

论著

The Diagnosis and Differential Diagnosis of Benign and Malignant Solid Papillary Neoplasms

GAO Hong^{1,*}, XI Jia-jia², QU Xian-li².

1. Department of Radiology, Eastern Theater Command General Hospital, Nanjing 210002, Jiangsu Province, China

2. Department of Imaging, Qinhuai Medical Area, Eastern Theater Command General Hospital, Nanjing 210002, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the application value of magnetic resonance (MRI) signs and apparent diffusion coefficient (ADC) values in the diagnosis of solid papillary carcinoma (SPC) and benign breast intraductal papilloma (BIDP). **Methods** The clinical data of 26 SPC cases and 52 BIDP cases confirmed by puncture or surgical pathology who were admitted to the hospital from January 2014 to October 2020 were retrospectively analyzed. The differences in MRI signs and ADC values between the two groups were compared. The value of MRI signs combined with ADC values in the differential diagnosis of diseases was analyzed. **Results** In SPC patients, there were 9 cases with nodules/lumps and 17 cases with non-mass enhancement lesions. In BIDP patients, there were 40 cases with nodules/lumps and 12 cases with non-mass enhancement lesions. The proportion of cases with nodules/lumps in SPC patients was lower than that in BIDP patients ($P<0.05$), proportion of cases with irregular borders of nodules/lumps was higher than that in BIDP patients (77.78% vs. 15.00%), proportion of cases with homogeneous internal enhancement was lower than that in BIDP patients (22.22% vs. 75.00%) ($P<0.05$), proportion of cases with cluster internal enhancement was higher than that in BIDP patients (64.71% vs. 8.33%) ($P<0.05$), and proportion of cases with multiple lesions was higher than that in BIDP patients (65.38% vs. 25.00%) ($P<0.05$). The difference in early enhancement rate of lesions between SPC patients and BIDP patients was not statistically significant ($P>0.05$). ADC values of lesions in SPC patients were lower than those in BIDP patients ($P<0.05$). The accuracy of MRI signs combined with ADC values in the differential diagnosis of SPC and BIDP was 91.03%, greater than that of MRI signs and ADC values alone (76.92%, 74.36%) ($P<0.05$). **Conclusion** The MRI signs of SPC and BIDP are different. ADC value of SPC is lower than that of BIDP. The combination of MRI signs and ADC values can improve the accuracy in the differential diagnosis of SPC and BIDP.

Keywords: Solid Papillary Carcinoma; Benign Breast Intraductal Papilloma; Magnetic Resonance Imaging; Apparent Diffusion Coefficient; Differential Diagnosis

乳腺疾病是女性常见和多发疾病类型，疾病早期发现、诊断、治疗可提高乳腺癌患者生活质量与生存率^[1]。乳腺实性乳头状瘤(solid papillary carcinoma, SPC)具独特生物学行为和病理学特点，临床主要表现为乳头溢液(血)或(和)乳房肿块^[2]。乳腺导管内乳头状瘤(breast intraductal papillomatosis, BIDP)发病率占乳腺疾病0.7%~4.0%，临床主要表现为乳腺肿块或(和)溢液^[3]。SPC与BIDP二者症状较相似，病理特征存在重叠情况，然而二者治疗和预后均存在较大差异，因此准确对二者进行鉴别对临床疾病治疗显得尤为重要^[4]。近年来磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)在乳腺癌的诊断中应用较为广泛，软组织分辨率高，可观察病变血流灌注^[5]。磁共振弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)无创、扫描时间短、敏感性高，是评价乳腺疾病的MRI检查序列重要补充检查手段之一，其表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)可定量分析水分子扩散运动^[6]。本研究对比SPC与BIDP二者MRI征象及ADC值差异，分析其疾病鉴别诊断价值，为提高临床乳腺SPC的诊断准确率提供参考，报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院2014年1月至2020年10月收治的经穿刺或手术病理证实的26例SPC患者与52例BIDP患者临床资料，所有患者均为女性，其中SPC患

