

袁磊磊, 张洁, 靳二虎, 等. 乳腺钼靶上含钙化占位性病变的动态增强 MRI 研究[J]. CT 理论与应用研究, 2013, 22(3): 545-552.
Yuan LL, Zhang J, Jin EH, et al. Diagnostic value of DCE-MRI for breast occupying lesions with calcification detected by mammography[J]. CT Theory and Applications, 2013, 22(3): 545-552.

乳腺钼靶上含钙化占位性病变的动态增强 MRI 研究

袁磊磊^a, 张洁^b, 靳二虎^{b✉}, 马大庆^b

(首都医科大学附属北京友谊医院 a. 核医学科; b. 放射科, 北京 100050)

摘要: 目的: 探讨动态增强 MRI 对乳腺钼靶上含钙化占位性病变的诊断价值。资料与方法: 回顾性分析 101 例乳腺含钙化占位性病变的钼靶及 MRI 检查资料。其中, 乳腺恶性占位性病变 56 例, 包括浸润性导管癌 46 例, 导管原位癌 3 例, 小叶原位癌 2 例, 粘液腺癌 3 例, 基底细胞癌 1 例, 肌上皮癌 1 例; 乳腺良性占位性病变 45 例, 包括乳腺纤维腺瘤 39 例, 乳腺囊肿 4 例, 乳腺纤维囊性增生 2 例。根据钼靶上钙化形态对于良恶性病变的判断标准, 将钙化分为典型良性、可疑恶性、高度可能恶性三类。将钼靶和 MRI 的诊断结果与病理诊断结果进行对照。以病理结果为金标准, 对钼靶与 MRI 的诊断结果进行配对四格表 χ^2 检验统计学分析。结果: 本组 85 例患者 (84.2%) 根据钼靶所见做出正确诊断。16 例患者 (15.8%) 钼靶提示可疑恶性钙化但未能确诊或误诊, 其中 14 例在 MRI 检查后做出正确诊断。MRI 检查做出正确诊断 99 例 (98.0%)。钼靶和 MRI 检查对本组含钙化乳腺占位性病变的诊断准确率差异有统计学意义 ($P=0.0005$, $P<0.05$)。结论: 当钼靶上钙化信息不能明确乳腺占位性病变的性质, 特别在钙化归为 BI-RADS 3 和 BI-RADS 4 级乳腺疾病时, 动态增强 MRI 可以提高诊断准确性。

关键词: 乳腺癌; 纤维腺瘤; 钙化; 磁共振成像; 钼靶

文章编号: 1004-4140 (2013) 03-0545-08 **中图分类号:** R 445.2 **文献标志码:** A

乳腺癌严重威胁着女性的健康乃至生命。不同的影像检查方法为检出及诊断乳腺癌提供了不同信息, 但诊断准确性仍有待提高。乳腺钼靶检查的空间分辨率及密度分辨率高, 能够显示较大肿块、病变钙化、腺体结构及形态改变, 常作为健康体检与诊断疾病的首选方法, 目前已广泛应用于乳腺癌的筛查。钙化是乳腺疾病的常见征象, 也是鉴别良恶性病变的重要征象之一。乳腺钼靶检查在显示病变钙化方面有明显优势, 但仅依据钙化有时不足以鉴别良恶性病变。当钼靶检查不能做出明确诊断时, 为避免误诊及漏诊恶性肿瘤, 有必要建议患者进一步检查。乳腺 MRI 虽然难以清晰显示乳腺病变的钙化灶, 但对含钙化乳腺癌和良性病变的诊断有较高的敏感性及特异性, 并且可以显示钼靶难以显示的病灶^[1]。但是 MRI 检查费用高, 检查时间长, 故临床医师需要权衡对乳腺病变进一步 MRI 检查的必要性和价值。

