

动态增强 MRI 定量参数及最大线性斜率比值 对鉴别乳腺良恶性疾病的价值

欧阳翼 谢传森 伍尧泮 吕衍春 阮超美 郑列 彭康强 何浩强 陈林 张伟章

【摘要】 目的 通过对动态增强 MRI 时间-信号强度曲线(TIC)的后处理,寻找有效的鉴别诊断良、恶乳腺疾病的定量参数。方法 回顾性分析行 MR 检查的 30 例乳腺疾病初诊患者,对动态增强 MRI 的 TIC 进行后处理,得出最高信号强度(SImax)、强化峰值(PH)、最大线性斜率(Slope)、最大线性斜率比值(Slope^R)4 个定量参数,用独立样本 t 检验和秩和检验评价 4 个定量参数在良、恶性病灶间的分布是否具有统计学意义。结果 共 17 个良性病灶和 18 个恶性病灶,良性病灶和恶性病灶的 SImax 值(M 值)分别为 375.2 和 158.1,95% 可信区间分别为 278.2~506.0 和 160.5~374.8;PH 值(M 值)分别为 114.4 和 87.8,95% 可信区间分别为 73.7~196.5 和 71.3~162.9;Slope 值(M 值)分别为 22.3×10^{-3} 和 44.0×10^{-3} ,95% 可信区间分别为 13.7×10^{-3} ~ 41.1×10^{-3} 和 46.1×10^{-3} ~ 81.8×10^{-3} ;Slope^R 值(M 值)分别为 2.6 和 11.4,95% 可信区间分别为 1.9~3.4 和 9.8~14.5。SImax、PH 值在良、恶性病灶间的分布差异无统计学意义(P 值均 >0.05);Slope 值在良、恶性病灶间的分布差异具有统计学意义(P <0.01),但曲线下面积重叠较大;Slope^R 值在良、恶性病灶间的分布差异具有统计学意义(P <0.01),曲线下面积重叠少。结论 Slope^R 值对乳腺良、恶性病灶间的鉴别有重要意义。

【关键词】 乳腺疾病; 磁共振成像; 图像增强; 诊断,鉴别

The value of quantitative parameters of dynamic-enhanced MRI and the significance of the maximum linearity slope ratio in the differential diagnosis of benign and malignant breast lesions OUYANG Yi*, XIE Chuan-miao, WU Yao-pan, L Yan-chun, RUAN Chao-mei, ZHENG Lie, PENG Kang-qiang, HE Hao-qiang, CHEN Lin, ZHANG Wei-zhang.* Department of Radiation Therapy, Cancer Center, Sun Yat-sen University, State Key Laboratory of Oncology in South China, Guangzhou 510060, China

【Abstract】 Objective To find the effective quantitative parameters for the differentiation of the breast lesions using the post-processing of time-signal curve of 3D dynamic-enhanced MRI. Methods Thirty patients with 35 lesions underwent 3D dynamic-enhanced MRI and the time-signal curve was deduced. The four quantitative parameters including SImax, PH, Slope and Slope^R were analyzed in benign and malignant lesions of the breast. Independent samples t test and rank sum test were used for the statistics. Results Seventeen benign lesions and 18 malignant lesions were included in this study. The SImax (M) of benign and malignant lesions were 375.2 and 158.1, the 95% confidence intervals of SImax were 278.2—506.0 and 160.5—374.8. The PH (M) of benign and malignant lesions were 114.4 and 87.8, the 95% confidence intervals of PH were 73.7—196.5 and 71.3—162.9. The Slope (M) of benign and malignant lesions were 22.3×10^{-3} and 44.0×10^{-3} , the 95% confidence intervals of Slope were 13.7×10^{-3} — 41.1×10^{-3} and 46.1×10^{-3} — 81.8×10^{-3} . The Slope^R (M) of benign and malignant lesions were 2.6 and 11.4, the 95% confidence intervals of Slope^R were 1.9—3.4 and 9.8—14.5. There were no significant differences on SImax and PH between benign and malignant lesions (P >0.05). The significant differences existed on Slope (P <0.01) and Slope^R (P <0.01) between benign and malignant lesions of the breast. Conclusion Slope^R is a very effective parameter in the differential diagnosis of breast lesions.

