磁共振动态增强联合扩散加权成像对乳腺良恶性病变的诊断价值

马存文, 杨素梅, 杨丽, 沈开明, 胡瑞, 李俊, 何波

【摘要】 目的:探讨磁共振动态增强(DCE-MRI)及扩散加权成像(DWI)对乳腺良恶性病变的定性诊断价值。方法:回顾性分析经手术病理证实的122例乳腺病变患者的临床和影像学资料,所有病例术前行双乳MRI检查。分析病灶的形状、边界、强化方式、早期强化率(EER)、时间-信号强度曲线(TIC)及表观扩散系数(ADC)值,参照Fischer评分标准对影像表现进行评分,根据乳腺影像报告与数据系统第5版(BI-RADS)进行分类诊断。与病理结果对照,计算DCE-MRI、DWI、DCE联合DWI对乳腺病变的诊断敏感度、特异度和符合率,并采用ROC曲线分析其诊断效能。结果:122例中恶性80例,良性42例。DCE-MRI诊断敏感度为87.5%,特异度87.5%,符合率86.9%。以恶性病变ADC值的95%可信区间上限 $1.225 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为鉴别诊断阈值,敏感度为85.7%,特异度78.9%,符合率83.6%。DCE联合DWI的诊断敏感度达93.8%,特异度90.5%,符合率92.6%。DCE联合DWI鉴别乳腺良恶性病变的AUC(0.915)高于单独诊断(0.866, 0.855)。结论:DCE-MRI鉴别乳腺良恶性病变的诊断效能较高,DWI可提供辅助诊断信息,DCE与DWI联合诊断能明显提高对乳腺病变的术前定性诊断准确性。

【关键词】 乳腺病变; 磁共振成像; 动态增强; 扩散加权成像; 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】** 1000-0313(2019)04-0440-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.04.015

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

Diagnostic value of dynamic contrast enhanced MRI and DWI in the differentiation diagnosis between benign and malignant breast lesions

MA Cun-wen, YANG Su-mei, YANG Li, et al. Department of Radiology, the People's Hospital of Wenshan Zhuang and Miao Minority Autonomous Prefecture, Yunnan 663000, China

【Abstract】 Objective: The purpose of this study was to evaluate dynamic contrast enhancement MRI (DCE-MRI) and diffusion weighted imaging (DWI) in the differentiation diagnosis between benign and malignant breast lesions. **Methods:** 122 cases with pathological confirmed breast lesions received MRI examinations. The MRI features of the lesions including shape, margin, pattern of enhancement, early enhancement rate (EER), time intensity curve (TIC), and apparent diffusion coefficient (ADC) value were retrospectively analyzed and scored according to Fischer Scoring System and were graded according to Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS 5th ed). Compared with pathological diagnosis, MRI sensitivity, specificity and accuracy were calculated, and then the efficacy of DCE, DWI and DCE combined with DWI were analyzed. **Results:** 80 (80/122) cases of malignant lesions and 42 (42/122) cases of benign lesions were analyzed. The diagnostic sensitivity, specificity and accuracy of DCE-MRI were 87.5%, 87.5% and 86.9%. If taken ADC value ($1.225 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) as the upper endpoint of the 95% confidence interval for diagnostic criteria of malignancy, the diagnostic sensitivity, specificity and accuracy of DWI were 85.7%, 78.9% and 83.6%. When DCE combined with DWI, the diagnostic sensitivity was 93.8%, the specificity was 90.5% and accuracy was 92.6%. The AUC of DCE combined with DWI (0.915) was better than that of each alone (0.866, 0.855).

Conclusion: DCE-MRI has high efficacy in differentiation of benign and malignant breast lesions, DWI

作者单位: 663000 云南, 云南省文山壮族苗族自治州人民医院放射科(马存文, 杨素梅, 杨丽, 沈开明, 胡瑞); 650032 昆明, 昆明医科大学第一附属医院医学影像科(李俊, 何波)

作者简介: 马存文(1974-), 男, 云南文山山人, 副主任医师, 主要从事磁共振影像诊断工作。

通讯作者: 李俊, E-mail: lj9914018@hotmail.com

基金项目: 云南省教育厅指导性项目(2017ZDX101)

is helpful. DCE-MRI combined with DWI can significantly improve the value of preoperative qualitative diagnosis of breast lesions.

