

触诊阴性乳腺普通性导管增生与原位癌钙化 DR 鉴别诊断*

孙江宏,高桂芬,国 飞,姜 丹,李晓梅(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院影像科,哈尔滨 150081)

【摘要】 目的 探讨触诊阴性乳腺普通性导管增生与导管原位癌钙化的数字化 X 线片摄影(DR)征象及鉴别要点。方法 回顾性分析经手术、病理证实的乳腺普通性导管增生 43 例,导管原位癌 41 例,临床均未触及肿块,对二者 DR 征象进行对比和统计学处理。结果 钙化灶延伸方向、钙化分布、钙化形态及血管情况差异有统计学意义;而钙化灶长径、钙化数目、钙化大小及密度无显著差异。结论 触诊阴性乳腺普通性导管增生与导管原位癌钙化 DR 多表现为以低密度细钙化为主,鉴别要点包括钙化灶延伸方向、是否可见簇拥征及线状钙化,并结合血管情况综合分析。

【关键词】 乳腺疾病; 钙化; 数字化乳腺 X 线片摄影

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.03.008 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)03-0308-02

DR differential diagnosis of nonpalpable breast calcifications between usual ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ* SUN Jiang-hong,GAO Gui-fen,GUO Fei,JIANG Dan,LI Xiao-mei(Department of Radiology,the Tumor Hospital Affiliated to Harbin Medical University,Harbin,Heilongjiang 150081,China)

【Abstract】 Objective To investigate digital radiology(DR) signs and differential diagnosis of nonpalpable breast calcifications between usual ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ. Methods Nonpalpable 43 usual ductal hyperplasia lesions and 41 ductal carcinoma in situ lesions of breast were analyzed retrospectively,which were verified by surgery and pathology,both DR signs comparative analysed and statistics processed. Results Calcifications extension direction,distribution,morphological and vascular had statistically significant,but calcifications lesion length to diameter,number,size and density did not have significant difference. Conclusion More performance were given priority to with low density fine calcifications of nonpalpable breast usual ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ,identify key points including calcifications extension direction,whether visible cluster round sign and linear calcification,comprehensive analysed and combined with vascular conditions.

【Key words】 breast disease; calcification; digital radiology

在临床未触及肿块之前发现并恰当治疗早期乳腺癌,提高女性患者的生存质量,是临床和影像医师共同努力的目标。90%的导管原位癌是通过乳腺 X 线片检查发现的,约 72%仅表现为钙化^[1]。数字化 X 线片摄影(DR)的应用提高了乳腺触诊阴性钙化的检出率,工作站屏幕阅读方式可以清晰观察到微细的钙化。乳腺上皮增生分为非肿瘤样增生及肿瘤样增生^[2]。本文通过对乳腺普通性导管增生(UDH)和导管原位癌(DCIS)钙化 DR 征象进行对比,旨在提高对两种疾病的影像认识和早期癌的检出率^[3]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 5 月至 2014 年 1 月经手术、病理证实的 UDH 患者 43 例,DCIS 患者 41 例。患者均为女性,年龄 25~63 岁,中位年龄 44 岁。UDH 乳头溢液 1 例,DCIS 乳头溢液 7 例,乳头糜烂结痂 2 例,临床触诊均为阴性。

1.2 仪器与方法 GE 和 HOLOGIC 数字化平板乳腺 X 线片机,采用全自动曝光控制模式,常规拍摄头尾位(CC)和内外斜位(MLO)。由影像科 2 位资深医生通过工作站屏幕阅读方式进行分析,浏览工作站为高分辨率竖屏显示器。术前行 X 线片引导下穿刺金属丝标记定位或体表标记定位,术后标本行 X 线片摄影。

