

论 著

乳腺癌DCE-MR征象
分析及其与微血管
密度的关系研究*广东省农垦中心医院放射科
(广东 湛江 524002)

朱辉严 湛力群

【摘要】目的 观察乳腺癌MR动态增强扫描(DCE-MR)的形态学及增强曲线特征,分析动态增强参数与乳腺癌微血管密度的关系。**方法** 选择乳腺癌患者30例为观察组,乳腺良性占位患者30例为对照组,均接受乳腺DCE-MR。观察其MR动态增强表现及动态增强扫描-时间曲线特征,测量和比较两组MR动态增强参数最大增强线形斜率(SS)、增强峰值(PH)及信号强度峰值时间(Tpeak),并观察SS、PH及Tpeak与乳腺癌微血管密度(MVD)的相关性。**结果** 乳腺癌病灶MR动态增强显示不同程度强化,12例呈均匀性明显强化,11例呈不均匀性明显强化,5例呈边缘性强化,3例呈不均匀性轻度强化;动态增强扫描-时间曲线显示22例呈速升速降型,8例呈速升平台型。观察组MR动态增强参数SS均显著高于对照组,Tpeak显著低于对照组(均 $P < 0.01$)。观察组MVD均值为 42.3 ± 12.8 ,显著高于对照组的 12.3 ± 3.6 ($P < 0.05$)。相关性分析显示,乳腺癌DCE-MR参数SS、PH与MVD呈正相关($r = 0.723, 0.636$),Tpeak与MVD呈负相关($r = -0.546$) ($P < 0.01$)。**结论** 乳腺癌病灶MR动态增强具有一定的特征性,其量化测量指标可以间接反映MVD特征。

【关键词】 乳腺癌; 动态增强扫描; 磁共振**【中图分类号】** R737.9**【文献标识码】** A**【基金项目】** 国家自然科学基金,编号:30973055**DOI:** 10.3969/j.issn.1672-5131.2016.05.023

通讯作者: 朱辉严

DCE-MR Appearances of Breast Cancer and Its Relationship with Microvessel Density*

ZUI Hui-yan, CHEN Li-qun. Department of Radiology, Guangdong Nongken Central Hospital, Zhanjiang 524002, Guangdong Province, China

[Abstract] Objective To observe the morphology and enhancement curve of MR dynamic enhanced scan in breast cancer, Analysis of the relationship between dynamic enhanced parameters and breast cancer microvessel density. **Methods** 30 cases of breast cancer patients with breast cancer between January 2012 and May 2015 were selected as the observation group, 30 cases of benign breast mass were the control group, Breast enhancement scan. MR dynamic enhanced and dynamic enhanced scanning time curves of breast cancer, The maximum linear slope (SS) of MR dynamic enhancement parameters in the two groups was measured and compared, Enhanced peak value (PH) Peak time (Tpeak) and signal intensity. The correlation of SS, PH, Tpeak and microvessel density (MVD) was observed. **Results** The dynamic enhancement of MR in breast cancer showed different degree enhancement, 12 cases showed obvious enhancement, 11 cases showed obvious enhancement, 5 cases showed peripheral enhancement, 3 cases showed mild enhancement. Dynamic enhanced scanning time curve showed that 22 cases were quickly rise and fall type, 8 cases showed a rapid rise platform type. The dynamic enhancement of MR in the observation group SS (2.4 ± 0.7)/s vs (1.2 ± 0.3)/s, PH (632.3 ± 213.2) HU vs (456.3 ± 135.4) HU Were significantly higher than the control group, Tpeak (52.3 ± 13.2) t/s vs (78.6 ± 28.3) t/s Significantly lower than the control group, The difference was statistically significant ($P < 0.01$). The mean MVD of the observation group was 42.3 ± 12.8 , Significantly higher than the control group of 12.3 ± 3.6 , The difference was statistically significant ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that SS, PH and MR in breast cancer were positively correlated with MVD ($r = 0.723, 0.636$), Tpeak was negatively correlated with MVD ($r = -0.546$), And had statistical significance ($P < 0.01$). **Conclusion** The dynamic enhancement of MR in breast cancer lesions has a certain characteristic, Its quantitative measurement index can reflect the MVD.

