

第 1 章 乳腺癌的诊断：现状

女性乳腺癌的发病率和死亡率较高。尽管在肿瘤生物学研究和治疗方面已经有了长足的进步,但乳腺癌的发病率和死亡率仍然持续增高。因此,准确并及时诊断乳腺癌极其重要。

诊断的原则是早期发现乳腺癌。相关医疗设备可以实现对未扪及乳腺肿物的健康女性的二级预防性保护(筛查)。

筛查是一项特别复杂的医疗检查(特别是超声检查),其目标人群是特定疾病(特指乳腺癌)患病率高的人群。筛查是初步的检查,对于特定人群是有效的。其主要目的是早期发现疾病,紧随其后的治疗使得疾病的发展和预后有所不同。筛查意味着通过不同诊断要素,选择最佳的进一步检查的方法,实施早期治疗,提高预期寿命。筛查对患者而言是安全的,可重复性高,几乎不依赖于操作者的技术和设备的质量。相对而言,筛查费用较低并且节省时间。其费用远远低于相应疾病预防和治疗的费用。筛查的一个缺点是诊断准确性较低。超声筛查阴性并不能确保没有疾病。同样的,阳性检查结果并不意味着病变肯定存在。超声筛查的一个实例是,一位全科医师通过一台只有最低配置(比如只有灰阶超声)的固定或便携式超声仪器进行乳腺超声检查。这种检查的目的是把患者分为两组:正常组和疾病组。早期发现疾病,特别是恶性病变,有

利于治愈疾病。对乳腺癌而言,钼靶 X 线检查有着独特的优势。理论上,乳腺癌的钼靶 X 线检查应主要针对健康的女性。这项检查不仅能够发现潜在的癌症,同时可以消除筛查对象不必要的心理负担。

对于有乳腺疾病的患者,通常需要采用所有可用的诊断方法进行进一步详细的超声检查。这样的检查意味着特定的鉴别诊断和随后治疗方法的选择。在可疑恶性病灶存在的情况下,进行活检获得病理学上的确诊,随后选择进行手术治疗或只是动态观察。

术前能够早期准确地诊断乳腺恶性病灶,有利于优化治疗方法,实现保乳手术与现代优化的放疗和(或)化疗相结合。

乳腺癌诊断的方法:

1. 术前

原则

A. 非侵入性

- 临床检查(既往病史、问诊、触诊)。
- 钼靶 X 线检查。
- 乳腺和区域淋巴结的超声检查。

B. 侵入性

- 立体定位粗针穿刺活检与组织学检查。
- 超声引导的细针抽吸活检(FNAB)与细胞学检查。
- 超声或 X 线引导的真空抽吸活检。

- 乳头分泌物细胞学检查。
- 术前对不能扪及的肿物进行钩针定位。

附加检查

- 乳管镜。
- MRI。
- CT。
- 闪烁扫描法。
- 其他(电阻抗断层成像,放射温度测量等)。

2. 术中

- 快速组织学。
- 切除部分乳腺组织的 X 线检查。

3. 术后

- 标本的组织学病理。

临床检查对乳腺良性病灶诊断的准确性(50%~60%)并不高于其对恶性病灶诊断的准确性(59.5%)。临床检查诊断乳腺癌的敏感性为40%~69%,特异性为88%~95%(Korzhenkova, 2004)。触诊也远远不能满足当前对恶性淋巴结检出的需求,32%~45.8%的(淋巴结)转移灶不能用触诊发现(Bazhenova 等, 1985)。

钼靶 X 线检查作为对乳腺疾病具有诊断意义的检查方法之一在全球范围内被普遍接受(图 1.1 和图 1.2)(Rozhkova, 1993; Lindenbraten 等, 1997; Semiglazov, 2004; Harchenko 和 Rozhkova, 2005; Komarova, 2006)。

乳腺摄影所得到的是负像(数字或是模拟),反映组织的 X 线穿透性。X 线摄影是乳腺组织的二维成像。它能够分析腺体组织的密度,检测并评估病灶的位置、形状、边界和范围。病灶的空间关系可以通过多个投照位获得图像进行分析。

钼靶 X 线检查有如下优点:

- 检出无法扪及的肿物。
- 诊断价值高。
- 提供了侵入性和非侵入性诊断的

可能。

能够提供用于动态分析的客观数据。钼靶 X 线检查的缺点如下:

- 电离放射性。
- 在致密和不规则的乳腺结构中诊断价值较低。

有以下情况的患者建议进行钼靶 X 线检查:

- 年龄在 40~50 岁之间(出于预防性检查的目的,间隔为 2 年)。
- 年龄超过 50 岁(每年一次)。
- 任何年龄,有临床体征或疑为乳腺癌。

根据 Rozhkova 的研究,有 3.5%~6% 能够扪及的乳腺肿瘤在乳腺摄影上未能显示。

Tyurin(2011)报道,2009 年俄罗斯联邦一共进行了 2 936 212 次乳腺摄影检查。其中,2 472 237 次是筛查。乳腺摄影发现乳腺癌的敏感性介于 50%~93% 之间。有 76%~82% 临床不能扪及的乳腺肿瘤可以通过乳腺摄影发现。(Rozhkova 等, 1995; Shevchenko, 1997; Chang 等, 1997; Korzhenkova, 2004; Harchenko 和 Rozhkova, 2005)。

利用乳腺摄影的新技术,将模拟、数字和三维技术相结合,具有一定的优越性,揭开了乳腺恶性疾病诊断的新篇章(Rozhkova 等, 2008)。

乳腺导管造影术是 X 线检查的另一种形式,通过向乳腺导管内注入造影剂达到对比增强的目的。该检查有助于了解乳腺导管的解剖结构:分支的类型、扩张情况、轮廓、管腔情况。乳腺导管造影术能够实现对于导管内病灶的评估,包括位置、大小、形状和侵袭(图 1.3)。

