

• 临床论著 •

病理性乳头溢液的 MRI 评估

张嫣 王颀 郭庆禄 张江宇 陈园园 欧娟婷 张安秦 韩晓蓉

【摘要】 目的 利用 BI-RADS MRI 探讨 MR 检查对病理性乳头溢液的诊断价值。方法 应用乳腺专用磁共振 AURORA-MR 检查 61 例病理性乳头溢液患者,根据 BI-RADS-MRI 分析其影像征象包括形态学特征、强化曲线及分类评估并与术后病理诊断对照。结果 61 例病理性乳头溢液 MR 检查发现 62 个病灶,术后恶性病灶 16 个,包括导管原位癌(DCIS)及导管原位癌伴微浸润(DCIS-MI)12 个,DCIS 伴黏液腺癌 1 个及浸润性导管癌(IDC)3 个,术前均为 BI-RADS 4~5 级评估,恶性检出率 100%;良性病变共 46 个,包括导管内乳头状瘤(IP)伴不典型增生(ADH)15 个,IP 10 个,多发 IP 7 个,导管上皮乳头瘤样增生 12 个及纤维囊性乳腺病 2 个,术前 MR 评估 BI-RADS 1~3 级 31 个,BI-RADS 4~5 级 15 个,良性诊断符合率为 67.4%,MRI 高估的病变包括交界性质病变 IP 伴 ADH 8 个,多发 IP 4 个,IP 2 个和导管上皮乳头瘤样增生 1 个。增强图像的形态学特征仅段样强化对鉴别良恶性有意义,阳性预测值达 73.3%,其易出现在恶性病变中(68.8% vs. 8.7%, $P < 0.05$);内部强化特征以成群结节样强化对提示恶性有意义(56.3% vs. 10.9%, $P < 0.05$),其阳性预测值为 64.3%;内部点状强化更易出现在良性病变中(6.3% vs. 37.0%, $P < 0.05$)。恶性病灶的时间-信号曲线常见为流出型,其在良恶性病灶中的分布具有统计学差异(56.3% vs. 17.4%, $P < 0.05$),阳性预测值为 52.4%。结论 恶性乳头溢液在 MRI 上表现具有一定的特点,MR 检查为诊断病理性乳头溢液提供了非常有用的信息,有助于提高诊断准确率。

【关键词】 乳腺肿瘤; 癌,导管内,非浸润性; 磁共振成像

Evaluation of pathologic nipple discharge by magnetic resonance imaging ZHANG Yan, WANG Qi, GUO Qing-lu, ZHANG Jiang-yu, CHEN Yuan-yuan, OU Juan-ting, ZHANG An-qin, HAN Xiao-rong. Department of Radiology, GuangDong Woman and Children Hospital, Guangzhou 510010, China

Corresponding author: ZHANG Yan, Email: shengnv66@163.com

【Abstract】 Objective To explore the diagnostic value of BI-RADS MRI by MR examination in pathologic nipple discharge. **Methods** Magnetic resonance for breast only (AURORA-MR) was used to detect 61 patients of pathologic nipple discharge, based on BI-RADS-MRI imaging features, including morphological characteristics, strengthening curve, classification evaluation, compared to pathologic diagnosis. **Results** 62 nidus were found in 61 cases of pathologic nipple discharge by MR detection, 16 malignant nidus (including 12 nidus of DCIS and DCIS-MI, 1 focus of carcinoma muciparum with DCIS and 3 nidus of IDC) were diagnosed after operation, which were diagnosed of BI-RADS grade 4-5 before operation, Malignant detection rate was 100%; Benign lesion were 46 nidus including 15 nidus of IP with ADH, 10 nidus of IP, 7 nidus of pilosity IP, 12 nidus of ductal epithelium papillomatous hyperplasia and 2 nidus of fibroadenosis, 31 nidus were diagnosed as BI-RADS grade 1-3 and 15 nidus as grade 4-5, benign coincidence rate was 67.4%. The lesions which were over estimated were composed of 8 nidus of IP with ADH, 4 nidus of pilosity IP, 2 nidus of IP and 1 focus of ductal epithelium papillomatous hyperplasia. The differential diagnosis of benign and malignant in morphological characteristics of enhanced image was only segmental enhancement, positive predictive value was 73.3%, it was easy to be found in malignant lesions (68.8% vs. 8.7%, $P < 0.05$). Hordes of nodular reinforcement was suggestive of malignant meaning in internal reinforcement characteristics (56.3% vs. 10.9%, $P < 0.05$), positive predictive value was 64.3%; Strengthen the internal point was easy to be found in benign lesions (6.3% vs. 37.0%, $P < 0.05$). Time-signal curves of malignant lesions were usually efflux type, its distribution in malignant and benign lesions was of significant difference (56.3% vs. 10.9%,

