

论 著

乳腺结节患者DCE-MRI定量参数与其病变良恶性的关系*

梁东海¹ 徐加利² 李 祥^{1,*}

1.日照市中心医院影像科(山东日照276800)

2.蚌埠医科大学第一附属医院放射科

(安徽蚌埠233000)

【摘要】目的 探究动态增强磁共振成像序列(DCE-MRI)定量参数对乳腺结节患者病变良恶性的诊断价值。方法 回顾性分析2020年1月至2023年9月我院收治的74例乳腺结节患者的临床资料,均行病理学诊断和DCE-MRI检查。以病理学结果为依据将患者分为良性组及恶性组,比较两组DCE-MRI影像学特征及定量参数血管外细胞外隙容积比(V_e)、回流速率常数(K_{ep})、容积转移常数(K^{trans})的差异,应用ROC分析和ROC曲线下面积(AUC)判断上述定量参数对乳腺结节良恶性病变鉴别诊断的价值。结果 74例患者病理结果显示,检出良性病变48例(64.86%),恶性病变者26例(35.14%),前者为良性组,后者为恶性组;两组DCE-MRI病灶形态、强化模式、TIC类型的特征对比,差异均有统计学意义($P<0.05$);恶性组的 K^{trans} 、 K_{ep} 高于良性组, V_e 低于良性组($P<0.05$);以病理学结果为“金标准”绘制ROC曲线, K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 的AUC分别为0.906、0.867、0.645($P<0.05$),提示 K^{trans} 、 K_{ep} 鉴别诊断乳腺结节病变良恶性的价值更高,且 K^{trans} 灵敏度最高为80.77%, K_{ep} 特异度最高为97.92%。结论 DCE-MRI定量参数 K^{trans} 、 K_{ep} 在乳腺结节恶性病变中呈现更高表达,对于乳腺结节良恶性病变具有较高的鉴别诊断价值,而 V_e 与对乳腺结节良恶性病变的关系仍需进一步研究。

【关键词】乳腺结节;磁共振动态增强序列;定量参数;鉴别诊断

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】山东省医药卫生科技发展

计划项目(202003071220)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.09.030

Relationship between DCE-MRI Quantitative Parameters and Benign and Malignant Lesions in Patients with Breast Nodules*

LIANG Dong-hai¹, XU Jia-li², LI Xiang^{1,*}

1.Department of Imaging, Rizhao Central Hospital, Rizhao 276800, Shandong Province, China

2.Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical University, Bengbu 233000, Anhui Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the diagnostic value of quantitative parameters of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) for benign and malignant lesions in patients with breast nodules. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 74 patients with breast nodules admitted to the hospital between January 2020 and September 2023. All underwent pathological diagnosis and DCE-MRI examination. According to pathological results, patients were divided into benign group and malignant group. The imaging characteristics and quantitative parameters of DCE-MRI [extravascular extracellular space volume fraction (V_e), reflux rate constant (K_{ep}), volume transfer constant (K^{trans})] in the two groups were compared. The value of the above quantitative parameters in the differential diagnosis of benign and malignant breast nodules was determined by ROC analysis and area under ROC curve (AUC). **Results** In the 74 patients, pathological results showed that there were 48 cases (64.86%) with benign lesions in benign group and 26 cases (35.14%) with malignant lesions in malignant group. There were significant differences in lesion morphology, enhancement modes and TIC types between the two groups ($P<0.05$). K^{trans} and K_{ep} in malignant group were higher than those in benign group, while V_e was lower than that in benign group ($P<0.05$). Taking pathological results as the golden standard, ROC curves were drawn, AUC of K^{trans} , K_{ep} and V_e were 0.906, 0.867 and 0.645, respectively ($P<0.05$). The value of K^{trans} and K_{ep} was higher in the differential diagnosis of benign and malignant breast nodules. The sensitivity of K^{trans} was the highest (80.77%), and specificity of K_{ep} was the highest (97.92%). **Conclusion** The expressions of DCE-MRI quantitative parameters K^{trans} and K_{ep} are higher in malignant lesions of breast nodules, which have high value in the differential diagnosis of benign and malignant lesions. However, the relationship between V_e and benign and malignant lesions still needs further study.

