

Evaluation of Hemodynamic DCE-MRI Quantitative Parameters in Breast Cancer*

论 著

YU Hai-bo^{1,*}, WANG Chun-hong¹, WANG Zhen¹, WANG Shu-juan¹, LI Xian-wen².

1.Department of Radiology, Xinyang Central Hospital, Xinyang 464000, Henan Province, China

2.School of Life Sciences, Xinyang Normal University, Xinyang 464000, Henan Province, China

乳腺癌血流动力学DCE-MRI定量参数评价*

余海波^{1,*} 王春红¹ 王 珍¹

王淑娟¹ 李先文²

1.信阳市中心医院放射科 (河南 信阳 464000)

2.信阳师范学院生命科学院

(河南 信阳 464000)

【摘要】目的 评价磁共振动态增强(DCE-MRI)的血流动力学定量参数在鉴别乳腺癌中的应用价值。

方法 收集本院2020年3月至2021年3月诊治疑似乳腺病变的122例患者的临床资料,所有患者均行乳腺DCE-MRI扫描,采用Siemens TISSUE 4D软件包获得患者的血流动力学定量参数,包括转移常数(k^{trans})、速率常数(K_{ep})以及 V_e ,分析DCE-MRI诊断乳腺癌血流动力学参数的价值。**结果** 经病理结果证实,122例疑似乳腺病变患者中,良性病变者72例,恶性病变者50例,其中浸润性导管癌34例,浸润性小叶癌12例,黏液腺癌4例;高分化18例,中分化22例,低分化10例。恶性乳腺肿瘤的 k^{trans} 值、 K_{ep} 值以及 V_e 值均高于良性肿瘤($P<0.05$),浸润性导管癌、小叶癌及黏液腺癌的 k^{trans} 值、 K_{ep} 值以及 V_e 值比较无统计学差异($P>0.05$)。低分化乳腺癌中 k^{trans} 值、 K_{ep} 值以及 V_e 值均高于中、高分化($P<0.05$)。在鉴别良、恶性乳腺肿瘤时,当 k^{trans} 值 $>0.19\text{min}^{-1}$ 时,诊断乳腺癌的特异性及敏感性为97.22%、88.00%(AUC为0.939);当 K_{ep} 值 $>0.41\text{min}^{-1}$ 时,敏感性与特异性为76.00%、94.44%(AUC为0.870);当 V_e 值 $>0.59\text{min}^{-1}$ 时,敏感性与特异性为70.00%、90.30%(AUC为0.792)。

结论 依据时间-信号曲线,DCE-MRI血流动力学定量参数 k^{trans} 、 K_{ep} 以及 V_e 对于乳腺良、恶性肿瘤鉴别诊断效能较高。

【关键词】 乳腺癌; 乳腺肿瘤; 磁共振成像; 动态对比增强; 定量参数

【中图分类号】 R737.9; R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 国家自然科学基金资助项目 (31270727)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.08.032

ABSTRACT

Objective To evaluate the application value of hemodynamic quantitative parameters of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) in the differential diagnosis of breast cancer. **Methods** The clinical data of 122 patients suspected of breast lesions diagnosed and treated in the hospital from March 2020 to March 2021 were collected. All patients underwent breast DCE-MRI scanning. The Siemens TISSUE 4D software package was used to obtain hemodynamic quantitative parameters, including transfer constant (K^{trans}), rate constant (K_{ep}) and V_e , and their value in the diagnosis of breast cancer was analyzed. **Results** As confirmed by pathological results, of the 122 patients suspected of breast lesions, 72 had benign lesions and 50 had malignant lesions, including 34 cases with invasive ductal carcinoma, 12 cases with invasive lobular carcinoma, and 4 cases with mucinous adenocarcinoma. There were 18 cases with well differentiated tumors, 22 cases with moderately differentiated tumors, and 10 cases with poorly differentiated tumors. The K^{trans} , K_{ep} and V_e values of malignant breast tumors were all higher than those of benign ones ($P<0.05$). There were no significant differences in K^{trans} , K_{ep} and V_e values among invasive ductal carcinoma, lobular carcinoma, and mucinous adenocarcinoma ($P>0.05$). The K^{trans} , K_{ep} and V_e values of poorly differentiated breast cancer were higher than those of moderately and well-differentiated breast cancers ($P<0.05$). For differential diagnosis of benign and malignant breast tumors, when the K^{trans} value was higher than 0.19min^{-1} , the specificity and sensitivity in diagnosing breast cancer were 97.22% and 88.00% (AUC=0.939). When K_{ep} value was higher than 0.41min^{-1} , the sensitivity and specificity were 76.00% and 94.44% (AUC=0.870). When the V_e value was higher than 0.59min^{-1} , the sensitivity and specificity were 70.00% and 90.30% (AUC=0.792). **Conclusion** According to the time-signal curve, hemodynamic quantitative parameters K^{trans} , K_{ep} and V_e of DCE-MRI have high differential diagnosis efficiencies for benign and malignant breast tumors.

