

论 著

磁共振动态增强在乳腺癌切除活检后残留病灶评估中的应用价值*

文 洁¹ 何翠菊^{2,*} 孙佳乐³刘 周¹ 关 剑⁴ 王 猛¹向 露¹

1.国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院深圳医院放射诊断科 (广东 深圳 518116)

2.中国医科大学肿瘤医院/辽宁省肿瘤医院放射诊断科 (辽宁 沈阳 110042)

3.国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院深圳医院乳腺外科 (广东 深圳 518116)

4.国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院深圳医院病理科 (广东 深圳 518116)

【摘要】目的 探讨乳腺磁共振动态增强在乳腺癌首次切除活检后，再次切除前评估残留病变中的应用价值。方法 回顾性分析2019年11月至2022年1月38例切除活检后乳腺癌患者，来我院再次手术前行乳腺MRI检查的影像资料。根据再次手术后病理分为有残留组及无残留组，比较两组临床和病理资料、MRI影像特征及BI-RADS分类的差异。结果 再次手术后病理证实15例乳腺癌有残留，23例患者无残留。两组间腋窝淋巴结转移状态、对侧乳腺是否异常、病理结果、免疫组化结果、手术方式均无显著统计学差异($P>0.05$)。残腔边缘结节性强化、叶段样、导管样非肿块强化或距离残腔 $\geq 5\text{mm}$ 结节状强化，提示乳腺癌残留。残留组TIC曲线更多表现为II型或III型，BI-RADS分类多表现为4及5类。MRI BI-RADS分类对乳腺癌残留诊断的敏感性、特异性、准确性、阳性预测值和阴性预测值分别为80.00%、86.96%、80.00%、86.96%、80.00%。结论 乳腺动态增强MRI有利于乳腺癌切除术后残留病灶的评估。

【关键词】乳腺癌；磁共振；残留病灶；乳腺数据和报告系统

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】国家科技部“重大慢性非传染性疾病防控研究”重点专项项目课题资助(2017YFC1309100)；中国医学科学院肿瘤医院深圳医院院内科研课题资助(E010321005)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.06.029

Application Value of Dynamic Contrast Enhanced MRI in Evaluating Residual Lesions After Breast Cancer Excision Biopsy*

WEN Jie¹, HE Cui-ju^{2,*}, SUN Jia-le³, LIU Zhou¹, GUAN Jian⁴, WANG Meng¹, XIANG Lu¹.

1.Department of Radiology, Nation Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital & Shenzhen Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Shenzhen, 518116, Guangdong Province, China

2.Department of Radiology, Cancer Hospital of China Medical University /Liaoning Cancer Hospital & Institute, Shenyang, 110042, Liaoning Province, China

3.Department of Breast surgery, Nation Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital & Shenzhen Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Shenzhen, 518116, Guangdong Province, China

4.Department of Pathology, Nation Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital & Shenzhen Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Shenzhen, 518116, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the value of breast dynamic contrast enhanced MRI (DCE-MRI) in the evaluation of residual lesions before reoperation. **Methods** According to the pathology after reoperation, enrolled patients were assigned into residual group and non-residual group. The differences in clinical and pathological characteristics, MRI findings and BI-RADS classification between the two groups were compared. **Results** After operation again, pathology confirmed that 15 cases had residual breast cancer and 23 patients had no residual. There was no significant difference in axillary lymph node metastasis, contralateral breast abnormality, pathological results, immunohistochemical results and surgical methods between the two groups ($P>0.05$). Nodular enhancement at the periphery of the residual cavity, segmental, ductal non-mass-like enhancement or distance from the residual cavity to nodular enhancement, suggesting the presence of residual breast cancer. In the residual group, type II or type III TIC (time-intensity curve), and type 4 and 5 categories in the BI-RADS classification were dominant. MRI BI-RADS classification is highly sensitive, specific and accurate in the diagnosis of breast cancer. **Conclusions** DCE-MRI could assist the evaluation of residual lesions after breast cancer resection.