Keywords: Breast Nodule; Dynamic Contrast-enhanced Magnetic Resonance Imaging; Quantitative Parameter; Differential Diagnosis

乳腺结节并非疾病的定义或定性,主要指彩超检查或触诊时发现的乳腺肿块的统称,包括乳腺增生、乳腺囊肿、乳腺纤维瘤、错构瘤等良性肿瘤和乳腺癌恶性肿瘤^[1]。大多乳腺结节行病理检查确诊后为良性病变,但仍存在20%~30%提示恶性病变即乳腺癌^[2],且良性病变结节也有随病变时间延长而出现恶化的风险^[3]。乳腺癌早期并无特异性表现,大多患者确诊时已处于中晚期,治疗难度随之加大,预后质量进一步降低,已成为导致患者死亡的主要原因^[4]。但其早期乳房肿块、皮肤异常等症状在影像学表现上与乳腺良性结节颇为相似,临床漏诊、误诊率高,进一步增加了患者死亡的风险^[5]。因此如何选取合适的影像学诊断手段来鉴别乳腺结节良恶性病变成为当前研究的重点。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是诊断乳腺疾病的重要手段,以无创、分辨率高、多参数、多方位成像的优势在乳腺癌的筛查中发挥了重要的作用,但其常规成像技术与乳腺良性结节仍难以鉴别^[6]。近年来有研究指出,动态增强MRI(dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI)序列可清晰显示乳腺病灶的内部形态与微循环变化,其定量参数更可精确、直观地评估乳腺结节的性质^[7]。为探究DCE-MRI定量参数对良恶性乳腺结节病变的鉴别诊断的价值,本文回顾性分析74例经病理学证实的乳腺结节患者的临床资料,以期临床诊断提供新的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2020年1月至2023年9月本院收治的74例乳腺结节患者的临床资料,患者均为女性,年龄22~58岁,平均(44.35±6.17)岁。

纳入标准:符合检查指征且均行DCE-MRI;MRI检查前未行病理穿刺活检或手术;患者均经病理检查确诊为乳腺结节病变;年龄≥20岁;临床资料、术前MRI检查资料和术后病理检查资料完整。排除标准:既往存在乳腺手术史、放化疗治疗史;存在其他肿瘤、自身免疫疾病、全身感染疾病、凝血功能异常、脏器功能不全等;存在精神疾病或认知障碍;存在MRI检查禁忌证或造影剂过敏;MRI序列不完整或图像不清晰。本研究经医院伦理委员会审批。

1.2 MRI检查 应用3.0T超导型MRI成像仪(德国Siemens公司, Skyra 3.0T)进行检查。

【第一作者】梁东海,男,副主任医师,主要研究方向:CT、MR影像诊断相关内容。E-mail: liangdonghai2023@163.com

【通讯作者】李 祥,男,主治医师,主要研究方向:影像诊断。E-mail: 18459035@qq.com

患者取俯卧位，双乳自然悬垂于相控阵列线圈洞穴内。扫描范围为双侧乳腺与腋窝区。常规扫描序列：(1)抑脂轴位T₂WI：快速自旋回波序列(Dixon压脂技术)，TR/TE=5960/79ms，翻转角120°，层厚3mm，层间距0.3mm，FOV=340mm×340mm，矩阵484×359；(2)抑脂轴位T₁WI：自旋回波序列 三维扰相梯度回波成像，TR/TE=400/10ms，翻转角15°，层厚3mm，层间距0.3mm，FOV=340mm×340mm，矩阵424×335；(3)轴位弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)：采用平面回波成像及频率饱和脂肪抑制技术，TR 4400.00 ms，TE 69.00ms，初始旋转角度 -180°，扩散敏感系数 b 值分别选取50、400、800s/mm²。定量动态增强扫描：(4)DCE检查：采用TWIST-VIBE序列 (TR 5.4 ms，TE 2.46/3.69 ms，翻转角 9°，视野 340×340，层厚 1.5 mm，空间分辨率1 mm×1mm×1.5 mm)行动态增强扫描，共扫描35期，于第2个时相开始时通过高压注射器经肘静脉注入对比剂——钆双胺(爱尔兰GE Healthcare Ireland，15mL:4.305g，国药准字J20140163)0.1mmol/kg，速率为2.5mL/s，注射完成后以同样速率注入20mL生理盐水冲管。