乳腺导管造影术有时候也起到治疗的作用。由于含碘造影剂的灌洗,40% 的乳头病理性分泌在检查后停止。

充气造影术是直接向乳腺囊肿注入空

气,随后拍摄正、侧位片。这项技术常常被用于分析含有液体成分的乳腺病灶。这项技术已几乎完全被超声检查所取代,因为超声检查没有辐射,能提供更多诊断信息并且

容易操作。

磁共振检查是一项很有价值的诊断乳腺肿瘤的方法(Korzhenkova等,2006; Se-rebryakova等,2011)。乳腺的磁共振检查

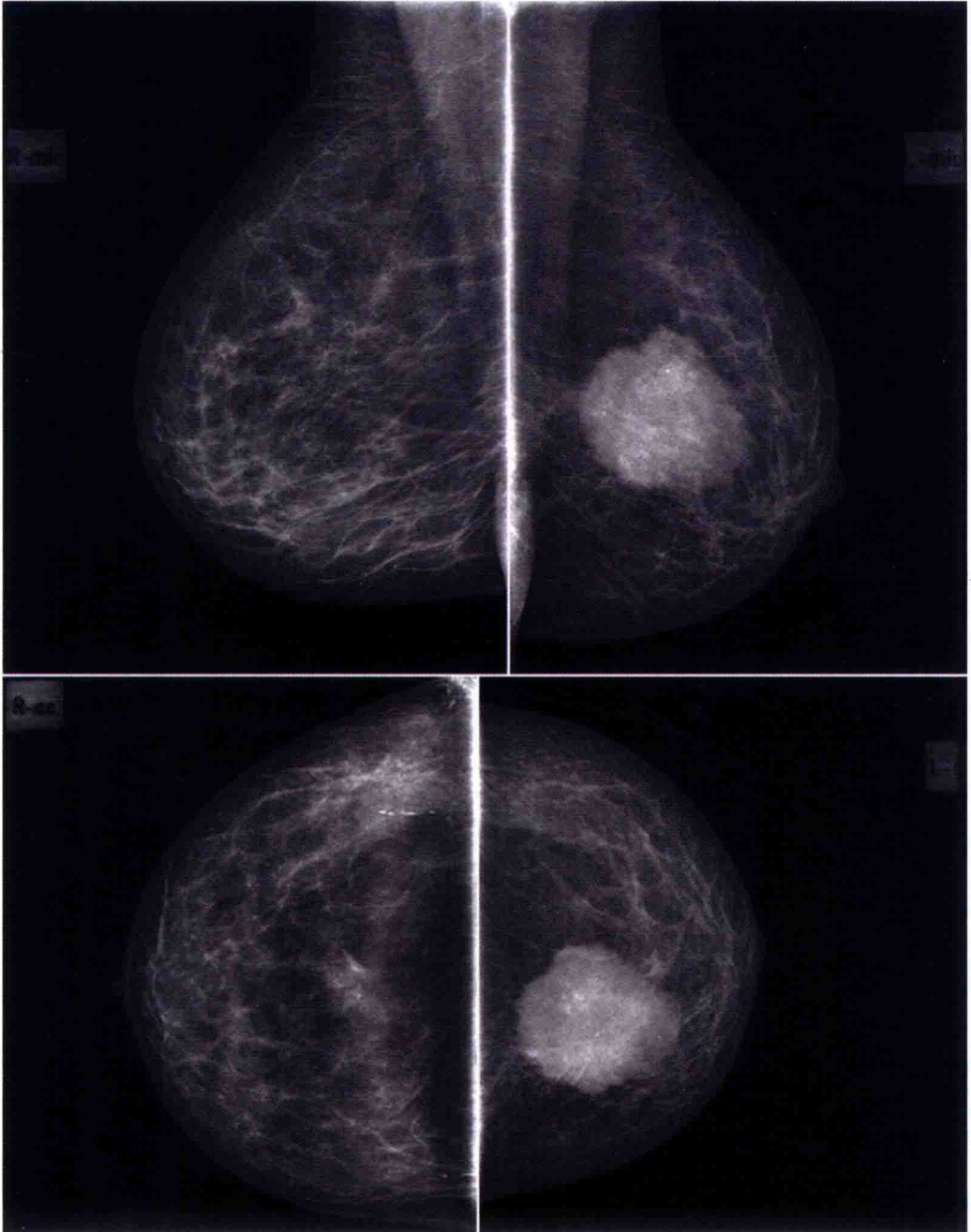


图 1.1 乳腺摄影。乳腺癌的不同类型。(待续)

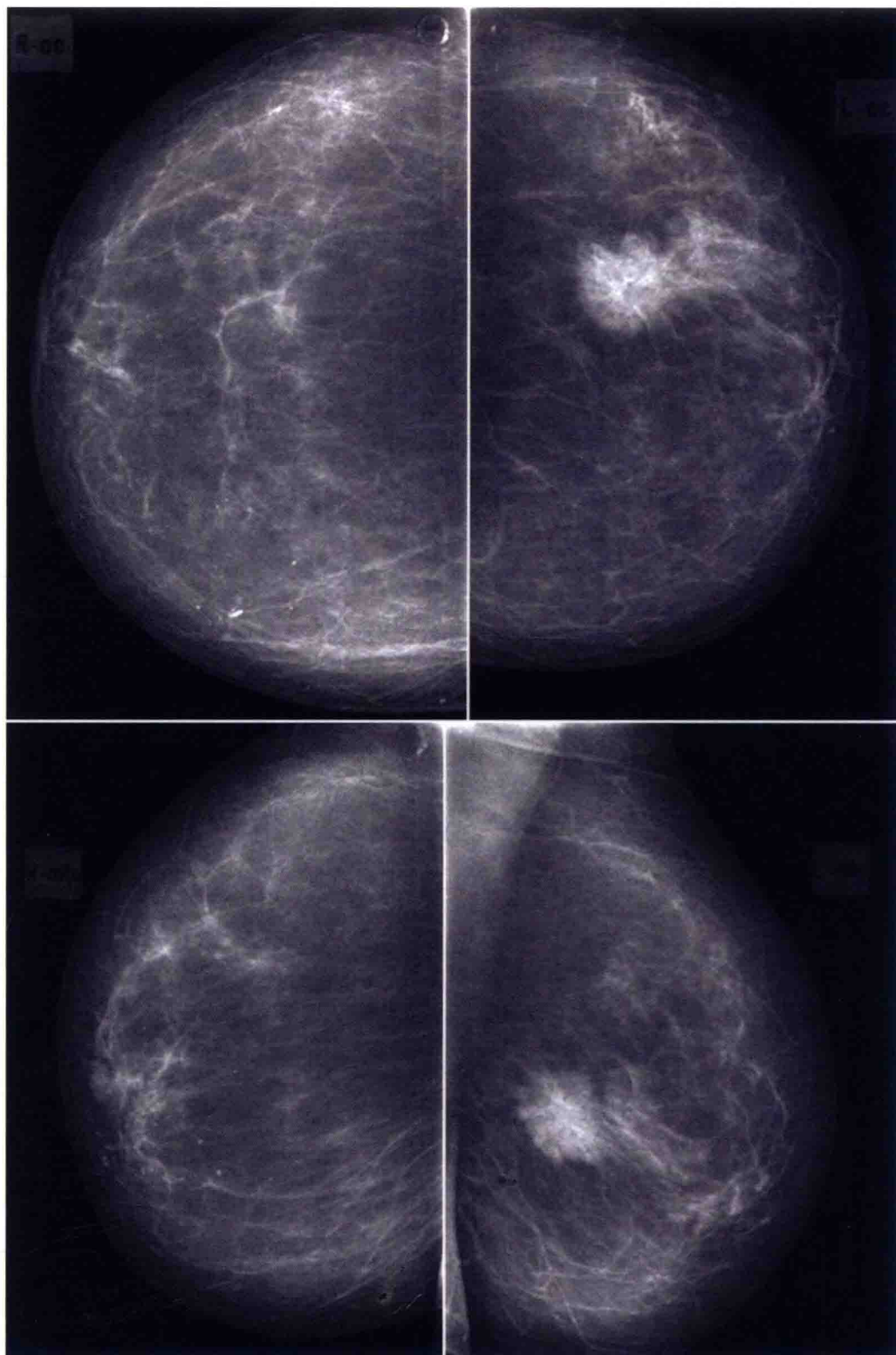


图 1.1 (续)

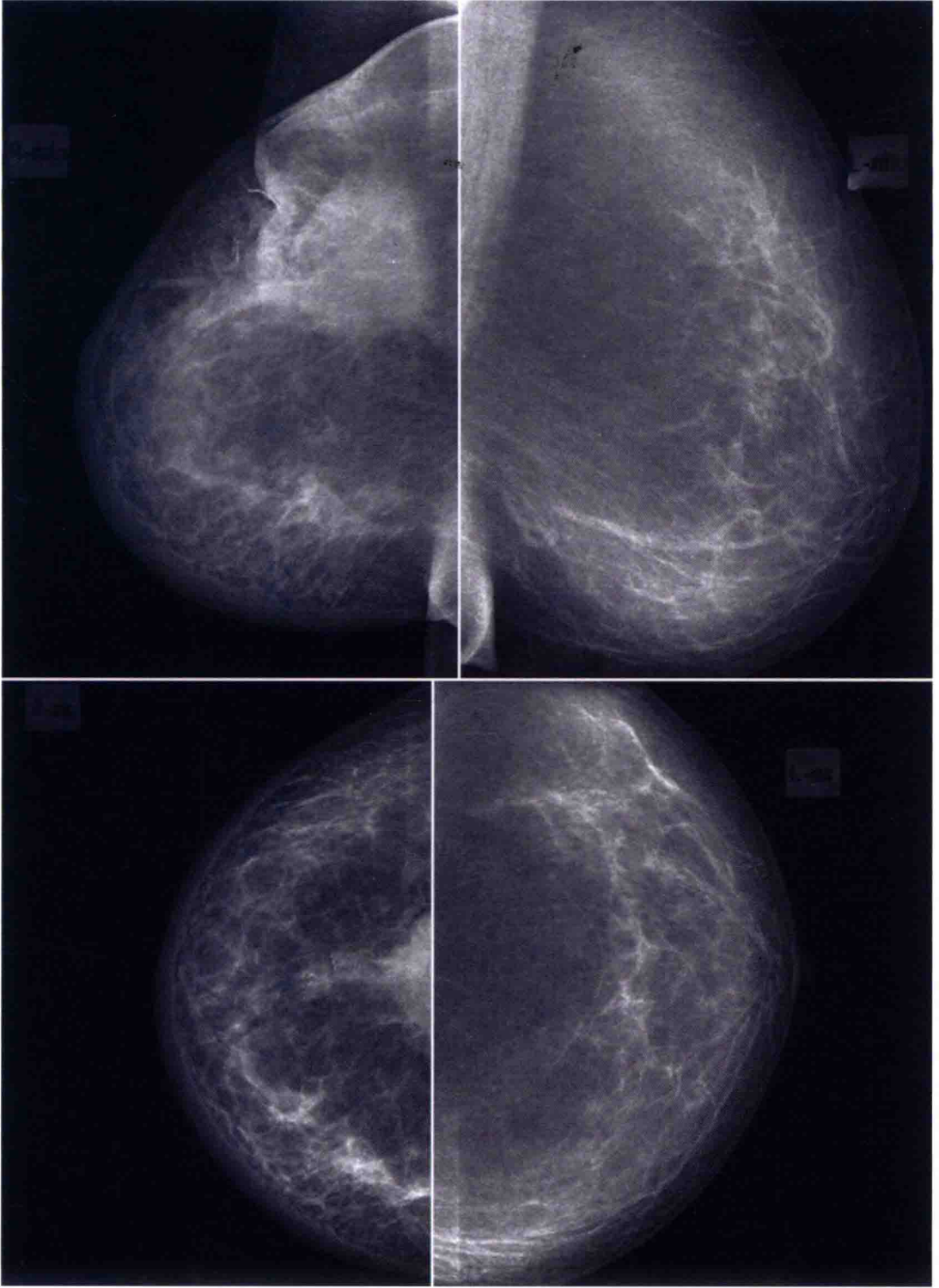


图 1.1 (续)

