

· 综述 ·

早期乳腺癌的影像学筛查现状与进展

沈艳 郭筱兰

【摘要】 乳腺癌是女性最常见、最多发的恶性肿瘤,严重威胁着女性的身心健康和生活质量。当前,随着各种影像技术的发展,超声检查和乳腺 X 线摄影已成为早期乳腺癌的基本筛查手段,另有 MRI、CT 以及乳腺热层析扫描,均有效提高了乳腺癌的早期诊断率。目前,这些手段都已应用于乳腺癌的筛查、诊断、治疗和随访。因此,综合应用以上各种影像学检查方法必将成为乳腺癌早期筛查的主要发展趋势。笔者将系统分析以上各种筛查方法的应用现状与进展,为早期乳腺癌的甄别提供合理的个体化筛查方案。

【关键词】 乳腺肿瘤; 超声检查; 乳房 X 线摄影术; 磁共振成像; 体层摄影术, X 线计算机; 热层析成像

【中图法分类号】 R737.9

【文献标志码】 A

近年来,中国乳腺癌的发病率仍在持续不断上升,而乳腺癌则为世界范围内女性最常见的肿瘤^[1,2],目前尚无有效手段来阻止其发生。然而,科学的早期诊断可以降低其漏诊的概率。因此,早发现、早诊断以及早期综合治疗成为降低乳腺癌患者病死率和改善患者预后的主要手段。目前,由于缺乏由医师查体或个人进行乳腺检查获益的证据,欧美国家尚不推荐乳腺自查和定期体检^[3],而在中国,鉴于乳房体检对早期发现乳腺癌有一定作用,故将其作为乳腺癌筛查的手段之一,但因其具有主观性强等缺点,漏诊率很高^[4],因此,选择一种简便、经济及合适的影像学筛查方法显得尤为重要。目前,乳腺影像学检查种类繁多,常用的有乳腺超声、X 线摄影、MRI、CT 及乳腺热层析成像,每种检查方法各有所长。笔者将系统分析以上各种方法,为乳腺癌的早期诊断提供合理方案。

一、乳腺超声检查

乳腺超声检查首次出现于 20 世纪 50 年代^[5]。随着科学技术的发展,现代设备改善了影像检查中内在组织的对比情况,使乳腺内数毫米的肿块得以显现,其大小、形态、边界、内部及后方衰减回声、血流信号特征是超声检查对乳腺肿块进行定性诊断的基础。超声诊断的分辨率较高,可以穿过浅表器官,不会对腺体的类型和厚度造成影响,可以清晰的显示出腺体内的异常回声,相较于乳腺 X 线检查,即使在阳性预测值较低的情况下,这种检查也能为具有致密乳腺的所有女性提供早期乳腺癌诊断上的帮助^[6]。超声检查适用范围广,重复性强,价格低廉,无创,操作简便,无放射性,且不受乳腺组织致密程度的影响,能够多方位获取乳房影像,显示内部层次及细微结构,尤其在囊肿成像方面具有明显优势。

然而,早期乳腺癌生物学特征尚不明显,超声表现不典型甚至呈多样化改变,新生血管相对较少、管径较细,血流显示困难,增加了超声检查对于乳腺恶性肿瘤鉴别与诊断的难度。超声对于微小钙化的显示效果欠佳,而典型的微钙化往往是乳腺癌的第一指征。另外,超声 BI-RADS 分类评估尚存在一定的主观性。有研究显示,超声检查可以作为辅助检查,但其与病理诊断结果的一致性较差,不可凭其单独诊断,盲目确诊^[7]。总而言之,乳腺超声的整体精确度依赖于 3 个因素,即仪器的质量,医师对操作步骤的把控和对图像的专业诠释,以及与乳腺癌诊断相关的多学科知识的应用。它需结合其他影像检查技术综合判断肿块的良恶性,以便进一步增加早期乳腺癌的检出率,从而降低漏诊和误诊的概率。

