

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.04.017

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.04.017>

IVIM-DWI 参数在乳腺癌诊断中的应用及其与 免疫组织化学指标表达的关系

张娟, 苗重昌, 王德华, 江顺斌, 江科逸

(徐州医科大学附属连云港医院影像科, 江苏 连云港 222000)

[摘要] 目的: 研究体素内不相干运动扩散加权成像(intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging, IVIM-DWI)参数在乳腺癌诊断中的应用及其与免疫组织化学指标表达的关系。方法: 回顾性分析2019年12月至2020年12月徐州医科大学附属连云港医院收治的70例疑似乳腺癌患者, 采用Philips Ingenia 3.0 T超导型磁共振扫描仪和乳腺专用相控线圈进行检测, 通过影像学序列设定, 分别测定表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值、慢扩散系数(slow diffusion coefficient, D)值、快扩散系数(fast diffusion coefficient, D*)值、灌注分数(perfusion fraction, f)值, 同时进行免疫生化指标雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、人类表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, HER-2)及细胞增殖抗原标志物Ki-67的测定。结果: 病理检查诊断良性肿瘤22例, 恶性肿瘤48例; ER阳性54例, 阴性16例; PR阳性50例, 阴性20例; Ki-67高表达55例, 低表达15例; HER-2阳性27例, 阴性43例。恶性肿瘤患者ADC值、D值、D*值低于良性肿瘤患者, f值高于恶性肿瘤患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。ER阴性与阳性患者、PR阴性与阳性患者、HER-2阴性与阳性患者的ADC值、D值、D*值、f值差异均无统计学意义($P > 0.05$), Ki-67高表达与低表达患者的D*值、f值差异无统计学意义($P > 0.05$)。Ki-67高表达患者的ADC值与D值均低于低表达者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。ER、PR、HER-2分别与ADC值、D值、D*值、f值无相关性($P > 0.05$), Ki-67与D*值、f值无相关性($P > 0.05$), 与ADC值和D值呈正相关性($P < 0.05$)。结论: IVIM-DWI定量参数ADC值、D值、D*值、f值可以为乳腺癌定性诊断提供有价值的依据, 其中参数ADC值与D值在乳腺癌Ki-67高表达与低表达患者中存在统计学差异, 可以为预测Ki-67表达提供参考。

[关键词] 体素内不相干运动扩散加权成像序列; 乳腺癌; 诊断价值; 免疫组织化学; 相关性

Application of IVIM-DWI parameters in the diagnosis of breast cancer and its relationship with the expression of immunohistochemical indexes

ZHANG Juan, MIAO Chongchang, WANG Dehua, JIANG Shunbin, JIANG Keyi

(Department of Imaging, Lianyungang Hospital, Xuzhou Medical University, Lianyungang Jiangsu 222000, China)

收稿日期 (Date of reception): 2021-11-17

通信作者 (Corresponding author): 苗重昌, Email: lygzhcmiao@163.com

Abstract **Objective:** To study the application of intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging (IVIM-DWI) parameters in the diagnosis of breast cancer and its relationship with the expression of immunohistochemical indicators. **Methods:** A retrospective analysis of 70 cases of suspected breast cancer admitted in our hospital from December 2019 to December 2020 was conducted. The Philips Ingenia 3 T superconducting MRI scanner and the mammary phased coils were used to detect the apparent diffusion coefficient (ADC) value, slow diffusion coefficient value (D value), fast diffusion coefficient value (D^* value) and perfusion fraction value (f value) by imaging sequence setting. Meanwhile, the indexes of estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), human epidermal growth factor receptor 2 (HER-2), and Ki-67 were detected. **Results:** Pathological examinations diagnosed 22 cases of benign tumors and 48 cases of malignant tumors; 54 cases were ER positive and 16 cases were negative; 50 cases were PR positive and 20 cases were negative; 55 cases had high expression of Ki-67 and 15 cases had low expression; 27 cases were positive for HER-2, 43 cases were negative. The ADC value, D value and D^* value of malignant tumor patients were lower than those of benign tumor patients, and the f value was higher than that of malignant tumor patients, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in ADC value, D value, D^* value and f value between ER-negative and positive patients, PR-negative and positive patients, and HER-2-negative and positive patients ($P > 0.05$). There was no significant difference in the D^* value and f value of the expressing patients ($P > 0.05$). The ADC and D values of patients with high Ki-67 expression were lower than those with low expression, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). ER, PR, HER-2 had no correlation with ADC, D, D^* , f values respectively ($P > 0.05$), and Ki-67 had no correlation with D^* , f values ($P > 0.05$), but was positively correlated with ADC and D values ($P < 0.05$). **Conclusion:** IVIM-DWI quantitative parameters ADC, D, D^* and F values can provide a valuable basis for the qualitative diagnosis of breast cancer. There are statistical differences between the parameters ADC and D in the patients with high and low expression of Ki-67 in breast cancer, which can provide a reference for predicting the expression of Ki-67.