Keywords: Breast Cancer; Magnetic Resonance Imaging (MRI); Residual Lesion; Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS)

据报道^[1,2]，乳腺癌初次切除活检后残留病灶的发生率在20%到70%之间。而切缘阳性是导致残留的重要因素，它与局部复发风险增加相关^[3]，而切缘状态可疑或切缘不足的患者极有可能进行再次切除手术。乳腺癌的多灶性及非肿块性强化病灶的存在也是乳腺癌首次切除后残留的重要因素^[4]。二次手术的术前评估，对于决定是否再次切除和制定手术计划提供重要帮助。术前评估的影像学检查方法中，由于乳腺术区存在一定程度的水肿、血肿及变形等术后改变，乳腺X线和超声的评估会受到影响。而乳腺磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)因其较高的软组织分辨率^[5-7]，除了可以清晰分辨出水肿、出血外，而且因为动态增强基础上减影技术的使用，可以清晰直观显示存在异常强化的乳腺癌残留病灶，因此乳腺MRI检查越来越多应用于二次手术前评估，有助于确定残留癌的存在与否。此前有几项研究报道了^[8-10] MRI在评估乳腺癌切除活检患者中的作用，但相关研究较少，且主要集中在术后部位的MRI形态学分析。此研究不仅基于病灶动态增强后减影图像的形态学特征，并结合其血流动力学特征，再运用乳腺数据和报告系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS)评估乳腺MRI动态增强检查在乳腺癌首次切除活检后、再次手术前病变残留方面的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究为回顾性研究，经过中国医学科学院肿瘤医院深圳医院伦理委员会批准(伦理编号：2020-116)，免除受试者知情同意。分析2019年11月至2022年1月于外院(37例)或我院(1例)行肿块局部切除术后，病理证实为恶性，在我院行再次手术的乳腺癌患者共38例，年龄26-78岁，平均年龄为(45.21 $\pm$ 10.13)岁，37例为女性，1例为男性乳腺癌。

纳入标准：初次手术方式为微创旋切术或肿物局部切除术，且未行前哨淋巴结活检或腋窝淋巴结清扫；初次术前未行MRI检查，再次手术前在我院行MRI检查。排除标准：患者进行乳腺穿刺活检；在我院进行乳腺MRI检查后，未再行手术治疗而行化疗、放疗、靶向治疗等。再次手术方式：11例行乳腺单纯切除术，20例行乳腺癌保乳根治术(扩大切除术)，4例行保留乳头乳晕的皮下腺体切除术，3例行乳腺癌改良根治术。初次手术至再次手术术前MRI检查的中位时间为13天，范围5~26天。

1.2 MR检查方法 采用GE公司 3.0T超导磁共振扫描仪，8通道乳腺专用线圈，

【第一作者】文 洁，女，副主任医师，主要研究方向：乳腺影像诊断及肿瘤影像诊断。E-mail: 26360402@qq.com

【通讯作者】何翠菊，女，主任医师，主要研究方向：乳腺影像诊断及肿瘤影像诊断。E-mail: cuijuhe@yeah.net

患者俯卧位扫描, 双侧乳腺自然悬垂于乳腺专用线圈内。轴位T1WI平扫不压脂序列($TR=537\text{ms}$, $TE=6.3\text{ms}$, 矩阵 320×256 , 带宽 $=83.33\times 2$, 层厚 $=5\text{mm}$, $NEX=1$)及T2WI压脂序列($TR=5230\text{ms}$, $TE=85\text{ms}$, 矩阵 320×256 , 带宽 $=62.5\times 2$, 层厚 $=5\text{mm}$, $NEX=1$);矢状位T2压脂序列($TR=3259\text{ms}$, $TE=102\text{ms}$, 矩阵 288×224 , 带宽 $=50\times 2$, 层厚 $=4\text{mm}$, $NEX=2$)。动态增强扫描: 注射对比剂(Gd-DTPA), 注射速率约 $2\sim 3\text{ mL/s}$, 0.2mL/kg 计算剂量; 采用3D横断位乳腺容积无间隔扫描技术进行扫描, 参数如下: TR/TE 由机器自动设定, 带宽 $=410$, 层厚 $=1.5\text{mm}$, 每期扫描时间 $40\sim 60\text{s}$, 1期平扫, 9期增强。

