

3.0T MRI 扩散加权成像表观扩散系数直方图与乳腺浸润性导管癌分子亚型的相关性研究

刘鸿利, 位寒, 邹启桂, 王思奇, 姜鉴娟, 蒋燕妮*

南京医科大学第一附属医院放射科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的:探讨磁共振扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)直方图多参数与乳腺癌分子亚型的相关性。方法:回顾性分析本院2014年3月—2016年3月期间具有完整病理及术前MRI资料的182例浸润性导管癌(invasive ductal carcinoma, IDC)女性患者,术前行常规乳腺MRI平扫、扩散加权成像($b=50, 800 \text{ s/mm}^2$)及动态增强扫描(dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI),利用Firevoxel软件在DWI图上($b=800 \text{ s/mm}^2$)绘制肿瘤每一层面感兴趣区(region of interest, ROI),记录整个肿瘤体积的ADC直方图参数,包括ADC最小值(ADC_{\min})、 ADC_{10} 、ADC平均值(ADC_{mean})、ADC中位数($\text{ADC}_{\text{median}}$)、 ADC_{90} 、ADC最大值(ADC_{\max})、偏度系数、峰度系数,并同时生成ADC直方图。对不同亚型各ADC值进行Levene's检验验证方差齐性,方差齐时采用两样本 t 检验,方差不齐时采用Mann-Whitney U 检验。使用Kruskal-Wallis或ANOVA检验比较IDC不同亚型与ADC值之间的关系。结果:除 ADC_{\min} 以外,其他ADC参数在不同分子亚型IDC中均有统计学差异,在HER-2阳性组、Luminal A组、三阴性组、Luminal B组中降序排列,如 ADC_{90} 平均值在4组中分别为 1.501×10^{-3} 、 1.401×10^{-3} 、 1.330×10^{-3} 、 $1.223 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,任何两组间有明显的统计学差异(HER-2阳性组和Luminal A组, Luminal A组和三阴性组,三阴性组和Luminal B组比较 P 值分别为0.019、0.035、 < 0.001)。结论:除 ADC_{\min} 以外,不同ADC参数和乳腺癌分子分型有明显相关性,HER-2阳性组不同ADC参数值均高于其他组。

[关键词] 直方图分析;表观扩散系数;乳腺癌;浸润性导管癌

[中图分类号] R445.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2018)02-211-06

doi:10.7655/NYDXBNS20180213

Histogram analysis of apparent diffusion coefficient at 3.0T: correlation with different subtypes of invasive ductal carcinoma

Liu Hongli, Wei Han, Zou Qigui, Wang Siqi, Lou Jianjuan, Jiang Yanni*

Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of NMU, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** To investigate multiple apparent diffusion coefficient (ADC) histogram parameters that show correlations with different subtypes of invasive ductal carcinoma. **Materials and Methods:** From March 2014 to March 2016, a total of 182 invasive ductal carcinomas were included in this retrospective study. Various ADC histogram parameters were calculated including the entire tumor volume: the ADC_{\min} , ADC_{10} , ADC_{mean} , $\text{ADC}_{\text{median}}$, ADC_{90} , ADC_{\max} , skewness and kurtosis. The ADC multiple parameters of the histogram were calculated through Firevoxel software. The normality and homoscedasticity of imaging measures were tested using the Levene's tests. Data satisfying the assumption were subjected to ANOVA and independent-sample t test. Conversely, data not satisfying the assumption were analyzed by using the Kruskal-Wallis test and Mann-Whitney U test. The correlation between ADC parameters with different subtypes of invasive ductal carcinoma were analyzed. **Results:** For most ADC parameters except for ADC_{\min} , the mean of variable ADC parameters of HER-2 positivity, Luminal A, triple-negative, and Luminal B diseases were arranged in descending order (e.g. 1.501×10^{-3} , 1.401×10^{-3} , 1.330×10^{-3} , $1.223 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ in ADC_{90} , respectively) with statistical significant difference ($P=0.019, 0.035, < 0.001$, respectively). **Conclusion:** Various ADC parameters were correlated with prognostic factors and subtype, except for ADC_{\min} . HER-2 positivity showed high ADC values than other subgroups.