Keywords intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging sequence; breast cancer; diagnostic value; immunohistochemistry; correlation

乳腺癌作为一种女性常见恶性肿瘤, 发生群体以女性为主, 男性较少。相关研究^[1-2]指出: 乳腺虽不是人体重要器官, 但是该部分细胞发生病变, 容易随着血液或者淋巴结扩散, 危及患者身心安全。临床中, 将雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、人类表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, HER-2)及细胞增殖抗原标志物Ki-67 4种免疫组织化学指标作为乳腺癌诊治的指标。相关研究^[3-4]表明: 单指数弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)模型下的表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)容易受到细胞组织水分子及其微循环灌注的影响, 不能有效反映患者机体病灶处水分子运动过程。临床研究^[5-6]认为: 可以通过体素内不相干模型诊断乳腺癌, 该种方式可以将弥散效应、灌注效应进行分开, 更好地呈现患者病灶部位水分子动态弥散情况。但是, 体素内不相干运动扩

散加权成像(intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging, IVIM-DWI)形成的参数指标, 能够更准确地评价组织扩散运动与微循环灌注情况。本研究以徐州医科大学附属连云港医院近年收治的70例疑似乳腺癌患者为例, 旨在探究IVIM-DWI定性乳腺癌及其预测乳腺癌生物学行为的价值和潜力。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性分析2019年12月至2020年12月徐州医科大学附属连云港医院收治的70例疑似乳腺癌患者。纳入标准: 1)以乳房肿块(或伴疼痛)、乳头溢液、皮肤凹陷等为主要表现, 临床初诊怀疑乳腺癌; 2)接受磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检查, 获得完整影像学资料; 3)接受病理组织学检查, 获得明确病理诊断; 4)签署

知情同意书。排除标准: 1)MRI禁忌证; 2)入组前已明确疾病性质; 3)合并精神疾病等无法配合研究; 4)临床资料不完整。入选病例均为女性, 年龄32~75(48.67±15.37)岁。本研究经徐州医科大学附属连云港医院医学伦理委员会审批通过。

1.2 IVIM-DWI 检查方法

采用Philips Ingenia 3.0 T超导型磁共振扫描仪和乳腺专用相控线圈。受试者采用俯卧位, 双侧乳腺自然悬垂于检查线圈内。扫描序列包括: 1)常规进行三平面定位并加以校正。2)轴面T2WI-SPAIR序列, 重复时间(repetition time, TR)数值设定为5 000 ms, 回波时间(echo time, TE)为65 ms, 层厚4 mm, 间隔0 mm, 视野(visual field, FOV)设定为32 cm×37 cm, 矩阵设定为400×382, 激励次数1, 层数40。3)轴面IVIM, b值取0、10、20、50、100、200、500和800 s/mm², TR设定为5 098 ms, TE设定为69 ms, 层厚4 mm, 间隔1 mm, 矩阵设定为140×93, FOV设定为35 cm×24 cm, 激励次数1, 层数32。4)轴位动态增强扫描, 采用美国GE公司专有的乳腺容积成像序列eTHRIVE, 横轴面扫描, TE设定为2.1 ms, TR设定为4.1 ms, 层厚1 mm, 间隔0 mm, FOV设定为28 cm×34 cm, 矩阵设定为336×405, 激励次数1, 层数150。对比剂采用钆喷酸葡胺注射液(Gd-DTPA) 0.2 mmol/kg。高压注射器开始注药后立即进行扫描, 连续扫描5期。图像处理由2名经验丰富的影像学医生进行处理, 先进性单指数DWI模型测量出ADC值, 而后应用双指标IVIM模型对多b值DWI进行处理, 应用PHILIPS Ingenia的工作站软件(DWI-tool)获取慢扩散系数(slow diffusion coefficient, D)值、快扩散系数(fast diffusion coefficient, D*)值、灌注分数(perfusion fraction, f)值等相关参数。