1.3 图像分析 影像学图像由两名经验丰富(10年及25年以上)的乳腺放射学诊断医师在未知病理情况下进行分析, 有争议共同协商评估。增强后减影图像分析病灶的形态学特征^[11,12], P1型为病灶几乎无强化或与邻近的背景实质相仿的轻微强化、P2型为规则边缘的薄壁(壁厚度 $<5\text{mm}$)强化, P3型为不规则边缘的厚壁(壁厚度 $\geq 5\text{mm}$)强化, P4型为残腔边缘结节状强化或叶段样、导管样非肿块强化, P5型距离残腔($\geq 5\text{mm}$)结节状强化。在病灶显示最大、增强最显著部分放置ROI, 避开肉眼可见的出血、积液、坏死区, ROI光标不小于5个体素, 测定病变的时间信号强度曲线(time-signal intensity curve, TIC), TIC分类^[13]: 分为I型持续上升型、II型平台型或III型廓清型。参考美国放射学院MRI的乳腺数据和报告系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS)第二版^[14]及国内乳腺磁共振检查及诊断规范专家共识^[15], 进行BI-RADS分类。

1.4 病理结果 外院首次乳腺肿瘤局切术后, 肿瘤病理结果均经本院病理科复核, 查阅内容主要包括病理组织学类型、分级、切缘情况及雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, HER-2)及细胞增殖因子Ki-67免疫组化检测结果。本院扩大手术后, 经充分取材, 查找有无病灶残留及周围乳腺病变情况。

1.5 统计学处理 使用SPSS 20.0软件包进行统计, 计数资料间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验, 方差分析处理数据比较采用独立样本T检验, 均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 38例患者中共有15例术区侧乳腺存在残留病灶(表1、2)。15例残留病灶的病理检测结果为: 8例残存浸润性癌, 非特殊型、1例残存乳腺黏液癌、4例仅见导管原位癌(ductal carcinoma in situ, DCIS)、2例浸润性癌合并DCIS。

38例患者中共有23例术区侧乳腺无浸润性癌残留, 亦无导管原位癌, 术后病理组织学主要为: 可见局部间质纤维组织增生、脂肪坏死、炎细胞浸润及组织细胞反应, 符合局切术后改变。其中3例患者于二次手术术前MRI检查中发现对侧乳腺异常, 二次手术同时行对侧乳腺病灶切除, 发现1例对侧乳腺癌并腋窝淋巴结转移, 1例对侧乳腺腺病局部伴纤维腺瘤形成, 1例对侧乳腺腺病伴小灶导管上皮增生及点状钙化。

38例患者二次术前其他发现: 合并切除后血肿形成4例, 周围水肿5例, 皮下积气2例, 术术前假体2例。

二次手术证实有癌残留组和无癌残留组, 在原发肿瘤的病理组织学类型、首次手术方式及免疫组化(ER、PR、HER-2、Ki-67)检测结果差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 增强后形态学特征 38例患者的动态增强后减影图像上观察病灶的形态学特征分型如下表3。以形态学特征P4型或P5型作为存在残留病灶的诊断标准, MRI的诊断残留病灶的敏感性为 $80.00\%(12/15)$, 特异性为 $82.61\%(19/23)$, 阳性预测值为 $75.00\%(12/16)$, 阴性预测值为 $86.36\%(19/22)$, 准确率为 $81.58\%(31/38)$ 。

2.3 动态增强曲线 38例患者的时间信号强度(time-signal intensity curve, TIC)曲线分型如下表4。以TIC曲线II型和III型作为存在残留病灶的诊断标准, MRI的诊断残留病灶的敏感性为 $86.67\%(13/15)$, 特异性为 $82.61\%(19/23)$, 阳性预测值为 $76.47\%(13/17)$, 阴性预测值为 $90.48\%(19/21)$, 准确率为 $84.21\%(32/38)$ 。

2.4 BI-RADS 分类 38例患者的BI-RADS分类如下表4。以BI-RADS 4类及5类作为存在残留病灶的诊断标准, MRI的诊断残留病灶的敏感性为 $80.00\%(12/15)$, 特异性为 $86.96\%(20/23)$, 阳性预测值为 $80.00\%(12/15)$, 阴性预测值为 $86.96\%(20/23)$, 准确率为 $84.21\%(32/38)$ (表5)。

