoperative recurrence of breast cancer patients LI Qiangqiang, ZHOU Fangjian, ZHANG Fu, et al. Department of General Surgery, Yuhuan People's Hospital, Yuhuan Branch The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Yuhuan 317600, China.

[Abstract] **Objective** To analyze the predictive value of preoperative dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) features in postoperative recurrence of breast cancer patients. **Methods** A total of 152 patients with breast cancer were collected as the subjects, and grouped into recurrence group (67 cases) and non recurrence group (85 cases) according to the recurrence situation after surgery. All patients underwent dynamic contrast-enhanced MRI examination before surgery. Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of postoperative recurrence of breast cancer. ROC curve was applied to analyze the predictive value of dynamic contrast-enhanced MRI imaging features and quantitative parameters on postoperative recurrence of breast cancer patients. **Results** The clinical stage, estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR) expression, tumor size and mass shape of the recurrence group and the non-recurrence group were statistically significant ($\chi^2=34.04, 17.96, 6.41, 34.37, 17.06, P<0.05$). K^{trans} and K_{ep} in the recurrence group were higher than those in the non-recurrence group ($t=17.58, 4.02, P<0.05$). Logistic regression analysis showed that tumor size ≥ 3 cm, K^{trans} and K_{ep} were risk factors affecting breast cancer recurrence after surgery ($OR=3.16, 5.32, 3.46, P<0.05$). According to the ROC curve, the area under the curve (AUC) of tumor size, K^{trans} , K_{ep} and the combination of the three indexes to predict postoperative recurrence in breast cancer patients were 0.73, 0.82, 0.85 and 0.88, respectively. The AUC of the combination of the tumor size, K^{trans} , and K_{ep} is the largest ($Z=2.53, 2.63, 2.84, P<0.05$).

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.010.003

基金项目: 玉环市2020年度社发类科技计划项目(202009)

作者单位: 317600 浙江玉环, 玉环市人民医院、温州医科大学附属第一医院玉环分院普外科

通讯作者: 周方建, Email: 517542360@qq.com

Conclusion Preoperative dynamic contrast enhanced MRI imaging features can predict postoperative recurrence in breast cancer patients.

[Key words] dynamic contrast-enhanced MRI; breast cancer; recurrence; prediction

乳腺癌是常见的恶性肿瘤疾病,死亡率居高不下,严重威胁患者的生命安全^[1]。乳腺癌的临床治疗主要包括手术切除和放化疗^[2]。然而胸部淋巴结较复杂,患者术后复发风险较高,影响患者生活质量^[3]。因此需要寻找早期预测乳腺癌患者术后复发的指标。动态对比增强磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是临床检查乳腺癌的常规方法,术前诊断准确率比较高^[4-6]。其在术后复发预测中的应用鲜有报道,因此,本次研究探讨术前动态对比增强 MRI 成像特征对乳腺癌患者术后复发的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年2月至2020年6月玉环市人民医院收治的乳腺癌女性患者152例作为研究对象,年龄35~71岁,平均年龄(52.84±5.54)岁。所有患者在术前均进行动态对比增强 MRI 检查。纳入标准包括:①在术后经过病理学诊断为乳腺癌;②患者均首次确诊为乳腺癌;③患者在入组前未经过任何治疗;④临床资料完整。并剔除:①合并严重心脑血管、肝、肾、肺等重要脏器功能障碍者;②既往有恶性肿瘤病史者;③MRI检查禁忌者。所有患者及家属知情同意,本次研究通过医院伦理委员会审核。

1.2 方法 收集入选患者年龄、绝经情况、病理类型、临床分期、雌激素受体(estrogen receptors, ER)、孕激素受体(progesterone receptors, PR)、人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)表达情况、Ki-67水平。

1.3 动态对比增强 MRI 检查方法 入院后采用美国3.0T MRI扫描仪,8通道乳腺专用相控阵线圈进行检查。患者取俯卧位,使双侧乳腺自然悬垂于线圈内,主要参数如下:横轴位:TR 8400 ms, TE 93.8 ms, TI 850 ms, NEX 1, 矩阵320×256; T2WI: TR 5700 ms, TE 120 ms, NEX 2, 矩阵384×256; T2FLAIR: TR 8600 ms, TE 180 ms, TI 2200 ms, NEX 2, 矩阵320×256。所有序列的层厚为6 mm、层间距为1.5 mm、FOV为24 cm, 动态对比增强 MRI 扫描时采用动态增强容积成像技术,参数:TE 1.7 ms, TR 53.3 ms, FOV 35 mm×35 mm, 采用高压注射器在手背静脉处注射钆双胺对比剂,浓度为0.01 mmol/kg, 5 s内手动推注完成。对比剂注射后使用20 ml 0.9%氯化钠注射液对管道进行清洗。采用GE Omni Kinetic软件处理动态对比增强 MRI 中的数据,由2名主治医师及以上的乳腺影像诊断医师对其进行诊断,根据Cardenas-Rodriguez模

