

# 扩散加权成像与 MRI 动态增强检测 小乳腺癌的比较研究

唐建华 严福华 周梅玲 叶芳 徐鹏举

**【摘要】** 目的 比较扩散加权成像(DWI)与动态对比增强 MR 成像(DCE MRI)对小乳腺癌的检出敏感性,并评价 DWI 的临床应用价值。方法 经病理证实的 48 例共 70 个乳腺小病灶(最大径  $\leq 2$  cm)被纳入研究对象,其中恶性病灶 45 个,良性 25 个。所有患者均行 DWI 和 DCE MRI, DCE MRI 采用快速小角度激发(FLASH)序列,绘制病灶的时间-信号强度曲线(TIC), DWI 采用回波平面成像(EPI)序列加用全局自动校准部分并行采集(GRAPPA)技术,取 2 个扩散敏感因子(b)值(800、1000  $\text{s}/\text{mm}^2$ )行横断面扫描,测量病灶的表观扩散系数(ADC)值。对 2 种检查方法的诊断结果进行比较。结果 DCE MRI 正确诊断了 40 个小乳腺癌及 19 个良性小病灶, TIC 显示小乳腺癌的敏感性及其阳性预测值分别为 88.9% (40/45) 及 87.0% (40/46)。DWI 中,在 2 种 b 值(800、1000  $\text{s}/\text{mm}^2$ )条件下小乳腺癌平均 ADC 值分别为  $(1.153 \pm 0.192) \times 10^{-3}$  和  $(1.079 \pm 0.186) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ , 而良性小病灶的平均 ADC 值为  $(1.473 \pm 0.252) \times 10^{-3}$  和  $(1.419 \pm 0.255) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ; 同组患者在 2 种 b 值条件下的 ADC 值差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而良恶性 2 组小病灶的 ADC 值差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); b 值取 1000  $\text{s}/\text{mm}^2$  时,根据 DWI 信号结合 ADC 值测量结果可以正确诊断 39 个小乳腺癌及 19 个良性小病灶,其对小乳腺癌检出的敏感性及其阳性预测值均为 86.7% (39/45)。DWI 与 DCE MRI 的诊断结果有很好的一致性, DWI 联合 DCE MRI 可以提高检出的敏感性及其阳性预测值,分别达 93.3% (42/45) 及 91.3% (42/46)。结论 DWI 对小乳腺癌具有较高的检出率,且 ADC 值的测量可以为良恶性病变的鉴别提供有价值的诊断信息。

**【关键词】** 乳腺肿瘤; 磁共振成像; 弥散; 图像增强

Comparative study of diffusion weighted imaging and dynamic contrast enhanced MRI for the detection of small breast cancers TANG Jian-hua, YAN Fu-hua, ZHOU Mei-ling, YE Fang, XU Peng-ju. Department of Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200052, China

**【Abstract】** Objective To compare the sensitivity of diffusion weighted imaging (DWI) with dynamic contrast enhanced (DCE) MRI for the detection of small breast cancers and to evaluate the clinical value of DWI. Methods Forty-eight patients with benign ( $n = 25$ ) and malignant ( $n = 45$ ) small breast lesions ( $\leq 2$  cm) proved by pathology underwent DWI and DCE MRI. The DCE MRI was performed using FLASH sequence and the time-signal intensity curve was drawn. The DWI was performed using GRAPPA-EPI sequence with different b values (800, 1000  $\text{s}/\text{mm}^2$ ) and the ADC values of lesions were measured. The sensitivity and specificity of DWI for the detection of small breast cancers were compared with DCE MRI. Results Forty of 45 small breast cancers and 19 of 25 small benign breast lesions were correctly diagnosed using DCE MRI. The sensitivity and positive predictive value of TIC were 88.9% (40/45) and 87.0% (40/46). With b values of 800  $\text{s}/\text{mm}^2$  and 1000  $\text{s}/\text{mm}^2$ , the average ADC values of small breast cancers were  $(1.153 \pm 0.192) \times 10^{-3}$  and  $(1.079 \pm 0.186) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ , while those of benign ones were  $(1.473 \pm 0.252) \times 10^{-3}$  and  $(1.419 \pm 0.255) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ , respectively. There was no significant difference for the ADC values with different b values in the same group ( $P > 0.05$ ), while there was a significant difference between the malignant and the benign lesions ( $P < 0.05$ ). Thirty-nine of 45 small breast cancers and 19 of 25 small benign breast lesions were correctly diagnosed using DWI with b value of 1000  $\text{s}/\text{mm}^2$ . Both the sensitivity and positive predictive value of diagnosis were 86.7% (39/45). The abilities of DWI and DCE MRI for the diagnosis of small breast cancers were the same. The sensitivity (93.3%) and positive predictive value (91.3%) were improved with the combination of DCE MRI and DWI. Conclusion DWI has a high sensitivity for the detection of small breast cancers, the ADC value can provide valuable information in the differential diagnosis.

