

## · 乳腺影像学专题 ·

## 乳腺浸润性小叶癌的 MRI 表现及对比超声对多发病灶检出价值的研究

宋萌萌, 汪登斌, 王丽君, 罗冉, 李芳珍, 崔雪娥

**【摘要】 目的:**分析乳腺浸润性小叶癌(ILC)的 MRI 表现,并与超声对照,对比两种方法对多发病灶的检出价值。**方法:**回顾性研究经手术病理证实的 19 例乳腺 ILC 的 MRI 及超声表现,并分析两种方法对多发病灶的检出情况。**结果:**19 例乳腺 ILC 在 MRI 上表现为肿块强化 15 例,非肿块强化 2 例,两种强化类型均有的混合型 1 例,另有 1 例患者 MRI 结果阴性(B 超、钼靶结果均为阴性)。15 例肿块强化中,边缘毛刺状的不规则形肿块 11 例;2 例非肿块强化中,局灶性、多区域性分布各 1 例;1 例混合型表现为多区域性分布。18 例阳性乳腺 ILC 动态增强后,TIC 早期缓慢强化 1 例,中度强化 3 例,快速强化 14 例;延迟期上升型 8 例,平台型 4 例,流出型 6 例。18 例行超声检查的浸润性小叶癌中,检出阳性者 17 例,其中 12 例 ILC 在超声上表现为不规则的不均匀低回声肿块。18 例阳性乳腺 ILC 中,MRI 诊断多灶及多中心均为 4 例且经病理证实,超声诊断单发 4 例、多灶 3 例、多中心 1 例,两种方法对病变多灶及多中心性的检出率差异具有统计学意义( $P=0.026, P<0.05$ )。2 例同侧乳房其他病灶均经 MRI、超声检出,1 例对侧乳房其他病变仅通过 MRI 检出。**结论:**乳腺 ILC 的 MRI 表现具有一定特征性,且对多发病灶的检出较超声有一定优势。

**【关键字】** 乳腺肿瘤; 磁共振成像; 超声; 对比研究

**【中图分类号】** R445.2; R737.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2015)11-1080-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2015.11.004

## MRI features of invasive lobular carcinoma of the breast and its detection value for multifocality compared with ultrasound

SONG Meng-meng, WANG Deng-bin, WANG Li-jun, et al. Department of Radiology, Xinhua Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200092, P. R. China

**【Abstract】 Objective:** The purpose of this study was to investigate the MRI features of invasive lobular carcinoma (ILC), and to compare its application value for the detection of multifocality of ILC with ultrasound. **Methods:** Nineteen patients with ILC of breast histological confirmation underwent ultrasound and MRI examination were analysed retrospectively. The detection rate for multifocality of ILC between MRI and ultrasound was also compared. **Results:** The series included 19 cases. MRI found mass enhancement lesions in 15 cases, non-mass enhancement in 2 cases, and mixed enhancement in one case. One case was failed to detect on MRI, ultrasound and mammography. Among 15 mass enhanced cases, 11 presented as a irregular mass with spiculated border. As for the 2 non-mass enhancement cases, one was a single lesion and the other was multifocal. The mixed enhancement mass showed as multifocal lesions. On the dynamic intensity curve (DIC) graphs, one case had early slow enhancement, 3 medium enhancement, and the remaining 14 rapid enhancement in the initial phase. Moreover, 8 cases appeared as persistent enhancement, 4 showed as platform pattern and the other 6 presented as wash-out on the delayed phase. Eighteen cases underwent sonographic examination before or after MRI scan, of whom 17 cases were positive. Twelve cases presented as irregular mass with hypoechoic and heterogeneous internal echoes. Of the positive 18 cases on MRI, 4 were multifocal and 4 were multicentric, which were pathologically confirmed after surgery. While 4 cases were solitary, 3 were multifocal and one was multicentric on ultrasound. The difference of detection rate was statistically significant between MRI and ultrasound ( $P=0.026<0.05$ ). One case with bilateral breast lesions was displayed only by MRI. **Conclusion:** Invasive lobular carcinoma of the breast has some characteristics on MR imaging which has advantages compared with ultrasound for multifocality detection.

