

本文引文格式:马宣传. 乳腺癌的 MRI 诊断价值及应用进展[J].
右江民族医学院学报, 2020, 42(4): 512-515.

【综述与讲座】

乳腺癌的 MRI 诊断价值及应用进展

马宣传

(蚌埠医学院第一附属医院放射科, 安徽 蚌埠 233000)

摘要: 磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)已成为临床评估乳腺病变的重要检查技术,尤其对年轻的乳腺癌患者, MRI 相对于乳腺钼靶摄影及超声检查更敏感, 诊断价值更高。弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)和动态增强磁共振成像(dynamic-contrast enhanced magnetic resonance, DCE-MRI)是目前 MRI 检查乳腺的首选序列。随着科技进步, MRI 技术也从单纯解剖学向分子影像学的方向发展, MRI 新技术如磁共振波谱分析(magnetic resonance spectroscopy, MRS)、磁敏感成像(susceptibility weighted imaging, SWI)和血氧水平依赖性技术(blood oxygenation level-dependent, BOLD)成像等能为乳腺病变提供更有价值的诊断参数, 因此, 乳腺 MRI 检查对确定乳腺癌手术前准确分期、指导放疗及化疗具有重要临床应用意义。本文对 MRI 新技术在乳腺癌诊断及应用进展进行综述。

关键词: 乳腺肿瘤; 磁共振动态增强; 磁共振波谱分析; 弥散成像

中图分类号: R737.9

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2020)04-0512-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2020.04.025

乳腺癌已成为发病率最高的女性恶性肿瘤之一^[1-3], 严重危害妇女健康, 各种环境因素及饮食习惯等致癌因素也使发病率随之增加。因此乳腺癌的早期诊断是降低乳腺癌死亡率的前提, 而影像学诊断是其诊断中尤为重要的方面。随着影像学检查技术的不断成熟, 尤其是磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)在乳腺检查方面的一些新进展和新应用, MRI 对于乳腺癌的早期筛查及三阴性乳腺癌等的诊断水平明显提高, 乳腺 MRI 正逐渐成为乳腺癌主要的检查方式。

1 乳腺 MRI 检查成像技术及其诊断价值

目前, 乳腺 MRI 的主要检查技术包括常规 MRI、短时间反转恢复序列(short time inversion recovery, STIR)、动态增强磁共振成像(DCE-MRI)、弥散加权成像(DWI)、磁共振波谱分析(MRS)和磁敏感成像(SWI)。其中 DWI、DCE-MRI 不但可以显示出乳腺疾病病变的形态特征, 还可以很好地反映病变的血流动力学特征, 而 MRS 可在分子水平上显示病变特征。乳腺 MRI 在乳腺癌的诊断、分期及治疗效果的评估中发挥着日益关键的作用, 应正确而灵活地采取这几种成像技术, 使之相结合, 取长补短。

1.1 常规 MRI 研究表明卵巢癌病史及携带乳腺癌某些易感基因等患者都应做乳腺 MRI 检查, 乳腺及乳腺肿块组织结构的特殊性、磁共振扫描序列的多样性

等原因常导致其诊断效能差异较大^[4]。在 T₂WI 上, 乳腺癌表现为较复杂的信号强度, 这种较复杂的信号强度取决于其内部细胞、水、纤维等成分所占的比例; 纤维成分含量越高则信号强度越低; 细胞和水分含量越高, 信号强度越高。此外, 当乳腺癌体积较大时, 可合并囊性变性、坏死和出血, 可导致高、中、低和混合的不均匀信号, 在病灶的周围可见皮肤水肿、橘皮征和乳头凹陷征等表现^[5]。目前研究^[6]证实, 乳腺行 MRI 检查的最佳时间是月经周期后的第 2 周。

1.2 STIR STIR 的原理是利用被检者体内脂肪组织中的氢质子和非脂肪组织中的氢质子所处的分子环境的不同, 在刺激射频脉冲的同时, 脂肪和非脂肪组织中氢质子的弛豫时间也不同, 收集不同回波时间的信号, 二者就表现出不一样的信号强度。在乳腺 MRI 检查中经常使用反向恢复成像或频率饱和, 频率饱和是一种高选择性的成像方法, 能够更准确地显示乳腺癌边界与其周围结构之间的关系, 有助于定性诊断病变。STIR 不仅在常规 MRI 检查中起着非常重要的作用, 它在 DWI 成像中也起着重要的作用。研究表明^[7]脂肪对 DWI 信号的影响明显, 抑制脂肪可使 DWI 上的病变更加明显。此外 STIR 可以增强增强扫描的效果, 并且也降低运动伪影、化学位移伪影和其他相关伪影^[8]。总之, 乳腺 MRI 使用频率饱和法、降脂技术和减法获得的脂肪饱和度图像, 能够更加清晰显示病变