**【Key words】** Breast neoplasm; Magnetic resonance imaging; Diffusion; Image enhancement

乳腺 MR 检查作为乳腺 X 线摄影及超声等传统乳腺影像检查方法的重要补充手段,其临床应用日益广泛<sup>[1-2]</sup>,特别是多期动态对比增强 MRI(DCE MRI)对乳腺癌的检出率和定性准确性均大大提高,已成为常规的乳腺 MR 检查方法<sup>[3]</sup>。近年来,随着高梯度场、并行采集技术及双侧乳腺阵列线圈的应用,乳腺扩散加权成像(DWI)的图像质量明显改善并且可以应用于肿瘤病灶的检出<sup>[4-6]</sup>。本研究的目的是比较 DWI 与 DCE MRI 对小乳腺癌的检出敏感性,并评价 DWI 的临床应用价值。

### 资料与方法

1. 研究对象:从 2005 年 3 月至 2006 年 12 月,选择本院临床触诊检查、乳腺超声或乳腺 X 线摄影发现或怀疑有乳腺肿块的患者行 MR 检查,并将其经手术或活检病理证实的 48 例共 70 个乳腺小病灶( $< 2$  cm)作为本次研究对象。所有患者均为女性,年龄 33 ~76 岁,平均 51 岁。

2. MR 检查:采用 Siemens 1.5 T 超导扫描仪(Magnetom Avanto, Siemens Medical Germany),扫描时常规用双侧乳腺阵列线圈,取俯卧位。所有患者行 T<sub>1</sub> DCE MRI 和 DWI,所有序列都加用脂肪抑制技术。

DCE MRI 采用快速小角度激发(FLASH)序列行横断面扫描,1 次激励成像。参数如下:TR 4.42 ms, TE 1.46 ms,带宽 320 Hz/像素,矩阵 512 × 338,视野(FOV) 320 mm × 320 mm,层厚 1.2 mm,无间隔。先行增强前扫描,然后经肘静脉以 2 ml/s 的流率团注对比剂钆喷替酸葡甲胺(Gd-DTPA) 20 ml,继以相同流率注射 20 ml 生理盐水冲洗,同时启动双侧乳腺动态增强扫描程序,共重复 5 次,每次扫描时间约 1 min。

DWI 采用回波平面成像序列(EPI)横断面扫描,常规加用全局自动校准部分并行采集(GRAPPA)技术,加速因子为 2。扩散敏感因子(b)值分别为 800、1000 s/mm<sup>2</sup>,成像后由软件系统自动生成相应的表观扩散系数(ADC)图。各序列的层面、层厚、层间距、FOV 均复制保持一致。DWI 参数如下:2 次激励成像,TR 2200 ms, TE 69 ms(b 值为 800 s/mm<sup>2</sup> 时)及 TR 2800 ms, TE 71 ms(b 值为 1000 s/mm<sup>2</sup> 时),带宽 1500 Hz/像素,矩阵 128 × 128, FOV 280 mm × 280 mm,层厚 4 mm,间隔 1.2 mm。

