

Diffusion-weighted imaging in diagnosis of axillary metastatic lymph nodes in patients with breast invasive ductal carcinoma

CHEN Hao, SUN Ye, YUAN Fei, HONG Nan*

(Department of Radiology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China)

[Abstract] **Objective** To assess the value of DWI in differentiation of axillary metastatic from non-metastatic lymph nodes (LNs) in patients with breast invasive ductal carcinoma (IDC). **Methods** MRI of 115 breast IDC patients were retrospectively analyzed, totally 154 axillary LNs were selected. Metastatic and non-metastatic LNs were classified according to results of surgical operation and histological examination. ADC values were measured and compared, then the cut-off value in differentiating diagnosis was determined, and its sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) were calculated. **Results** Eighty-seven of 154 were metastatic LNs. ADC values of metastatic LNs ($[0.921 \pm 0.161] \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) were significantly lower than that of non-metastatic LNs ($[1.167 \pm 0.199] \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $P < 0.001$). Taking $1.005 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ as the cut-off ADC value, the sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy was 80.46%, 88.06%, 89.74%, 77.63%, 83.77% in identification of metastasis in axillary lymph nodes, respectively. **Conclusion** DWI combined with ADC value is a promising functional technique for differentiating metastatic axillary LNs in patients with breast IDC.

[Key words] Breast neoplasms; Ductal carcinoma; Axillary lymph nodes; Diffusion magnetic resonance imaging; Apparent diffusion coefficient

扩散加权成像诊断乳腺浸润性导管癌腋窝淋巴结转移

陈 皓, 孙 烨, 袁 飞, 洪 楠*

(北京大学人民医院放射科, 北京 100044)

[摘 要] **目的** 评价 DWI 对乳腺浸润性导管癌(IDC)腋窝转移性淋巴结的诊断价值。**方法** 回顾性分析 115 例病理证实的 IDC 患者的 MRI, 选取 154 枚淋巴结, 根据手术及病理确定其性质, 测量并比较转移与非转移淋巴结的 ADC 值, 确定诊断转移淋巴结的 ADC 值界值, 计算其敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确率。**结果** 154 枚淋巴结中, 87 枚存在转移, 其 ADC 值 $[(0.921 \pm 0.161) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ 明显低于非转移淋巴结 $[(1.167 \pm 0.199) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$, $P < 0.001$ 。以 ADC 值为 $1.005 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为转移淋巴结的诊断界值, 其敏感度为 80.46%, 特异度为 88.06%, 阳性预测值为 89.74%, 阴性预测值为 77.63%, 准确率为 83.77%。**结论** DWI 结合 ADC 值对鉴别乳腺 IDC 转移与非转移性腋窝淋巴结是有价值的功能影像学方法。

[关键词] 乳腺肿瘤; 导管癌; 腋窝淋巴结; 扩散磁共振成像; 表观扩散系数

[中图分类号] R445.2; R737.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2014)02-0092-04

乳腺癌是妇女最常见的恶性肿瘤之一, 近年来我

国乳腺癌发病率以 3% 的速度逐年增长, 并且发病年龄趋于年轻化。浸润性导管癌(invasive ductal carcinoma, IDC)是乳腺癌的最常见类型, 约占全部乳腺癌的 80%^[1]。IDC 起自乳腺导管, 并突破导管基底膜侵犯乳腺组织。淋巴转移是乳腺癌的主要转移途径之一, 约 40% 的患者在诊断时已有腋窝淋巴结转移。腋

[作者简介] 陈皓(1982—), 女, 内蒙古赤峰人, 博士, 主治医师。研究方向: 乳腺影像学。E-mail: chene0142@gmail.com

[通讯作者] 洪楠, 北京大学人民医院放射科, 100044。

E-mail: hongnan@pkuph.edu.cn

[收稿日期] 2013-09-10 **[修回日期]** 2013-10-06

窝淋巴结转移与否对乳腺癌的诊断、分期、治疗有重要指导价值,是评价乳腺癌预后最重要的独立因素。本研究探讨 DWI 结合 ADC 值诊断 IDC 淋巴结转移的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2008 年 1 月—2013 年 4 月本院乳腺外科经手术及病理证实的乳腺 IDC 患者 115 例,均为女性,年龄 21~82 岁,平均(50.7±13.0)岁;均在手术或活检前 1 周内接受乳腺 MR 扫描;均为首诊乳腺癌且未接受放化疗,并接受淋巴结穿刺/切开活检或手术腋窝淋巴结清扫。共选取淋巴结 154 枚。MRI 淋巴结入组标准:①轴位 T2WI 及 DWI 可清晰显示;② T2WI 上淋巴结短轴 ≥ 5 mm;③ DWI ($b = 800$ s/mm²)上显示为高信号(信号高于同层面胸肌)。所选淋巴结均由穿刺/活检或手术病理证实,且与 MRI 所见淋巴结尽量严格对应。