**【Key words】** Breast neoplasms; Magnetic resonance imaging; Ultrasound; Comparative study

乳腺浸润性小叶癌(invasive lobular carcinoma, ILC)是继浸润性导管癌(invasive ductal cancer, IDC)

之后第二常见的浸润性乳腺癌,占有乳腺癌的5%~15%<sup>[1]</sup>。近年来 ILC 的发病率呈不断上升趋势,可能与围绝经期妇女完全激素替代治疗的增加有关<sup>[2]</sup>。ILC 难以单纯依靠体格检查检出,传统的影像学方法例如超声和钼靶诊断 ILC 的敏感性较 MRI 低。本研究分析 19 例 ILC 的 MRI 表现,并与超声对照,旨在进

作者单位:200092 上海,上海交通大学医学院附属新华医院放射科

作者简介:宋萌萌(1989-),女,山东济宁人,硕士研究生,主要从事乳腺影像学诊断工作。

通讯作者:汪登斌, E-mail: dbwang8@aliyun.com

基金项目:国家自然科学基金(81371621);上海市卫生系统优秀学科带头人计划(XBR2013110)

一步提高该病的 MRI 诊断水平及探讨 MRI 对比超声对多发病灶检出的优势。

## 材料与方 法

### 1. 临床资料

搜集新华医院 2012 年 10 月—2015 年 6 月经手术病理证实为 ILC 及 ILC 为主的浸润性癌的共 19 例患者的病例资料,所有患者均于术前行 MRI 检查,均为女性,年龄 40~73 岁,平均 57 岁。右乳 5 例,左乳 14 例。

### 2. MRI 检查方法

采用 GE 3.0T Signa HDXT MR 扫描仪。患者取俯卧位,双乳自然下垂于乳腺专用相控阵列表面线圈孔穴内,扫描范围包括双侧乳腺及双侧腋窝区。扫描体位及序列包括:①横轴面扫描,扫描序列包括短时反转恢复序列(short time inversion recovery, STIR);②横轴面扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI),扩散敏感系数  $b=800\text{s}/\text{mm}^2$ ;③横轴面动态增强扫描,采用乳腺容积成像序列(volume imaging for breast assessment, VIBRANT),在注射对比剂前先行脂肪抑制  $T_1\text{WI}$  序列平扫,注入对比剂后同序列连续无间隔扫描 5 个时相,每个时相扫描时间为 54 s,层数 116 层,层厚 1.2 mm。对比剂采用 Gd-DTPA,注射剂量为 0.2 mmol/kg,使用高压注射器经手背静脉团注,注射流率为 2.0 mL/s,随后再以同样方法注入 15 mL 0.9% NaCl 溶液。

### 3. 超声检查方法

使用百胜 MvLab 90 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 6~13 MHz。18 例患者行超声检查。患者取仰卧位,充分暴露胸部及腋窝,以乳头为中心各象限辐射状扫查。

### 4. 图像分析

入选病例的乳腺 MRI 图像由两名经验丰富的乳腺影像诊断医师分别解读,依据乳腺影像报告和数据库系统(breast imaging report and data system-magnetic resonance imaging, BI-RADS-MRI)分析肿块或非肿块强化方式、病变单发和多灶及多中心性、肿块性病变形态学表现、非肿块性病变分布特点、内部强化特点及动态增强特征及同侧、对侧乳房其他病灶情况。两名医师意见不同时通过讨论达成一致结论。

