

· 临床论著 ·

磁共振弥散加权成像及表观扩散系数值分析 在乳腺良恶性结节鉴别诊断中的价值

钟井松 陈君坤 陈小宇 张维珍

【摘要】 目的 评价磁共振弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)及其表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)在乳腺良、恶性结节鉴别诊断中的价值。方法 回顾性分析56例患有乳腺结节性疾病患者及13例健康女性志愿者(对照组)乳腺MRI资料,所有病例全部行MRI常规成像、DWI检查,扩散敏感系数(b值)取0,500,1000 s/mm²。观察分析病变在MRI常规平扫、DWI图像的信号特征,测量不同b值感兴趣区(ROI)的ADC值。根据手术病理,按照恶性结节、良性结节、正常腺体分为三组,比较各组之间的ADC值,采用单因素方差分析统计分析,并绘制ROC曲线检验诊断效能,计算不同阈值下,ADC值诊断的敏感度、特异度、准确度,并与形态学评价相结合,确定合适的b值和阈值。结果 当b=500,1000 s/mm²时,恶性结节、良性结节及正常腺体的平均ADC值两两之间均有统计学差异(P<0.05)。同一b值下,乳腺恶性结节较良性结节和正常腺体明显低,而良性结节平均ADC值较正常腺体低。通过受试者工作特征曲线(ROC curve),确定不同b值下诊断乳腺良、恶性结节的ADC阈值,当b=500 s/mm²阈值为1.202×10⁻³ mm²/s; b=1000 s/mm²阈值为1.117×10⁻³ mm²/s。结论 ADC值分析结合DWI图像对乳腺良、恶性结节的鉴别诊断有重要价值。

【关键词】 乳腺肿瘤; 磁共振成像,弥散; 诊断

The value of MRI diffusion-weighted imaging and ADC values analysis in differential diagnosis between benign and malignant breast nodules ZHONG Jing-song, CHEN Jun-kun, CHEN Xiao-yu, ZHANG Wei-zhen. Department of Radiology, Affiliated Huaian NO.2 Hospital, Xuzhou Medical College, Huaian 223002, China
Corresponding author: ZHONG Jing-song, Email: zjsong358477@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the value of MRI diffusion-weighted imaging (DWI) and apparent diffusion coefficient (ADC) values analysis in differential diagnosis between benign and malignant breast nodules. **Methods** Breast MRI findings were analyzed of 56 patients suffering from breast nodular disease and 13 healthy female volunteers (control group) retrospectively. All subjects were tested with conventional imaging of MRI, and DWI, with diffusion-sensitive coefficients (b-value) being set at 0,500,1000 s/mm². The signal characteristics of the lesions observed in a conventional MRI scan, DWI image were analyzed. The ADC values of regions of interest, ROI were measured at different b-values. According to the surgical pathology, Malignant nodules, benign nodules and normal glands were divided into 3 categories. The ADC values among the 3 categories were compared using one-way ANOVA. Receiver Operating Characteristic curves (ROC) were drawn to evaluate the diagnostic performance. The diagnostic sensitivity, specificity, and accuracy of ADC values were evaluated under different thresholds, which combined with morphological evaluations, in order to determine appropriate b-value and threshold. **Results** Using b=500 and 1000 s/mm², there were significant statistical difference in mean ADC values between any two groups of the 3 categories (P<0.05). The mean ADC values in malignant and benign nodules were lower than that in normal gland tissue with the same b-value. The ADC threshold was determined to diagnose benign and malignant breast nodules under different b-values with ROC curves. When using b=500 s/mm², threshold = 1.202×10⁻³ mm²/s or when using b=1000 s/mm², threshold = 1.117×10⁻³ mm²/s. **Conclusion** ADC values combined the imagings of DWI were of important significance for differentiating benign from malignant breast nodules.

