

论 著

磁共振成像鉴别肿块型
乳腺硬化性腺病与浸润
性导管癌

刘佳妮 董 越 于 韬*

辽宁省肿瘤医院医学影像科

(辽宁 沈阳 110042)

【摘要】目的 探讨磁共振成像(MRI)在鉴别肿块型乳腺硬化性腺病与浸润性导管癌中的价值。方法 回顾性收集分析经病理证实的31例乳腺硬化性腺病和72例浸润性导管癌的MRI资料。所有患者术前均行乳腺DCE-MRI和DWI扫描,比较两组的年龄、肿块大小、ADC值、T₂信号、形态、边缘、内部强化、早期强化、时间-信号强度曲线(TIC)等特征;计量资料两组间的比较采用独立样本t检验,分类变量组间比较采用卡方检验或Fisher确切概率法,多因素分析采用二元logistic回归,将单因素分析结果P<0.1的自变量纳入二元logistic回归方程中,所有统计学分析的检验水准 $\alpha=0.05$ 。结果 硬化性腺病和浸润性导管癌的肿块型(MLE)病变在患者年龄、肿块大小、ADC值、形态、边缘、内部强化、早期强化、TIC曲线及腋下淋巴结肿大中差异有统计学意义(P<0.05)。多因素分析结果显示年龄、肿块大小、ADC值和强化方式是鉴别肿块型硬化性腺病和浸润性导管癌的影响因素。对回归方程预测值绘制受试者工作特征曲线,曲线下的面积AUC=0.949(0.888-0.982),有统计学意义(Z=19.301, P=<0.0001), Youden指数=0.7956,临界值为0.14889,灵敏度为96.67%(82.8%-99.9%),特异度为82.89%(72.5%-90.6%),阳性预测值为69.0%(57.5%-78.6%),阴性预测值为98.4%(90.1%-99.8%)。结论 通过动态增强磁共振成像联合DWI构建诊断模型,可以鉴别肿块型乳腺硬化性腺病和浸润性导管癌。

【关键词】癌;导管;磁共振成像;硬化性腺病;扩散加权成像

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.04.034

Magnetic Resonance Imaging to
Differentiate Sclerosing Adenosis of Breast
from Infiltrating Ductal Carcinoma

LIU Jia-ni, DONG Yue, YU Tao*.

Department of Radiology, Cancer Hospital of China Medical University, Liaoning cancer hospital & institute, Shenyang 110042, Liaoning Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the value of magnetic resonance imaging (MRI) in differentiating sclerosing adenosis of breast from infiltrating ductal carcinoma. **Methods** MRI data of 31 cases of breast sclerosing adenosis and 72 cases of infiltrating ductal carcinoma confirmed by pathology were retrospectively collected and analyzed. All patients underwent breast DCE-MRI and DWI scanning before surgery. Age, mass size, ADC value, T₂ signal, morphology, edge, internal enhancement, early enhancement, and time-signal intensity curve TIC were compared between the two groups. Chi-square test or Fisher's exact probability method was used for inter-group comparison. Multivariate analysis adopted binary logistic regression, and independent variables with P<0.1 as the result of univariate analysis were included in the binary logistic regression equation. The test level of all statistical analyses was $\alpha=0.05$. **Results** Mass like enhancement MLE lesions: There were statistically significant differences in age, mass size, ADC value, shape, margin, internal enhancement, early enhancement, TIC curve and axillary lymph node enlargement between sclerosive adenosis and infiltrating ductal carcinoma (P<0.05). Multivariate analysis showed that age, mass size, ADC value, and enhancement pattern were influential factors in differentiating mass sclerotic adenosis from infiltrating ductal carcinoma. Plot a subject work characteristic curve for prediction of regression equation predictive values. The AUC of the area under the curve was 0.949 (0.888-0.982), which was statistically significant (Z=19.301, P=<0.0001), Youden index was 0.7956, the critical value was 0.14889, and the sensitivity was 96.67% (82.8%-99.9%). The specificity was 82.89% (72.5%-90.6%), the positive predictive value was 69.0% (57.5%-78.6%), and the negative predictive value was 98.4% (90.1%-99.8%). **Conclusion** Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging combined with DWI can differentiate lump-type sclerosing adenosis of breast from invasive ductal carcinoma.

