

X 线乳腺摄影对乳腺癌普查的意义

Die Bedeutung der Röntgen-Mammographie für das Mammakarzinom-Screening

R. Schulz-Wendtland, S. Krämer, K. Döinghaus, M. Söbel, N. Lang, W. Bautz

1 乳腺癌的流行病学

乳腺癌的流行病学是对普查方案实用性评价的重要基础。妇女一生患乳腺癌的风险为 10%。乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤,是 35~55 岁年龄组女性最常见的致死原因。近 40 年研究表明,加或不加放射治疗的根治手术对乳腺癌的预后几乎无进一步改善。

2 癌的生物医学基础

乳腺癌病人的预后取决于微转移范围、从发病到诊断的时间以及局部一期治疗情况,很早就可出现并决定预后的癌细胞播散是乳腺癌重要的癌生物学基础之一。

评估微转移范围和预后的重要标准之一是有无腋下淋巴结转移的证据,淋巴结阳性的病人 70%~80% 具有远处转移发展的危险。腋下淋巴结转移的可能性还取决于原发癌的大小(多以瘤体直径描述),5mm 大小的癌约 10% 可出现淋巴结转移,1cm 大小为 30%,2cm 大小约 50%。

乳腺癌的预后与原发病灶的大小及腋下淋巴结转移的危险性相关,是癌微转移和该病分期的代表性象征。通过诊断尽可能小的乳腺癌可使更多癌病灶尚局限的病人得以治疗。这样的早期诊断和治疗可改善乳腺癌妇女的预后。

3 乳腺癌的诊断

视诊和触诊都属临床乳腺癌诊断的检查方法。尽管这些方法偶尔可诊断到小的癌肿(<1cm,浅表者或小乳腺者),但可触及的乳腺肿块往往>2cm。这种系统性普查方法并不能从本质上发现较小的肿瘤或淋巴结。

乳腺 B 超和乳腺摄影对诊断乳腺病灶的良、恶性和评估癌肿范围方面有补充作用。在一些亚洲国家,乳腺声学成像对乳腺癌的识别是作为普查方法来讨论的。在欧洲,基于乳腺体积较大和另一种腺体组织结构,目前不可能应用声学成像,在不久的将来也不寄予期望。

该观点对使用或不使用造影剂的彩超法同样适用。MR 灵敏度高、特异性较低、诊断费用高、技术复杂,故不宜作为普查方法采纳。

红外线热成像,如 ^{99m}Tc 核素扫描及正电子发射 CT,对识别小的癌敏感性和特异性均很低,同样不能作为普查方法。

对临床隐匿的乳腺癌及其蔓延前阶段几乎只有乳腺 X 射线可以诊断,因此,问题在于在没有症状的人群通过广泛的乳腺普查是否能降低乳腺癌的死亡率。

4 X 线乳腺摄影普查

乳腺摄影的意义在于在临床症状出现前发现小的乳腺癌和扩散前乳腺癌。如果人们认识到对 2cm 中等大小癌进行普查检查时,50% 的

Abt. für Gynäkologische Radiologie, Institut für Diagnostische Radiologie der Universität Erlangen-Nürnberg, Maximiliansplatz 1, D-91054 Erlangen, Germany

淋巴结已被转移,那么,早期识别 $<1\text{cm}$ 极少可能累及淋巴结的癌就很有必要。

最小的乳腺癌几乎只能通过X线乳腺摄影发现,相反临床体检和声学成像能确认的癌肿均 $>2\text{cm}$,比X线乳腺摄影所能确认的癌大,能被乳腺X线确认的 $<1\text{cm}$ 的乳腺癌达70%。触诊能否作为X线乳腺摄影早期识别诊断的补充手段目前尚存争议,瑞典作者认为此点尚未得到证明。而BCDDP-研究显示触诊加上X线乳腺摄影优于单纯的X线检查。

5 X线乳腺摄影普查计划的结果

随机性Malmö-研究表明,诊断癌肿的大小由对照组的 2.8cm 降至普查组的 1.3cm 大小。

通过普查有淋巴结转移的患者发生率已下降,在BCDDP-研究为25%,Stockholm-研究为21.8%,Malmö-研究和Kopparberg-研究为19.6%。“微小癌”累及淋巴结者在Kopparberg组总计3%,Malmö组为7.5%以及Stockholm组达9%。