[Key words] histogram analysis; apparent diffusion coefficient; breast cancer; invasive ductal carcinoma

[Acta Univ Med Nanjing, 2018, 38(02):211-216]

[基金项目] 国家自然科学基金青年基金(81501442)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: jyn_njmu@163.com

乳腺癌是高度异质性的恶性肿瘤,已经成为女性最常见的恶性肿瘤之一。根据基因分析结果,乳腺癌分为 Luminal A 型、Luminal B 型、HER-2 阳性型、三阴性型。近年来的研究表明,不同分子亚型乳腺癌具有特定的临床特征,肿瘤的复发模式和患者的生存情况亦因肿瘤亚型不同而存在差异,并且不同亚型乳腺癌对治疗的反应也存在显著差异^[1-4]。磁共振扩散加权成像(DWI)是用于区分乳腺良恶性病变的有效工具,DWI对人体的研究可以深入到细胞水平的微观世界,反映人体组织的微观几何结构以及细胞内外水分子的转运变化,因此,一些研究分析了表观扩散系数(ADC)与不同亚型乳腺癌的关系,以此来指导临床治疗及预后^[5-7]。但这些研究大多是在肿瘤单一层面绘制感兴趣区(region of interest, ROI)获得肿瘤的平均ADC值(ADC_{mean})或中位ADC值,只有少部分的研究报道了ADC最小值,并得出结论,ADC最小值是区分乳腺良恶性病灶的最佳参数^[8]。这些研究均未能利用整个肿瘤体积的全部ADC信息。ADC直方图分析是一种通过计算整个肿瘤内部的ADC值,描述肿瘤弥散异质性特征的方法,也可以预示肿瘤的治疗效果,且重复性较好。因此,本文用整个肿瘤ADC直方图来分析不同分子类型浸润性导管癌(IDC)的ADC值特征,利用肿瘤整体的弥散特性,通过分析ADC直方图来定量分析肿瘤,区分不同亚型的乳腺癌,为乳腺癌的个体化治疗提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性分析了本院2014年3月—2016年3月术前乳腺MRI检查,经术后病理诊断为IDC的308例女性患者,伴有其他组织学类型的乳腺癌已被排除,以消除其对ADC值的影响。患者排除的标准包括:MRI数据不全($n=19$),术前新辅助化疗($n=27$),图像伪影或者病灶在DWI图上不可见($n=9$),软件处理失败($n=6$),缺乏分子标记信息($n=12$)。为了减少人为因素影响,53个直径 < 1 cm的病灶被排除。最后样本量为182例,其中MRI表现为肿块型强化165例,非肿块型强化17例;病灶时间信号强度曲线表现为渐增型5例,平台型72例,廓清型105例;患者平均年龄53.2岁,年龄范围28~76岁。

1.2 方法

采用Siemens Trio Tim 3.0 T超导型磁共振扫描仪,患者采用头先进方式俯卧于乳腺专用8通道相

控阵线圈上,双乳自然下垂。双侧乳腺行轴位T2-TIRM、DWI、T1WI动态增强扫描、矢状位T2WI脂肪抑制(FS)扫描。①轴位T2-TIRM:TR/TE:5 000 ms/61 ms,层厚4.0 mm。②DWI:采用单击激发平面回波序列(SS-EPI),频率选择脂肪抑制技术,扩散敏感因子(b值)取50和800 s/mm^2 ,X、Y、Z轴3个扩散方向。TR/TE:5 400 ms/86 ms,层厚4.0 mm。③动态增强扫描(1+5):轴位T1WI,选取快速小角度激发三维成像序列(3D-FLASH),加脂肪抑制,TR/TE:4.23 ms/1.57 ms,翻转角 10° ,层厚0.9 mm。注射造影剂前先平扫1次,平扫结束后团注造影剂钆喷酸葡甲胺(Gd-DTPA, 15 mL,流速3 mL/s),继而快速推注20 mL生理盐水,第23 s开始增强扫描,连续无间断扫描5次,采用并行采集,总时间为6 min 23 s。④T2WI-FS扫描:TR/TE:3 000 ms/72 ms,层厚4.0 mm。

1.2.1 图像处理及分析

将不同b值(50和800 s/mm^2)的DWI图像传至计算机辅助诊断平台Firevoxel(Firevoxel; Center for Advanced Imaging Innovation and Research [CAI²R], New York University School of Medicine, New York, NY)进行分析,两名乳腺影像诊断医师(工作年限分别为9年和6年)独立对DWI图像进行测量,肿瘤ROI在病灶的每一层轴位DWI序列上被手动定义,每一层ROI尽可能包括更多的肿瘤组织,包括任何囊变、坏死区或出血成分,以此来更好地评估异质性,但为减小部分容积效应,ROI要稍小于实际肿瘤的大小。肿瘤检测的参考是DCE-MRI图像,多病灶多中心病例时选择最大病灶。阅片前医师已知患者组织病理为IDC,但是不知其他临床资料,如肿瘤分子标记信息等。

