

论 著

FFDM表现为肿块与非肿块型乳腺癌的MR-DCE诊断分析

1. 南京医科大学附属南京医院放射科 (江苏 南京 210006)

2. 东南大学附属中大医院放射科 (江苏 南京 210009)

李逢芳¹ 陈慧铀¹ 王 瑞²

【摘要】目的 探讨磁共振动态增强扫描在FFDM表现为肿块与非肿块型乳腺癌中的不同表现及诊断价值。方法 回顾性收集本院经病理证实的乳腺癌患者共89例,按FFDM表现分为肿块型(62例)与非肿块型(27)例,均行MR动态增强扫描,分析比较两组乳腺癌的形态学、早期强化率、峰值强化率及时间-信号曲线类型的表现特征。结果 (1)形态学表现:62例肿块型乳腺癌主要表现为均匀强化43(39.4%),其次表现为不均匀强化13(21.0%)、边缘强化6(9.6%);27例非肿块型表现为不均匀强化9(33.3%)、均匀强化18(66.7%),且二者差异有统计学差异。(2)肿块与非肿块型乳腺癌的早期强化率分别为 $198.83 \pm 38.51\%$ 、 $143.59 \pm 39.22\%$;峰值强化率分别为 $209.55 \pm 40.24\%$ 、 $157.31 \pm 35.02\%$,且两者存在显著性统计学差异($P < 0.05$)。(3)TIC曲线类型:62例肿块型乳腺癌中,I型曲线5例(8.1%)、II型49例(79%)、III型8例(12.9%);27例非肿块型乳腺癌中,I型曲线8例(29.6%)、II型15例(55.6%)、III型4例(14.8%),且两者存在显著性统计学差异($P < 0.05$)。结论 MR动态增强形态学表现、定量指标及曲线类型在肿块与非肿块型乳腺癌中的分布均具有统计学意义,对诊断有较大意义。

【关键词】乳腺癌;动态增强磁共振成像;肿块与非肿块

【中图分类号】R445.2; R737.9

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2016.04.011

通讯作者:李逢芳

Analysis of Dynamic Enhanced MRI Performance Characteristics of the Palpable and Nonpalpable Breast Cancer on FFDM

LI Feng-fang, CHEN Hui-you, WANG Rui. Department of Radiology, Nanjing First Hospital Affiliated to Nanjing Medical College, Nanjing 210006, Jiangsu province, China

[Abstract] **Objective** To investigate the different manifestations and the diagnostic value of MRI diffusion weighted imaging for the palpable or nonpalpable breast cancer. **Methods** 89 cases of malignant breast tumors (62 cases of palpable, 27 cases of nonpalpable) were underwent with dynamic contrast-enhanced MR in our hospital. The morphological performance, early enhanced rate, peak enhanced rate and time-signal curve type were analysed and compared. **Results** (1) morphological manifestations: 62 cases of palpable breast cancer tumors showed heterogeneous enhancement 13 (21.0%), homogeneous enhancement 43 (39.4%), edge enhancement in 6 (9.6%); 27 cases of nonpalpable showed heterogeneous enhancement 9 (33.3%), statistically significant 18 (66.7%), and the difference between the two. (2) The early enhanced rate of palpable and nonpalpable breast cancer were $198.83 \pm 38.51\%$, $143.59 \pm 39.22\%$, the peak enhanced rate cancer were $209.55 \pm 40.24\%$, $157.31 \pm 35.02\%$. There were statistically significant differences ($P < 0.05$) in the early enhanced rate and peak enhanced rate between the two group breast cancer. (3) TIC type: there were I type curve 5 cases (8.1%), type II 49 (79%), III 8 cases (12.9%) in 62 cases of palpable breast cancer; there were I curve 8 cases (29.6%), type II 15 (55.6%), III 4 cases (14.8%) in 27 cases of nonpalpable breast cancer, and there was a significant difference ($P < 0.05$) between the two group. **Conclusion** There were statistically significant in morphologic features, quantitative parameters and TIC type of the palpable and nonpalpable breast cancer, the morphologic features, quantitative parameters and TIC type of dynamic contrast enhanced MRI are valuable in the diagnosis of palpable and nonpalpable breast cancer.