在此我们分析了一组含钙化乳腺占位性病变患者的钼靶和 MRI 表现及诊断结果, 探讨动态增强 MRI (DCE-MRI) 对钼靶上含钙化乳腺占位性病变的诊断价值。

收稿日期: 2013-02-20。

1 资料与方法

1.1 临床资料

搜集 2011 年 2 月至 2013 年 1 月间在北京友谊医院行钼靶检查并显示含钙化乳腺占位性病变的 101 例患者的临床和影像资料, 所有患者均进行 MRI 检查, 最后诊断均经手术或穿刺活检病理证实。其中, 含钙化的乳腺恶性占位性病变 56 例, 包括女性患者 54 例, 男性患者 2 例; 平均年龄 (56 ± 6.5) 岁; 左乳 26 例, 右乳 30 例 (3 例患者为双侧乳腺癌, 单侧病变含钙化); 病理诊断包括浸润性导管癌 46 例, 导管原位癌 3 例, 小叶原位癌 2 例, 粘液腺癌 3 例, 基底细胞癌 1 例, 肌上皮癌 1 例。

另外 45 例为含钙化的乳腺良性占位性病变, 患者均为女性, 平均年龄 (41 ± 7.4) 岁; 左乳 24 例, 右乳 21 例 (6 名患者存在多发病灶, 但每名患者仅 1 个病灶含钙化); 病理诊断包括乳腺纤维腺瘤 39 例, 乳腺囊肿 4 例, 乳腺纤维囊性增生 2 例。

1.2 影像检查方法

乳腺钼靶照相使用 GE 公司生产的钼靶 X 线摄影机 (Senographe DS)。对每个患者实行常规双侧乳腺轴位 (CC)、侧斜位 (MLO) 照相。MRI 扫描采用 GE3.0T 超导型核磁共振成像系统 (Signa Excite HD), 病人俯卧位, 足先进, 双侧乳房自然悬垂于专用乳腺线圈孔内, 使双侧乳腺同时成像, 扫描过程中病人保持自然呼吸。

扫描序列包括轴面 FSE T1WI (参数 $TR=500\text{ms}$, $TE=8.5\text{ms}$, 层厚 6mm), 轴面和矢状面反转恢复脂肪抑制 STIR T2WI (参数 $TR=6000\text{ms}$, $TE=39.4\text{ms}$, $TI=200\text{ms}$, 层厚 6mm), 轴面 SE/EPI DWI (参数 $b=800\text{s/mm}^2$, $TR=4000\text{ms}$, $TE=55.8\text{ms}$, 层厚 5mm), 静脉注射钆对比剂 (用量 0.1mmol/kg 体重, 流率 2.0mL/s , 注射完毕后开始注射 20mL 生理盐水以冲洗血管) 后行 DCE-MRI 检查 (层厚 3.2mm , 层间隔 1.6mm)。对于异常强化病灶, 在强化明显的层面绘制 TIC 曲线, 观察病灶供血情况。所有影像均传至 PACS 系统存储, 可以随时调阅。

1.3 图像分析与良恶性病变评价

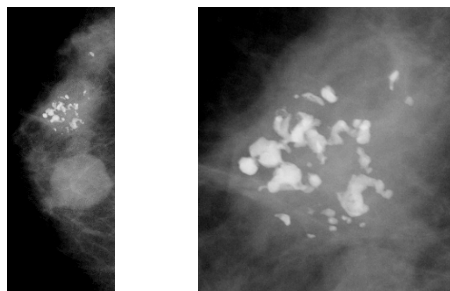
参照美国放射学会的乳腺影像报告和数据系统 (BI-RADS) 及中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范, 分别描述乳腺病变内钙化的 X 线表现, 将钼靶发现的钙化分为典型良性、可疑恶性和高度可能恶性三类^[2]。分析每个对应病变的 MRI 表现和诊断。最后以病理诊断为金标准, 比较钼靶与 MRI 的诊断结果差异。统计学分析采用配对四格表 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

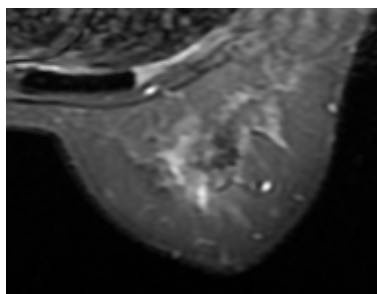
本组病例共有含钙化的乳腺占位性病灶 101 个, 其中良性病灶 45 个, 恶性病灶 56 个。33 例良性病变患者的钙化可归为 BI-RADS 2 和 BI-RADS 3; 52 例恶性病变患者的钙化可归为 BI-RADS 4 或 BI-RADS 5, 这些钙化分布多为成簇样、节段样或线样, 形态多为砂粒状、细小线样或分支状; 16 例患者的可疑恶性钙化可归入 BI-RADS 3 和 BI-RADS 4。