基金项目: 安徽高校自然科学重点研究项目(KJ2018A0225)

作者简介: 马宣传(1970—), 男, 硕士, 主任医师, 副教授, 研究方向: 中枢及胸部影像学诊断, E-mail: myc57688754@163.com

的组织学特征,增加了对多中心、多灶性病变的敏感性。

1.3 DWI DWI可以根据活体组织中的水分子的运动是否受到限制及限制程度,从而能够于分子水平显示与活体组织内水分子运动受限相关的早期病变。DWI的应用使得MRI成像对人体的研究从器官组织水平转换到细胞水平,它反映了体内和体外细胞内水分子的运动^[9]。在DWI成像中,ADC值一般被用来定量描述水分子在b值下的扩散系数;若ADC值越低,水分子扩散的速度则越慢,DWI信号越高,反之则低。因乳腺肿瘤的分化及恶性程度不同,其ADC值也不同,因此ADC值就可以作为鉴别肿瘤分化级别的一个重要参考因素。国外文献^[10]研究表明乳腺癌分化程度越低,细胞外体积越小,水分子扩散越有限,ADC值越低。有研究表明^[11],DWI在乳腺良、恶性病变的鉴别诊断方面具有非常重要的价值。由于受容积效应影响,小乳腺癌的ADC测量不够准确,DWI病灶接近或略高于正常腺体。因ADC值与正常腺体差别小会影响所圈定感兴趣区域的精度,为确保准确测量和精确定位,T₂WI和增强图像仍然需要结合。对于乳腺疾病,我们通常不单独使用DWI来诊断,需结合其他MRI特殊序列。但其ADC值已成为乳腺癌诊断的不可或缺的参数。

1.4 DCE-MRI DCE-MRI是一种无创的检测乳腺肿瘤微血管的方法,它可以显示肿瘤的范围、形态、内部结构和血流动力学特征。肿瘤的血流动力学受血管通透性、密度、血管外间隙和血流灌注情况影响^[12]。对于恶性肿瘤,增强后边缘不规则强化,非均质性向心强化是其特点。对于良性病变,增强方式是边缘增强^[13],典型的强化方式是离心强化,肿瘤边缘增强主要原因是边缘区的高微血管密度^[14]。有研究表明^[15],DCE-MRI对诊断乳腺疾病的诊断价值较高,其敏感性为98.1%、特异性为94%。乳腺病变的DCE-MRI的强化方法有3种时间信号强度曲线(time intensity curve manual, TIC)类型,对DCE-MRI联合应用具有重要意义,TIC曲线按照走行可分为I、II及III型3种类型,I型为流入型,II型为平台型,III型为流出型。良性病变以I型为主,良恶性病变都可以呈II型,恶性肿瘤多以III型为主。I型和III型曲线在鉴别乳腺肿瘤良恶性方面具有较高价值,且具有高度特异性,有统计学意义。而II型曲线所代表的病灶的良恶性鉴别,仍需结合其他相关诊断标准。据报道^[16-17]乳腺癌的动态增强表现为早期边缘强化,晚期表现为逐渐强化到中央充盈的重要征象,这一征象能够用于提高乳腺癌诊断的敏感性,此分析方法为DCE-MRI半定量分析,它是基于多个临界值的设计来研究TIC曲线的分类,它

不能完全反映组织中造影剂浓度的变化,亦不可直接反映组织的生理信息。近年来,DCE-MRI通过测量速率常数(rate constant, KEF)和容量转移参数(volume transfer constant k_{trans}, K_{TRAN})对乳腺病变进行了定量分析,从而鉴别出其良恶性^[18-19],成为有望突破半定量分析局限性的一种研究方式,且逐渐成为研究热点之一。

