



许玲辉，复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科副主任医师，上海市抗癌协会乳腺癌专业委员会成员，长期从事乳腺疾病的影像研究并将之服务于临床，致力于乳腺癌的早期发现及诊断。

乳腺磁共振在乳腺癌诊断治疗中的运用

许玲辉 顾雅佳

复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科，复旦大学上海医学院肿瘤学系，上海 200032

【摘要】 乳腺MRI具有很好的软组织分辨率和无射线辐射等优点，对乳腺癌的早期诊断和局部分期明显优于乳腺X线摄影和超声检查。随着乳腺癌个体化、规范化综合治疗理念的推广，乳腺MRI在综合治疗中的作用日益受到重视，伴随对乳腺MRI临床应用的开展和研究的深入，其在乳腺癌分期中的评估、保乳手术病例术前的筛选、腋窝淋巴结转移原发不明者的诊断、新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC)的疗效评估、随访监测中的应用价值也得到了很好的评估。同时，乳腺MRI对肿瘤范围的客观准确的评估也是正确选择治疗方式的依据。

【关键词】 乳腺癌；规范化治疗；磁共振成像

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2013.08.009

中图分类号: R737.9 文献标识码: A 文章编号: 1007-3639(2013)08-0613-05

Application and evaluation of magnetic resonance imaging in the multidisciplinary treatment of breast cancer XU Ling-hui, GU Ya-jia (Department of Radiology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: XU Ling-hui E-mail: jeniferxlh@hotmail.com

【Abstract】 It has been shown that MR imaging of breast is superior to conventional mammography and ultrasonography on early diagnosis and cancer staging on breast cancer due to MRI's high soft-tissue contrast and no radiation. The concept of multidisciplinary treatment of breast cancer has been increasingly accepted in clinical practice of breast cancer care. Investigation of breast MRI on cancer staging, selecting conservative therapy, detecting the primary malignant of patients presenting as axillary metastases, evaluating residual disease after neoadjuvant chemotherapy(NAC), predicting response in the early phase of treatment as well as monitoring recurrence during follow-up has been carried out along with its board clinical application. The advantages of breast MRI in mapping the disease accurately provide measures to select appropriate use of variable treatments.

【Key words】 Breast cancer; Multidisciplinary therapy; Magnetic resonance imaging

当代乳腺癌治疗模式的改变很大程度上得益于乳腺磁共振(MRI)技术的发展、诊断的规范化和影像评估的日益准确,同时临床诊疗水平的提高也促进了影像技术的发展。本文就MRI在乳腺癌诊断治疗中的运用作一综述。

1 乳腺MRI诊断的规范化

美国放射学会从1992年推出第1版《乳腺影像报告和数据系统》(Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS)^[1],截止到2003年已更新至第4版,第5版近期也将推出。2003年第4版《乳腺影像报告和数据系统》涵盖了乳腺X线摄影、超声和MRI的乳腺影像的诊断标准,尽管这3种影像技术的术语描述不尽相同,但是最终给出的结果推荐和分类却是一致的,从0~6共7个类别,分别代表了需要其他影像技术进一步检查(BI-RADS 0)、阴性(BI-RADS 1)、良性(BI-RADS 2)、良性可能但需随访(BI-RADS 3)、恶性可能并建议组织学检查(BI-RADS 4)、高度怀疑恶性(BI-RADS 5)和病理已证实为恶性的治疗前评估(BI-RADS 6)。

MRI对病灶形态学的描述在增强图像上进行,并结合动态增强曲线类型进行综合分析。形态学包括斑点状强化、肿块样强化和非肿块样强化。当然结合平扫的T1WI、T2WI图像上的表现对推测肿瘤内所含的成分还是有帮助的。被检查者在适当的时间段检查(月经周期的第2周)可以在一定程度上提高诊断的敏感度和特异性。斑点状强化指直径在5 mm以内的强化灶,无占位效应,多见于良性病变或与性激素相关的生理性改变,也可能是微浸润癌、导管原位癌等恶性病变。肿块样强化是指具有三维空间占位效应的病变,伴或不伴周围正常组织的移位和浸润,对这类病变从形态(圆形、卵圆形、分叶形、不规则形)、边缘(光整、不规则、星芒状)和内部强化方式(均匀、不均匀、边缘或环形强化、分隔、中心强化)3方面进行观察描述,一般在增强后的早期图像上进行,延迟期因病灶本身的廓清及周围组织的进行性强化而不利于病灶形态的显示及观察。非肿块样强化是指既不是斑点状强化也不是肿块样强化的一类病

