❖胸部影像学

Dynamic contrast enhanced MR in differential diagnosis of atypical breast cancer and fibroadenoma

YANG Jing[1], TANG Guibo[2*], YANG Guocai[2], LIU Jinhao[2], GUO Jianzhong[2], ZHANG Aiju[2]
(1. Graduate School of Qinghai University, Xining 810001, China;
2. MR Division, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining 810007, China)

[**Abstract**] **Objective** To evaluate the value of quantitative parameters of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) in the differential diagnosis of atypical breast cancer and fibroadenoma. **Methods** Totally 62 patients underwent DCE-MRI examination including 30 atypical breast cancer patients (atypical breast cancer group) and 32 breast fibroadenoma patients (breast fibroadenoma group) which were confirmed by pathology after operation. Quantitation of the hemodynamics parameters was measured including volume transfer constant (K_{trans}), rate constant (K_{ep}), extravascular extracellular volume fraction (V_e) and plasma fraction (V_p). The parameters of K_{trans}, K_{ep}, V_e and V_p were compared statistically and the differential diagnostic value in atypical breast cancer and fibroadenoma were evaluated. **Results** The mean K_{trans}, K_{ep}, Ve and V_p of the atypical breast cancer group were (1.49±0.55)min^{-1}, (0.70±0.02)min^{-1}, 0.78±0.19, 0.26±0.13, and that of the breast fibroadenoma group were (0.64±0.23)min^{-1}, (0.30±0.23)min^{-1}, 0.63±0.25, 0.33±0.14, respectively. There were significant differences between both groups in K_{trans}, K_{ep}, V_e(all $P<0.01$). There were no significant differences between the two groups in V_p ($P=0.05$). The areas under curve of K_{trans}, K_{ep}, V_e were 0.94, 0.88, 0.68. The diagnostic sensitivity of K_{trans}, K_{ep}, V_e were 86.7%, 86.7%, 83.3%, and the specificity were 93.7%, 81.2%, 46.9%. **Conclusion** The quantitative parameters of DCE-MRI can be used to evaluate the microcirculation of the lesions and have clinical value in differential diagnosis of atypical breast cancer and breast fibroadenoma.

[**Key words**] Magnetic resonance imaging; Contrast media; Breast neoplasms; Fibroadenoma
DOI:10.13929/j.1003-3289.2016.11.015

动态增强 MRI 鉴别诊断不典型乳腺癌与纤维腺瘤

杨 晶[1],唐桂波[2*],杨国财[2],刘金昊[2],郭建忠[2],张爱菊[2]
(1.青海大学研究生院,青海 西宁 810001;2.青海省人民医院磁共振室,青海 西宁 810007)

[**摘 要**] **目的** 探讨动态增强 MRI(DCE-MRI)定量参数对不典型乳腺癌和纤维腺瘤的鉴别诊断价值。**方法** 收集经病理证实的不典型乳腺癌 30 例(不典型乳腺癌组)和纤维腺瘤 32 例(纤维腺瘤组)患者。对所有患者均进行 DCE-MR 检查,获取血流动力学参数容量转移常数(K_{trans})、速率常数(K_{ep})、血管外细胞外间隙容积分数(V_e)、血浆分数(V_p),比较两组各参数的统计学差异,并评价其诊断效能。**结果** 不典型乳腺癌组 K_{trans}、K_{ep}、V_e、V_p 分别为(1.49±0.55)min^{-1}、(0.70±0.02)min^{-1}、0.78±0.19、0.26±0.13,纤维腺瘤组 K_{trans}、K_{ep}、V_e、V_p 分别为(0.64±0.23)min^{-1}、(0.30±0.23)min^{-1}、0.63±0.25、0.33±0.14;两组间 K_{trans}、V_e、K_{ep} 差异有统计学意义(P 均<0.01),V_p 差异无统计学意义($P=0.05$)。K_{trans}、K_{ep}、V_e 诊断不典型乳腺癌和纤维腺瘤的曲线下面积分别为 0.94、0.88、0.68,敏感度为 86.7%、86.7%、83.3%,特异度为