[Key words] Breast Cancer; Dynamic Enhanced MRI; Magnetic Resonance Imaging; Breast Cancer

乳腺癌是中老年女性最常见的恶性肿瘤之一,其发病率高,且患者数量逐年增加趋势。由于病变常伴有淋巴结及远隔器官的转移,若得不到及时合理的干预治疗,预后较差。部分患者就诊时已处于病变中晚期,错过了微创或保乳手术治疗最佳时机,干预治疗后对生活质量影响大,3年及5年生存率也显著降低。而研究显示乳腺癌自发病至生长为直径1cm的结节约需要2~3年时间,因此早期的诊断具有极高的价值^[1]。超声、乳腺钼靶是目前最常用的乳腺癌筛查方法,应用范围广,诊断价值较高。磁共振成像具有最高的软组织分辨率及对比度,并具有多参数及多序列成像的优势,能够为乳腺癌病变的检出和病变性质的判断提供更多的有价值的信息^[2]。MR动态增强扫描(DCE-MR)可以从病变血供特征方面显示病变特点,是目前较好的评价病变良恶性的方法,通过时间-信号曲线的类型及数据测量进行客观的量化分析^[3,4]。本研究采用DCE-MR观察了乳腺癌的形态学及增强曲线特征,并分析了动态增强参数与病理学指标微血管密度的关系,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入标准: 年龄 <70 岁; 经临床症状、实验室检查及影像学检查诊断, 并最终经手术病理或穿刺细胞学检查证实为乳腺癌或乳腺良性肿瘤; 均接受乳腺磁共振平扫及动态增强扫描; 初次就诊, 未经手术、介入或药物治疗; 临床资料完整。排除标准: 其它部位恶性肿瘤, 乳腺组织转移性肿瘤; 乳腺及胸廓先天畸形; 急性感染性疾病; 严重心脏、肝脏及肾脏功能不全; 药物过敏史; 凝血功能障碍。选择2012年1月至2015年5月间我院乳腺外科诊治的乳腺癌患者30例为观察组, 均为女性, 年龄25岁至69岁, 平均 (53.2 ± 2.1) 岁。包括浸润性导管癌19例, 浸润性小叶癌11例。选择同时段我院乳腺外科诊治的乳腺良性占位患者30例为对照组, 均为女性, 年龄22岁至69岁, 平均 (52.3 ± 2.3) 岁。包括乳腺纤维腺瘤18例, 乳腺增生12例。两组在年龄、性别方面无统计学差异, 具有可比性。本研究经院伦理学批准, 向所有患者介绍研究目的及方法, 并均签署知情同意书。

1.2 研究方法 所有患者于入院2d内行磁共振检查。

检查设备: 西门子MAGNETOM ESSENZA 1.5T超导型磁共振成像系统, 自带后处理工作站及乳腺动态增强分析软件。

检查前准备: 嘱患者平静呼吸, 去除颈部及胸部金属异物, 暴露双侧乳腺。

检查方法: 检查线圈选择乳腺专用相控阵表面线圈, 患者取俯卧位, 将双侧乳腺置于线圈中心, 固定牢固。定位中心选择双侧乳头连线中点, 首先行乳腺MR平扫, 扫描序列包括横断位T1WI, T2WI, T2脂肪抑制序列及冠状位、矢状位T2WI或脂肪抑制

序列。Fov: 20cm, 层厚5mm, 层间距1mm。对病变定位、定量准确后行乳腺动态增强扫描, 选择DCE-MR动态增强序列, 无间距连续扫描。增强扫描对比剂使用的是Gd-DTPA, 使用剂量为 0.2mmol/kg 。使用方法为经前臂静脉注入。注射造影剂同时行动态增强扫描, 扫描参数如下: TE: 2.9ms, TR: 6.1ms, TI: 13.0ms, Fov: 36cm, 层厚3mm, 连续动态扫描6个时相。

将动态增强扫描数据传输至西门子自带后处理工作站, 采用乳腺动态增强扫描专用后处理软件分析, 在薄层图像及重建图像中观察病灶的大小、数量、形态、位置、边缘、信号及动态增强特征, 并观察邻近皮肤、肌肉及区域淋巴结情况。并根据动态增强扫描数据重建病变的时间-信号强度曲线。感兴趣区选择病变内部实性区域, 避免病灶边缘、囊变坏死、出血及钙化区域。

1.3 观察指标 观察乳腺癌的MR动态增强表现及动态增强扫描-时间曲线特征, 测量和比较两组MR动态增强参数最大增强线形斜率(SS)、增强峰值(PH)及信号强度峰值时间(Tpeak)。并观察SS、PH及Tpeak与微血管密度(MVD)的相关性。

乳腺癌MVD观察和计数参照Weidner介绍的认定方法^[5]。将手术切除的病变组织应用甲醛固定和石蜡包埋, 首先应用低倍镜($\times 40$)观察, 选择视野内病变组织内微血管最密集处, 再应用高倍镜($\times 400$)对MVD进行计数, 测量至少3次, 取其均值。

