

- [20] Standl E, Kolb HJ. Insulin degrading enzyme activity and insulin binding of erythrocytes in normal subjects and type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients [J]. *Diabetologia*, 1984, 27 (1): 17 - 22.
- [21] Authier F, Ponsner BF, Bergeron JJ. Insulin-degrading enzyme [J]. *Clin Invest Med*, 1996, 19(3): 149 - 160.
- [22] Schubert U, Antón LC, Gibbs J, *et al*. Rapid degradation of a large fraction of newly synthesized proteins by proteasomes [J]. *Nature*, 2000, 404(6779): 770 - 773.
- [23] 张钦传, 袁泉, 林水森, 等. 胰岛素在阿尔茨海默病中的作用 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2004, 20(2): 176 - 177.
- [24] Laura G, William JN, Paul G, *et al*. Does insulin dysfunction play a role in Alzheimer's disease? [J]. *Trends Pharm Sci*, 2002, 23 (6): 288 - 293.
- [25] Watson GS, Suzanne C. The role of insulin resistance in the pathogenesis of Alzheimer's disease, implications for treatment [J]. *CNS Drugs*, 2003, 17(1): 27 - 45.
- [26] Sakai A, Ujike H, Nakata K, *et al*. No association between the insulin degrading enzyme gene and Alzheimer's disease in a Japanese population [J]. *Am J Med Genet*, 2004, 125B(1): 87 - 91.
- [27] 王克华, 陈子江, 石玉华, 等. 胰岛素降解酶基因多态性与多囊卵巢综合征相关性的研究 [J]. *现代妇产科进展杂志*, 2007, 16 (7): 521 - 524.

[文章编号] 1000-2200(2010)04-0429-03

· 综述 ·

乳腺癌影像学检查技术进展

何晓东 综述, 顾素英 审校

[关键词] 乳腺肿瘤; 诊断显像; 体层摄影术, X 线; 超声检查, 乳房; 磁共振成像; 综述

[中国图书资料分类法分类号] R 737.9 [文献标识码] A

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一, 在欧美发达国家及我国部分沿海城市, 乳腺癌发病率居女性恶性肿瘤之首^[1]。随着现代影像学的发展, 影像学检查在乳腺疾病的诊断、治疗方案的制定和治疗后随访中提供了重要信息, 对乳腺癌早期发现、早期诊断起着举足轻重的作用。本文就乳腺癌影像学检查技术进展作一综述。

1 乳腺 X 线检查

1.1 乳腺 X 线检查技术 (1) 乳腺 X 线摄影术。目前, X 线应用于临床的成像方式主要有 3 种, 即胶片成像、间接数字化成像和直接数字化成像。其中全景数字乳房 X 射线摄影术 (full field digital mammography, FFDM)^[2] 实现了图像的数字化, 动态范围宽, 对比分辨率高, 摄片方便、快捷, X 线辐射剂量降低; 其图像可进行多种后期处理, 图像数据易存储和传输, 便于远程会诊。乳腺导管造影可以很好地显示乳导管形态, 是乳腺导管病变最简单、有效的诊断方法^[3]。双能量减影通过对 2 幅不同能量的图像进行减影处理使软组织完全被减除掉, 从而获得钙化组织的图像信息, 有助于早期乳腺癌的诊断^[4]。乳腺数字 X 线断层合成技术和锥束乳腺成像技术可以获得乳腺三维图像, 解决了传统乳腺摄影二维图像中不同组织的叠加问题, 提高了对微小乳腺肿瘤的检测能力^[4]。Chen 等^[5] 报道锥束乳腺成像技术在 < 5 mm 的微小肿瘤检测中, X 线剂量少于传统乳腺 X 线摄影的剂量。(2) 乳腺 X 线相位成像技术。X 线是具有振幅和相位信息的电磁波, 其原理是探测 X 线穿过物体发生衰减后振幅变化的差异而产生密度的差异; X 线相位成像则是探测 X 线穿透物体后相位变化而成像的一种新技术, 通过一组特制的光栅及合适的焦-物距 (光源与被检体的距离)、物-像距 (被检体与

探测器的距离), 产生高度空间相干性的 X 线束, 获得边缘增强效果的相位对比图像, 主要与物体的散射作用和吸收系数有关。X 线相位成像对氢、碳等的敏感度是普通 X 线的 1 000 倍, 另外相位成像不是基于 X 线的吸收剂量, 因此可减少辐射剂量。随着日本柯尼卡美能达公司推出的全球第一台相位成像诊断仪, X 线相位成像已逐步运用于临床, 有可能补偿其他技术的不足, 提高灵敏度和分辨率, 具有广阔的应用前景^[6]。

