



# 最小表观扩散系数、表观扩散系数差及动态对比增强磁共振成像对乳腺导管原位癌及乳腺导管原位癌微浸润鉴别诊断价值

吴 朋<sup>1</sup>, 崔 蕾<sup>2</sup>, 郭宏兵<sup>1</sup>, 王成瑶<sup>1</sup>, 崔书君<sup>1</sup>

(河北北方学院附属第一医院 1 医学影像部; 2 乳腺外科, 河北 张家口 075000)

**摘要:**目的 探讨最小 ADC( $ADC_{Min}$ )、ADC 差( $ADC_{DR}$ )值及 DCE-MRI 特征对乳腺导管原位癌(DCIS)与乳腺导管原位癌微浸润(DCIS-Mi)的鉴别诊断,进一步探讨 DCIS-Mi 与生物因子的相关性。**方法** 对 41 例 DCIS-Mi 和 37 例 DCIS 患者术前进行乳腺 MRI 检查,比较 DCIS-Mi 和 DCIS 患者  $ADC_{Min}$ 、最大 ADC( $ADC_{Max}$ )、 $ADC_{DR}$ 、早期强化率(EER)和 DCE-MRI 形态学特点差异,以二元 Logistic 回归确定最佳诊断变量,采用 ROC 曲线确定最佳诊断变量诊断临界值,应用 Spearman 分析 DCIS-Mi 与生物因子的相关性。**结果** DCIS-Mi 的  $ADC_{Min}$  低于 DCIS( $t=6.294, P=0.033$ ),  $ADC_{DR}$  高于 DCIS( $t=9.246, P=0.020$ )。70.73% DCIS-Mi 为非肿块样强化,倾向段样分布,内部呈不均匀或簇环状强化;29.27% 为肿块样强化,内部呈不均匀或环形强化,边缘不清。64.86% DCIS 为非肿块样强化,倾向线样分布,内部呈均匀/不均匀强化;35.14% 为肿块样强化,内部呈均匀强化,边缘清晰。 $ADC_{Min}$ 、 $ADC_{DR}$ 、非肿块或肿块内部强化特点诊断 DCIS-Mi 的准确性、敏感性、特异性较高(分别为:84.0%、95.3%、92.4%;89.3%、95.3%、92.4%;85.1%、92.5%、93.8%;87.4%、96.8%、84.7%)。 $ADC_{Min}$ 、 $ADC_{DR}$  诊断临界值分别为:  $1.11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 $0.35 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。DCIS-Mi 的  $ADC_{Min}$  与雌激素受体(ER)(-)、孕激素受体(PR)(-)呈正相关,与人类表皮生长因子受体-2(HER-2)(+)呈负相关( $P < 0.05$ ); $ADC_{DR}$ 、非肿块分布、非肿块内部强化特点,肿块边缘及肿块内部强化特点与 ER(-)、PR(-)呈负相关,与 HER-2(+)呈正相关( $P < 0.05$ )。**结论**  $ADC_{Min}$ 、 $ADC_{DR}$  和 DCE-MRI 能够对 DCIS-Mi、DCIS 进行鉴别诊断,为临床制订治疗方案提供依据。

**关键词:**乳腺导管原位癌;扩散加权成像;动态对比增强磁共振成像;病理组织学

DOI:10.3969/j.issn.1002-1671.2019.11.014

中图分类号:R737.9;R445.2;R446.8 文献标志码:A 文章编号:1002-1671(2019)11-1768-06

## $ADC_{Min}$ , $ADC_{DR}$ and DCE-MRI in the differential diagnosis of breast ductal carcinoma in situ and breast ductal carcinoma in situ with microinvasion

WU Peng<sup>1</sup>, CUI Lei<sup>2</sup>, GUO Hongbing<sup>1</sup>, WANG Chengyao<sup>1</sup>, CUI Shujun<sup>1</sup>

(1 Department of Medical Imaging; 2 Department of Breast Surgery,

the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China)

**Abstract: Objective** To explore the differential diagnosis of breast ductal carcinoma in situ (DCIS) and breast ductal carcinoma in situ with microinvasion (DCIS-Mi) by  $ADC_{Min}$ ,  $ADC_{DR}$  and DCE-MRI, and to analyze the correlation between DCIS-Mi and biological factors.

