

磁共振扩散加权成像及动态增强 MRI 在乳腺病变中的应用价值

杨晓棠 杨继虎 杜笑松 张建新

【摘要】 目的 探讨月经周期对正常乳腺实质磁共振扩散加权成像(DWI)表观扩散系数(ADC)值的影响,并评价动态增强MRI(DCE-MRI)及DWI在乳腺病变鉴别诊断中的价值。**方法** 选取健康女性志愿者34例、乳腺病变患者96例,所有病例均经外科手术或针吸病理证实,其中良性病变者36例,共44个病灶;恶性病变者60例,共70个病灶。对34例健康志愿者分别于其月经周期的第1、2、3、4周行T1加权MRI、T2加权MRI及DWI。对96例乳腺病变患者的114个病灶分别于术前T1加权MRI、T2加权MRI、液体衰减反转序列MRI、DCE-MRI及DWI。**结果** ①正常乳腺的ADC值在月经周期的第2周降至最低,后缓慢升高,各周均值之间比较的差异无统计学意义($F=1.029$, $P>0.05$)。②在DCE-MRI的诊断中,III型曲线是典型乳腺癌的影像表现,I型和IV型曲线对诊断乳腺良性病变有意义。③当b值为 1000 s/mm^2 时,良恶性乳腺病变的ADC诊断阈值是 $1.25 \times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ 。**结论** 在乳腺DWI中,月经周期对正常乳腺实质的ADC值影响较小。DCE-MRI和DWI对乳腺良恶性病变的诊断和鉴别诊断具有重要价值。

【关键词】 乳腺病变;磁共振成像,弥散;磁共振成像;表观扩散系数

The value of magnetic resonance diffusion weighted imaging and dynamic contrast-enhanced MRI in the diagnosis of benign and malignant breast lesions YANG Xiao-tang, YANG Ji-hu, DU Xiao-song, ZHANG Jian-xin. MR and CT room, Shanxi Tumor Hospital, Taiyuan 030013, China
Corresponding author: YANG Xiao-tang, Email:ccmucpmu@yahoo.cn

【Abstract】 Objective To explore the relationship between the menstrual cycle and apparent diffusion coefficient(ADC) values of MR diffusion weighted imaging(DWI). To investigate the evaluation of DWI and dynamic contrast-enhanced MRI(DCE-MRI) in distinguishing benign from malignant breast lesions. **Methods** Thirty-four healthy, premenopausal female volunteers who had regular menstrual cycles and 96 breast disease patients who proved by surgery or Needle aspiration pathology were included in the study. Of the 96 patients, there were 36 cases with 44 benign breast lesions and 60 cases with 70 malignant breast lesions. The healthy volunteers were scanned by conventional T1 weighted MRI, T2 weighted MRI and DWI once a week for 4 weeks with Siemens Sonata 1.5T MRI($b=1000\text{ s/mm}^2$). The patients were examined by conventional MRI, DCE-MRI and DWI. DWI using Echo planar imaging technique and frequency selection suppression technology were used in DWI($b=1000\text{ s/mm}^2$) and fast low angle shot sequence was used in DCE-MRI. The data of DWI and DCE-MRI were sent to Leonardo workstation. **Results** ①ADC values of normal breast in the second week of the menstrual cycle reduced to minimum and then slowly increased, a comparison between the mean was not significant ($F=1.029$, $P>0.05$). ②In DCE-MRI, type III curve is the typical type of breast cancer, type I and IV curve are the typical type of breast benign lesions. ③When $b=1000\text{ s/mm}^2$, the diagnostic threshold of ADC values between the benign breast lesions and malignant lesions was $1.25 \times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$. **Conclusions** ADC values were less influenced by the menstrual cycle in normal breasts. The specificity and accuracy in the diagnosis of benign and malignant breast lesions were improved with the combination of DCE-MRI and DWI.

