

MRI 动态增强曲线结合 DWI 对乳腺癌的诊断价值

张培平, 邱维加, 戴文海, 周智鹏, 殷亮, 邓启明

【摘要】 目的:探讨磁共振动态增强曲线、DWI 及其联合应用对乳腺病变的定性诊断价值。**方法:**搜集乳腺疾病患者 42 例,全部行动态增强扫描及 DWI($b=1000 \text{ s/mm}^2$),42 例均获病理证实,其中良性 21 例(24 个病灶),恶性 21 例(23 个病灶)。统计比较动态增强曲线、DWI 及两者联合诊断乳腺病变的敏感度、特异度及诊断符合率。**结果:**ROC 曲线确定的 ADC 诊断阈值为 $1.195 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。动态增强曲线、DWI 及两者联合诊断乳腺癌的敏感度分别为 100%、91.3%、95.6%,特异度分别为 66.7%、75%、87.5%,诊断符合率分别为 83%、83%、91.5%。**结论:**磁共振动态增强曲线联合 DWI 对诊断乳腺病变有较高的诊断符合率及特异度,对乳腺病变的定性诊断具有重要价值。

【关键词】 乳腺肿瘤; 磁共振成像; ROC 曲线

【中图分类号】 R737.9; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2011)09-0957-04

Diagnostic value of combining dynamic contrast enhanced MRI and diffusion weighted imaging in the diagnosis of breast tumor

ZHANG Pei-ping, QIU Wei-jia, DAI Wen-hai, et al. Department of Radiology, Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guangxi 541001, P. R. China

【Abstract】Objective: To evaluate the sensitivity, specificity and accuracy of dynamic contrast enhanced imaging, diffusion weighted imaging and combination of the two methods in the characterization of breast lesion. **Methods:** 47 lesions of 42 patients were acquired with histopathological demonstration, of which 23 were malignant and 24 were benign. All lesions were examined with dynamic contrast enhanced MRI and DWI ($b=1000 \text{ s/mm}^2$). Using integral method and statistics the sensitivity, specificity and accuracy of the dynamic enhancement curve, DWI and combination of the two methods in the diagnosis of breast lesions were compared. **Results:** The threshold between benign and malignant lesions was $1.195 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ by ROC curve. The sensitivity of dynamic enhancement curves, DWI and combination of both for diagnosis of breast lesions was 100%, 91.3% and 95.6% respectively, specificity was 66.7%, 75%, 87.5% respectively and accuracy was 83%, 83%, 91.5% respectively. **Conclusion:** The specificity and accuracy of combination of dynamic contrast-enhanced MRI and DWI was higher in the diagnosis of breast lesions than either exam method, that is very helpful for characterization of breast lesions.

【Key words】 Breast neoplasms; Magnetic resonance imaging; ROC curve

近年来乳腺癌已成为女性恶性肿瘤病死率的首位病因^[1]。MRI 在乳腺癌的早期诊断中发挥着重要作用,动态增强 MRI 诊断乳腺癌的高敏感度已得到证实,但其特异度相对较低^[2]。笔者将 DWI 联合动态增强曲线应用于乳腺检查,旨在简化诊断程序,探讨 MRI 动态增强曲线结合 DWI 对乳腺癌的诊断价值。

材料与方法

1. 临床资料

搜集 2009 年 11 月~2010 年 11 月在我院诊治,且经病理证实的乳腺病变患者 42 例,42 例均行磁共振动态增强及扩散加权成像。所有乳腺疾病患者在行磁共振检查之前均签署《乳腺磁共振检查知情同意书》。其中良性病变患者 21 例(24 个病灶),年龄 18~76 岁,中位年龄 43 岁;恶性病变患者 21 例(23 个病灶),年龄 33~76 岁,中位年龄 50 岁。

2. 检查方法

采用 Siemens Megnetom Avanto 1.5T 超导型磁共振仪,乳腺专用相控阵线圈,患者取俯卧位,乳腺自然悬垂,利用固定装置适当加压固定。在肘静脉建立静脉通道。

DWI 序列:采用平面回波成像(echo-planar imaging, EPI)扫描序列及频率选择脂肪抑制技术,同时选用并行采集技术,扩散敏感系数 b 值分别为 0 和 1000 s/mm^2 。TR 3000 ms, TE 84 ms,视野 $32 \text{ cm} \times 32 \text{ cm}$,矩阵 128×128 ,层厚 4 mm,层间距 1.0 mm。

