

论 著

MRI多序列成像对乳腺疾病诊断的优选研究

南京鼓楼医院医学影像科

(江苏 南京 210008)

佟 琪 张 冰 李 茗
朱 斌

【摘要】目的 优选出MRI诊断乳腺疾病的诊断指标和扫描方案。**方法** 收集行MRI检查的乳腺病例118例,并根据病理结果分成良性病变和恶性病变两组,乳腺良性病变68例,乳腺恶性病变50例;采用的MRI序列包括T₁加权成像、T₂加权成像、压脂的T₂加权成像、扩散加权成像、动态增强序列及T₂*灌注成像;采用Logistic回归分析优选出乳腺MRI检查的诊断指标。**结果** 通过Logistic回归分析,肿块的形态学特点、表观弥散系数值、时间-信号强度曲线类型引入方程,并得出回归方程为 $\text{Logit}(P)=0.280+1.919X_2-2.582X_4+1.824X_5$ 。**结论** 肿物的形态特点、表观弥散系数值、时间-信号强度曲线类型有助于鉴别诊断乳腺良恶性疾病;既满足诊断需要,同时最大限度缩短扫描时间,建议精简乳腺MRI扫描方案为T₂W+T₂W-SPAIR+DCE+DWI序列。

【关键词】 乳腺疾病; 优选研究; 诊断; 磁共振成像序列

【中图分类号】 R339.2+3

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.04.026

通讯作者: 朱 斌

MR Multiple Sequence Imaging Optimization Study in Diagnosing Breast Tumor

TONG Qi, ZHANG Bing, LI Ming, et al., Department of Medical Imaging, Gulou Hospital, Nanjing 210008, Jiangsu Province, China

[Abstract] **Objective** To optimize MRI diagnosis indicator and examination scheme in breast disease. **Methods** Totally 118 cases with breast diseases were performed by MRI, and were classified into two groups according to the pathologic reports: 50 cases with breast cancers, and another 68 cases with benign breast tumor. MRI scanning sequence includes T₁-weighted imaging, T₂-weighted imaging, fat suppression of the T₂-weighted imaging (T₂W-SPAIR), diffusion weighted imaging (DWI), dynamic contrast enhanced (DCE) and T₂* perfusion weighted imaging sequence. Logistic regression analysis was used to optimize the diagnosis indicators of breast MRI examination. **Results** Through Logistic regression analysis, the morphology feature of the mass, the apparent diffusion coefficient (ADC) value and the time-signal intensity curve (TIC) type were selected in the equation. The regression equation was $\text{Logit}(P)=0.280+1.919X_2-2.582X_4+1.824X_5$. **Conclusion** The morphology feature of the mass, the ADC value and the TIC type contribute to the differential diagnosis of benign and malignant breast disease. For both meeting the needs of the diagnosis in breast disease, and shortening the scan time of the breast MRI examination, T₂W combine with T₂W-SPAIR, DCE and DWI sequences are the simplification breast MRI examination scheme.

[Key words] Breast Disease; Optimizing Study; Diagnosis; MRI Sequence

乳腺癌已成为女性最常见恶性肿瘤之一,其发病率及死亡率逐年升高,严重威胁女性健康,已跃居我国女性癌症发病率之首^[1],因此乳腺癌的早期诊断越来越重要。乳腺MRI检查具有无创、无辐射、软组织分辨率高、多方位及多功能成像等优点,使其在乳腺疾病诊断中的临床应用日益增长,据以往文献报道MRI对浸润性乳腺癌诊断的敏感性较高^[2-3]。

随着专用乳腺线圈、磁共振对比剂及快速成像序列的开发应用,目前乳腺MRI扫描序列和诊断指标众多,对其研究工作也越来越多,但由于每个医院所用MR机器型号、序列参数等差异,乳腺MRI检查序列尚缺乏规范,乳腺MRI诊断指标至今尚未明确标准。另外,扫描序列较多导致乳腺MRI检查时间较长,患者采取俯卧位并不舒服,配合不佳,会影响图像和诊断结果。因此,在满足诊断要求的同时,尽量缩短检查时间,精简乳腺MR检查方案也是应该考虑的问题。

