

T₂*-PWI 联合 DCE-MRI 及 DWI 对乳腺病变的诊断价值

孙冬, 郭大静, 赵建农

【摘要】 目的:探讨 T₂* 加权灌注成像联合动态增强磁共振成像(DCE-MRI)、磁共振扩散加权成像(DWI)对乳腺良恶性病变鉴别诊断的价值。方法:3.0T MRI 系统对 64 例乳腺病变患者依次行常规的 MRI 平扫、T₂*-PWI、DCE-MRI 和 DWI 检查。通过统计学分别评价 DCE-MRI、DCE-MRI 及 DWI、T₂*-PWI 及 DCE-MRI、T₂*-PWI、DCE-MRI 及 DWI 4 种方法对乳腺良恶性病变的诊断价值。结果:DWI、T₂*-PWI 及 DCE-MRI 组合模式具有较高的诊断价值,其敏感度、特异度、准确度、ROC 曲线下面积(AUC)分别为 97.8%、88%、94.2%、0.929。结论:T₂*-PWI 有助于乳腺良恶性病的鉴别诊断,具有较高的特异性。T₂*-PWI 联合 DCE-MRI、DWI 该种组合模式可明显提高 MRI 对乳腺良恶性病变诊断的价值,具有较高的准确性、特异性。

【关键词】 乳腺病变; 扩散磁共振成像; 诊断

【中图分类号】 R **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2016)06-0501-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.06.006

The diagnostic value of T₂*-PWI combined with DCE-MRI and DWI for diagnosis of breast lesions SUN Dong, GUO Da-jing, ZHAO Jian-long. The Second Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, 400010 Chongqing, China

【Abstract】 Objective: To compare the diagnostic value of dynamic contrast-enhanced (DCE) magnetic resonance imaging (MRI) as a single parameter to multiparametric (MP) MRI with 2 (DCE MRI and diffusion weighted imaging [DWI]) and 3 (DCE MRI, DWI, and T₂*-perfusion weighted imaging [T₂*-PWI]) parameters in the diagnosis of breast tumors. **Methods:** Routine plain MRI, DCE MRI, DWI and T₂*-PWI were performed on breasts in sixty-four female patients with breast tumors before operation. The diagnostic value of DCE MRI as a single parameter was compared to MP MRI with 2 (DCE MRI and DWI) and 3 (DCE-MRI, DWI, and T₂*-PWI) parameters in the diagnosis of breast tumors. **Results:** The diagnostic value of MP MRI with 3 (DCE-MRI, DWI, and T₂*-PWI) parameters in breast tumors was highest. The sensitivity, specificity, accuracy and area under roc curve (AUC) was 97.8%, 88%, 94.2% and 0.929, respectively. **Conclusion:** T₂*-PWI yielded higher specificity in the differential diagnosis between benign and malignant breast disease. In this study, MP MRI with 3 (DCE-MRI, DWI, and T₂*-PWI) parameters can significantly improve the diagnostic value to differentiate benign from malignant breast lesions and have a higher accuracy and specificity.

【Key words】 Breast lesions; Diffusion magnetic resonance imaging; Diagnosis

乳腺癌是女性患者最为常见的恶性肿瘤之一,其发病率及死亡率逐年上升。据报道近 20 年来,全球乳腺癌发病率以 3.1% 的速度递增^[1]。术前乳腺良恶性病变的准确诊断影响临床的治疗方案,对临床有着重要的意义,特别是近年来保乳手术的广泛应用。因此,提高乳腺癌术前诊断的准确性、敏感性及特异性已是众多学者研究的热点。

材料与方法

1. 研究对象

搜集自 2013 年 1 月—2014 年 1 月期间在本院乳腺外科收治入院并经手术治疗证实的女性患者 64 例(70 个病灶,其中良性病灶 25 个,恶性病灶 45 个),其中浸润性导管癌 36 例(37 个病灶),浸润性小叶癌 2

例(2 个病灶),导管内癌 1 例(1 个病灶),黏液癌 1 例(1 个病灶),原位癌伴灶性浸润 4 例(4 个病灶),纤维腺瘤 9 例(14 个病灶),乳腺腺病并导管上皮不同程度增生 6 例(6 个病灶),炎性病变 2 例(2 个病灶),硬化性腺病伴导管内乳头状瘤 1 例(1 个病灶),叶状肿瘤 2 例(2 个病灶)。所有患者均在行 MRI 检查前签署《乳腺磁共振检查知情同意书》。

