

论 著

研究DCE-MRI与超声弹性成像在乳腺BI-RADS 4级病变中的应用*

刘雅如^{1,*} 刘 亚¹ 杨晓红¹
田娜芳²

1.保定市第一医院功能科(河北保定071000)

2.保定市清苑区人民医院超声科
(河北保定071000)

【摘要】目的 研究乳腺BI-RADS 4级病变诊断中动态增强磁共振成像(DCE-MRI)与超声弹性成像(UE)的应用价值。方法 选取2020年6月至2022年6月手术治疗的102例乳腺BI-RADS 4级病变患者,术前均行DCE-MRI与UE检查。比较良性病灶、恶性病灶DCE-MRI定量参数、UE结果;以病理诊断结果为“金标准”,采用四格表法分析DCE-MRI、UE及两者联合诊断乳腺BI-RADS 4级病变的价值。结果 102例乳腺BI-RADS 4级病变患者有123个病灶,病理诊断结果显示,良性病灶86个(69.92%),恶性病灶37个(30.08%)。与良性病灶比较,恶性病灶容量转移常数(K^{trans} 值)、速率常数(K_{ep} 值)、血管外细胞外间隙容积比(V_e 值)、弹性图评分 ≥ 4 分构成比、弹性系数升高($P < 0.05$)。在37个经病理检查诊断为恶性的病灶中,DCE-MRI、UE、DCE-MRI联合UE诊断为恶性的分别有34个、33个、32个;在86个经病理检查诊断为良性的病灶中,DCE-MRI、UE、DCE-MRI联合UE诊断为恶性的分别有7个、9个、2个。DCE-MRI诊断乳腺BI-RADS 4级病变的敏感度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值分别为91.89%、91.86%、91.87%、82.93%、96.34%;UE诊断乳腺BI-RADS 4级病变的敏感度、特异度、准确度分别为89.19%、89.53%、89.43%;DCE-MRI联合UE诊断乳腺BI-RADS 4级病变的敏感度、特异度、准确度分别为86.49%、97.67%、94.31%。DCE-MRI联合UE诊断的特异度、准确度及阳性预测值均高于DCE-MRI、UE单独诊断,但差异均无统计学意义(P 值均 > 0.05)。结论 DCE-MRI联合UE可有效鉴别乳腺BI-RADS 4级病变良、恶性,以减少不必要的活检。

【关键词】乳腺影像报告及数据系统;动态增强磁共振成像;超声弹性成像;敏感度;特异度;准确度

【中图分类号】R737.9

【文献标识码】A

【基金项目】保定市科技计划(2241ZF028)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.12.027

Application of DCE-MRI and Ultrasound Elastography in the Diagnosis of BI-RADS 4 Types of Lesions*

LIU Ya-ru^{1,*}, LIU Ya¹, Yang Xiao-hong¹, TIAN Na-Fang².

1.Department of Function, The First Hospital of Baoding, Baoding 071000, Hebei Province, China

2.Department of Ultrasound, Qingyuan District People's Hospital of Baoding, Baoding 071000, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the application value of dynamic enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) and ultrasound elastography (UE) in the diagnosis of BI-RADS 4 types of lesions. **Methods** A total of 102 patients with BI-RADS 4 types of lesions who underwent 6 surgical treatments from June 2020 to 2022 were selected. All of them underwent DCE-MRI and UE examination before surgery. DCE-MRI quantitative parameters and UE results between benign and malignant lesions were compared. With pathological diagnosis as the "gold standard", the value of DCE-MRI, UE and their combination in the diagnosis of BI-RADS 4 types of lesions were analyzed by four-table method. **Results** There were 123 lesions in 102 patients with BI-RADS 4 types of lesions. The pathological diagnosis results showed that there were 86 benign lesions (69.92%) and 37 malignant lesions (30.08%). Compared with benign lesions, the volume transfer constant (K^{trans}), rate constant (K_{ep}), extravascular extracellular space-to-volume ratio (V_e) of malignant lesions, elastic chart score ≥ 4 points, and elastic coefficient in malignant lesions were increased ($P < 0.05$). Among the 37 lesions diagnosed as malignant by pathological examination, 34, 33 and 32 were diagnosed as malignant by DCE-MRI, UE, DCE-MRI combined with UE, respectively. Among the 86 lesions diagnosed as benign by pathological examination, 7, 9 and 2 were diagnosed as malignant by DCE-MRI, UE, DCE-MRI combined with UE. The sensitivity, specificity, accuracy of DCE-MRI for the diagnosis of BI-RADS 4 types of lesions were 91.89%, 91.86%, 91.87%, respectively. The sensitivity, specificity, accuracy of UE in the diagnosis of BI-RADS 4 types of lesions were 89.19%, 89.53%, 89.43%, respectively. The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value of DCE-MRI combined with UE for the diagnosis of BI-RADS 4 types of lesions were 86.49%, 97.67%, 94.31%, 94.12% and 94.38%, respectively. The specificity, accuracy and positive predictive value of DCE-MRI combined with UE were higher than those of DCE-MRI and UE alone, but there were no statistical significances (all $P > 0.05$). **Conclusion** DCE-MRI combined with UE can improve the accuracy of benign and malignant differentiation of breast BI-RADS 4 lesions, so as to reduce unnecessary biopsies.

