

· 专家论坛 ·

## 乳腺癌早期诊断的现状与挑战

王颀 陈中扬

近二三十年来,绝大多数国家的乳腺癌发病呈明显上升趋势。2002 年全球女性乳腺癌的发病率估算为 37.5/10 万<sup>[1]</sup>。我国北京、上海和武汉三大城市 1998-2002 年的乳腺癌发病率分别达 45.0/10 万、54.9/10 万和 27.0/10 万,比 10 年前分别上升了 62.5%、56.9% 和 52.5%<sup>[2-3]</sup>。全国女性乳腺癌总的死亡率由 20 世纪 70 年代的 4.9/10 万,下降至 20 世纪 90 年代的 3.8/10 万,降幅为 9.0%。但下降趋势均出现在老龄妇女组中,而 45 岁以下各年龄组均呈上升趋势,估计 2005 年 45~54 岁女性乳腺癌死亡率也将从 2000 年的 15.2/10 万上升到 20.1/10 万<sup>[1]</sup>。而且,我国乳腺癌的发病比欧美国家提早 10 岁,大部分集中在 50 岁以下妇女。各国的经验表明乳腺 X 线摄影为主的乳腺癌筛查方法,提高了早期诊断率,使 50~69 岁女性乳腺癌死亡率降低 20%~35%,40~49 岁的女性效果略低。因此,在我国积极开展乳腺癌筛查和早期诊断,对提高乳腺癌生存率和降低死亡率具有十分重要的意义。

### 1 我国乳腺癌早期诊断的现状

乳腺癌早期诊断的定义与早期乳腺癌定义不同。早期乳腺癌通常是指早期浸润性乳腺癌(early invasive breast cancer)即临床分期 I 和 II 期乳腺癌及比 I 和 II 期更早期的 0 期乳腺癌,通常称为乳腺原位癌或非浸润性乳腺癌,以导管原位癌(DCIS)为主,也称导管内癌,是组织学上真正的早期乳腺癌;也有学者将 DCIS、T1a/b N0 或 T0 乳腺癌统称为早期乳腺癌。乳腺癌在临床上能触及肿块即为临床发生。早期诊断是指在临床发生之前获得乳腺癌的诊断,包括早期发现疑似病变和进一步确定其性质,即早期发现和早期诊断。目前衡量乳腺癌早期诊断水平的主要指标是 DCIS 占有乳腺癌的比例,次要指标是 I 和 II 期乳腺癌的比例。随着 DCIS 检出率的增加,T1a/bN0 乳腺癌的检出率也随之增加。

1983 年以前美国 DCIS 仅占全部乳腺癌的 1%,随着乳腺 X 线摄片的乳腺癌筛查计划广泛开展,1996 年美国 DCIS 新发病例已占乳腺癌新发病例的 13%,到

2002 年 DCIS 占乳腺癌新发病例为 21%, 北美每 1300 例乳腺 X 线摄片普查检出 1 例 DCIS<sup>[4-5]</sup>。但是, 由于我国未广泛开展乳腺 X 线摄片筛查, DCIS 的检出率极低, 1988 - 1997 年间天津肿瘤医院诊治 123 例 DCIS, 占全部乳腺癌的 2.1%; 1972 - 1996 年复旦大学肿瘤医院的 DCIS 占有乳腺癌的 1.9%<sup>[7]</sup>, 1991 - 2003 年占 7.8%<sup>[8]</sup>, 20 世纪 80 年代前 I 期乳腺癌仅占 8%, II 期占 40%, 90 年代后 I 期占 18% ~ 20%, II 期占 50%; 北京肿瘤医院 1976 - 1985 年和 1986 - 1993 年的 I 期和 II 期乳腺癌的比例分别为 22.9%、24.9% 和 50.1%、57.5%<sup>[9]</sup>。1996 - 1998 年我院 DCIS 仅占乳腺癌的 4%, 1999 年后积极开展乳腺 X 线、定位穿刺活检术和乳管镜检查等诊断技术后, 1999 - 2001 年我院 DCIS 占乳腺癌的比例上升至 15%<sup>[10]</sup>, 到 2003 年上升至 18.8%<sup>[11]</sup>。我国从 20 世纪 90 年代开始强调乳腺癌早期诊断的意义, 并加强早期诊断技术的引进和早期诊断观念的转变, 到 21 世纪初才见不少关于 DCIS 的报告。可见, 我国乳腺癌早期诊断整体水平与美国相比差距还是很明显的。

## 2 乳腺癌早期诊断及评价

### 2.1 乳腺自我检查(breast self-examination, BSE)和临床乳腺检查(clinical breast examination, CBE)

虽然研究证实 BSE 不能提高乳腺癌早期诊断率, 也不能降低乳腺癌患者死亡率, 但目前仍推荐妇女掌握正确的 BSE。自查发现异常到专科医院复查, 可作为早期发现乳腺癌的一种较经济的方法。CBE 可用作筛查和诊断, 对于无症状乳腺癌患者经济实用, 但由于 CBE 敏感性仅 48.3% ~ 59.8%<sup>[12]</sup>, 对于不可扪及乳腺癌检出率低, 要结合其他诊断手段才能提高早期乳腺癌的检出率。