乳腺良恶性实性乳头状肿瘤的诊断与鉴别诊断

高 红^{1,*} 席佳佳² 瞿献莉²

1.东部战区总医院放射诊断科

(江苏南京 210002)

2.东部战区总医院秦淮医疗区影像科

(江苏南京 210002)

【摘要】目的 探讨磁共振(MRI)征象及表观扩散系数(ADC)值在乳腺实性乳头状癌与良性导管内乳头状瘤诊断中的应用价值。**方法** 回顾性分析本院2014年1月至2020年10月收治的经穿刺或手术病理证实的26例乳腺实性乳头状癌(SPC)与52例良性导管内乳头状瘤(BIDP)患者临床资料，比较两组MRI征象及ADC值差异，分析MRI征象及ADC值联合对于疾病的鉴别评估价值。**结果** SPC患者结节/肿块病灶9例，非肿块样强化病灶17例；BIDP患者结节/肿块病灶40例，非肿块样强化病灶12例。SPC患者结节/肿块病灶比例低于BIDP($P<0.05$)；SPC患者结节/肿块病灶边界不规则比例77.78%高于BIDP病灶15.00%，内部强化特点均匀比例22.22%低于BIDP病灶75.00%($P<0.05$)；SPC患者非肿块样强化病灶内部强化特点为集丛状比例64.71%高于BIDP病灶8.33%($P<0.05$)；SPC患者多发病灶比例65.38%高于BIDP患者25.00%($P<0.05$)；SPC患者与BIDP患者病灶早期强化率比较($P>0.05$)；SPC患者病灶ADC值低于BIDP患者($P<0.05$)；MRI征象联合ADC值对SPC与BIDP鉴别诊断准确度为91.03%，高于单独MRI征象诊断76.92%，高于单独ADC值诊断74.36%($P<0.05$)。**结论** 乳腺SPC与BIDP病灶MRI征象存在差异，且SPC病灶ADC值低于BIDP，MRI征象联合ADC值可提高乳腺SPC和BIDP鉴别诊断准确度。

【关键词】 乳腺实性乳头状癌；良性导管内乳头状瘤；磁共振成像；表观扩散系数；鉴别诊断

【中图分类号】 R737.9; R445.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.07.028

【第一作者】高 红，女，副主任医师，主要研究方向：CT血管成像及磁共振的影像诊断。E-mail: gaozhong19700812@126.com

【通讯作者】高 红

者年龄39~78岁，平均年龄(56.03±7.92)岁；8例表现为导管扩张乳头溢液，18例由于偶然触及或是体检发现乳腺肿物。BIDP患者年龄41~78岁，平均年龄(56.95±7.66)岁；其中9例为单纯乳头溢液合并导管扩张，43例表现为乳房肿物。

纳入标准：经穿刺或手术病理证实；年龄≥18岁；穿刺或术前已行MRI检查；乳腺完好，无破溃或化脓；临床资料完整。
排除标准：乳腺表面皮肤存在破溃的情况；存在乳腺假体；诊断前接受放化疗治疗；妊娠或哺乳期；影像学资料不清晰。

1.2 方法 磁共振成像采用GE HDXt 3.0T，俯卧位，双乳置于线圈中，参数： T_1 WI：TR、TE、FOV分别为4.7ms、TE 2.2ms、300mm×310mm；抑脂 T_2 WI：TR、TE、FOV分别为3300ms、TE 905ms、310mm×250mm，层厚(3mm)、层间距(0.3mm)，矩阵重建348×299。动态增强：钆喷酸葡胺1.5mL/s团注，生理盐水20mL推注，25s后，进行第1次增强扫描，60s/期。动态增强前行DWI检查， b 值=0、1000s/mm²，参数：TR、TE、FOV分别为5055ms、67ms、300 mm×300mm，层间距、层厚分别为1mm、5mm。

1.3 图像处理 将动态增强扫描图像传送至Philips后处理工作站，于病灶强化最明显处勾画感兴趣区(ROI)，获取时间-信号强度曲线(TIC)，在动态增强扫描第1期图像上选取病灶强化最显著和均匀处为ROI，注意避开囊变和坏死区域，测