1.5 MRS MRS是检测活体组织内生化学代谢信息的一种无创性技术,主要通过检测乳腺组织中代谢物总胆碱峰的差异,从而鉴别乳腺良恶性肿瘤。在¹H-MRS上大多数乳腺癌可出现胆碱(Choline, Cho)峰,仅有少数良性病灶显示胆碱峰。¹H-MRS对乳腺疾病的良恶性诊断有很大价值,但因其缺乏基础定位及其他一些缺点,在乳腺癌的诊断上¹H-MRS并不可用来完全取代乳腺MRI检查进行定性诊断。但对乳腺癌诊断上,乳腺MRI平扫诊断率为81%、增强诊断率为92.9%、MRS诊断率高达97.6%^[18-19]。此外,乳腺MRS也可用于辅助良性疾病的诊断,并减少活检和手术率,从而减轻患者经济负担及心理压力。但由于目前¹H-MRS技术仍受到磁场均匀度等多种因素影响,所以其应用尚待进一步开发。

1.6 SWI SWI是一种较新的磁共振技术,利用不同组织之间磁化率的差分成像,理论上,它可以更好地显示乳腺癌病灶中的微钙化和微出血。但在乳腺癌目前实际应用中,SWI诊断乳腺疾病效果不佳,相信随着SWI软硬件技术的改进和完善,有望逐步攻克其不足,更好地为临床服务。

2 乳腺MRI的应用进展

2.1 乳腺MRI在乳腺癌高风险人群中的应用 有乳腺癌家族史的乳腺癌患者应结合钼靶摄影和乳腺MRI。由于部分乳腺癌并非表现为微小的钙化或边缘不规则,这时X线钼靶检查就显得非常局限。与钼靶相比,MRI检查对乳腺癌的敏感性及特异性都较高。对于病灶直径<2cm的小乳腺癌,MRI对其检测的准确性为86.9%,此外,MRI对多中心、多发病灶还有钼靶无法显示的部位病灶都很敏感,适用于高风险人群的检测和筛查^[20]。

2.2 乳腺MRI在分期中的应用 由于很多患者在术前乳房及引流淋巴的体格检查或相关影像学检查中淋巴结为假阴性,于手术中发现转移的淋巴结,MRI能发现钼靶无法显示的淋巴结^[21]。有研究综合分析251例患者的ADC图以及TIC曲线类型等多参数,并与其病理结果对照,发现乳腺MRI检查对转移淋巴结的检出率非常高;还有另外一种情况,部分患者术前并未明确是否有淋巴结转移,但为保险起见选择淋巴结清扫,由于这类患者没有淋巴结的转移,反而因为术中清

扫淋巴结引起了如感染、淋巴水肿或血肿等并发症。无论以上哪种情况的发生,都对患者的预后造成了一定的影响。因此临床医生需要对乳腺癌患者的淋巴结转移情况进行术前准确评估,从而选择最有利于乳腺癌患者的手术方式。MRI 及增强扫描对淋巴结转移的敏感性为 88% 和特异性为 73%。有报道^[22]指出乳腺 MRI 检查能够显示肿块的数目、大小、形态及位置,是否侵犯胸肌等。因乳腺癌患者治疗方案的选择、预后生存率的评估与乳腺癌分期密切相关,所以于手术前常规检查乳腺 MRI 能够对乳腺癌患者进行准确地分期,有利于选择较为合适的手术方案、手术范围及辅助化疗方案,改善患者的预后及提高患者生存质量。

2.3 乳腺 MRI 在三阴性乳腺癌 (triple negative breast cancer, TNBC) 的应用 TNBC 生物学行为及临床病理特征较为特殊,其恶性程度高,且易复发,预后结果较差。乳腺 MRI 平扫可显示出 TNBC 中大部分良性肿瘤的形态学特征。DCE-MRI 可显示出独特的环形强化的 TNBC; DWI 上 TNBC 的 ADC 大都为高值; MRI 对于 TNBC 新辅助化疗疗效评估具有较高的价值,表现其测量残余肿瘤的范围与病理结果诊断符合率高等。综上所述, MRI 不但能够定量、无创地评估肿瘤的功能学、形态学及其血管生成的状况,而且对 TNBC 的治疗后效果有监测作用^[23]。