本研究采用T₁加权成像(T₁-weighted imaging, T₁WI), T₂加权成像(T₂-weighted imaging, T₂WI)、抑脂T₂加权成像(fat suppression of the T₂-weighted imaging, T₂W-SPAIR)、扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)、动态增强成像(dynamic contrast enhanced, DCE)和T₂*灌注加权成像(T₂* perfusion weighted imaging, T₂*PWI)序列,拟对乳腺MRI检查中的各诊断指标进行诊断效能的优选研究,并提出对乳腺疾病患者诊断价值较高的检查方案,从而为满足诊断要求的同时精简乳腺MRI检查扫描序列提供一些帮助和建议。

1 材料与方法

1.1 一般资料 收集自2014年10月至2015年10月期间在我院行MRI检查,并经手术或穿刺活检病理证实的乳腺疾病共118例患者,所有患者均为女性,年龄25~85岁,中位年龄45岁。将其根据病理结果分成良性病变和恶性病变两组,良性病变68例,其中腺病8例,纤维腺瘤46例,纤维腺瘤并腺病4例,导管内乳头状瘤3例,积乳囊肿1例,乳腺炎6例;乳腺恶性病变50例,其中浸润性导管癌42例,浸润性小叶癌2例,髓样癌2例,高级别导管内癌4例。

1.2 乳腺MRI检查方法

1.2.1 检查设备及序列参数:采用Philips Achieva 3.0 TX 磁共振扫描仪,配备专用乳腺表面线圈,病人取俯卧位。 T_1W / T_2W (FSE/TSE, TR 542ms/7000ms TE 8.0ms/110ms,层厚4.0mm/3.0mm); T_2W -SPAIR(TSE, TR 7000ms, TE 60ms,层厚3mm);DWI(TR 9985ms, TE 40ms,层厚3mm, $b=0, 800s/mm^2$)。动态增强扫描采用 T_1 高分辨率各向同性容积采集(T_1 high resolution isotropic volume excitation, THRIVE)技术, TR/TE 6.3ms/3.1ms,层厚/间隔3.0mm/0。采用高压注射器以2.5mL/s的速度,按0.1mmol/kg体重给药,经前臂静脉注入对比剂钆喷替酸葡甲胺(Gd-DTPA),然后20ml生理盐水冲洗,注射对比剂前扫描1次,一共连续无间断扫描10次。 T_2^*PWI 扫描采用梯度回波平面成像(Fast field echo combined with echo planar imaging, FFE-EPI), TR/TE 1422ms/30ms,层厚/间隔4.0mm/0,翻转角 75° , NSA 2。连续无间隔采集40次。以前文献

均报道钆造影剂需要静脉团注两次,一次用于 T_1W -C+,另一次用于 T_2^*PWI ,所以本研究在动态增强扫描之后,采用高压注射器以流率2.5ml/s经前臂静脉注入对比剂,然后20ml生理盐水冲洗,注药同时开始灌注成像采集。所有序列扫描均采用轴位。

1.2.2 图像分析:应用Philips工作站及quantitative analysis, Diffuse后处理软件对各序列原始图像进行分析。所有图像分析均由3名资深乳腺影像诊断专业医生采用双盲法阅片,2位医生意见一致视为最后评价结果。感兴趣区(region of interest, ROI)选取病灶实体部分,面积根据病灶大小选择,尽量避开肿瘤出血、坏死区域,分别测量3次,取平均值。另外,拟合出时间-信号强度曲线(time-signal intensity curve, TIC)。TIC分类标准:TIC曲线分为3型^[4-5]:流入型(I型);平台型(II型);流出型(III型)。根据时间-信号强度曲线得出最大信号下降时间(maximum signal decrease time, MSDT),并根据公式[(团注后病灶最大信号强度-团注前病灶信号强度)/团注后病灶最大信号强度 $\times 100\%$]计算出病灶最