Keywords: Breast Cancer; Breast Tumor; Magnetic Resonance Imaging; Dynamic Contrast Enhanced; Quantitative Parameter

乳腺癌是临床常见的女性恶性肿瘤,2014年我国女性新发乳腺癌病例约27.89万例,占女性恶性肿瘤的16.51%^[1]。自20世纪90年代以来,我国乳腺癌发生率不断增加,且是全球女性患者发病率的2倍及以上^[2]。乳腺癌的发病机制复杂,病因尚不明确,我国乳腺癌的平均诊断年龄偏低,大约为45~55岁,可能与月经周期、初产年龄高、有限的母乳喂养等高危因素息息相关^[3]。现阶段我国乳腺癌的发病率正以每年3%~4%的速度急剧增长,且患者群体日渐年轻化^[4]。临床上常用钼靶X线摄影、超声、CT、核磁共振(MRI)等影像学诊断方法对患者是否发生乳腺癌进行评估^[5],其中作为MRI代表的动态增强磁共振(DCE-MRI)通过静脉注射造影剂并观察其进入、分布与流出情况,反映肿瘤内部的血流动力学概况^[6]。目前DCE-MRI定量分析已被广泛应用于评估乳腺、颅脑多个部位是否发生肿瘤,良、恶性肿瘤鉴别、肿瘤程度分级、评价治疗效果等方面均是DCE-MRI定量分析主要研究方向,但目前关于血流动力学定量参数对乳腺肿瘤是否有一定诊断价值的相关报道较少,故本研究特对疑似乳腺病变的患者行DCE-MRI扫描以获取其血流动力学定量参数,包括容量转移常数(K^{trans})、血管外细胞外间隙容积比(V_e)、速率常数(K_{ep}),旨在评价DCE-MRI上述定量参数在乳腺癌中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析。收集本院2020年3月至2021年3月诊治疑似乳腺病变的

【第一作者】余海波,男,副主任医师,主要研究方向:影像学。E-mail: yhb1162810195@163.com

【通讯作者】余海波

122例患者的临床资料。

纳入标准：无DCE-MRI扫描禁忌症；均接受MRI平扫及DCE-MRI扫描，且扫描所得图像质量满足乳腺诊断要求；影像学检查完备。排除标准：检查前有药物治疗史；体内植入心脏起搏器；乳腺假体。122例患者均为女性，年龄25~68(49.25±7.36)岁，所有患者在接受DCE-MRI检查7d后行相应手术或病理穿刺，根据所得病理结果证明：良性病变者72例，其中炎性肿块者19例，腺瘤者37例，增生者16例；恶性病变者50例，其中浸润性导管癌34例，浸润性小叶癌12例，黏液腺癌4例；高分化18例，中分化22例，低分化10例。

1.2 方法

1.2.1 检查方法 使用GE Signa750 3.0T MRI扫描仪行MRI检查，8通道乳腺专用相控阵表面线圈，协助患者取俯卧位，双乳自然下垂。设置扫描序列和参数：(1)脂肪抑制轴位T₁WI，T₂WI：TR 5985ms，TE 86.5ms，层厚4.0mm，间隔1.0mm，视野32，矩阵320×256，激励次数3；(2)扩散加权成像(DWI)：TR 300ms，TE 80.6ms，层厚4.0mm，间隔1.0mm，视野34，激励次数6，计算表现扩散系数(ADC值)；(3)DCE-MRI扫描参数：TR 3.9ms，TE 1.7ms，层厚1.4mm，无间隔扫描，矩阵320×320，FOV36，NEX0.7。先平扫，注射对比剂后行DCE-MRI，扫描10期。采用高压注射器经静脉内以2.0mL/s流率团注对比剂Gd-DTPA0.2mmol/kg，其后以同样的流率注入15mL生理盐水冲洗导管内残留的Gd-DTPA。