强化方式及时间信号强度曲线:在 GE ADW4.3 图像专用工作站进行图像后处理。于第一期动态增强图像上选取病灶强化最显著、最均匀处作为兴趣区(ROD),同时避开囊变、坏死区,绘制病灶的时间-信号强度曲线(time-signal intensity curve, TIC),增强早期图像分为缓慢、中度及快速强化,延迟期分为上升型

平台型及流出型。

超声检查观察肿块形态、边缘、边界、内部回声、有无后方声影等,同时观察超声对单发、多灶及多中心性病变的检出及同侧、对侧乳房其他病灶的检出。

### 5. 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,两种方法对病变多灶及多中心性检出率的比较采用 fisher 精确概率法推断,以  $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 1. MRI 表现

形态学表现(表 1):15 例表现为肿块强化,其中不规则形 12 例,类圆形或椭圆形 3 例;肿块边缘毛刺状 13 例(图 1),边缘不规则 2 例。2 例表现为非肿块强化,其中局灶性、多区域性分布各 1 例。1 例表现为两种强化类型均有的混合型。另 1 例患者 MRI 结果阴性(B 超、钼靶结果均为阴性)。18 例 MRI 阳性浸润性小叶癌中,单发 10 例,多灶 4 例,多中心 4 例。

表 1 18 例 MRI 阳性乳腺浸润性小叶癌的形态学特征

特征	肿块强化 (%)	非肿块强化 (%)	混合强化 (%)	合计
病变单发、多灶及多中心				18
单发	10(55.5)	0(0)	0(0)	
多灶	3(17)	1(5.5)	0(0)	
多中心	2(11)	1(5.5)	1(5.5)	
形态				15
类圆形或椭圆形	3(17)	0(0)	0(0)	
不规则	12(67)	0(0)	0(0)	
边缘				15
不规则	2(11)	0(0)	0(0)	
毛刺	13(72)	0(0)	0(0)	
病灶分布特点				3
局灶	0(0)	1(5.5)	0(0)	
多区域	0(0)	1(5.5)	1(5.5)	
合计	15	2	1	18

动态增强方式(表 2):15 例肿块强化病灶中,表现为不均匀强化 10 例,边缘强化 5 例;TIC 早期缓慢强化 1 例,延迟期呈上升型;早期中度强化 2 例,延迟期呈上升型;早期快速强化 12 例(图 2),延迟期上升型 2

表 2 18 例 MRI 阳性乳腺浸润性小叶癌的动态强化特征

特征	肿块强化	非肿块强化	混合强化	合计
增强早期				18
缓慢	1	0	0	
中度	2	1	0	
快速	12	1	1	
增强延迟期				18
上升型	5	2	1	
平台型	4	0	0	
流出型	6	0	0	
内部强化特点				18
不均匀	10	2	0	
边缘	5	0	0	
簇集+边缘	0	0	1	
合计	15	2	1	18

例,平台型4例,流出型6例。2例非肿块强化病灶均为不均匀强化,TIC早期快速强化1例,延迟期呈上升型,TIC早期中度强化1例,延迟期呈上升型。1例混合型强化病灶,表现为集簇及边缘强化,TIC早期快速强化,延迟期呈上升型。

## 2. 超声表现

本组18例行超声检查患者中,1例阴性,17例阳性;13例形状不规则形,4例类圆形;17例内部回声均为低回声;14例内部回声不均匀,3例内部回声尚均匀。

表3 两种方法对病变多灶性及多中心性检出的比较

检查方法	阳性	阴性	合计
超声	3	5	8
MRI	8	0	8
合计	11	5	16

## 3. MRI与超声对病变的检出率及多发病灶检出

方面的比较

19例ILC中,MRI检出阳性者18例。18例行超声检查的ILC中,经超声检出阳性者17例。10例病理证实单发病例中,MRI诊断10例,超声诊断8例,其中1例超声示右乳导管扩张,MRI上示右乳导管内乳头状瘤可能,后经病理证实;1例超声示两枚低回声;1例未做超声检查。4例病理证实多灶病例中,MRI诊断4例,超声诊断单发2例,多灶2例;4例病理证实多中心病例中,MRI诊断4例,超声诊断单发2例,多灶1例,多中心1例。2例同侧乳房其他病变中,MRI、超声均检出;1例对侧乳房其他病变,仅MRI检出。MRI对病变多灶及多中心性的检出率高于超声,两者差异有统计学意义( $P=0.026, P<0.05$ )。

