

• 临床研究 •

纤维乳管镜检查分级在乳头血性溢液疾病诊断中的应用价值

朱彩霞 王颀 邓群娣 连臻强 张安秦 许娟 夏建红

【摘要】 目的 探讨纤维乳管镜检查分级在乳头血性溢液乳腺疾病中应用的可行性。**方法** 对 Mokbel's 分级系统略做调整,对 617 例乳头血性溢液患者的纤维乳管镜检查资料进行分级,评估纤维乳管镜图像特征分级诊断的准确性。以病理检查结果为标准,对纤维乳管镜分级诊断结果进行比较评价,计算出纤维乳管镜图像特征分级诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确度。采用 ROC 曲线对分级诊断进行检测。**结果** 根据调整后的纤维乳管镜分级,617 例乳头血性溢液患者中 0 级 0 例,1 级 21 例,2 级 71 例(含恶性 1 例),3 级 386 例(含恶性 9 例),4 级 43 例(含恶性 8 例),5 级 96 例(含恶性 78 例)。纤维乳管镜分级的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确度分别为 89.6%、89.8%、61.9%、97.9% 和 89.8%。ROC 曲线下面积是 0.897,95% 可信区间是 0.859~0.935。**结论** 纤维乳管镜检查分级可用于乳头血性溢液的乳腺疾病,对早期发现乳腺癌、减少乳腺癌的漏诊具有临床参考价值。

【关键词】 纤维乳管镜;分级;诊断;准确性;乳头血性溢液

【中图法分类号】 655.8,737.9

【文献标识码】 A

Evaluation of mammary ductoscopy classification applied in bloody nipple discharge

ZHU Cai-xia, WANG Qi, DENG Qun-di, LIAN Zhen-qiang, ZHANG An-qin, XU Juan, XIA Jian-hong. Breast Disease Center, Guangdong Women and Children Hospital, Guangzhou Medical College, Guangzhou 510010, China

Corresponding author: WANG Qi, E-mail: wangqigz@21cn.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical application of classification of mammary ductoscopy (MD) in the diagnosis of breast diseases with bloody nipple discharge. **Methods** Mokbel's MD classification system was adjusted, called MD classification. A total of 617 patients with bloody nipple discharge who underwent MD were classified using the MD classification. The diagnostic accuracy of the MD classification was evaluated. Using the pathological results as the standard, the diagnostic result of the MD classification of the patients was compared, and the sensitivity, specificity, positive prognostic value (PPV), negative prognostic value (NPV) and accuracy were calculated. The receiver operating

characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic value of the MD classification.

Results According to the MD classification, of the 617 cases of bloody nipple discharge, MD grade 1 was in 21 cases, MD grade 2 in 71 including 1 with malignancy, MD grade 3 in 386 including 9 with malignancy, MD grade 4 in 43 including 8 with malignancy, and MD grade 5 in 96 including 78 with malignancy. The sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy of the MD classification were 89.6%, 89.8%, 61.9%, 97.9% and 89.8%, respectively. The area under the ROC curve was 0.897, and the 95% CI was 0.859—0.935. **Conclusions** The MD classification can be used in bloody nipple discharge and, has a clinical value for early diagnosis and reducing missed-diagnosis for breast cancer.

【Key words】 mammary ductoscopy; classification; diagnosis; accuracy; bloody nipple discharge

20 世纪 90 年代以来,纤维乳管镜成为病理性乳头溢液的全新、主要的诊断手段,但它在病变程度的诊断方面仍显不足,也不便于临床的随访处理。乳头血性溢液占病理性乳头溢液的 50%,乳头血性溢液中乳腺癌占 4% ~ 31%^[1]。本文对本院用纤维乳管镜检查的 617 例乳头血性溢液病例的资料进行回顾性研究与分析,并根据纤维乳管镜诊断的典型图像特征进行分级。对纤维乳管镜分级的临床应用价值进行评估,以期为指导临床处理、早期发现和减少乳腺癌漏诊提供帮助。

