

核磁共振功能成像在乳腺良恶性病变中的诊断研究

刘红霞*, 崔延安, 周静, 黄海青

(江苏省中医院放射科, 江苏 南京 210029)

[摘要] 目的: 评估核磁共振功能成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)中动态增强(dynamic contrast enhance magnetic resonance imaging, DCE-MRI)、扩散加权(diffusion weighted imaging, DWI)及波谱分析(magnetic resonance spectroscopy, MRS)对乳腺良恶性病变的诊断价值。方法: 收集有乳腺肿块并有病理结果的病例68例, 均行DCE-MRI、DWI及MRS检查, 统计DCE-MRI曲线分型、DWI的ADC值大小及MRS有无胆碱峰在乳腺良恶性病变诊断上的差异, 并分析三者评定标准的一致性, 计算三者诊断的敏感性、特异性和准确性。结果: 三者在乳腺肿块良恶性诊断上有明显差异($P < 0.05$)。在良恶性的评定标准上, DCE-MRI和DWI的一致性较好(Kappa值 > 0.75); DCE-MRI和MRS、DWI和MRS的一致性一般(Kappa值 > 0.40)。DCE-MRI对乳腺恶性病变诊断敏感性和特异性为87.5%和88.9%; DWI为87.5%和88.8%; MRS为87.5%和55.6%。三者的诊断准确度分别为88.2%、88.2%、70.6%。结论: DCE-MRI、DWI及MRS诊断乳腺癌的敏感性均较高, MRS的特异性略低。DCE-MRI、DWI可作为乳腺病变定性诊断的主要检查方法。

[关键词] 乳腺肿瘤; 磁共振成像; 扩散加权成像; 氢质子波谱

[中图分类号] R445.2

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2013)12-1774-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20131236

乳腺癌是女性发病率最高的恶性肿瘤之一。根据国际癌症研究中心的统计, 全世界每年新增10多万女性乳腺癌患者^[1]。杨玲等^[2]研究表明, 2000~2005年, 我国乳腺癌发病人数增加了38.5%。早期诊断对治疗和预后有极其重要的意义。本项研究是利用核磁共振功能成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)对乳腺病变良恶性的诊断作评价, 以提高早期乳腺癌的诊断率。

1 对象和方法

1.1 对象

收集本院有乳腺肿块病例68例, 其中男2例, 女66例。年龄22~77岁, 平均51.7岁, 其中良性病例的平均年龄44.1岁; 恶性病例平均年龄60.3岁。良恶性判断以手术或活检后的病理结果为准。

1.2 方法

采用德国西门子公司Avanto1.5T超导磁共振扫描仪, 乳腺圆极化阵列线圈, 8通道数据采集。患者取俯卧位, 双乳自然悬垂于线圈洞穴内。所有受检者均行MR平扫、动态增强(dynamic contrast enhance magnetic resonance imaging, DCE-MRI)、扩散

加权(diffusion weighted imaging, DWI)及波谱分析(magnetic resonance spectroscopy, MRS)。MR平扫序列为快速自旋回波T1WI和T2WI成像; 压脂像采用短恢复时间反转恢复(STIR)序列。DCE-MRI采用三维容积超快速多期动态序列, 利用高压注射器(Medrad公司, 美国)经正中肘静脉注射对比剂马根维显(Gd-DTPA), 流率2.0 ml/s, 对比剂总量0.2 mol/kg。DWI采用自旋回波-回波平面成像(SE-EPI), 扩散敏感系数(即b值)为1 000 s/mm²。MRS采用点分辨波谱分析法(PRESS)多体素成像技术。

1.3 图像后处理及观察统计

动态增强图像通过西门子LEONARDO VD10B工作站得到时间-信号强度曲线, 按曲线形态(I型: 渐进增强型; II型: 上升平台型; III型: 速升速降型)与良恶性分布进行统计; DWI图像有b值等于0和1 000两组图像, 将以上显示病灶的2幅同层图进行组合, 可以得到ADC图, 测量感兴趣的ADC值。按ADC值大小(ADC大于或小于 1.2×10^{-3} mm²/s)与良恶性分布进行统计; 波谱分析是将原数据在主机上处理后得到波形图, 按有无胆碱峰与良恶性分布进行统计。统计采用SPSS13.0统计软件, 分析3种成像方法在良恶性的检出上是否有差异; 同时采用一致性检验(Kappa检验), 计

[基金项目] 江苏省“六大人才高峰”资助(2008104)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: lhx620927@163.com

