

• 乳腺影像学 •

乳腺 MRI 动态增强对良恶性病变的鉴别价值

杜铁桥, 丁宝芝, 桑春玉, 张超

【摘要】 目的:探讨磁共振动态增强技术(DCE-MRI)对乳腺良恶性病变的鉴别诊断价值。**方法:**18例乳腺良性病变、16例恶性肿瘤及2例交界性病变患者行DCE-MRI检查(平均年龄51.7岁)。对病变的边缘、形态、有无播散征、时间-信号曲线、最大增强斜率(MSI)、信号增强率(SER)和信号增强幅度(SEE)等7项指标进行了良恶性组比较。**结果:**除了MSI以外,其余6项指标在良恶性组之间差异均有显著性意义。用病变形态、时间-信号曲线及SEE等五项指标对36例乳腺病变综合评分结果显示:综合评分对诊断乳腺恶性肿瘤的灵敏度、特异度和准确性分别为93.8%、83.3%及88.2%。**结论:**结合DCE-MRI的病变形态学改变及动态增强表现对乳腺良恶性病变的鉴别有很好的诊断价值。

【关键词】 乳腺肿瘤; 磁共振成像; 诊断, 鉴别

【中图分类号】 R445.2; R737.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2009)02-0170-05

Efficacy of MRI Dynamic Enhanced Scan in Distinguishing Benign and Malignant Breast Lesions DU Tie-qiao, DING Bao-zhi, SANG Chun-yu, et al. Department of Radiology, Fuxing Hospital Affiliated to Capital University of Medical Sciences, Beijing 100038, P. R. China

【Abstract】 Objective: To discuss the diagnostic value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) in distinguishing malignant tumors of breast from benign lesions. **Methods:** A DCE-MRI study was carried out in 18 benign lesions, 16 malignant tumors and 2 borderline lesions of breast (mean age 51.7 years). Seven items including shape, marginal feature, spreading signs, time-signal intensity curve, maximum slope of increase (MSI), signal enhancement ratio (SER) and signal enhanced extent (SEE) were compared between the patients with benign lesions and those with malignant tumors. **Results:** Shape, marginal feature, spreading signs, time-signal intensity curve, SEE and SER between the benign and malignant groups of breast showed significant difference except MSI. The 36 cases with breast lesions were given comprehensive scores by using 5 items including morphologic findings, time-signal intensity curve and SEE. The results displayed their sensitivity, specificity and accuracy for diagnosing malignant tumors of breast being 93.8%, 83.3% and 88.2%, respectively. **Conclusion:** DCE-MRI combined with morphology and dynamic enhanced features of breast lesion has good efficacy to differentiate malignant tumors from benign lesions.

【Key word】 Breast neoplasms; Magnetic resonance imaging; Diagnosis, differential

磁共振动态增强扫描(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)对良恶性乳腺肿瘤的诊断是目前最好的检查方法,文献报道其灵敏度高达95.0%~99.0%^[1],但特异度有很大差异^[2]。我们总结了2006年9月~2008年2月在我院行MR乳腺检查的82例患者图像,对其中36例乳腺病变的形态、动态增强曲线及相关参数进行分析,旨在探讨该技术对乳腺良恶性病变的鉴别诊断价值。

材料与方法

乳腺病变患者36例,年龄27~78岁,平均51.7岁,均经手术及病理证实。良性18例,包括乳腺增生

症8例,其中4例伴有纤维腺瘤结构形成,浆细胞性乳腺炎症伴乳腺导管扩张症4例,导管内乳头状瘤3例,腺纤维瘤2例,表皮样囊肿伴重度慢性炎症1例。恶性肿瘤16例,包括浸润性导管癌12例,乳腺粘液癌、浸润性小叶癌、导管原位癌及Paget's病伴导管原位癌各1例。2例交界性病变为旺炽性乳腺病伴非典型增生及导管内乳头状瘤伴非典型增生各1例。

全部患者采用美国GE公司生产的1.5T MRI系统,用乳腺专用线圈进行双乳扫描,患者取俯卧位。双乳轴面,层厚5mm,层距1mm,脂肪抑制T₂WI(TR 4300ms, TE 90.6ms), T₁WI(TR 500ms, TE 10.8ms);动态增强前、后行3D LAVA(TR 3.9ms, TE 1.8ms,带宽62.5KHz)扫描,增强使用钆对比剂(Magnevist和Omniscan),取轴面或矢状面做快速弹丸式静脉导管内注射(0.1mmol/kg体重),通常用20ml对比剂,随后注入20ml盐水。动态增强9个时