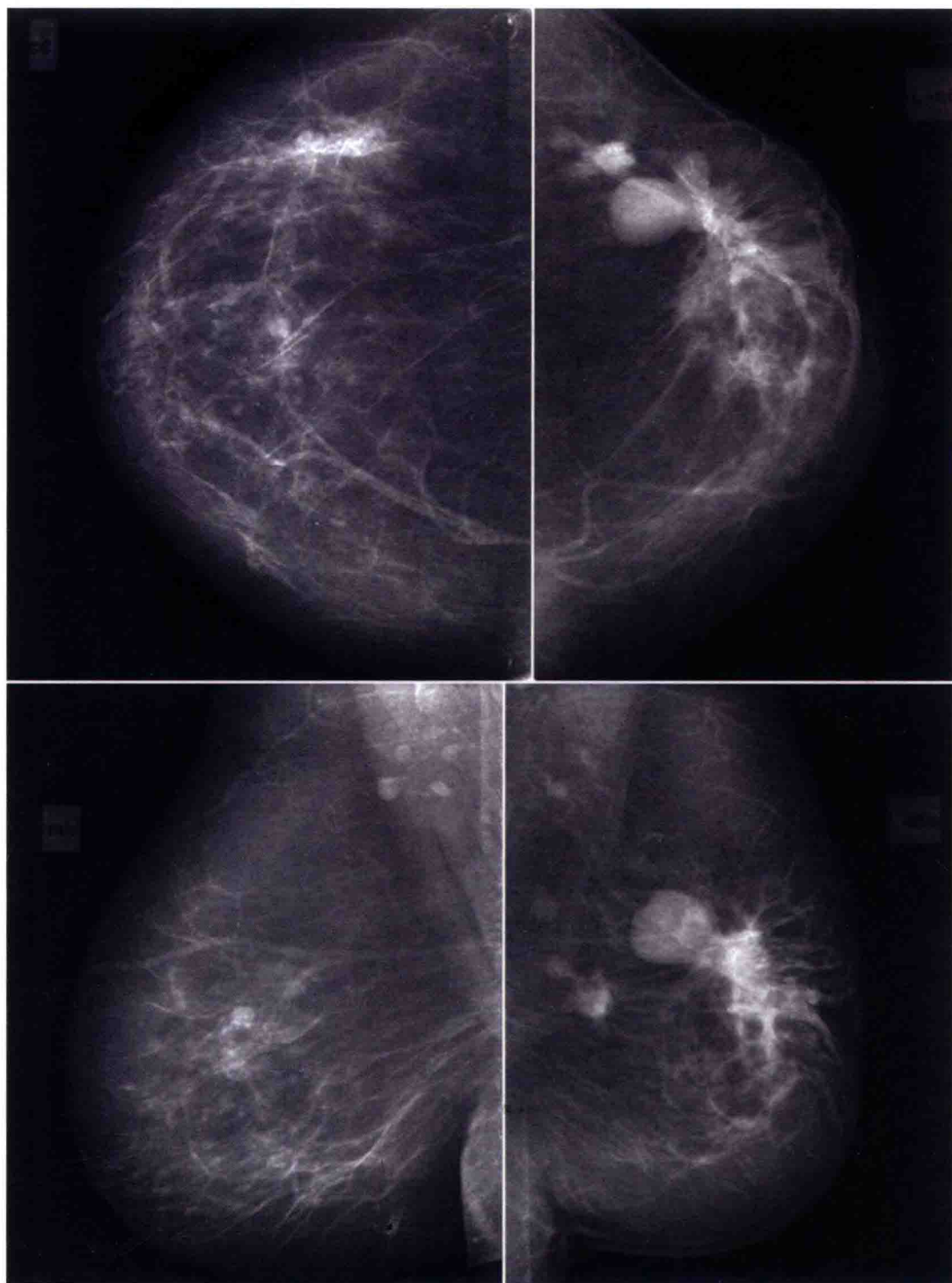


图 1.1 (续)

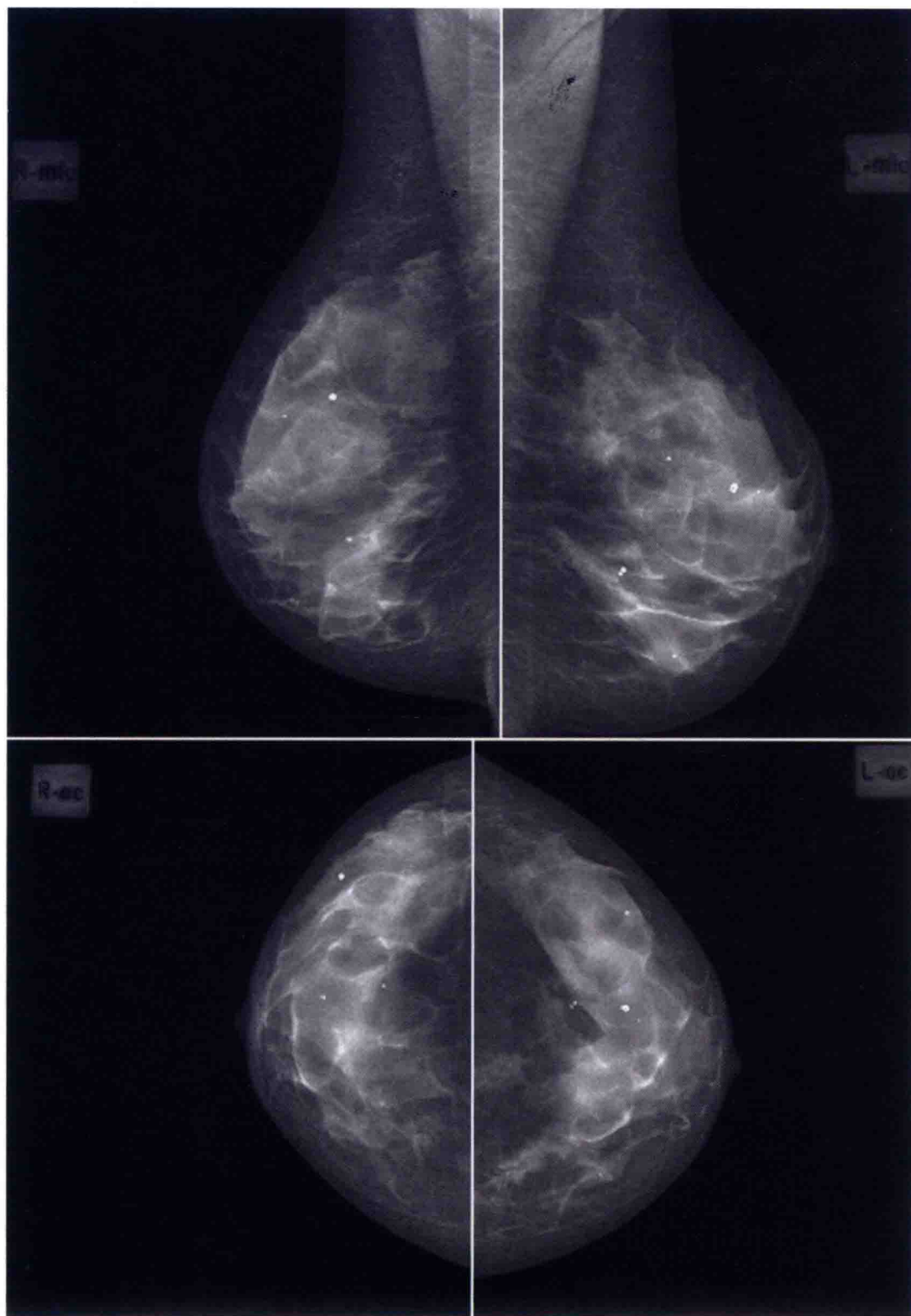


图 1.1 (续)

