

• 乳腺影像学 •

乳腺微小钙化与乳腺癌的相关性研究

唐睿, 许建荣, 华佳, 孙莉, 李岚

【摘要】 目的:探讨数字化乳腺钼靶摄影时乳腺微小钙化的表现及分型对乳腺疾病的定性诊断价值。**方法:**74 例患者行数字化乳腺钼靶摄影检查,记录钙化灶单簇个数、分布直径、形态分型(根据 Le Gal 乳腺微小钙化分型,Ⅰ型:环形钙化;Ⅱ型:形态规整的点状钙化;Ⅲ型:泥沙样钙化;Ⅳ型:形态不规则的点状钙化;Ⅴ型:蠕虫样钙化)、是否沿导管分布、是否伴有肿块等 X 线特点,并与手术活检病理学资料进行对比分析。**结果:**74 例中 36 例为乳腺恶性病变(48.65%)、38 例为良性病变(51.35%)。单因素分析结果显示,单簇个数($P<0.001$)、微小钙化的形态分型($P<0.001$)、是否沿导管分布($P=0.001$)以及是否伴有肿块($P=0.007$)对乳腺良恶性病变的鉴别有一定价值。多因素分析发现,钙化的形态分型($P=0.0008$)和是否伴有肿块($P=0.003$)是诊断乳腺癌的独立预测因子。微小钙化的形态分型中Ⅳ和Ⅴ型钙化、Ⅲ型钙化伴有肿块或单簇个数 >10 个以及Ⅱ型钙化伴有肿块或分布直径 >20 mm 者恶性率较高。**结论:**Ⅳ和Ⅴ型钙化、Ⅲ型钙化伴有肿块或单簇个数 >10 个以及Ⅱ型钙化伴有肿块或分布直径 >20 mm 诊断乳腺癌的阳性预测值较高,应积极定位手术活检明确诊断、及时治疗。

【关键词】 乳房 X 线摄影术;乳腺肿瘤;微小钙化

【中图分类号】 R814.44; R737.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2009)11-1210-04

Study of the Relationship of Breast Micro-calcifications and Breast Carcinoma TANG Rui, XU Jian-rong, HUA Jia, et al.
Department of Radiology, Renji Hospital, Jiaotong University, Shanghai 200128, P. R. China

【Abstract】 Objective: To evaluate the morphology of breast micro-calcifications and its classification showed on digital mammography and their significance in the diagnosis of breast diseases. **Methods:** 74 patients had digital mammography examination showing micro-calcifications. Criteria including the number of micro-calcifications in on single cluster; diameter of distribution area; morphology classification (according to Le Gal classification of breast micro-calcifications: type I, ring shape; type II, punctate with regular shape; type III, dusty shape; type IV punctate with irregular shape; type V, vermiciform); distribution along the route of lactiferous duct, accompanying with focal mass were prospectively evaluated and recorded. Correlation with surgery, biopsy and pathology was performed. **Results:** Of the 74 patients, there were malignant lesions ($n=36, 48.65\%$) and benign lesions ($n=38, 51.35\%$). Univariate analysis showed the following mammographic features of micro-calcifications had significant value in the differential diagnosis of benign/malignant lesions: number of micro-calcifications in one single cluster ($P<0.001$), morphologic type ($P<0.001$), accompanying with focal mass ($P=0.007$) and distribution along lactiferous duct ($P=0.001$). Results of multivariate analysis showed the following two criteria of micro-calcifications remained significant: morphologic type ($P=0.0008$) and combination with focal mass ($P=0.003$), which were the independent predictive factors of breast carcinoma. Of the micro-calcifications subtypes, the following appearances had significant relationship with malignancy: type IV and type V, type III in combination with focal mass or the number >10 in one single cluster, type II in combination with focal mass or the diameter of distribution area >20 mm. **Conclusion:** The positive predictive value of breast carcinoma is high as the following mammographic findings were revealed: type IV and type V micro-calcifications, type III in combination with focal mass or the number >10 in one single cluster, type II in combination with focal mass or the diameter of distribution area >20 mm. In these cases, localization and biopsy should be performed in order to obtain the definite diagnosis as well as proper treatment.