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.09.022

基金项目:广东省医学科研基金(B2011029)

作者单位:510010 广州,广东省妇幼保健院放射科(张嫣、郭庆禄、陈园园、欧娟婷),乳腺中心(王颀、张安秦、韩晓蓉),病理科(张江宇)

通讯作者:张嫣,Email:shengnv66@163.com

$P < 0.05$), positive predictive value was 52.4%. **Conclusion** Malignant nipple discharge have certain characteristics on MRI, magnetic resonance imaging helps provide useful information in patients with suspicious nipple discharge and increases the diagnostic sensitivity .

【Key words】 Breast neoplasms ; Carcinoma ,intraductal ,noninfiltrating ; Magnetic resonance imaging

在临床上,病理性乳头溢液大多由良性疾病引起,溢液的性质可以是浆液性、血性、血清样或脓性,主要见于导管内乳头状瘤、导管内乳头状瘤病及囊性乳腺病等^[1-2]。另一个不常见但重要的原因是乳腺癌,据报道约有5%~21%的乳头溢液与乳腺癌相关,这部分患者的溢液往往是血性或浆液性的^[3-4]。以往乳头溢液的检查方法主要包括乳腺X线、超声、乳腺导管造影等,但这几种检查各有不足^[5];乳腺MRI由于价格较昂贵、检查时间长,在这部分患者的应用并不普及。而我们在实际工作中发现,MRI对引起乳头溢液的早期导管内恶性病变检出率高,其作用不容忽视。本研究通过分析一组病理性乳头溢液的MRI表现,探讨MRI的临床诊断价值。

资料与方法

1. 一般资料:收集广东省妇幼保健院2011年12月至2012年6月共61例完整的病理性乳头溢液患者的资料。年龄20~64岁,平均39岁;其中6例临床能扪及肿块。所有患者术前均行乳腺MRI增强扫描和纤维乳管镜检查,36例术前同时行X线检查。择期手术,所有病例均通过手术获得病理诊断。

2. 设备和检查方法:乳腺MRI检查采用1.5 T AURORA乳腺专用磁共振扫描仪,采用平扫加增强扫描,增强扫描4回合(Spiral Axial B):TE 5 ms, TR 29 ms, FOV 36 × 36, 矩阵 360 × 360 × 128, 层厚 1.1 mm。增强扫描时静脉注入对比剂GD-DTPA,剂量为0.2 mmol/kg,注射速率2.0 ml/s,用量20 ml。扫描结束,自动重建并传至医生诊断工作站AURORA-CAD,显示包括多期扫描的MPR、MIP及减影图像,生成TIC曲线。

3. 影像评估: MRI图像由专门从事乳腺影像诊断的放射科医师阅片。所有病理性乳头溢液所显示的异常强化均依据BI-RADS-MRI(breast imaging report and data system-magnetic resonance imaging)标准^[6]描述分析。描述病灶的形态学特征分为局灶性,肿块,线样,导管样,段样,区域性及弥漫性。病灶的内部强化特征分为均匀、不均匀、点状、成群结节样、簇状小环样、网状几类。影像评估分为BI-RADS 0、1、2、3、4、5类。并参照BI-RADS X线部分将BI-RADS 4类细分为a、b、c三个亚类。