二、乳腺 X 线摄影

X 线检查即使存在局限性,但它仍是筛查乳腺癌的首选影像学检查方法,是目前证实可降低乳腺癌病死率的重要检查手段^[8,9]。它可在女性发现乳腺肿块之前平均 1.7 年查出乳腺癌^[10]。在过去几年里,乳腺 X 线检查的利弊一直是争论的热点,但是,它的敏感度高是不可否认的。国外文献报道,X 线摄影对早期乳腺癌诊断的敏感度为 80%~90%^[11],中国相关研究显示,其敏感度为 84.6%~90.2%^[12-13],两者相符。另外,它操作简单、费用低、安全、检查范围宽,可以通过图像处理减少人为因素的影响,清楚地显示出乳腺内的微钙化。而微钙化是早期乳腺癌的重要诊断指标,它亦能够分辨软组织间极小差别的结构密度,有良好的分辨率和对比度,可以清晰地反映病灶的大小、形态、钙化、密度和边界等,特别适用于中老年患者,因为此类患者腺体相对较少、脂肪较多,可以形成良好的天然对比,从而清晰成像。

X 线摄影的局限性在于,其不适用于乳腺腺体致密、有植入物、有乳房纤维囊肿或那些正使用激素替代治疗的女性。对于致密型乳腺,其敏感度可降至 68%^[9],而致密型乳腺以及纤维囊肿多出现于年轻女性,且 X 线摄影亦有一定辐射,对于其致癌风险尚存在争议。因此,加拿大等国家均不

提倡将乳腺 X 线摄影应用于 50 岁以下的普通女性(具有高危因素者除外)^[14],而美国癌症学会(American Cancer Society, ACS)2015 年版指南则推荐 45 岁开始接受规律的 X 线筛查^[2,15]。现行的 X 线摄影装置在检查双侧乳房时所施压力较大,不但引起患者不适,也增加了乳腺肿瘤包膜破裂的风险^[16]。另外,乳腺腺体受体内激素水平周期性变化的影响会发生增生和水肿,腺体密度增高,影响 X 线诊断的准确性,因此,需尽量于女性月经后期进行检查。

三、乳腺 MRI

MRI 是一种无创、可重复的筛查方法,具有良好的软组织分辨能力,可清楚显示乳腺内部的细微病灶,评估肿瘤侵犯深度,为治疗方案的制定提供有效的依据。它可以进行多平面成像,获得更全面的影像信息,提高早期乳腺癌的诊断率。尤其对于具有乳腺癌高危因素的年轻女性,其敏感度高于乳腺 X 线检查,能够监测到乳房隐匿性肿瘤^[17-19]。对于有假体植入的乳房亦能清晰显示腺体及周围软组织情况,并且能观察到植入物情况。MRI 可显示部分在超声和乳腺 X 线检查中无法显示的病灶,当怀疑为恶性肿块时,则需在 MRI 引导下定位穿刺活检组织检查。另外,它在检查乳腺癌的实际病理尺寸,以及预测新辅助化疗后的残余病灶方面,比乳腺 X 线摄影及超声更精确^[20]。

但是, MRI 检查费用昂贵、耗时长,成像质量易受呼吸影响,缺乏相应的诊断标准,限制了其在普通人群中的广泛应用。而且,现亦无证据证明 MRI 对于乳腺癌低风险女性的有效性。目前,中国乳腺 MRI 检查技术尚存在操作不规范和认识不足等问题,并且,其敏感度较高,特异度却较低^[21]。部分乳腺良恶性病变的 MRI 表现有一定重叠性,易出现假阳性,对微小钙化亦检出困难,对设备也有一定要求,因而在许多医疗机构中乳腺 MRI 甚至是一项空缺。国外有研究显示,术前乳腺 MRI 并没有为乳腺癌患者的手术治疗提供任何有利条件,反而与手术时间的增加有着明显的关系^[22]。ACS 亦表示, MRI 应只作为乳腺 X 线摄影的附加筛查项目,然而,对于为非高危人群的女性而言, MRI 作为附加筛查项目的利弊尚不得而知^[23]。