1.3 免疫组织化学检测与判定

染色呈棕黄色或棕褐色颗粒为阳性, 细胞无着色为阴性, 以阳性细胞比例的平均值定义为该肿瘤的阳性细胞百分比。HER-2阳性部位在细胞膜, ER、PR和Ki-67阳性部位在细胞核。

ER和PR表达判定: 切片中, 着色阳性细胞占比≥1%为阳性, 无着色阳性细胞占比<1%为阴性。

HER-2表达判定: 观察细胞膜着色的浸润癌细胞的比例及着色强度, 结果分为(-)~(+++), 结果判读标准(按每张切片计): (-)为无染色或≤10%的浸润癌细胞呈现不完整的、微弱的细胞膜染

色; (+)为>10%的浸润癌细胞呈现不完整的、微弱的细胞膜染色; (++)有2种情况, 第1种为>10%的浸润癌细胞呈现不完整和/或弱至中等强度的细胞膜染色, 第2种为≤10%的浸润癌细胞呈现强而完整的细胞膜染色; (+++)为>10%的浸润癌细胞呈现强而完整的细胞膜染色。对于(++)的病例, 应该做Fisher检测, 有扩增者为阳性组, 无扩增者为阴性组。将(-)、(+)、(+++)无扩增定义为阴性组, 将(++)扩增、(+++)定义为阳性组。

Ki-67表达判定标准: 正确的Ki-67免疫组织化学染色阳性应定位于细胞核, 评估Ki-67阳性指数时应计数核阳性的肿瘤细胞百分比, 本研究采用Ki-67阳性指数临界值定为14%。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件进行数据分析, 单样本S-W检验样本正态分布性, 正态分布数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 行独立样本t检验, 非正态分布数据行非参数检验(U检验); 计数资料以例(%)表示, 采用 χ^2 检验。采用Spearman秩相关分析两两相关性, 根据 $|r_s|>0.95$ 存在显著性相关; $|r_s|\geq 0.8$ 为高度相关; $0.5\leq|r_s|<0.8$ 为中度相关; $0.3\leq|r_s|<0.5$ 为低度相关; $|r_s|<0.3$ 为关系极弱, 认为不相关。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理特征

70例患者均为单侧乳腺病变, 病灶均为单发, 病理组织学检查证实良性肿瘤22例(31.43%), 恶性肿瘤(乳腺癌)48例(68.57%)。免疫组织化学结果显示: ER阳性54例(77.14%), 阴性16例(22.86%); PR阳性50例(71.43%), 阴性20例(28.57%); Ki-67高表达55例(78.57%), 低表达15例(21.43%); HER-2阳性27例(38.57%), 阴性43例(61.43%, 图1)。

2.2 不同性质乳腺病变的 IVIM-DWI 参数比较

恶性肿瘤患者ADC值、D值、D*值低于良性肿瘤患者, f值高于恶性肿瘤患者, 差异有统计学意义($P<0.05$, 表1)。

2.3 免疫组织化学指标与 IVIM-DWI 参数分布

ER阴性与阳性患者ADC值、D值、D*值、f值差异无统计学意义($P>0.05$), PR阴性与阳性患者ADC值、D值、D*值、f值差异无统计学意

义($P>0.05$), HER-2阴性与阳性患者ADC值、D值、D*值、f值差异无统计学意义($P>0.05$), Ki-67高表达与低表达患者D*值、f值差异无统计学意义($P>0.05$), Ki-67高表达患者的ADC值与D值均低于低表达患者, 差异有统计学意义($P<0.05$, 表2)。

2.4 IVIM-DWI 参数与免疫组织化学指标相关性分析

ER与ADC值、D值、D*值、f值无相关性($P>0.05$), PR与ADC值、D值、D*值、f值无相关性($P>0.05$), HER-2与ADC值、D值、D*值、f值无相关性($P>0.05$), Ki-67与D*值、f值无相关性, 与ADC值和D值呈正相关性($P<0.05$, 表3)。