大信号下降率(maximum signal decrease rate, MSDR)。

1.3 统计学分析 将两组MRI的各个诊断指标(形态学特点、ADC值、TIC曲线类型、MSDT、MSDR)进行独立样本t检验或者卡方检验分析其诊断效能。采用非参数法拟合受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)来确定鉴别诊断乳腺良、恶性病变的ADC值的最佳临界值。采用成组Logistic回归分析进行MRI诊断指标的优选研究。所有的数据处理均采用SPSS18.0统计学软件完成, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

乳腺良恶性病变的形态学特点、ADC值及TIC曲线类型均具有显著统计学意义($\chi^2=60.795$, $P<0.01$; $\chi^2=23.765$, $P<0.01$; $\chi^2=36.081$, $P<0.01$),其中病灶形态学特点对乳腺良恶性病变诊断敏感性和准确性最高(见表1)。乳腺良恶性病变ADC值的ROC曲线下面积为0.909,以 $1.05 \times 10^{-3} mm^2/s$ 作为良恶性病变诊断阈值。 T_2^*PWI 序列中乳腺

表1 不同诊断指标对良恶性病变诊断效能的比较

诊断指标	敏感度	特异度	准确性	PPV	NPV
形态学特点	92%	82.4%	86.4%	79.3%	93.3%
ADC值	88%	82.4%	83.1%	75.9%	90%
TIC类型	84%	73.5%	78%	70%	86.2%

表2 MRI诊断乳腺疾病指标的变量与赋值

因素	变量名	赋值说明
信号强度	X_1	均匀=0, 不均匀=1
形态学特点	X_2	圆形或椭圆形、边缘光滑=0, 肿块不规则伴边缘不规则、毛刺、非肿块病变呈段样、线样、簇样分布=1
强化方式	X_3	均匀强化或不强化=0, 不均匀强化=1
动态曲线类型	X_4	I型=0, II型及III型=1
ADC值	X_5	$\geq 1.05 \times 10^{-3} mm^2/s=0$, $< 1.05 \times 10^{-3} mm^2/s=1$
MTSD	X_6	$\geq 20s=0$, $< 20s=1$
MTSR	X_7	$< 20\%=0$, $\geq 20\%=1$
病理结果	Y	良性病变赋值=0, 恶性病变赋值=1

良、恶性病变MSDT、MSDR均数间采用t检验分析,两个参数鉴别诊断良恶性病变均不具有统计学意义($t=1.545$, $P=0.126>0.05$; $t=0.538$, $P=0.592>0.05$)。

乳腺MRI优选诊断指标研究以病理结果作为诊断乳腺疾病的金标准, Logistic回归分析时以金标准评出的乳腺良性病变与恶性病变作为因变量, 将乳腺恶性病变赋值为1, 乳腺良性病变赋值为0, 将如下MRI诊断指标作

为自变量从而建立Logistic模型(见表2), 采用向前: LR向前逐步法进行回归分析, 得出回归方程。通过统计学分析, 进入回归方程的自变量是 X_2 , X_4 , X_5 , 卡方检验 $\chi^2=41.283$, $P<0.001$, 也即说明Logistic回归方程有统计学意义, 得到Logistic回归方程式: $\text{Logit}(P)=0.280+1.919X_2-2.582X_4+1.824X_5$ 。从而得出对乳腺癌的诊断价值较高是肿块的边缘、动态增强曲线类型及病变

