

Efficacy of dynamic contrast-enhanced MRI in quantitative assessment of benign and malignant breast lesions

NAN Conghui, ZHANG Wei*, WANG Huiying, HUA Wei, YUAN Baolin

(Department of Radiology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China)

[Abstract] **Objective** To explore the diagnostic value of dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI) in evaluation of hemodynamic parameters of lesions and background parenchyma in benign and malignant breast lesions. **Methods** Breast DCE-MRI data were collected from 41 patients, including 21 benign lesions (benign group) and 24 malignant lesions (malignant group). Volume transfer constant (K_{trans}), rate constant (K_{ep}) and plasma fraction (V_p) of lesions and background parenchyma were measured, and the parameters of both groups were statistically analyzed. Taking pathological diagnosis as the gold standards, the efficacy of parameters in diagnosis of malignant breast lesions was evaluated. **Results** K_{trans} and K_{ep} of lesions and background parenchyma in the malignant group were higher than those in benign group (all $P < 0.05$). There was no significant difference between V_p of lesions and background parenchyma in both groups (both $P > 0.05$). In the diagnosis of malignant lesions, AUC of K_{trans} of background parenchyma was the best, the sensitivity and specificity was 87.50% and 76.19%, respectively. All parameters combined Logistic regression model had the highest AUC value (0.86, $P < 0.001$). **Conclusion** Among DCE-MRI related parameters, K_{trans} of background parenchyma has the highest diagnostic value. Quantitative analysis of DCE-MRI data can help to identify benign and malignant breast lesions, and the hemodynamic characteristics of the background parenchyma are expected to be new methods for non-invasive diagnosis of breast lesions.

[Key words] Breast neoplasms; Contrast media; Magnetic resonance imaging; Background parenchyma

DOI:10.13929/j.1003-3289.201707125

动态增强 MRI 定量评估乳腺良恶性病变的效能

南聪慧, 张伟*, 王慧颖, 华 薇, 袁宝霖

(中国医科大学附属盛京医院放射科, 辽宁 沈阳 110004)

[摘要] **目的** 探讨动态增强磁共振成像(DCE-MRI)评价乳腺良恶性病变中病灶及背景实质血流动力学参数的价值。**方法** 收集 41 例接受乳腺 DCE-MRI 检查的患者(共 45 个病灶),其中良性病变 21 个(良性组),恶性病变 24 个(恶性组),测量病灶及背景实质的容量转移常数(K_{trans})、速率常数(K_{ep})、血浆分数(V_p),对 2 组各参数进行统计学分析;以病理结果为金标准,评价各参数诊断乳腺恶性病变的效能。**结果** 恶性组病灶 K_{trans} 和 K_{ep} 、背景实质 K_{trans} 和 K_{ep} 均高于良性组(P 均 < 0.05)。2 组病灶 V_p 和背景实质 V_p 差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。诊断乳腺恶性病变时,背景实质 K_{trans} 的 AUC 较其他参数高,敏感度、特异度分别为 87.50%、76.19%。所有参数联合的 Logistic 回归模型 AUC 值最高,为 0.86 ($P < 0.001$)。**结论** DCE-MRI 相关参数中,背景实质 K_{trans} 对乳腺疾病的诊断价值较高。定量分析 DCE-MRI 数据有助于鉴别乳腺良恶性病变,其背景实质的血流动力学特征有望成为无创诊断乳腺病变的新方法。

[基金项目] 辽宁省自然科学基金(2014021015)、国家重点研发计划重大慢性非传染性疾病防控研究重点专项(2016YFC1303005)。

[第一作者] 南聪慧(1990—),女,辽宁锦州人,在读硕士。研究方向:乳腺影像学。E-mail: nanch0703@163.com

[通信作者] 张伟,中国医科大学附属盛京医院放射科,110004。E-mail: zhangw1@sj-hospital.org

[收稿日期] 2017-07-26 **[修回日期]** 2018-01-23

[关键词] 乳腺肿瘤;对比剂;磁共振成像;背景实质

[中图分类号] R737.9; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2018)04-0558-05