1.2 仪器与方法 采用 GE Signa HDx 3.0T MR 仪,8 通道乳腺相控阵线圈,患者取俯卧位,头先进,自然呼吸。扫描序列与参数:轴位 T2WI 采用反转绝热脉冲抑脂快速自旋回波序列(ASPIR-FSE-T2WI)进行采集,参数:TR 5560 ms,TE 104.8 ms,层厚 6 mm,层间距 7.5 mm,FOV 34 cm×34 cm,矩阵 384×224;轴位 DWI 采用反转恢复回波平面扩散序列(STIR-EPI-DWI),参数: $b = 0, 800$ s/mm²,TR 6850 ms,TE 65.8 ms,层厚 6 mm,层间距 7.5 mm,FOV 34 cm×34 cm,矩阵 128×128。

1.3 影像学分析

1.3.1 淋巴结标定 由 1 名 MRI 诊断医师对照 MRI 与活检或手术及病理结果标定待测淋巴结。①穿刺/切开活检的淋巴结:此类淋巴结往往较大,较易标定,

临床触诊位置与 MRI 相对应。②手术清扫的淋巴结:在 MR T2WI 上按解剖位置将淋巴结分为 3 组,Ⅰ组为腋下组或胸小肌外侧组,Ⅱ组为腋中组或胸小肌后组,Ⅲ组为腋上组或锁骨下组;记录其大小、形态、数量及解剖位置,对照手术清扫淋巴结的位置、数量及病理结果进行标定,除外 MRI 与术后结果对应不明确的淋巴结。

1.3.2 数据测量 数据传至 GE AW 4.3 工作站,由 Functool 软件自动重建 ADC 图像,由另外 2 名乳腺 MR 诊断医师对照 T2WI(图 1A)标定的淋巴结,采用盲法在 DWI 图及 ADC 图(图 1B、1C)相应层面及位置上分别进行测量。将类圆形 ROI 置于淋巴结实性成分上,避开髓质及坏死部位;对于较小淋巴结选取中心部位,较大淋巴结选取不同部位测量 2~3 次,取均值(图 1B)。

在轴位 T2WI 上测量淋巴结的长短径,目测取面积最大的层面测量最大径线作为长径(L);以垂直于长径的最大径线为短径(S);计算长短径比(L/S)。

所有数据均有 2 名医师分别测量,取平均值;每名医师 1 个月后再重复测量 1 次,共测量 2 次,取平均值。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 16.0 统计软件包,对 2 名医师诊断的一致性分析采用 Kappa 检验,Kappa=1 认为完全一致,Kappa>0.75 认为一致性较强,0.40<Kappa≤0.75 认为一致性中等,Kappa≤0.40 认为一致性较差。对转移及非转移淋巴结的 ADC 值及 L、S、L/S 分别行独立样本 *t* 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。对 ADC 值对腋窝转移的诊断效能进行 ROC 分析,计算曲线下面积,以 Youden 指数最大得出 ROC 曲线最佳临界值,以最佳 ADC 值



图 1 患者女,56 岁,左侧乳腺浸润性导管癌伴左腋窝淋巴结转移 A. 轴位 T2WI 示左侧乳腺内上象限高信号肿块(长箭),IDC Ⅱ级,左侧腋窝Ⅰ组淋巴结肿大(短箭);B. DWI 图像($b=800$ s/mm²)示乳腺肿块及淋巴结呈高信号;在 DWI 图像上放置 2 个椭圆形 ROI,置于 DWI 高信号部位,避开淋巴结中心髓质成分,以测量 ADC 值;C. ADC 图

(最小假阴性和假阳性结果)区分良恶性淋巴结,计算敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确率。

2 结果

2 名医师数据测量一致性中等($Kappa=0.74$)。

154 枚腋窝淋巴结中,转移淋巴结 87 枚,非转移淋巴结 67 枚;前者 ADC 值为 $(0.921 \pm 0.161) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,后者为 $(1.167 \pm 0.199) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ($P < 0.001$)。ADC 值诊断转移淋巴结的 ROC 曲线下面积为 0.878(标准误: 0.028, 95%CI: 0.823~0.933, 图 2);取 ADC 值为 $1.005 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为转移性淋巴结的诊断界值,其敏感度为 80.46%(70/87),特异度为 88.06%(59/67),阳性预测值为 89.74%(70/78),阴性预测值为 77.63%(59/76),准确率为 83.77%(129/154),Youden 指数为 68.52%。