【Key words】 Breast diseases; Magnetic resonance imaging; Image enhancement; Diagnosis, differential

随着 MR 技术的不断发展,乳腺动态增强 MR

检查已经成为一种有效的辅助性乳腺病变的诊断手段。乳腺动态增强 MR 扫描所得到的时间-信号强度曲线(TIC),以及病灶的形态学特点,都成为了乳腺病灶诊断的依据。准确地鉴别乳腺良、恶性病变

作者单位:510060 广州,华南肿瘤学国家重点实验室 中山大学肿瘤防治中心放疗科(欧阳翼),医学影像及介入中心(谢传森、伍尧泮、吕衍春、阮超美、郑列、彭康强、何浩强、陈林、张伟章)

是目前研究的重点之一。本研究通过对乳腺动态增强 MRI 的 TIC 进行后处理, 得出定量参数最高信号强度 (SI_{max})、强化峰值 (PH)、最大线性斜率 (Slope)、最大线性斜率比值 (Slope^R), 回顾性评价这 4 个定量参数在鉴别诊断乳腺良、恶性疾病中的作用。

资料与方法

一、一般资料

搜集 2004 年 5 月至 2005 年 3 月间在广州中山大学附属肿瘤医院行 MR 检查的乳腺疾病初诊患者 30 例, 均为女性, 年龄 26 ~ 67 岁, 中位年龄 40 岁。30 例患者中通过体检可扪及病灶者 16 例, 病灶直径均在 5 cm 内, 其中 13 例病灶直径 < 3 cm; 未扪及病灶者 14 例。所有患者都在 MR 检查 1 周内行手术获得病理诊断。

二、扫描方法

MR 扫描采用 GE 1.5 T 超导型 MR 成像系统 (GE, Signa, CV/I, excite)。线圈采用乳腺专用 4 通道相控阵表面线圈。检查位置取俯卧位, 双侧乳腺自然悬垂于线圈的双孔内, 足先进。

常规平扫横断面、矢状面 T₁WI 为快速自旋回波 (FSE) 序列, TR 640 ms, TE 12 ms, 回波链长 (ETL) 为 2; T₂WI 为 FSE 序列, TR 4500 ms, TE 80 ms, ETL 为 16; 反转恢复脂肪抑制 (IR) 序列, TR 8 ms, TE 3.2 ms, 反转时间 (TI) 30 ms, 信号采集次数 2 次。动态扫描后再对整个乳腺进行横断面和矢状面增强扫描, 采用 FSE 序列, 参数与平扫相同。

选取通过平扫图像无法定性诊断的 35 个病灶进行动态增强扫描: (1) 预扫描图像质量满意后进行动态扫描, 高压注射器按钮和动态扫描按钮同时启动; (2) 使用 MRI 专用高压注射器注射钆喷替酸葡甲胺 (Gd-DTPA), 0.1 mmol/kg, 流率 3 ml/s; (3) 根据需要对病灶行横断面或矢状面 5 min 的动态扫描, 扰相梯度回波 (3D FAST TOF SPGR) 序列, TR 8 ms, TE 3.2 ms, TI 30 ms, 时间分辨率 20 s; 层厚 3 mm, 层间距 0.3 mm。

三、资料分析方法

由 MRI 专业诊断医师利用 GE 的 Function Tool 图像分析后处理软件包, 以单盲法对动态增强 MRI 进行后处理, 用工作站作出伪彩图; 选择感兴趣区 (ROI) 面积为 20 mm × 20 mm, 保证 ROI 病灶 (ROI_f) 位于病灶范围内, 内部信号均匀; 选取病灶远隔部位 ROI 正常组织 (ROI_n) 为对照, 若为退化型