2. 检查方法

采用美国 GE 公司 HD750 的 3.0T 磁共振成像扫描器,配以乳腺专用表面线圈。检查时患者取俯卧位,双侧乳腺自然下垂于线圈内,乳头居中。扫描参数:① DWI 采用自旋回波(SE-EPI)序列, b 值取 0、850 s/mm², TR 13700 ms, TE 83 ms,层厚 3 mm,无间隔,矩阵 192×96。② T₂*-PWI 及 DCE-MRI 扫描参数:T₂*-PWI 采用横轴面单次激发自旋回波序列(SS-EPI), TR 2000 ms, TE 27 ms,翻转角 90°,矩阵 128×128,

作者单位: 400010 重庆,重庆医科大学附属二院放射科

作者简介:孙冬(1987—),女,重庆渝中区人,硕士,住院医师,主要从事 MRI 功能成像对乳腺病变的诊断。

激励次数 1;连续无间隔扫描 24 个时相,时间分辨率 2 s;DCE-MRI 采用三维快速梯度回波序列(VI-BRANT 3D),TR 4.5 ms,TE 2.1 ms,翻转角 10° ,矩阵 384×256 ,激励次数 1,视野 34 cm,层厚 1.2 mm,无间隔,连续扫描 7 个时相,每个时相采集为 58 s。经肘静脉以 2.5 mL/s(用量为 0.1 mmol/kg)团注钆喷酸葡胺注射液(Gd-DTPA),之后跟随 20~25 mL 的等渗生理盐水冲管对比剂。注药同时行 T_2^* -PWI,结束后立即行 Vibrant 序列动态增强磁共振成像扫描。

3. 图像分析

应用 GE 工作站(GE Advanced Workstation, ADW4.4)及后处理软件对所得图像进行分析。由两名具有至少 4 年经验的乳腺影像诊断医师分别对病灶的形态学特征进行分析,并测量病灶的 ADC 值, T_2^* -PWI 灌注最大信号丢失率,动态增强时间-信号曲线。最后参考 Fischer 评分标准对乳腺病变进行综合评分^[2,3]。

4. 统计学处理

所有数据经 SPSS 16.0 软件包进行统计学处理,计量资料采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 认为有统计学意义。通过 AUC 值、敏感性、特异性、准确性来评价本试验中各种方法对乳腺良恶性病变的诊断价值。

结果

4 种方法的敏感性、特异性、准确性、AUC 值比较结果见表 1 和图 1 所示。

表 1 不同方法诊断乳腺良恶性病变的比较

检查方法	敏感度 (%)	特异度 (%)	准确度 (%)	AUC
DCE-MRI	93.3	64.0	82.8	0.792
T_2^* -PWI+DCE-MRI	91.1	84.0	88.6	0.840
DCE-MRI+DWI	95.5	72.0	87.1	0.819
T_2^* -PWI+DCE-MRI+DWI	97.8	88.0	94.2	0.929

1. DCE-MRI

本研究 45 个恶性病灶圆形或椭圆形 11 个,分叶状 6 个,28 不规则形 28 个;病灶边缘光滑 3 个,边缘不规则 19 个,边缘毛刺 23 个(图 2a、3a);内部均匀强化 1 个,内部不均匀强化 31 个,环形强化 13 个。25 个良性病灶圆形或椭圆形 12 个(图 4a),不规则形 8 个,分叶状 5 个;边缘光滑 18 个,边缘不规则 4 个,3 个边缘毛刺;内部均匀强化 21 个,不均匀强化 3 个,环形强化 1 个。恶性组: I 型 2 个(图 2f、3f), II 型 16 个, III 型 27 个;良性组: I 型 12 个(图 4e), II 型 12 个, III 型 1 个。DCE-MRI 评价乳腺良恶性病变的敏感度为 93.3%(42/45),特异度为 64%(16/25),准确度为 82.8%(58/70),AUC 值为 0.792。

