

❖ 综述

Progresses of MRI diagnosis in breast cancer

ALLARAKHA Atiya, GAO Yan, WANG Peijun*

(Department of Radiology, Tongji Hospital Affiliated to Tongji University

School of Medicine, Shanghai 200065, China)

[Abstract] Breast MRI has already become a powerful tool for radiologists and clinicians. Currently, DWI and DCE-MRI are the imaging methods of choice for breast MR imaging. In recent years, in the diagnosis of breast diseases, the development of new MRI technology, such as Sodium MRI, chemical energy saturation transfer (CEST) and blood oxygen level dependent (BOLD)-MRI are expected to provide more promising parameters, and breast radiomics and radiogenomics have also become hot topics. Clinical applications of MRI in breast cancer were reviewed in this paper.

[Key words] Breast neoplasms; Magnetic resonance imaging; Diagnostic imaging

DOI:10.13929/j.1003-3289.201707145

乳腺癌 MRI 诊断进展

ALLARAKHA Atiya, 高 燕, 王培军*

(同济大学附属同济医院医学影像科, 上海 200065)

[摘要] MR 已成为临床和影像医师评估乳腺疾病的一项强有力的工具。DWI 和动态对比增强 MRI(DCE-MRI)是目前临床 MR 检查的首选。近年来, MRI 新技术的发展, 如钠磁共振成像、化学能量饱和转移(CEST)和 BOLD MRI 有望为诊断乳腺疾病提供更有价值的参数, 而乳腺放射组学和放射基因组学也已成为乳腺成像的热门话题。本文对 MRI 新技术在乳腺癌中的应用进展进行综述。

[关键词] 乳腺肿瘤; 磁共振成像; 诊断显像

[中图分类号] R445.2; R737.9 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2018)02-0306-04

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤, 早期、准确诊断至关重要。乳腺 MRI 已成为乳腺癌的常规检查方法。美国放射学院(American College of Radiology, ACR)明确推荐了 MR 使用指南^[1], 即多于乳腺 X 线或超声无法确诊时采用 MRI 可对乳腺恶性肿瘤胸壁及淋巴结转移进行分期和评估, 以及对有家族史或有 BRCA 基因携带者的高风险患者进行筛查。随着新技术的发展, MRI 的应用范围已逐步扩展, 包括术后乳腺手术评估、区分复发和瘢痕组织以及评估新辅助化疗或化疗后反应。本文对 MRI 新技术在乳腺癌中的

应用进展进行综述。

1 DWI

DWI 可显示体内水分子的随机运动。与良性肿瘤相比, 恶性肿瘤具有典型的扩散受限。DWI 无需对比剂, 适用于有肾脏疾病或对比剂过敏的患者。ROI 的 ADC 值已被广泛作为恶性肿瘤的生物学标志, 研究^[2-4]发现乳腺恶性肿瘤 ADC 值较乳腺良性病变更低^[3-4], 且鉴别良恶性病变的 ADC 最佳临界值范围为 $1.06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} \sim 1.10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ^[5-6]。还有研究^[7]发现转移性腋窝淋巴结转移的 ADC 值较非转移淋巴结更低^[7]。此外, ADC 值还可反映新辅助化疗或乳腺癌术后化疗的疗效评估指标, 化疗后平均 ADC 值增加通常是治疗有效的标志^[8-9]。

同时, DWI 高信号并非均为扩散受限, 如囊肿 T2 穿透效应(T2-shine/through)的干扰可导致误判; 其

[第一作者] ALLARAKHA Atiya(1984—), 女, 毛里求斯人, 在读硕士。研究方向: 乳腺 MRI。E-mail: atiyaall@163.com

[通信作者] 王培军, 同济大学附属同济医院医学影像科, 200065。

E-mail: tongjipjwang@vip.sina.com

[收稿日期] 2017-07-28 [修回日期] 2017-10-04

次,即使 DWI 高信号、ADC 值低的病灶也并非均为恶性肿瘤,脓肿也可表现为明显扩散受限。此时除根据临床、MRI 形态学进行鉴别诊断外,可将 ADC 比率作为新的鉴别手段。Durur-Subasi 等^[10]研究表明,中心坏死区/周边壁 ADC 比率可区分脓肿与伴有坏死的乳腺恶性肿瘤,且乳腺恶性肿瘤 ADC 比值较乳腺脓肿高。