1 资料和方法

1.1 一般资料

2002 年 1 月 ~ 2009 年 7 月本院乳腺中心收治了 617 例乳头血性溢液病例(615 例患者),均为女性;年龄 18 ~ 78 岁,中位年龄 39 岁;病程 1 d ~ 60 个月;单乳房单乳孔 604 例(97.9%),单乳房多乳孔 9 例(1.5%),双乳房单乳孔 4 例(占 0.6%);以左乳房居多 365 例(59.2%),右乳房 252 例(40.8%)。

1.2 检查方法

本院 2008 年 6 月前采用日本三菱公司生产的 FDS23000 纤维纤维乳管镜系统,2008 年 7 月及以后采用北京博莱德 FVS-6000MI 纤维纤维乳管镜系统。617 例病例均采用注水法,使用内径为 0.72 mm 半软镜。

所有手术活组织检查方式采用美蓝法乳腺导管(区段)切除术,如果是恶性,行乳腺癌适宜手术治疗。乳腺癌的病理学检查参照 WHO 2003 年的分类

方法^[3],恶性病变包括:浸润性导管癌、浸润性小叶癌、浸润性特殊型癌、导管内癌;乳腺癌分期采用国际抗癌协会的 T(原发肿瘤)N(区域淋巴结)M(远处转移)分期法。良性病变包括:导管内乳头状瘤、导管内乳头状瘤伴不典型增生、乳腺纤维囊性乳腺病、乳腺导管扩张症、乳管炎等。

1.3 纤维乳管镜分级

纤维乳管镜检查分级方法参考 Mokbel's^[2]分级系统:0 级(没有足够征象或假道形成等操作失败)、1 级(阴性)、2 级(典型良性征象)、3 级(良性可能大)、4 级(恶性可能)、5 级(恶性可能+细胞学检查阳性),笔者结合临床经验调整 4 级和 5 级为 4 级:可疑恶性,5 级:高度怀疑恶性。

1.4 统计学方法

采用 SPSS17.0 统计软件分析处理数据。以病理检查结果为标准,对纤维乳管镜分级诊断结果进行比较评价,计算出纤维乳管镜图像特征分级诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确度。采用 ROC 曲线对分级诊断进行检测。

敏感性 = 纤维乳管镜 4 ~ 5 级病理检查证实恶性的病例数 / 病理检查证实总的恶性病例数 $\times 100\%$

特异性 = 纤维乳管镜 1 ~ 3 级病理检查证实良性的病例数 / 病理检查证实总的良性病例数 $\times 100\%$

阳性预测值 = 纤维乳管镜 4 ~ 5 级病理检查证实恶性的病例数 / 纤维乳管镜诊断 4 ~ 5 级的病例数 $\times 100\%$

阴性预测值 = 纤维乳管镜 1 ~ 3 级病理检查证实良性病例数 / 纤维乳管镜诊断 1 ~ 3 级的病例数 $\times 100\%$

准确度 = 纤维乳管镜诊断正确的病例数 / 全体病例数 $\times 100\%$

2 结果

2.1 纤维乳管镜诊断分级及各分级的图像特征

纤维乳管镜分级的具体图像特征见表 1。根据表 1 纤维乳管镜分级标准,617 例中,0 级 0 例,1 级 21 例,2 级 71 例,3 级 386 例,4 级 43 例,其中 23 例乳管内有隆起性病变,其中 20 例乳管末梢出血,3 例隆起性病变合并末梢出血;5 级 96 例,详情见表 2。

表 1 纤维乳管镜检查分级诊断与图像特征

纤维乳管镜检查分级	各分级中具体图像特征
1 级(阴性)	乳管扩张,管壁光滑
2 级(典型良性征象)	乳管扩张,管壁光滑或可见少量的出血斑,管腔内仅见少量血迹,无活动性出血,无末梢出血,考虑乳管炎
3 级(良性可能大)	(1)壁光滑,(2)单发,(3)位于 1~2 级乳管,(4)黄色,(5)球状突向管腔,有蒂,(6)末梢无或微小出血,考虑导管内乳头状瘤
4 级(可疑恶性)	(1)管壁光滑,(2)多发,(3)位于 1~2 级乳管,(4)黄色,(5)形状不规则,(6)末梢出血明显,不排除导管内癌
5 级(高度怀疑恶性)	(1)多发,(2)位于 3 级以下乳管或末梢,(3)瘤体浅表,不规则、无蒂,沿管壁纵行扩展亦可沿管壁环形生长,(4)灰白色或多彩,(5)末梢出血明显多,(6)管壁粗糙、增厚、僵硬、弹性差或管壁表面有广泛的出血斑,考虑导管内癌