通过摄影技术改善合并应用临床体检,HIP-研究中“肿瘤期”缩短至原来的42%,最近的Nijmegen-研究为10%

在随机的HIP-研究中50岁以上妇女的乳腺癌死亡率减少了40%。Kopparberg-研究的40~70岁妇女中减少31%,而非随机35岁以上妇女的Nijmegen-研究则减少50%。诸如Malmö和Edingbergh这样的新研究惊奇地显示6年后相关成活率没有优势,该结果同样适宜于英国非随机的UK-TEDBC-研究。而加拿大最新研究则显示筛选组6年后成活率更差(无意义)。

Miller认为:腋下淋巴结受累频度下降(超过一半之多)是个假象,部分患者可能已有显微镜下的腋下转移,而未被预测性诊断出来。对这些病人可能采取了糟糕的保留淋巴结的短期处理,而错过了有效的辅助性处理机会。相反的观点是HIP-研究在18年后观察所证实,成活率的差别在该研究开始后的第5~7年之间明

显,尽管普查计划只实施了1~4年,在普查组中乳腺癌的死亡率下降23%。

6 乳腺癌普查的问题

6.1 潜伏时间

每一个普查项目的目标是改善病情的预后,根本不允许“超前诊断癌”。决定性因素更在于:在临床隐匿微转移的意义上是否对有生物学意义并决定预后的肿瘤细胞转移有一个首次诊疗时间点。如果 $T_{ok} > T_{kl} + L$ (T_{ok} 为成活时间减去临床隐袭癌诊断时间, T_{kl} 为成活时间减去最短癌症诊断时间, L 为所谓预约时间即上述两时间之间期), $L = X \cdot DT$ (X 为癌体积在上述两时间内翻倍增大的时间中点, DT 为癌体积倍时间)均恰当的话,总的预后改善仅通过普查即可得到。

取决于癌翻倍增大时间和癌动力学或癌生长速度的“潜伏时间”有反映人群平均值的意义,然而就各个病人实际上是有区别的。除癌生长速度外,“潜伏时间”还取决于X线乳腺摄影的识别能力。

先决条件是:X线片上乳腺腺体实质越容易判断,癌肿就可越早发现,且X线乳腺摄影诊断与临床诊断间的时间差就越大。因此一方面对各个年龄组产生了不同的“潜伏时间”,对于年轻女性(致密的腺体与随之较差的X线乳腺摄影的可识别性、较快的生长速度)其“潜伏时间”要短于年长的妇女;另一方面“潜伏时间”的决定是针对普查时间间隔而定。为了使普查能完全有效地实施,普查间期必须短于“潜伏时间”。

6.2 “长时间倾向”(慢生长癌选择)

癌动力学检查可能显示:在X线乳腺摄影普查的范围内,主要是诊断出缓慢生长的癌。相反在普查范围内没有诊断出的间期癌主要是快生长的癌。通过改善普查的间期,可使癌症确诊患者中“间期癌”部分下降到10%(DOM-计划)。

6.3 非重要癌

Andersen 发现虽然在丹麦有 25% 年龄在 21 ~ 84 岁的未选女性有乳腺癌(未选入死亡),然而在这组人群的全部生命过程中仅 7% 有临床可能诊断乳腺癌的风险,大于 18% (25%) 的病人只有组织学证据,而临床为非重要癌。在普查程序中这种临床非重要癌不必手术处理。目前尚无明确的方法来早期区别非重要癌和临床有意义的癌。

6.4 “间期癌”(两次普查间期出现的癌肿)

相对于较早的普查计划而言,改善普查技术后间期癌率(占有率)从 42% (HIP-研究)减少到现有的 10% (Dom-计划)。特别在年轻女性,即使例行每年普查,亦不能完全避免发现“间期癌”。

6.5 活检率上升

在 BCDDP-研究的最初 5 年,外科切除总例数中诊断癌症的部分只占 15%。新的普查研究表明,临床隐匿、良性乳腺病灶所行外科切除活检的 85% 病例大部分从良性转变成恶性的危险可降至 1.4:1。为避免乳腺良性疾病进行外科切除性活体组织检查,可采用介入措施,如 B 超或立体定向快速穿刺活检进行组织确诊。

这种介入措施可作为普查计划的补充,并对降低费用也有意义。活检可用来阐明乳腺微钙化群的意义,这种钙化可在 20% 的乳腺摄影普查的人群中发现。

6.6 临床承兑情况

瑞典的研究中无症状妇女普查的检出率最高,约 70% 的瑞典妇女参加了 4 次普查。首次普查乳腺癌发生率(检出率)为 2.5‰ ~ 5.6‰,以后每次普查检出率均下降。