Firevoxel生成了整个肿瘤容积重建,每个体素的ADC值、ADC直方图,并计算了多个ADC直方图参数:ADC最小值(ADC_{min})、 ADC_{10} 、 ADC_{mean} 、ADC中位数(ADC_{median})、 ADC_{90} 、ADC最大值(ADC_{max})、偏度系数、峰度系数。

1.2.2 组织病理学分析

乳腺癌亚型通过分子标记的表达来分类:Luminal A型[ER和(或)PR阳性,HER-2阴性,Ki-67低表达],Luminal B型(ER或PR阳性,HER-2阴性或阳性,Ki-67高表达或任何状态的Ki-67),HER-2阳性型(HER-2阳性,ER阴性,PR阴性),三阴性型(ER阴性,PR阴性,HER-2阴性)。组织病理学评估是由两位分别有8年和15年工作经验的病理学医生讨论完成。

ER、PR阳性产物定位于细胞核,阳性细胞为细胞核内出现棕黄色颗粒,阳性细胞 $< 1\%$ 为阴性,阳性细胞 $\geq 1\%$ 为阳性。HER-2阳性产物为棕黄色颗粒,定位于细胞膜, $\leq 30\%$ 肿瘤细胞染色为阴性(-), $> 30\%$ 的肿瘤细胞有不完整细胞膜染色为弱阳性(+), $> 30\%$ 的肿瘤细胞有较弱但完整的细胞膜染色为中度阳性(++), $> 30\%$ 的肿瘤细胞较强的完整细胞膜染色为强阳性(+++)。将免疫组化染色(-)、(+)记为HER-2阴性,免疫组化染色(+++)记为HER-2阳性,免疫组化染色(++)时,FISH扩增记为HER-2阳性。Ki-67细胞核内出现棕黄色颗粒为阳性反应,高倍镜下计数1 000个细胞,其中阳性细胞 $\leq 14\%$ 为低表达,阳性细胞 $> 14\%$ 为高表达。

1.3 统计学方法

采用SPSS19.0软件进行统计分析。将生成的整个肿瘤体积的ADC直方图转换为ADC值频数分布表后输入统计软件,并生成直方图分布以验证与

原始资料分布是否相关。Firevoxel生成ADC直方图参数,包括 ADC_{min} 、 ADC_{10} 、 ADC_{mean} 、 ADC_{median} 、 ADC_{90} 、 ADC_{max} 、偏度系数、峰度系数。乳腺癌分子亚型:Luminal A、Luminal B、HER-2阳性、三阴性作为分类变量。先对不同亚型各ADC值进行Levene's检验验证方差齐性,方差齐时采用两样本 t 检验比较,方差不齐时采用Mann-Whitney U 检验比较。使用Kruskal-Wallis或ANOVA检验比较IDC不同亚型与ADC值之间的关系。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本研究中Luminal A型45例(25%),Luminal B型80例(44%),HER-2阳性型18例(9%),三阴性型39例(22%),不同分子亚型IDC的各ADC参数均值的比较见表1。偏度系数和峰度系数在4组中没有统计学差异(P 值分别为0.318,0.199),4组的 ADC_{min} 、 ADC_{10} 、 ADC_{mean} 、 ADC_{median} 、 ADC_{90} 、 ADC_{max} 值均有明显

表1 乳腺浸润性导管癌分子亚型与ADC直方图参数之间的关系

Table 1 ADC histogram parameters according to subtype defined at molecular marker expression

[平均值(范围)]