2. DWI 对乳腺病变的评价

ADC 值在良恶性组两组间存在统计学差异($t = 6.081, P = 0.000, P < 0.01$)。b 值取 850 s/mm^2 时,将 $< 1.25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为诊断恶性的标准^[10]。70 个病灶中 25 个病灶 $\geq 1.25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,其中恶性 5 个,良性 20 个;45 个病灶 $< 1.25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,恶性 5 个,良性 40 个。DCE、DWI 组合模式即动态增强磁共振成像联合磁共振弥散加权成像,评价乳腺病变的敏感度为 95.5%(43/45),特异度为 72%(18/25),准确度为 87.1%(61/70),AUC 值为 0.819。

3. T_2^* -PWI 评价病变

本研究恶性病灶在团注对比剂出现不同程度信号的下降,良性病灶则出现信号小幅度下降或无信号丢失。MSD 值分别为 17.5%~81.4%、5%~29.8%,在乳腺良、恶性病变组之间具有明显统计学差异($t = -6.036, P = 0.000, P < 0.01$)。根据 Kvistad 及 Daniel^[4-5]将 T_2^* -PWI 的灌注曲线分为 2 种类型。I 型: MSD 值 $\geq 20\%$ (图 2e、3e); II 型: MSD 值 $< 20\%$ (图 4e)。单独 T_2^* -PWI 评价乳腺病变的敏感度为 93.3%(42/45),特异度为 88%(22/25),准确度为 91.4%(64/70)、AUC 值为 0.906。 T_2^* -PWI、DCE-MRI 组合模式诊断的敏感度 91.1%(41/45),特异度 84%(21/25),准确度 88.6%(62/70),AUC 值为 0.840。

4. 综合评价

参考 Fischer 评分标准对乳腺病变进行评分^[2,3]。形状表现为圆形、椭圆形或分叶状,边缘光滑的病变均定义为 0 分;形态不规则,边缘不规则、毛刺的病变均定义为 1 分;均匀强化为 0 分,不均匀强化为 1 分,环形强化为 2 分;TIC: I 型为 0 分, II 型为 1 分, III 型为 2 分; T_2^* -PWI 灌注曲线 I 型为 1 分, II 型为 0 分; ADC 值 $\geq 1.25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为 0 分, $< 1.25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为 1 分,通过 ROC 曲线确定 4 分作为乳腺

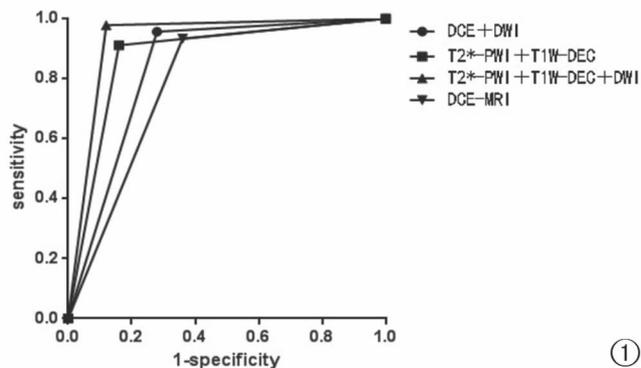


图 1 ROC 曲线提示较高的诊断价值即更高的敏感度、特异度。DCE-MRI, DCE-MRI、DWI, T_2^* -PWI、DWI, T_2^* -PWI、DCE-MRI 及 DWI 4 种方法对乳腺病变的诊断价值比较,其 AUC 值分别为 0.729、0.840、0.819、0.929。

