

❖ 胸部影像学

Multimodality MRI in diagnosis of breast lesions with ring enhancement

XU Lei¹, WANG Liang¹, XU Daozhou¹, PANG Minxia^{2*}

(1. Department of MRI, Shengli Oilfield Central Hospital, Dongying 257034, China;

2. Shengli Oilfield Central Hospital, Dongying 257034, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of multimodality MRI in diagnosis of breast lesions with ring enhancement (internal enhancement pattern) on dynamic contrast enhanced (DCE) MRI. **Methods** Data of 67 patients with breast lesions confirmed by surgical pathology who underwent DCE MRI and DWI examinations were analyzed retrospectively. Finally, 67 patients with breast lesions manifested as ring enhancement on DCE MRI were included in the study. According to the pathological findings, all patients were divided into benign group and malignant group. The overall morphology, morphology of "enhanced ring", time-signal intensity curve (TIC) types on DCE MRI, the distribution location of limited diffusion on DWI between the two groups were compared. Also the differences in semi-quantitative parameters on DCE-MRI and multi-point ADC values of the "enhanced ring" between the two groups were compared. Using pathological results as the dependent variables, indexes with statistical differences as the independent variables, the Logistic regression model was established to construct the newly combined parameters and to evaluate the diagnostic efficacy of the stepwise combined parameter. **Results** There were significant differences of different wall shapes concerning "enhanced ring" ($\chi^2 = 14.19$, $P = 0.001$), wall nodules ($\chi^2 = 12.48$, $P = 0.001$) and distribution locations of limited diffusion on DWI ($\chi^2 = 19.60$, $P = 0.003$) between the two groups. There were also significant differences of the semi-quantitative parameters including early enhancement ratio (EER; $t = 2.35$, $P = 0.02$), maximum enhancement time ($T_{\max}$; $t = -4.66$, $P = 0.007$), ADC_{ring inner} ($t = 1.35$, $P = 0.001$) and ADC_{ring wall} ($t = -2.88$, $P = 0.005$) between the two groups. The maximum Youden index of a newly-constructed parameter combination (morphological indexes of "enhanced ring" + distribution locations of limited diffusion on DWI + $T_{\max}$ + ADC_{ring inner}) was 0.83 for combined diagnosis. The area under ROC curve was 0.87 (95% CI [0.82, 0.91]), and the diagnostic sensitivity and specificity was 91.96% and 91.31%, respectively. **Conclusion** Multimodality MR can provide high diagnostic efficacy for breast lesions with ring enhancement

[Key words] Breast diseases; Magnetic resonance imaging; Ring enhancement; Multimodality

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201702006

多模态磁共振成像诊断乳腺环形强化病变

许 蕾¹, 王 棕¹, 许道洲¹, 庞闽厦^{2*}

(1. 胜利油田中心医院磁共振检查科, 山东 东营 257034; 2. 胜利油田中心医院, 山东 东营 257034)

[摘要] **目的** 探讨多模态 MRI 对动态增强扫描(DCE)表现为环形强化的乳腺病变的诊断价值。**方法** 回顾性分析经手术病理证实的 67 例乳腺病变患者的 DCE-MRI、DWI 资料, 病灶 DCE-MRI 均表现为环形强化。根据病理结果将 67 例分为良性组和恶性组, 比较 2 组 DCE-MRI 病灶整体形态学指标、“强化环”形态学指标、时间-信号强度曲线类型、DWI 扩散受限分布位置指标、DCE-MRI 半定量参数指标及“强化环”多点 ADC 值的差异。以病理结果为应变量, 上述具有统计学差异的指标为自变量, 建立 Logistic 回归模型构建新的联合参数并评价其诊断效能。**结果** 良、恶性组间“环形强