动态增强扫描序列:采用快速小角度激发三维动态成像序列(fast low angle shot three dimensional, FLASH-3D) T_1 WI 轴面扫描,加脂肪抑制,TR 4.4 ms, TE 1.7 ms,视野 $32 \text{ cm} \times 32 \text{ cm}$ 。重复扫描 6 次,每次扫描时间 55 s。注射对比剂前先平扫 1 次,平扫结束后第 13 s 开始注射对比剂,第 20 s 开始增强扫描。对比剂选用钆喷替酸葡甲胺(北陆),剂量 0.15 mmol/kg ,流率 3.0 ml/s ,然后以相同流率追加生理盐水 20 ml。注射完毕后即开始连续无间隔扫描 5 次。扫描结束后第 2~6 次扫描图像各与第 1 次扫

作者单位: 541001 广西,桂林医学院附属医院放射科(张培平、邱维加、戴文海、周智鹏、殷亮、邓启明); 466200 河南,项城市第一人民医院磁共振室(张培平)

作者简介: 张培平(1979-),男,河南淮阳人,硕士研究生,主治医师,主要从事乳腺疾病的磁共振诊断工作。

通讯作者: 邱维加, E-mail: ppzok@163.com

描图像自动减影得到减影图,并作出最大信号投影(maximum intensity projection, MIP)图像。

3. 图像分析及诊断标准

动态增强扫描图像的定量分析及诊断标准:在 Synogo 工作站应用 Siemens MeanCure 软件对动态增强扫描图像中的病灶进行分析。参考减影图上病灶强化最明显的区域选择兴趣区,同时兴趣区应避开出血、液化、坏死和囊变区域。对最大径 >10 mm 的病灶,以直径 10 mm 的圆手动寻找增强最显著部分为兴趣区;对最大径 <10 mm 的病灶,测量兴趣区应略小于病灶。根据信号强度随时间的变化绘制相应的时间-信号强度曲线,按曲线的形状分为 3 型^[3]: I 型(流入型),持续强化(2~7 min 信号强度升高超过 10%); II 型(平台型),早期强化后,在增强的中后期信号强度维持在一个平台水平(2~7 min 信号强度升高或降低在 $\pm 10\%$ 之间); III 型(流出型),早期强化后,在增强的中后期信号强度降低(2~7 min 信号强度降低超过 10%)。笔者参考 Fischer 评分法^[4]并做少许修改,将 I 型曲线定为 0 分, II 型曲线 1 分, III 型曲线 2 分。以 ≥ 1 分为动态增强曲线阳性诊断标准。

表观扩散系数测量及诊断标准:在处理后的 ADC 图上,参照动态增强病变位置确定病变所在。取病变兴趣区中心区域,测量 3 次取均值。兴趣区面积不小于 0.2 mm^2 。对 ADC 值进行正态性检验及良恶性组 t 检验。采用非参数法确定 ADC 值受试者工作特性(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积,同时兼顾敏感度及特异度之和最高的原则,获得其诊断阈值。将 ADC 值小于阈值判断为恶性(定为 1 分),

大于阈值判断良性(定为 0 分)。

联合诊断及标准:结合动态增强曲线结果和 ADC 值判断的良恶性结果,界定总积分 ≥ 2 分诊断为恶性, ≤ 1 分诊断为良性。

根据以上诊断标准,分别由两位具有丰富磁共振诊断经验的主治医师以上职称人员在不知病理结果的情况下进行独立诊断,如结果不一样,协商后作出最终诊断。以病理诊断为金标准,计算并比较磁共振动态增强、DWI 及两者结合对乳腺癌诊断的敏感度、特异度及诊断符合率。

4. 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学处理。动态增强曲线类型在良恶性病变之间的差异比较,用 χ^2 检验,对良恶性病变的 ADC 值用 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行两样本均数 t 检验,均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。用四格表分别计算磁共振动态增强、DWI 及联合诊断对恶性病变诊断的敏感度、特异度及诊断符合率。

