论著

# 采用B1-corrected variable-flip-angle (VFA) 的定量动态增强 MRI在乳腺良恶性病变 的研究

蒋 辉<sup>1</sup> 曲金荣<sup>1,\*</sup> 宋 颖<sup>2</sup> 王立峰<sup>1</sup> 刘翠翠<sup>1</sup> 张宏凯<sup>1</sup>

# 郑州大学附属肿瘤医院(河南省肿瘤医院) (河南郑州450008)

## 2.中国医学科学院肿瘤医院 (北京 100021)

【摘要】目的 探讨采用B1-corrected VFA技术的定 量动态增强(Dynamic Contrast Enhancement, DCE)MRI在乳腺良恶性鉴别诊断中的价值。方法前 瞻性研究本院63例乳腺疾病患者,行3.0 T DCE-MR 检查,结合B1-corrected VFA技术获得T1值,在 此基础上计算出DCE-MRI定量参数:容量转移常数 (K<sup>trans</sup>)、速率常数(Kep)和血管外细胞外间隙容积比 (Ve),对乳腺恶性、良性及正常腺体组获得的定量参 数行Kruskal-Wallis检验;最后绘制ROC (receiver operating characteristic curve, ROC)曲线。结 果恶性肿瘤组K<sup>trans</sup>、Kep、Ve中位数(最小值最大 值)分别为0.010(0.001 0.118)min<sup>-1</sup>、0.145(0.002 0.863)min<sup>-1</sup>、0.058(0.002 0.611); 良性病变组 K<sup>trans</sup>、K<sub>ep</sub>、V<sub>e</sub>中位数为0.238(0.009 0.740)min<sup>-1</sup>、 0.365(0.020 1.012)min<sup>-1</sup>、0.517(0181 0.923); 正常腺体组Ktrans、Kep、Ve中位数为0.812(0.121 2.352) min<sup>-1</sup>、1.147(0.328 2.363) min<sup>-1</sup>、 0.712(0.404 1.183)。Kruskal-Wallis检验显示三组 间K<sup>trans</sup>、Kep、Ve P<0.05,均有统计学意义;良 恶性组间、恶性与正常组间的K<sup>trans</sup>、Kep、Ve差异有 统计学意义,而良性和正常组之间的Ve值无统计学 意义。三者AUC分别为0.875、0.957、0.707,三者 判断乳腺良恶性变的K<sup>trans</sup>、Kep、Ve敏感度分别为 93.8%、97.9%、45.8 %;特异度分别为66.7%、 86.73%、86.7%。**结论** 结合B1-corrected VFA序列 测量的3.0T DCE-MRI参数K<sup>trans</sup>、Kep、Ve可以反映乳 腺良恶性病变的血流灌注特征,可用于乳腺病变良 恶性的鉴别诊断。

 【关键词】乳腺; B1-corrected VFA; 动态增强磁共振成像
【中图分类号】R445.2
【文献标识码】A
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.01.027

# B1 Corrected Variable Flip Angle (VFA) Sequence and Quantitative Dynamic Enhanced MRI in Benign and Malignant Breast Lesions

JIANG Hui<sup>1</sup>, QU Jin-rong<sup>1,\*</sup>, SONG Ying<sup>2</sup>, WANG Li-feng<sup>1</sup>, LIU Cui-cui<sup>1</sup>, ZHANG Hong-kai<sup>1</sup>.

1. The Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University & Henan Cancer Hospital, Zhengzhou 450008, Henan Province, China