【Key words】 Mammography; Breast neoplasms; Microcalcifications

乳腺癌是危害妇女健康的常见恶性肿瘤,30%~50%的乳腺疾病在 X 线片上可发现钙化灶,尤其是对

于原位癌,大多数可因为显示钙化而得以发现^[1]。随着钼靶机应用了全自动曝光、数字化显像等技术,使乳腺 X 线图像变得更清晰,乳腺深部和致密的乳腺组织也能形成具有诊断意义的图像^[2],使乳腺癌的早期诊断成为可能。

本研究应用本院新引进的 GE 全数字化乳腺 X 线

作者单位:200127 上海,上海交通大学医学院附属仁济医院放射科

作者简介:唐睿(1983—),男,上海人,硕士,住院医师,主要从事乳腺疾病的研究工作。

通讯作者:许建荣, E-mail: xujianr@hotmail.com

基金项目:上海交通大学医学院重点学科项目;上海市重点学科建设项目(S30203)

摄影系统,通过分析 74 例患者乳腺微小钙化的特点,并与病理学资料进行对照分析,探讨微小钙化在乳腺癌诊断中的价值以及利用钼靶机引导导丝进行病灶定位的临床应用价值,旨在提高对乳腺癌的早期诊断率及保乳手术的机率。

材料与方法

1. 研究对象

搜集 2007 年 3 月~2008 年 6 月间在本院放射科行数字化乳腺 X 线检查,并经活检明确病理诊断的 74 例乳腺患者的病例资料。年龄 30 岁~75 岁,平均 52.8 岁,中位年龄 50.0 岁。74 例中 36 例为恶性病变(48.65%),包括导管内癌 12 例、浸润性导管癌 20 例、浸润性小叶癌 3 例、其它类型癌 1 例,38 例为良性病变(51.35%),其中乳腺病 28 例,纤维腺瘤 10 例。

2. 检查方法

采用 GE Senographe 2000D 数字化乳腺 X 线摄影系统,获取所有患者双侧乳腺头尾位和内外斜位图像。经计算机处理后的数字化图像由 3 位资深放射科医师在配有高分辨力显示仪的工作站上进行阅片。

3. 钙化特点的资料收集及其相关标准

详细记录乳腺微小钙化的单簇个数、分布直径、形

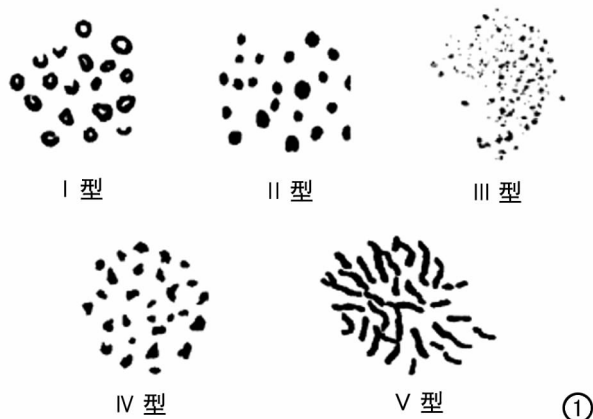


图 1 Le Gal 乳腺微小钙化分型示意图。I 型,环形钙化;II 型,形态规整的点状钙化;III 型,泥沙样钙化;IV 型,形态不规则的点状钙化;V 型,蠕虫样钙化。

态分型、是否沿导管分布、分布象限、分布于何侧乳腺、是否伴有肿块等特点。钙化的单簇个数(个)和分布直径(mm)分别按 0~10、11~20、21~30 和 >30 为标准分组;形态分型参考 1984 年 Le Gal 等^[3]的分型方法(图 1~6),其中 I 型钙化为良性钙化,临床上无需任何处理^[4],故本研究将此型钙化排除,不做讨论。