1.3 观察指标 (1)钙化灶长径:分两组,≤20 mm、>20

mm。(2)钙化灶延伸方向:非乳头侧,乳头侧(CC 位及 MLO 位钙化灶长径均指向乳头)。(3)钙化数目:分两组,≤20 枚、>20 枚。(4)钙化大小:本组以宽径划分线状及棒状钙化,宽径小于或等于 0.3 mm 定义线状钙化并归为细钙化,>0.3 mm 定义棒状钙化并归为粗钙化,其余钙化测量长径,与多数文献一致采用 0.5 mm 为界区分粗细。(5)钙化密度:肉眼观察以钙化灶中密度最高的钙化作为参照分两种,与之相近者为高密度钙化,低于其密度者均为低密度钙化;在不需放大功能就可以观察到的钙化,密度相近,定为高密度钙化;反之需借助图像放大功能才可以显示清晰的钙化,且密度相近,定为低密度钙化。(6)钙化分布:非簇拥及可见簇拥征两组,将簇拥征定义为低密度细钙化簇拥围绕相对的高密度粗钙化。(7)钙化形态:非线状及可见线状两组,线状钙化,宽度小于或等于 0.3 mm。(8)血管情况:两侧乳腺血管对比,血管异常包括增粗、增多或迂曲。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理,采用 χ^2 检验及连续性校正 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两种疾病 DR 征象见表 1,UDH 仅 2 例以粗钙化为主,其余病例进行统计学分析,双侧乳腺摄影病例的血管情况进行数

* 基金项目:黑龙江省教育厅科学技术研究项目资助(12541318)。

作者简介:孙江宏,女,硕士,主治医师,主要从事乳腺疾病影像诊断。

据处理;钙化灶延伸方向、钙化分布、钙化形态及血管情况差异有统计学意义($P<0.05$);而钙化灶长径、钙化数目、钙化大小及钙化密度差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 8 项指标在 UDH 及 DCIS 中钙化 DR 征象

观察指标		UDH (<i>n</i> =43)	DCIS (<i>n</i> =41)	χ^2	<i>P</i>
钙化灶长径(mm)	≤20	16	12	0.596	0.440
	>20	27	29		
钙化灶延伸方向	非乳头侧	29	10	15.640	0.000
	乳头侧	14	31		
钙化数目(枚)	≤20	15	9	1.720	0.190
	>20	28	32		
钙化大小	细钙化	22	17	1.222	0.269
	细钙化为主	19	24		
钙化密度	低为主	35	39	2.575	0.109
	高为主	8	2		
钙化分布	非簇拥	31	13	13.724	0.000
	可见簇拥征	12	28		
钙化形态	非线状	27	11	10.956	0.001
	可见线状	16	30		
血管情况	正常	34	8	29.412	0.000
	异常	7	29		

3 讨 论

3.1 钙化灶长径、钙化延伸方向及钙化数目 钙化灶长径和钙化数目差异无统计学意义($P>0.05$),UDH 钙化灶长径最小 5 mm、最大 99 mm,DCIS 钙化灶长径最小 4 mm、最大 117 mm,两种疾病钙化数目多超过 20 枚,分别占到 65.1%(28/43)、78.0%(32/41),不能从范围和数目上判断触诊阴性钙化的性质。本组采用钙化灶延伸方向是否指向乳头为观察指标,CC 位及 MLO 位钙化灶长径均指向乳头定为延伸方向为乳头侧,其他为非乳头侧,统计结果显示,UDH 及 DCIS 在钙化灶延伸方向上差异有统计学意义($P<0.05$),UDH 钙化多表现在某一区域内分布,延伸趋势不明显,未见钙化达乳晕后方的病例;而 75.6%(31/41)的 DCIS 钙化呈现向乳头侧延伸的趋势,癌细胞局限于乳腺导管系统而未突破基底膜^[4]。沿导管纵行蔓延是 DCIS 比较特殊的生长方式,29.3%(12/41)的病例钙化达乳晕后方或乳头内,钙化在乳晕后方呈线状或串珠样排列。因此,当钙化灶外缘呈现不规则形,无法用特定的形状描述时,应通过钙化灶延伸方向、并结合其他征象进行鉴别诊断。