Keywords: Carcinoma; Ductal; Magnetic Resonance Imaging; Sclerosing Adenosis; Diffusion Weighted Imaging

乳腺硬化性腺病(sclerosing adenosis, SA)是乳腺增生性良性病变,好发于绝经前妇女^[1],其特征是小叶中心性小腺管/小管的增生伴随间质增生,小腺管/小管有不同程度的受压,管腔狭小;SA是一个复杂的病变,病灶通常较小,且经常无症状,触诊可能轮廓不清,在临床触诊及影像学表现上与浸润性导管癌相似^[2]。虽然SA属于良性增生性病变,但其仍存在恶变的风险^[3-5]。

动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)的作用已经在评估乳腺癌记录的范围,监测新辅助化疗的反应,以及筛查高危亚群^[6]的乳腺癌方面得到了很好的证实。有报道称乳腺MRI在检测乳腺恶性病变方面假阳性率高^[7-8],并且乳腺硬化性腺病与浸润性导管癌在MRI图像上有相似的特征^[9],因此,鉴别SA和浸润性导管癌是十分必要的。以往并没有对肿块型乳腺硬化性腺病与浸润性导管癌MR鉴别的研究,本研究旨在探讨SA和浸润性导管癌肿块型病变的临床及磁共振影像表现,对比两者差异,从而提高术前诊断准确率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经伦理委员会批准,免知情同意。回顾性收集本院2016年3月至2021年3月患者临床、影像及病理资料。

纳入标准:SA组:经手术病理证实为SA。浸润性导管癌组:经手术病理证实为浸润性导管癌的患者。术前所有患者均行乳腺动态增强MRI检查和扩散加权成像(diffusion weight imaging DWI)检查。排除标准:SA伴有恶性病变因素。病变太小,磁共振影像不能进行图像分析。根据乳腺MR形态特征为非肿块型。收集到乳腺硬化性腺病31例33个病灶;浸润性导管癌72例73个病灶。

1.2 扫描仪器与方法 乳腺MRI检查采用GE 1.5T Signa Excite HD超导MR仪,8通道乳腺专用相控阵表面线圈扫描得到;患者呈俯卧位,双乳自然下垂状。平扫采用双乳矢状位T₂WI抑脂扫描:TR 4040ms, TE 84ms,层厚 4mm,层间隔 1mm, FOV 20cm×20cm, 矩阵320×224。DWI轴位扫描:TR 5000ms, TE 63.2ms, 矩阵 128×128, b值 800s/mm²。DCE-MRI轴位扫描, VIBRANT 3D序列,对比剂为 Gd-DTPA,剂量0.1mmol/kg,流率2.0mL/s,静脉团注前扫描一次,静脉团注后连续无间隔扫描8次,TR 6.1ms, TE 2.9ms, TI 13ms, FOV=36cm×36cm,扫描块52层,矩阵350×350, NEX=0.8。

1.3 MR图像的分析 采用GE AW 4.3 Functool图像工作站进行磁共振图像分析。由2名5年以上影像工作经验的放射科医师,根据北美放射学会的乳腺影像报告与数据系统(the

【第一作者】刘佳妮,女,主治医师,主要研究方向:影像诊断研究。E-mail: 857041885@qq.com

【通讯作者】于 韬,男,主任医师,主要研究方向:肿瘤的医学影像诊断与介入治疗研究。E-mail: lwtg123@163.com

breast imaging reporting and data system, BI-RADS)的MR诊断标准完成诊断。按其标准将观察指标设定为病灶大小(DCE-MRI最大径)、T₂信号强度、形态、边缘、内部强化方式、早期强化、时间-信号强度曲线(time-signal intensity curve, TIC)类型及观扩张系数(apparent diffusion coefficient ADC)进行分析。本研究在表观扩张系数(apparent diffusion coefficient ADC)图和增强图像上选择感兴趣区(region of interest ROI),其MLE病变选取病灶强化明显的实性区域,并尽可能除外血管、囊变及坏死区域,ROI区域大小为15~30mm²,具体ROI范围视病变的大小而定。测量病灶的ADC值,每个感兴趣区测3次,3次ADC值的平均值即是该病灶的ADC值。

