

## 论 著

## 动态增强MRI定量参数对乳腺良恶性肿瘤的鉴别诊断价值\*

江苏省苏州市立医院本部影像科  
(江苏 苏州 215002)费莹 许建铭 沈钧康  
沈玉英

**【摘要】目的** 探讨动态增强磁共振成像(dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI)定量参数对乳腺良恶性肿瘤的鉴别能力。**方法** 搜集经手术病理证实的乳腺肿瘤患者38例,其中良性肿瘤14例,恶性肿瘤24例,术前均行DCE-MRI扫描,选取感兴趣区测量肿瘤的DCE-MRI定量参数 $K^{trans}$ (容量转移常数)、 $K_{ep}$ (速率常数)、 $V_e$ (血管外细胞外间隙容积比)。采用独立样本t检验比较良、恶性肿瘤组间定量参数的差异,绘制ROC曲线分析定量参数对乳腺良、恶性肿瘤的诊断效能。**结果** 乳腺良性肿瘤组 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 、 $V_e$ 平均值分别为 $(0.134 \pm 0.121) \text{ min}^{-1}$ 、 $(0.273 \pm 0.137) \text{ min}^{-1}$ 、 $(0.633 \pm 0.096)$ ;乳腺恶性肿瘤组 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 、 $V_e$ 平均值分别为 $(0.339 \pm 0.128) \text{ min}^{-1}$ 、 $(0.515 \pm 0.169) \text{ min}^{-1}$ 、 $(0.680 \pm 0.116)$ 。 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 在良、恶性肿瘤组间差异均有统计学意义( $P < 0.001$ )。 $V_e$ 在良、恶性肿瘤组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。以最大约登指数确定最佳诊断界值, $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 的敏感性、特异性和ROC曲线下面积分别为89.17%、93.83%;94.56%、85.71%和0.929、0.902。**结论** 定量参数 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 可作为乳腺良、恶性肿瘤鉴别诊断的参考指标,且有较高的诊断效能。

**【关键词】** 乳腺肿瘤; 磁共振成像; 动态增强**【中图分类号】** R445.2; R737.9**【文献标识码】** A**【基金项目】** 苏州市应用基础研究计划项目(编号: SYS201357)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2016.11.021

通讯作者: 费莹

## The Value of DCE-MRI Quantitative Parameters in Differential Diagnosis of Benign and Malignant Breast Tumors\*

FEI Ying, XU Jian-min, SHEN Jun-kang, et al. Department of Radiology, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou 215002, Jiangsu Province, China

**[Abstract] Objective** To explore the differential diagnosis value of dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI) quantitative parameters of benign and malignant breast tumors. **Methods** 14 cases with benign breast tumors, 24 cases with malignant breast tumors confirmed by operation, underwent the examination of DCE-MRI. ROI were drawn to record the quantitative parameters average values of  $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$ ,  $V_e$ . The quantitative parameters between benign and malignant breast tumors were compared by independent samples t-test. The areas under the ROC curve of the quantitative parameters between benign and malignant breast tumors were compared. **Results** The average values of  $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$ ,  $V_e$  in benign breast tumors were  $(0.134 \pm 0.121) \text{ min}^{-1}$ ,  $(0.273 \pm 0.137) \text{ min}^{-1}$ ,  $(0.633 \pm 0.096)$ . The average values of  $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$ ,  $V_e$  in malignant breast tumors were  $(0.339 \pm 0.128) \text{ min}^{-1}$ ,  $(0.515 \pm 0.169) \text{ min}^{-1}$ ,  $(0.680 \pm 0.116)$ . The difference of  $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$  between benign and malignant tumors were statistically significant ( $P < 0.001$ ). The difference of  $V_e$  between benign and malignant tumors was not statistically significant ( $P = 0.213$ ). Using the maximum Youden index as the cut-off value, the sensitivity of  $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$  were 89.17%, 93.83%. The specificity of  $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$  were 94.56%, 85.71%. The area under the ROC curve of  $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$  were 0.929, 0.902. **Conclusion** The differential diagnosis of benign and malignant breast tumors by quantitative parameters  $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$  were applicable.