1.2 乳腺 X 线检查的应用价值 乳腺 X 线摄影检查简单、费用低, 对早期乳腺癌具有较高敏感性和特异性, 能发现隐匿性及微小乳腺癌, 尤其是数字化乳腺摄影, 能够清晰显示微细结构和微细钙化, 在乳腺癌的早期诊断方面, 是公认最可靠、最有效的首选影像检查方法, 在老年及高危人群乳腺癌普查中起重要作用。近年来, 随着新技术的研究和应用, X 线检查对乳腺病变的发现和诊断能力进一步提高, 计算机辅助诊断、多分辨率小波分析、双能量减影等技术能准确检出微小钙化灶。Fischer 等^[7] 报道 FFDM 能显示 0.1 mm 的钙化灶, 对簇状微小钙化的敏感性为 95%, 对乳腺癌诊断的敏感性、特异性、准确性分别为 91.54%、93.54% 及 92.68%。不足之处, X 线图像是二维的重叠图像, 对接近胸壁和致密型乳腺的小癌灶易漏诊, 对判断肿块囊实性及血供情况价值有限, 有 X 线辐射等。

2 乳腺超声显像检查

2.1 乳腺超声显像检查技术 (1) 乳腺二维灰阶超声及多普勒超声。灰阶超声能检测乳腺内有无肿块, 显示其大小、形态、边界、内部及后方回声特征, 是超声对乳腺肿块定性诊断的基础。近年来随着高频探头的应用, 对肿块内部结构及微小钙化灶的显示能力大为提高。多普勒超声包括多普勒频谱超声、彩色多普勒血流显像及彩色多普勒能量图, 可以对乳腺肿瘤血管的血流特征进行分析诊断, 是一种无创且无需注射造影剂的血流显示方法。超声弹性成像利用乳腺

[收稿日期] 2009-08-25

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 放射科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 何晓东 (1980 -), 男, 硕士研究生。

癌的组织结构致密、坚硬、弹性较弱的特点,有助于乳腺癌的鉴别诊断。超声光散射成像是集成光散射成像技术和超声成像为一体的新技术,为乳腺恶性肿瘤的鉴别提供更多的信息^[8-9]。(2)乳腺超声造影。是通过静脉注射超声造影剂,形成大量高反射系数的散射子流,增加与周围组织间的对比,经灰阶超声或多普勒超声灵敏地显示出来的新技术。超声造影剂是微泡血管内造影剂,微泡从微米级发展到灌注成像,再发展到穿透力极强的纳米级聚集显像,由非亲和性微泡发展到携带特殊配体的靶向微泡。超声造影对血管显示敏感性和特异性高,可提高对乳腺良恶性肿瘤和乳腺癌复发及转移的判断,还可以包裹或连接基因和药物进行肿瘤靶向无创治疗^[10-11]。(3)乳腺三维超声:通过三维容积探头获取和存储感兴趣区体积参数,应用计算机重建出立体三维图像及各个断面图像,立体显示感兴趣区的解剖特征和空间关系。目前主要应用模式有多平面重建成像、表面成像及三维血管树成像等,观察的主要指标有肿块的边缘特征、“汇聚征”和界面回声等。三维超声技术能较清晰地显示乳腺癌病灶及与周围结构的关系,帮助计算肿瘤体积,能为评估乳腺肿瘤形态、生长方式及指导手术等提供更多的信息^[12]。三维血管能量图克服了彩色多普勒超声受血流角度限制的缺点,充分、直观地显示肿块血管数目、形态及分布情况。三维导向介入术及三维超声造影成像等新技术有望成为三维超声技术潜在的拓展性应用。

2.2 乳腺超声检查的应用价值 超声检查经济、简便,患者无痛苦,无放射损害,特别适用于妊娠妇女及年轻女性,在乳腺肿瘤囊实性鉴别、良恶性鉴别及判断血供方面有重要价值,是公认的首选影像学检查之一,与乳腺摄影结合构成乳腺影像检查的“黄金组合”。超声图像是实时的、无重叠干扰的二维图像,对紧贴胸壁、致密腺体内病变及腋窝、锁骨上淋巴结亦显示良好。近年来,随着超声造影等新技术的应用,其在乳腺癌诊断中发挥更加重要的作用。不足之处,超声检查分辨率较低,对微钙化及微小结节的敏感性较差,且受操作者的影响较大。