表1 患者的一般资料

	患者人数	二次手术ALN+	二次手术ALN-	对侧乳腺有异常	对侧乳腺无异常	IDC	IDC+DCIS	DCIS	其他	麦默通微创旋切	肿物切除活检
有残留	15	2	13	0	15	8	4	2	1	6	9
无残留	23	4	19	3	20	11	5	4	3	4	19
χ^2 值		0.112		2.124		0.594				2.393	
P值		0.737		0.230		0.964				0.122	

说明: ALN(axillary lymph node, 腋窝淋巴结), IDC(invasive ductal carcinoma 浸润性乳腺癌), DCIS(ductal carcinoma in situ, 导管原位癌)。

表2 患者的免疫组化检查结果

	ER阳性	ER阴性	PR阳性	PR阴性	HER-2阳性	HER-2阴性	ki67高表达	ki67低表达
有残留	11	3	11	3	2	12	10	4
无残留	17	5	17	5	1	21	16	6
χ^2 值	0.008		0.008		1.062		0.007	
P值	0.923		0.923		0.303		0.932	

说明: 病理结果为首次手术后结果, 有两例患者(1例为有残留, 1例为无残留)外院未行免疫组化检查。

表3 患者MRI检查增强后减影图像上显示病灶形态学特征

	P1型	P2型	P3型	P4型	P5型
有残留	0	2	1	9	3
无残留	9	8	2	4	0
χ^2 值	16.72				
P值	$P<0.001$				

表4 患者MRI检查的时间信号强度曲线分型

	I型	II型	III型
有残留	2	9	4
无残留	19	4	0
χ^2 值	18.836		
P值	$P<0.001$		

3 讨论

初次乳腺肿物切除活检术后的再次手术较常见, 平均约20%以上见于因乳腺癌接受保乳手术的患者^[3]。乳腺癌切除活检后如果切缘阳性^[16]需要进一步治疗, 为了确定适当的后续手术方式, 在手术进行前, 必须准确评估残余病灶。动态增强乳腺MRI检查对乳腺癌的检测具有非常高的敏感性^[17,18]。与传统成像技术(如乳房X线摄影和超声)相比, 乳腺MRI可以提供关于切除活检后残留

癌存在的重要信息^[12]。乳腺肿块切除术后, 术区常有血肿、局限性积液、积气及原有假体等的影响, 利用乳腺动态增强MR的减影技术, 可以实现在视野内去除以上因素的干扰, 通过对局部形态学及TIC曲线特征进行分析, 从而达到评价乳腺病灶残余情况及同侧和对侧乳腺多中心或多灶病变的情况。

有研究^[11]对51例经切除活检确诊的乳腺癌患者进行乳腺MRI检查, 切除后病灶的形态类型分为四种形式: 规则的薄边缘强化

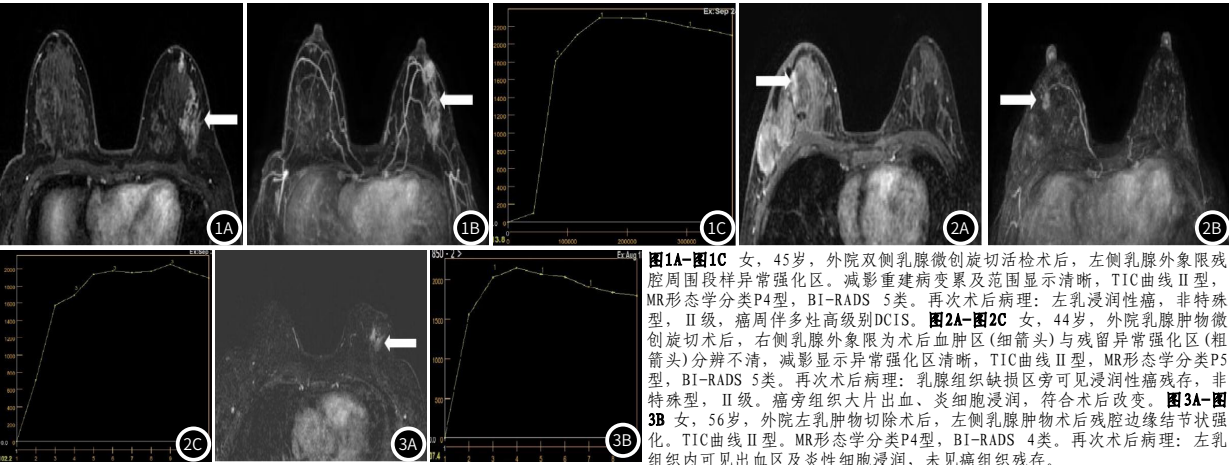


表5 患者MRI检查的BI-RADS分类

	BI-RADS 2类	BI-RADS 3类	BI-RADS 4类	BI-RADS 5类
有残留	2	1	8	4
无残留	19	1	3	0
χ^2 值	19.202			
P值	$P<0.001$			