【Key words】 Breast lesion; Magnetic resonance imaging; Dynamic contrast enhancement; Diffusion weighted imaging; Apparent diffusion coefficient

近年来乳腺癌发病率明显增高,早期诊断和合理治疗是降低乳腺癌患者死亡率的关键。影像学检查是乳腺疾病早期诊断的重要环节。MRI具有极高的软组织分辨力,动态对比增强(dynamic contrast enhancement, DCE)扫描可清晰显示病灶的形态学和血流动力学特征,扩散加权成像能够检测出与组织含水量改变有关的形态学和病理学早期改变,表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)可量化分析水分子扩散运动的程度,成像时间短且无需对比剂。多序列多参数乳腺MRI检查在乳腺良、恶性病变的鉴别诊断及疗效评价方面的价值受到广泛关注,本文旨在探讨DCE-MRI结合DWI对乳腺病变的诊断价值。

材料与方 法

1. 一般资料

搜集本院2010年1月—2017年12月经病理证实的122例乳腺病变患者的临床和影像资料。患者均为女性,年龄24~72岁,平均(44.9±10.6)岁。其中,恶性病变80例,包括浸润性导管癌60例(图1)、导管原位癌14例、浸润性导管-小叶癌4例和弥漫大B细胞淋巴瘤2例(图2);良性病变42例,包括纤维腺瘤18例(图3)、良性叶状肿瘤2例、乳腺腺病10例和乳

腺炎12例。

2. 检查方法

采用GE HDx 1.5T超导型磁共振扫描仪,乳腺专用相控阵线圈。患者取俯卧位,足先进,双乳自然下垂于线圈内。所有患者术前行乳腺MRI检查,包括平扫、DCE和DWI。横轴面T₂WI:TR 7000 ms,TE 68.9 ms, TI 160 ms,层厚5 mm,层间距1 mm;横轴面T₁WI:TR 1060 ms,TE 9.7 ms,层厚5 mm,层间距1 mm;DWI:TR 5600 ms,TE 78.2 ms,层厚5 mm,层间距1 mm, b值取1000 s/mm²;DCE扫描:LAVA序列,TR 6.3 ms,TE 3.0 ms, TI 130 ms,层厚2.8 mm,层间距1.4 mm,注射对比剂前扫描1期蒙片,注射对比剂后重复扫描7个时相。对比剂为钆喷酸葡胺,剂量0.1 mmol/kg,注射流率2 mL/s。

3. 图像后处理及分析

由两位副高级职称的医师在不知病理结果的情况下进行阅片分析,参照Fischer等^[1]提出的评分标准(表1)对病变的影像表现进行评分,单项分值累加得到Fisher分值,再根据Fisher分值参照第五版乳腺影像报告与数据系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS)对乳腺病变进行诊断分类(表2)^[2]。

图1 浸润性导管癌MR图像,Fisher评分为6分,BI-RADS分类为5类。a) DCE-MRI显示左乳尾叶区肿块,形态不规则,边界模糊,呈不均匀强化(箭);b) TIC呈廓清型;c) DWI示病灶呈高信号(箭);d) ADC图显示病灶呈低信号(箭),ADC值=0.909×10⁻³ mm²/s。图2 弥漫性大B细胞淋巴瘤MR图像,Fisher评分为5分,BI-RADS分类为5类。a) DCE-MRI显示右侧乳腺弥漫性肿胀伴多发肿块,边界不清,明显强化;b) TIC呈廓清型;c) DWI示病灶呈高信号;d) ADC图显示病灶呈低信号。

