

·论著·

注射钆剂后弥散加权成像对乳腺肿瘤诊断的影响

黄娟 颜剑豪 梁联保 江桂华

【摘要】目的 评估 1.5 T MRI 中乳腺肿瘤患者使用钆对比剂是否对弥散加权成像(DWI)有显著性影响。**方法** 行乳腺 MRI 检查的女性患者 40 例(共计 44 个病灶),分别测量增强前后 DWI 图像信噪比(SNR)和对比噪声比(CNR)、病灶增强前后的表观扩散系数(ADC)及指数表观扩散系数(eADC)。**结果** 给药前后 DWI 图像的 SNR 及 CNR 差异无统计学意义。乳腺癌给药前后的 ADC 值($t=-4.023, P=0.001$)及 eADC 值($t=4.082, P=0.001$)差异有统计学意义,良性肿瘤给药前后的 ADC 值($t=-1.700, P=0.103$)及 eADC 值($t=1.341, P=0.194$)差异无统计学意义。**结论** 增强后行 DWI 是可行的,并且有助于提高其鉴别乳腺良恶性肿瘤的能力。

【关键词】 乳腺肿瘤;磁共振成像,弥散;钆 DTPA

Evaluation of the diffusion-weighted imaging after contrast for the characterization of breast tumors Huang Juan, Yan Jianhao, Liang Lianbao, Jiang Guihua. Department of Medical Imaging, the Second People's Hospital of Guangdong, Guangzhou 510310, China
Corresponding author: Huang Juan, Email: 153001263@qq.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effects of intravenous gadolinium-DTPA on the diffusion-weighted imaging (DWI) of the breast. **Methods** A total of 40 women with 44 mass-like breast lesions were examined using 1.5-T MRI. The signal-to-noise ratios (SNRs) of the normal breast and the lesions, the contrast-to-noise ratios (CNRs), apparent diffusion coefficient (ADC), and exponent apparent diffusion coefficient (eADC) values of each lesion were measured from the DWI images before and after contrast enhancement. **Results** The SNRs and CNRs of the DWI images before and after contrast enhancement were not significantly different. In addition, no significant difference between the ADC and eADC values before and after contrast enhancement was observed in the benign lesions, whereas the opposite was observed in the malignant lesions. **Conclusions** The application of DWI after contrast enhancement is feasible in characterizing lesions in the breast. After contrast enhancement, the ADC values were significantly lower, and the eADC values were significantly higher in breast carcinomas. DWI after contrast media may improve the diagnosis of malignant breast lesions.

【Key words】 Breast neoplasms; Diffusion magnetic resonance imaging; Gadolinium DTPA

MRI 是诊断乳腺肿瘤的重要方法,其价值已得到公认^[1]。常规 MRI 诊断乳腺肿瘤有较高的灵敏度,但缺乏特异性,月经周期、激素治疗、增生性病变等因素均可能导致假阳性的发生,导致部分病例在传统 MRI 成像上难以定性^[2-4]。弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)可以反映组织的生物学特征,对鉴别乳腺肿瘤性质具有较高的灵敏

度和特异度^[5-6]。DWI 通常在注射钆对比剂前采集,鲜有给药后进行的报道,本研究旨在探讨 1.5 T MRI 中乳腺肿瘤患者使用钆对比剂是否对 DWI 有显著性影响,并分析增强前后表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)及指数表观弥散系数(exponent apparent diffusion coefficient, eADC)值的变化情况及其在乳腺良恶性病变鉴别中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2010 年 6 月至 2014 年 6 月在我院行乳腺

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2015.04.003

基金项目:广东省公益研究与能力建设专项资金(2014A02020-9045)

作者单位:510310 广州,广东省第二人民医院影像科

通信作者:黄娟(Email: 153001263@qq.com)