得病灶TIC。TIC按形状分为Ⅰ型、Ⅱ型、Ⅲ型。利用 b =0和1000s/mm²的DWI图像ADC值，方法如下：于DWI图像上，对应动态增强图像强化最明显区域，选相应高信号区作为ROI，于ADC图对应位置上测量病灶。

1.4 图像分析 由2位副主任医师及以上职称医师共同阅片，若意见出现不一致，则经协商达成一致，观察病变部位、数目、形态、分布特点、内部强化、导管扩张状态、信号特点等。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0，计数资料比较采用 χ^2 检验，以病理结果为“金标准”计算鉴别效能， $P<0.05$ 代表差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 SPC患者与BIDP患者MRI征象比较 SPC患者结节/肿块病灶9例，非肿块样强化病灶17例；BIDP患者结节/肿块病灶40例，非肿块样强化病灶12例。SPC患者结节/肿块病灶比例低于BIDP($P<0.05$)；SPC患者结节/肿块病灶边界不规则比例77.78%高于BIDP病灶15.00%，内部强化特点均匀比例22.22%低于BIDP病灶75.00%($P<0.05$)；SPC患者非肿块样强化病灶内部强化特点为集丛状比例64.71%高于BIDP病灶8.33%($P<0.05$)；SPC患者多发病灶比例65.38%高于BIDP患者25.00%($P<0.05$)，见表1。

表1 SPC患者与BIDP患者MRI征象比较

MRI征象		SPC(n=26)	BIDP(n=52)	χ^2	P
强化形态	结节/肿块	9	40	13.284	<0.001
	非肿块样强化	17	12		
结节/肿块	形态	圆形/类圆形	2	14.855	<0.001
		不规则形	7		
边界	光滑	2	34	10.209	<0.001
		7	6		
内部强化特点	均匀	2	31	9.304	0.010
		5	9		
非肿块样强化	强化分布	环形	2	4.322	0.115
		线样	8		
	段样	2	10	4.322	0.115
		7	1		
	区域样	2	1	9.418	0.024
		3	4		
病灶数	均匀	11	6	11.944	<0.001
		集丛状	1		
部位	簇环形	1	1	11.944	<0.001
		单发	39		
TIC曲线	多发	17	13	0.696	0.404
		15	35		
	Ⅰ型	11	17	0.542	0.763
		8	26		
伴随导管扩张	Ⅱ型	5	7	0.034	0.855
		19	39		
	是	7	13		
	否				

2.2 SPC患者与BIDP患者病灶早期强化率与ADC值比较

SPC患者与BIDP患者病灶早期强化率比较($P>0.05$)；SPC患者病灶ADC值低于BIDP患者($P<0.05$)，见表2。

表2 SPC患者与BIDP患者病灶早期强化率与ADC值比较

组别	n	早期强化率(%)	ADC值($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)
SPC组	26	149.53±20.06	0.87±0.10
BIDP组	52	144.18±23.09	1.18±0.13
t		1.006	10.670
P		0.318	<0.001

2.3 MRI征象及ADC值对SPC与BIDP鉴别诊断情况比较

MRI征象诊断共有SPC病灶30个，BIDP病灶48个；ADC值诊断出SPC病灶30个，BIDP病灶48个，两种检测方法比较($P>0.05$)，见表3。

表3 MRI征象及ADC值对SPC与BIDP鉴别诊断情况比较(个)

诊断方法	类型	病理结果		合计
		SPC	BIDP	
MRI征象	SPC	19	11	30
	BIDP	7	41	48
ADC值	SPC	18	12	30
	BIDP	8	40	48
联合诊断	SPC	24	5	29
	BIDP	2	47	49

2.4 MRI征象及ADC值对SPC与BIDP鉴别诊断效能分析

MRI征象联合ADC值对SPC与BIDP鉴别诊断准确度为91.03%，高于单独MRI征象诊断76.92%，高于单独ADC值诊断74.36%($P<0.05$)，见表4。

