

论 著

扩散加权成像对乳腺非肿块型浸润性导管癌及导管原位癌的量化分析及诊断价值*

广东省东莞市人民医院放射科
(广东 东莞 523000)李 晏 郑晓林 刘碧华
邹玉坚 叶瑞婷 邓 磊
范宪淼

【摘要】目的 探讨3.0TMR扩散加权成像不同b值的信号强度下降率及ADC值对乳腺非肿块型浸润性导管癌及导管原位癌的诊断价值。**方法** 收集东莞市人民医院自2014年6月至2016年12月经手术病理证实的非肿块型浸润性导管癌78例, 导管原位癌32例, 术前均行3.0T MR DWI扫描, b值取0、500、800s/mm², 分别测量不同b值下乳腺病灶DWI信号强度和b=800s/mm²时病灶ADC值, 计算DWI信号强度下降率(SIDR), $SIDR = (\text{低b值DWI病灶信号强度} - \text{高b值DWI病灶信号强度}) / \text{低b值DWI病灶信号强度}$ 。对所获得的资料采用两独立样本t检验进行统计学分析。**结果** (1) b=0、500、800s/mm², 乳腺非肿块型浸润性导管癌及导管原位癌两组间DWI信号强度值均无统计学意义($P > 0.05$); (2) 0-500、500-800s/mm²两组b值间乳腺非肿块型浸润性导管癌及导管原位癌组间SIDR差异无统计学意义($P > 0.05$); (3) b=800s/mm²时, 乳腺非肿块型浸润性导管癌及导管原位癌的ADC值差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 不同b值的信号强度及下降率对乳腺非肿块型浸润性导管癌及导管原位癌的鉴别诊断不足以作为参考依据, b=800s/mm²时ADC值具有参考价值。

【关键词】 乳腺癌; 磁共振成像; 扩散加权; 信号强度; ADC值

【中图分类号】 R737.9; R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 广东省东莞市社会科技发展重点项目(2013108101034)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.05.026

通讯作者: 郑晓林

Quantitative Analysis and Diagnostic Value of Diffusion-weighted Imaging in Breast Non-mass Invasive Ductal Carcinoma and Ductal Carcinoma in Situ*

LI Yan, ZHENG Xiao-lin, LIU Bi-hua, et al., Department of Radiology, People's Hospital of Dongguan, Dongguan 52300, Guangdong Province, China

[Abstract] Objective To investigate the diagnosis efficiency of decline rate of signal intensity and apparent diffusion coefficient(ADC) with different b values for differentiating breast non-mass invasive ductal carcinoma(IDC) and ductal carcinoma in situ(DCIS) on diffusion-weighted 3.0T magnetic resonance imaging. **Methods** Collecting 78 cases of non-mass IDC and 32 cases of DCIS from June 2014 to December 2016 in Dongguan People's Hospital. All patients underwent 3.0T magnetic resonance imaging scan before operation, three b values (0,500,800s/mm²) were used. The signal intensity with different b value and ADC values with b value(800 s/mm²) of breast cancers were measured respectively. The signal intensity decline rate(SIDR) was calculated. $SIDR = (\text{signal intensity of lesions with low b value} - \text{signal intensity of lesions with high b value}) / \text{signal intensity of lesions with low b value}$. The independent sample t-test was employed for statistical analyses. **Results** (1) Non significant differences were observed in signal intensity between breast non-mass IDC and DCIS with b values of 0,500,800s/mm² ($P > 0.05$); (2) Non significant differences were observed in SIDR between breast non-mass IDC and DCIS with b values of 0-500,500-800s/mm² ($P > 0.05$); (3) Significant difference was observed in ADC value between breast non-mass IDC and DCIS with b values of 800s/mm² ($P < 0.05$). **Conclusion** The signal intensity and decline rate with different b values may be not used for differentiating breast non-mass IDC and DCIS now; ADC value has some reference value with b value of 800s/mm².