**Methods** Preoperative breast MRI examinations were performed in 41 patients with DCIS-Mi and 37 patients with DCIS. DCIS-Mi and DCIS patients were compared in terms of  $ADC_{Min}$ ,  $ADC_{Max}$ ,  $ADC_{DR}$ , early enhancement rate (EER) and the morphological characteristics of DCE-MRI. The optimal diagnostic variables were determined by binary Logistic regression, the threshold value of the optimal diagnostic variables was ensured by ROC, and the correlation between DCIS-Mi and biological factors was analyzed by Spearman. **Results**  $ADC_{Min}$  of DCIS-Mi patients was lower than that of DCIS ( $t=6.294, P=0.033$ ), and  $ADC_{DR}$  was higher than that of DCIS ( $t=9.246, P=0.020$ ). 70.73% DCIS-Mi showed non-tumor-like enhancement, inclined to segmental distribution, and internal heterogeneous or cluster ring enhancement; 29.27% manifested tumor-like enhancement, internal heterogeneous or ring enhancement, and unclear margin. 64.86% DCIS showed non-tumor-like enhancement, inclined to linear distribution, internal homogeneous/heterogeneous enhancement; 35.14% expressed tumor-like enhancement, internal homogeneous enhancement, and clear margin. The accuracy, sensitivity and specificity of  $ADC_{Min}$ ,  $ADC_{DR}$ , tumor or non-tumor internal enhancement features in the diagnosis of DCIS-Mi were higher (84.0%, 95.3%, 92.4%; 89.3%, 95.3%, 92.4%; 85.1%, 92.5%, 93.8%; 87.4%, 96.8%, 84.7%, respectively).  $ADC_{Min}$  and  $ADC_{DR}$  threshold value were  $1.11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  and  $0.35 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , respectively.  $ADC_{Min}$  of patients with DCIS-Mi was positive correlation with ER(-) and PR(-),

**作者简介:**吴 朋(1985-),男,河北省张家口市人,硕士,主治医师。研究方向:乳腺影像诊断学。

**基金项目:**河北省医学科学研究重点课题计划项目(20180867)。

and negative correlation with HER-2(+) ( $P < 0.05$ ).  $ADC_{DR}$ , non-tumor distribution, and non-tumor internal enhancement characteristics, the tumor edge and internal enhancement characteristics were negative correlation with ER(-) and PR(-), and positive correlation with HER-2(+) ( $P < 0.05$ ). **Conclusion**  $ADC_{Min}$ ,  $ADC_{DR}$  and DCE-MRI can be used for the differential diagnosis of DCIS-Mi and DCIS, and provided evidence for clinical treatment plan.

**Key words:** ductal carcinoma in situ; diffusion weighted imaging; dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging; histopathology

乳腺导管原位癌微浸润(ductal carcinoma in situ with microinvasion, DCIS-Mi)是乳腺导管原位癌(ductal carcinoma in situ, DCIS)发展为浸润性导管癌的过渡阶段。DCIS-Mi是指癌细胞突破基底膜进入邻近组织或间质,且侵犯的最大直径 $< 1$  mm,占DCIS的10%~20%,占所有乳腺癌的1%<sup>[1]</sup>。近年来,DCIS-Mi检出率明显增高,占新诊断为乳腺癌患者的5%~10%<sup>[2]</sup>。临床对DCIS和DCIS-Mi的治疗方法截然不同,主要治疗不同点在于是否对前哨淋巴结进行清扫<sup>[3]</sup>。迄今DCIS-Mi仍需病理学进行诊断,国内外文献对MRI诊断DCIS-Mi的报道较少。本文探讨最小ADC( $ADC_{Min}$ )、ADC差( $ADC_{DR}$ )和DCE-MRI特征对DCIS和DCIS-Mi的鉴别诊断价值,同时分析DCIS-Mi患者 $ADC_{Min}$ 、 $ADC_{DR}$ 和DCE-MRI特征与生物因子的相关性。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2016年10月至2018年9月河北北方学院附属第一医院的乳腺癌MRI检查的患者,检查前均签署知情同意书。纳入标准:①乳腺MRI检查诊断可疑恶性(BI-RADS $\geq 4$ 类);②MRI检查包括常规序列、DWI序列及DCE-MRI序列;③MRI检查前未进行任何临床治疗,后经手术病理或穿刺活检确诊为DCIS-Mi或DCIS。排除标准:①无病理诊断结果;②妊娠期或哺乳期的患者;③图像质量不佳,无法进行分析。最终41例DCIS-Mi和37例DCIS符合上述标准。所有患者均为女性,DCIS-Mi组年龄48~61岁,平均(51.7 $\pm$ 6.4)岁,DCIS组年龄46~59岁,平均(50.9 $\pm$ 7.3)岁。