3. 图像分析处理:所有患者的 MRI 资料都经

Siemens Syngo 软件系统分析评估。

时间-信号强度曲线(TIC)的绘制:在 Siemens 工作站上利用乳腺的 Mean Curve 软件,选择病灶中强化最快、最明显的区域作为兴趣区(ROI)绘制 TIC,兴趣区的大小根据病灶大小调整。参照 Kuhl 等<sup>[3]</sup>的分型方法将 TIC 分为 3 种类型: 型(单相型),持续性强化,无峰值出现; 型(平台型),相对快速上升,其后信号强度呈平台状; 型(廓清型),早期快速强化,2 ~3 min 内出现峰值,其后信号强度快速下降,下降幅度 >10%。以 型增强曲线病灶为乳腺恶性肿瘤、 型曲线及无强化病灶为良性病变作为诊断标准。

DWI 分析及 ADC 值的测量:在 DWI 上测量病灶的信号强度值,在不超过病灶范围的前提下,ROI 面积尽量大。ADC 值直接在 ADC 图上在线测量,测量时,相应的 ROI 从 DWI 复制保持一致。各病灶均测量 3 次,计算平均值。

4. 统计学分析:采用 ROC 曲线分析同组患者在 2 种 b 值(800、1000 s/mm<sup>2</sup>)条件下的 ADC 值差异,以曲线下面积大小评价何种条件更优,结果采用  $\chi^2$  检验;对相同 b 值下良、恶性 2 组病变的 ADC 值差异采用 t 检验;对 DWI 和 DCE MR 2 种检查方法的敏感性和阳性预测值比较采用 Pearson  $\chi^2$  检验, P < 0.05 认为有统计学意义。统计软件为 State 7.0 软件。

### 结 果

48 例中,28 例恶性病变,20 例良性病变(图 1 ~ 11)。28 例恶性病变均为小乳腺癌,共 45 个小病灶,其中 8 例多发;除 1 例神经内分泌癌、1 例髓样癌及 1 例导管内原位癌外,其余 25 例均为浸润性导管癌,8 例多发灶均为浸润性导管癌。乳腺癌患者中有 1 例对侧乳腺发现 1 个导管上皮不典型增生小病灶。乳腺良性病变 20 例,共 24 个小病灶,4 例多发,其中 7 例纤维腺瘤共 9 个,5 例导管内乳头状瘤 7 个,6 例乳腺病,另有乳晕下脓肿及慢性炎症各 1 例。病灶最大径为 0.5 ~2.0 cm。

1. DWI 对乳腺小病灶的检出情况:45 个小乳腺癌中,除 3 个直径在 1 cm 以下的微小癌灶(其中 1 例为导管原位癌)不能显示外,其余病灶均能在 DWI 上显示,呈稍高信号或明显高信号(图 1 ~3);25 个良性病灶中,10 个不能显示或显示不清,15 个显示为相对低信号或稍高信号、高信号(图 4)。

ADC 值分析结果:对 DWI 上可以显示的良、恶

性 2 组共 57 个小病灶, 分别测量其在不同 b 值条件下的 ADC 值, 并计算其均数及标准差, b 值为 800、1000 s/mm<sup>2</sup> 时, 良性病灶的平均 ADC 值分别为  $(1.473 \pm 0.252) \times 10^{-3}$  和  $(1.419 \pm 0.255) \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s; 恶性病灶的平均 ADC 值分别为  $(1.153 \pm 0.192) \times 10^{-3}$  和  $(1.079 \pm 0.186) \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s。采用 ROC 曲线分析同组患者在 2 种 b 值条件下的 ADC 值差异, 以曲线下面积大小评价 (图 10, 11), 检验显示 2 组 ADC 值差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.71, P > 0.05$ ), 但 b 值为 1000 s/mm<sup>2</sup> 时, 曲线下面积更大些。分别对 2 种 b 值条件下 2 组良、恶性病变的 ADC 值进行 t 检验, 结果显示 2 组差异均有统计学意义 (b 为 800 s/mm<sup>2</sup> 时,  $t = -5.0884, P < 0.01$ ; b 为 1000 s/mm<sup>2</sup> 时,  $t = -5.4890, P < 0.01$ )。b 值为 1000 s/mm<sup>2</sup> 时, 小乳腺癌病灶 ADC 值的 95% 参考值范围为 ADC 值  $1.384 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s。以乳腺小病灶 DWI 上呈高信号且 ADC 值  $1.384 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s 为恶性、DWI 上不能显示或者 DWI 显示异常而 ADC 值