4. 病理资料收集

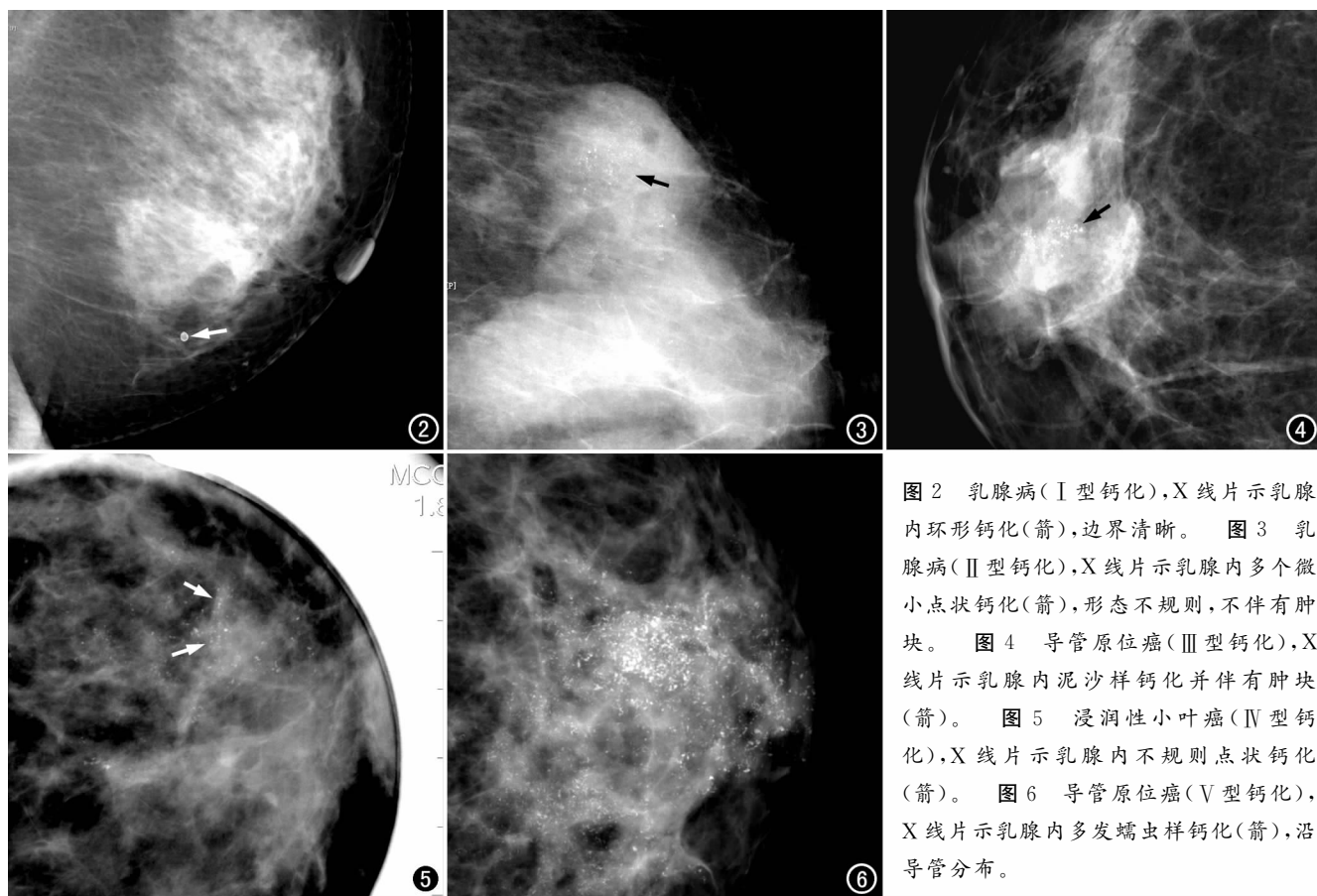


图 2 乳腺病(I 型钙化),X 线片示乳腺内环形钙化(箭),边界清晰。图 3 乳腺病(II 型钙化),X 线片示乳腺内多个微小点状钙化(箭),形态不规则,不伴有肿块。图 4 导管原位癌(III 型钙化),X 线片示乳腺内泥沙样钙化并伴有肿块(箭)。图 5 浸润性小叶癌(IV 型钙化),X 线片示乳腺内不规则点状钙化(箭)。图 6 导管原位癌(V 型钙化),X 线片示乳腺内多发蠕虫样钙化(箭),沿导管分布。

