

论 著

DCE-MRI和ADC直方图鉴别乳腺良恶性病变的价值分析

四川省达州市中心医院放射科
(四川 达州 635000)王 玮 许 林 向 明
赵春刚 王晓洪 范开琴

【摘要】目的 分析动态增强磁共振成像(DCE-MRI)和表观扩散系数(ADC)直方图用于鉴别乳腺良恶性病变的临床价值。**方法** 回顾性收集2016年6月-2018年8月本院90例(90个病灶)的乳腺病变患者的临床资料,根据术后病理诊断结果分为良性组64例、恶性组26例。取得手术病理结果之前接收规范DCE-MRI、DWI检查,根据软件得出DCE-MRI定量参数,如容量转移常数(K^{trans})、速率常数(K_{ep})及血管外细胞外间隙容积分数(V_e);重建ADC直方图,获取平均ADC值(ADC_{mean})、最小ADC值(ADC_{min})、最大ADC值(ADC_{max})、ADC差值及直方图的偏度、峰度。**结果** 与良性组比较,恶性组腺体 K^{trans} 、 K_{ep} 值显著高($P < 0.05$), V_e 值未见明显差异($P > 0.05$)。通过ROC曲线分析, K^{trans} 、 K_{ep} 鉴别恶性、良性乳腺病变的敏感度均 $> 80\%$, K_{ep} 的特异度高达93.75%。与良性组比较,恶性组腺体 ADC_{mean} 、 ADC_{min} 、 ADC_{max} 均显著低,ADC差值显著高($P < 0.05$),直方图的偏度、峰度未见明显差异($P > 0.05$)。通过ROC曲线分析, ADC_{mean} 诊断鉴别恶性、良性乳腺病变敏感度、特异度最高,为80.77%和92.19%,其次为ADC差值的敏感度较高和 ADC_{min} 的特异度较高。**结论** DCE-MRI和ADC直方图对鉴别乳腺良恶性病变有较高的临床应用价值。

【关键词】 动态增强磁共振成像; 表观扩散系数; 乳腺病变; 良恶性; 鉴别诊断

【中图分类号】R445.2; R447

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.04.025

通讯作者: 王 玮

Value of DCE-MRI and ADC histogram in the identification of benign and malignant breast lesions

Wang Wei, Xu Lin, Xiang Ming, et al., Department of Radiology, Dazhou Central Hospital Dazhou 635000, Sichuan Province, China

[Abstract] Objective To analyze the clinical value of dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) and apparent diffusion coefficient (ADC) histogram in the identification of benign and malignant breast lesions. **Methods** The clinical data of 90 patients (90 lesions) with breast lesions in the hospital from June 2016 to August 2018 were retrospectively collected. According to the postoperative pathological diagnostic results, they were divided into benign group (64 cases) and malignant group (26 cases). The standardized DCE-MRI and diffusion weighted imaging (DWI) examination were performed before obtaining surgical pathological results. The DCE-MRI quantitative parameters such as volume transfer constant (K^{trans}), rate constant (K_{ep}) and the extravascular-extracellular volume fraction (V_e) were obtained according to the software. The ADC histogram was rebuilt. The mean value of ADC (ADC_{mean}), minimum value of ADC (ADC_{min}), maximum value of ADC (ADC_{max}), difference value of ADC, skewness and kurtosis of histogram were obtained. **Results** Compared with the benign group, the values of K^{trans} and K_{ep} of the gland in the malignant group were significantly higher ($P < 0.05$). There was no significant difference in the V_e value between the two groups ($P > 0.05$). Through the analysis by ROC curve, the sensitivity for the differentiation of malignant and benign breast lesions by K^{trans} and K_{ep} was greater than 80%. The specificity for that by K_{ep} was as high as 93.75%. Compared with the benign group, the ADC_{mean} , ADC_{min} and ADC_{max} of the malignant group were significantly lower, the difference value of ADC was significantly higher ($P < 0.05$). There was no significant difference in the skewness and kurtosis of histogram between the two groups ($P > 0.05$). Through the analysis by ROC curve, the sensitivity and specificity for the diagnosis and differentiation of malignant and benign breast lesions by ADC_{mean} were the highest (80.77% and 92.19%), followed by the sensitivity examined by ADC difference and the specificity examined by ADC_{min} . **Conclusion** DCE-MRI and ADC histogram have high clinical value in the identification of benign and malignant breast lesions.