**1.2 检查方法** 应用Philips Ingenia 3.0T超导MR进行乳腺检查。于月经后1~2周检查,检查前消除患者紧张情绪,训练患者平静呼吸,减少运动伪影。患者取俯卧位,双乳松弛并自然下垂于线圈洞内,紧贴线圈。序列包括:① $T_2$ WI[光谱衰减翻转恢复(spectral attenuated in-version recovery, SPAIR)], TE 90 ms, TR 3 500 ms,层厚4 mm,层数36,层间距0 mm,矩阵480 $\times$ 480, FOV 250 mm $\times$ 340 mm, NEX 2;② $T_1$ WI (TSE): TE 8 ms, TR 400 ms,层厚4 mm,层数36,层间距0 mm,矩阵480 $\times$ 480, FOV 280 mm $\times$ 340 mm, NEX 2;③DWI [自旋回波-平面回波成像(spin echo-echo planar imaging,

SE-EPI)], TE 96 ms, TR 8 000 ms,层厚4 mm,层间隔0 mm,矩阵128 $\times$ 101, FOV 340 mm $\times$ 340 mm,采集时间132 s, b值0 s/mm<sup>2</sup>和800 s/mm<sup>2</sup>;④DCE-MRI(dyn-eTHRIVE),横轴面扫描,TR 4.5 ms, TE 2.2 ms,层厚1 mm,层间隔0 mm,矩阵480 $\times$ 480, FOV 280 mm $\times$ 340 mm, NEX 2。增强使用Gd-DTPA(0.1 mmol/kg),注射速率2 mL/s,高压注射器开始注药后立即进行扫描,增强扫描前先扫描蒙片,连续扫描6~8期,每期时间63 s,每期150层。

**1.3 图像分析** 将MRI图像传至EWS工作站进行分析。由2名放射专家在双盲情况下进行图像分析。在ADC图上测量ADC, ROI为16~45 mm<sup>2</sup>,避开脂肪和腺体干扰。然后从多个( $\geq 6$ )ROI中选出 $ADC_{Min}$ 和最大ADC( $ADC_{Max}$ ),同时计算 $ADC_{DR}$ 值,即: $ADC_{Max} - ADC_{Min}$ 。DCE-MRI分析包括:背景实质强化、肿块样强化特点、非肿块样强化特点。TIC及计算早期强化率(early enhancement rate, EER)。ROI为18~45 mm<sup>2</sup>, ROI设置在强化实性部分,避开肿瘤坏死或出血等情况,减少平均容积效应。

**1.4 免疫组化** 雌激素受体(estrogen receptor, ER)和孕激素受体(progesterone receptor, PR), (+)表示肿瘤细胞核 $\geq 1\%$ , (-)表示肿瘤细胞核 $< 1\%$ ;人类表皮生长因子受体-2(human epidermal growth factor receptor 2, HER-2): (±)为HER-2阴性; (+++)为HER-2阳性 $> 30\%$ ; HER-2为(++)的患者,需进一步行荧光原位杂交法检测,基因扩增者判定为HER-2阳性,反之判定为阴性。

**1.5 统计学分析** 应用SPSS25.0和MedCalc15.2.2软件进行统计学分析。K-S检验数据是否符合正态分布,符合正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布用 $P_{50}$ ( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ )表示。计量资料采用 $t$ 或秩和检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验;对上述有统计意义的变量作为自变量,病理结果作为反应变量(y),再作多因素二元Logistic回归分析,考察变量对DCIS-Mi的诊断意义,运用ROC曲线分析最佳诊断变量对DCIS-Mi的诊断效能,并利用Yonden指数(敏感性+特异性-1)确定临界值、敏感性和特异性。采用Spearman等级相关分析DCIS-Mi最佳变量与生物因子的相关性。 $\alpha = 0.05$ 为检验水准。

## 2 结果

**2.1** 2 组  $ADC_{Min}$ 、 $ADC_{Max}$ 、 $ADC_{DR}$ 、EER 比较 DCIS-Mi 和 DCIS 的  $ADC_{Max}$  比较无统计学差异, DCIS-Mi 患者  $ADC_{Min}$  低于 DCIS,  $ADC_{DR}$  高于 DCIS, EER 高于 DCIS (表 1),  $P$  均  $< 0.05$ 。

**2.2** DCIS-Mi 和 DCIS 患者 DCE-MRI 特点比较 见表 2。DCIS 主要表现非肿块样强化, 以线样分布为主, 内部呈均匀或不均匀强化, TIC 多为 II 型(图 1); 肿块样强化表现为卵圆形或不规则, 边缘清晰, 内部呈均匀强化(图 2)。DCIS-Mi 亦主要表现为非肿块样强化, 以段样分布为主, 内部呈不均匀或簇环状强化(图 3), TIC 多为 III 型; 肿块样强化表现为形态不规则, 边缘不