型,计算感兴趣区转运常数 K^{trans} 、反流速率常数 K_{ep} 、血浆容积分数 V_p 。

1.4 随访 主要通过门诊和电话的方式对术后患者进行2年随访,每3个月进行一次随访。通过影像学检查发现胸壁复发、淋巴结转移判定为乳腺癌术后复发,并根据是否复发分为复发组和未复发组,随访截止时间为2022年6月。

1.5 统计学方法 采用SPSS 25.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。采用logistic回归分析乳腺癌患者术后复发的影响因素。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析动态对比增强 MRI 成像特征对乳腺癌患者术后复发的预测价值。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 152例患者根据是否复发分为复发组(67例)和未复发组(85例),两组临床资料比较见表1。

表1 两组临床资料比较

临床资料	复发组($n=67$)	未复发组($n=85$)
年龄/岁	52.45±5.43	53.15±5.62
绝经情况/例(%)		
绝经	42(62.69)	58(68.24)
未绝经	25(37.31)	27(31.76)
病理类型/例(%)		
浸润性导管癌	61(91.04)	78(91.76)
非浸润性导管癌	6(8.96)	7(8.24)
临床分期/例(%)		
I期	8(11.94)	41(48.23)
II期	23(34.33)	32(37.65)
III期	36(53.73)	12(14.12)
ER/例(%)		
阴性	56(85.58)	43(50.59)
阳性	11(16.42)	42(49.41)
PR/例(%)		
阴性	43(64.18)	37(43.53)
阳性	24(35.82)	48(56.47)
HER2/例(%)		
阴性	46(68.66)	49(57.65)
阳性	21(31.34)	36(42.35)
Ki-67水平/例(%)		
≤14%	19(28.36)	23(27.06)
>14%	48(71.64)	62(72.94)

由表1可见,两组临床分期、ER以及PR表达比

较,差异均有统计学意义(χ^2 分别=34.04、17.96、6.41, P 均 <0.05),两组年龄、绝经情况、病理类型、HER2表达、Ki-67水平比较,差异均无统计学意义($t=0.77$, χ^2 分别=0.51、0.03、1.94、0.03, P 均 >0.05)。

2.2 两组术前动态对比增强MRI成像特征比较见表2

表2 两组术前动态对比增强MRI成像特征比较/例(%)

MRI成像特征	复发组($n=67$)	未复发组($n=85$)
肿瘤表现形式		
肿块型	57(85.07)	65(76.47)
非肿块型	10(14.93)	20(23.53)
肿瘤大小		
≥ 3 cm	51(76.12)	24(28.24)
< 3 cm	16(23.88)	61(71.76)
病灶数量		
单灶	56(83.58)	77(90.59)
多灶	11(16.42)	8(9.41)
肿块边缘		
清晰	29(43.28)	49(57.65)
不清晰	38(56.72)	36(42.35)
肿块形状		
不规则	43(64.18)	26(30.59)
圆形或者卵圆形	24(35.82)	59(69.41)
T2W1信号		
中等或低信号	29(43.28)	36(42.35)
高信号	38(56.72)	49(57.65)
TIC类型		
流出型	52(77.61)	75(88.24)
平台型	15(22.39)	10(11.76)
背景实质强化		
轻中度	37(55.22)	46(54.12)
明显	30(44.78)	39(45.88)

由表2可见,两组肿瘤大小以及肿块形状比较,差异均有统计学意义(χ^2 分别=34.37、17.06, P 均 <0.05),两组肿瘤表现形式、病灶数量、肿块边缘、T2W1信号、TIC类型、背景实质强化比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=1.75、1.68、3.09、0.01、3.08、0.02, P 均 >0.05)。

2.3 两组动态对比增强MRI定量参数比较见表3

由表3可见,复发组 K^{trans} 和 K_{ep} 高于未复发组(t 分别=17.58、4.02, P 均 <0.05),两组 V_p 比较,差异无统计学意义($t=1.12$, $P>0.05$)。

