

乳腺 X 线摄影癌周透亮带的影像特征及其病理基础与价值

李志宇¹ 何之彦^{1△} 李康安¹ 王建丰² 陆光中³

(1 上海交通大学附属第一人民医院放射科 上海 200080 2 上海交通大学附属第一人民医院普外科 上海 200080 ;

3 上海交通大学附属第一人民医院病理科 上海 200080)

摘要 目的:研究乳腺 X 线摄影癌周透亮带影像学特征,分析其病理基础及临床意义。方法:回顾性分析 2010 年 6 月-2011 年 10 月期间我院经手术病理证实为乳腺癌患者 196 例,筛选术前进行过乳腺 X 线摄影检查并且图像上癌周出现透亮带征象的患者共 47 例 51 个病灶,测量肿块直径、癌周透亮带宽度等,与病理大体标本切面和镜下切片进行对比研究分析。结果:双乳病灶多分布于外上象限(19/51),临床触诊病灶大小平均值约 35.45 ± 1.25 mm。乳腺 X 线摄影观察病灶均为肿块样,影像测量病灶大小平均值约 20.49 ± 1.18 mm,与临床触诊大小之间的差别具有统计学意义($t=2.85$, $P<0.01$)。肿块周围可观察到宽窄不均透亮带,平均宽度约 15.07 ± 0.86 mm,乳腺癌周透亮带宽度与肿块大小之间没有显著相关性($r=0.188$, $P=0.186$)。病理大体标本观察病灶周围包绕一圈连续的黄色脂肪组织,HE 染色镜下切片观察病灶周围为一圈成熟脂肪细胞,局部被瘤灶边缘增生的致密结缔组织为主的毛刺分割,脂肪组织中散在分布炎性细胞,部分区域见灶状癌细胞团浸润。结论:乳腺 X 线摄影癌周透亮带病理基础为伴随瘤周间质反应的富含脂肪的组织层,此征象对乳腺癌的诊断、以及临床评估肿瘤浸润范围具有一定意义。

关键词 乳腺癌;微环境;间质反应;X 线乳腺摄影

中图分类号 R445.4,R737.9 文献标识码 A 文章编号:1673-6273(2012)11-2120-04

Pathology Basis and Clinical Value of Radiolucent Zone Around Breast Cancer on Mammography

LI Zhi-yu¹, HE Zhi-yan^{1△}, LI Kang-an¹, WANG Jian-feng², LU Guang-zhong³

(Shanghai First People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the characteristic of radiolucent zone around breast cancer on mammography, and explore its pathology basis and clinical value. **Methods:** The study retrospectively reviewed 196 breast cancer patients in our clinical unit performed from June 2010 to October 2011. Then further options included 47 patients with 51 lesions for they had taken mammography examinations before surgery and there were radiolucent zones appeared around breast cancer lesions in image. The tumor diameter and radiolucent zone width were observed and the histopathologic basis was analysed. **Results:** The breast lesions mostly located in superior-external field (19/51). The average tumor diameter in clinical palpation was 35.45 ± 1.25 mm while in mammography was 20.49 ± 1.18 mm, and the difference between them showed statistical significance ($t=2.85$, $P<0.01$). The average radiolucent zone width was 15.07 ± 0.86 mm, while there was no positive correlation between the radiolucent zone width and average diameter ($P=0.189$). Under macroscopic observation, around breast cancer lesion was a circle of yellow fatty tissue, and tightly contacted to the edge of the cancerous tissue. Under light microscope, the zone was mainly composed of fatty tissue and scattered clumps of cancerous tissue, fibrous tissue, and inflammatory cells. **Conclusion:** The radiolucent zone showed in hispathologis was stromal reaction around tumor with most of the composition is fat. This sign in mammography plays an important role in differential diagnosis of benign and malignant lesions, and also has a certain significance for evaluation of clinical tumor infiltration range.