清晰, 内部呈不均匀或环形强化(图 4)。

**2.3** 多因素二元 Logistic 回归模型确定最佳诊断变量 以病理结果作为因变量, 以表 1, 2 中有统计意义的变量作为自变量, 再作多因素二元 Logistic 回归分析, 结果显示  $ADC_{Min}$ 、 $ADC_{DR}$ 、EER、非肿块分布、非肿块内部强化特点、肿块边缘、肿块内部强化特点为最佳诊断变量(表 3)。

**2.4** 最佳诊断变量对 DCIS-Mi 诊断效能及与生物因子相关性分析 通过 ROC 曲线分析显示:  $ADC_{Min}$ 、 $ADC_{DR}$ 、非肿块内部强化特点、肿块内部强化特点诊断 DCIS-Mi 的 AUC、敏感性、特异性较高(表 4, 图 5), 其中

表 1 DCIS-Mi 和 DCIS 的  $ADC_{Min}$ 、 $ADC_{Max}$ 、 $ADC_{DR}$  及 EER 比较

组别	$ADC_{Max}$ ( $\times 10^{-3} mm^2/s$ )	$ADC_{Min}$ ( $\times 10^{-3} mm^2/s$ )	$ADC_{DR}$ ( $\times 10^{-3} mm^2/s$ )	EER(%)
DCIS-Mi	1.45±0.04	1.10±0.04	0.35±0.03	160.22(158.33, 162.31)
DCIS	1.47±0.05	1.32±0.02	0.14±0.08	150.29(147.58, 154.05)
<i>t/Z</i>	-7.230	6.294	9.246	-11.726
<i>P</i>	0.381	0.033	0.020	<0.001

表 2 DCIS-Mi 和 DCIS 的 DCE-MRI 特点比较

DCE 特征	DCIS	DCIS-Mi	$\chi^2$	<i>P</i>
背景实质强化	37	41		
轻度	16(43.24)	18(43.90)		
中度	15(40.54)	15(36.58)	0.199	0.095
重度	6(16.22)	8(19.51)		
非肿块样强化分布	24(64.86)	29(70.73)		
线样	16(66.67)	7(24.14)		
段样	6(25.0)	15(51.72)	10.072	0.006
区域	2(8.33)	7(24.14)		
非肿块内部强化				
均匀	18(75.00)	4(13.79)		
不均匀	5(20.83)	19(65.52)	5.184	0.023
簇环状	1(4.16)	6(20.69)		
肿块样强化形态	13(35.14)	12(29.27)		
卵圆形	9(69.23)	7(58.33)		
不规则	4(30.77)	5(41.67)	0.322	0.542
边缘				
清晰	10(76.92)	4(33.33)	4.429	0.048
不清晰(毛刺状)	3(23.08)	8(66.67)		
肿块内部强化				
均匀	10(76.92)	0(0.00)		
不均匀	3(15.38)	9(75.00)	6.220	0.045
环形强化	0(7.70)	3(25.00)		
TIC	37	41		
II 型	28(48.65)	14(34.15)		
III 型	9(51.35)	27(65.85)	5.691	0.017

ADC<sub>Min</sub>、ADC<sub>DR</sub> 诊断临界值分别为： $1.11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 $0.35 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。DCIS-Mi 患者 ADC<sub>Min</sub>、ADC<sub>DR</sub>、EER、非肿块分布、非肿块内部强化特点、肿块边缘及

肿块内部强化特点与 ER、PR 及 HER-2 的相关性分析见表 5。

表 3 多因素二元 Logistic 回归模型分析结果

变量	B	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
ADC <sub>Min</sub>	-0.551	0.221	6.169	0.034	3.428	1.633~9.953
ADC <sub>DR</sub>	1.155	0.566	4.159	0.022	5.488	0.923~1.718
EER	1.593	0.190	2.007	0.042	1.810	1.248~2.251
TIC	1.451	0.885	2.687	0.101	4.267	0.753~24.180
非肿块分布	1.116	0.460	5.897	0.015	2.564	1.240~7.520
非肿块内强化特点	0.942	0.517	3.312	0.048	3.054	0.930~7.068
肿块边缘	0.092	0.457	2.040	0.041	1.096	0.447~2.685
肿块内部强化	1.132	0.457	2.083	0.038	3.877	0.958~7.149