## 讨论

### 1. ILC的病理特征及临床意义

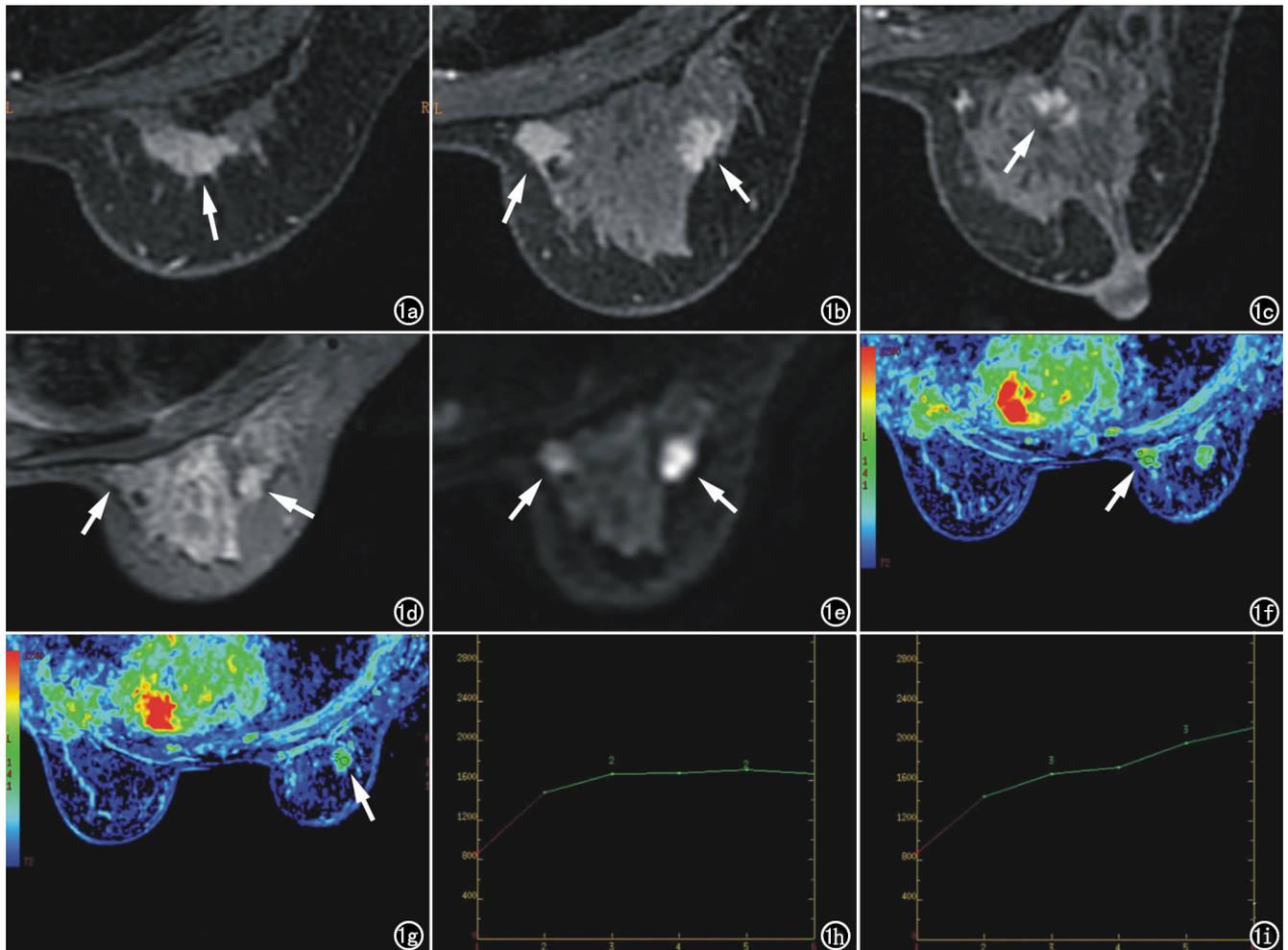


图1 女,40岁,“右乳12点,10点,2点,乳头下方”均为浸润性癌,肿瘤大部分呈浸润性小叶癌。a)横轴面增强第2期示右乳上部结节(箭),形态不规则,边缘带毛刺;b)横轴面增强第2期示右乳内上、外上两枚结节(箭);c)横轴面增强第2期示右乳头水平结节(箭);d)横断面STIR示右乳内上、外上两枚结节呈等信号(箭);e)横轴面DWI示右乳内上、外上两枚结节呈高信号(箭);f)ADCmap图像示右乳内上结节(箭)ADC值为 $0.610 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ;g)ADCmap图像示右乳外上结节(箭)ADC值为 $0.612 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ;h)TIC示右乳内上结节早期快速强化,延迟期呈平台型;i)TIC示右乳外上结节早期快速强化,延迟期呈上升型。