1.4 统计学方法 使用SPSS13.0统计学软件包, 计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 统计学方法选择t检验及方差分析, 相关性分析采用pearson相关性分析, 检验

水准为 $\alpha=0.05$, 以 $P<0.05$ 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 乳腺癌的MR动态增强表现 MR平扫呈T1WI等低信号、T2WI略高或高信号的乳腺癌病灶, 经MR动态增强显示不同程度强化。12例呈均匀性明显强化, 11例呈不均质性明显强化, 5例呈边缘性强化, 3例呈不均质性轻度强化。15例显示肿瘤边缘假包膜, 10例显示病灶边缘不清, 呈蟹足样或细针放射状浸润, 5例呈分叶状, 无假包膜, 见图1-6。

动态增强扫描-时间曲线显示22例呈速升速降型, 8例呈速升平台型。

2.2 观察组和对照组MR动态增强参数的比较 观察组MR动态增强参数SS、PH均显著高于对照组, Tpeak显著低于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.01$), 见表1。

2.3 乳腺癌DCE-MR参数与微血管密度相关性 观察组MVD均值为 42.3 ± 12.8 , 显著高于对照组的 12.3 ± 3.6 , 差异具有统计学意义($P<0.05$)。

相关性分析显示乳腺癌DCE-MR参数SS、PH与MVD呈正相关, Tpeak与MVD呈负相关, 并具有统计学意义($P<0.01$), 见表2。

3 讨论

乳腺肿块的早期诊断和鉴别诊断是采用合理治疗措施, 改善患者预后的关键。影像学检查在其中发挥重要作用。磁共振成像具有多参数、多序列成像, 软组织分辨率高, MRI乳腺成像可以得到具有清晰对比的图像, 软组织分辨率高, 能够清晰显示皮下软

表1 两组MR动态增强参数的比较 (n=30)

组别	SS (%/s)	PH (HU)	Tpeak (t/s)
观察组	2.4 ± 0.7 ^①	632.3 ± 213.2 ^①	52.3 ± 13.2 ^①
对照组	1.2 ± 0.3	456.3 ± 135.4	78.6 ± 28.3

注：①，与对照组比较，t=8.630, 3.817, 4.613, P<0.05。

表2 乳腺癌DCE-MR参数与微血管密度相关性

	SS (%/s)	PH (HU)	Tpeak (t/s)	MVD
均值	2.4 ± 0.7	632.3 ± 213.2	52.3 ± 13.2	42.3 ± 12.8
r值	0.723	0.636	-0.546	
P值	< 0.01	< 0.01	< 0.01	

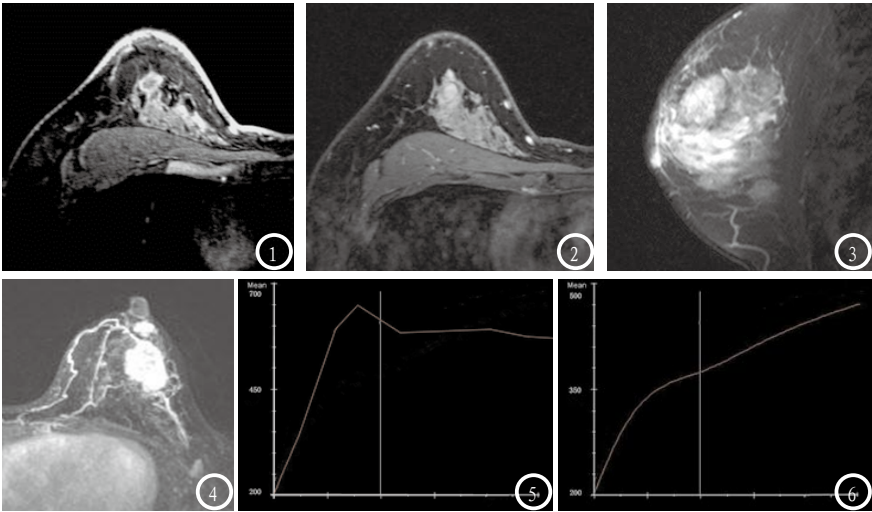


图1 乳腺纤维腺瘤MRI平扫T1WI图像；图2 FS T2WI及动态增强曲线。T1呈等、略高信号，T2呈明显高信号。图3 乳腺癌FS T2WI；图4 乳腺癌增强图像。病变T2呈高信号，增强扫描明显强化，边界不清。图5 乳腺癌动态增强曲线；图6 乳腺纤维腺瘤动态增强曲线。乳腺癌动态增强曲线呈速升平台型，乳腺纤维腺瘤动态增强曲线呈缓升型。

