

论 著

乳腺核磁共振成像
恶性肿瘤征象的
META分析

广州医科大学附属第二医院
(广东 广州 510260)

石宇文

【摘要】目的 本研究的目的是荟萃分析乳腺核磁共振成像(MRI)的各个恶性肿瘤征象,为MR诊断及鉴别诊断乳腺肿瘤性质提供依据。**方法** 文献检索查找乳腺核磁共振成像的各个恶性肿瘤征象提示,并经病理确诊的乳腺恶性肿瘤的试验,采用Meta-Disc 1.4软件,对各个MRI恶性肿瘤征象的诊断效能进行逐一评价。**结果** 按照文献纳入及排除标准最终有19项独立研究纳入本次Meta分析。Meta分析结果显示:①毛刺状形态AUC值为0.8167, Q值0.7506。②边缘模糊不清AUC值为0.6881, Q值0.6435。③环状强化AUC值为0.6879, Q值0.6433。④washout曲线AUC值为0.7955, Q值0.7320。⑤ADC值测量AUC值为0.5610, Q值0.5459。采用随机效应模型合并MRI诊断乳腺恶性肿瘤的总灵敏度为0.497,特异性为0.810, AUC值为0.7071, Q值0.6585。**结论** 乳腺核磁共振成像(MRI)的各个恶性肿瘤征象对于恶性肿瘤的价值效能不同,恶性征象中毛刺状形态和动态增强的时间-信号曲线的washout型曲线对乳腺恶性肿瘤的诊断价值较高,而环状强化和ADC值的测量的诊断价值较差。

【关键词】 MRI; 乳腺恶性肿瘤; 核磁共振征象; Meta分析

【中图分类号】 R737.9

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2015.01.01

通讯作者: 石宇文

Meta Analysis On Magnetic Resonance Imaging Signs For Breast Cancer

SHI Yu-wen. The second hospital of Guangzhou Medical University

[Abstract] Objective The purpose of this study is to meta-analysis the diagnostic value of breast magnetic resonance imaging (MRI) of various malignancies signs. **Methods** Using Meta-Disc 1.4 software, diagnostic effectiveness of every MRI diagnosis signs was evaluated one by one. **Results** In accordance with the inclusion and exclusion criteria, 19 independent studies eventually included in this Meta-analysis. Meta-analysis showed that: ① burr-like shape AUC value of 0.8167, Q value of 0.7506. ② blurred edges AUC value of 0.6881, Q value of 0.6435. ③ ring enhancement AUC value of 0.6879, Q value of 0.6433. ④ washout curve AUC value of 0.7955, Q value of 0.7320. ⑤ ADC measurement AUC value of 0.5610, Q value of 0.5459. Using a random effects model merge MRI diagnosis of breast cancer overall sensitivity was 0.497, specificity was 0.810, AUC value of 0.7071, Q value of 0.6585. **Conclusion** Various malignancies signs of breast magnetic resonance imaging (MRI) provide different effectiveness for diagnosis, burr-like morphology and dynamic contrast-enhanced washout curve signs have higher diagnostic predictive value for breast cancer, while the diagnostic value of measuring ring enhancement and ADC values are poor.

[Key words] MRI; Breast Cancer; MRI Findings; Meta Analysis

目前全世界范围内每年约有50万人死于乳腺癌,是女性发病率最高的癌症。临床治疗结果显示乳腺癌的十年生存率可达60%,早期乳腺癌治疗后的存活率可达到80%。因此早期发现及治疗非常重要。影像学的开展在早期发现乳腺癌及对癌肿分期等方面有着显著优势。自2003年首次公开报道MRI在女性乳腺癌普查中的卓越作用,此技术在临床中广泛运用推广。乳腺恶性肿瘤有其特征性的MRI征象:毛刺状形态、边缘模糊不清、环形强化、动态增强时间-信号曲线呈washout型曲线、DWI序列ADC值低于阈值^[1-6]。在临床工作中发现,上述各征象提示病灶为恶性肿瘤的诊断价值各有不同,本研究的目的是荟萃分析乳腺核磁共振成像(MRI)的各个提示其病灶为恶性肿瘤的征象的诊断价值,以期明确各征象的诊断价值的高低排序,解决MRI诊断乳腺肿瘤性质的困惑,为临床诊断及鉴别诊断提供依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 排除:语言为非英语和中文,无abstract,筛查前已经确诊乳腺癌,没有具体征象的统计资料数据,治疗、综述性文献、评论、肿瘤离体研究、淋巴结核磁共振,男性乳房肿瘤。