[Key words] Breast Cancer; Dynamic Contrast Enhanced MRI; Palpable and Nonpalpable

乳腺动态增强扫描(dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)在乳腺良恶性病变的鉴别诊断上发挥着重要作用,为更好的评价病灶的形态及血流动力学特征提供了基础。动态增强扫描参数较多,主要包括三个方面:增强后形态学特征、增强定量指标及曲线类型,可以从不同方面反映乳腺肿块的血流运特点。关于乳腺良恶性病变DCE-MRI的表现文献报道较多,但关于肿块与非肿块型乳腺癌的DCE-MRI表现文献报道较少,本文主要是比较分析肿块与非肿块型乳腺癌在以上这三个方面的表现特点及差异。

1 资料与方法

1.1 病例资料 回顾性收集本院2012~12至2014~12经病理证实的乳腺癌患者共89例,全部为女性,年龄分布为30~81岁,平均50.4岁。其中导管原位癌4例,浸润性导管癌伴导管原位癌4例,粘液腺癌2例,浸润性导管癌79例。所有病例术前均行全数字化乳腺摄影(full field digital mammography, FFDM)及MR动态增强检查。89例病灶依据FFDM表现按病灶形态分为肿块型62例,非肿块型27例。

1.2 检查方法 使用德国西门子公司生产的Magnetom Trio Tim

3.0T超导型磁共振成像仪,8通道双穴乳腺相控阵表面线圈。采用俯卧位,头先进并双臂上举,头和肩及腹部垫高,嘱咐患者胸部尽量贴近线圈,双乳对称、自然悬垂于乳腺线圈内,两侧乳头大体对称。扫描序列选用动态增强3D快速小角度激发扰相梯度回波序列,扫描参数:TR/TE4.67ms/1.66ms;反转角12°;FOV340mm;矩阵384×384,层厚1.2mm,无间隔扫描6个时相,第一期为平扫,每个动脉时相采集59秒。造影剂采用钆喷替酸葡甲胺(Gd-DTPA),按0.1mmol/kg通过高压注射器静脉注入。

1.3 图像测量及评价 所有原始图像均由3名有经验的放射科医生经MR工作站后处理。感兴趣区(region of interest,ROI)选择在病变显示最好及最大的层面,放置在强化程度最高的区域,避开出血、坏死及囊变区,≥3个体素,且感兴趣区小于病变的大小,记录所测数据。

1.3.1 早期强化率: 依据公式 $[SI_{post}-SI_{pre}]/SI_{pre} \times 100\%$,其中 SI_{post} 、 SI_{pre} 分别为病灶增强后第2期和增强前的信号强度。

1.3.2 峰值强化率 $[SI_{post(max)}-SI_{pre}]/SI_{pre} \times 100\%$,其中 $SI_{post(max)}$ 表示病灶增强后的最大强度。

1.3.3 时间-信号强度曲线 (time-signal curve, TIC)分为三型:I型:单向型;II型:平台型;III型:流出型。

1.4 统计学分析 采用SPSS19.0统计学软件,定量数据两两比较采用t检验、非定量数据采用非参数检验卡方检验, $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 形态学表现及病理结果 FFDM表现为肿块样病变(62例)包括:肿块56(90.3%)、肿块伴钙化6(9.7%);FFDM表现为非肿块样乳腺癌病变(27例)包括:片状致密影8(29.6%)、致密影伴钙化10(37.0%)、钙化6(22.2%)、结构扭曲3(11.1%)。

89例乳腺癌病灶的MR增强表现,见表1,62例肿块型乳腺癌表现为不均匀强化13(21.0%)、均匀强化43(69.4%)、边缘强化6(9.6%);27例非肿块型表现为不均匀强化9(33.3%),见图1、均匀强化18(66.7%),无病例表现为边缘强化。且肿块与非肿块型乳腺癌的强化方式之间差异有统计学差异($\chi^2=31.311$, $P=0.000$)。