2.1 乳腺良性占位性病变的钼靶及 MRI 表现

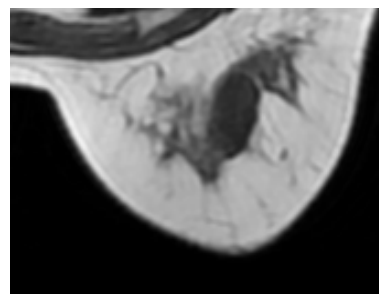
本组 45 例乳腺良性占位性患者中, 33 例可见典型的良性钙化, 钼靶上钙化表现为爆米



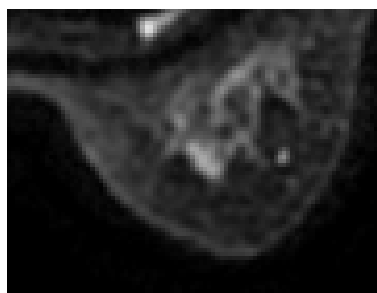
(a) 钼靶轴位及局部放大片示右乳房内可见多个边界清楚的肿块病变，内上象限肿块内见爆米花样钙化



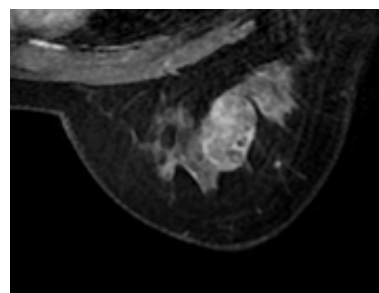
(b) 脂肪抑制 T2WI 上肿块为混杂高信号，其内可见多发的点状低信号（钙化灶）



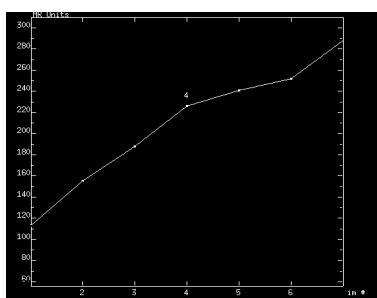
(c) T1WI 上肿块为均匀低信号



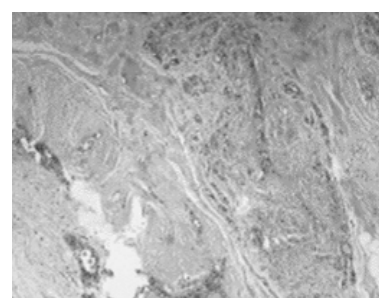
(d) DWI 上肿块未显示高信号



(e) 晚期 DCE-MRI 肿块明显不均匀强化



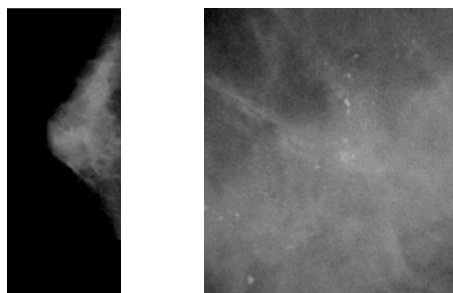
(f) 时间-信号强度曲线 (TIC) 为持续上升型曲线 (I 型)，提示肿块渐进型强化