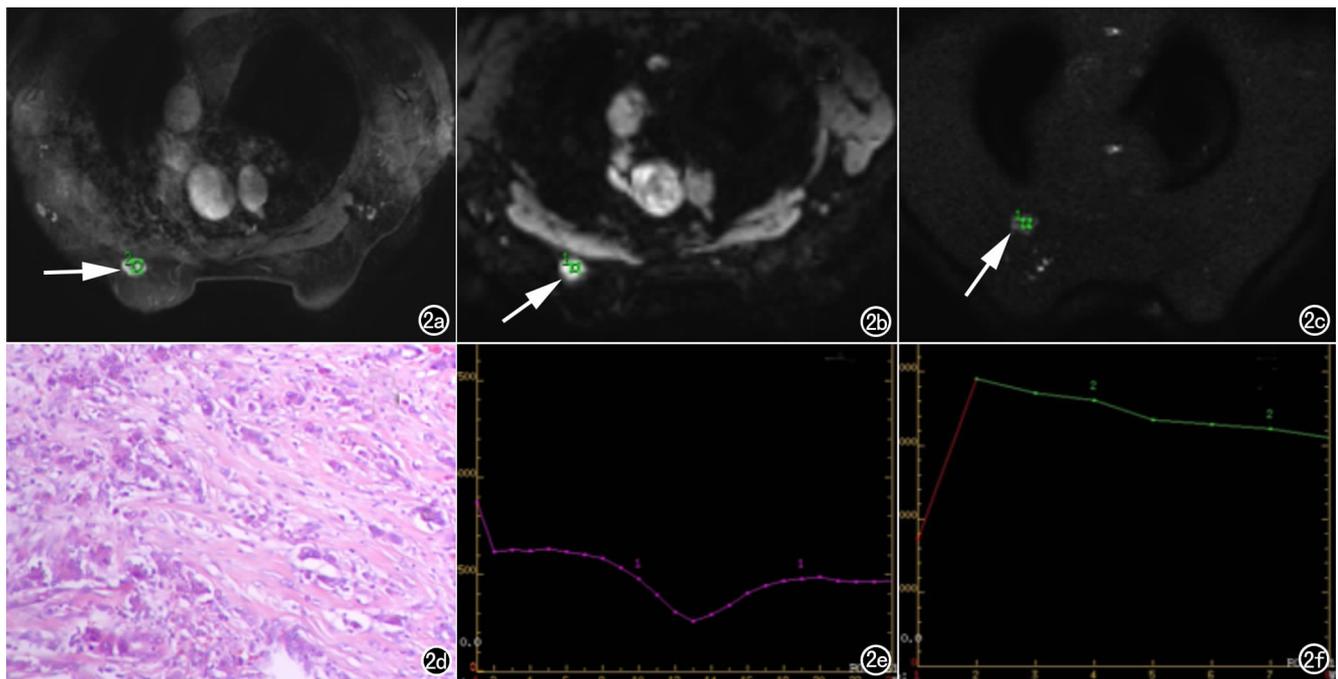


图2 左乳浸润性导管癌。a) T_1 动态增强磁共振图像示病灶形态规则,边缘光滑,内部不均匀强化(箭); b) T_2^* 灌注加权图像示病灶(箭); c) DWI 示病灶呈高信号(箭); d) 病理图像示浸润性导管癌; e) T_2^* -PWI 灌注曲线图示病灶信号于灌注后 14s 开始下降,MSD 值为 52.8%,灌注曲线为 I 型; f) DCE-MRI 的 TIC 图,表现 III 型(轮廓清晰型)。

良恶性病变的诊断阈值。DWI、 T_2^* -PWI 及 DCE-MRI 的组合模式的敏感度、特异度、准确度及 AUC 值分别为 97.8% (44/45)、88% (23/25)、94.2% (66/70)、0.929。

讨论

1. 磁共振弥散加权成像(diffusion-weighted Imaging, DWI)