图3 纤维腺瘤患者MR图像, Fisher评分为2分, BI-RADS分类为2类。a) DWI示左乳外下象限类圆形肿块呈稍高信号(箭); b) ADC图示病灶呈等信号(箭), ADC值= $1.550 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; c) DCE-MRI显示病灶呈均匀强化(箭), 边界清晰; d) TIC呈持续强化型。

图4 DCE、DWI及DCE联合

DWI诊断乳腺恶性病变的ROC曲线,以DCE与DWI联合诊断的AUC值最大,提示其诊断效能最高。

表1 Fischer评分表

特征参数	分值
形状	
圆形或椭圆形	0
不规则或毛刺	1
边界	
清晰	0
模糊	1
强化方式 BH] 均匀强化	0
不均匀强化	1
环形强化或间隔强化	2
EER	
<50%	0
50%~100%	1
>100%	2
TIC类型	
持续强化型	0
平台型	1
廓清型	2

在GE ADW4.4工作站进行图像后处理及数据测量。在病灶内勾画感兴趣区时注意避开出血、坏死、囊变及血管等区域。①测量ADC值,以恶性病变ADC值平均值95%可信区间上限为鉴别良恶性病变的阈值,小于或等于该阈值诊断为恶性病变,大于该阈值诊断为良性病变。②绘制时间-信号强度曲线(time-signal intensity curves, TIC)。参照Kuhl等^[3]的分型标准,将病灶的TIC分为3型: I型为持续强化型; II型为平台型,即增强早期快速明显强化、增强中后期信号强度维持在平台水平; III型为廓清型,即增强早期快速明显强化、增强中后期信号强度降低。根据TIC计算早期增强率(early enhancement ratio,

EER):

$$\text{EER} = \frac{\text{增强后90s信号强度} - \text{增强前信号强度}}{\text{增强前信号强度}} \times 100\% \quad (1)$$

表2 BI-RADS分类标准

Fisher 分值	BI-RADS 分类	诊断
0~1	1	阴性
2	2	良性
3	3	良性可能性大
4~5	4	可疑恶性病灶
6~8	5	高度提示恶性

4. 统计学分析

使用SPSS 18.0及MedCalc软件进行统计分析。使用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)评估DCE、DWI及DCE联合DWI三种方法的诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结果

1. DCE-MRI的诊断效能

42例良性病变中,根据DCE表现判定为BI-RADS 1~3类共36例,占85.7%(36/42);判定为BI-RADS 4~5类6例,占14.3%(6/42)。80例恶性病变中,根据DCE表现判定为BI-RADS 1~3类共10例,占12.5%(10/80),判定为BI-RADS 4~5类70例,占87.5%(70/80)。DCE-MRI的诊断敏感性为87.5%(70/80),特异性为85.7%(36/42),诊断符合率为86.9%(106/122)。

2. DWI 的诊断效能

以乳腺癌平均 ADC 值的 95% 可信区间的上限值 $1.225 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为诊断阈值, 诊断为恶性病变 84 例、良性 38 例, 其中假阳性 12 例, 假阴性 8 例。DWI 的诊断敏感度为 90.0% (72/80), 特异度为 71.4% (30/42), 符合率为 83.6% (102/122)。

3. DCE 联合 DWI 的诊断效能

DCE 联合 DWI 的诊断原则: DCE 诊断为 BI-RADS 1、2 和 5 类的病例, 不参考 DWI 结果, 以 DCE 诊断结果为准; DCE 诊断为 BI-RADS 3~4 类的病例, 参考 DWI 结果, ADC 值大于阈值者为良性, ADC 值小于或等于阈值者为恶性。根据上述联合诊断原则, 诊断为恶性病变 79 例、良性病变 43 例, 其中假阳性 4 例, 假阴性 5 例。DCE 联合 DWI 的诊断敏感度为 93.8% (75/80), 特异度为 90.5% (38/42), 符合率为 92.6% (113/122)。