1.2.2 图像分析 由一名资深的放射科医生选择3个不同病灶层面进行分析。

1.2.3 血流动力学定量参数 采用Siemens TISSUE 4D软件包处理，每个病灶选取三个区域，取三个区域定量参数的平均值作为该病灶的定量参数。

1.3 统计学处理 采用SPSS 19.0统计学软件，计量资料以表示，行t检验或单因素方差分析，两两行LSD-t检验；计数资料以(%)表示，行 χ^2 检验，并绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析k^{trans}值、K_{ep}值以及V_e值的诊断价值，以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 良、恶性乳腺肿瘤的血流动力学DCE-MRI定量参数值 恶性乳腺肿瘤的k^{trans}值、K_{ep}值以及V_e值均高于良性肿瘤(P<0.05)，见表1。

表1 良、恶性乳腺肿瘤的血流动力学DCE-MRI定量参数值结果比较

肿瘤类别	例数	k ^{trans} 值	K _{ep} 值	V _e 值
良性	72	0.12±0.05	0.29±0.11	0.37±0.12
恶性	50	0.35±0.11	0.54±0.18	0.76±0.43
t		15.593	9.511	7.309
P		0.000	0.000	0.000

2.2 不同病理类型恶性乳腺肿瘤的血流动力学DCE-MRI定量参数值 浸润性导管癌、小叶癌以及黏液腺癌中k^{trans}值、K_{ep}值以及V_e值比较无统计学差异(P>0.05)，见表2及图1~图2。

表2 不同病理类型恶性乳腺肿瘤DCE-MRI定量参数值结果比较($\bar{x} \pm s$)

肿瘤病理类型	例数	k ^{trans} 值	K _{ep} 值	V _e 值
浸润性导管癌	34	0.36±0.05	0.53±0.15	0.78±0.29
浸润性小叶癌	12	0.34±0.08	0.58±0.20	0.74±0.31
黏液腺癌	4	0.30±0.02	0.51±0.19	0.65±0.32
F		2.225	0.477	0.379
P		0.119	0.624	0.686

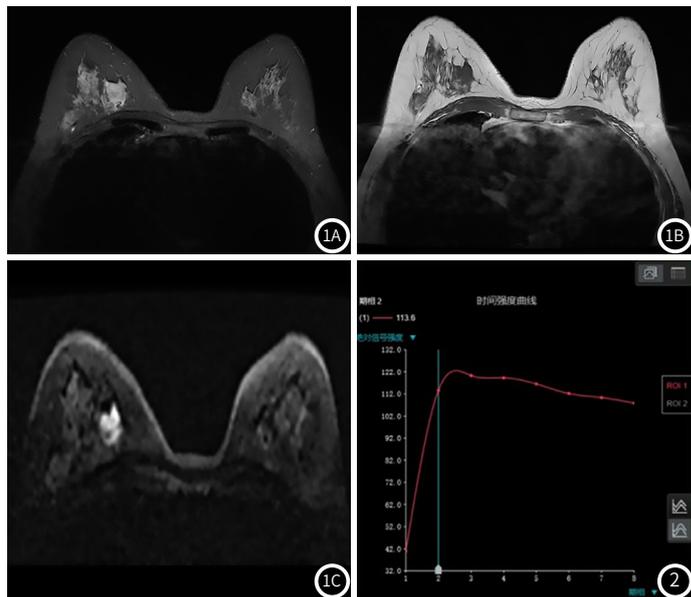


图1 女，41岁。体检发现存在右乳腺结节，术后病理结果显示，右乳内下象限存在浸润性导管癌。图1A：T₁WI-STIR序列示右乳内上象限可见一不规则结节样高信号影，内信号欠均匀，边界欠清，分叶状；图1B：T₁WI序列右乳内上象限病灶呈低信号；图1C：右乳内侧病灶DWI序列(b值800)序呈高信号)。图2 右乳内侧病灶时间-信号强度曲线呈平台-流出型。

2.3 不同分化程度恶性乳腺肿瘤的血流动力学DCE-MRI定量参数值 低分化乳腺癌中k^{trans}值、K_{ep}值以及V_e值均高于中、高分化(P<0.05)，见表3。

表3 不同分化程度恶性乳腺肿瘤DCE-MRI定量参数值结果比较

肿瘤分化程度	例数	k ^{trans} 值	K _{ep} 值	V _e 值
高分化	18	0.16±0.10	0.25±0.16	0.22±0.11
中分化	22	0.33±0.20*	0.61±0.25*	0.60±0.28*
低分化	10	0.74±0.33*#	0.91±0.34*#	0.98±0.42*#
F		25.737	25.207	26.360
P		0.000	0.000	0.000