动态增强 MRI(dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI)筛查乳腺癌具有较高敏感度,已由美国癌症协会推荐用于检查乳腺癌高风险患者^[1]。Warner 等^[2]研究显示 DCE-MRI 较乳腺 X 线摄影具有更高敏感度,尤其对于患乳腺癌高风险的年轻女性。但 DCE-MRI 特异度较低,特别是当乳腺良恶性病变的形态学与血流动力学特征重叠时,诊断较为困难^[3-5]。据报道^[6],在 MRI 发现异常后进行乳腺活检的患者中,恶性病变的检出率约 29%。常规 MR 检查在形态学上难以区分部分病变的良恶性,而 DCE-MRI 血流动力学参数有助于进一步鉴别乳腺病变良恶性,从而减少不必要的活检^[7]。目前基于可疑恶性病变的血流动力学模型所获得的定量参数已被应用,可提高诊断病变准确率^[8-9],此外,有关背景实质强化(background parenchymal enhancement, BPE)与乳腺癌风险的相关性已见报道^[10]。本研究探讨 DCE-MRI 中乳腺病灶和背景实质定量参数评价乳腺良恶性病变的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析我院 2016 年 1 月—7 月经手术病理证实、术前接受乳腺增强 MR 检查的 41 例患者(共 45 个病灶)资料,均为女性,年龄 16~75 岁,平均(44.3±9.8)岁。排除标准:①假体植入术后;②乳腺占位术后;③DCE-MRI 图像质量不佳,无法获得有效的定量参数值。41 例中,2 例为双乳病灶,2 例为单乳双病灶,良性病灶 21 个(良性组;其中腺病伴增生 6 个,乳腺腺病 4 个,乳腺纤维腺瘤 4 个,乳腺炎症 3 个,乳腺导管内乳头状瘤 2 个,乳腺腺病伴导管上皮非典型增生 1 个,乳腺纤维腺瘤样增生 1 个),恶性病灶 24 个(恶性组;其中浸润性导管癌 14 个,导管原位癌 8 个,浸润性小叶癌 1 个,浸润性筛状癌 1 个)。

1.2 仪器与方法 采用 GE Signal Excite HD 3.0T 超导型 MR 成像系统,8 通道乳腺专用表面线圈。嘱患者俯卧,使双乳对称、自然悬垂于乳腺线圈内。主要扫描参数:①轴位 FSE T1W 序列,TR 360 ms,TE 7.4 ms,层厚 5 mm,层间距 0,矩阵 512×512,FOV 340 mm;②轴位 FSE T2W 脂肪抑制序列,TR 5 080 ms,TE 100 ms,层厚 5 mm,层间距 0,矩阵 512×512,FOV 340 mm;③多期动态增强,双侧乳腺

轴位及矢状位成像,TR 7.4 ms,TE 4.2 ms,层厚 2.2 mm,无间隔扫描,翻转角 15°,矩阵 1 024×1 024,FOV 360 mm;④3D 快速梯度回波序列,采用高压注射器经肘正中静脉注射对比剂 Dd-DTPA,以 2~3 ml/s 流速于 10 s 内快速团注,进行连续 8 个时相动态增强扫描,每个时相持续时间 76.4 s,无间隔,动态增强扫描总时间 10 min 11 s。