所有患者均经手术活检明确诊断。临床查体未明确触及肿块的患者加做 X 线定位,切除的标本常规 X 线复查,观察微小钙化是否在其中,同时指导病理定位取材。将病理结果按良性和恶性分组。恶性组包括导管内癌、浸润性导管癌、浸润性小叶癌和浸润性筛状癌等,良性组包括乳腺病和纤维腺瘤等。

5. 统计学处理

采用 SAS 6.12 软件,单因素分析采用卡方检验 (Fisher's exact test),多因素分析采用 Logistic 回归模型, $P<0.05$ 为差异有显著性意义。

结 果

1. 微小钙化特点与病理学关系的单因素分析

本组结果显示,乳腺微小钙化单簇个数为 0~10 个、11~20 个、21~30 个和 30 个以上时的恶性率分别为 11.0% (3/26)、46.7% (7/15)、85.7% (18/21) 和 66.7% (8/12),总体差异有极显著性意义 ($P<0.001$);分布直径为 0~10、11~20、21~30 及 30 mm 以上恶性率分别为 40.0% (18/45)、75% (12/16)、66.7% (4/6)、28.6% (2/7),差异无显著性意义 ($P=0.055$);Ⅱ型、Ⅲ型、Ⅳ型和Ⅴ型钙化的恶性率依次递增,分别为 8.7% (2/23)、48.1% (13/27)、80.0% (12/15) 和 100.0% (9/9);钙化沿导管分布的恶性率为 78.3% (18/23),高于不沿导管分布者 35.3% (18/51),差异有极显著性意义 ($P<0.001$);钙化伴有肿块的恶性率为 72.7% (16/22),高于不伴肿块者的 38.5% (20/52),差异有极显著性意义 ($P=0.001$)。微小钙化的单簇个数、形态分型、是否沿导管分布以及是否伴有肿块对病灶良、恶性的鉴别有一定价值。

2. 微小钙化灶特点与病理学关系的多因素分析

多因素分析结果表明,微小钙化形态分型 ($P<0.001$) 和是否伴有肿块 ($P<0.01$) 是诊断乳腺癌的独立因素(表 1)。

表 1 微小钙化 X 线特点与病理学关系的多因素分析

征象	回归系数(B)	标准误	Wald 卡方值	P 值
形态分型	-1.089	0.597	11.202	0.0008
伴有肿块	0.703	0.934	8.822	0.003

依据微小钙化的形态分型将患者分为 4 组,探讨各种类型钙化特点(是否伴有肿块、单簇个数以及分布直径)在乳腺癌诊断中的价值,结果见表 2。单簇个数和分布直径分别以 10 个和 20 mm 分组具有统计学差异。上述钙化特点对Ⅳ型和Ⅴ型钙化鉴别病灶的良恶性价值较小 ($P>0.05$)。Ⅲ型钙化伴有肿块或单簇个数>10 个恶性率较高(P 值分别为 0.041t 和 0.047);

Ⅱ型钙化伴有肿块或分布直径>20 mm 恶性率较高 (P 值分别为 0.004 和 0.040),而单簇个数在良恶性病变间差异无显著性意义 ($P=0.111$)。

表 2 各型钙化 X 线特点与病理学的关系 (例)

钙化类型	有无肿块		单簇个数		分布直径	
	有	无	<10 个	>10 个	<20mm	>20mm
Ⅱ型						
良性	0	21	15	6	19	3
恶性	2	0	0	2	0	2
Ⅲ型						
良性	0	14	8	6	12	2
恶性	4	9	3	10	12	0
Ⅳ型						
良性	2	1	0	3	3	0
恶性	9	3	0	12	8	4
Ⅴ型						
良性	0	0	0	0	0	0
恶性	5	4	0	9	5	4