传统 DWI 采用单指数模型和高斯分布的假设。近来新推出的 eDWI 技术引入了其他高级弥散模型,如体素内不相干运动扩散成像(intravoxel incoherent motion imaging, IVIM)、扩散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)、AQP 水通道蛋白成像、FOCUS DWI 小视野扩散成像和超高清扩散成像等,拓展了 DWI 的应用价值和潜力^[11-12]。

2 动态对比增强 MRI (dynamic contrast enhanced MRI, DCE-MRI)

DCE-MRI 已成为检测乳腺癌最敏感的影像学手段,其敏感度可达到 90%,但特异度仅为 72%^[13]。Hildebrand 等^[14]研究表明,定量 DWI 联合 DCE-MRI 可评价乳腺影像报告和数据系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS)3 和 4 类病灶,且两者联合的特异度较单独使用 DWI 或 DCE-MRI 均有所提高。此外,DCE-MRI 还可显示肿瘤侵犯胸壁结构、淋巴结受累状况、临床无法触及或乳腺 X 线和超声不可显示的隐匿性的深在病灶。

高空间分辨率 DCE-MRI 可显示肿瘤的形态学特征(如病灶形状、大小和边缘等)。乳腺病变的时间-信号强度曲线是区分良性与恶性病变的基础:I 型曲线达峰缓慢,且信号强度随时间逐渐增加,常提示良性;II 型曲线在一定时间内达到峰值,然后随时间推移达到平台期,提示良恶性病变有所交叉;III 型曲线表现为“速升速降”改变,高度提示恶性。上述表现已被 ACR 认可,且补充在 BI-RADS 词汇中^[1]。

此外,DCE-MRI 也可提供定量灌注参数,如容积转移常数(volume transfer constant, Ktrans)、速率常数(rate constant, Kep)和血管外/细胞外容积分数比(volume fraction ratio, Ve)。Koo 等^[15]研究发现高 Ktrans、Kep 值和低 Ve 值与肿瘤组织学分级较高、预后较差相关。Tudorica 等^[16-17]也发现肿瘤大小与 Ktrans 的平均值呈正相关。Jena 等^[18]证实了上述研究结果。然而目前有关 DCE-MRI 灌注参数临界值或阈值限制的研究尚属少见,对其灌注定量参数等还需进一步研究。

3 MRS

MRS 是一种非侵入性评估组织化学成分的方法,可显示特定 ROI 不同代谢物的浓度。通常在获取 DCE-MRI 后立即进行 MRS。乳腺恶性病变具有较高的胆碱浓度,MRS 可区分乳腺的正常、良性和恶性组织^[19],故主要用于鉴别良恶性乳腺病变。研究^[20]发现 MRS 还可用于筛查携带 BRCA 基因的乳腺癌高危人群,或通过监测代谢产物水平而评价化疗反应。在乳腺 X 线、超声或 MRI 显示乳腺病变的形态学改变之前,MRS 即可通过监测 ROI 的胆碱、脂肪和乳酸的代谢水平而早期发现肿瘤细胞代谢异常。Jagannathan 等^[21]观察乳腺癌首次化疗结束后肿瘤消退患者,发现胆碱浓度于 24 h 内出现下降,此现象远远早于其他 MRI 参数可见的任何形态学改变之前。但由于 MRS 采集时间较长,胆碱浓度定量难以标准化,一般医院难以开展 MRS 检查。对于乳腺 MRS 还需进一步深入研究,以探索更简单易行的扫描规范和评价标准。