2.2 早期增强率 肿块型与非肿块型乳腺癌病变的早期强化率分别为 $198.83 \pm 38.51(\%)$; $198.83 \pm 38.51(\%)$,肿块型乳腺癌的早期强化率高于非肿块型,且差异有统计学意义($t=2.626$,

$P=0.01$),见表2。

2.3 峰值强化率 肿块型与非肿块型乳腺癌病变的峰值强化率分别为 $209.55 \pm 40.24(\%)$; $157.31 \pm 35.02(\%)$,肿块型乳腺癌的峰值强化率高于非肿块型,且差异有统计学意义($t=3.230$, $P=0.02$)。

2.4 时间-信号强度曲线 62例肿块型乳腺癌中,I型曲线5例(8.1%),其中(2例粘液腺癌,1例浸润性导管癌伴原位癌)、II型49例(79%),见图5-6、III型8例(12.9%)(图7-8);27例非肿块型乳腺癌中,I型曲线8例(29.6%),见图2-4。(其中导管原位癌4例,浸润性导管癌伴原位癌成分2例)、II型曲线15例(55.6%)、III型4例(14.8%),且两者存在显著性差异($P<0.05$),见表3。

3 讨论

磁共振动态增强扫描(dynamic contrast-enhanced

表1 肿块与非肿块型乳腺癌的强化方式 [n(%)]

强化方式	例数	不均匀强化	均匀强化	边缘强化
肿块样乳腺癌	62	13 (21.0%)	43 (69.4%)	6 (9.6%)
非肿块	27	9 (33.3%)	18 (66.7%)	0 (0%)

注: $\chi^2=31.311$, $P=0.000$

表2 肿块与非肿块型乳腺癌增强定量指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

定量指标	例数	早期增强率(%)	峰值强化率(%)
肿块样乳腺癌	62	198.83 ± 38.51	209.55 ± 40.24
非肿块	27	143.59 ± 39.22	157.31 ± 35.02
T检验		$t=2.626$	$t=3.230$
		$P=0.01$	$P=0.02$

表3 肿块与非肿块型乳腺癌TIC曲线类型 [n(%)]

	强化曲线类型			合计
	I型	II型	III型	
肿块样	5 (8.1%)	49 (79.0%)	8 (12.9%)	62 (100%)
非肿块样	8 (29.6%)	15 (55.6%)	4 (14.8%)	27 (100%)
合计	13 (14.6%)	64 (71.9%)	12 (13.5%)	89 (100%)

注: $\chi^2=32.818$, $P=0.000$

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],它能很好的显示肿瘤形态及血流动力学特征,在乳腺癌分期、制定治疗方案和治疗后随访中可发挥重要作用^[2]。全数字化乳腺摄影(full-field digital mammography, FFDM)是目前乳腺影像检查的首选方法,对乳腺癌的诊断敏感性为82%~89%,特异性为87%~94%。依据FFDM表现乳腺癌病灶从形态学方面可分为肿块型与非肿块型。本文主要是对FFDM表现为肿块型与非肿块型乳腺癌的MR动态增强表现进行了比较分析,以期提高其诊断价值。

肿块型乳腺癌在FFDM图像中表现为轮廓清楚的占位性病变,部分肿块内可伴有钙化;非肿块型乳腺癌在FFDM图像中未显示明确病灶边界,形态多样,如致密影、结构扭曲、钙化等。本组资料中肿块型乳腺癌共(62)例

