

DWI在乳腺癌腋窝淋巴结转移诊断中的研究进展

郭粉玲, 吴佩琪*, 毛小明

南方科技大学盐田医院(深圳市盐田区人民医院)放射科, 广东 深圳

收稿日期: 2021年12月24日; 录用日期: 2022年1月14日; 发布日期: 2022年1月26日

摘要

乳腺癌已成为全球癌症发病率最高的恶性肿瘤。腋窝淋巴结是乳腺癌转移最常见的转移部位, 准确评估腋窝淋巴结转移状态对乳腺癌患者TNM分期、个体化辅助治疗方案制定及预后判断具有重要意义。磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是目前唯一能无创观察活体水分子微观运动的功能成像技术, DWI在乳腺癌淋巴结转移诊断方面具有明显优势。本文对DWI在乳腺癌腋窝淋巴结转移定性诊断中的应用价值进行了综述。

关键词

乳腺癌, 磁共振扩散加权成像, 表观弥散系数, 腋窝淋巴结转移

Research Progress of DWI in Diagnosis of Axillary Lymph Node Metastasis of Breast Cancer

Fenling Guo, Peiqi Wu*, Xiaoming Mao

Department of Radiology, Southern University of Science and Technology Yantian Hospital (Shenzhen Yantian District People's Hospital), Shenzhen Guangdong

Received: Dec. 24th, 2021; accepted: Jan. 14th, 2022; published: Jan. 26th, 2022

Abstract

Breast cancer has become the most common malignant tumor in the world. Axillary lymph nodes

*通讯作者。

are the most common metastatic site for breast cancer metastasis. Accurate assessment of the metastasis status of axillary lymph node is of great significance for breast cancer patients' TNM staging, individualized adjuvant treatment plan formulation and prognostic judgment. Diffusion weighted imaging (DWI) is currently the only functional imaging technique that can non-invasively observe the microscopic movement of water molecules in the living body. DWI has obvious advantages in the diagnosis of lymph node metastasis of breast cancer. This article reviews the application value of DWI in the qualitative diagnosis of axillary lymph node metastasis of breast cancer.

Keywords

Breast Cancer, Magnetic Resonance Diffusion Weighted Imaging, Apparent Diffusion Coefficient, Axillary Lymph Node Metastasis

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

根据国际癌症研究机构发布的最新全球癌症统计报告(<https://gco.iarc.fr>), 女性乳腺癌已超过肺癌、成为全球癌症发病率第一的癌症, 在中国, 乳腺癌的新发病例数高居第四位, 乳腺癌严重威胁女性的生命健康[1] [2] [3]。腋窝淋巴结是乳腺癌最常见的转移部位, 腋窝淋巴结转移状态的准确评估对乳腺癌患者 TNM 分期、个体化辅助治疗方案制定及预后判断等具有重要价值[4]。目前腋窝淋巴结清扫后病理结果仍是临床判断腋窝淋巴结转移的金标准, 但该手术具有创伤性, 术后上肢水肿发生率为 7.2%到 28.0%, 并且存在伤口感染和出血等风险, 影响了患者的生存质量[5]。因此, 如何通过术前无创手段准确评估腋窝淋巴结状态成为近期研究的一大热点。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)目前已经广泛应用于临床诊断乳腺癌, MRI 具有无辐射、分辨率高、诊断准确性高等特点。常规的乳腺 MRI 平扫可观察腋窝淋巴结的形态、数量, 并测量其长径、短径, 一般认为腋窝淋巴结短轴超过 10 mm 可能存在转移, 但随着研究的深入, 有学者认为, 乳腺癌腋窝淋巴结是否转移与其大小之间无明显相关性[6]。磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是目前唯一能观察活体水分子微观运动的无创性功能成像技术, 通过测量表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值可对病灶做半定量分析, DWI 序列在乳腺癌腋窝淋巴结转移诊断中具有很大的价值[7]。本文将介绍 DWI 的原理, 并对其在乳腺癌腋窝淋巴结转移方面的研究进展予以综述。

