

综 述

doi:10.11724/jdmu.2019.01.15

乳腺癌腋窝淋巴结转移的磁共振成像研究进展

牛 微¹, 罗娅红²

(1. 大连医科大学 研究生院, 辽宁 大连 116044; 2. 中国医科大学肿瘤医院 医学影像科, 辽宁 沈阳 110042)

[摘要] 乳腺癌腋窝淋巴结转移是患者预后的独立危险因素, 因此腋窝淋巴结转移的早期诊断及个体化预测是至关重要的。随着影像诊断技术的进步, 磁共振功能成像包括扩散加权成像、动态增强磁共振成像、磁共振波谱成像等越来越广泛的用于乳腺疾病的鉴别及诊断。现就磁共振功能成像评估乳腺癌腋窝淋巴结转移方面的研究进展进行综述。

[关键词] 乳腺癌; 腋窝淋巴结转移; 磁共振成像

[中图分类号] R445.2 [文献标志码] A 文章编号: 1671-7295(2019)01-0069-03

[引用本文] 牛微, 罗娅红. 乳腺癌腋窝淋巴结转移的磁共振成像研究进展[J]. 大连医科大学学报, 2019, 41(1): 69-71, 76.

Progress of magnetic resonance imaging in axillary lymph node metastasis of breast cancer

NIU Wei¹, LUO Yahong²

(1. Graduate School of Dalian Medical University, Dalian 116044, China; 2. Department of Medical Imaging, Cancer Hospital of China Medical University, Shenyang 110042, China)

[Abstract] Axillary lymph node metastasis of breast cancer is an independent risk factor of prognosis. Early diagnosis and individualized prediction of axillary lymph node metastasis are critical. With the development of imaging diagnostic technology, functional magnetic resonance imaging including diffusion weighted imaging, dynamic enhanced magnetic resonance imaging, magnetic resonance spectroscopy imaging et al, has been widely used in the identification and diagnosis of breast diseases. This article reviews the research progress of functional magnetic resonance imaging in the evaluation of axillary lymph node metastasis of breast cancer.

[Keywords] breast cancer; axillary lymph node metastasis; magnetic resonance imaging

乳腺癌发病率位居女性首位, 严重影响女性健康^[1-2]。乳腺癌常见的转移途径是淋巴结转移, 而腋窝淋巴结是乳腺癌淋巴结转移的主要部位。腋窝淋巴结是否转移及转移数目对乳腺癌治疗及预后等方面具有重要指导意义。磁共振功能成像作为一种无创检测技术, 是早期发现、诊断乳腺癌的主要手段。准确判断术前腋窝淋巴结状态, 可及时指导治疗, 降低死亡率, 改善患者预后, 避免手术带来的一系列后遗症。

1 常规磁共振成像

常规磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 可观察到淋巴结的形态, 大小及信号特点等情况。一般以淋巴结短径 10 mm 为阳性诊断阈值, 常规成像对短径 < 10 mm 的转移性淋巴结及 > 10 mm 的反应增生性淋巴结的诊断及准确性较低。有文献报道, 转移性淋巴结在短径 ≥ 10 mm 的淋巴结中所占的比率为 80.77%, 在短径为 4~9 mm 的淋巴结

基金项目: 国家公益性行业科研专项基金项目 (201402020)

第一作者简介: 牛微 (1993-), 女, 硕士研究生。E-mail: m18842656834@163.com

通信作者: 罗娅红, 教授。E-mail: cjr.luoyahong@vip.163.com

中所占的比率为 45.28%^[3]。谢四梅等^[4]研究发现 MR 对腋窝淋巴结转移的检出率较高,腋窝淋巴结转移数超过 3 个,检出率高达 95.8%。MR 亦可通过观察乳腺原发病灶的大小、形态及强化情况等预测腋窝淋巴结有无转移的可能,由于较大的恶性病灶生长较旺盛,活动性高,故原发病灶长径 ≥ 2 cm 较 < 2 cm 者腋窝淋巴结转移率高^[5-6]。

2 弥散加权成像

弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)可通过测量表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值从分子水平检测组织含水量的变化,间接反映组织微观结构的变化。良恶性病变所处环境的差异导致其 DWI 信号及 ADC 值不同^[5]。研究发现腋窝转移淋巴结组 ADC 值及原发灶 ADC 值低于非转移淋巴结组, DWI 高信号和低 ADC 值具有较高的诊断效能^[6-12]。Razek 等^[13]认为联合 ADC 值和短轴/长轴的多元模型提高了 MR 成像对转移性淋巴结的诊断性能,可以使其曲线下面积高达 1.00。然而,不同 b 值下的 ADC 值对淋巴结状态的诊断也有一定差异。有文献报道, DWI 序列在高 b 值(750 ~ 1000)条件下诊断乳腺癌淋巴结转移的特异性高于稍低 b 值(400 ~ 600)^[14]。与常规 MR 相比, DWI 呈高信号及 ADC 值减低可提示淋巴结存在转移。