[**第一作者**] 杨晶(1988—),女,辽宁昌图人,在读硕士。研究方向:磁共振应用研究。E-mail:yj236163861@163.com
[**通信作者**] 唐桂波,青海省人民医院磁共振室,810007。E-mail:qhtgb@sohu.com
[**收稿日期**] 2016-05-30 [**修回日期**] 2016-09-01

93.7%、81.2%、46.9%。**结论** DCE-MRI 可准确评估病变的微循环,对纤维腺瘤和不典型乳腺癌的诊断及鉴别诊断具有较高的临床应用价值。

[**关键词**] 磁共振成像;对比剂;乳腺肿瘤;纤维腺瘤
[**中图分类号**] R737.9;R445.2 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1003-3289(2016)11-1683-05

乳腺癌发病率在全球范围内呈上升趋势,现已居女性恶性肿瘤发病率之首[1]。既往采用 MR 常规平扫及增强扫描,检出典型乳腺癌的敏感度较高(80%～95%)。不典型乳腺癌指形态光滑、边缘光整、时间-信号强度曲线(time-signal intensity curve, TIC)和 ADC 值单项或双项均支持良性病变,且具有不典型影像表现的乳腺癌,其与纤维腺瘤鉴别诊断困难[2],因此准确鉴别不典型乳腺癌和纤维腺瘤,有助于对乳腺癌的早期诊断和治疗。动态增强 MRI(dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI)可利用量化的血流动力学参数反映组织局部血流灌注和血管通透性[3],有利于肿瘤的定性诊断。本研究通过定量分析不典型乳腺癌和纤维腺瘤的血流动力学参数,评价 DCE-MRI 在鉴别诊断不典型乳腺癌和纤维腺瘤中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 3 月—2016 年 4 月接受 DCE-MR 检查、并经术后病理证实为乳腺纤维腺瘤患者 32 例(纤维腺瘤组),均为女性,年龄 15～51 岁,平均(30.5±10.3)岁。收集同期不典型乳腺癌患者 30 例(不典型乳腺癌组),共 30 个病灶,均为女性,年龄 21～70 岁,平均(50.2±11.1)岁。不典型乳腺癌患者纳入标准:①经病理证实为乳腺癌;②均接受 DCE-MR 检查,且影像表现为形态规则、边缘光整、强化方式为非肿块样强化;③TIC 曲线类型为Ⅰ型(持续上升型)或Ⅱ型(平台型);④ADC 值＞1.20×10^{-3} mm^2/s[4];⑤未行任何治疗。其中②、③、④3 项符合至少 1 项。排除标准:①月经期、哺乳期妇女;②既往曾接受放、化疗或激素替代等治疗;③合并其他恶性肿瘤或乳腺转移性肿瘤;④单侧乳腺切除术后。

1.2 仪器与方法 采用 GE HDxt 1.5T 双梯度超导型 MR 扫描仪,8 通道乳腺专用线圈。嘱患者取俯卧位,双侧乳腺悬垂于线圈双孔内,扫描过程中患者身体保持静止、均匀呼吸。平扫序列包括:轴位短时反转恢复(short TI inversion recovery, STIR)序列,TR 6 600 ms,TE 42 ms,FOV 330 mm×330 mm,层厚 5 mm;轴位 T1WI 序列,TR 680 ms,TE 10 ms,FOV 330 mm×330 mm,层厚 5 mm;DWI:采用单次激发自旋回波-平面回波序列,b 值分别取 0、1 000 s/mm^2,TR 5 600 ms,TE 69.3 ms,FOV 330 mm×330 mm、层厚 5 mm。

