

· 综述 ·

乳腺癌形态与功能成像进展

赵天慧 综述 张炽敏 审校

乳腺癌是常见的恶性肿瘤,仅 2002 年全球乳腺癌新发病例数就高达 115 万。影像学检查不仅是发现和诊断乳腺癌的重要手段,而且有助于乳腺癌的分期、治疗方案的确定和化疗效果的判定。随着医学影像学的不断发展,近些年乳腺癌的形态学和功能学成像方面均取得了长足的进步。本文就此作一综述。

1 钼靶 X 线摄影

自 20 世纪 70 年代始,该技术被应用于乳腺疾病的筛查和诊断。西方国家从上个世纪 70 年代末 80 年代初开始了大规模的乳腺钼靶普查工作,结果乳腺癌的早期诊断率大大提高,使乳腺癌患者总死亡率下降 20% 左右^[1]。多个国家的指南将其作为乳腺癌首选筛查手段^[2-3]。目前在许多西方国家对 50 岁以上妇女每 1~2 年进行 1 次钼靶摄片检查已经成为常规,但对 40~49 岁妇女常规钼靶筛查的频度目前各家意见不一。2000 年全数字化乳腺摄影技术走向临床,数字化钼靶摄片不仅容易保存和检索,而且可对图像进行多种方式后处理,提高了微钙化检出率,致密型乳腺也能形成较好的对比,并可对可疑区域进行局部放大摄影,放射剂量比模拟乳腺摄影机减少 30%~50%^[4]。在数字化摄影的基础上,又出现了计算机辅助检测技术,其原理是将患者的数字化乳腺影像与乳腺数据库中的正常乳腺相比较,自动标记出乳腺图像中任何微小的病变,以辅助放射科医师进行乳腺疾病的诊断,显著提高了乳腺癌病灶检出率,但假阳性率高达 50%^[5]。传统钼靶摄影也存在一定假阴性率(5%~15%),主要原因是难以显示致密型乳房内的肿块和微钙化^[6]。另外,钼靶检查具有放射线损伤,不宜过多反复应用,尤其是年轻妇女。

2 超声

超声是目前乳腺癌诊断中最常用的手段之一,临床上常与钼靶摄影相互补充。乳腺癌具有以下超声特点:(1)肿块外形不规则,边缘呈分叶、毛刺或蟹足状,纵径/横径可大于 1.4,后方伴声影衰减,内部回声不均匀可伴有微钙

化;(2)彩色多普勒常能显示 3 条以上的血流信号,血管走形迂曲、粗大、不规则,有时可见网络状血管结构,收缩期峰值流速 $>20 \text{ cm/s}^{[7]}$,血流阻力指数 $>0.7^{[8]}$,声学造影的情况下,多普勒血流信号明显增强,可显示肿瘤新生血管网;(3)腋窝可发现肿大淋巴结,呈类圆形,长径/短径小于 2,髓质回声消失,晚期多个淋巴结融合,可发生液化或钙化。

新的超声成像技术不断地应用于临床。用 20 MHz 的探头能够更清晰地显示乳腺内肿块的细微结构和微钙化^[9];组织谐波成像和复合成像亦可更好地显示乳腺肿瘤的边缘和内部回声结构,提高了微钙化的检出率^[10-11];弹性成像可客观地评价肿块组织的硬度,根据罗葆明等^[12]提出的评分标准,其诊断乳腺癌的灵敏度和特异度优于多普勒超声或钼靶成像^[13];三维超声能更直观地显示乳腺肿块的形态、内部结构及其与周边组织的关系,能较清晰地显示肿瘤对周边组织的浸润程度和病变内部的血管形态及分布,能定量评价肿瘤血供的丰富程度,但这些新技术仍在不断完善之中。

超声检查具有下列优点:(1)能清楚地显示乳腺肿块形态特征、组织层次和腋窝淋巴结,能明确肿块的囊实性,定位准确;(2)不受致密型乳腺的限制,可发现钼靶不能识别的病灶;(3)无放射性,对年轻女性,尤其是妊娠、哺乳期女性检查更为适宜,适合普查和随访。但超声检查也存在不足,目前尚缺乏规范化的操作技术及标准,诊断特异性较差,对微钙化的敏感性不如乳腺钼靶摄影,在乳腺癌筛查方面超声还不能替代钼靶摄影。