表 2 617 例纤维乳管镜检查镜图像及分级

[例(%)]

图像特征	纤维乳管镜分级				
	1 级 n=21	2 级 n=71	3 级 n=386	4 级 n=43	5 级 n=96
管腔					
扩张	21(100)	71(100)	381(98.7)	42(97.7)	86(89.6)
狭窄			5(1.3)	1(2.3)	10(10.4)
管壁					
光滑	21(100)	69(97.2)	354(91.7)	26(60.5)	42(43.8)
增厚 粗糙		2(2.8)	32(8.3)	17(39.5)	54(56.2)
末梢出血					
无	21(100)	71(100)	383(99.2)	20(46.5)	52(54.2)
有			3(0.7)	23(53.5)	44(45.8)
病变在乳腺导管位置					
I 级乳管			178(46.1)	3(7.0)	15(15.6)
II 级乳管			134(34.7)	11(25.6)	25(26.0)
III 级及以下乳管			74(19.2)	9(20.9)	36(37.5)
末梢					20(20.8)
形状					
球状			200(51.8)	11(25.6)	29(30.2)
桑葚状			76(19.7)	1(2.3)	6(6.3)
不规则			110(28.5)	11(25.6)	61(63.5)
颜色					
黄			244(63.2)	15(34.9)	25(26.0)
红			35(9.1)	3(7.0)	8(8.3)
白			99(25.6)	5(11.6)	48(50.0)
多彩			8(2.1)		15(15.6)
表面形状					
光滑			201(52.7)	10(23.3)	24(25.0)
颗粒状			115(29.8)	5(11.6)	23(24.0)
不光滑			70(18.1)	8(18.6)	49(51.0)
乳管内病变的数量					
单发			248(64.2)	11(25.6)	31(32.3)
多发			138(35.8)	12(27.9)	65(67.7)

4 级 43 例中有 23 例乳管内有隆起性病变,病变在乳腺导管位置。

2.2 纤维乳管镜检查分级诊断的评估

经纤维乳管镜检查的 617 例病例中,1、2 级病例随访 2 年发现 2 级病例中有 1 例乳腺癌,2 级病例的恶性率是 1.4% (1/71);3 级 386 例中 9 例术后病理证实为乳腺癌,恶性率占 2.3%;4 级 43 例中 8 例术后病理证实为乳腺癌,恶性率占 18.6%;5 级 96 例中 78 例术后病理证实为乳腺癌,恶性率占 81.3%;总恶性率占总病例的 15.6% (96/617)。96 例乳腺癌中,导管内癌占 42.7% (41/96),浸润性导管癌占 53.1% (51/96),其他浸润性癌占 4.2% (4/96)。55 例浸润性癌中 I 期 72.7% (40/55), II 期 20.0% (11/55), III 期 7.3% (4/55), IV 期 0 例。纤维乳管镜下特征分级的诊断评价结果见表 3、4 和图 1。

表 3 纤维乳管镜检查分级诊断的评价结果

纤维乳管镜检查	病理检查[例(%)]		灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确性
	恶性	良性					
4~5 级	86(61.9)	53(38.1)	89.6%	89.8%	61.9%	97.9%	89.8%
1~3 级	10(2.1)	468(97.9)					

