

• 乳腺影像学 •

154 例乳腺癌新辅助化疗后 X 线表现与病理对照

张仁知, 周纯武, 李静, 宋颖

【摘要】 目的:探讨 X 线平片对乳腺癌新辅助化疗后残余病灶的诊断准确性。**方法:**回顾性分析 154 例乳腺癌新辅助化疗患者的病例资料,将脂肪型及少量腺体型乳腺归为 I 型,多量腺体型及致密型乳腺归为 II 型。对所有病例进行术前 X 线表现与术后病理的对照分析。**结果:**本组中 I 型 35 例,其中 X 线平片表现与术后病理一致者 31 例(88.58%),不一致者 4 例(11.42%),X 线高估病灶范围 3 例,低估 1 例。II 型 119 例,一致者 30 例(25.21%),不一致者 89 例(74.79%),89 例中高估者 66 例(其中 44 例 X 线仅表现为多形性钙化),假阴性者 23 例。X 线平片对 I 型乳腺癌新辅助化疗后残余病变的诊断准确性高于 II 型($P < 0.001$)。**结论:**X 线片对 I 型乳腺癌新辅助化疗后残余病变诊断准确性明显高于 II 型;X 线片对 II 型中仅表现为多形性钙化者,不能准确判断其癌灶是否残存以及病变范围。

【关键词】 乳腺肿瘤;新辅助化疗;乳腺 X 线摄影术

【中图分类号】 R814.41 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2010)07-0750-04

Comparative Study of mammographic findings with pathologic changes in 154 breast cancer patients under neoadjuvant chemotherapy ZHANG Ren-zhi, ZHOU Chun-wu, LI Jing, et al. Department of Diagnostic Radiology, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100021, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the accuracy of mammographic evaluation of residual breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. **Methods:** 154 cases of breast cancer with neoadjuvant chemotherapy were retrospectively analyzed. The breast glands were divided into two types, type I containing more fat and lesser glands, and type II with dense compact tissue and plenty glands. The pre-operative mammographic findings of all cases were compared with pathologic changes postoperatively. **Results:** Among 35 cases with type I, mammographic findings of 31 cases were consistent with postoperative pathology (88.58%), 4 cases (11.42%) of inconsistency, 3 overestimated and one underestimated. In 119 cases with type II, 30 (25.21%) cases were consistent with pathologic diagnosis and 89 (74.79%) cases were inconsistent, including 66 cases of overestimation (only presented as pleomorphic calcification in 44 cases) and 23 of false-negative. **Conclusion:** The accuracy of mammographic evaluation for type I is significantly higher than that of type II ($P < 0.001$) in diagnosing residual breast cancer. For patients with only pleomorphic calcifications in type II, mammography can not accurately determine whether the residual foci exist and the scope of lesions.

【Key words】 Breast neoplasms; Neoadjuvant chemotherapy; Mammography

近年来,乳腺癌发病率呈逐年上升趋势,位居我国女性恶性肿瘤第一位。新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NCT)在局部进展期乳腺癌及炎性乳腺癌的治疗中应用日益广泛,化疗结束后残余病变的准确评价,对决定临床下一步治疗方案尤为重要。本文通过分析 X 线评价乳腺癌新辅助化疗后残余病变的准确性,旨在为临床正确选择影像评价手段提供客观依据。

材料与方法

1. 临床资料

搜集本院 2005 年 6 月~2009 年 1 月接受乳腺癌新辅助化疗的 154 例患者的病例资料,均为女性,年龄

27~70 岁,中位年龄 48 岁。所有病例均在化疗前行核心针穿刺活检证实为浸润性乳腺癌,在我院行 4~6 个周期的新辅助化疗,化疗结束后拟进行手术前均在本院行乳腺 X 线检查,检查与手术时间间隔为 1~29 d,平均 14.5 天。所有病例术后均在本院病理科依据 Miller and Payne (MP) 分级系统取材规范进行取材、制片及组织学评价,术后病理评级为 MP1 级 4 例,2 级 32 例,3 级 87 例,4 级 19 例,5 级 12 例。