1.3 图像后处理 将动态增强图像导入 GE Omni-Kinetics 软件行后处理,采用 Reference Region 模型,选取病灶层面相对侧胸大肌为参考区域,绘制 ROI:①病灶 ROI 取病灶最大截面积层面,面积约 203.06 mm²,尽量包括实性组织,避开坏死组织、空洞、囊变、液化及钙化等;②背景实质 ROI 选取病灶周围相对致密的纤维腺体,面积约 36.72 mm²,避开腺体边缘、脂肪、血管等结构。分别测量容量转移常数(volume transfer constant, K_{trans})、速率常数(rate constant, K_{ep})、血浆分数(plasma fraction, V_p),每组数据测量 3 次,取平均值。依据 2013 版 ACR BI-RADS atlas^[11],将乳腺纤维腺体组织(fibroglandular tissue, FGT)特征分为脂肪型、少量腺体型、不均匀致密型以及致密型;背景实质强化分为几乎没有、少量、中等、显著;将脂肪型、少量腺体型、不均匀致密型合并为非致密型;几乎没有、少量、中等强化合并为非显著强化。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 和 Med Calc 15.8 统计分析软件。计量资料若符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,若不符合正态分布,以中位数(上下四分位数)表示。采用 Mann-Whitney U 检验比较恶性组和良性组的 K_{trans} 、 K_{ep} 和 V_p 值,以 χ^2 检验比较患者纤维腺体组织特征。以病理诊断为金标准绘制 ROC 曲线,通过曲线下面积(area under curve, AUC)分析各指标诊断乳腺恶性肿瘤的价值,并采用 DeLong 法进行两两比较;以二元 Logistic 回归分析建立最佳回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 乳腺良恶性病变的定量参数值 良性组、恶性组病灶及背景实质的定量参数 K_{trans} 、 K_{ep} 和 V_p 见表 1。恶性组病灶(图 1) K_{trans} 、 K_{ep} 显著高于良性组(P 均 < 0.05),2 组 V_p 差异无统计学意义($P > 0.05$)。恶性组背景实质(图 1) K_{trans} 、 K_{ep} 高于良性组(P 均 < 0.05);2 组背景实质 V_p 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 乳腺病灶和背景实质的定量参数比较[中位数(上下四分位数)]

组别	病灶			背景实质		
	$K_{trans}(\text{min}^{-1})$	$K_{ep}(\text{min}^{-1})$	V_p	$K_{trans}(\text{min}^{-1})$	$K_{ep}(\text{min}^{-1})$	V_p
恶性组	0.70(0.55,1.02)	0.33(0.13,0.49)	0.19(0.11,0.28)	0.29(0.24,0.36)	0.19(0.11,0.51)	0.15(0.09,0.20)
良性组	0.36(0.20,0.77)	0.14(0.05,0.31)	0.16(0.12,0.26)	0.18(0.11,0.23)	0.08(0.05,0.20)	0.12(0.09,0.16)
Z 值	-3.00	-2.09	0.45	-3.50	-2.91	-1.23
P 值	0.003	0.036	0.649	<0.001	0.004	0.219



图 1 患者女,47 岁,右乳内 18 mm×16 mm 病灶,病理证实为浸润性导管癌Ⅱ级 A. DCE-MRI 病灶原图; B. 病灶及背景实质的 ROI 勾画; C. Reference Region 模型的伪彩图,病灶 K_{trans} 为 1.01 min^{-1} , K_{ep} 为 0.75 min^{-1} ;背景实质 K_{trans} 为 0.29 min^{-1} , K_{ep} 为 0.19 min^{-1}

表 2 DCE 定量参数诊断乳腺良恶性病变的价值

部位	临界值	敏感度 (%)	特异度 (%)	AUC (95%置信区间)	P 值
病灶					
K_{trans}	0.36 min^{-1}	100	52.38	0.76(0.61,0.88)	<0.001
K_{ep}	0.23 min^{-1}	66.67	71.43	0.68(0.53,0.81)	0.030
V_p	0.18	54.17	66.67	0.54(0.39,0.69)	0.656
背景实质					
K_{trans}	0.22 min^{-1}	87.50	76.19	0.81(0.66,0.91)	<0.001
K_{ep}	0.11 min^{-1}	79.17	71.43	0.75(0.60,0.87)	0.001
V_p	0.18	41.67	85.71	0.61(0.45,0.75)	0.219
所有参数联合模型	0.40	95.83	71.43	0.86(0.72,0.95)	<0.001

2.2 诊断效能 背景实质 K_{ep} 与病灶 V_p 、背景实质 K_{trans} 、与病灶 V_p 、病灶 K_{trans} 与病灶 V_p 的 AUC 比较差异均有统计学意义 ($Z=2.00、2.37、2.28, P=0.046、0.018、0.023$), 余两两比较 AUC 差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。所有参数联合的 Logistic 回归模型具有最高的 AUC (0.86, $P<0.001$), 其敏感度、特异度分别为 95.83%、71.43%, 见表 2 和图 2。