1.3 DCE-MRI图像后处理 将扫描所得DCE-MRI原始数据传送至工作站，应用Tissue-4D软件行图像后处理，由2位取得资质且经验丰富的影像科医师阅片并给予统一结果。观察各序列图像，重建DWI原始图像生成表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)图；于动态增强图像选择病灶最明显强化处勾画感兴趣区(region of Interest, ROI)，注意避开脂肪、血管、囊变、钙化及坏死区，同时对侧正常乳腺组织内选择同样大小的ROI为对照，绘制病灶时间-信号强度曲线(time-signal intensity curve, TIC)，均测量3次取平均值。以病灶ROI内胸主动脉为输入动脉，计算动脉输入函数，再应用Extengded-Tofts模型计算动态增强定量参数：血管外细胞外间隙容积比(V_e)、回流速率常数(K_{ep})、容量转移常数(K^{trans})，其中V_e=K^{trans}/K_{epo}。

1.4 病理学诊断 所有患者均行手术或穿刺病理活检，标本送检至病理科检查。参照第4版WHO骨与软组织肿瘤分类标准^[8]将74例患者分为良性组和恶性组。

1.5 观察指标 (1)观察74例患者的病理学结果；(2)比较良性组和恶性组MRI及DCE-MRI影像学特征的差异；(3)比较良性组和恶性组DCE-MRI定量参数的差异；(4)采用ROC分析和ROC曲线下面积(area under the curve, AUC)分析DCE-MRI定量参数鉴别乳腺结节病变良恶性的截断值，并以病理学结果为“金标准”，分析K^{trans}、K_{ep}、V_e的鉴别诊断效能。

1.6 统计学方法 采用SPSS 18.0进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，采用t检验，计数资料以(%)表示，采用 χ^2 检验；采用ROC曲线和AUC评价K^{trans}、K_{ep}、V_e鉴别诊断乳腺结节病变良恶性的价值。差异在P<0.05时有意义。

2 结 果

2.1 74例患者病理学结果 74例患者病理结果显示，检出良性病变48例(64.86%)，记为良性组，其中乳腺炎7例(9.46%)，乳腺囊肿6例(8.11%)，纤维囊性乳腺病14例(18.92%)，纤维腺瘤11

例(14.86%)，导管内乳头状瘤10例(13.51%)；恶性病变者26例(35.14%)，记为恶性组，其中浸润性导管癌14例(18.92%)，浸润性乳头状癌4例(5.41%)，原位癌8例(10.81%)。

2.2 良性组和恶性组MRI及DCE-MRI影像学特征比较 良性组和恶性组在MRI常规扫描上的影像学特征无明显差异(P>0.05)，在DCE-MRI上的特征对比，差异均有统计学意义(P<0.05)，见表1。提示乳腺结节病变良恶性在病灶形态、强化模式、TIC类型上存在显著差异。

表1 良性组和恶性组MRI及DCE-MRI影像学特征比较[例(%)]