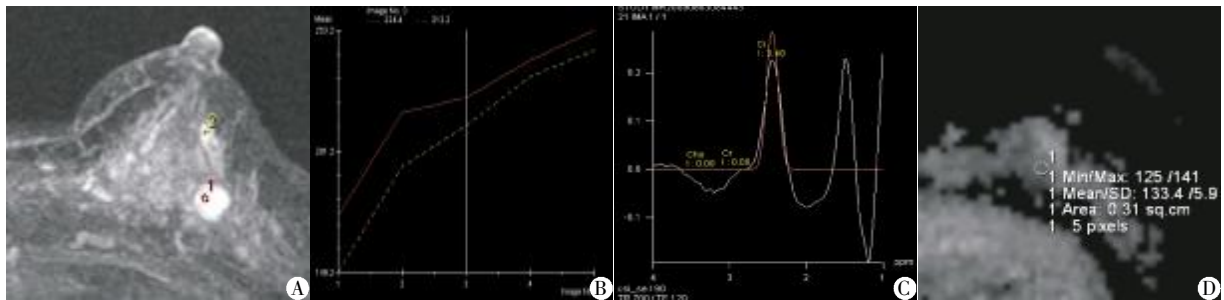
算 Kappa 值, 确定三者 在良恶性的测评标准上是否有一致性, 取值在 0~1, $Kappa \geq 0.75$ 两者一致性较好; $Kappa \geq 0.40$ 两者一致性一般; $Kappa < 0.40$ 两者一致性较差。

2 结果

68 例患者中, 12 例为多发病灶, 共 88 个病灶, 左乳 32 个, 右乳 56 个, 病变大小 1.0~4.7 cm。恶性 32 例, 27 例为浸润性导管癌 (非特殊类型), 3 例为黏液癌, 2 例为肉瘤; 良性 36 例, 其中炎性肿块 12

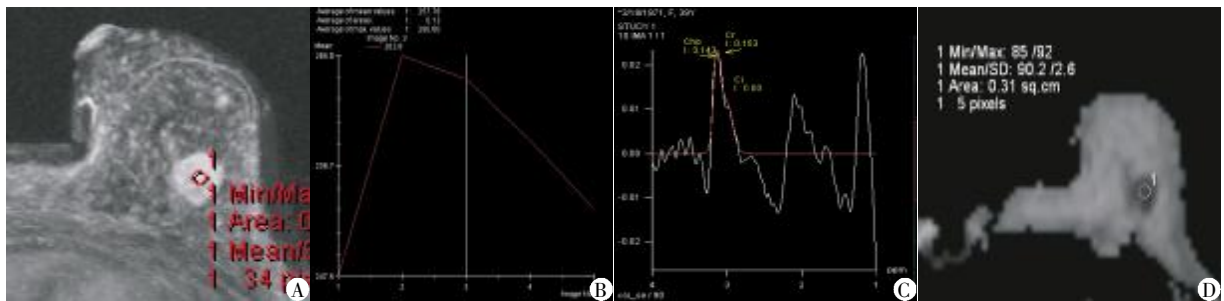
例, 纤维腺瘤 16 例, 小叶增生 8 例。

良性病灶 52 个, 平扫多显示边缘光整, 有包膜, 18 个病灶有分隔, 动态增强时间-信号强度曲线为 I 型 (渐进增强型) 32 例, 弥散成像呈高信号, ADC 值 $> 1.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 的 20 例, 波谱成像无胆碱峰 20 例 (图 1)。恶性病灶 36 个, 平扫多显示边缘不整, 有分叶和毛刺, 内部信号不均, 动态增强时间-信号强度曲线为 III 型 (速升速降型) 的 20 例, II 型 (上升平台型) 的 8 例, 弥散成像呈高信号, ADC 值 $< 1.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 的 28 例, 波谱成像有胆碱峰的 28 例 (图 2)。



A: 增强图像示左乳分叶状肿块, 边界清; B: 时间-信号强度曲线, 呈 I 型 (渐进增强型); C: MRS 图, 未测及胆碱峰, 显示数据为 0 ppm; D: ADC 图病变区 $ADC = 1.33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。

图 1 纤维腺瘤患者, 女, 41 岁, 乳腺核磁共振功能成像



A: 增强图像, 左乳肿块, 信号尚均匀; B: 时间-信号强度曲线, 呈 III 型 (速升速降型); C: MRS 图, 测及胆碱峰, 显示数据为 0.143 ppm; D: ADC 图病变区 $ADC = 0.9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。

图 2 浸润性导管癌 (II 级) 患者, 女, 42 岁, 乳腺核磁共振功能成像

4 例黏液癌时间-信号强度曲线表现为 I 型曲线, ADC 值 $> 1.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。12 例急性炎性肿块 (浆细胞乳腺炎) 和 4 例青春期生长速度较快的大纤维腺瘤, 波谱成像亦能测及较高的胆碱峰。4 例真皮下有局部浸润的导管癌却未测及胆碱峰。