表 4 纤维乳管镜分级诊断乳腺癌的 ROC 曲线和 AUC

检验变量	AUC	标准误	P 值	95% CI
纤维乳管镜分级	0.897	0.020	0.0001	0.859 ~ 0.935

AUC: ROC 曲线下面积;95% CI:95% 可信区间

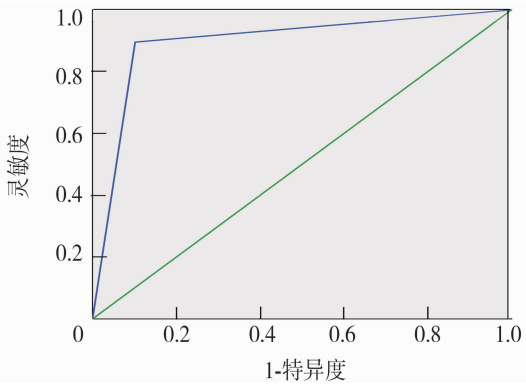


图 1 纤维乳管镜分级诊断乳腺癌的 ROC 曲线

3 讨论

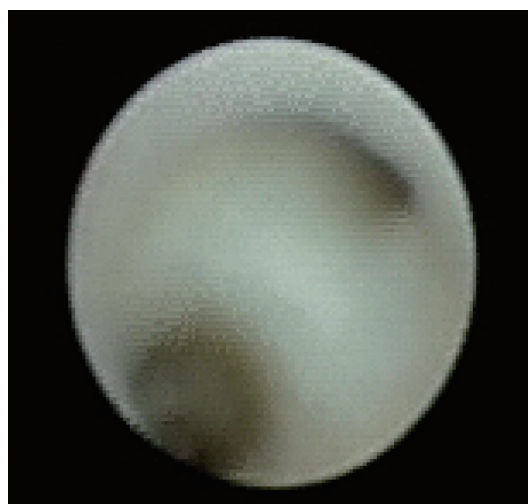
病理性乳头溢液是指非生理状态下的乳腺导管泌液,其发生率仅次于乳腺肿块和乳腺疼痛,是乳腺疾病中常见的第三大症状,乳头血性溢液占病理性乳头

溢液的一半以上,纤维乳管镜的临床应用极大地提高了乳头血性溢液诊断的准确性^[4]。

乳腺影像学诊断已有了规范的乳腺影像报告数据系统(BI-RADS)分级诊断,对指导临床处理和减少乳腺癌漏诊有指导意义。Mokbel's 纤维乳管镜分级系统^[2]在临床上没有得到广泛应用,每一分级中也缺乏特征性的诊断术语(即典型的图像特征)。本研究结合笔者临床经验把 Mokbel's 纤维乳管镜分级^[2]4 级和 5 级调整为 4 级(可疑恶性),5 级为高度怀疑恶性。纤维乳管镜检查分级中的 0 级为没有足够征象或假道形成等操作失败。

本研究中纤维乳管镜报告为 0 级者 0 例,这由于本院纤维乳管镜检查在国内开展较早,检查一般采用双级医师负责制,当首诊医师检查失败,如形成假道、乳头内陷等不能插入或检查管道提示的征象与临床考虑不符合,则由上级资深医师现场复查。0 级建议行乳腺超声和高频 X 线检查,两者均为阴性时建议患者两周后再次行纤维乳管镜检查。

1 级为单纯乳管扩张(图 2),阴性,在清水样、浆液性、乳汁样溢液中较多见,本组患者中发生率仅有 3.4%(21/617)。

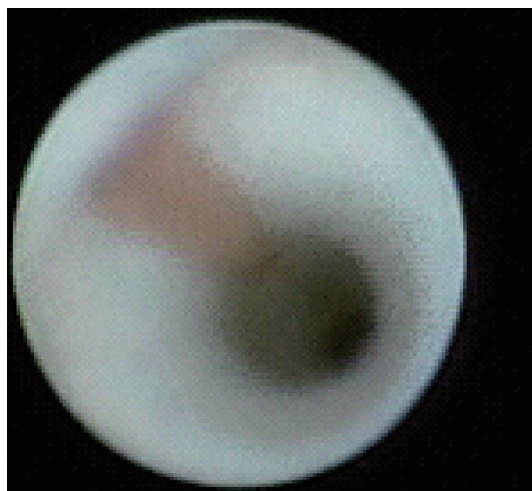


乳管扩张,管壁光滑

图 2 纤维乳管镜分级 1 级

2 级为典型良性征象(图 3),纤维乳管镜下表现为乳管扩张、管壁光滑或可见少量出血斑、管腔内仅见少量血迹、无活动性出血、无末梢出血,临床上多考虑为乳管炎。本组中有 1 例患者随访 2 年,仍有血性溢液,再次纤维乳管镜

