

· 经验交流 ·

11 例妊娠期乳腺癌早期诊断的临床分析

徐纪海

妊娠期乳腺癌由于肿瘤生长在生理性肥大的乳腺组织内,早期不易发现,临床医师也容易忽视,所以多数患者就诊时偏晚,预后较非妊娠期乳腺癌患者差。妊娠期乳腺癌的早期诊断是目前临床工作者面临的一个难题。本文回顾性分析了 11 例妊娠期乳腺癌患者的临床资料,探讨其早期诊断特点。

1 资料和方法

1.1 临床资料

2013 年 1 月至 2014 年 12 月山东省临沂市妇女儿童医院共确诊 11 例妊娠期乳腺癌患者。患者来源于孕前建档,孕早、中、晚期及产后乳腺定期检查直至回乳的孕产妇;同期妊娠分娩总例数为 31 410 例,其发生率是 0.035% (11/31 410),患者年龄范围 23~44 岁,平均年龄为 32 岁。孕早期 2 例,孕中期 3 例,孕晚期 2 例,哺乳期 4 例。临床分期 I 期 4 例,II 期 4 例,III 期 2 例,IV 期 1 例。I 期和 II 期乳腺癌患者占确诊妊娠期乳腺癌患者的 3/11。

1.2 诊断方法

1.2.1 病史 仔细询问病史,了解有无乳腺癌家族史,有无胸部放射线照射史,有无乳腺疾病史及手术史等。本组有乳腺癌家族史者 2 例,其中 1 例患者的双胞胎姐姐也曾患乳腺癌。

1.2.2 临床表现 9 例有乳腺的肿物,3 例伴腋窝淋巴结肿大,1 例有乳头血性溢液,1 例乳头乳晕湿疹样变。1 例患者乳腺肿物合并哺乳期乳腺脓肿,脓肿切开引流后仍有肿物,病理确诊为乳腺癌,考虑癌肿引起乳管不畅致乳腺炎症并脓肿形成。

1.2.3 辅助检查 所有患者均行超声检查,4 例行乳腺 X 线检查。最终 2 例患者通过手术切除活组织检查确诊,8 例通过针吸活组织检查确诊,1 例乳头血性溢液患者病理细胞学检查发现癌细胞确诊。妊娠期乳腺癌的诊断,初诊时选用无创、无辐射损伤的手段,确诊时宜采用无创或微创方法。

2 结果

2.1 早期诊断

机会性筛查妊娠期及哺乳期妇女 31 410 例,筛查出妊娠期乳腺癌患者 11 例,发病率是 0.035%。对于确诊患者,均在患者知情同意的情况下取得组织病理学证据,确诊时间最短 3 d,最长 33 d,平均 8 d。

2.2 治疗

5 例患者术前行新辅助化疗;11 例患者均行手术治疗,其中 9 例行乳腺癌改良根治术,2 例行乳房单纯切除术加前哨淋巴结活组织检查。术后均无并发症发生。孕早、中期 5 例患者行人流术,2 例患者在妊娠 37~38 周时行剖宫产,新生儿健康。5 例患者行术后辅助化疗。5 例腋窝淋巴结转移患者行术后放射治疗。1 例血性溢液患者因 ER 阳性术后给予内分泌治疗。

2.3 预后

随访时间 6~24 个月,平均 14 个月。11 例患者中有 2 例出现复发和转移:1 例为 IV 期,患者术后 12 个月出现肺部、肝脏结节;1 例为 III 期,患者出现颈部及盆腔多发转移。

3 讨论

妊娠期乳腺癌为妊娠期、哺乳期或产后 1 年内确诊的原发性乳腺癌^[1],约占全部妊娠期妇女的 0.01%~0.03%,占 50 岁以下乳腺癌患者的 0.2%~3.8%^[2],是妊娠和哺乳期最常见的恶性肿瘤之一^[3]。本研究中妊娠期乳腺癌发病率是 0.035%,可能与国家提倡晚婚晚育及计划生育二胎政策的调整有关。

妊娠 5~6 周后,激素水平的改变使乳腺生理性肥大,乳腺腺泡增生,整个乳腺密度增加,乳房变得坚实、多结节,不易早期发现肿瘤。另外,首诊医师常常忽视乳房体检,导致漏诊或延迟诊断。有学者认为妊娠期乳房明显增大,血运丰富,有利于肿瘤的生长与扩散,多数患者就诊时已属中、晚期,妊娠期乳腺癌中 60% 的瘤体直径>5 cm,腋窝淋巴结转移率达 70%^[4]。本研究中 I、II 期乳腺癌患者占确诊妊娠期乳腺癌患者的 8/11,故应重视妊娠期乳腺癌的早期诊断,除了建立并落实妊娠哺乳期妇女的乳腺定期筛查制度外,根据孕周、胎儿及哺乳情况选择合适的辅助检查也非常重要。