2. DWI 基本原理及其参数

DWI 通过施加扩散敏感梯度场引起 MR 信号衰减变化来检测组织中水分子的扩散程度, 从而反映不同组织内部的微细结构的特性。DWI 采用单指数模型拟合, 公式为 $S_b = S_0 \cdot \exp(-b \cdot ADC)$, b 值是 MRI 的扩散敏感梯度因子 (gradient factor), 单位为 s/mm^2 , S_b 、 S_0 分别表示 b 值不为零和 b 值为 0 时体素内的信号强度, 使用 2 个不同的 b 值即可得出 ADC 值, 单位为 mm^2/s 。ADC 值是 DWI 中用于定量描述不同 b 值下水分子扩散运动的速度和范围的参数, 组织中水分子的扩散受限越明显, 则 DWI 图像上显示的信号强度越高, 而相应 ADC 值越低。随着 b 值的增大, DWI 图像的弥散权重增大, 弥散受限的病变组织和弥散正常的正常组织之间的对比度增大[8]。因此, 不同组织结构和生理状态不同的组织在 DWI 上的信号强度有很大差异,

ADC 值也随之变化, 这在体肿瘤及其转移灶的细胞密度评估提供了新的无创评估手段[9] [10]。

3. DWI 在乳腺癌淋巴结转移方面的研究进展

据报道, 大约 40% 的乳癌患者在就诊时已有腋窝淋巴结转移[11], 而目前钼靶、超声、CT 及常规 MRI 扫描等影像学检查对乳腺癌腋窝淋巴结的评估仅局限在解剖形态学层面, 既往多以淋巴结短径作为腋窝淋巴结转移的预测因子, 但其长度标准尚不明确[12]。然而随着研究的深入, 发现乳腺癌腋窝淋巴结的组织学改变早于其形态学改变, 形态改变不能完全体现其细胞学改变, 有的病理证实的转移性淋巴结直径也可以很小, 而有的直径较大的淋巴结则不一定有转移[6] [13] [14]。并且有研究表明, DWI 显示淋巴结的检出率可达到 100% [15], 提示在发现淋巴结方面, DWI 比常规 MRI 序列可能更有优势, 这是由于 DWI 图像上淋巴结一般呈高信号, 而 ADC 值也有存在不同差异。

3.1. ADC 值在乳腺癌腋窝淋巴结的诊断价值

尽管 DWI 显示淋巴结明显优于常规 MRI, 但 DWI 图像上转移性和非转移性淋巴结均呈高信号, 导致单纯应用 DWI 图像的进行转移性与非转移性淋巴结的鉴别诊断存在一定的难度, ADC 值可对病灶组织半定量分析, 在乳腺癌良恶性淋巴结的鉴别诊断中具有重要意义[16], 不同的研究均显示转移性淋巴结与非转移性淋巴结的平均 ADC 值存在显著统计学差异。如 Razek [17]对 37 例乳腺癌患者的 65 个腋窝淋巴结做了前瞻性研究, 结果发现转移性腋窝淋巴结的平均 ADC 值为 $(1.08 \pm 0.21) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 无转移的淋巴结的平均 ADC 值为 $(1.58 \pm 0.14) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 二者的差异存在统计学差异($P < 0.001$), 以 $1.3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为区分转移性和非转移性腋窝淋巴结的 ADC 阈值时, 获得最佳结果, 诊断准确率为 95.6%, 敏感性为 93%, 特异性为 100%, 阳性预测值为 100%, 阴性预测值为 87.5%, 曲线下面积为 0.974。而以短轴与长轴比 > 0.6 作为诊断标准时, 灵敏度与特异性分别为 100%和 85.7%。Yamaguchi 等[18]的研究结果也显示, 转移性淋巴结和非转移性淋巴结的 ADC 值存在显著统计学差异($P < 0.001$), 转移性淋巴结的平均 ADC 值为 $0.746 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 非转移性淋巴结的平均 ADC 值为 $1.033 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 以 $0.852 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为最佳 ADC 阈值时, 区分转移性和非转移性腋窝淋巴结的敏感性和特异性分别为 85%和 81%。李栋等[19]对 54 例乳腺癌患者的 72 枚转移性淋巴结和 61 枚良性反应性增生淋巴结进行了研究, 发现 DWI 诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的敏感度、特异度分别为 81.94%、83.61%, 转移性和良性反应增生性淋巴结的平均 ADC 值分别为 $(0.98 \pm 0.12) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 $(1.33 \pm 0.16) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 且差异具有统计学意义($P < 0.05$), 以 $1.12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为 ADC 阈值时, 鉴别转移性和良性反应增生性淋巴结的敏感度、特异度和 AUC 分别为 85.32%、83.17%、0.912。这是由于 ADC 值的大小取决于肿瘤细胞密度, 乳腺癌转移性淋巴结内细胞密度大于无转移的淋巴结, 因此 ADC 值更低, DWI 上则显示更高信号。但目前的研究对于 ADC 值测量时感兴趣区的勾画尚无统一标准, 洪森等[20]对 51 例乳腺癌患者的 74 个肿大腋窝淋巴结进行了研究, 分别测量淋巴结的整体 ADC 值(ADCt)和局部 ADC 值(ADCp), 结果发现, 转移性淋巴结的 ADCt、ADCp 值分别为 $(0.72 \pm 0.19) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 $(0.73 \pm 0.24) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 非转移性淋巴结的 ADCt、ADCp 值分别为 $1.40 \pm 0.32) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 $(1.41 \pm 0.39) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, ADCt、ADCp 值在两组间的差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。ADCt 值为 $1.045 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、ADCp 值为 $1.053 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 诊断阈值时, 鉴别乳腺癌腋窝淋巴结有无转移的敏感性、特异性、准确性分别为 94.55%、92.73%、93.24%和 89.47%、84.21%、90.54%。提示 ADCt、ADCp 值均有助于乳腺癌腋窝淋巴结有无转移的鉴别诊断, 且 ADCt 的诊断效能及准确性更高。作者认为, 由于肿瘤转移浸润的异质性, 部分淋巴结可能尚未完全受累, 仍存在一定区域的正常结构, ADCt 准确反映了淋巴结组织整体的水分子扩散情况, 而 ADCp 是对整个淋巴结弥散受限最明显区域(即最可能转移的区域)的水分子扩散情况的反映, 二者不可相互替换。