【Key words】 Breast lesions; Diffusion on magnetic resonance imaging; Magnetic resonance imaging; Apparent diffusion coefficient

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2011.03.014

作者单位: 030013 太原, 山西省肿瘤医院核磁 CT 室

通信作者: 杨晓棠 (Email:ccmucpmu@yahoo.cn)

乳腺疾病是一种常见病、多发病,特别是进入20世纪后,乳腺癌的发病率在国内外均有明显增高,严重危害广大女性的健康和生命。近年来,MRI在乳腺疾病的诊断方面得到越来越广泛的应用,目前的研究表明,表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值及动态增强MRI(dynamic contrast-enhanced, DCE-MRI)对乳腺病变的诊断具有重要价值^[1-3]。本研究旨在探讨月经周期对正常乳腺实质ADC值的影响,并评价DCE-MRI和MR扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)对乳腺良恶性病变的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2008年6月至2010年12月经我院临床门诊触及乳腺肿物、超声和(或)乳腺钼靶检查发现病变但不能明确诊断的女性患者99例,年龄21~75岁,平均年龄 (54.3 ± 10.8) 岁。根据病理结果将患者分为良性病变患者和恶性肿瘤患者,其中,良性病变患者36例,病灶44个,包括纤维腺瘤32个、导管内乳头状瘤2个、重度不典型增生4个、增生6个;恶性肿瘤患者60例,病灶70个,包括浸润性导管癌灶44个、浸润性小叶癌灶12个、恶性淋巴瘤2个、髓样癌灶6个、混合性黏液癌灶2个、导管内癌灶4个。

月经周期规律的健康女性志愿者34例,年龄22~34岁,平均年龄26.9岁,月经周期为28d左右。

1.2 主要仪器

显像仪采用SIEMENS公司1.5T超导型MRI仪,8通道乳腺专用相控阵线圈。图像后处理由SIEMENS公司的LEONARDO workstation完成。

1.3 检查方法

对34例健康志愿者分别于其月经周期的第1、2、3、4周行T1加权MRI、T2加权MRI及DWI。对所有患者均行T1加权MRI、T2加权MRI、液体衰减反转序列MRI、DCE-MRI及DWI。

常规MRI平扫:包括T1加权快速自旋回波序列(重复时间/回波时间为487 ms/16 ms)、T2加权快速自旋回波序列(重复时间/回波时间为4800 ms/124 ms)和横断面扫描。采用频率选择预饱和法进行脂肪抑制,其中,T1加权重复时间为593 ms,回波时间为15ms,T2加权重复时间为5710 ms,

回波时间为108 ms,层厚5.0 mm,间隔0.5 mm,视野32 cm × 32 cm。

DCE-MRI:采用快速小角度激发序列,重复时间为7.8ms,回波时间为5.01ms,层厚3 mm,无间隔,视野32 cm × 32 cm(轴位)。常规脂肪抑制扫描后,经肘静脉以3 ml/s的流率快速团注钆-二亚乙基三胺五乙酸,用量为0.2 mmol/kg体重,并以相同流率追加注射20 ml生理盐水用以冲管。

DWI:采用回波平面成像技术、频率选择脂肪抑制技术,横断面扫描,重复时间为2950 ms,回波时间为86 ms,扫描时间29 s,层厚5.0 mm,间隔0.5 mm,视野32 cm × 32 cm, b值为1000 s/mm²。

1.4 图像后处理

采集图像并传送至LEONARDO workstation, DWI后,系统自动生成ADC图像,选取ROI,得到ADC值和时间-信号强度曲线,横坐标为扫描时间,纵坐标为信号强度。将病灶强化形式分为3种:环形强化、片状强化和结节状强化。根据相对信号强度增加式 $[\Delta SI(\%) = (SI_c - SI) / SI \times 100\%]$,其中SI为增强前病灶的信号强度,SI_c为增强后病灶的信号强度,用造影后60 s图像的的信号强度进行计算,ΔSI为早期增强率]计算早期增强率。根据瘤体在DCE-MRI中信号强度的变化,参照Kuhl分型将时间-信号强度曲线分为如下4型:I型(单相型)、II型(平台型)、III型(流出型)、IV型(无明显强化型)^[4]。根据接收者工作特征曲线得出ADC值诊断阈值,ADC值小于阈值诊断为恶性,ADC值大于阈值诊断为良性。