选取病灶强化最明显的实性部分,避开肉眼可见

的囊变坏死区,选定ROI,不少于3 pixel生成时间-信号曲线,按照BI-RADS-MRI对曲线类型进行定义,分为三类:流出型、平台型和上升型。

4. 统计学方法:SPSS 15.0软件分析包,采用计数资料四格表 χ^2 检验,Fisher精确检验, $P < 0.05$ 差异具有统计学意义。

结果

1. 临床病理结果:本研究61例病理性乳头溢液,其中单纯乳头溢液55例,浆液性溢液30例,血性溢液25例。在能扪及肿块的6例中,乳头溢血3例,浆液性溢液3例。其中1例乳头溢血患者曾有假体植入病史。所有患者均通过手术获得病理诊断,61例共检出62个病灶,恶性病灶16个(图1),其中导管原位癌(ductal carcinoma in situ, DCIS)及导管原位癌伴微浸润(DCIS-MIN)12个,DCIS伴黏液腺癌1个,浸润性导管癌(invasive ductal carcinoma, IDC)3个;良性病灶46个(图2),除2个纤维囊性乳腺病以外,均为高危病变,包括导管内乳头状瘤(inverted papilloma, IP)10个、IP伴不典型增生(atypical ductal hyperplasia, ADH)15个、多发IP病灶7个、导管上皮乳头瘤样增生12个。

2. MRI检查结果:62个病灶的BI-RADS评估见表1, MRI评估分类阳性31个,阴性31个。31个阳性诊断中,其中16个恶性病灶全部是BI-RADS 4b及以上评估,与病理结果的诊断符合率达100%,良性病灶中有8个IP伴ADH病灶为4级以上判断,包括BI-RADS 4a和BI-RADS 4b各4例,以BI-RADS 1~3作为阴性判读,这组病灶的诊断符合率为46.7%;若以BI-RADS 4b为良恶性诊断界点,诊断符合率为73.3%。另有7例良性病变术前MR归为4a级判读,高估了病灶,包括IP 2个,多发IP 4个,导管上皮瘤样增生1个。

表1 62个病灶的BI-RADS分类(个)

病理	阴性(BI-RADS 1~3)	阳性(BI-RADS 4~5)
恶性	0	16
良性	31	15

62个病灶增强后,影像征象及强化曲线与病理诊断的关系见表2。可以看出增强图像的形态学特征仅段样强化对鉴别良恶性有意义,阳性预测值达73.3%,其易出现在恶性病变中。在内部强化特征方面,成群

表2 增强表现与病理诊断的关系[个,(%)]

增强表现	病灶数	形态学特征						
		局灶性	肿块	线样	分支导管样	段样	区域性	弥漫性
恶性	16	0(0)	1(6.3)	0(0)	2(12.5)	11(68.8)	2(12.5)	0(0)
良性	46	8(17.4)	4(8.7)	5(10.9)	11(23.9)	4(8.7)	5(10.9)	9(19.6)
χ^2 值		3.195	1.000	1.892	0.933	23.344	0.032	3.662
P 值		0.099	0.096	0.315	0.484	0.000	1.000	0.096
阳性预测值(%)		0	20.0	0	15.4	73.3	28.6	0

增强表现	病灶数	内部强化特征					曲线分型			
		均匀	不均匀	点状	成群结节样	簇状小环样	网状	1型	2型	3型
恶性	16	0(0)	3(18.8)	1(6.3)	9(56.3)	3(18.8)	0(0)	1(6.3)	4(37.5)	11(56.3)
良性	46	9(19.6)	11(23.9)	17(37.0)	5(10.9)	2(4.3)	2(4.3)	14(39.1)	22(43.5)	10(17.4)
χ^2 值		3.662	0.181	5.433	13.984	3.321	0.719	3.786	2.540	11.713
P 值		0.096	1.000	0.025	0.001	0.103	1.000	0.088	0.146	0.001
阳性预测值(%)		0	21.4	5.6	64.3	60.0	0	6.7	15.4	52.4