3.2 钙化大小、密度及分布 本组将条状钙化中宽径小于或等于 0.3 mm 定义为线状钙化并归为细钙化,>0.3 mm 定义为棒状钙化并归为粗钙化,其余钙化测量长径,与多数文献一致采用 0.5 mm 为界区分粗细^[5];钙化密度随含钙量多少而有不同,目前缺乏量化方法,作者建议肉眼观察以钙化灶中密度最高的钙化为参照,对钙化密度的高低进行描述。UDH 与 DCIS 均以低密度细钙化为主,差异无统计学意义($P>0.05$),说明触诊阴性的细小钙化并不代表都是恶性的,要考虑 UDH 的可能性。UDH 与 DCIS 钙化都可以表现为以低密度细钙化为主,呈散在和密集分布,文献报道至少 5 枚钙化占据一个较

小的空间($<1\text{ cm}^3$)定义为簇状分布,偏重于钙化数目的描述^[6]。为体现钙化之间的分布关系,本组采用簇拥征的定义,描述为低密度细钙化簇拥围绕着相对的高密度粗钙化,是否可见簇拥征在两种疾病中差异有统计学意义($P<0.05$),UDH 高密度粗钙化多散在分布于钙化灶中,呈非簇拥状态,占 72.0%(31/43),即使呈现出簇拥征病例,钙化间隙也多清晰可见。本组 68.3%(28/41)的 DCIS 在散在及密集分布的钙化中可见簇拥征,钙化间隙多模糊,DR 工作站屏幕阅读方式对于钙化簇拥征的观察提供了有力保障。

3.3 钙化形态 乳腺钼靶 X 线片检查对早期乳腺癌的诊断具有重要意义,充分利用图像放大和黑白反转功能有助于观察钙化形态^[7]。乳腺钙化形态多种多样,不能以某种分型来描述整个钙化灶。本组将线状钙化作为重要观察指标,定义为宽径小于或等于 0.3 mm,是否可见线状钙化在两种疾病中差异有统计学意义($P<0.05$)。本组触诊阴性 UDH 37.2%(16/43)可见线状钙化,多表现为直线状或弧线状,而且在钙化灶中密度偏高;DCIS 73.2%(30/41)可见线状钙化,呈现多种形态的线状,可以呈直线状、弧线状、弯曲状,弯曲的线状钙化与文献[8]报道的蠕虫样钙化类似,长度不一,密度不等,以低密度为主。线状钙化越多,恶性的可能性越大。DR 工作站图像放大功能可以清晰显示低密度线状钙化,对于触诊阴性的钙化灶,从中发现低密度线状钙化尤为重要,建议影像及临床医生充分重视。

3.4 血管情况 有研究表明,从正常乳腺-普通性增生-非典型增生-导管内癌-浸润性导管癌,血管生成呈渐进增加的总趋势^[9]。乳腺血管粗细没有具体数值,个体存在差异,对于双侧摄影病例,双侧对比观察血管情况,观察范围应包括乳腺及腋窝。增粗、增多或迂曲中,符合一项即算异常,UDH 血管异常仅占 17.1%(7/41),DCIS 血管异常占 78.4%(29/37),差异有统计学意义($P<0.05$),建议把血管异常作为鉴别诊断的重要间接征象。

综上所述,触诊阴性 UDH 和 DCIS 钙化 DR 多表现以低密度细钙化为主,鉴别要点包括钙化灶延伸方向、是否可见簇拥征及线状钙化,并结合血管情况进行综合分析。钙化是触诊阴性乳腺病变的重要征象,影像及临床医生对钙化的深入研究,将进一步提高乳腺原位癌的检出率,同时也避免增生的过度治疗。

参考文献

[1] 沈镇宙,陆劲松,邵志敏.乳腺疾病综合诊断学[M].上海:上海科学技术出版社,2012:56.