4. 三种方法诊断效能对比

三种方法的诊断效能相关指标见表 3。ROC 曲线分析结果(图 4): DCE 与 DWI 联合诊断的 AUC 值最大, 与 DWI 间的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 与 DCE 间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 3 DCE、DWI、DCE 联合 DWI 的诊断效能比较

检查方法	敏感度 (%)	特异度 (%)	符合率 (%)	AUC	P 值
DCE	87.5	85.7	86.9	0.866(0.793~0.921)	0.073 [#]
DWI	90.0	71.4	83.6	0.855(0.780~0.912)	0.014 [#]
DCE+DWI	93.8	90.5	92.6	0.915(0.851~0.958)	—

注: [#] 与 DCE+DWI 的 AUC 值比较; 括号内为 95% 可信区间。

讨 论

乳腺 MRI 检查具有多方位、多角度和多序列成像的特点, 能够充分反映乳腺疾病的影像特点, 有助于乳腺良恶性疾病的鉴别, 能显著提高对早期乳腺癌的检出率, 是临床上诊断乳腺疾病的重要手段。

DCE-MRI 是乳腺磁共振检查中最重要的检查序列之一, 能清晰显示乳腺病变的形态学特征和血流动力学特点^[4-6]。本研究结果显示, 乳腺良性病变多表现为形态规则、边缘光滑、边界清晰, 恶性病变多表现为形状不规则或伴毛刺、边缘模糊, 与吴晓燕等^[7]的研究结果基本一致。增强后影像表现可反映病灶的血流动力学特点。EER 反映对比剂首次通过病灶的情况, 与病灶内微血管密度、管径、管壁渗透性等相关。乳腺恶性病变代谢旺盛, 有大量新生毛细血管且血管基底膜不完整, 内皮细胞间隙较大, 毛细血管通透性高, 对比剂在恶性肿瘤微血管内流速快^[8], 因而表现为增强早期显著强化、EER > 100%, 增强后期对比剂迅速流出或在病灶内集聚, TIC 为廓清型或平台型^[9-11]。此外, 恶性病变细胞生长活跃, 病灶边缘不规则或伴毛刺, 中

心部分血供较差, 细胞缺血、缺氧容易出现坏死、囊变等, 增强扫描多表现为边缘环状或不均匀强化^[12]。乳腺最常见的恶性病变是浸润性导管癌, 本研究中浸润性导管癌 DCE 表现符合上述特点。良性肿瘤病灶内微血管密度低, 内皮细胞完整, 增强扫描常表现为轻度并持续渐进强化, EER < 100%, TIC 为持续强化型。纤维腺瘤、腺病和炎症是乳腺良性病变中最常见的病理类型, 本研究中这 3 种病变的 DCE-MRI 表现均符合上述特点。根据 DCE-MRI 表现诊断乳腺病变时需结合病灶的形态学、TIC 和 EER 等进行综合判断, Fisher 评分表中各项征象的具体表现不同对应的分值不同, 单项分值累加得到 Fisher 分值, Fisher 分值越高, BI-RADS 分类级别越高, 病变为恶性的可能性越大。刘世忠等^[13]研究结果显示, 综合 DCE 各参数对乳腺病变的定性诊断敏感度为 84.6%, 特异度为 70.6%, 诊断符合率为 76.7%。本研究结果显示 DCE 诊断乳腺病变的敏感度为 87.5%, 特异度为 85.7%, 符合率为 86.9%, 均高于文献报道。