2. Cancer Hospital Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021, China

# ABSTRACT

Objective To investigate the clinical value of B1 corrected VFA and dynamic contrast enhancement (DCE) MRI in the differential diagnosis of benign and malignant breast. *Methods* A prospective study was conducted to analyze 63 female patients with breast diseases in our hospital, including 15 benign and 48 malignant patients. 3.0 T DCE-MR was performed. Combined with B1 corrected VFA sequence, T1 quantitative parameters: volume transfer constant (K<sup>trans</sup>), rate constant (K<sub>ep</sub>) and extracellular space volume ratio (Ve) were measured. Kruskal-Wallis test was performed for quantitative parameters between malignant tumors, benign breast lesions and normal glands; Finally, the receiver operating characteristic curve (ROC) curve is drawn. *Results* The median values of K<sup>trans</sup>, K<sub>ep</sub> and V<sub>e</sub> (minimum and maximum) in malignant tumor group were 0.010 (0.001 0.118) min<sup>-1</sup>, 0.145 (0.002 0.863) min<sup>-1</sup> and 0.058 (0.002 0.611), respectively; The median values of K<sup>trans</sup>, K<sub>ep</sub> and V<sub>e</sub> in benign breast lesions were 0.238 (0.009 0.740) min<sup>-1</sup>, 0.365 (0.020 1.012) min<sup>-1</sup> and 0.517 (0181 0.923); The median values of K<sup>trans</sup>, K<sub>ep</sub> and V<sub>e</sub> in normal gland group were 0.812 (0.121 2.352) min<sup>-1</sup>, 1.147 (0.3282.363) min<sup>-1</sup> and 0.712 (0.404 1.183). Kruskal-Wallis test showed that there were significant differences in Ktrans, Kep, Ve P<0.05 among normal gland tissues, benign and malignant tumors; There were significant differences in  $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$  and  $V_e$  between benign and malignant lesions, malignant and normal groups, while there was no significant difference in some Ve values between benign and normal groups. The AUC of the three groups were 0.875, 0.957 and 0.707 respectively, and the sensitivity of  $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$  and  $V_e$  to judge benign and malignant changes of breast were 93.8%, 97.9% and 45.8% respectively; The specificity was 66.7%, 86.73% and 86.7% respectively. Conclusion The 3.0T DCE-MRI parameters K<sup>trans</sup>, K<sub>ep</sub> and V<sub>e</sub> measured with B1 corrected VFA sequence can reflect the blood perfusion characteristics of benign and malignant breast lesions, and have certain clinical application value in the differentiation of benign and malignant breast lesions. Keywords: Breast; B1-corrected VFA; DCE-MRI

乳腺癌是全世界女性最常见,且死亡率最高的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。现有的影像诊断技术 中,核磁共振在乳腺病变的临床诊断及疗效评估中发挥了显著的作用。在美国已经被推 荐为高危人群的筛查手段<sup>[2]</sup>。现有的MRI技术和方法越来越多,过去多通过形态学特征 来诊断病变,现在通过结合动态增强磁共振成像(dynamic contrast—enhanced MRI, DCE—MRI)的T1定量分析获得病变和正常组织的血流动力学参数,进而对乳腺的病变进 行定性。这一技术在乳腺癌的诊断、鉴别诊断,以及评估乳腺癌新辅助化疗疗效等方面 应用广泛<sup>[3-8]</sup>。

本研究结合B1-corrected VFA技术获得T1值,在此基础上计算出DCE-MRI定量参数。B1-corrected VFA T1 技术已经被用在心脏<sup>[8-9]</sup>、脑部<sup>[10]</sup>、肝脏的<sup>[11-12]</sup>研究,而且已 经有在乳腺脂肪组织中的研究<sup>[13]</sup>,但是还未见被用在乳腺良恶性鉴别的研究。本研究主 要是结合B1-corrected VFA序列和DCE-MRI获得T1的定量参数,进而研究其在乳腺病变 诊断、鉴别诊断等临床问题中的应用。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 前瞻性分析2021年6月至10月就诊于我院63例女性乳腺病变患者。年龄 22~75岁,平均年龄为47岁。已获得本院伦理批准,患者均已签署知情同意书,所有病 例病理证实。