作者单位: 100038 北京,首都医科大学附属复兴医院放射科

作者简介: 杜铁桥(1952—),女,河北武强人,主任医师,教授,主要从事乳腺影像学诊断及乳腺癌高危人群筛查工作。

基金项目: 北京市西城区科技计划《乳腺X线评价绝经前后乳腺癌高危因素与乳腺癌相关性研究》(06027)

相, 35 s/时相, 间隔 20 s, 共采集 8.02 min, 层厚 4 mm/-2 mm 重叠扫描, 扫描矩阵 256×256。

结合部分国外的指标^[1,3], 对 36 例良恶性病例在增强后的病变边缘、形态特征、有无导管播散等征象进行了分析, 并制定了各项形态指标的分值。36 例中 3 例在 MRI 图像上虽无肿块, 但均可见明确的病灶, 相应部位的病理结果分别为导管乳头状瘤 2 例及 Paget's 伴导管原位癌 1 例。使用 GE 公司 AW 工作站 4.2 版软件进行病灶动态增强数据分析, 绘制时间-信号强度曲线, 将后者按照形态分成持续上升型(I型)、平台型(II型)和流出型(III型)3型; 同时获得最大增强斜率(maximum slope of increase, MSI)和信号增强率(signal enhancement ratio, SER)两项功能参数值。

将 SER 按照增强幅度(signal enhanced extent, SEE)分成: <50%, 50%~100%、>100% 3级。

结合国外文献评分标准^[3], 对 36 例患者乳腺病变进行综合评分, ≤4 分考虑良性病变, ≥5 分考虑恶性病变。

MR 图像评价: MR 片由 2 名有经验的影像科医师(从事影像诊断工作>15 年)间隔 3 个月分别阅片, 对病变形态、边缘及播散征 3 个影像征象作了检查者之间不同时间的诊断符合率评价, 上述 3 项指标的 Kappa 值分别为 0.761、0.762 及 0.816, $P<0.001$ 。

统计学处理: 使用 t 检验分析比较两组病例的发

病年龄、MSI 和 SER。使用 Fisher's 检验比较了两组患者病变形态、边缘特征、播散征、时间-信号强度曲线及 SEE 差异的显著性, 上述统计学分析均采用 SPSS 13.0 版软件包进行。

结 果

良恶性组平均年龄分别为 47.1 岁和 56.9 岁, 两组间差异无显著性意义($t=2.016, P=0.052$)。36 例乳腺病变中, 最大直径>7 mm 以上的病灶共有 40 个, 去除 2 例中间型, 良恶性组病灶的最大直径范围分别为 8~61 mm [(27±4.5) mm] 和 13~50 mm [(25±3.3) mm], 两组病灶最大直径差异无显著性意义($t=0.016, P=0.715$)。病变所在部位: 位于左、右侧及双侧外上象限 19 例, 乳晕后方 12 例, 内侧象限 5 例, 乳后间隙 4 例。良恶性组病灶形态学表现、时间-信号强度曲线形态及 SEE 的比较见表 1。

DCE-MRI 增强参数中, 良恶性组 MSI 值分别为 450.7±82.8 和 553.4±28.5 ($t=0.001, P=0.272$), 良恶性组 SER 值分别为 78.4±7.3 和 106.3±7.4 ($t=0.692, P=0.012$)。除了 MSI 差异无显著性意义, 其余两组病变的形态、边缘、播散征、时间-信号强度曲线、信号增强幅度及 SER 差异均具有显著性意义(表 1)。乳腺癌边缘特征及播散征如图 1~3。