3.2. b 值优化在乳腺癌腋窝淋巴结的诊断价值

虽然研究已经表明,大多数转移性淋巴结的平均 ADC 值低于非转移性淋巴结,但 ADC 值的阈值尚无统一标准,不同的研究采用的阈值不同,可能与采用了不同的 b 值计算 ADC 值有关[9]。通常获取 ADC 图至少需要采用 2 个不同的 b 值,且 b 值相差较大,对比更明显,测量更多的 b 值能提高 ADC 值测量的准确性。然而, MRI 中水分子的扩散敏感性随着 b 值的增加,图像信噪比及对比度会随之下降,影响测量的准确性,且图像更容易出现磁敏感伪影和几何变形,因此,许多学者也在 b 值的取值优化进而得到更准确的 ADC 值进行乳腺癌腋窝淋巴结鉴别方面做了相关研究。沈茜刚等[21]对 18 例乳腺癌患者的 31 枚转移性腋窝淋巴结进行了研究,发现 b 值为 500、800、1000、1500 和 2000 s/mm²时,转移性腋窝淋巴结的平均 ADC 值分别为 $(1.18 \pm 0.30) \times 10^{-3}$ mm²/s、 $(0.95 \pm 0.27) \times 10^{-3}$ mm²/s、 $(0.79 \pm 0.27) \times 10^{-3}$ mm²/s 和 $(0.52 \pm 0.17) \times 10^{-3}$ mm²/s,即转移性腋窝淋巴结的平均 ADC 值随着 b 值增加而减小。但图像信噪比(SNR)随 b 值上升而持续下降,当 b 值 > 1000 s/mm²时,SNR 下降到 10 以下,其中部分淋巴结的 ADC 值无法测出,因此,诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的 DWI 检查使用的 b 值不应高于 1000 s/mm²。陈泉桦等[22]对 61 枚转移性淋巴结和 35 枚非转移性淋巴结的进行了研究,结果发现转移性淋巴结、非转移性淋巴结的平均 ADC 值在 b = 400 s/mm²时分别为 $(1.070 \pm 0.139) \times 10^{-3}$ mm²/s、 $(1.352 \pm 0.271) \times 10^{-3}$ mm²/s; b = 800 s/mm²时分别为 $(0.880 \pm 0.105) \times 10^{-3}$ mm²/s、 $(1.110 \pm 0.242) \times 10^{-3}$ mm²/s; b = 1000 s/mm²时分别为 $(0.781 \pm 0.106) \times 10^{-3}$ mm²/s、 $(1.011 \pm 0.230) \times 10^{-3}$ mm²/s,3 组间的差异均有显著统计学意义($P < 0.01$)。Youden 指数最大时,各 b 值下最佳的 ADC 阈值分别为: 1.24×10^{-3} mm²/s (b = 400 s/mm²),诊断的敏感性 88.53%、特异性 62.85%; 0.955×10^{-3} mm²/s (b = 800 s/mm²),敏感性 77.14%、特异性 78.69%; 0.890×10^{-3} mm²/s (b = 1000 s/mm²),敏感性 77.14%、特异性 81.97%。随 b 值增大,诊断的特异性增高,敏感性有所减低。并且,在 DWI 上 96 枚淋巴结均清楚显示为高信号,随 b 值增大,非转移性淋巴结信号减低明显,转移性淋巴结信号衰减不明显。刘海峰等[23]纳入 25 个乳腺癌腋窝淋巴结诊断研究进行 Meta 分析,结果显示, DWI 序列中,高 b 值(750~1000 s/mm²)下乳腺癌淋巴结转移的诊断特异性高于低 b 值(400~600 s/mm²)时的特异性;在诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移方面,1.5 T 磁共振仪的 DWI 序列比 3.0 T 的 DWI 序列具有更高的敏感度及特异度。李海英等[24]研究表明,当 b = 800 s/mm²,1.5 T 多 b 值 DWI 联合动态增强 MRI 诊断乳腺癌的敏感度为 95.83%、特异度为 90.48%、准确度为 93.33%。孙芳芳等[15]认为 b 值选择 800~1000 s/mm²时,乳腺 DWI 图像信噪比高,在得到良好图像质量的同时又保证了 ADC 测量值的准确性,有利于临床应用。