[Key words] Dynamic Contrast Enhanced Magnetic Resonance Imaging; Apparent Diffusion Coefficient; Breast Lesion; Benign and Malignant; Diagnosis and Differentiation

提高乳腺病变早期诊断的准确率对确定治疗方案、预防疾病进展、改善预后至关重要。一直以来,乳腺良恶性病变的术前鉴别诊断为临床关注的焦点之一,乳腺影像学为早期乳腺病变筛查的重要手段,包括MRI、CT扫描、乳腺导管造影、超声、数字化钼靶X线等多种形式,其中MRI检查几乎已在各大医院普及,虽然相关报道较多,但其临床诊断经验仍显不足,尤其是MRI技术诊断技术多种多样,对于不同MRI技术的应用优势仍有待普及^[1-2]。近期报道^[3-4]显示动态增强磁共振成像(dynamic contrast enhanced MRI, DCE-MRI)、扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)对乳腺病变有较高的敏感性,前者可体现病变血流动力学特征与病灶内微血管分布,后者可间接分析组织内微观结构变化。为提高乳腺病变的诊断准确率,本文就DCE-MRI、表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值对乳腺良恶性病变鉴别诊断的临床价值予以探讨,以期进一步充实临床诊断经验。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集2016年6月~2018年8月本院经手术病理证实的乳腺病变患者的临床资料, 共计90例(90个病灶), 根据术后病理诊断结果分为良性组64例、恶性组26例。良性组最小年龄26岁, 最大年龄79岁, 平均年龄(42.36 ± 7.49)岁, 包括未婚或离异11例、已婚53例, 病理类型包括纤维腺瘤22例、导管内乳头状瘤14例、乳腺增生症12例、硬化性腺病5例、乳腺纤维囊性变4例、肉芽肿性乳腺小叶炎3例、良性叶状肿瘤2例、复杂型纤维腺瘤2例。恶性组最小年龄33岁, 最大年龄72岁, 平均年龄(45.49 ± 8.22)岁, 包括未婚或离异4例、已婚22例, 病理类型包括浸润性导管癌15例、导管原位癌6例、伴髓样特征的浸润性癌3例、粘液腺癌2例。

1.2 病例资料入选与排除标准 入选标准: ①女性, 年龄 ≥ 20 岁; ②因体检发现乳腺病变, 或患者无意间发现乳腺肿块或发生乳腺疼痛、胀痛、乳头溢液或溢血、乳头凹陷等症状就诊; ③取得手术病理结果之前均接收规范DCE-MRI、DWI检查, 影像学资料完整清晰, 符合诊断要求; ④病历与随访资料详实。排

除标准: ①妊娠期或哺乳期妇女; ②入选前已接受手术、放射治疗、化学治疗、激素或靶向治疗; ③合并其他恶性肿瘤; ④有MRI检查禁忌症, 或影像学检查依从性不佳, 图像质量不佳。

1.3 检查方法 所用设备为荷兰飞利浦 Achieva 3.0T MR扫描仪, 8通道乳腺专用相控阵线圈。患者俯卧位于乳腺专用表面线圈, 双乳自然悬垂于线圈洞穴内, 行双侧腋窝与胸主动脉扫描。常规扫描: 采用TSE序列, 包括T₂WI轴位、T₁WI轴位脂肪抑制序列, TR/TE分别为5340/90ms和TR/TE为400/10ms, 层厚/层间距均为3/0mm; 矩阵均为484×359, 视野均为320mm×320mm。DWI采用横轴位选择平面回波序列(EPI), TR/TE为6000ms/71.5ms, 层厚为8.0mm, 间隔1.0mm, 激励次数2次, 切换率为150 T/(ms), 视野为32×32cm, 矩阵为128×128, b值分别设定为0, 800mm²/s, 检查后生成ADC图。行可变多翻转角T₁加权成像技术预扫描获得T₁maping后, 选择最佳翻转角行DCE-MRI扫描, 增强扫描对比剂选择钆双铵注射液, 0.1mmol/kg经肘静脉注射, 速率为2ml/s, 并配合20ml生理盐水注射冲管, 扫描时相为40期, 每期10.8s。