4 PET/MR

PET/MRI 是相对较新的将 PET 与 DCE-MRI 结合起来的混合成像技术。MRI 可显示乳腺和胸壁的解剖和软组织细节,而 PET 可提供体内的分子功能信息,这两种模式的融合有利于取长补短,有助于诊断和评价乳腺病变^[22]。Moy 等^[23]研究发现,DCE-MRI 联合 PET 诊断乳腺癌的阳性预测值(98%)高于单独使用 MRI(77%),而特异度更提高至 97%。PET/MRI 可检测乳腺恶性肿瘤局部或远处转移,诊断分期更准确,有助于制定个体化的化疗方案^[24-25];还可评估新辅助化疗和化疗后的反应。Wang 等^[26]研究证实了 PET-MRI 的有效性。PET/MRI 可在同一台设备上进行 DCE-MRI 和 PET 扫描,两者联合的混合参数比单独 PET 或单独 MRI 参数更准确。相比 PET/CT, PET/MRI 辐射更少。但 PET/MR 扫描仪价格昂贵,且接受培训的技术人员和医务人员较少,因此未被广泛使用,尚需更多研究。

5 其他

钠磁共振成像是一种新的 MRI 模式,可显示恶性肿瘤细胞内钠水平的上升^[27]。此外,细胞内钠的下降也可作为对化疗反应的生物标记物^[28-29]。采用 BOLD-MRI、化学交换饱和转移成像和超极化 MRI 可在生理和分子层面观察乳腺癌细胞代谢,借此区分良恶性病变,进行乳腺癌分期并监测化疗和手术后反应^[30-33];但受限于成本,且 7.0 T 扫描仪和乳腺专用线

圈的仪器不易获得,因此尚未成为乳腺病变的常规影像学检查方法。

6 乳腺放射组学和放射基因组学

乳腺癌成像的未来是乳腺放射组学和放射基因组学。放射组学是自动化、计算机化的过程,从标准化 DCE-MR 图像中分割肿瘤,获得高保真信息和数据^[34],包括病灶 ROI 的形态学、动力学数据,提取肿瘤主要特征,如直方图强度、基于形状特征和基于纹理特征的增强-方差特性,通过计算机进行信息整合,由此评估肿瘤的异质性,被称为“虚拟组织活检”,其分割出来的包含病灶特征的图像也被称为肿瘤的“基于图像的表型”。放射基因组学将影像的成像表型与患者临床和遗传表型数据相结合,可较好地评估肿瘤的分子亚型及肿瘤复发的风险;且可建立预测模型,有助于临床管理乳腺癌患者^[35-36]。

7 小结

乳腺 MRI 随着硬件、软件的不断更新而日益发展。DCE-MRI 和 DWI 的重要性已获认可,也被 ACR 指南和 BI-RADS 词库广泛采用。由于设备的可获得性、技术以及资金等原因,目前 MRS 和 PET/MRI 的使用范围有限。钠 MRI、BOLD-MRI、化学交换饱和转移成像和超极化 MRI 仍处于临床试验阶段。这些新的技术能够增加诊断准确性,可评估乳腺恶性肿瘤手术及化疗效果。乳腺放射组学和放射基因组学的宣传和研究方兴未艾,未来可能不需要进行微创手术,仅用一台计算机即可于数分钟内完成“虚拟的肿瘤活检”。DCE-MRI 联合基因型可诊断肿瘤分子亚型,并可评估肿瘤风险。乳腺 MRI 研究任重道远,前景可期。

[参考文献]