1.5 统计学分析

使用SPSS13.0软件包进行统计学分析。计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示; b=1000 s/mm²时正常乳腺、良性病变及恶性病变的ADC值采取单因素方差分析,早期增强率的比较采用t检验, P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 正常乳腺实质不同月经周期的ADC值

通过对正常乳腺实质的不同月经周期的ADC值均值之间比较,结果显示差异无统计学意义($F=1.029$, $P>0.05$)。但其存在一个细微的变化趋势,即ADC值均值在月经周期的第2周降至最低,之后又缓慢升高(表1)。

表1 正常乳腺实质不同月经周期 ADC 值 ($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)

月经周期	左乳			右乳		
	最大值	最小值	$\bar{x}\pm s$	最大值	最小值	$\bar{x}\pm s$
第1周	2.12	1.67	1.91 ± 0.05	2.14	1.69	1.92 ± 0.07
第2周	2.09	1.63	1.86 ± 0.06	2.11	1.63	1.89 ± 0.08
第3周	2.13	1.69	1.94 ± 0.05	2.17	1.65	1.99 ± 0.08
第4周	2.15	1.71	1.99 ± 0.06	2.19	1.68	2.03 ± 0.06

2.2 MRI 平扫及 DCE-MRI 形态学特征的诊断价值

乳腺良恶性病变的信号呈长 T1、长 T2 信号，但其信号的强弱程度不等，脂肪抑制序列多呈高信号，病变良恶性之间没有明显的差别，很难单独根据信号强弱来判断。若以 DCE-MRI 结果中病变形态不规则、边缘毛刺为恶性诊断标准，以形态规则且呈圆形或类圆形、边缘光滑为良性诊断标准，96 例乳腺病变患者的 114 个病灶中，恶性病灶 65 个、良性病灶 49 个，其诊断的灵敏度为 80.0% (56/70)、特异度为 79.5% (35/44)、准确率为 79.8% (91/114)、阳性预测值为 86.2% (56/65)、阴性预测值为 71.4% (35/49) (表 2、表 3)。

表2 动态增强 MRI 乳腺良恶性病变边缘形态学特征 [病灶数 (%)]

	病灶数	形态学特征			
		毛刺	分叶	光滑	不规则
乳腺良性病变	44	8(18.2)	6(13.6)	25(56.8)	5(11.4)
乳腺恶性病变	70	40(57.1)	15(21.4)	5(7.1)	10(14.3)

表3 动态增强 MRI 与病理结果的比较 (病灶数)

病理结果	动态增强 MRI		合计
	乳腺恶性病变	乳腺良性病变	
乳腺恶性病变	56	14	70
乳腺良性病变	9	35	44
合计	65	49	114

2.3 DCE-MRI 早期增强率的诊断价值

乳腺良恶性病变 DCE-MRI 早期增强率的比较见表 4。统计学分析表明，DCE-MRI 早期增强率对乳腺良恶性病变的鉴别诊断未见明显差异 ($F=1.201, P>0.05$)。

表4 乳腺良恶性病变动态增强 MRI 早期增强率的比较 (病灶数)

	动态增强 MRI			合计
	<50%	50%~100%	>100%	
乳腺恶性病变	30	19	21	70
乳腺良性病变	20	11	13	44

2.4 DCE-MRI 时间-信号强度曲线的诊断价值

本研究以 I、IV 型曲线作为良性病变的类型，III 型曲线作为恶性病变的类型，II 型曲线作为良恶性病变都有可能。本组病灶中，III 型曲线分型均为恶性病变；II 型曲线中恶性病变占 52.9% (9/17)，良性病变占 47.1% (8/17)；I 型曲线中良性病变占 82.4% (28/34)，恶性病变占 17.6% (6/34)；IV 型曲线中均为良性病变 (表 5)。以 III 型曲线为恶性诊断标准，其诊断的灵敏度为 78.6% (55/70)、特异度为 100% (44/44)、准确率为 86.8% (99/114)、阳性预测值为 100% (55/55)、阴性预测值为 74.6% (44/59)。