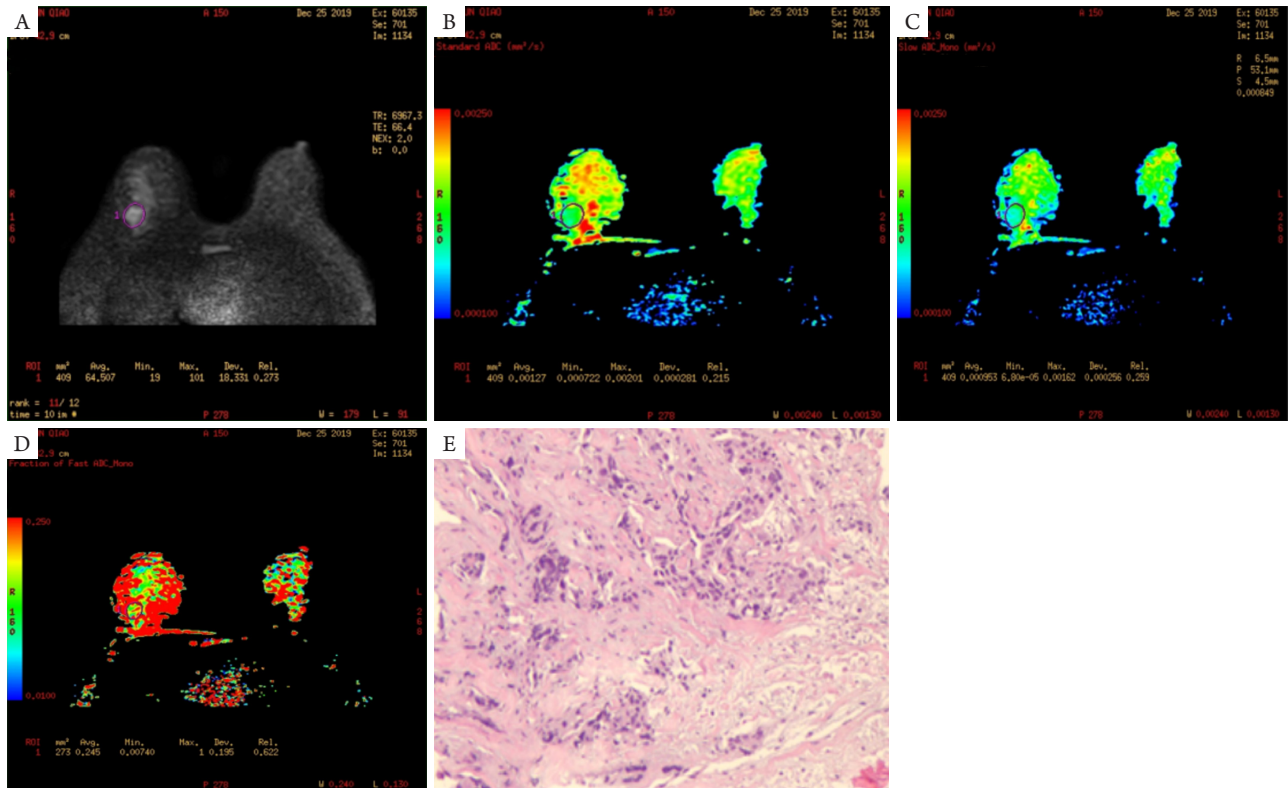


图1 女, 56岁, (右乳、右腋窝穿刺)浸润性导管癌

Figure 1 A 56-year-old woman with (right breast, right axillary puncture) invasive ductal carcinoma

免疫组织化学结果示: (A~D: 右乳)B(-), PR(-), HER2(1+), Ki-67(约20%+), E-cad(3+), CK5/6(-); (E: 右腋窝) ER(-), PR(-), HER2(1+), Ki-67(约25K+), GATA3(3+)。

Immunohistochemical results shows: (A~D: right breast) B(-), PR(-), HER2(1+), Ki-67 (about 20%+), E-cad(3+), CK5/6(-); (E: right armpit) ER(-), PR(-), HER2(1+), Ki-67 (about 25K+), GATA3(3+)。