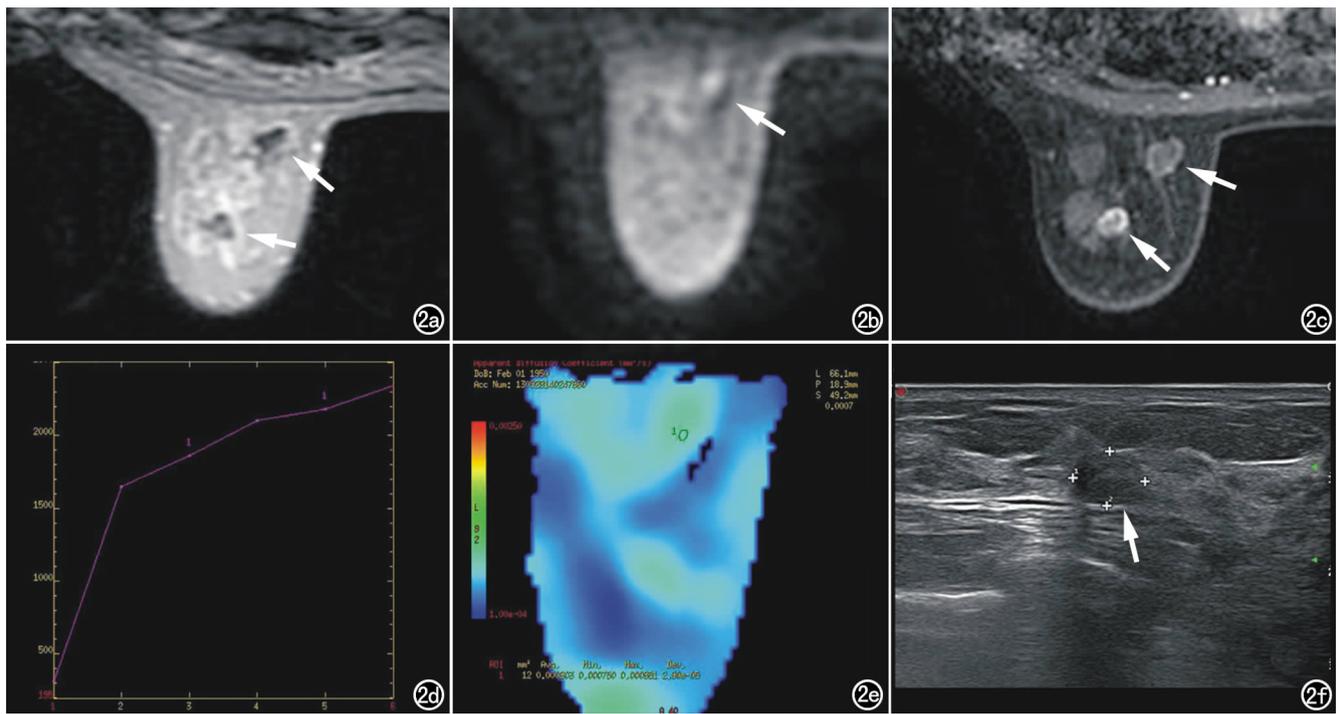


图2 女,63岁,左乳两枚浸润性小叶癌。a) 横轴面 STIR 示左乳上方两枚低信号结节(箭); b) 横轴面 DWI 示之一呈稍高信号(箭); c) 横轴面增强第2期两枚结节边缘强化(箭); d) TIC 示之一早期快速强化,延迟期呈上升型; e) ADCmap 图像示 DWI 上稍高信号结节 ADC 值为  $0.803 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ; f) 术前超声图像示左乳一枚类圆形低回声结节(箭),边界尚清晰,内部回声尚均匀。

ILC 发生于乳腺的终末导管-小叶单位,上皮钙黏附素(E-cadherin, E-cad)是一种上皮细胞之间的粘附蛋白,基因定位于人染色体 16q 上,ILC 常表现为 E-cad 缺失,这种变化可能与乳腺癌向小叶癌方向分化、ILC 缺乏黏附性、常呈广泛散在的浸润方式有关。由于 E-黏蛋白缺失, P120catellin 解离并聚积在细胞质中,因此在胞质中呈弥漫或核周表达,即 ILC 的 E-cad 通常阴性(细胞膜可有点状不连续着色), p120 胞质弥漫阳性。本组 E-cad 阴性 17 例(17/19), P120 胞质阳性 13 例(13/19)。

乳腺癌根据 WHO(2012)乳腺肿瘤组织学分类进行分类,分为经典型(最常见)、腺泡型、实性型、小管状型、多形型及混合型。