

• 乳腺影像学专题(二) •

扩散加权成像在乳腺良恶性病变鉴别诊断中的价值

冯赞, 刘士远, 王晨光, 蒋涛, 陶晓峰, 王金林, 肖湘生

【摘要】 目的:探讨扩散加权成像(DWI)在乳腺疾病定性诊断中的作用。**方法:**对 65 例患者行 MRI 检查,扫描序列包括 T_1 WI 和 T_2 WI 平扫、DWI(选用 b 值为 800 和 1000 s/mm^2)及动态增强(DCE)。**结果:**65 例患者共发现 68 处病灶,其中恶性肿瘤 37 个,良性病灶 31 个,所有病例均经病理证实。b 值为 800 和 1000 s/mm^2 时,ADC 值大小排列顺序均为恶性肿瘤<良性病灶<正常腺体<囊肿。在这两种 b 值下,正常腺体、良性病灶及恶性肿瘤的 ADC 值两两比较均有统计学意义,同一类型组织的 ADC 值也均有统计学意义,且正常腺体和恶性肿瘤间差异有显著性意义。b 值为 800 s/mm^2 、ADC 值为 $0.734 \times 10^{-3} \sim 0.760 \times 10^{-3} s/mm^2$ 时,以及 b 值为 1000 s/mm^2 、ADC 值为 $0.724 \times 10^{-3} \sim 0.752 \times 10^{-3} s/mm^2$ 时,DWI 对恶性肿瘤的敏感度均可达到 90%。**结论:**DWI 在乳腺疾病的定性诊断中有较大优势,B 值在 800 和 1000 s/mm^2 之间时,DWI 能够较好地鉴别各类病灶。

【关键词】 乳腺肿瘤; 乳腺疾病; 磁共振成像; 扩散加权成像

【中图分类号】 R445.2; R737.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2007)12-1262-04

Value of Diffusion Weighted Imaging on the Diagnosis and Differential Diagnosis of Breast Diseases FENG Yun, LIU Shi-yuan, WANG Cheng-guang, et al. Department of Radiology, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the value of diffusion weighted imaging (DWI) in the diagnosis and differential diagnosis of breast lesions. **Methods:** 65 patients were enrolled in the study. T_1 WI, T_2 WI, DWI and DCE-MRI were performed in order. B values of DWI were selected as 800 and 1000 s/mm^2 . **Results:** 68 lesions were detected in the 65 patients, including 37 malignant tumors and 31 benign lesions. All the cases were verified by pathology. ADC values ranged as malignant tumor < benign lesion < normal tissue < cyst under the B values of both 800 and 1000 s/mm^2 . All the differences between malignant tumors and benign lesions, benign lesions and normal tissues, as well as normal tissues and malignant tumors under the two B values had statistical difference. Differences of the same tissues under the two B values also showed statistical significance. When ADC value is set between 0.734 and $0.760 \times 10^{-3} s/mm^2$ under the B value of 800 s/mm^2 , sensitivity to Malignant tumors is 90%; and when ADC value is set between 0.724 and $0.752 \times 10^{-3} s/mm^2$ under the B value of 1000 s/mm^2 , the same sensitivity can be obtained. **Conclusion:** DWI is advantageous in qualitative diagnosis of breast lesions. When B value is set between 800 and 1000 s/mm^2 , DWI can effectively differentiate different types of breast lesions.

【Key words】 Breast neoplasms; Breast diseases; Magnetic resonance imaging; Diffusion weighted imaging

几十年来,乳腺的影像学检查主要局限于钼靶 X 线和超声,钼靶 X 线更是成为了乳腺疾病首选的筛查工具,但其有明显的局限性,敏感度仅为 60%~90%,假阳性率更可高达 60%~80%^[1,2]。近年来,以扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)为代表的一系列功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)序列得到开发,使乳腺影像学诊断进入了一个全新的阶段。多项研究表明, DWI 在乳腺良恶性病变的定性诊断上有较大优势^[3-6],本研究旨在探讨 DWI 在乳腺良恶性病变的诊断及鉴别中的价值。

