

· 论 著 ·

钼靶 X 线摄影对浸润性与非浸润性乳腺癌的诊断分析

万江花¹, 汪旭², 王富天², 李丹娜², 陶雪敏², 邓丹琼¹

1. 海南医学院第一附属医院放射科, 海南 海口 570102; 2. 海南医学院, 海南 海口 570102

摘要: **目的** 探讨浸润性及非浸润性乳腺癌的钼靶 X 线摄影下表现与病理结果对比情况。**方法** 选择 2011 年 1 月至 2017 年 2 月乳腺外科收治的女性原发性乳腺癌 63 例患者的临床资料进行回顾性分析。以病理结果为准, 评价钼靶 X 线摄影在乳腺癌有无浸润患者诊断中的敏感性和特异性; 分析乳腺癌有无浸润与钼靶 X 线影像特征、临床一般资料及雌激素(ER)、孕激素(PR)阳性率的关系; 采用多元 Logistic 回归分析钼靶 X 线摄影对乳腺癌有无浸润误诊的影响因素。**结果** 63 例中, 病理学诊断浸润性乳腺癌 30 例(浸润组), 非浸润性乳腺癌 33 例(非浸润组)。钼靶 X 线诊断浸润性 32 例中, 29 例与病理结果吻合, 3 例实为非浸润性误诊为浸润性; 钼靶 X 线诊断非浸润性 31 例中, 30 例与病理结果吻合, 1 例实为浸润性被漏诊。误诊主要见于 TNM 分期 I 或 II 期、肿瘤直径 ≤ 1.0 cm 或 ER 阳性表达者, 钼靶 X 线摄影对乳腺癌是否浸润诊断的敏感性 96.7%, 特异性 90.9%。浸润组钼靶 X 线的分叶征、钙化、大导管相、牛角征、毛刺征等发生率均明显高于非浸润组($P < 0.01$, $P < 0.05$)。浸润组的 ER 阳性表达率明显高于非浸润组(73.3% vs 45.5%, $P < 0.05$); PR 阳性表达率也高于非浸润组, 但差异无统计学意义(63.3% vs 42.4%, $P > 0.05$)。**结论** 浸润性及非浸润性乳腺癌的钼靶 X 线摄影有明显影像特征的差异, ER 阳性表达也存在差异。钼靶 X 线摄影对乳腺癌有无浸润的诊断敏感性、特异性均较高; 对 TNM 分期低、肿瘤直径小、ER 阳性表达者要注意防止误漏诊。

关键词: 乳腺癌; 浸润性; 钼靶 X 线摄影; 免疫组化; 病理; 诊断效能

中图分类号: R 454.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2018)07-0901-04

Analysis of molybdenum target mammography for diagnosis of invasive and non-invasive breast cancer

WAN Jiang-hua*, WANG Xu, WANG Fu-tian, LI Dan-na, TAO Xue-min, DENG Dan-qiong

* Department of Radiology, First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan 570102, China

Corresponding author: DENG Dan-qiong, E-mail: dengdq56@163.com

Abstract: Objective To compare the manifestations of molybdenum target mammography and pathological results in patients with invasive and non-invasive breast cancer. **Methods** Retrospective analysis was carried out on the clinical data of 63 patients with primary breast cancer admitted between January 2011 and February 2017. According to the pathological results, the sensitivity and specificity of molybdenum target mammography for the diagnosis of breast cancer with or without infiltration were assessed. The relationship between breast cancer with or without infiltration and the image features of molybdenum target X-ray, the positive rates of estrogen (ER) and progesterone (PR) was analyzed. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the factors affecting the misdiagnosis of breast cancer with or without infiltration. **Results** Out of 63 cases of breast cancer, 30 were diagnosed as invasive by pathology (infiltration group), and 33 were diagnosed as non-invasive by pathology (non infiltration group). Out of 32 cases invasive breast cancer diagnosed by molybdenum target X-ray, 29 were anastomosed with pathological results, 3 cases of non-invasive were misdiagnosed as invasive. Out of 31 cases non-invasive breast cancer diagnosed by molybdenum target X-ray, 30 were anastomosed with pathological results, 1 case of invasive was missed diagnosis. The misdiagnosed cases were mainly found in patients with TNM staging I or II stage, tumor diameter less than or equal to 1 cm and ER positive expression. Molybdenum target mammography had a sensitivity of 96.7% and specificity of 90.9% for the diagnosis of breast cancer with or without infiltration. The incidences of lobulated sign, calcification, duct dilation, ox horn sign, speculation sign of molybdenum target X-ray in infiltration group were significantly higher than those in non infiltration group ($P < 0.01$, $P < 0.05$). The positive

