

Dynamic contrast-enhanced MRI for qualitative diagnosis of breast ductal epithelial atypical hyperplasia

MENG Jingwen, QIAN Lixia*, GUO Dongqiang, GUO Juan,

LI Rui, YAN Junrong, MENG Lihui

(Department of Radiology, Shanxi Bethune Hospital [Shanxi Academy of Medical Sciences],
Taiyuan 030032, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI) for qualitative diagnosis of breast ductal epithelial atypical hyperplasia (ADH). **Methods** Data of 64 patients of breast single ADH initially diagnosed with puncture biopsy or local excision were retrospectively analyzed. Taken final pathological results after surgical excision as gold standards, the clinical data, breast X-ray and DCE-MRI findings were compared between the patients with malignant (malignant group) and non-malignant lesions (non-malignant group). The efficacy of DCE-MRI for predicting malignant breast ADH was analyzed. **Results** Among 64 ADH patients, malignant lesions were diagnosed in 28 (malignant group), while 36 lesions were not malignant (non-malignant group). Significant differences of biopsy mode, the maximum diameter of lesions, breast parenchymal background enhancement (BPE) and breast X-ray signs were detected between malignant group and non-malignant group (all $P < 0.1$). Logistic multivariate regression analysis showed that only breast BPE was an independent factor for prediction postoperative pathologic malignant of ADH ($OR = 7.550$, 95%CI [1.575, 36.197], $P = 0.011$). DCE-MRI diagnosed 27 lesions as BI-RADS 4A or below, among which 3 were malignant; 37 BI-RADS 4A or above (4B and 4C), including 25 final malignant ones. The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of DCE-MRI for predicting final malignant breast ADH was 89.29% (25/28), 66.67% (24/36), 67.57% (25/37) and 88.89% (24/27), respectively. **Conclusion** DCE-MRI could be used to qualitatively diagnose breast ADH. Moderate to severe BPE shown with DCE-MRI could be considered as a risk factor for postoperative pathological malignancy of ADH.

[Keywords] breast neoplasms; carcinoma, intraductal, noninfiltrating; magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2021.10.009

动态增强 MRI 定性诊断乳腺导管上皮非典型增生

孟静文, 钱丽霞*, 郭东强, 郭娟, 李瑞, 闫俊荣, 孟丽辉

[山西白求恩医院(山西医学科学院)放射科, 山西太原 030032]

[摘要] **目的** 观察动态增强 MRI(DCE-MRI)定性诊断乳腺导管上皮非典型增生(ADH)的价值。**方法** 回顾性分析经穿刺活检或局部切除组织活检诊断的 64 例乳腺单发 ADH 患者,以手术病理结果为金标准,比较恶性与良性病变患者临床资料及乳腺 X 线、DCE-MRI 征象,分析 DCE-MRI 预测乳腺恶性 ADH 的效能。**结果** 64 例乳腺单发 ADH 中,28 例为恶性(恶性组),36 例非恶性(非恶性组),组间活检方式、病灶最大径、MRI 示乳腺实质背景强化(BPE)、乳腺 X 线表现差异均有统计学意义(P 均 < 0.1);将上述因素纳入 Logistic 多因素回归分析,结果显示仅 BPE 为乳腺恶性 ADH 的独立

[第一作者] 孟静文(1987—),女,山西忻州人,硕士,医师。研究方向:磁共振诊断。E-mail: 18335170901@163.com

[通信作者] 钱丽霞,山西白求恩医院(山西医学科学院)放射科,030032。E-mail: lixiaq@126.com

[收稿日期] 2021-03-29 **[修回日期]** 2021-08-12

影响因素[OR=7.550, 95%CI(1.575, 36.197), $P=0.011$]。DCE-MRI 诊断 BI-RADS 4A 及以下者 27 例, 其中 3 例为恶性; 4A 类以上(4B 及 4C) 37 例, 25 例为恶性, 诊断敏感度 89.29%(25/28), 特异度 66.67%(24/36), 阳性预测值 67.57%(25/37), 阴性预测值 88.89%(24/27)。结论 DCE-MRI 可用于定性诊断乳腺 ADH; 其所示中重度 BPE 为术后病理恶性的正相关因素。

[关键词] 乳腺肿瘤; 癌; 导管内, 非浸润性; 磁共振成像

[中图分类号] R737.9; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1672-8475(2021)10-0612-05