### 2.2 乳腺 X 线摄片(mammary photography, MG)

MG 已经成为乳腺癌诊断、筛查及随访过程中最常用的标准方法, 其筛查对降低乳腺死亡率的作用得到了大多数学者的认可。这与这些国家的乳腺癌发病特点有关。但是, 我国 50 岁以下妇女乳腺癌多, MG 对致密型乳腺体中病灶显像差, 乳腺癌的遗漏率偏高。MG 能检测以钙化点为主要表现的乳腺癌是其他设备无法替代的。这类乳腺癌约占 30% ~ 40%, 仅表现为钙化点的乳腺癌常常是早期乳腺癌, 尤其是 DCIS, 其中 90% DCIS 患者触摸不到肿块, 仅由乳腺 X 线摄影发现特征性钙化而诊断。然而 MG 筛查仍有假阳性 0.7% ~ 6% 和假阴性率 20% ~ 40%<sup>[13]</sup>。

### 2.3 乳腺 B 超检查(BUS)

随着 7 MHz 以上高频探头二维超声显像及彩色多普勒等技术的引入及完

善,该技术对乳腺肿块的诊断价值已有明显的提高,尤其对病灶部位一些钙化影和血流信号的显示,为诊断提供了更多的依据。由于其检查快捷、安全、灵便,成为最易为患者接受的乳腺检查方法之一,更由于其诊断准确率的提高,在部分国家 BUS 成为继 MG 后又一乳腺癌筛查手段。有报道 3 626 例乳腺致密型患者 CBE 和 X 线摄片均为阴性的妇女接受 BUS,发现乳腺癌 11 例(0.3%),其中 9 例直径小于 1 cm。BUS 检出的乳腺癌无论是大小还是分期上与 MG 检出的不能扪及的乳腺癌无差异。另有人总结 8 103 例致密型乳腺患者的 BUS,也有类似的结果<sup>[14]</sup>。因此,BUS 不失为常规乳腺癌筛查的一种有效的辅助或补充检查手段。但 BUS 对微小钙化的检测敏感性不如 MG,MG 和 BUS 两种方法可以互补,被认为是乳腺癌筛查和早期诊断的黄金组合,可以降低假阳性和假阴性率,提高早期乳腺癌的检出率。

#### 2.4 乳腺核磁共振成像检查(MRI)

由于 MRI 检查费用昂贵,检查时间也较长,且需要静脉注射造影剂,属有创检查。因此,更多应用于高危人群如有明显的乳腺癌家族史和 BRCA1 携带妇女的筛查以及乳腺癌保乳治疗前后的评估。

#### 2.5 乳管镜检查(FDS)

FDS 是一种微型内镜,是乳管内病变最新的检测手段,在诊断、治疗和定位方面具有重要作用。FDS 具有操作简便、微创、直接观察病变等特点,基本解决了乳头溢液的病因诊断问题。利用这种技术可检测发现 9% 的血性乳头溢液是由 DCIS 引起,而 52% 的 DCIS 表现为血性乳头溢液,更重要的是以乳头溢血为主要表现的 DCIS 患者,有 50% MG 未发现恶性钙化灶或肿块等癌性征象<sup>[11,15]</sup>。如果没有开展 FDS,这些以乳头溢液为主要表现的 DCIS 患者很容易漏诊。

正电子发射计算机扫描/CT(PET/CT)和激光乳腺成像(computed tomography laser mammography,CTLM)是二项先进的肿瘤诊断技术,但其效果还有待验证,不能作为独立的乳腺癌早期诊断手段。

### 3 目前存在的问题与解决方法

乳腺癌发病率上升以致引起公共卫生问题的国家,其政府、医务人员和公众可能并没有意识到它的严重性。在政府和保险公司推出增加妇女免费乳腺癌筛查计划之前,医疗机构则应提高一线医务工作者的乳腺癌预防意识,并进行早期乳腺癌诊断技术的培训。教育公众早期发现的乳腺癌是可以治愈的也有非常重要的意义。通过公开宣传有关乳腺癌的知识将帮助公众减少对乳腺癌的偏见。

早期乳腺癌的治疗是比较容易和有效的。0~I 期乳腺癌 5 年生存率达

90% 以上,而转移到淋巴结,存活率为 46%,远处转移存活率仅 10%。因此,降低乳腺癌死亡率的关键在于增加早期乳腺癌的比例。美国 0 ~ I 期比例则达 52%, 0 期乳腺癌(DCIS)比例达 21%。但在我国的早期乳腺癌比例整体还是较低。所以,要提高早期诊断水平,首先要转变传统诊断观念,改变“没有乳腺肿块不能诊断乳腺癌的传统观念”。随着 MG 的广泛开展,不能扪及肿块的早期乳腺癌,特别是 DCIS 检出率在明显提高,90% 的 DCIS 是通过 MG 诊断的,其中 72% 仅表现为钙化灶而不能触及乳腺肿块,但应引起注意的是我国诊断的 DCIS 中,有一半以乳头溢血为主要表现,当中有一半 MG 阴性,需通过乳管镜检查发现。所以,我国乳腺癌的早期诊断,不仅要加强 MG 技术的开展,而且还应推广 FDS 检查技术,才能真正提高我国乳腺癌早期诊断水平。