2. X 线检查及评价方法

采用 Senographe DS 乳腺 X 线机,行常规双侧乳腺内外侧斜位及头足位摄片。依据美国放射学会制定的乳腺影像报告及数据系统(BI-RADS)第四版中有关乳腺类型的定义,本研究将脂肪型及少量腺体型乳腺称作 I 型,多量腺体型及致密型乳腺称作 II 型。将 2 种类型的乳腺 X 线图像由三位有经验的医师共同读片,对病灶的显示做出客观描述,然后均与我院病理科记录的术后大体及镜下病理描述进行对照分析。术前

作者单位: 100021 北京,北京协和医学院,中国医学科学院肿瘤医院影像诊断科

作者简介: 张仁知(1979-),女,河南通许人,博士研究生,主治医师,主要从事肿瘤影像诊断工作。

通讯作者: 周纯武, E-mail: cjr. zhouchunwu@vip. 163. com

X 线所示病灶范围(均指浸润性癌)与镜下病理描述的浸润性癌灶范围测量差异在 1 cm 内者称为两者一致, 否则为不一致。而对于术前 X 线及术后镜下病理均诊断为仅残存导管原位癌者, 无论 X 线测量病灶的范围与镜下病理描述的测量范围差异是否在 1 cm 内, 均认为是两者一致。

术前 X 线与术后病理诊断 I、II 型乳腺癌新辅助化疗后残余病灶的一致率比较, 采用卡方检验。采用 SPSS 13.0 统计软件, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 术前 X 线与术后病理诊断

术前 X 线与术后病理对 I、II 型乳腺癌新辅助化疗后残余病灶的诊断一致率比较见表 1。

表 1 I、II 型乳腺癌新辅助化疗后残余病灶一致率比较

类型	一致	不一致	合计	一致率
I 型	31	4	35	88.58%
II 型	30	89	119	25.21%
合计	61	93	154	39.6%

注: $\chi^2=45.391, P<0.001$ 。

2. I 型乳腺癌

化疗后术前 X 线表现与术后病理一致者共 31 例(88.58%), 其中 X 线表现为 2 个癌灶者 1 例(MP 3 级、图 1a), 单发病灶者 30 例。单发者 X 表现为毛刺样肿块者 16 例, 不规则或分叶状肿物者 12 例, 类圆形肿物者 1 例, 仅表现为多形性钙化未见具体肿块者 1 例, 此例大体病理标本检查亦未见具体肿块。镜下示导管内癌伴间质纤维化及钙化(MP 5 级, 图 1b)。

化疗后术前 X 线表现与术后病理不一致者共 4 例(11.42%): ①X 线表现为一个毛刺样肿块且其内见多形性钙化者 1 例, 但术后大体病理证实为两个病灶, 并且较大者体积大于 X 线所示肿块, 镜下为浸润性导管癌 II 级, 见脉管内瘤栓, 两病灶间有肿瘤组织延续(MP 3 级); ②X 线表现为 2 个类圆形肿块、其内及周围伴多形性钙化者 1 例, 而大体病理表现为范围小于 X 线片所示两病灶体积之和的一片质硬区, 镜下表现为囊性

导管扩张, 导管上皮增生, 导管内癌伴钙化及胆固醇结晶(MP 5 级, 图 2); ③X 线片所示肿块明显大于大体病理所示者 2 例, 1 例 X 线片上肿块内可见沿导管分布的多形性钙化, 镜下为导管内癌伴少部分微小浸润癌及砂粒样钙化(MP 4 级), 1 例为浸润性导管癌(MP 3 级)。

3. II 型乳腺癌

119 例 II 型乳腺癌中化疗后术前 X 线表现与术后病理检查结果一致者 30 例(25.21%): ①X 线片及大体病理均诊断为肿块者 25 例, 其中 1 例镜下为浸润性导管癌, 部分为黏液腺癌(MP 3 级, 图 3), 3 例为浸润性导管癌伴导管内癌, 其余 21 例均为浸润性导管癌; ②X 线片未见肿块及钙化者 5 例(MP 5 级), 其中 4 例大体及镜下病理均未见癌组织残存, 1 例未见明确浸润性癌细胞残存, 仅见少量小灶状分布的导管内癌。