【Key words】 Breast neoplasms; Diffusion magnetic resonance imaging; Diagnosis

乳腺疾病是女性常见病及多发病,尤其乳腺癌是女性常见恶性肿瘤之一,其发病率呈逐年上升趋势^[1],磁共振弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)的原理是利用细胞内、外液水分子的布朗运动来采集图像,是目前检查活体组织中水分子扩散运动的最理想方法^[2],常用表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)来表达。恶性病变通常细胞含量丰富,水含量高,高b值时,许多正常组织的信号衰减,肿瘤在低信号背景下表现为高信号,其ADC值较低^[3]。本研究旨在评价DWI及其ADC值在乳腺结节性病变鉴别诊断中的价值。

资料与方法

1. 一般资料:收集徐州医学院附属淮安市第二人民医院2010年9月至2012年8月患有女性乳腺结节性疾病患者56例,患者年龄26~58岁,平均(43.0±1.5)岁;另选取13例无乳腺病史健康女性志愿者作为对照组,共26个正常乳腺,年龄27~53岁,平均(40±0.8)岁。所有入组者均行MRI常规成像、DWI,共发现69个病灶,其中恶性16例19个恶性结节性病灶,良性40例50个良性结节性病灶,所有病灶均经穿刺活检或手术病理证实,病理类型见表1。

表1 本组乳腺结节性病灶的病理学类型分布

病理类型	例数	病灶(个)
恶性	16	19
浸润性导管癌	11	14
浸润性小叶癌	2	2
导管内原位癌	2	2
淋巴瘤	1	1
良性	40	50
纤维腺瘤	19	23
导管内乳头状瘤	3	3
错构瘤	1	1
纤维乳腺病	17	23

2. 乳腺病变的MRI技术:采用美国GE公司生产的Signa HD至臻版1.5 T MRI扫描仪,乳腺专用相控阵表面线圈。患者取俯卧位头先进,双侧乳腺自然悬垂于乳腺线圈双孔内,乳腺摆放于线圈的中心,两侧使用加压器适当压迫以固定乳腺。DWI序列采用单次激发回波平面成像(SE-EPI)技术。扫描参数为:TR 2600 ms, TE 80 ms, 视野(FOV) 340 mm × 340 mm, NEX = 6.0, 层厚4 mm, 层间距0.8 mm。扩散梯度施加在x、y、z三个方向上。扩散敏感因子(b)分别取:0、500、1000 s/mm², 共57层, 整个DWI扫描时间为

119 s。

3. 图像分析处理:DWI序列扫描后,将原始数据传入GE后处理工作站,由软件计算生成ADC图。选取显示病灶最佳的层面,观察病灶在DWI及ADC图上的信号及形态特征,其次选取感兴趣区(ROI)测其ADC值,应尽量避免坏死、出血、囊变区,连续测量3次,取其平均值。在对照组乳腺腺体不同区域选择感兴趣区,测量3次取其平均值。利用工作站的软件拷贝功能使同一病灶不同b值时所取的ROI一致。分别测量出b值为500、1000 s/mm²时恶性病变、良性病变及正常腺体的ADC值。为了减少图像分析的主观性和提高测量值的准确性,由两位经验丰富的磁共振诊断医师采用双盲法对所有患者DWI和ADC图像进行分析评定,对有争议的图像由两位医师商量达成共识后决定。

4. 统计学分析:采用SPSS 18.0软件包,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行单因素方差分析(One-Way ANOVA),对差异有统计学意义者进一步做组间多重比较。用受试者工作特征曲线(ROC)检验诊断效能,计算不同阈值ADC值诊断的敏感度、特异度、准确度,结合临床,确定合适的b值和阈值,并用Z检验比较曲线下面积(A_z)。以上各项统计分析均以P < 0.05为差异有统计学意义。

结果

1. 不同b值条件下不同组织的平均ADC值比较(表2):当b = 500、1000 s/mm²时,恶性结节、良性结节及正常腺体的平均ADC值两两之间均有统计学差异(P < 0.05)。同一b值下,乳腺恶性结节较良性结节和正常腺体明显低,而良性结节平均ADC值较正常腺体低。