材料与方法

1. 临床资料

选择 65 例临床和(或)钼靶摄片和(或)B 超疑有乳腺肿瘤的患者进行 MRI 检查。其中单纯临床疑诊 8 例,临床与钼靶摄片同时疑诊者 6 例,临床及 B 超同时疑诊者 47 例,临床、钼靶摄片及 B 超均疑诊者 4 例。65 例患者均为女性,年龄 30~72 岁,平均 46.91 岁。

2. MRI 检查方法

使用 GE Signa EXCITE HD 超导型磁共振扫描仪,患者俯卧于专用的乳腺相控阵表面线圈上,使双侧乳房自然悬垂于线圈洞穴内。

首先行横轴面 T_1 WI 扫描,参数设置:最小完整回波时间,TR 500 ms,层厚 5 mm,矩阵 384×224 。接着分别行双侧矢状面 T_2 WI 加脂肪抑制扫描,参数设置:TE 75 ms,TR 3000 ms,层厚 5 mm,矩阵 384×224 。再行 DWI 扫描,参数选择:扩散敏感系数(b)值 800 和 1000 s/mm^2 , TE 62.8 ms, TR 3000 ms,层厚 5 mm,间

作者单位: 200003 上海,第二军医大学附属长征医院

作者简介:冯赞(1980—),女,浙江绍兴人,硕士,主要从事乳腺磁共振诊断工作。

通讯作者:刘士远, E-mail: cjrluishiuyan@vip. 163. com

隔 1 mm, 矩阵 130×128 。然后行动态增强(dynamic contrast enhanced, DCE)成像, 其中 20 例采用三维快速梯度回波序列加脂肪抑制 T_1 WI, 参数设置: TE 1.6 ms, 反转角 12° , 层厚 3 mm, 矩阵 256×224 ; 其余采用乳腺评估容积成像(volume imaging for breast assessment, VIBRANT)技术进行扫描, 参数设置: TE 1.4~11.0 ms, 层厚 3 mm, 矩阵 256×160 。

3. MRI 图像分析

在 ADW 4.2 工作站上用 Functool 2 软件对病灶进行分析, 统计各种类型病变各自的表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC), 但尚未将其作为评价标准, 仅回顾性分析其在病灶定性诊断中的作用。

兴趣区(region of interest, ROI)的选择和测量: 避开肉眼可见的出血、液化、坏死、囊变及钙化等, 于病灶最大层面选取 ROI 得到 ADC 值, ROI 最少包括 50 个像素; 同时于对侧正常乳腺腺体组织的相同区域选取相同大小 ROI 作为对照。ROI 测量 3 次, 取平均值。

4. 统计学分析

所有统计学分析均采用 SPSS 11.0 软件, 各种类型组织间 ADC 值的比较, 以及不同 b 值下同一组织的 ADC 值比较, 均采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 视为差异有显著性意义, $P < 0.001$ 视为差异有极显著性意义。

结 果

65 例患者共 68 个病灶(其中 2 例系多发): 乳腺腺病 4 个, 纤维腺瘤 22 个, 慢性炎症 2 个, 囊肿 3 个, 浸润性导管癌 33 个, 导管内癌 1 个, 交界性分叶状肿瘤 3 个。其中恶性肿瘤 37 个, 占 54.41%(37/68), 良性病灶 31 个, 占 45.59%(31/68)。23 例经穿刺病理证实, 42 例经手术病理证实。

DWI 图像中, 囊肿与正常腺体的信号相对较低, 其他良性病灶的信号强度较其略高, 而恶性肿瘤的信号强度最高。65 例患者均采用 800 和 1000 s/mm^2 两种 b 值进行检查, 浸润性导管癌患者图像见图 1, 纤维腺瘤患者图像见图 2, 测得的 ADC 值及其统计学分析如表 1~3 所示。

从表 1 中可以看到, b=800 与 1000 s/mm^2 时, ADC 值大小排列顺序均为恶性肿瘤 < 良性病灶 < 正常腺体 < 囊肿; 表 2 显示两种 b 值下正常腺体、良性病灶与恶性肿瘤的 ADC 值两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); 表 3 显示同一类型组织的 ADC 值在这两种 b 值下差异也均有统计学, 且正常腺体和恶性肿瘤差异有显著性意义。