变,对这类病变应从形态(局灶性强化、线样强化、导管样强化、段样强化、区域性强化、多区域强化、弥漫强化)、内部强化特征[均匀、不均匀、点簇状、网格状和(或)树突状、卵石样和簇状小环形强化等]及病灶是否双侧对称3方面进行分析。常规情况下增强MRI应该按动态增强模式来做,这样就可以分析动态增强曲线。曲线分I型:持续上升型,良性病变居多;II型:平台型,良恶性约各占一半;III型:廓清型,恶性病变比例较高。一般来说,对1个病灶的MRI征象解读,形态特征的权重要>曲线类型的权重。

2 MRI在乳腺癌术前分期中的作用

当乳腺X线或超声检查不能确定病变性质时,应该考虑采用MRI进一步检查。MRI检出浸润性乳腺癌的敏感度接近100%,也就相当于MRI检查阴性时,可排除浸润性乳腺癌的存在,当然也有一些关于MRI假阴性的报道,包括漏诊浸润性导管癌、浸润性小叶癌和导管原位癌等。

对已明确为乳腺癌的患者,可进行更准确的术前分期。MRI有助于发现其他影像学检查所不能检测到的多灶和多中心病变,有助于显示和评价肿瘤对乳头、乳后脂肪间隙和胸肌等的浸润。MRI检查是双侧乳腺同时成像,可及时发现对侧可能存在的乳腺癌,使患者在一次手术中双侧乳房病灶同时得到合理的治疗,既可以早期发现对侧乳腺癌并改善预后,又能节约医疗成本、减轻患者的负担。当然,乳腺癌的MRI分期也存在缺陷,有时会将乳腺癌伴发的良性病灶误诊为多灶性乳腺癌而进行活检,使保乳患者的美观效果降低。

3 保乳手术对影像的要求

由于保乳手术和根治性手术治疗早期乳腺癌有着相似的生存率,所以保乳手术(局部肿瘤的广泛切除加术后放射治疗)成了早期乳腺癌的标准治疗方式。相应的对肿瘤边界的确定、了解是否有多中心、多灶性病灶及对侧乳房是否有伴发的乳腺癌成了手术前必须了解的信息,乳腺动态增强MRI对病变范围的判定与病理学

有着非常高的一致性,尤其是对仅表现为钙化的导管原位癌、伴广泛导管内癌成分的浸润癌和浸润性小叶癌的病变范围的显示, MRI优于其他检查技术,从而能提高首次切缘阴性率并降低再次扩大切除手术率。临床实践及研究证明,一些仅被MRI发现的多中心病灶与主病灶具有相同的侵袭性, MRI对病灶范围高估的部分,组织学上对应的可能是癌肿周围伴随的卫星灶、导管原位癌及淋巴管浸润,而这些都是复发的危险因素^[2]。

但是, MRI的高敏感度也相应带来了很多问题,由于MRI发现了似是而非的可疑病灶,或者是潜在的多灶性癌,使原本认为可以保乳治疗的患者可能改作根治术。是选择放弃保乳而接受全乳切除术,还是彻底搞清楚可疑病灶再决定最后的治疗措施,是当前面临的主要困惑。目前研究显示,所有检出的可疑病灶约1/3是良性的^[3]。由于传统的评估方法(X线加超声检查的评估)的保乳治疗复发率已经非常低,而那些恶性的小病灶,即使没被完全切除,在接下来的保乳术后的放射治疗中也会被杀灭,目前尚不能明确的是那些仅被MRI发现的多灶性癌,是怎样的形态或多大的小病灶,可以留待观察,或许也能被术后放疗、化疗或内分泌治疗所控制^[3]。对于MRI所发现的一些微小多灶性癌灶,是否一定要采用全乳切除是需要探讨的问题,很有必要通过进一步的循证医学研究来解答。