3 乳腺 MRI 检查

3.1 乳腺 MRI 成像技术 乳腺 MRI 检查必须采用乳腺专用线圈,尽可能用磁场非常均匀的高场强机器。T1WI 图像可以较清楚显示其解剖结构,但由于脂肪高信号的影响不利于病灶信号的显示。T2WI 对液体信号比较敏感,结合短时反转恢复序列(short T1 inversion recovery, STIR)能消除脂肪的干扰,更清晰显示病灶边缘及内部情况。MRI 动态增强扫描(dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI)可动态观察病变的强化程度及变化趋势,并可以用最大信号强度投影等方式对图像进行三维重建,对乳腺癌的诊断敏感性高,能清楚地显示病灶的内部结构、浸润范围和血供情况,有助于病灶的定性诊断。三维 DCE-MRI 减影技术可消除对比剂增强产生的信号以外的原有组织信号,更清楚地显示肿瘤的形态、边缘等特征。磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)和磁共振波谱分析(magnetic resonance spectroscopy, MRS)能从分子水平反映水分、胆碱等生化代谢物的功能状态,有利于乳腺肿瘤良恶性鉴别,并进一步评价治疗及预后效果^[13]。磁共振弹性成像(magnetic resonance

elastography, MRE)能反映肿瘤的弹性参数,乳腺癌常显示剪切模量增高、各向异性及液相行为,有助于乳腺病变的良恶性鉴别^[14]。

3.2 乳腺 MRI 检查的应用价值 MRI 具有极好的软组织分辨率,无辐射,可多方位多序列成像,对乳腺癌诊断的敏感性高,但 MRI 对钙化不敏感、价格昂贵、检查时间长等不足,是乳腺 X 线检查、超声检查的重要补充。随着快速 DCE-MRI、DWI 及 MRS 等新技术的应用^[15],MRI 在乳腺癌检查中的作用越来越显著。文献^[16-17]报道, MRI 检出乳腺癌的敏感性高达 94%~100%,MRI 对乳腺癌术后或放疗后的纤维瘢痕与复发的鉴别敏感性、特异性分别为 93%~100%、88%~100%。

4 乳腺 CT 检查

乳腺 CT 检查具有较高的空间分辨率和密度分辨率,观察范围完整,病灶定位准确,可以清楚显示乳腺癌有无侵犯乳晕、皮肤及前胸壁,判断腋窝淋巴结有无肿大,了解肺和纵膈情况,有利于乳腺癌的术前分期和治疗计划的制定。多层螺旋 CT(multiple-slice CT, MSCT)可进行二维(MPR、CPR 等)、三维(VR、SSD、MIP 等)的后处理,对乳腺病变显示具有更全面、更直观、更准确的特点。动态增强及灌注成像可反映肿瘤的血供情况及治疗效果,对肿瘤定性及治疗方案的制定具有一定的指导意义^[18]。但 CT 检查显示微小钙化的能力有限,辐射剂量大,检查费用高,以及应用对比剂有一定的副作用等,故不作为首选检查方法。

5 乳腺放射性核素显像检查

目前,用于乳腺检查的常用显像仪器主要有 γ 闪烁显像、发射体层显像及 PET-CT,¹⁸F-FDG 仍然是使用最广泛的代谢显像剂。乳腺癌呈放射性浓聚,肿瘤内部放射性分布多较均匀,当肿瘤中心发生坏死时,可见中心区示踪减低。核素显像不仅可以显示病变位置和形态,还可以从分子水平反映肿瘤的功能和代谢信息。PET-CT 结合了 CT 空间分辨率高的优势,并可以进行半定量测量,在鉴别乳腺肿瘤良恶性、临床分期及判断肿瘤复发和转移等方面有较高的价值^[19]。

6 乳腺近红外线扫描检查

乳腺近红外线扫描是利用红外线对乳房不同组织的穿透性和血红蛋白对其敏感的吸收特性,显示出乳腺不同的灰度图像,乳腺癌因血运丰富,细胞密集,可吸收较多光线,而形成低灰度影,其内及周围血管增粗、增多。红外线扫描检查费用低、无辐射、无年龄及腺体类型限制^[20],但其敏感性及特异性均较低,空间分辨率及显示解剖结构的能力差,仅作为乳腺癌的初步筛选手段。