1.2 检查方法 采用西门子3.0 T MR扫描仪 (MAGNETOM Skyra; Siemes Healthcare, Erlangen, Germany), 16-通道乳腺相控阵线圈,脚先进俯卧位。检查序列包括:静态场B1-correctedVFA序列,采用dixon技术抑制脂肪,在VFA序列采集前应用B1序列 匹配,VFA序列采集后应用一个B1序列矫正。扫描参数:采用2个3°及15°这两个反转 角度,TR/TE1/TE2=5.94ms/2.46ms/3.69ms,矩阵=384×269,层数60层,扫描野 360mm×360mm,层厚=2.5mm。增强扫描:由高压注射器以2.5mL/s的流率通过肘 静脉注射Gd-DTPA对比剂,剂量为0.2mmol/kg,后以同速注入30mL生理盐水,采集4 期的radial-VIBE序列后注入对比剂,后续再扫描36期。

**1.3 MRI数据处理与分析**将在B1-corrected VFA序列和DCE-MRI上获得的T1值图像导入GE Omni-Kinetics软件(GE Medical, China),观察组织被假设为血管内和血管外两

个模室,获得动脉输入功能(arterial input function, AIF),由系统自动计算获得Maps图,在其中病变区域划定感兴趣区(ROI),

自动得出各参数值。由2名工作经验5年以上的放射科主治医师采 用独立盲法分别勾画感兴趣区并生成各参数值,最终取二人测得 数据的平均值进行统计。

**1.4 ROI的勾画** 病变组织ROI:选强化最明显的病变区域,避开中间的血管、囊变坏死区域,取病变最中心层面及邻近的两层,取三者的平均值为最终参数值;正常腺体组织ROI:在正常腺体比较致密的区域分别取3个不同位置,避开其内的血管、脂肪组织,取三者的平均值作为最终值。

**1.5 统计学分析** 运用SPSS 22.0软件统计分析。通过相关性分 析评估阅片者间的一致性,相关系数值(ICC)<0.40为一致性差; 0.41-0.75为一致性好;>0.75为一致性非常好。对计量资料进行 正态性检验,测量结果以中位数(最小值、最大值)表示。正常腺 体组、良性组与恶性组间进行Kruskal-Wallis检验,当P<0.05时 差异有统计学意义;以病理诊断为金标准来绘制ROC曲线,由获 得的曲线下面积(area under curve, AUC)来评估我们获得的定 量参数值的诊断效能。

## 2 结 果

**2.1 63例患者其病理结果** 15例良性病变,其中8例纤维瘤,2例 硬化性腺病,1例良性分叶状肿瘤,4例导管内乳头状瘤;48例恶性的都是浸润性导管癌。

**2.2 两组医师的数据统计分析**正常腺体的K<sup>trans</sup>、K<sub>ep</sub>、V<sub>e</sub>值的相关系数分别为0.796、0.757、0.843,良性组的K<sup>trans</sup>、K<sub>ep</sub>、V<sub>e</sub>值相关系数分别为0.813、0.784、0.797,恶性组的K<sup>trans</sup>、K<sub>ep</sub>、V<sub>e</sub>值相关系数分别为0.81、0.823、0.789。以上获得的一致性均非常好,我们的数据可以信赖。

2.3 三组间K<sup>trans</sup>、Kep、Ve值进行Kruskal-Wallis检验 结果显 示三组间的K<sup>trans</sup>(P<0.05),Kep(P<0.05),Ve(P<0.05),均有统计



图1 K<sup>trans</sup>、K<sub>ep</sub>、V<sub>o</sub>的AUC分别为0.875、0.957、0.707, 三者判断乳腺良恶性病变的敏感度 分别为93.8%、97.9%、45.8%; 特异度分别为66.7%、86.7%、86.7%;



**图2A-图2B** 42岁,女性,病理:右乳良性叶状肿瘤;图2A 增强图像;图2B R01勾画图 图2C K<sup>trans</sup>伪彩图: K<sup>trans</sup>值为0.692min<sup>-1</sup>; 图2D K<sub>e</sub>, 伪彩图K<sub>e</sub>, 值为0.439min<sup>-1</sup> 图2E V<sub>e</sub> 伪彩图V<sub>e</sub> 值为0.941。
**图3A-图3B** 57岁,女性,病理:右乳浸润性癌;图3A 增强图像;图3B R01勾画图;图3C K<sup>trans</sup> 伪彩图: K<sup>trans</sup> 值为1.169min<sup>-1</sup>; 图3D K<sub>e</sub>, 伪彩图: K<sub>e</sub>, 值为2.305min<sup>-1</sup>;图3E V<sub>e</sub> 伪彩图V<sub>e</sub> 值为0.437。