表1 良性肿瘤与恶性肿瘤的ADC值、D值、D*值、f值

Table 1 ADC value, D value, D* value and f value of benign tumor and malignant tumor

分类	n	ADC值/ $(\times 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1})$	D值/ $(\times 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1})$	D*值/ $(\times 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1})$	f值/%
恶性(+)	48	0.87 ± 0.20	0.81 ± 0.16	26.42 ± 29.83	10.91 ± 5.32
良性(-)	22	1.06 ± 0.17	0.93 ± 0.17	44.12 ± 32.23	10.12 ± 5.53
t		-3.977	-2.714	-2.248	3.568
P		<0.001	0.008	0.035	0.038

表2 ER、PR、HER-2、Ki-67表达与ADC值、D值、D*值、f值情况

Table 2 Expression of ER, PR, HER-2, Ki-67 and ADC value, D value, D* value, f value

指标	分类	ADC值/($\times 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$)	D值/($\times 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$)	D*值/($\times 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$)	f值/%
ER	阳性(+)	0.92 ± 0.22	0.86 ± 0.17	30.15 ± 31.16	11.13 ± 5.46
	阴性(-)	0.97 ± 0.19	0.83 ± 0.15	38.16 ± 32.78	9.117 ± 6.31
	<i>t</i>	-0.908	0.631	-0.892	1.218
	<i>P</i>	0.367	0.530	0.375	0.227
PR	阳性(+)	0.91 ± 0.21	0.85 ± 0.18	28.65 ± 30.77	11.41 ± 5.34
	阴性(-)	0.99 ± 0.19	0.84 ± 0.15	40.32 ± 32.48	8.85 ± 6.22
	<i>t</i>	-1.397	0.200	-1.411	1.734
	<i>P</i>	0.167	0.842	0.163	0.083
Ki-67	高表达	0.87 ± 0.19	0.70 ± 0.09	37.72 ± 32.95	10.92 ± 5.66
	低表达	1.14 ± 0.13	0.91 ± 0.16	16.57 ± 20.95	9.89 ± 5.62
	<i>t</i>	-5.107	-3.788	-0.175	-1.391
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	0.862	0.169
HER-2	阳性(+)	0.94 ± 0.20	0.87 ± 0.16	41.13 ± 32.54	11.94 ± 5.64
	阴性(-)	0.92 ± 0.22	0.84 ± 0.18	26.24 ± 29.75	9.89 ± 5.62
	<i>t</i>	0.302	0.891	1.996	1.485
	<i>P</i>	0.763	0.376	0.053	0.142

表3 IVIM-DWI参数与免疫组织化学指标相关性分析

Table 3 Correlation analysis between IVIM-DWI parameters and immunohistochemical indexes

指标	参数	ER	PR	Ki-67	HER-2	ADC值	D值	D*值	f值
ER	r_s	1.000	0.861	0.047	0.082	0.113	-0.125	0.126	-0.152
	<i>P</i>	—	<0.001	0.697	0.500	0.352	0.304	0.298	0.210
PR	r_s	0.861	1.000	0.055	0.046	0.165	-0.086	0.161	-0.218
	<i>P</i>	<0.001	—	0.651	0.703	0.172	0.478	0.182	0.070
Ki-67	r_s	0.047	0.055	1.000	-0.015	0.510	0.368	0.073	0.159
	<i>P</i>	0.697	0.651	—	0.900	<0.001	0.002	0.547	0.188
HER-2	r_s	0.082	0.046	-0.015	1.000	-0.049	-0.136	-0.142	-0.184
	<i>P</i>	0.500	0.703	0.900	—	0.689	0.262	0.242	0.128
ADC值	r_s	0.113	0.165	0.510	-0.049	1.000	0.277	0.170	0.231
	<i>P</i>	0.352	0.172	<0.001	0.689	—	0.020	0.159	0.054
D值	r_s	-0.125	-0.086	0.368	-0.136	0.277	1.000	0.346	0.214
	<i>P</i>	0.304	0.478	0.002	0.262	0.020	—	0.003	0.075
D*值	r_s	0.126	0.161	0.073	-0.142	0.170	0.346	1.000	0.065
	<i>P</i>	0.298	0.182	0.547	0.242	0.159	0.003	—	0.591
f值	r_s	-0.152	-0.218	0.159	-0.184	0.231	0.214	0.065	1.000
	<i>P</i>	0.210	0.070	0.188	0.128	0.054	0.075	0.591	—