MRI 检查的患者共 135 例, 按照以下标准纳入其中 40 例(共计 44 个病灶)进行分析: ①MRI 检查前没有进行过任何化学药物治疗、放射治疗或外科手术; ②病灶直径 ≥ 1 cm, 因为在过小的病灶上测量操作的可重复性较差; ③经细针穿刺或外科手术病理证实; ④囊性病变不纳入本研究, 因其在 T1 及 T2 加权图像上有特征性表现, 诊断不难, 且囊性病变的 ADC 值很高, 这可能导致错误评估良性病变 ADC 值的均数及范围。本研究中 40 例患者均为女性, 年龄 18~80 岁, 平均(40.4 \pm 12.4)岁, 44 个病灶中, 良性肿瘤 23 个, 其中纤维腺瘤 17 个、导管内乳头状瘤 2 个、硬化性腺病 1 个、腺瘤样结节 1 个、良性叶状肿瘤 2 个; 乳腺癌病灶 21 个, 其中浸润性导管癌 16 个, 浸润性小叶癌 5 个。肿瘤直径 12.5~79.4 mm, 平均(27.3 \pm 13.5) mm。本研究经我院伦理委员会批准后实施。所有患者在检查前均签署知情同意书。

1.2 成像方法

使用荷兰 Philips 1.5T Achieva Nova Dual 超导型 MRI 仪, 6 通道乳腺专用阵列线圈俯卧扫描, 注射器为德国 Ulrich medical 的 Mississippi XD 2000 专用高压注射器, 对比剂为钆喷酸葡胺(Gd-DTPA, 广州康臣药业集团有限公司), 剂量 0.1 mmol/kg, 3 ml/s 静脉团注, 20 ml 生理盐水冲管。常规序列包括 T1 加权、T2 加权、T2 压脂、动态增强扫描。扫描参数: 轴位 T1 加权, 重复时间 498 ms, 回波时间 10 ms; 轴位 T2 加权, 重复时间 2922 ms, 回波时间 120 ms; 轴位 T2 压脂, 重复时间 4510 ms, 回波时间 120 ms, 精确频率反转恢复(spectral pre-saturation attenuated inversion recovery, SPAIR)压脂; 动态增强扫描采用高分辨率各向同性容积激发成像序列(e-Thrive), 重复时间 4.8 ms, 回波时间

2.3 ms, 翻转角 12°, SPAIR 压脂。注射对比剂前进行 1 次预扫描, 启动注射的同时启动连续扫描, 共 9 个动态时相。

DWI 采用单次激发平面回波序列, 重复时间 2000 ms, 回波时间 63 ms, 在 X、Y、Z 轴 3 个方向上施加弥散敏感梯度, 弥散敏感因子 b 值=800 s/mm², SPAIR 压脂, 常规平扫序列后进行第一次采集, 完成动态

增强扫描后进行第二次采集, 给药前后 DWI 使用相同参数成像。

1.3 图像处理

图像数据使用 Extended MR WorkSpace2.6.3.2 后处理工作站进行处理。①ROI 设置: 在增强图像上选取肿瘤强化最明显的部位进行设置, 避开出血、囊变及坏死区。在对侧相应位置正常腺体区域设置大小相同的 ROI。②分别测量增强前后 DWI 的信噪比(signal-to-noise ratio, SNR)和对比噪声比(contrast-to-noise ratio, CNR)。计算公式为: SNR=SI/SD_{noise}, 其中 SI 为组织的信号强度, SD_{noise} 为背景噪声的标准差; CNR=(SI_{tumor}-SI_{normal})/SD_{noise}, 其中 SI_{tumor} 和 SI_{normal} 分别为病灶和正常腺体信号强度。③测量给药前后乳腺病灶 ADC 值及 eADC 值。ADC 值计算公式为 ADC=- (1/b)ln(S/S₀), 其中, S₀ 和 S 分别为 b 值为 0 和 800 时的 ROI 信号强度; eADC 值具有不受 T2 穿透效应影响、SNR 较高等优势, 其计算公式为 eADC=e^{-bADC}。

1.4 统计学分析

计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。采用 Shapiro-Wilk 检验数据正态性, 对符合正态分布的数据采用配对 t 检验, 不符合正态分布数据采用 Wilcoxon 符号秩和检验。使用 SPSS19.0 软件进行统计学分析, P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DWI 图像的 SNR 及 CNR

表 1 为 b=0 及 800 时增强前后正常乳腺腺体弥散图像 SNR、乳腺病灶弥散图像 SNR 及 CNR。配对 t 检验结果表明正常乳腺腺体及乳腺病灶弥散图像 SNR 及 CNR 在注射钆剂前后差异无统计学意义。