组织、乳腺腺体组织，通过脂肪抑制可以显示含水量较高的乳腺病变，功能成像扩散加权成像可以显示病变内弥散受限程度而突出显示病变及区域淋巴结^[6]。但由于部分乳腺癌病灶较小，乳腺增生信号的干扰，不均匀的新生血管等因素，部分乳腺癌难以在MRI平扫中显示或诊断。动态增强扫描可以准确的显示组织血供的特征，包括病变微循环的时间特点及空间特征，根据正常组织、乳腺增生组织、乳腺良性肿瘤及乳腺癌血流动力学特征的差异，动态增强扫描可以鉴别绝大多数乳腺良恶性病变^[7,8]。

由于乳腺癌主要由新生的小动脉供血，经注射造影剂后，乳腺癌由于血供丰富而迅速强化，随着时间延续，造影剂通过毛细

血管内皮细胞间隙进入细胞间质。其增强峰值时间即肿块内造影剂流入速度与静脉流出速度相等的时点，此后乳腺癌病灶中血管及间质内造影剂含量降低，增强信号减低^[9]。本研究中，乳腺癌病灶MR动态增强显示不同程度强化，12例呈均匀性明显强化，11例呈不均质性明显强化，5例呈边缘性强化，3例呈不均质性轻度强化，动态增强扫描-时间曲线显示22例呈速升速降型，8例呈速升平台型。提示绝大多数乳腺癌组织具有丰富的血供，从而呈现与邻近组织的对比。MRI动态增强扫描参数SS是最大增强线形斜率，反映组织血流灌注情况及毛细血管通透性，SS值越大则说明组织血流灌注增加，血管通透性增大，间接反应病变内新生血管

丰富，毛细血管内皮细胞间隙增大^[10,11]。PH指增强峰值，即组织中血管内及细胞外间隙内造影剂达到峰值的信号强度，反应的是组织内积聚造影剂的能力^[12,13]。Tpeak是信号强度峰值时间，即达到PH的时间，指造影剂在肿瘤内毛细血管和细胞外间隙内达到平衡峰值所需要的时间。它与组织内血流灌注有关，也与细胞外间隙容量有关^[14,15]。本研究中，与乳腺良性病变比较，乳腺癌MR动态增强参数SS、PH显著增高，Tpeak显著降低，说明乳腺癌具有更丰富的血供及新生血管。通过相关性分析，本研究显示，乳腺癌DCE-MR参数SS、PH与MVD呈正相关，Tpeak与MVD呈负相关，MVD反应的是组织内微血管的密度，乳腺癌组织通过释放血管生成相关因子诱导新生的毛细血管生成明显增加，SS指标直接反应乳腺癌内血流灌注，是间接反应MVD最佳的参数。而PH及Tpeak不但与血流灌注有关，也与细胞间隙容积有关，可以部分的反映MVD。

综上所述，与乳腺良性病变比较，乳腺癌病灶MR动态增强具有一定的特征性，其动态增强扫描-时间曲线量化测量指标SS、PH与MVD呈正相关，Tpeak与MVD呈负相关，可以间接反应MVD。

参考文献

[1] Evers PD1, Logan JE, Sills V, et al. Karnofsky Performance Status predicts overall survival, cancer-specific survival, and progression-free survival following radical cystectomy for urothelial carcinoma[J]. World J Urol [J]. 2014, 32 (2): 385-391.

[2] 吴继雄, 李海云, 石安斌. MR动态增强及减影成像鉴别乳腺良恶性病变的相关研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13 (5): 71-73.