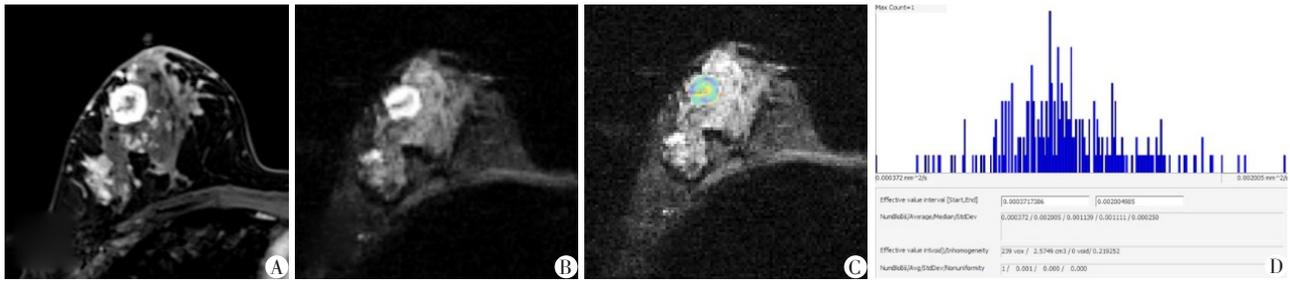
ADC参数	Luminal A (n=45)	Luminal B (n=80)	HER-2阳性 (n=18)	三阴性(n=39)	P值
$ADC_{min} (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$	0.792(0.24, 1.01)	0.641(0.32, 1.11)	0.748(0.29, 0.96)	0.728(0.23, 0.94)	< 0.001
$ADC_{10} (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$	0.988(0.83, 1.09)	0.806(0.60, 1.13)	1.052(0.89, 1.14)	0.866(0.71, 1.08)	< 0.001
$ADC_{mean} (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$	1.174(1.01, 1.31)	0.998(0.84, 1.39)	1.252(1.06, 1.41)	1.077(0.86, 1.27)	< 0.001
$ADC_{median} (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$	1.154(0.99, 1.35)	0.978(0.83, 1.32)	1.224(1.06, 1.41)	1.043(0.83, 1.23)	< 0.001
$ADC_{90} (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$	1.401(1.24, 1.69)	1.223(0.97, 1.70)	1.501(1.28, 1.70)	1.330(1.04, 1.64)	< 0.001
$ADC_{max} (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$	1.767(1.59, 2.04)	1.519(1.10, 2.21)	1.957(1.72, 2.14)	1.675(1.39, 1.98)	< 0.001
偏度系数	0.693(-0.81, 2.02)	0.682(-0.21, 1.90)	0.724(-0.29, 1.18)	0.889(-0.26, 2.43)	0.318
峰度系数	4.118(2.71, 8.16)	3.914(2.07, 7.27)	4.674(3.49, 5.86)	4.574(2.16, 16.92)	0.199

的统计学差异(P 均 < 0.001)。

除 ADC_{min} ,其他ADC参数的均值在HER-2阳性(图1)、Luminal A(图2)、三阴性(图3)、Luminal B(图4)组中降序排列,且任何两组之间有明显的统计学差异。按HER-2阳性、Luminal A、三阴性、Luminal B组降序排列的顺序,4组 ADC_{10} 平均值分别为 1.052×10^{-3} 、 0.988×10^{-3} 、 0.866×10^{-3} 、 $0.806 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,HER-2阳性和Luminal A比较,Luminal A和三阴性比较,三阴性和Luminal B组比较 P 值分别为0.021、 < 0.001 、0.002;4组 ADC_{mean} 平均值分别为 1.252×10^{-3} 、 1.174×10^{-3} 、 1.077×10^{-3} 、 $0.998 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,HER-2阳性和Luminal A比较,Luminal A和三阴性比较,三阴性和Luminal B组比较 P 值分别为0.009、 < 0.001 、 < 0.001 ;4组 ADC_{median} 平均值分别为

1.224×10^{-3} 、 1.154×10^{-3} 、 1.043×10^{-3} 、 $0.978 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,HER-2阳性和Luminal A比较,Luminal A和三阴性比较,三阴性和Luminal B组比较 P 值分别为0.017、 < 0.001 、0.002;4组 ADC_{90} 平均值分别为 1.501×10^{-3} 、 1.401×10^{-3} 、 1.330×10^{-3} 、 $1.223 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,HER-2阳性和Luminal A比较,Luminal A和三阴性比较,三阴性和Luminal B组比较 P 值分别为0.019、0.035、 < 0.001 ;4组 ADC_{max} 平均值分别为 1.957×10^{-3} 、 1.767×10^{-3} 、 1.675×10^{-3} 、 $1.519 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,HER-2阳性和Luminal A比较,Luminal A和三阴性比较,三阴性和Luminal B组比较 P 值分别为 < 0.001 、0.017、 < 0.001 。