乳腺, 选取病灶远隔部位脂肪组织; 若为未退化型乳腺, 选取远离病灶远隔部位腺体组织。后处理后获得该 ROI 的 TIC。根据 TIC 测得 SI_{max} 值和曲线的起点信号强度 (SI_{baseline}) 值, SI_{max} 值为曲线的最高点。手工计算出 PH = SI_{max} - SI_{baseline}, Slope = (SI_{post} - SI_{pre}) / (SI_{baseline} × time), Slope^R = (SI_{post_f} - SI_{pre_f}) / (SI_{post_n} - SI_{pre_n})。

SI_{post} 为信号上升幅度最大的扫描周期内的最高信号强度; SI_{pre} 为信号上升幅度最大的扫描周期内的最低信号强度; 下标 f 表示病灶; 下标 n 表示正常组织; 持续上升型曲线的 SI_{max} 取整个曲线内的最大值。按上述方法获得该 35 个病灶的 SI_{max}、PH、Slope、Slope^R 等动态参数值 (图 1)。

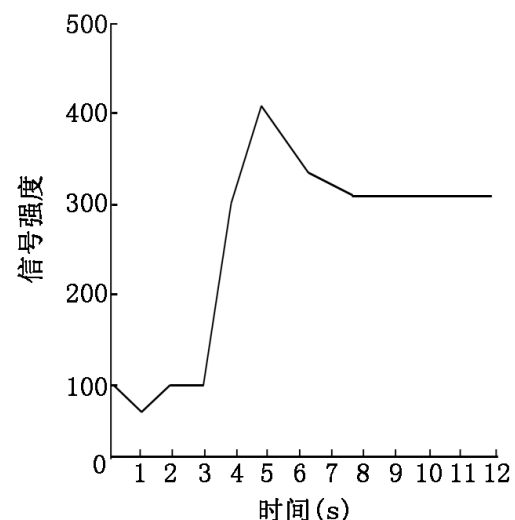


图 1 时间-信号强度曲线模拟图

四、定量参数的统计

对良、恶性病灶的 SI_{max}、PH、Slope、Slope^R 数值分别手工作频数分布图, 用 SPSS 10.0 统计软件对数据进行分析, 记录各组的均数、标准差、95% 可信区间; 若 2 组数据均基本呈正态分布, 行独立样本 t 检验; 若其中良性组或恶性组数据不呈正态分布, 则行秩和检验; 以 P < 0.05 判断良、恶性病灶间参数分布是否有统计学意义。

结 果

30 例患者经手术后获得 35 个病灶, 病理诊断良性病灶 17 个 (包括 7 个纤维腺瘤, 6 个纤维囊性乳腺病), 恶性病灶 18 个 (包括 17 个原发性乳腺癌病灶及 1 个淋巴结转移病灶)。

35 个病灶的 SI_{max} 最大值为 752.6, 最小值为 32.8, 良性病灶和恶性病灶的 SI_{max} 值 (M 值) 分别为 375.2 和 158.1, 95% 可信区间分别为 278.2 ~ 506.0 和 160.5 ~ 374.8; 35 个病灶的 PH 最大值为 1.4, 最小值为 378.4, 良性病灶和恶性病灶的 PH 值 (M 值) 分别为 114.4 和 87.8, 95% 可信区间分别为

73.7 ~196.5 和 71.3 ~162.9; 35 个病灶的 Slope 最大值为 1.24×10^{-3} , 最小值为 123.53×10^{-3} , 良性病灶和恶性病灶的 Slope 值(M 值) 分别为 22.3×10^{-3} 和 44.0×10^{-3} , 95% 可信区间分别为 13.7 ~41.1 $\times 10^{-3}$ 和 46.1 ~81.8 $\times 10^{-3}$; 35 个病灶的 Slope^R 最大值为 0.06, 最小值为 20.74, 良性病灶和恶性病灶 Slope^R 值(M 值) 分别为 2.6 和 11.4, 95% 可信区间分别为 1.9 ~3.4 和 9.8 ~14.5。SI_{max}、PH、Slope 及 Slope^R 的频数分布见图 2 ~5。

SI_{max} 频数分布, 良性病灶呈单峰, 恶性病灶呈双峰, 非正态分布, 良、恶性病灶的 SI_{max} 值的差异无统计学意义($t = 0.05, P = 0.053$)。

