

乳腺导管上皮内瘤变 32 例影像诊断分析

刘琳¹ 唐志全^{2△} 畅亦杰² 韩英²

(1 解放军军医进修学院放射科 北京 100853; 2 解放军 305 医院放射科 北京 100017)

摘要 目的 探讨全数字化乳腺 X 线摄影与磁共振成像检查相结合对乳腺导管上皮内瘤变(DIN)的诊断价值。方法 对 32 例经乳腺平板数字 X 线摄影及磁共振检查并且病理证实为乳腺导管上皮内瘤变的病例进行回顾性分析。结果 32 例 DIN 中,普通导管上皮增生(UDH)17 例,DIN1A 2 例,DIN1B 1 例,乳腺导管原位癌(DIN1C-DIN3)12 例。采用全数字化 X 线乳腺摄影与 MRI 相结合诊断乳腺增生 18 例,乳腺导管原位癌 11 例,3 例未能明确诊断。结论 平板数字 X 线乳腺摄影及磁共振成像综合诊断,对乳腺导管原位癌的早期发现具有重要意义,显著提高患者的生存质量。

关键词 乳腺导管上皮增生;乳腺导管上皮内瘤变;乳腺导管原位癌;全数字化乳腺摄影;磁共振扫描

中图分类号:R655.8,R814 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)11-2128-04

Imaging Diagnosis in 32 Cases with Ductal Intraepithelial Neoplasia

LIU Lin¹, TANG Zhi-quan^{2△}, CHANG Yi-jie², HAN Ying²

(1 Department of Radiology, Chinese PLA Postgraduated Medical School, Beijing 100853, China;

2 Department of Radiology, PLA 305 hospital, Beijing 100017, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the clinical value of full-field digital mammography (FFDM) combined with Magnetic Resonance Imaging (MRI) in the diagnosis of Ductal intraepithelial neoplasia. **Methods:** We retrospectively analysed 32 patients with ductal intraepithelial neoplasia (DIN), who were detected by FFDM and MRI, and pathologically confirmed. **Results:** In 32 DIN cases, 17 cases are usual ductal hyperplasia (UDH), 2 cases are Flat epithelial atypia (DIN 1A), 1 case is atypical ductal hyperplasia (DIN 1B), 12 cases are ductal carcinoma in situ (DIN 1C-DIN3). By using the way of FFDM combined with MRI, we made the diagnosis of breast ductal hyperplasia 18 cases, ductal carcinoma in situ 11 cases, 3 cases were failed to confirm the diagnosis. **Conclusion:** FFDM combined with MRI can significantly elevate the early detection of ductal carcinoma in situ, and improve the quality of life of the patients.

Key words: Ductal intraepithelial hyperplasia; Ductal intraepithelial neoplasia; Ductal carcinoma in situ; Full-field digital mammography; Magnetic Resonance Imaging

Chinese Library Classification(CLC): R655.8, R814 Document code: A

Article ID:1673-6273(2011)11-2128-04

乳腺导管上皮内瘤变(DIN)是乳腺病变的常见类型,但对于此类病变能否进行评价并预测其风险是当前最为关注的问题。本文搜集 2008 年 1 月至 2010 年 10 月进行全数字化乳腺钼铑双靶 X 线摄片及磁共振检查,并经手术病理证实的乳腺 DIN 患者 32 例,进行回顾性分析,以期提高影像学检查对乳腺导管内病变的诊断符合率。

1 资料与方法

1.1 一般资料

32 例均为女性,年龄 23—65 岁,平均 47.0±3.7 岁,以乳腺疼痛、溢液为主要表现或无任何临床症状、仅体检时超声发现乳腺内低回声结节而就诊。其中乳腺可触及小结节、腺体片状增厚或颗粒感者 22 例,触诊阴性者 10 例。所有病例均进行全数字化乳腺摄影及乳腺磁共振检查,并经手术病理证实为 DIN,临床、影像及病理资料完整。

1.2 设备与方法

1.2.1 全数字化乳腺 X 线摄影 使用美国 GE 公司 Senographe DS 全数字化钼铑双靶平板乳腺 X 光机,大焦点 0.3mm,常规摄取乳腺上下轴位(CC 位)及内外侧斜位(MLO 位),乳腺加压力 12-14N。常规摄片如显示可疑征象,可增加局部放大摄影或加照其他投照位置。