学意义。良恶性组间、恶性与正常组间的K<sup>trans</sup>、K<sub>ep</sub>、V<sub>e</sub>有统计学 意义,而良性与正常组之间的V<sub>e</sub>值无统计学差异,见表1、2。

表1正常腺体、	良性和恶性病变3组间各定量参数结果	[中位数(	(最小值	最大值)
---------	-------------------	-------	------	------

组别	K <sup>trans</sup> (mi	n-1)	K <sub>ep</sub> (mir	1 <sup>-1</sup> )	Ve	
正常组(n=48)	0.812(0.121	2.352)	1.147(0.328	2.363)	0.712(0.404	1.183)
良性病变组(n=15)	0.238(0.009	0.740)	0.365(0.020	1.012)	0.517(0181	0.923)
恶性病变组(n=48)	0.010(0.001	0.118)	0.145(0.002	0.863)	0.058(0.002	0.611)
Р	<0.05		<0.05		<0.05	

表2 正常腺体、	、良性和恶性病变3组间两两比较P值			
组别	K <sup>trans</sup> (P值)	K <sub>ep</sub> (P值)	V <sub>e</sub> (P值)	
正常与恶性病变组	0.000	0.000	0.000	
良性与恶性病变组	0.001	0.048	0.000	
良性病变与正常组	0.018	0.000	0.345	

**2.4 绘制K<sup>trans</sup>、K<sub>ep</sub>、V<sub>e</sub>三者的ROC曲线**见图1,K<sup>trans</sup>、K<sub>ep</sub>、V<sub>e</sub>的AUC分别为0.875、0.957、0.707,K<sup>trans</sup>、K<sub>ep</sub>的诊断效能较高。以最大约登指数为最佳诊断切点值,三者判断乳腺良恶性病变的敏感度分别为93.8%、97.9%、45.8%;特异度分别为66.7%、86.7%(表3)。

表3 DCE-MRI定量参数的AUC、敏感性和特异性

参数	AUC	阈值	敏感度	特异度	
K <sup>trans</sup> (min <sup>-1</sup> )	0.875	0.31	93.8%	66.7%	
K <sub>ep</sub> (min⁻¹)	0.957	0.68	97.9%	86.7%	
Ve	0.707	0.76	45.8%	86.7%	

### 3 讨 论

MRI在乳腺病变的影像诊断中发挥了显著的作用,之前多依 靠常规的形态学检查,而现在结合了DCE-MRI定量分析结合可 以进一步提高诊断效率。定量DCE-MRI是以T<sub>1</sub>加权序列为主,注 射对比剂后连续多个时间扫描,检测病变范围内的对比剂的变化 特征,结合我们所选择的药代动力学的模型,获得一些定量的血 流动力学参数,达到灌注分析的效果,这些参数可以从分子水平 反映肿瘤组织的血流灌注、新生肿瘤血管的分布等情况,进而由 此反映出病变的生理病理学特征,为之定性。常用的定量参数有 K<sup>trans</sup>、K<sub>ep</sub>、V<sub>e</sub>;这些参数可以反映病变内新生血管及微环境的情 况,借此来判断病变的良恶性。

T1 mapping常规采用下面这三种方法来获得:(1)基于部 分饱和的SE序列。(2)基于反转恢复的IR序列<sup>[14]</sup>。(3)基于不同翻 转角Flip Angle的序列<sup>[15]</sup>。目前被当做金标准的是IR序列。但是 前两种方法需要的扫描时间比较长,现在大家多采用多翻转角 Flip Angle序列来计算获得T1值,在梯度回波序列中,不再采用 大的角度,而多采用如5-25°这样小角度的翻转角,这样TR会非 常短,可以快速、在单次屏气的情况下获得整幅图像。但是和 传统的IR技术比,图像的信噪比较差,而且对静态场的不均匀 性很敏感。在此基础上进行了B1不均匀性校正,也就生成了B1corrected VFA技术<sup>[12]</sup>。