表2 不同组织不同b值条件下ADC值分析(×10⁻³ mm²/s, $\bar{x} \pm s$)

检查组织	500 s/mm ²	1000 s/mm ²
恶性结节	1.04 ± 0.17 ^{ab}	0.93 ± 0.16 ^{ab}
良性结节	1.49 ± 0.26 ^b	1.37 ± 0.26 ^b
正常腺体	2.05 ± 0.24	1.95 ± 0.20

注:同一b值下,与良性结节比较,^aP < 0.05;与正常腺体比较,^bP < 0.05

2. 乳腺结节性病变DWI及ADC图像表现及ADC值比较:所有病灶在DWI及ADC图上均可显示(图1~6)。b值取0 s/mm²,图像相当于T2WI序列图像,没有扩散效果。随着b值增加,病灶的DWI信号强度逐渐增高。相同b值下,三组相比,DWI图像上恶性病变信号最高,良性病变稍高于正常腺体;ADC图像上

恶性病变最低,良性病变信号较正常腺体稍低。不同 b 值下, b 值取 500 s/mm^2 时 DWI 图像上乳腺病变信号均较 b 值取 1000 s/mm^2 信号稍高。 $b = 500 \text{ s/mm}^2$, 恶性病变、良性病变及正常腺体平均 ADC 值均有统计学意义 ($F = 71.494, P < 0.05$); $b = 1000 \text{ s/mm}^2$, 恶性病变、良性病变及正常腺体平均 ADC 值均有显著统计学意义 ($F = 78.144, P < 0.05$)。

3. ROC 曲线对乳腺良、恶性结节性病变 ADC 的价值与诊断阈值的确定:以病理诊断为金标准,将所有结节性病灶分为恶性结节和良性结节两类,绘制 ROC 曲线(图 7), $b = 500 \text{ s/mm}^2$ 时 A_z 为 0.992, $P < 0.05$; $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ 时 A_z 为 0.981, $P < 0.05$, 表明两 b 值对诊断乳腺良、恶性结节性病变均有统计学意义。对两 b 值的 A_z 作 Z 检验, $Z = 0.801, P = 0.423 > 0.05$, 提示两者差异无统计学意义。

根据 ROC 曲线,以 Youden 指数为参考,确定 $b = 500 \text{ s/mm}^2$ 与 $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ 乳腺良恶性病变 ADC 诊断阈值, $b = 500 \text{ s/mm}^2$ 阈值为 $1.202 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ 阈值为 $1.117 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。以此阈值得到恶性病变的敏感度、特异度、正确率指标(表 3)。

表 3 ROC 曲线所得 ADC 阈值诊断恶性病变指标

b 值	敏感度	特异度	正确率
500 s/mm^2	94.7% (18/19)	98.0% (49/50)	97.1% (67/69)
1000 s/mm^2	100.0% (19/19)	90.0% (45/50)	92.8% (64/69)

讨 论

典型乳腺恶性病变有其特征性形态学改变,比如边缘毛刺、沙粒样钙化等,单纯乳腺钼靶检查就基本可以诊断,但对于不典型恶性结节,其形态学表现和大多数良性结节相似,仅靠形态学检查很难判断其良恶性,国外有统计显示^[4],传统钼靶 X 线乳腺检查由于位置、技术、乳腺腺体致密与病变重叠、病变特征不典型等原因,假阴性率达到 10%~30%,有的甚至高达 35%。随着 MRI 技术的不断发展, DWI 等功能成像的序列的应用,为提高这一类结节性病变的定性诊断准确率提供了可能。