3.1 超声检查

超声检查是对怀疑妊娠期乳腺癌病例进行乳腺、腹部和盆腔检查的优选手段,具有操作简便、无创、经济等优点。随着高频超声探头的应用,超声的分辨率进一步提高,超声检查已成为乳腺癌早期诊断的重要方法,特别对腺体致密的妇女,更是乳腺 X 线摄影重要的补充。近年来,自动全乳腺超声(automated whole-breast ultrasound, AWBU),借助其计算机系统,可贮存整个乳腺图像的信息,并对病灶进行分析诊断,可进一步提高直径 $<1\text{ cm}$ 乳腺癌的检出率^[5]。此外,超声弹性成像和触诊成像技术的出现,使乳腺超声诊断技术更加丰富。组织弹性成像技术是用不同的色彩显示人体不同组织受压后变形的差别,其在乳腺肿块的鉴别方面的价值已得到广泛认可,在妊娠期乳腺癌诊断方面也有优势。

3.2 乳腺 X 线检查

乳腺 X 线检查对非妊娠期乳腺癌的诊断非常有效,但是妊娠哺乳期由于乳房组织的密度增高,X 线检查的特异性及敏感性降低,假阴性率很高。同时 X 射线对胎儿有潜在的危险,一般不作为首选,只宜在高度怀疑为乳腺癌时选用^[1]。美国国家放射学委员会建议:孕早期可接受的放射线总剂量为 0.05 Gy 以下,这个范围内发生不良事件的可能性较低; $0.05\sim 0.1\text{ Gy}$ 可能有不良事件发生,但风险较低; $>0.1\sim 0.15\text{ Gy}$ 属于高风险范围,需要考虑终止妊娠; $>0.15\text{ Gy}$ 则建议直接终止妊娠^[6]。在中国,如果患者及家属明确表示终止妊娠,可在知情同意的前提下采用乳腺 X 线检查,否则,尽量采用非放射性检查。

3.3 MRI 检查

妊娠期乳腺 MRI 检查的有效性 with 安全性尚需进一步评价。一般不建议妊娠期常规使用乳腺 MRI 检查,至少在早孕期不建议使用。但 2013 年欧洲肿瘤内科学会(European Society for Medical Oncology, ESMO)在癌症、妊娠和生育临床实践指南中提到,在其他诊断手段不能确诊或有可疑的骨、脑转移的情况下,可以考虑使用 MRI 检查,但不能使用影像显像剂钆^[7]。显像剂可以通过胎盘,引起鼠类胚胎生长、骨骼和内脏发育的异常。

3.4 CT 和放射性骨扫描

乳腺癌临床分期需要评价原发病灶和区域淋巴结状态,也须全身检查后排除有无远处转移。有研究显示,妊娠期妇女在腹部屏蔽时行胸片检查是安全的,孕早期胸片检查胎儿接受的放射剂量为 $0.002\sim 0.43\text{ mGy}$;孕中、晚期子宫已经超出骨盆,胸片检查可能会使胎儿暴露于更高的放射剂量中^[8]。不建议妊娠期患者使用正电子发射计算机断层扫描等检查手段。放射性骨扫描对胎儿产生的放射线仅为 1.94 mGy ,妊娠期行放射性骨扫描应该是安全的,但必须进行充分的水化和留置导尿管 8 h ,以防止放射性核素在膀胱内滞留^[9]。

3.5 血清肿瘤学标志物

血清肿瘤学标志物是恶性肿瘤细胞合成、分泌并释放的活性物质,与恶性肿瘤的发生发展密切相关。由于妊娠对患者的血清肿瘤学指标,尤其是 CA125 和 CA153 的影响很大,因此不能作为妊娠期乳腺癌诊治的参考指标^[9]。

3.6 乳管镜(fiberoptic ductoscopy, FDS)

FDS 可以直观地观察乳管内病变,还可以进行乳管冲洗液的细胞学检查和乳管内肿物活组织检查,从而发现早期微小癌变,准确定位手术部位。对于乳头血性溢液中 DCIS 患者,乳管镜诊断的符合率在 90% 以上;FDS 下的微刨活组织检查还可以准确诊断乳管内隆起型病变^[10]。