表 4 最佳诊断变量对 DCIS-Mi 的 ROC 曲线分析结果

变量	AUC	SE	P	约登指数	临界值	敏感性	特异性
非肿块分布	0.843	0.05	0.028	0.669	1.50	0.828	0.842
非肿块内部特点	0.851	0.05	0.028	0.840	1.50	0.925	0.938
肿块边缘	0.846	0.067	0.023	0.756	1.50	0.853	0.823
肿块内部特点	0.874	0.058	0.041	0.766	1.50	0.968	0.847
EER	0.849	0.052	0.019	0.461	158.56	0.816	0.645
ADC <sub>Min</sub> ( $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ )	0.860	0.049	0.016	0.530	1.11	0.953	0.924
ADC <sub>DR</sub> ( $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ )	0.893	0.041	0.036	0.867	0.35	0.962	0.943

表 5 DCIS-Mi 最佳诊断变量与 ER、PR、HER-2 相关分析

生物因子	ADC <sub>Min</sub>		ADC <sub>DR</sub>		非肿块分布		非肿块内部强化特点		肿块边缘		肿块内部强化特点	
	$r_s$	P	$r_s$	P	$r_s$	P	$r_s$	P	$r_s$	P	$r_s$	P
ER	0.821	0.013	-0.742	0.021	-0.627	0.047	-0.828	0.024	-0.717	0.032	-0.818	0.013
PR	0.832	0.018	-0.758	0.031	-0.628	0.048	-0.846	0.017	-0.692	0.042	-0.837	0.011
HER-2	-0.841	0.015	0.643	0.046	0.637	0.044	0.875	0.016	0.718	0.033	0.829	0.014

### 3 讨论

DCIS-Mi 和 DCIS 均为乳腺癌的早期病变，术前诊断较为困难。DCIS-Mi 具有转移潜能，因此治疗原则完全不同于 DCIS<sup>[4]</sup>。如果术前能够给予提示性诊断，将有助于指导临床制订合理的治疗方案，本文通过 ADC<sub>Min</sub>、ADC<sub>DR</sub> 和 DCE-MRI 特点来寻找两者间的鉴别点。

本研究显示 DCIS-Mi 的 ADC<sub>Min</sub> 低于 DCIS，ADC<sub>DR</sub> 高于 DCIS，其差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，后经 Logistic 分析显示 ADC<sub>Min</sub> 和 ADC<sub>DR</sub> 为最佳诊断变量 ( $P < 0.05$ )，通过 ROC 曲线分析显示，ADC<sub>Min</sub>  $<$  临界值  $1.11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ，ADC<sub>DR</sub>  $>$  临界值  $0.35 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  表明 DCIS 存在微浸润。笔者认为 ADC 值的大小与肿瘤细胞密度和细胞外间隙宽窄有关，在

DCIS-Mi 中肿瘤细胞密度明显增加，细胞外间隙明显变窄，限制水分子自由扩散，导致 ADC 进一步降低，所以 DCIS-Mi 的 ADC<sub>Min</sub> 低于 DCIS，同时进一步确定 ADC<sub>Min</sub> 代表了病灶中细胞最高密度区和浸润性癌巢的位置。ADC<sub>DR</sub> 代表不同组织细胞密度，比如：间质微浸润、导管上皮组织浸润，侵袭性癌巢等组织细胞，所以 ADC<sub>DR</sub> 越大，且  $> 0.35 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ，则强烈提示 DCIS-Mi 存在。ADC<sub>DR</sub> 准确性、敏感性、特异性高于 ADC<sub>Min</sub>，表明只要存在微浸润，那么 ADC<sub>DR</sub> 就会明显增高。陈鹏等<sup>[5]</sup> 利用 ADC<sub>DR</sub> 来鉴别乳腺良恶性肿瘤，其特异性、敏感性及准确性分别为 96.9%、82.1%、90.0%，低于本文研究结果。Mori 等<sup>[6]</sup> 对 19 例 DCIS-Mi 测量 ADC，确定 ADC<sub>Min</sub>  $< 1.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  及 ADC<sub>DR</sub>  $> 0.23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  有助于鉴别 DCIS 侵袭性成分和 DCIS，其