影像学特征		良性组(n=48)	恶性组(n=26)	χ^2	P
MRI平扫表现					
病灶大小(cm)	≤5	33(68.75)	16(61.54)	0.392	0.531
	>5	15(31.25)	10(38.46)		
病变位置(例)	左	26(54.17)	12(46.15)	0.433	0.510
	右	22(45.83)	14(53.85)		
病灶数量(例)	单发	30(62.50)	13(50.00)	1.083	0.298
	多发	18(37.50)	13(50.00)		
累及部位(例)	乳晕	17(35.42)	12(46.15)	0.816	0.366
	乳腺区段内	31(64.58)	14(53.85)		
T ₁ WI低/等信号		43(89.58)	24(92.31)	0.146	0.702
T ₂ WI高/稍高信号		45(93.75)	25(96.15)	0.191	0.662
DWI高信号		20(41.67)	17(65.38)	3.795	0.051
ADC低信号		22(45.83)	16(61.54)	1.655	0.197
DCE-MRI表现					
病灶形态(例)	非肿块样	31(64.58)	10(38.46)	4.658	0.031
	肿块样	17(35.42)	16(61.54)		
强化模式(例)	簇状强化	16(33.33)	1(3.85)	11.756	0.003
	均匀强化	4(8.33)	8(30.77)		
	不均匀强化	28(58.33)	17(65.38)		
TIC类型(例)	流入型	20(41.67)	0(0.0)	14.860	0.001
	平台型	24(50.00)	22(84.56)		
	流出型	4(8.33)	4(15.38)		

2.3 良性组和恶性组DCE-MRI定量参数比较 恶性组的K^{trans}、K_{ep}高于良性组，V_e低于良性组(P<0.05)，见表2。

表2 良性组和恶性组DCE-MRI定量参数比较

组别	例数	K ^{trans} (min ⁻¹)	K _{ep} (min ⁻¹)	V _e
恶性组	26	0.70±0.30	1.30±0.60	0.63±0.22
良性组	48	0.30±0.14	0.72±0.30	0.74±0.18
t		7.827	5.557	2.319
P		<0.001	<0.001	0.023

2.4 DCE-MRI定量参数鉴别乳腺结节病变良恶性的诊断效能 以病理学结果为“金标准”绘制K^{trans}、K_{ep}、V_e的ROC曲线(见图4)，其最佳预测界值由AUC获取，K^{trans}、K_{ep}≥截断值记为恶性，<截断值记为良性，V_e≤截断值记为恶性，>截断值记为

良性。结果显示，K^{trans}、K_{ep}鉴别诊断乳腺结节病变良恶性的灵敏度、特异度、准确率均较高(P<0.05)，V_e诊断效能较低，其中K^{trans}灵敏度最高为80.77%，K_{ep}特异度最高为97.92%。见表3。

表3 DCE-MRI定量参数鉴别乳腺结节病变良恶性的诊断效能

定量参数	截断值	AUC	标准误差	灵敏度(%)	特异度(%)	准确率(%)	95%CI	P
K ^{trans}	0.465	0.906	0.041	80.77	89.58	86.49	0.827~0.986	<0.001
K _{ep}	1.260	0.867	0.59	61.54	97.92	85.14	0.751~0.983	<0.001
V _e	0.645	0.645	0.070	50.00	62.50	41.94	0.508~0.783	<0.001



图1A-图1D 女, 60岁, DCE-MRI检查见多发小类圆形T₁WI及压脂T₂WI高信号(图1A、B), 病灶大小约0.7cm×0.6cm×0.6cm, 边界较清, 增强扫描明显强化(图1C)、曲线呈流入型(图1D)。
图2A-图2D 女, 49岁, DCE-MRI检查见不规则团块状T₁WI低信号(图2A)、T₂WI脂肪抑制像不均匀等高信号(图2B), 大小约5.8cm×4.7cm×3.5cm, 增强呈明显不均匀边缘强化(图2C), 动态增强曲线图呈平台型(图2D)。
图3A-图3C 女, 47岁, DCE-MRI见体内不规则块, 呈T₁WI脂肪抑制像等信号(图3A)、T₂WI脂肪抑制像高信号(图3B), 动态增强曲线呈流出型(图3C)。
图4 DCE定量参数K^{trans}、K_{ep}、V_e的ROC曲线。