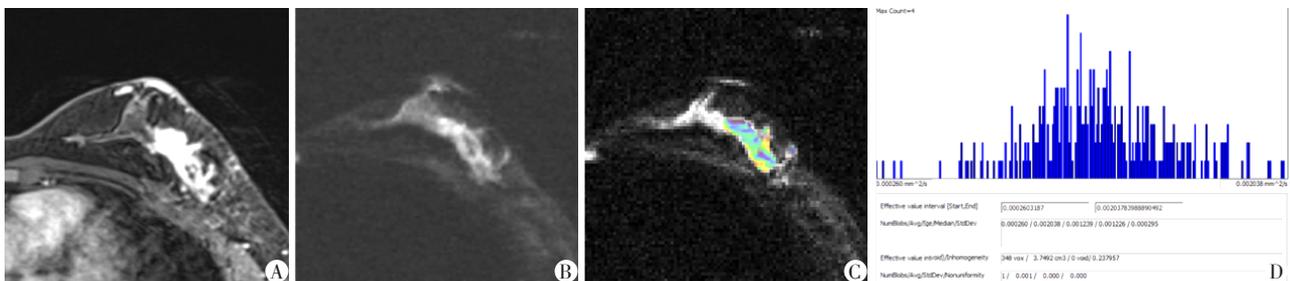
与 ADC_{10} 、 ADC_{mean} 、 ADC_{median} 、 ADC_{90} 、 ADC_{max} 不同, ADC_{min} 在Luminal A、HER-2阳性、三阴性、Luminal B组中降序排列,平均值分别为 0.792×10^{-3} 、 0.748×10^{-3} 、



女, 51岁, IDC, 2~3级, HER-2阳性型, 肿块最大直径1.8 cm。A: T1WI动态增强图像, 显示类圆形高信号肿块; B: DWI图; C: 肿瘤体积ADC值分布伪彩图; D: ADC直方图。肿块 ADC_{min} 、 ADC_{10} 、 ADC_{mean} 、 ADC_{median} 、 ADC_{90} 、 ADC_{max} 分别为 0.372×10^{-3} 、 1.024×10^{-3} 、 1.139×10^{-3} 、 1.169×10^{-3} 、 1.461×10^{-3} 、 2.005×10^{-3} mm^2/s , 偏度系数、峰度系数分别为0.985、5.864。

图1 HER-2阳性型乳腺癌影像表现及ADC直方图

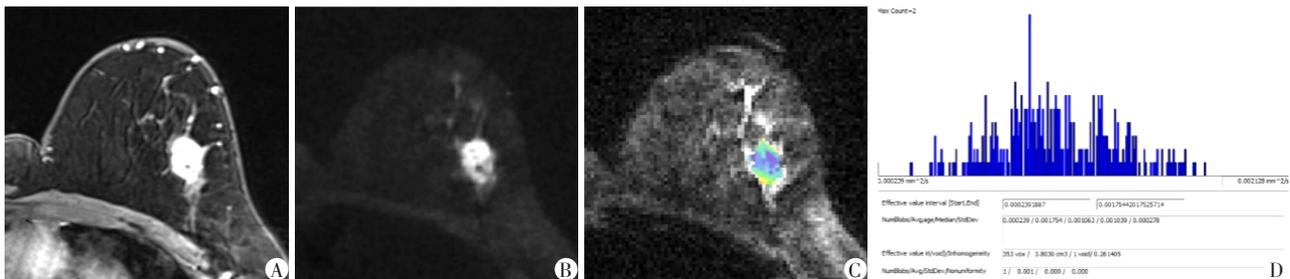
Figure 1 Imaging features and ADC histogram of the HER-2 positive breast cancer



女, 35岁, IDC, 2~3级, Luminal A型, 病灶最大直径2.5 cm。A: T1WI动态增强图像, 显示非肿块型高信号病灶; B: DWI图; C: 肿瘤体积ADC值分布伪彩图; D: ADC直方图。 ADC_{min} 、 ADC_{10} 、 ADC_{mean} 、 ADC_{median} 、 ADC_{90} 、 ADC_{max} 分别为 0.260×10^{-3} 、 0.991×10^{-3} 、 1.239×10^{-3} 、 1.226×10^{-3} 、 1.302×10^{-3} 、 2.038×10^{-3} mm^2/s , 偏度系数、峰度系数分别为0.886、4.584。