的ADC值。

3 讨论

目前乳腺MRI检查序列、诊断指标众多, 检查扫描时间长, 患者长时间俯卧位并不舒服, 配合不佳, 会影响图像和诊断结果。因此, 要满足诊断要求的同时, 尽量缩短检查时间, 精简乳腺MR检查方案也是应该考虑的问题。本研究通过成组Logistic回归对我们所作的多个序列的指标进行综合统计学分析, 得到肿块的形态学特点、ADC值、DCE-TIC曲线类型对鉴别诊断乳腺良恶性病变具有重要价值。

对于病变的形态学观察, 本研究建议 T_2W -SPAIR结合动态增强序列(注入造影剂前后)进行观察, 病灶边缘判断要选在动态增强早期。根据2013版ACR BI-RADS-MRI标准, 乳腺良性肿块样病变(见图1)通常表现为形态规则, 圆形或卵圆形, 边缘光滑, 内部低信号分隔, 均匀强化或无强化。乳腺恶性肿块样病变(见图2)通常表现为形态不规则, 边缘毛刺, 内部信号混杂, 不均匀强化或环形强化。乳腺恶性非肿块样病变(见图3)常呈线样强化、段样强化及簇簇状强化。有文献报道^[6]毛刺征是目前被认为是乳腺恶性肿瘤的典型征象, 其恶性阳性率约为84%~91%。本次研究毛刺征诊断恶性阳性率约为92%, 略高于文献报道, 究其原因主要与样本病理类型不同有关, 浸润性导管癌边缘大多数表现为毛刺征。另外, ACR提出当乳腺病灶形态学信息与血液动力学信息相冲突时, 以形态学信息为主, 本研究结果与之一致, 形态学分析的准确性为86.4%高于TIC曲线类型分析的准确性76.21%。但是, 一