表4 MRI征象及ADC值对SPC与BIDP鉴别诊断效能分析[% (n)]

诊断方法	敏感度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值
MRI征象	73.08(19/26)	78.85(41/52)	76.92(60/78)	63.33(19/30)	85.42(41/48)
ADC值	69.23(18/26)	76.92(40/52)	74.36(58/78)	60.00(18/30)	83.33(40/48)
联合诊断	92.31(24/26)	90.38(47/52)	91.03(71/78)	82.76(24/29)	95.92(47/49)

2.5 典型病例资料分析 见图1~图12。

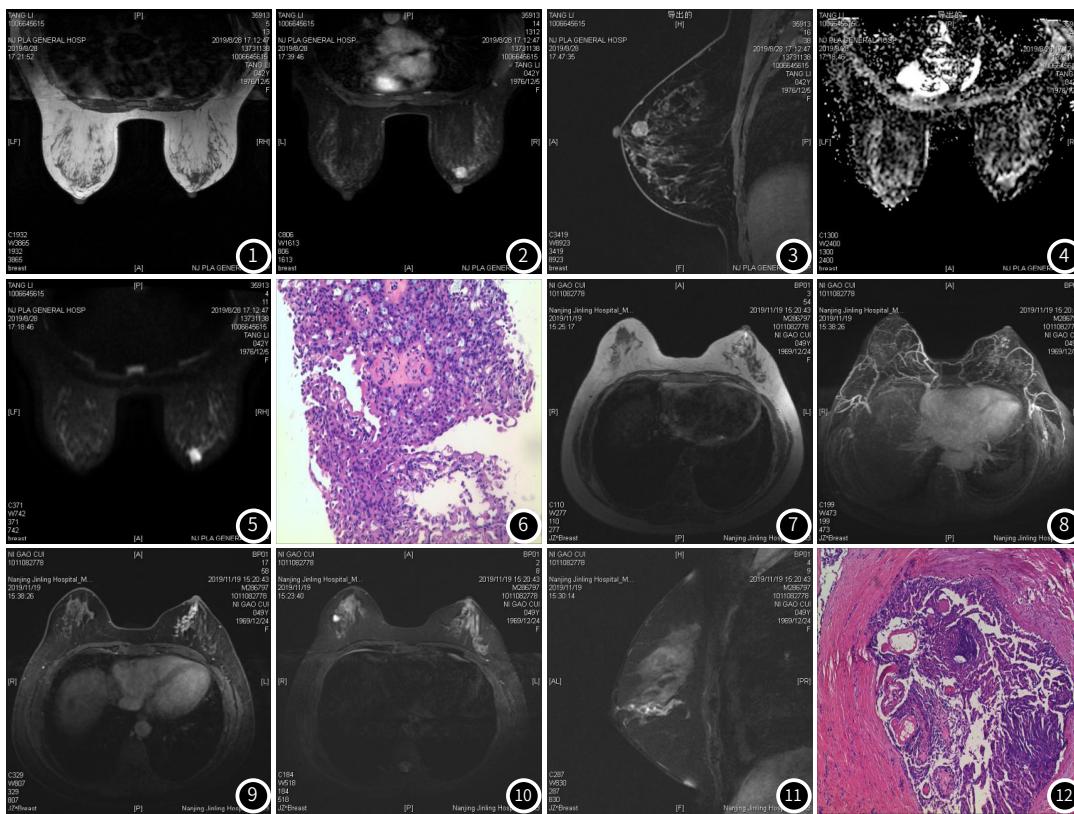


图1~图6 病例1：右侧乳腺形态正常，右侧乳腺增生，腺体信号于T₁WI上呈等信号，脂肪抑制T₂WI上呈稍高信号。右乳头后方偏上见一结节影，边界欠清，大小约14mm×15mm，T₁WI呈低信号，T₂WI呈稍高信号，增强后见明显环形强化，T₂WI矢状位结节前方可见扩张导管影；余右侧乳腺内见散在斑点、斑片状轻中度强化灶。右侧腋窝淋巴结可见，右侧胸大肌未见明显异常信号影。右侧乳头、乳晕、皮肤、皮下未见明显异常信号。病理：“右侧乳腺穿刺活检组织：导管内乳头状瘤，伴细胞增生活跃。”**图7~图12** 病例2：左侧乳腺形态未见明显异常；左乳腺增生，腺体信号于T₁WI像上呈等信号，T₁WI压脂像呈稍高信号；左乳内下象限导管扩张，导管扭曲，其内见散在结节影，结节大者直径约4mm，增强后明显强化，扩张导管周围见斑片状轻中度强化灶；余双乳见散在囊状信号影，大者位于右乳外下象限，直径约11mm，增强后未见强化；余左乳内见散在点片状及小结节状轻中度强化灶；左腋部淋巴结可见，左侧胸大肌未见明显异常。左侧皮肤、皮下、乳头、乳晕未见明显异常信号。所见肝内见囊状信号影。病理：“左侧乳腺(肿物)”切除标本：结合免疫组化标记倾向导管内癌(中级别，部分为导管内乳头状癌)。

3 讨 论

现阶段乳腺癌发病率趋于年轻化，严重危害广大女性生命健康。SPC是一类少见乳头状肿瘤，不足所有恶性乳腺肿瘤1%，常表现为神经内分泌分化，乳腺SPC与BIDP鉴别存在一定困难，二者临床症状和病理特征相似^[7]。目前对于乳腺肿块诊断中X线有辐射，对于乳腺癌早期或微小、多中心病灶不适用；超声微小病灶检测敏感度低；乳腺穿刺属于侵入性操作^[8]。