由于 DWI 信号强度的衰减是以单指数模型线性拟合而成,故 ADC 值受弥散和灌注两种成分的影响,不能单纯反映水分子运动情况。Le Bihan 等^[15]学者提出的“体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)”模型矫正了这一现象,该模型以多 b 值 DWI 图像上病变组织信号强度的变化为基础,通过双指数拟合可同时获得单纯水分子的扩散系数(pure diffusion coefficient, D)、微循环灌注所致的假性扩散系数(pseudo-diffusion coefficient, D^*)以及微循环灌注所占组织容积的比例即灌注分数(perfusion fraction, F)。IVIM 是一种反映病变微循环灌注情况的新技术,目前, IVIM 技术已经成熟应用于诊断及疗效评估方面^[16-17]。最新的动物实验通过分离 42 个腋窝转移淋巴结和 30 个非转移淋巴结,得出转移性淋巴结的 ADC 值、D 值显著低于非转移性淋巴结,而 D^* 值高于非转移性淋巴结^[18]。IVIM、DWI 有助于区分腋窝转移性和非转移性淋巴结, D 值是预测转移淋巴结的最具有判别性的变量,诊断效能最高。虽然 IVIM 鉴别乳腺癌腋窝淋巴结转移的文献较少,但是应用于头颈部肿瘤的淋巴结转移及直肠癌淋巴结转移的鉴别较多,仍需重复实

验研究进一步证实。

3 动态增强磁共振成像

动态增强磁共振成像(dynamic contrast-enhanced MR imaging, DCE-MRI)可通过检测乳腺癌定量参数、半定量参数包括对比剂容积转移常量(contrast agent volume transfer constant, K_{trans})、血管外细胞外间隙容积分数(extravascular extracellular space fractional volume, V_e)和速率常数(K_{ep} , $K_{ep} = K_{trans}/V_e$)、以及基于时间信号强度曲线(time of intensity curve, TIC)计算的达峰时间(time to peak, TTP)等参数评估肿瘤组织微血管分布情况。Bahri 等^[19]发现转移性淋巴结组的 K_{trans} 值及 K_{ep} 值高于非转移性淋巴结,这表明血供丰富的浸润性乳腺癌更可能发生淋巴结转移。转移性淋巴结在 DCE-MRI 上 TIC 曲线多呈平台型或流出型(与乳腺癌强化特点一致)^[20-21]。有文献报道,基于 TIC 曲线生成的半定量参数 TTP 等在转移淋巴结组和非转移淋巴结组之间存在统计学差异^[22]。也有文献报道,高临床淋巴结分期与最大增强斜率和 TTP 相关^[23]。Hompland T 等^[24]在所有肿瘤异种移植植物中发现肿瘤表面的流体流速(fluid flow velocity, v_0)和间质液压(interstitial fluid pressure, IFP)之间显著正相关。此外,转移阳性比转移阴性小鼠的原发肿瘤显示更高的 IFP 和 v_0 。也有文献报道,术前 DCE-MR 不能预测乳腺癌腋窝淋巴结转移^[25]。目前结果尚不统一,可能与 DCE-MRI 血流动力学参数的测量及模型相关,需要进行进一步研究证实。

4 磁共振波谱成像

磁共振波谱成像(magnetic resonance spectroscopy, 1H-MRS)是目前唯一研究活体细胞生化代谢及化合物定量分析的方法。1H-MRS 在乳腺中的应用多采用单体素波谱,因为乳腺病灶体积多较小,单体素波谱具有感兴趣区小、性噪比高、扫描时间短等优点。乳腺癌肿瘤细胞生长旺盛,导致胆碱含量增加,而正常乳腺组织中是检测不到复合 Cho 峰的存在,有文献报道,乳腺癌在波谱曲线 3.20×10^{-6} 附近出现 Cho 峰,阳性率约 91%。在一些短期生长迅速的良性病变中也可以测得 Cho 峰,也有部分恶性病灶内 Cho 含量较低,不能被检测到,因此鉴别诊断很重要^[26]。