(P1)、周边结节强化(P2)、距空洞边缘2mm内的卫星结节(P3)和不规则增厚的壁强化(P4)。以影像表现为P3、P4诊断为残留标准，MRI对癌残留预测的敏感性、特异性、准确性、阳性预测值和阴性预测值分别为92.1%、69.2%、78.4%、88.6%、56.3%。另有研究^[12]在对203例患者的207次乳腺MRI检查中，144例乳腺在最终手术后的组织病理学检查中有残留乳腺癌，他们的研究将强化形式分为四类：无强化(P1)、薄而规则的边缘强化(P2)、厚而不规则的边缘强化(P3)和术后周围结节状或非团块状强化(P4)。当P1和P2被认为是残余癌阴性，P3和P4被认为是阳性时，敏感性、特异性、阳性和阴性预测值以及准确性分别为79.9%、73.0%、87.1%、61.3%和77.8%。在以上研究的基础上，我们的研究中根据所有病例的影像学表现将增加细分为5种类型，以P4型或P5型作为存在残留病灶的诊断标准，MRI的诊断残留病灶敏感性、特异性、阳性和阴性预测值以及准确性分别为80.00%、82.61%、75.00%、86.36%和81.58%。

乳腺肿块切除术后，术后的反应性改变与病灶残留存在重叠，而利用时间-信号强度曲线类型判断病灶是否残留，具有一定的争议。有研究^[12]使用TIC曲线III型廓清型做为残余癌的阳性发现进行分析203例患者，术后144例证实有残留，其敏感性、特异性、阳性和阴性预测值分别为45.83%、90.48%、91.67%、42.22%和59.42%。而另一项研究^[10]中87例患者，残留组与无残留两组的TIC曲线类型差别无统计意义($P>0.05$)。我们的研究中残留组与无残留组TIC曲线分布具有差别，以TIC曲线II型和III型作为存在残留病灶的诊断标准，敏感性、特异性、阳性和阴性预测值以及准确性分别为86.67%、82.61%、76.47%、90.48%和84.21%。

同时87例乳腺恶性病变的研究^[10]，使用综合形态学特征联合TIC曲线的BI-RADS分类进行评估后，MRI诊断残留病灶的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为85.7%、64.4%、53.3%、90.5%。在我们的研究中，细化了增强的表现形式后，BI-RADS诊断残留的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值达到80.00%、86.96%、80.00%、86.96%。

我们的研究中BI-RADS分类中3例假阳性病例，其中1例表现为P3+II型TIC曲线，病理未见肿瘤残留，乳腺组织可见脂肪坏死伴异物性多核巨细胞反应，较多炎细胞浸润；1例为P4周围叶段非肿块强化+I型曲线，病理为局部间质纤维化、异物巨细胞反应及炎细胞浸润；1例为P4残腔周围小结节+II型曲线，病理为局部炎性肉芽肿形成。分析炎性浸润和肉芽肿的高血供导致病灶的高估。

BI-RADS分类中3例假阴性病例，其中2例表现为P2+II型曲线，其中1例病理为乳腺组织见小灶粘液癌残留(最大径0.3cm)，

另1例病理为乳腺组织内可见少许浸润性非特殊型癌残留，周围见多灶DCIS，分析认为病灶小并且粘液癌的轻度强化是导致低估的原因。另1例表现为P4残腔周围小结节强化+I型曲线，病理为乳腺组织内见少许中-低级别DCIS残留，伴高度烧灼退变，周围乳腺呈腺病伴导管扩张，DCIS的低血供I型曲线是低估的原因。

综上所述，肿块切除活检术后再次手术前进行MRI动态增强并利用减影技术，从形态学、血流动力学方面提供的重要的信息，应用乳腺评估系统中通用的BI-RADS分类评估，更清晰明了地提供影像学证据，对于诊断残留病灶具有较高的灵敏度、特异度。本文的不足之处在于总体样本量较少，可能存在一定偏差，今后希望积累更多的相关病例进行研究。

参考文献

[1] Marinovich M L, Noguchi N, Morrow M, et al. Changes in Reoperation After Publication of Consensus Guidelines on Margins for Breast-Conserving Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. JAMA Surgery, 2020, 155(10): e203025.