[第一作者] 许蕾(1980—), 女, 山东滨州人, 硕士, 副主任医师。研究方向: 乳腺 MRI 诊断。E-mail: bmd588@126.com

[通信作者] 庞闽厦, 胜利油田中心医院, 257034。E-mail: pangmxi@126.com

[收稿日期] 2017-02-04 [修回日期] 2017-05-23

化”环壁形态($\chi^2=14.19, P=0.001$)、是否具有壁结节($\chi^2=12.48, P=0.001$)、DWI 扩散受限分布位置指标($\chi^2=19.60, P=0.003$)差异均有统计学意义;且 2 组间早期强化率($t=2.35, P=0.02$)、峰值达峰时间($T_{\max}; t=-4.66, P=0.007$)、ADC_{环内}($t=1.35, P=0.001$)、ADC_{环壁}值($t=-2.88, P=0.005$)差异均有统计学意义。新构建“强化环”形态学指标+DWI 扩散受限分布位置+ $T_{\max}$ +ADC_{环内}参数联合诊断乳腺病变性质的约登指数最高为 0.83, ROC 曲线下面积为 0.87 [95% CI(0.82, 0.91)], 诊断敏感度及特异度分别为 91.96% 和 91.31%。结论 乳腺 MR 多模态成像对乳腺环形强化病变具有较高的诊断效能。

[关键词] 乳腺疾病;磁共振成像;环形强化;多模态

[中图分类号] R737.9; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2017)11-1661-05

研究^[1-3]认为,乳腺病变动态增强 MRI(dynamic contrast enhanced MRI, DCE-MRI)表现为环形强化时高度提示恶性病变,且环形强化的特点与其病理分级相关。Kuhl 等^[4]指出近 2/3 的恶性病灶呈环形强化,但部分良性病变 DCE-MRI 也表现为环形强化。由于缺乏鉴别诊断经验,故仅以环形强化判断乳腺病变性质的误诊率高。乳腺 DCE-MRI 可显示病变形态学及血流动力学特征,DWI 可通过 ADC 值定量分析组织内水分子扩散受限程度。本研究通过优化组合 MRI 多序列获得的多参数信息,探讨多模态 MRI 对乳腺环形强化病变的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2012 年 1 月—2015 年 10 月于我院就诊且 DCE-MRI 表现为环形强化的 67 例乳腺病变患者的资料,患者均为女性,年龄 27~69 岁,中位年龄 41 岁。纳入标准:①MR 扫描序列规范;②MR 检查前未进行治疗;③有完整手术或病理结果。恶性 49 例(恶性组),包括浸润性导管癌 38 例、浸润性小叶癌 7 例、导管内癌 3 例、黏液腺癌 1 例;良性 18 例(良性组),包括细胞性乳腺炎 9 例、导管内乳头状瘤 4 例、非特异性肉芽肿性乳腺炎 3 例、囊肿并感染 2 例。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens Trio TIM 3.0T 超导 MR 扫描仪,16 通道乳腺专用相控阵线圈。乳腺扫描序列及参数:轴位快速反转恢复(turbo inversion recovery magnitude, TIRM)序列,TR 4 000 ms, TE 70 ms, TI 230 ms;轴位单次激发平面回波 DWI 序列,TR 8 200 ms, TE 80 ms,扩散敏感系数 b 值为 0、850 s/mm²;乳腺 DCE-MRI 采用轴位三维扰相快速梯度回波序列,TR 4.5 ms, TE 1.6 ms;注射对比剂之前先行第 1 期扫描,随后应用高压注射器以 2.0 ml/s 的速度团注 GD-DTPA 对比剂 15 ml,注射完毕后用等量等速生理盐水冲管,20 s 后连续扫描 5 期。

1.3 图像分析 采用 Simense Syngo 工作站进行图像后处理。采用 Mean-Curve 软件在病灶实性区域绘制 ROI,避开坏死囊变及血管区,生成动态增强时间-

信号强度曲线;采用 MIP 软件将剪影图像进行三维重建;DWI 图像 ROI 的选择参考 DCE-MRI 图像,分别于病灶“强化环”的环内、环壁及环周(1 cm 以内)区域进行 ADC 值测量,ROI 面积 ≥ 20 mm²,测量 3 次取平均值。