四、乳腺 CT 检查

CT 具有较高的时间和空间分辨率,对病灶的形态学、强化模式以及血流动力学都能做出较准确的评估^[24],对肿块的囊实性亦能较好鉴别,且可最大限度地消除重叠干扰,从而能够清晰、多角度的成像,并能够提供更高分辨率的三维图像^[25],实现多方位观察病灶与周围组织的关系。CT 不仅能发现腋窝及锁骨上肿大的淋巴结,对包膜外淋巴结浸润的显示更明确,能帮助医师详细、全面、直观地了解乳腺内、乳晕下和乳头的各种病征,了解纵隔及肺有无异常病变,为鉴别肿块的良恶性提供有力依据。因此,乳腺 CT 目前主要用于乳腺癌的分期研究,它可以评估原发性乳腺癌的转移情况、监测治疗反应以及评估潜在的复发^[26]。

CT 检查费用相对较高,辐射量大,动态增强时间长,多次重复 CT 检查会增加致癌风险^[27],因此,其不能作为早期乳腺癌的常规筛查方式之一。同时,增强 CT 扫描时存在增

强对比剂过敏现象,因此需要严格选择受检人群及适应证。另外,因不同年龄生理期乳腺 CT 的表现存在差异,影像科医师需熟知 CT 的各种表现,以提高诊断率。而其对于乳腺内的微小钙化、小结节和毛刺征等细微征象显示不甚理想,容易出现假阴性的情况,因此,《NCCN 乳腺癌临床实践指南》未将其推荐用于可手术治疗的乳腺癌患者,但其已广泛用于乳腺癌引起的肺及肝转移的筛查。

五、乳腺热层析成像

热层析成像是一项全新的筛查和诊断技术。它是根据乳腺组织发生病变时细胞代谢产生热量的变化而得到体内热源的深度和热强度值,进而了解乳腺内病变的情况,能对双侧乳腺温度进行不对称分析,温差的大小则有助于判断病灶的良恶性^[28]。它具有较高的敏感度。有文献报道,随着技术的发展,热层析成像的敏感度和特异度达到了 90%^[29]。它成像客观,诊断迅速,无接触,无疼痛,无辐射,无对比剂注射,重复性高,适用于任何年龄段人群。因病变组织细胞代谢的变化早于其功能和形态的变化,热层析成像能更早发现疾病^[30]。国外学者的研究显示,异常乳房红外线热模式预示着女性罹患乳腺癌的风险增加了 10 倍^[31],因此,对于没有乳腺癌家族史、激素替代治疗史、乳腺活组织检查史等其他高危因素者,红外线分析结果可作为罹患癌症的独立风险因素^[16]。

但热层析成像技术临床应用时间尚短,假阳性病例发生率高,且温谱图仅提供表面异常而 X 线摄影则能提供解剖结构的异常,故热层析成像技术尚不能像 X 线摄影那样被学者们广泛接受^[32]。其图像的空间分辨率、温度分辨率以及医师对热图像的解读水平亦还有待提高,同时,机体的热分布也容易受周围环境、病灶深度及个体差异的影响,因此,肥胖、大乳房、深部肿瘤等因素均可影响诊断结果^[28]。因其筛查结果依靠所统计出的 q 值特征曲线,如今尚需更大样本的人群来研究和验证 q 值区间,以获得更高的准确性。同时,亦有研究显示,由于缺乏热层析成像技术给乳腺癌患者带来益处的充分证据以及其他的因素的影响,而不能将其作为乳腺癌的筛查手段^[33-35]。