3 讨论

研究^[7-8]发现: 乳腺癌的发生与ER和PR异常增多有关, 临床监测这2项指标, 可用于指导乳腺癌内分泌治疗及判断预后。ER和/或PR缺失提示癌细胞生长和增殖不受内分泌调控, 为非激素依赖性乳腺癌, 此类患者不宜采用激素治疗。反之, ER和/或PR阳性的患者, 提示乳腺癌细胞生长和增殖仍受内分泌调控, 对激素治疗敏感。因此, 通过观察ER、PR情况, 指导内分泌治疗, 对延缓乳腺癌病情进展、预防和减少术后复发、提高患者远期生存率具有积极意义。HER-2主要定位在细胞膜表面, 负责传递肿瘤细胞生长和转移的信号, 一旦发生转移可以通过药物进行信号阻断。相关研究^[9-10]指出: HER-2高表达的乳腺癌细胞更容易侵袭正常细胞及发生淋巴结转移, 患者预后相对要差。Ki-67是一种存在于细胞核的蛋白, 在20世纪80年代由德国人发现, Ki-67的表达与细胞分裂周期紧密相关, 被认为是细胞增殖指数, 代表的是细胞增殖速度。而且该指标只在分裂细胞中表达, 分裂越快, Ki-67表达水平越高, 是反映肿瘤细胞增殖的有效指标。相关研究^[11-12]认为可以利用Ki-67的表达特性评估乳腺癌细胞活性, 以便实施相对应的治疗, 改善患者预后, 提升患者生活质量。

ER、PR、HER-2、Ki-67是被临床纳入到乳腺癌病理报告中的指标, 国内外关于上述4项指标与ADC相关关系的研究较多, 但由于不同学者选取对象、样本量、研究及检测方法不同等原因, 研究结论存在差异, 尚未形成统一观点。研究^[13-14]显示: HER-2不同表达的乳腺癌患者ADC值差异无统计学意义, ER、PR及Ki-67不同表达的乳腺癌患者ADC值有统计学差异且呈负相关。有学者^[15-16]指出不同ER/PR、HER-2、Ki-67表达及分子分型的乳腺癌患者ADC值差异无统计学意义。此外, 肿瘤直径>2 cm、淋巴结转移、ER阴性、PR阴性、HER阳性、Ki-67低表达的乳腺癌患者, ADC的平均值分别高于肿瘤直径≤2 cm、无淋巴结转移、ER阳性、PR阳性、HER阴性、Ki-67高表达的乳腺癌患者, 差异有统计学意义^[17-18]。本研究结果显示: Ki-67低表达患者ADC值为 $(1.14 \pm 0.13) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 低于高表达患者的ADC值 $(1.14 \pm 0.13) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 与前人研究结论相符。

不过, 单纯的指数模型ADC虽然可以从分子水平上评估乳腺癌病理情况, 但是无法反映微循环的水分子运动, 而微循环血液和水分子扩散会影响扩散加权, 进而影响检测的准确性。另外, 乳腺癌患者的肿瘤血管呈灌注效应, 这也促使恶性病变的