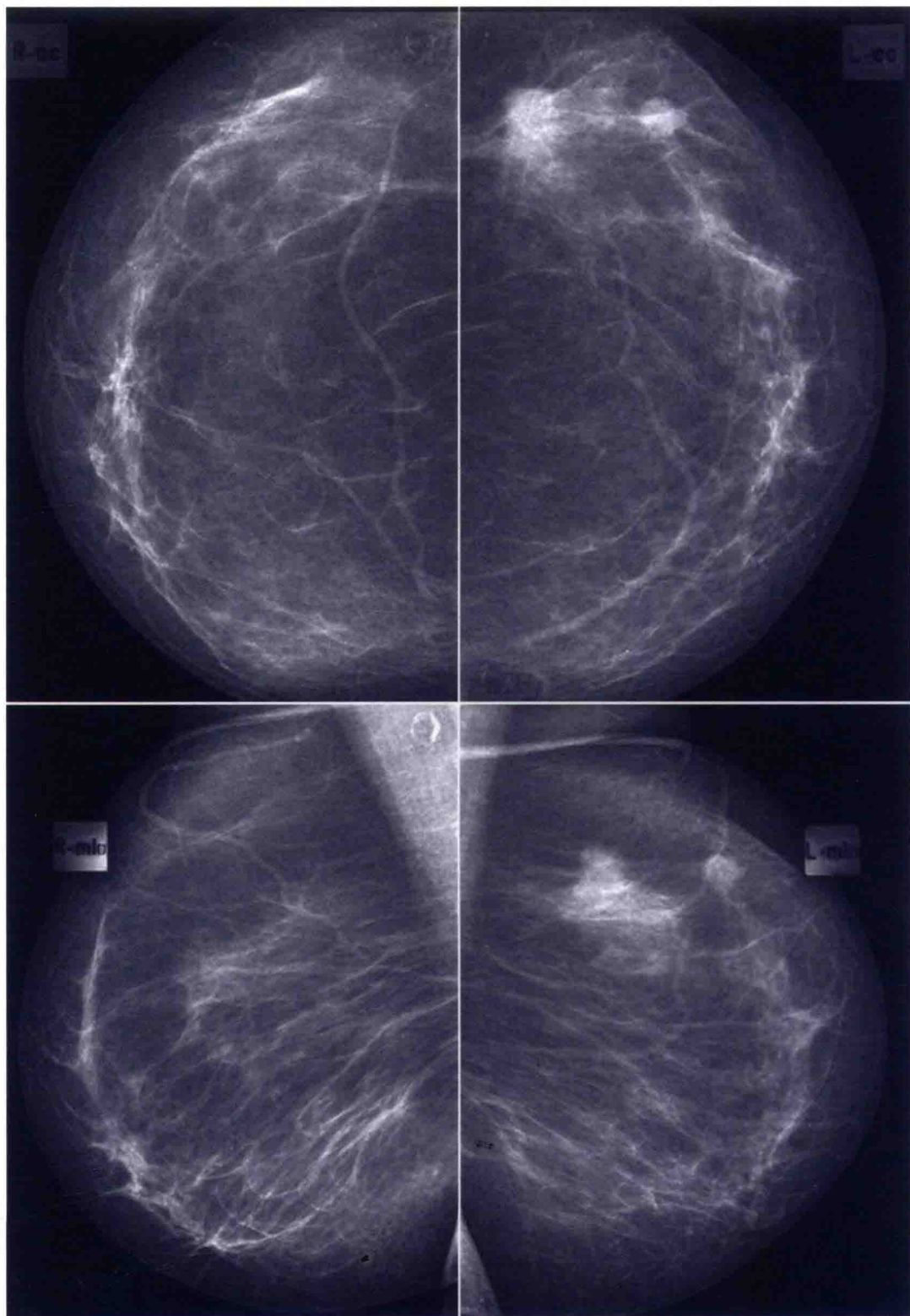


图 1.1 (续)

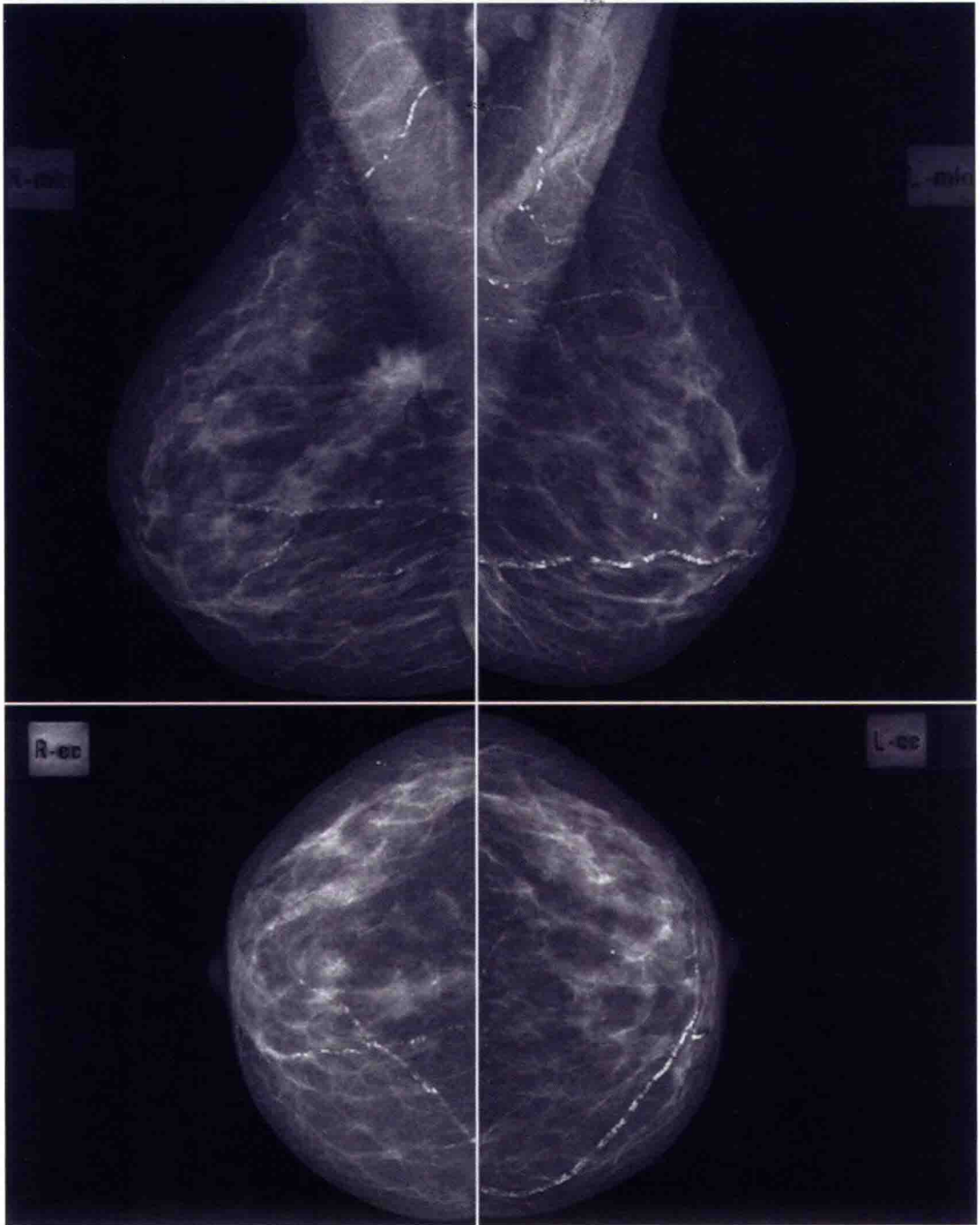


图 1.1 (续)