2.3 腺体特征 恶性组致密型腺体及背景实质显著强化所占比例与良性组比较差异均无统计学意义 (P 均 >0.05), 见表 3。

3 讨论

DCE-MRI 血流动力学模型所获得的定量参数包括: ① K_{trans} , 反映对比剂从血管内到组织间隙的转运速率; ② K_{ep} , 反映对比剂从血管外组织间隙重新回到血管内的速率; ③ V_p 。定量参数反映对比剂在活体组织细胞中的动态交换过程, 可据此评价组织血流灌注及微血管渗透性情况, 在乳腺良恶性的诊断中发挥着重要的作用。胡益祺等^[12] 研究结果显示乳腺癌病灶 K_{trans} 和 K_{ep} 值明显高于良性病变, 病灶 V_e 值无明显差异; Huang 等^[13] 对乳腺 MRI 可疑病变的病灶 K_{trans} 值进行研究, 发现使用临界值可

表 3 2 组患者腺体 FGT 特征[例(%)]

组别	纤维腺体类型		背景实质强化类型	
	致密型	非致密型	显著	非显著
恶性组 ($n=24$)	7(29.17)	17(70.83)	11(45.83)	13(54.17)
良性组 ($n=21$)	1(4.76)	20(95.24)	9(42.86)	12(57.14)
χ^2 值	3.05		0.04	
P 值	0.081		0.841	

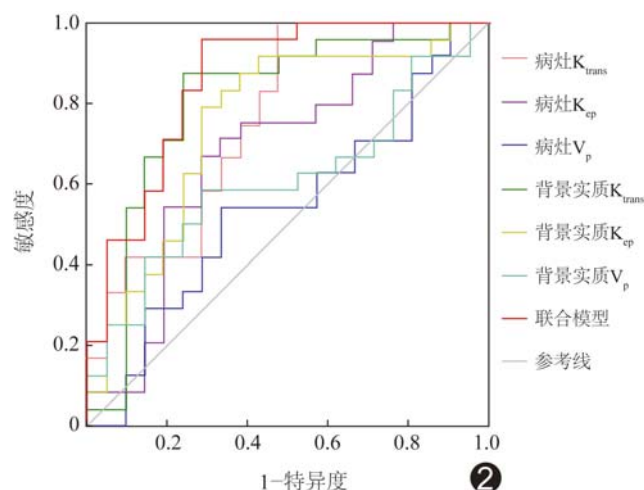


图2 各参数诊断乳腺良恶性病变的 ROC 曲线

使病灶 K_{trans} 值较低的病变免于活检,从而降低 MR 检查的假阳性率。本研究 Reference Region 模型中,恶性组病灶 K_{trans} 和 K_{ep} 值分别为 0.70 min^{-1} 和 0.33 min^{-1} ,良性组病灶 K_{trans} 和 K_{ep} 值分别为 0.36 min^{-1} 和 0.14 min^{-1} ,差异均有统计学意义 ($P=0.003, 0.036$),与既往研究^[12]结果相似。由于恶性肿瘤细胞增长迅速,肿瘤生长过快,新生血管增多,血管壁相对薄弱,内皮细胞生长不完整,导致血管壁通透性增高,对比剂交换增多、速度加快,使对比剂从新生血管内扩散到血管外间隙和由血管外间隙重新回到血管内速度均加快,因此病灶 K_{trans} 和 K_{ep} 值均增大。良性病变由于新生血管较少,血管内皮细胞生长完整,相对缺乏高通透性的血管,对比剂填充缓慢,交换受阻,使病灶 K_{trans} 和 K_{ep} 值均降低。本研究显示恶性组病灶 V_p 值与良性组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$),与杨晶等^[14]的研究结果相似,可能因恶性病变发展过程中 V_p 的变化较慢,与良性病灶 V_p 值存在重叠,尚需进一步探讨。