Keywords: Breast Imaging Reporting and Data System; Dynamic Contrast Enhanced Magnetic Resonance Imaging; Ultrasonic Elastography; Sensitivity; Specificity; Accuracy

乳腺癌是最常见的妇科恶性肿瘤之一,且发病年龄逐渐趋于年轻化,占女性死因的1.7%,早期确诊并治疗至关重要^[1-2]。乳腺结节病理类型复杂,美国放射学会20世纪90年代提出的乳腺影像报告及数据系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS)是对该病超声诊断的规范化,且在2003年BI-RADS第四版中补充了磁共振成像部分,进一步提高了影像特征术语及报告术语的标准化,显著减少乳腺影像解读中常见的混淆问题^[3]。目前BI-RADS在乳腺诊断中具有广泛的应用范围,其中4级病变恶性风险从3%跨度至94%,仍需进一步活检甚至手术,给患者带来较大创伤。动态增强磁共振成像(dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)中通过磁共振成像扫描准确定位病变形态,借助动态对比增强方法,引入顺磁性造影剂,获取造影剂在肿瘤内部穿透和清除的定性曲线特征和定量参数,从而直观地表现出病理和生理行为并鉴别病变性质,目前已应用于直肠癌、前列腺癌及胃癌等的诊断及预后评估^[4-6]。超声弹性成像(ultrasonic elastography, UE)技术是一种新型超声检查方式,其通过收集诊断对象片段信号、分析组织相对硬度来判断病灶性质,在疾病诊断中更具客观性。本研究旨在对乳腺BI-RADS 4级病变的DCE-MRI、UE征象进行分析,并探究两者联合对该病的诊断价值,以期提高临床诊断的准确性。报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究资料 选取2020年6月至2022年6月行手术治疗的102例乳腺肿块患者为研究对象。年龄22~68岁,平均(46.87 $\pm$ 10.33)岁。

纳入标准:均为女性;经超声或X线片检查,符合2013版BI-RADS分类中BI-RADS 4级病变诊断标准^[7],并于1周内获取病理诊断结果;无手术史、激素治疗史、放化疗史及靶向治疗史;影像图像清晰,无明显的运动或呼吸伪影;精神正常,依从性良好。排除标准:严重心肺疾病;病理结果显示为交界性肿瘤、非典型增生肿瘤;妊娠期、哺乳期妇女。本研究获医院伦理委员会批准,患者及家属知情同意,伦理批号(20200521-A02)。

1.2 方法

1.2.1 DCE-MRI检查 采用3.0 T超导型磁共振扫描仪(西门子SKYRA2),保持患者俯卧位,

【第一作者】刘雅如,女,主治医师,主要研究方向:腹部、肌骨及浅表器官超声诊断。E-mail: liang263044@163.com

【通讯作者】刘雅如

双乳自然悬垂，使其位于乳腺16通道相控阵表面线圈的双孔中。设置扫描参数：TR/TE：6.1ms/2.9ms；T1：12.0ms；FOV：340mm×340mm；矩阵：340×266；层厚：4mm；层面内分辨率：1.2mm×1.2mm；成像时间：100~106s，共计8个时相。先进行定位像扫描，TSE T₁WI、反转恢复脂肪抑制T₂WI序列平扫，然后行动态增强扫描，采用VIBRANT技术，经前臂静脉以4 mL/s的速率团注Gd-DTPA，总量0.2mmol/kg。