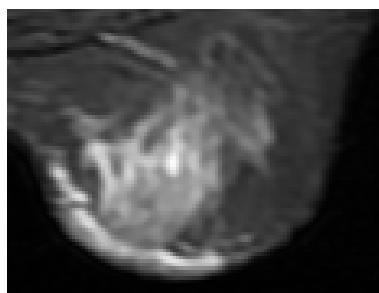
(g) 病理切片示纤维组织增生，诊断为纤维腺瘤

图 1 37 岁女性患者，乳腺纤维腺瘤的钼靶及 MRI 表现。钼靶及 DCE-MRI 显示病灶呈卵圆形，边界清晰

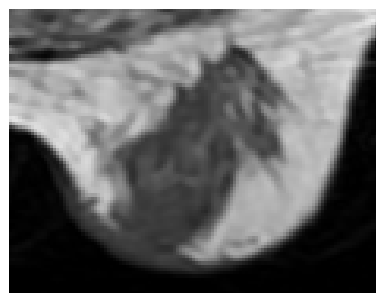
Fig. 1 Mammography and MRI of breast fibroadenoma in a 37 years old female patient. Both mammography and DCE-MRI images show an ovoid mass with clear margin



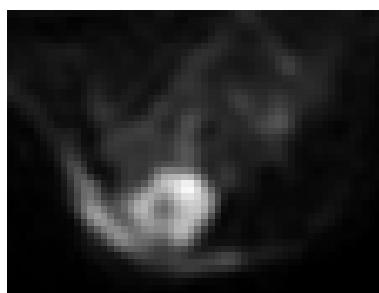
(a) 钼靶轴位和局部放大片示乳头后方成簇的细砂粒样钙化



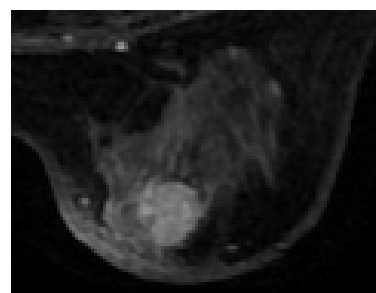
(b) 脂肪抑制 T2WI 上肿块呈稍高信号，与周围腺体分界欠清



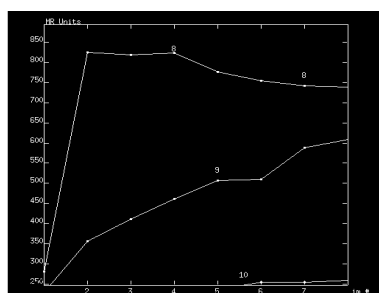
(c) T1WI 上肿块为低信号



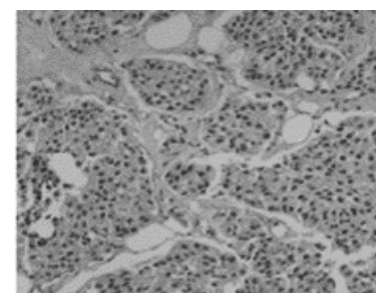
(d) DWI 上肿块为高信号



(e) 早期 DCE-MRI 显示肿块强化明显，边界清楚



(f) 肿块的时间-信号强度曲线 (TIC) 为 III 型 (上方曲线)



(g) I: 病理切片示导管扩张，癌细胞突破导管基底膜向间质浸润，诊断为浸润性导管癌

图 2 65 岁女性患者，浸润性导管癌的钼靶及 MRI 表现。钼靶未显示明确肿块，DCE-MRI 显示边界清晰的肿块

Fig.2 Mammography and MRI of infiltrate ductal carcinoma in a 65 years old female patient. No mass is revealed in mammography, DCE-MRI shows a mass with clear margin

花样或结节样钙化(图1)。基于钼靶所见明确诊断乳腺良性占位;12例钙化的形态及分布不典型,表现为形态不规则、粗糙,区域状或簇状分布,钼靶诊断为恶性可能。这12例在MRI检查后,根据病变边缘、血供特点及MR信号等表现,其中10例被正确诊断,2例误诊为恶性肿瘤。

2.2 乳腺恶性占位性病变的钼靶及MRI表现

本组56例乳腺恶性占位性病例中,52例可见典型的恶性钙化征象,钼靶上钙化表现为成簇砂粒状、细小线样、小棒状或分支状(图2),部分钙化边缘模糊,钼靶明确诊断乳腺恶性占位;有4例钙化的形态及分布不典型,表现为簇状圆形、不均质的钙化,钼靶诊断为良性病变或未能明确诊断。这4例在MRI检查后,根据MRI上病变边缘、血供特征及MR信号表现等做出正确诊断。