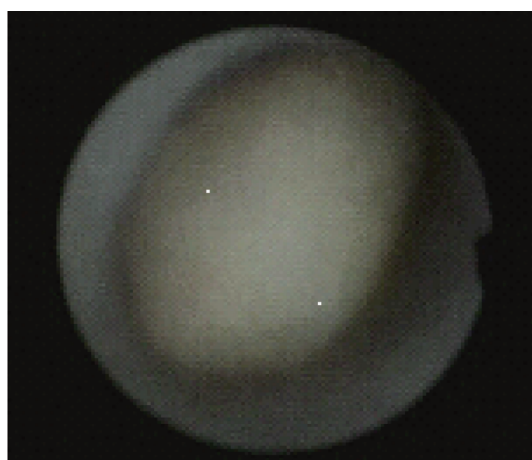
检查仅见末梢出血,手术活组织检查为低级别导管内癌,恶性率为 1.4% (1/71)。处理原则,建议纤维乳管镜检查同时行纤维乳管镜冲洗液细胞学检查,回报无异常,3 个月后复诊。1 级和 2 级病例一般不需要手术活组织检查。



乳管扩张,管壁光滑,可见少量的出血斑,末梢无出血

图 3 纤维乳管镜分级 2 级

3 级为良性可能大(图 4),纤维乳管镜下基本符合良性病变征象^[5],病变为球形、单发、位于 I、II 级乳腺导管,管壁光滑,末梢无出血等;导管内乳头状瘤可能性最大^[6]。本组恶性率为 2.3% (9/386),建议手术切除活组织检查。



管壁光滑,病变位于 1 级乳管,单发,黄色,球状,有蒂,末梢无出血

图 4 纤维乳管镜分级 3 级

4 级为可疑恶性(图 5),纤维乳管镜图像特征不能完全符合良性病变征

象,又不能达到 3 条以上恶性征象,可能具备了乳腺癌纤维乳管镜下典型特征之一,如病变多发、不规则或末梢大量出血^[7],建议积极给予手术切除活组织检查。本组 4 级病例中恶性率达 18.6% (8/43),4 级中有末梢出血纤维乳管镜征象的患者 23 例,占 53.5%,单纯末梢出血不合并隆起性病变 20 例,其中发现乳腺癌 4 例,占 20.0% (4/20)。乳腺癌来源于终末导管小叶单位(TDLU),导管末梢的出血是乳腺癌的征象之一,应给予重视。