PH 频数分布, 良、恶性病灶呈单峰近似正态分布, 良、恶性病灶的 PH 值的差异无统计学意义($t = 0.05, P = 0.62$)。

Slope 频数分布, 良性病灶呈单峰, 恶性病灶呈双峰, 非正态分布, 良、恶性病灶的 Slope 值的差异有统计学意义($t = 0.05, P = 0.002$), 但良恶性病灶分布曲线下面积重叠部分较大。

Slope^R 频数分布, 良、恶性病灶呈单峰近似正态分布, 良、恶性病灶的 Slope^R 值的差异有统计学意义($t = 0.05, P < 0.002$), 曲线下面积重叠少。

经统计学分析, 乳腺良、恶性病灶的 Slope^R 为 2 个独立的正态分布, 两者间无重叠。图 5 显示了

良恶性病灶 Slope^R 值的分布规律, >6 时全部为恶性病灶 (17/17), <4 时大部分为良性病灶 (14/15), 在 4 ~6 的范围内时均为良性病灶 (3/3), 此范围内有少许重叠。取 Slope^R 4 和 6 为临界值, 当病灶 <4 时诊断为良性, >6 时诊断为恶性, 在 4 ~6 的范围内时再结合病灶的形态特点诊断。去除 Slope^R 在 4 ~6 之间的 3 个良性病灶, 其余 32 个病灶根据 Slope^R 为 4 和 6 的阈值, 诊断情况行确切概率法分析, 良、恶性病灶 Slope^R 值的差异有统计学意义($P = 0.001$), 得出这个诊断标准的各项指数分别为: 敏感度 100%; 特异度 93.3%; 漏诊率 0; 误诊率 6.7%; 阳性预测值 94.4%; 阴性预测值 100%; 诊断正确率 96.9%; Youden 指数 93.3%; 阳性

试验似然比 14.9。

讨 论

血管生成是人体内重要的病理生理过程, 参与了一些重要的生理变化过程, 如伤口愈合, 胚胎发育等, 还在各种肿瘤的发生、生长和转移的过程中起着至关重要的作用^[1]。用非侵入性的对比剂增强 MR 检查手段来鉴别良恶性乳腺病变, 其原理在于微血管密度 (micro vascular density, MVD) 可以代表一个区域内的血管生成情况这样一个假设^[2-6]; 血管生成作为肿瘤生长和转移的一个局部因素, 被认为与肿瘤的侵犯性相关联。乳腺动态增强 MRI 的研究理论基础是血管生成理论, 是通过显示病灶血供情况而间接评价病灶微血管生成情况的一种影像学手段。

为了鉴别乳腺良恶性病变, 可以用多种定量和半定量参数对动态增强 MRI 资料进行分析。取乳腺组织为 ROI, 剔除坏死、出血、钙化区域, 连续采集病灶信号, 用后处理软件可得到组织的 TIC。TIC 有助于鉴别快速增强的乳腺良性病变和恶性病变。一些文献上将乳腺动态 MRI 的 TIC 分为 4 型^[7], 型为持续上升型; 型为速升-平台型; 型为速升-速降型; 型为平缓无变化型。但是曲线分型为非定量参数, 具有部分主观因素, 在判断时会有一定的主