表 1 正常乳腺腺体和乳腺病灶 MRI 弥散加权成像图像增强前后 SNR 及 CNR 比较($\bar{x}\pm s$, n=44)

| 时间点 | 正常乳腺腺体 SNR | | 乳腺病灶 SNR | | CNR | |
|-----|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|
| | b=0 | b=800 | b=0 | b=800 | b=0 | b=800 |
| 增强前 | 34.75 \pm 3.93 | 22.71 \pm 3.14 | 53.30 \pm 5.26 | 32.47 \pm 4.64 | 18.55 \pm 4.84 | 9.76 \pm 4.04 |
| 增强后 | 35.13 \pm 4.00 | 23.12 \pm 3.19 | 53.97 \pm 5.53 | 32.88 \pm 5.41 | 18.84 \pm 5.39 | 9.76 \pm 5.35 |
| t 值 | 0.657 | 1.360 | 1.534 | 0.913 | 0.480 | -0.002 |
| P 值 | 0.515 | 0.181 | 0.132 | 0.366 | 0.633 | 0.998 |

注: 表中, SNR: 信噪比; CNR: 对比噪声比。

2.2 ADC 值及 eADC 值

增强前后病灶 ADC 值及 eADC 值见表 2。乳腺癌增强后 ADC 值较增强前降低(图 1), 平均降幅 10.3%; 增强后 eADC 值明显升高, 平均升幅 11.3%; 配对 t 检验结果显示两者增强前后差异均有统计学意义。良性肿瘤增强后的 ADC 值平均降低 1.9%; 增强后的 eADC 值平均升高 2.0%; 配对 t 检验结果显示两者差异无统计学意义。

表 2 40 例乳腺肿瘤患者 MRI 弥散加权成像图像增强前后 ADC 值及 eADC 值比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 ADC and eADC value of 40 patients with breast tumors before and after contrast enhancement($\bar{x} \pm s$)

| 时间点 | 乳腺癌($n=21$) | | 乳腺良性肿瘤($n=23$) | |
|-------|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|
| | ADC 值 | eADC 值 | ADC 值 | eADC 值 |
| 增强前 | 1.11 \pm 0.25 | 0.40 \pm 0.09 | 1.47 \pm 0.27 | 0.30 \pm 0.07 |
| 增强后 | 0.99 \pm 0.26 | 0.44 \pm 0.10 | 1.43 \pm 0.24 | 0.31 \pm 0.06 |
| t 值 | -4.023 | 4.082 | -1.700 | 1.341 |
| P 值 | 0.001 | 0.001 | 0.103 | 0.194 |

注: 表中, ADC: 表观弥散系数; eADC: 指数表观弥散系数。

3 讨论

DWI 图像信息来自组织中水分子的布朗运动, 是目前唯一能观察活体水分子微观运动的无创性检

查方法。DWI 成像受乳腺组织背景信号的影响很小, 因而对乳腺的侵袭性、非侵袭性病变、浸润性导管癌有较高的诊断价值。DWI 不同于依赖病变形态和血流灌注的传统成像方式, 而是通过提供病理过程中组织水分子流动性的变化信息来提示诊断。

本研究结果显示, 乳腺良、恶性病变的平均 ADC 值在增强后均有减低, 乳腺癌增强后 ADC 值明显下降, 最高幅度达 31.1%, 而乳腺良性肿瘤 ADC 值的降低与增强前相比差异无统计学意义。Yuen 等^[7]研究了 19 例乳腺癌增强后 DWI 图像, 发现增强后其 ADC 值显著减低, 这与本研究结果类似, 但 Yuen 等没有纳入良性肿瘤作为对照。Yamada 等^[8]在增强后立即行 DWI, 发现正常脑组织和梗死灶 ADC 值均显著下降; 而 Fitzek 等^[9]在增强后间隔了较长时间的 DWI 结果则显示两者差异无统计学意义。Li 等^[10]发现对比剂对 ADC 值的影响存在时间和病理类型依赖性, 富血供的脑膜瘤在增强后 ADC 值减低较颅内肿瘤明显, 持续时间亦较长。对比剂对 ADC 值的作用机制尚不明确。Yuen 等^[7]认为是由于对比剂减低了微灌注效应而导致 ADC 值改变。在生理组织中, 微观水分子运动