化疗后术前 X 线表现与术后病理不一致者 89 例(74.79%): ①X 线片及术后大体病理均可见肿块, 但前者明显大于后者共 21 例, 镜下均为浸润性导管癌; ②X 线表现为肿块, 其内及周围可见多形性钙化者 1 例, 大体病理亦可见与 X 线片一致的肿块, 但镜下无浸润性癌残存(MP 5 级), 主要为退变的癌细胞及间质纤维化及玻璃样变; ③X 线仅表现为钙化者 44 例, 其病理结果分别为大体病理表现为单发肿块者 34 例, 且其体积均小于 X 线所示钙化范围, 其中镜下显示为单纯导管内癌者 4 例, 浸润性导管癌与导管内癌散在

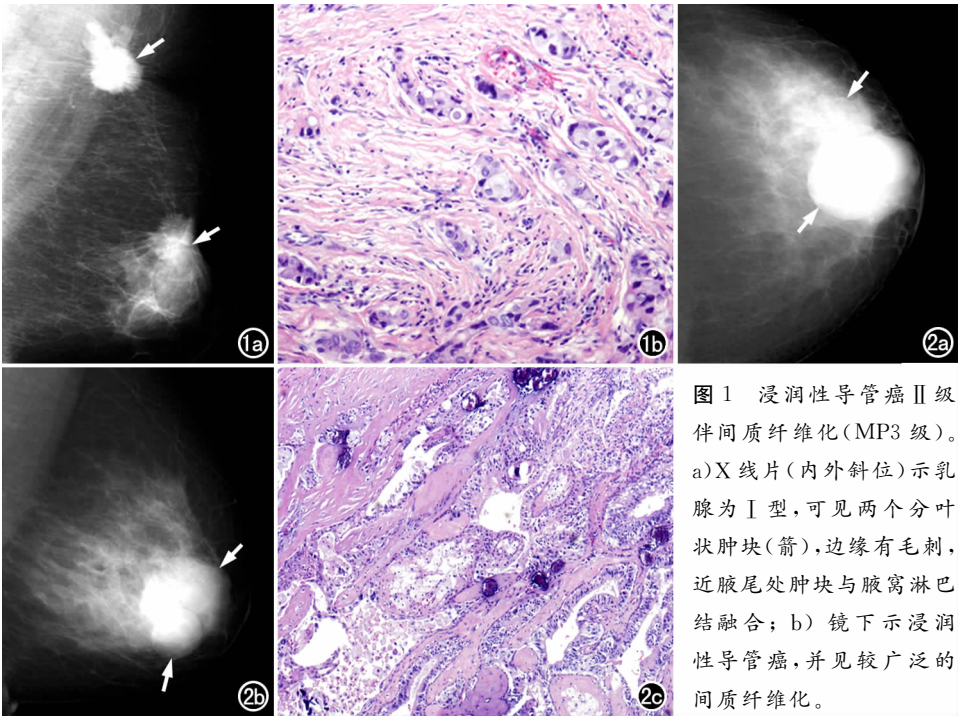


图 1 浸润性导管癌 II 级伴间质纤维化(MP3 级)。a)X 线片(内外斜位)示乳腺为 I 型, 可见两个分叶状肿块(箭), 边缘有毛刺, 近腋尾处肿块与腋窝淋巴结融合; b) 镜下示浸润性导管癌, 并见较广泛的间质纤维化。

图 2 导管内癌。a) X 线轴位片示 I 型乳腺, 可见两个类圆形肿块(箭), 其内及周围伴多形性钙化; b) X 线内外侧斜位片示乳腺内 2 个病灶(箭); c) 镜下示囊性导管扩张、导管上皮增生, 导管内癌伴钙化及胆固醇结晶(MP 5 级)。