在 b=800 s/mm^2 时, 将 ADC 值为 $0.734 \times 10^{-3} \sim 0.760 \times 10^{-3} s/mm^2$ 设为恶性肿瘤诊断标准, 可得

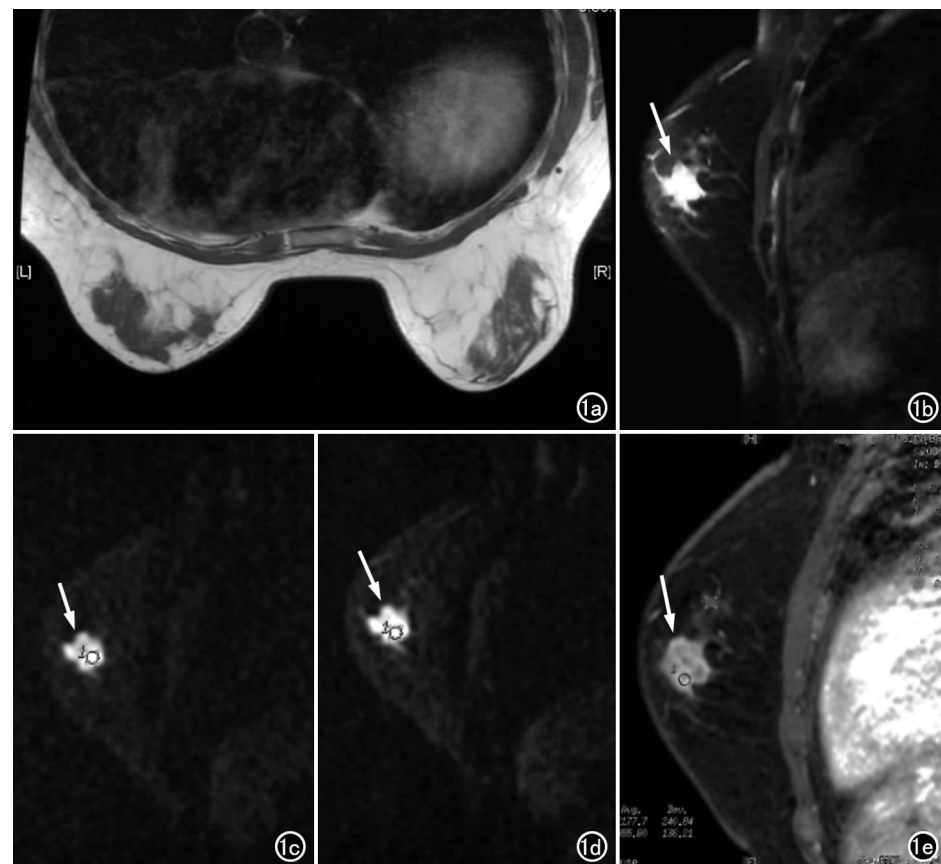


图 1 浸润性导管癌患者图像。

a) 横轴面 T_1 WI, 示病灶与周围腺体呈等信号而无法区分; b) 矢状面 T_2 WI, 示病灶形态不规则, 边缘有长毛刺, 呈不均匀高信号(箭); c) b=800 s/mm^2 时的 DWI 图; d) b=1000 s/mm^2 时的 DWI 图, 病灶均呈高信号(箭); e) 增强后矢状面图像, 示病灶有明显不均匀强化(箭)。