包括:肿块56例(90.3%)、肿块伴钙化6例(9.7%);非肿块样乳腺癌病变(27)例包括:片状致密影8例(29.6%)、致密影伴钙化10例(37.0%)、钙化6例(22.2%)、结构扭曲3例(11.1%)。大多数肿块在FFDM上呈高密度,且中央部分较边缘密度增高,这可能是由于肿块型乳腺癌的肿瘤细胞常常排列紧密,矿物质含量较高,瘤周可伴有不同程度的纤维组织增生,以及瘤内出血、含铁血黄素沉着等,这些因素所导致。肿块形状多样,如类圆形、分叶状、不规则形等,边缘可见毛刺,约70%以上的癌性肿块合并有毛刺。乳腺癌钙化的原因尚不清楚,目前存在着两种观点:坏死细胞矿化学说和细胞活跃分泌学说。据统计,X线片显示乳腺癌的钙化率约50%,而病理切片中超过70%。钙化的形态是鉴别诊断的重点。

3.1 增强后形态学特征
DCE-MRI不仅可以显示瘤体的形态学变化,而且可在活体上反映其微血管灌注、血管生成程度、

分级和恶性程度,评估肿瘤治疗效果和预后。由于乳腺癌的肿瘤血管密度及通透性增加、癌组织细胞外间隙增大等特点^[3],增强扫描时肿瘤信号的强度将迅速增高。本研究中病灶强化方式分为均匀强化、不均匀强化和环形强化,见表1。肿块型乳腺癌主要表现为均匀强化43例(39.4%)、其次为不均匀强化13例(21.0%)、环形强化6例(9.6%);非肿块型乳腺癌主要表现为均匀强化18(66.7)和不均匀强化9(33.3%)。环形强化方式是MRI鉴别乳腺良恶性肿瘤的一个重要形态学征象^[4],文献报道,此征象诊断乳腺癌的阳性预测值为79~92%^[5]。其机制表现为与肿瘤周边血管生成密集、中心性坏死以及中央纤维化形成有关^[6-7]。通常,大病灶边缘血供丰富,细胞生长活跃,中心部分血供差,细胞缺血缺氧生长缓慢,容易出现坏死、囊变等,增强多表现为环状或不均匀片状强化;而小病灶整体血供较丰富,尚未出现囊变、坏死,增强后多表现