表5 乳腺良恶性病变的时间-信号强度曲线分型结果 (病灶数)

病理结果	曲线类型				合计
	I 型	II 型	III 型	IV 型	
乳腺恶性病变	6	9	55	0	70
乳腺良性病变	28	8	0	8	44
合计	34	17	55	8	114

2.5 DWI

2.5.1 乳腺良恶性病变的 DWI 影像表现

b 值 =1000 s/mm² 时，乳腺恶性病变在 DWI 图上的信号强度明显高于周围正常腺体，在 ADC 图上呈明显低信号改变，与周围正常腺体组织分界清晰 (图 1)。乳腺良性病变在 DWI 图上信号降低，仅略高于周围正常腺体，在 ADC 图上呈中等度低信号，信号均匀，边界清晰 (图 2)。

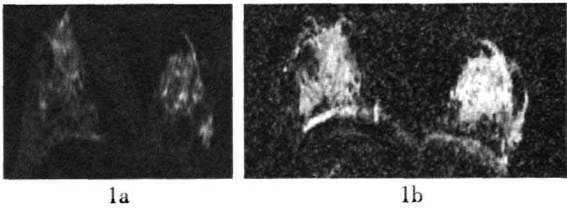


图1 左乳浸润性导管癌 DWI 和 ADC 图 患者女性，51 岁，左乳外下象限近边缘见不规则形异常信号影，边缘欠清晰，图 1a：DWI 轴位图，示病灶呈明显高信号；图 1b：ADC 轴位图，示病灶呈低信号。

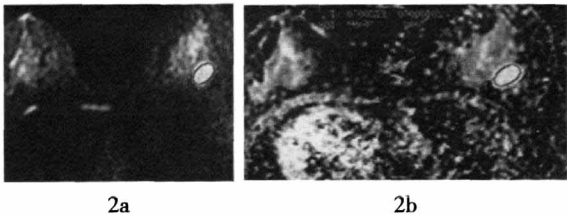


图2 左乳纤维腺瘤 DWI 和 ADC 图 患者女性，47 岁，左乳腺平乳头水平外侧腺体不规则形异常信号，边缘清晰，图 2a：DWI 轴位图，示病灶呈高信号；图 2b：ADC 轴位图，示病灶呈高信号。

2.5.2 乳腺良恶性病变 ADC 值的诊断价值

本研究中,正常乳腺、恶性病变、良性病变的 ADC 值见表 6。将 ADC 值作为诊断指标进行接收者工作特征曲线分析,以 $1.25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为阈值评价乳腺病变的良恶性,良性病变的 ADC 值显著高于恶性病变 ($t=9.742$, $P<0.05$);以 ADC 值 $\leq 1.25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 诊断为恶性病变、ADC 值 $> 1.25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 诊断为良性病变,其诊断的灵敏度为 92.9%(65/70)、特异度为 77.3%(34/44)、准确率为 86.8%(99/114)、阳性预测值为 86.7%(65/75)、阴性预测值为 87.2%(34/39)(表 7)。

表 6 b 值为 $1000 \text{ s}/\text{mm}^2$ 时正常乳腺、乳腺良恶性病变的 ADC 值 ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)

	ADC 值	95%可信区间
正常乳腺	1.93 ± 0.08	1.86~2.12
乳腺恶性病变	1.14 ± 0.06	1.01~1.29
乳腺良性病变	1.42 ± 0.07	1.36~1.50

表 7 乳腺良恶性病变的 ADC 值与病理结果的比较 (病灶数)

病理结果	ADC 值表现		合计
	乳腺恶性病变	乳腺良性病变	
乳腺恶性病变	65	5	70
乳腺良性病变	10	34	44
合计	75	39	114

3 讨论

3.1 DCE-MRI 的诊断价值

MRI 具有良好的软组织对比度和空间分辨率。DCE-MRI 检出乳腺癌的灵敏度很高,在临床应用中已得到充分认可,其可应用于乳腺平片和 B 超诊断困难的病例,尤其是对多灶性癌和多中心癌的检出率很高。