注：*表示与高分化组比，差异具有统计学意义(P<0.05)；#表示与中分化组比，差异具有统计学意义(P<0.05)。

2.4 血流动力学DCE-MRI定量参数在鉴别良、恶性乳腺肿瘤的ROC曲线分析 在鉴别良、恶性乳腺肿瘤时，当k^{trans}值>0.19min⁻¹时，乳腺癌诊断的特异性、敏感性均较高，分别为97.22%、88.00%(AUC为0.939)；当K_{ep}值>0.41min⁻¹时，敏感性与特异性分别为76.00%、94.44%(AUC为0.870)；当V_e值>0.59min⁻¹时，敏感性与特异性分别为70.00%、90.30%(AUC为0.792)，见表4及图3。

3 讨论

DCE-MRI检查方法结合血流动力学和形态学该病，故被临床广泛使用，其是基于微血管密度的增加、乳腺癌心室肿瘤血

表4 DCE-MRI定量参数诊断乳腺癌效能分析

指标	敏感性	特异性	cut-off	AUC	Youden指数	95%CI
k^{trans} 值	88.00	97.22	0.19	0.939	0.825	0.881~0.975
K_{ep} 值	76.00	94.44	0.41	0.870	0.704	0.797~0.924
V_e 值	70.00	90.30	0.59	0.792	0.603	0.709~0.860

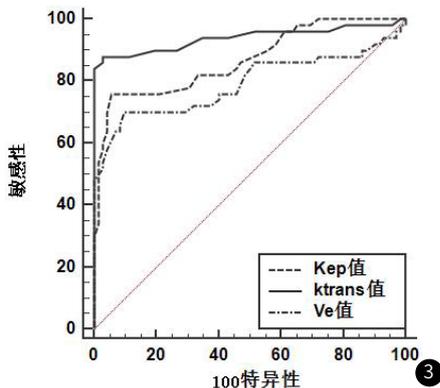


图3 DCE-MRI定量参数诊断乳腺癌效能分析

管密度增高^[7]。通过使用对比剂干预后,减影技术及脂肪抑制技术的结合可有效增强正常腺体与病变组织间的信号对比,使得病变区域更加清晰,因此在新阶段的临床应用中,DCE-MRI是敏感度较高的检测方法^[8]。DCE-MRI定量分析反映了与组织分布和清除率相关的MRI对比剂的药代动力学特性^[9]。对比剂在注入人体后,从血管内向血管外组织间隙的分布,经过微循环再分布后,从组织间隙进入血管内并排出,相应的T₁WI动态增强检查即反映了这一动态过程,组织信号强度先升高然后降低,将动态增强图像的信号强度代入数学模型中,即可计算出一系列动力学参数用以研究分析患者体内各参数情况^[10]。通过DCE-MRI观察,血管内外之间、血浆与细胞外间隙和血管内外之间对比剂存在一定浓度差异有利于对比剂经血管进行扩散,目前DCE-MRI定量参数已被认为是评估肿瘤血流的标志物,并广泛应用于各大研究中^[11-12]。

本研究中,良性乳腺肿瘤的 k^{trans} 值、 K_{ep} 值以及 V_e 值均低于恶性肿瘤,提示DCE-MRI血流动力学定量参数在鉴别诊断乳腺良恶性肿瘤方面具有一定价值。恶性肿瘤的典型特征为乳房新生长组织发育不完整及新生血管更为脆弱,同时恶性肿瘤中的微血管外表缺乏相应的,血管壁渗透性高,上皮、内皮细胞中的血管内皮生长因子2水平较高,其相应的受体表达水平也随之升高,另外血管周细胞覆盖指数相对较低,同时恶性肿瘤细胞增生及活化程度较高、血管供血较丰富,使相应的内皮细胞及组织损伤较为严重, k^{trans} 值也随之升高。对比剂流入量与血管通透性、外周血管细胞浓度水平相关,当血管通透性较高时或外周血管细胞浓度水平较高时,血管内对比剂流入量也随之升高,其对应的 K_{ep} 值也增加,本研究结果与既往研究^[13]相符。不同病理类型恶性乳腺肿瘤DCE-MRI定量参数值结果比较无差异,这可能是与血管内、外组织间隙之间的对比剂未达到相应平衡状态有关。组织内血流量水平、血容量比值、细胞形态及血管通透性均会对 k^{trans} 值产生一定影响^[14],当 k^{trans} 值升高时,组织内血浆及血流量水平升高,血管通透性加强,故对于肿瘤而言,其组织内 k^{trans} 值越高,相应组织代谢能力越强,