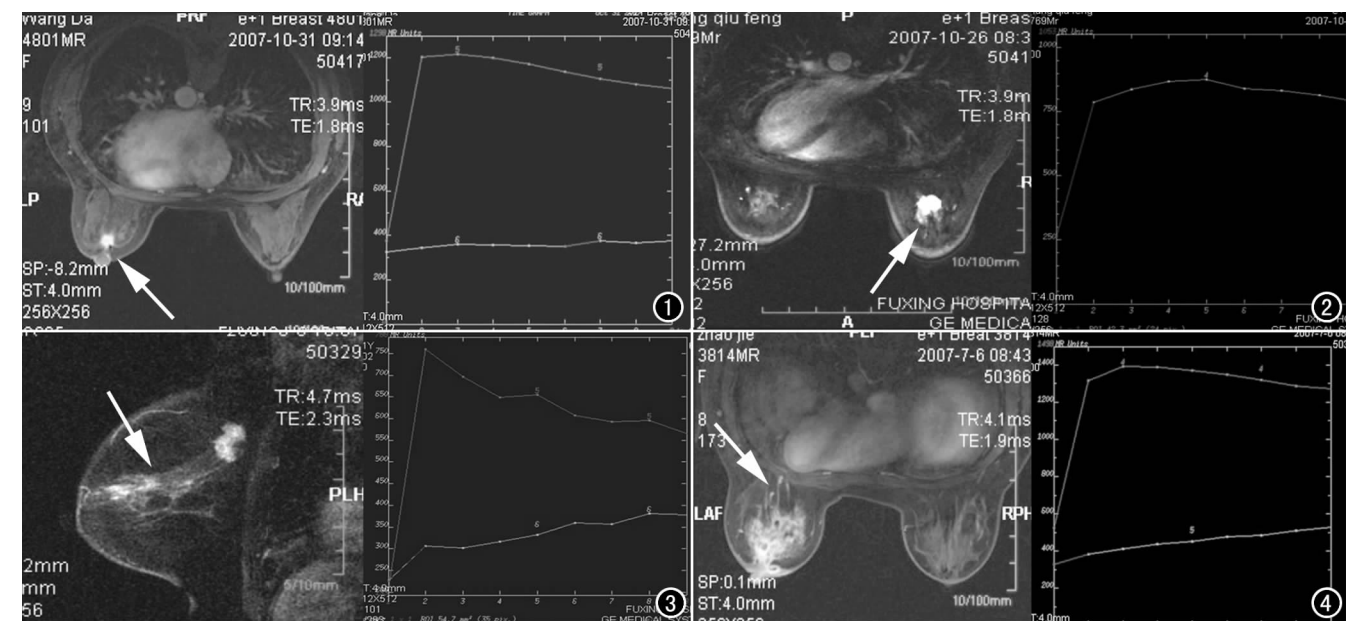


图 1 左乳浸润性小导管癌, 轴面 Lava 动态增强示病灶边缘毛刺, 与乳头粘连牵拉(箭), III 型曲线(上线), 增强幅度>100%。

图 2 右乳浸润性导管癌, 轴面 Lava 动态增强, 右乳晕后方结节一侧示嵴状突起(箭), II 型曲线, 增强幅度>100%。

图 3 右乳浸润性导管癌, 矢状面 Lava 动态增强示与乳头相连的大导管征(箭), III 型曲线(b), 增强幅度>100%。

图 4 左乳浆细胞性乳腺炎, 轴面 Lava 动态增强示多发囊性变, 与胸壁肌肉粘连及与乳头相连的大导管征(箭), III 型曲线(上线), 增强幅度>100%。

表 1 良恶性组病灶形态学、增强曲线及 SEE 的比较

项目类别	分型	良性 (n=18)	恶性 (n=16)	P 值
边缘	清晰	12	2	0.002
	模糊	6	14	
形态	圆形、椭圆形	10	2	0.003
	分叶状	5	4	
	不规则分支毛刺	3	10	
	乳后间隙粘连带	1*	3	
播散征	大导管相	2 [#]	5	0.004
	嵴状突起		3	
时间-信号强度曲线	I	10(55.6)	1(6.3)	0.002
	II n(%)	5(27.8)	4(25.0)	
	III	3(16.7)	11(68.8)	
信号增强幅度	<50%	7(38.9)	0	0.006
SEE	50%~100%	8(44.4)	7(43.8)	
	>100%	3(16.7)	9(56.3)	

注: * 浆细胞性乳腺炎; [#] 导管内乳头状瘤。

根据表 1 中给出的乳腺病灶边缘、形态特征、有无播散征、SEE 以及时间-信号强度曲线分型等 5 项指标的分值,对 36 例良恶性病灶逐一评分,上述 5 项中各单项指标诊断乳腺癌的灵敏度、特异度及准确度见表 2。五项指标的综合评分结果在良恶性组的分布及比较见表 3。按照表 1 的评价指标及分值对 34 例良恶性乳腺病变的评分结果表明诊断乳腺癌的灵敏度、特异度及准确度分别为 93.8%(15/16)、83.3%(15/18)和