$> 1.384 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s 为良性作为诊断标准, 其诊断敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为 86.7% (39/45)、76.0% (19/25)、86.7% (39/45) 及 76.0% (19/25)。

2. DCE MRI 对乳腺小病灶的检出情况: DCE MRI 上所有小乳腺癌病灶及良性小病灶均能显示, 除 3 个良性小病灶无强化外, 其余 67 个小病灶均有不同程度的强化, 呈明显高信号或稍高信号 (图 5 ~8)。

DCE MRI 信号强度曲线分布: 45 个小乳腺癌中, 17 个 (37.8%) 呈 型曲线, 23 个 (51.1%) 呈 型曲线, 5 个 (11.1%) 呈 型曲线 (图 9); 25 个良性小病灶中, 型曲线 2 个 (8.0%), 型 4 个 (16.0%), 型 16 个 (64.0%), 另有 3 个 (12.0%) 病灶无强化。以增强曲线诊断标准判断其敏感性、特异性、阳性预测值及阴性预测值分别为 88.9% (40/45)、76.0% (19/25)、87.0% (40/46) 及 79.2% (19/24)。

3. DWI 及 DCE MRI 对小乳腺癌的检出敏感性

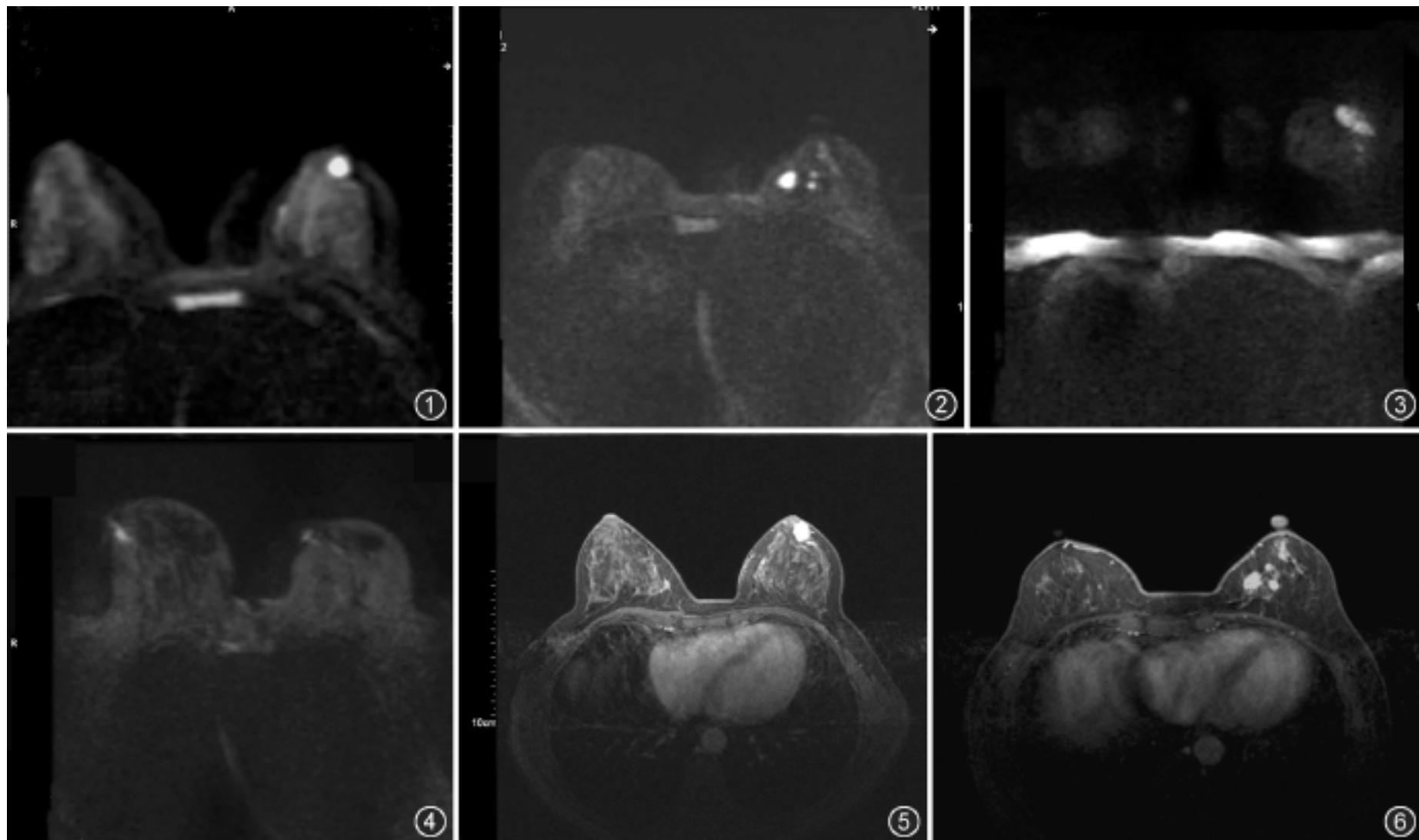


图 1 ~4 扩散加权图像。图 1 为乳腺神经内分泌癌, 病灶呈明显高信号, 表观扩散系数 (ADC) =  $1.114 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s, 支持恶性。图 2 为多灶性浸润性导管癌, 3 枚结节均呈明显高信号, 相应 ADC 值在  $1.060 \sim 1.131 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s 之间, 支持多灶性恶性病灶。图 3 为浸润性导管癌, 病灶呈显著高信号, 其大小为 2.0 cm × 1.4 cm, ADC =  $1.028 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s, 提示恶性。图 4 为乳腺慢性炎症, 仅病灶中心见高信号, 边界不清, 不符合恶性病灶表现。图 5, 6 动态增强图像。图 5 与图 1 同一患者, 左乳内 1.5 cm × 1.3 cm 明显强化结节, 浅分叶状, 时间-信号强度曲线为 型, 提示恶性。图 6 与图 2 同一患者, 左乳内 3 枚强化结节灶, 较大者 1.3 cm × 1.1 cm, 信号欠均匀, 边缘有细毛刺, 形态学特征符合恶性。