经典型 ILC 灶常呈“跳跃”式分布(常残存正常乳腺组织),肿瘤细胞常一致,小而圆,瘤细胞黏附性差,散布在纤维性间质中,多数排列呈单行串珠状(列兵式、单列线样、泪滴状),有时围绕残留导管或小叶呈同心圆(靶环状)浸润<sup>[3]</sup>。另外,对周围组织的促结缔组织增生反应容易引起肿块的形成,然而在 ILC 中这种反应是很少见的,由于这种弥漫浸润的生长方式及极少的促结缔组织增生反应,以至于很少形成局限的或可触及的肿块,或仅表现为病变组织增厚,因此,临床上很难诊断<sup>[4]</sup>。

ILC 大体表现为不规则形肿块,界限常不明显,病变区质地硬,切面呈纤维性外观。部分病例肿物可不

明显,可有沙砾感。有些可无肉眼改变,质地稍硬、揉面感或较软。

## 2. 浸润性小叶癌的 MRI 表现及临床意义

MRI 诊断 ILC 的敏感度为 83%~100%<sup>[5]</sup>。ILC 最常见的 MRI 表现是边缘毛刺状的不规则肿块,继而是非肿块强化,见于 20%~40% 的病例<sup>[6]</sup>。浸润性小叶癌以多灶性、多中心性以及双侧性生长为特征<sup>[7]</sup>,这主要与 ILC 弥漫的生长方式有关。Stivalet 等<sup>[1]</sup>对 15 例 ILC 研究发现,40% 的病例表现为多灶及多中心性。本组 19 例 ILC 中,经 MRI 检出阳性者 18 例(18/19, 94.7%)。形态学表现上单发 10 例(10/18),多灶及多中心性 8 例(8/18),肿块强化 15 例(15/18),边缘毛刺状的不规则肿块 11 例(11/18),非肿块强化 2 例(2/18),混合型强化 1 例(1/18)。