[Key words] Breast Carcinoma; Magnetic Resonance Imaging; Diffusion Magnetic Resonance Imaging; Signal Intensity; Apparent Diffusion Coefficient Value

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一, 已发展是目前全球范围女性肿瘤死亡的首要疾病^[1]。由于乳腺癌中导管原位癌(ductal carcinoma in situ, DCIS)和浸润性导管癌(invasive ductal carcinoma, IDC)的治疗和转归有着显著性差异, 且近年来导管原位癌的检出率超过新发乳腺癌的20%^[2], 因此DCIS的早期检出及准确诊断尤为重要。肿块型乳腺癌的影像诊断相对成熟, 非肿块型乳腺癌的研究近年来也逐渐增多, DCIS多以非肿块强化为主要表现^[2]。扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)是在乳腺方面应用最广的一种功能成像。以往研究表明随着b值增加乳腺良、恶性病变的信号强度及表观扩散系数(Apparent diffusion coefficient, ADC)值均呈下降趋势, 但关于不同病理类型的非肿块型乳腺癌的DWI信号强度及ADC值文献报道不多, 因此本研究旨在探讨不同b值下的信号强度及信号强度下降率(signal intensity decline rate, SIDR)、ADC值对乳腺非肿块型IDC及DCIS的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集东莞市人民医院自2014年6月至2016年12月

经乳腺动态增强MR检查发现为非肿块强化病灶并行乳腺DWI检查的女性患者178例。排除标准：(1) MR检查前1周内行乳腺病灶穿刺者；(2) 已行新辅助化疗者；(3) 因脂肪抑制不均匀而影响病灶观察者；(4) 因金属异物或运动产生伪影者；(5) 病理结果非DCIS及IDC者。最终纳入研究的患者110例，均签署知情同意书，均为女性，单侧病灶，其中IDC 78例(年龄25~71岁，平均46.4岁)，DCIS 32例(年龄27~69岁，平均46.3岁)。所有纳入患者进行外科手术并获得病理结果。

1.2 检查方法 采用德国西门子Magnetom Verio 3.0T超高场磁共振扫描仪，乳腺专用双穴相控阵表面线圈。MRI成像包括：普通扫描，DWI和多时相动态增强MRI。普通扫描：患者俯卧位，双乳自然悬垂于线圈的双孔内，扫描范围包含双侧乳腺组织，双侧腋窝，扫描T2横轴面脂肪抑制、T1WI冠状位、T1WI横轴面脂肪抑制序列和多时相动态增强MRI。DWI轴位：TR/TE 7100/95ms，显示野(field of view, FOV) 360mm，矩阵 192×128 ，层厚

4mm，层间距为层厚的50%，激励次数1，b值为0、500和800s/mm²。

1.3 数据的测量 采用西门子后处理工作站对图像进行自动处理，可以得到相应b值的DWI图及ADC图。参考MR动态增强图像定位病变后，在病变最大层面的中心区域进行测量，取病变的实质部分，避开病灶囊变、坏死区域，在DWI图像上测量出病灶的信号强度，在b值800s/mm²时ADC图上测量出ADC值，每个病灶不同b值下的ROI大小及形状应尽量保持一致，所有数据均测量3次，取其平均值，以减少测量误差。SIDR计算公式：SIDR=(低b值DWI病灶信号强度-高b值DWI病灶信号强度)/低b值DWI病灶信号强度)。

1.4 统计学处理 采用SPSS 13.0软件进行统计学分析。定量资料的结果用($\bar{x} \pm s$)表示，采用两独立样本t检验比较相同b值的非肿块型IDC及DCIS的DWI信号值、SIDR及b=800s/mm²时的ADC值，P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 b=0、500、800s/mm²，乳腺非肿块型IDC及DCIS两组DWI信号强度随b值增加而下降(图1、2)；信号强度值的差异均无统计学意义，见表1。

2.2 不同b值间非肿块型IDC与DCIS病灶信号强度下降率比较：b值分别为0~500、500~800s/mm²时，SIDR浸和SIDR原分别为： $(46.1 \pm 10.9)\%$ 比 $(51.9 \pm 9.5)\%$ ($t=2.602$ ， $P>0.05$)、 $26.3\% \pm 10.5\%$ 比 $(29.2 \pm 11.1)\%$ ($t=1.314$ ， $P>0.05$)。随着b值增加，病变信号强度的下降率均减低，且两组b值病灶SIDR的差异无统计学意义。

2.3 b=800s/mm²时，非肿块型IDC与DCIS病灶的平均ADC值比较： $(0.968 \pm 0.172)\text{mm}^2/\text{s}$ 比 $(1.152 \pm 0.264)\text{mm}^2/\text{s}$ ($t=4.338$ ， $P<0.05$)，差异有统计学意义。