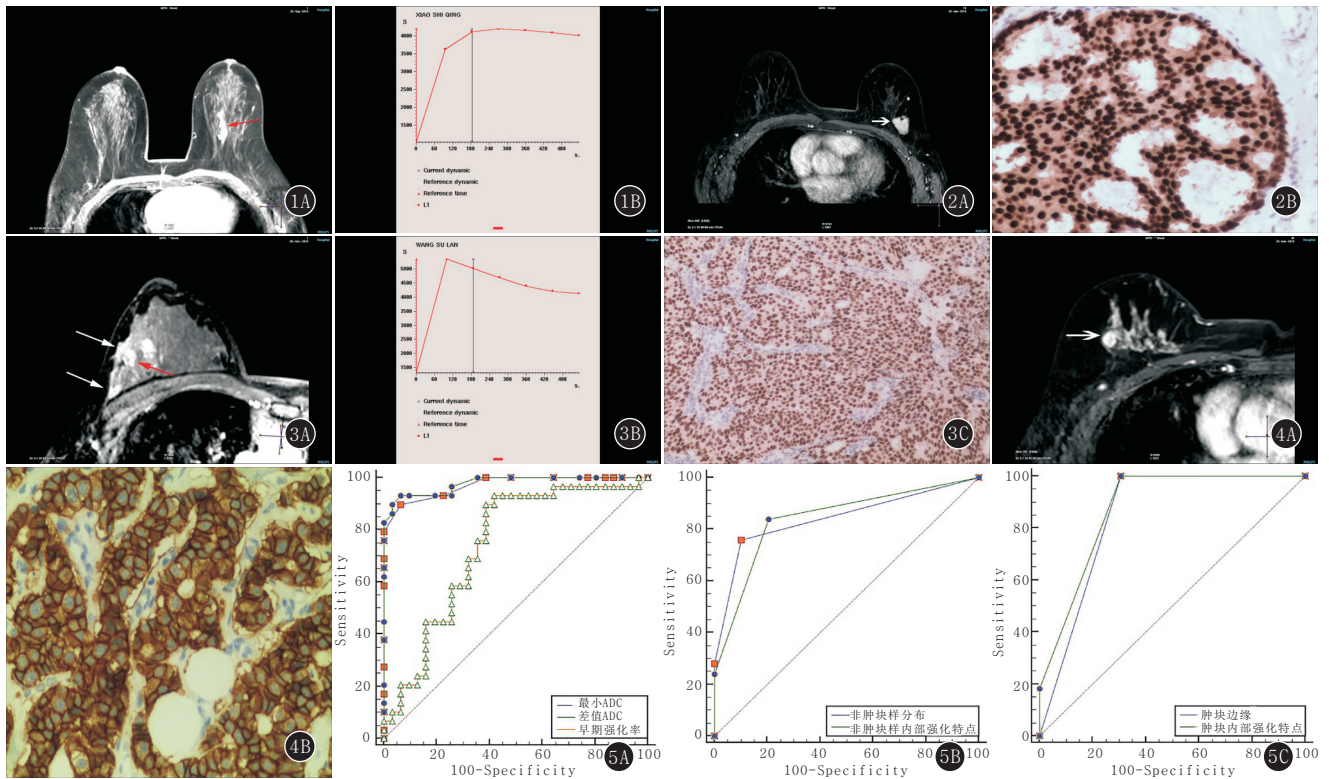


图 1A~B 女, 48 岁, DCIS。A. 示左乳腺线样强化, 内部呈均匀强化(红箭); B. 示 TIC 呈 II 型 图 2A~B 女, 56 岁, DCIS。A. 示左乳外上象限肿块样强化, 形态不规则, 边缘清晰, 内部呈均匀强化(白箭); B. 示 PR 表达阳性, 癌巢规整, 基底膜完整, 无间质浸润 ( ×400) 图 3A~C 女, 53 岁, DCIS-Mi。A. 示右乳腺外象限非肿块样强化, 段样分布(白箭), 内部强化不均匀, 可见簇环样强化(红箭); B. 示 TIC 呈 III 型; C. 示 ER 表达阳性, 癌巢不规则, 伴间质微浸润( ×100) 图 4A~B 女, 60 岁, DCIS-Mi。A. 示右乳外上象限肿块呈环状强化(白箭); B. 示 HER-2 表达(++++), 癌细胞呈条索状排列, 间质微浸润( ×400) 图 5A~C 最佳诊断变量诊断 DCIS-Mi 的 ROC 曲线

敏感性和特异性分别为 72% 和 77%, 其中  $ADC_{DR}$  低于本研究结果, 敏感性和特异性亦低于本研究, 笔者认为可能是选择样本的异质性和数量差异所导致。DCIS-Mi 患者 EER 高于 DCIS, 表明 DCIS-Mi 血流灌注明显增加, 血管内皮通透性也明显增加, 同时周围间质内血流灌注亦丰富, 导致 DCIS-Mi 患者 EER 增高<sup>[7]</sup>, 但特异性(64.5%) 低于  $ADC_{Min}$  和  $ADC_{DR}$ , 笔者认为 DCIS-Mi 和 DCIS 微结构血流灌注存在交叉, 测量值呈偏态分布, 标准差较大, 所以敏感性下降。