88.2%(30/34)。

表 2 各项指标诊断乳腺癌的灵敏度、特异度及准确度

类别	敏感度	特异度	准确度
边缘模糊	87.5(14/16)	66.7(12/18)	76.5(26/34)
不规则或伴有毛刺	62.5(10/16)	83.3(15/18)	73.5(25/34)
播散征	68.8(11/16)	83.3(15/18)	76.5(26/34)
III 型曲线	68.8(11/16)	83.3(15/18)	76.5(26/34)
SEE >100%	56.3(9/16)	83.3(15/18)	70.6(24/34)

表 3 良恶性组 5 项评价指标综合评分结果

分值	良性	恶性
0	4	0
1	2	0
2	2	0
3	5	0
4	2	1*
5	2 ^s	2
6	1 [#]	2
7	0	4
8	0	7
共计	18	16
n(%)	≤4 分, 15(83.3)	≥5 分, 15(93.8)

注: ^s 1 例浆细胞性乳腺炎, 1 例腺纤维瘤; [#] 1 例浆细胞性乳腺炎; * 1 例 Paget's 病伴导管内癌。

良性组有 5 例 MR 增强扫描表现为不同程度的囊性变, 4 例为浆细胞性乳腺炎, 1 例为表皮样囊肿伴重度慢性炎症。其中 1 例乳腺炎可见乳后间隙粘连带(图 4), 时间-信号强度曲线为 III 型; 2 例导管内乳头状

