

¹H-MRS、DWI联合DCE-MRI鉴别乳腺良恶性病变的价值

徐阿巧 李军 翁小波 郑静 何红琴 李芝清 王小玲

[摘要] **目的** 探讨乳腺动态增强磁共振成像(DCE-MRI)、氢质子磁共振波谱(¹H-MRS)、扩散加权成像(DWI)三者联合应用诊断乳腺良恶性病变的诊断效能。**方法** 收集经病理证实的乳腺良恶性病变80例,术前在乳腺常规MRI平扫基础上均行DCE-MRI、¹H-MRS和DWI检查,分析乳腺病变形态学表现、时间-信号强度曲线、胆碱峰以及测量其表面扩散系数(ADC)值,以病理结果为金标准,评价DCE、DCE+¹H-MRS、DCE+DWI、DCE+DWI+¹H-MRS四组不同组合方式对乳腺病变的诊断效能。**结果** 80例患者中共计86个病灶,良性32例38个病灶,恶性48例均为单发病灶。DCE、DCE+¹H-MRS、DCE+DWI、DCE+DWI+¹H-MRS基于BI-RADS分类诊断恶性乳腺病变ROC曲线的曲线下面积分别为0.88、0.89、0.96、0.97。四种检查方式在乳腺恶性病变诊断准确率、灵敏度和特异度比较,差异均有统计学意义(χ^2 分别为11.57、8.42、8.41, P 均 <0.05),其中DCE+DWI与DCE+¹H-MRS+DWI检查方式的诊断效能相当,差异无统计学意义(χ^2 分别为0.31、0.53、1.09, P 均 >0.05),且DCE+DWI对乳腺恶性病变的准确率高于DCE+¹H-MRS($\chi^2=4.53, P<0.05$)。**结论** DCE+DWI诊断效能高于DCE+¹H-MRS,能较好鉴别乳腺良恶性肿瘤,并与DCE、¹H-MRS、DWI三者联合的诊断效能相当。

[关键词] 乳腺癌; 磁共振成像; 氢质子磁共振波谱; 扩散加权成像

Value of combined application of ¹H-MRS, DWI and DCE-MRI in benign and malignant breast lesions

XU A'qiao, LI Jun, WENG Xiaobo, et al. Department of Radiology, Shaoxing Center Hospital, Shaoxing 312000, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the diagnostic efficacy of combined application of breast dynamic enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI), hydrogen proton magnetic resonance spectroscopy (¹H-MRS) and diffusion weighted imaging (DWI) in the diagnosis of benign and malignant breast lesions. **Methods** A total of 80 cases of benign and malignant breast lesions confirmed by pathology were collected. DCE-MRI, ¹H-MRS and DWI were performed on the basis of routine breast MRI scans. The morphological manifestations, time-signal intensity curves, and choline peaks were analyzed. The ADC value of the lesions was recorded. The diagnostic efficacies of different combinations of DCE, DCE + ¹H-MRS, DCE + DWI, DCE + DWI + ¹H-MRS were evaluated. **Results** There were 86 lesions in 80 cases, 38 benign lesions in 32 cases and 48 malignant lesions in 48 cases. The AUC of DCE, DCE + ¹H-MRS, DCE + DWI, DCE + ¹H-MRS + DWI based on the BI-RADS classification for diagnosing breast lesions were 0.88, 0.89, 0.96, 0.97 respectively. The differences in accuracy, sensitivity and specificity for malignant breast lesions among four examination methods were statistically significant ($\chi^2=11.57, 8.42, 8.41, P<0.05$). The diagnostic efficacy of DCE+DWI was similar to that of DCE+¹H-MRS+DWI, the difference was not statistically significant ($\chi^2=0.31, 0.53, 1.09, P>0.05$). The accuracy of DCE+DWI for malignant breast lesions was higher than that in DCE+¹H-MRS ($\chi^2=4.53, P<0.05$). **Conclusion** The diagnostic efficiency

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.01.006

基金项目:浙江省医药卫生科研面上项目(2018KY8299);浙江省医药卫生一般研究计划项目(2015KYB402)

作者单位:312000 浙江绍兴,绍兴市中心医院放射科(徐阿巧、李军、翁小波、郑静、何红琴),病理科(李芝清);绍兴市人民医院放射科(王小玲)

of DCE + DWI for identifying benign or malignant tumors is higher than that of DCE + ¹H-MRS, which is similar to that combination of DCE, ¹H-MRS, and DWI.