此外,BPE 被认为是与乳腺癌风险相关的生物标志物^[10],但由于难以选择嵌入周围脂肪组织中的正常纤维腺体,即使在三维 MRI 的最高空间分辨率下,量化 BPE 也较复杂。常规 DCE-MRI 对 BPE 的分类为无/几乎无、少量、中等和显著^[15]。本研究结果表明恶性组的背景实质 K_{trans} 和 K_{ep} 高于良性组,且差异有统计学意义,提示背景实质的血管特征可能与乳腺中存在恶性病变有关。肿瘤细胞与微环境的相互作用对癌症的发生和进展至关重要。恶性细胞增殖期间,肿瘤基质发生变化,包括增加血管生成、细胞外基质的重塑以及免疫细胞浸润。

本研究显示恶性组的背景实质 V_p 与良性组比较差异无统计意义 ($P>0.05$),可能与恶性组较良性组有更多显著 BPE、更致密 FGT 有关。今后需增大样本量进一步评估背景实质 V_p 与 FGT 特征的关系。

本组背景实质 K_{trans} 的 AUC 最高,其敏感度、特异度分别为 87.50%、76.19%,提示乳腺背景实质的定量参数可能更有助于鉴别乳腺良性及恶性病变。此外,本研究综合所有参数联合模型诊断乳腺恶性病变的敏感度、特异度分别为 95.83%、71.43%,AUC 值为 0.86 ($P<0.001$),诊断效能明显高于单个参数。

本研究的局限性:月经周期的不同阶段可能导致乳腺的血流变化,从而产生不同的乳腺 MRI 表现^[16],而本研究未对病变中女性月经情况进行探讨。另外,本研究样本量较小,有待于大样本、多中心研究进一步观察。

综上所述,通过分析乳腺良恶性病变发现,病灶 K_{trans} 和 K_{ep} 、背景实质 K_{trans} 和 K_{ep} 对鉴别乳腺良恶性病变有一定价值。定量分析 DCE-MRI 数据有助于鉴别良恶性病变,其背景实质的血流动力学特征有望成为无创诊断乳腺病变的新方法。

[参考文献]

- [1] Saslow D, Boetes C, Burke W, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. CA Cancer J Clin, 2007,57(2):75-89.
- [2] Warner E, Messersmith H, Causer P, et al. Systematic review: Using magnetic resonance imaging to screen women at high risk for breast cancer. Ann Intern Med, 2008,148(9):671-679.
- [3] Heller SL, Moy L. Imaging features and management of high-risk lesions on contrast-enhanced dynamic breast MRI. AJR Am J Roentgenol, 2012,198(2):249-255.
- [4] Heller SL, Moy L, Lavanilivi S, et al. Differentiation of malignant and benign breast lesions using magnetization transfer imaging and dynamic contrast-enhanced MRI. J Magn Reson Imaging, 2013,37(1):138-145.
- [5] Mahoney MC, Gatsonis C, Hanna L, et al. Positive predictive value of BI-RADS MR imaging. Radiology, 2012,264(1):51-58.
- [6] Han BK, Schnall MD, Orel SG, et al. Outcome of MRI-guided breast biopsy. AJR Am J Roentgenol, 2008,191(6):1798-1804.
- [7] Turnbull LW. Dynamic contrast-enhanced MRI in the diagnosis and management of breast cancer. NMR Biomed, 2009,22(1):28-39.
- [8] Huang W, Li X, Morris EA, et al. The magnetic resonance shutter speed discriminates vascular properties of malignant and benign breast tumors in vivo. Proc Natl Acad Sci U S A, 2008,105(1):17943-17948.