[2] 朱丽娜.乳腺导管内增生性病变诊断与鉴别诊断中 CK5/6 和 p63 的意义[J].临床与实验病理学杂志,2013,29(9):1010-1012.

[3] 齐晓伟,姜军.2012 年第 4 版《WHO 乳腺肿瘤组织学分类》介绍[J].中华乳腺病杂志:电子版,2012,6(5):586-591.

[4] 赵玉年,顾慷,崔怀萍,等.乳腺导管原位癌的全数字化钼靶 X 线诊断[J].实用医学影像杂志,2012,13(1):32-35.

[5] 张建萍.X 线钼靶摄影乳腺钙化对早期乳腺癌的诊断价值[J].中国药物与临床,2011,11(1):49-50.

[6] 李二妮,周纯武.乳腺微钙化的研究进展[J].放射学实践,2009,24(8):916-918.

[7] 贺梦吟,张东友,雷杰.钼靶 X 线检查在(下转第 311 页)

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.3 软件进行药敏试验数据分析,采用 SPSS19.0 进行耐药率的数据分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 大肠埃希菌 ESBLs 分离率 440 株大肠埃希菌中,ESBLs 确认试验阳性 208 株,阳性率为 47.3%。

2.2 440 株大肠埃希菌对 4 种 β -内酰胺类抗菌药物药敏试验结果 见表 1。440 株大肠埃希菌对第 3 代头孢类抗菌药物耐药率超过 60.0%;产 ESBLs 株的耐药率明显高于不产酶株,差异有统计学意义($P<0.05$)。产酶株不敏感率(耐药率+中介率) $>50.0\%$;其中头孢曲松(92.3%) $>$ 头孢他啶(82.7%)和头孢噻肟(82.7%) $>$ 头孢吡肟(75.0%)。

表 1 4 种头孢类抗菌药物耐药性(%)

抗菌药物	产酶株($n=208$)		不产酶株($n=232$)	
	耐药率	中介率	耐药率	中介率
头孢他啶	80.8	1.9	43.1	0.0
头孢噻肟	80.8	1.9	43.9	7.0
头孢曲松	88.5	3.8	51.7	1.7
头孢吡肟	73.1	1.9	34.5	0.0

2.3 440 株大肠埃希菌对氟喹诺酮类、氨基糖苷类抗菌药物的药敏试验结果 见表 2。440 株大肠埃希菌对氟喹诺酮类耐药率超过 45.0%,对氨基糖苷类超过 11.0%。

表 2 3 种氟喹诺酮类、氨基糖苷类抗菌药物耐药性(%)

抗菌药物	产酶株($n=208$)		不产酶株($n=232$)	
	耐药率	中介率	耐药率	中介率
环丙沙星	57.7	0.0	39.7	1.7
左氧氟沙星	51.9	3.8	37.9	1.7
阿米卡星	11.5	0.0	3.4	0.0

3 讨 论

大肠埃希菌是人体肠道的正常寄生菌,也是最常见的异位感染菌。部分儿童机体抵抗力较低,容易发生大肠埃希菌感染性疾病。本文调查了南充地区 440 例 10 岁以下无氟喹诺酮类抗菌药物用药史的健康儿童肠道大肠埃希菌产 ESBLs 的发生率及耐药状况,结果显示,440 株大肠埃希菌产 ESBLs 菌株检出率为 47.3%,与王丽和张永弘^[3]报道相近;产酶株对第 3 代头孢类抗菌药物不敏感率超过了 80.0%,第 4 代头孢类抗菌药物(头孢吡肟)不敏感率达 70.0%以上,同余珍珠和刘晓红^[4]的报道基本一致。造成如此高的耐药率的可能原因为:(1)我国临床抗菌药物的应用存在严重不科学现象,从而导致医院内或社区耐药细菌传播;(2) β -内酰胺类抗菌药物,如头孢 2、3 代是儿科常用药物,有的医疗机构占临床抗菌药物用药的前 3 位^[5],曾经患过细菌性感染疾病的儿童体内正常菌群可能