1.4 统计学分析 使用SPSS24.0进行统计分析,采用P-P图的方法对连续变量进行正态性检验,符合正态分布的变量用($\bar{x} \pm s$)表示,两组间的比较采用独立样本t检验。分类变量用例数n(%)表示,组间比较采用卡方检验或Fisher确切概率法。多因素分析采用二元logistic回归,将单因素分析结果P<0.1的自变量纳入二元

logistics回归分析进行多因素分析,变量筛选使用Forward:LR法,入选变量是P<0.05,剔除变量是P>0.1,然后对回归方程预测值绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC曲线):比较ROC曲线下面积(area under curve, AUC),P>0.05时表明无诊断价值。所有统计学分析的检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

硬化性腺病和浸润性导管癌的肿块型病变在患者年龄、肿块大小、ADC值、形态、边缘、内部强化、早期强化、TIC曲线及腋下淋巴结肿大中差异有统计学意义(P<0.05)。两组病变的在T₂信号强度上差异无统计学意义(P>0.05)。见表1,图1和图2。

将单因素分析结果P<0.1的自变量纳入二元logistics回归模型中,采用Forward:LR法,结果显示回归模型有统计学意义($\chi^2=69.625$, P<0.001),对该模型进行验证,霍斯默-勒梅休(Hosmer-Lemeshow)拟合优度检验 $\chi^2=7.825$, P=0.451。

表1 乳腺硬化性腺病和浸润性导管癌MLE病变单因素分析结果

variable		sclerosing adenosis(n=33)	invasive ductal carcinoma(n=73)	t/ χ^2 /Fisher	P
Age(Y)		45±10	51±10	3.087	0.003
Size (mm)		14.0±5.9	21.1±8.3	4.427	<0.001
ADC		(1.189±0.281)×10 ⁻³ mm ² /s	(0.904±0.145)×10 ⁻³ mm ² /s	-5.995	<0.001
T ₂ WI	Equal signal	14(42.4%)	41(56.2%)	1.719	0.19
	Slightly high signal	19(57.6%)	32(43.8%)		
Shape	Round/oval	17(51.5%)	22(30.1%)	4.466	0.035
	Lobed/irregular	16(48.5%)	51(69.9%)		
Edge	Smooth/regular	18(54.5%)	1(1.4%)	43.681	<0.001
	Burr/irregular	15(45.5%)	72(98.6%)		
Internal enhancement	Homogeneous	13(39.4%)	4(5.5%)	19.412	<0.001
	Heterogeneous	20(60.6%)	69(94.5%)		
Initial enhancement increasea	Slow	4(12.1%)	1(1.4%)		
	Rapid	15(45.5%)	53(72.6%)	9.530	0.008
	Moderate	14(42.4%)	19(26.0%)	9.53	0.008
Kinetic curve patterna	Persistent	15(45.5%)	5(6.8%)		
	Plateau	4(12.1%)	26(35.6%)		
	Washout	14(42.4%)	42(57.5%)		

表2 乳腺硬化性腺病和浸润性导管癌MLE病变多因素分析结果

variable	OR	95%CI	P
Age(Y)	0.901	0.835-0.972	0.007
Size(mm)	0.893	0.796-1.001	0.032
ADC	1×10 ⁻⁵	1.341×10 ⁻⁷ -1.586×10 ⁻⁵	<0.001
schedule of enhancement	11.432	1.542-84.754	0.017

患硬化性腺病风险的回归方程为 $Logit(P) = 13.191 - 0.104 * \text{年龄} - 0.113 * \text{肿块大小} + \text{肿块大小} * \text{ADC} + 2.436 * \text{强化}(\text{不均匀}=0, \text{均匀}=1)$ 。对回归方程预测值绘制受试者工作特征曲线,曲线下的面积AUC=0.949(0.888-0.982),有统计学意义(Z=19.301, P<0.0001), Youden指数=0.7956,临界值为0.14889,灵敏度为96.67%(82.8%-99.9%),特异度为82.89%(72.5%-90.6%),阳性预测值为69.0%(57.5%-78.6%),阴性预测值为98.4%(90.1%-99.8%)。结果见表2,图3。