结节样强化对鉴别良恶性有统计学意义($P=0.001$),内部点状强化更容易出现在良性病变中。虽然9例内部均匀强化都在出现在良性病变中,但没有统计学意义。对良恶性病变增强后的时间-信号曲线分型分析发现,本组资料恶性病灶最常见为流出型,有统计学意义($P=0.001$)。

讨 论

乳头溢液在临床非常常见,病理性乳头溢液最常见的原因是IP或多发IP。由于病理性乳头溢液有一定的恶性可能性,且一些引起乳头溢液的良性疾病如多发IP也属于乳腺癌的癌前病变^[7],所以对于这类病变在术前明确诊断非常重要。

目前临床对于病理性乳头溢液的检查方法主要有X线、超声、乳管镜及乳腺导管造影等。X线对微钙化敏感性高,对以微钙化为表现的导管原位癌的诊断有重要意义,但临床很大一部分恶性乳头溢液在X线上缺乏这一特征性表现,以X线来评价乳头溢液存在假阴性的可能。国外有学者报道DCIS的超声声像图有一定的特点^[8],但我们工作中发现,由于DCIS乏肿块、多钙化、少血供的特点,导致超声对DCIS的诊断敏感性并不高。乳腺导管造影是一种有创的检查方法,对明确病变的良恶性敏感性较低^[9]。乳管镜检查是能在直视下发现乳腺导管系统内病变的一种检查技术,发现病变清晰直观,能发现导管腔内的病变或管壁不规则增厚,但缺乏可供明确诊断恶性的特异性改变,同时也受到病变所在的位置及操作者如何正确找到溢液导管开口的限制。本组病例纤维乳管镜检查结果,低估病灶3个,病灶位置均较深;高估病灶有7个,包括多

发IP 4个及IP伴ADH 3个。

乳腺MR检查在乳腺疾病诊断方面已有较多报道,但对于DCIS的诊断作用一直颇有争议,各家报道也不一致,本组资料数据显示,检查发现的16个恶性病灶,术前均为BI-RADS 4b以上评估,恶性检出率达100%,16个恶性病灶,DCIS及DCIS-Mi占绝大部分(81.3%),本组MR对DCIS的检出率100%。Kuhl等^[10]通过一项前瞻性研究也肯定了MRI对DCIS的诊断作用,指出那些在X线上不显示钙化的DCIS病例可以通过MRI来明确诊断,且MRI可以发现DCIS的不同亚型,及可能进展为浸润性癌的高级别DCIS。说明MR对非高核级别的DCIS可能存在漏诊的可能,原因可能与微血管密度(MVD)相关,高核级别DCIS的MVD显著高于非高核级别DCIS的MVD。本组资料中纯DCIS病灶8个,其中非高核级别DCIS 7个(其中低核级别DCIS 5个),本组资料并未出现对中、低级别DCIS的漏诊,可能由于本组中低级别DCIS累及范围较广,5例DCIS均广泛累及小叶,在MR上影像表现较广泛且典型,本组数据肯定了MR诊断DCIS的高敏感性。13个DCIS中术前同时做X线检查8个,在X线上表现与恶性相关的钙化4个,未显示钙化4个,无钙化的病灶术前X线均未能作出诊断,由MR检查进一步确诊。

DCIS是一种异质性疾病,绝大多数病变发生于TDLU的终末导管和小管内,可沿导管系统播散,由病灶受累范围的不同可以从一个导管束的某支导管到侵犯累及整个导管束。在这样的病理基础上决定了DCIS在MRI上的强化方式多为非肿块样强化,且以其中的段样强化和导管样强化被认为是DCIS的特征性表