2005年美国外科学会将MRI的评估列入保乳术前检查的常规。但在此之前,常规的MRI检查被认为只会增加费用,并不能改善患者预后。关于这个观点,临床和影像医师有不同的看法,临床医师的观点是传统的影像评估配合术后的放疗已经达到了很好的局控率, MRI检查发现了可疑病灶,使得一部分原本保乳患者改作根治术,最重要的是没有证据证明MRI检查能给患者带来生存的改善。而专业的影像医师则认为保乳术前患者的MRI病变的范围评估明显优于传统的影像技术,这些客观准确的评估可以减少手术切缘阳性的概率,也是正确选

择手术方式的依据。

4 保乳手术治疗后的随访

保乳术后的MRI检查可以很好地显示手术放疗后乳房的脂肪坏死、局部血肿或血浆肿、组织水肿、局限性或弥漫性皮肤增厚或纤维化等正常的治疗后反应,这些治疗后的改变会随时间的推移逐渐缩小、甚至消退,了解了这些改变,可以避免保乳术后不必要的活检。

保乳术后,由于局部有疤痕,从而使术区的结构发生变化,为局部出现复发灶的检出来困难,但在保乳手术的后期(1年后),疤痕将不再强化,此时通过MRI检查将有助于鉴别局部复发灶、手术后的改变或疤痕^[4]。手术后局部出现的致密影,如果没有系列乳腺X线随访片的比较将很难评估它的性质,但MRI却可以比较方便的判读这个X线上表现的致密影是由于术后局部的残腔积液还是术后的复发灶,或者仅仅是一个疤痕改变。

5 腋窝淋巴结转移、原发灶不明者

对于腋窝转移性淋巴结,病理活检及免疫组化提示原发灶可能来自乳腺,而乳腺触诊、X线和超声检查均为阴性的病例, MRI检查有助于发现乳腺内的原发癌灶,其敏感度、特异度和准确度分别为95.2%、71.4%和85.7%^[5],这些结果支持将MRI检查作为寻找腋下淋巴结出现转移患者乳腺内原发肿瘤的常规检查手段。对这部分患者,乳腺癌MRI常表现为小灶性肿块或导管样、段样的非肿块样强化, MRI检查既可发现原发肿瘤,进行分期,又可指导临床选择合适的治疗计划,尤其对一些原本需要乳腺切除的患者提供了保乳的机会。

6 新辅助化疗疗效的评估

新辅助化疗目前已成为局部进展期乳腺癌的主要治疗手段,目的是通过术前化疗治疗那些潜在的微病灶,同时降低乳腺原发病灶的分期,使原本不能手术切除的病灶得以手术切除,甚至保乳切除。目前最好的评估方法是MRI,无论是容积测量还是实体瘤的最长径测量,甚至是肿瘤退缩的模式(化疗后离心性退缩或向心性退缩), MRI都比常规的影像技术准