2.3 统计学分析

以病理诊断结果为金标准,对本组乳腺占位性病变的钼靶及MRI诊断结果,行配对四格表 χ^2 检验(表1)。统计学分析提示钼靶及MRI检查对含钙化乳腺占位性病变的诊断准确率差异有统计学意义($P=0.0005$, $P<0.05$),MRI检查的诊断准确率高于钼靶检查。

表1 钼靶及MRI检查的诊断结果比较
Table 1 The comparison of the diagnosis of mammography and MRI

钼靶	MRI		合计
	+	-	
+	85	0	85
-	14	2	16
合计	99	2	101

注: (+) 诊断正确, (-) 误诊或未做出明确诊断。

3 讨论

虽然乳腺钼靶检查在乳腺疾病的诊断中具有重要的作用,但是由于其组织分辨力较差,尤其对于腺体比较致密的乳腺,检出病变并做出正确的诊断存在一定难度。MRI在易发生乳腺癌的高危人群中,能发现临床、乳腺钼靶及超声检查阴性的乳腺癌。MRI检查在软组织分辨力方面有优势,增强MRI更可以提供病灶血供的信息,所以乳腺MRI检查的临床应用越来越广泛,尤其是当乳腺钼靶检查不能明确病变性质时,MRI检查可以作为一项重要的补充检查。由于乳腺MRI检查对设备要求高,技术较复杂,检查时间长,检查价格昂贵,而且需要静脉注射钆对比剂,所以目前多作为乳腺钼靶检查的补充,用于解决某些特定的临床问题或用于筛查乳腺癌高危人群。

钙化是乳腺疾病常见的重要X线征象之一。有研究显示,乳腺钙化可分为草酸钙和碳酸钙羟基磷灰石,前者常见于乳腺良性疾病,后者多见于乳腺恶性肿瘤^[3-4]。

关于乳腺病变中钙化形成的机制,目前认为有以下几种可能:

(1) 肿瘤局部的恶性细胞退变缺血、发生不规则坏死,局部磷酸增多并与血清中的钙

离子结合形成磷酸钙沉淀^[5]。

(2) 乳腺癌细胞活性增强, 新陈代谢旺盛, 过多分泌钙质并使其沉积形成钙化^[6]。

(3) 肿瘤细胞分泌的骨桥蛋白和骨连接蛋白也可能导致钙化的形成^[7-8]。

乳腺病变的钙化灶成分和不同的病理等级之间有着内在的联系^[3], 所以当钼靶显示钙化时, 判断是否需要进一步 MRI 检查成为临床工作中的一个难点。我们回顾性分析这组含钙化乳腺占位性病变患者的临床资料和影像资料, 试图发现乳腺钼靶检查后进一步 MRI 检查的临床意义。

纳入本研究的良性病变患者, 钼靶上钙化的分布和形态多可归为 BI-RADS 2 和 BI-RADS 3; 恶性病变患者钼靶上钙化的分布和形态多可归为 BI-RADS 4 和 BI-RADS 5; 可疑恶性钙化多可归入 BI-RADS 3 和 BI-RADS 4。无论是良性还是恶性病变, 本组 MRI 的诊断准确率均高于钼靶。分析原因有以下几点:

(1) 患者中乳腺腺体的致密度较高。钼靶检查对不同个体的病灶检出能力存在差异, 对小病灶的检出能力随着乳腺腺体致密的程度上升而下降, MRI 检查有助于发现腺体致密型乳房中的病灶^[9]。

(2) 乳腺 MRI 检查有助于显示乳腺钼靶无法暴露的原发肿瘤的腋窝淋巴结转移, 为寻找原发肿瘤提供线索^[10]。

(3) MRI 检查有助于显示钼靶检查不能发现的多灶病变和多中心病变。

(4) 恶性肿瘤丰富的血管生成导致 DCE-MRI 上病灶明显强化, 有助于鉴别诊断^[1, 10]。

在本研究中, 虽然钼靶检查对恶性占位性病变的诊断准确率(84.1%)较高, 但仍低于 MRI 检查(98.0%)。对于仅依靠钼靶表现难以明确诊断的病例及可疑病灶, 临床医师需要保持警惕^[11]。