7 由乳腺 X 线普查诱发癌症

X 线乳腺摄影普查可能诱发癌症的风险单被提及。 p 表示由射线引起乳癌的风险, $p = R \cdot H$,所谓 R 为诸如每一剂量 X 线导致意外死亡可能性之类的危险因素,而 H 为等价剂量。通过所采用最合适的摄片技术以及应用增感屏胶片系统技术,平均每片射线剂量为 2 mGy 是

可接受的。

为了得到 X 线乳腺癌摄影与射线危险性相关连的定量,对德国妇女患乳腺癌的风险因子 R 定为 0.03/Sv,当每一乳腺制作两张照片,那么诱发癌症的可能性的 P 值为 0.0001。而一种蓄积性的自然诱发乳腺癌(自发事件)机率提高 10%,误差为 0.1%。射线的危险性还取决于年龄,对于正好满 40 岁以上进入普查年龄的妇女来说,其射线风险要小得多。

8 质量保障

X 线乳腺摄影普查的真正宗旨是要求把握质量保障,因此所有步骤是以所募集的参入者需从 X 线检出和臆断直到治疗和术后处理整个过程均要考虑到。在欧洲 X 线乳腺摄影普查方案的准则中,也特别强调把握质量保障关。在 X 线乳腺摄影方面,医学上的质量要求是把握好识别特征性图像标志、重要的图像细节和关键的结构。采用技术的标准应保证能满足医疗要求。只有经过高素质的工作人员在乳腺摄影普查中进行拍片及诊断,才能使符合乳腺摄影规范的设施及最佳的摄影技术得到充分利用。

9 讨论

标准年龄组乳腺癌死亡率升高对于社会是优先重视的健康问题,比实施无显著预后改善的根治术更有意义。因此现在越来越多有关适宜乳腺治疗的回顾分析提示病人的预后很少取决于瘤体的局部增大,而更多地取决于诊断的时间、微转移已存在时最初处理和与癌活性有关的病情扩散。为了认识更小的临床前期乳腺癌和其侵蚀前阶段,事实上选择 X 线乳腺摄影方法有把握诊断 < 1cm 癌症的说法并不夸张,同样在多中心普查计划中亦证明可诊断部分 T1-瘤,即“微小癌”。临床有症状患者 50% 可有淋巴结受累,而普查检查则可使转移部分患者降至 20%,几乎达到“早期诊断”的标志。

10 结论

40岁以前的妇女应拍基础乳腺片以做日后对照。40~50岁年龄组者应在3年普查后,紧接着每隔2年作一次X线乳腺摄影。尽管每2年作一次乳腺X线摄影体检,每2年间期还需一次序列性的系统检查,但对50岁以上女性应增加预约时间,以利生长较快的癌能在更短的约定时间内得以诊断,这个时间间期适合于每个欧洲人的X线乳腺摄影普查(瑞典、荷兰、

英国)。

声学成像对于X线摄影是最重要的辅助检查,作为单一的普查方法,它同所有其他乳腺诊断方法一样(触诊、核素成像、加用或不加用造影剂的彩色多普勒、 ^{99m}Tc -MIBI-闪烁摄像、透照热成像、PET)是不适宜的。

同济医科大学附属协和医院

李裕舒 译

冯敢生 校

Röntgenpraxis, 1997, 50: 103-109

(1997-10-20 收稿)

焦点问答

结肠癌筛查:钡灌肠的地位衰退还是复兴?

郭俊渊

多年来,美国肿瘤学会对结肠癌筛查规定为指检、粪潜血试验和软乙状结肠镜检,钡灌肠双对比只用于有症状及高危病人。1997年2月一个多学科(美国胃肠病医师协会和肿瘤学会)会议建议,将钡灌肠也列为结肠癌的筛查方法之一,从而使钡灌肠的地位获得“复兴”。

美国胃肠病医师协会新规定建议,对50岁以下平均危险的病人,有4种同样级别的检查法:①粪潜血试验(每年);②软乙状结肠镜检(每5年);③钡双对比灌肠(间隔5~10年);④结肠镜检(每10年)。

粪潜血阴性病人归入“平均危险”之列。为弄清其原因结肠镜是理想方法,但钡灌肠最好

能伴以软乙状结肠镜检,是同样好的选择。

“中等危险”的病人,指其直系亲属是结肠癌患者,他们应该自40岁起就作筛查,并一开始就观察全结肠,这可用结肠镜或钡灌肠进行。

至于何种检查更为合适,恐需由医师和病人作决定。Glick是唯一参加美国胃肠病医师协会建议工作的放射医师,他从临床、费用和风险三者考虑,偏向于每间隔5年作钡灌肠。也许结肠镜表达性更好,但其费用大3~4倍,而风险大35倍。

(GJ引自 RøFo 1997, 167:1)

(1998-01-10 收稿)