受这些药物的压力而出现耐药株;(3)近年来儿童住院率增加、住院时间延长也增加了 ESBLs 菌株的感染机会^[6]。

氟喹诺酮类药物为肠杆菌科细菌尿路感染最常用且有效的药物,但它可能影响骨骼发育而被儿童禁用。基于此,本文也探讨了此类药物在并无用药史的儿童中的耐药情况,结果显示,440 例健康儿童肠道大肠埃希菌对氟喹诺酮类药物的耐药率超过了 45.0%。熊自忠等^[7]报道成人产 ESBLs 大肠埃希菌对氟喹诺酮类药物耐药率在 80.0%~90.0%。细菌质粒介导的氟喹诺酮基因与超广谱酶基因可以随细菌感染播散,成人体内的致病基因可播散至并无用药诱导耐药史的健康儿童,这可能是造成如此现象的原因之一^[3]。

本文结果表明,就南充地区而言,随着第 3 代头孢类抗菌药物的广泛应用和滥用,大肠埃希菌作为人体肠道正常寄生菌,迫于生存压力对以上常用抗菌药物已产生多重耐药的趋势。产 ESBLs 菌株的概率较高,且在无氟喹诺酮类抗菌药物用药史的健康儿童中耐药率也如此之高,这给儿童肠杆菌科细菌异位感染疾病的治疗与感染控制带来了极大的困难。

因此,在诊治儿童细菌性感染疾病时,临床医生应充分考虑到南充所属地区儿童肠道大肠埃希菌的耐药趋势,科学合理使用抗菌药物。

参考文献

[1] 高伟,刘志敏. ICU 内超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的检测及耐药性分析[J]. 中国综合临床, 2011,27(6):572-574.

[2] 黄斌,张盛斌. 产超广谱 β -内酰胺酶革兰阴性杆菌的检测和耐药性研究[J]. 中国基层医药, 2011,18(12):1585-1586.

[3] 王丽,杨永弘. 儿科产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌耐药的流行特征分析[J]. 中华医学杂志, 2008,88(20):1372-1375.

[4] 余珍珠,刘晓红. 新生儿重症监护病房细菌感染及耐药性检测[J]. 中国小儿急救医学, 2013,20(4):413-416.

[5] Tonkic M, Goic-Barisic I, Punda-Polic V. Prevalence and antimicrobial resisyance of extended-spectrum beta-lactamas Esproducing Escherichia coli and Klebasiella pneumoniae strai-Ns isolated in a university hospital in Split, Croatia[J]. Int Microbiol, 2005,8(2):119-124.

[6] 蔡桂丰. 十二岁以内患儿大肠埃希氏菌和肺炎克雷伯氏菌的耐药性监测[J]. 实用医学杂志, 2005,21(7):747-748.

[7] 熊自忠,李涛,李慧,等. 产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌对喹诺酮类抗菌药物的耐药性检测[J]. 中国微生态学杂志, 2005,17(6):452-453.

(收稿日期:2014-08-26 修回日期:2014-10-20)

(上接第 309 页)

乳腺癌诊断中的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2013,10(8):1040.

[8] Le Gal M, Chavance G, Pellier D. Diagnostic value of clustered microcalcifications discovered by mammography(apropos of 227 cases with histological verification and without a palpable berast tumor) [J]. Bull Cancer, 1984,71

(1):57-64.

[9] 李颖嘉,邓永键,文戈,等. 乳腺癌发生与演进过程中血管生成作用的评价[J]. 中华外科杂志, 2009,47(7):519-522.

(收稿日期:2014-08-15 修回日期:2014-10-15)