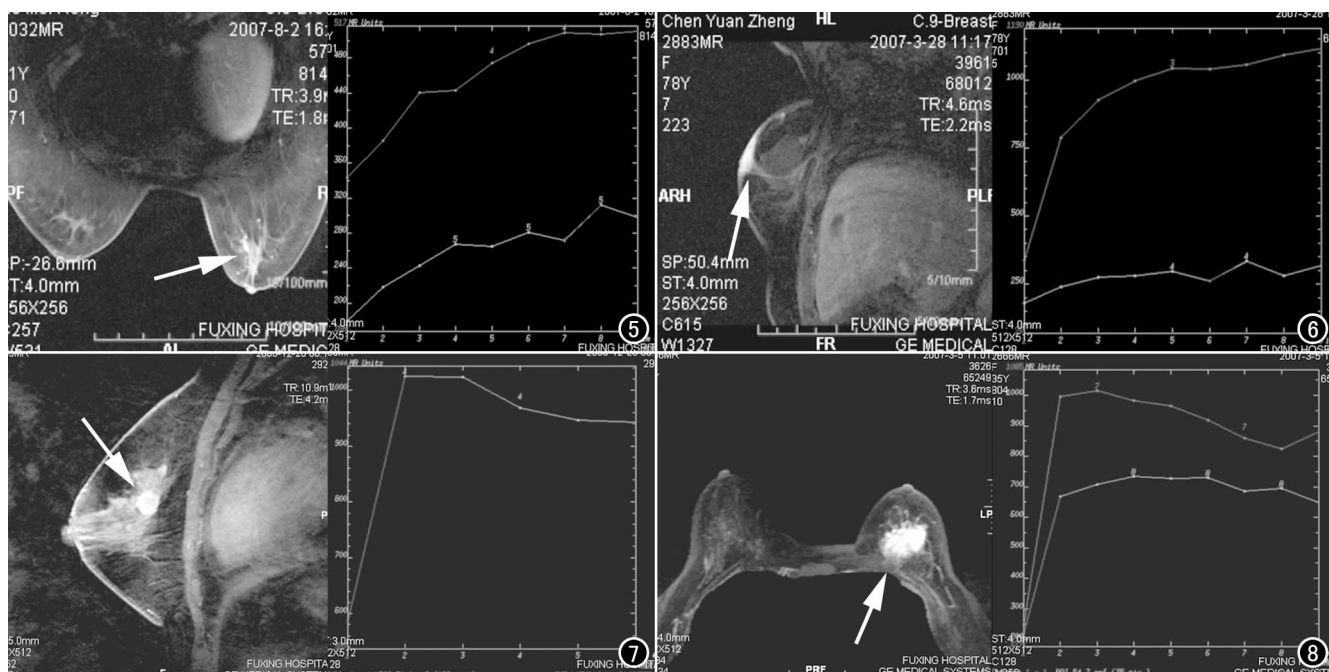


图 5 右乳导管内乳头状瘤, 轴面 Lava 动态增强示右乳晕后方星形强化灶伴有大导管征(箭)。I 型曲线(上线), 增强幅度 < 50%。图 6 右乳 Paget's 病伴导管内癌, 矢状面 Lava 动态增强示乳晕皮肤增厚强化及漏斗征(箭), 时间-曲线呈 I 型(上线), 增强幅度 50%~100%。图 7 左乳导管内乳头状瘤周围部分导管上皮伴非典型增生, 矢状面 Lava 动态增强左外上示一强化结节, 边缘毛刺, 时间-曲线呈 III 型, SEE > 100%。图 8 左乳旺炽性乳腺病变伴非典型增生, 轴面 Lava 动态增强在左乳晕后方示一强化团块, 边缘模糊(箭), 形态呈不规则分叶状, 时间-曲线呈 III 型(上线), SEE > 100%。

瘤(图 5),MR 增强后见乳晕后方中等强化的不规则分支毛刺征及“大导管相”,时间-信号强度曲线均为 I 型。恶性组 1 例 Paget's 病伴导管原位癌(图 6),病变区表现为乳头及乳晕区边缘清晰且中等强化的皮肤显著增厚改变,乳晕后方可见“漏斗征”,时间-信号强度曲线为 I 型。按照本评分标准 2 例交界型病变的时间-信号曲线均为 III 型,SEE 均 $>100\%$,边缘可见毛刺或边缘模糊(图 5),形态不规则(图 7、8),两例综合评分分别为 6 分和 7 分。

讨 论

乳腺良恶性病变的鉴别及乳腺癌的早期诊断是外科保乳手术的重要依据,动态增强 MR 是目前乳腺病变最灵敏的检出手段,但对 MR 在良恶性病变的鉴别诊断评价仍存在分歧^[4]。本研究对动态增强 MRI 检查的乳腺病变形态改变及增强表现进行了分析。

1. 时间-信号强度曲线及病变增强程度对良恶性病变的鉴别作用

时间-信号强度曲线形态对于鉴别良恶性病变起着重要作用^[5],本结果显示良恶性组曲线形态差异有显著性意义。这种差异源自于与病灶血管系统相关的结构差异^[6],即对比剂从动脉流入静脉时进入间质组织量的差异,恶性肿瘤对比剂流经病灶进入间质的量少,经静脉迅速流出的量多,呈现信号强度的快速下降。而良性病变对比剂进入间质的量多,经静脉流出的量少,局部信号强度或居高不下或持续上升。本组 I 型曲线在良恶性组分别为 55.6% 和 6.3%,III 型曲线在良恶性组分别为 16.7% 和 68.8%。II 型曲线在良恶性组分别为 27.8% 和 25%,特别是良性组有 3 例为 III 型曲线,分别为浆细胞性乳腺炎、乳腺增生症伴纤维腺瘤结构形成及纤维腺瘤各 1 例。III 型曲线单项指标诊断乳腺恶性肿瘤的灵敏度、特异度及准确度分别为 68.8%、83.3% 和 76.5%。仅靠时间-信号强度曲线形态鉴别乳腺病变的良恶性,常会造成偏差,必须结合其他 MRI 影像特征。

按照 Ansgar Malich 等^[1]提出的病灶强化程度半定量指标,将增强扫描的病变区分成 3 级,结果显示良恶性组之间差异存在显著性意义。恶性组无 1 例病变增强幅度 $<50\%$ 。良性组有 3 例病灶增强 $>100\%$ 者,分别为乳腺炎 2 例,纤维腺瘤 1 例,其余增强幅度均为 $<50\%$ 或 $50\% \sim 100\%$,占到该组的 83.3% (15/18)。研究结果证明乳腺病灶增强程度与病变的血管化程度相关。另有研究显示^[7]乳腺病变伴有同侧血管增多增粗,手术病理证明 94% 为同侧乳腺癌,这也是对上述

观点的支持。但需要注意的是乳腺炎症及生长活跃的良性肿瘤也会出现丰富的血供,进而使信号增强幅度显著上升 ($>100\%$),单项 SEE 诊断乳腺恶性肿瘤的灵敏度、特异度及准确度分别为 56.3%、83.3% 和 70.6%。结合其他征象综合分析对乳腺病灶的定性十分必要。