7 乳腺红外热像图技术

乳腺红外热像图技术是一种非侵入性的功能影像新技术,通过数字化定量系统对乳腺热区温度量化分析,标定病变中心与周围组织温差,反映机体内在的新陈代谢及生理功能信息,有助于乳腺癌的早期发现,同时具有无辐射、安全实用、操作方便等优点,但其并不直接反映病变组织的大小形态、病理结构,须与其他方法联合应用。红外热断层成像是经计算机处理断层重建出检查部位的强度分布图,测出热源的深度和数值,可对病变的形态和深度作实时的分析,同时也可对淋巴结转移等全身状况评估^[21]。

8 乳腺计算机辅助诊断 (computer-aided diagnosis, CAD)

CAD 是 20 世纪 90 年代中期开发的新技术,用计算机辅助诊断软件分析 X 线、超声或 MRI 图像,协助医生诊断乳腺疾病。CAD 技术可以提示医生注意可疑的区域,利于发现早期肿瘤。国外文献^[22]报道,CAD 技术的应用使 X 线对乳腺癌诊断的正确率提高 19.5%,同时使早期乳腺癌的检出率由 73% 增至 78%。Cupples 等^[23]研究表明,对直径 ≤ 1 cm 的乳腺癌,X 线检出率提高至原来的 164%。李俊来等^[24]报道,应用 CAD 后超声对 < 1 cm 乳腺癌的诊断准确率提高了 44%。CAD 应用价值尚有争议,主要适用于乳腺普查及诊断经验不丰富的医生,减少乳腺癌的漏诊。

9 乳腺影像引导立体定位穿刺活检术

乳腺影像引导立体定位穿刺活检术是在影像设备及立体定位仪的引导下,对乳腺可疑恶性病变行穿刺活检或导丝定位切除活检,主要有乳腺细针穿刺细胞学活检、乳腺核心针穿刺组织活检和乳腺勾型针定位下手术活检 3 种方式。在乳腺癌的早期筛选诊断中有着独特的优势,对于非扞及性乳腺肿块、局灶性结构紊乱、不对称致密影及微小钙化的定性诊断有重要作用。随着 MRI 及配套设备的发展,MRI 引导穿刺或手术具有广泛的应用前景,对隐性或小病灶的乳腺癌早期诊断有较高的敏感性和特异性^[25]。Yamagami 等^[26]报道,MRI 淋巴结造影并行 MRI 引导下前哨淋巴结活检有望取代常规前哨淋巴结活检,为新辅助化疗前淋巴结评估提供准确的分级情况,但该技术尚在起步阶段,许多困难亟待解决。

乳腺癌的影像学检查近年来取得很大进展,各种影像学检查方法具有不同的优势和劣势。乳腺癌影像学检查应以 X 线和超声作为首选,MRI 等检查作为补充,必要时进行 X 线或超声引导下穿刺活检的综合检查方法^[27],尤其是数字化乳腺摄影、高频彩超、高场强 MRI、PET-CT 以及影像引导下穿刺活检的应用,将成为今后乳腺癌诊断的主要方式。随着 X 线相位成像、三维超声造影及分子功能成像等影像新技术的发展和运用,有望实现早期、准确、无创或微创的诊断目标。

[参 考 文 献]