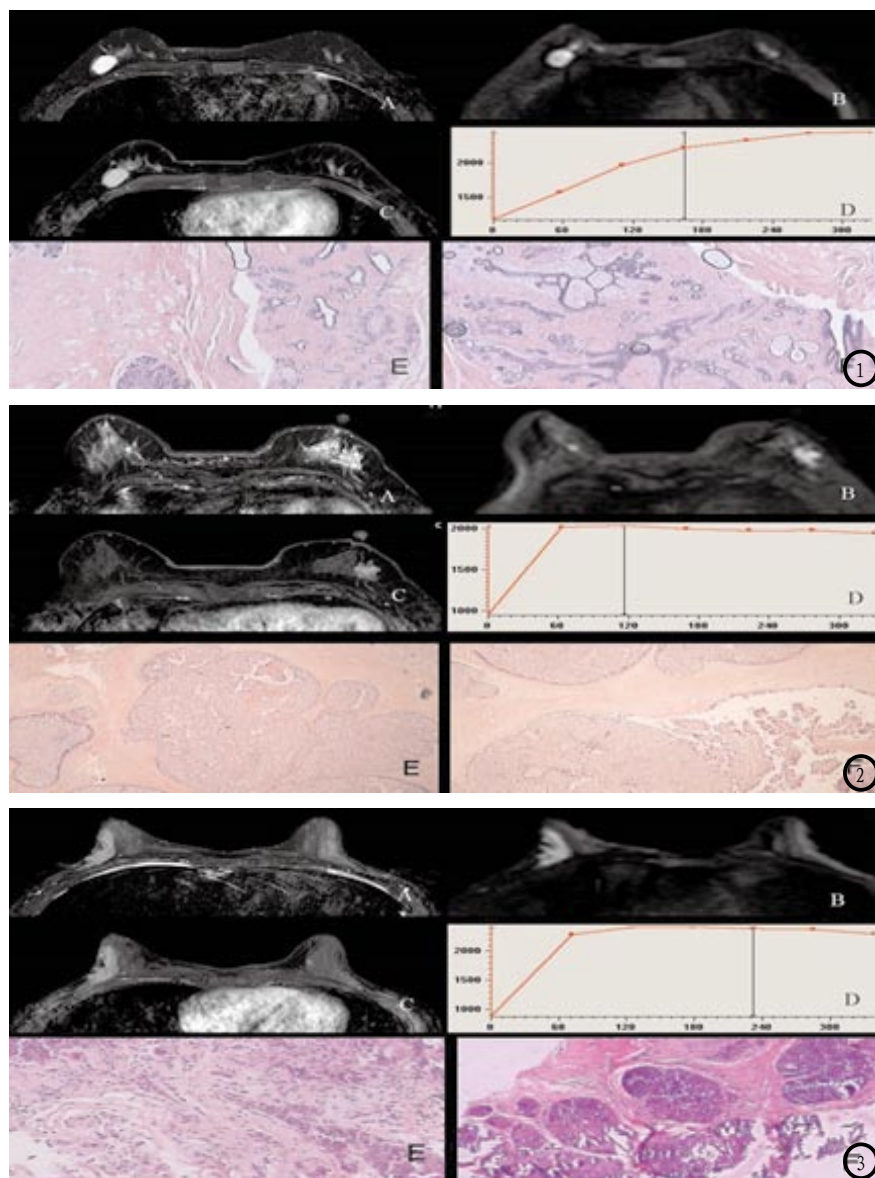


图1 纤维腺瘤。T2W-SPAIR (A) 示病灶呈高信号影, DWI (B) 示病灶呈高信号影, ADC值为 $1.411 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, 增强图像(C)可见病灶中度均匀强化, 边缘光滑, 边界清晰, 曲线类型(D)为I型; E-F为病理图片(HE, 100、100)。**图2** 浸润性导管癌。T2W-SPAIR (A) 示病灶呈段样稍高信号影, 边缘毛刺; DWI (B) 示病灶弥散受限, ADC值为 $0.901 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$; 增强图像(C)可见病灶段中度不均匀强化, 边缘毛刺, 边界清晰, 曲线类型(D)为III型; E-F为病理图片(HE, 200、200)。**图3** 导管内原位癌。T2W-SPAIR (A) 示病灶呈段样稍高信号影, DWI (B) 示病灶弥散受限明显, ADC值为 $0.811 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, 增强图像(C)可见病灶段样中度均匀强化, 边界清晰, 曲线类型(D)为II型; E-F为病理图片(HE, 200、100)。

些特殊病理类型乳腺肿块形态规则、边缘清晰,如粘液癌、髓样癌、导管内乳头状癌、恶性叶状瘤等,为了更加准确地鉴别诊断乳腺疾病,还应结合其他影像诊断指标。

以往研究证实乳腺恶性肿瘤比良性病变ADC值低^[7-8],研究结果与之一致。由于恶性肿瘤增殖速度快,细胞排列密实,细胞间隙的减少和组织间液压力的增高,导致水分子活动受限,ADC值较低。本研究证明了利用ADC值可以鉴别乳腺良、恶性病变($t=8.195$, $P<0.01$),但其诊断敏感性(88%)略低,与以前文献报道相似^[9]。因为DWI空间分辨率较低,易引起磁敏感伪影或化学位移伪影;当肿瘤分期较早,细胞密度较低也会影响病灶的ADC值;另外,部分原位癌、不典型增生因为含有正常腺体组织也会导致ADC值测量误差,所以DWI不能成为独立诊断乳腺疾病的指标。

DCE-MRI可以取得随时间变化的高空间分辨率图像,不仅能较好地提供病变形态学特点,还可以反映病灶的血液动力学信息^[10],所以在鉴别乳腺良、恶性病变中具有重要参考价值。DCE-MRI能够获取TIC曲线,是临床实践中最常用于反映乳腺病灶血液动力学信息的重要手段。恶性肿瘤具有丰富新生血管,且多不成熟、基膜不完整及通透性较高,从而恶性肿瘤多表现为快进快出的强化方式,而良性病变多呈缓慢渐进性强化,因此恶性肿瘤TIC曲线大多数呈III型^[11],良性病变TIC曲线大多数呈I型。本研究中良恶性病变在II型曲线有较大重叠,本研究认为DCE-MRI具有高敏感性,中等特异性,与文献报道一致^[12-13]。TIC曲线类型对于非肿块样强化病变的良、恶性鉴别