[Key words] breast cancer; magnetic resonance imaging; hydrogen proton magnetic resonance spectroscopy; diffusion weighted imaging

乳腺影像报告和数字系统主要根据病灶的形态学特点和时间-信号强度曲线(time-signal intensity curve, TIC)评估病灶良恶性^[1],但 TIC 的特异度不高,尤其平台型曲线鉴别良、恶性病变困难^[2]。随着各种功能磁共振技术包括氢质子磁共振频谱(proton magnetic resonance spectroscopy, ¹H-MRS)及 MR 扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)广泛应用于临床,不同程度地提高了对乳腺疾病的诊断和鉴别诊断能力。本次研究旨在探讨动态增强磁共振成像(dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)、¹H-MRS、DWI 不同组合方式诊断乳腺良、恶性病变诊断效能,为国内妇女乳腺病变 MRI 检查序列的选择提供的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2016年1月至2018年6月经绍兴市中心医院乳腺良恶性病患者,纳入标准:①乳腺超声或普通数字乳腺 X 摄影检查发现乳腺影像报告及数据系统 ≥ 2 级的乳腺病变;②乳腺 MRI 影像资料完整;③最终诊断经手术或穿刺活检病理证实。排除标准:①妊娠或哺乳期女性,或6个月内计划怀孕;②有乳腺疾病手术史且影响影像诊断者;③存在 MRI 检查禁忌证或钆剂过敏的患者。最终纳入80例,均为女性,年龄19~76岁,中位年龄47.25岁。临床症状包括:可触及肿块65例、乳头溢液6例、局部疼痛31例。本次研究获得本医院伦理委员会批准且患者同意参与研究并签署知情同意书。

1.2 影像检查方法 采用德国西门子3.0T超导型 MRI 扫描仪和8通道乳腺专用相控阵表面线圈,常规 MRI 平扫基础上行 T1WI 多时相动态增强扫描, T1 序列脂肪抑制加水抑制,层厚1.0 mm,无间距扫描。动态增强前先扫蒙片,然后经手背静脉以团注方式注入对比剂钆双胺,剂量为0.2 mmol/kg,流率2.0 ml/s,即刻进行扫描连续采集7个时相,每时相150幅图像。DWI 扫描:非刚性运动校正后通过平面回波序列采集图像, b 值选取0和800 ms/m²,层厚4 mm,无间隔扫描,平均采集次数为2次。¹H-MRS 扫描:¹H-MRS 采集前要进行匀场及水抑制,采用点分解频谱序列采集图像,波谱测量调节感兴趣区选择非肿瘤坏死区,一般设定为10 mm³,多点取平均值,并与正常组织区对照,以减少对实验的影响。

1.3 图像分析 MRI 图像分别由2个具有10年以

上乳腺影像诊断经验的放射科医师双盲判读,所有影像资料分成4部分(DCE组、DCE+¹H-MRS组、DCE+DWI组、DCE+DWI+¹H-MRS组),两次阅片间隔至少2周。