- [1] Spak DA, Plaxco JS, Santiago L, et al. BI-RADS® fifth edition: A summary of changes. *Diagn Interv Imaging*, 2017,98(3): 179-190.
- [2] 柴瑞梅,王欣,黄德生,等. DWI 评价乳腺浸润性导管癌生物学特征. *中国医学影像技术*, 2017,33(8):1232-1236.
- [3] Orguc S, Basara I, Coskun T. Diffusion-weighted MR imaging of the breast: Comparison of apparent diffusion coefficient values of normal breast tissue with benign and malignant breast lesions. *Singapore Med J*, 2012,53(11):737-743.
- [4] Bougias H, Ghiatas A, Priovolos D, et al. Whole-lesion apparent diffusion coefficient (ADC) metrics as a marker of breast tumour characterization-comparison between ADC value and ADC entropy. *Br J Radiol*, 2016,89(1068):20160304.
- [5] Rabasco P, Caivano R, Simeon V, et al. Can diffusion-weighted imaging and related apparent diffusion coefficient be a prognostic value in women with breast cancer? *Cancer Invest*, 2017,35(2): 92-99.
- [6] Wan CW, Lee CY, Lui CY, et al. Apparent diffusion coefficient in differentiation between malignant and benign breast masses: Does size matter? *Clin Radiol*, 2016,71(2):170-177.
- [7] Hasanzadeh F, Faeghi F, Valizadeh A, et al. Diagnostic value of diffusion weighted magnetic resonance imaging in evaluation of metastatic axillary lymph nodes in a sample of iranian women with breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2017,18(5):1265-1270.
- [8] Hu XY, Li Y, Jin GQ, et al. Diffusion-weighted MR imaging in prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *Oncotarget*, 2017,8:79642-79649.
- [9] Xu HD, Zhang YQ. Evaluation of the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer using diffusion-weighted imaging and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Neoplasma*, 2017,64(3):430-436.
- [10] Durur-Subasi I, Durur-Karakaya A, Karaman A, et al. Is the necrosis/wall ADC ratio useful for the differentiation of benign and malignant breast lesions? *Br J Radiol*, 2017,90(1073):20160803.
- [11] 周卫平,陈宏伟,笱星有,等. 扩散峰度成像模型与传统扩散加权成像单指数模型鉴别乳腺肿块良恶性的对比分析. *中国医学影像技术*, 2016,32(12):1881-1885.
- [12] 车树楠,李静,欧阳汉,等. 扩散加权成像体素内不相干运动模型参数与乳腺癌预后因素及分子亚型的相关性. *中国医学影像技术*, 2016,32(3):367-371.
- [13] Peters NH, Borel Rinkes IH, Zuithoff NP, et al. Meta-analysis of MR imaging in the diagnosis of breast lesions. *Radiology*, 2008,246(1):116-124.
- [14] Hildebrand D, Monique DD, Mirjam W, et al. Quantitative DWI implemented after DCE-MRI yields increased specificity for BI-RADS 3 and 4 breast lesions. *J Magn Reson Imaging*, 2016(44):1642-1649.
- [15] Koo HR, Cho N, Song IC, et al. Correlation of perfusion parameters on dynamic contrast-enhanced MRI with prognostic factors and subtypes of breast cancers. *J Magn Reson Imaging*, 2012,36(1):145-151.
- [16] Tudorica A, Oh KY, Chui SY, et al. Early prediction and evaluation of breast cancer response to neoadjuvant chemotherapy using quantitative DCE-MRI. *Transl Oncol*, 2016,9(1):8-17.
- [17] Springer J, Li X, Tudorica LA, et al. Intratumor mapping of intracellular water lifetime: Metabolic images of breast cancer? *NMR Biomed*, 2014,27(7):760-773.
- [18] Jena A, Taneja S, Singh A, et al. Association of pharmacokinetic and metabolic parameters derived using simultaneous PET/MRI: Initial findings and impact on response evaluation in breast cancer. *Eur J Radiol*, 2017,92:30-36. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.04.013.