MG 不能检测到每一个肿块。它对 50 岁以上妇女所有癌瘤的漏检率为 10%,对年轻的妇女漏检率甚至更高。由于 MG 对年轻妇女敏感性低,更因为年轻妇女乳腺癌的发生率较低,故有专家们不赞成该方法用于 50 岁以下的妇女进行普查,无论其价效比如何。但是,我国乳腺癌多数发生在 50 岁以下妇女,且死亡率呈上升趋势。为此,建立我国妇女乳腺癌风险预测数学模型,对我国乳腺癌高风险妇女进行乳腺 X 线和 BUS 联合筛查研究是势在必行。

组织学检查是乳腺癌早期诊断的金标准。通过影像学检查,可以在临床触及肿块以前查出乳腺异常,而如果在临床未触及肿块之前获得病理诊断,将是早期诊断的最后一步。20 世纪 80 年代手术切除活检是可扪及乳腺肿块的标准诊断方法。20 世纪 90 年代后经皮穿刺活检和影像学引导下的穿刺活检开始应用于临床可触及和不能触及乳腺肿块病变的病理诊断,手术活检不再是标准方法,但我国还有不少医院仍以手术活检为乳腺癌的标准诊断方法。推荐术前获得病理学诊断,特别是 DCIS 和 T0 乳腺癌的病理诊断,已成为乳腺癌现代早期诊断方法的趋势,乳腺癌病理学诊断应首选针吸细胞学检查或空芯针穿刺活检,最后选择手术活检。对乳腺癌的现代诊断方法推广还任重而道远。

#### 4 展望

总的来说,乳腺癌筛查仍然是目前乳腺癌早期诊断的重要手段。MG、BUS 和经皮活检“三联”诊断技术的推广将提高早期乳腺癌检出的比例。正在研制的多种癌症早期诊断方法,如基因芯片技术等,为将癌症控制在萌芽阶段带来了希望。

【关键词】 乳腺癌;早期诊断

【中图法分类号】 R737.9 【文献标识码】 A

## 参考文献

- [1] 杨玲,李连弟,陈育德,等. 中国乳腺癌发病死亡趋势的估计与预测. 中华肿瘤杂志,2006,28:438-440.
- [2] 张思维,陈万青,孔灵芝,等. 中国部分市县 1998-2002 年恶性肿瘤的发病与死亡. 中国肿瘤,2006,15:430-448.
- [3] 李连弟,饶克勤. 中国 11 市县肿瘤发病和死亡登记资料统计分析(1988-1992 年). 中国肿瘤,2000,9:435-447.
- [4] Melvin J S. Ductal carcinoma in situ of the breast;The treatment controversy. The Breast,2003,12:8.
- [5] Burstein H, Polyak K, Wong J S, *et al* . Ductal carcinoma in situ of the breast. N Engl J Med. 2003,350:1430-1441.
- [6] 于泳,方志沂,刘君. 123 例乳腺导管内癌临床特点和远期疗效. 天津医科大学学报,2003,9:180-182.
- [7] Zhang Y W, Shen Z Z, Han Q X, *et al* . Ductal carcinoma in situ of the breast. Chin J Cancer Research,2000,12:290-292.
- [8] 俸瑞发,邵志敏,宫晓洁. 乳腺导管原位癌的诊断和治疗. 肿瘤防治杂志,2005,12:621-622.
- [9] 王天峰,欧阳涛,张京泰,等. 18 年间乳腺癌治疗方法的演变. 中国肿瘤临床,2000,27:216-218.
- [10] 许娟,王颀,张安秦,等. 组织学早期乳腺癌的临床诊断. 岭南现代外科,2003,3:28-33.
- [11] 李文萍,王颀,张安秦,等. 乳腺导管内癌及伴微浸润的病理和临床特征. 中华普通外科杂志,2005,20:235-237.
- [12] McDonald S, Saslow D, Alciati M H. Performance and reporting of clinical breast examination; a review of the literature. CA Cancer J Clin,2004,54:345-361.
- [13] Elmore J G, Armstrong K, Lehman C D, *et al* . Screening for breast cancer. JAMA,2005,293:1245-1256.
- [14] 王颀,杨剑敏. 乳腺癌的现代诊断及评价. 中华肿瘤防治杂志,2006,13:1-4.
- [15] 王颀,张安秦,施军涛,等. 乳管内隆起性病变的乳管镜下特征和分型. 中华普通外科杂志,2002,17:58-59.

(收稿日期:2006-10-16)

(本文编辑:张毅)