expression rate of ER in infiltration group was significantly higher than that in non infiltration group (73.3% vs 45.5% , $P < 0.05$), and the positive expression rate of PR was also higher than that in non infiltration group, but there was no significant difference between two groups (63.3% vs 42.4% , $P > 0.05$). **Conclusions** There are obvious differences in image features of molybdenum target mammography and in ER positive expression rate for invasive and non-invasive breast cancer. Both sensitivity and specificity of molybdenum target mammography for the diagnosis of breast cancer with or without infiltration are higher, and the attention should be paid to prevent misdiagnosis and missed diagnosis for the patients with low TNM staging, small diameter of tumor and ER positive expression.

Key words: Breast cancer, invasive; Molybdenum target mammography; Immunohistochemistry; Pathology; Diagnostic efficiency

女性恶性肿瘤中乳腺癌发病率在我国位居榜首,且发病年龄越来越年轻化,严重损害广大妇女的健康^[1-2]。随着科学技术的发展,虽然乳腺癌疾病的死亡率较之前明显降低,但仍有部分患者会出现术后复发、转移等情况,主要在于首诊发现肿瘤时已处于晚期,所以早期诊断现已成为改善预后的关键^[3-4]。在乳腺癌疾病诊疗中,影像学检查是最重要的检查手段,因乳房 X 线钼靶摄片对病变组织具有较高的敏感性和准确性,故钼靶筛查乳腺癌是首选的影像学检查^[5-6]。但据报道,在普查与临床工作中约有 14.0% 的乳腺癌在钼靶 X 线检查中表现为阴性^[7-8],从而延误诊治、影响预后^[9]。从分子生物学角度分析,乳腺癌疾病的肿瘤病变在相同形态学之间可能具有完全不同的临床、病理特点,不同特点具有不同的治疗反应性及预后的差异性,是一种高度分子异质性疾病,故探讨乳腺癌的浸润性也成为重要的研究方向^[10-11]。本文探讨浸润性及非浸润性乳腺癌的钼靶 X 线摄影表现与病理结果的对比,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2011 年 1 月至 2017 年 2 月我院乳腺外科 63 例原发性女性乳腺癌患者的临床资料;患者年龄区间为 20~80 周岁;所有患者均经病理检查确诊为乳腺癌,且临床、病理资料完善;研究经医院伦理委员会批准进行,并排除妊娠与哺乳期妇女以及精神疾病患者。

1.2 钼靶 X 线摄影检查 所有患者均接受同一全数字化乳腺 X 射线机(型号 Senographe 2000,美国 GE 公司)进行钼靶 X 线检查,取患者乳腺头足位(CC)及内外斜位(MLO)摄片,MLO 包括胸肌及腋窝部乳腺组织,压力适中,必要时加摄病灶局部加压放大片。利用钼靶 X 线观察乳腺癌的大小、形态、边缘、密度、钙化情况等,再对影像结果进行相关征象分析。由 3 位乳腺影像诊断师利用盲法阅片的方式分析影像检查结果,并出具诊断报告。

1.3 免疫组化分析 分别将所有患者的存档组织蜡

块制备成 5 张连续性 5 μm 切片,用北京中杉生物技术有限公司的雌激素(ER)、孕激素(PR)单克隆抗体进行相应免疫组织化学染色实验。ER 工作液浓度为 1:240、PR 工作液浓度为 1:400,用已知的阳性切片作为阳性对照,用 PBS 代替一抗作为阴性对照。细胞核是 ER、PR 阳性表现的部位,随机选取 20 个高倍镜视野,计数大约 2 000 个细胞进行观察。将阳性细胞数占病变部位细胞总数的 10% 及以上作为阳性判断标准,将阳性细胞数占病变部位细胞总数的 10% 以下作为阴性判断标准。