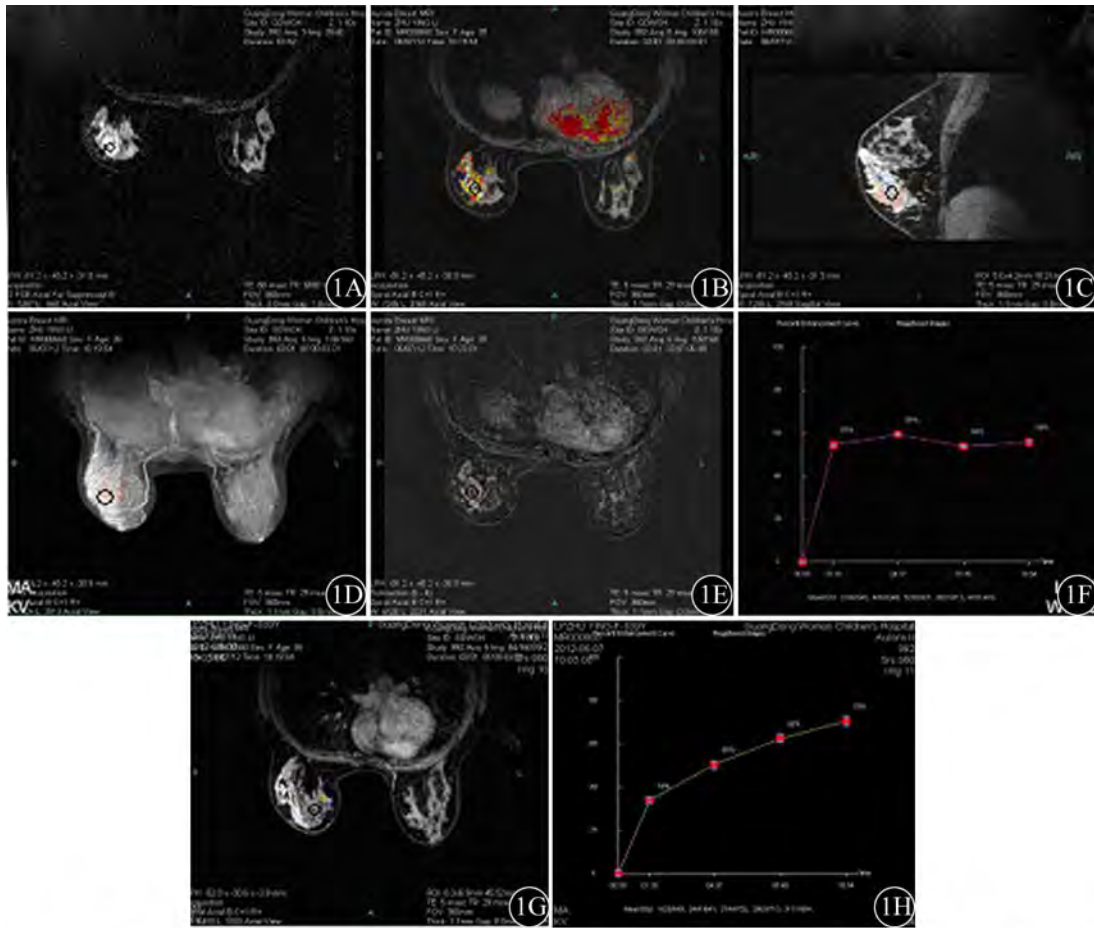


图1 患者女, 39岁, 右乳血性溢液2周, 术后低级别导管内癌。1A: T2WI抑脂右乳外下片状较高信号; 1B: 增强第一回横轴位示右乳外下病灶明显强化; 1C: 增强第二回矢状位示右乳外下明显段样强化, 边界清; 1D: MIP图像示右乳段样强化, 由晕后延伸至腺体深部; 1E: 减影图像示右乳病灶; 1F: 选取ROI测定TIC曲线, 呈II型曲线; 1G: 同侧正常腺体区域选定ROI; 1H: 测定TIC曲线, 呈I型曲线