结 果

1. 病理结果

42 例患者均为女性,均行病理检查。良性病例 21 例(24 个病灶),其中纤维腺瘤(图 1)7 例,炎性肿块(图 2)3 例,导管内乳头状瘤 1 例,乳腺纤维囊性增生并导管上皮不同程度增生 13 例。恶性病例 21 例(23 个病灶),其中 17 例为浸润性导管癌(图 3),3 例为浸润性小叶癌(其中 1 例为炎性乳癌),1 例为浸润性导管-小叶癌,1 例为黏液腺癌(图 4),1 例为导管原位癌(图 5)。42 例中 3 例为多发病例,其中良性 1

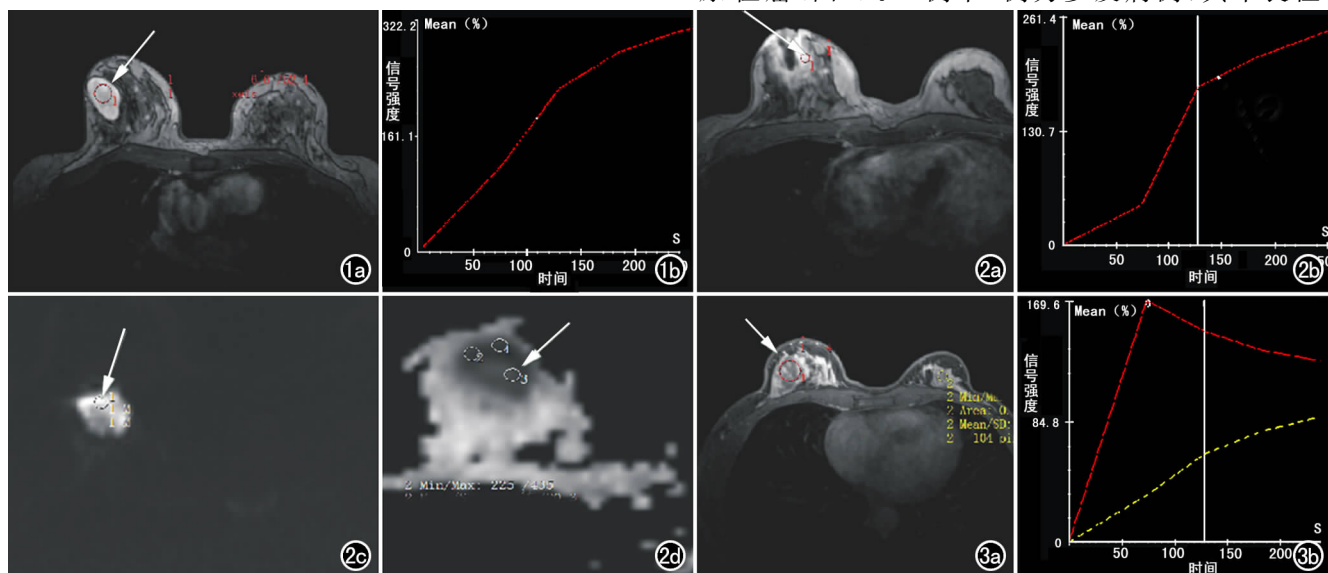


图 1 女,43 岁,右乳纤维腺瘤。a) 轴面动态增强图像示类圆形强化肿块(箭); b) 动态曲线为典型 I 型曲线。图 2 女,18 岁,右乳慢性化脓性炎症。a) 轴面动态增强图像示脓腔(箭)形成; b) 动态增强曲线为 I 型曲线; c) 横轴面 DWI 示病变呈高信号(箭); d) ADC 图示病变呈明显低信号(箭),ADC 值为 $0.486 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 低于诊断阈值。图 3 女,46 岁,右乳浸润性导管癌。a) 轴面动态增强图像示右乳肿块强化不均,边缘不清(箭); b) 动态增强曲线为典型 III 型曲线。