近年来随着MRI技术飞速发展，MRI由于对软组织分辨力高，可多平面、多序列、多参数成像以及其动态增强技术，无电离辐射损伤，在乳腺疾病诊断中应用广泛^[9]。DWI反映组织细胞构成特征，通过水分子扩散状态检测间接反映组织微观结构^[10-11]。ADC值是在DWI检查后通过工作站处理得到，反映DWI信号高低，用于定量分析组织细胞中水分子扩散运动，水分子扩散受限程度可受多种因素影响，与肿瘤细胞密度、肿瘤血管灌注、细胞外间隙容积等诸多因素有关，当乳腺肿瘤组织细胞密度增高导致水分子扩散受限超过局部微血管密度增高导致灌注增加时，组织ADC值减低^[12-13]。

本研究首先从MRI征象比较乳腺SPC和BIDP二者差异。在结节/肿块强化形态下，SPC多表现为卵圆形或圆形，边界不规则；而BIDP多边缘光滑，且结节/肿块样强化的SPC中内部均匀、不均匀、环形强化频率比例无差异；而BIDP主要为均匀强化。非肿块样形态下，SPC内部主要表现为集丛状强化，BIDP内部该强化特点比例较低。梁艳丽等^[14]研究报道显示SPC多为多发病灶，本研究中SPC患者中多发病灶占65.38%高于BIDP患者25.00%，提示病灶数可作为二者鉴别的参考之一。乳腺SPC和BIDP二者TIC类型无明显差异，可能是由于此类病变内部部分容积效应，使血流动力学特征区分较难，比较二者早期强化率比较亦无明显差异，然而早期强化率虽然对乳腺SPC和BIDP病变的鉴别虽无帮助，但其反映了病灶血流灌注特点，和病理分级可能存在一定相关性。进一步对比分析乳腺SPC和BIDP二者ADC值差异，结果显示SPC患者病灶ADC值低于BIDP，姚明等^[15]研究也显示乳腺恶性病变ADC值明显低于良性病变和正常腺体组织，本研究结果与其一致。乳腺肿瘤ADC值与细胞密度关联，恶性肿瘤往往生长活跃，单位体积细胞密度较高，细胞外容积分数较低，水分子扩散受限，ADC值减低。分析MRI征象和ADC值联合对于乳腺SPC和BIDP病变诊断价值，结果显示二者联合可有效提高疾病诊断准确度，乳腺SPC和BIDP MRI征象存在差异，ADC值在提示病变良恶性中具有极强的参考价值，两者联合诊断有助于提高诊断准确度。