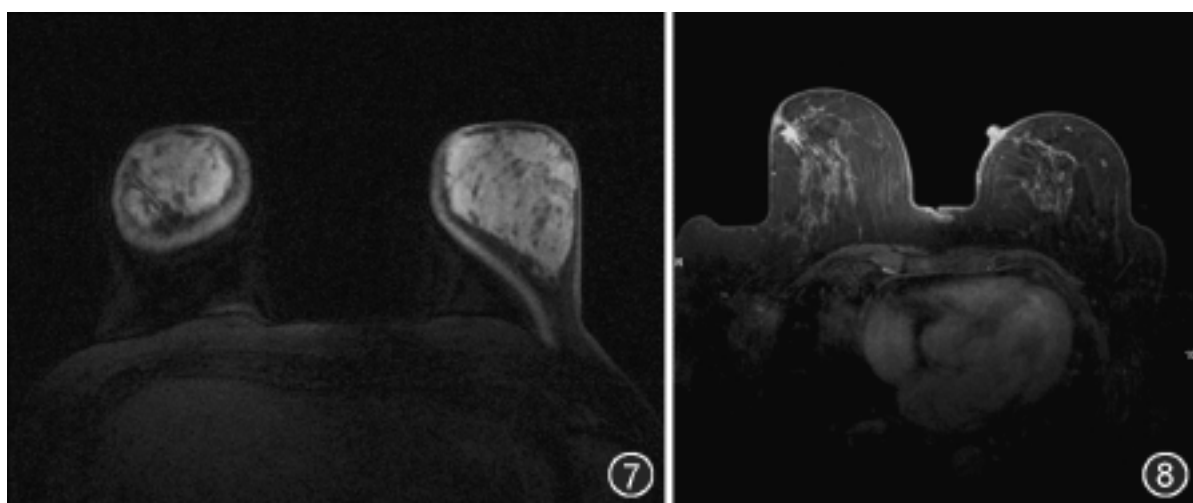


图 7 与图 3 同一患者, 病灶早期强化不明显, 显示不清 图 8 与图 4 同一患者, 右乳内不规则强化结节, 1.5 cm× 1.5 cm, 边缘见长短不一毛刺, 时间-信号强度曲线呈平台型 ( 型), 形态学及动力学均提示恶性病变

及阳性预测值比较: DWI 及 DCE MRI 2 种检查方法对小乳腺癌检出的敏感性分别为 86.7% (39/45) 及 88.9% (40/45), 其敏感性差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.3300, P > 0.05$ ); 2 种检查方法的阳性预测值分别为 86.7% (39/45) 及 87.0% (40/46), 差异亦无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.0017, P > 0.05$ )。小乳腺癌中, 2 种方法均诊断恶性者有 38 个 (84.4%), 良性病变中, 2 种方法判断均为良性者为 17 个 (68.0%), 而两者联合使用可以正确诊断小乳腺癌中的 42 个及良性病灶中的 21 个, 检出的敏感性及阳性预测值分别增高至 93.3% (42/45) 及 91.3% (42/46)。DCE MRI 中发现 5 个假阴性病灶 (图 7), 其中 2 个在 DWI 上呈明显高信号 (图 3); DWI 中有 6 个假阴性病灶, 其中 3 个在 DCE MRI 上为阳性; 45 个小乳腺癌中, 2 种检查方法均呈假阴性 3 个, 都是 1 cm 以下的微小乳腺癌灶, 其中包括 1 个导管原位癌。DCE MRI 中, 假阳性病灶 6 个 (图 8), 其中 2 个 DWI 上可以排除 (图 4); DWI 上假阳性病灶也有 6 个, 其中 2 个在 DCE MRI 上得以排除; 2 种检查方法均呈假阳性的小病灶 4 个, 其中 3 个为导管内乳头状瘤。

### 讨 论

当前有多种影像方法用于乳腺癌的检出, MRI

由于其公认的高敏感性而在临床的应用日趋广泛, 特别是 DCE MRI 已成为乳腺癌检测的一种重要方法。Kuhl 等<sup>[3]</sup>的研究结果显示, 乳腺癌病灶的强化曲线反映了恶性肿瘤的强化动力学特征, 即大部分乳腺癌表现为早期快速强化, 但仍有少部分乳腺癌患者表现为类似良性病变的缓慢、逐渐强化, 而造成误诊 (假阴性)。DWI 因其成像原理有别于常规 MRI, 能为这部分病灶的检出提供有价值的补充信息。DWI 直接

反映组织分子的微观运动, 能检测出与组织含水量改变有关的形态学和生理学的早期改变<sup>[7-8]</sup>, 而且随着并行采集技术的应用, 图像质量明显改善<sup>[4-6]</sup>, 能用于小病灶的检出。本研究的对照分析显示, DWI 与 DCE MRI 对 2 cm 的小乳腺癌的检出能力相近, 2 种检查方法的诊断结果差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。而 DWI 无需增强, 检查时间短, 因而较 DCE MRI 具有优势。