1.4 图像处理 采用ADW4.3

图像处理工作站, 由我院两名具备5年以上乳腺MR工作经验且不知最终病理结果的医生单独分析。应用Fuctiontool软件, 病变增强最显著的区域划分感兴趣区(Region of interest, ROI), 大小为10~100mm², 避免ROI内存在脂肪组织; 对于脂肪型乳腺, 应用小的ROI以减少包含的脂肪组织; ROI放于肿块上, 避开出血、囊变及坏死区, 对于体积较小的肿块则结合动态增强扫描所显示病变位置准确定位, 由软件自动计算出容量转移常数(K^{trans})、速率常数(K_{ep})及血管外细胞外间隙容积分数(V_e)。将ADC图像输入Metlab软件, 在病灶中心层面沿边缘绘制ROI, 必要时用增强图像协助定位, 以确保ROI包含整个病灶, 重建ADC直方图, 直方图的X轴表示ADC值, Y轴表示病灶的总像素频数百分比, 获取ADC直方图的定量参数, 如5%~95%每间隔5%的百分比ADC值、平均ADC值(ADC_{mean})、最小ADC值(ADC_{min})、最大ADC值(ADC_{max})、ADC差值(周围正常腺体ADC值-病变ADC值)以及直方图的偏度、峰度。

1.5 统计学方法 选用统计学软件SPSS19.0分析和处理研究数据, 计量资料采取($\bar{x} \pm s$)表示, 良性组、恶性组DCE-MRI、DWI各间定量参数的差异对比进行独立t值检验; 绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线并计算曲线下面积, 根据最大约登指数(约登指数=敏感度+特异度⁻¹)确定各参数对乳腺良恶性病变的最佳诊断阈值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 两组良性组、恶性组DCE-MRI定量参数对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	$K^{trans} (min^{-1})$	$K_{ep} (min^{-1})$	$V_e (%)$
良性组	64	0.05 ± 0.01	0.59 ± 0.12	0.12 ± 0.04
恶性组	26	0.19 ± 0.04	1.27 ± 0.25	0.13 ± 0.05
t		12.707	17.453	0.998
P		0.000	0.000	0.321

表2 DCE-MRI定量参数对乳腺良恶性病变的诊断效能

定量参数	曲线下面积	诊断阈值	敏感度(%)	特异度(%)
K^{trans}	0.927	0.086	88.46	79.69
K_{ep}	0.821	0.911	80.77	93.75
V_e	0.489	0.081	46.15	59.36

2 结果

2.1 良性组、恶性组DCE-

表3 良性组、恶性组ADC直方图各参数对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ADC _{mean} ($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)	ADC _{min} ($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)	ADC _{max} ($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)	ADC差值 ($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)	偏度	峰度
良性组	64	1.45 $\pm$ 0.31	1.04 $\pm$ 0.26	1.76 $\pm$ 0.45	0.37 $\pm$ 0.08	1.42 $\pm$ 0.26	1.88 $\pm$ 0.43
恶性组	26	0.94 $\pm$ 0.24	0.64 $\pm$ 0.15	1.23 $\pm$ 0.32	0.84 $\pm$ 0.17	1.36 $\pm$ 0.23	1.90 $\pm$ 0.49
t		7.515	7.348	5.462	17.868	1.024	0.192
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.308	0.848

表4 ADC直方图各参数对乳腺良恶性病变的诊断效能

定量参数	曲线下面积	诊断阈值	敏感度(%)	特异度(%)
ADC _{mean}	0.825	0.103	80.77	92.19
ADC _{min}	0.719	0.717	73.07	76.56
ADC _{max}	0.684	1.422	61.53	70.31
ADC差值	0.766	0.670	76.82	62.50

MRI定量参数对比及诊断效能分析

与良性组比较,恶性组腺体 K^{trans} 、 K_{ep} 值显著高($P < 0.05$), V_e 值未见明显差异($P > 0.05$),各定量参数伪彩图显示为混杂色,红色提示高强度,蓝色提示强化较低,黄色介于二者之间。通过ROC曲线分析, K^{trans} 、 K_{ep} 鉴别恶性、良性乳腺病变的敏感度均 $> 80\%$, K_{ep} 的特异度高达93.75%。见表1-2,图1-6。