**[Key words]** Breast Tumors; Magnetic Resonance Imaging; Dynamic Enhancement

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一,发病率约为46.74/10万,且发病年龄呈年轻化趋势,严重危及女性的身心健康和生命<sup>[1]</sup>。因此,乳腺癌的早期诊断及乳腺良恶性肿瘤的鉴别诊断对于治疗具有重要意义。乳腺癌为血管依赖性肿瘤,动态增强磁共振成像(dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI)定量分析作为一种较新的功能成像技术,可提供反映肿瘤血流灌注、微血管渗透性等血流动力学的定量参数。本文运用DCE-MRI定量分析技术对乳腺肿瘤进行研究,探讨DCE-MRI定量参数对乳腺良恶性肿瘤的鉴别诊断价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 搜集本院2015年1月至2016年3月间术前DCE-MRI检查且有术后病理完整资料的女性乳腺肿瘤患者38例,年龄21~69岁,平均47岁。乳腺恶性肿瘤24例,其中浸润性导管癌21例,导管内癌2例,粘液癌1例。乳腺良性肿瘤14例,其中纤维腺瘤8例,导管内乳头状瘤3例,腺病2例,叶状肿瘤1例。

**1.2 检查方法** 采用Siemens Skyra 3.0T超导磁共振扫描仪,专用8通道乳房相控线圈。患者取俯卧位,双侧乳房自然悬垂于线圈内。横轴位T1WI: TR 3670ms, TE 70ms, FOV 340mm, 矩阵 $358 \times 448$ , 层厚4mm, 层间距0.8mm; 横轴位DWI: TR 8500ms, TE 100ms, b值分别取0和800s/mm<sup>2</sup>。T1多翻转角扫描: TR 4.09ms, TE 1.39ms, FOV 330mm, 矩阵 $154 \times 192$ , 层厚3.5mm, 层间距0.7mm, 翻转角取2°和15°。T1动态增强扫描: 翻转角取15°, 其余扫描参数同T1

多翻转角。扫描应用三维容积内插体部检查(volume interpolated body examination, VIBE)序列,共扫描25个时相,单个时相扫描时间17.42s,总扫描时间7.26min。以高压注射器经肘静脉注入对比剂(钆双胺)0.2mmol/kg,速率为3ml/s,注射完后以相同速率加注20ml生理盐水。

**1.3 数据测量** 将动态增强图像导入TISSUE 4D软件(Siemens SyngoVE40B工作站)进行后处理。结合T2WI、DWI及DCE-MRI图像确定肿瘤位置。避开血管、脂肪、钙化和出血区域,选择肿瘤的实质成分强化最明显的部位作为感兴趣区(图1),每个肿瘤测量3次定量参数并取平均值。运用“Tofts两室模型”<sup>[2]</sup>作为药代动力学模型,经软件计算出以下定量参数:①容量转移常数(volume transfer constant,  $K^{trans}$ ),对比剂从血管内扩散到血管外的速度常数,单位为 $\text{min}^{-1}$ ;②速率常数(rate constant,  $K_{ep}$ ),组织间隙内对比剂重新回到血管内的速度常数,单位为 $\text{min}^{-1}$ ;③血管外细胞外间隙容积比(extravascular extracellular volume fraction,  $V_e$ ),血管外细胞外间隙占整个体素的容积比。三者关系为 $V_e = K^{trans} / K_{ep}$ 。经后处理生成伪彩图(图2、5)。

**1.4 统计学分析** 应用SPSS17.0软件对数据进行统计学分析。乳腺良性肿瘤组与恶性肿瘤组间定量参数行独立样本t检验,统计 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 、 $V_e$ 平均值的差异,当 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。绘制ROC曲线并计算曲线下面积,根据最大约登指数(约登指数=敏感性+特异性-1)确定最佳诊断界值,评价定量参数的诊断效能。

## 2 结 果

**2.1 乳腺良恶性肿瘤组间DCE-MRI定量参数的差异** 乳腺良性肿瘤组(图1、3)的 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 较低,伪彩图上显示为代表低灌注的黄蓝混杂颜色(图2);恶性肿瘤组(图4、6)的 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 较高,伪彩图上显示为代表高灌注的红色(图5)。乳腺良性、恶性肿瘤组间 $K^{trans}$ ( $t=5.931$ ,  $P < 0.001$ )、 $K_{ep}$ ( $t=4.622$ ,  $P < 0.001$ )差异均有统计学意义,乳腺良性、恶性肿瘤组间 $V_e$ ( $t=1.268$ ,  $P=0.213$ )差异无统计学意义(见表1)。

**2.2 DCE-MRI定量参数对乳腺良恶性肿瘤的诊断效能** 以病理结果为金标准绘制 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 、 $V_e$ 的ROC曲线(图7),得到 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 、 $V_e$ 曲线下面积分别为0.929、0.902、0.628,可知 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 曲线下面积在0.9以上,具有较高的诊断效能, $K^{trans}$ 的敏感性和特异性为89.17%和94.56%, $K_{ep}$ 的敏感性和特异性为93.83%和85.71%(见表2)。

## 3 讨 论

**3.1 DCE-MRI定量分析的原理** DCE-MRI是从肿瘤血流动力学特征的角度进行分析的MR功能成像方法,在MR快速扫描技术基础上,经高压注射器静脉团注对比剂,对比剂经血液循环流至肿瘤的供血动脉和毛细血管床,并进一步透过血管壁渗入到肿瘤组织中,使肿瘤组织的T1弛豫时间缩