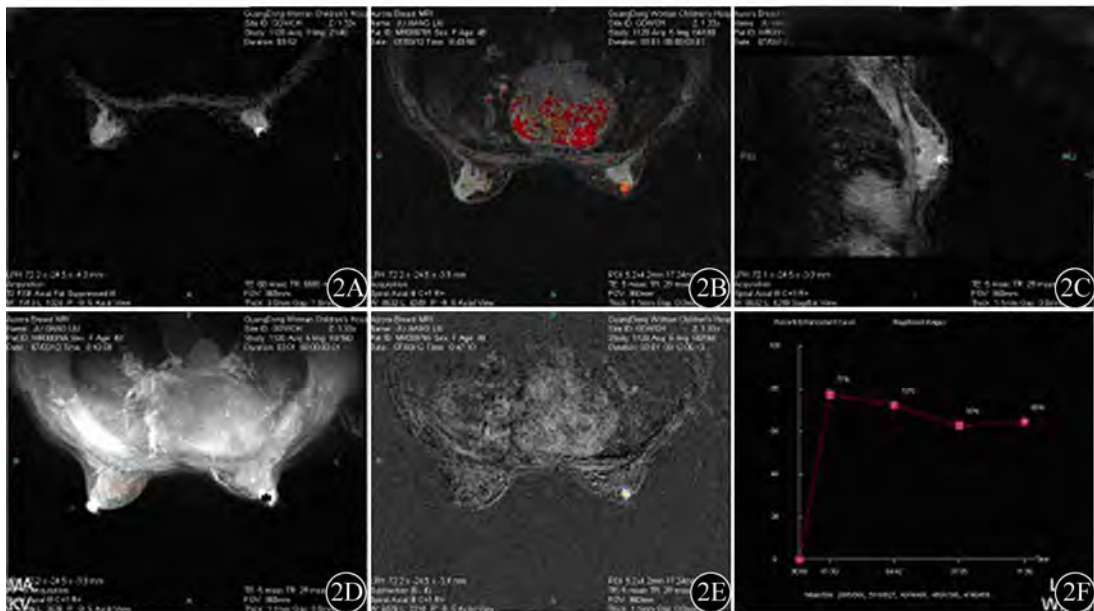


图2 患者女, 46岁, 左乳血性溢液1个月, 术后IP伴ADH。2A: T2WI抑脂左乳晕后高信号肿块; 2B: 增强后第一回肿块明显强化; 2C: 增强第二回矢状位显示病灶; 2D: MIP示左乳晕后肿块边界清晰; 2E: 减影图像示左乳晕后肿块; 2F: 选取ROI测定TIC曲线, 呈III型曲线

现^[11-12], Morakkabati-Spitz 等^[11] 研究显示这两种强化形式对 DCIS 的诊断特异性达 96%, 有中等度的阳性预测值。本组资料显示 16 个恶性病灶中, 段样强化占大部分(11/16), 2 个导管样强化, 2 个区域状强化, 1 个肿块样强化, 肿块样强化病灶术后病理为 IDC, 另外两个 IDC 表现为区域状强化病灶, DCIS 及 DCIS-Mi 均表现为段样强化和导管样强化, 与上述研究^[11-12] 结果一致, 但本组资料显示只有段样强化对鉴别良恶性有意义, PPV 达 73.3%; 本组导管样强化在良性疾病中占了一定的比例(11/46), 但多是癌前病变, 因例数不够多, 未显示出这一强化特征在鉴别良恶性方面的统计学意义。

在内部强化特征方面, 本组资料恶性病灶以成群结节样强化最具特点, 良性病灶以点状强化最具特点。文献报道非肿块样强化病灶内部簇状环形强化和成群强化 PPV 分别为 100% 和 88%^[13], 本组数据与文献报道一致。

本组结果恶性溢液病灶的强化曲线以 2、3 型曲线居多, 与文献报道一致^[12], 且 3 型曲线对检出恶性有意义($P=0.001$)。也有文献报道, DCIS 更倾向于平台型曲线^[14-15]。DCIS 由于绝大多数以非肿块样强化为表现特征, 病灶分布较为散在, 分析时感兴趣区的设置及所生成的时间-信号曲线均不如肿块性病灶准确, 致其增强曲线的类型各家报道不一, 对 DCIS 而言, 虽然形态学评价权重于血流动力学评价^[16], 但增强曲线的特点对鉴别诊断仍有一定帮助。