2.2 良性组、恶性组ADC直方图各参数对比及诊断效能分析

与良性组比较,恶性组腺体ADC_{mean}、ADC_{min}、ADC_{max}均显著低,ADC差值显著高($P < 0.05$),两组直方图的偏度、峰度对比未见明显差异($P > 0.05$)。通过ROC曲线分析,其中ADC_{mean}诊断鉴别恶性、良性乳腺病变敏感度、特异度最高,为80.77%和92.19%,其次为ADC差值的敏感度较高和ADC_{min}的特异度较高。见图7-10。

3 讨论

目前DCE-MRI的研究主要基于动态增强的定性分析、半定量分析,定性分析重点比较不同类型的时间-信号曲线,但报道^[5]显示良恶性乳腺病变均可表现为II型曲线,二者存在一定重叠;而半

定量分析基于常规多期动态增强扫描序列,通常乳腺扫描时间分辨率较低,一般在高时间分辨率下仅可完成病灶的局部灌注,且无法体现乳腺组织的对比剂浓度^[6]。事实上,乳腺癌同其他类型的血管依赖性肿瘤一样具有病变内肿瘤血管丰富,微循环血容量大、流速快以及新生血管结构紊乱的特点,这就导致了病灶微循环在空间与时间上的不均衡性。考虑到动态增强的药代动力学模型能够拟合DCE-MRI数据,通过研究细胞外顺磁性示踪剂在空间时间上的组织分布,能通过测量供血血管灌注参数的改变明确病变新生血管与微血管通透性,获得相关参数来简化动态增强的解释,其中 K_{ep} 为血管外对比剂重新回至血管的速率常数, K^{trans} 为血管内对比剂流入组织间隙的速率常数, V_e 则为对比剂的体积分^[7]。

目前为止,国内外均有研究评估了DCE-MRI各参数对乳腺良恶性病变的鉴别诊断价值,如张建新^[8]等的报道显示以病理结果为标准, K^{trans} 值鉴别浸润性导管癌与纤维腺瘤的敏感度、特异度、准确性为86.1%、81.8%和85.1%。南聪慧^[9]等的近期研究显示组乳腺恶性病灶 K^{trans} 、 K_{ep} ,背景实质

K^{trans} 、 K_{ep} ,均高于良性病灶,断乳腺恶性病变时,背景实质 K^{trans} 的ROC曲线下面积最高,敏感度、特异度分别为87.50%、76.19%。Tudorica^[10]、Zhen^[11]等研究均显示 K^{trans} 鉴别乳腺良、恶性病变的敏感度、特异度达100%和91%。本研究中,与良性组比较,恶性组腺体 K^{trans} 、 K_{ep} 值显著高, V_e 值未见明显差异; K^{trans} 、 K_{ep} 鉴别恶性、良性乳腺病变的敏感度均 $> 80\%$, K_{ep} 的特异度高达93.75%。与上述报道类似,认为 K^{trans} 、 K_{ep} 值可作为鉴别乳腺良恶性病变的依据,这是由于恶性病变新生血管丰富,血管壁薄弱以及内皮细胞生长局限,可引起血管壁通透性增高,继而使得对比剂从新生血管内扩散到血管外间隙以及由血管外间隙重新回到血管内的速度加快,故 K^{trans} 、 K_{ep} 值增大,良性病变则相反。

DWI的应用主要基于水分子在细胞内、外液中的布朗运动中运动差异成像,并通过定量ADC值表示,因此其也成为目前活体组织内部针对水分子扩散性运动进行检查的推荐方法,可直接提供病灶组织结构、细胞密度等信息^[12]。目前,国内外相关文献^[13-14]已证实肿块组织内的细胞密度与ADC_{mean}值直接相关,尤其是恶性肿块组织增殖速度快,细胞间隙较小、结合紧密,组织间液压力明显升高,可明显限制机体内水分子活动,故DWI信号显