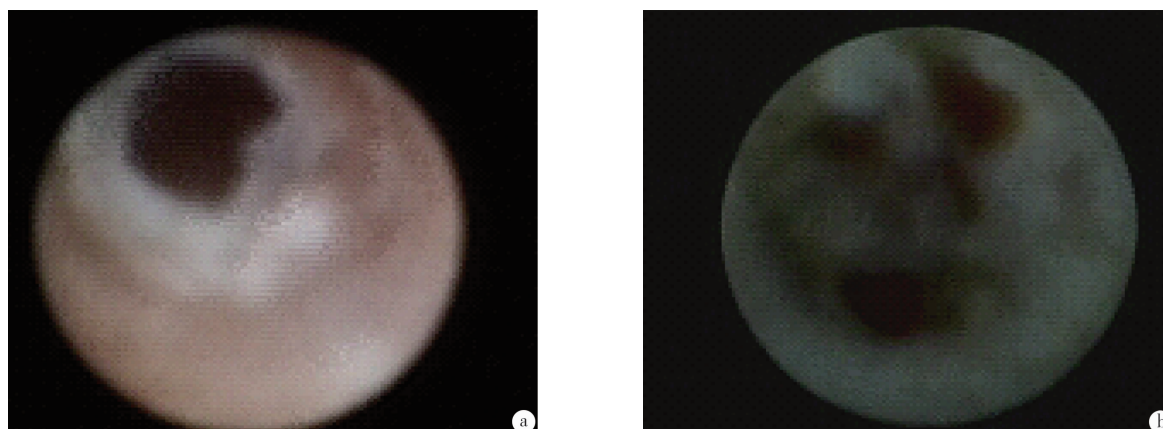


管腔扩张,末梢见大量出血

图 5 纤维乳管镜分级 4 级

本研究 5 级图像特征(图 6)包括:病变为多发、位于 3 级及以下乳管或末梢、不规则、无蒂,沿管壁纵行扩展亦可沿管壁环行生长、灰白色或多彩,管壁粗糙、增厚、僵硬、弹性差或管壁表面有广泛的出血斑,可合并末梢出血^[8],恶性率为 81.3% (78/96)。Rose 等^[5,9]描述导管内癌(DCIS)的纤维乳管镜下表现:管腔内弥漫性不规则增生及管壁粗糙,指出这是区分 DCIS 和乳头状瘤的特征性表现,也指出管壁粗糙和管腔出血应考虑恶性。

笔者将伴有乳头血性溢液乳腺疾病的纤维乳管镜检查分级分为 0~5 级,纤维乳管镜诊断需结合乳管管壁、末梢出血以及病变的位置、颜色、形状、数目等镜下图像特征。本研究纤维乳管镜分级诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确性分别为 89.6%、89.8%、61.9%、97.9% 和 89.8%,对于恶性病变的检出率与文献^[2]报道基本相符。本组 617 例乳头血性溢液病例中发现 96 例乳腺癌,其中导管内癌占 42.7% (41/96),I 期浸润性癌 41.7% (40/96),可见纤维乳管镜在乳腺癌的早期诊断中有着重要的作用。纤维乳管镜检查分级可用于乳头血性溢液的乳腺疾病,对早期发现乳腺癌、减少乳腺



a:管壁粗糙、增厚、僵硬,表面有广泛的出血斑;b:病变浅表,不规则、无蒂,多彩

图 6 乳腺导管镜分级 5 级

癌的漏诊具有参考价值,而且给不必要手术的患者减少心理和经济上的负担。

参考文献

- [1] Kapenhas-Valdes E, Feldman SM, Cohen JM, et al. Mammary ductoscopy for evaluation of nipple discharge [J]. Ann Surg Oncol, 2008, 5(10):2720-2727.
- [2] Al Sarakbi W, Salhab M, Mokbel K. Does mammary ductoscopy have a role in clinical practice? [J]. Int Semin Surg Oncol, 2006, 3:16.
- [3] World Health Organization. World Health Organization category of tumours: pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs [M]. Lyon: IARC Press, 2003:10-11.
- [4] 许娟,王颀,张安秦,等. 纤维乳管镜临床应用 800 例[J]. 中国微创外科杂志, 2004, 4(4):285-286.
- [5] Rose C, Bojahr B, Grunwald S, et al. Ductoscopy-based descriptors of intraductal lesions and their histopathologic correlates [J]. Onkologie, 2010, 33(6):307-312.
- [6] 徐峰,唐中华,周恩相,等. 纤维乳管镜临床诊断乳头溢液 1025 例分析[J]. 中南大学学报, 2009, 34(2):175-180.
- [7] Sauter ER, Schlatter L, Lininger J, et al. The association of bloody nipple discharge with breast pathology [J]. Surgery, 2004, 136(4):780-785.
- [8] 许娟,王颀,张安秦,等. 乳管内恶性肿瘤的纤维乳管镜下鉴别诊断研究. 肿瘤防治杂志, 2004, 11(8):847-848.
- [9] Okazaki A, Okazaki M, Hirata K, et al. Progress of ductoscopy of the breast [J]. Nippon Geka Gakkai Zasshi, 1996, 97(5):357-362.

(收稿日期:2010-05-19)

(本文编辑:赵彬)

朱彩霞,王颀,邓群娣,等. 纤维乳管镜检查分级在乳头血性溢液疾病诊断中的应用价值[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版, 2011, 5(2):171-179.