1.2.2 DCE-MRI数据处理、分析 采用Omni-Kinetucs软件处理动态DCE-MRI图像，确认病变位置及ROI。在病灶ROI层面的主动脉中勾画圆形动脉输入函数(artery input function, AIF)，获取该区域中时间浓度曲线，然后根据血流动力学Extended Tofts线性双室模型，计算容量转移常数(K^{trans}值)、速率常数(K_{ep}值)、血管外细胞外间隙容积比(V_e值)。由三名医师各自进行ROI勾画，取结果均值。Kappa检验的κ值为0.75>0.70，表明三名医师获取的结果吻合度较强。

1.2.3 超声弹性成像 采用IU22彩色多普勒超声诊断仪(荷兰皇家飞利浦电子公司)，嘱患者保持侧卧体位，双臂抱头上举，暴露双侧乳房。先行常规超声检查，然后启动弹性成像模式，设置ROI为大于病灶两倍以上，将探头与病灶轻轻接触，验收稳定后冻结，获取弹性成像图。采用改良5分法(良性：1~3分，恶性：4、5分)评价弹性图硬度。由两名高年资影像科医生进行评分，结果不一致时进行协商。

1.3 统计学检验 用SPSS 19.0分析数据，计数资料用[n(%)]表示，用χ²检验、配对χ²检验；计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，用t检验；以病理诊断结果为“金标准”，绘制四格表(表4)，通过敏感

度=真阳性/(真阳性+假阴性)、特异度=真阴性/(假阳性+真阴性)、准确度=(真阳性+真阴性)/总例数(表5)判断DCE-MRI与UE对乳腺BI-RADS 4级病变的诊断价值。P<0.05差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理诊断结果 102例乳腺BI-RADS 4级病变患者有123个病灶，病理诊断结果显示，良性病灶86个(69.92%)，恶性病灶37个(30.08%)。病理类型见表1。

2.2 良性病灶、恶性病灶DCE-MRI定量参数比较 与良性病灶比较，恶性病灶K^{trans}、K_{ep}、V_e值升高(P<0.05)，见表2。典型病例图像见图1-2。

2.3 良性病灶、恶性病灶UE结果比较 与良性病灶比较，恶性病灶弹性图评分≥4分构成比、弹性系数升高(P<0.05)。见表3。典型病例图像见图3-4。

2.4 DCE-MRI、UE及两者联合诊断乳腺BI-RADS 4级病变的结果 在37个经病理检查诊断为恶性的病灶中，DCE-MRI、UE、DCE-MRI联合UE诊断为恶性的分别有34个、33个、32个；在86个经病理检查诊断为良性的病灶中，DCE-MRI、UE、DCE-MRI联合UE诊断为恶性的分别有7个、9个、2个。见表4。

2.5 DCE-MRI、UE及两者联合诊断乳腺BI-RADS 4级病变的 DCE-MRI联合UE诊断乳腺BI-RADS 4类病变的特异度、准确度及阳性预测值均高于DCE-MRI、UE单独诊断，但差异均无统计学意义(P值均>0.05)。见表5。

表1 病理类型

病理类型	病灶数量
良性	
纤维瘤	38
乳腺腺病	17
乳腺囊性/纤维囊性增生	16
硬化性腺病	4
导管内乳头状瘤	4
陈旧性积乳囊肿	4
叶状肿瘤	3
恶性	
浸润性导管癌	20
黏液癌	5
原位癌	4
炎性乳腺癌	3
浸润性小叶癌	2
髓样癌	2
小细胞癌	1

表2 良性病灶、恶性病灶DCE-MRI定量参数比较

组别	K ^{trans} (min ⁻¹)	K _{ep} (min ⁻¹)	V _e
良性病灶(n=86)	0.06±0.01	0.59±0.06	0.09±0.02
恶性病灶(n=37)	0.19±0.04	1.21±0.04	0.14±0.03
t	28.290	57.527	10.856
P	<0.001	<0.001	<0.001