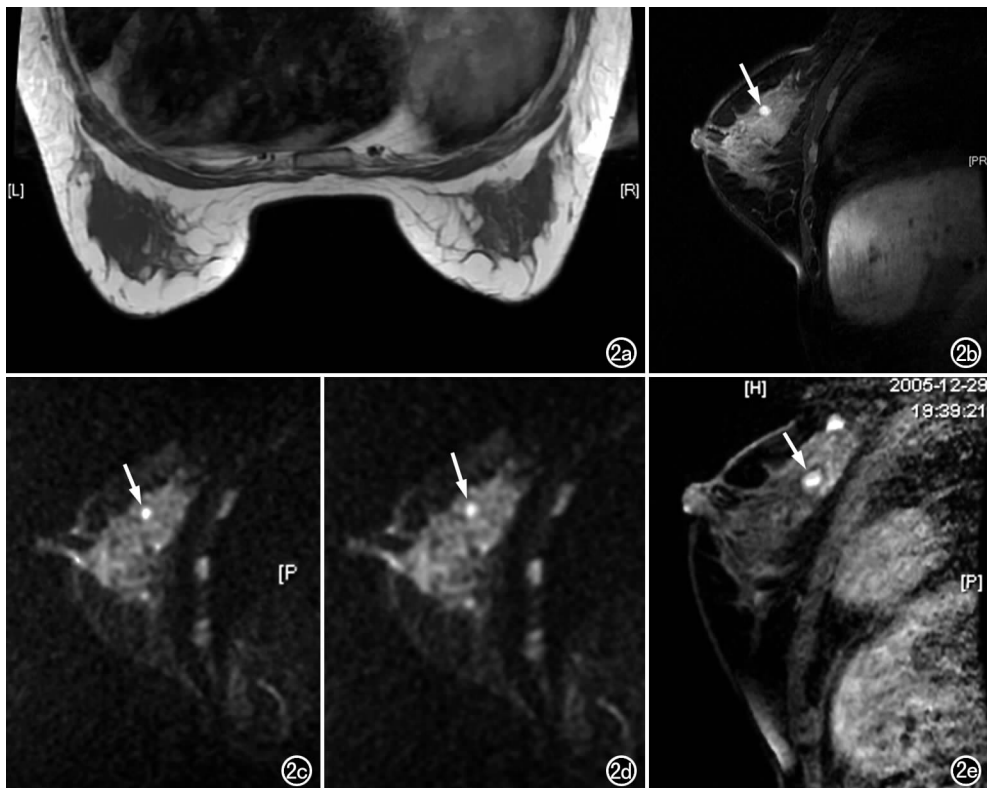


图2 纤维腺瘤患者图像。a) 横轴面 T_1WI , 病灶与周围腺体呈等信号而无法区分; b) 矢状面 T_2WI , 示病灶呈类圆形, 边缘完整, 无明显分叶、毛刺, 呈高信号改变(箭); c) $b=800 \text{ s/mm}^2$ 时的 DWI 图; d) $b=1000 \text{ s/mm}^2$ 时的 DWI 图, 病灶均呈较高信号(箭); e) 增强后矢状面图像, 示病灶有明显强化(箭)。

表1 $b=800$ 与 1000 s/mm^2 时各类组织的平均 ADC 值及其 95% 可信区间

($\times 10^{-3} \text{ s/mm}^2$)

组别	样本量	$b=800 \text{ s/mm}^2$ 时的 ADC 值		$b=1000 \text{ s/mm}^2$ 时的 ADC 值	
		$\bar{x} \pm s$	95% 可信区间	$\bar{x} \pm s$	95% 可信区间
正常腺体	65	1.718 ± 0.099	$1.690 \sim 1.740$	1.430 ± 0.084	$1.410 \sim 1.450$
囊肿	3	1.957 ± 0.120	$1.660 \sim 2.260$	2.190 ± 0.114	$1.910 \sim 2.480$
恶性肿瘤	37	0.747 ± 0.008	$0.744 \sim 0.750$	0.740 ± 0.009	$0.736 \sim 0.743$
良性病灶	28	1.512 ± 0.124	$1.460 \sim 1.560$	1.410 ± 0.082	$1.380 \sim 1.440$

表2 $b=800$ 与 1000 s/mm^2 时不同组织 ADC 值统计学比较

组 ₁	组 ₂	$b=800 \text{ s/mm}^2$ 时		$b=1000 \text{ s/mm}^2$ 时	
		t	P	t	P
正常腺体	恶性肿瘤	59.100	0.016	49.454	0.014
正常腺体	良性病灶	8.470	0.024	1.081	0.019
恶性肿瘤	良性病灶	-37.390	0.021	-49.198	0.014

注:因囊肿仅有 3 例,故而未作统计学比较。

表3 相同组织在 $b=800$ 与 1000 s/mm^2 时的 ADC 值统计学比较

组别	t	P
正常腺体	-19.10	$4.45 \times 10^{-28} (<0.001)$
良性病灶	-3.43	$0.00195 (<0.05)$
恶性肿瘤	-3.77	$0.00059 (<0.001)$