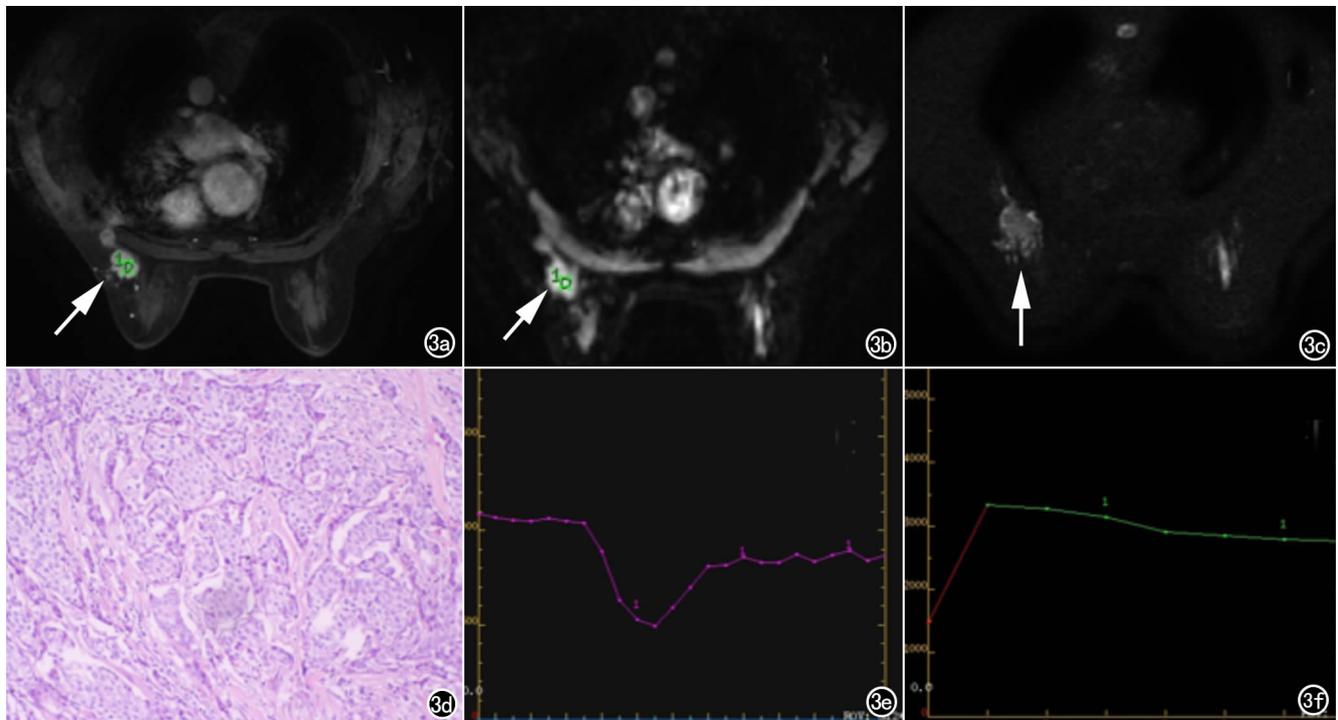


图3 左乳浸润性导管癌。a) T_1 动态增强图示病灶形态不规则,周围可见毛刺征象并且病灶中心不均匀强化(箭); b) T_2^* 灌注加权图像清楚显示病灶(箭); c) DWI 扩散加权成像示明显高信号(箭); d) 病理图像示浸润性导管癌; e) T_2^* -PWI 灌注曲线图示病灶信号于灌注后 14s 开始下降,MSD 值为 50.7%,灌注曲线为 I 型; f) DCE-MRI 的 TIC 图,表现 III 型(轮廓清晰型)。