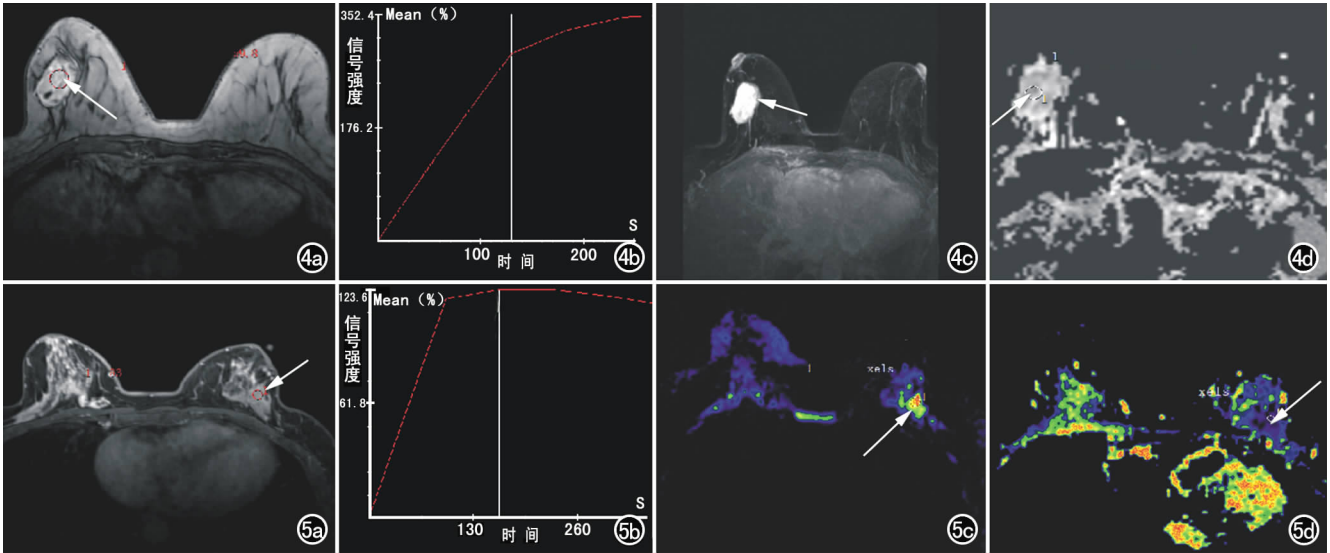


图 4 女,61 岁,右乳黏液腺癌。a) 轴面动态增强图像示肿块呈类圆形,明显强化,边缘清楚(箭); b) 动态增强曲线为Ⅱ型; c) 增强扫描横断面 MIP 示肿块(箭)边缘光整,周围血管显示清晰; d) ADC 图示病变呈稍低信号(箭),ADC 值为 $1.737\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$,高于诊断阈值,误诊为良性病变。图 5 女,41 岁,左乳导管内原位癌。a) 轴面动态增强图像示病变中等强化(箭),与周围腺体界限不清; b) 动态增强曲线为Ⅱ型; c) 横断面 DWI 伪彩图示病变呈高信号(箭); d) ADC 图示病变呈低信号(箭),ADC 值为 $1.089\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$,低于诊断阈值。

例,恶性 2 例。

2. 动态增强曲线结果

47 个病灶动态增强曲线分布类型见表 1,各项指标诊断结果见表 2。

表 1 良恶性病变动态增强曲线类型分布 (个)

病灶	个数	I 型	Ⅱ型	Ⅲ型
良性	24	16	8	0
恶性	23	0	10	13

注: $\chi^2=29.214,P<0.05$,良恶性病变在曲线形态差异分布上差异有统计学意义。

3. DWI 结果

良恶性病变的平均 ADC 值分别为 $(1.497\pm 0.497)\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 和 $(0.937\pm 0.225)\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$,经方差齐性检验($F=4.965,P=0.031$),方差不齐,用校正 t 检验($t=5.006,P<0.05$)差异有统计学意义。以 ADC 值作为诊断指标进行 ROC 曲线分析,结果见图 6。良恶性病变 ADC 值的界值定为 1.195,即 $\text{ADC}\leq 1.195$ 诊断为恶性, >1.195 诊断为良性,其各诊断指标结果见表 2。

4. 动态增强曲线结合 DWI 联合诊断结果

联合诊断及其各诊断指标结果见表 2。

表 2 动态增强曲线、ADC 阈值及其联合诊断结果 (%)

诊断方式	诊断结果 %		
	敏感度	特异度	诊断符合率
动态增强曲线	100.0(23/23)	66.7(16/24)	82.9(39/47)
ADC 阈值	91.3(21/23)	75.0(18/24)	82.9(39/47)
联合诊断	95.6(22/23)	87.5(21/24)	91.5(43/47)