1.4 诊断标准 ①乳腺病变的 X 线及 MRI 评价均严格按照第5版 BI-RADS 标准^[3]。测量乳腺病变表面扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值时, ROI 置于病变实质部分,避开明显坏死囊变区,手动勾画病灶 ROI,平均面积为8~10 mm²,每组数据重复测量3次并取其平均值。DWI 诊断标准参考程流泉等^[4]在乳腺 MRI 手册提出的诊断标准, ADC 界值为 1.25×10^{-3} mm²/s。将 ADC 值小于界值判读为恶性或阳性;大于界值判读为良性或阴性。②测量乳腺病变 ¹H-MRS, 选取相对平稳基线并记录主要代谢物波峰指标,感兴趣区尽量选择病灶中心区域,尽量远离胸壁、皮肤。¹H-MRS 诊断标准:于波谱3.24 ppm 处出现胆碱峰判读为恶性或阳性;未见明确胆碱峰判读为良性或阴性。③联合三种技术的诊断标准:DWI 和 ¹H-MRS 均为阳性,或其中一种为阳性,判读为恶性或阳性。

1.5 病理分析 穿刺或手术标本经过固定、石蜡包埋、5 μ m 切片、苏木精-伊红染色及树脂封片后,由2名病理科从事乳腺疾病诊断的高年资医师负责所有病理切片诊断工作,严格参照2012版世界卫生组织乳腺肿瘤病理分类诊断标准^[5]。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,计数资料采用频数(率)的形式表示,计数资料采用 χ^2 检验。以病理结果为金标准绘制 ROC 曲线,评价 DCE、DCE+¹H-MRS、DCE+DWI、DCE+DWI+¹H-MRS 四组不同组合方式对乳腺病变的诊断效能,以及四组不同组合方式诊断乳腺病变的准确率、灵敏度、特异度差异。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理诊断结果 术后病理证实为乳腺恶性病变者80例86个病灶,证实为恶性病变的48例,均单发,包括非特殊类型浸润性癌31例、非特殊类型浸润性癌为主伴有部分导管原位癌成分6例、导管原位癌4例、乳腺导管内癌伴微浸润3例、黏液腺癌2例、小叶原位癌1例、鳞状细胞癌1例。证实为良性病变的32例38个病灶,其中纤维腺瘤19例,乳腺增生伴腺瘤样结构形成、硬化性腺病12例,导管内乳头状瘤3例,囊肿1例,良性叶状肿瘤1例,错构

瘤 1 例, 乳腺炎 1 例。

2.2 四组检查技术对乳腺良恶性病变诊断结果的比较 DCE、DCE+'H-MRS、DCE+DWI、DCE+'H-MRS+DWI 对乳腺良性病变诊断准确率分别为 71.05%、68.42%、86.84%、89.47%, 诊断准确率差异无统计学意义($\chi^2=3.93, P>0.05$)。四组检查技术对乳腺恶性病变诊断准确率分别为 77.08%、

79.17%、93.75%、95.83%, 诊断准确率差异有统计学意义($\chi^2=11.57, P<0.05$), 其中两两比较, DCE+DWI 准确率高于 DCE+'H-MRS($\chi^2=4.53, P<0.05$), 而 DCE+DWI 与 DCE+'H-MRS+DWI 比较, 差异无统计学意义($\chi^2=0.31, P>0.05$)。

2.3 四组检查技术诊断乳腺恶性病变的诊断效能见表 1

表 1 四组检查技术诊断乳腺恶性病变的效能

| 检查技术 | 曲线下面积 | 阈值 | 约登指数 | 灵敏度/% | 特异度/% |
|----------------|-------|-----|-------|-------|-------|
| DCE | 0.88 | 4 B | 50.28 | 79.18 | 71.09 |
| DCE+'H-MRS | 0.89 | 4 B | 53.82 | 85.37 | 68.42 |
| DCE+DWI | 0.96 | 4 B | 78.03 | 93.81 | 84.22 |
| DCE+'H-MRS+DWI | 0.97 | 4 B | 85.29 | 95.83 | 89.51 |