Key words: Breast cancer; Microenvironment; Stromal reaction; X-ray mammography

Chinese Library Classification(CLC): R445.4 R737.9 Document code: A

Article ID:1673-6273(2012)11-2120-04

前言

乳腺癌现已成为女性最常见的恶性肿瘤^[1]。乳腺 X 线摄影(Mammography, MG) 是乳腺影像学检查首选和最基本的方法,也是目前早期检测乳腺癌的有效手段^[2]。乳腺摄影诊断中常观察到实性肿块周围有一圈不规则透亮带,但其形态特征及病理基础鲜见报道。本研究回顾性分析乳腺癌实性肿块边界的影像表现,结合乳腺癌病理切片,探讨癌周不规则透亮带与乳腺癌

的相关性,以提高影像学检查对乳腺癌的诊断价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象

收集 2010 年 6 月-2011 年 10 月于上海交通大学附属第一人民医院住院并经手术后病理证实为乳腺癌的女性患者 196 例,年龄范围 23-87 岁,平均年龄(56.1 ± 12.5)岁。其中术前进行过 X 线乳腺摄影检查者共 138 例,占乳腺癌患者人数的 70.41%(138/196)。经图像观察分析后筛选出具有肿块周围透亮带的患者共 47 例,占乳腺癌患者人数的 23.98%(47/196),占进行过乳腺摄影检查人数的 34.06%(47/138)。该组患者均为单侧发病,共 51 个病灶(其中有 2 例 2 个病灶,1 例 3 个病灶),年

作者简介:李志宇(1986-)女,硕士研究生,主要研究方向:乳腺及盆腹部影像诊断。电话:13564576886, E-mail: zhiyuli71@gmail.com

△通讯作者:何之彦, E-mail: zhiyan85@hotmail.com

(收稿日期:2012-01-07 接受日期:2012-01-31)

龄范围 27-82 岁,平均年龄(56.8 ± 12.3)岁。入选标准:图像中于左乳或/和右乳内见到明确肿块征象(即在两个正交的投照体位上显示出有外突轮廓的三维结构);能明确分辨出肿块周围的不规则透亮带,且宽度 >5 mm。排除标准:乳腺摄影上不表现为肿块征,仅为如非对称性致密影、结构扭曲、成簇钙化等其他恶性征象(因不便测量癌周透亮带);肿块周围无不规则透亮带或透亮带宽度 <5 mm。

1.2 研究方法

1.2.1 检查方法 采用 Senographe 2000D 钼铑双靶全视野数字化乳腺 X 线摄影机(GE, 美国)进行摄影。所有检查者均行双侧乳腺头尾位(cranio-caudal view, CC)和内外斜位(medial-lateral oblique view, MLO)摄影成像。乳腺压迫板压力采用 12daN,应用自动参数选择技术根据乳腺密度自动确定阳极靶面(钼或铑)、滤片、管电压(kV)和管电流(mAs)。

1.2.2 图像分析 在工作站自动给出的标准数字化图像基础上,由 2 位医师通过工作站高分辨率竖屏显示器对图像进行调整并观察分析,着重观察病灶边缘形态、肿块周边有无不规则透亮带、测量该透亮带的宽径等,诊断不一致时取两者协商结果。另外还根据美国放射学院(American College of Radiology, ACR)的乳腺影像报告和数据系统(Breast Imaging-Reporting And Data System, BI-RADS)及乳腺实质背景分型标准对乳腺影像学表现进行分类。乳腺癌病灶的大体标本及 HE 染色镜下切片由两名从事病理诊断 10 年以上病理科医师观察。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件对临床资料及测量数据进行统计学处理。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,乳腺 X 线摄影与临床触诊获得的肿块直径平均值之间的比较采用配对样本 t 检验(符合正态分布)。乳腺肿块病理标本直径与癌周透亮带宽度之间作直线相关分析。 $P < 0.05$ 时提示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床结果

51 例病灶位置分布:最多为外上象限 19 例,其次为外份 7 例,上份 7 例,内下象限 6 例,内上象限 5 例,中央区 3 例,外下象限 2 例,内份 2 例。乳腺患者术前临床检查均可触及肿块,测量病变最大径线并计算出平均值,结果为 35.45 ± 1.25 mm。