1.4 统计学方法 利用 SPSS 21.00 软件进行数据分析。以病理结果为准,计算钼靶 X 线对乳腺癌有无浸润的诊断效能;用百分比表示计数资料,采用 χ^2 检验;用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量数据,采用独立样本 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 钼靶 X 线对乳腺癌有无浸润的诊断效能 63 例中,病理学诊断浸润性乳腺癌 30 例(浸润组),非浸润性乳腺癌 33 例(非浸润组)。钼靶 X 线诊断浸润性 32 例中,29 例与病理结果吻合,3 例实为非浸润性误诊为浸润性;钼靶 X 线诊断非浸润性 31 例中,30 例与病理吻合,1 例实为浸润性被漏诊。误诊主要见于 TNM 分期 I、II 期,肿瘤直径 ≤ 1.0 cm 或 ER 阳性表达者。以病理结果为准计算,钼靶 X 线摄影对乳腺癌是否浸润诊断的敏感性 96.7%,特异性 90.9%。见表 1。

2.2 乳腺癌有无浸润患者一般资料对比 乳腺癌有无浸润患者的年龄、病程、体质指数、TNM 分期、肿块

表 1 钼靶 X 线摄影对乳腺癌是否浸润的诊断效能 (例)

钼靶 X 线	病理	
	浸润性乳腺癌($n=30$)	非浸润性乳腺癌($n=33$)
浸润性乳腺癌($n=32$)	29	3
非浸润性乳腺癌($n=31$)	1	30
敏感性(%)	96.7(29/30)	
特异性(%)	90.9(30/33)	

表 2 两组一般资料对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄 (岁)	病程 (年)	体质指数	肿块直径 (cm)	TNM 分期 (I 期/II 期/III 期, 例)	淋巴结转移 (例)
浸润组	30	54.22 ± 5.33	6.72 ± 1.22	22.91 ± 2.49	3.00 ± 1.22	25/3/2	14
非浸润组	33	54.23 ± 1.75	6.55 ± 1.09	22.19 ± 3.10	3.09 ± 1.33	26/4/3	17
t/χ^2 值		0.034	0.223	0.381	0.199	0.089	0.311
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 3 乳腺癌有无浸润患者钼靶 X 线影像特征对比 例(%)

组别	例数	分叶征	钙化	大导管相	牛角征	毛刺征
浸润组	30	22(73.3)	19(63.3)	24(80.0)	14(46.7)	27(90.0)
非浸润组	33	8(24.2)	5(15.2)	3(9.1)	4(12.1)	3(9.1)
χ^2 值		6.922	7.143	12.482	5.222	15.114
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01

表 4 两组免疫组化情况对比 例(%)

组别	例数	ER	PR
浸润组	30	22(73.3)	19(63.3)
非浸润组	33	15(45.5)	14(42.4)
χ^2 值		4.833	3.813
<i>P</i> 值		<0.05	>0.05

大小、淋巴结转移等比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 2。

2.3 乳腺癌有无浸润患者钼靶 X 线影像特征对比

浸润组钼靶 X 线的分叶征、钙化、大导管相、牛角征、毛刺征等发生率均明显高于非浸润组($P < 0.01$, $P < 0.05$)。见表 3。

2.4 乳腺癌有无浸润患者免疫组化情况对比

浸润组的 ER 阳性表达率明显高于非浸润组(73.3% vs 45.5%, $P < 0.05$); PR 阳性表达率也高于非浸润组, 但差异无统计学意义(63.3% vs 42.4%, $P > 0.05$)。见表 4。

3 讨论

乳腺癌是临床上的常见疾病,按其组织形态特征而可分为浸润性乳腺癌和非浸润性乳腺癌^[12]。癌细胞突破小叶腺泡或乳腺导管的基底膜甚至侵入间质的即为浸润性乳腺癌;非浸润性乳腺癌指肿瘤的癌细胞局限于乳腺导管基底膜内,有小叶原位癌、导管内癌等^[13]。流行病学调查显示非浸润性乳腺癌的 5 年生存率在 90% 以上,10 年生存率在 80% 以上;浸润性乳腺癌的 5 年生存率为 60% 左右,10 年生存率约为 50%;因此早期进行鉴别诊断的意义重大^[14]。