根据 2013 年美国放射学会第 5 版乳腺影像报告和数据系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS), 乳腺 4 类病变的恶性可能性为 2%~95%, 需进行活检; 活检结果为乳腺导管上皮非典型增生(atypical ductal hyperplasia, ADH)者可能术后最终诊断为恶性^[1], 即最终术后病理发现其内含导管原位癌(ductal carcinoma in situ, DCIS)或浸润性导管癌(infiltrating ductal carcinoma, IDC)成分, 故目前临床对经穿刺证实的乳腺 ADH 推荐予以手术切除以排除恶性病变, 有时甚至需行二次扩大切除术。既往研究^[1]认为动态增强 MRI(dynamic enhanced MRI, DCE-MRI)可用于长期随访监测初检所示乳腺 ADH, 有助于避免过度切除局部组织活检或手术。本研究观察 DCE-MRI 定性诊断乳腺 ADH 的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 1 月—2020 年 11 月山西白求恩医院收治的 64 例经穿刺活检或局部切除组织活检诊断的女性单发乳腺 ADH 患者, 年龄 25~66 岁, 平均(48.8±9.3)岁; 54 例临床表现以乳头溢液、乳腺肿块或胀痛为主, 10 例无明显症状。纳入标准: ①活检前均接受乳腺超声、乳腺 X 射线摄影及 DCE-MRI, 各项检查间隔时间不超过 1 周; ②经乳腺超声或 X 线摄影评估为 BI-RADS 4 类; ③于活检后 2 周内接受手术切除病灶, 获得最终手术病理结果。排除妊娠、哺乳期及已确诊乳腺癌患者。

1.2 仪器与方法

1.2.1 乳腺 X 射线摄影及活检 采用 Hologic Selenia Dimensions 数字乳腺 X 射线摄影系统($n=44$)或 GE Senographe DS 数字乳腺机($n=20$)行双乳头足位(cranio-caudal, CC)及内外斜位(mediolateral oblique, MLO)摄影, 必要时加摄侧位像、局部点压像或断层摄影。采用配套的二维定位压迫板, 于 X 线引导下以 14G 穿刺针(2~5 针)行定位局部切除活检术; 之后对切除标本摄片, 观察是否完整切除钙化。

1.2.2 MR 检查 采用 Siemens MAGNETOM Skyra 3.0T 超导型 MR 扫描仪, 乳腺表面专用线圈,

行乳腺扫描; 平扫序列包括轴位 T1W(TR/TE 5.43/2.46 ms, 层厚 1.5 mm, 层间距 0.3 mm)、T2W(TR/TE 4.160/69 ms, 层厚 4.0 mm, 层间距 0.4 mm)及弥散加权成像(diffusionweighted imaging, DWI)(b 值为 0.800 s/mm²); 动态增强采用 T1-FLASH-3D 序列(TR/TE 4.45/1.68 ms, 层厚 1.6 mm, 间距 0), 间隔 60 s 连续采集增强前、后共 7 个时相, 对比剂为 Gd-DTPA, 流率 2.5 ml/s, 剂量 0.2 mmol/kg 体质量。

1.3 图像分析 分别由 2 名具有 5 年以上工作经验的放射科主治医师或副主任医师阅片, 采用 2013 版 BI-RADS 指南标准, 观察乳腺 X 线片所示乳腺腺体构成(分为 a、b 型及 c、d 型), X 线表现(分为钙化、非钙化及阴性三种, 其中非钙化包括肿块、非对称致密、结构扭曲, 阴性为未发现异常); DCE-MRI 所示乳腺实质背景强化(breast parenchymal background enhancement, BPE)程度(分为轻度、轻度、中度和显著, 将前两项合并为轻度强化、后两项合并为中重度强化); 测量病灶最大径。以 BI-RADS 4A 类为分界点, 以 4A 类以上者(不包括 4A 类)为恶性。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计分析软件。以手术病理结果为金标准分为恶性组和非恶性组, 计算 DCE-MRI 诊断乳腺恶性 ADH 的敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值。以 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态分布的计量资料, 组间比较采用 t 检验; 以 χ^2 检验比较计数资料。将单因素分析结果显示 $P<0.1$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归模型, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

根据术后病理结果, 64 例乳腺 ADH 中, 28 例(28/64, 43.75%)为恶性(恶性组), 其中 23 例 DCIS、5 例 IDC, 均无前哨淋巴结转移; 36 例(36/64, 56.25%)非恶性(非恶性组), 其中 32 例 ADH, 2 例导管内乳头状瘤, 腺病及囊肿性病伴导管囊性扩张各 1 例。