本组小乳腺癌患者中, DWI 上有 6 个病灶呈假阴性, 其最大径均在 1.5 cm 以下, 可能与 DWI 序列扫描层较厚、空间分辨率相对较差有关, 其中 TIC 显示 3 个。TIC 诊断结果出现 5 个假阴性病灶, 其中 2 个病灶 DWI 上呈明显高信号, ADC 值测量结果支持恶性诊断。在 2 种检查方法均为假阴性的 3 个微小乳腺癌中, 有 2 个表现为不规则小结节, 边缘见分叶或长短不一的毛刺影, 形态学提示为恶性病变。良性病灶组中, DWI 上有 6 个假阳性病灶, 呈明显高信号, 其中 2 个 TIC 呈缓慢持续强化, 提示为良性病变; DCE MRI 上也有 6 个假阳性病灶, 其中 2 个其 TIC 及形态学特征均符合恶性病变, 而 DWI 上呈稍高信号或等信号不能显示, 相应区域 ADC 值测量结果支持良性, 病理结果亦证实为良性病变。在

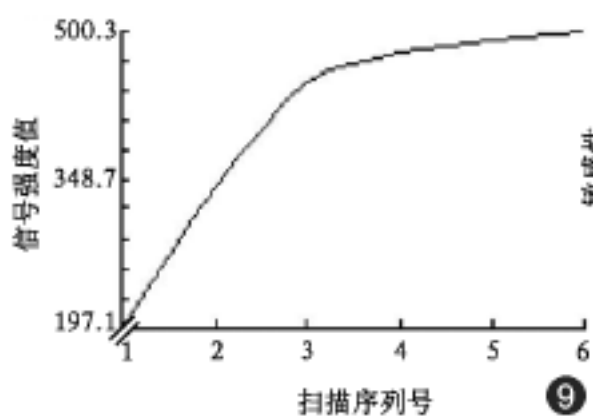


图 9 与图 2 同一患者, 较大结节的时间-信号强度曲线呈持续上升型 ( 型), 提示良性 图 10 b 值为 800 s/mm<sup>2</sup> 时的 ROC 曲线图

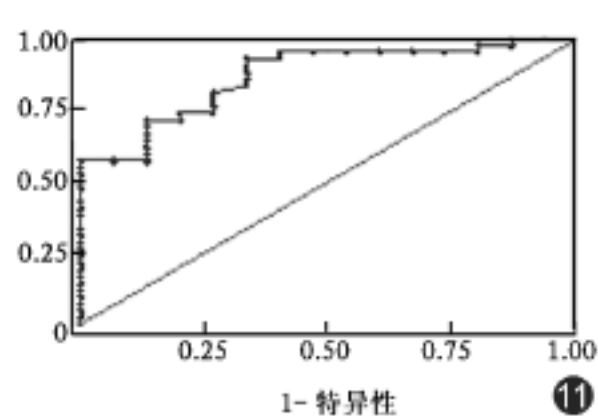
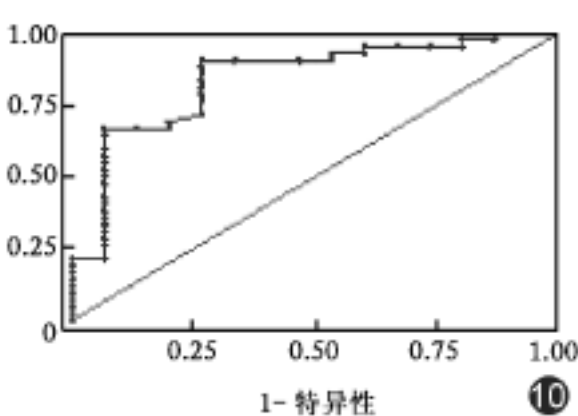


图 11 b 值为 1000 s/mm<sup>2</sup> 时的 ROC 曲线图

2 种检查方法均呈假阳性的 4 个小病灶中, 3 个为导管内乳头状瘤, 动态增强呈快进快出现象, 与文献报道相符<sup>[9]</sup>, 形态学上亦呈恶性征象, 诊断困难, 乳腺导管造影有助于鉴别; 而另 1 个小纤维瘤, 其边缘光滑, 信号均匀, 形态学特征为典型的良性病变。