在 BI-RADS 1 及 BI-RADS 2 的乳腺疾病患者中, 往往无恶性病变的影像学征象; 在 BI-RADS 2 病变中可见比较典型的良性钙化, 如车辙样血管钙化、粗糙或爆米花样钙化、圆形和点状钙化、环形或蛋壳样钙化、中空状脂肪坏死或导管内钙化, 这些钙化灶粗大或呈斑块状, 数量少, 边缘光滑规整, 散在分布, 通常不需要进一步检查即可判定为良性; 在 BI-RADS 5 病变中多为高度可能恶性钙化, 钼靶检出率大于 95%, 正确诊断不难。

所以, 诊断的难点在于钼靶鉴别 BI-RADS 3 及 BI-RADS 4 病变中钙化的良恶性。BI-RADS 3 为可能良性并建议随访的病人, 钙化多表现为簇状圆形和(或)点状, 病变为恶性的几率小于 2%; 在归属 BI-RADS 4 级别的病变中包括了需要临床干预的诸多病灶, 恶性肿瘤的可能性达 30%左右。

在临床工作中, 有时对于存在可疑恶性钙化的患者可做局部放大摄影以鉴别良恶性^[12], 但是仍然无法解决所有的问题。所以, 当钼靶显示可疑恶性钙化, 尤其发现不定形、粗糙、不均质钙化时, 而且分布为局限性成簇状、区域状或段样时, 可以考虑进一步 MRI 检查(包括 DCE-MRI), 以提高对含钙化乳腺占位性病变的诊断准确性。

参考文献

- [1] 龙浩, 欧阳翼, 阮超美, 等. 动态增强 MRI 对含钙化乳腺病例的诊断价值[J]. 第四军医大学学报, 2008, 29(23): 2163-2165.

- Long H, Ouyang Y, Ruan CM, et al. Value of 3D dynamic MRI in differential diagnosis of calcification in breast lesions[J]. Journal of the Fourth Military Medical University, 2008, 29(23): 2163-2165.
- [2] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2011版)[J]. 中国癌症杂志, 2011, 21(5): 371-375.
- Chinese anti-cancer association professional committee of breast cancer. The diagnostic and treatment guideline and standard of breast cancer of Chinese anti-cancer association[J]. China Oncology, 2011, 21(5): 371-375.
- [3] Baker R, Rogers KD, Shepherd N, et al. New relationships between breast microcalcifications and cancer[J]. British Journal of Cancer, 2010, 103(7): 1034-1039.
- [4] Abdel-Fatah TM, Powe DG, Hodi Z, et al. Morphologic and molecular evolutionary pathways of low nuclear grade invasive breast cancers and their putative precursor lesions: Further evidence to support the concept of low nuclear grade breast neoplasia family[J]. The American Journal of Surgical Pathology, 2008, 32(4): 513-523.
- [5] 赵林, 赵杨, 张斌. 乳腺癌钼靶 X 线检查钙化表现的组织病理学特征[J]. 中国肿瘤, 2008, 39(2): 231-233.
- Zhao L, Zhao Y, Zhang B. The histopathological characteristics of features of calcification with mammography in breast carcinoma[J]. Bulletin of Chinese Cancer, 2008, 39(2): 231-233.
- [6] Fondrinier E, Lorimier G, Guerin-Boblet V. Breast microcalcifications: Multivariate analysis of radiologic and clinical factors for carcinoma[J]. World Journal of Surgery, 2002, 26(3): 290-296.
- [7] 金字飏, 路光中, 周季兰. 乳腺良性与恶性上皮性病变中钙化特性的比较研究[J]. 诊断学理论与实践, 2005, 12(6): 54-56.
- Jin YB, Lu GZ, Zhou JL. Comparative study of calcification characteristics in benign and malignant epithelial lesion of breast[J]. Journal of Diagnostics, 2005, 12(6): 54-56.
- [8] 杨光, 张祥宏, 张静, 等. 乳腺癌组织中骨桥蛋白和骨连接蛋白的表达及其与微钙化形成的关系[J]. 中华放射学杂志, 2006, 40(9): 953-956.
- Yang G, Zhang XH, Zhang J, et al. Expression of osteopontin and osteonectin in breast cancer and its relationship with formation of microcalcification[J]. Chinese Journal of Radiology, 2006, 40(9): 953-956.
- [9] Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, et al. Accuracy and surgical impact of magnetic imaging in breast cancer staging: Systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer[J]. Journal of Clinical Oncology, 2008, 26(19): 3248-3258.
- [10] Fournier LS, Novikov V, Lucidi V. MR monitoring of cyclooxygenase-2 inhibition of angiogenesis in a human breast cancer model in rats[J]. Radiology, 2007, 243(1): 105-111.
- [11] 王桂宁, 张家雄. 乳腺癌的钼靶超声联合与单一钼靶诊断准确率的对比研究[J]. CT 理论与应用研究, 2011, 20(3): 339-344.
- Wang GN, Zhang JX. Comparative study of accuracy about ultrasonography and mammography to only mammography in diagnosis of breast cancers[J]. CT Theory and Applications, 2011, 20(3): 339-344.
- [12] 滕妍, 曹满瑞, 孙立宏, 等. 多发钙化的钼靶 X 线特征与乳腺良恶性疾病的分析[J]. 医学影像学杂志, 2009, 19(1): 50-52.
- Teng Y, Cao MR, Sun LH, et al. Analysis on characteristics of multi-calcification by mammography and benign or malignant breast diseases[J]. Journal of Medical Imaging, 2009, 19(1): 50-52.