DWI 是目前唯一能观察活体水分子微观扩散运动的功能 MRI 检查方法, 通过对病变区 ADC 值的测量来进行量化分析, 从而对病变性质进行评估^[14-15]。乳腺恶性病变细胞繁殖旺盛, 细胞核增大, 核浆比增高, 细胞密度高且排列紧密, 细胞外间隙小, 肿瘤内水分子扩散运动受限, DWI 呈高信号, ADC 值降低, 通常恶性病变 ADC 值 < 良性病变 ADC 值 < 正常腺体 ADC 值。目前较被认可的是 b 值取 800~1000s/mm² 时, 以 ADC 值 = $1.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为阈值来判断水分子扩散是否受限, ADC 值越低则恶性可能性越大。本研究中 b = 1000s/mm², 以乳腺癌平均 ADC 值 95% 可信区间的上限 $1.225 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为诊断阈值时, 诊断恶性 84 例, 良性 38 例, 其中假阳性 12 例, 假阴性 8 例, 诊断敏感度为 90.0%, 特异度为 71.4%, 符合率为 83.6%, 本研究结果与多个文献报道相一致^[9, 11, 13, 16]。DWI 的缺点在于图像分辨率较低, 测量 ADC 值时需要结合 DCE 图像进行观察, 保证测量 ROI 避开病灶内液化坏死部分。

DCE 结合 DWI 进行诊断和分析, 能充分体现 MRI 的优越性, 实现乳腺疾病的多模态影像诊断。刘世忠等^[13]研究结果显示 DCE 联合 DWI 诊断乳腺病变的敏感度为 92.3%, 特异度为 88.2%, 符合率为 90.0%。本研究中按照 DCE 与 DWI 联合诊断原则, 诊断乳腺恶性病变 79 例、良性 43 例, 其中假阳性 4 例, 假阴性 5 例, 诊断敏感度 93.8%, 特异度 90.5%, 符合率 92.6%, 均高于文献报道。DCE 与 DWI 联合诊断的 AUC 达 0.915 (95% CI: 0.851~0.958), 诊断效能明显高于 DCE 和 DWI 单独诊断, 尤其是诊断特

异性和准确性明显提高,有助于术前正确鉴别乳腺良恶性病变,从而帮助临床制订正确合理的治疗方案。

原发性乳腺淋巴瘤是一种罕见的结外原发性淋巴瘤,以弥漫大 B 细胞淋巴瘤为最常见的病理类型,其次为 MALT 淋巴瘤和滤泡性淋巴瘤,Burkitt 淋巴瘤和浆细胞瘤少见,套细胞淋巴瘤罕见^[17]。乳腺淋巴瘤以单侧多见,病灶常大于乳腺癌,平均直径约 4~5cm,临床上多表现为病灶短期内迅速增大并伴腋窝淋巴结肿大。乳腺内病灶的 MRI 信号相对均匀,其内囊变、坏死少,多呈均匀强化,TIC 呈平台型或廓清型。淋巴瘤肿瘤细胞分布密集,富含纤维,间质内水分较少,故而 DWI 表现为水分子扩散明显受限,ADC 值较低($0.68 \times 10^{-3} \sim 0.94 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)^[18]。因肿瘤阻塞淋巴管可继发弥漫性皮肤水肿增厚,不同于乳腺癌直接局限性侵犯邻近皮肤的表现^[19]。本研究中有 2 例弥漫大 B 细胞淋巴瘤,均为单侧发病,其中 1 例 MRI 表现为一侧乳腺腺体弥漫肿胀伴多发肿块,肿块大小不等,但边界相对清晰,有明显强化且较均匀,TIC 呈廓清型,DWI 呈明显高信号,ADC 值为 $0.647 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,与文献报道相符,术前诊断考虑淋巴瘤可能,得益于 DCE 与 DWI 多模态多参数提供的丰富诊断信息。

综上所述,DCE-MRI 是诊断乳腺病变的最重要的检查序列,可充分显示病变的形态学和血流动力学特征,DWI 为功能成像,ADC 值能量化分析组织内水分子微观扩散运动程度,综合 DCE 和 DWI 各项参数,能够明显提高对乳腺良恶性病变的诊断效能。

参考文献:

[1] Al-Khawari H, Athyal R, Kovacs A, et al. Accuracy of the Fischer scoring system and the Breast Imaging Reporting and Data System in identification of malignant breast lesions[J]. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*, 2009, 2(3): 403-410.

[2] American College of Radiology BI-RADS Committee. Breast Imaging Reporting and Data System (5th ed) [J]. Reston, American College of Radiology, 2013. 137-142

[3] Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, et al. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions[J]. *Radiology*, 1999, 211(1): 101-110.