3 近红外线乳腺扫描

上世纪 50 年代始近红外线乳腺扫描应用于临床。该技术多采用 600 ~ 900 nm 连续波长光源对乳腺进行透照,由于乳腺癌肿块常有丰富的血管,肿块内血红蛋白含量较高,血红蛋白对近红外线吸收较强,经红外线透照形成灰影和异常血管影。临床上仅有 60% 的乳腺癌表现出典型图像,且形成的图像空间分辨率较低,不能明确肿瘤位置、大小和深度,传统连续波长近红外线乳腺扫描逐渐被钼靶和超声所取代。

为了提高近红外线乳腺扫描诊断的准确性,近些年来学者们利用先进的计算机技术对图像进行后处理,显化血管和强化灰影的边缘,提高了分辨率,为肿瘤的诊断提供了更明确的信息。另外,临床约 88% 乳腺癌肿块具有高含血、低含氧的特点^[14]。根据氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白对不同波长的近红外线吸收特性不同,选用多波长的近红外线作为光源,可定量分析组织总血红蛋白浓度、脱氧血红蛋白浓度等血氧参数。

美国学者 Zhu 等^[15]进一步将近红外线散射技术和超声相结合,于 2000 年

研制出集近红外线散射成像和超声显像于一体的新型复合成像系统。该系统是在超声观察肿块形状和定位的基础上,利用光子的飞行时间和振幅的衰减程度计算出肿块血氧参数,并能显示肿块血红蛋白空间分布断面图像和 BI-RADS(Breast imaging report and data system) 级别。据文献报道若以总血红蛋白浓度 $95 \mu\text{mol/L}$ 作为阈值,该技术诊断乳腺癌的灵敏度高达 100%, 特异度 96%^[16]。此外,总血红蛋白浓度与肿瘤组织病理微血管计数有明显的相关性^[17]。初步的临床研究显示该技术有较好的应用前景,但能否成为乳腺癌的常规诊断和筛查手段尚待更多的临床试验来评价。

4 磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)

随着磁共振增强对比剂的引用、高分辨率表面线圈技术的改进及新的成像技术发展, MRI 已经成为乳腺癌检出、诊断和分期的一种检查方式,常用动态增强 MRI。乳腺恶性肿瘤 MRI 特点:肿块形态不规则,甚至有毛刺,内部结构不均质,注射造影剂 2 ~ 3 min 内迅速强化达到峰值,可呈不均匀性或环形强化,早期强化明显,然后迅速降低,呈现快进快出的特点。边缘强化是恶性肿瘤的最特异性征象之一,与外周为肿瘤的侵袭性血管而病灶中心因缺氧导致变性、纤维化和坏死有关^[18]。另外,由于乳腺恶性肿瘤细胞密度较高,水的扩散受细胞生物膜的限制,通过扩散加权成像可得到的组织表观扩散系数,乳腺癌组织的表观扩散系数常低于良性肿瘤^[19]。对于临床查体、X 线和超声检查发现的可疑模糊病变,总体上 MRI 的检测敏感性为 96%, 特异性 62.5%, 准确性 86%。

近年来磁共振波谱(MR spectroscopy, MRS)分析被用于乳腺肿瘤的研究。它利用不同化合物中的¹H、³¹P 等原子在强磁场下共振频率的差异,定量或半定量地反映某种生化物质在体内不同区域的含量。通过波谱分析可发现乳腺恶性肿瘤组织中总胆碱化合物、磷酸单酯和无机磷谱峰明显升高。这些指标的升高有助于判断乳腺肿瘤良恶性和是否发生浸润^[20]。磁共振单纯根据病变形态和血流动力学变化来诊断乳腺癌的特异度约为 62.5%, 联合波谱分析特异度可提高到 87.5%^[21]。