DCE-MRI 扫描:先扫描 T1 多翻转角扫描序列,共 3 个翻转角序列,TR 4.2 ms,TE 2 ms,FOV 320 mm×288 mm,层厚 4 mm,翻转角分别为 2°、8°、15°,每个序列扫描 36 幅图像;然后将对比剂钆双胺经前臂肘正中静脉注射,剂量 0.1 mmol/kg 体质量,流率 3 ml/s,后跟注等速、等量生理盐水冲洗,进行连续 20 个时相 T1WI 脂肪抑制动态增强扫描,TR 4.2 ms,TE 2 ms,FOV 320 mm×288 mm,层厚 4 mm,翻转角 10°,每 1 个时相持续时间为 22.5 s,无间隔,动态增强扫描总时间 7 min 30 s。

1.3 图像处理 由 2 名主治以上影像科医师采用盲法阅片,意见不一致时协商达成一致。将多翻转角序列的原始图像和 DCE-MRI 图像导入 GE Omni-Kinetics 工作站,选取胸主动脉为动脉输入函数(arterial input function, AIF),ROI(圆形,面积 4～7 mm^2)置于胸主动脉腔内,避开胸主动脉边缘,获取 AIF 的时间-浓度曲线,作为参照曲线。

选取病灶最大径层面强化最明显的区域手动勾画 ROI(面积 35.33～241.26 mm^2),尽量包括实性组织,避开坏死、出血及钙化区域,采用 Extended Tofts Linear 模型,分别计算容量转移常数(volume transfer constant, K_{trans})、速率常数(rate constant, K_{ep})、血管外细胞外间隙容积分数(extravascular extracellular volume fraction, V_e)、血浆分数(plasma fraction, V_p)。每组数据测量 3 次,取平均值。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,先行正态分布及方差齐性检验,两组间比较采用两独立样本 t 检验。以病理结果为金标准,对差异有统计学意义的参数绘制 ROC 曲线,获得曲线下面积,计算最大约登指数以确定诊断界值,评价其诊断效能。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

30 例不典型乳腺癌患者共检出 30 个病灶,包括浸润性导管癌 24 例(高分化 5 例,中分化 18 例,低分化 1 例),浸润性小叶癌 1 例,导管原位癌伴小叶癌 2

例，高级别导管内癌 3 例。32 例纤维腺瘤组患者共检出 35 个病灶，多发病灶者以体积较大病灶入组，见图 1、2。

不典型乳腺癌组与纤维腺瘤组间 K_{trans}、K_{ep}、V_e 差异均有统计学意义（P 均＜0.01），V_p 差异无统计学意义（$t=-1.98$，$P=0.05$），见表 1。K_{trans}、K_{ep}、V_e 的 ROC 曲线见图 3，各参数的诊断效能见表 2。