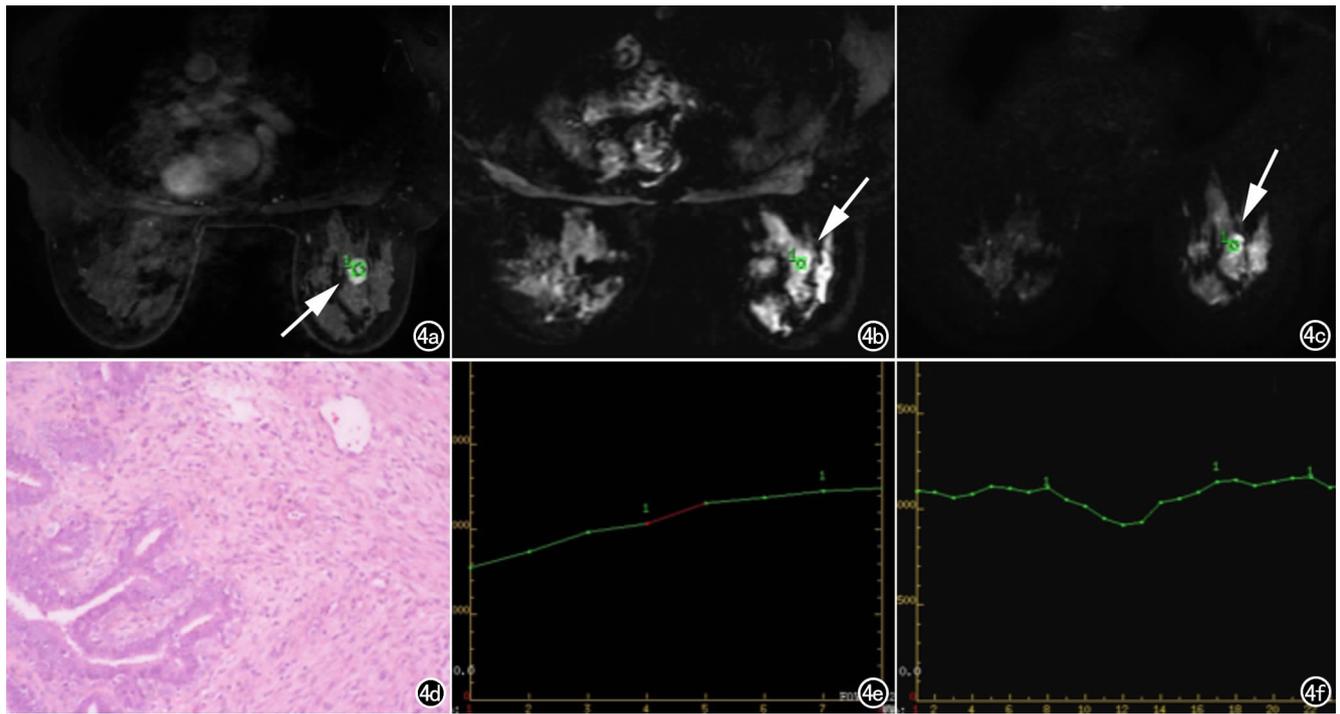


图4 右侧乳腺纤维腺瘤。a) T_1 动态增强图显示病灶呈圆形,边缘光滑,内部均匀强化(箭); b) T_2^* 灌注加权图显示病灶(箭); c) DWI 示病灶高信号(箭); d) 病理图像示纤维腺瘤; e) DCE-MRI 的 TIC 图,表现 I 型(逐渐上升型); f) T_2^* -PWI 灌注曲线图显示病灶信号于灌注后 16s 开始小幅度缓慢下降,MSD 值为 16.8%,灌注曲线类型表现为 II 型。

DWI 是一种能活体评价组织水分子弥散程度的无创性磁共振检查方法。恶性病变由于细胞排列紧密,细胞外间隙减少,导致水的扩散受限,出现高的 DWI 信号和较低的 ADC 值。相对恶性病灶,良性病变细胞外间隙较大,水分子扩散不受限,可测得更高的 ADC 值^[6,7]。目前,一些文献报道通过 DCE-MRI 联合 DWI 来提高 MRI 对乳腺病变的诊断价值。Yabuuchi 等^[8]学者通过 DCE-MRI 联合 DWI 的诊断乳腺病变的敏感度、特异度、准确度分别为 92%、86% 和 91%。本次试验通过 DWI、DCE-MRI 的组合模式得出敏感度、特异度、准确度分别为 95.5%、72.0%、87.1%,诊断准确性高于单独应用 DCE-MRI 检查。

2. 动态增强磁共振成像 (dynamic contrast-enhanced MR imaging, DCE-MRI)

本实验探讨 DCE-MRI 扫描对乳腺良、恶性病变的诊断价值,主要通过乳腺病灶的形态学特征(病灶形态、边缘及病灶内部强化特征)及 TIC 类型两个方面进行研究。形态学上恶性病灶多表现为形态不规则,边缘不规则或毛刺,病灶内部不均匀强化或环形强化;良性病灶形态多表现为圆形或椭圆形,边缘多为光滑,病灶内部均匀强化,这与胡文娟和徐慧等报道的结论基本一致^[9,10]。在 DCE-MRI 时间-信号曲线上,由于乳腺良恶性病变不仅微血管数量上不同,血管结构也存在差异。恶性病灶多为不成熟的肿瘤新生血管,基底膜不完整,血管壁通透性较高,动静脉短路形成。相对良性病灶,恶性病灶时间-信号曲线多表现为 III 型

(轮廓清晰型),良性病灶多为 I 型(持续上升型)。

3. T_2^* 灌注加权成像 (T_2^* -weighted perfusion weighted image, T_2^* -PWI)

T_2^* -PWI 是磁共振重要的功能成像方法之一。其成像原理是当顺磁性对比剂进入乳腺血管床,填充的毛细血管与周围组织之间的磁场发生变化,破坏自旋相位的一致性,进而导致信号强度的改变。相对正常组织而言乳腺癌的毛细血管数增多,毛细血管管径增加、扩张,使得毛细血管灌注更加明显^[11]。在 T_2^* -PWI 图像上,团注对比剂后恶性病变上可观察到快速、显著的信号强度丢失。