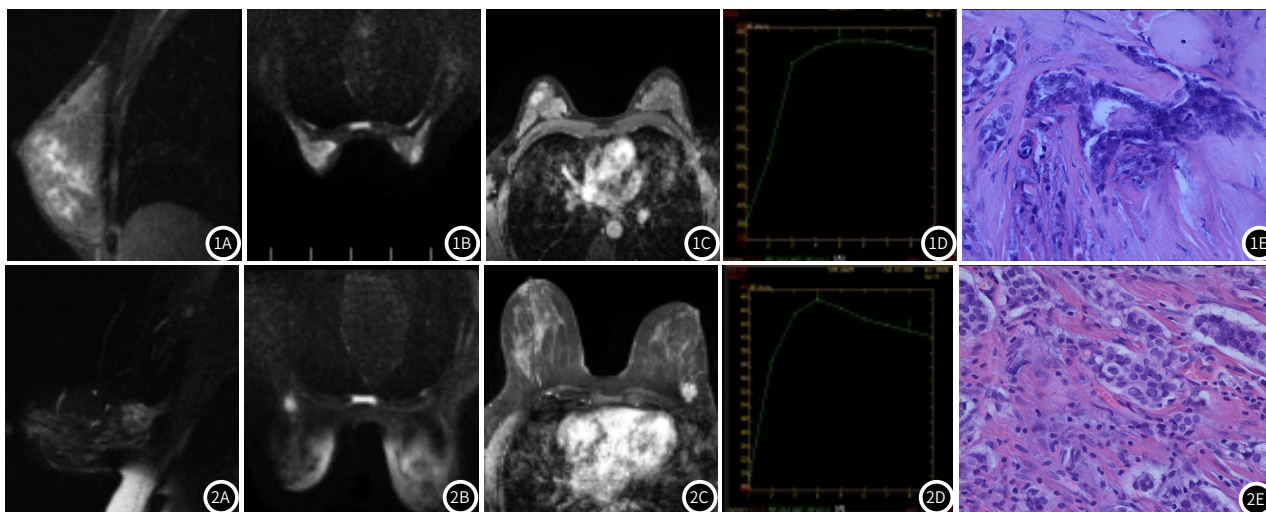


图1 女, 43岁, SA。图1A~图1D: 右乳外上象限T₂WI呈等信号病变影(A), 肿块为不规则形, 边缘模糊毛糙, DWI呈高信号(B), ADC值为(1.16×10⁻³)mm²/s, 内部强化不均匀(C); TIC曲线早期呈快速强化, 延迟期呈平台型(D)。图1EHE染色(×400): 间质增生部分胶原化, 局部腺上皮增生, 核大深染, 肌上皮仍可见双层结构。**图2** 女, 58岁, 浸润性导管癌。图2A~图2D: 左乳中外侧份深部T₂WI呈等信号病变影(A), 肿块为不规则形, 边缘模糊不规则; DWI呈高信号(B), ADC值为(0.000927)mm²/s, 内部强化不均匀(C); TIC曲线早期呈快速强化, 延迟期呈流出型(D)。**图2** EHE染色(×400): 镜下见癌组织, 癌细胞呈团巢状或条索状分布, 呈浸润性生长, 可见间质纤维组织增生及淋巴细胞浸润。

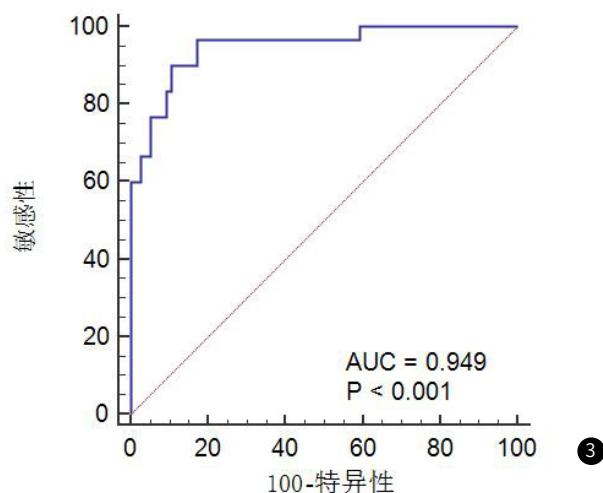


图3 logistics回归方程预测值的ROC曲线图。

3 讨论

乳腺硬化性腺病是乳腺增生、间质纤维化，在育龄和围绝经期妇女中发病率增加，特别是在35~50岁之间。本组病例年龄在30~62岁之间，平均年龄45.4岁，与文献相符^[10]。本研究硬化性腺病的年龄比浸润性乳腺癌的年龄低，两者有统计学差异。SA的病理表现复杂多样，可与其他增生性病变及恶性肿瘤共存。大多学者认为该病与雌激素水平升高有关^[11]。