[4] Han M, Kim TH, Kang DK, et al. Prognostic role of MRI enhancement features in patients with breast cancer: value of adja-

cent vessel sign and increased ipsilateral whole-breast vascularity [J]. *AJR*, 2012, 199(4): 921-928.

- [5] Nam SY, Ko ES, Lim Y, et al. Preoperative dynamic breast magnetic resonance imaging kinetic features using computer-aided diagnosis: Association with survival outcome and tumor aggressiveness in patients with invasive breast cancer [J/OL]. *PLoS One*, 2018, 13(4): e0195756. DOI: 10.1371/journal.pone. e0195756.
- [6] Jiang L, Hu X, Xiao Q, et al. Fully automated segmentation of whole breast using dynamic programming in dynamic contrast enhanced MR images[J]. *Med Phys*, 2017, 44(6): 2400-2414.
- [7] 吴晓燕, 张贵祥, 李康安, 等. 增强与非增强组合序列 MRI 对乳腺病变筛查的比较研究[J]. *放射学实践*, 2014, 29(12): 1424-1428.
- [8] 张涛涛, 杨晓棠. 乳腺肿瘤血管生成与 DCE-MRI 参数的相关性研究[J]. *国际医学放射学杂志*, 2016, 39(2): 142-145.
- [9] 李俊, 赵卫. 3.0T 磁共振动态增强及扩散加权成像对乳腺病变的诊断价值[J]. *实用放射学杂志*, 2013, 29(12): 1940-1944.
- [10] 夏琬君, 程敬亮, 路彦涛, 等. MRI 动态增强 7 项参数对乳腺良恶性病灶的诊断价值[J]. *实用放射学杂志*, 2014, 30(12): 1986-1988.
- [11] 张亚平, 董光, 耿海, 等. DCE-MRI 和 DWI 对乳腺腺病和乳腺癌的诊断价值[J]. *实用放射学杂志*, 2017, 33(4): 533-536.
- [12] 李相生, 王萍, 孙鹏, 等. 3.0T MR 多期动态增强扫描在鉴别乳腺导管原位癌与乳腺腺病中的价值[J]. *现代肿瘤医学*, 2015, 23(3): 395-399.
- [13] 刘世忠, 吴雄娟, 詹奕彦, 等. MR 动态增强曲线、DWI 及 ADC 值用于乳腺疾病定性诊断的敏感性及其特异性评估[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2017, 15(10): 67-70.
- [14] 徐琳, 汪登斌, 王丽君, 等. MR-DWI 的 ADC 与 rADC 在乳腺疾病良恶性鉴别诊断中的比较[J]. *放射学实践*, 2014, 20(10): 1103-1107.
- [15] Aribal E, Asadov R, Ramazan A, et al. Multiparametric breast MRI with 3T: effectivity of combination of contrast enhanced MRI, DWI, and ¹H single voxel spectroscopy in differentiation of breast tumors[J]. *Eur J Radiol*, 2016, 85(5): 979-986.
- [16] 张东坡, 李优伟, 郑作锋, 等. 表观扩散系数对乳腺肿块样和非肿块样强化病变的诊断价值[J]. *放射学实践*, 2015, 30(4): 346-350.
- [17] Giardini R, Piccolo C, Rilke F, et al. Primary non-Hodgkin's lymphomas of the female breast[J]. *Cancer*, 1992, 69(3): 725-735.
- [18] 王康, 王之, 彭屹峰, 等. 原发性乳腺非霍奇金淋巴瘤影像特点分析[J]. *放射学实践*, 2016, 31(12): 1201-1204.
- [19] 张盛箭, 何慕真, 郑璐琳, 等. 原发性乳腺淋巴瘤的影像学及临床病理学特征[J]. *中华肿瘤杂志*, 2016, 38(7): 521-525.

(收稿日期: 2018-08-25 修回日期: 2018-10-28)