由表 1 可见, DCE+'H-MRS+DWI 的曲线下面积高于 DCE、DCE+'H-MRS 曲线下面积, DCE+'H-MRS+DWI 三者联合诊断效能最高, DCE、DCE+'H-MRS、DCE+DWI、DCE+'H-MRS+DWI 灵敏度、特异度和约登指数比较, 差异均有统计学意义(χ^2 分别= 8.42、8.41、19.31, P 均 <0.05), 而 DCE+DWI 与 DCE+'H-MRS+DWI 检查方式的诊断效能相当, 两组比较, 差异无统计学意义(χ^2 分别=0.53、1.09、1.38, P 均 <0.05)。

3 讨论

DCE 联合 'H-MRS、DWI 可从形态学、血流动力学、水分子微观运动和生化代谢信息等方面综合分析, 有助于乳腺病变的性质判读, 提高 MRI 诊断的特异性, 为临床工作中减少不必要乳腺活检、避免过度治疗具有意义。

多项研究结果显示, 在 'H-MRS 波谱中, 胆碱波峰的出现是诊断乳腺恶性肿瘤的重要标准, 异常升高胆碱峰是由于恶性肿瘤增殖速度快导致胆碱的合成和分解代谢活跃所致^[5-8]。国外学者 Faeghi 等^[7]研究提出 MRI 与 'H-MRS 结合后明显提高阳性预测值(阳性预测值从单纯诊断 55% 提高至 82%), 减少胆碱峰阴性患者不必要的活检率。辛德友等^[8]研究提出联合应用 'H-MRS 和 DCE-MRI 对乳腺癌进行定性诊断, 很大程度地提高用乳腺癌诊断的灵敏度、准确率, 本次研究结果与上述研究结果不相符, 分析原因如下: ①'H-MRS 与乳腺病灶体积关系密切, 文献中病灶统计几乎不包含 1.5 cm 以下的肿块^[7], 与 MRI 空间分辨力相对较低有关。②小部分乳腺癌病理类型不容易检测到胆碱峰, 本次研究中 5 例非肿块强化导管原位癌、3 例浸润性癌伴坏死或

出血以及 2 例黏液癌 'H-MRS 均未见胆碱峰出现, 文献报道亦有此类病例报道^[9]。由于 'H-MRS 的扫描时间长、诊断效能低以及观察范围有限, 限制了临床诊断中应用。

DWI 可通过在体内无创性评价水分子运动, 从微观分子水平反映组织、器官的病理生理情况, ADC 值是其量化的参数^[10]。DCE+DWI 检测乳腺恶性肿瘤的诊断效能高于采用 DCE+'H-MRS 检查, 差异有统计学意义($P<0.05$), 并与 DCE+'H-MRS+DWI 三者联合的诊断效能相近(P 均 >0.05)。本次研究中有 2 例乳腺黏液癌被误诊, 其 ADC 高于临界值, 其病理特点为较多的黏液湖的存在, 而水分子含量少, 不具备水弥散的特征^[11]。3 例良性肿瘤导管内乳头状瘤 DWI 图相仿, 平均 ADC 为 1.08, 提示导管内乳头状瘤组织学行为交界性特点, Tamura 等^[12]提出导管内乳头状瘤 ADC 值与恶性肿瘤类似, 该研究结果需更大样本量证实。另外 2 例表现为非肿块形式乳腺恶性病变 ADC 测量出现假阴性, 可能与非肿块乳腺病灶中存在正常的脂肪和腺体, 导致 ADC 值偏高, 其余病灶判读结果均与病理结果一致。DWI 检查时间短, 无需使用对比剂, 为乳腺恶性病变早期的检出提供一个可靠、灵敏及相对简便的方法。

综上所述, DCE+DWI 诊断效能明显高于 DCE+'H-MRS, 能较好鉴别乳腺良恶性肿瘤, 并与 DCE、'H-MRS、DWI 三者联合的诊断效能相当, 具有良好临床应用前景。但本次研究不足在于研究样本数有限, 对于不同病理类型影像表现未进行对照分类统计, 且忽略女性生理周期对各项数据影响, 有必要基于前期的实验基础进行更深入分析。