- [9] Kim SG, Feng L, Grimm R, et al. Influence of temporal regularization and radial undersampling factor on compressed sensing reconstruction in dynamic contrast enhanced MRI of the breast. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 43(1):261-269.
- [10] King V, Brooks JD, Bernstein JL, et al. Background parenchymal enhancement at breast MR imaging and breast cancer risk. *Radiology*, 2011, 260(1):50-60.
- [11] Morris EA, Comstock C, Lee C, et al. ACR BI-RADS® atlas, breast imaging reporting and data system. Reston: American College of Radiology, 2013:1.
- [12] 胡益祺, 艾涛, 李嫣, 等. 基于 CAIPIRINHA-Dixon-TWIST-VIBE 技术动态增强 MRI 对乳腺病变的定量参数分析. *影像诊断与介入放射学*, 2016, 25(2):98-101.
- [13] Huang W, Tudorica LA, Li X, et al. Discrimination of benign and malignant breast lesions by using shutter-speed dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*, 2011, 261(2):394-403.
- [14] 杨晶, 唐桂波, 杨国财, 等. 动态增强 MRI 鉴别诊断不典型乳腺癌与纤维腺瘤. *中国医学影像技术*, 2016, 32(11):1683-1687.
- [15] DeMartini WB, Liu F, Peacock S, et al. Background parenchymal enhancement on breast MRI: Impact on diagnostic performance. *AJR Am J Roentgenol*, 2012, 198(4):373-380.
- [16] Amarosa AR, McKellop J, Klautau LAP, et al. Evaluation of the kinetic properties of background parenchymal enhancement throughout the phases of the menstrual cycle. *Radiology*, 2013, 268(2):356-365.

《中国医学影像技术》投稿要求(三)

15 计量单位 采用国际单位制并严格执行国家标准 GB 3100~3201《量和单位》的规定,使用法定计量单位,不再使用 N(当量浓度)、M(克分子浓度)、百分比浓度[% (V/V)、%(m/m)]等已废除的非标准计量单位和符号。

16 统计学符号 以国家标准 GB/T 3358.1-1993《统计学名词及符号》为准,样本算术平均数用英文小写斜体 $\bar{x}$;标准差用英文小写斜体 s ; t 检验用英文小写 t ; F 检验用英文大写 F ;卡方检验用希腊斜体 χ^2 ;相关系数用英文小写斜体 r ;自由度用希腊斜体 γ ;概率用英文大写斜体 P ;样本数用英文小写斜体 n 。

17 统计学方法 需注明使用的统计学软件名称和版本,以及所使用的统计学方法。率的计算保留小数点后两位,年龄需要提供 $\bar{x}$ 或者中位年龄,保留小数点后一位。

18 图片 研究论著类论文和短篇报道均需附有相应患者的影像学资料,图片分辨率应在 300 dpi 以上, JPG/JEPG 格式,有良好的清晰度和对比度,最好是医院图像工作站中直接提取的图像。每图下面应标有图序号、图题、图说(解释图片内容的文字),文中应有图位。图中箭示或文字应有说明,病理图应注明染色方法及放大倍数。

19 表格 本刊采用三线表,表格列于文后,每表应标有表序号、表题,文中应有表位。

20 参考文献 严格按照国家标准 GB 7714-2015《文后参考文献著录规则》中规定,采用“顺序编码制”。仅限于作者直接阅读的近 5 年的文献,尽量不用二次文献,无特殊需要不必罗列众所周知的教科书或某些陈旧史料,提倡引用国内外同行新近发表的研究论文为参考文献,引用论点必须准确无误,不能断章取义。除短篇报道外,论文参考文献应至少来源于 5 种以上的期刊,研究论著类论文参考文献不少于 13 条,综述类论文参考文献应在 20 条以上,以反映论文的科学依据,以及对前人科学工作的继承性。参考文献的编排应按每条文献在文中出现的先后顺序逐条列于文后,并在文内引用处用右上角加方括号注明角码。参考文献书写格式如下:

- [1] Lopera JE, Trimmer CK, Lamba R, et al. MDCT angiography of mesenteric bypass surgery for the treatment of chronic mesenteric ischemia. *AJR Am J Roentgenol*, 2009, 193(5):1439-1445.
- [2] 陈奇琦, 吴婷, 康冰, 等. 脑磁图观察针刺太冲穴所致脑部能量变化. *中国医学影像技术*, 2013, 29(12):1927-1930.