ILC 的强化方式主要与血管内皮生长因子(VEGF)和病变组织内微血管密度(microvessel density, MVD)有关,VEGF 的对肿瘤血管发生至关重要,并且可以增加血管通透性。Mann 等<sup>[9]</sup>认为大多数浸润性乳腺癌表现为经典的快速强化和流出型的曲线,与之不同的是,ILC 表现出达峰时间较晚的趋势,并且延迟期流出型也只见于少数病例。Aude 等<sup>[8]</sup>对 15 例 ILC 研究发现,流出型曲线见于 32% 的病例。Caramella 等<sup>[9]</sup>指出约 37% 的 ILC 延迟期表现为持续强化,也就是 I 型曲线。而 Kim 等<sup>[10]</sup>对 27 例浸润性

小叶癌的动态增强特征分析显示,96.1%的病例 TIC 早期快速强化,73.0%的病例延迟期表现为流出型。本组中 18 例 MRI 阳性 ILC 动态增强后, TIC 早期缓慢强化 1 例(1/18, 5.5%), 中度强化 3 例(3/18, 16.7%), 快速强化 14 例(14/18, 77.8%), 延迟期上升型 8 例(8/18, 44.4%), 平台型 4 例(4/18, 22.2%), 流出型 6 例(6/18, 33.3%)。即 ILC 早期 TIC 早期在一定程度上反映出其恶性特征, 延迟期上升型及流出型比例相近。

### 3. 浸润性小叶癌的超声表现

超声在评价 ILC 上起了重要作用, 文献报道其敏感度为 78%~98%, 对于肿块测量、多灶及多中心病变的发现及淋巴结评价方面, 超声较钼靶具备更高的敏感性<sup>[11]</sup>, 据报道, 大约 75% 钼靶阴性的病灶可以通过超声来诊断。ILC 最常见的超声表现是不规则的低回声肿块, 内部回声不均匀, 边界不清或毛刺状, 54%~61% 的病例伴后方声影<sup>[4]</sup>。ILC 也可以表现为仅有后方声影而没有确切的肿块以及超声上阴性的病灶。本组 18 例行超声检查的浸润性小叶癌中, 经超声检出阳性者 17 例(17/18, 94.4%), 其中 12 例 ILC 在超声上表现为不规则的不均匀低回声肿块。

### 4. 两种方法检出多发灶价值的比较

MRI 在多灶及多中心性病变的检出及同侧、对侧乳房其他病灶的检出方面优于钼靶和超声。Kim 等<sup>[10]</sup>指出 ILC 病例组中多样性——包括多灶性、多中心性、大范围的原发肿瘤或者双侧者的比例为 44.4%。本组 4 例多灶性病例中, MRI 诊断多灶 4 例(4/4), 超声诊断多灶 2 例(2/4); 4 例多中心性病例中, MRI 诊断多中心 4 例(4/4), 超声诊断多中心 1 例(1/4), 两种方法对病变多灶及多中心性的检出率差异有统计学意义( $P=0.026, P<0.05$ )。

Jung 等<sup>[12]</sup>指出 ILC 同侧及对侧乳房其他病变的发生率要比 IDC 高, 同侧乳房其他病变的发生率为 25%, 而对侧乳房的发生率为 3.1%。还有文献报道, 7% 的病例可以通过 MRI 发现对侧乳房意料之外的肿瘤, 而且只在 MRI 上显示<sup>[4]</sup>。对发现的同侧乳房其他病灶进行组织学检查非常重要, 因为这可能会改变手术路径, 对发现的同侧病灶进行活检也很重要。大约 50% 新检测到的病变可以在第二眼超声引导下行活组织检查, MR 引导下的活检是一种安全、快速、简便、重要的方法, 可以用来评估剩下的 50%<sup>[13]</sup>。本组中有 2 例(2/19) MRI、超声发现同侧乳房其他病灶, 后经病理证实分别为良性叶状肿瘤及浸润性导管癌; 另有 1 例(1/19) MRI 发现对侧乳房病灶, 后经病理证实为导管内乳头状瘤。