注:各个指标进行比较,经统计分析, P 值均 >0.05 ,三者总体差异无统计学意义。

讨 论

1. 动态增强曲线对病变的鉴别诊断价值

时间-信号强度曲线形态对于鉴别良恶性病变起着重要作用,本研究结果:I 型曲线多见于良性病变,

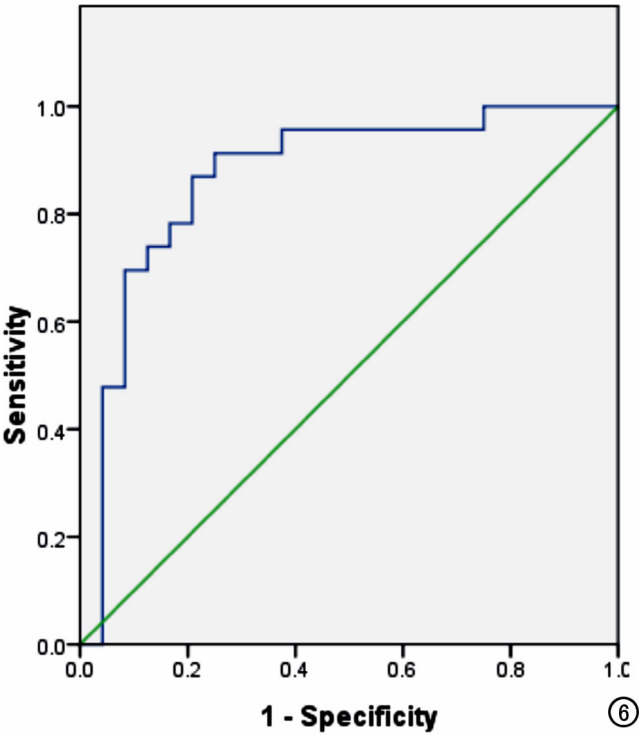


图 6 ROC 曲线及其曲线下面积。ROC 曲线确定的 ADC 值诊断阈值为 $1.195\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$,ROC 曲线下面积(Az 值)为 0.871(95%可信区间为 0.762~0.981)。

本组病例对良性病变诊断的敏感度为 100%(16/16); 本组 II 型曲线对恶性病变诊断的敏感度为 55.6%(10/18), II 型曲线在良、恶性组重叠较多,与文献报道一致^[3]; III 型曲线多见于恶性病变,本组病例恶性病变诊断的敏感度为 100%(13/13)。良恶性病变在曲线形态分布上差异有统计学意义($P < 0.05$),这种差异源自于与病灶血管系统相关的结构差异,即对比剂从动脉流入静脉时进入间质组织量的差异。本组病例流入型曲线及流出型曲线在良恶性组间没有重叠,与以往报道不太符合,可能与本组病例类型较单一,病例数不是太多有一定关系。本组 II 型曲线诊断特异度仅为 66.7%(16/24),因此仅靠动态增强曲线形态鉴别乳腺肿块良恶性,在诊断时常会造成诊断的偏差。

2. DWI 对乳腺病变的诊断价值

DWI 是目前唯一能够观察活体水分子微观扩散运动的功能成像方法,可以通过对测量的 ADC 值进行量化分析对病变性质进行推测^[5]。本研究采用 ROC 曲线确定 ADC 诊断阈值,ROC 曲线分析是一种统计学方法,全称为受试者操作特性曲线^[6],它同时兼顾了敏感度与特异度。本组病例采用 ADC 阈值诊断乳腺病变性质的敏感度为 91.3%、特异度为 75.0%,与文献报道基本一致^[7]。本组病例中良、恶性病变的平均 ADC 值分别为 $(1.497 \pm 0.498) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 和 $(0.937 \pm 0.225) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,与王冬女等^[8]的报道基本一致。通过本组病例发现,乳腺炎症 ADC 值相对乳腺恶性肿瘤下降明显,本组病例 27 个病灶 ADC 值下降,其中炎性病灶 3 个,恶性肿瘤病灶 21 个,前者脓肿期 ADC 值约为 $0.418 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,而后者平均值约 $0.917 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,说明 DWI 有助于乳腺病变的鉴别诊断,特异度较高。至于乳腺炎症与浸润性导管癌 ADC 值界限的阈值确定有待大样本研究。本研究还显示,浸润性导管癌 ADC 值 $(0.885 \pm 0.192) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 与乳腺纤维囊性增生并不典型增生 ADC 值 $(1.340 \pm 0.364) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 平均值差异较大,但是其阈值确定有待大样本研究。总之, DWI 作为功能成像方法,可对乳腺病灶性质的诊断发挥非常重要的作用。