本研究显示, 64.86% DCIS 表现非肿块样强化, 以线样分布为主, 内部呈均匀/不均匀强化; 肿块样强化表现为卵圆形或不规则, 边缘清晰, 内部呈均匀强化。70.73% DCIS-Mi 表现为非肿块样强化, 因 DCIS-Mi 具有侵袭性, 常沿周围纤维腺体组织浸润, 导致病变呈非肿块样强化。文献报道 DCIS-Mi 常表现为非肿块样强化, 与本研究结果一致<sup>[8]</sup>。同时, 本研究发现 DCIS-Mi 多呈段样分布, 内部呈不均匀或簇环状强化, 以簇环状强化为 DCIS-Mi 典型表现。仅 29.27% 表现为肿块样强化, 形态不规则, 边界不清晰, 边缘可见毛刺状, 内部强化不均匀或呈环形强化, 笔者认为肿块型

DCIS-Mi 常为单纯 DCIS 伴发侵袭性成分, 肿块边缘不清晰, 呈毛刺状改变。Lee 等<sup>[9]</sup> 对 73 例 DCIS 和 55 例 DCIS-Mi 进行 MRI 对照分析, 显示 DCIS-Mi 主要表现为肿块样强化, 内部强化特点呈不均匀或环形强化, 与本研究结果不同, 可能与选取样本的异质性有关。本文通过 Logistic 回归和 ROC 曲线结果分析, 非肿块内部强化和肿块内部强化特点的准确性、敏感性和特异性明显高于非肿块分布、肿块边缘特点, 表明非肿块和肿块内部强化特点对 DCIS 和 DCIS-Mi 鉴别诊断意义较大。DCIS-Mi 的 TIC 主要表现为 III 型, DCIS 的 TIC 均主要表现为 II 型, 但 Logistic 显示 TIC 对 DCIS 和 DCIS-Mi 鉴别诊断无意义( $P=0.101$ ), 表明血流灌注存在重叠性, 对鉴别诊断帮助不大。

ER 阴性、PR 阴性表达代表癌细胞分化差, 恶性程度高, HER-2 阳性表达代表癌细胞侵袭性和转移力强, 预后差。本研究中 DCIS-Mi 的  $ADC_{Min}$  与 ER、PR 呈正相关, 与 HER-2 呈负相关, 表明 ER、PR 阴性和 HER-2 阳性患者的  $ADC_{Min}$  较小, 癌细胞具有侵袭性, 分化差; ER、PR 与  $ADC_{DR}$  呈负相关, 与 HER-2 呈正相关, 表明 ER、PR 阴性和 HER-2 阳性患者的  $ADC_{DR}$

较大,也表明癌细胞具有侵袭性,分化差。相关文献认为乳腺癌 ADC 与 ER 和 HER-2 之间无统计学相关性,但 ER 阴性、HER-2 阳性表达的病例 ADC 平均值较低<sup>[10]</sup>。EER、非肿块分布、非肿块内部强化特点,肿块边缘及肿块内部强化特点与 ER、PR 呈负相关,与 HER-2 具有正相关,笔者认为 DCIS-Mi 患者 EER 增高,与癌细胞侵袭性增加,供养血管增多,细胞分化差有关,所以 ER、PR 呈阴性表达,HER-2 阳性表达;对于非肿块样强化呈段样分布,内部呈不均匀/簇环状强化,肿块样强化边缘不清,内部呈不均匀/环形强化,更趋向于 DCIS-Mi,所以大多数 ER、PR 呈阴性表达,HER-2 阳性表达。

综上所述,DCIS-Mi 主要表现为非肿块样强化,倾向于段样分布,内部呈不均匀或簇环状强化;且  $ADC_{\text{Min}} < \text{临界值 } 1.11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,  $ADC_{\text{DR}} > \text{临界值 } 0.35 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ;肿块样强化,内部呈不均匀或环形强化,边缘不清。DCIS 主要亦表现为非肿块样强化,倾向于线样分布,内部呈均匀/不均匀强化,且  $ADC_{\text{Min}} > \text{临界值 } 1.11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,  $ADC_{\text{DR}} < \text{临界值 } 0.35 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ;肿块样强化,内部呈均匀强化,边缘清晰。ADC、DCE-MRI 有助于 DCIS-Mi 和 DCIS 的诊断与鉴别诊断,为术前制订治疗方案提供依据。本研究不足是 DCIS-Mi 样本量偏少,有待大样本研究。

#### 参考文献:

- [1] SANTAMARÍA G, VELASCO M, FARR ÚS B, et al. Dynamic contrast-enhanced mri reveals the extent and the microvascular pattern of breast ductal carcinoma in situ[J]. Breast J, 2013, 19(4): 402-410. DOI: 10.1111/tbj.12135.
- [2] 连臻强,张 嫣,王 颀,等.乳腺 X 线和磁共振诊断导管原位癌

及其微浸润的对比研究[J].中华普通外科杂,2014,29(5):351-354. DOI: 3760/cma.j.issn.1007.631x.2014.05.007.