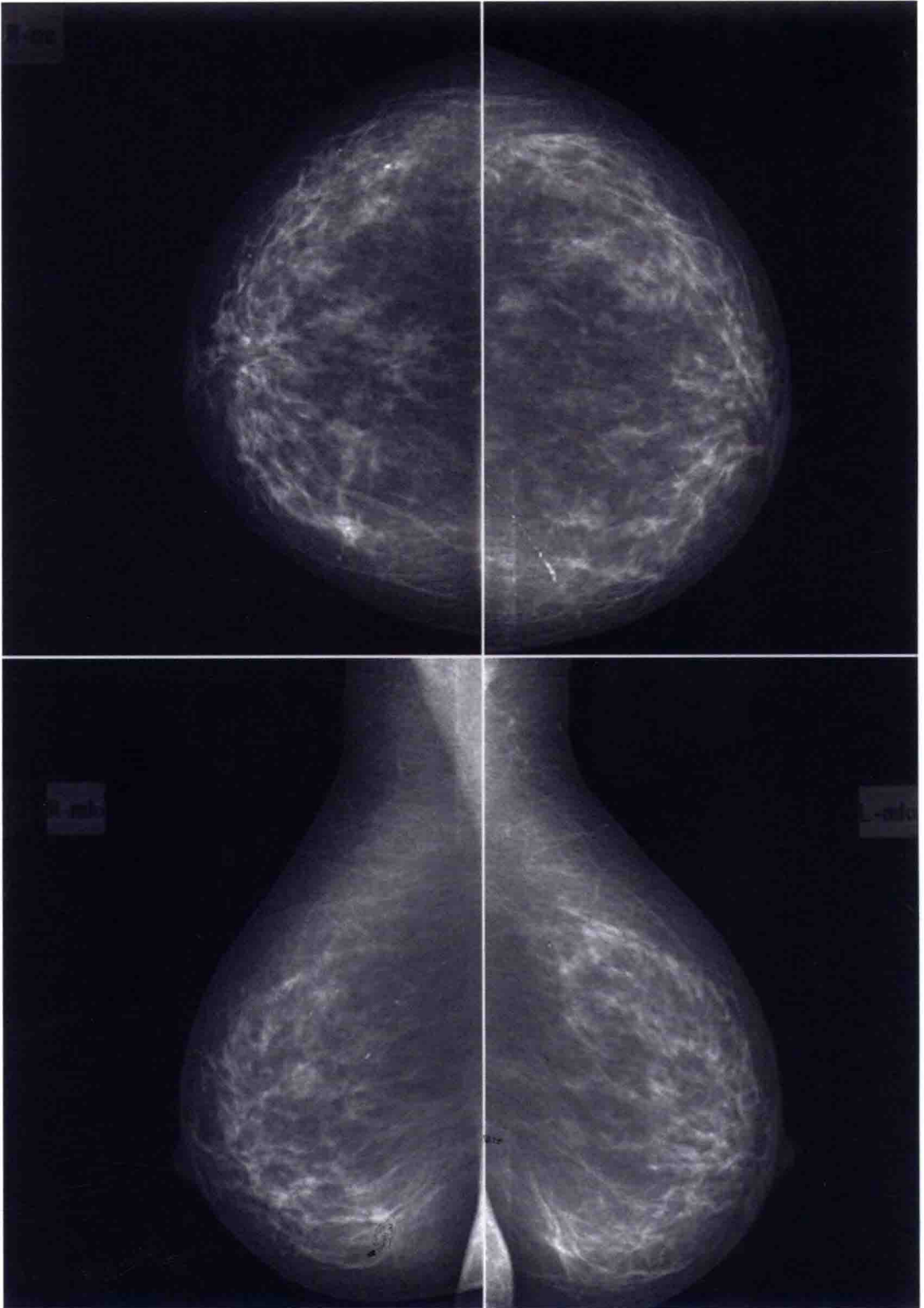


图 1.1 (续)

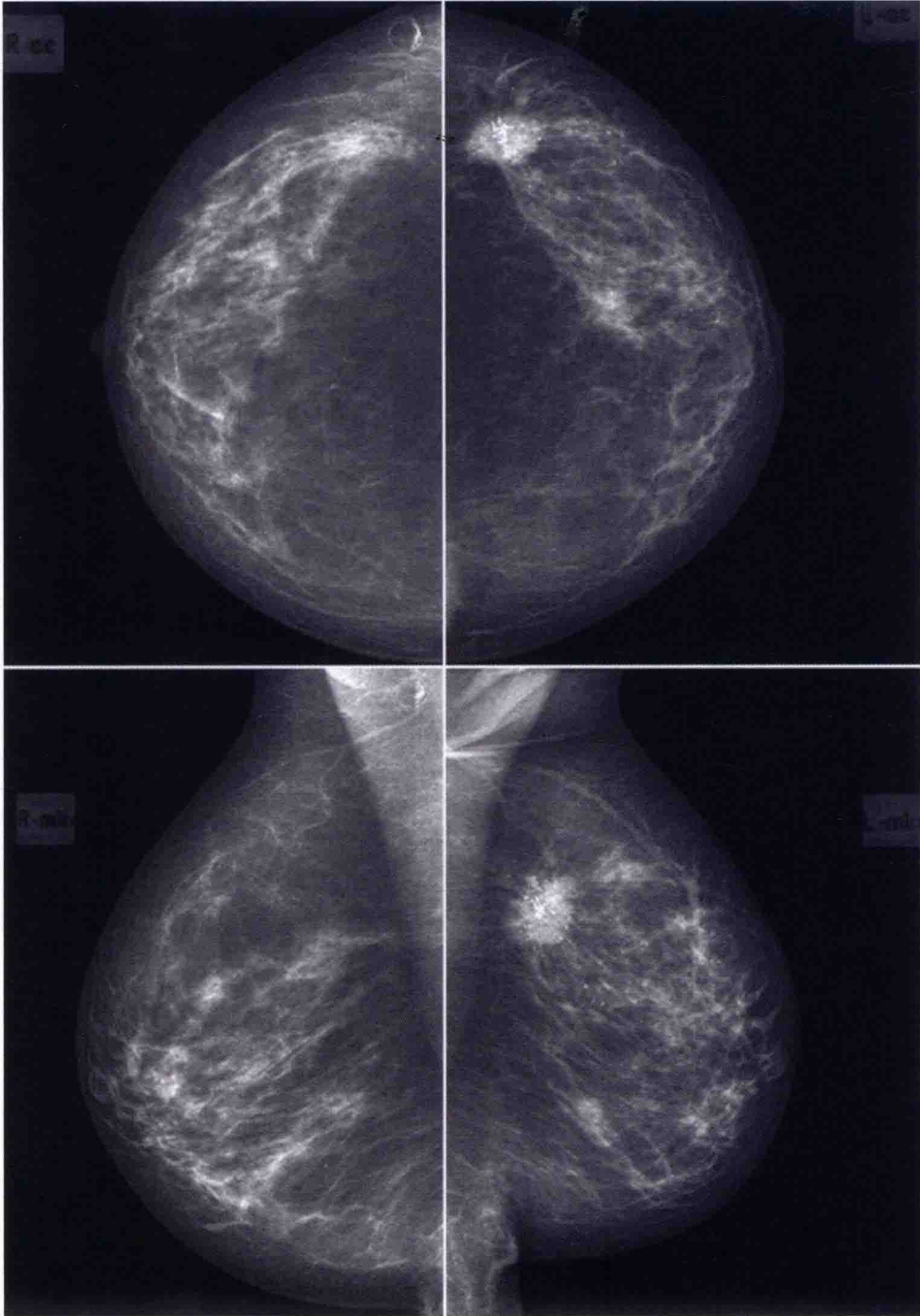


图 1.2 乳腺摄影。乳腺癌内钙化。(待续)