Diagnostic Value of DCE-MRI for Breast Occupying Lesions with Calcification Detected by Mammography

YUAN Lei-lei^a, ZHANG Jie^b, JIN Er-hu^{b✉}, MA Da-qing^b

a).Nuclear Medicine Department, b).Radiology Department of Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, 95 Yong'an road, xicheng district, Beijing 100050, China

Abstract: Objective: To evaluate the diagnostic value of dynamic enhanced MRI (DCE-MRI) for breast occupying lesions with calcification detected by mammography. Materials and methods Mammography and MRI data of 101 patients with breast occupying lesions containing calcification were retrospectively analyzed. Fifty six cases were malignant, including 46 cases with invasive ductal carcinoma, 3 cases with ductal carcinoma in situ, 2 cases with lobular carcinoma in situ, 3 cases with mucous adenocarcinoma, 1 case with basal cell carcinoma, 1 case with myoepithelial carcinoma. Benign lesions were 45 cases, including 39 cases with breast fibroadenoma, 4 cases with cyst, 2 cases with fibrocystic breast hyperplasia. According to the diagnostic standard, the form of calcification was divided into three categories, including typical benign, suspicious and high suspicious malignant. The diagnosis of mammography and MRI was compared with the pathologic diagnosis, which was regarded as gold standard. The diagnostic results of mammography and MRI were statistically analyzed using McNemar's Test. Results 85 cases (84.2%) were correctly diagnosed, while 16 cases (15.8%) were misdiagnosed or diagnosed as suspicious malignant calcification by mammography. Among the 16 cases, 14 of them were correctly diagnosed following DCE-MRI examination, total 99 cases were correctly diagnosed by DCE-MRI. The difference of diagnostic results based on mammography and MRI findings was significant ($P=0.0005$, $P<0.05$). Conclusion: When it is difficult to make a definite diagnosis for breast occupying lesions with calcification after mammography, especially for those patients with lesions in BI-RADS 3 and 4, DCE-MRI is helpful in improving diagnostic accuracy.

Key words: breast cancer; fibroadenoma; calcification; magnetic resonance imaging; mammography



作者简介: 袁磊磊 (1982—), 女, 影像医学及核医学专业硕士, 首都医科大学附属北京友谊医院核医学科住院医师, 主要从事影像临床诊断、技术应用及科研工作, Tel: 010-63138462, E-mail: leilei163x@163.com; 靳二虎[✉] (1963—), 男, 医学博士, 首都医科大学附属北京友谊医院放射科副主任、教授、主任医师、博士生导师, 主要从事医学影像的临床、科研和教学工作, 专业特长为神经系统和体部疾病影像诊断, Tel: 010-63139273, E-mail: erhujin@263.net。