2.4 乳腺 MRI 在新辅助化疗疗效评估的应用 目前,越来越多的乳腺癌采用新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NAC) 治疗, NAC 是乳腺癌患者术前的全身化疗,可以减少或消除亚临床微小病灶,降低肿瘤临床分期。MRI 能够评价肿瘤化疗药物的敏感性,以此修正化疗方案,从而获得保乳手术的机会。病理完全缓解后的患者,能够降低 50% 的死亡风险。DCE-MRI 可通过相关增强指标清晰显示病灶的形态和大小,病变的范围、大小和病理诊断有较高的一致性,肿瘤的血流动力学也可用于了解病灶的血流灌注。乳腺癌的血管壁通透性较高,对比剂经管壁渗入周围组织间隙,因而肿瘤血流容积增大, MRI 信号表现为迅速上升^[24]。因此 DCE-MRI 应用为 NAC 疗效评价带来了新方向^[25]。¹H-MRS 单体素定位技术对乳腺癌 NAC 疗效进行预测研究表明,相较于无反应组化疗,肿瘤组总胆碱含量低于反应组,提示¹H-MRS 可作为预测 NAC 乳腺癌疗效的指标。ADC 值对细胞密度及细胞膜完整性敏感,化疗后 ADC 升高,发现化疗结束后 ADC 值改变。而肿瘤大小的改变在第 2 个疗程结束后才能被测得,可见 DWI 比较敏感,可以在肿瘤大小改变之前,在分子水平早期检测化疗反应,从而准确评估 NAC 后肿瘤残余范围及其疗效。因此, MRI 检查用于乳腺癌 NAC 疗效评估,将成为应用的热点课题

供学者继续研究。

3 结论

MRI 作为一种无创、安全且具有高分辨率的检查技术,用于乳腺癌诊断、治疗方案选择及治疗效果的评价,能显著提高乳腺癌患者的生存率及生活质量。但乳腺 MRI 检查并非万能,也有一定的局限性,这需要我们继续去探讨、去研究、去开发更进一步的应用,争取通过影像学检查能对乳腺癌患者做到更好的二级预防,从而对乳腺癌的鉴别诊断、确定病变范围、明确临床分期以及评价临床治疗效果起到更好的指导作用。

参考文献:

- [1] Mukherjee SD, Hodgson N, Lovrics PJ, et al. A Retrospective Study Evaluating the Impact of Preoperative Breast MRI on Surgical Decision-Making in Young Patients (≤ 50 Years) with Invasive Breast Cancer[J]. Breast Cancer (Auckl), 2016, 10: 53-60.
- [2] Eun NL, Gweon HM, Son EJ, et al. Pretreatment MRI features associated with diagnostic accuracy of post-treatment MRI after neoadjuvant chemotherapy[J]. Clin Radiol, 2018, 73(7): 676. e9-676. e14.
- [3] 刘淑敬, 杨光, 李亚男, 等. 三阴性乳腺癌 X 线征象及临床病理分析[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(7): 1043-1047.
- [4] 齐原原, 郭杨, 张祥林. DCE-MRI 与 BI-RADS-MR 对乳腺肿块的诊断价值[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(16): 2780-2783.
- [5] Angelini G, Marini C, Iaconi C, et al. Magnetic resonance (MR) features in triple negative breast cancer (TNBC) vs receptor positive cancer (nTNBC) [J]. Clin Imaging, 2018, 49: 12-16.
- [6] Rauch GM, Adrada BE. Comparison of Breast MR Imaging with Molecular Breast Imaging in Breast Cancer Screening, Diagnosis, Staging, and Treatment Response Evaluation[J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2018, 26(2): 273-280.
- [7] Liu S, Ren R, Chen Z, et al. Diffusion-weighted imaging in assessing pathological response of tumor in breast cancer subtype to neoadjuvant chemotherapy[J]. J Magn Reson Imaging, 2015, 42(3): 779-787.
- [8] Cheeney S, Rahbar H, Dontchos BN, et al. Apparent diffusion coefficient values may help predict which MRI-detected high-risk breast lesions will upgrade at surgical excision[J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 46(4): 1028-1036.
- [9] Morrow M, Hawley ST, McLeod MC, et al. Surgeon Attitudes and Use of MRI in Patients Newly Diagnosed with Breast Cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(7): 1889-1896.
- [10] Park SH, Choi HY, Hahn SY. Correlations between apparent diffusion coefficient values of invasive ductal car-