ADC值上升, 影响诊断准确性。因此, 采取有效措施消除微循环灌注与组织细胞构成对ADC值变化的影响, 对提高诊断灵敏度与特异度十分必要。应用IVIM模型, 借助多b值弥散加权成像生成双指数拟合曲线, 计算纯扩散系数D(Slow ADC)等多参数定量值可以消除上述影响, 更真实地反映水分子扩散情况, 体现组织细胞密度, 增加诊断的敏感性和特异度, 同时也能在无相关对比剂的情况下得到灌注相关扩散系数D'(FastADC)及微血管容量分数f(fraction), 反映出病变血流灌注的信息^[19]。本研究采用IVIM-DWI, 将扩散和灌注分离开, 测定ADC值、D值、D*值、f值, 结果显示恶性肿瘤患者上述参数指标值均低于良性肿瘤患者, 差异有统计学差异($P < 0.05$)。其中, ADC值、D值低提示恶性肿瘤细胞较良性肿瘤更密集, 细胞外间隙更小, 水分子扩散受限更明显, D*值低说明恶性肿瘤患者在组织细胞、微循环灌注上也会影响该数值变化, 而f值表示新生血管的丰富度, 恶性肿瘤一般血运丰富, 生长速度快, 因此f值相对更高。另外, 本研究对ER、PR、HER-2、Ki-67和IVIM-DWI参数ADC值、D值、D*值、f值进行相关性分析, 结果显示Ki-67高表达和表达乳腺癌患者的ADC值和D值存在差异, 前者更低, 与文献报道结论相符, 考虑原因在于Ki-67高表达的乳腺癌, 癌细胞增殖更加活跃, 细胞密度高, 间隙相对小, 水分子扩散受阻, 故而水分子扩散的ADC值和D值更低, 可以为临床预测乳腺癌Ki-67表达程度提供有价值的影像学参数依据。

综上, IVIM-DWI定量参数ADC值、D值、D*值、f值可以为乳腺癌定性诊断提供有价值的依据, 其中参数ADC值与D值在乳腺癌Ki-67高表达与低表达患者中存在统计学差异, 可以为预测Ki-67表达提供参考。

参考文献

1. 南帅明, 黄波, 罗娅红. 不同乳腺非特殊型浸润性癌分子分型的MRI表观扩散系数特点研究[J]. 磁共振成像, 2019, 10(2): 130-135. NAN Shuaiming, HUANG Bo, LUO Yahong. Characteristics of MRI apparent diffusion coefficient of the molecular typing of different non-specific breast invasive carcinoma[J]. Chinese Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2019, 10(2): 130-135.
2. 王月波, 蒲红. 乳腺癌增强MRI形态学特征及表观扩散系数值与相关分子生物学标记物的关系分析[J]. 实用放射学杂志, 2020, 36(2): 219-222.