综上所述，乳腺SPC与BIDP 病灶MRI征象存在差异，且SPC病灶ADC值低于BIDP，MRI征象联合ADC值可提高乳腺SPC和BIDP鉴别诊断准确度。

参 考 文 献

- [1] 张悦, 胡娜, 马林晓曦, 等. 乳腺实性乳头状瘤超声影像学研究 [J]. 中华超声影像学杂志, 2021, 30(2): 132-137.
- [2] Kudo N, Takano J, Kudo H S, et al. INSM1 immunostaining in solid papillary carcinoma of the breast [J]. Pathol Int, 2020, 71(1): 130-133.
- [3] Genco I S, Tugertimur B, Manolas P A, et al. Upgrade rate of intraductal papilloma without atypia on breast core needle biopsy: A clinical, radiological and pathological correlation study [J]. Am J Surg, 2020, 220(3): 677-681.
- [4] 张世超, 陆苏, 赵紫薇, 等. 乳腺浸润性微乳头状瘤的临床病理特征及预后分析 [J]. 中国肿瘤临床, 2020, 47(2): 77-81.
- [5] Uslu H, Nal T, Tosun M, et al. Intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging for breast cancer: A comparison with molecular subtypes and histological grades [J]. Magn Reson Imaging, 2021, 78(14): 5-9.
- [6] Suo S, Zhang D, Cheng F, et al. Added value of mean and entropy of apparent diffusion coefficient values for evaluating histologic phenotypes of invasive ductal breast cancer with MR imaging [J]. Eur Radiol, 2019, 29(10): 1425-1434.
- [7] 司爽, 张伟, 王慧颖, 等. 乳腺X线摄影及磁共振诊断乳腺良恶性病变的性能评价 [J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(12): 2207-2210.
- [8] 张碧珊, 付旷, 孔德华. 磁共振DWI及其ADC值在乳腺良恶性病变中的应用 [J]. 哈尔滨医科大学学报, 2020, 54(3): 80-83.
- [9] 刘新唐, 李玉柱, 韩龙才, 等. MRI多序列成像技术在诊断及鉴别乳腺癌中的应用 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2019, 41(1): 36-41.
- [10] 陈体, 苏雪娟, 刘金岭, 等. DWI联合DCE-MRI技术鉴别乳腺良性病变和乳腺癌的临床价值探析 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(11): 55-57.
- [11] 王明甫, 徐玮, 秦涛. MRI定量及半定量参数对乳腺良恶性肿瘤的鉴别及与乳腺癌生物学指标的相关性分析 [J]. 磁共振成像, 2020, 102(12): 99-102.
- [12] Inglese M, Cavaliere C, Monti S, et al. A multi-parametric PET/MRI study of breast cancer: Evaluation of DCE-MRI pharmacokinetic models and correlation with diffusion and functional parameters [J]. NMR Biomed, 2019, 32(1): e4026.
- [13] Zhang Y, Chen J H, Lin Y, et al. Prediction of breast cancer molecular subtypes on DCE-MRI using convolutional neural network with transfer learning between two centers [J]. Eur Radiol, 2020, 36(2): 108-109.
- [14] 梁艳丽, 刘春玲, 刘再毅, 等. 乳腺实性乳头状瘤的MRI表现及与导管内乳头状瘤的鉴别诊断 [J]. 中国医学影像学杂志, 2019, 27(2): 17-22, 27.
- [15] 姚明, 程流泉, 李梦露, 等. 浸润性乳腺癌肿块与非肿块强化方式的表观扩散系数分布特点 [J]. 中国医学影像学杂志, 2020, 28(2): 90-94.

(收稿日期: 2021-05-09)