短、MR信号强度异常增高,从而提高了肿瘤与正常组织间的对比度,有利于病灶的检出。DCE-MRI可对组织血流灌注和微血管渗透性的血流动力学状态进行定性、半定量和定量分析<sup>[3]</sup>。既往DCE-MRI较多用于肿瘤的定性和半定量分析。定性分析是基于病灶的时间-信号强度曲线,依据曲线的形态分析对比剂进入病灶的流入速率和廓清时间,以间接判断病灶的良恶性。半定量分析未运用药代动力学模型,仅依据时间-信号强度曲线计算出病灶的最大强化率、达峰时间等半定量参数,不能准确反映MRI含钆对比剂所导致的局部组织血流动力学变化及其病理生理过程。本研究采用的DCE-MRI定量分析技术则运用合适的药代动力学模型,计算出反映组织血流灌注和微血管渗透性的血流动力学定量参数,从而可精准、客观地评价靶组织内对比剂的浓度变化和肿瘤内部血流动力学信息。

**3.2 DCE-MRI定量参数对乳腺良恶性肿瘤的鉴别** 乳腺癌的发生、发展和转归均与血管生成密切相关<sup>[4]</sup>,乳腺癌组织具有大量杂乱、不均匀的新生血管,形成了不完整、无舒缩功能的裂隙性血管网,引起微血管渗透性增加、微循环流速及流量增加,这种肿瘤组织微循环在空间和时间上的不均衡性是DCE-MRI评价乳腺癌微循环的病理基础。DCE-MRI定

表1 乳腺良恶性肿瘤组间DCE-MRI定量参数的差异 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 例数 | $K^{trans} (\text{min}^{-1})$ | $K_{ep} (\text{min}^{-1})$ | $V_e$             |
|-------|----|-------------------------------|----------------------------|-------------------|
| 良性肿瘤组 | 14 | $0.134 \pm 0.121$             | $0.273 \pm 0.137$          | $0.633 \pm 0.096$ |
| 恶性肿瘤组 | 24 | $0.339 \pm 0.128$             | $0.515 \pm 0.169$          | $0.680 \pm 0.116$ |
| t值    |    | 5.931                         | 4.622                      | 1.268             |
| P值    |    | <0.001                        | <0.001                     | 0.213             |

表2 DCE-MRI定量参数对乳腺良恶性肿瘤的诊断效能

| 定量参数        | ROC曲线下面积 | 最佳诊断界值 | 敏感性 (%) | 特异性 (%) |
|-------------|----------|--------|---------|---------|
| $K^{trans}$ | 0.929    | 0.242  | 89.17   | 94.56   |
| $K_{ep}$    | 0.902    | 0.322  | 93.83   | 85.71   |
| $V_e$       | 0.628    | 0.672  | 58.33   | 71.43   |

量参数能反映对比剂在瘤体内的动态分布过程, 提供肿瘤血管的渗透率和灌注信息, 可对肿瘤的血管生成状态进行较为准确的评估。

DCE-MRI定量参数中,  $K^{trans}$ 可反映对比剂从血管腔内扩散到血管腔外的信息,  $K_{ep}$ 可反映对比剂从血管外细胞外间隙回流到血管腔内的信息。El Khouli等<sup>[5]</sup>的研究结果显示 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 与乳腺肿瘤的良、恶性有关, 李瑞敏等<sup>[6]</sup>的研究结果显示乳腺恶性病变的 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 值明显高于良性病变。本研究显示乳腺恶性肿瘤组 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 平均值分别为 $(0.339 \pm 0.128) \text{ min}^{-1}$ 、 $(0.515 \pm 0.169) \text{ min}^{-1}$ , 良性肿瘤组 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 平均值分别为 $(0.134 \pm 0.121) \text{ min}^{-1}$ 、 $(0.273 \pm 0.137) \text{ min}^{-1}$ , 乳腺恶性肿瘤组 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 值明显高于良性肿瘤组, 两组间 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 的差异均有统计学意义( $P < 0.001$ )。这与乳腺良、恶性肿瘤不同的生物学特性有关: 恶性肿瘤新生血管增多杂乱, 内皮细胞生长不完整, 血管渗透性明显增高, 对比剂从血管腔内流出至血管外间隙的速度加快,  $K^{trans}$ 值增大, 同样对比剂从血管外间隙流入血管腔内的速度亦增快,  $K_{ep}$ 值明显升高, 血流灌注时对比剂交换加快, 表现为高灌注; 而良性肿瘤组织新生血管较少, 血管内皮相对完整, 对比剂从血管腔内流出至血管外间隙速度慢, 回流速度亦慢,  $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 值均相对较低, 对比剂交换较慢, 血流灌注相对较低。 $V_e$ 可反映血管外细胞外间隙占整个体素的容积比,  $V_e = K^{trans} / K_{ep}$ 。本研究结果显示, 乳腺良性肿瘤组 $V_e$ 平均值为 $(0.633 \pm 0.096)$ , 恶性肿瘤组 $V_e$ 平均值为 $(0.680 \pm 0.116)$ , 两组间 $V_e$ 的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。虽然恶性肿瘤的血管渗透性高,