在影像学检查方法中,钼靶 X 线摄影对乳腺癌病变组织具有较高的敏感性^[15-16]。本研究显示浸润组钼靶 X 线的分叶征、钙化、大导管相、牛角征、毛刺征等发生率明显高于非浸润组。但临床中仍有部分乳腺癌患者的钼靶 X 线结果表现为假阴性,增加了诊疗难度,导致延误最佳治疗时机,影响患者预

后^[17]。如果钼靶 X 线摄影显示乳房大部或几乎为致密的腺体组织影、密度均匀,则在拍摄压迫乳房时乳房较小的患者感受到的疼痛刺激比乳房较大的患者重;而中国女性乳房偏小,检查时的疼痛感可影响无钙化表现而肿块近胸壁的小乳腺癌的检出,且乳腺其他组织结构无法分清,使得较小肿块不易察觉。所以在我国只有当肿块较大时钼靶 X 线才容易显示,从而降低了乳腺癌影像学诊断的准确性^[18]。

浸润性乳腺癌起源于乳腺实质上皮细胞,绝大多数为腺癌,部分浸润性乳腺癌患者癌组织中可发现存在周围神经的侵犯。有研究认为癌细胞 ER 阳性表达与癌肿毛刺状边缘呈正相关,故 ER 阳性表达率低的患者乳腺癌肿毛刺状边缘表现不明显,钼靶 X 线易表现为阴性^[19],不利于影像医生的诊断。本研究显示,浸润组的 ER 阳性表达率明显高于非浸润组,PR 阳性表达率也稍高于非浸润组。乳腺癌钼靶 X 线摄影征象与乳腺癌免疫组化结果间的关系可能具有潜在的临床价值,可在该方面进行进一步研究。

本研究钼靶 X 线鉴别诊断浸润性及非浸润性乳腺癌的敏感性与特异性为 96.7% 和 90.9%;钼靶 X 线诊断结果 3 例非浸润性误诊为浸润,1 例浸润性漏诊,且误漏诊主要见于 TNM 分期 I、II 期,肿瘤直径 ≤ 1.0 cm 或 ER 阳性表达者。微小乳腺癌因其多数局限在终末小叶或输乳管内,尚未突破基底膜而形成局部微小浸润,很少出现典型的“毛刺征”、“蟹足征”,且微小乳腺癌大多直径 ≤ 1.0 cm,易漏诊,难以应用常规乳腺癌特征进行分析^[20-21]。在病理组织学基础上,TNM 分期 I 期、II 期患者癌肿中因含有大量黏液,而在钼靶 X 线下呈现肿瘤境界清楚、密度均匀、边缘光滑的阴影,与囊肿或纤维肿瘤^[22]在 X 线下的表现相似,容易影响影像医生的诊断。

总之,浸润性及非浸润性乳腺癌的钼靶 X 线摄影有明显影像特征的差异,ER 阳性表达率也存在差异。钼靶 X 线摄影对乳腺癌有无浸润的诊断敏感性、特异性均较高;对 TNM 分期低、肿瘤直径小、ER 阳性表达者要注意防止误漏诊。