参考文献

- 1 刘万花.乳腺定量MRI的进展及研究方向[J].中华放射学杂志,2016, 50(5):321-323.
- 2 Durando M, Gennaro L, Cho GY, et al. Quantitative apparent diffusion coefficient measurement obtained by 3.0 Tesla MRI as a potential noninvasive marker of tumor aggressiveness in breast cancer[J]. Eur J Radiol, 2016, 85(9): 1651-1658.
- 3 Mercado CL. BI-RADS update[J]. Radiol Clin N Am, 2014, 52(3): 481-487.
- 4 程流泉,龙莉艳. 乳腺MRI手册[M].北京:人民军医出版社,2013.144-150.
- 5 李玉春,冯翠兰,蒙志刚,等.MR扩散加权成像与不同成像序列组合对乳腺良性病变的诊断价值[J].中国临床医学影像杂志,2017,28(2):95-98.
- 6 谭丽丽,麻增林,冯莉莉,等.磁共振波谱成像鉴别乳腺良性病变变价值的Meta分析[J].医学综述,2017,23(22): 4542-4548.
- 7 Faeghi F, Baniasadipour B, Jalalshokouhi J, et al. comparative investigation of single voxel magnetic resonance spectroscopy and dynamic contrast enhancement MR imaging in differentiation of benign and malignant breast Lesions in a sample of Iranian women [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(18):8335-8338.
- 8 辛德友,李洪松,武玉坤.高场磁共振¹H-MRS在乳腺肿瘤定性诊断中的临床应用价值[J].医学影像学杂志,2012, 22(10):1681-1684.
- 9 Baek HM, Lee YJ. Feasibility of MR spectroscopy for characterizing malignant breast lesions using a clinical 3-T scanner[J]. Breast Cancer, 2015, 22(5):510-519.
- 10 Le BD, Ichikawa S, Motosugi U, et al. Diffusion and intravoxel incoherent motion MR imaging-based virtual elastography: a hypothesis-generating study in the liver [J]. Radiology, 2017, 285(2): 609-619.
- 11 Pinker K, Moy L, Sutton EJ, et al. Diffusion-weighted imaging with apparent diffusion coefficient mapping for breast cancer detection as a stand-alone parameter: comparison with dynamic contrast-enhanced and multiparametric magnetic resonance imaging[J]. Invest Radiol, 2018, 53(10):587-595.
- 12 Tamura T, Usui S, Murakami S, et al. Biexponential signal attenuation analysis of diffusion-weighted imaging of breast [J]. Magn Reson Med Sci, 2010, 9(4):195-207.

(收稿日期 2018-11-09)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第19页)

- 4 Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock[J]. JAMA, 2016, 315(8):775.
- 5 马晓春.应提高对脓毒症肝损伤的认识[J].中华危重病急救医学, 2013, 25(4):198-200.
- 6 江利冰,张茂,马岳峰.腹腔高压和腹腔间隔室综合征诊疗指南(2013版)[S].中华急诊医学杂志, 2013, 22(8): 839-841.
- 7 Raith EP, Udy AA, Bailey M, et al. Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit[J]. JAMA, 2017, 317(3):290-300.
- 8 Kramer L, Jordan B, Druml W, et al. Incidence and prognosis of early hepatic dysfunction in critically ill patients—a prospective multicenter study[J]. Crit Care Med, 2007, 35(4):1099-1104.
- 9 Vincent J, Moreno R. Clinical review: Scoring systems in the critically ill[J]. Critical Care, 2010, 14(2):207.
- 10 周杰,刘文明,许峥嵘,等.脓毒症相关胆汁淤积性功能障碍的回顾性研究[J].中国中西医结合急救杂志, 2018, 25(4):346-350.

(收稿日期 2018-10-09)

(本文编辑 蔡华波)