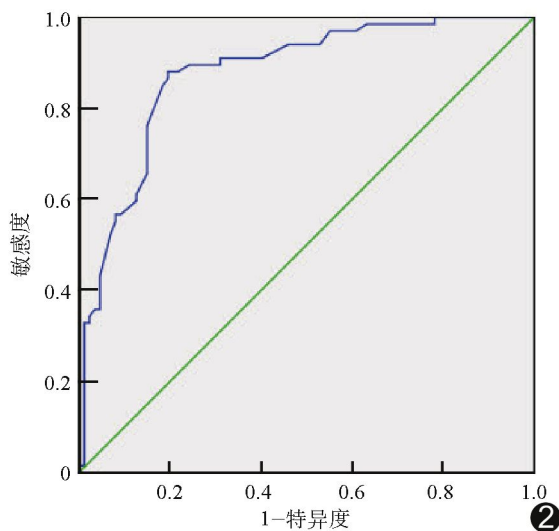


图 2 ADC 值诊断腋窝淋巴结转移的 ROC 曲线

转移淋巴结 L 为 $(16.48 \pm 7.04) \text{ mm}$, S 为 $(12.34 \pm 5.74) \text{ mm}$, L/S 为 1.37 ± 0.25 ;非转移淋巴结 L 为 $(10.77 \pm 4.35) \text{ mm}$, S 为 $(7.70 \pm 2.63) \text{ mm}$, L/S 为 1.41 ± 0.36 ;转移淋巴结的 L、S 均大于非转移淋巴结(P 均 < 0.001),L/S 小于非转移淋巴结,但差异无统计学意义($P=0.421$)。

3 讨论

乳腺癌腋窝淋巴结转移与否对于疾病分期、治疗方案选择及预后具有重要意义。淋巴结转移的组织学改变最终会导致形态学改变及径线增加,故以往常规影像学方法多依据淋巴结的大小来判断其性质。本研究结果显示,转移淋巴结的短径及长径均大于非转移淋巴结($P < 0.001$)。但是,仅靠测量径线来判断淋巴结

转移与否准确度较低,且常规 MRI 径线测量也不完全可靠。本研究仅在轴位 T2WI 上测量淋巴结径线,由于各淋巴结方位不同,加之扫描范围、层厚等原因,不能达到准确评价所有淋巴结径线的要求。有研究^[2]将淋巴结长短径之比作为鉴别淋巴结转移指标,发现淋巴结 L/S ≤ 2 更倾向于恶性;但多数研究^[2-4]均基于超声测量,因超声可多方位扫描,在测量径线方面优于 MRI。本研究虽然发现转移淋巴结的 L/S 小于非转移淋巴结(均 < 2),但两者相比差异无统计学意义,原因可能是轴位所得径线不能真实反映淋巴结的长短径。淋巴结的组织学改变往往是在形态学改变之前即已发生,径线测量及形态学表现不能体现其细胞学改变;因此,寻找能在组织学水平上评价淋巴结性质的影像学技术很有必要。

DWI 能反映人体各组织水分子的功能变化,检出与组织含水量改变有关的形态学和生理学的早期改变,通过计算 ADC 值达到对病灶组织半定量分析的目的。大部分肿瘤组织在细胞学上具有生长密集、核浆比高的特点,使得水分子自由扩散运动的空间变化小,在扩散成像中扩散运动受限而呈现 DWI 高信号,ADC 值减低,故 DWI 可用于肿瘤定性。目前 DWI 已广泛应用于全身各部位病变、特别是恶性肿瘤的鉴别诊断中,用于鉴别乳腺良恶性病变的研究^[5-8]也很多,证实了乳腺癌的 ADC 值明显低于良性病变及正常乳腺组织。DWI 诊断淋巴结转移以往较多应用于头颈、腹盆等部位,发现转移淋巴结的 ADC 值低于非转移淋巴结^[9-10],以特定 ADC 值作为诊断界值,区分良恶性淋巴结的敏感度为 83%~93%,特异度为 81%~99%^[11-13]。基于上述研究,推测 DWI 对乳腺癌腋窝淋巴结转移的鉴别诊断亦有价值。相关动物实验研究^[14]发现,转移淋巴结的 ADC 值明显低于炎性淋巴结($P < 0.001$),以 ADC 值 $1.04 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为诊断界值,敏感度、特异度及准确率均可达 93%。国内外少数关于鉴别人乳腺癌腋窝淋巴结的研究^[15-16]也得出了类似结果。

本研究发现,IDC 所致转移淋巴结的 ADC 值明显低于非转移淋巴结($P < 0.001$),与既往研究^[17]结果一致,提示 DWI 有助于鉴别诊断 IDC 淋巴结转移;以 ADC 值 $1.005 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为转移淋巴结的诊断标准,敏感度为 80.46%,特异度为 88.06%,阳性预测值为 89.74%,阴性预测值为 77.63%,准确率为 83.77%,与既往研究^[16]近似,表明 ADC 值能为乳腺癌腋窝淋巴结定性诊断提供重要参考。在不同的研究