1.2.2 磁共振(MRI)扫描 应用美国 GE Signa Excite HD 3.0T 超导型核磁共振扫描仪,8 通道乳腺线圈,患者取俯卧位,双侧乳腺自然悬垂于乳腺线圈内,扫描过程中制动。平行行轴位及矢状位快速反转恢复 FRFSET2WI 加脂肪抑制扫描,TR 4500ms,TE 68ms;轴位快速自旋回波 FSET1WI 序列,TR 500ms,TE 6.9ms,层厚 3~4mm,层间距 0.5~1.0mm,FOV 34mm。用快速小角度激发三维动态成像压脂 T1WI 行动态增强扫描,TR 4.42ms,TE 1.49ms,层厚 3~4mm,层间距 0.5~1.0mm,对比剂选用钆贝葡胺 10-15ml,注射速度 2.5ml/s。

在工作站上采用相应软件作出相应感兴趣区的时间-信号强度曲线(time-signal intensity curve),曲线分为:型为单向型,型为平台型,为冲刷型,并行最大信号强度投影(Maximum Intensity Projection, MIP)重建。

作者简介:刘琳(1974-),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:胸部影像诊断。电话:13810911606,

E-mail:liulin2119@sohu.com

(收稿日期:2011-02-03 接受日期:2011-02-25)

2 结果

2.1 发病部位及病理

32 例中病变发生在左乳 19 例,右乳 13 例。参照 2003 年 WHO 提出的新版乳腺导管上皮内瘤变分类(见表 1)。依病理结果将 32 例病人分为 2 组:普通导管上皮增生(UDH)17 例、DIN1A 2 例及 DIN1B 1 例为第 1 组(见图 1-2),共 20 例,病理结果为导管原位癌(即 DIN1C、DIN2 及 DIN3)的患者 12 例为第 2 组(见图 3-4)。根据术中冰冻病理回报,第一组有 19 例行乳腺内病灶局部切除,1 例行发病部位局部象限切除;第二组有 3 例行一侧乳腺切除,其余 9 例均行局部象限切除。病理标本采用 HE 染色及肿瘤细胞免疫组化分析。

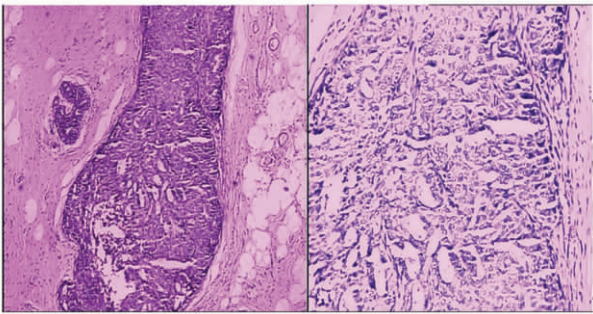


图 1 DIN1B 病理 HE 40× ,导管增生上皮均匀分布
Fig.1 DIN1B,HE 40× epithelial of atypical ductal Hyperplasia uniform distribution

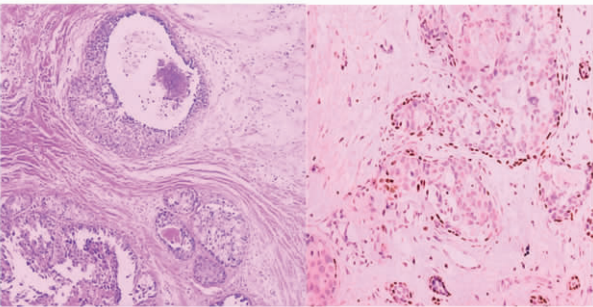


图 3 DIN3 病理 HE 40× 核多形性、染色深
Fig.3 DIN3 ductal carcinoma in situ pantomor-phia of cell nucleus

图 4 DIN3 免疫组化 P63+++ 乳腺导管肌上皮存在
Fig.4 DIN3 immunohistochemistry P63+++ ,myoepithelium of ductal existed

2.2 X 线检查结果

第 1 组 20 例中,X 线发现结节者 5 例,表现为类圆形稍高密度或等密度影,轮廓较清晰,局部不对称致密影 11 例(与对侧乳腺对照),表现为局部腺体增厚,呈片絮状或棉花团状;发现细小钙化者 7 例(包括细小钙化或乳腺结节与局部不对称致密影同时存在),阴性结果 1 例。采用 X 线单独诊断乳腺增生或乳腺良性病变 16 例,1 例无阳性发现,其余 3 例诊断不明确。