4. 小结与展望

综上所述,腋窝淋巴结状态的术前无创评估对乳腺癌患者具有重要意义, DWI 对乳腺癌良、恶性淋巴结具有较大的鉴别意义,具有较高的诊断效能,因此在评估乳腺癌腋窝淋巴结转移方面具有很高的临床应用价值。但由于 DWI 本身的局限性和不同研究中不同 b 值选择导致的 ADC 阈值差异,目前仍难以确定一个统一的 ADC 阈值用于准确诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移,探索最佳的 b 值以得到最准确的 ADC 值阈值仍然具有很大的挑战性,需要更大样本、多中心的联合研究以确定最佳标准。相信随着研究的不断深入, DWI 将为乳腺癌患者的腋窝淋巴结评估提供精准的辅助信息,为临床研究和治疗决策提供更可靠的影像学依据。

基金项目

深圳市科技计划项目(JCYJ20210324132809023); 深圳市盐田区科技计划项目(YTWS20200204)。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] 曹毛毛, 陈万青. GLOBOCAN 2020 全球癌症统计数据解读[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 13(3): 63-69.
- [3] 刘军兰. 乳腺癌首次成为全球最常见的癌症[J]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2020, 14(6): 389.
- [4] Jin, R., Hu, X. and Luo, J. (2019) Clinical Characteristics and Prognostic Analysis of Ipsilateral Supraclavicular Lymph Node Metastases in Breast Cancer Patients: A Retrospective Study. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, **12**, 3526-3534.
- [5] Torgbenu, E., Luckett, T., Buhagiar, M.A., *et al.* (2020) Prevalence and Incidence of Cancer Related Lymphedema in Low and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Cancer*, **20**, Article No. 604. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07079-7>
- [6] Rahbar, H., Conlin, J.L., Parsian, S., *et al.* (2015) Suspicious Axillary Lymph Nodes Identified on Clinical Breast MRI in Patients Newly Diagnosed with Breast Cancer: Can Quantitative Features Improve Discrimination of Malignant from Benign? *Academic Radiology*, **22**, 430-438. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2014.10.010>
- [7] Liang J., Zeng, S., Li, Z., Kong, Y., Meng, T., Zhou, C., Chen, J., Wu, Y. and He, N. (2020) Intravoxel Incoherent Motion Diffusion-Weighted Imaging for Quantitative Differentiation of Breast Tumors: A Meta-Analysis. *Frontiers in Oncology*, **10**, 585486. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.585486>
- [8] Horvat, J.V., Bernard-Davila, B., Helbich, T.H., *et al.* (2019) Diffusion-Weighted Imaging (DWI) with Apparent Diffusion Coefficient (ADC) Mapping as a Quantitative Imaging Biomarker for Prediction of Immunohistochemical Receptor Status, Proliferation Rate, and Molecular Subtypes of Breast Cancer. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: JMRI*, **50**, 836-846. <https://doi.org/10.1002/jmri.26697>
- [9] De Cataldo, C., Bruno, F., Palumbo, P., *et al.* (2020) Apparent Diffusion Coefficient Magnetic Resonance Imaging (ADC-MRI) in the Axillary Breast Cancer Lymph Node Metastasis Detection: A Narrative Review. *Gland Surgery*, **9**, 2225-2234. <https://doi.org/10.21037/gs-20-546>