著性增高, ADC值可明显下降。而ADC直方图主要基于选取整个病变区域, 综合整个病灶的所有体素, 可获得显示ADC分布特征的曲线与描述肿瘤扩散异质性特征的定量参数, 如各百分位ADC值可为肿瘤诊断提供多种参数, 通常ADC_{mean}值最能体现肿瘤细胞的病理与分化程度, ADC_{max}、ADC_{min}可显示出病变的个体差异, 直方图的偏度主要反映ADC值分布对称性, 峰度则反映ADC值形态分布的陡缓程度, 且通过ADC图获取的直方图参数具有较好的重复性^[15]。本研究中, 与良性组比较, 恶性组腺体ADC_{mean}、ADC_{min}、ADC_{max}均显著低, ADC差值显著高, 直方图的偏度、峰度未见明显差异, 提示ADC_{mean}、ADC_{min}、ADC_{max}均可用于良恶性乳腺病变的鉴别诊断, 但不同性质的病灶ADC值形态分布存在重叠, 直方图的偏度、峰度诊断意义不大。陈鹏^[16]等的分析发现ADC_{mean}、ADC差值鉴别诊断乳腺良恶性病变的敏感性分别达93.8%、96.9%, 特异性分别达75.0%、82.1%。本研究ADC_{mean}诊断鉴别恶性、良性乳腺病变敏感度、特异度最高, 为80.77%和92.19%, 其次为ADC差值的敏感度较高和ADC_{min}的特异度较高。ADC_{min}、ADC_{max}较易受到伪影、部分容积效应的干扰, 尤其是ADC_{max}还可受到病灶周边囊变坏死区域影响, 因此鉴别诊断作用不突出。

基于以上分析, 认为DCE-MRI和ADC直方图对鉴别乳腺良恶性病变有较高的临床应用价值, 建议临床可根据患者的实际情况选择诊断方式, 或可考虑将二者联

合, 但联合诊断的必要性仍有待进一步探讨。

参考文献

- [1] Rappaport J. Changes in Dietary Iodine Explains Increasing Incidence of Breast Cancer with Distant Involvement in Young Women[J]. Journal of Cancer, 2017, 8(2): 174-177.
- [2] 邹雪雪, 秦东京, 姜兴岳, 等. DCE-MRI联合IVIM-DWI鉴别诊断乳腺良恶性病变[J]. 中国医学影像技术, 2016, 32(4): 534-538.
- [3] 罗红兵, 王闽, 周鹏, 等. 量化DCE-MRI技术对乳腺良恶性病变诊断价值分析[J]. 肿瘤预防与治疗, 2016, 29(4): 199-204.
- [4] 王珍, 邱晓明, 徐潇, 等. DCE-MRI定量渗透性参数联合ADC值在肺部良恶性病变中鉴别诊断价值[J]. 磁共振成像, 2015, 6(8): 585-591.
- [5] 刘义. 扩散加权成像联合动态增强时间-信号强度曲线在乳腺良恶性病变鉴别诊断中的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(4): 87-89.
- [6] 王宇翔, 刘金芝, 刘欢, 等. 磁共振扩散加权成像联合动态增强在乳腺良恶性病变鉴别诊断中的价值[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(1): 136-138.
- [7] 司丽芳, 刘小娟, 杨开颜, 等. 3.0T磁共振扩散张量成像对乳腺肿块性病变的鉴别诊断价值[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(19): 1510-1514.
- [8] 张建新, 张俊杰, 辛磊, 等. 定量动态增强磁共振成像联合扩散加权成像对乳腺良恶性病变的鉴别诊断价值[J]. 中国药物与临床, 2017, 17(5): 657-660.
- [9] 南聪慧, 张伟, 王慧颖, 等. 动态增强MRI定量评估乳腺良恶性病变的效能[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(4): 558-562.
- [10] Tudorica L A, Oh K Y, Roy N, et al. A feasible high spatiotemporal resolution breast DCE-MRI protocol for clinical settings[J]. Magnetic resonance imaging, 2012, 30(9): 1257-1267.
- [11] Zhen M A, Wang D W, Sun X B, et al. Quantitative analysis of 3-Tesla magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of breast lesions[J]. Experimental & Therapeutic Medicine, 2015, 9(3): 913-918.
- [12] Liu K, Xie P, Peng W, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for pancreatic ductal adenocarcinoma at 3.0-T magnetic resonance: correlation with histopathology[J]. Journal of Computer Assisted Tomography, 2015, 39(1): 13-18.
- [13] 靳雅楠, 张焱, 程敬亮, 等. DCE-MRI及DWI在鉴别乳腺良、恶性病变中的价值[J]. 郑州大学学报(医学版), 2016, 51(4): 530-533.
- [14] Liu C, Wang K, Chan Q, et al. Intravoxel incoherent motion MR imaging for breast lesions: comparison and correlation with pharmacokinetic evaluation from dynamic contrast-enhanced MR imaging[J]. European Radiology, 2016, 26(11): 3888.
- [15] Song Y S, Park C M, Lee S M, et al. Reproducibility of Histogram and Texture Parameters Derived from Intravoxel Incoherent Motion Diffusion-weighted MRI of FN13762 Rat Breast Carcinomas[J]. Anticancer Research, 2014, 34(5): 2135-2144.
- [16] 陈鹏, 卢伟娟, 李瑞雄, 等. 乳腺DCE-MRI与ADC值及ADC差值的临床应用价值[J]. 实用放射学杂志, 2017, 33(6): 554-565.