表3 良性病灶、恶性病灶UE结果比较

组别	弹性图评分		弹性系数
	3分	≥4分	
良性病灶(n=86)	77(89.53)	9(10.47)	2.73±0.92
恶性病灶(n=37)	4(10.81)	33(89.19)	3.55±0.84
χ ² /t	71.299	4.650	
P	<0.001	<0.001	

表4 DCE-MRI、UE及两者联合诊断乳腺BI-RADS 4级病变的结果

诊断方式	金标准	阳性	阴性	假阳性	假阴性	敏感度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值
DCE-MRI	37	34	79	7	3	91.89(34/37)	91.86(79/86)	91.87(113/123)	82.93(34/41)	96.34(79/82)
UE	37	33	77	9	4	89.19(33/37)	89.53(77/86)	89.43(110/123)	78.57(33/42)	95.06(77/81)
DCE-MRI联合UE	37	32	84	2	5	86.49(32/37)	97.67(84/86)	94.31(116/123)	94.12(32/34)	94.38(84/89)

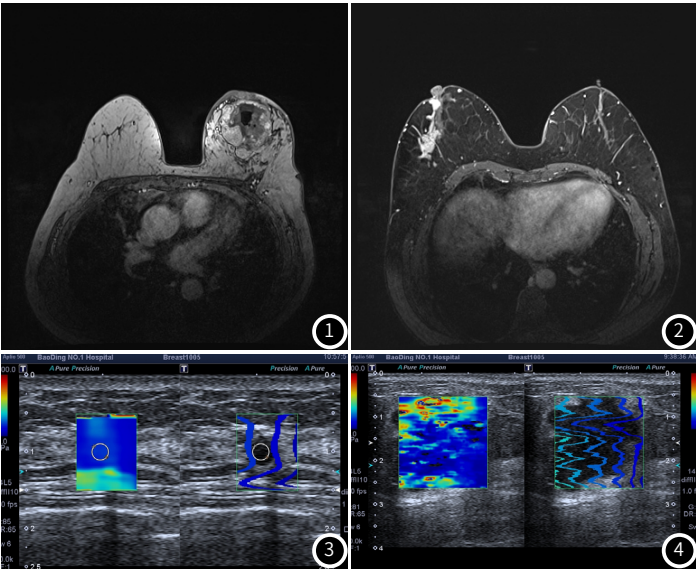


图1 良性病灶DCE-MRI影像结果(显示病灶呈环形不均匀强化，诊断为良性)；图2 恶性病灶DCE-MRI影像结果(显示病灶呈明显不均匀强化，诊断为恶性)；图3 良性病灶超声弹性成像结果(显示病灶呈均匀蓝色，诊断为良性)；图4 恶性病灶超声弹性成像结果(显示病灶周边以红色为主，呈“硬环征”，诊断为恶性)；

表5 DCE-MRI、UE及两者联合对乳腺BI-RADS 4级病变的诊断结果比较[n(%)]

DCE-MRI联合UE	DCE-MRI检查			UE检查		
	阳性	阴性	合计	阳性	阴性	合计
阳性	32	3	35	30	4	34
阴性	2	0	2	2	1	3
合计	34	3	37	32	5	37
χ ² 值		0.414			1.227	
P值		0.937			0.746	

3 讨论

早期乳腺癌可行根治术治疗,预后较好,但因该病早期并无明显及特异性症状,确诊时可能已进入中晚期,总体预后不佳^[8]。目前乳腺癌病因及发病机制尚未完全明确,因此早期诊断并采取综合治疗是改善其预后的最有效方式。BI-RADS从乳腺MRI动态增强影像的血流动力学改变及强化后的病变形态学特征两方面分析病变,并规范、统一描述术语,成为术前诊断的重要依据^[9-11]。以往接近75%的BI-RADS 4级病变活检后被怀疑为恶性病变,但最终病理结果显示为良性,说明很多活检并非必要,亟待提高该类病变诊断的准确率^[12]。以往研究中通常将UE、DCE-MRI作为乳腺癌常用诊断方式,尽管UE可为常规超声进行重要补充,但仍存在一定局限性,如恶性病灶较大时因内部出血、坏死,病变硬度将降低,从而导致假阴性,而良性病灶较小时因钙化或内部合并纤维也可能导致假阳性^[13-14]。此外,在进行UE弹性评分分析时,由两名高年资影像科医生参与,结果不一致时进行协商,但仍具有一定主观性。而单独使用DCE-MRI诊断,可能因乳腺腺体实质背景强化导致相应病变区域的强化被掩盖,容易产生伪影,从而导致误诊。本研究通过分析DCE-MRI、UE及两者联合诊断的效能,以期进一步提高乳腺癌4级病变诊断的准确性。