参考文献

[1] 吕晓虹,雷振,张祥林,等. 乳腺癌钼靶 X 线假阴性诊断的影像

- 学分析[J]. 中国全科医学, 2014, 17(23): 2744-2746.
- [2] Rauch GM, Hobbs BP, Kuerer HM, et al. Microcalcifications in 1 657 Patients with Pure Ductal Carcinoma in Situ of the Breast: Correlation with Clinical, Histopathologic, Biologic Features, and Local Recurrence[J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(2): 482-489.
- [3] Shen SC, Ueng SH, Yang CK, et al. Impact of Detection Method and Accompanying Ductal Carcinoma in Situ on Prognosis of T1a, bN0 Breast Cancer[J]. *J Cancer*, 2017, 8(12): 2328-2335.
- [4] Ko KH, Jung HK, Kim I. Analysis of background parenchymal echogenicity on breast ultrasound; correlation with mammographic breast density and background parenchymal enhancement on magnetic resonance imaging[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(33): e7850.
- [5] 张原生, 史晋伟, 王凯. 全数字化乳腺钼靶加压放大摄影对良恶性微钙化的鉴别价值[J]. *肿瘤研究与临床*, 2015, 27(2): 120-122.
- [6] Winton LM, Nodora JN, Martinez ME, et al. Factors associated with surgical management in an underinsured, safety net population[J]. *Surgery*, 2016, 159(2): 580-590.
- [7] 唐琪玲. 乳腺钼靶 X 线摄影及乳腺微小钙化灶在临床触诊阴性乳腺疾病诊断中的应用[J]. *中国现代医生*, 2015, 53(15): 112-114.
- [8] 王德华, 兰军, 肖刚, 等. 对比乳腺癌诊断中钼靶 X 线与 MRI 的应用价值[J]. *现代诊断与治疗*, 2017, 28(5): 799-801.
- [9] Nestal de Moraes G, Castro CP, Salustiano EJ, et al. The pterocarpanquinone LQB-118 induces apoptosis in acute myeloid leukemia cells of distinct molecular subtypes and targets FoxO3a and FoxM1 transcription factors[J]. *Int J Oncol*, 2014, 45(5): 1949-1958.
- [10] 徐海东. 增强光谱钼靶与 MRI 在乳腺癌诊断中的对比研究[J]. *中华全科医学*, 2017, 15(4): 650-653.
- [11] Kim JY, Kang HJ, Shin JK, et al. Biologic Profiles of Invasive Breast Cancers Detected Only With Digital Breast Tomosynthesis[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2017, 209(6): 1411-1418.
- [12] Alanis L, Roth R, Lerman N, et al. Radiologic images of an aggressive implant-associated fibromatosis of the breast and chest wall; case report and review of the literature[J]. *Radiol Case Rep*, 2017, 12(3): 431-438.
- [13] 姚娟, 李白艳, 马华, 等. 乳腺 X 线钼靶表现与 ER、PR 和 HER2 表达的乳腺癌亚型的病理对照研究[J]. *新疆医科大学学报*, 2017, 40(9): 1181-1186.
- [14] Häberle L, Hack CC, Heusinger K, et al. Using automated texture features to determine the probability for masking of a tumor on mammography, but not ultrasound[J]. *Eur J Med Res*, 2017, 22: 30.
- [15] 冯红梅, 郭彩平, 徐志锋, 等. 乳腺 X 线摄影和 MRI 直方图在鉴别乳腺纤维腺瘤和浸润性导管癌中的价值[J]. *医学影像学杂志*, 2017, 27(1): 75-78.
- [16] 程任捷, 唐文成. 多种超声技术与 X 线钼靶联合诊断乳腺癌的应用价值[J]. *中国临床研究*, 2017, 30(8): 1123-1125.
- [17] Moshina N, Ursin G, Hoff SR, et al. Mammographic density and histopathologic characteristics of screen-detected tumors in the Norwegian Breast Cancer Screening Program[J]. *Acta Radiol Open*, 2015, 4(9): 2058-2060.
- [18] 周彦君, 陆肖玮. 年轻乳腺浸润性导管癌患者乳腺 X 线及超声检查特征与分子分型相关性研究[J]. *医学研究杂志*, 2017, 46(3): 141-145.
- [19] Shaevitch D, Taghipour S, Miller AB, et al. Tumor size distribution of invasive breast cancers and the sensitivity of screening methods in the Canadian National Breast Screening Study[J]. *J Cancer Res Ther*, 2017, 13(3): 562-569.
- [20] Yamamoto S, Chishima T. Can magnetic resonance imaging obviate the need for biopsy for microcalcifications[J]. *Gland Surg*, 2017, 6(4): 302-307.
- [21] 胡芯端, 应金巧. 彩色多普勒超声与钼靶 X 线联合应用对乳腺癌的诊断价值[J]. *浙江临床医学*, 2015, 17(4): 634-635.
- [22] Quang C, Hill S, Blair S, et al. Patient and Tumor Disparities in Breast Cancer Based on Insurance Status[J]. *Am Surg*, 2017, 83(8): 875-880.

收稿日期: 2018-01-15 修回日期: 2018-02-10 编辑: 石嘉莹