中,以 ADC 值诊断同种病变的敏感度及特异度不尽相同,原因之一可能为诊断界值的选取方法不同;此外,研究对象的组织类型构成不同也可能是产生差别的原因。既往研究多将不同病理类型乳腺癌均包括在内,而本研究仅选用 IDC 作为研究对象,这也可能是产生差异的原因之一。乳腺癌组织学类型不同,细胞排列方式、密集程度及间质成分不同,最终导致 ADC 值有所差异^[18-20],故本组仅选用 IDC 患者作为研究对象。本研究的主要局限性是病理证实的转移淋巴结与 MRI 显示的淋巴结不能一一对应,有待进一步完善。

总之,DWI 结合 ADC 值测量可成为鉴别乳腺 IDC 腋窝淋巴结转移的有价值的功能性影像学方法,对于临床选择治疗方式及判断预后有一定指导作用。

〔参考文献〕

- [1] Barshack I, Kopolovic J, Malik Z, et al. Spectral morphometric characterization of breast carcinoma cells. *Br J Cancer*, 1999, 79 (9-10):1613-1619.
- [2] 陈泽梅,余晋涛,范肖丽.高频彩色多普勒超声探讨乳腺癌腋窝淋巴结转移的价值.实用医技杂志,2011,18(11):1131-1133.
- [3] 荣雪余,冀鸿涛,朱强,等.超声对乳腺癌腋窝淋巴结转移诊断作用的评价.中国医学影像技术,2006,22(12):1812-1814.
- [4] 易珊林,曹庆艳,王琼.乳腺癌腋窝淋巴结的超声诊断与病理对照.山西医科大学学报,2009,40(7):651-653.
- [5] 李洁,张晓鹏,曹崑,等.乳腺 MR 动态增强扫描联合扩散加权成像的临床应用评价.中国医学影像技术,2005,21(12):1821-1825.
- [6] Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, et al. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging*, 2002, 16(2):172-178.
- [7] Hirano M, Satake H, Ishigaki S, et al. Diffusion-weighted imaging of breast masses: Comparison of diagnostic performance using various apparent diffusion coefficient parameters. *AJR Am J Roentgenol*, 2012, 198(3):717-722.
- [8] Fornasa F, Pinali L, Gasparini A, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in focal breast lesions: Analysis of 78 cases with pathological correlation. *Radiol Med*, 2011, 116(2):264-275.
- [9] Abdel Razek AA, Soliman NY, Elkharmy S, et al. Role of diffusion-weighted MR imaging in cervical lymphadenopathy. *Eur Radiol*, 2006, 16(7):1468-1477.
- [10] Akduman EI, Momtahan AJ, Balci NC, et al. Comparison between malignant and benign abdominal lymph nodes on diffusion-weighted imaging. *Acad Radiol*, 2008, 15(5):641-646.
- [11] Lin G, Ho KC, Wang JJ, et al. Detection of lymph node metastasis in cervical and uterine cancers by diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 3T. *J Magn Reson Imaging*, 2008, 28 (1):128-135.
- [12] Roy C, Bierry G, Matau A, et al. Value of diffusion-weighted imaging to detect small malignant pelvic lymph nodes at 3T. *Eur Radiol*, 2010, 20(8):1803-1811.
- [13] Mizukami Y, Ueda S, Mizumoto A, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detecting lymph node metastasis of rectal cancer. *World J Surg*, 2011, 35(4):895-899.
- [14] Junping W, Tongguo S, Yunting Z, et al. Discrimination of axillary metastatic from nonmetastatic lymph nodes with PROPELLER diffusion-weighted MR imaging in a metastatic breast cancer model and its correlation with cellularity. *J Magn Reson Imaging*, 2012, 36(3):624-631.
- [15] Scaranelo AM, Eiada R, Jacks LM, et al. Accuracy of unenhanced MR imaging in the detection of axillary lymph node metastasis: Study of reproducibility and reliability. *Radiology*, 2012, 262(2):425-434.
- [16] Fornasa F, Nesoti MV, Bovo C, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the characterization of axillary lymph nodes in patients with breast cancer. *J Magn Reson Imaging*, 2012, 36(4):858-864.
- [17] 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.实用放射学杂志,2012,28(10):1549-1552, 1568.
- [18] 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.
- [19] Ochi M, Kuroiwa T, Sunami S, et al. Diffusion-weighted imaging (b value = 1500 s/mm²) is useful to decrease false-positive breast cancer cases due to fibrocystic changes. *Breast Cancer*, 2013, 20(2):137-144.
- [20] 韩小伟,李俊峰,原志娜,等.三阴性乳腺癌的 MRI 研究进展.中国介入影像与治疗学,2013,10(8):507-510.