在本研究结果显示恶性病变的三个定量参数值较高,而正常 腺体的值均较低,良性病变介于两者之间,如图1所示;这和既 往文献的研究结果比较相像<sup>[16-17]</sup>,其原因之前各种的研究已分析 的比较透彻,可能是由于良恶性组织内微血管的新生、改变和血 管壁的通透性有关<sup>[16-18]</sup>。结合B1-corrected VFA技术获得T1值, 在此基础上计算出DCE-MRI定量参数,和我们之前采用多翻转角 <sup>[16]</sup>及Look-Locker序列<sup>[19]</sup>的研究一样可以反映乳腺良恶性病变的 血供灌注情况,可以被应用于临床诊断。

我们的研究显示,良恶性组间、恶性与正常组间的K<sup>trans</sup>、 K<sub>ep</sub>、V<sub>e</sub>差异均有统计学意义,而良性和正常组间V<sub>e</sub>值无明显统计学 差异,关于V<sub>e</sub>值的结论大家比较有争议,我们的结果与部分研究结 果一致<sup>[16-19]</sup>,而与部分研究结果不同<sup>[20]</sup>。Tofts<sup>[21]</sup>的研究显示V<sub>e</sub>值不 稳定,可能是因为病变周围的水肿影响,也可能每个人血管内对比 剂的到达时间及达峰时间不同所致<sup>[16]</sup>,我们应用新序列计算获得的 T1值,与其他研究分别采用不同序列获得的T1值可能会有差异, 这些都可能是我们的研究结果与其他人有差异的可能,而这些有待 以后大数据或两种不同序列的对照研究进一步明确。

本研究的ROC结果表明K<sup>trans</sup>、K<sub>ep</sub>的AUC较大,而V<sub>e</sub>的较小, 表明K<sup>trans</sup>、K<sub>ep</sub>诊断效能较高而V<sub>e</sub>诊断效能较差些;K<sup>trans</sup>、K<sub>ep</sub>、 V<sub>e</sub>判断乳腺良恶性病变敏感性分别为93.8%、97.9%、45.8%; 特异性分别为66.7%、86.7%、86.7%。可得出K<sub>ep</sub>、V<sub>e</sub>具有较高 的特异性,而K<sup>trans</sup>、K<sub>ep</sub>具有较高的敏感性,此结果与其他人的研 究结果大致相同。

本研究也存在一些不足:第一,之前研究的B1-corrected VFA序列对于正常腺体的T1定量测定中是可行的<sup>[22]</sup>,此次应用在 乳腺良恶性病变的鉴别也是有临床价值的,但获得的样本量有 限,可能会对研究有一定的影响,需要后续进一步加大样本量进 行验证。第二,对于V<sub>e</sub>的研究结果不一致,这也需要以后进一步 研究。第三,采用不同的药代动力学模型也可能会对研究结果造 成影响。这些都需要我们后续继续完善上述问题的研究。

本研究证实了结合B1-corrected VFA技术获得T1值,并在此基础上计算出的定量参数K<sup>trans</sup>、K<sub>ep</sub>、V<sub>e</sub>可被应用于临床实践来诊断与鉴别乳腺良恶性病变。在此希望本研究中采用新的序列可以快速可靠的获得定量T1值,为后续的各种研究提供一些有益的帮助。