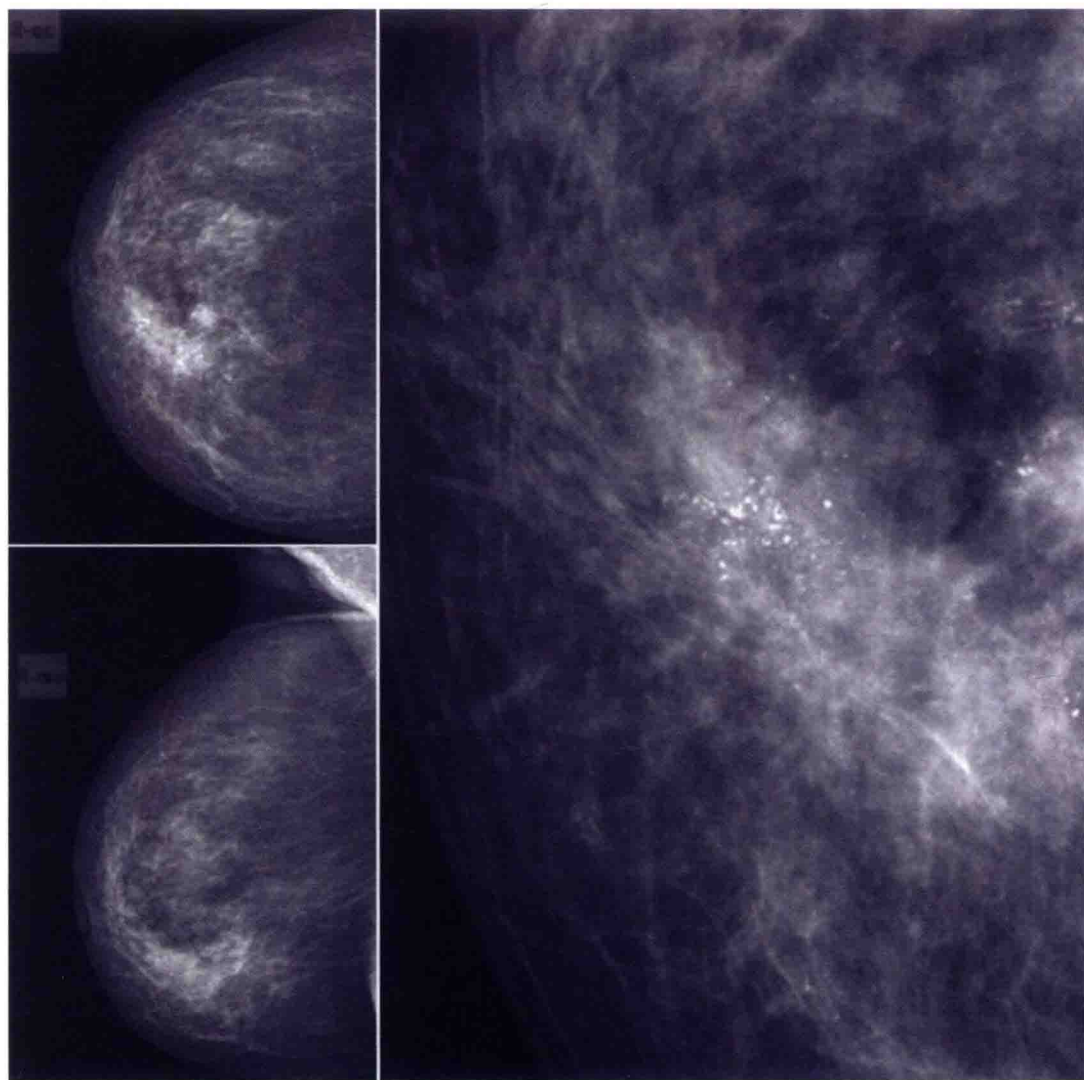


图 1.2 (续)

能够获得所有断面(轴面、矢状面、冠状面)多个序列的 T1 和 T2 加权图像。

磁共振的技术是基于对氢原子质子行为的分析。高能量磁场中一个平面的质子运动可以被检测和分析,并且重建为一个图像。磁共振能够评估乳腺的结构,检测病灶,观察病灶的包膜,分辨病灶向周围组织浸润的情况,并且能够发现淋巴结。动态磁共振是以一系列变量为基础,包括不同的图

像特征(造影、信噪比、分辨率、时间间隔)和一系列其他参数。它能够发现和分析乳腺极小的病灶(图 1.4)。乳腺磁共振检查有两个重要的技术条件:特殊的磁线圈和造影剂。根据 Tyurin(2011)的报道,有 0.2% 的磁共振检查用于乳腺检查。