3 讨论

磁共振DWI是一种能够无创性检测不同组织器官内水分子扩散活动自由度，反映不同组织内部结构的功能成像方法^[3]，它的基本原理是通过人体内水分子扩散

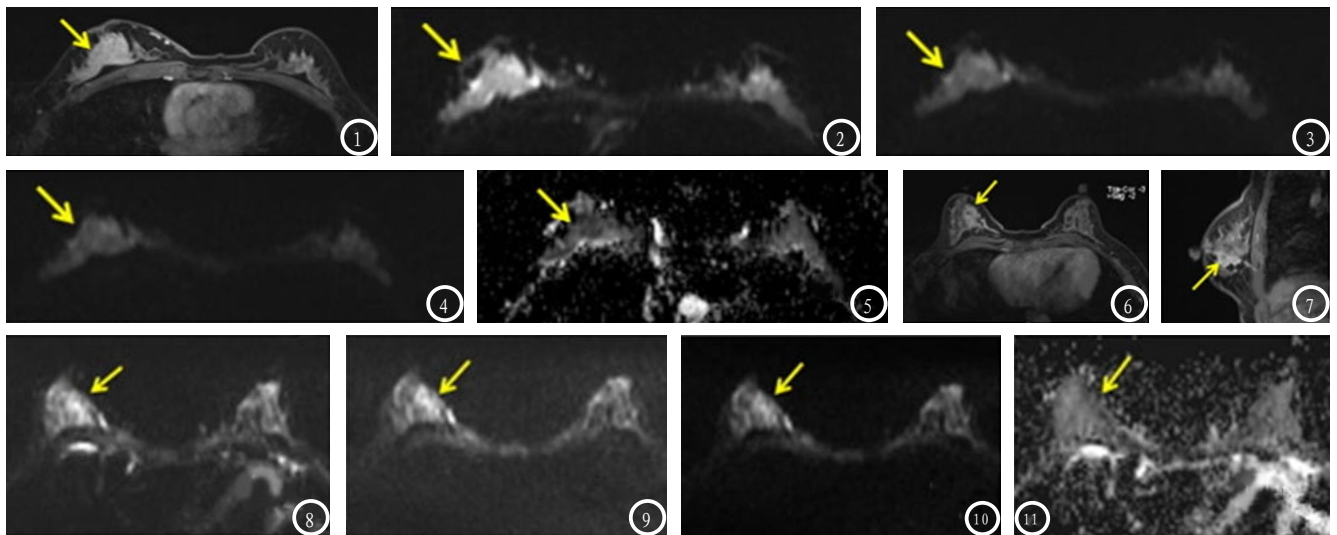


图1-5 右乳外侧象限浸润性导管癌 图1示横轴面增强图：右乳外侧象限区域性强化灶，2-4示b值分别取0、500、800s/mm²时图像，图5示b值取800s/mm²时的ADC图像，病灶(箭头所示)DWI信号明显高于周围正常腺体组织，随着b值增加信号强度逐渐下降。**图6-11** 右乳头水平内侧象限导管原位癌 图6-7分别示横轴及矢状面增强图像：病灶呈区域性强化；图8-10示b值分别取0、500、800s/mm²时图像，图11示b值取800s/mm²时的ADC图像，病灶(箭头所示)DWI信号高于周围正常腺体组织，随着b值增加信号强度逐渐下降。

表1 乳腺非肿块型IDC及DCIS不同b值DWI信号强度值比较

DWI信号强度	b值 (s/mm ²)		
	0	500	800
非肿块型IDC	258 ± 84.38	135.60 ± 42.56	100.63 ± 37.69
非肿块型DCIS	280.81 ± 127.16	128.22 ± 40.79	90.56 ± 30.96
t	1.089	0.836	1.332
P	0.278	0.405	0.186

程度的差异所造成的信号改变形成组织对比,产生扩散图像,在DWI图像上水分子扩散快的组织表现为低信号,扩散受限的组织呈高信号。水分子运动的强度是通过ADC值(mm²/s)来表达,ADC值可通过公式 $ADC = \ln(S_2/S_1) / [b_1 - b_2]$ 计算得来,式中S₂与S₁是不同b值条件下的弥散加权信号强度;b为常数,Ln为自然对数。扩散快的组织信号衰减大,ADC值高,扩散慢的组织信号衰减小,ADC值低^[4]。目前,随着MR硬件和软件不断发展,DWI在乳腺病变诊断的应用尤为重要^[5]。