2. MR 影像形态学改变对乳腺良恶性病变的鉴别作用

良恶性乳腺病变的 MR 影像形态学改变已有不少报道^[3,8,9],结合 Ansgar Malich^[1]乳腺癌 MR 的部分观察指标,特别针对其侵袭性,筛选出包括病变形态、边缘特征、病灶周围播散征对良恶性病灶进行分析。结果显示两组之间病灶形态、边缘及播散征差异均存在显著性意义。影像表现与病理对照研究证明病灶形态不规则、分支毛刺征是乳腺恶性肿瘤的征象,恶性组有 10 例呈此形态表现。但良恶性组形态特征有部分重叠给鉴别诊断带来困难,本组统计结果显示根据病灶形态特征诊断乳腺癌的灵敏度、特异度和准确度分别为 62.5%、83.3% 和 73.5%。

与其他部位的肿瘤相同,乳腺良性肿瘤的边缘多表现为光滑清晰,本组占到 66.7% (12/18),而恶性肿瘤边缘则多模糊毛糙,本组达到 75.0% (12/16)。值得一提的是乳腺良性病变 6 例边缘模糊毛糙者,4 例为乳腺炎,2 例为导管内乳头状瘤,病灶边缘模糊单项指标对诊断乳腺癌的灵敏度、特异度及准确度分别为 87.6%、66.7% 和 76.5%。形态和边缘改变也应结合其他征象及临床情况进行鉴别。

恶性组有 11 例观察到“播散征”,胡永生^[8]在乳腺 X 线上的征象提到“大导管相”及“漏斗征”,国外报道^[1]中称其为“乳头线”(nipple line),并将病灶与乳后间隙粘连带称为“钩征”(hooking sign),而“嵴状突起”有可能为前两者的早期表现。为了便于统计分析,本研究将相似的征象合并,归纳为大导管相、乳后间隙粘连带及嵴状突起 3 种播散征。注意少数良性病变会出现类似“大导管相”的征象,国内外有类似报道^[8,10]。本组有 2 例导管内乳头状瘤在乳晕后方可见“大导管相”,1 例浆细胞性乳腺炎可见乳后间隙粘连带。乳腺癌播散征的病理基础为癌细胞沿乳腺导管向前后的浸润,本组统计的诊断灵敏度、特异度和准确度为 62.5%、83.3% 和 73.5%。

在其他乳腺病变的伴随表现中,较为突出的是良性组有 4 例浆细胞性乳腺炎及 1 例表皮样囊肿伴重度慢性炎症者增强后均显示有不同程度的囊性改变,恶性组均无显著的囊性变。因此,病灶有囊性变的可能

有助于良性病变的诊断。

3. MR 初始增强程度对良恶性乳腺病变的鉴别作用

研究表明^[11]乳腺增强扫描的初始强化(Wash-in)在正常乳腺组织与病变组织之间差异存在显著性意义,但在良恶性组之间差异是否存在显著性意义,尚未见到相关报道。本研究对此做了初步探讨,对包括 MSI 和 SER 在内的两项与初始强化相关的参数进行了良恶性组间的比较,MSI 在良恶性组之间差异无显著性意义, SER 在两组之间差异存在显著性意义,后者或许可作为一项鉴别良恶性病变的补充评价指标。但由于本组病例数较少,要合理确定 SER 数值在良恶性组之间分界值还需要做大样本研究。

4. 乳腺综合评分对良恶性病变的鉴别作用

上述各项指标单独进行良恶性病变的鉴别均有不足之处,特别是病灶增强后的时间-信号强度曲线中的 2 型曲线, SEE 在 50%~100%之间者,病灶较小,边缘形态表现不典型的浸润性导管癌、导管原位癌以及少数血供丰富的纤维腺瘤成为良恶性病变鉴别的难点。本研究根据乳腺癌具有的侵袭性及血供丰富的特性,将以往提及^[3]的乳腺良恶性病变鉴别指标进行优化,提出了结合病变形态、边缘、有无播散征、时间-信号强度曲线形态及 SEE 等 5 项指标的综合评分法,希望提高对良恶性病变的鉴别诊断作用。结果表明综合评分法对诊断乳腺癌的灵敏度、特异度及准确度较各单项指标有所提高。恶性组 1 例综合评分得 4 分者为 Paget's 病伴导管内癌;良性组有 2 例乳腺炎分值分别在 5 分和 6 分者,1 例 5 分者为纤维腺瘤,提示炎症及个别良性肿瘤可有血供丰富、边缘模糊或分叶状改变,MR 影像学诊断还需密切结合临床,排除炎症,必要的活检也是不可缺少的。综合评分法的可靠性及实用性还有待大样本检验的结果。