- WANG Yuebo, PU Hong. Analysis of the relationship between enhanced MRI morphological characteristics and apparent diffusion coefficient values and related molecular biological markers in breast cancer[J]. *Journal of Practical Radiology*, 2020, 36(2): 219-222.
3. 杨帆, 朱晓鸣, 汤林花, 等. 磁共振成像表观弥散系数与乳腺浸润性导管癌组织学分级及预后因子的相关性[J]. *山西医药杂志*, 2018, 47(22): 2645-2649.
YANG Fan, ZHU Xiaoming, TANG Linhua, et al. Correlation between the apparent diffusion coefficient of magnetic resonance imaging and the histological grade and prognostic factors of breast invasive ductal carcinoma[J]. *Shanxi Medical Journal*, 2018, 47(22): 2645-2649.
 4. Tahmassebi A, Wengert GJ, Helbich TH, et al. Impact of machine learning with multiparametric magnetic resonance imaging of the breast for early prediction of response to neoadjuvant chemotherapy and survival outcomes in breast cancer patients[J]. *Invest Radiol*, 2019, 54(2): 110-117.
 5. Cheng X, Chen C, Xia H, et al. 3.0 T magnetic resonance functional imaging quantitative parameters for differential diagnosis of benign and malignant lesions of the breast[J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2021, 36(6): 448-455.
 6. 王倩, 刘万花, 王瑞, 等. 3.0T动态增强MRI定量参数、表观扩散系数与乳腺癌预后因子及分子分型的相关性[J]. *中国医学影像学杂志*, 2019, 27(7): 517-521.
WANG Qian, LIU Wanhua, WANG Rui, et al. 3.0T dynamically enhances the correlation of MRI quantitative parameters, apparent diffusion coefficient and prognostic factors and molecular typing of breast cancer[J]. *Chinese Journal of Medical Imaging*, 2019, 27(7): 517-521.
 7. Lamb CA, Vanzulli SI, Lanari C. Hormone receptors in breast cancer: more than estrogen receptors[J]. *Medicina (B Aires)*, 2019, 79(6): 540-545.
 8. Goldenberg DM, Sharkey RM. Sacituzumab govitecan, a novel, third-generation, antibody-drug conjugate (ADC) for cancer therapy[J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2020, 20(8): 871-885.
 9. Karpov AS, Nieto-Oberhuber CM, Abrams T, et al. Discovery of potent and selective antibody-drug conjugates with Eg5 inhibitors through linker and payload optimization[J]. *ACS Med Chem Lett*, 2019, 10(12): 1674-1679.
 10. 徐秀萍, 高远, 刘国香, 等. 新辅助化疗对乳腺癌ER, PR, Her-2, Ki-67表达的影响[J]. *潍坊医学院学报*, 2018, 40(4): 294-296.
XU Xiuping, GAO Yuan, LIU Guoxiang, et al. Effects of neoadjuvant chemotherapy on the expression of ER, PR, Her-2, and Ki-67 in breast cancer[J]. *Acta Academia Medicine Weifang*, 2018, 40(4): 294-296.
 11. Buus TW, Jensen AB, Pedersen EM. Diffusion gradient nonlinearity bias correction reduces bias of breast cancer bone metastasis ADC values[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2020, 51(3): 904-911.
 12. Ramírez-Galván YA, Cardona-Huerta S, Elizondo-Riojas G, et al. Does axillary lymph node size predict better metastatic involvement than apparent diffusion coefficient (ADC) value in women with newly diagnosed breast cancer?[J]. *Acta Radiol*, 2020, 61(11): 1494-1504.
 13. Hashmi AA, Hashmi KA, Irfan M, et al. Ki67 index in intrinsic breast cancer subtypes and its association with prognostic parameters[J]. *BMC Res Notes*, 2019, 12(1): 605.
 14. 陈雅青, 陈建军, 王兆宇. ADC值与肿块样强化乳腺非特殊型浸润性癌预后因子相关性研究[J]. *影像诊断与介入放射学*, 2016, 25(4): 287-292.
CHEN Yaqing, CHEN Jianjun, WANG Zhaoyu. Correlation between ADC values and prognostic factors of mass-like enhanced breast non-specific invasive carcinoma[J]. *Diagnostic Imaging & Interventional Radiology*, 2016, 25(4): 287-292.
 15. Çelebi F, Agacayak F, Ozturk A, et al. Usefulness of imaging findings in predicting tumor-infiltrating lymphocytes in patients with breast cancer[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(4): 2049-2057.
 16. 罗益贤, 马捷, 刘永光, 等. DWI及DCE-MRI评价新辅助化疗对不同分子分型乳腺癌的疗效[J]. *医学影像学杂志*, 2019, 29(6): 962-968.
LUO Yixian, MA Jie, LIU Yongguang, et al. DWI and DCE-MRI evaluated the efficacy of neoadjuvant chemotherapy on different molecular types of breast cancer[J]. *Journal of Medical Imaging*, 2019, 29(6): 962-968.
 17. Atallah D, Moubarak M, Arab W, et al. MRI-based predictive factors of axillary lymph node status in breast cancer[J]. *Breast J*, 2020, 26(11): 2177-2182.
 18. 刘鸿利, 位寒, 娄鉴娟, 等. 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预后因素的相关性研究[J]. *临床放射学杂志*, 2018, 37(4): 600-606.
LIU Hongli, WEI Han, LOU Jianjuan, et al. Correlation of apparent diffusion coefficient histogram of 3.0T MRI diffusion and prognostic factors in invasive ductal carcinoma[J]. *Journal of Clinical Radiology*, 2018, 27(4): 600-606.
 19. Razek A, El-Adalany MA, El-Metwally D. Role of diffusion-weighted imaging in prediction of nipple-areolar complex invasion by breast cancer[J]. *Clin Imaging*, 2020, 69(1): 45-49.

本文引用: 张娟, 苗重昌, 王德华, 江顺斌, 江科逸. IVIM-DWI 参数在乳腺癌诊断中的应用及其与免疫组织化学指标表达的关系[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(4): 879-885. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.04.017

Cite this article as: ZHANG Juan, MIAO Chongchang, WANG Dehua, JIANG Shunbin, JIANG Keyi. Application of IVIM-DWI parameters in the diagnosis of breast cancer and its relationship with the expression of immunohistochemical indexes[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022, 42(4): 879-885. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.04.017