1. 磁共振 DWI 序列及其与 ADC 关系: DWI 是目前惟一能观察活体水分子微观运动的成像方法,能够检测出与组织的含水量改变有关的形态学和生理学的早期改变。 DWI 检测组织水分子运动常用 ADC 值来表达,扩散速度快的组织信号衰减多, DWI 图像表现为低信号, ADC 值较高,扩散受限的组织信号衰减, DWI 图像表现为高信号, ADC 值较低^[5]。许多微观特点也可影响组织内水分子的弥散,如微灌注、细胞密度、核

质比、细胞膜的完整性等,组织学上与 ADC 值相关的还有肿瘤增殖系数、肿瘤分级、坏死比例及在治疗过程中的细胞凋亡等^[6];也有学者认为, ADC 值分别由水分子布朗运动和毛细血管网的灌注情况共同决定^[7]。

2. 乳腺良恶性结节性病变 ADC 值的比较:病理情况下,细胞外间隙、细胞密度等的变化将导致组织的扩散系数发生变化,因此可以通过测定组织的扩散系数来推测病变的性质。研究^[8]认为,恶性肿瘤 ADC 值下降可能是因为细胞间隙的减少和组织间液压力的增高。另外,新生血管增多引起的微血管灌注效应增加也对 ADC 值有影响。相对表观扩散系数(rADC)值指病灶与对侧镜像部位正常乳腺组织的 ADC 值的比值,有研究^[9]认为 rADC 值对乳腺病变诊断的特异性高于 ADC 值。用 rADC 值可部分消除绝对 ADC 值的个体间差异。本研究过程中发现,本组病例一侧乳腺发现结节性病变,对侧镜像部位往往见有乳腺小叶增生等信号异常,而且大多数患者双侧乳腺并不完全对称,使得机器自动生成的对侧镜像部位往往存在误差,所得 rADC 值很不准确。故本研究仍然用绝对 ADC 值进行研究,也获得较好效果。

本研究结果显示,同一 b 值下,乳腺恶性结节性病变 ADC 值较良性结节性病变和正常腺体明显低,而良性结节性病变平均 ADC 值较正常腺体低。恶性结节、良性结节及正常腺体三组病变的 ADC 值在 $b = 500 \text{ s/mm}^2$ 和 $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ 两种 b 值水平下的差异均有统计学意义,这与以往的文献报道基本一致^[10]。有研究表明^[11], ADC 值和肿瘤细胞密度之间存在负相关性,即细胞密度越高, ADC 值越低。本研究认为,乳腺恶性结节细胞增殖快,细胞密度较高,细胞外间隙减少;同时,细胞生物膜的限制和大分子物质如蛋白质对水分子的吸附作用也增强,并且乳腺恶性结节的微血管血流灌注增加,诸多因素综合作用阻止了恶性肿瘤内水分子的有效运动,限制了恶性结节内水分子扩散,因而 ADC 值降低, ADC 图上,恶性结节呈明显低信号改变。

3. MRI 鉴别良、恶性乳腺结节性病变的最佳 b 值的选择及 ADC 值的阈值界定: b 值是扩散敏感系数,反映扩散梯度强度和持续时间,随着 b 值升高, DWI 图像的空间分辨率降低,同时性噪比也降低,图像质量下降,所以 b 值的选择对于病灶的图像显示及病灶的性质判定有重要价值。在不同的研究中, b 值不同, ADC 值会有所不同^[12]。使用较低的 b 值, ADC 值可能略有增加^[13],然而,高 b 值会导致图像失真。以往研究中选取合适 b 值主要目的是能对病灶做出诊断,图像信噪比较好,比较真实反映组织实际扩散系数。本研究为