是否需要进行乳腺磁共振检查因人而异。磁共振检查并非是筛查的手段。然而,对于乳腺癌患病风险高的特殊人群,如

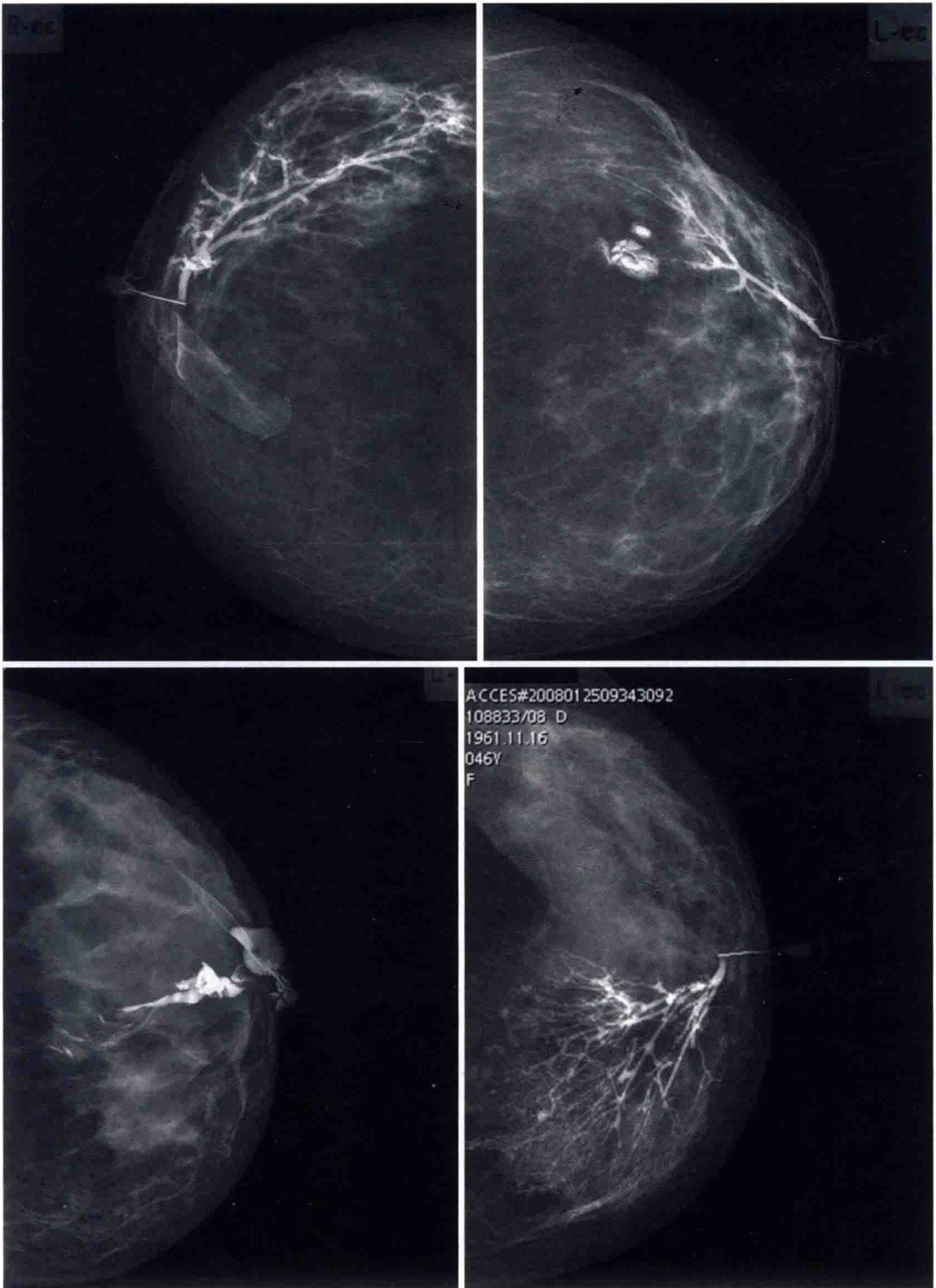


图 1.3 乳腺导管造影术。导管内肿瘤。

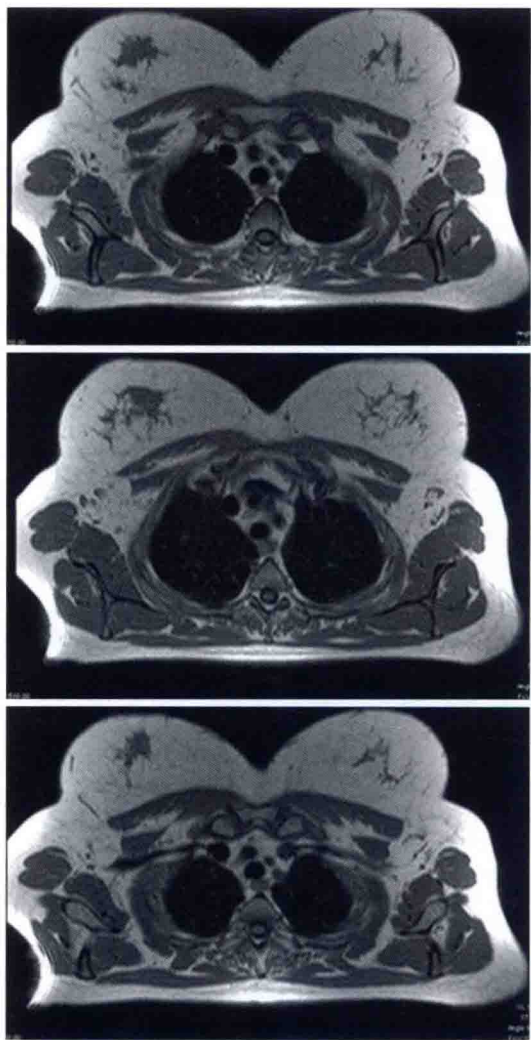


图 1.4 MRI。乳腺癌(T1)。

BRCA 1 和 BRCA 2 基因变异的女性,运用磁共振检查对乳腺进行疾病的筛查和动态观察是可行的。

造影剂明显提高了乳腺磁共振的检查效能。使磁共振对乳腺肿物诊断的敏感性提高到 83%~100%,而特异性为 29%~97% (Haylenko 等, 2005; Korzhenkova, 2004)。

磁共振检查有如下优点(Ternovoy 等, 1996; Kachanova, 2000; Lukyanchenko 和 Gaurova, 2001; Serebryakova 等, 2011):

- 对于乳腺软组织分辨率高,对比度好。
- 患者无需改变体位便能够获得各个层面的图像。
- 非侵入性。
- 没有电离辐射。

Berg 等在 2009 年报道了磁共振对于多灶性乳腺癌的检测能力。

磁共振成像诊断乳腺病灶的敏感性虽高,但特异性和准确性却不高。此外,这项检查的价格较高,因而仅在诊断困难的病例中使用(Haylenko 等, 2005)。

计算机 X 线断层扫描(CT)是一种现代放射学技术(图 1.5)。然而,对乳腺癌来说它并不是一个应用于筛查的技术。因为该项检查有辐射、费用高、诊断价值相对低。CT 与 X 线摄影相比,在乳腺癌的早期诊断方面,不具备任何优势。但是,这项技术对于评估肿瘤侵袭有着重要意义,它能够检测到肿瘤向乳房后间隙的浸润,区域淋巴结及远处转移。CT 诊断乳腺癌的效能是 60%~62%,敏感性是 100%,而特异性是 84%(Dixon 等, 1993; Shevchenko, 1997; Shishmareva, 1997; Haylenko 等, 2005)。

乳腺闪烁显像是对乳腺疾病进行功能性诊断的一种方法,其基础是通过放射性药物在乳腺组织内的分布进行评估。 ^{99m}Tc -MIBI、 ^{99m}Tc -tehnnetril、 ^{99m}Tc -teoksim、 ^{99m}Tc -tetrafosmin 及其他物质可以用于该检查。乳腺闪烁显像同时还能用于评估其他胸部结构,包括腋窝和可能转移区域同位素分布情况。

该技术可以分为两类: γ 照相机(平面显像、断层显像)或是正电子发射断层显像。可以用于单独的乳腺闪烁显像扫描,胸廓的多部位闪烁显像或是乳腺和胸部的单光子发射型计算机断层显像。

^{99m}Tc -tehnnetril 乳腺闪烁显像的诊断敏

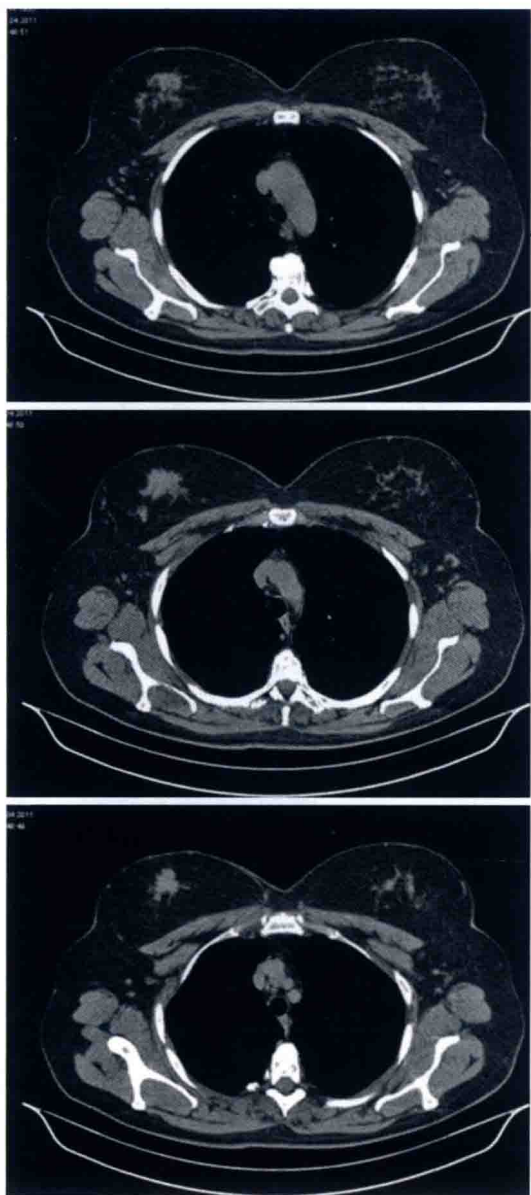


图 1.5 CT. 乳腺癌。

感性为 62%~96.7%，而特异性为 71%~100% (Svensson 等, 2000; Haylenko 等, 2005)。

^{99m}Tc -MIBI 乳腺闪烁显像应用于诊断原发性乳腺癌价值不大。它的诊断敏感性取决于病灶的大小。诊断的敏感性根据乳腺癌分期不同而有所改变: T1a ($\leq 0.5\text{cm}$), 26%; T1b ($\leq 1.0\text{cm}$), 56%; T1c ($\leq 2\text{cm}$),

95%; T2, 97% (Usov 等, 1997)。闪烁显像检测乳腺癌淋巴结转移的敏感性为 51%~85%，特异性为 91%~93%，准确性为 76%~93% (Perre 等, 1997; Sevansson 等, 2000)。

正电子发射计算机断层扫描 (PET) 是一种核医学技术, 以发射正电子的放射性核素来标记不同的药物 (单糖、脂肪酸、抗体、多肽等) 为基础。运用改良的 γ 照相机, 能够检测到来源于正电子和自由电子结合湮没形成的两个 γ 光子。因为两个 γ 光子是向相反方向发射的, 因而能够定位它们形成的位置。将半衰期短的放射性示踪同位素整合在有生物活性的分子内 (通常是 ^{18}F -FDG), 能够检测出代谢活动增加的区域 (通常是恶性病灶的特征表现)。

目前, PET 并未广泛应用于乳腺癌的诊断, 但它仍是一项非常有前途的技术 (Tyutin 和 Stanzhevsky, 2003)。PET 对小病灶, 特别是最大径线小于 1cm 的病灶诊断效能不高, 适应证比较局限。但是, 对乳腺癌在软组织中病灶的定位, PET 优于所有已知的解剖成像方式。这一特点, 可以应用于个体化治疗和监测。有效的治疗后, 肿瘤代谢率下降速度明显快于肿瘤病灶缩小速度。相应的, 如果肿瘤代谢率在药物治疗后改变不明显, 则证明其疗效不足。

电阻抗成像是检测乳腺组织电阻抗 (完全抵抗) 的一种方法 (Korzhevsky, 2003)。它能够量化评估乳腺结构, 鉴别诊断生理性状态或是恶性改变。可以分析几个相交平面上乳腺组织的电传导性, 检测电传导性异常的病灶 (图 1.6)。Trohanova (2010) 报道, 电阻抗成像是检测不同年龄女性乳腺局灶性病变的简单而有效的检查方法。该检查的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值如下: 囊肿, 91%、99%、93% 和 99%, 弥漫型乳腺囊性增生, 98%、97%、95% 和 99%; 乳腺癌, 92%、98%、92% 和