DCE-MRI使用的造影剂可经血管内皮的细胞间隙渗透至周围组织间隙,可在不受腺组织密度程度影响的情况下检测出不易可视化的微小和多个病变,利用肿瘤存在微循环异常,对造影剂在机体内中的吸收、代谢等药代学过程进行动态监测,获取反映造影剂浓度的定量参数^[15-16]。 K^{trans} 是指造影剂自血管内向细胞外血管外间隙(extravascular extracellular space, EES)的容积转运常数,其值较高表明组织通透性较高,几乎不限制造影剂向EES的漏入^[17]。 K_{ep} 衍生自 K^{trans} ,指对比剂自EES回流至血管的速率,其值高提示存在于癌组织区域的微血管通透性较高,对比剂回流至血管的速度快。 V_e 表示对比剂在EES的分布容积,与组织的病理结构关系密切,癌组织血供丰富,为肿瘤生长提供了更多的养分及营养物质,均会经过途径EES,因此 V_e 值升高。肿瘤组织具有良好的血流供应环境,满足其高效的能量代谢需求,提供营养输送、免疫调节抑制、代谢物排阻及细胞因子分泌。因此,血管生成状态往往决定了肿瘤生长、浸润和转移等恶性生物学行为。DCE-MRI可通过造影剂在肿瘤内的动态分布过程,从血流动力学的角度分析细胞组成、血管通透性、间质压、血流供应及细胞外间隙等功能信息。本研究DCE-MRI定量结果显示,恶性病灶的 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 值均高于良性病灶。乳腺癌细胞中新生血管数量多且结构紊乱,加之动静脉瘘导致血管管径增粗、壁薄且脆,管壁通透性增加,造影剂流动速度加快。在Wang等^[18]的研究中,乳腺癌患者 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 值均高于良性患者,且与乳腺癌相关免疫受体因子的表达有关,对评估术后复发具有一定的临床价值。

UE的基本原理是通过探头或探头-挤压板,顺声束方向对组织进行缓慢压缩,收集并比较压缩前后的超声射频信号,用组织位移代表其内部弹性,然后通过组织硬度鉴别病灶性质^[19-20]。弹性图评分法具有较强的主观性,本研究进一步对病灶硬度进行客观定量分析显示,恶性病灶弹性比值高于良性病灶。陈瑛等^[21]指出,乳腺组织的弹性系数与组织病理学关系紧密。大部分恶性病变细胞呈浸润性生长,逐渐与临近结构粘连导致弹性减小,而良性病变通常质地较为疏松。UE根据两者弹性系数不同对其进行鉴别。

本研究通过绘制四格表发现,DCE-MRI联合UE诊断的特异度、准确度及阳性预测值均高于DCE-MRI、UE单独诊断,提示两者联合诊断乳腺BI-RADS 4级病变的价值高于单独诊断。但是DCE-MRI联合UE仍可互相补充,为鉴别乳腺BI-RADS 4级病变提供更多信息,减少活检及过度治疗。