由 2 名具有 5 年以上乳腺影像诊断经验的放射科医师共同阅片,有分歧时协商达成一致。参照 2013 年美国放射学会对 MR 乳腺影像报告与数据系统新修订的内容,测量分析并记录以下数据:①病灶整体形态学指标(形态和边缘);②“强化环”形态学指标,包括环壁形态(薄壁圆环、厚壁不规则环)、壁结节(有、无);③病变血流动力学指标,包括时间-信号强度曲线类型、半定量参数[早期强化率(early enhancement ratio, EER)=(SI_{post}-SI_{pre})/SI_{pre}×100%,其中 SI_{post}为增强第 2 期的信号强度,SI_{pre}为未增强病灶的信号强度;峰值达峰时间(maximum enhancement time, T_{max}),即时间-信号强度曲线信号最高点对应的时间];④病灶 DWI 扩散受限分布位置(中央、外周、整体);⑤“强化环”多点 ADC 值测量(环内、环壁、环周)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计分析软件。采用 χ^2 检验比较良性组与恶性组间整体形态学、“强化环”形态学、时间-信号强度曲线类型、DWI 扩散受限分布位置的差异。采用独立样本 *t* 检验比较良性组与恶性组病灶 DCE 半定量参数、“强化环”多点 ADC 值。以病理结果为应变变量,并采用上述具有统计学差异的指标为自变量,建立 Logisitc 回归模型构建新的联合参数,并绘制 ROC 曲线对参数逐步联合评价其诊断效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MRI 各参数比较 2 组间“强化环”环壁形态、壁结节、DWI 扩散受限分布位置差异均有统计学意义(表 1)。良性组以薄壁圆环多见(13/18)，“强化环”表现为环壁菲薄,壁厚相对均匀(图 1);3 例(3/18)可见壁结节。恶性组以厚壁不规则环多见(38/49)，“强化环”环壁厚薄不均,边缘毛糙(图 2);32 例(32/49)可见

壁结节。良性组 DWI 扩散受限多位于病变中央(11/18),恶性组则多位于病变边缘(29/49)。2 组 DCE-MRI 整体病灶形状、边缘及时间-信号强度曲线类型差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。2 组间 EER、 $T_{\max}$ 、 $ADC_{\text{环内}}$ 、 $ADC_{\text{环壁}}$ 值差异均有统计学意义(P 均 <0.05), $ADC_{\text{环周}}$ 差异无统计学意义($P>0.05$,表 2)。

2.2 各 MRI 参数优化组合的诊断效能 将具有统计学差异参数逐步联合,其中新构建的“强化环”环壁形态+DWI 扩散受限分布位置+ $T_{\max}$ + $ADC_{\text{环内}}$ 联合诊断乳腺“环形强化”病变性质的约登指数最高为 0.83,ROC 曲线下面积为 0.87[95% CI(0.82,0.91)], $P<0.05$,诊断敏感度及特异度分别为 91.96% 和 91.31%(表 3)。

3 讨论

3.1 各参数诊断乳腺环形强化良、恶性病变比较 既往研究^[1-4]认为,乳腺 DCE-MRI 病变整体形态学特征

对良、恶性病变鉴别诊断具有重要意义。Wedegartner 等^[5-6]报道,病变形状不规则、边缘与周围组织结构分界不清是诊断乳腺恶性病变的可靠征象。但本研究结果显示,表现为环形强化的良、恶性病变在整体形态学特征差异并无统计学意义。本研究中良性组病灶整体形态学具有恶性征象,形状不规则、边缘不清者所占比例较高,可能是由于本组环形强化良性病变中以炎性病变居多,炎症反应时期周围有大量炎细胞浸润伴邻近组织水肿,具有形态不规则及与周围组织分界不清等影像学特点。但 2 组间“强化环”形态及壁结节差异有统计学意义,良性病变多表现为不伴有壁结节的薄壁圆环,恶性病变则多表现为厚壁不规则环,大部分伴有壁结节。分析原因为良性组病变环形强化的病理学基础多为脓肿壁、炎性囊肿壁及扩张导管壁伴炎细胞浸润,增强扫描后管壁的强化多表现为厚薄较均匀一致的薄壁圆环;恶性组“强化环”的病理学基础是大量