第 2 组 12 例中,X 线发现孤立结节者 6 例,泥沙样或簇样

钙化者 4 例,钙化直径均小于 0.5mm,局部不对称致密影 8 例。采用 X 线单独诊断乳腺癌 5 例,乳腺增生或乳腺良性病变 2 例(误诊),不能确诊 5 例。

2.3 磁共振检查结果

第 1 组 20 例患者 MRI 动态增强扫描均发现局灶(一个或多个)强化结节或斑片状强化,多为单发小结节,边缘光滑,其中 9 例为边界不规则结节,多为数个小结节融合形成,5 例为圆形结节,6 例病变表现为乳腺多发弥漫性小片状强化。对 MR 发现的所有结节或异常强化区域进行时间-信号强度曲线测量,选择与 X 线有阳性发现相对应部位的结节、MR 单独发现的腺体内单发结节或小片状强化进行曲线及 ADC 值分析:型 12 例,型 8 例。弥散加权成像部分病灶表现为局限性稍高信号,ADC 值均无明显减低。采用 MR 单独诊断乳腺增生或乳腺良性病变 15 例(见图 5),不确定诊断 5 例。

第 2 组 12 例患者 MRI 动态增强扫描发现结节 10 例(5 例与 X 线发现的结节部位相同),其中 6 例边界不规则,4 例为圆形;另外 2 例局部腺体结构欠规则,呈线样及分支样强化。6 例病灶表现为型曲线,4 例呈型曲线。弥散加权病变多呈高信号,部分病变 ADC 值减低。采用 MR 单独诊断恶性病变 8 例(见图 6),乳腺增生或乳腺良性病变 2 例(误诊),不确定诊断 2 例。

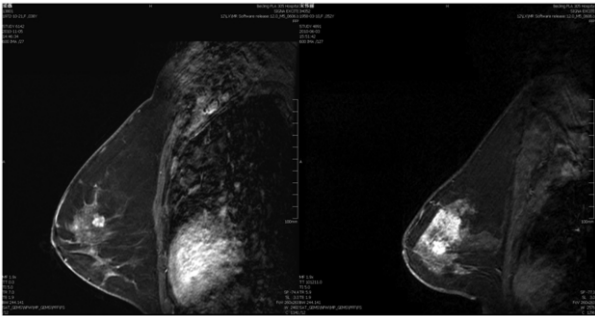


图 5 病理诊断为 DIN1B MR 增强扫描示乳腺单发结节,边缘略不规则,型曲线
Fig.5 DIN1B ,enhancement scanning with MR, solitary nodus

图 6 DIN3 腺体结构紊乱合并不规则结节,MR 增强扫描呈型曲线,病理诊断为 DIN3
Fig.6 DIN3 ,enhancement scanning with MR, structural disorder in lacteal gland And irregularity noduses

2.4 X 线与磁共振联合检查

乳腺 X 线影像与 MR 影像表现相结合,对两组图像进行对照分析,综合判断后对第 1 组 20 例患者做出乳腺增生或乳腺良性病变诊断 18 例,2 例未明确诊断;对第 2 组患者,做出恶性病变诊断 11 例,1 例未明确诊断,具体对照见表 2。

3 讨论

数字乳腺 X 线摄影空间分辨率高,具有良好的组织对比度,能够显示乳腺各个层次的细微结构,对细小钙化尤其敏感,操作简便。乳腺钙化是乳腺癌诊断的关键征象,乳腺腺体内局限性细沙砾样密集钙化可以作为诊断乳腺恶性肿瘤的有力依据。乳腺 MRI 动态增强扫描检查可清晰显示乳腺结节和结节

周围组织的情况,对乳腺内结节的显示敏感性达到 100%^[1],根据其形态学、血液动力学特征及 ADC 值等,可对结节的良恶性进行综合分析。近年来,随着乳腺 X 线摄影、乳腺 MR 扫描技术以及乳腺穿刺活检技术的广泛应用,导管上皮不典型增生和导管原位癌检出率比以往有明显增高。

表 1 WHO 乳腺肿瘤分类中的 DIN 分级(2003)
Table 1 WHO Caregorization of breast tumor in DIN(2003)

传统分类 Orthodox categorization	导管上皮内瘤(DIN) New categorization of DIN
普通导管上皮增生(UDH) Usual ductal hyperplasia	UDH
平坦上皮不典型增生 Flat epithelial atypia	DIN1A
导管上皮不典型增生(ADH) Atypical ductla hyperplasia	DIN1B
导管原位癌低度 Low grade carcinoma in situ	DIN1C
导管原位癌中度 Midrange carcinoma in situ	DIN2
导管原位癌高度 Severe carcinoma in situ	DIN3