DWI中扩散梯度的程度由b值决定,b值为外加梯度磁场的参数,反映弥散梯度强度和持续时间,决定扩散权重的量。文献^[6-7]报道乳腺DWI检查b值范围多在500~1000s/mm²之间,其中以1000s/mm²最为常见,本组研究采用b=0、500、800s/mm²,也是临床应用较为成熟、稳定的b值。多b值的研究^[8-9]结果均表明,乳腺恶性病变在DWI信号明显高于良性病变,并且随着b值增加,乳腺良恶性病变的DWI信号强度均下降,本研究的乳腺非肿块型IDC与DCIS的DWI信号强度随b值亦下降,该结果与文献报道相一致。江静等^[10]研究报道不同b值DWI的SIDR对乳腺良恶性病灶具有鉴别诊断价值,且恶性病变的SIDR均小于良性病变;但是乳腺癌的不同病理类型,不同b值的DWI信号强度及SIDR对其是否有鉴别诊断

意义,暂未见有文献报道。

DCIS与IDC是乳腺癌的主要病理类型,分别占20~30%^[11]和65~70%^[12],其中DCIS是局限于乳腺导管的上皮细胞异常增生,未超出周围基底膜,可逐渐发展为IDC^[13];DCIS以非肿块性病变表现为主,早期发现早期治疗预后非常好,5年生存率可达99.9%^[14-15]。因此术前能给予提示性的诊断,有助于指导临床制定合理的手术方式及后续治疗方案。

本课题初步研究结果表明:b值分别为0、500、800s/mm²时,非肿块型IDC与DCIS的DWI信号强度值呈下降趋势,在0-500s/mm²、500-800s/mm²组b值下两组的SIDR均呈下降趋势,这一结果主要与乳腺癌的组织病理学状态相关,乳腺癌细胞倍增快,细胞密集度高,大分子蛋白质物质对水分子吸附强,同时细胞生物膜也限制了水分子的交换,这些因素的综合作用,使得癌灶内的水分子自由运动受到阻碍,水分子的扩散收到了限制,因而在DWI图像上信号有所衰减,且随着b值的升高,水分子的扩散敏感性增加,因此病灶的扩散受限程度更为明显,在DWI上就表现为信号强度随着b值升高而逐渐降低;且SIDR亦下降,是因为低b值时偏重于T2像,高b值时偏重于扩散像,癌灶内的水分子扩散受限程度高,因此也呈下降趋势。初步研究结果显示两组间差异均无统计学意义,

笔者推测虽然DCIS与IDC的恶性程度不同,但均具有恶性肿瘤的特性,所以两者间差异不明显是有可能的,但所测量数据显示b值500、800s/mm²时,IDC的DWI信号值较DCIS高,而SIDR较DCIS偏低,这也可以表明DCIS病理基础所在。

Bogner等^[16]综述了19篇关于乳腺良恶性病变ADC值差异的文献,所有文献均显示乳腺恶性病变的ADC值明显小于良性病变或乳腺正常腺体。Partridge等^[17]研究结果显示,乳腺IDC的ADC值最低,DCIS的ADC值其次,乳腺良性病变的ADC值最高。本研究结果显示DCIS的ADC值约为 $(0.968 \pm 0.172) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$,乳腺IDC的ADC值约为 $(1.152 \pm 0.264) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$,两者差异有统计学意义,与文献报道相一致^[18]。乳腺IDC较DCIS病灶ADC值低,推测其原因,可能与IDC癌细胞突破基底膜,常侵犯周围组织,细胞密集度大,病灶扩散受限较明显;而DCIS癌细胞未突破基底膜,病变与正常或良性病变组织混杂存在,细胞密度相对较低,病灶扩散受限程度较低有关。因此,ADC值仍然有助于两者的鉴别诊断。

综上所述,本文研究发现随b值增加,非肿块型IDC与DCIS的DWI信号强度呈下降趋势,虽然信号强度及SIDR不足以鉴别诊断两者,但b值分别取500、800s/mm²时,IDC的信号强度值高于DCIS,且SIDR低于DSIC,可作为今后研究的基础;ADC值可具有重要的参考价值。本研究尚存在不足之处,收集样本量不足且只选择了非肿块型,选取的b值较少,肿瘤的病理分级也未考虑在内,因此有待增加低、高b值范围和病例