表 1 乳腺“环形强化”良、恶性组的 MRI 参数比较

组别	整体形状		整体边缘		“强化环”环壁形态		壁结节		时间-信号强度曲线			DWI 扩散受限分布位置		
	圆形/ 卵圆形	不规则形	边缘 清楚	边缘 不清	薄壁 圆环	厚壁不 规则环	无	有	渐升型 (Ⅰ型)	平台型 (Ⅱ型)	流出型 (Ⅲ型)	整体	边缘	中央
恶性组($n=49$)	24	25	20	29	11	38	17	32	13	15	21	15	29	5
良性组($n=18$)	10	8	8	10	13	5	15	3	5	6	7	4	3	11
χ^2 值	0.23		0.07		14.19		12.48		0.09			19.60		
P 值	0.63		0.79		0.001		0.001		0.96			0.003		

表 2 乳腺“环形强化”良、恶性组半定量参数及多点 ADC 值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	半定量参数		“环形强化”多点 ADC 值($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)		
	EER(%)	$T_{\max}(\text{s})$	环内	环壁	环周
恶性组($n=49$)	113.33 $\pm$ 53.91	86.53 $\pm$ 20.63	1.89 $\pm$ 0.37	0.94 $\pm$ 0.47	1.08 $\pm$ 0.23
良性组($n=18$)	84.28 $\pm$ 55.13	128.53 $\pm$ 69.45	1.09 $\pm$ 0.32	1.20 $\pm$ 0.28	1.38 $\pm$ 0.33
t 值	2.35	-4.66	1.35	-2.88	-1.05
P 值	0.02	0.007	0.001	0.005	0.30

表 3 多参数联合诊断乳腺环形强化病变性质的效能

联合参数	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数	曲线下面积
强化环形态+DWI 扩散受限位置	89.57	86.11	0.76	0.78
强化环形态+EER+ $T_{\max}$	91.96	88.67	0.81	0.82
强化环形态+ $T_{\max}$	89.57	88.67	0.78	0.81
强化环形态+ $ADC_{\text{环内}}$	87.19	78.15	0.65	0.84
强化环形态+DWI 扩散受限位置+EER	82.43	86.04	0.68	0.83
强化环形态+DWI 扩散受限位置+ $T_{\max}$	87.19	86.04	0.73	0.85
强化环形态+DWI 扩散受限位置+ $ADC_{\text{环内}}$	91.96	88.67	0.81	0.84
强化环形态+DWI 扩散受限位置+ $T_{\max}$ + $ADC_{\text{环内}}$	91.96	91.31	0.83	0.87
强化环形态+DWI 扩散受限位置+EER+ $ADC_{\text{环内}}$	91.96	88.67	0.81	0.86



图 1 患者女, 44 岁, 左乳浆细胞性乳腺炎 A. 左乳病变“强化环”呈薄壁圆环; B. DWI 示扩散受限位于病变中央; C. 病理示浆细胞性乳腺炎, 导管扩张伴慢性脓肿形成(HE, $\times 100$)

