

## • 国外医学报道 •

## 磁共振成像在乳腺癌诊断中的应用

乳腺癌是女性常见病之一,近年来研究结果显示乳腺癌发病有越来越年轻化的趋势。乳腺癌患者的早期发现、早期诊断及早期治疗是降低病死率的关键。Houssami 等在 2009 年 59 卷 5 期《CA A Cancer Journal for Clinicians》上发表题为“Review of preoperative magnetic resonance imaging (MRI) in breast cancer: should MRI be performed on all women with newly diagnosed, early stage breast cancer?”的文章,综述了乳腺磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)对乳腺癌诊断、治疗和患者预后的影响及其存在的问题,主要内容包括以下几个部分。

### 1 保留乳房手术

保留乳房手术(breast conserving surgery, BCS)是乳腺癌外科治疗的一次重要革命,这种新的手术方式已经得到强有力的科学验证。随机试验和后续的临床经验均显示保留乳房手术(区段切除和放射治疗)能够减少肿瘤局部复发率。许多随机对照试验经过几十年的研究表明,保留乳房手术加放射治疗后 10 年的局部复发率 $\leq 10\%$ 。所以,早期乳腺癌患者选择保留乳房手术加放射治疗来实现良好的局部控制和长期生存是完全可行的。

### 2 乳腺 MRI

MRI 技术最重要的进展是能够对肿瘤进行敏感性检测和解剖学定位,并且可对乳腺癌的诊断和治疗提供某些方面的指导,包括乳腺癌高危人群的筛选,对临床标准和影像评估不能提供明确诊断者进行辅助诊断,乳腺硅胶埋植剂的成像,监测乳腺新辅助疗法的效果,对局部晚期患者进行系统的治疗,等等。新诊断的早期乳腺癌患者在考虑行保留乳房治疗后,对其进行 MRI 检查是为了辨别出潜在的病灶,重新判定肿瘤分期。乳腺 MRI 检查是基于假设而非以患者愈后的改善为依据。只有对乳腺 MRI 的应用及其假阳性所致的不必要的根治手术等不良临床结果有了正确认识,才能帮助临床医生判断术前应用 MRI 的依据,并阐明为什么在特定的临床环境中选择随机对照试验的必要性。

### 3 保留乳房手术与乳房切除术患者生存率无差异

20 世纪 80 年代初,乳房切除术被认为是早期乳腺癌患者最有效的治疗

方法。30多年的随机对照试验和 meta 分析也证明保留乳房手术治疗乳腺癌的安全性是肯定的。对大多数病例而言,仅切除原发灶会增加乳腺癌复发的风险。比较单纯保留乳房手术和保留乳房手术加放射治疗的随机对照试验表明:接受放射治疗的患者局部复发的风险率明显降低,10年局部复发率控制在10%左右。所以,放射治疗在抑制保留乳房手术患者局部复发方面起着重要的作用。

乳腺癌治疗标准是根据临床指南及会议共识制定的,并被专家所认可,为早期乳癌患者行保留乳房手术或乳房切除术提供了选择。手术切缘有肿瘤累及、临床和(或)乳房 X 线摄片所确定的广泛癌灶、局部晚期癌灶均不适宜做保留乳房手术。经组织学证实初次切除肿块边缘有癌细胞存在的,治疗方案应包括再次外科手术切除并辅以放射治疗,如果切缘仍有癌细胞,必须行全乳切除。在保留乳房手术与乳房切除术生存率相同的情况下,保留乳房手术的局部复发风险要高,但其优点是可以达到美容效果,改善患者生活质量。

#### 4 MRI 用于术前乳腺肿瘤分期的证据

近10年来,大量研究表明,MRI能够检测到传统影像学检查不能发现的肿瘤病灶。一项对2610例乳腺癌患者行术前MRI检查的Meta分析表明,受累乳房癌灶的检出率平均为16%。Lieberman 等对受累乳房隐匿性病灶的检测及分布信息进行定量化分析后发现,其阳性预测值在19.1%~98.0%之间,同一象限多灶性的阳性值最高可到达30%,而不同象限多中心性癌灶的阳性值最高也达到26%,因此他们得出MRI能够提高癌灶检出率。研究显示,MRI检出的恶性肿瘤与组织学研究公认的分布具有一致性,即绝大多数癌症病灶与原发癌灶为同一象限。另外一些研究显示,增强MRI可提高多灶性癌灶的检出率达1%~28%,提高多中心性癌灶的检出率达2%~15%;研究还显示检出率高低与MRI设备及技术密切相关。

#### 5 术前MRI对于手术治疗方案的影响

与常规影像学检查相比,MRI能提高隐匿性肿瘤检出率,已经被用于指导乳腺癌肿瘤分期,特别是在北美和欧洲一些国家。最近研究的数据表明,有11.3%的患者接受了比原手术计划更广泛的手术,行乳房切除术或扩大的保留乳房手术,均对乳房美观产生影响。有8.1%的患者适合行保留乳房手术治疗,但由于乳腺MRI检查发现了隐匿性病灶而导致行乳房切除术。另有5.5%的患者由于MRI结果的假阳性而行扩大手术(广泛切除或乳房切除术),其中1.1%的患者手术方式变为乳房切除术。这些结果表明,如果术前行MRI检查,那么其假阳性率提示不正常的结果在手术治疗前通过影像引导下穿刺活检以明确诊断。

总之, MRI 改变了手术方式, 然而没有证据表明 MRI 能提高手术疗效或预后。因此, 现有的证据尚不支持 MRI 能减少二次切除手术。并且, 越来越多的证据表明, MRI 不能改善手术治疗方案, 并有潜在的危害。