本研究 T_2^* -PWI 图像上恶性组大部分均出现快速、显著的信号强度丢失,平均 MSD 值为 $(36.7 \pm 16.9)\%$;良性组多表现为信号不丢失或小幅度下降,平均 MSD 值 $(11.67 \pm 8.56)\%$,两组之间存在统计学差异 ($P < 0.01$)。 T_2^* -PWI 诊断乳腺病变的特异度为 88%,而 DCE-MRI 的特异度仅 64%, T_2^* 有助于提高 MRI 诊断乳腺病变的特异度。该结论与 Kvistad 和 Kuhl 等报道的结论一致^[12,4]。刘小娟等^[13]通过对 29 例患者进行分析也得出 T_2^* -PWI 对乳腺良恶性病变诊断的特异度为 77%,明显高于 DCE-MRI 的特异性 (25%)。但在本研究中 T_2^* -PWI 诊断乳腺良恶性病变敏感度 93.3%,高于之前 Kvistad 和胡文娟等^[4,9]报道 79%、81.2%; T_2^* -PWI 诊断乳腺良恶性病变 AUC 面积为 0.906,这可能与纳入标准中排除不能显示病灶以及不能得出 TIC 曲线的病例有关。本组试

验最大信号下降时间 18s, 良性病灶最大信号下降值为 22s, 与 Kuhl^[14] 文献报道一致, 两组之间信号下降时间无统计学差 ($t=1.773, P>0.05$)。

鉴于 DCE-MRI 在乳腺疾病临床诊断上的价值, 在进行 T_2^* -PWI 检查时, 需同时行 DCE-MRI 检查。本研究通过 T_2^* -PWI、DCE-MRI 及 DWI 的组合模式来探讨对乳腺良恶性病变的诊断价值。由于 T_2^* -PWI 主要依赖于微血管灌注, 信号下降主要于团注后前 30s 内; 而 DCE-MRI 信号增强速度与肿瘤的灌注不成线性正比关系, 而是与肿瘤的内部间隙、肿瘤内血管密度、毛细血管的渗透性等综合因素相关, 信号强度达到峰值的时间于团注后 90~120s 左右^[11,15], 所以在理论上将二者安排在同一团注周期是完全合理的。我们采用在同一团注周期内先行 T_2^* -PWI, 再进行 DCE-MRI 组合顺序不仅节省了扫描时间, 减少患者不必要的经济负担同时还减少了患者注入对比剂的剂量, 减少磁共振钆对比剂的药理副作用。随着对肾源性系统纤维化的发病机制的不断研究, 目前越来越多的文献报道, 肾源性系统纤维化的发病原因与磁共振钆对比剂的使用有着密切的关系^[16,17]。此外, 本研究中对上述不同方法的敏感性、特异性、准确性、AUC 值进行比较发现 DWI、 T_2^* -PWI 及 DCE-MRI 组合模式的诊断价值明显高于其他 3 种方法, AUC 值、特异度、诊断准确度分别可达 0.929、88%、94.2% (表 1)。因此我们认为在乳腺 MRI 诊断中为提高诊断价值, 在 DCE-MRI 基础上联合应用 DWI 和 T_2^* -PWI 是非常有必要的。通过 DWI、 T_2^* -PWI 及 DCE-MRI 组合模式, 本组病例仅 4 例出现误诊, 包括假阴性 1 例、假阳性 3 例。回顾分析 1 例假阳性病例术后病理为黏液性乳腺癌, 黏液癌主要以细胞内和细胞外黏液形成为特征, ADC 数值不降低; 其血供相对较少, 动态增强曲线多表现为 I 型或 II 型^[18], 仅在 T_2^* -PWI 图像上出现快速、显著的信号下降。3 例假阳性病例术后病理为肉芽肿乳腺炎 1 例, 2 例为纤维腺瘤, 部分细胞重度非典型增生。由于非典型增生常为乳腺交界性病变, 其发展为乳腺癌的可能性很大, 因此我们认为 2 例患者不典型的表现反映出乳腺交界性病变由良性向恶性病变转变的趋势。

总之, 目前 T_1W 动态增强成像是乳腺 MR 检查中最成熟的方法, 对乳腺病诊断的敏感性较高, 但由于 II 型曲线良恶性病变重叠较大, 使得 DCE-MRI 特异度和诊断准确度相对较低。因此, 在此基础上联合 T_2^* -PWI、DWI 可以明显提高 MRI 对乳腺良恶性病变的诊断水准。

参考文献:

[1] Forouzanfar MH, Foreman KJ, Delossanots AM, et al. Breast and

cervical cancer in 187 countries between 1980 and 2010; a systematic analysis[J]. Lancet, 2011, 378(9801): 1461-1484.