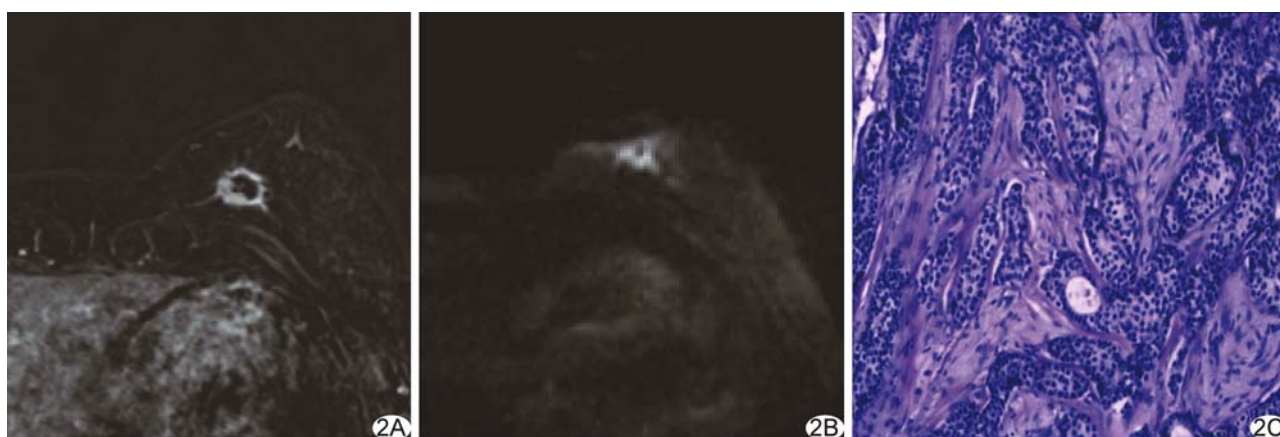


图 2 患者女, 51 岁, 左乳浸润性导管癌Ⅲ级 A. 左乳病变“强化环”呈厚壁不规则环, 环内侧壁可见壁结节; B. DWI 示扩散受限位于病变的边缘, 中央无明显扩散受限; C. 病理示左乳浸润性导管癌Ⅲ级(HE, $\times 100$)

增殖的肿瘤细胞, 由于肿瘤细胞生长速度快慢不一的, 从而 DCE-MRI 多表现为环壁内侧凹凸不平, 外侧不规则, 厚薄不均, 部分可见壁结节的不规则“强化环”。

本研究结果显示, 良、恶性组 DWI 扩散受限分布位置差异有统计学意义, 良性组多表现为病变中央扩散受限, 而恶性组则多位于病变外周。分析原因可能为良性病变中央多为脓肿的脓液、导管扩张或炎性囊肿内积聚炎细胞等黏稠分泌物, 因此扩散受限位于病变中央; 恶性病变中央多是肿瘤组织的坏死液化而病变边缘肿瘤细胞增殖活跃, 细胞密度大, 限制水分子活动多表现为边缘扩散受限。本研究测量病灶多点 ADC 值, 发现 2 组间 $ADC_{环内}$ 及 $ADC_{环壁}$ 值差异均有统计学意义, 但考虑到本研究入组病例环形强化环壁厚薄不一, 尽管 ROI 测定均选择同样大小, 但对于壁薄病例环壁 ADC 值测定时难免出现周围组织干扰, 因此仅选择 $ADC_{环内}$ 值进行参数联合。

乳腺 DCE-MRI^[7-9] 可通过时间-信号强度曲线评价肿瘤血管生成情况来鉴别良、恶性肿瘤。既往研究^[10-11]表明, 恶性肿瘤血管数量及通透性增加, 时间-信号强度曲线多呈 II、III 型。本研究良性组 18 例中 13 例时间-信号强度曲线类型为 II、III 型, 原因可能为本组良性病变如浆细胞乳腺炎、非特异性肉芽肿性乳腺炎合并脓肿形成时, 局部肉芽组织增生血供增多、毛细血管通透性增加, 医师判读时间-信号强度曲线存在主观性。但 EER、 T_{max} 主要是^[12] 反应注射对比剂后病变区渗透速度、微血管密度、血管通透性的情况, 尽管良性组病变肉芽组织增生产生大量新生血管通透性升高, 灌注速度加快但与恶性组肿瘤血管异常增殖, 存在大量动静脉瘘相比, 半定量参数 EER、 T_{max} 差异仍有统计学意义。

3.2 多参数优化组合的诊断效能 乳腺 MR 检查多序列获得参数具有多样性, 由于乳腺环形强化病变鉴别诊断良、恶性困难, 为了避免单一指标的局限性,

有必要合理利用、整合多项参数对病变做出诊断。*Logistic* 回归分析^[13]是通过最大似然法获得,可在某一敏感度下获得最大特异度,也能在某一特异度下获得最大敏感度,从而可获到最大 ROC 曲线下面积。Peters 等^[14]的 Meta 分析报道,基于乳腺肿瘤形态学和动力学基础上认为 DCE-MRI 对乳腺病变诊断的敏感度及特异度分别为 90% 及 72%,乳腺“环形强化”良、恶性病变在形态学及动力学方面存在交叉与重叠,易误诊。本研究结果显示新构建“强化环”形态学指标 + DWI 扩散受限分布位置 + T_{max} + ADC_{环内} 参数联合诊断的约登指数最高为 0.83,诊断敏感度及特异度分别为 91.96% 和 91.31%,具有较高的诊断效能。