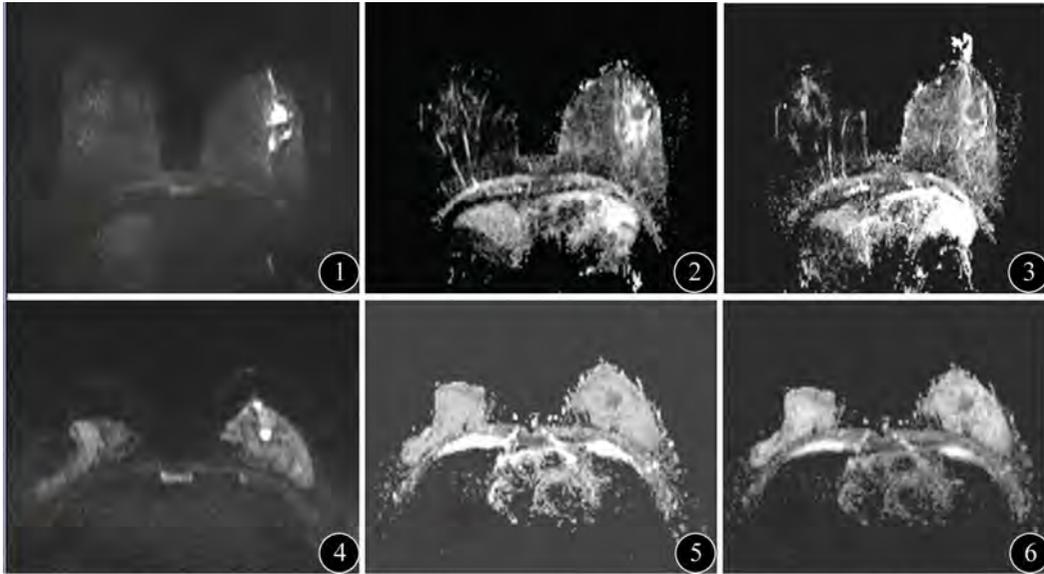


图1~3 左乳浸润性导管癌, b值取500 s/mm² DWI图(图1)和ADC图(图2), b值取1000 s/mm² ADC图(图3) 图4~6 左乳腺纤维腺瘤, b值取500 s/mm² DWI图(图4)和ADC图(图5), b值取1000 s/mm² ADC图(图6)

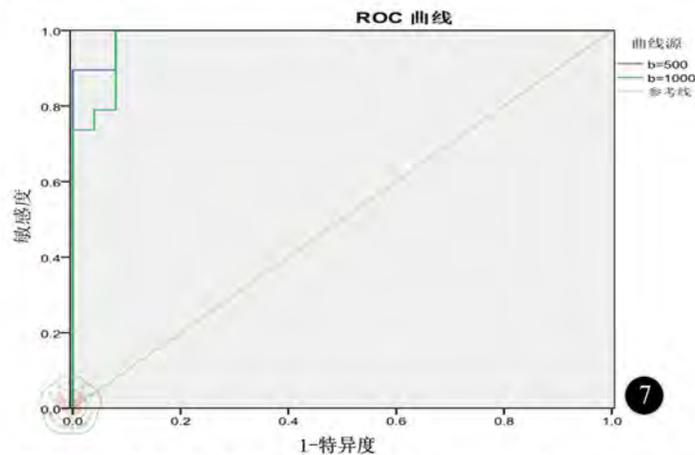


图7 乳腺恶性结节性病变在b值为500、1000 s/mm²时ROC曲线

了兼顾乳腺结节病变诊断的特异性及敏感性选取 b 值 500 s/mm² 和 1000 s/mm² 进行对照研究,并对这两种 b 值进行 Z 检验,其差异无统计学意义,故取 b 值为 500 s/mm² 和 1000 s/mm² 都是可取的,但本研究中显示 b 值为 500 s/mm² 的特异性和正确率较高,而 b 值为 1000 s/mm² 的灵敏度较高。结合诊断和鉴别诊断需要,笔者认为实际工作中应将这两种 b 值的图像结合起来,有利于病灶的检出及病灶性质的判定。对于 ADC 值在乳腺良恶性结节性病变的界定域值,有不少学者做了相关研究,陈欣等^[14] 对三组 b 值的 ADC 值诊断乳腺良、恶性病变的 ROC 曲线下面积研究认为, b = 800 s/mm² 的诊断效能最好。 b = 800 s/mm² 的敏感性和阳性预测值最高。罗建东等^[15] 则在 b 值 = 1000 s/mm² 时将 $1.22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 定为乳腺良恶性病变的 ADC 值界值。本研究中 b = 500 s/mm² 和 b = 1000 s/

mm² 所得的 ADC 值的良恶性界值分别为 $1.202 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 与 $1.117 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,可见 b = 500 s/mm² 时其界值与罗建东等的研究结果相近。因此,本研究认为, ADC 值的分析结合 DWI 图像对乳腺良、恶性结节性病变的鉴别诊断有重要价值。