#### 参考文献

- [1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2015 Mar; 65 (2): 87-108.
- [2] Debbie Saslow, Carla Boetes, Wylie Burke, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography [J]. CA Cancer J Clin, 2007, 57 (3): 185.
- [3] 张亚平,董光,聂佳秋,等. MRI对动态增强时间-信号曲线呈平台型乳腺纤维瘤及乳腺癌的鉴别诊断[J]. 医学研究生学报, 2017, 30(2):177-180.
- [4] Turnbull LW. Dynamic contrast—enhanced MRI in the diagnosis and management of breast cancer[J]. NMR Biomed, 2009, 22 (1): 28-39.
- [5] Partridge SC, Vanantwerp RK, Doot RK, et al. Association between serial dynamic contrast-enhanced MRI and dynamic 18F-FDG PET measures in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast cancer[J]. J Magn Reson Imaging, 2010, 32 (5): 1124-1131.
- [6] 盛蕾, 锁形, 张霞, 等. 对比增强乳腺X线摄影对于致密型乳腺乳腺癌的诊断价值[J]. 中华放射学杂志, 2019, 53 (2): 98-102.
- [7] 李宏斌. A D C 联合 D C E M R I 对 乳腺癌诊断价值[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26 (S1): 43.
- [8]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.
- [9]Serry FM, Ma S, Mao X, et al. Dual flip-angle IR-FLASH with spin history mapping for B1- corrected T1 mapping: application to T1 cardiovascular magnetic resonance multitasking [J]. Magn Reson Med, 2021, 86 (6): 3182-3191.
- [10] Liu S, Fleysher R, Fleysher L, et al. Brain metabolites B1-corrected proton T1 mapping in the rhesus macaque at 3T[J]. Magn Reson Med, 2010, 63 (4): 865-871.
- [11] Erden A, Kuru Öz D, Peker E, et al. MRI quantification techniques in fatty liver: the diagnostic performance of hepatic T1, T2, and stiffness measurements in relation to the proton density fat fraction[J]. Diagn Interv Radiol, 2021, 27 (1): 7-14.
- [12] Armin Ghavamian, Cuihong Liu, Bing Kang , et al. Liver T1 relaxation time of the 'normal liver' in healthy Asians: measurement with MOLLI and B1corrected VFA methods at 3T[J]. Br J Radio, 2022, 95 (1133): 20211008.
- [13] Federico D Pineda, Milica Medved, Xiaobing Fan, et al. B1 and T1 mapping of the breast with a reference tissue method[J]. Magn Reson Med, 2016, 75 (4): 1565-1573.
- [14] Bydder GM, Steiner RE, Young IR, et al. Clinical NMR imaging of the brain: 140 cases [J]. Am J Roentgenol, 1982, 139 (2): 215-236.
- [15] Fram EK, Herfkens RJ, Johnson GA, et al. Rapid calculation of T1 using variable flip angle gradient refocused imaging [J]. Magn Reson Imaging, 1987, 5 (3): 201-208.
- [16]李瑞敏, 顾雅佳, 毛健, 等. 定量动态增强MRI鉴别乳腺良恶性病变的研究[J]. 中华 放射学杂志, 2011, 2 (45): 164-169.
- [17] 王建军, 汪卫健. DCE-MRI定量渗透性参数联合DWI定量分析在乳腺良恶性病变中的 诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16 (9): 38-40, 60.
- [18]李婷,鲁博伦,卓瑶瑶,等.扩散峰度成像联合动态对比增强MRI诊断乳腺良恶性病 变的价值[J].中华放射学杂志,2018,52(6):436-441.
- [19] 蒋辉, 王立峰, 赵书蕴, 等. Look-Locker技术在定量动态增强MRI鉴别乳腺良恶性病 变的研究[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40(4): 694-698.
- [20]张蕾.DCE-MRI感兴趣区勾画技术在乳腺癌诊断中的临床价值[J].中国CT和MRI杂志, 2018,16(8):83-85.
- [21]P S Tofts. Modeling tracer kinetics in dynamic Gd-DTPA MR Imaging [J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 1997, 7 (1): 91-101.
- [22] 蒋辉, 曲金荣, 邵楠楠, 等. Look-Locker和B1修正变量翻转角技术在正常乳腺组织T1 值测量中的对照研究[J]. 放射学实践, 2019, 34(1): 26-29.

(收稿日期: 2023-02-23) (校对编辑:姚丽娜)