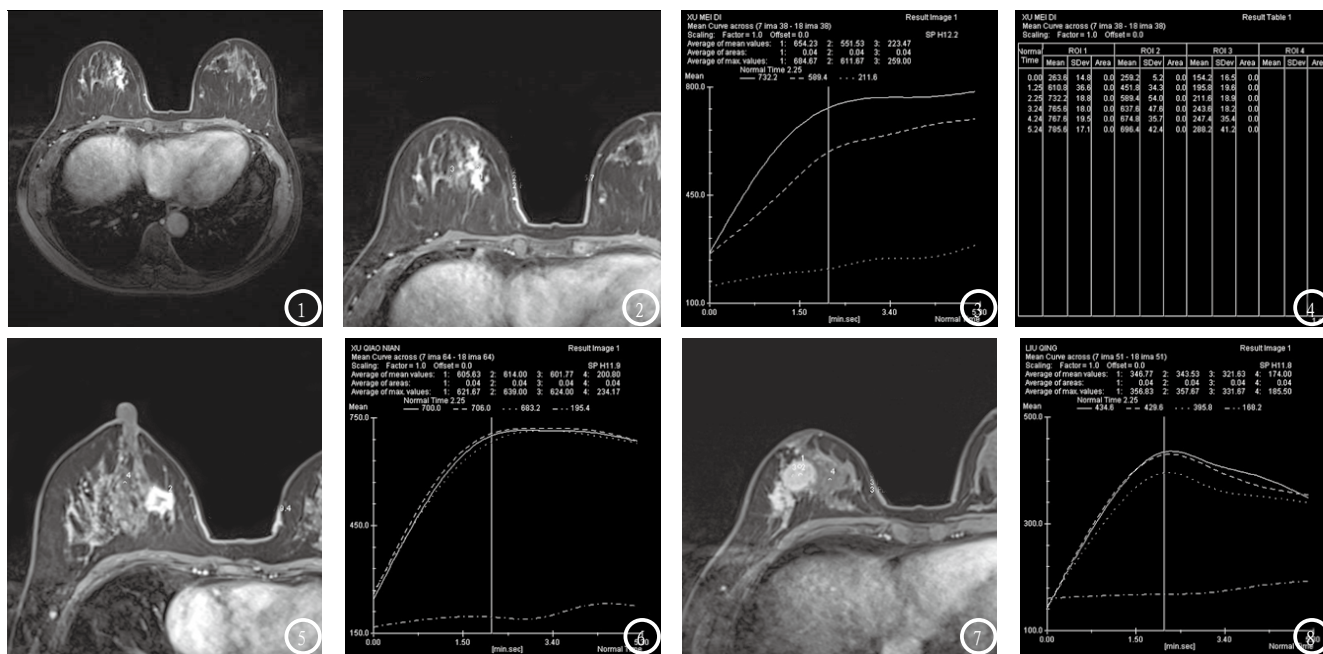


图1-4 右乳导管原位癌,女,56岁,FFDM示右乳内下片状致密影,图1MR增强扫描示右乳内下散在片状异常强化灶,呈不均匀强化,图3示TIC曲线类型呈渐进型(I型),图4为增强TIC曲线各期参数表。图5-6 右乳浸润性导管癌,女,42岁,FFDM示右乳内后高密度肿块影,图5磁共振增强示肿块呈环形强化,图6示病灶的强化TIC曲线类型呈平台型(II型)。图7-8 右乳浸润性导管癌,女,45岁,FFDM示右乳外后高密度肿块影,图7磁共振增强示病灶呈较均匀强化,图8示病灶TIC曲线类型为流出型(III型)。

为均匀强化。

3.2 增强定量参数 信号强度增强率从量化的概念分析了曲线在不同时间段数字化的表现方式。早期增强率反映对比剂首次通过病灶的情况,与病灶内微血管密度、管径大小、管壁渗透性等相关^[8,9]。恶性肿瘤新生血管丰富、血管内皮细胞发育不完善、血管通透性强、组织外间隙的容量异常(水肿),对比剂可以迅速进入组织间隙。相反,对比剂的缓慢进入是良性病变的典型表现。所以,乳腺恶性病变早期增强率远大于良性病变,达峰时间明显短于良性病变。文献报道一般乳腺癌的早期增强率远大于良性病变,前者平均达104%。后者平均为72%^[10]。但是由于扫描设备型号、扫描序列以及扫描参数不同,对于乳腺癌病灶早期增强率的快慢没有确定的划分标准。目前文献采用的诊断阈值从50%~100%不等。本研究显示肿块型与非肿块型乳腺癌病变的早期强化率分别为 $198.83 \pm 38.51(\%)$; $143.59 \pm 39.22(\%)$,肿块型乳腺癌的早期强化率强化率高于非肿块型,且二者之间存在显著差异。本研究的数据采集是通过工作站人工放置ROI获得,由于病灶内部信号的不均质性,ROI放置会影响早期增强率的取值,虽然放置了多个ROI以避免这种偏差,但这仍可能会影响定量指标对诊断价值的判断。Meeuwis等^[11]比较CAD与手工分析动态增强曲线特征的诊断结果,发现CAD提高了诊断特异性,以50%为诊断阈值,敏感性 & 特异性分别为97.9%和86.4%,以100%为阈值,则分别为97.9%和90%。

峰值强化率是信号强度的另一个定量评价指标。

本研究中肿块型与非肿块型乳腺癌病变的峰值强化率分别为 $209.55 \pm 40.24(\%)$; $157.31 \pm 35.02(\%)$,肿块型乳腺癌的峰值强化率高于非肿块型,且差异有统计学意义($t=3.230$, $P=0.02$)。分析原因可能是由于肿块型乳腺癌病变内血管丰富,微血管密度大,血管通透性更好有关。