## 6 术前 MRI 能否改善患者的长期预后

对于术前 MRI 检测到的隐匿性病灶行手术切除能否降低乳腺癌复发率, 有各种不同观点。Fischer 等的研究表明, 行 MRI 评估的患者 40 个月的局部复发率明显低于术前行标准评估的患者(1.2%比 6.8%,  $P < 0.01$ )。Solin 等进行了早期乳腺癌患者术前 MRI 检查的临床队列研究。结果显示, 随访 8 年后, 术前行 MRI 检查与未行 MRI 检查的患者比较, 乳房任何部位的复发率分别为 3%、4%( $P = 0.51$ ), 仅原发灶的复发率分别为 3%、4%( $P = 0.32$ ), 总生存率分别为 86%、87%( $P = 0.51$ ), 病因特异性生存率分别为 94%、95%( $P = 0.63$ ), 远处无转移率分别为 89%、92%( $P = 0.16$ )。

## 7 术前 MRI 的效用有待证实

研究表明术前 MRI 对新诊断的早期乳腺癌患者没有太大益处。MRI 检查结果不能显著改变手术治疗策略, 并且其对临床预后的影响尚不清楚。总之, 基于目前的证据有两个热点。首先, 假阳性结果导致不必要的活检诊断, 可能会影响乳腺的外观, 也可能会进一步加重患者的焦虑心情。其次, MRI 虽然能够检出先前未发现的病灶, 这些病灶术后经病理检查证实为恶性; 但从临床意义上来说, 它们与外科手术决策及后续治疗的关系不是很密切。

术前 MRI 在协助患者选择局部乳腺放射治疗方面可能有潜在价值。但是, 目前许多随机对照研究结果显示, 早期乳腺癌患者行局部乳腺放射治疗的有效性和长期安全性尚未得知。这从另一方面也说明术前 MRI 的效用并不令人满意。

## 8 对侧未受累乳房的相关证据

MRI 在受累乳房中的应用价值已经得到关注。同样, 采用 MRI 对新诊断乳腺癌的患者进行对侧乳房的检测也值得进一步探讨。研究表明, MRI 能同步检测出临床检测或常规影像学检测不到的对侧乳腺癌, 这一比例为 1%~18%, 如出现假阳性结果, 则需要进一步的影像学检查、穿刺活检和(或)手术活检。

Brennan 等系统性回顾了 3253 例乳腺癌患者的 MRI 影像结果, 得出 MRI 能提高对侧乳房乳腺癌的检出率, 但该研究资料的连续性较差, 所以得出的结果容易出现选择偏倚, 从而导致对 MRI 检测能力的评价过高。在一项对侧乳腺癌患者长期随访的研究中, Gao 等报道 5 年内对侧乳房的风险率为 3%, 10 年为

6.1%,15年为9.1%,20年为12%。这种风险导致既往有乳腺癌病史的患者对侧乳腺癌的发病率每年增加0.4%~0.6%。内分泌治疗(特别是对绝经后妇女)和化疗在内的全身系统治疗,使得对侧乳腺癌的预防和治疗均有明显改善,从而其流行病学也逐渐发生改变。

Solin等的研究显示,对侧乳房患乳腺癌者是否采用术前MRI分期,其总生存率(8年)没有明显差异。作者希望能进行更多的术前MRI随机对照试验,以便研究MRI在对侧乳腺癌诊断和预后中的作用。而随机对照试验也需要消除癌症筛选所存在的偏倚,尤其是领先时间偏倚和病程长短偏倚,才能对MRI在对侧乳腺癌预后中的作用进行精确的估计。

## 9 随机对照试验研究的必要性

仅仅依靠临床效用和证据不能说明一项诊断试验的检测效果,这取决于是否改变了临床决策和患者的预后。术前MRI尽管可以改善外科疗效,减少一些不必要的手术,降低局部复发率,但有许多证据表明MRI在早期乳腺癌患者中并未得到常规应用。例如,对有遗传高风险的患者,MRI仍不能提供有价值的临床信息从而改善临床治疗策略。

为了评估MRI在乳腺病变分期中的作用,Nehmat等提出可以通过预先设计好的随机对照试验来证实,以便权衡利弊。这项随机对照试验大约需要6600名女性患者以确定术前MRI检查能否使早期乳腺癌患者的10年局部复发率降低20%(假设局部复发率的基准为10%)。如果局部复发率的基准为5%,则样本量为14000。如果要采用更重要的临床观察终点,诸如远处转移和(或)乳腺癌病死率,所需患者的数量将会大幅度增加。当然,进行如此大规模、多中心试验需要强大的后勤保障。如果这项技术真如倡导者所声称的那么有利,也许这些费用是值得的。

在乳腺癌治疗近百年的历史中,许多专家认为一些方法能提高乳腺癌的治疗效果,但通过合理的随机对照试验却被证明是不利甚至有害的。例如乳腺癌根治术、乳房切除术、联合应用骨髓移植的高剂量化疗等,这些既往治疗乳腺癌的教条如今已被乳腺癌改良根治术、保留乳房手术及标准剂量化疗所取代。所以,随机对照试验为临床诊疗提供了依据,也为循证医学的发展指明了方向。

(席晨辉 周鹏 摘编 贺青卿 审校)

(收稿日期:2009-12-17)

(本文编辑:张毅)

席晨辉 周鹏 摘编.磁共振成像在乳腺癌诊断中的应用[J/CD].中华乳腺病杂志:电子版,2010,4(4):468-471.