3　讨论

乳腺癌与乳腺纤维腺瘤均为女性的常见病、多发病，乳腺纤维腺瘤占乳腺良性肿瘤的 75%，不典型乳腺癌因其与纤维腺瘤的影像特征有一定的重叠，增加了诊断难度。

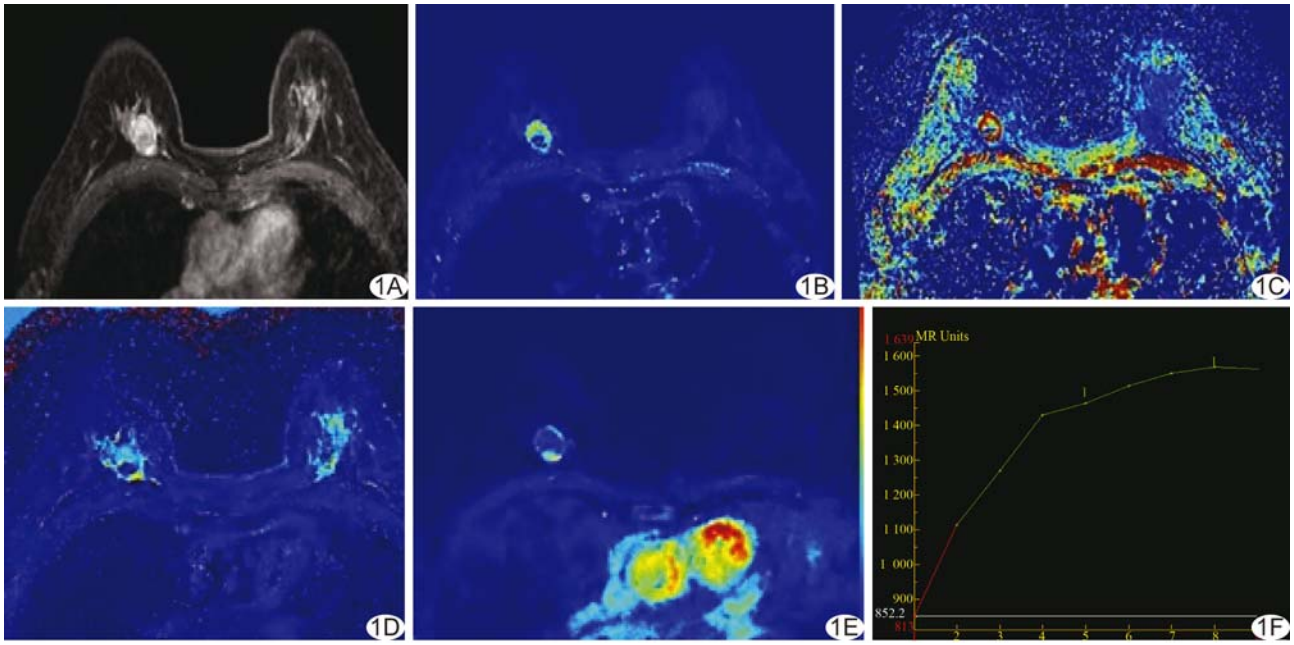


图 1　患者女，48 岁，中分化浸润性导管癌　A. DCE-MRI 示右侧乳腺病灶呈均匀明显强化，边界清楚；B. K_{trans} 图示 K_{trans} 值为 1.212 min^{-1}；C. K_{ep} 值为 0.65 min^{-1}；D. V_e 值为 0.566；E. V_p 值为 0.059；F. TIC 曲线类型为Ⅰ型（持续上升型）