15 个病灶术前 BI-RADS 分级高估, 假阳性率为 32.6% (15/46), 主要是一些高危病变, 分析原因主要是由于这些 IP 病灶在增强图像上表现为分支导管样强化和小肿块, 且强化曲线以平台型和流出型为主, 不管是形态学还是强化方式均与恶性病变有相似之处, 在最后的分级评估易出现 BI-RADS 4a~4b 的判读。之所以这些 IP 病灶的强化方式不同于一般良性病变, 可能由于其纤维血管轴心结构与肿瘤血管有着相近的病理基础, 因而在血流动力学方面有类似的改变。

综上所述, 本组资料研究结果显示恶性乳头溢液在 MRI 上具有特征性的表现, 以段样强化、内部成群结节样改变及 3 型流出型曲线最具特点。MR 检查对仅有溢液症状而触诊阴性的患者有很好的术前评估价值, 虽然术前 MR 检查有一定的假阳性评估, 但多是交

异性或癌前病变, 也有一定的预警作用。本文的局限性在于未能把 MR 影像表现同其他检查手段如 X 线、超声及乳管镜等进行比较。我们将在以后通过更大量的样本进一步阐述 MR 对病理性乳头溢液的诊断价值及相对于其他检查的优越性。

参 考 文 献

- [1] Sickles EA. Galactography and other imaging investigations of nipple discharge. *Lancet*, 2000, 356:1622-1623.
- [2] Hirose M, Otsuki N, Hayano D, et al. Multi-volume fusion imaging of MR ductography and MR mammography for patients with nipple discharge. *Magn Reson Med Sci*, 2006, 5:105-112.
- [3] Orel SG, Dougherty CS, Reynolds C, et al. MR imaging in patients with nipple discharge: initial experience. *Radiology*, 2000, 216:248-254.
- [4] Carty NJ, Mudan SS, Ravichandran D, et al. Prospective study of outcome in women presenting nipple discharge. *Ann R Coll Surg Engl*, 1994, 76:387-389.
- [5] Ballesio L, Maggi C, Savelli S, et al. Role of breast Magnetic Resonance Imaging (MRI) in patients with unilateral nipple discharge: preliminary study. *Radiol med*, 2008, 113:249-264.
- [6] American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system atlas (BI-RADS atlas). Reston, VA: American College of Radiology, 2003.
- [7] Tavassoli FA, DeVilee P. 程虹, 戴林, 郭双平, 译. 乳腺及女性生殖器官肿瘤病理学和遗传学. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [8] Moon WK, Myung FS, Lee YF, et al. US of ductal carcinoma in situ. *Radiographics*, 2002, 22:269-280.
- [9] Cilotti A, Marini C, Marinari A, et al. Correlation of ultrasound and galactography in the diagnosis of nipple discharge. Preliminary results. *Radiol Med*, 1999, 98:248-254.
- [10] Kuhl CK, Simone S, Heribert B, et al. MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma in situ: a prospective observational study. *Lancet*, 2007, 370:485-492.
- [11] Morakkabati-Spitz N, Leutner C, Schild H, et al. Diagnostic usefulness of segmental and linear enhancement in dynamic breast MRI. *Eur Radiol*, 2005, 15:2010-2017.
- [12] 顾雅佳, 汪晓红, 肖勤, 等. 乳腺导管原位癌及其微浸润的磁共振成像评价. *中华放射学杂志*, 2007, 41:248-253.
- [13] Tozaki M, Fukuda K. High-spatial-resolution MRI of non-masslike breast lesions: interpretation model based on BI-RADS MRI descriptors. *AJR Am J Roentgenol*, 2006, 187:330-337.
- [14] 许玲辉, 彭卫军, 顾雅佳, 等. 乳腺导管原位癌的 MRI 表现. *中华放射学杂志*, 2011, 45:159-163.
- [15] Jansen SA, Newstead GM, Abe H, et al. Pure ductal carcinoma in situ: kinetic and morphologic MR characteristics compared with mammographic appearance and nuclear grade. *Radiology*, 2007, 245:684-691.
- [16] Liberman L, Morris EA, Dershaw DD, et al. Ductal enhancement on MR imaging of the breast. *AJR*, 2003, 181:519-525.

(收稿日期: 2013-01-14)

(本文编辑: 吴莹)