- [2] 张培平, 邱维加, 戴文海, 等. MRI 动态增强曲线结合 DWI 对乳腺癌的诊断价值[J]. 放射学实践, 2011, 6(9): 957-960.
- [3] Fischer U, Kopka L, Grabbe E. Breast carcinoma: effect of preoperative contrast enhanced MR imaging on the therapeutic approach [J]. Radiology, 1999, 213(3): 881-888.
- [4] Kvistad KA, Rydland J, Vainio J. Breast lesions: evaluation with dynamic contrast-enhanced T_1 -weighted MR imaging and with T_2^* -weighted first-pass perfusion MR imaging [J]. Radiology, 2000, 216(2): 545-553.
- [5] Daniel BL, Yen YF, Glover GH, et al. Breast disease: dynamic spiral MR imaging[J]. Radiology, 1998(209): 499-509.
- [6] Tsushima Y, Takahashi-Taketomi A, Endo K. Magnetic resonance (MR) differential diagnosis of breast tumors using apparent diffusion coefficient (ADC) on 1.5T[J]. J Magn Reson Imaging, 2009, 30(2): 249-255.
- [7] Orguc S, Basara I, Coskun T, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the breast: comparison of apparent diffusion coefficient values of normal breast tissue with benign and malignant breast lesions[J]. Singapore Med J, 2012, 53(11): 737-743.
- [8] Yabuuchi H, Matsuo Y, Okafuji T, et al. Enhanced mass on contrast-enhanced breast MR imaging: lesion characterization using combination of dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MR images[J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 28(5): 1157-1165.
- [9] 胡文娟, 魏冉, 王兰云, 等. 乳腺 MR 扩散、灌注及动态增强成像诊断价值研究[J]. 临床放射学杂志, 2010, 29(4): 452-456.
- [10] 徐慧, 贾文霄, 周梅, 等. 乳腺癌动态增强 MRI 表现与病理、分子预后指标的相关性分析[J]. 中国医学影像学杂志, 2011, 19(2): 121-128.
- [11] Kvistad KA, Lundgren S, Smethurst HB, et al. Differentiating benign and malignant breast lesions with T_2^* -weighted first pass perfusion imaging[J]. Acta Radiol, 1999, 40(1): 450-451.
- [12] Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, et al. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions[J]. Radiology, 1999, 211(1): 101-110.
- [13] 刘小娟, 翟仁友, 王丽, 等. MR 重 T_2WI 首过通过灌注成像鉴别乳腺良恶性肿瘤的价值初探[J]. 中华放射学杂志, 2004, 38(3): 277-281.
- [14] Kuhl CK, Bieling H, Gieseke J, et al. Breast neoplasms: T_2^* susceptibility-contrast, first-pass perfusion MR imaging[J]. Radiology, 1997, 202(1): 87-95.
- [15] 汪晓红, 耿道颖, 顾雅佳, 等. 动态增强 MRI 鉴别乳腺良恶性病变的价值[J]. 放射学实践, 2005, 20(8): 662-666.
- [16] Kitajima K, Maeda T, Watanabe S, et al. Recent topics related to nephrogenic systemic fibrosis associated with gadolinium-based contrast agents[J]. International J Urology, 2012, 19(9): 806-811.
- [17] Kuo PH, Kanal E, Abu-Alfa AK, et al. Gadolinium-based MR contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis[J]. Radiology, 2007, 242(3): 647-649.
- [18] 闵庆华, 杨军, 邵康为, 等. 乳腺良恶性病变的动态增强 MR 信号强度分析[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2009, 15(2): 133-137.

(收稿日期: 2015-04-21 修回日期: 2015-08-18)