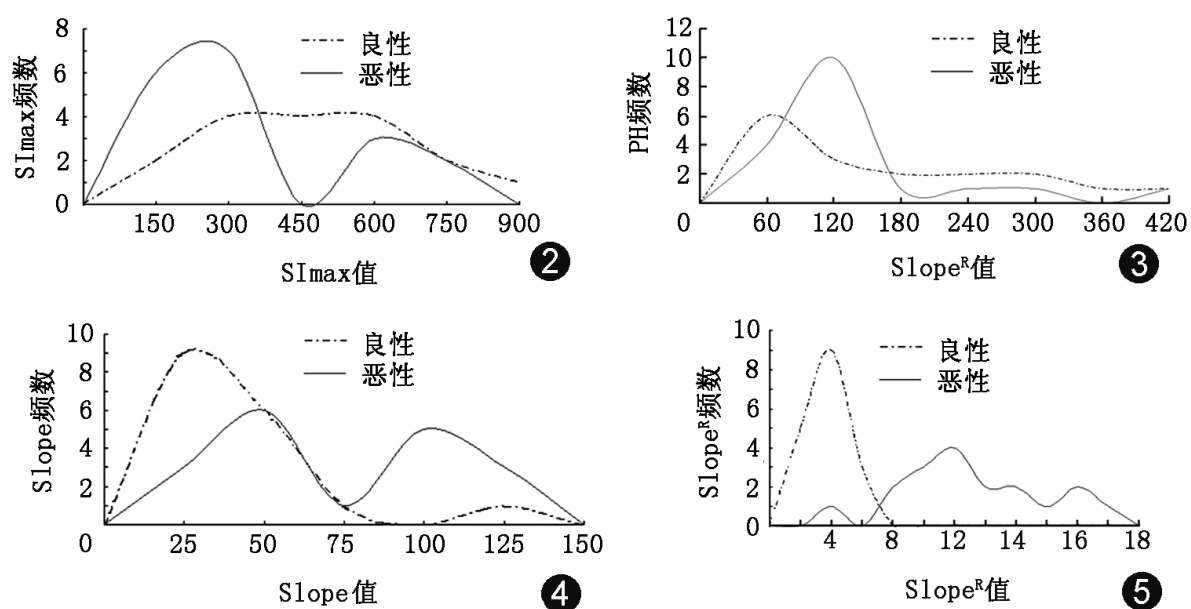


图 2 最高信号强度 (SI_{max}) 的频数分布图。虚线为良性病灶 SI_{max} 的频数分布曲线, 为单峰, 主要分布在 SI_{max} 值为 150 ~600 的范围内; 实线为恶性病灶的 SI_{max} 频数分布曲线, 为双峰。2 条曲线下面积重叠部分较多 图 3 强化峰值 (PH) 比值的频数分布图。虚线为良性病灶 PH 的频数分布曲线, 为单峰, 主要分布在 PH 值为 0 ~120 的范围内; 实线为恶性病灶的 PH 频数分布曲线, 为单峰, 主要分布在 PH 值为 60 ~120 的范围内。2 条曲线下面积重叠部分较多 图 4 最大线性斜率 (Slope) 的频数分布图。虚线为良性病灶 Slope 的频数分布曲线, 为单峰, 主要分布在 Slope 值为 0 ~50 的范围内; 实线为恶性病灶的 Slope 频数分布曲线, 为双峰。2 条曲线下面积重叠部分较多 图 5 最大线性斜率比值 (Slope^R) 的频数分布图。虚线为良性病灶 Slope^R 的频数分布曲线, 为单峰, 主要分布在 Slope^R 值为 2 ~6 的范围内; 实线为恶性病灶的 Slope^R 频数分布曲线, 为单峰, 主要分布在 Slope^R 值为 6 ~21 的范围内。2 条曲线下面积重叠部分较少

观性。所以,在本研究中,笔者试图寻找一种特异性较高的客观诊断指标。

曾有文献讨论关于动态增强 MRI 的 TIC 峰值、斜率的问题。刘佩芳等^[8]的研究中,SI_{max} 值在良、恶性乳腺病灶中分布无统计学差异;Slope 值以 0.6 为临界值,敏感度为 66.7%,特异度为 88.2%,准确度为 76.3%,阳性预期值为 87.5%,阴性预期值为 68.2%。郭勇等^[9]的研究中,恶性乳腺病灶的 Slope 值差异有统计学意义,但有较大重叠,以上资料与本研究结果类似。

本组病例通过对图像的后处理,得到了各个病灶的 SI_{max}、PH、Slope、Slope^R 4 个动态参数值。通过统计发现,SI_{max}、PH 在良、恶性病灶间的分布差异不具有统计学意义;Slope 和 Slope^R 在良、恶性病灶间的分布差异有统计学意义,但前者 2 条曲线下面积重叠较大;后者 2 条曲线下面积重叠较小。这是因为乳腺 MRI 的特点在于个体之间的信号强度差异性较大,腺体增生程度、脂肪化程度、脂肪抑制差异性较大,所以 SI_{max}、PH、Slope 会有相当程度的个体差异性。