由于磁共振检查费用高,检查时间长,操作过程复杂,所以磁共振尚未作为临床乳腺癌的常规检查手段。其主要适应证:(1)以腋窝淋巴结转移为首发症状的隐匿性乳腺癌;(2)对于临床查体、X 线和超声检查发现的可疑模糊病变;(3)评估乳腺癌的病变范围,发现多中心乳癌;(4)进行乳腺癌高危人群的筛查。

5 正电子发射断层显像(positron emission tomography, PET)

乳腺癌行 PET 检查的适应证:(1)采用局部 PET 显像对致密型乳腺、乳腺假体以及乳腺重建术后的乳腺癌患者的筛查;(2)对内象限病变和(或)可能累及内乳淋巴结的乳腺癌患者进行分期;(3)判断乳腺癌患者是否有远处转移;(4)对其他手段难以明确性质的病灶定性诊断;(5)局部浸润性乳腺癌患者化疗疗效的监测。

临床上应用最广泛的放射性示踪剂是葡萄糖的类似物 ^{18}F -脱氧葡萄糖(^{18}F -FDG)。 ^{18}F -FDG 与天然葡萄糖代谢途径相似,能反映葡萄糖在体内的利用状况。由于乳腺癌肿瘤组织的血管网不完整、细胞膜葡萄糖转运蛋白表达增加、细胞内己糖激酶活性上调和磷酸酶活性下调、细胞有丝分裂活跃等原因,导致乳腺癌组织对 ^{18}F -FDG 的摄取明显增高,在病灶处出现明显的放射性浓聚。组织 ^{18}F -FDG 摄取能力可用标准摄取值(standardized uptake value, SUV)表示。乳腺良性肿瘤和恶性肿瘤的 SUV 分别约为 1.4 和 3.3^[22]。大多数文献报道 ^{18}F -FDG PET 显像探测原发乳腺癌和鉴别乳腺良、恶性病变的灵敏度在 64% ~ 96%,特异度在 80% ~ 100%。 ^{18}F -FDG PET 显像的缺点在于:(1)肿瘤的体积大小和组织学分级能够对 ^{18}F -FDG PET 诊断乳腺癌的准确率产生显著影响,且不易发现小于 1 cm 的病灶、生长缓慢的导管内癌以及非侵袭性的导管或小叶原位癌^[23];(2)对病变的定位不精确,由于 PET 图像缺乏明确的解剖定位,常需要结合 CT、MRI 等辅助诊断。

PET/CT 扫描仪的出现使得功能性的 PET 显像与解剖性的 CT 显像达到了快速同机融合,不仅能提供组织功能信息,而且能清晰显示组织解剖结构。相对于单纯的 CT 及 PET 显像,PET/CT 能够对病理性的摄取灶进行更准确地定位和定性,尤其适用于单纯 PET 无法确定性质的病灶以及临床高度怀疑复发或转移但形态学显像为阴性的患者。PET/CT 显像已经被证明是包括乳腺癌在内的许多恶性肿瘤早期诊断和临床分期及再分期的有效检查方法,对临床制定治疗方案、监测治疗反应和判断预后方面均具有重要价值。尽管 PET、PET/CT 有诸多优点,但它检查费用较高,且对受检者有一定的放射损伤,目前临床应用不普遍。

6 结语

目前医学影像学飞速发展,在传统形态学成像的基础上,功能成像和联合成像已被应用于乳腺癌的诊断和研究,诊断效能也在不断地评价之中。临床医师应根据各种影像检查手段的特点并结合患者的具体情况,选择合适的筛查和诊断方式。