(本文图片见封二)

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2019-10-25

DCE-MRI和ADC直方图鉴别乳腺良恶性病变的价值分析

(图片正文见第 81 页)

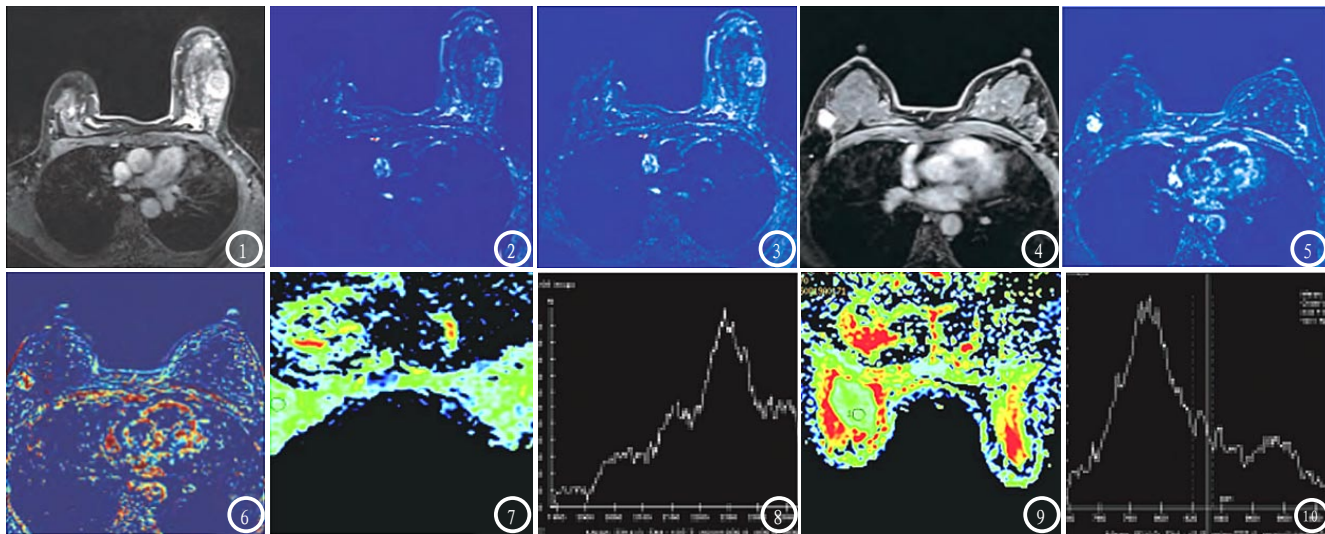


图1-3 女, 45岁, 病理诊断为纤维腺瘤, 图1为增强图像, **图2-3** 分别为 K_{trans} 、 K_{ep} 为彩图($K_{trans}=0.05\text{min}^{-1}$, $K_{ep}=0.12\text{min}^{-1}$); **图4-6** 女, 50岁, 病理诊断为浸润性导管癌, 图4为增强图像, 图5、6分别为 K_{trans} 、 K_{ep} 伪彩图($K_{trans}=0.18\text{min}^{-1}$, $K_{ep}=0.13\text{min}^{-1}$)。 **图7-8** 女, 30岁, 病理诊断为纤维腺瘤, 图7中 $\text{ADC}_{\text{mean}}=0.93 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$, 图8为ADC直方图分布, 可见左侧偏态分布低ADC值; **图9-10** 女, 54岁, 病理诊断为浸润性导管癌, 图7中 $\text{ADC}_{\text{mean}}=1.46 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$, 图8为ADC直方图分布, 图7中右侧偏态分布相对较大的ADC值。