3.3 时间-信号曲线类型 时间-信号强度曲线(TIC)是病灶血液灌注和流出等多种因素的综合反映,能形象直观的描述肿瘤的血流动力学特点。TIC形态对于鉴别良恶性病变起重要作用。I型常为良性病变的强化特征,II型在良、恶性病变中均可出现,有报道分别占31.6%和33.3%,而III型常为恶性病变的强化特征,特别是浸润性导管癌^[12]。其病理基础多是由于血管内皮不成熟及血管通透性增高、动静脉瘘等原因,大多数恶性肿瘤增强MRI表现为一种快进快出或快速强化达到峰值后保持在峰值平台水平的过程,TIC曲线一般为III型或II型。而良性肿瘤的血供不如恶性肿瘤密集,常表现为慢进慢出、持续强化的过程,曲线为I型。

但是Gd-DTPA对肿瘤良恶性并无生物学特异性。如果肿瘤体积小、血供少或不足就会出现缓慢、线状增强方式,即表现为I型时间-信号强度曲线,如导管原位癌,浸润性小叶癌和黏液腺癌。本组病例中,肿块型乳腺癌中有5例(8.1%)表现为I型曲线,其中2例粘液腺癌,1例浸润性导管癌伴原位癌成分,2例浸润性导管癌;非肿块型乳腺癌中,有8例(29.6%)表现为I型曲线,其中导管原位癌4例,浸润性导管癌伴原位癌成分2例,浸润性导管癌

2例。黏液腺癌以细胞内和细胞外黏液形成为特征,从镜下表现肿瘤细胞如小岛或散布于黏液湖内,肿瘤细胞常含有黏液空泡,或者肿瘤细胞排列呈管状,腔内含有黏液,因此,其血供相对缺少,常表现为I型时间-信号曲线。本组病例中有2例粘液腺癌均匀表现为I型时间-信号曲线。

有学者指出近50%浸润性乳腺癌呈流出型曲线,40%为平台型,这一特征对鉴别良恶性病变有重要价值,持续上升型曲线在乳腺癌中非常少见,约9%。本组病例中,肿块型乳腺癌中,I型曲线5例(8.1%)、II型49例(79%)、III型8例(12.9%);27例非肿块型乳腺癌中,I型曲线8例(29.6%)、II型15例(55.6%)、III型4例(14.8%),且两者存在显著性差异($P<0.05$),见表3。从结果中可以看出无论是肿块型还是非肿块型乳腺癌中,持续上升型曲线都是占的比例最小的,其中肿块型乳腺癌中,I型曲线的比例与文献报道是相近的。而非肿块型乳腺癌中I型曲线比例较高,分析原因首先可能是由于本组非肿块型乳腺癌病例中,导管原位癌及浸润性导管癌伴导管原位癌成分的病例数较多,而导管原位癌由于一般肿瘤体积较小、血供少或不足多表现为I型时间-信号强度曲线;其次可能是由于非肿块型乳腺癌肿瘤细胞排列常不够致密,血供较少或不足,因此病灶会出现缓慢强化方式,即I型时间-信号曲线。

此外,II型曲线可同时见于良恶性病变,且良恶性鉴别统计学差异不大,国内外学者报道II型曲线诊断乳腺癌的特异度差异很大,为20~97.4%。针对II型曲线,需密切结合形态学分析和其

他MR检查技术以及其他影像学检查方法。因此,乳腺疾病的诊断还是综合性分析的结果,无论是哪种曲线类型占主导,均要结合形态学及临床资料综合分析,否则就会出现假阳性或者假阴性的结果,有文献研究表明,仅靠动态增强模式诊断的敏感性和特异性为83%和66%^[13]。因此曲线类型不能单独作为判断良恶性的依据,还需联合其他特征综合分析。

文献中关于磁共振增强相关定量参数及时间-信号曲线类型对乳腺病变的诊断价值的结论并不一致,分析原因可能是与扫描时仪器型号、扫描序列及参数不同有关^[14-16]。Lehman等^[17]对29例病人33个病灶进行动态增强扫描研究,包括24个良性、9个恶性病灶,2组的早期增强率有显著差异,但曲线类型有很大重叠,没有统计学差异。ElKhouli等^[18]对96例患者101个病灶的TIC曲线进行常规定性分析与定量分析(计算流出型曲线的斜率)比较,发现定量分析的准确性高于定性分析。