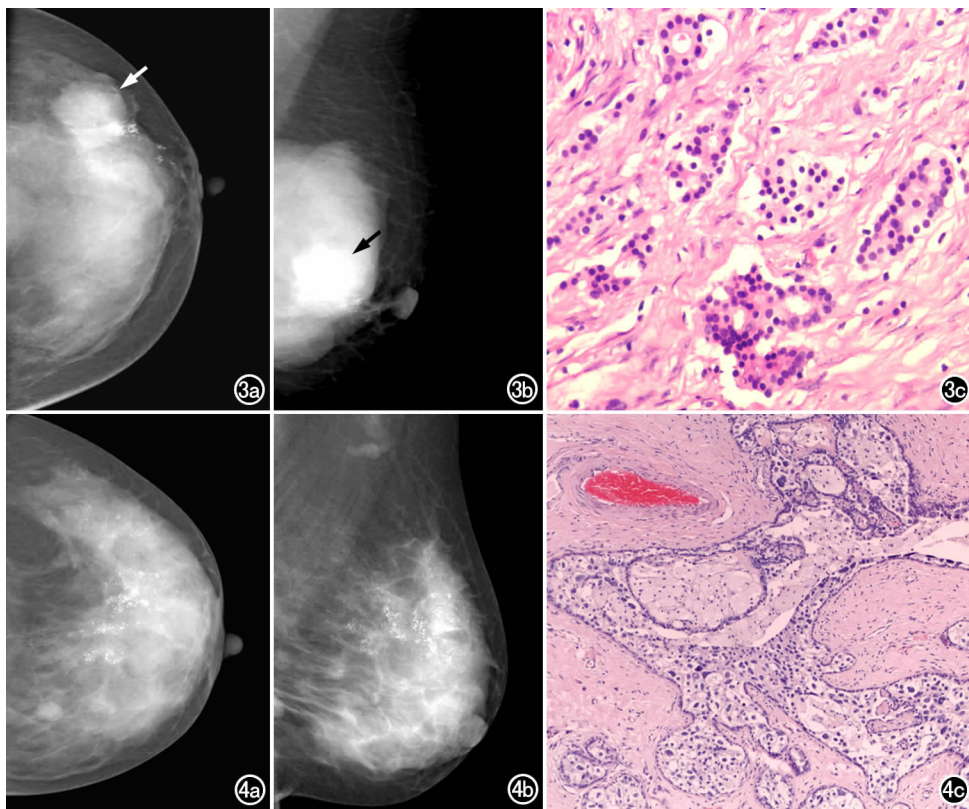


图 3 黏液腺癌及及少部分浸润性导管癌 I 级。a) X 线轴位片示 II 型乳腺, 可见一分叶状肿块(箭), 部分边缘浸润状; b) 内外斜位片上肿块显示清晰, 边缘略不规则(箭); c) 镜下示黏液腺癌及及少部分浸润性导管癌 I 级。

图 4 高级别导管内癌伴多灶分化差的浸润癌。a) X 线轴位片示 II 型乳腺, 可见多形性、细小线样及分支样钙化, 范围约 6.0 cm × 6.2 cm × 8.8 cm; b) 内外侧斜位片示乳腺内多发钙化; c) 镜下示大肿块主要呈高级别导管内癌伴多灶分化差的浸润癌, 伴间质纤维化, 小肿物见多发导管扩张、囊肿形成, 未见明确浸润癌残存, 两癌灶间有癌细胞浸润(MP 3 级)。

分布者 6 例, 浸润性导管癌者 24 例; 多发(2 个)癌灶者 2 例, 且两癌灶最大径线之和小于 X 线所示钙化范围, 镜下示两癌灶间有癌细胞浸润(MP 3 级, 图 4); 未见具体肿块者 8 例, 其中镜下表现为导管内癌残存 1 例(MP 5 级), 导管内癌残存、有明确脉管瘤栓、可疑间质浸润者 1 例(MP 4 级), 浸润性癌者 6 例; ④X 线表现为既无明确肿块又无钙化者 23 例, 术后病理结果为大体可见明确肿块者 17 例(17/23), 镜下均为浸润性导管癌, 伴退变的癌细胞、炎细胞浸润。大体未见明确肿块者 6 例(6/23), 镜下均见少许分化差的浸润性导管癌残存, 散在分布, 部分癌旁间质纤维化。