- [3] NORI J, MEATTINI I, GIANNOTTI E, et al. Role of preoperative breast mri in ductal carcinoma in situ for prediction of the presence and assessment of the extent of occult invasive component[J]. Breast J, 2014, 20(3): 243-248. DOI: 10.1111/tbj.12250.
- [4] DIJKSTRA H, DORRUIS M D, WIELEMA M, et al. Semi-automated quantitative intravoxel incoherent motion analysis and its implementation in breast diffusion weighted imaging[J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 43(5): 1122-1131. DOI: 10.1002/jmri.25086.
- [5] 陈 鹏,卢伟娟,李瑞雄,等.乳腺 DCE-MRI 与 ADC 值及 ADC 差值的临床应用价值[J].实用放射学杂志,2017,33(6):854-857. DOI: 10.3969/j.jssn.1002-1671.2017.06.010.
- [6] MORI N, OTA H, MUGIKURA S, et al. Detection of invasive components in cases of breast ductal carcinoma in situ on biopsy by using apparent diffusion coefficient MR parameters[J]. Eur Radiol, 2013, 23(6): 2705-2712. DOI: 10.1007/s00330-013-2902-2.
- [7] 梅 昂,华 佳.乳腺 MRI 对导管原位癌及其微浸润的诊断[J].实用放射学杂志,2011,27(5):706-709. DOI: 10.3969/j.jssn.1002-1671.2011.05.014.
- [8] NADRLJANSKI M, MAKSIMOVI Ć R, PLEŠINAC-KARAPANDŽI Ć V, et al. Positive enhancement integral values in dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging of breast carcinoma: ductal carcinoma in situ vs. invasive ductal carcinoma[J]. Eur J Radiol, 2014, 83(8): 1363-1367. DOI: 10.1016/j.ejrad.2014.05.006.
- [9] LEE C W, WU H K, LAI H W, et al. Preoperative clinicopathologic factors and breast magnetic resonance imaging features can predict ductal carcinoma in situ with invasive components[J]. Eur J Radiol, 2016, 85(4): 780-789. DOI: 10.1016/j.ejrad.2015.12.027.
- [10] 李建灵,殷 洁,廖 珍,等.乳腺癌 MRI 表现与生物因子 ER、PR、c-erbB-2、p53 的相关性研究[J].实用放射学杂志,2015,31(7):1095-1099. DOI: 10.3969/j.jssn.1002-1671.2015.07.009.

(收稿日期:2018-12-09;修回日期:2019-04-23)

(上接第 1722 页)

- [12] 张梅花,余德洪,赵建江,等. DTI 观察难治性抑郁症患者不同脑区微观结构改变[J].中国医学影像技术,2018,34(9):1333-1336. DOI: 10.13929/j.1003-3289.201801148.
- [13] 安 静,苏允爱,孔庆梅,等.基于功能磁共振成像的抗抑郁药对情绪加工神经环路作用机制的研究进展[J].中华精神科杂志,2018,51(4):265-268. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2018.04.009.
- [14] KOZEL F A, JOHNSON K A, NAHAS Z, et al. Fractional anisotropy changes after several weeks of daily left high frequency rTMS of the prefrontal cortex to treat major depression[J]. J ECT, 2011,

27(1):5-10. DOI: 10.1097/YCT.0b013e3181e6317d.

- [15] PLATZ T, ROTHWELL J C. Brain stimulation and brain repair-rTMS: from animal experiment to clinical trials - what do we know? [J]. Restor Neurol Neurosci, 2010, 28(4): 387-398. DOI: 10.3233/RNN-2010-0570.
- [16] STRAFELLA A P, PAUS T, FRARACCIO M, et al. Striatal dopamine release induced by repetitive transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex[J]. Brain, 2003, 126(Pt 12): 2609-2615. DOI: 10.1093/brain/awg268.

(收稿日期:2018-12-13;修回日期:2019-07-11)