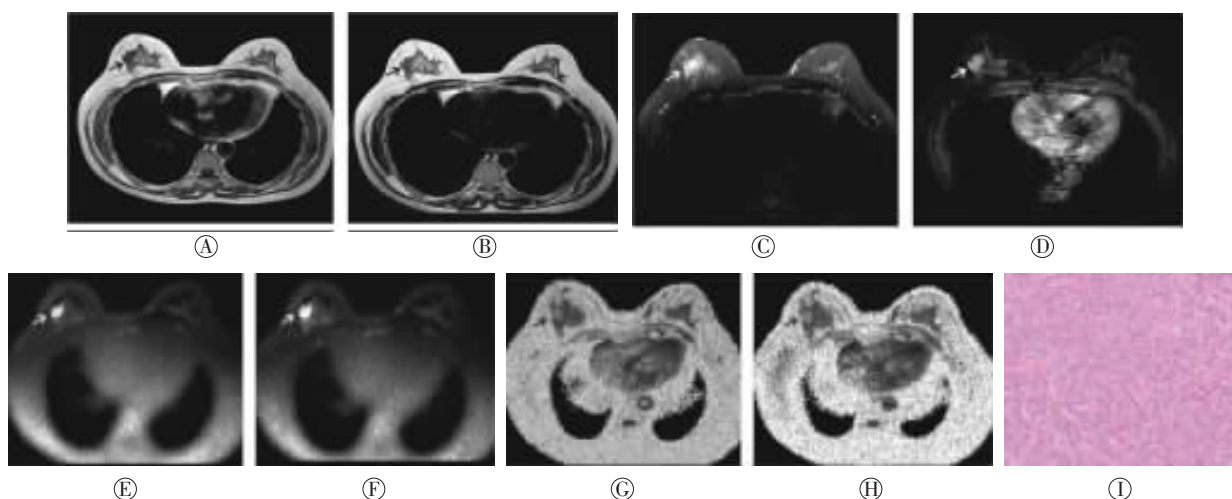


图 1 乳腺浸润性导管癌患者磁共振图像和组织病理图。患者女性, 59 岁。图中, A: T1 加权图像; B: T2 加权图像; C: T2 SPAIR 压脂图像; D: 动态增强晚期图像; E: 增强前 DWI 图像; F: 增强后 DWI 图像; G: 增强前 eADC 图像; H: 增强后 eADC 图像; I: 组织病理图。右侧乳腺外上象限实性肿块, 形态不规则, 呈长 T1 长 T2 信号(A、B 中箭头所示), 脂肪抑制序列呈明显高信号(C 中箭头所示), 增强扫描全瘤明显强化(D 中箭头所示), 边缘可见细小毛刺样改变, 增强前后 DWI 图上均显示为明亮高信号(E、F 中箭头所示), 通过后处理工作站计算得到增强前后病灶 ADC 值分别为 $0.91 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 $0.80 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 增强后降低 12.1%, 增强前 eADC 图像、增强后 eADC 图像上病灶显示清晰, 呈高信号(G、H 中箭头所示), 增强前后 eADC 值分别为 $0.49 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 $0.53 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 增强后 eADC 值升高 8.2%。病理结果显示为右侧乳腺浸润性导管癌, II 级(苏木精-伊红染色, $\times 100$)。SPAIR: 精确频率反转恢复; DWI: 弥散加权成像; eADC: 指数表观弥散系数; ADC: 表观弥散系数。

Fig.1 MRI images and pathological image of patient with invasive ductal carcinoma of breast

包括了血管内(灌注)和血管外(扩散)水分子的运动,活体内灌注效应对ADC值有一定的影响,因而在微血管密度高的病变如乳腺癌中ADC值可能会被错误地高估。注射钆剂后,血管内钆剂改变了病变局部磁化率,产生的背景磁场梯度叠加或削减了弥散敏感梯度,进而导致ADC值的改变。Janka等^[1]的结果支持这一理论,他们使用50 s/mm²为最低b值以减少宏观灌注对ADC值的影响,结果发现微灌注抑制效应仍然存在。鉴于乳腺病变的多样性和异质性,对比剂对DWI作用机制的研究将需要严格设计和精准定量分析。