图2 Luminal A型乳腺癌影像表现及ADC直方图

Figure 2 Imaging features and ADC histogram of the luminal A breast cancer



女, 52岁, IDC, 3级, 三阴性型, 肿块最大直径2 cm。A: T1WI动态增强图像, 显示类圆形高信号肿块; B: DWI图; C: 肿瘤体积ADC值分布伪彩图; D: ADC直方图。 ADC_{min} 、 ADC_{10} 、 ADC_{mean} 、 ADC_{median} 、 ADC_{90} 、 ADC_{max} 分别为 0.239×10^{-3} 、 0.827×10^{-3} 、 1.063×10^{-3} 、 1.024×10^{-3} 、 1.273×10^{-3} 、 1.754×10^{-3} mm^2/s , 偏度系数、峰度系数分别为0.476、3.278。

图3 三阴性乳腺癌影像表现及ADC直方图

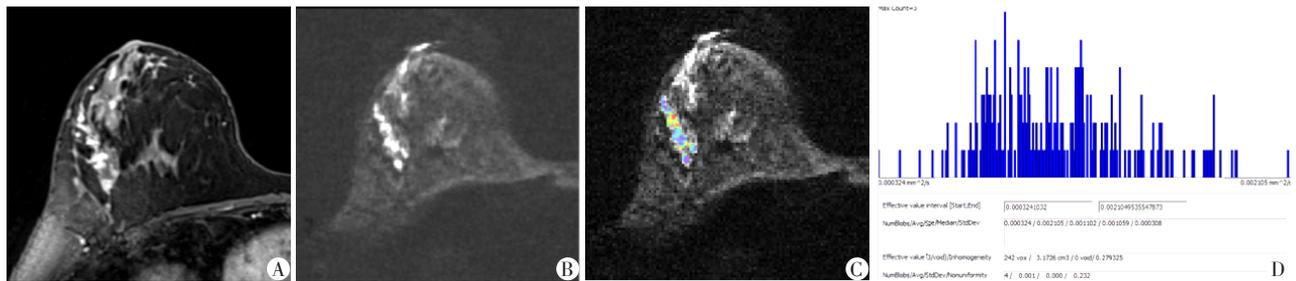
Figure 3 Imaging features and ADC histogram of the triple-negative breast cancer

0.728×10^{-3} 、 0.641×10^{-3} mm^2/s , Luminal A和HER-2阳性比较, HER-2阳性和三阴性比较, 三阴性和Luminal B组比较 P 值分别为0.362、0.678、0.011。只有Luminal B组分别与Luminal A组、HER-2阳性组、三阴性组之间有统计学差异 (P 值分别为 < 0.001 、0.019、0.011), 其余两组之间均无统计学差异。

3 讨论

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤, 虽然其研究

已经取得长足的进展, 早期肿瘤的检出率和治愈率在不断提高, 但是乳腺癌仍存在大量的困惑亟待解决。同一临床分期, 同一病理类型的患者, 采用同一方案治疗, 其治疗的敏感性及患者预后存在明显差异, 这是因为乳腺癌是一类分子水平上具有高度异质性的疾病, 即使是组织形态学相同, 其分子遗传学改变不一致, 也会导致肿瘤治疗和预后不同, 可见乳腺癌亚型的影像学鉴别对临床诊断及预后评估的重要性。随着磁共振成像的广泛应用, 扩散



女,36岁, IDC,2级, Luminal B型,病灶最大直径3 cm。A: T1WI动态增强图像,显示非肿块型高信号病灶;B: DWI图;C: 肿瘤体积ADC值分布伪彩图;D: ADC直方图。ADC_{min}、ADC₁₀、ADC_{mean}、ADC_{median}、ADC₉₀、ADC_{max}分别为0.324×10⁻³、0.875×10⁻³、1.102×10⁻³、1.059×10⁻³、1.243×10⁻³、2.105×10⁻³ mm²/s,偏度系数、峰度系数分别为1.896、7.273。

图4 Luminal B型乳腺癌影像表现及ADC直方图

Figure 4 Imaging features and ADC histogram of the luminal B breast cancer

加权成像正逐步发展成熟, DWI技术能反映乳腺肿瘤内水分子运动状态,反映肿瘤细胞密集程度差异,间接反映肿瘤组织血供及血流灌注情况,相对于DCE-MRI,其最大的优点是不需要造影剂,为造影剂禁忌的患者提供了便利^[9-11]。