综上所述,DCE-MRI联合UE可有效鉴别乳腺BI-RADS 4级病变良、恶性,以减少不必要的活检,以减少不必要的活检。

参考文献

- [1] Sciaraffa T, Guido B, Khan SA, et al. Breast cancer risk assessment and management programs: A practical guide[J]. Breast J, 2020, 26(8): 1556-1564.
- [2] Paluch-Shimon S, Cardoso F, Partridge AH, et al. ESO-ESMO 4th International consensus guidelines for breast cancer in young women (BCY4) [J]. Ann Oncol, 2020, 31(6): 674-696.
- [3] Lee SE, Lee JH, Han K, et al. BI-RADS category 3, 4, and 5 lesions identified at preoperative breast MRI in patients with breast cancer: implications for management[J]. Eur Radiol, 2020, 30(5): 2773-2781.
- [4] 吕霞, 刘强, 刘岷, 等. 直肠癌DCEMRI定量参数与病理分化程度和p53的相关性[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(4): 479-483.
- [5] 徐熾, 杨贤卫, 王千里, 等. DCE-MRI定量分析对扶正消瘀散结方联合内分泌治疗III、IV期前列腺癌疗效的评估研究[J]. 临床放射学杂志, 2022, 41(4): 686-689.
- [6] 徐校胜, 时高峰, 杨丽, 等. DCE-MRI定量参数及ADC值在局部进展期胃癌新辅助治疗疗效评价的应用[J]. 实用放射学杂志, 2021, 37(1): 132-136.
- [7] Guo W, Li F, Jia C, et al. The clinical value of conventional ultrasound combined with contrast-enhanced ultrasound in the evaluation of BI-RADS 4 lesions detected by magnetic resonance imaging[J]. Br J Radiol, 2022, 95(1136): 20220025.
- [8] Traves KP, Cokenakes SEH. Breast Cancer Treatment[J]. Am Fam Physician, 2021, 104(2): 171-178.
- [9] Eghtedari M, Chong A, Rakow-Penner R, et al. Current status and future of BI-RADS in multimodality imaging, from the AJR special series on radiology reporting and data systems[J]. AJR Am J Roentgenol, 2021, 216(4): 860-873.
- [10] Xing J, Chen C, Lu Q, et al. Using BI-RADS stratifications as auxiliary information for breast masses classification in ultrasound images[J]. IEEE J Biomed Health Inform, 2021, 25(6): 2058-2070.
- [11] 马爱敏, 于莹华, 康巍, 等. 锥光束乳腺CT与彩超, 钼靶, 核磁共振单独或联合检查的诊断效能[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(1): 101-105.
- [12] Mohapatra SK, Mishra A, Sahoo TK, et al. The positive predictive values of the breast imaging reporting and data system (BI-RADS) 4 lesions and its mammographic morphological features[J]. Indian J Surg Oncol, 2021, 12(1): 182-189.
- [13] Li H, Cheng C, Wang Y, et al. Combined diagnosis of ultrasonic elastography and BI-RADS classification increases diagnostic value in female patients with breast neoplasms[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(10): 11758-11763.
- [14] 刘颖, 董苑. 联合MRI对乳腺癌新辅助化疗后腋窝淋巴结状态的评估[J]. 罕少疾病杂志, 2021, 28(5): 45-47.
- [15] Mei H, Xu J, Yao G, et al. The diagnostic value of MRI for architectural distortion categorized as BI-RADS category 3-4 by mammography[J]. Gland Surg, 2020, 9(4): 1008-1018.
- [16] 丁芳芳, 王巍巍, 杨素君. DCE-MRI及DWI在乳腺癌诊断及化疗效果评估中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(7): 90-92.
- [17] Ochoa-Albiztegui RE, Sevilimedu V, Horvat JV, et al. Pharmacokinetic analysis of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging at 7T for breast cancer diagnosis and characterization[J]. Cancers (Basel), 2020, 12(12): 3763.
- [18] Wang Z, Ren GY, Yin Q, et al. Correlation of magnetic resonance imaging quantitative parameters and apparent diffusion coefficient value with pathological breast cancer[J]. World J Clin Cases, 2022, 10(21): 7333-7340.
- [19] Gao LY, Gu Y, Xu W, et al. Can combined screening of ultrasound and elastography improve breast cancer identification compared with MRI in women with dense breasts—a multicenter prospective study[J]. J Cancer, 2020, 11(13): 3903-3909.
- [20] 岳胜南. 超声弹性成像技术用于诊断乳腺占位和鉴别肿瘤性质的价值[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(1): 56-57, 73.
- [21] 陈瑛, 马秀梅, 贾爱华, 等. 多模态超声联合核磁共振检查在乳腺肿瘤良、恶性鉴别诊断中的应用[J]. 海南医学, 2021, 32(24): 3227-3230.

(收稿日期: 2023-05-09)

(校对编辑: 孙晓晴)