2.2 乳腺摄影诊断

乳腺摄影头尾位(CC)及内外斜位(MLO)上观察病灶为肿块样,形态不规则,边缘模糊或部分模糊,周围见不规则透亮带环绕(如图 1 箭头所示)。本研究中透亮带在术前进行 MG 检查的病例中出现率为 34.06%(47/138),低于文献报道中的 50%~60%^[3],分析可能是由于本研究的样本量不够大所致。

2.2.1 肿块直径 51 例病灶直径通过乳腺 X 线摄影获得的平均值是 20.49 ± 1.18 mm;病理大体标本测量平均值 16.94 ± 1.23 mm,临床触诊直径平均值为 35.45 ± 1.25 mm。通过乳腺摄影获得的均值比临床触诊均值小约 14.96 mm,二者的差别有统计学意义($t=2.85$, $P < 0.01$)。51 例病灶中乳腺摄影与病理大小相符合的有 6 例,占总数的 11.8%(6/51);高估肿瘤大小的有 13 例,占总数的 25.5%(13/51);低估肿瘤大小的有 32 例,占总数的 62.7%(32/51)。

2.2.2 肿块周围透亮带宽度 51 例病灶周围透亮带最窄径约 5

mm,最宽径约 42 mm,平均约 15.07 ± 0.86 mm。透亮带宽度与肿块直径之间没有显著相关性($r=0.188$, $P=0.186$)。

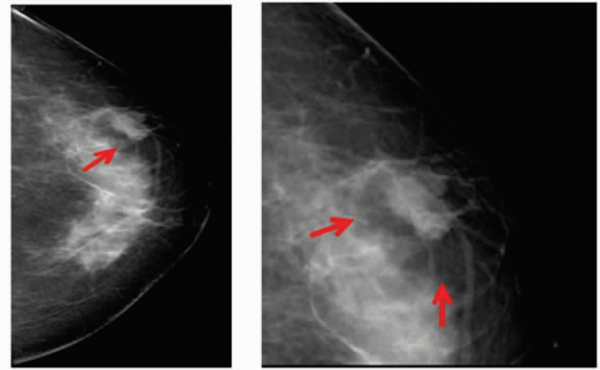


图 1 CC 位乳腺摄影图像(左)和病灶局部放大相(右)

Fig.1 Digital mammography appearance(CC Location, Left) and partial enlargement of lesion(right)

2.2.3 肿块周围透亮带与乳腺实质密度的关系 根据 ACR 分型采用半定量方法对乳腺实质背景进行评估^[4]:乳腺实质 $<25\%$ 者为脂肪型乳腺(型);乳腺实质占 $25\% \sim 50\%$ 者为少量纤维腺体型乳腺(型);乳腺实质占 $51\% \sim 75\%$ 者为多量纤维腺体型乳腺(型);乳腺密度 $>75\%$ 者为致密型乳腺(型)。47 例乳腺的分布 ~ 型分别为 31 例(66.0%),12 例(25.5%),2 例(4.3%),2 例(4.3%),可见 ACR 型时观察到乳腺周围透亮带的可能性最大,其次为 ACR 型。

2.2.4 肿块周围透亮带与 BI-RADS 分类的关系 51 个病灶中根据乳腺 X 线摄影 BI-RADS 分类结果为 0 类:16 例(31.4%);1~3 类:0 例;4A 类:2 例(3.9%);4B 类:1 例(2.0%);4C 类:6 例(11.8%);5 类:26 例(51.0%)。其中诊断为 5 类(高度怀疑恶性,95%可能)及 0 类(未定类,需结合其它影像检查考虑)两个类别的比例最大。

2.3 病理结果

2.3.1 乳腺癌 51 个病灶病理结果分布(见表 1)

表 1 乳腺癌各病理类型分布情况

Table 1 Distribution of breast cancer's pathological types

| Breast cancer's pathological types | n(%) |
|--|-----------|
| Invasive ductal carcinoma,not otherwise specified,NOS) | 39(83.0%) |
| Grade 1 | 3(6.4%) |
| Grade 2 | 26(55.3%) |
| Grade 2-3 | 3(4.3%) |
| Grade 3 | 7(14.9%) |
| Ductal carcinoma | 2(4.3%) |
| Mucinous carcinoma | 5(10.6%) |
| Pure | 2(4.3%) |
| Mixed | 3(4.3%) |
| Neuroendocrine tumours | (2.1%) |