本研究对整个肿瘤体积的ADC值进行直方图分析,评估肿瘤内异质性情况,探讨IDC分子亚型和不同ADC参数之间的关系,研究结果显示除ADC_{min},其他ADC参数的均值在HER-2阳性、Luminal A、三阴性、Luminal B组中逐渐降低,且任何两组之间有明显的统计学差异,笔者推测这与IDC不同分子亚型的病理特点有关,并决定了其不同的治疗和预后。根据基因分析结果,将乳腺癌分为不同分子亚型,即Luminal A型、Luminal B型、HER-2阳性型和三阴性型,不同亚型的治疗及预后不同^[12-13]。如对大多数患者而言, Luminal A型仅仅需要内分泌治疗,且预后较好, Luminal B型通常进行化疗和内分泌治疗, HER-2阳性型和三阴性表现生物学侵袭性, HER-2阳性型可应用曲妥珠单抗治疗,但是目前还没有特有的针对三阴性乳腺癌的治疗指南。

除了ADC_{min}以外的其他ADC参数在HER-2阳性、Luminal A、三阴性、Luminal B组中逐渐减小。在这4组亚型中, HER-2阳性组的ADC参数值大多为最高。Martincich等^[14]研究结果与本研究相似。另外,另一种侵袭性亚型,三阴性型,其ADC值比Luminal B组高,可见肿瘤的侵袭性和ADC值不呈负相关。生物学上侵袭性的乳腺癌亚型ADC值相对较高,这与良性肿瘤ADC较高相似;而相对低侵袭性,有较好预后的亚型,ADC值相对较低。

乳腺癌不同分子亚型ADC值的差异可能是因各亚型IDC组织学成分不同。不同亚型IDC的癌细胞胞膜、核膜、胞浆内细胞器、癌细胞的细胞密

度、细胞膜通透性、细胞外间隙、扩散介质的黏滞度不同,以及基质和细胞外空间的差异等导致不同分子亚型IDC的多个ADC参数存在差值。

血管生成成为肿瘤生长及转移提供重要支持,恶性肿瘤的ADC值比良性肿瘤更易受到影响,已经有报道认为肿瘤内部的坏死和高血管密度密切相关^[15-16]。由此可见,高血管可能导致ADC值升高。HER-2的表达通过诱导血管内皮生长因子(VEGF)来增加血管生成,有报道称HER-2阳性组肿瘤的血流增加^[17]。另外,肿瘤血管比一般的微血管有更大的直径且血管壁不连续,导致细胞外液总体积增加。HER-2阳性肿瘤的高肿瘤血供和细胞外液总体积的增加对ADC值的影响看似克服了高细胞性对ADC值的影响^[18]。在本研究中大多数ADC参数的值在HER-2阳性组中最高。Park等^[19]也提出HER-2阳性肿瘤ADC值较高。

与以前的研究不一样,这次研究用整个肿瘤的面积来评估其异质性,这可能导致ADC值不同,并得出不同结果。另外,以往的研究纳入了乳腺癌不同组织学类型,其异质性也可能是一个原因。

ADC_{min}在部分亚型的区分中没有统计学差异, ADC_{min}被认为是一个有统计误差的参数,不是区分IDC亚型的适当参数。ADC₁₀、ADC_{mean}、ADC_{median}、ADC₉₀、ADC_{max}在区分IDC亚型上结果相似,由于缺乏其他关于乳腺癌ADC直方图的对比研究,不同ADC参数及其临床意义需要进一步研究。

本研究存在一些局限性,①为回顾性研究, IDC病灶均>1 cm,数据结果可能存在偏倚;②本次DWI图像仅用了两个b值,50和800 s/mm²,从理论上讲,多b值的组合可以提供更准确的关于信号衰减的数据,强调灌注或扩散效应。在这一点上来看,多b值测量可能会有助于分析ADC值与不同亚型IDC之

间的关系;③本研究DWI中ADC值是由单指数模型计算得出的,不能单纯反映活体组织内水分子扩散,双指数模型更能对水分子扩散和微循环进行精确量化分析;④肿瘤边界在DWI图上手动勾画,肿瘤范围可能与动态增强图像上看到的不完全一致。

总之,3.0T MRI扩散加权成像ADC直方图分析,应用整个肿瘤体积,在区分不同亚型乳腺浸润性导管癌上显示了良好的潜在效能,可以看到HER-2阳性亚型的浸润性导管癌ADC值最高。

[参考文献]