表 2 乳腺影像与病理诊断符合程度对照表
Table 2 Comparison of imaging and pathologic results in breast tumor

检查方法 Method	第 1 组(20 例) Group 1 包括 UDH、DIN1A、DIN1B		第 2 组(12 例)Group 2 包括 DIN1C、DIN2、DIN3	
	符合数	符合率	符合数	符合率
	Definite cases	Diagnostic accuracy	Definite cases	Diagnostic accuracy
乳腺 X 线 X-ray	16	80.00%	5	41.67 %
乳腺 MR Breast-MR	15	75.00%	8	66.67 %
两种方法联合 Combined with X-ray and MR	18	90.00%	11	91.67 %

注 第 1 组数据采用卡方检验 $\chi^2=1.5584$ P 值=0.4588 $P>0.05$, 三种方法两两对照,对于 UDH 及 DIN1A、DIN1B 的诊断符合率差别无统计学意义。第 2 组数据采用卡方检验,其中乳腺 X 线与两种方法联合检查进行对照 $\chi^2=6.7500$ P 值=0.0342 $P<0.05$, 具有统计学意义
Note: Data of group 1, used Chi square test, $\chi^2=1.5584$, $P=0.4588$, $P>0.05$, compared the three methods, the difERENCE of dignosis in UDH, DIN1A and DIN1B had no statistical significance. Data of group 2, used chi square test, $\chi^2=6.7500$, $P=0.0342$, $P<0.05$, the difERENCE of dignosis in DIN1C, DIN2 and DIN3 had statistical significance.

乳腺增生是妇女较为常见的疾病并逐渐趋于年轻化。最新研究表明,一部分 UDH 是单克隆性增生,可能是乳腺导管不典型增生的前期病变^[2-4],因此早期检出非常关键。在病理学上 UDH 是乳腺导管周围的良性上皮增生,DIN1A 是导管腔内上皮轻度不典型增生,DIN1B 在病理形态学上视为癌前病变^[5-9]。但是 UDH、DIN1A、DIN1B 在临床和影像学上都与乳腺增生表现类似,一般没有特异性表现,X 线多表现为边界清晰的小结节或腺体内局部不对称致密影,亦可见不典型小钙化灶。MR 增强扫描可见腺体内异常强化小结节或斑片,时间-信号强度曲线多为单向型或平台型,病变区域 ADC 值未见明显减低。所以乳腺增生也应该引起足够的重视。乳腺 X 线摄影及 MRI 动态增强扫描检查对乳腺增生性病变的诊断率相对较高,本组与

病理对照诊断符合率分别达到 80.00%和 75.00%,但是两种方法联合应用并不能显著提高诊断符合率。
乳腺导管原位癌包括 DIN1C、DIN2、DIN3,是指肿瘤未侵犯乳腺导管基底膜和周围间质,乳腺导管肌上皮没有明显破坏,是浸润性导管癌的前体阶段^[9-14]。此阶段的肿瘤无浸润性,病变主要发生在中、小乳腺导管内,不会造成局部或全身转移。本组 12 例乳腺导管原位癌中有 5 例依乳腺 X 线摄影作出了诊断,其中 4 例具有相对典型的恶性细小钙化。乳腺 MRI 动态增强扫描检查对乳腺结节的显示敏感性极高,基本不会漏诊,但其特异性相对低,诊断关键在于 MR 图像的后处理及图像分析,对所发现病变进行综合分析判断,本组有 8 例是单独依靠 MR 诊断为恶性病变,其影像学特征表现为边界不规则小结

节,时间-信号强度曲线多为冲刷型或平台型,ADC 值减低;或沿乳腺导管走行分布区域的异常小环形或小杆状强化。乳腺 X 线摄影及 MRI 动态增强扫描检查相结合,诊断符合数上升到 11 例。

由此看来,单独使用 X 线或 MR 可以诊断大部分各种乳腺增生及良性病变,但对于乳腺导管原位癌 X 线及 MR 都存在一定的局限性,乳腺 X 线摄影检查存在一定的假阴性,对于致密型乳腺,肿块重叠于高密度的腺体之中,诊断比较困难,对结节性病变容易漏诊。MRI 则对乳腺内钙化不敏感。结合使用 X 线和 MR 动态增强扫描可以明显提高诊断率。因此,作为目前乳腺影像学检查的主要手段,全数字化乳腺摄影与核磁共振检查相结合是当前国际国内对乳腺导管内瘤变诊断广泛采用的检查方法,此二种检查方法联合,能够较大幅度提高乳腺导管内病变尤其是乳腺原位癌的诊断符合率,明显减少漏诊与误诊,提高患者生存质量^[15]。