由上表分析发现,入组病例中浸润性导管癌(非特殊型)比例最高(39 例,83.0%),其中 2 级所占比例最大(26 例,55.3%)。

2.3.2 乳腺癌大体标本横断切面观察 大体标本示病灶呈灰白色,形态不规则,边缘呈蟹足样伸入至周围一圈连续的黄色脂肪组织(图2)。本研究将切下的乳腺肿块大体标本连同周围部分组织进行二次X线摄影(图3),对照发现连续的脂肪组织环与肿块周围不规则透亮带表现符合。



图2 乳腺癌大体标本切面
Fig.2 Gross anatomy appearance

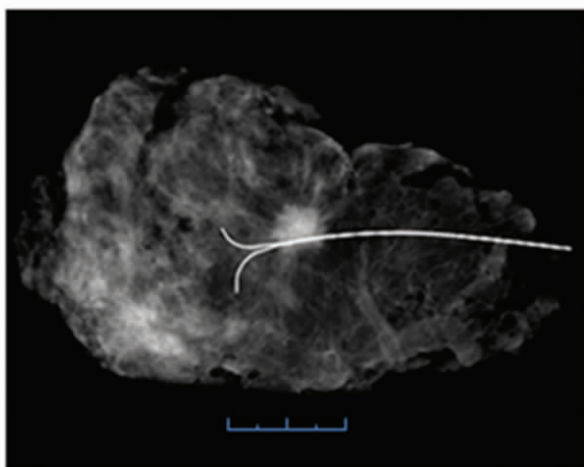


图3 乳腺癌穿刺定位后病灶乳腺摄影图像
Fig.3 Digital mammography appearance after X-ray guided percutaneous hookwire localization

2.3.3 乳腺癌标本切片镜下观察 瘤灶周围为一圈连续或部分连续的成熟脂肪组织(图4左),内见少量炎性细胞及纤维结缔组织增生,部分近瘤灶的脂肪组织中见散在癌细胞团浸润(图4右箭头所示)。

3 讨论

3.1 乳腺癌周透亮带的影像学表现

乳腺X线摄影(mammography, MG)是乳腺影像学诊断的重要手段^[5]。乳腺癌肿块 observation 内容包括大小、形态、密度、边缘等,其中肿块的边界特征是乳腺癌诊断的重要依据^[6]。

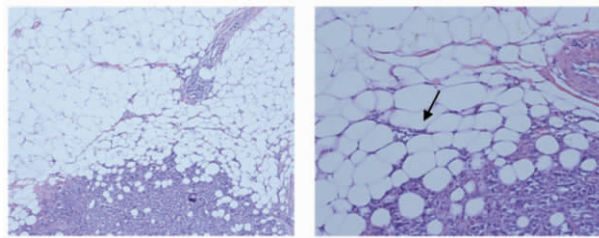


图4 病理切片 HE 染色×200(左)和×400(右)
Fig.4 Histological appearance (HE, left × 200, right × 400)

1988年Gordenne等^[7]发现MG图像上乳腺肿块周围常常出现一圈透亮带,宽窄不均,在这种低密度透亮环的衬托下,肿块边缘形态可以显示的更加清晰。他将这种透亮带分为两种,一种称晕征(halo sign),为环绕有限边界肿块周围的宽度约1mm左右的透亮晕,此种常见于良性肿块;另一种较宽的透亮带环绕硬癌等肿块的称冠/冕征(corona sign)。但他都将其解释为"马赫带"(mach band)及背景增强效应。所谓马赫带^[8]效应是指在具有锐利边缘的两种不同密度成份交界面上产生的视觉错觉。Daffner指出Ernst Mach^[8]曾使用光学放大技术以区分真正的透亮带和马赫带。在光学放大技术中,马赫带的宽度不会增加,且不容易测量其宽度,而真正的透亮带宽度应与肿块同比例扩大。Cupples等^[9]认为真正的晕征有两个光滑、锐利的边界,内圈是与具有光滑边缘的肿块的界限,外圈是与周围乳腺组织的界限,至于其与肿瘤良恶性程度的相关性值得进一步研究。