- [1] 潘芝梅,李强. 乳腺癌的临床 X 线分析[J]. 实用放射学杂志, 2001, 17(3): 186 - 188.
- [2] Spurgeon D. Digital mammography is more accurate only for certain groups of women[J]. BMJ, 2005, 331(7518): 653.
- [3] 钱海珊,丁小龙,吴利忠,等. 乳腺导管造影诊断乳腺溢液疾病的研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2007, 13(5): 348 - 350.
- [4] 滕慧,莫可良,李卓容. 乳腺早期 X 线诊断及技术进展[J]. 实用医学影像杂志, 2008, 9(4): 265 - 267.
- [5] Chen B, Ning R. Cone-beam volume CT breast imaging: feasibility study[J]. Med Phys, 2002, 29(5): 755 - 770.
- [6] Tanaka T, Honda C, Matsuo S, et al. The first trial of phase contrast imaging for digital full-field mammography using a practical molybdenum X-ray tube[J]. Invest Radiol, 2005, 40(7): 385 - 396.
- [7] Fischer U, Baum F, Obenaus S, et al. Comparative study in patients with microcalcifications: full-field digital mammography vs screen-film mammography[J]. Eur Radiol, 2002, 12(11): 2679 - 2683.
- [8] Zhu Q, Tannenbaum S, Kurtzman SH. Optical tomography with ultrasound localization for breast cancer diagnosis and treatment monitoring[J]. Surg Oncol Clin N Am, 2007, 16(2): 307 - 321.
- [9] 陈巧玲,王薇,周丽冰. 超声成像联合光散射成像系统对乳腺肿瘤良恶性鉴别的应用价值[J]. 中国肿瘤临床, 2008, 35(21): 1223 - 1225.
- [10] Ricci P, Cantisani V, Ballesio L, et al. Benign and malignant breast lesions: efficacy of real time contrast-enhanced ultrasound vs. magnetic resonance imaging[J]. Ultraschall Med, 2007, 28(1): 57 - 62.
- [11] Chumakova OV, Liopo AV, Evers BM, et al. Effect of 5-fluorouracil, Optison and ultrasound on MCF-7 cell viability[J]. Ultrasound Med Biol, 2006, 32(5): 751 - 758.
- [12] 张天,艳胡萍. 三维超声成像在乳腺良恶性肿瘤诊断中的临床应用[J]. 上海医学影像, 2007, 16(2): 123 - 124.
- [13] 杜红文,黄小燕,张蕴,等. 乳腺病变动态增强 MRI 与 MRS 的比较研究[J]. 实用放射学杂志, 2009, 2(2): 243 - 248.
- [14] Bahri S, Chen JH, Yu HJ, et al. Can dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI) predict tumor recurrence and lymph node status in patients with breast cancer? [J]. Ann Oncol, 2008, 19(4): 822 - 824.
- [15] Sinkus R, Siegmann K, Xydeas T, et al. MR elastography of breast lesions: understanding the solid /liquid duality can improve the specificity of contrast-enhanced MR mammography[J]. Magn Reson Med, 2007, 58(6): 1135 - 1144.
- [16] Kneeshaw PJ, Lowry M, Manton D, et al. Differentiation of benign from malignant breast disease associated with screening detected microcalcifications using dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging[J]. Breast, 2006, 15(1): 29 - 38.
- [17] Maggio C. State of the art of current modalities for the diagnosis of breast lesions[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2004, 31(Suppl 1): S56 - S69.
- [18] 王建俭,成峰,吴凯宏,等. 乳腺肿瘤 CT 灌注成像价值[J]. 实用放射学杂志, 2008, 24(8): 1098 - 1100.
- [19] 李昕,刘庆伟,马莉,等. 18F-FDG PET/CT 显像在缘分性乳腺肿瘤鉴别诊断中的应用[J]. 中华核医学杂志, 2005, 25(2): 87 - 89.
- [20] 王焱,赵艳. 电脑红外乳腺诊断仪临床应用体会[J]. 中国医疗前沿, 2009, 4(4): 69 - 70.
- [21] 黄焯,陈登峰,袁璐,等. 乳腺肿块微血管密度与血氧近红外光参数的实验研究[J]. 肿瘤防治研究, 2007, 34(1): 51 - 53.
- [22] Freer TW, Ulissey MJ. Screening mammography with computer aided detection: prospective study of 12 860 patients in a community breast center[J]. Radiology, 2001, 220(3): 781 - 786.
- [23] Cupples TE, Cunningham JE, Reynolds JC. Impact of computer-aided detection in a regional screening mammography program[J]. AJR, 2005, 185(4): 944 - 950.
- [24] 李俊来,宋丹绯,张艳,等. B-CAD 辅助乳腺超声检查诊断乳腺癌的价值[J]. 中国超声医学杂志, 2009, 25(2): 124 - 127.
- [25] Lee JM, Kaplan JB, Murray MP, et al. Complete excision of the mri target lesion at mri-guided vacuum-assisted biopsy of breast cancer[J]. AJR, 2008, 191(4): 1198 - 1202.
- [26] Yamagami T, Yuen S, Sawai K, et al. MR imaging-guided axillary node biopsy for breast for breast cancer: initial findings[J]. Eur Radiol, 2004, 14(1): 151 - 156.
- [27] Britton P, Sinnatamby R. Investigation of suspected breast cancer[J]. BMJ, 2007, 335(7615): 347 - 348.