- [1] Chen XS, Ma CD, Wu JY, et al. Molecular subtype approximated by quantitative estrogen receptor, progesterone receptor and Her2 can predict the prognosis of breast cancer [J]. *Tumori*, 2010, 96(1): 103-110
- [2] Biesaga B, Niemiec J, Ziobro M. Microvessel density and status of p53 protein as potential prognostic factors for adjuvant anthracycline chemotherapy in retrospective analysis of early breast cancer patients group [J]. *Pathol Oncol Res*, 2012, 18(4): 949-960
- [3] Trop I, LeBlanc SM, David J, et al. Molecular classification of infiltrating breast cancer: toward personalized therapy [J]. *Radiographics*, 2014, 34(5): 1178-1195
- [4] Harada S, Mick R, Roses RE, et al. The significance of HER-2/neu receptor positivity and immunophenotype in ductal carcinoma in situ with early invasive disease [J]. *J Surg Oncol*, 2011, 104(5): 458-465
- [5] Xia CC, Liu X, Peng WL, et al. Readout-segmented echo-planar imaging improves the image quality of diffusion-weighted MR imaging in rectal cancer: Comparison with single-shot echo-planar diffusion-weighted sequences [J]. *Eur J Radiol*, 2016, 85(10): 1818-1823
- [6] Park EK, Cho KR, Seo BK, et al. Additional value of diffusion-weighted imaging to evaluate prognostic factors of breast cancer: correlation with the apparent diffusion coefficient [J]. *iranian J Radiol*, 2016, 13(1): e33133
- [7] Hahn SY, Ko ES, Han BK, et al. Analysis of factors influencing the degree of detectability on diffusion-weighted MRI and diffusion background signals in patients with invasive breast cancer [J]. *Medicine*, 2016, 95(27): e4086
- [8] Hirano M, Satake H, Ishigaki S, et al. Diffusion-weighted imaging of breast masses: comparison of diagnostic performance using various apparent diffusion coefficient parameters [J]. *AJR*, 2012, 198(3): 717-722
- [9] Fujimoto H, Kazama T, Nagashima T, et al. Diffusion-weighted imaging reflects pathological therapeutic response and relapse in breast cancer [J]. *Breast Cancer*, 2014, 21(6): 724-731
- [10] Liu HL, Zong M, Wei H, et al. Preoperative predicting malignancy in breast mass-like lesions: Value of adding histogram analysis of apparent diffusion coefficient maps to dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for improving confidence level [J]. *Br J Radiol*, 2017, 90(1079): 20170394
- [11] Lee HS, Kim SH, Kang BJ, et al. Perfusion parameters in dynamic contrast-enhanced MRI and apparent diffusion coefficient value in diffusion-weighted MRI: Association with prognostic factors in breast cancer [J]. *Acad Radiol*, 2016, 23(4): 446-456
- [12] Bae MS, Seo M, Kim KG, et al. Quantitative MRI morphology of invasive breast cancer: correlation with immunohistochemical biomarkers and subtypes [J]. *Acta Radiol*, 2015, 56(3): 269-275
- [13] Sohn YM, Han K, Seo M. Immunohistochemical subtypes of breast cancer: correlation with clinicopathological and radiological factors [J]. *Iranian J Radiol*, 2016, 13(4): e31386
- [14] Martincich L, Deantoni V, Bertotto I, et al. Correlations between diffusion-weighted imaging and breast cancer biomarkers [J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(7): 1519-1528
- [15] Akin Y, Ugurlu MU, Kaya H, et al. Diagnostic value of diffusion-weighted imaging and apparent diffusion coefficient values in the differentiation of breast lesions, histopathologic subgroups and correlation with prognostic factors using 3.0 tesla MR [J]. *J Breast Health*, 2016, 12(3): 123-132
- [16] Xiong J, Yang Q, Li J, et al. Effects of MDM2 inhibitors on vascular endothelial growth factor-mediated tumor angiogenesis in human breast cancer [J]. *Angiogenesis*, 2014, 17(1): 37-50
- [17] Esteva FJ, Hortobagyi GN. Prognostic molecular markers in early breast cancer [J]. *Breast Cancer Research*, 2004, 6(3): 109-118
- [18] Chuangsuwanich T, Pongpruttipan T, P OC, et al. Clinicopathologic features of breast carcinomas classified by biomarkers and correlation with microvessel density and VEGF expression: a study from Thailand [J]. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 2014, 15(3): 1187-1192
- [19] Park SH, Choi HY, Hahn SY. Correlations between apparent diffusion coefficient values of invasive ductal carcinoma and pathologic factors on diffusion-weighted MRI at 3.0 Tesla [J]. *JMRI*, 2015, 41(1): 175-182

[收稿日期] 2017-07-19