[2] 赵佳琳, 王学晶, 徐颖, 等. 乳腺癌行麦默通微创旋切术后肿瘤残留情况的影响因素分析[J]. 癌症进展, 2020, 18(17): 1754-1758.

[3] Landercasper J, Borgert AJ, Payanju OM, et al. Factors Associated with Reoperation in Breast-Conserving Surgery for Cancer: A Prospective Study of American Society of Breast Surgeon Members[J]. Ann Surg Oncol, 2019, 26(10): 3321-3336.

[4] Kuhl CK, Lehman C, Bedrosian I. Imaging in Locoregional Management of Breast Cancer. J Clin Oncol. 2020, 38(20): 2351-2361.

[5] 雷鸣峰, 邓宏亮, 金汉葵, 等. 磁共振成像评价乳腺血供在乳腺良恶性疾病鉴别诊断中的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 18(10): 70-74.

[6] Gommers JJ, Voogd AC, Broeders MJ, et al. Breast magnetic resonance imaging as a problem solving tool in women recalled at biennial screening mammography: A population-based study in the Netherlands. Breast. 2021, 60(12): 279-286.

[7] 高微波, 杨全新, 陈欣, 等. 合成MRI对乳腺良恶性病变鉴别诊断的价值[J]. 中华放射学杂志, 2021, 55(6): 605-608.

[8] Yang H, Liu H, Peng W, et al. Magnetic resonance imaging of the breast in evaluating residual diseases at lumpectomy site soon after excisional biopsy. [J]. Journal of Computer Assisted Tomography, 2012, 36(2): 196-199.

[9] Healy NA, Benson JR, Sinnatamby R. Role of early post-operative breast MRI: how helpful is it in deciding the next step for women who may have residual disease[J]. BJR Open 2021, 3: 20210024.

[10] 王丽君, 汪登斌, 李志, 等. MRI对乳腺恶性肿块切除术后残留病灶的评估[J]. 放射学实践, 2013, 28(6): 642-646.

[11] Kim J A, Son E J, Kim E K, et al. Postexcisional Breast Magnetic Resonance Imaging in Patients With Breast Cancer: Predictable Findings of Residual Cancer[J]. Journal of Computer Assisted Tomography, 2009, 33(6): 940-945.

[12] Chae E Y, Cha J H, Kim H H, et al. Evaluation of residual disease using breast MRI after excisional biopsy for breast cancer. [J]. AJR Am J Roentgenol, 2013, 200(5): 1167-1173.

[13] Rahbar H, Partridge S C. Multiparametric Breast MRI of Breast Cancer[J]. Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America, 2016, 24(1): 223-238.

[14] American College of Radiology. ACR BI-RADS:magnetic resonance imaging. In: ACR Breast Imaging Reporting and Data System. Breast Imaging Atlas. Reston, Va [M]. American College of Radiology, 2003: 1-109.

[15] 中华医学会放射学分会乳腺专业委员会专家组. 乳腺磁共振检查及诊断规范专家共识[J]. 放射影像学, 2017, 26(4): 241-249.

[16] Lai HW, Huang RH, Wu YT, et al. Clinicopathologic factors related to surgical margin involvement, reoperation, and residual cancer in primary operable breast cancer - an analysis of 2050 patients. Eur J Surg Oncol. 2018; 44(11): 1725-1735.

[17] Mann RM, Kuhl CK, Moy L. Contrast-enhanced MRI for breast cancer screening. J Magn Reson Imaging. 2019, 50(2): 377-390.

[18] 李沉敏, 张雪琴, 樊敏, 等. MRI动态增强扫描联合DWI序列对女性乳腺疾病性质鉴别诊断价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(6): 46-48.