单因素分析结果显示, 恶性组与非恶性组之间, 活检方式、病灶最大径、MRI 示 BPE 及乳腺 X 射线表现差异均有统计学意义(P 均 <0.1 , 表 1、2); 经 Logistic

表 1 乳腺 ADH 患者一般资料比较($n=64$)

组别	年龄(岁)	乳头瘤病史(例)		绝经(例)		活检方式(例)		病灶最大径(cm)
		有	无	是	否	穿刺活检	局部切除组织活检	
恶性组($n=28$)	49.5±8.4	15	13	5	23	22	6	2.34±0.22
非恶性组($n=36$)	48.2±10.1	20	16	10	26	21	15	1.18±0.16
χ^2 值	-0.570	0.025		0.864		2.926		160.500
P 值	0.570	0.874		0.353		0.087		<0.001

多因素回归分析,仅 MRI 示 BPE 为术后病理显示为恶性 ADH 的独立影响因素[OR = 7.550, 95% CI(1.575, 36.197), $P=0.011$].

术前 DCE-MRI 评估 BI-RADS 分级 4A 及以下者 27 例,其中 3 例术后为恶性(图 1);4A 类以上(4B 及 4C)37 例,其中恶性 25 例;其诊断敏感度为 89.29% (25/28),特异度 66.67% (24/36),阳性预测值 67.57% (25/37),阴性预测值 88.89% (24/27)。

3 讨论

欧洲乳腺癌筛查诊断质量管理指南及国际乳腺癌筛查病理推荐指南将 ADH 归为具有不确定恶性潜能的病变(B3 类)^[2],即高危病变,术后诊断恶性率约 25%^[3],而本组恶性率 43.75%,处于相对较高水平。乳腺 ADH 术后恶性率较高的原因包括 ADH 与 DCIS 病理学表现相似导致病理医师误判,以及病灶大小、是否合并乳头状瘤、穿刺方式、穿刺针型号、取样数量、穿刺后残留钙化与否等;此外,患者绝经状态、年龄、同侧乳腺症状并存等均可能影响最终定性诊断结果^[4-5]。

既往研究^[6-8]认为一些组织学表现,包括镜下发现 ADH 病灶数目 ≥ 3 个和/或具有可疑 DCIS 组织学特征可作为恶性病变的预测因子;ALLISON 等^[9]提出可根据病灶数目及细胞核级别对高危病变进行分层,但仍具有

表 2 乳腺 ADH 的 X 线及 DCE-MRI 表现比较(例, $n=64$)

组别	X 线表现			腺体构成		BPE	
	阴性	钙化	非钙化	a, b 型	c, d 型	轻度	中重度
恶性组($n=28$)	4	13	11	4	24	7	21
非恶性组($n=36$)	14	9	13	8	28	20	16
χ^2 值	5.536			0.058		6.029	
P 值	0.063			0.810		0.014	