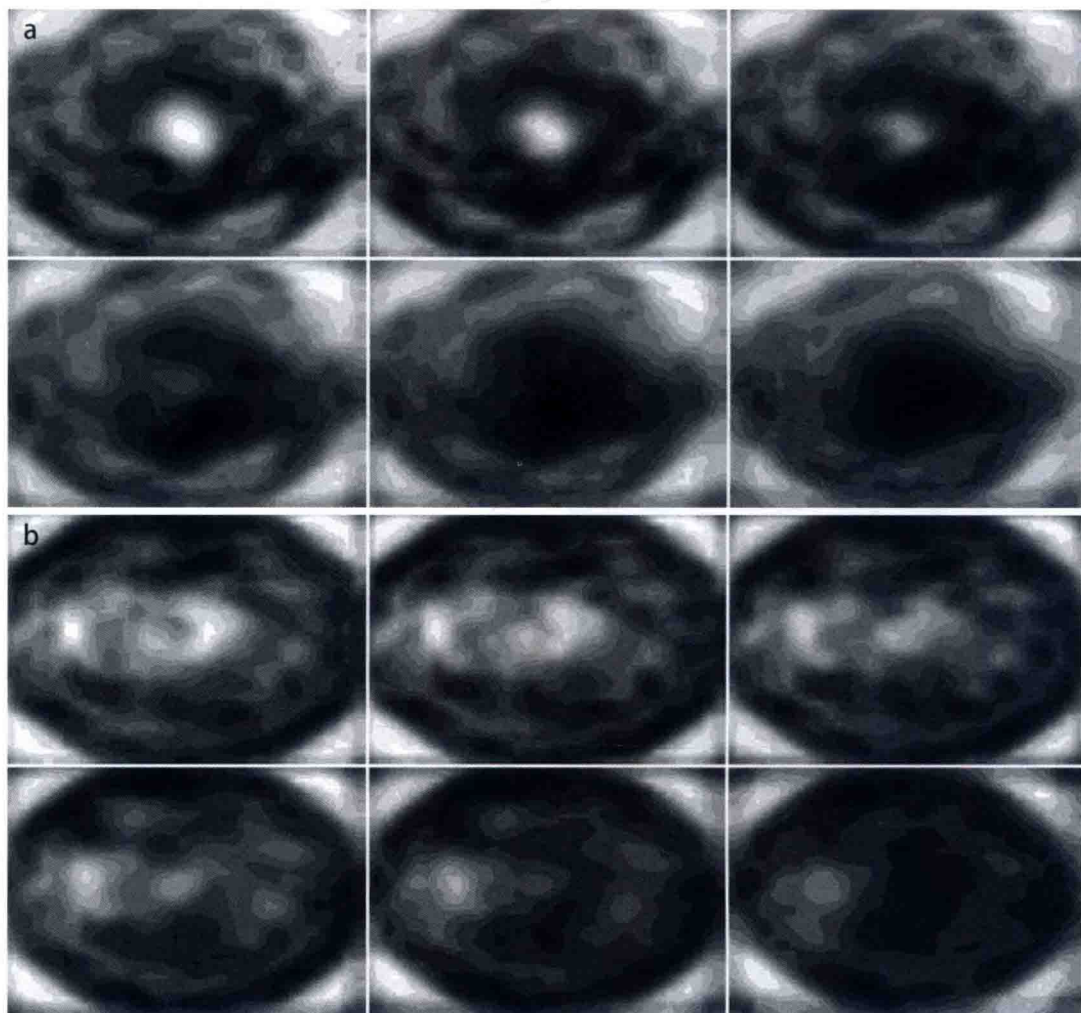


图 1.6 电阻抗断层显像。(a)正常乳腺。(b)乳腺癌。

98% (Trohanova, 2010)。

放射测温法是无创测量深部组织温度的方法。它通过特定设备实现对红外辐射的遥感成像。检查结果以温度表(温度点)的形式呈现。温度升高的组织往往意味着代谢增高、血供丰富,可疑为乳腺癌。乳腺温度表的特点取决于年龄。此外,个体差异的“冷”或“热”点有时候会影响对结果的正确判断。放射测温法已很少应用于乳腺癌的诊断,因为其假阳性率过高,超过25%。放射测温法诊断乳腺癌的特异性是85%,敏

感性84%,与超声检查结合时达到91%(Yemelyanov等,2011)。

磁共振成像、CT、放射测温法、电阻抗成像、放射性同位素检查、激光X线检查、微波光谱分析和其他复杂的检查由于适应证过于局限而很少在日常工作中应用。

循证医学要求通过最有意义的诊断来确定治疗方案。它要求获得肿瘤形态学数据,而后通过侵入性诊断方式来了解肿瘤的结构。

乳腺粗针穿刺活检可以有几种不同的

方式。立体定位 X 线引导的乳腺活检最常用。必须使用特殊的设备,比如活检枪或是活检针。该过程是为了获得肿瘤组织进行病理学分析(图 1.7)。

乳腺穿刺活检的适应证包括:

- 可疑恶性病灶。
- 未能明确的乳腺肿块。
- 无法扪及的肿瘤。
- 乳腺组织钙化(病理性的、可疑的、不明确的)。

- 不对称的乳腺纤维化。

立体定位穿刺是对不能扪及的乳腺肿物综合诊断的最后一步。它诊断乳腺癌的敏感性为 97.6%,特异性为 100%,准确性达到 98%(Kuplevatskaya, 2004)。

超声广泛应用于细针抽吸活检(FN-AB)的定位,有利于高效获取病理标本(图 1.8)。随后的细胞学检查能够分析标本中的细胞学结构并进行鉴别诊断。Sinyukova 等(2007)报道,超声引导下细针抽吸活检

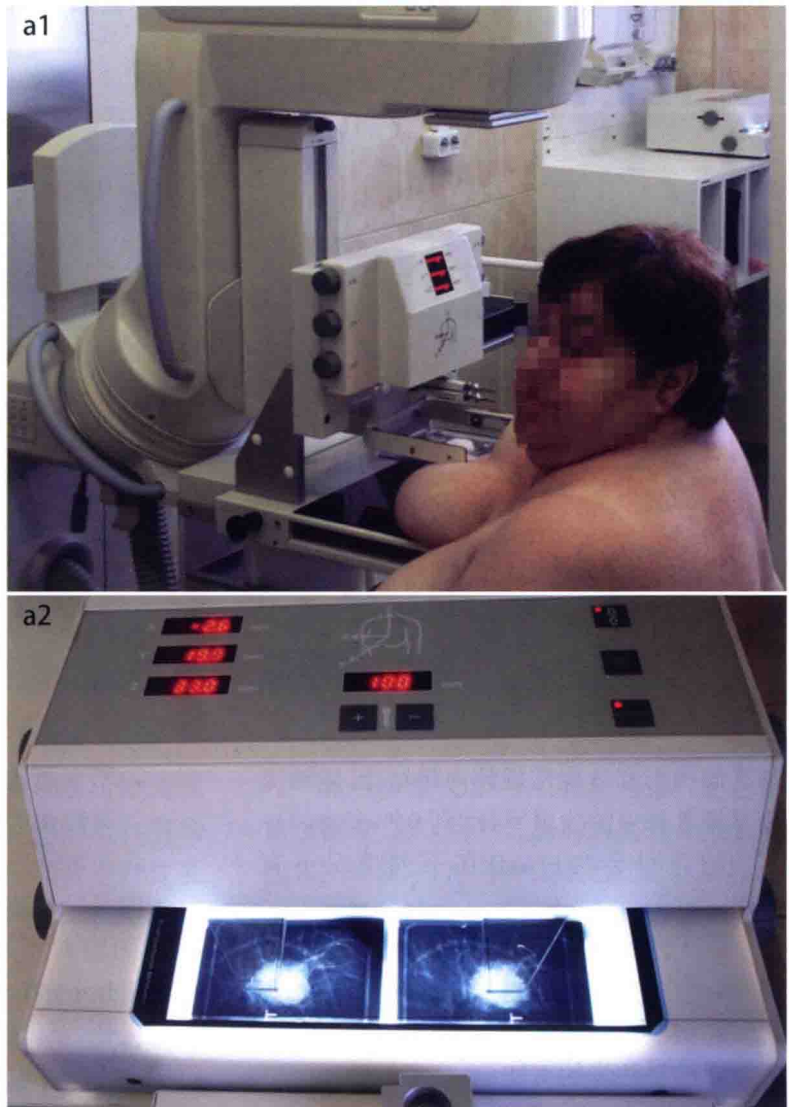


图 1.7 (a1, a2) X 线引导、配合肿瘤坐标的粗针穿刺活检。(b1, b2) 乳腺粗针穿刺活检。(待续)