- [19] Clauser P, Marcon M, Dietzel M, et al. A new method to reduce false positive results in breast MRI by evaluation of multiple spectral regions in proton MR-spectroscopy. *Eur J Radiol*, 2017, 92:51-57. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.04.014.
- [20] Bolan PJ. Magnetic resonance spectroscopy of the breast current status. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2013, 21(3):625.
- [21] Jagannathan NR, Kumar M, Seenu V, et al. Evaluation of total choline from in-vivo volume localized proton MR spectroscopy and its response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer. *Br J Cancer*, 2001, 84(8):1016-1022.
- [22] Plecha DM, Faulhaber P. PET/MRI of the breast. *Eur J Radiol*, 2017, 94(17):A26-A34.
- [23] Moy L, Noz ME, Maguire J, et al. Role of fusion of prone FDG-PET and magnetic resonance imaging of the breasts in the evaluation of breast cancer. *Breast J*, 2010, 16(4):369-376.
- [24] Goorts B, Vöö S, Van Nijnatten T, et al. Hybrid ^{18}F -FDG PET/MRI might improve locoregional staging of breast cancer patients prior to neoadjuvant chemotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017. doi: 10.1007/s00259-017-3745-x.
- [25] Melsaether A, Moy L. Breast PET/MR imaging. *Radiol Clin North Am*, 2017, 55(3):579.
- [26] Wang J, Shih TT, Yen RF. Multiparametric evaluation of treatment response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer using integrated PET/MR. *Clin Nucl Med*, 2017, 42(7):506-513.
- [27] Ouwerkerk R. Sodium MRI. *Methods Mol Biol*, 2011, 711:175-201.
- [28] Zaric O, Pinker K, Zbyn S, et al. Quantitative Sodium MR imaging at 7 T: Initial results and comparison with diffusion-weighted imaging in patients with breast tumors. *Radiology*, 2016, 280(1):39-48.
- [29] Jacobs MA, Stearns V, Wolff AC, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging, spectroscopy and multinuclear (^{23}Na) imaging monitoring of preoperative chemotherapy for locally advanced breast cancer. *Acad Radiol*, 2010, 17(12):1477-1485.
- [30] Rakow-penner R, Daniel B, Glover GH. Detecting blood oxygen level-dependent (BOLD) contrast in the breast. *J Magn Reson Imaging*, 2010, 32(1):120-129.
- [31] Rivlin M, Horev J, Tsarfaty I, et al. Molecular imaging of tumors and metastases using chemical exchange saturation transfer (CEST) MRI. *Sci Rep*, 2013(3):3045.
- [32] Asghar Butt S, Søgaard LV, Ardenkjaer-Larsen JH, et al. Monitoring mammary tumor progression and effect of tamoxifen treatment in MMTV-PyMT using MRI and magnetic resonance spectroscopy with hyperpolarized $[1-^{13}\text{C}]$ pyruvate. *Magn Reson Med*, 2015, 73(1):51-58.
- [33] van der Kemp WJ, Stehouwer BL, Boer VO, et al. Proton and phosphorus magnetic resonance spectroscopy of the healthy human breast at 7 T. *NMR in Biomed*, 2017, 30(2). doi: 10.1002/nbm.3684.
- [34] Saha A, Yu XZ, Sahoo D, et al. Effects of MRI scanner parameters on breast cancer radiomics. *Expert Syst Appl*, 2017, 87(87):384-391.
- [35] Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images are more than pictures, they are data. *Radiology*, 2016, 278(2):563-577.
- [36] Fan M, Li H, Wang S, et al. Radiomic analysis reveals DCE-MRI features for prediction of molecular subtypes of breast cancer. *PLoS One*, 2017, 12(2):e0171683.

《平片 X 线摄影数字成像系统》已出版

由全军医学影像中心、全国学科排名位居前 10 位的南京军区南京总医院医学影像科(南京大学附属金陵医院)王骏主译的“平片 X 线摄影数字成像系统”出版发行。本书全面、系统地论述了平片 X 线摄影数字成像技术,从多角度反映了当今数字成像系统的实际,深层次广泛探讨了数字 X 线摄影成像系统的理论,充分体现了当今临床应用的最新成果。其内容包含数字 X 线摄影探测器、数字 X 线摄影的技术问题、数字系统的患者剂量评估、诊断放射学中的图像质量、数字 X 线摄影的实践、数字 X 线摄影图像增强、数字 X 线摄影和图像存储与传输系统(PACS)等。有助于提高放射技术人员专业技能,推广合理使用最低剂量,以达到 X 线摄影剂量个体化的理念,做到数字 X 线摄影成像链的最优化、标准化。

欲购此书者敬请将 63 元(含包装费+邮费+挂号费)寄至:南京三牌楼新门口 4 号 7 幢 402 室 王骏,邮编:210003,敬请在留言栏中注明书名及手机号。