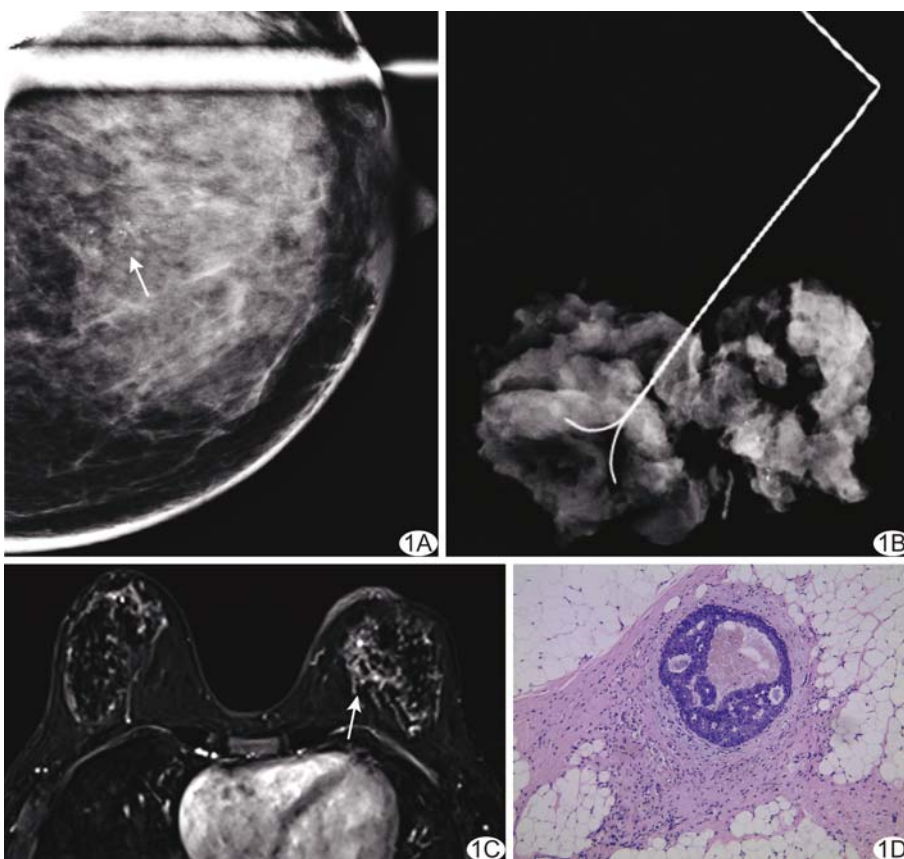


图 1 恶性组患者,女,39 岁,左乳 DCIS(Ⅱ级) A. 左乳 CC 位 X 线片示线样分布不定型及不均质钙化(箭),诊断为 BI-RADS 4B 类; B. 左乳局部开放切除活检术后乳腺标本 X 线片显示完全切除钙化; C. DCE-MRI 动脉早期轴位图像显示左乳内下象限局灶性不均匀非肿块样强化(箭),诊断为 BI-RADS 3 类; D. 病理图(HE, $\times 100$)示导管肌上皮完整,内腺上皮均匀一致增生,增生细胞条索向腔内突出呈大小不等筛孔样,内见囊样坏死

一定主观性。目前对于良性可能性较大或体积较小的 ADH 病灶多选用空芯针穿刺活检;如病理样本较大时,穿刺诊断的符合率较高,而针对有限的针芯活检样

本进行准确病理诊断具有较大挑战性。用较粗芯针联合真空辅助旋切技术可获得较多样本,但局部血肿、针孔播散等并发症增多。相比而言,局部切除组织活检费用低廉,可获取术中冰冻结果,准确率较高。本组病变经 14G 穿刺针活检后恶性率高于局部切除组织活检,与既往研究^[10-11]结果相符。

ADH 与乳头状瘤共存被认为是术后病理诊断恶性的危险因素^[12],此外还包括同侧乳腺症状、乳腺 X 线摄影异常、14G 芯针活检、重度 ADH 等。TSUCHIYA 等^[13]将核心样本数、病灶直径 >0.7 cm、乳腺 X 线片示残留钙化及 MRI 有无可疑强化等纳入多因素分析,结果显示 MRI 可疑强化是预测术后病理恶性的独立因素。尤超等^[14]指出,年龄及 BPE 是预测乳腺高危病变病理恶性的独立因素;另有研究^[15-16]表明 BPE 程度与乳腺癌具有相关性,原因可能在于随 BPE 程度增加,病变受内源性激素刺激趋于明显,导致血流灌注增加,有利于肿瘤发生、发展。本研究结果显示,MRI 所示中重度 BPE 为术后病理恶性的正相关因素;BPE 与绝经状态、雌激素水平均密切相关^[17],而本组患者多数未绝经。另一方面,DEMARTINI 等^[18]认为 BPE 与乳腺癌发生风险无明显相关。影响正常乳腺腺体 BPE 程度的因素甚为复杂,对于 BPE 程度变化的确切机制及其与 ADH 病理良、恶性的关系尚需观察。

BERTANI 等^[1]提出如 DCE-MRI 显示乳腺 ADH 活检区域无可疑强化,多数病例可排除恶性,研究中仅 1 例最大径约 4 mm 的低级别 DCIS 因 MRI 示无强化而漏诊;此外,作者通过分析既往数据认为接受手术的低级别 DCIS 并无明显生存益处,提出 DCE-MRI 偶发漏诊事件仍在可接受范围。本研究结果显示,DCE-MRI 预测乳腺 ADH 恶性的阴性预测值为 88.89%,较文献^[13,15]报道的 90%~100% 相对低,可能原因为本研究将 BI-RADS 分级系统中 4A 级归为非恶性病变,恶性组中 1 个最大径约 2.4 cm 的病灶被误认为是正常 BPE,超声亦漏诊,X 线片显示为线样分布不定型及不均质钙化,病理为 DCIS(图 1),故 DCE-MRI 无可疑强化亦不能排除假阴性存在。