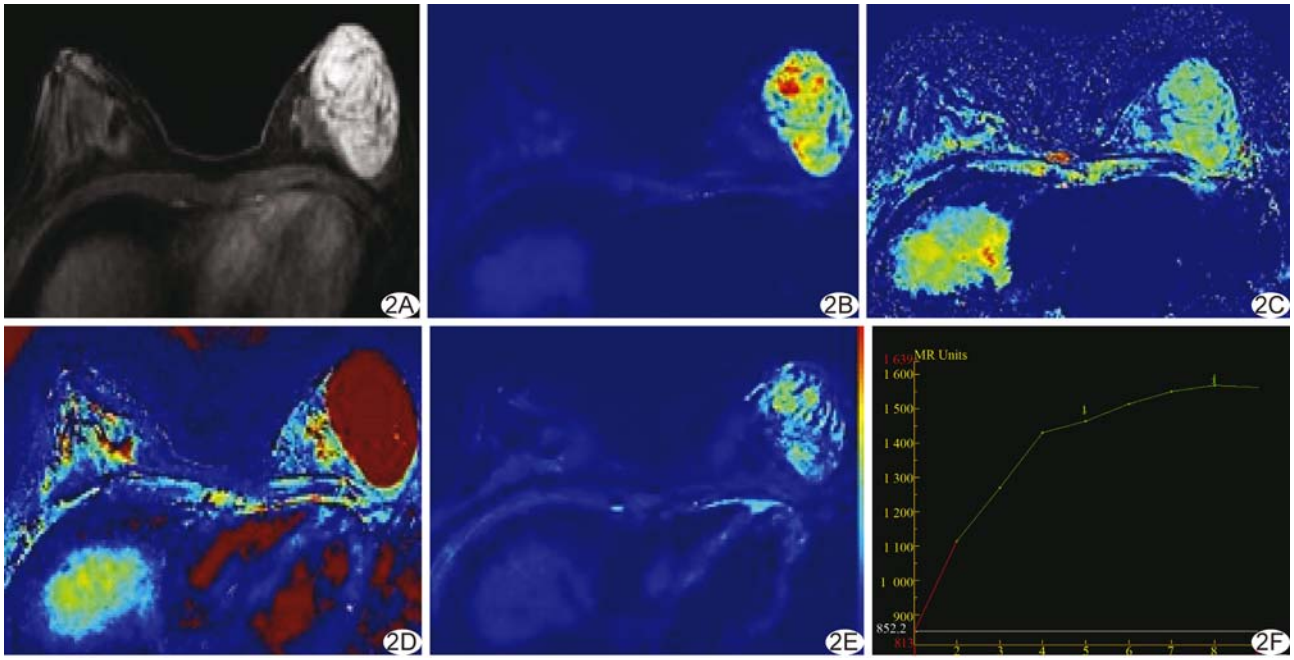


图 2　患者女，15 岁，纤维腺瘤（幼年型）　A. DCE-MRI 示左侧乳腺病灶呈不均匀明显强化，边界清楚；B. K_{trans} 图示 K_{trans} 值为 0.711 min^{-1}；C. K_{ep} 值为 0.246 min^{-1}；D. V_e 值为 0.409；E. V_p 值为 0.398；F. TIC 曲线类型为Ⅰ型（持续上升型）

表 1　不典型乳腺癌组与纤维腺瘤组 DCE-MRI 定量参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	K_{trans}(min^{-1})	K_{ep}(min^{-1})	V_e	V_p
不典型乳腺癌组(n=30)	1.49±0.55	0.70±0.02	0.78±0.19	0.26±0.13
纤维腺瘤组(n=32)	0.64±0.23	0.30±0.23	0.63±0.25	0.33±0.14
t 值	8.07	6.25	2.73	−1.98
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	0.05

表 2　定量参数 K_{trans}、K_{ep}、V_e 对不典型乳腺癌和纤维腺瘤的诊断效能

参数	曲线下面积	诊断界值	敏感度(%)	特异度(%)	标准误	95%可信区间	P 值
K_{trans}	0.94	0.99	86.7	93.7	0.03	0.89,1.00	<0.01
K_{ep}	0.88	0.45	86.7	81.2	0.05	0.79,0.97	<0.01
V_e	0.68	0.60	83.3	46.9	0.07	0.55,0.82	<0.01