文献检索:数据库检索Pubmed, EMBASE, Cochrane Library, CBM, CNKID等数据库中,查找核磁共振成像各个征象提示,并经由病理检测确诊的乳腺恶性增生性病变的试验。关键词英文检索包括: MRI、magnetic resonance imaging, sensitivity、specifity、diagnoses、diagnosis。中文检索词包括:核磁共振成像,征象,乳腺癌,乳腺恶性肿瘤,诊断,灵敏度,特异度。采用主题词与自由词的组合形式,策略均为预检总结得出。文章检索由3位

表1 纳入本研究的文献基本信息列表

作者	编号	年代	国家	怀疑标准	MR检查的	可疑病灶 数目(个)	病理结果	
					总人数(例)		恶性数目(个)	良性数目(个)
R. Haa	1	2014	USA	钼靶射线检出结节	136	136	4	132
Baba S	2	2007	Japan	病理属于增生	79	83	70	13
Schacht DV	3	2014	USA	personal history	208	208	6	202
Schacht DV	4	2014	USA	family history	345	345	7	338
Ken Yamaguchi	5	2013	Japan	钼靶射线检出结节	554	554	134	420
Rahmat K	6	2014	Malaysia	钼靶射线检出结节	50	50	31	19
Rahmat K	6	2014	Malaysia	钼靶射线检出结节	50	50	31	19
Ozgur Cakir	7	2013	Turkey		52	55	30	25
Huang YH	11	2013	China	钼靶射线检出结节	95	51	44	7
Arazi-Kleinman T	12	2013	Israel.	gene risk	83	83	11	72
Arazi-Kleinman T	13	2013	Israel.	personal history	47	47	9	38
Liu C	14	2013	China	钼靶射线检出结节	84	111	40	71
Janka R	15	2014	Erlangen	钼靶射线检出结节	60	79	59	20
Kam JK	16	2013	Australia.	genetic mutation	69	69	4	65
Kam JK	17	2013	Australia.	family history	69	69	4	65
Stoutjesdijk MJ	18	2001	Netherlands	genetic mutation	179	179	16	163
Madeleine M. A	19	2000	Netherlands	genetic mutation	109	109	3	106
Warmer E	20	2004	Canada	genetic mutation	1909	1909	45	1864
Kriege M	21	2004	Germany	genetic mutation	236	236	22	214
Leach MO	22	2005	Uk	genetic mutation	649	649	35	614
Lehman CD	23	2007	USA	genetic mutation	171	171	6	165
Ikeda O	24	1999	Japan	可触及结节	41	41	23	18
Yamaguchi K	25	2013	USA	钼靶射线检出结节	221	221	16	205
Kuhl CK	26	2000	Germany.	钼靶射线检出结节	192	192	15	177

表2 各个征象检测乳腺恶性肿瘤的特异性、敏感性及各SROC曲线的AUC值、Q值

MRI征象	敏感性	95%CI	特异性	95%CI	AUC值	Q值
毛刺状形态	0.471	0.425 - 0.518	0.867	0.848 - 0.884	0.8167	0.7506
边缘模糊不清	0.524	0.477 - 0.571	0.842	0.826 - 0.857	0.6881	0.6435
环状强化	0.266	0.204 - 0.335	0.623	0.589 - 0.656	0.6879	0.6433
Washout曲线	0.732	0.650 - 0.804	0.865	0.835 - 0.890	0.7955	0.7320
ADC值低于阈值	0.519	0.457 - 0.581	0.658	0.605 - 0.708	0.5610	0.5459
MRI评估	0.497	0.471 - 0.523	0.810	0.799 - 0.820	0.7071	0.6585

医生独立操作。为了减少漏查文献，对纳入文献的参考文献进行二次检索。

1.2 信息提取 由3名作者按照共同的纳入排除标准独立查找数据库，列出所找到的文献并核对。信息提取的条例主要包括作者，发表年限，国家，样本量，核磁共振检测的原因，肿瘤毛刺状形态，模糊不清边缘，环形强化，动态增强的wash out曲线，以及DWI序列低于阈值的ADC值，并查找或计算出每种恶性肿瘤MRI征象的真阳性值，假阳性值，真阴性值，假阴性值，并计算出灵