- [3] 李洁, 张晓鹏. 磁共振成像在乳腺癌影像学筛查中的应用: 2010ACR与SBI乳腺影像学筛查实践指南解读[J]. 磁共振成像, 2011, 20(4): 476-477.
- [4] 中国抗癌协会. 乳腺癌诊治指南与规范(2013版)[J]. 中国癌症杂志, 2013, (8): 637-684.
- [5] Sardanelli F. Overview of the role of pre-operative breast MRI in the absence of evidence on patient outcomes[J]. Breast, 2010, 19: 3-6.
- [6] 周长玉, 许茂盛, 喻迎星. 肉芽肿性乳腺炎的动态增强MRI和扩散加权成像表现及其与乳腺癌的鉴别[J]. 中华放射学杂志, 2014, 0(12): 1000-1004.
- [7] 何永胜, 刘斌, 潘少辉, 等. 磁共振多参数成像技术对乳腺癌诊断效能评价[J]. 实用放射学杂志, 2015, 31(3): 388-392.
- [8] 窦瑞雪, 杨丽. 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, 6(8): 592-598.
- [9] 董永兴, 孙鹏飞. 乳腺癌诊断和疗效评价的MRI研究进展[J]. 中国CT和MRI杂志, 2014, 12(2): 117-120.
- [10] 陈谦谦, 薛恩生. 超声、钼靶X线联合MRI在乳腺癌术前评价中的应用[J]. 中国医学影像学杂志, 2012, 20(2): 151.
- [11] Lee CH, Dershaw DD, Kopans D, et al. Breast cancer screening with imaging: recommendations from the Society of Breast Imaging and the ACR on the use of mammography, breast MRI, breast ultrasound, and other technologies for the detection of clinically occult breast cancer[J]. J Am Coll Radiol, 2010, 7(1): 18-27.
- [12] 李志宇, 何之彦, 李康安, 等. 乳腺癌周间质的动态增强MRI及扩散加权成像[J]. 放射学实践, 2014, 29(10): 1132-1136.
- [13] 程流泉, 李席如, 刘梅. 多参数MRI的BI-RADS分类对乳腺病变的诊断效能[J]. 中国医学影像学杂志, 2015, 23(3): 176-182.
- [14] 李新华, 孟志华, 杜日昌. 乳腺浸润性导管癌时间-信号强度曲线及ADC值与病理学分级的相关性[J]. 中国医学影像技术, 2015, 31(7): 1033-1036.
- [15] 王伟, 李彩英, 于晨, 等. 3.0T MRI乳腺动态增强曲线半定量分型方法的初步研究[J]. 临床放射学杂志, 2014, 33(8): 1161-1164.

(本文编辑: 汪兵)

【收稿日期】2016-04-05

(上接第 32 页)

参考文献

- [1] Herzig R, Burval S, Vlachova I, et al. Comparison of ultrasonography, CT angiography, and digital subtraction angiography in severe carotid stenoses[J]. European Journal of Neurology, 2004, 11(11): 774-781.
- [2] Menzel H, Schibilla H, Teunen D. Guidelines on radiation dose on the patient[M]. European Guidelines on Quality Criteria or Computed Tomography, 2006: 32-32.
- [3] Bracard S, Ducrocq X, Anxionnat R, et al. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients high with grade stenosis[J]. N Engl J Med, 1991, 325(7): 445-453.
- [4] 钱玉娥, 胡红杰, 胡鹏, 等. 血透通路CT血管成像: 80kV联合低对比剂剂量的可行性[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2013, 33(2): 201-204.
- [5] 李瑞, 林杰, 唐坤, 等. 低管电压扫描对颈动脉CT血管成像图像质量及辐射剂量的影响[J]. 实用放射学杂志, 2013, 29(5): 819-823.
- [6] Rist C, Nikolaou K, Kirchin MA, et al. Contrast Bolus Optimization for Cardiac 16-Slice Computed Tomography Comparison of Contrast Medium Formulations Containing 300 and 400 Milligrams of Iodine Per Milliliter[J]. Invest Radiol, 2006, 41(5): 460-467.
- [7] 赵颖, 李天亮, 郝菲, 等. 超声和多层螺旋CT血管造影检测脑梗死患者颅外颈动脉的临床价值[J]. 中华临床医师杂志, 2012, 6(6): 1576-1578.
- [8] 杨春梅, 袁志红, 曹学萍, 等. 探讨彩超在高血压患者颈动脉粥样硬化诊断中的价值[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(5): 67-68.
- [9] 李炯伦, 杨呈伟, 冯沁, 等. 多层螺旋CT和彩色多普勒超声评价脑梗死患者颈动脉斑块[J]. 中国医学影像学杂志, 2010, 26(10): 1859-1863.
- [10] Titi M, George C, Bhattacharya D, et al. Comparison of carotid Doppler ultrasound and computerised tomographic angiography in the evaluation of carotid artery stenosis[J]. The Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh alkinson ID, Wattand Ireland, 2007, 5(3): 132-136.
- [11] Thomas CK, Muhlenbruch G, Wildberger JE, et al. Coronary artery calcium scoring with multislice computed tomography: in vitro assessment of a low tube voltage protocol[J]. Invest Radiol, 2006, 41(9): 668-673.

(本文编辑: 黎永滨)

【收稿日期】2016-03-23