阮锦荣等^[27]的研究认为,由于 Cho 是细胞膜磷脂代谢的成分之一,参与细胞膜的合成和退变,无论良性或恶性病变,只要在短期内迅速生长,细

胞增殖加快,膜转运增加,Cho 含量就可以升高,MRS 即可检测到 Cho 峰并非恶性病变的特异性表现。张延伟等^[28]研究也表明 Cho 峰在良、恶性淋巴结病变所占比例差异无显著统计学意义。因此,以有无 Cho 峰作为良恶性病变或有无转移灶判定标准尚值得商榷。非转移性淋巴结组织和转移性淋巴结组织之间通过 $7T^1H - MRS$ 检测饱和、单不饱和及多不饱和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acids, PUFA) 的脂质共振率,结果发现转移性腋窝淋巴结含有的不饱和脂肪酸少于非转移性淋巴结, $7T^1H - MRS$ 可用于检测腋窝乳腺癌转移^[29]。

综上所述,与淋巴结大小或常规磁共振序列相比,DWI、DCE - MRI 及 MRS 是鉴别乳腺癌患者转移性和非转移性腋窝淋巴结的有前途的技术,目前 DWI 技术更为纯熟,DCE - MRI 与 MRS 研究较少,有待于更进一步的研究。

参考文献:

[1] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(5):E359.

[2] Fidler MM, Gupta S, Soerjomataram I, et al. Cancer incidence and mortality among young adults aged 20 - 39 years worldwide in 2012: a population - based study[J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(12):1579 - 1589.

[3] 罗宁斌,苏丹柯,刘丽东,等. 弥散加权成像对乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断价值[J]. *实用放射学杂志*, 2012, 28(10):1549 - 1552,1568.

[4] 谢四梅,张安秦,朱彩霞,等. 触诊及影像学检查对乳腺癌腋窝淋巴结转移状况预测价值探讨[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2014, 21(15):1179 - 1183.

[5] Schipper RJ, Paiman ML, Beets - Tan RG, et al. Diagnostic Performance of Dedicated Axillary T2 - and Diffusion - weighted MR Imaging for Nodal Staging in Breast Cancer[J]. *Radiology*, 2015, 26(4):304 - 305.

[6] Kim JY, Seo HB, Park S, et al. Early - stage invasive ductal carcinoma: Association of tumor apparent diffusion coefficient values with axillary lymph node metastasis[J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(11):2137 - 2143.

[7] 杨志,李宁,廖光星,等. 乳腺癌原发灶弥散加权成像在预测腋窝淋巴结转移中的应用价值[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2017, 52(04):448 - 451.

[8] Zaiton F, Shehata SM, Warda MHA, et al. Diagnostic value of MRI for predicting axillary lymph nodes metastasis in newly diagnosed breast cancer patients: Diffusion - weighted MRI [J]. *Egypt Radiol Nucl Med*, 2016, 47(2): 659 - 667.

[9] Hasanzadeh F, Faeghi F, Valizadeh A, et al. Diagnostic Value of Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging in Evaluation of Metastatic Axillary Lymph Nodes in a Sample of Iranian Women with Breast Cancer[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2017, 18(5):1265 - 1270.

[10] 苟军. MRI 在乳腺癌腋窝前哨淋巴结转移的诊断价值[J]. *放射学实践*, 2018(06):574 - 578.

[11] Xing H, Song CL, Li WJ. Meta analysis of lymph node metastasis of breast cancer patients: Clinical value of DWI and ADC value[J]. *Eur J Radiol*, 2016, 85(6):1132 - 1137.

[12] 阮玫,汪登斌,陈文辉,等. MRI 鉴别诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2017, 14(08): 484 - 488.

[13] Razek AA, Lattif MA, Denewer A, et al. Assessment of axillary lymph nodes in patients with breast cancer with diffusion - weighted MR imaging in combination with routine and dynamic contrast MR imaging[J]. *Breast Cancer*, 2016, 23(3):525 - 532.

[14] 刘海峰,刘易婧,许永生,等. 磁共振成像 DWI 序列诊断乳腺癌淋巴结转移价值的 Meta 分析[J]. *中国循证医学杂志*, 2016, 16(11):1276 - 1283.

[15] Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders[J]. *Radiology*, 1986, 161(2):401 - 407.

[16] Kim Y, Kim SH, Lee HW, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion - weighted MRI for predicting response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. *Magn Reson Imaging*, 2018, 48:27 - 33.

[17] Wang Q, Guo Y, Zhang J, et al. Contribution of IVIM to Conventional Dynamic Contrast - Enhanced and Diffusion - Weighted MRI in Differentiating Benign from Malignant Breast Masses [J]. *Breast Care (Basel)*, 2016, 11(4): 254 - 258.