- [10] Jia, Y., He, C., Liu, L., *et al.* (2019) A Retrospective Study of the Imaging and Pathological Features of Metaplastic Breast Carcinoma and Review of the Literature. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, **25**, 248-258. <https://doi.org/10.12659/MSM.912107>
- [11] Giuliano, A.E., Ballman, K.V., Mccall, L., *et al.* (2017) Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival among Women with Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial. *JAMA*, **318**, 918-926. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.11470>
- [12] Atallah, D., Moubarak, M., Arab, W., *et al.* (2020) MRI-Based Predictive Factors of Axillary Lymph Node Status in Breast Cancer. *The Breast Journal*, **26**, 2177-2182. <https://doi.org/10.1111/tbj.14089>
- [13] Hur, M.H. and Ko, S. (2017) Metastatic Axillary Node Ratio Predicts Recurrence and Poor Long-Term Prognosis in Patients with Advanced Stage IIIC (pN3) Breast Cancer. *Annals of Surgical Treatment and Research*, **92**, 340-347. <https://doi.org/10.4174/ast.2017.92.5.340>
- [14] Zhao, M., Wu, Q., Guo, L., *et al.* (2020) Magnetic Resonance Imaging Features for Predicting Axillary Lymph Node Metastasis in Patients with Breast Cancer. *European Journal of Radiology*, **129**, Article ID: 109093. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109093>
- [15] 孙芳芳, 衣高峰, 耿军祖. 扩散加权成像表观扩散系数在乳腺癌中的应用进展[J]. 分子影像学杂志, 2020, 43(4): 647-650.
- [16] Iima, M., Honda, M., Sigmund, E.E., *et al.* (2020) Diffusion MRI of the Breast: Current Status and Future Directions. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: JMRI*, **52**, 70-90. <https://doi.org/10.1002/jmri.26908>
- [17] Razek, A.A.K.A., Lattif, M.A., Denewer, A., *et al.* (2016) Assessment of Axillary Lymph Nodes in Patients with Breast Cancer with Diffusion-Weighted MR Imaging in Combination with Routine and Dynamic Contrast MR Imaging. *Breast Cancer*, **23**, 525-532. <https://doi.org/10.1007/s12282-015-0598-7>
- [18] Yamaguchi, K., Schacht, D., Nakazono, T., *et al.* (2015) Diffusion Weighted Images of Metastatic as Compared with Nonmetastatic Axillary Lymph Nodes in Patients with Newly Diagnosed Breast Cancer. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **42**, 771-778. <https://doi.org/10.1002/jmri.24829>
- [19] 李栋, 王式勇. 磁共振弥散加权成像对乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断价值[J]. 中国医疗器械信息, 2019, 25(18): 60-61.
- [20] 洪森, 左志超, 王鹏, 等. 两种 ADC 值测量法鉴别乳腺癌腋窝良恶性淋巴结的对照研究[J]. 临床放射学杂志, 2019, 38(1): 67-71.

-
- [21] 沈茜刚, 周良平, 彭卫军, 等. 磁共振扩散加权成像在乳腺癌腋窝转移性淋巴结评价中的价值[J]. 上海医学影像, 2013, 22(1): 45-48.
- [22] 陈泉桦, 刘彪. 乳腺 MRI 多 b 值下 ADC 值定量对腋窝淋巴结定性诊断价值及 b 值优化[J]. 磁共振成像, 2014, 5(4): 264-268.
- [23] 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.
- [24] 李海英, 张义钊, 刘鹏, 等. 磁共振动态增强联合多 b 值扩散加权成像诊断乳腺癌的价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2019, 27(12): 901-904.