讨 论

新辅助化疗是指在手术或加放疗的局部治疗前给予的全身化疗。乳腺癌新辅助化疗的临床意义在于以下几点: ①使不能手术的局部晚期乳腺癌(locally advanced breast cancer, LABC)经治疗后能够手术切除, 显著提高了对局部肿瘤的治疗效果; ②使肿瘤较大的可手术乳腺癌患者肿瘤缩小, 临床分期降低, 获得保乳机会。Bonadonna 等^[1]报道在乳腺肿块大于 5cm 的患者中 NCT 后, 有 73% 的病例采用了保乳手术。Mauri 等^[2]也认为新辅助化疗的优势主要体现在增加保乳手术比例上; ③NCT 是有效的体内药敏试验, 为术后化疗方案的选择提供可靠依据; ④防止肿瘤细胞增殖、耐药细胞产生, 防止因血管生成因子减少而加速肿瘤发展、转移。因此, 迫切需要选择一种或几种能够

有效反映化疗后病灶的真实病理情况的检查手段, 本文仅通过与术后大体及镜下病理的对照研究, 探讨 X 线评价 NCT 后乳腺癌病灶形态、范围等方面的准确性。

1992 年美国放射学会提出的乳腺影像报告系统和数据系统(Breast Imaging Reporting And Data System, BI-RADS)对规范乳腺 X 线报告、减少影像描写的混淆起着较大的作用^[3], 被国内外较大的医疗机构普遍接受并采用。本文将依据 BI-RADS 对乳腺的分类, 进而对 X 线评价乳腺癌 NCT 后残余病灶的准确性进行总结分析。

由本研究结果可以看出, X 线片对于 I 型乳腺的乳腺癌新辅助化疗后残余病灶的范围诊断准确性较高, 术前 X 线与术后病理一致者可达 88.58%, 明显高于 II 型, 且两者差异有显著性意义($P < 0.001$), 而且 X 线检查经济、简便、易行, 可以作为此类型乳腺癌新辅助化疗后术前的常规评价手段。但应该看到, 还有 4 例(11.42%)的病例 X 线诊断与病理结果不吻合, 且不吻合的 4 例中 X 线均可见多形性钙化, 2 例镜下为伴有导管内癌的浸润性癌灶。可见, 对于伴有多形性钙化灶的 I 型乳腺癌患者, X 线不能准确判断病灶的范围, Kubata 等^[4]通过对 42 例乳腺癌的研究发现, MRI 在评价化疗后残存的导管内癌方面不及钼靶和超声 US 准确。本研究 31 例吻合者中有 1 例 X 线仅表现为多形性钙化, 未见具体肿块, 我们诊断为浸润性癌灶完全缓解, 病理证实为 MP 5 级, 且镜下可见导管

内癌伴钙化,所以作者认为,对于萎缩性或少腺体型乳腺内的乳腺癌灶经新辅助化疗后,若无具体肿块,基本可以认为病灶达到完全缓解;若仅见到典型多形性钙化,则认为是导管内癌的标志。此结论需要大样本病例进一步验证。总之,对于化疗后有导管内癌残存的病例,选择何种影像检查方法可以有效评价新辅助化疗后的病灶,有待进一步的大样本量研究来决定。

张晓鹏等^[5]统计 X 线对诊断致密性乳腺内乳腺癌的敏感度仅 50%~68%,约 10%的乳腺癌不能被 X 线发现,本研究将致密型、多腺体型乳腺合在一起统称为 II 型乳腺,则 X 线与术后病理吻合率约 25.21%,其中 X 线上表现为具体肿块者占 83.3%(25/30),X 线表现为阴性者病理证实为完全病理缓解即 MP 5 级,约占 16.7%(5/30)。但换个角度分析本研究结果可以发现如下特点:II 型乳腺的乳腺癌 NCT 后患者,术前 X 线表现为具体肿块的诊断符合率为 53.19%(25/47),其余 46.81%的患者虽然 X 线仍表现为肿块,但肿块的大小却明显大于病理检查确定的真正肿瘤残余的大小,有 1 例镜下病理未完全缓解。仔细分析这些病例的镜下表现会发现这样的规律,化疗后癌细胞明显退化,残余的癌细胞周围可见明显的间质纤维、玻璃样变,可见 X 线不能很好区分化疗后肿瘤残存与间质纤维化或玻璃样变,往往高估残余病灶的大小,这与 Shah 等^[6]的结论一致。