[18] Zhu Y, Li X, Wang F, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion - weighted magnetic resonance imaging in characterization of axillary lymph nodes: Preliminary animal experience[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2018, 52: 46 - 52.

[19] Bahri S, Chen JH, Yu HJ, et al. Can dynamic contrast - enhanced MRI (DCE - MRI) predict tumor recurrence and lymph node status in patients with breast cancer? [J]. *Ann Oncol*, 2008, 19(4):822.

[20] Yun SJ, Sohn YM, Seo M. Differentiation of benign and metastatic axillary lymph nodes in breast cancer: additive value of MRI computer - aided evaluation[J]. *Clin Radiol*, 2016, 71(4): 401 - 403.

- 15 - 20.
- [30] de Keulenaer BL, de Waele JJ, Powell B, et al. What is normal intra - abdominal pressure and how is it affected by positioning, body mass and positive end - expiratory pressure? [J]. *Intens Care Med*, 2009, 35 (6) : 969 - 976.
- [31] Malbrain ML. Different techniques to measure intra - abdominal pressure (IAP) : time for a critical re - appraisal [J]. *Intens Care Med*, 2004, 30(3) : 357 - 371.
- [32] Gudmundsson FF, Viste A, Gislason H, et al. Comparison of different methods for measuring intra - abdominal pressure [J]. *Intens Care Med*, 2002, 28(4) : 509 - 514.
- [33] 贾林,陈奕金. WSACS 关于腹腔间隔室综合征诊治的共识意见[J]. *中华急诊医学杂志*, 2009, 18(4) : 443 - 444.
- [34] Collee GG, Lomax DM, Ferguson C, et al. Bedside measurement of intra - abdominal pressure (IAP) via an indwelling naso - gastric tube: clinical validation of the technique[J]. *Intens Care Med*, 1993, 19(8) : 478 - 480.
- [35] Kendrick JE, Leath CA, Melton SM, et al. Use of a fascial prosthesis for management of abdominal compartment syndrome secondary to obstetric hemorrhage[J]. *Obstet Gynecol*, 2006, 107(2Pt2) : 493 - 496.
- [36] Lee SL, Anderson JT, Kraut EJ, et al. A simplified approach to the diagnosis of elevated intra - abdominal pressure [J]. *Trauma*, 2002, 52(6) : 1169 - 1172.

(收稿日期:2018 - 08 - 20;修回日期:2018 - 12 - 31)

(上接第 71 页)

- [21] Kuijs VJ, Moossdorff M, Schipper RJ, et al. The role of MRI in axillary lymph node imaging in breast cancer patients: a systematic review[J]. *Insights Imaging*, 2015, 6(2) : 203 - 215.
- [22] Roberta F, Mario S, Vincenza G, et al. Use of Quantitative Morphological and Functional Features for Assessment of Axillary Lymph Node in Breast Dynamic Contrast - Enhanced Magnetic Resonance Imaging[J]. *Bio Med Res Int*, 2018, 2018;1 - 8.
- [23] Wang C, Wei W, Santiago L, et al. Can imaging kinetic parameters of dynamic contrast - enhanced magnetic resonance imaging be valuable in predicting clinicopathological prognostic factors of invasive breast cancer? [J]. *Acta Radiol*, 2017, 59(7) : 284185117740746.
- [24] Hompland T, Ellingsen C, Øvrebø KM, et al. Interstitial fluid pressure and associated lymph node metastasis revealed in tumors by dynamic contrast - enhanced MRI [J]. *Cancer Res*, 2012, 72(19) : 4899.
- [25] 罗红兵,王闽,周鹏,等. 乳腺癌 DCE - MRI 量化参数与组织病理相关性分析[J]. *临床放射学杂志*, 2017, 36(7) : 952 - 957.
- [26] 朱晓玲,范晓黎,吴晓莉,等. 磁共振联合多种功能成像对乳腺癌的诊断价值[J]. *安徽医药*, 2017, 21(10) : 1833 - 1836.
- [27] 阮锦荣,彭永军,梁永圣,等. 磁共振波谱在颈部淋巴结病变中的应用价值[J]. *现代医用影像学*, 2016, 25(2) : 195 - 197.
- [28] 张延伟,王慧,娄明武,等. 磁共振波谱评价乳腺癌淋巴结转移初探[J]. *临床放射学杂志*, 2013, 32(10) : 1425 - 1427.
- [29] Korteweg MA, Veldhuis WB, Mali WPTM, et al. Investigation of lipid composition of dissected sentinel lymph nodes of breast cancer patients by 7T proton MR spectroscopy[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2012, 35(2) : 387 - 392.

(收稿日期:2018 - 09 - 04;修回日期:2019 - 01 - 02)