注:因囊肿仅有 3 例,故而未作统计学比较。

到 90% 的敏感度;同样, $b=1000 \text{ s/mm}^2$ 时将 ADC 值 $0.724 \times 10^{-3} \sim 0.752 \times 10^{-3} \text{ s/mm}^2$ 设为恶性肿瘤诊断标准,敏感度亦为 90%。

在平扫和动态增强中,良性病灶多呈类圆形,边界清晰,边缘光滑,强化程度均匀,信号强度-时间曲线多为 I 型(持续强化)、IV 型(无明显强化),小部分呈 II 型

(平台型);相对地,恶性肿瘤形态常不规则,边缘多模糊,边缘不规则或有毛刺,信号强度-时间曲线多为 III 型(廓清型),部分呈 II 型。本研究中,平扫和 DCE 诊断乳腺恶性肿瘤的敏感度为 94.59% (35/37),特异度为 71.43% (35/49)。

讨论

1. 基本原理与技术

磁共振扩散加权成像是目前唯一能检测体内水分子扩散的方法。扩散是指水分子的随机即 Brown 运动,在温度恒定的体内,扩散加权成像主要体现组织内水分子活动的自由度,从而反映组织的结构特点。由于施加了运动敏感梯度,组织中水分子活动越自由,分子间相位就越离散,扩散成像采集到的 MR 信号就越弱。但由于扩散成像对运动高度敏感,在人体这个复杂的环境中,心跳、脉搏、呼吸、血液灌注等自主或不由自主运动都可以引起 DWI 信号减弱,因而在临床应用中,常用表观扩散系数(ADC)来代替扩散系数。

单次激发平面回波是目前最常用的 DWI 成像方式,可基本冻结呼吸、心跳等多数生理活动,但仍存在磁敏感性伪影,在 Woodhams 等^[6]的研究中,由于出血与含铁血黄素的存在而引起了磁敏感性伪影,导致 ADC 值相对升高。

Maier 等^[7]研究了正常乳腺组织的 ADC 值在月经周期中的变化。发现月经周期的第 2 周 ADC 值有下降趋势,接着上升并于月经前 1 周达到最高峰,但整个周期中 ADC 值的变化幅度仅为 5.5%,因而本研究没有选择特定时间对患者进行检查。

2. ADC 值在乳腺良恶性病灶鉴别诊断中的作用

多项研究表明,恶性肿瘤的细胞密度增加,导致细胞外容量减少,水分子的有效运动受抑制,乳腺恶性肿瘤的平均 ADC 值低于良性肿瘤和纤维腺体^[3-5]。

以 ADC 值诊断乳腺癌的敏感性和特异性,不同的作者报道数据有一定差别,敏感度 64.0%~92.3%,特异度 75.0%~96.7%^[8-10],其中存在差异的原因之一可能为诊断界值的选取方法不同,如 Zhao 等^[8]将恶性肿瘤 95%可信区间上界作为界值,敏感度偏低(64.0%)。本研究中, $b = 800 \text{ s/mm}^2$ 时 ADC 值在 $0.734 \times 10^{-3} \sim 0.760 \times 10^{-3} \text{ s/mm}^2$ 以及 $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ 时,对恶性肿瘤的敏感度均可达到 90%,表明根据 ADC 值鉴别乳腺良恶性病灶有着良好的应用价值。

3. b 值对 ADC 值与图像质量的影响

生物组织中,水分子扩散与微血管灌注都会影响 ADC 值。有学者对臀部与腿部肌肉进行了 DWI 研究^[11],发现 b 值 $< 100 \text{ s/mm}^2$ 时,微血管灌注产生的假性 ADC 值较水分子扩散运动产生的 ADC 值高数倍。这是因为在低 b 值条件下,灌注效应会模拟水分子的随意扩散运动^[3]。本研究中同一类型组织的 ADC 值在 800 和 1000 s/mm^2 这两种 b 值下均有统计学差异,且正常腺体和恶性肿瘤差异有显著性意义,可能就是由灌注效应的影响带来的。