总之,磁共振动态增强扫描为观察乳腺病变的血流动力学提供了良好基础,是目前乳腺肿瘤的诊断最好的检查方法。本文从形态学表现、动态增强定量参数及时间-信号强度曲线方面对比分析了肿块型与非肿块型乳腺癌的不同表现,提高了对肿块与非肿块型乳腺癌的认识,对于提高其诊断率有一定的帮助。

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] Ardancilli F. Vessel analysis on contrast enhanced MRI breast: Global or local vascularity. AJR Am J Roentgenol 1995(5): 1246-1249.
- [3] Knutson D, Steiner E. Screening for breast cancer: current recommendations and future directions [J]. Am Fam Physician, 2007, 75(11): 1660-1666.
- [4] Schnall MD. An overview of interpretation strategies for breast MR imaging. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2001, 9(2): 289-294.
- [5] Nunes LW, Schnall MD, Orel SG, et al. Breast MR imaging: interpretation model[J]. Radiology, 1997, 202(3): 633-634.
- [6] Buadu LD, Murakami J, Murayama S, et al. Breast lesions: correlation of contrast medium enhancement patterns on MR images with histopathologic findings and tumor angiogenesis[J]. Radiology, 1996, 200(3): 639-649.
- [7] Buckley DL, Drew PJ, Mussurakis S, et al. Microvessel density of invasive breast cancer assessed by dynamic Gd-DTPA enhanced MR[J]. L J Magn Reson Imaging, 1997, 7(3): 461-464.
- [8] Petralia G, Bonello L, Priolo F, et al. Breast MR with special focus on DW-MRI and DCE-MRI[J]. Cancer Imaging, 2011, 11, 76-79.
- [9] Tuncbilek N, Tokatli F, Altaner S, et al. Prognostic value DCE-MRI parameters in predicting factor disease free survival and overall survival for breast cancer patients[J]. Eur. J. Radiol. 2012, 81: 863-867.
- [10] Orel SG. MR imaging of the breast. Radiol Clin North Am[J], 2001, 9(2): 273-288.
- [11] Meeuwis C, van de Ven S M, Stapper G, et al. Computer-aided detection (CAD) for breast MRI: evaluation of efficacy at 3.0T[J]. Eur Radiol, 2010, 20(30): 522-528.
- [12] Cilotti A, Nori J, Panizza P, et al. Risonanza magnetica mammaria, Vermezzo, Milan: Poletto Editore srl; 2009.
- [13] 汤伟军, 李克, 沈天真, 等. 动态增强磁共振成像在鉴别乳腺良恶性肿瘤中的价值[J]. 中国医学计算机成像杂志 2001, 7: 317-321.
- [14] Jansen SA, Shimauchi A, Zak L, et al. Kinetic curves of malignant lesions are not consistent across MRI systems: need for improved standardization of breast dynamic contrast enhanced MRI acquisition [J]. AJR, 2009, 193(3): 832-839.
- [15] 张海燕, 汪秀玲. 磁共振动态增强及扩散加权成像在乳腺癌中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志. 2010, 12(7): 114-117.
- [16] 陈泉桦, 刘彪, 郑金天, 等. 乳腺MR功能成像对乳腺病变的诊断价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志. 2013, 11(3): 57-60.
- [17] Lehman CD, Peacock S, DeMartini WB, et al. A new automated software system to evaluate breast MR examinations: improved specificity without decreased sensitivity[J]. AJR, 2006, 187(1): 51-56.
- [18] ElKhouli RH, Macura KJ, Jacobs MA, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of the breast: quantitative method for kinetic curve type assessment [J]. AJR, 2009, 193(4): 295-300.

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】2016-02-25