本研究的不足:DCE-MRI 示簇状强化、肿块边界不清及 X 线片示多形性钙化等均为恶性肿瘤常见征象,当影像学征象提示恶性而与病理良性诊断不符时,要考虑恶性可能,但由于样本量有限,本研究未对上述征象进行分组对比分析;本研究中 MRI 所示的可疑异常强化病灶均为超声或乳腺 X 线摄影定位病灶,病灶的影像定位与病理位置可能存在差异。

综上,DCE-MRI 可用于定性诊断乳腺 ADH;其所示中重度 BPE 为乳腺 ADH 术后病理恶性的高危因素。

[参考文献]

- [1] BERTANI V, URBANI M, LA GRASSA M, et al. Atypical ductal hyperplasia: Breast DCE-MRI can be used to reduce unnecessary open surgical excision[J]. Eur Radiol, 2020,30(7): 4069-4081.
- [2] MOONEY K L, BASSETT L W, APPLE S K. Upgrade rates of high-risk breast lesions diagnosed on core needle biopsy: A single-institution experience and literature review [J]. Mod Pathol, 2016,29(12):1471-1484.
- [3] BREM R F, LECHNER M C, JACKMAN R J, et al. Lobular neoplasia at percutaneous breast biopsy: Variables associated with carcinoma at surgical excision[J]. AJR Am J Roentgenol, 2008, 190(3):637-641.
- [4] LONDERO V, ZUIANI C, LINDA A, et al. Borderline breast lesions: Comparison of malignancy underestimation rates with 14-gauge core needle biopsy versus 11-gauge vacuum-assisted device[J]. Eur Radiol, 2011,21(6):1200-1206.
- [5] DESHAIES I, PROVENCHER L, JACOBS S. Factors associated with upgrading to malignancy at surgery of atypical ductal hyperplasia diagnosed on core biopsy[J]. Breast, 2011,20(1):50-55.
- [6] DOREN E, HULVAT M, NORTON J, et al. Predicting cancer on excision of atypical ductal hyperplasia[J]. Am J Surg, 2008, 195(3):358-361.
- [7] SICKLES E A, D'ORSI C J, BASSETT L W, et al. ACR BI-RADS-Mammography[M]. Reston, VA: American College of Radiology, 2013:61-175.
- [8] ADRALES G, TURK P, WALLACE T, et al. Is surgical excision necessary for atypical ductal hyperplasia of the breast diagnosed by mammotome? [J]. Am J Surg, 2000, 180 (4): 313-315.
- [9] ALLISON K H, EBY P R, KOHR J, et al. Atypical ductal hyperplasia on vacuum-assisted breast biopsy: Suspicion for ductal carcinoma in situ can stratify patients at high risk for upgrade[J]. Hum Pathol, 2011,42(1):41-50.
- [10] RAGETH C J, O'FLYNN E A, COMSTOCK C, et al. First international consensus conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions)[J]. Breast Cancer Res Treat, 2016,159(2):203-213.
- [11] CHANG J M, MOON W K, CHO N, et al. Management of ultrasonographically detected benign papillomas of the breast at core needle biopsy [J]. Am J Roentgenol, 2011, 196 (3): 723-729.
- [12] POLAT D S, KNIPPA E E, GANTI R, et al. Benign breast papillomas without atypia diagnosed with core needle biopsy: Outcome of surgical excision and imaging follow-up[J]. Eur J Radiol, 2020,131(10):109237.
- [13] TSUCHIYA K, MORI N, SCHACHT D V, et al. Value of breast MRI for patients with a biopsy showing atypical ductal hyperplasia (ADH)[J]. J Magn Reson Imaging, 2017,46(6):