II 型乳腺的乳腺癌 NCT 后患者,术前 X 线与病理不符合率为 74.79%(89/119),除了以上分析的 X 表现为具体肿块者(22/89),更多的为 X 线仅表现为钙化者(44/89),即对于 II 型乳腺的乳腺癌 NCT 后病例,若 X 线仅表现为多形性钙化,无论钙化的分布、范围如何,均不能准确判断残余肿瘤真实范围的大小。以往相关文献中未提及此现象。故通过本组研究结果可以有效地提醒临床医师,对于乳腺癌新辅助化疗后手术前的患者,若 X 线检查发现仅表现为多形性钙化者,一定要建议患者行进一步影像检查,如 MRI,来判断残余肿瘤的有无以及具体范围。有研究认为 MRI 可以准确评价乳腺癌新辅助化疗后是否有残余病变及

残余病变的大小^[7]。

最后一大类 II 型乳腺的乳腺癌 NCT 后术前 X 线诊断与术后病理结果不一致者为 X 线既不表现为肿块也不表现为钙化,即 X 线结果为阴性者(23/89),但病理证实有浸润性癌残存,且 73.92%(17/23)病例大体标本检查显示有残存肿块,其余 6 例残存癌灶散在分布,未形成具体肿块。可见,对于 II 型乳腺的乳腺癌患者,若其 NCT 后 X 表现为阴性者,仅依据 X 线检查不能确定有无残余病灶,而需要进一步进行其它影像检查,比如超声、MRI 等,才能做出准确判断。

总之,有关乳腺癌新辅助化疗的疗效评价问题,仍然是临床医师,包括乳腺内科、乳腺外科及影像科医师共同密切关注的问题,怎样更有效地评价化疗后乳腺癌灶的真实大小、形态、分布等等,需要多个科室有效、系统的配合,对更多病例进行多种影像检查的对照研究。

参考文献:

- [1] Bonadonna G, Valagussa P, Brambilla C, et al. Primary chemotherapy in operable breast cancer. Eight-year experience at the milan cancer institute[J]. J Clin Oncol, 1998, 16(1):93-100.
- [2] Manri D, Pavlidis N, Ioannidis JP. Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment for breast cancer: a meta-analysis[J]. J Natl Cancer Inst, 2005, 97(3):188-194.
- [3] 顾雅佳, 吴斌, 张帅, 等. 使用乳腺影像报告和数据系统诊断乳腺疾病的体会[J]. 中华放射学杂志, 2004, 38(9):931-936.
- [4] Kubota K, Oqawa Y, Nishioka A, et al. Diagnostic accuracy of mammography, ultrasonography and magnetic resonance imaging in the detection of intraductal spread of breast cancer following neoadjuvant chemotherapy[J]. Oncol Rep, 2007, 17(4):915-918.
- [5] 张晓鹏, 彭卫军, 李洁. 乳腺癌影像学的现状与展望[J]. 中国肿瘤影像学, 2008, 1(1):7-11.
- [6] Shah SK, Shah SK, Greatrex KV. Current role of magnetic resonance imaging in breast imaging: a primer for the primary care physician[J]. J Am Board Fam Pract, 2005, 18(6):478-490.
- [7] Garimella V, Qutob O, Fox JN, et al. Recurrence rates after DCE-MRI image guided planning for breast-conserving surgery following neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast cancer patients[J]. Eur J Surg Oncol, 2007, 33(2):157-161.

(收稿日期:2009-11-30 修回日期:2010-03-10)