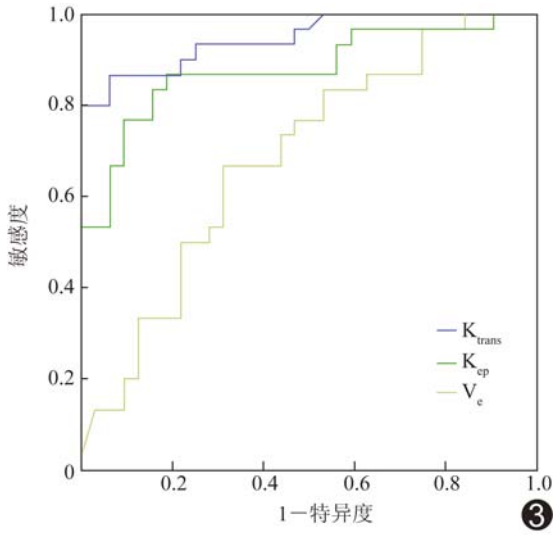


图 3　定量参数 K_{trans}、K_{ep}、V_e 诊断不典型乳腺癌和纤维腺瘤的 ROC 曲线

DCE-MRI 技术是一种无创的灌注功能成像，可提供血管渗透性等血流动力学信息，反映微血管灌注和组织血管化程度，为肿瘤定性、分级诊断和制定治疗方案提供依据[5-6]。DCE-MRI 定量分析是动态监测病变 ROI 内对比剂的吸收及代谢的过程，采用相应的药代动力学模型，获得血流动力学参数，从而监测和评价肿瘤组织的生理状态。与既往侧重于曲线形态、达峰时间、早期强化率等半定量参数分析方法比较，DCE-MRI 的定量分析方法反映组织灌注情况更为精准，也避免了半定量参数受心输出量、成像扫描技术或人为因素的影响。本研究采用的 Extended Tofts Linear 模型，噪声低，参数计算过程中去除了血管内容积分数的影响，更适用于乳腺疾病的检测。

定量 DCE-MRI 参数可反映肿瘤的血管生成情况。有研究[7-8]认为，肿瘤的新生血管情况是评价肿瘤生长、转移及恶性程度的重要指标。肿瘤的恶性程度越高，分泌的血管生长因子越多，其新生血管的密度越大，不完整的毛细血管导致内皮细胞的渗漏性增加、动静脉分流增多、血流速度加快，因此早期灌注效应和对比剂的交换速率增大。而纤维腺瘤是以间质细胞和上皮组织增生为特征，血管密度相对较小，血流平稳，毛细血管基底膜发育成熟从而通透性小，由于纤维增生导致细胞外间隙致密，对比剂的交换速率也明显减低。

K_{trans}反映肿瘤局部微血管血流状态及渗透性，被认为是最能反映肿瘤组织渗透性的指标[9-10]。本研究显示不典型乳腺癌组 K_{trans} 值较纤维腺瘤组高(t=8.07，P<0.01)，主要是由于乳腺癌细胞增生活跃、内皮细胞不完整导致渗透性增高，与 Baek 等[11]研究结果相符，而纤维腺瘤基底膜发育完整，血流平稳，因而 K_{trans} 值减低。

K_{ep}代表对比剂的交换速率，由于乳腺癌的细胞生长旺盛，血流速度明显加快，对比剂通过速度加快，K_{ep} 值较高，而纤维腺瘤纤维化程度高，细胞外血管外间隙致密，对比剂交换的阻力大，因此 K_{ep} 值减低。本研究结果与 Medeiros 等[12-13]的研究结果一致。

V_e反映对比剂在血管外细胞外间隙的容积比。本研究中不典型乳腺癌组的 V_e 值高于纤维腺瘤组(t=2.73，P<0.01)，分析原因为乳腺癌组织内有较多异常增生的不成熟的毛细血管，通透性较高，同时肿瘤组织的细胞外间隙较正常组织大，对比剂堆积于血管外细胞外间隙，因此 V_e 值升高。

V_p是血浆内对比剂的容积分数，本研究中不典型乳腺癌组与纤维腺瘤组间差异无统计学意义(t=−1.98，P=0.05)，分析原因为：①可能与 AIF 的选择有关。理论上应选取直接供血动脉作为 AIF，计

算各定量参数最准确,但由于直接供血动脉直径小,难以选取 ROI,因此本研究选用胸主动脉作为 AIF,易受部分容积效应或移动伪影的影响,因此可能导致对乳腺肿块的血流评价有一定误差。②本研究中的 30 例不典型乳腺癌中高分化癌较多,相对血管化的程度低,V_p值升高不明显。

本研究中,K_{trans}、K_{ep}值鉴别乳腺纤维腺瘤和不典型乳腺癌的曲线下面积分别为 0.94、0.88,敏感度均为 86.7%,特异度分别为 93.7%、81.2%,提示在鉴别乳腺纤维腺瘤和不典型乳腺癌中 K_{trans}、K_{ep}均有良好的临床价值[14],与窦瑞雪等[15]的研究结果相符。V_e值敏感度较高(83.3%),但特异度低(46.9%),提示可与其他参数联合应用,以提高诊断效能。

综上所述,DCE-MRI 定量分析既可反映病变的形态学特点,又可准确评估病变的微循环,对纤维腺瘤和不典型乳腺癌的诊断及鉴别诊断具有较高的临床应用价值,尤其定量参数 K_{trans}、K_{ep}、V_e有较高的诊断效能,可在临床广泛开展应用。

[参考文献]

[1] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin, 2012,62(1):10-29.