但其 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 值都增高, 两者间的比值变化不大,  $V_e$ 值并无显著升高; 而良性肿瘤的血管相对较为成熟, 其 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 值均相对较低, 从而导致 $V_e$ 值在乳腺良、恶性肿瘤间的差异无统计学意义, 在一定区间内乳腺良、恶性肿瘤的 $V_e$ 值可发生重叠。

本研究运用ROC曲线探讨DCE-MRI定量参数对乳腺良、恶性肿瘤的鉴别诊断效能。ROC曲线及其曲线下面积作为诊断方法准确性的评价指标, 在既往相关文献中已得到确切应用, Tudorica等<sup>[7]</sup>通过ROC曲线研究表明 $K^{trans}$ 对鉴别乳腺良恶性肿瘤的敏感性可达100%、特异性可达91%; Baek等<sup>[8]</sup>研究发现, DCE-MRI定量参数中 $K^{trans}$ 对乳腺良恶性病变的诊断鉴别意义最大。本研究结果显示 $K^{trans}$ 和 $K_{ep}$ 的ROC曲线下面积分别为0.929和0.902, 均在0.9以上, 诊断效能较高;  $K^{trans}$ 和 $K_{ep}$ 的敏感性分别为89.17%和93.83%,  $K^{trans}$ 和 $K_{ep}$ 的特异性分别为94.56%和85.71%。窦瑞雪等<sup>[9]</sup>研究表明, 定量参数 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 对乳腺良恶性病变的鉴别诊断有临床价值, 且具有较高的诊断效能, 与本研究结果相符。本研究中 $K^{trans}$ 和 $K_{ep}$ 的最佳诊断界值分别为 $0.242 \text{ min}^{-1}$ 和 $0.322 \text{ min}^{-1}$ , 与李瑞敏等<sup>[6]</sup>研究报道的结果不完全一致, 分析原因可能与各研究组所采用的对比剂、注射速率和后处理软件不一致等因素有关, 导致各研究最终获得的数据及结果间存在差异。随着多中心、大样本研究的开展以及扫描方法的进一步统一和规范, DCE-MRI定量分析技术在乳腺良恶性肿瘤鉴别诊断中的逐步应用与推广, 可以预判在不远的将来, 将进一步突显其临床应用价值, 使更多女性患者受益。

综上所述, 本研究显示DCE-MRI定量参数 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 对乳腺良恶性肿瘤有鉴别意义, 且具有较高的

诊断效能, 因此,  $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 可作为乳腺良恶性肿瘤鉴别诊断的参考指标, 具有一定的临床应用价值。

## 参考文献

- [1] 陈万青, 郑荣寿. 中国女性乳腺癌发病死亡和生存状况[J]. 中国肿瘤临床, 2015, 43(13): 668-674.
- [2] Tofts PS, Brix G, Buckley DL, et al. Estimating Kinetic Parameters From Dynamic Contrast-Enhanced T1-Weighted MRI of a Diffusible Tracer: Standardized Quantities and Symbols[J]. J Magn Reson Imaging, 1999, 10(3): 223-232.
- [3] 沈君. 积极开展定量动态增强磁共振成像研究[J]. 磁共振成像, 2015, 6(8): 561-565.
- [4] Yu Y, Jiang Q, Miao Y, et al. Quantitative analysis of clinical dynamic contrast-enhanced MR imaging for evaluating treatment response in human breast cancer[J]. Radiology, 2010, 257(1): 47-55.
- [5] El Khouli RH, Macura KJ, Kamel IR, et al. 3-T dynamic contrast-enhanced MRI of the breast: pharmacokinetic parameters versus conventional kinetic curve analysis[J]. AJR Am J Roentgenol, 2011, 197(6): 1498-1505.
- [6] 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, 45(2): 164-169.
- [7] Tudorica LA, Oh KY, Roy N, et al. A feasible high spatiotemporal resolution breast DCE-MRI protocol for clinical settings[J]. Magn Reson Imaging, 2012, 30(9): 1257-1267.
- [8] Baek HM, Yu HJ, Chen JH, et al. Quantitative correlation between 1H-MRS and dynamic contrast-enhanced MRI of human breast cancer[J]. Magn Reson Imaging, 2008, 26(4): 523-531.
- [9] 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.

(本文图片见封二)

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】2016-09-21