- 1738-1747.
- [14] 尤超, 彭卫军, 顾雅佳, 等. 乳腺 X 线摄影及 MRI 结合临床特征对乳腺高危病变诊断价值[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(3): 203-208.
- [15] LINDA A, ZUIANI C, FURLAN A, et al. Nonsurgical management of high-risk lesions diagnosed at core needle biopsy: Can malignancy be ruled out safely with breast MRI? [J]. AJR Am J Roentgenol, 2012, 198(2): 272-280.
- [16] DONTCHOS B N, RAHBAR H, PARTRIDGE S C, et al. Are qualitative assessments of background parenchymal enhancement, amount of fibroglandular tissue on MR images, and mammographic density associated with breast cancer risk? [J]. Radiology, 2015, 276(2): 371-380.
- [17] 李小海, 曾宪春, 徐珂, 等. 乳腺实质背景强化与乳腺良恶性病变的相关性研究[J]. 遵义医科大学学报, 2019, 42(6): 673-677.
- [18] DEMARTINI W B, LIU F, PEACOCK S, et al. Background parenchymal enhancement on breast MRI: Impact on diagnostic performance [J]. AJR Am J Roentgenol, 2012, 198(4): 373-380.

《中国介入影像与治疗学》投稿要求(一)

1 总体要求 文稿应具有科学性、先进性、创新性和可读性, 力求重点突出, 论点明确, 资料详实, 数据可靠, 结构严谨, 写作规范, 表达准确, 文字精炼。文稿撰写应遵照国家标准 GB 7713 科学技术报告、学位论文和学术论文的编写格式, GB 6447 文摘编写规则, GB 7714 文后参考文献著录规则; 专家述评 4000 字左右, 研究论著、综述类论文 5000 字左右, 经验交流一般不超过 2500 字, 个案报道不超过 1000 字。

2 题目 力求高度概括、言简意赅且能反映论文的主题, 文题字数一般不超过 20 个汉字, 尽量不设副标题, 题目中尽量不使用阿拉伯数字开头。

3 作者 作者姓名标注在文题下方, 按贡献大小顺序排列, 投稿后作者署名及顺序不得随意修改或变更。具备下列条件者可列为作者: ①参加选题、研究工作并能解释论文有关问题者; ②起草或修改论文中关键性理论或主要内容者; ③能对编辑部的修改意见进行核修, 并最终同意该文发表者。对研究工作有贡献的其他人可在致谢中列出。通信作者姓名旁应上标加注“*”号, 其应对全文内容负责, 还应具有对读者提出的质疑进行答辩的能力和义务。如有外籍作者, 应征得本人同意, 并附有本人签字。

4 单位 在作者的下一行写出单位的全称(具体到科室)、省市和邮政编码。署名作者分别在多个单位者, 应分别写出各单位的全称(具体到科室), 并用阿拉伯数字在对应的署名作者右上角标注。

5 英文题目 应简明扼要, 便于检索, 与中文题名内容上应一致, 以不超过 10 个实词为宜。除已得到整个科技界或本行业科技人员公认的缩略词语外, 不宜使用缩略词语。

6 英文作者 用汉语拼音拼写, 姓前名后, 姓氏全部大写, 名首字母大写, 双名首字母大写。例如: 王小五, 写为: WANG Xiaowu。依据《中国人名汉语拼音字母拼写规则》(国家标准编号: GB/28039-2011), 姓氏“吕”的汉语拼音应为“LYU”。

7 英文单位 应与中文单位对应, 按查阅本单位官方网站或咨询相关职能部门, 规范英文单位名称。

8 基金项目 书写格式应为: ××基金(编号××)。基金论文投稿时应同时将基金项目批文扫描上传。本刊将优先选登基金论文。

9 第一作者 书写格式为: 姓名(出生年—), 性别, 籍贯, 学位, 职称, 研究方向和 E-mail。尚未毕业者学位写为“在读××”, 如“在读硕士”、“在读博士”。投稿时, 简介中需注明第一作者联系电话。

10 通信作者 通常为稿件所涉及研究工作的负责人, 通信作者简介包括其姓名、单位、邮编和 E-mail。

11 摘要 研究论著和综述性论文均须附中、英文摘要, 英文在前, 中文在后; 经验交流和短篇报道不设摘要。摘要应以第三人称撰写, 不宜超过 350 个汉字, 不宜使用“我们”、“作者”等词作为主语。研究论著类论文的摘要应按结构式摘要的特征撰写, 包括目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)、结论(Conclusion)四项。综述性论文的摘要应按指示性摘要的特征撰写, 简要叙述文章内容, 无须按“四项式”编写。摘要应具有独立性和自明性, 并且拥有与文献同等量的主要信息, 在有限的字数内向读者提供尽可能多的定性或定量的信息, 充分反映该研究的创新之处。英文摘要在 300 个实词左右, 内容和形式要求与中文摘要基本对应。