3. MRI 动态增强曲线和 DWI 联合应用的诊断价值

动态增强曲线由于良恶性病灶的增强表现有重叠,诊断特异度较低(66.7%)。本组病例中有 1 例双侧乳腺癌患者术前误诊,依据曲线类型及乳头明显凹陷术前右侧怀疑为乳腺癌,左侧肿块不明显,未想到乳腺癌可能,但联合 DWI 病变得以正确诊断。值得注意的是,文献报道动态增强扫描对导管原位癌诊断敏感度不高^[9]。本组统计的 18 个 II 型曲线病灶中 1 个病

灶为导管内原位癌, DWI 在索条状稍高信号内见结节状高信号, ADC 值低于诊断阈值,最后获得正确诊断。 DWI 对导管内原位癌的诊断价值有待大样本研究。本组乳腺黏液癌联合诊断出现了假阳性,分析其原因为黏液腺癌以细胞内和细胞外黏液形成为特征,因此其血供相对较少,动态增强曲线多表现为 I 型或 II 型^[10], ADC 数值降低不明显。本组良性病灶有 8 例(33.3%, 8/24)在动态增强扫描中表现为 II 型曲线,表明相当多的良性病灶血供丰富,与恶性病灶表现有重叠,造成诊断困难,但是联合 DWI 及 ADC 值降低不明显的特点,可获得乳腺良性诊断,避免了病灶性质的高估,提高了诊断特异度。对于 II 型曲线应重点分析,轻度不典型增生 ADC 数值降低不明显,重度不典型增生 ADC 数值比较接近乳腺癌,本组有 1 例纤维囊性乳腺病变伴重度不典型增生误诊。因为有研究表明其发展为癌的概率相当大,所以国外部分学者及病理学家将乳腺非典型增生归为非良性乳腺病变或交界过渡型病变。

由此可见, MRI 动态增强扫描与 DWI 联合可互补不足之处,提高乳腺良恶性病变诊断的特异度及诊断符合率。随着磁共振技术的发展和进步, MRI 动态增强扫描联合 DWI 在乳腺病变诊断中的价值将会得到进一步体现。

参考文献:

- [1] 杨玲, 李连弟, 陈育德, 等. 中国乳腺癌发病死亡趋势的估计与预测[J]. 中华肿瘤杂志, 2006, 28(6): 438-440.
- [2] Rausch DR, Hendrick RE. How to optimize clinical breast MR imaging practices and techniques on your 1.5T system[J]. Radiographics, 2006, 26(5): 1469-1484.
- [3] 汪晓红, 耿道颖, 顾雅佳, 等. 动态增强 MRI 鉴别乳腺良恶性病变的价值[J]. 放射学实践, 2005, 20(8): 662-666.
- [4] Fischer U, Kopka L, Grabbe E. Breast carcinoma: effect of preoperative contrast enhanced MR imaging on the therapeutic approach[J]. Radiology, 1999, 213(3): 881-888.
- [5] Sinha S, Lucas-Quesada FA, Sinha U, et al. In vivo diffusion weighted MRI of the breast: potential for lesion characterization[J]. J Magn Reson Imaging, 2002, 15(6): 693-704.
- [6] 孙军, 陈峰, 郑凯尔. ROC 曲线分析在放射学中的应用[J]. 中华放射学杂志, 2001, 35(8): 574-577.
- [7] 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.
- [8] 王冬女, 陈邦文, 刘春娥. 磁共振扩散加权成像在乳腺病变诊断中的应用[J]. 放射学实践, 2010, 25(7): 754-756.
- [9] Zuiani C, Francescutti GE, Londero V, et al. Ductal carcinoma in situ: is there a role for MRI? [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2002, 21(3): 89-95.
- [10] 闵庆华, 杨军, 邵康为, 等. 乳腺良恶性病变的动态增强 MR 信号强度分析[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2009, 15(2): 133-137.