敏度和特异度^[1]。

1.3 统计分析 采用软件Meta-Disc 1.4进行分析，计算上述每种征象检出乳腺恶性肿瘤的特异性及敏感度。为确定纳入分析的文献是否存在阈值效应，进行了ROC plane分析，为了确定纳入分析的文献之间是否存在非阈值效应，进行诊断试验比值比分析。本研究中由于各研究来自于不同国家，纳入核磁共振检测前的病例原因不同，故对纳入本荟萃分析的研究的受试者接受核磁共振检查的原因进行异质性检验^[2]。为确定核磁共振成像各个

恶性肿瘤征象对乳腺恶性肿瘤诊断的预测作用，以及核磁共振成像整体对恶性乳腺肿瘤的预测作用，分别绘制SROC曲线。

2 结 果

2.1 文献检索结果及纳入分析研究的基本资料 3位作者初检出261篇文献，通过阅读标题及摘要后，最终纳入分析19篇。

2.2 纳入编号 纳入meta分析的病灶形状评价的编号有(1、2、10-15、17-22)；纳入meta研究的病灶边缘评价的编号有(1、

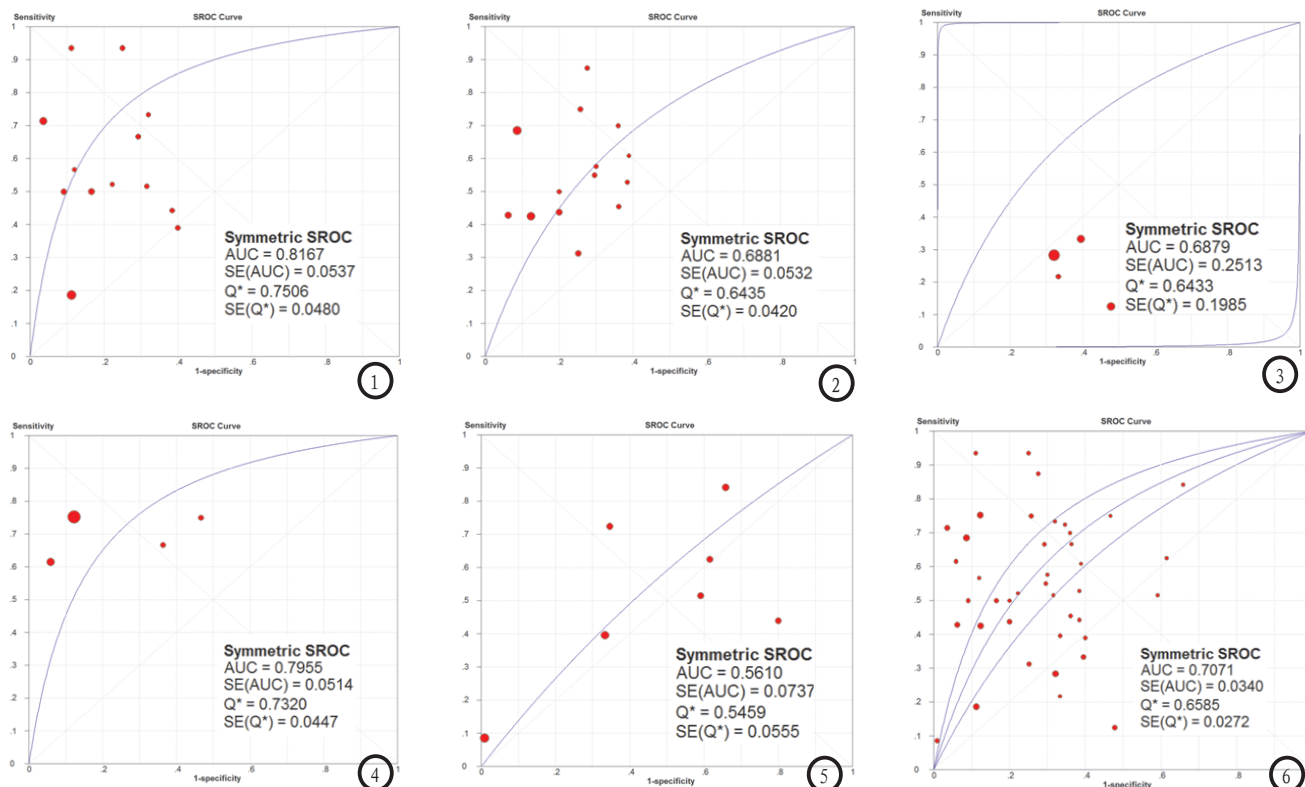


图1 毛刺状形态。图2 边缘模糊不清。图3 环状强化。图4 washout曲线。图5 ADC值低于阈值。图6 MRI总评估。

2、4-6、10、12、14、15、17-19、22、24、25)；纳入meta分析的病灶环状强化评价的编号有(5、24-26)；纳入meta分析的washout动态曲线的评价编号已有(5、24-26)。纳入meta分析的病灶DWI序列ADC值评价的编号有(6-9、10、14、15、17)。

2.3 Meta分析结果 MRI影像学征象提示恶性的指标中，毛刺状形态、边缘模糊不清、环状强化、washout曲线以及ADC值低于阈值各个征象检测乳腺恶性肿瘤的特异性、敏感性及各SROC曲线(图1-5)的AUC值、Q值如表2。

MRI检测乳腺恶性肿瘤的总SROC曲线及95%CI如图6，AUC为0.7071，Q值为0.658。将每个研究剔除后再分析结果显示汇总灵敏度差异不大。ROC plane显示平面图结果呈非“肩背”形态分布(图中红点)，提示不存在阈值效应。分析研究的非阈值效应，诊断试验的比值比提示为3.71，Cochran-Q系数为243.64， p

<0.001 ，提示本荟萃研究存在非阈值效应引起的异质性。

3 讨论