总的来说, 乳腺浸润性小叶癌好发于 50~60 岁的

绝经后女性, MRI 上多表现为边缘毛刺状的不规则肿块, 增强以不均匀强化为主, TIC 早期多为快速强化, 延迟期上升型及流出型比例相近, ILC 多灶及多中心性病变发生比例较高, MRI 在其多灶及多中心性病变检出方面优于超声检查, 且对于乳房同侧及对侧病灶的检出也有一定优势。本研究病例数较小, 且部分病例成份以浸润性小叶癌为主或含有小叶原位癌成份, 对于其影像学特征的分析可能不够全面、准确, 仍需要扩大样本量进行深入研究。

### 参考文献:

- [1] Stivalet A, Luciani A, Pigneur F, et al. Invasive lobular carcinoma of the breast: MRI pathological correlation following bilateral total mastectomy[J]. *Acta Radiol*, 2012, 53(4): 367-375.
- [2] Li CI, Anderson BO, Daling JR, et al. Trends in incidence rates of invasive lobular and ductal breast carcinoma[J]. *JAMA*, 2003, 289(11): 1421-1424.
- [3] 丁华野, 杨光之. 浸润性小叶癌的新认识[J]. *中华病理学杂志*, 2009, 38(6): 363-365.
- [4] Lopez JK, Bassett LW. Invasive lobular carcinoma of the breast: spectrum of Mammographic, US, and MR imaging findings[J]. *Radiographics*, 2009, 29(1): 165-176.
- [5] Adejolu M, Krishnamurthy S, Whitman GJ. Ultrasound of invasive lobular carcinoma[J]. *Ultrasound Clin*, 2011, 6(3): 313-325.
- [6] Mann RM. The effectiveness of MR imaging in the assessment of invasive lobular carcinoma of the breast[J]. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2010, 18(2): 259-276.
- [7] 顾雅佳. 乳腺常见病变的 X 线和 MRI 诊断及病理基础[J]. *放射学实践*, 2007, 22(12): 1246-1248.
- [8] Mann RM, Hoogeveen YL, Blickman JG, et al. MRI compared to conventional diagnostic work-up in the detection and evaluation of invasive lobular carcinoma of the breast: a review of existing literature[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2008, 107(1): 1-14.
- [9] Caramella T, Chapellier C, Ettore F, et al. Value of MRI in the surgical planning of invasive lobular breast carcinoma: a prospective and a retrospective study of 57 cases: comparison with physical examination, conventional imaging, and histology[J]. *Clin Imaging*, 2007, 31(3): 155-161.
- [10] Kim SH, Cha ES, Park CS, et al. Imaging features of invasive lobular carcinoma: comparison with invasive ductal carcinoma[J]. *Jpn J Radiol*, 2011, 29(7): 475-482.
- [11] Selinko VL, Middleton LP, Dempsey PJ. Role of sonography in diagnosing and staging invasive lobular carcinoma[J]. *J Clin Ultrasound*, 2004, 32(7): 323-332.
- [12] Jung NY, Kim SH, Kim SH, et al. Effectiveness of Breast MRI and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for the preoperative staging of invasive lobular carcinoma versus ductal carcinoma[J]. *J Breast Cancer*, 2015, 18(1): 63-72.
- [13] Veltman J, Boetes C, Wobbes T, et al. Magnetic resonance-guided biopsies and localizations of the breast: initial experiences using an open breast coil and compatible intervention device[J]. *Invest Radiol*, 2005, 40(6): 379-384.