早期研究由于缺乏影像及病理的对照分析,部分学者^[10]将此透亮带解释为"瘤周水肿环",但是因为水的成份在X线摄影中应为中等密度,如胸腔积液、囊肿等,而不是乳腺摄影中实际观察到的瘤周透亮的低密度带,因此近年来国内外学者^[3]将其称之为"恶性晕征(malignant halo sign)"更为合理。

3.2 透亮带的病理组织构成

乳腺间质微环境由许多基质细胞组成,包括成纤维细胞、免疫和炎性细胞、脂肪细胞、胶质细胞、平滑肌细胞以及血管细胞等^[11,12]。

本次研究病理标本发现,乳腺癌肿块周围的透亮带基础为肿块周围富含脂肪的组织层,伴随以成纤维细胞、组织细胞、淋巴细胞、浆细胞和巨噬细胞为代表的活性结缔组织在瘤体周围形成的瘤周间质反应带,部分脂肪组织中间散在浸润的癌细胞。

3.3 乳腺癌周透亮带的影像、临床、病理对照分析

本研究分析影响瘤周透亮带形成的因素有:D'Esposito V^[13]等研究发现脂肪细胞的条件培养基能够促进乳腺癌MCF-7细胞的增殖反应,即脂肪组织对乳腺癌周的间质反应具有促进作用。因此推测乳腺实质背景与瘤周透亮带的产生也存在一定相关性。本研究结果发现47例患者中ACR型31例(66.0%)比例最大,其次为ACR型12例(25.5%),也说明乳腺组织中脂肪含量越多,瘤周透亮带的出现机率越大。对照术后病理分类结果,出现瘤周透亮带征象的病例中浸润性导管癌(非特殊型)比例最高(39例,83.0%),原因应为其侵袭性的生物学方式更容易引起瘤周的间质反应^[14]。瘤周透亮带宽度与肿块直径大小

没有显著相关性($r=0.188, P=0.186$) ,与 Gordenne 等^[7]的研究结论一致,因此肿块大小不是决定透亮带产生与否的因素之一。

早期乳腺癌已从改良根治术发展到以保乳治疗为主的手术方式^[15] ,但如何在保证阴性切缘前提下尽量保留正常乳腺组织成为困扰临床医生的难题。Kornguth P J 等^[16]研究认为乳腺癌临床触诊的肿块直径一般大于 MG 或者病理大体标本测量的肿块直径 本研究结果与其相符。由于恶性病变周围低密度环内常常存在癌细胞浸润^[17, 18] ,对比发现临床触诊直径与乳腺摄影的差值大小与透亮带宽度大小相似 推测二者应具有一定相关性, 因此对乳腺 X 线摄影发现的肿块应一并测量肿块大小和周围低密度环的厚度 将有助于术前制定出较科学完善的手术方案。

但是研究中还发现 ,有些病例在乳腺摄影图像上肿块边界较清晰 部分肿块周围可见典型良性透明晕圈征 ,但是术后病理证实为恶性 ,如单纯型黏液腺癌^[19]、乳头状癌、髓样癌和分叶状肿瘤等 ,由于这些类型肿瘤生物学特性导致瘤灶向周围生长浸润表现不明显 ,肿块边界较清楚 ,因此对于年龄大于 50 岁 ,病史较长 ,瘤灶体积较大的患者 ,即使有良性征象出现 ,也要慎重考虑 必要时可以结合 MRI 进一步检查明确^[20]。

综上所述 ,乳腺 X 线摄影癌周透亮带征象对于乳腺癌影像诊断及临床浸润范围的评估都具有重要价值。

参考文献(References)