本研究的不足:本研究仅取两个 b 值(500 s/mm²、1000 s/mm²)进行研究,这一 b 值区间跨度较大,其间是否存在更合适的 b 值,尚需进一步优化研究;另外 DWI 技术同其他磁共振技术(如动态对比增强、MRS、灌注成像等)结合诊断乳腺疾病以及对于不同场强或相同场强但不同厂商生产的磁共振对同一病灶得出的 ADC 值有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 张思维,陈万青,孔灵芝,等.中国部分县 2003 年恶性肿瘤发病年度报告.中国肿瘤,2007,16:494-506.
- [2] 杨正汉,冯逢,王霄英.磁共振成像技术指南——检查规范、

临床策略及新技术应用. 北京:人民军医出版社,2010:263-269.

[3] 曾利川,杜勇,杨汉丰. 磁共振全身弥散加权成像在肿瘤中的应用及技术进展 [J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6: 7695-7697.

[4] Ikeda DM, Birdwell RL, O'Shaughnessy KF, et al. Analysis of 172 subtle findings on prior normal mammograms in women with breast cancer detected at follow-up screening. *Radiology*, 2003, 226: 494-503.

[5] 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.

[6] Padhani AR, Koh DM, Collins DJ. Whole-body diffusion-weighted MR imaging in cancer: current status and research directions. *Radiology*, 2011, 261:700-718.

[7] Kim SH, Cha ES, Kim HS, et al. Diffusion-weighted imaging of breast cancer: correlation of the apparent diffusion coefficient value with prognostic factors. *J Magn Reson Imaging*, 2009, 30:615-620.

[8] 李茗,张冰,周正扬,等. MR 背景抑制扩散加权成像在乳腺癌的应用. *中华放射学杂志*, 2009, 43:32-37.

[9] 谢传森,尹韶晗,李卉,等. 扩散加权成像中表观弥散系数和相对

表观弥散系数对乳腺恶性肿瘤的诊断价值. *中华肿瘤杂志*, 2010, 32:217-220.

[10] 李玮,平学军,石惠. MR 扩散加权成像在乳腺良恶性病变诊断及鉴别诊断中的应用研究. *实用放射学杂志*, 2011, 27:372-375.

[11] Guo Y, Cai YQ, Cai ZL. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging*, 2002, 16:172-178.

[12] 王双玉,段青. 3.0T 磁共振扩散加权成像在乳腺良恶性病变鉴别诊断中的价值. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2009, 7:18-21.

[13] Hatakenaka M, Soeda H, Yabuuchi H, et al. Apparent diffusion coefficients of breast tumors: clinical application. *Magn Reson Med Sci*, 2008, 7:23-29.

[14] 陈欣,闰锐,康华峰,等. 不同扩散梯度因子值的乳腺 MR 扩散加权成像对比研究. *中华放射学杂志*, 2009, 43:356-359.

[15] 罗建东,刘园园,张学林,等. 磁共振扩散加权成像在乳腺病变鉴别诊断中的应用价值. *癌症*, 2007, 26:168-171.

(收稿日期:2012-11-26)

(本文编辑:吴莹)

钟井松,陈君坤,陈小宇,等. 磁共振弥散加权成像及表观扩散系数数值分析在乳腺恶性结节鉴别诊断中的价值[J/CD]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2013, 7(8):3324-3328.