【关键词】 乳腺癌; 钼靶; 超声; 磁共振; 近红外; 正电子发射断层显像

【中图分类号】 R737.9 【文献标识码】 A

参考文献

- [1] Gøtzsche P C, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, 18: CD001877.
- [2] Smith R A, Saslow D, Sawyer K A, *et al.* American cancer society guidelines for breast cancer screening: update 2003. *CA Cancer J Clin*, 2003, 53: 141 – 169.
- [3] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2007 版). *中国癌症杂志*, 2007, 17: 410 – 428.
- [4] Obenauer S, Hermann K P, Schorn C, *et al.* Full-field digital mammography: dose-dependent detectability of breast lesions and microcalcinosi. *Rofo*, 2000, 172: 1052 – 1056.
- [5] Obenauer S, Sohns C, Werner C, *et al.* Computer-aided detection in full-field digital mammography: detection in dependence of the BI-RADS categories. *Breast J*, 2006, 12: 16 – 19.
- [6] Huynh P T, Jarolimek A M, Daye S. The false-negative mammogram. *Radiographics*, 1998, 18: 1137 – 1154.
- [7] Lee S W, Choi H Y, Baek S Y, *et al.* Role of color and power Doppler imaging in differentiating between malignant and benign solid breast masses. *J Clin Ultrasound*, 2002, 30: 459 – 464.
- [8] Mansour G M, El-Lamie I K, El Sayed H M, *et al.* Preoperative breast ultrasound and Doppler velocimetric findings in patient with breast cancer. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2006, 27: 165 – 167.
- [9] 黄道中, 陆永萍, 张青萍等. 20MHz 与 7.5MHz 高频超声在乳腺病变中的对比应用. *中国医学影像技术*, 2004, 20: 44 – 45.
- [10] Mesurolle B, Helou T, El Khoury M, *et al.* Tissue harmonic imaging, frequency compound imaging, and conventional imaging: use and benefit in breast sonography. *J Ultrasound Med*, 2007, 26: 1041 – 1051.
- [11] Kwak J Y, Kim E K, You J K, *et al.* Variable breast conditions: comparison of conventional and real-time compound ultrasonography. *Ultrasound Med*, 2004, 23: 85 – 96.
- [12] 罗葆明, 欧冰, 智慧, 等. 改良超声弹性成像评分标准在乳腺肿块鉴别诊断中的价值. *现代临床医学生物工程学杂志*, 2006, 12: 396 – 398.
- [13] 罗葆明, 欧冰, 冯霞, 等. 乳腺肿块的超声弹性成像、多普勒超声及 X 线钼靶检查. *中国医学影像技术*, 2006, 22: 1823 – 1826.
- [14] 谢则平, 王小芳, 张先林, 等. 近红外光无创伤诊断乳腺癌的临床研究. *癌症*, 2000, 19: 185 – 186.
- [15] Zhu Q, Conant E, Chance B. Optical imaging as an adjunct to sonograph in differentiating benign from malignant breast lesions. *J Biomed Opt*, 2000, 5: 229 – 236.
- [16] Zhu Q, Cronin E B, Currier A A, *et al.* Benign versus malignant breast masses: optical differentiation with US-guided optical imaging reconstruction. *Radiology*, 2005, 237: 57 – 66.
- [17] Zhu Q, Kurtzma S H, Hegde P, *et al.* Utilizing optical tomography with ultrasound localization to image heterogeneous hemoglobin distribution in large breast cancers. *Neoplasia*, 2005, 7: 263 – 270.
- [18] Kuhl C K. MRI of breast tumors. *Eur Radiol*, 2000, 10: 46 – 58.
- [19] Sinha S, Lucas Quesada F A, Sinha U, *et al.* *In vivo* diffusion-weighted MRI of the breast potential for lesion characterization. *J Magn Reson Imaging*, 2002, 15: 693 – 704.
- [20] Katz Brull R, Lavin P T, Lenkinski R E. Clinical utility of proton malignant resonance spectroscopy in characterizing breast lesions. *J Natl Cancer Inst*, 2002, 94: 1197 – 1203.
- [21] Wei H, Paul R F, Khaldoon D, *et al.* Detection of breast malignancy: diagnostic MR protocol for improved specificity. *Radiology*, 2004, 232: 585 – 591.
- [22] N Avril, J Dose, F Janicke, *et al.* Metabolic characterization of breast tumors with positron emission tomography using F-18 fluorodeoxyglucose. *J Clin Oncol*, 1996, 14: 1848 – 1857.
- [23] Kumar R, Chauhan A, Zhuang H, *et al.* Clinicopathologic factors associated with false negative FDG-PET in primary

breast cancer. Breast Cancer Res Treat, 2006, 98: 267 - 274.

(收稿日期: 2008-05-13)

(本文编辑: 周艳)

赵天慧. 乳腺癌形态与功能成像进展[J/CD]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2008, 2(6): 683 - 688.