本组病例中,增强后ADC值下降较大(>15%)的病例有9例,其中8例为乳腺癌,1例为纤维腺瘤。在这8例乳腺癌中有4例增强前ADC值较高(均>1.20×10⁻³ mm²/s),增强后ADC值显著降低,提示增强后DWI能更好地反映乳腺肿瘤的恶性倾向;另外4例增强前的ADC值较低(均<1.0×10⁻³ mm²/s),这与Yuen等^[7]的结果相左。回顾性观察这4例平扫ADC值较低的乳腺癌的常规图像,发现其中3例乳腺癌病灶在T2加权上信号均偏低,推测与其细胞密度较大有关,但其与增强后ADC值的变化是否存在相关性需要联合病理学研究作进一步探讨。

此外,钆对比剂缩短T2效应可能降低DWI图像的信号强度。但本研究结果注射钆剂前后DWI图像的CNR并无显著性差异,表明缩短T2效应不足以影响ADC值和eADC值,这与Yuen等^[7]的结果一致;同时,本研究使用了相对较短的重复时间(2000 ms),也相对削弱了这一效应。

ADC值鉴别乳腺肿瘤性质的能力已得到证实,各家报道其鉴别乳腺良恶性病变的灵敏度(68.8%~97.0%)、特异度(72.7%~96.2%)不等^[5-6,12]。与ADC值相比,eADC值不仅消除了T2穿透效应,同时还保留了扩散图像的信号特点,其数值可通过对ADC值的对数变换而获得,计算公式如下:eADC=e^{-bADC}。由变换公式可以看出,eADC值与ADC值呈负指数相关,eADC值对ADC值的影响因素进行了非线性伸展变换,使得其变异系数具有线性增加的特征。根据这一定义,eADC值并没有显示出明显的优势,但其在图像上的表现较ADC值有明显的优势:eADC图背景抑制较好,SNR较高,肿瘤实质部分显示为高信号,符合临床观察习惯,能

够更直观地反映水分子扩散状况,有效确定病变位置 and 范围。

本研究的不足之处在于未研究特殊病理类型乳腺癌以及增强前后弥散数据的变化情况。文献报道黏液腺癌ADC值高于其他类型乳腺癌及部分良性病变^[13],本研究未纳入黏液腺癌病例,未能对其DWI数据变化进行探讨;其次,本研究病例数较少,不适宜做受试者工作特征曲线拟合分析,需要更大样本的研究探讨增强后DWI的诊断效能。

与传统的形态学和动态增强扫描相比,DWI能够为乳腺癌的诊断提供分子水平的信息。静脉注射钆剂前后的DWI图像质量无明显差异,表明可在增强后进行DWI扫描,增强扫描后乳腺癌ADC值明显减低、eADC值明显升高,而良性肿瘤的ADC值及eADC值改变差异无统计学意义,提示增强后DWI能更好地反映肿瘤的恶性倾向。随着MRI技术的进步及DWI成像参数的优化,弥散成像在乳腺癌诊断中的巨大潜力将会得到进一步开发,更好地为临床诊治乳腺癌提供指导。

参 考 文 献

- [1] 巴照贵,张玉敏,倪晓丽,等. 乳腺肿块性病变MRI动态增强与扩散加权成像联合诊断方法的探讨[J]. 实用放射学杂志, 2014 (10): 1657-1660, 1664.
- [2] Schmitz AM, Loo CE, Wesseling JA, et al. Association between rim enhancement of breast cancer on dynamic contrast-enhanced MRI and patient outcome: impact of subtype[J]. Breast Cancer Res Treat, 2014, 148(3): 541-551.
- [3] Medeiros LR, Duarte CS, Rosa DD, et al. Accuracy of magnetic resonance in suspicious breast lesions: a systematic quantitative review and meta-analysis[J]. Breast Cancer Res Treat, 2011, 126(2): 273-285.
- [4] 杨晓棠,杨继虎,杜笑松,等. 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[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2011, 35(3): 189-192, 封三.
- [5] Imamura T, Isomoto I, Sueyoshi E, et al. Diagnostic performance of ADC for Non-mass-like breast lesions on Mr imaging[J]. Magn Reson Med Sci, 2010, 9(4): 217-225.
- [6] Pereira FP, Martins G, Figueiredo E, et al. Assessment of breast lesions with diffusion-weighted MRI: comparing the use of different b values[J]. AJR Am J Roentgenol, 2009, 193(4): 1030-1035.
- [7] Yuen S, Yamada K, Goto M, et al. Microperfusion-induced elevation of ADC is suppressed after contrast in breast carcinoma[J]. J Magn Reson Imaging, 2009, 29(5): 1080-1084.
- [8] Yamada K, Kubota H, Kizu O, et al. Effect of intravenous gadolinium-DTPA on diffusion-weighted images: evaluation of normal