表3 两组动态对比增强MRI定量参数比较

组别	K^{trans}/min	K_{ep}/min	V_p
复发组	0.43 $\pm$ 0.10*	0.08 $\pm$ 0.02*	0.40 $\pm$ 0.12
未复发组	0.20 $\pm$ 0.06	0.07 $\pm$ 0.01	0.38 $\pm$ 0.10

注:*,与未复发组比较, $P<0.05$ 。

2.4 乳腺癌患者术后复发的影响因素 logistic 回归分析见表4

表4 乳腺癌患者术后复发的影响因素 logistic 回归分析

指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
临床分期	1.17	0.62	3.60	>0.05	3.22	0.96 ~ 10.80
ER	1.39	0.73	3.60	>0.05	4.03	0.96 ~ 16.97
PR	0.28	0.41	0.47	>0.05	1.33	0.59 ~ 2.97
肿瘤大小	1.15	0.24	23.76	<0.05	3.16	1.99 ~ 5.01
肿块形状	1.28	0.75	2.86	>0.05	3.58	0.82 ~ 15.68
K^{trans}	1.67	0.60	7.81	<0.05	5.32	1.65 ~ 17.18
K_{ep}	1.24	0.37	11.30	<0.05	3.46	1.68 ~ 7.13

由表4可见, logistic 回归分析显示,肿瘤大小、 K^{trans} 和 K_{ep} 是影响乳腺癌术后复发的影响因素(OR 分别=3.16、5.32、3.46, P 均 <0.05)。

2.5 动态对比增强MRI成像特征和定量参数对乳腺癌患者术后复发的预测价值 肿瘤大小预测乳腺癌患者术后复发的曲线下面积(area under curve, AUC)为0.73(95% CI 0.65 ~ 0.82),灵敏度为73.67%,特异度为86.62%。 K^{trans} 预测乳腺癌患者术后复发的AUC为0.82(95% CI 0.75 ~ 0.89),截断值为0.26 min,灵敏度为76.92%,特异度为84.56%, K_{ep} 预测乳腺癌患者术后复发的AUC为0.85(95% CI 0.79 ~ 0.91),截断值为0.07 min,灵敏度为78.92%,特异度为81.21%。三者联合预测乳腺癌患者术后复发的AUC为0.88(95% CI 0.82 ~ 0.93),灵敏度为86.35%,特异度为78.28%。三者联合预测优于各自单独预测(Z 分别=2.53、2.63、2.84, P 均 <0.05)。

3 讨论

乳腺癌早期症状为乳房出现肿块、淋巴结肿大等,在晚期会因为癌细胞发生远处转移而导致多器官出现病变,严重威胁患者的生命健康^[7],乳腺癌术后复发的因素较多,在临床中无准确预测乳腺癌术后复发的方法,而影像学检查可以在早期诊断和评估病情,动态对比增强MRI在临床中广泛应用,且对于肿瘤患者选择合适的治疗方案以及术后预后的判断也十分重要^[8]。

动态对比增强MRI可直观并准确反映肿瘤的血流动力学以及病灶的形态学特征^[9]。在注入对比剂后对比前后图像,可以反映出疾病病变组织的生理性变化,还能够获得病变学特征^[10]。有研究发现术前动态对比增强MRI成像特征病灶大小、内部增强等有助于预测乳腺癌患者发生前哨淋巴结转移^[11]。动态对比增强MRI会根据肿瘤血流动力学以及形态学特征预测乳腺癌术后复发的时间^[12]。本次研究发现,复发组与未复发组在临床分期、ER、PR、肿瘤大小以及肿块形状方面存在显著差异(P 均 <0.05),说明动态对比增强MRI可通过检测患者病理特征以及影像学特征预测患者术后是否复发。当乳腺癌细胞发生癌变时,会使得PR降低,有研究发现乳腺癌术后复发患者ER、PR阴性表达率要显著高于未复发者,与本次研究结果一致^[13]。