MRI检查能够多平面成像，软组织分辨率较高^[12]，对乳腺癌的分期以及治疗方案制定中有着重要的意义。MRI检查可清楚的显示病变的形态、内部情况、病灶周围改变等，有助于定性诊断，对肿瘤分级、化疗及预后评估、术后随访意义重大^[13]。根据以往的报道，MRI表现中不规则形状、边缘有针状、内部强化不均、直径大于1cm被认为是恶性肿瘤的特征^[14]。具体来说，硬化性腺病的肿块多呈圆形或椭圆形，边缘光滑规则，容易与浸润性导管癌分叶状形态和边缘粗硬的、尖细的毛刺鉴别；但本研究有16例病变形态不规则，15例边缘毛刺，可能是因为纤维组织增生并逐渐向小叶内生长，进而导致小叶边界消失，上皮和纤维组织混杂在一起，腺体受挤压变形，导管的管腔可完全闭塞，腺体呈索条状、旋涡状结构，致使不规则的形态改变，易形成类似浸润的征象^[15]，但毛刺柔软、细而长。

硬化性腺病的MLE病变可有均匀强化和不均匀强化，而乳腺癌的MLE病变绝大多数(94.5%)是不均匀强化，硬化性腺病的不均匀强化可能与病灶内的小囊状无强化区有关，可能为包绕脂肪组织及挤压扩张变形的小腺管影，病灶周围纤维组织延迟强化；另外在肿块中存在扩张的血管通道，这些血管的存在却使造影剂快速进入，导致MRI增强。乳腺癌肿块内部可出现分隔，也可于早期在MR增强扫描下病灶周围形成环形强化，逐渐向中心扩展，这些征象提示恶性。乳腺癌的MLE病变早期以快速强化多见，主要由于肿瘤新生的血管在肿瘤血管网中形成了动静脉瘘，这就造成对比剂快速廓清，时间信号曲线多为平台型和流出型；而且还与病变内的微血管密度、血管通透性及对比剂进入组织细胞外间隙有关^[16]。而硬化性腺病的MLE病变早期以中等和快速强化多见，时间信号曲线多为流入型和平台型，少数出现流出型病变可能与病变间质纤维化严重，单个病变中有许多不同比例的胶原沉积有关^[17-18]。

有学者认为ADC数值大小受组织中细胞密度、液体黏度、血液微循环等影响^[19]，并可作为DWI量化指标，反应组织的生物学特性。恶性肿瘤细胞密度较高，其细胞生物膜可限制水分子扩散运动，同时大分子对水分子具有吸附作用，上述原因均可导致水分子扩散受限，ADC值降低^[20]。以往乳腺硬化性腺病的研究结果中，肿块的ADC值 $(1.43 \pm 0.15) \text{ mm}^2/\text{s}$ ；本研究乳腺硬化性腺病MLE病变的ADC值为 $(1.189 \pm 0.281) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ，接近鉴别乳腺良恶性病变的ADC临界值 $1.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ，与文献^[21]的结果一致，这可能是因为间质的纤维组织增生，向小管内延伸，造成上皮和纤维组织

混杂，腺体挤压变形，细胞密度较大，抑制了水分子的表面扩散能力；而浸润性导管癌的ADC值 $(0.904 \pm 0.145) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ，ADC值较低，两者差异有统计学意义，这与罗国栋等的研究结果一致^[22]。

以往对硬化性腺病的研究只是单纯的对形态学表现和ADC值的特点进行阐述，而本研究除了对形态学表现及ADC值改变进行描述外，还构建诊断模型；本研究对回归方程预测值绘制受试者工作特征曲线，曲线下的面积AUC=0.949(0.888-0.982)，临界值为0.14889，当大于该值时提示恶性，从而与乳腺癌鉴别。

受样本量限制，可能对乳腺硬化性腺病和浸润性导管癌MLE病变的T₂WI信号和ADC值的统计有影响。

综上所述，乳腺肿块型硬化性腺病多比浸润性导管癌年轻，而且MRI特点多为圆形或椭圆形，边缘多光滑、规则，早期中等或快速强化，强化曲线呈流入型或平台型，ADC值较高，结合临床可与浸润性乳腺癌鉴别；但还有一部分病变特点与乳腺癌有重叠还需综合临床特点及其他影像检查，甚至进一步活检明确。