- brain and infarcts[J]. Stroke, 2002, 33(7): 1799-1802.
- [9] Fitzek C, Mentzel HJ, Fitzek S, et al. Echoplanar diffusion-weighted MRI with intravenous gadolinium-DTPA[J]. Neuroradiology, 2003, 45(9): 592-597.
- [10] Li X, Qu JR, Luo JP, et al. Effect of intravenous gadolinium-DTPA on diffusion-weighted imaging of brain tumors: a short temporal interval assessment[J]. J Magn Reson Imaging, 2014, 40(3): 616-621.
- [11] Janka R, Hammon M, Geppert C, et al. Diffusion-weighted MR imaging of benign and malignant breast lesions before and after contrast enhancement[J]. Rofo, 2014, 186(2): 130-135.
- [12] Yili Z, Xiaoyan H, Hongwen D, et al. The value of diffusion-weighted imaging in assessing the ADC changes of tissues adjacent to breast carcinoma[J/OL]. BMC Cancer, 2009, 9: 18[2014-12-22]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2633008>.
- [13] Woodhams R, Kakita S, Hata H, et al. Diffusion-weighted imaging of mucinous carcinoma of the breast: evaluation of apparent diffusion coefficient and signal intensity in correlation with histologic findings[J]. AJR Am J Roentgenol, 2009, 193(1): 260-266.

(收稿日期: 2014-12-22)

《国际放射医学核医学杂志》第五届编辑委员会成员名单

顾问 程天民 柴之芳 王世真 吴德昌 张景源 周 前

总编辑 樊飞跃

副总编辑 黄 钢 苏 旭 谭 建 田嘉禾 赵 军 朱茂祥

编辑委员 (含总编辑、副总编辑)

蔡建明 曹建平 陈 跃 陈肖华 邓大平 樊飞跃 樊赛军 冯 珏 冯彦林 高 硕
关晏星 郭国祯 何建军 何淑雅 何 薇 何作祥 黄 钢 姜 炜 蒋宁一 金顺子
鞠永健 匡安仁 李 林 李宝生 李 彪 李殿富 李 方 李健丁 李林法 李全太
李险峰 李小东 李亚明 李幼忱 梁 莉 刘建军 刘建香 刘 强 刘晓冬 刘兴党
刘玉龙 刘增礼 吕玉民 马云川 孟爱民 莫 逸 秦 岚 邵春林 沈 婕 石洪成
史春梦 宋娜玲 苏 旭 粟永萍 谭 建 唐明灯 田嘉禾 涂 彧 王春祥 王俊杰
王全师 王荣福 王淑侠 王雪梅 王仲文 王自正 吴 华 吴翼伟 徐文贵 徐志勇
严惟力 袁卫红 袁志斌 张 宏 张永学 张遵城 赵 军 赵晋华 赵新明 周平坤
朱茂祥 卓维海 阎紫宸(台湾) 王海潮(美国) 周道红(美国) Bing Wang(日本)

Albert Abram Driedger(加拿大) Ping Wang(美国) Eliot M. Rosen(美国)

通讯编委 陈文新 陈志军 樊 卫 高再荣 郭 阳 贺小红 胡 斌 黄建敏 贾 强 李百龙
李剑明 林岩松 农天雷 秦永德 任志刚 王善强 王小春 徐 荣 徐文清 徐 颖
杨 波 杨爱民 杨吉刚 查金顺 于丽娟 张照辉 朱朝晖 朱国英 朱应葆 邹 跃
邹仲敏

(以上按姓氏汉语拼音排序)