3.2 DCE-MRI 形态学价值

尽管 MRI 平扫已经能对多数乳腺良恶性病变做出较准确的诊断,但是仍有一些病变被漏诊,这就需要 DCE-MRI 进一步诊断。DCE-MRI 是在 MRI 平扫的基础上,通过静脉注入造影剂钆-二亚乙基三胺五乙酸,连续观察一段时间内造影剂在病灶内的变化情况,其较平扫能更清晰、更直观地显示病灶的形态学改变,还可评估病灶的血流动力学特点^[5-9]。乳腺恶性病变中微血管数量高于良性病变,相应病灶 MRI 强化程度也高于良性病变。病

变形态规则、边缘光滑、边界清楚、强化均匀,一般可诊断为良性,这与 Stomper 等^[7]的研究结果一致。本组病灶中有 66 个环形强化,其中 42 个表现为充填型环形强化(占 60%),即 DCE-MRI 早期环形强化,中后期造影剂由边缘向中央充填,这是乳腺癌最具特异性的重要征象。

3.3 DCE-MRI 早期增强率的价值

在 DCE-MRI 中,早期病灶的强化程度对诊断病变的良恶性至关重要,其反映了病变肿瘤血管数量的多少及分布。乳腺病灶的早期信号强度增强率通常采用相对信号强度增加来测量,目的是提高乳腺良、恶性病变的鉴别诊断能力。由于良恶性病变的早期信号强度增强率标准差较大,导致良恶性病变的早期增强率范围重叠较大^[9]。本研究也发现早期信号强度强化率在良、恶性病变之间差异无统计学意义。

3.4 DCE-MRI 时间-信号强度曲线的价值

时间-信号强度曲线反映了病灶血流灌注和流出等情况。恶性肿瘤分泌的肿瘤血管生成因子能促进肿瘤毛细血管的大量分化和生成,乳腺恶性病变的肿瘤毛细血管密度较良性病变高,因此,造影剂在早期就大量流入恶性病灶区域,时间-信号强度曲线表现为快速上升,与良性病变(肿瘤血管密度相对低)的缓慢上升曲线(I型)明显不同。同时,恶性肿瘤毛细血管有动静脉短路分流,毛细血管内皮的通透性较高,因此,尽管造影剂在早期就大量流入恶性病灶区域,但是流出病灶区域的速度差异却很大,从而在时间-信号强度曲线上表现为流出型(Ⅲ型)或平台型(Ⅱ型)。本研究发现,Ⅰ型、Ⅳ型曲线可诊断为良性病变,Ⅲ型曲线可诊断为恶性病变,而Ⅱ型曲线既可以为良性病变也可以为恶性病变,这时需结合形态学特征进行鉴别诊断^[9]。

3.5 DWI 对乳腺良恶性病变的诊断价值

DWI 中的 ADC 值对鉴别乳腺病变的良、恶性有较高的临床应用价值^[10-11]。用 ADC 值来诊断乳腺癌的灵敏度和特异度,不同文献的报道有一定差别,其中,灵敏度为 64.0%~92.3%,特异度为 75.0%~96.7%,存在差异的原因之一可能是诊断阈值的选取方法不同。本研究以 $1.25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为诊断阈值,其诊断的灵敏度为 92.9%(65/70),特异度为 77.3%(34/44),准确率为 86.8%(99/114)。乳腺恶性病变的 ADC 值小,良性病变的 ADC 值

大,两者之间差异有统计学意义,表明 DWI 有助于乳腺病变良、恶性的鉴别诊断。

3.6 存在的问题

本研究未以健康志愿者作为正常对照组与病例组进行比较分析,主要是由于志愿者的数量和年龄范围与病例组不匹配,34例健康志愿者中年龄最大者34岁,月经周期均正常,而病例组中年龄最大者75岁,且部分患者已绝经。另外,本研究样本有一定局限性,病例范围偏窄,所选择的研究对象是临床体检和常规检查之后发现异常的病例,期望以后能收集更多病理类型。