六、结语

目前,发达国家乳腺癌患者病死率持续下降^[36],而在中国,乳腺癌的发病率和病死率却在持续不断上升^[1],乳腺疾病已成为威胁女性健康的主要问题。有文献指出,超过 75%~80% 的乳腺病变仍然是良性的^[37],因此,治疗乳腺癌的关键就在于早期诊断。早期诊断需要借助各项影像学资料,每种影像检查方法都有其优势和不足,医师需全面了解各项技术的特点,根据患者的临床实际情况,制定合理、有效、经济的检查方法。乳腺超声、X 线摄影为乳腺癌的基本筛查手段,CT 及 MRI 作为补充手段可提供更丰富的诊疗信息,进一步提高乳腺癌的检出率,而热层析成像作为一项全新的诊疗技术,其结果可早于 X 线摄影发现肿块 8~10 年^[6,37]。笔者相信随着热层析成像研究的开展,其有望成为乳腺癌的基本筛查手段。降低乳腺癌发病率任重而道远,现代医学影像技术的发展和完善,将使更多的乳腺癌患者获益。

参 考 文 献

- [1] 郑莹, 张敏璐. 中西乳腺癌流行差异及其对防治的启示[J]. 中华外科杂志, 2015, 53(12): 905-909.
- [2] Lukong KE. Understanding breast cancer - The long and winding road [J]. BBA Clin, 2017, 7: 64-77.
- [3] Wright T, McGechan A. Breast cancer: new technologies for risk assessment and diagnosis[J]. Mol Diagn, 2003, 7(1): 49-55.
- [4] 张保宁. 国际乳腺癌筛查指南的争议引发的思考[J]. 癌症进展, 2016, 14(2): 109-111.
- [5] Wild JJ, Neal D. Use of high frequency ultrasound waves for detecting changes of texture in living tissues[J]. Lancet, 1951, 1(6656): 655-657.
- [6] Hooley RJ, Greenberg KL, Stackhouse RM, et al. Screening US in patients with mammographically dense breasts: initial experience with Connecticut Public Act 09-41[J]. Radiology, 2012, 265(1): 59-69.
- [7] 热依汗古丽·巴吾东. B 超诊断乳腺疾病 35 例临床分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(70): 141.
- [8] Chetlen A, Mack J, Chan T. Breast cancer screening controversies: who, when, why, and how? [J]. Clin Imaging, 2016, 40(2): 279-282.
- [9] Yusof A, Chia YC, Hasni YM. Awareness and prevalence of mammography screening and its predictors—a cross sectional study in a primary care clinic in Malaysia [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(19): 8095-8099.
- [10] Madadi M, Zhanga S, Henderson LM. Evaluation of breast cancer mammography screening policies considering adherence behavior [J]. Eur J Operat Res, 2015, 247(2): 630-640.
- [11] Reddy M, Given-Wilson R. Screening for breast cancer[J]. Women's Health Med, 2006, 3(1): 22-27.
- [12] 刘义芝, 罗红莲. 钼靶 X 线在早期乳腺癌诊断中的临床应用[J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(33): 4778.
- [13] 刘倩, 李泉水, 方凡, 等. 高频彩超与钼靶 X 线诊断乳腺癌分析[J]. 中国超声医学杂志, 2012, 28(7): 604-607.
- [14] Health Quality Ontario. Cancer screening with digital mammography for women at average risk for breast cancer, magnetic resonance imaging (MRI) for women at high risk: an evidence-based analysis [J]. Ont Health Technol Assess Ser, 2010, 10(3): 1-55.
- [15] 冉然, 白雪, 张艳如, 等. 一般风险女性乳腺癌筛查——美国癌症协会 2015 年版指南解读[J]. 癌症进展, 2016, 14(3): 191-198.
- [16] Kennedy DA, Lee T, Seely D. A comparative review of thermography as a breast cancer screening technique [J]. Integr Cancer Ther, 2009, 8(1): 9-16.
- [17] Trecate G, Vergnaghi D, Manoukian S, et al. MRI in the early detection of breast cancer in women with high genetic risk [J]. Tumori, 2006, 92(6): 517-523.
- [18] Leach MO, Boggis CR, Dixon AK, et al. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS) [J]. Lancet, 2005, 365(9473): 1769-1778.
- [19] Dunfield L, Severn M. Effectiveness of magnetic resonance imaging (MRI) screening for women at high risk of breast cancer [EB/OL]. [2016-09-01]. http://www.cadth.ca/media/pdf/I3010_MRI-Breast-Cancer_tr_e.pdf.