Hrung^[23]等人进行了荟萃分析，发现核磁共振成像技术发现乳腺癌的敏感性为0.63~1.00，特异性介于0.21~1.00，敏感性为0.95时，相应的特异度为0.67。然而，由于病人的特点，磁共振成像技术，以及恶性肿瘤研究的诊断标准有很大差别，这可能限制了乳腺磁共振成像诊断性能研究的比较。

本研究结果显示毛刺状形态和动态增强时间-信号曲线washout曲线揭示乳腺恶性肿瘤的特异性与灵敏性较高，环状强化和DWI序列的ADC值则提示该疾病的效能稍差。

对于致密性乳腺、病灶小于2厘米、深部紧贴胸壁的病变以及多发病灶，常规钼靶X线摄片和超声往往难以诊断。乳腺癌MRI影像

诊断，除了在信号强度T1，T2加权图像变化，对于肿块形态、边缘可以从三维角度进行详细的观察，可以采用压脂序列及增强扫描更能突出病灶，因此MRI对于恶性病灶毛刺状形态的观察更为精确。本研究结果提示，病灶呈毛刺状形态高度提示恶性肿瘤的可能。但还需要同患者的既往病史，遗传因素等特点进行结合分析。如乳房外伤史，MRI亦可显示病灶边缘粗糙，形态不规则，信号不均匀，凹凸不平，以及皮肤浸润等征象，故易误诊为乳腺癌。

目前多数研究已经进行了评估，证实了动态增强MRI可以鉴别良恶性乳腺肿瘤，恶性肿瘤在摄入造影剂之后动态呈现一个较陡的上升趋势，在1分钟之内可升至70%~100%，在1分钟出现峰值，达到高峰后信号强度增强突然中断，随后信号强度下降，呈廓清状态^[24]。可能是由于动态MRI评估肿瘤更有效^[5]。本研究强有力

的证明washout型曲线与恶性乳腺肿瘤的关系密切。

DWI是可以及早检测生理的含水量和组织形态变化的成像方法,可以通过在水分子在体内的微观运动进行观察。先前的研究也证实乳腺恶性病变,良性病变和正常腺体三个ADC值依次升高,差异有统计学显著,但较低的DWI空间分辨率影响成像质量。本研究统计了ADC值在乳腺癌诊断中的简单应用,敏感性仅为0.5,原因可能为各个国家各个设备设置的参数不同,但这一结论从侧面反映了必须将常规MRI平扫、动态增强扫描与DWI联合应用进行评价。在多数情况下,良性病变边界清楚均匀强化,但是恶性肿瘤出现强化不均匀现象,尤其是相对于所述边缘的中心时,病灶呈边缘环状强化,这可能是由于病灶的不断增大,中央血供相对减少缺乏的原因,部分肿瘤出血中央坏死。本研究提示环状强化对恶性肿瘤的诊断效能较差,这可能是各研究中病灶的大小、强化的时相不同以及不同病理类型的恶性肿瘤血供不同等原因所致。恶性肿瘤因为其浸润性生长方式常表现出模糊不清的边缘,但肿瘤大小、是否合并炎症以及机器的分辨率等因素可能影响其诊断效能。