确, 而且不受治疗前大病灶不适合乳腺X线检查必须采取的压迫摄影和治疗后纤维化形成的影响。一般在化疗前、化疗中、化疗结束手术前做3次评估。

目前有很多功能性成像MRI, 如弥散加权成像、波普测量、磁共振灌注等, 运用于新辅助化疗的疗效评估, 通过MRI的功能成像(functional MRI, fMRI)既可在体测量肿瘤的体积变化, 有效评估瘤体内的生理、生化代谢状况, 又可动态重复监测。fMRI可在病灶大小尚未发生改变之前, 通过病灶的表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)的变化来预测化疗疗效, 治疗前、后ADC与肿瘤退缩率呈负相关, 即治疗前ADC越低, 治疗后肿瘤退缩越明显。原因是ADC与细胞密度呈负相关、与肿瘤分化程度呈正相关, 即治疗前ADC较低的肿瘤细胞密度高, 血供丰富, 肿瘤周围药物浓度相对较高, 而ADC较高的肿瘤细胞分化较好, 细胞密度相对较低, 肿瘤血供较少, 药物浓度相对较低, 因此, 治疗前ADC较低, 即分化差的肿瘤更容易得到化疗药物的作用, 从而获得较好的疗效。氢波谱上3.22 ppm处测得(磷酸)胆碱(Cho)升高强烈提示病灶为恶性肿瘤, 因为磷酸胆碱是细胞膜的组成部分, 肿瘤患者Cho水平升高是因为细胞周转加快。在乳腺癌新辅助化疗过程中, 化疗有效病例的肿瘤细胞增殖活性降低, 生长代谢明显减弱, 细胞逐渐凋亡、坏死, 细胞密度下降, Cho的含量随之降低, $^1\text{H-MRS}$ 谱线上的磷酸胆碱峰亦随之降低; 反之, 病情进展者的瘤体内Cho的含量将明显增高, $^1\text{H-MRS}$ 谱线上的Cho峰随之升高。新辅助化疗后, 有效病例的 K^{trans} 、 K_{ep} 较治疗前明显降低, 无效病例则 K^{trans} 、 K_{ep} 值较治疗前升高, 这与新辅助化疗后抗肿瘤药物抑制肿瘤新生血管生成、病变血供减少、癌细胞供血不足、发生崩解坏死、部分病理血管闭塞消退、血管通透性减低、局部癌组织的微血管灌注及血流灌注降低有关^[6-9]。但由于fMRI在乳腺方面的应用研究目前尚不成熟, 检查技术及评估方法也存在不足, 因此如何提高对化疗疗效评价的准确

性是fMRI在新辅助化疗疗效评价中亟需解决的问题。而且MRI尚不能检出小灶性癌的残留病灶、残留的导管原位癌及强化不明显的稍大病灶, 此外, 影像评估完全缓解与病理完全缓解并不完全匹配^[6]。

7 高风险人群乳腺癌筛查

定期的乳腺X线筛查仍是早期乳腺癌的最佳检出手段, 高质量和规范的筛查已经使乳腺癌患者的死亡率下降了20%。但是, 对于高风险人群, 每年需接受乳腺MRI筛查来发现早期乳腺癌。高风险人群包括BRCA1或BRCA2基因携带者, 明显家族史、患有小叶原位癌及10~30岁时胸部接受过放射治疗的患者。乳腺MRI用于这些高风险人群的筛查, 除了这些人群对X线比较敏感外, 还有一个很重要的因素是MRI检查敏感度和特异度高。最新研究显示, 对血管不丰富, 但X线早期能发现的导管原位癌, MRI比X线检查更敏感, 并且就高危人群筛查而言, 更优于单独的X线、超声检查以及X线加超声检查, 但是综合这几种影像检查技术并没有使检出的敏感度和特异度增加显著, 这些研究构成了MRI可以作为高风险人群单独筛查工具的基础^[10-11]。众所周知, 乳腺MRI检查主要特点是高敏感度, 增强后一些良性病变以及正常的腺体和癌组织一样会强化, 相互之间有重叠, 导致过度治疗即活检数量明显增加, 为了避免出现这类问题, 除临床试验以外, 目前并不提倡运用MRI检查对乳腺癌个人史的人群进行乳腺癌筛查。

8 乳房隆胸术后的评估

对于假体植入术后的乳房, 无论是乳腺X线检查还是超声检查, 都需压迫乳房, 有造成假体继发破例或水凝胶扩散的危险。MRI不仅不存在该问题, 而且能有效显示假体, 早期发现假体囊内破例及乳房内病灶, 并对病变进行合理的解释。