动态增强曲线分型、ADC 值大小及 MRS 有无胆碱峰的病例分布及三者良恶性的分布分别见表 2~3。将表 2 动态增强曲线 I 型、弥散成像 ADC 值 $> 1.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、波谱成像无胆碱峰的病例设定为良性病例; 将表 2 动态增强曲线 II、III 型、弥散成像 ADC 值 $< 1.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、波谱成像有胆碱峰的病例设定为恶性病例, 计算 P 值 $= 0 \sim 0.005 < 0.05$, 提示三者之间在良恶性的检出上存在差异。三者 在良恶

性的测评标准上, 动态增强曲线分型与弥散成像 ADC 值大小的 Kappa 值 $= 0.883 > 0.75$, 提示两者的一致性较好; 动态增强曲线分型与波谱成像有无胆碱峰和弥散成像 ADC 值大小与波谱成像有无胆碱峰的 Kappa 值分别为 0.534 和 0.406, 提示两者的一致性一般。根据表 3, 以动态增强 II + III 型作为恶性的评判标准, 其敏感性、特异性分别为 87.5% 和 88.9%。DWI 以 ADC 值 $< 1.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为恶性的评判标准, 其敏感性和特异性分别为 87.5% 和 88.8%。MRS 以有胆碱峰诊断为恶性, 其敏感性和特异性分别为 87.5% 和 55.6%。三者 在诊断良恶性准确率上, 动态增强和弥散成像为 88.2% (60/68); 波谱成像为 70.6% (48/68)。

表1 动态增强曲线分型与ADC值大小及MRS有无胆碱峰病例分布 (n)

	ADC值 ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)		MRS(有无胆碱峰)	
	ADC<1.2	ADC>1.2	有	无
I(渐进增强型)	4	32	12	24
II(上升平台型)	12	0	12	0
III(速升速降型)	20	0	16	4

表2 动态增强曲线分型、ADC值大小、MRS有无胆碱峰与良恶性情况分布 (n)

	动态曲线分型			ADC值 ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)		MRS(有无胆碱峰)	
	I	II	III	ADC<1.2	ADC>1.2	有	无
良性	32	4	0	4	32	16	20
恶性	4	8	20	28	4	28	4

经过后处理得到所需组织的时间信-号强度曲线。时间-信号强度曲线可以帮助鉴别乳腺良恶性病变。乳腺动态MR的时间-信号强度曲线分为3型：I型为持续上升型；II型为速升-平台型；III型为速升-速降型^[3]。乳腺良性病变的曲线I型约占83%，II型约占11.5%，III型极少。相反，乳腺恶性肿瘤的时间-信号强度曲线III型约占57.4%，II型约占33.6%，I型约占8.9%，单独使用时间信号强度曲线诊断敏感性91%，特异性83%，正确率86%^[4-5]。本组资料的统计结果与本课题组前期报道基本相符^[6]。最新研究^[7]还可利用DCE-MRI图像对乳腺癌血管和血供进行定量分析，提高了诊断效能。

DWI是观察活体水分子微观运动的成像方法。常用ADC值代表扩散系数，不同组织的扩散系数不同，扩散系数在病理情况下发生变化是扩散成像的病理生理基础。乳腺肿瘤ADC值与细胞密度的相关性很好，恶性肿瘤生长活跃、细胞密度高、ADC值小；良性肿瘤细胞密度低、ADC值大。本研究为提高乳腺癌诊断的敏感性、特异性和准确性，参照研究结果^[8-9]，将ADC值定为 1.2×10^{-3} mm²/s，其敏感性和特异性分别为87.5%和88.8%，准确性为88.2%，与文献报道相仿。

在MRS的波形略图上3.2 ppm处由胆碱和含胆碱复合物组成的复合胆碱峰，可以作为恶性肿瘤的标志^[10]。国内外文献对¹H-MRS Cho峰诊断乳腺癌的敏感性和特异性各家报道不一。Katz-Brull等^[10-12]的研究显示所有乳腺癌病灶在3.20 ppm处均检测到Cho峰，另有3例良性病灶也检测到Cho峰，以3.20 ppm处检测到胆碱复合物作为恶性诊断标准，¹H-MRS诊断的敏感性和特异性达80%以上。赵斌等^[13]报道¹H-MRS诊断乳腺癌的敏感性和特异性分