本荟萃分析纳入了来自12个不同国家的的研究,受试者接受核磁共振检查的原因残次不齐,是造成本研究异质性的主要原因。此外,由于极少有研究同时评估了本研究所纳入的五点指标,故各个指标在评价不同的种群患者是会出现差异;再次由于科技的进步,及人们健康观念的提高,对核磁共振成像检查的接受程度增加,检查所用的设备及临床医生的诊标准的把握都可能

是研究的异质性来源。

综上所述,现有研究证实,MRI乳腺核磁共振成像(MRI)的各个恶性肿瘤征象对于恶性肿瘤的价值效能不同,恶性征象中毛刺状形态和动态增强的时间-信号曲线的washout型曲线对乳腺恶性肿瘤的诊断价值较高,而环状强化和ADC值的测量的诊断价值较差。这可作为乳腺恶性肿瘤的MR诊断及鉴别诊断的重要参考意见。

参考文献

1. Medeiros LR, Duarte CS, Rosa DD. Accuracy of magnetic resonance in suspicious breast lesions: a systematic quantitative review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2011 Apr;126(2):273-85.
2. Hrun JM1, Sonnad SS, Schwartz JS. Accuracy of MR imaging in the work-up of suspicious breast lesions: a diagnostic meta-analysis. *Acad Radiol.* 1999 Jul;6(7):387-97.
3. R. Haa, J. Sungb, C. Leeb. Characteristics and outcome of enhancing foci followed on breast MRI with management implications. *Clin Radiol.* 2014 Jul;69(7):715-20.
4. Baba S, Isoda T, Maruoka Y. Diagnostic and prognostic value of pretreatment SUV in 18F-FDG/PET in breast cancer: comparison with apparent diffusion coefficient from diffusion-weighted MR imaging. *J Nucl Med.* 2014 May;55(5):736-42.
5. Schacht DV, Yamaguchi K, Lai J. Importance of a personal history of breast cancer as a risk factor for the development of subsequent breast cancer: results from screening breast MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2014 Feb;202(2):289-92.
6. Ken Yamaguchi, Tan SL, Rahmat K. Differentiation between benign and malignant breast lesions using quantitative

diffusion-weighted sequence on 3 T MRI. *Clin Radiol.* 2014 Jan;69(1):63-71.

7. Comparison of the diagnostic performances of diffusion parameters in diffusion weighted imaging and diffusion tensor imaging of breast lesions. Cakir O1, Arslan A, Inan N, An?k Y, Sar?soy T, Gumustas S, Akansel G. *Eur J Radiol.* 2013 Dec;82(12):e801-6.
8. Cakir O1, Arslan A, Inan N. Comparison of the diagnostic performances of diffusion parameters in diffusion weighted imaging and diffusion tensor imaging of breast lesions. *Eur J Radiol.* 2013 Dec;82(12):e801-6.
9. Huang YH, Chang YC, Huang CS. Computer-aided diagnosis of mass-like lesion in breast MRI: differential analysis of the 3-D morphology between benign and malignant tumors. *Comput Methods Programs Biomed.* 2013 Dec;112(3):508-17.
10. Arazi-Kleinman T, Skair-Levy M, Slonimsky E. JOURNAL CLUB: Is screening MRI indicated for women with a personal history of breast cancer? Analysis based on biopsy results. *AJR Am J Roentgenol.* 2013 Oct;201(4):919-27.
11. Liu C, Liang C, Liu Z. Intravoxel incoherent motion (IVIM) in evaluation of breast lesions: comparison with conventional DWI. *Eur J Radiol.* 2013 Dec;82(12):e782-9.
12. Janka R1, Hammon M, Geppert C. Diffusion-weighted MR imaging of benign and malignant breast lesions before and after contrast enhancement. *Rofo.* 2014 Feb;186(2):130-5.
13. Kam JK, Naidu P, Rose AK. Five-year analysis of magnetic resonance imaging as a screening tool in women at hereditary risk of breast cancer. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2013 Aug;57(4):400-6.

(下转第 10 页)