分别以Ⅳ型或Ⅴ型钙化、Ⅲ型钙化伴有肿块或单簇个数>10 个以及Ⅱ型钙化伴有肿块或分布直径>20 mm作为恶性病灶的诊断标准,计算相应的敏感度、特异度以及阳性预测值结果见表 3。

表 3 各诊断标准对乳腺癌的诊断价值 (%)

钙化灶特点	敏感度	特异度	阳性预测值
Ⅳ型或Ⅴ型钙化	58.3	92.1	87.5
Ⅲ型钙化			
伴有肿块	11.1	100.0	100.0
单簇个数>10 个	27.8	88.9	62.5
Ⅱ型钙化			
伴有肿块	5.3	100.0	100.0
分布直径>20mm	5.3	92.1	60.0

讨 论

自 1951 年 Leborgne 等学者发现钙化与乳腺癌密切相关以来,微小钙化一直被认为是乳腺癌早期诊断的重要证据之一^[5]。近年来,数字化乳腺 X 线钼靶摄影技术的临床应用,摄影图像的清晰度提升,钙化灶清晰度的提高,大量以单纯钙化为表现的乳腺早期癌症病例被早期诊断并系统地治疗。同时,临床医师们即可进一步深入研究微小钙化 X 线片特点与临床病理之间的关系。本研究通过对 74 例乳腺微小钙化与病理关系的研究,旨在能更加深入地认识微小钙化诊断乳腺癌的价值,提高临床医师正确处理各种钙化的能力。

单因素分析发现微小钙化的单簇个数、形态分型、是否沿导管分布以及是否伴有肿块对病灶良、恶性的鉴别有一定价值。多因素研究发现,微小钙化的形态分型与病灶的恶性率具有良好的相关性。Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ和Ⅴ型钙化的恶性率依次递增,分别为 2/23 (8.7%)、

13/27 (48.1%)、12/15 (80.0%) 和 9/9 (100.0%)。再依据形态分型分组后发现,是否伴有肿块、单簇个数以及分布直径这 3 个特点是影响Ⅱ型和Ⅲ型微小钙化诊断的主要因素,但其对于Ⅳ型和Ⅴ型微小钙化良恶性的鉴别无统计学意义。可见,对于Ⅳ型和Ⅴ型微小钙化,形态分型对病灶性质的正确判断有着重要的意义。

钙化伴有肿块对恶性病灶的诊断有较大价值,合并之肿块多表现为边界不清,形态不规则,可伴有毛刺,呈恶性肿块征象,偶尔也可只表现为局部的密度增高或结构异常,同样具有诊断价值。需要注意的是,纤维腺瘤在其蜕变的过程中同样可以伴有微小钙化,但多为高密度钙化,随着蜕变的进行,微小钙化可以融合在一起,形成典型的“爆米花”样钙化^[6],也就是粗大Ⅰ型钙化。

钙化的单簇个数和分布直径对恶性病灶的诊断价值存在较大争论,国外文献报道诊断乳腺癌的微小钙化个数为 10~35 个,分布直径为 20~30 mm^[3]。本组资料以 10 个钙化(阳性预测值为 62.5%)、20 mm 分布直径(阳性预测值为 60%)为标准有诊断价值,与文献报道一致相似。但国外学者多认为钙化个数和分布直径是诊断恶性病灶的独立因素,本研究未得到同样结论,其中原因可能为:①样本量大小对结论也存在一定影响;②国外资料多为早期乳腺癌病例,本组为住院患者,就医住院时病程已相对较晚,多数可扪及乳腺肿块,使得“是否伴有肿块”这一因素显得更为重要;③西方人群乳腺癌发病率及发病规律与我国不尽相同。尽管如此,微小钙化个数越多、分布直径越大,恶性概率越高的观点是基本一致的。本研究中个数多、直径大的钙化灶往往合并肿块,可见个数和直径能否成为诊断恶性病灶的独立因素令人置疑。