9 MRI引导下定位及穿刺活检

2007年, 美国癌症协会乳腺癌筛查指南中提出将MRI作为乳腺癌高危人群的影像学检查方法^[12], 伴随而来的问题是MRI的高敏感度

带来的假阳性结果使部分患者可能接受了过度治疗,为了解决这一问题,必须对MRI发现的可疑病灶行MRI引导下的定位或组织病理学检查,以避免不必要的外科过度治疗。

对MRI检查发现的除乳腺癌以外的任何可疑病灶(可疑病灶为星芒状或不规则肿块伴不均匀或环形强化,导管样、段样和区域性分布的非肿块样强化,时间-信号曲线为廓清型等),不能仅凭MRI结果进行手术决定,推荐对可疑病灶有针对性地做第2次的超声检查(首次超声检查未能检测到MRI提示的可疑病灶),若在第2次超声检查中能发现相似部位的病灶,可在超声引导下对可疑病灶定位并活检,有文献报道,约2/3最初仅由MRI检出的病灶可被第2次超声检出^[13];如第2次超声检查仍未能检出病灶者,可进一步在MRI定位下取样活检。如可疑病灶为多发病灶,选其中最可疑的病灶做活检,如为恶性病变,可不推荐保乳手术;如为良性病变,可以推测其他病灶亦可能为良性病变,建议保乳术后定期随访。影像检查引导下的定位原则,首选超声引导下定位,方便、经济,且相对而言患者较舒适。其次是乳腺X线引导下定位,当超声和X线引导下都不能定位时,才考虑MRI引导下定位,活检也是如此。

[参 考 文 献]

- [1] American College Of Radiology (ACR). Breast imaging reporting and data system (BI-RADS) [M]. 4th ed, Reston, American College of Radiology, 2003.
- [2] GRIMSBY G M, GRAY R, DUECK A, et al. Is there concordance of invasive breast cancer pathologic tumor size with magnetic resonance imaging? [J]. *Am J Surg*, 2009, 198(4): 500-504.
- [3] HOUSSAMI N, CIATTO S, MACASKILL P, et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(19): 3248-3258.
- [4] LI J, DERSHAW DD, LEE G, et al. Breast MRI after conservative therapy: usual finding in routine follow-up examinations [J]. *Am J Roentgenol*, 2010, 195(3): 799-807.
- [5] LU H, XU Y L, ZHANG S P, et al. Breast magnetic resonance imaging in patients with occult breast carcinoma: evaluation on feasibility and correlation with histopathological findings [J]. *Chin Med J*, 2011, 124(12): 1790-1795.
- [6] LE-PETROSS H C, HYLTON N. Role of breast MR in neoadjuvant chemotherapy [J]. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2010, 18(2): 249-258.
- [7] JENSEN L R, GARZON B, HELDAHL M G, et al. Diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI in evaluation of early treatment effects during neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2011, 34(5): 1099-1109.
- [8] BATHEN T F, HELDAHL M G, SITTER B, et al. In vivo MRS of locally advanced breast cancer characteristics related to negative or positive choline detection and early monitoring of treatment response [J]. *MAGMA*, 2011, 24(6): 347-357.
- [9] YU Y, JIANG Q, MIAO Y, et al. Quantitative analysis of clinical dynamic contrast-enhanced MR imaging for evaluating treatment response in human breast cancer [J]. *Radiology*, 2010, 257(1): 47-55.
- [10] BOETES C. Update on screening breast MRI in high-risk women [J]. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2010, 18 (2): 241-247.
- [11] KUHL C, WEIQEL S, SCHRADING S, et al. Prospective multicenter cohort study to refine management recommendations for women at elevated familial risk of breast cancer; the EVA trial [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(9): 1450-1457.
- [12] SAALOW D, BOETES C, BURKE W, et al. American cancer society guidelines for breast screening with MRI as adjunct to mammography [J]. *CA Cancer J Clin*, 2007, 57: 75-89.
- [13] CANDELARIA R, FOMAGE B D. Second-look US examination of MR-detected breast lesions [J]. *J Clin Ultrasound*, 2011, 39(3): 115-121.

(收稿日期: 2013-06-26)