由此可见, DWI 可以对乳腺小病灶的鉴别诊断补充提供有价值的信息, 而综合分析病灶的形态学、TIC 及 DWI 特征可进一步提高对乳腺小病灶的检出率和定性准确性。

本研究有一定的局限性, 主要存在患者的选择性偏倚, 因为只选择那些怀疑恶性病灶的患者列为研究对象, 因此乳腺恶性肿瘤比例较高而良性占位性病变比例较低。

参 考 文 献

[ 1 ] Bartella L, Liberman L, Morris EA, et al. Nonpalpable mammographically occult invasive breast cancers detected by MRI. *AJR*, 2006, 186: 865-870.

[ 2 ] Wiener JJ, Schilling KJ, Adami C, et al. Assessment of suspected breast cancer by MRI: a prospective clinical trial using

a combined kinetic and morphologic analysis. *AJR*, 2005, 184: 878-886.

[ 3 ] Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, et al. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology*, 1999, 211: 101-110.

[ 4 ] Friedman PD, Swaminathan SV, Smith R. SENSE imaging of the breast. *AJR*, 2005, 184: 448-451.

[ 5 ] Kuroki Y, Nasu K, Kuroki S, et al. Diffusion-weighted imaging of breast cancer with the sensitivity encoding technique: analysis of the apparent diffusion coefficient value. *Magn Reson Med Sci*, 2004, 3: 79-85.

[ 6 ] Kuhl CK, Gieseke J, von Falkenhausen M, et al. Sensitivity encoding for diffusion-weighted MR imaging at 3.0 T: intraindividual comparative study. *Radiology*, 2005, 234: 517-526.

[ 7 ] Sinha S, Lucas-Quesada FA, Sinha U, et al. In vivo diffusion-weighted MRI of the breast: potential for lesion characterization. *J Magn Reson Imaging*, 2002, 15: 693-704.

[ 8 ] 赵斌, 蔡世峰, 高佩虹, 等. MR 扩散加权成像鉴别乳腺良恶性病变的研究. *中华放射学杂志*, 2005, 39: 497-500.

[ 9 ] Bhattarai N, Kanemaki Y, Kurihara Y, et al. Intraductal papilloma: features on MR ductography using a microscopic coil. *AJR*, 2006, 186: 44-47.

( 收稿日期: 2007-10-24 )

( 本文编辑: 任晓黎 )

## 第十二届全国医学影像学学术会议暨安徽省 2008 年放射学学术年会征文通知

由实用放射学杂志社与安徽省放射学分会联合主办的“第十二届全国医学影像学学术会议暨安徽省 2008 年放射学学术年会”拟定于 2008 年 4 月在安徽省黄山市(屯溪)召开, 届时将邀请国内外专家前来讲学和学术交流。现开始征文。

1. 征文内容: 普通 X 线、CT、MRI、DSA、介入、放射学管理与质量控制及放射技术学等方面的论著、讲座、述评、综述、经验总结及病例分析和病例报告。

2. 征文要求: 尚未在正式出版物上公开发表的文章。文稿字数不宜超过 1000 字, 超过 1000 字者只需投送 1000 字内的中文结构式摘要(目的、材料与方法、结果、结论)即可。

征文稿上应详细注明作者姓名、工作单位、邮政编码、联系电话和电子邮箱。

3. 投稿方式: 网上投稿者请将征文稿发到电子邮箱: long9y8r@163.com; 纸质投稿者需同时寄软盘, 来稿请寄: 安徽省合肥市望江东路 39 号, 安徽省立儿童医院放射科王龙胜收。

4. 截稿日期: 2008 年 3 月 10 日(以邮戳日期为准)。

5. 录用通知: 凡被录用的文稿将编入《论文汇编》, 大会组委会将于 2008 年 4 月 1 日前向作者发出正式会议通知。并根据相关规定向与会人员授予继续教育学分。

(安徽省医学会放射学分会  
实用放射学杂志社)