钙化沿导管分布是诊断恶性病灶的有力证据^[7]。单因素分析发现沿导管分布的微小钙化与乳腺癌有良好的相关性,与 De Lafontan 等^[8]的结果一致。但 De Lafontan 等^[8]报道,该特点在多因素分析中仍具有统计学重要性,本研究未得到相同的结论。本组资料沿导管分布的微小钙化共 23 例,其中 13 例(56.5%)为Ⅳ型和Ⅴ型钙化,全部为恶性病变;11 例(47.8%)伴有肿块,亦全部为恶性病变。可见,沿导管分布的微小钙化多数为高恶性率型钙化或伴有肿块,显然,其并非诊断恶性病灶的独立因素。

综上所述,微小钙化对乳腺癌的诊断具有极大的价值。但是,微小钙化不等于乳腺癌,对于不同的钙

化,临床处理时亦应多种方法灵活运用,并且要结合周围腺体的改变。笔者通过分析 74 例微小钙化灶 X 线片特点与病理学关系后认为,在钙化的诊断与鉴别诊断中钙化的形态分型是较好的切入点。临床外科医师首先应鉴别钙化灶的形态特点,同时参考钙化是否伴有肿块、单簇个数和分布直径等特点综合考虑。依据微小钙化恶性绿的不同,将其分为良性、可疑恶性和高度怀疑恶性共 3 组。Ⅰ型钙化是较为公认的典型良性钙化,归为良性组,临床上不需任何处理。Ⅳ型和Ⅴ型钙化、Ⅲ型钙化伴有肿块或单簇个数>10 个以及Ⅱ型钙化伴有肿块或分布直径>20 mm 诊断乳腺癌的阳性预测值较高(分别为 87.5%、100.0%、62.5%、100.0%和 60.0%),归为高度怀疑恶性组,处理此类钙化应持积极的态度,建议行手术活检明确诊断,及时治疗。其余类型钙化归为可疑恶性组,采用非开放式活检方式明确诊断或定期随访。Ⅳ型和Ⅴ型钙化、Ⅲ型钙化伴有肿块或单簇个数>10 个以及Ⅱ型钙化伴有肿块或分布直径>20 mm 诊断乳腺癌的阳性预测值较高,建议积极定位手术活检明确诊断,及时行钼靶引导下导丝定位活检术。

参考文献:

- [1] Stomper PC, Geradts J, Edge SB, et al. Mammographic Predictors of the Presence and Size of Invasive Carcinomas Associated with Malignant Microcalcification Lesion without a Mass [J]. AJR, 2003, 181(6): 1679-1684.
- [2] 沈镇宙, 邵志敏. 现代乳腺肿瘤学进展 [J]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2002. 11.
- [3] Le Gal M, Chavanne G, Pellier D. Diagnostic Value of Clustered Microcalcifications Discovered by Mammography (Apropos of 227 Cases with Histological Verification and without a Palpable Breast Tumor) [J]. Bull Cancer, 1984, 71(1): 57-64.
- [4] Fondrinier E, Lorimier G, Guerin-Boblet V, et al. Breast Microcalcifications; Multivariate Analysis of Radiologic and Clinical Factors for Carcinoma [J]. World J Surg, 2002, 26(3): 290-296.
- [5] Leborgne R. Diagnosis of Tumors of the Breast by Simple Roentgenography: Calcifications in Carcinoma [J]. AJR, 1951, 65(1): 1-10.
- [6] Phyllis JK, Rex CB. Mammography-pathologic Correlation [J]. J Women's Imaging, 2001, 3(1): 29-37.
- [7] Lanyi M. An Analysis of 153 Areas of Microcalcification of Malignant Origin; the "Triangle Principle" [Author's Transl]. Fortschr Rontgenstr, 1982, 136(1): 182-188.
- [8] De Lafontan B, Daures JP, Salicru B, et al. Isolated Clustered Microcalcifications; Diagnostic Value of Mammography-series of 400 Cases with Surgical Verification [J]. Radiology, 1994, 190(2): 479-483.

(收稿日期: 2009-03-23 修回日期: 2009-06-17)