- [20] Hamisaa M, Dabessa N, Yosef R, et al. Role of breast ultrasound, mammography, magnetic resonance imaging and diffusion weighted imaging in predicting pathologic response of breast cancer after neoadjuvant chemotherapy [J]. Egypt J Radiol Nucl Med, 2015, 46(1): 245-257.
- [21] 周纯武, 赵莉芸, 李静. 磁共振成像在乳腺疾病的应用及进展[J]. 磁共振成像, 2014, 5(S1): 56-61.
- [22] Chandwani S, George PA, Azu M, et al. Role of preoperative magnetic resonance imaging in the surgical management of early-stage breast cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(11): 3473-3480.
- [23] Health Quality Ontario. Magnetic resonance imaging as an adjunct to mammography for breast cancer screening in women at less than high risk for breast cancer: a health technology assessment [J]. Ont Health Technol Assess Ser, 2016, 16(20): 1-30.
- [24] 孟淑萍, 张正平, 王霏, 等. CT、超声、X 线钼靶在乳腺癌诊断中的应用价值研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2014, 12(7): 33-35.
- [25] O'Connell AM, Karellas A, Vedantham S, et al. The potential role of dedicated 3D breast CT as a diagnostic tool: review and early clinical examples [J]. Breast J, 2014, 20(6): 592-605.
- [26] Redman A, Lowes S, Leaver A. Imaging techniques in breast cancer [J]. Surgery (Oxford), 2016, 34(1): 8-18.
- [27] 汪洋, 刘锦平, 吕青. 乳腺癌诊治及随访过程中过度 CT 扫描可能带来风险[J/CD]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2016, 10(1): 50-53.
- [28] 李俊来, 李昶田, 贾红, 等. 热层析成像温度分布在乳腺疾病中的诊断价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2014, 22(4): 241-243.
- [29] Ng EYK. A review of thermography as promising non-invasive detection modality for breast tumor[J]. Int J Thermal Sci, 2009, 48(5): 849-859.
- [30] 鲍丽, 韩飞, 范强, 等. 热层析成像技术在乳腺体检中的应用价值[J]. 放射学实践, 2014, 29(2): 170-172.
- [31] Head JF, Elliott RL. Infrared imaging: making progress in fulfilling its medical promise[J]. IEEE Eng Med Biol Mag, 2002, 21(6): 80-85.
- [32] Ng EY, Sudharsan NM. Computer simulation in conjunction with medical thermography as an adjunct tool for early detection of breast cancer [J]. BMC Cancer, 2004, 28(4): 17.
- [33] Fitzgerald A, Berentson-Shaw J. Thermography as a screening and diagnostic tool: a systematic review [J]. N Z Med J, 2012, 125(1351): 80-91.
- [34] Brkljacic B, Miletić D, Sardanelli F. Thermography is not a feasible method for breast cancer screening [J]. Coll Antropol, 2013, 37(2): 589-593.
- [35] Kontos M, Wilson R, Fentiman I. Digital infrared thermal imaging (DITI) of breast lesions: sensitivity and specificity of detection of primary breast cancers[J]. Clin Radiol, 2011, 66(6): 536-539.
- [36] World Health Organization. World Health Organization mortality database[EB/OL]. [2016-09-01]. http://www.who.int/healthinfo/statistics/mortality_rawdata/en/index.html.
- [37] Lashkari A, Pak F, Firouzmand M. Full intelligent cancer classification of thermal breast images to assist physician in clinical diagnostic applications[J]. J Med Signals Sens, 2016, 6(1): 12-24.

(收稿日期: 2016-09-01)

(本文编辑: 罗承丽)