本文图 4 可见,良性病灶的 Slope 值频数分布呈单峰,恶性病灶曲线则呈双峰,曲线下重叠面积主要为恶性病灶的前一个峰。回顾分析此曲线包括的病灶,发现分布于第 1 个峰内的病灶多为腺体丰富型乳腺内病灶,而分布于第 2 个峰内的病灶多为脂肪型乳腺内病灶。因此,Slope 值难以鉴别诊断腺体丰富型乳腺内病灶的良恶性。

本文图 4,5 可见,Slope^R 与 Slope 的良恶性病灶的曲线形状基本类似,良性病灶为单峰,恶性病灶为双峰,但由于 Slope^R 用正常组织作为校正,良恶性曲线被分别向两端拉开,在 Slope 曲线中腺体丰富型乳腺内恶性病灶也被拉出了良性病灶的曲线范围,故曲线下的重叠面积较小,诊断标准较明确。

从 Slope^R 与 Slope 的计算公式可以看出,Slope^R 在 Slope 的基础上用同一患者的正常乳腺组织或脂

肪组织为对照进行了校正。因而,Slope^R 以同一患者的正常乳腺组织或脂肪组织为正常对照,比较准确地反映了同一个体中,病灶相对于正常组织的微血管密度和微血管渗透性水平,去除了不同个体之间的脂肪含量、脂肪抑制效果、乳腺血供情况、心功能情况、对比剂分布情况及代谢速度等的差异性,为 MRI 对乳腺良、恶性疾病的鉴别诊断提供了一个非常有效的指标。

由于本研究纳入的病例数量有限,未能将腺体丰富型乳腺和脂肪型乳腺分别讨论,在以后的研究中将进一步验证。

参 考 文 献

- [1] Westerhof JP, Fischer U, Moritz JD, et al. MR imaging of mammographically detected clustered microcalcifications: is there any value? *Radiology*, 1998, 207: 675-681.
- [2] Nagashima T, Suzuki M, Yagata H, et al. Dynamic-enhanced MRI predicts metastatic potential of invasive ductal breast cancer. *Breast Cancer*, 2002, 9: 226-230.
- [3] 陈蓉, 龚水根, 张伟国, 等. 乳腺癌 MRI 形态学表现与病理、分子生物学相关性研究. *中华放射学杂志*, 2004, 38: 620-625.
- [4] Esserman L, Hylton N, George T, et al. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging to assess tumor histopathology and angiogenesis in breast carcinoma. *Breast J*, 1999, 5: 13-21.
- [5] Matsubayashi R, Matsuo Y, Edakuni G, et al. Breast masses with peripheral rim enhancement on dynamic contrast-enhanced MR images: correlation of MR findings with histologic features and expression of growth factors. *Radiology*, 2000, 217: 841-848.
- [6] Sardanelli F, Iozzelli A, Fausto A, et al. Gadobenate dimeglumine-enhanced MR imaging breast vascular maps: association between invasive cancer and ipsilateral increased vascularity. *Radiology*, 2005, 235: 791-797.
- [7] Buadu LD, Murakami J, Murayama S, et al. Breast lesions: correlation of contrast medium enhancement patterns on MR images with histopathologic findings and tumor angiogenesis. *Radiology*, 1996, 200: 639-649.
- [8] 刘佩芳, 鲍润贤, 牛昀, 等. 乳腺良恶性病变动态增强 MRI 表现特征与血管生成相关性的初步研究. *中华放射学杂志*, 2002, 36: 967-972.
- [9] 郭勇, 蔡祖龙, 蔡幼铨, 等. 动态增强 MRI 鉴别乳腺良恶性病变的前瞻性研究. *中华放射学杂志*, 2001, 35: 671-675.

(收稿日期: 2007-10-30)

(本文编辑: 任晓黎)