数, 做深入的探讨。

参考文献

- [1] Gonzalez-Sistal A, Sanchez AB, Del Rio MC, et al. Association between tumor size and immunohistochemical expression of Ki-67, p53 and BCL2 in a node-negative breast cancer population selected from a breast cancer screening program[J]. *Anticancer research*, 2014, 34(1): 269-273.
- [2] Greenwood HI, Heller SL, Kim S, et al. Ductal carcinoma in situ of the breasts: review of MR imaging features. *Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America*[J]. Inc, 2013, 33(6): 1569-1588.
- [3] Le Bihan D, Turner R, Douek P, et al. Diffusion MR imaging: clinical applications[J]. *American journal of roentgenology*, 1992, 159(3): 591-599.
- [4] Iacconi C. Diffusion and perfusion of the breast[J]. *European journal of radiology*, 2010, 76(3): 386-390.
- [5] Bozkurt Bostan T, Koc G, Sezgin G, et al. Value of Apparent Diffusion Coefficient Values in Differentiating Malignant and Benign Breast Lesions[J]. *Balkan medical journal*, 2016, 33(3): 294-300.
- [6] Woodhams R, Matsunaga K, Iwabuchi K, et al. Diffusion-weighted imaging of malignant breast tumors: the usefulness of apparent diffusion coefficient (ADC) value and ADC map for the detection of malignant breast tumors and evaluation of cancer extension[J]. *Journal of computer assisted tomography*, 2005, 29(5): 644-649.
- [7] Woodhams R, Matsunaga K, Kan S, et al. ADC mapping of benign and malignant breast tumors[J]. *Magnetic resonance in medical sciences*, 2005, 4(1): 35-42.
- [8] Pereira FP, Martins G, Figueiredo E, et al. Assessment of breast lesions with diffusion-weighted MRI: comparing the use of different b values[J]. *American journal of roentgenology*, 2009, 193(4): 1030-1035.
- [9] 张静, 安宁豫, 程流泉, 等. 1.5T 乳腺扩散加权成像b值的优化[J]. *中华放射学杂志*, 2011, 45(10): 937-941.
- [10] 江静, 刘万花, 叶媛媛, 等. 3.0T MR扩散加权成像不同b值的信号强度及ADC值下降率对乳腺良恶性病变的诊断价值[J]. *中华医学杂志*, 2014, 94(23): 1804-1807.
- [11] Iima M, Le Bihan D, Okumura R, et al. Apparent diffusion coefficient as an MR imaging biomarker of low-risk ductal carcinoma in situ: a pilot study[J]. *Radiology*, 2011, 260(2): 364-372.
- [12] Giess CS, Raza S, Birdwell RL. Patterns of nonmasslike enhancement at screening breast MR imaging of high-risk premenopausal women. *Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America*[J]. Inc, 2013, 33(5): 1343-1360.
- [13] 许玲辉, 彭卫军, 顾雅佳, 等. 乳腺导管原位癌的MRI表现[J]. *中华放射学杂志*, 2011, 45(2): 159-163.
- [14] Colina Ruizdelgado F, Pilas Perez M, Lora Pablos D. Analysis of the breast cancer survival in a public hospital during the period 1999-2008[J]. *Revista espanola de salud publica*, 2012, 86(6): 589-600.
- [15] 王春光, 郝宗爱, 闫少华, 等. MRI增强扫描与钼靶成像在鉴别乳腺导管原位癌中应用研究[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2018, 16(1): 91-93.
- [16] Bogner W, Gruber S, Pinker K, et al. Diffusion-weighted MR for differentiation of breast lesions at 3.0 T: how does selection of diffusion protocols affect diagnosis[J]. *Radiology*, 2009, 253(2): 341-351.
- [17] Partridge SC, DeMartini WB, Kurland BF, et al. Quantitative diffusion-weighted imaging as an adjunct to conventional breast MRI for improved positive predictive value[J]. *AJR*, 2009, 193(6): 1716-1722.
- [18] 刘玉凤, 许茂盛, 刘学竞, 等. 磁共振扩散加权成像联合动态增强评估乳腺导管内癌与乳腺浸润癌的比较研究[J]. *医学影像学杂志*, 2014, 24(6): 955-958.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2018-06-08