速度越快,肿瘤恶性程度越严重^[15-16]。本研究将乳腺恶性肿瘤依据不同分化程度进行划分,发现低分化乳腺癌中 k^{trans} 值、 K_{ep} 值以及 V_e 值均高于中、高分化,提示 k^{trans} 值、 K_{ep} 值以及 V_e 值的高低能够反映恶性肿瘤的分化程度。同时,根据本研究结果,对良、恶性肿瘤鉴别时定量参数范围也得到相应的确定,当 k^{trans} 值 $>0.19\text{min}^{-1}$ 、 K_{ep} 值 $>0.41\text{min}^{-1}$ 、 V_e 值 $>0.59\text{min}^{-1}$ 时DCE-MRI血流动力学参数对于乳腺良、恶性肿瘤具有较好的诊断效能,为临床诊断提供数据支持。

综上所述,DCE-MRI诊断检测中 k^{trans} 、 K_{ep} 等相关血流动力学定量参数均对乳腺良、恶性肿瘤具有一定诊断价值且判断较为准确,在常规MRI诊断不确定的情况下可行DCE-MRI辅助诊断。

参考文献

- [1]蔡剑虹,唐海波,汤玲,等.乳腺癌术后患者体力活动水平、血管内皮舒张功能与生存质量的相关关系研究[J].肿瘤预防与治疗,2020,33(2):164-168.
- [2]商亮,郭宇峰,叶伟,等.人工智能在乳腺癌诊断中应用的研究进展[J].现代肿瘤医学,2021,29(1):155-158.
- [3]胡晓林,陈奕杉,蔡倩,等.北京部分地区881例妇女乳腺癌筛查高危因素分析[J].中华保健医学杂志,2017,19(3):242-244.
- [4]赵文芮,许茂盛,王世威,等.DCE-MRI及DWI影像特征对乳腺癌病理组织学分级及Ki-67表达的预测研究[J].中国生物医学工程学报,2019,38(2):176-183.
- [5]沈思超,王水,凌立君,等.不同影像学检查方法对乳腺癌术前综合评估的临床应用价值[J].江苏医药,2018,44(1):51-54.
- [6]马彦云,康艳旗,张珍珍,等.基于FFDM并联3.0T MRI-DCE对乳腺癌筛查价值的研究[J].山西医科大学学报,2018,49(7):862-865.
- [7]付贝,沈夏平,马超,等.乳腺癌患者DCE-MRI各参数与MVD、VEGF的关系及其临床诊断价值[J].中国医学计算机成像杂志,2019,25(2):197-202.
- [8]朱辉严,湛力群,许平,等.乳腺癌DCE-MRI影像表现与VEGF、Her-2表达水平的关系研究[J].中国CT和MRI杂志,2017,15(6):72-75.
- [9]申景涛,贾支俊,王强,等.MRI动态增强定量分析在鉴别乳腺良恶性结节中的诊断价值[J].医学影像学杂志,2019,29(2):248-251.
- [10]雷星,郑海澜,王云盛,等.乳腺X线摄影和增强磁共振在乳腺病变诊断中的应用对比[J].医学影像学杂志,2017,27(6):1186-1188.
- [11]王洁琼.定量DCE-MRI在前列腺癌雄激素阻断疗法疗效评价中的应用[J].医学影像学杂志,2018,28(10):1705-1708.
- [12]Cao J,Xiao L,He B,et al.Diagnostic value of combined diffusion-weighted imaging with dynamic contrast enhancement MRI in differentiating malignant from benign bone lesions[J].Clin Radiol,2017,72(9):793-802.
- [13]隋昕,宋伟,徐晓莉,等.3.0T磁共振动态增强定量分析鉴别肺部良恶性病变的初步研究[J].磁共振成像,2017,8(7):509-513.
- [14]Surov A,Meyer H J,Gawlitza M,et al.Correlations between DCE MRI and histopathological parameters in head and neck squamous cell carcinoma[J].Transl Oncol,2017,10(1):17-21.
- [15]曾晶晶,杨丙奎,卜阳阳,等.MR容量转移常数(Ktrans)对乳腺肿瘤的诊断价值研究[J].浙江临床医学,2018,20(5):819-820,823.
- [16]蒋敏,李愉.动态增强MRI定量参数对下肢良恶性肌骨肿瘤的鉴别诊断价值[J].中国CT和MRI杂志,2020,18(2):125-127.

(收稿日期:2021-06-03)