意义不大,非肿块样病变内常混杂有一定的正常腺体及脂肪组织等,导致ROI内不全为病灶实性成份,影响TIC曲线对病灶血流动力学特征的准确反映。故仅依靠病灶的血流动力学特点鉴别诊断乳腺疾病是不够的,在临床实践中应该结合病灶的其他MRI影像特征才能作出更准确诊断,与以前文献报道一致^[14]。

T_2^* PWI是反映组织微血管分布和灌注情况的MR技术,与病变的微循环密切相关,可以直接反映肿瘤的微血管密度。既往研究证实恶性肿瘤微血管密度高于良性肿瘤^[15]。本研究中良恶性病变灌注最大信号下降时间无统计学差异($P>0.05$),与Kuhl文献报道相一致^[16],最大信号下降率良恶性病变间亦无显著统计学差异($P>0.05$),这有悖于Kuhl文献报道^[17]。究其原因较多,如肿瘤大小、磁敏感伪影、磁场均匀性、磁共振机器型号、扫描方法、样本量少、样本病理类型单一等。由于 T_2^* PWI成像空间分辨率差及磁敏感伪影多,不利于长径 $<2\text{cm}$ 小乳腺癌的显示分析。基于 T_2^* PWI对诊断乳腺疾病众多局限性,为缩短扫描时间精简乳腺MRI扫描序列时此序列不必纳入乳腺MRI检查方案。

本研究存在不足之处,样本量相对较少,样本病理类型也较单一,尤其对于研究乳腺疾病的诊断指标优化及最佳的MRI检查方案更需要加大样本量,本次只是一个初步研究,还需要扩大样本量、增加病理类型进一步探索研究,增加研究的可信性。另外没有涵盖所有的功能磁共振方法。因此,今后研究中需要加入更多MRI功能成像方法,以更全面准确地优化扫描方案。

综合以上研究结果我们提

出:肿块的形态学特点、DCE-TIC曲线类型及ADC值对鉴别乳腺疾病具有重要价值,既满足诊断乳腺疾病需要,同时最大限度缩短扫描时间,建议精简乳腺MRI扫描方案为 $T_2W+T_2W\text{-SPAIR}+DCE\text{-MRI}$ (注入造影剂前增加扫一期相当于 $T_1\text{-THRIVE}$ 平扫)+DWI序列。

参考文献

- [1]黄哲宙,陈万青,吴春晓等.中国女性乳腺癌的发病和死亡现况-全国32个肿瘤登记点2003-2007年资料分析报告[J].肿瘤,2012,2(6):435-439.
- [2]Peters NH, Borel Rinkes IH, Zuithoff NP, et al. Meta-analysis of MR imaging in the diagnosis of breast lesions[J]. Radiology, 2008, 246(1): 116-124.
- [3]Pinker K, Bogner W, Baltzer P, et al. Improved diagnostic accuracy with multiparametric magnetic resonance imaging of the breast using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, diffusion-weighted imaging, and 3-dimensional proton magnetic resonance spectroscopic imaging[J]. Invest Radiol, 2014, 49(6): 421-430.
- [4]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.
- [5]Yang Q, Li L, Zhang J, et al. A computerized global MR image feature analysis scheme to assist diagnosis of breast cancer: a preliminary assessment [J]. Eur J Radiol, 2014, 83(7): 1086-1091.
- [6]Nunes I. W., Schnall MD, Orel SG. Update of breast MR imaging architectural interpretation model[J]. Radiology, 2001, 219(2): 484-494.

(下转第 86 页)