- [1] Formenti S C, Arslan A A, Love S M. Global breast cancer: the lessons to bring home[J]. Int J Breast Cancer, 2012,2012:249-501
- [2] Gayde C, Goolam I, Bangash H K, et al. Outcome of mammography in women with large breasts [J]. Breast, 2012 Jan 28 [Epub ahead of print]
- [3] 鲍润贤. 中华影像医学 (乳腺卷)[M]. 北京: 人民卫生出版社,2010: 174
Bao Run-xian. Chinese Medical Imaging [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010:174
- [4] Obenauer S, Hermann K P, Grabbe E. Applications and literature review of the BI-RADS classification [J]. Eur Radiol, 2005,15 (5): 1027-1036
- [5] Heywang-Kobrunner S H, Schreer I, Heindel W, et al. Imaging studies for the early detection of breast cancer[J]. Dtsch Arztebl Int, 2008,105 (31-32):541-547
- [6] Kus P, Karagoz I. Fully automated gradient based breast boundary detection for digitized X-ray mammograms [J]. Comput Biol Med, 2012,42(1):75-82
- [7] Gordenne W H, Malchair F L. Mach bands in mammography[J]. Radiology, 1988,169(1):55-58
- [8] Daffner R H. Visual illusions in the interpretation of the radiographic image[J]. Curr Probl Diagn Radiol,1989,18(2):62-87
- [9] Cupples T E, Eklund G W, Cardenosa G. Mammographic halo sign revisited[J]. Radiology,1996,199(1):105-108
- [10] 史芸芳, 黄裕宏. 乳腺癌的钼靶 X 线摄影与临床触诊评价 (附 66 例报告)[J]. 实用医学影像杂志,2011,12(2):117-118, 125
Shi Yun-fang, Huang Yu-hong. Evaluation of breast cancer with molybdenum target radiography and clinical palpation: a report of 66 cases [J]. Journal of Practical Medical Imaging,2011,12 (2): 117-118,125
- [11] 丁运良. 恶性肿瘤间质及病理临床意义 [J]. 中国现代医药杂志, 2006,8(11):120
Ding Yun-liang. Malignant tumor interstitial and pathological clinical significance[J]. Modern Medicine Journal of China,2006,8(11):120
- [12] Ronnov-Jessen L, Bissell M J. Breast cancer by proxy: can the microenvironment be both the cause and consequence [J]. Trends Mol Med,2009,15(1):5-13
- [13] D'Esposito V. Control of breast cancer cell growth by adipocyte-released factors[D]. Naples :University of Naples,2009
- [14] Raviraj V, Zhang H, Chien H Y, et al. Dormant but migratory tumour cells in desmoplastic stroma of invasive ductal carcinomas [J]. Clin Exp Metastasis, 2012,29(3):273-292
- [15] Van Dongen J A, Voogd A C, Fentiman I S, et al. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial[J]. J Natl Cancer Inst, 2000,92(14):1143-1150
- [16] Kornguth P J, Bentley R C. Mammographic-Pathologic Correlation: Part 2. Malignant Breast Lesions [J]. Journal of Women's Imaging, 2001,3(4):134-145
- [17] 蒋莉, 尹满香, 周向华, 等. 边缘脂肪组织癌细胞浸润的乳腺浸润性导管癌患者临床与病理学特征分析 -- 附 80 例报告 [J]. 新医学, 2011,42(4):264-265
Jiang Li, Yin Man-xiang, Zhou Xiang-hua, et al. Clinical and pathological features analysis of edge adipose tissue infiltrated by cancer cells in infiltrating ductal carcinoma patients- a report of 80 cases[J]. New Medicine, 2011,42(4):264-265
- [18] Masood S, Rosa M. Borderline breast lesions: diagnostic challenges and clinical implications[J]. Adv Anat Pathol, 2011,18(3):190-198
- [19] Wilson T E, Helvie M A, Oberman H A, et al. Pure and mixed mucinous carcinoma of the breast: pathologic basis for differences in mammographic appearance [J]. AJR Am J Roentgenol, 1995,165(2): 285-289
- [20] Morrow M, Waters J, Morris E. MRI for breast cancer screening, diagnosis, and treatment[J]. Lancet, 2011,378(9805):1804-1811