K^{trans} 是指对比剂从血管到肿瘤间隙的跨膜转运速率, K_{ep} 为对比剂回到血管内的速度常数,可以直接反映肿瘤破坏机体血管血脑屏障^[14]。然而肿瘤生长侵袭等都需要肿瘤血管生成,因此该参数在病情诊断和评估中具有较高的价值,可以预测患者预后生存情况^[15]。有研究发现 K^{trans} 是动态对比增强MRI在早期乳腺癌化疗效果预测效能最高的指标^[16]。本次研究结果显示,复发组 K^{trans} 和 K_{ep} 升高(P 均 <0.05),说明 K^{trans} 和 K_{ep} 可能与乳腺癌术后复发有关,可作为预测术后复发的重要参考指标。根据logistic回归分析得知肿瘤大小、 K^{trans} 和 K_{ep} 是影响乳腺癌术后复发的影响因素,再根据ROC曲线得知,肿瘤大小、 K^{trans} 和 K_{ep} 三者联合预测乳腺癌患者术后复发的AUC为0.88,且三者联合预测优于各自单独预测(P 均 <0.05),说明动态对比增强MRI成像特征以及定量参数可以较好预测乳腺癌术后复发,为临床医师优化治疗方案提供依据。

综上所述,术前动态对比增强MRI成像特征可预测乳腺癌患者术后复发。本次研究尚存在局限性,如样本量较少,可能使研究结果出现偏倚,后续会扩大样本量,对其进一步验证。

参考文献

- Qaseem A, Lin JS, Mustafa RA, et al. Screening for breast cancer in average-risk women: A guidance statement from the American college of physicians[J]. Ann Intern Med, 2019, 170(8): 547-560.
- Kim J, Cho J, Lee SK, et al. Surgical impact on anxiety of patients with breast cancer: 12-month follow-up prospective longitudinal study[J]. Ann Surg Treat Res, 2020, 98(5): 215-223.
- Liang Q, Ma D, Gao RF, et al. Effect of Ki-67 expression levels and histological grade on breast cancer early relapse in patients with different immunohistochemical-basexl subtypes[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 7648-7656.
- 连鹏, 张秋芳, 王利. 动态对比增强磁共振成像及扩散加权成像在乳腺癌术前诊断中的应用[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(10): 1599-1602.
- Omishi N, Sadinski M, Hughes MC, et al. Ultrafast dynamic contrast-enhanced breast MRI may generate prognostic imaging markers of breast cancer[J]. Breast Cancer Res, 2020, 22(1): 58-66.
- 高雅, 许永生, 冯雯, 等. 动态增强MRI定量参数及其直方图在乳腺癌中的研究进展[J]. 中国介入影像与治疗学, 2021, 18(3): 183-186.
- 白玲娇, 陈小军, 王婷. 乳腺癌超声弹性成像评分与免疫组化指标表达水平相关性分析[J]. 陕西医学杂志, 2021, 50(10): 1239-1241, 1245.
- 赵文芮, 许茂盛, 王世威, 等. DCE-MRI及DWI影像特征对乳腺癌病理组织学分级及Ki-67表达的预测研究[J]. 中国生物医学工程学报, 2019, 38(2): 176-183.
- Kim Y, Kim SH, Song BJ, et al. Early prediction of response to neoadjuvant chemotherapy using dynamic contrast-enhanced MRI and ultrasound in breast cancer[J]. Korean J Radiol, 2018, 19(4): 682-691.
- Wang Q, Le D, Yuan Y, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging texture analysis in differentiating low-grade from high-grade gliomas: Systematic review and meta-analysis[J]. BMJ, 2019, 9(9): 27144-27153.
- 许华, 陈士新, 付伟, 等. 磁共振动态对比增强及弥散加权成像预测乳腺癌前哨淋巴结转移的价值[J]. 分子影像学杂志, 2020, 43(4): 721-725.
- 牛微, 罗娅红, 于韬, 等. 基于动态对比增强MRI的肿瘤血流动力学及形态学特征预测乳腺癌术后复发时间的价值[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(3): 209-214.
- 胡王宏, 王建民. 乳腺癌术后复发的危险性因素分析[J]. 医学临床研究, 2018, 35(8): 1651-1653.
- 刘铁芳, 臧晓, 张德康, 等. 定量动态增强MRI与脑胶质瘤患者血清IL-10、IL-12表达的相关性分析[J]. 影像科学与光化学, 2021, 39(4): 579-583.
- 梁波, 曾凌宇, 何汉, 等. 观察动态增强磁共振成像联合弥散加权成像影像组学与乳腺癌临床病理特征及分子特征的相关性[J]. 影像研究与医学应用, 2022, 6(8): 44-46.
- 孙海馨, 张仁知, 周纯武, 等. 动态增强磁共振成像定量参数早期预测局部进展期乳腺癌新辅助化疗效果的价值[J]. 肿瘤影像学, 2020, 29(2): 127-133.

(收稿日期 2023-04-24)

(本文编辑 高金莲)