[2] Amarosa AR, McKellop J, Klautau Leite AP, et al. Evaluation of the kinetic properties of background parenchymal enhancement throughout the phases of the menstrual cycle. Radiology, 2013, 268(2):356-365.

[3] 赵莉芸,周纯武,张仁知,等.动态增强 MRI 定量参数与乳腺癌分子亚型的关系.中国医学影像技术,2013,29(7):1126-1130.

[4] Chen X, Li WL, Zhang YL, et al. Meta-analysis of quantitative diffusion-weighted MR imaging in the differential diagnosis of breast lesions. BMC Cancer, 2010,10:693.

[5] Falk A, Fahlstrom M, Rostrup E, et al. Discrimination between glioma grades Ⅱ and Ⅲ in suspected low-grade gliomas using dynamic contrast-enhanced and dynamic susceptibility contrast perfusion MR imaging: A histogram analysis approach. Neuroradiology, 2014,56(12):1031-1038.

[6] Ma ZS, Wang DW, Sun XB, et al. Quantitative analysis of 3-Tesla magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of breast lesions. Exp Ther Med, 2015,9(3):913-918.

[7] Fernandez-Aguilara S, Jondetb M, Simonartc T, et al. Microvessel and lymphatic density in tubular carcinoma of the breast: Comparative study with invasive low-grade ductal carcinoma. Breast, 2006,15(6):782-785.

[8] Bymes K, White S, Chu Q, et al. High eIF4E, VEGF, and microvessel density in stage Ⅰ to Ⅲ breast cancer. Ann Surg, 2006,243(5):684-690.

[9] Amamath J, Sangeeta T, Mehta SB. Role of quantitative pharmacokinetic parameter (transfer constant: K_{trans}) in the characterization of breast lesions on MRI. Indian J Radiol Imaging, 2013,23(1):19-25.

[10] Tudorica LA, Oh KY, Roy N, et al. A feasible high spatiotemporal resolution breast DCE-MRI protocol for clinical settings. Magn Reson Imaging, 2012,30(9):1257-1267.

[11] Baek HM, Chen JH, Nie K, et al. Predicting pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer by using MR imaging and quantitative ^{1}H MR spectroscopy. Radiology, 2009,251(3):653-662.

[12] Medeiros LR, Duarte CS, Rosa DD, et al. Accuracy of magnetic resonance in suspicious breast lesions: A systematic quantitative review and meta-analysis. Breast Cancer Res Treat, 2011,126(2):273-285.

[13] 李瑞敏,顾雅佳,毛健,等.定量动态增强 MRI 鉴别乳腺良恶性病变的研究.中华放射学杂志,2011,45(2):164-169.

[14] van Niekerk CG, van der Laak JA, Hambrock T, et al. Correlation between dynamic contrast-enhanced MRI and quantitative histopathologic microvascular parameters in organ-confined prostate cancer. Eur Radiol, 2014,24(10):2597-2605.

[15] 窦瑞雪,杨丽,黄宁,等.定量 DCE-MRI 在乳腺良恶性病变诊断中的临床价值与病理对照研究.磁共振成像,2015,6(8):592-598.

消息

经 WHO 西太平洋区医学索引(The Western Pacific Region Index Medicus, WPRIM)中国生物医学期刊评审委员会评审,并经 WHO 西太平洋区期刊评审委员会审核,《中国医学影像技术》被 WPRIM 收录。