3 讨论

本项研究用动态增强、弥散及波谱成像对乳腺良恶性病变的进行鉴别诊断。

DCE-MRI为3D图像，不同时项的减影图像经过最大信号投影(MIP)后，选取乳腺病灶感兴趣区，

别为45.8%和82.6%。本研究中以3.20 ppm处检测到Cho峰诊断恶性肿瘤，特异性为55.6%，低于文献报道，主要原因是无论良恶性病变，只要在短期内迅速生长，Cho含量就可以升高，MRS也可测得Cho峰，本组中有炎症肉芽肿、青春期大腺瘤等都属于病灶短期内迅速生长的，可能是导致特异性降低的原因。另外部分无症状志愿者及哺乳期女性也可出现Cho峰^[12]。对于本组资料中少部分恶性病例并未测及胆碱峰，考虑主要是技术因素，由于肿瘤与浸润的周围组织分界不清，感兴趣没能定位到肿瘤主体，而定位到周围胆碱代谢物含量并不丰富的组织中，导致检出率减低。

[参考文献]

- [1] Parkin DM, Bray F, Ferlay J. Global cancer statistics, 2002[J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(1): 74-108
- [2] 杨玲, 李连弟, 陈育德, 等. 中国乳腺癌发病死亡趋势的估计与预测 [J]. 中华肿瘤杂志, 2006, 28 (6): 438-440
- [3] Kuhl CK, Schild HH, Morakkabati N. Dynamic bilateral contrast-enhanced MR imaging of the breast: Trade-off between spatial and temporal resolution [J]. Radiology, 2005, 236: 789-800
- [4] Thukral A, Thomasson DM, Chow CK. Inflammatory breast cancer: dynamic contrast-enhanced MR in patients receiving bevacizumab-initial experience [J]. Radiology, 2007, 244: 727-735
- [5] Warren RML, Pointon L, Thompson D, et al. Reading protocol for dynamic contrast-enhanced MR images of the breast: sensitivity and specificity analysis [J]. Radiology, 2005, 236: 779-788
- [6] 崔延安, 刘红霞, 周静, 等. 动态增强、扩散加权及波谱成像乳腺病变良恶性的初步研究 [J]. 临床放射学杂志, 2012, 29(7): 892-896
- [7] Thomassin -Naggara I, Balvay D, Aubert E, et al. Quan-

- titative dynamic contrast-enhanced MR imaging analysis of complex adnexal masses;a preliminary study[J]. Eur Radiol,2012,22:738-745
- [8] 陈欣,赵暹,康华峰,等. MR 非增强序列的联合应用对乳腺癌诊断价值的探讨 [J]. 实用放射学杂志, 2009,25(6):848-853
- [9] Kinoshita T,Yashiro N,Ihara N,et al. Diffusion-weighted half fourier single-shot turbo spin echo imaging in breast tumors;differentiation of invasive ductal carcinoma from fibroadenoma [J]. J Comput Assist Tomogr,2002,26(6): 1042-1046
- [10] Katz-Brull R,Lavin PT,Lenkinski RE,et al. Clinical utility of proton magnetic resonance spectroscopy in characterizing breast lesions [J]. J Natl Cancer Inst,2002,94: 1197-1203
- [11] Bartella L,Morris EA,Dershaw DD,et al. Proton MR spectroscopy with choline peak as malignancy marker improves positive predictive value for breast cancer diagnosis[J]. Radiology,2006,239:686-692
- [12] Stanwell P,Gluch L,Clark D,et al Specificity of choline metabolites for in vivo diagnosis of breast cancer using IHMRS at 1.5 T[J]. Eur Radiol,2005,15:1037-1043
- [13] 赵斌,蔡世峰,于台飞,等. MR 氢质子波谱在乳腺肿块应用中的价值及技术干扰因素分析[J]. 中华放射学杂志,2006,40(3):281-284
- [收稿日期] 2013-06-03

本刊来稿题名和作者署名的注意事项

1. 题名

- (1) 题名应以简明、确切的词语反映文章中最重要特点内容,要符合编制题录、索引和检索的有关原则,并有助于选定关键词。
- (2) 中文题名一般不超过 20 个字,必要时可加副题名。
- (3) 英文题名应与中文题名含义一致。
- (4) 题名应避免使用非公用的缩写词、字符、代号,尽量不出现数学式或化学式。

2. 作者署名和工作单位

- (1) 文章都应有作者署名,这是文责自负和拥有著作权的标志;
- (2) 作者姓名署于题名下方;
- (3) 英文摘要中附与中文同样的作者姓名与排列顺序,写法为:姓前名后,姓全部大写,名的首字母大写,其余字母小写,名间加连字符,如 ZHOU Ping,SHI Hong-lei;
- (4) 作者单位需注明全称(标注到二级或三级单位,如“南京医科大学第一附属医院心内科”,“南京医科大学公共卫生学院流行病与统计学系”),所在城市及邮政编码;
- (5) 对于有基金课题资助的论文需在课题负责人的名字后加上标“*”,并在论文首页下补充基金的名称、编号,以及课题负责人的 E-mail。
- (6) 本刊对于没有课题资助的文章一律不标注通讯作者。

(本刊编辑:接雅俐)