4 结论

本研究结果显示,月经周期对正常乳腺实质的ADC值无明显影响。DCE-MRI中,Ⅲ型曲线是典型乳腺癌的影像表现;Ⅰ型、Ⅳ型曲线对诊断乳腺良性病变有意义。DWI中乳腺良、恶性病变的ADC诊断阈值为 $1.25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,ADC值鉴别乳腺良恶性病变的灵敏度、特异度和准确率较高。DCE-MRI和DWI对乳腺良、恶性病变的正确诊断和鉴别诊断具有重要价值。

参 考 文 献

- [1] Leung JW. MR imaging in the evaluation of equivocal clinical and imaging findings of the breast. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2010, 18(2): 295-308.
- [2] Hillengass J, Stieltjes B, Bäuerle T, et al. Dynamic contrast-en-

hanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) and diffusion-weighted imaging of bone marrow in healthy individuals. *Acta Radiol*, 2011, 52(3): 324-330.

- [3] Abdulqadhr G, Molin D, Aström G, et al. Whole-body diffusion-weighted imaging compared with FDG-PET/CT in staging of lymphoma patients. *Acta Radiol*, 2011, 52(2): 173-180.
- [4] 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?. *Radiology*, 1999, 211(1): 101-110.
- [5] 胡文娟,魏冉,王兰云,等.乳腺MR扩散、灌注及动态增强成像诊断价值研究. *临床放射学杂志*, 2010, 29(4): 452-456.
- [6] Kataoka Y, Murata Y, Miyatake K, et al. Diffusion-weighted imaging for parasternal lymph nodes in breast cancer: report of two cases. *Magn Reson Med Sci*, 2011, 10(1): 53-57.
- [7] Stomper PC, Herman S, Klippenstein DL, et al. Suspect breast lesions: findings at dynamic gadolinium-enhanced MR imaging correlated with mammographic and pathologic features. *Radiology*, 1995, 197(2): 387-395.
- [8] 王兰云,王文峰,魏冉,等.乳腺MR灌注时间-信号强度曲线表现及价值研究. *临床放射学杂志*, 2011, 30(2): 197-201.
- [9] Chen X, Li WL, Zhang YL, et al. Meta-analysis of quantitative diffusion-weighted MR imaging in the differential diagnosis of breast lesions. *BMC Cancer*, 2010, 10: 693.
- [10] Imamura T, Isomoto I, Sueyoshi E, et al. Diagnostic performance of ADC for non-mass-like breast lesions on MR imaging. *Magn Reson Med Sci*, 2010, 9(4): 217-225.
- [11] Tamura T, Usui S, Murakami S, et al. Biexponential signal attenuation analysis of diffusion-weighted imaging of breast. *Magn Reson Med Sci*, 2010, 9(4): 195-207.

(收稿日期: 2011-04-01)

(上接第180页)

参 考 文 献

- [1] 陆再英,钟南山.内科学.7版.北京:人民卫生出版社,2008: 712-721.
- [2] 邢家骧.¹³¹I治疗甲状腺功能亢进症.北京:人民卫生出版社,2002: 152.
- [3] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组.中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺功能亢进症. *中华内科杂志*, 2007, 10(46): 876-882.
- [4] Brent GA. Graves' disease. *N Engl J Med*, 2008, 358(24): 2594-

2605.

- [5] 中华医学会核医学分会.甲状腺疾病的¹³¹I治疗//中华医学会.临床技术操作规范核医学分册.北京:人民军医出版社,2004: 175-177.
- [6] 匡安仁.内分泌疾病的治疗//张永学.核医学.北京:人民卫生出版社,2005: 353-358.
- [7] 汤建林,李玉莹,高柳燕,等.甲状腺功能亢进症治疗方法的比较和选择. *国际放射医学核医学杂志*, 2009, 33(3): 175-178.

(收稿日期: 2011-01-08)