参考文献(References)

- [1] 刘佩芳. 乳腺影像诊断必读. [M]. 北京: 人民军医出版社, 2007: 99
Liu peifang. Dignosis of Radiolgy in breast disease [M]. Beijing: People's Melitary Medical Press, 2007:99
- [2] Rosai J. Borderlin epithelial lesions of the breast [J]. Am J Surg Pathol, 1991, 15(3):209-221
- [3] 卢万协. 钼靶 X 线诊断乳腺增生临床分析. [J]. 中国妇幼保健, 2009, 24(12):1739-1740
Lu Wan-xie. X-ray in Dignosis and clinical analysis in Hyperplasia of breast glands [J]. Maternal and Child Health Care of China, 2009, 24(12): 1739-1740
- [4] 张伟. 乳腺增生的放射诊断. [J]. 中外医疗杂志, 2010, (1):168
Zhang Wei. Imaging Diagnosis in Hyperplasia of breast glands. [J]. China Foreign Medical Treatment, 2010, (1):168
- [5] 于庆波, 吴丽华, 陈维萍, 等. 乳腺腺体局限性增厚在乳腺癌早期发现中的临床意义分析. [J]. 中国实用医药, 2009, 4(20):41-42
Yu Qing-bo, Wu Li-hua, Chen Wei-ping. Study for the clinical significance of local htickening of mammary gland in the early diagnosis of breast cancer. [J]. China Practical Medicine, 2009, 4(20):41-42
- [6] 解建军, 任玉波, 梁凤泉, 等. 穿刺细胞学与钼靶 X 线相结合在诊断乳腺导管上皮内病变中的意义 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2008, 22(9):657-659
Xie Jian-jun, Ren Yu-bo, Liang Feng-quan. Value of fine needle aspiration cytology combined with mammography to the diagnosis of the breast ducal intraepithelial neoplasm [J]. Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy, 2008, 22(9):657-659
- [7] 唐利立, 夏婷. 乳腺癌前病变及早期乳腺癌诊断与治疗. [J]. 中国普通外科杂志, 2008, 17(5):477-479
Tang Li-li, Xia Ting. Diagnosis and Management of Breast precancerous lesions and Breast Ductal Carcinoma in Situ [J]. Chinese Journal of General Surgery, 2008, 17(5):477-479
- [8] 李树玲. 乳腺肿瘤学. [M]. 科学技术文献出版社, 2007:344
Li Shu-ling. Breast Tumor [M]. Scientific and Techonological Literature Publishing House, 2007:344
- [9] 姜英, 陈杰. 乳腺导管上皮内瘤变 (DIN) [J]. 诊断病理学杂志, 2005, 12(6):463-466
Jiang Ying, Chen Jie. Breast Ductal intraepithelial neoplasia [J]. Chinese Journal of Diagnostic, 2005, 12(6):463-466
- [10] Tavassoli FA. Ductal carcinoma in situ: introduction of the concept of ductal intraepithelial neoplasia [J]. Mod Pathol, 1998, 11(2):140-154
- [11] Lakhani SR. The transition from hyperplasia to invasive carcinoma of the breast [J]. J Pathol, 1999, 187(3):272-278
- [12] Allred DC, Mohsin SK, Fuqua SA. Histological and biological evolution of human premalignant breast disease [J]. Endocr Relat Cancer, 2001, 8(1):47-61
- [13] Tavassoli FA, Nomis HJ. A comparison of the results of long-term follow-up for atypical intraductal hyperlasia/hyperplasia of the breast [J]. Cancer, 1990, 65(3):518-529
- [14] Osborne MP, Borgen PI. Atypical ductal and lobular hyperplasia and breast cancer risk [J]. Surg Oncol Clin N Am, 1993, 2:1-11
- [15] 刘琳, 徐艳燕, 张蕾. 影像学检查在乳腺导管原位癌诊断中的联合应用 [J]. 医疗卫生装备杂志, 2010, 31(4):281-282
Liu Lin, Xu Yan-yan, Zhang Lei. The Diagnostic Experience in Image of Twelve Breast Ductal Carcinoma in Situ [J]. Chinese Medical Equipmen Journal, 2010, 31(4):281-282