- cinoma and pathologic factors on diffusion-weighted MRI at 3.0 Tesla[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2015, 41(1): 175-182.
- [11] Sheth D, Abe H. Abbreviated MRI and Accelerated MRI for Screening and Diagnosis of Breast Cancer[J]. *Top Magn Reson Imaging*, 2017, 26(5): 183-189.
- [12] Ghoncheh M, Pournamdar Z, Salehiniya H. Incidence and Mortality and Epidemiology of Breast Cancer in the World[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2016, 17(S3): 43-46.
- [13] 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.
- [14] 秦明明, 冯钢, 章健, 等. HMGA1 mRNA 在乳腺癌中的表达及临床价值[J]. *右江民族医学院学报*, 2018, 40(3): 223-226.
- [15] Maxwell AJ, Lim YY, Hurley E, et al. False-negative MRI breast screening in high-risk women[J]. *Clin Radiol*, 2017, 72(3): 207-216.
- [16] Monticciolo DL. Practical Considerations for the Use of Breast MRI for Breast Cancer Evaluation in the Preoperative Setting[J]. *Acad Radiol*, 2017, 24(11): 1447-1450.
- [17] Leong KM, Lau P, Ramadan S. Utilisation of MR spectroscopy and diffusion weighted imaging in predicting and monitoring of breast cancer response to chemotherapy [J]. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2015, 59(3): 268-277.
- [18] 温栋梁. 磁共振动态增强扫描联合磁共振扩散加权成像在乳腺癌患者诊断中的应用价值[J]. *实用医学影像杂志*, 2018, 19(2): 131-133.
- [19] 张晖, 单春辉, 王勇. 磁共振动态对比增强及扩散加权成像技术在诊断和预估乳腺癌复发中的价值[J]. *磁共振成像*, 2017, 8(11): 827-833.
- [20] Banaie M, Soltanian-Zadeh H, Saligheh-Rad HR, et al. Spatiotemporal features of DCE-MRI for breast cancer diagnosis[J]. *Comput Meth Prog Bio*, 2018, 155: 153-164.
- [21] Kousi E, Smith J, Ledger AE, et al. Quantitative evaluation of contrast agent uptake in standard fat-suppressed dynamic contrast-enhanced MRI examinations of the breast[J]. *Med Phys*, 2018, 45(1): 287-296.
- [22] Uematsu T. MRI findings of inflammatory breast cancer, locally advanced breast cancer, and acute mastitis: T2-weighted images can increase the specificity of inflammatory breast cancer[J]. *Breast Cancer*, 2012, 19(4): 289-294.
- [23] Palma G, Frasci G, Chirico A, et al. Triple negative breast cancer: looking for the missing link between biology and treatments[J]. *Oncotarget*, 2015, 6(29): 26560-26574.
- [24] 吴津民, 王海宝, 徐丽艳, 等. 多模态磁共振成像在乳腺癌诊断中的应用价值[J]. *安徽医学*, 2017, 38(8): 963-965.
- [25] Price ER, Wong J, Mukhtar R, et al. How to use magnetic resonance imaging following neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer[J]. *World J Clin Cases*, 2015, 3(7): 607-613.

收稿日期: 2019-11-04; 修回日期: 2019-11-19

(上接第 511 页)

- [27] Rodríguez-Lozano FJ, García-Bernal D, Aznar-Cervantes S, et al. Effects of composite films of silk fibroin and graphene oxide on the proliferation, cell viability and mesenchymal phenotype of periodontal ligament stem cells [J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2014, 25(12): 2731-2741.
- [28] Ming LI, Pan X, Maosong MO, et al. Electrophoretic-deposited novel ternary silk fibroin/graphene oxide/hydroxyapatite nanocomposite coatings on titanium substrate for orthopedic applications [J]. *Frontiers of Materials Science*, 2016, 10(3): 1-11.
- [29] Wu J, Zheng A, Liu Y, et al. Enhanced bone regeneration of the silk fibroin electrospun scaffolds through the modification of the graphene oxide functionalized by BMP-2 peptide [J]. *Int J Nanomedicine*, 2019, 14: 733-751.
- [30] Aznar-Cervantes S, Pagán A, Martínez JG, et al. Electrospun silk fibroin scaffolds coated with reduced graphene promote neurite outgrowth of PC-12 cells under electrical stimulation [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2017, 79: 315-325.
- [31] Niu Y, Chen X, Yao D, et al. Enhancing neural differentiation of induced pluripotent stem cells by conductive graphene/silk fibroin films [J]. *J Biomed Mater Res A*, 2018, 106(11): 2973-2983.
- [32] Vera-Sánchez M, Aznar-Cervantes S, Jover E, et al. Silk-Fibroin and Graphene Oxide Composites Promote Human Periodontal Ligament Stem Cell Spontaneous Differentiation into Osteo/Cementoblast-Like Cells [J]. *Stem Cells Dev*, 2016, 25(22): 1742-1754.

收稿日期: 2020-05-28; 修回日期: 2020-06-08