3.3 本研究的局限性 本研究样本量较少,有待于今后扩大样本量进一步对 MRI 多参数对乳腺环形强化病变的诊断价值进行深入探讨;在今后的研究中可考虑引入容量转运常数(K^{trans})、速率常数(K_{ep})、血管外细胞外间隙容积百分比(V_e)等定量参数作为下一步的研究方向。

[参考文献]

- [1] 彭程宇,刘万花,王瑞,等.探讨乳腺癌 MR 动态增强图像的血管表现与肿瘤形态、大小及病理分级的相关性.中国医学影像技术,2012,28(10):1848-1851.
- [2] Uematsu T, Masako K. High-Spatial-Resolution 3T breast MRI of non-mass like enhancement lesions: An analysis of their features as significant predictors of malignancy. AJR Am J Roentgenol, 2012,198(5):1223-1230.
- [3] 崔晓琳,周纯武,李静,等.MRI 乳腺影像报告和数据系统在非肿块强化病变中的诊断价值研究.临床放射学杂志,2015,34(4):532-537.
- [4] Kuhl CK, Schrading S, Bieling HB, et al. MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma in situ: A prospective observational study. Lancet, 2007,370(9586):485-492.
- [5] Wedegartner U, Bick U, Wortler K, et al. Differentiation between benign and malignant findings on MR-mammography; Usefulness of morphological criteria. Eur Radiology, 2001,11(9):1645-1650.
- [6] Schnall MD, Blume J, Bluemke DA, et al. Diagnostic architectural and dynamic features at breast MR imaging: Multicenter study. Radiology, 2006,238(1):42-53.
- [7] 叶芳,曾蒙苏,严福华.乳腺病灶不同强化形态及大小的 MR 扩散加权成像研究和参数选择.中华放射学杂志,2010,44(50):459-464.
- [8] Tsushima Y, Takahashi-Taketomi A, Resonance EM. Differential diagnosis of breast tumors using apparent diffusion coefficient (ADC) on 1.5T. Magn Reson Imaging, 2009,30(2):249-255.
- [9] 李新华,孟志华,杜日昌,等.乳腺浸润性导管癌时间-信号强度曲线及 ADC 值与病理学分级的相关性.中国医学影像技术,2015,31(7):1033-1036.
- [10] Dursun M, Yilmaz S, Yahyayev A, et al. Multimodality imaging features of idiopathic granulomatous mastitis: Outcome of 12 years of experience. Radiol Med, 2012,11(7):529-538.
- [11] 谭红娜,彭卫军,李瑞敏,等.乳腺炎的影像特征.中华放射学杂志,2013,47(8):690-694.
- [12] 梅昂,华佳.动态增强 MRI 对乳腺环形强化病灶的诊断价值.实用放射学杂志,2011,27(1):62-65.
- [13] 石桥,黄嵘,郭丽,等.MR 多参数联合评估局部进展期乳腺癌新辅助化疗疗效的应用价值.临床放射学杂志,2015,34(4):539-543.
- [14] Peters NH, Borel Rinkes IH, Zuithoff NP, et al. Meta-analysis of MR imaging in the diagnosis of breast lesions. Radiology, 2008,246(1):116-124.

致谢

科研工作的顺利完成离不开他人的帮助,在正文的最后应向对本研究提供过帮助的人致以谢意。致谢的对象包括:对研究工作提出指导性建议者,论文审阅者,资料提供者,技术协作者,帮助统计者,为本文绘制图表者,提供样品、材料、设备以及其他方便者。

致谢必须实事求是,应防止剽窃掠美之嫌,也勿强加于人,如未经允许写上专家、教授的名字,以示审阅来抬高自己。致谢一般要说明被谢者的工作的内容,如“技术指导”、“收集资料”、“提供资料”等。