3 讨论

近年随着经济发展、饮食结构调整和生活方式改变, 女性乳腺结节发生的危险因素普遍暴露, 其患病率不断升高, 严重危害着女性的身心健康^[9]。乳腺结节主要可分为良性及恶性病变, 两类疾病虽病因、恶性程度、预后存在明显差异, 但其早期症状、病变位置、肿块大小等影像学表现均具有一定的相似性, 诊断临床错误率高。因此选用合适的影像学手段以提高乳腺结节病变的鉴别诊断率是十分必要的。

既往多选用乳腺钼靶X线及超声检查, 前者对病灶形态及内部钙化敏感性高, 但检出深层病灶的效能较低, 后者可显著弥补X线检查的不足, 但极易漏诊微小病灶, MRI相较于二者可更清晰、全面地对乳腺病灶进行定性、定量诊断, 对其良恶性病变诊断的符合率也显著高于二者, 已成为鉴别乳腺病变最主要的诊断手段^[10]。而随着对MRI研究的深入发展, 发现其常规扫描序列对于鉴别乳腺结节良恶性病变的难度也较大, 本研究中良性组和恶性组在MRI常规扫描上的影像学特征无明显差异的结果也证实了这一观点, 故探需新的MRI诊断技术显得尤为重要。

本研究选用定量DCE-MRI对乳腺结节患者进行诊断, 结果显示良性组和恶性组DCE-MRI病灶形态、强化模式、TIC类型的特征对比, 差异均有显著意义, 提示DCE-MRI的应用对于乳腺结节良恶性病变的鉴别诊断具有一定的价值。其主要指基于药代动力学模式动态监测对比剂在体内组织和体外血管的扩散情况, 并以动脉输入函数获得与造影剂浓度相关定量参数K^{trans}、K_{ep}、V_e来反映肿瘤的渗透性的一种技术^[11]。本研究分析DCE-MRI定量参数在不同性质病变组中的差异, 结果显示恶性组的K^{trans}、K_{ep}高于良性组, 与既往研究^[11]结果相一致。K^{trans}是指对比剂自血管内扩散至血管外的速率, K_{ep}是指对比剂自细胞外间隙回渗至血管内的速率, 二者均用于反映肿瘤血管通透性及血管密度, 产生此结果的原因可能在于良性病变患者乳腺腺体血管结构完整, 对比剂不易渗透, 扩散慢; 而恶性病变患者乳腺组织和血管异常增生更多, 新生血管结构不完整, 血管通透性较高, 血管内外对比剂交换速度更快, 故K^{trans}、K_{ep}值在恶性病变患者的表达水平要显著高于良性病变组^[12]。结果显示, 恶性组V_e低于良性组, 与既往研究结果有所不同, 刘真真等^[13]研究显示恶性组V_e高于良性组, 而窦瑞雪等^[14]研究却指出V_e在良性、恶性组无明显差异, 其结果存在一定的争议, 分析其原因在于V_e是血管外细胞外间隙占整个体素的体积分数, 虽与肿瘤血管渗透性存在一定的关联, 但其水平受输入动脉不同、病灶周围水肿、注射速率等影响较大, 数值较不稳定, 故在应用V_e对患者进行诊断时要在尽量控制上述影响因素的基础上进行, 此时得出的结论方具有更高的参考价值。

进一步分析DCE-MRI定量参数对乳腺结节良恶性病变鉴别诊断的效能, 以病理学结果为“金标准”绘制ROC曲线, 结果显示K^{trans}、K_{ep}的AUC分别为0.906、0.867, 提示K^{trans}、K_{ep}对于鉴别诊断乳腺结节病变良恶性具有较高的价值, 而V_e的AUC仅为

0.645, 诊断价值较大, 更进一步证实了上述结论的正确性。同时还发现K^{trans}灵敏度最高为80.77%, K_{ep}特异度最高为97.92%, 提示K^{trans}较K_{ep}具有更高的诊断价值。熊益敏等^[15]以144例乳腺良恶性肿瘤患者为研究对象, 也证实了K^{trans}、K_{ep}的诊断价值, 但其却认为K_{ep}具有更高的鉴别诊断价值, 与本研究并不完全一致, 二者诊断效能的高低仍需进一步研究探讨。