3.7 病理学检查

病理学检查是确诊的依据,应及时准确获得。妊娠期乳腺肿块活组织检查显示,有 $70\%\sim 80\%$ 为良性乳腺肿块,但临床上对于可疑或持续存在超过 $2\sim 4$ 周的乳腺肿块,有必要行活组织检查评估^[9]。细针抽吸细胞学诊断的准确性已被证实,但这需要有经验并熟悉妊娠哺乳期乳腺正常和病理性改变的病理学专家来判读。空芯针活组织检查能判断是否为浸润性癌以及进行生物学指标的检测。有个别患者在哺乳期行空芯针活组织检查时出现乳痈,但总体而言仍是相对安全的。通常认为针吸细胞学检查和活组织检查是首选方法。也有学者认为妊娠哺乳期激素的刺激使乳腺腺泡细胞不典型增生容易与乳腺癌的异形分化细胞产生混淆,导致误诊,因此推荐空芯针活组织检查或手术切除活组织检查作为首选^[11]。

3.8 鉴别诊断

3.8.1 乳腺纤维腺瘤 本病在乳房内的肿物在妊娠或哺乳期一般生长也较迅速,但肿物表面光滑、边界清楚、与皮肤无粘连,腋窝淋巴结无肿大,穿刺病理可以明确诊断。

3.8.2 哺乳期乳腺炎及脓肿 临床上常见于初产妇,表现为乳腺弥漫性肿胀、疼痛、发热,体温升高,初期局部皮肤红、肿、热、压痛,后期肿块中心常出现波动感,白细胞计数增多,抗感染治疗有效,若脓肿形成细针穿刺可明确诊断。

3.8.3 哺乳期积乳囊肿 一般见于初产妇哺乳初期,乳房无痛性肿块,发病缓慢,肿块边界清楚,表面光滑、触压有囊性感;腋下较少出现淋巴结肿大。乳腺超声检查可见局部无回声区。穿刺可吸出乳汁样液体。

总之,妊娠期乳腺癌的早期诊断尚处于探索阶段,诊断时应遵守无辐射、无创伤、无延误的原则。建立孕产妇定期乳腺检查制度是乳腺癌早期诊断的重要前提;充分利用乳腺超声,尤其是弹性成像等技术是乳腺癌早期诊断的有效手段;疑诊患者应在患者知情同意的情况下尽早行活组织检查是确诊乳腺癌的可靠途径。

【关键词】 妊娠; 乳腺肿瘤; 早期诊断

【中图法分类号】 R737.9 【文献标志码】 B

参 考 文 献

- [1] Saunders C, Hickey M, Ives A. Breast cancer during pregnancy [J]. Int J Fertil Womens Med, 2004, 49(5): 203-207.
- [2] Viswanathan S, Ramaswamy B. Pregnancy-associated breast cancer [J]. Clin Obstet Gynecol, 2011, 54(4): 546-555.
- [3] Weisz B, Meirrow D, Schiff E, et al. Impact and treatment of cancer during pregnancy [J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2004, 4(5): 889-902.
- [4] Lethaby AE, O'Neill MA, Mason BH, et al. Overall survival from breast cancer in women pregnant or lactating at or after diagnosis. Auckland breast cancer study group [J]. Int J Cancer, 1996, 67(6): 751-755.
- [5] Mueller BA, Simon MS, Deapen D, et al. Childbearing and survival after breast carcinoma in young women [J]. Cancer, 2003, 98(6): 1131-1140.
- [6] Litton JK, Theriault RL. Breast cancer and pregnancy: current concepts in diagnosis and treatment [J]. Oncologist, 2010, 15(12): 1238-1247.
- [7] Peccatori FA, Azim HA Jr, Orecchia R, et al. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up [J]. Ann Oncol, 2013, 24 Suppl 6: vi160-170.
- [8] Damilakis J, Perisinakis K, Voloudaki A, et al. Estimation of fetal radiation dose from computed tomography scanning in late pregnancy: depth-dose data from routine examination [J]. Invest Radiol, 2000, 35(9): 527-533.
- [9] 杜向慧, 许亚萍, 杨红健, 等. 妊娠与乳腺癌 [J]. 中华肿瘤杂志, 2014, 36(4): 241-244.
- [10] 张安秦, 王颀, 张江宇, 等. 乳管镜辅助乳管冲洗液薄层液基细胞学检查诊断乳头溢液的研究 [J/CD]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2007, 1(2): 19-21.
- [11] 唐毅, 苏榕, 杨澄宇, 等. 妊娠哺乳期乳腺癌 8 例临床分析 [J]. 国际医药卫生导报, 2009, 15(9): 20-23.

(收稿日期: 2015-04-09)

(本文编辑: 刘军兰)

徐纪海. 11 例妊娠期乳腺癌早期诊断的临床分析 [J/CD]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2015, 9(3): 214-216.