参考文献

- [1] Masoumeh G, Ali A, Elham T, et al. Magnetic Resonance Imaging Features of Adenosis in the Breast. *J Breast Cancer* 2015 June, 18(2): 187-194.
- [2] Liu W, Li W, Li ZY, et al. Ultrasound characteristics of sclerosing adenosis mimicking breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat*. 2020 May, 181(1): 127-134.
- [3] Kundu UR, Guo M, Landon G, et al. Fine-needle aspiration cytology of sclerosing adenosis of the breast. *Am J Clin Pathol*, 2012, 138(1): 96-102.
- [4] Shui R, Yang W. Invasive breast carcinoma arising in microglandular adenosis: A case report and review of the literature. *Breast J*, 2009, 15(6): 653-656.
- [5] Visscher D W, Nassar A, Degnim A C, et al. Sclerosing adenosis and risk of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 2014, 144(1): 205-212.
- [6] Sardaneli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer*, 2010, 46: 1296-316.
- [7] Van Goethem M, Schelfout K, Dijckmans L, Van Der Auwera JC, Weyler J, Verslegers I, et al. MR mammography in the pre-operative staging of breast cancer in patients with dense breast tissue: comparison with mammography and ultrasound. *Eur Radiol*, 2004, 14: 809-16.
- [8] Trecate G, Vergnaghi D, Manoukian S, Bergonzi S, Scaperrotta G, Marchesini M, et al. MRI in the early detection of breast cancer in women with high genetic risk. *Tumori*, 2006, 92: 517-23.
- [9] Masoumeh G, Ali A, Elham T, et al. Magnetic Resonance Imaging Features of Adenosis in the Breast. *J Breast Cancer*, 2015 June, 18(2): 187-194.
- [10] Tan H N, Zhang H Y, Lei Z D, et al. Radiological and clinical findings in sclerosing adenosis of the breast. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Sep; 98(39): e17061.
- [11] 王金昌, 杨越, 廖春梅, 等. 乳腺硬化性腺病临床X线征象分析. *实用医学影像杂志*, 2016, 17(6): 515-516.
- [12] 杨威, 王震, 熊小化, 等. 鼻腔鼻窦恶性肿瘤CT、MRI影像学征象及鉴别诊断. *中国CT和MRI杂志*, 2022, 20(2): 30-31、35.
- [13] 丁苇, 吴绍腾, 赖晓全, 等. 钼靶、超声及MRI对乳腺疾病的诊断价值对比研究. *中国CT和MRI杂志*, 2022, 20(2): 81-83.
- [14] Morris E A, Comstock C E, Lee C H. ACR BI-RADS magnetic resonance imaging. In: American College of Radiology, BI-RADS Committee, editor. *ACR BI-RADS Atlas: Breast Imaging Reporting and Data System*. 5th ed. Reston: American College of Radiology, 2013.
- [15] 朱丹, 钱海珊, 韩洪秀, 等. 乳腺腺病与乳腺导管癌的MRI鉴别诊断及病理对照研究. *磁共振成像*, 2017, 8(10): 753-759.
- [16] Siegmann K C, Xydeas T, Sinkus R, et al. Diagnostic value of MR elastography in addition to contrast-enhanced MR imaging of the breast-initial clinical results. *Eur Radiol*, 2010, 20(20): 318-325.
- [17] Lee S J, Mahoney M C, Khan S. MRI features of stromal brosis of the breast with histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 197(3): 755-762.
- [18] Gity M, Arabkheradmand A, Taheri E, et al. Magnetic resonance imaging features of adenosis in the breast. *J Breast Cancer*, 2015, 18(2): 187-194.
- [19] Choi SY, Chang Y W, Park H J, et al. Correlation of the apparent diffusion coefficient values on diffusion-weighted imaging with prognostic factors for breast cancer. *Br J Radiol*, 2012, 85(1016): e474-479.
- [20] Bufi E, Belli P, Costantini M, et al. Role of the apparent diffusion coefficient in the prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced breast cancer[J]. *Clin Breast Cancer*, 2015, 15(5): 370-380.
- [21] Siegmann KC, Müller-Schimpf M, Schick F, Remy CT, Fersis N, Ruck P, et al. MR imaging-detected breast lesions: histopathologic correlation of lesion characteristics and signal intensity data. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178: 1403-9.
- [22] 罗国栋, 王曼, 孙新海, 等. ADC值和相对ADC鉴别乳腺良恶性病变的价值. *医学影像学杂志*, 2021, 31(2), 251-254.

(收稿日期: 2022-03-02)

(校对编辑: 姚丽娜)