由于微血管增生,乳癌的微血管含量较良性病灶高^[12],微血管灌注导致 ADC 值升高;同时乳癌组织细胞外间隙中水分子运动受抑制,使 ADC 值降低,两者之间构成了一对矛盾。本研究发现,在 b 值为 800 和 1000 s/mm^2 的条件下,乳癌的 ADC 值均较良性病灶的低,表明在这两个 b 值下,水分子扩散在乳腺病灶的 ADC 值中起主要作用。

b 值较高时,扩散的敏感系数提高,血流灌注等因素的影响减小,测得的 ADC 值相对来说更为准确。但是,高 b 值对磁场的均匀性要求极高,在现有的硬件

水平下通常导致图像的空间分辨力降低,部分病灶的信号衰减至与周围腺体相似,导致兴趣区选取不准确所致,这与 Liu 等^[9]的研究结果一致。

因此, b 值选取过高或过低都不利于诊断。本研究中, b 值为 800 和 1000 s/mm^2 时,正常腺体、良性病灶与恶性肿瘤间的 ADC 值两两比较均有统计学差异,表明这两种 b 值均能较好地满足诊断和鉴别诊断的需要。根据 DWI 测得的 ADC 值鉴别乳腺良恶性病灶有较高的临床应用价值。

参考文献:

- [1] Boetes C, Mus RD, Holland R, et al. Breast Tumors; Comparative Accuracy of MR Imaging Relative to Mammography and US for Demonstrating Extent[J]. Radiology, 1995, 197(3): 743-747.
- [2] Von Fournier D, Weber E, Hoeffken W, et al. Growth Rate of 147 Mammary Carcinomas[J]. Cancer, 1980, 45(8): 2198-2207.
- [3] Sinha S, Sinha U. Functional Magnetic Resonance of Human Breast Tumors; Diffusion and Perfusion Imaging[J]. Ann NY Acad Sci, 2002, 980(1): 95-115.
- [4] Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, et al. Differentiation of Clinically Benign and Malignant Breast Lesions Using Diffusion-weighted Imaging[J]. J Magn Reson Imaging, 2002, 16(2): 172-178.
- [5] Kuroki Y, Katsushiro N, Kuroki S, et al. Diffusion-weighted Imaging of Breast Cancer with the Sensitivity Encoding Technique: Analysis of Apparent Diffusion Coefficient Value[J]. Magn Reson Med Sci, 2004, 3(2): 79-85.
- [6] Woodhams R, Matsunaga K, Iwabuchi K, et al. Diffusion-Weighted Imaging of Malignant Breast Tumors; the Usefulness of Apparent Diffusion Coefficient (ADC) Value and ADC Map for the Detection of Malignant Breast Tumors and Evaluation of Cancer Extension[J]. J Comput Assist Tomogr, 2005, 29(5): 644-649.
- [7] Maier CF, Paran Y, Bendel P, et al. Quantitative Diffusion Imaging in Implanted Human Breast Tumors[J]. Magn Reson Imaging, 1997, 37(4): 576-581.
- [8] Zhao B, Cai SF, Gao PH, et al. The Research on Distinguishing Benign from Malignant Breast Lesions by Diffusion-weighted MR Imaging[J]. Clin J Radiol, 2005, 39(5): 497-499.
- [9] Liu Y, Xie JX, Han HB, et al. Initial Study of Diagnostic Value in Diffusion Weighted Imaging of Breast Neoplasm[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2003, 19(5): 548-551.
- [10] Guo Y, Cai ZL, Cai YQ, et al. Differentiation of Benign from Malignant Breast Lesions by Apparent Diffusion Coefficients[J]. Clin J Radiol, 2001, 35(2): 132-135.
- [11] Morvan D. In Vivo Measurement of Diffusion and Pseudo-diffusion in Skeletal Muscle at Rest and after Exercise[J]. Magn Reson Imaging, 1995, 13(2): 193-199.
- [12] Buadu LD, Murakami J, Murayama S, et al. Breast Lesions; Correlation of Contrast Medium Enhancement Patterns on MR Images with Histopathologic Findings and Tumor Angiogenesis[J]. Radiology, 1996, 200(3): 639-649.