2 例非典型增生乳腺病变的 CE-MRI 显示血供丰富,时间-信号曲线均为Ⅲ型,SEE 都>100%,除未出现播散征以外,形态及边缘特征都具有恶性征象,综合评分为 6 分和 7 分,均落入乳腺癌分值范围,术前均误诊为乳腺癌。国外部分学者^[12]及病理学家将乳腺非典型增生归为非良性乳腺病变或交界过渡型病变。本结果表明 CE-MRI 及综合评分法难以鉴别非典型增生和乳腺癌。

总之,乳腺 DCE-MRI 对绝大多数乳腺良恶性病变有很好的鉴别诊断作用,综合多项指标鉴别良恶性病变的灵敏度、特异度及准确性分别为 93.8%、

83.3%和 88.2%,多项指标对良恶性病变的鉴别作用优于单项指标。充分利用一次乳腺 DCE-MRI 检查提供的多种信息,密切结合临床有助于对乳腺病变做出正确的定性诊断,为临床决定手术治疗方案可提供重要依据。

参考文献:

- [1] Malich A, Fischer DR, Wurdinger S, et al. Potential MRI Interpretation Model: Differentiation of Benign from Malignant Breast Masses[J]. AJR, 2005, 185(6): 964-970.
- [2] Wang Y, Zhang B, Roys S, et al. Kinetic Parameter Estimation of Independent Component Derived from Simulated Dynamic Contrast Enhanced Breast MRI Data[C]. ISMRM, 2007; 3042.
- [3] Sardanelli F, Giuseppetti GM, Panizza P, et al. Sensitivity of MRI Versus Mammography for Detecting Foci of Multifocal, Multicentric Breast Cancer in Fatty and Dense Breasts Using the Whole-Breast Pathologic Examination as a Gold Standard[J]. AJR, 2004, 183(4): 1149-1157.
- [4] 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[J]. AJR, 2005, 184(3): 878-886.
- [5] Narisada H, Aoki T, Sasaguri T, et al. Correlation Between Numeric Gadolinium-Enhanced Dynamic MRI Ratios and Prognostic Factors and Histologic Type of Breast Carcinoma[J]. AJR, 2006, 187(2): 297-306.
- [6] Sinkus R, Tanter M, Siegmann K, et al. Breast Cancer Exhibits Liquid-like Mechanical properties - A comparative study between MR-Mammography and MR-Elastography[C]. ISMRM, 2007; 963.
- [7] Sardanelli F, Iozzelli A, Fausto A, et al. Gadobenate Dimeglumine-enhanced MR Imaging Breast Vascular Maps: Association between Invasive Cancer and Ipsilateral Increased Vascularity[J]. Radiology, 2005, 235(3): 791-797.
- [8] 胡永生. 现代乳腺影像诊断学[M]. 北京: 科学出版社, 2001. 355.
- [9] Fischer U, Kopka L, Grabbe E, et al. Breast Carcinoma; Effect of Preoperative Contrast-enhanced MR Imaging on the Therapeutic Approach[J]. Radiology, 1999, 213(3): 881-888.
- [10] Tozaki M, Fukuda K. High-Spatial-Resolution MRI of Non-Masslike Breast Lesions: Interpretation Model Based on BI-RADS MRI Descriptors[J]. AJR, 2006, 187(2): 330-337.
- [11] Chen J, JM, Chattrabuthi K, Thomasson D, et al. Evaluation of Computed Aided Diagnosis (CAD) Software Tools for Tumor Detection Using Dynamic Contrast Enhanced MRI [C]. ISMRM, 2007; 306.
- [12] Liberman L, Morris EA, Lee MJY, et al. Breast Lesions Detected on MR Imaging: Features and Positive Predictive Value[J]. AJR, 2002, 179(1): 171-178.

(收稿日期: 2008-05-30 修回日期: 2008-07-21)