综上所述, DCE-MRI定量参数K^{trans}、K_{ep}在乳腺结节良恶性病变的鉴别诊断中具有较高的应用价值, 其水平越高结节恶化的风险越高, 对于临床乳腺恶性病变早期筛查、诊断、治疗及预后情况的评估均具有重要意义。但本研究也存在样本量不足、病理类型少、增强扫描后特征不足且未联合定量参数诊断、定量参数应用不全等不足, 后续仍需更多样本量及更加科学的研究方案深入探究DCE-MRI定量参数与乳腺结节良恶性病变的关系。

参考文献

- [1] 唐奇志, 万小露, 叶倩桦. 从病机共性探讨甲状腺结节、乳腺结节与子宫肌瘤的内在联系[J]. 世界中医药, 2022, 17(5): 723-726.
- [2] 王静, 王磊, 潘小杰, 等. 超声弹性成像与超声引导下细针穿刺细胞学检查对乳腺结节的诊断价值分析[J]. 中国医疗设备, 2023, 38(7): 86-89.
- [3] 孙文杰, 余懿徽, 杨艳环, 等. 基于聚类与因子分析探讨女性乳腺良性结节中医证候规律[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(4): 129-134.
- [4] 赵微, 安雪青, 刘蕾. 博尔宁胶囊联合GP方案治疗晚期乳腺癌的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(3): 512-516.
- [5] 许寿星, 姜美娟, 吴晓瑾, 等. 超声CDFI联合RT-SWE鉴别诊断乳腺癌与乳腺良性结节效果[J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(8): 1981-1986.
- [6] 宋园园, 韩晓凤, 白娜娜. 乳腺癌磁共振动态增强扫描影像学特征与生物学预后因子的关系[J]. 癌症进展, 2021, 19(15): 1568-1572, 1601.
- [7] 刘玉凤, 李嘉颖, 王世威, 等. 高时间分辨率动态对比增强MRI定量分析乳腺良恶性病变的价值[J]. 实用放射学杂志, 2021, 37(11): 1805-1809.
- [8] Fletcher CD, Bridge JA, Hogendoom PC, et al. WHO Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone[J]. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2013, 213-215.
- [9] 刘桂梅, 孟秀峰, 崔立平, 等. 高频超声BI-RADS分类对乳腺结节尤其乳腺癌预检的应用价值[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(21): 4647-4650.
- [10] 胡晓龙, 吴堡, 赵燕, 等. MRI、数字钼靶X线及超声对乳腺良、恶性病变的诊断价值对比[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(5): 40-42.
- [11] 赵霞, 苑乐, 张程, 时光喜, 等. 动态对比增强MRI定量灌注参数鉴别乳腺病灶良恶性的价值[J]. 临床放射学杂志, 2022, 41(5): 834-838.
- [12] 王志远, 吴海龙, 李淑豪, 等. IVIM-DWI与DCE-MRI定量参数鉴别乳腺良恶性肿瘤的对照研究[J]. 放射学实践, 2021, 36(12): 1514-1519.
- [13] 刘真真, 郭亚飞, 陈艳, 等. 血流动力学参数在乳腺良恶性病变中的诊断及鉴别诊断的价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2021, 32(6): 402-404, 409.
- [14] 窦瑞雪, 杨丽, 黄宁, 等. 定量DCE-MRI在乳腺良恶性病变诊断中的临床价值与病理对照研究[J]. 磁共振成像, 2015(8): 592-598.
- [15] 熊益敏, 卜学勇, 张洁, 等. 乳腺DCE-MRI定量和半定量参数、ADC值与良恶性肿瘤的关系[J]. 影像诊断与介入放射学, 2023, 32(3): 176-181.

(收稿日期: 2023-11-02)

(校对编辑: 江丽华)