

乳腺癌筛查的思考

An Overview of Breast Cancer Screening

XU Guang-wei

徐光炜

(北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所, 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室, 北京 100142)

摘要:乳腺癌筛查虽在西方世界获得降低死亡率的实效,但有关其利弊之争迄今未息。本文结合中国的实际,就筛查年龄段的取舍、城乡发病的考虑、筛检方法的选择,以及组织形式与筛查方案等进行了讨论,提出了增利减弊的建议。

关键词:乳腺癌;筛查

中图分类号:R737.9 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-0242(2013)03-0186-04

癌症筛查从来就是一把利弊共存的双刃剑。尽管乳腺癌筛查在西方国家自 20 世纪 80 年代以来已普遍开展,并取得了死亡率逐年下降之实效^[1],但有关其利弊之争迄今未息^[2,3]。虽然年代不同争论点也各有异,初时对其能否降低死亡率存疑,其后对放射线可能引起的损害又有不少责难,近年来更多的争论则是围绕筛查的综合效益及过度诊断问题,提出不同见解^[4-7]。

我国并非乳腺癌高发国家,根据 GLOBOCAN 2008^[8]在全球 184 个国家的统计,我国发病顺位列为第 110 位,死亡则排在第 174 位,似尚不急于开展此卫生资源消费较大的工作。但从另一角度,乳腺癌发病在我国以年增长 3.9%(城市)及 6.3%(农村)之势快速增加,已成为女性恶性肿瘤发病之首,尤其在农村其病死率高达 30%~40%,成为农村因病致贫的主因之一^[9]。而该病又是国际抗癌联盟(UICC)认为应开展筛查以降低死亡率的癌症,卫生部正据此而将“两癌”筛查列入国家基本公共卫生服务项目。然则,乳腺癌筛查有异于方法较成熟的宫颈癌筛查,作为筛查金标准的乳腺 X 线摄影之法是否适用于中国?有关筛查对象如何确定?重点在农村还是城市?选用何种方法?如何质控?筛检队伍的组织以及经费筹措等等均存在不少待思考之处。

收稿日期:2012-10-30;修回日期:2012-12-19

E-mail:guangweix@caca.sina.net

1 城乡有别

乳腺癌是与经济生活水平密切相关的肿瘤,不同于宫颈癌与 HPV 感染有关。世界卫生组织也将此两癌发病的多寡作为衡量该地区经济发达水平的一个指标。我国地域广阔,城乡差别显著,乳腺癌发病也随之而异。据 2010 年中国肿瘤登记年报,城市地区年发病率(51.24/10 万)高于农村地区(19.61/10 万)两倍多^[10]。根据开展癌症筛查的原则,乳腺癌的预防重点应在城市。然而,农村发病的年增长率(6.3%)却高于城市(3.9%),农村乳腺癌的病死率(31.9%)也高于城市(20.2%),成为农民因病致贫的原因之一。因此不论从发展的观点还是从照顾弱势群体考虑,农村也不应忽视,但应采取不同的措施。

2 年龄各异

我国推出的“两癌筛查”习惯将宫颈癌与乳腺癌采用类似政策,不但同样将重点放在农村,而且筛查年龄也限于 60 岁前。但两者发病殊异,以北京市为例,年龄超过 60 岁的女性,其宫颈癌的年发病率仅 5/10 万左右,而乳腺癌则不然,虽然高峰年龄较西方国家前移约 12 岁(50 岁 vs 62 岁),但大部分乳腺癌在绝经后发病,50 岁时已超过 130/10 万,以后一直

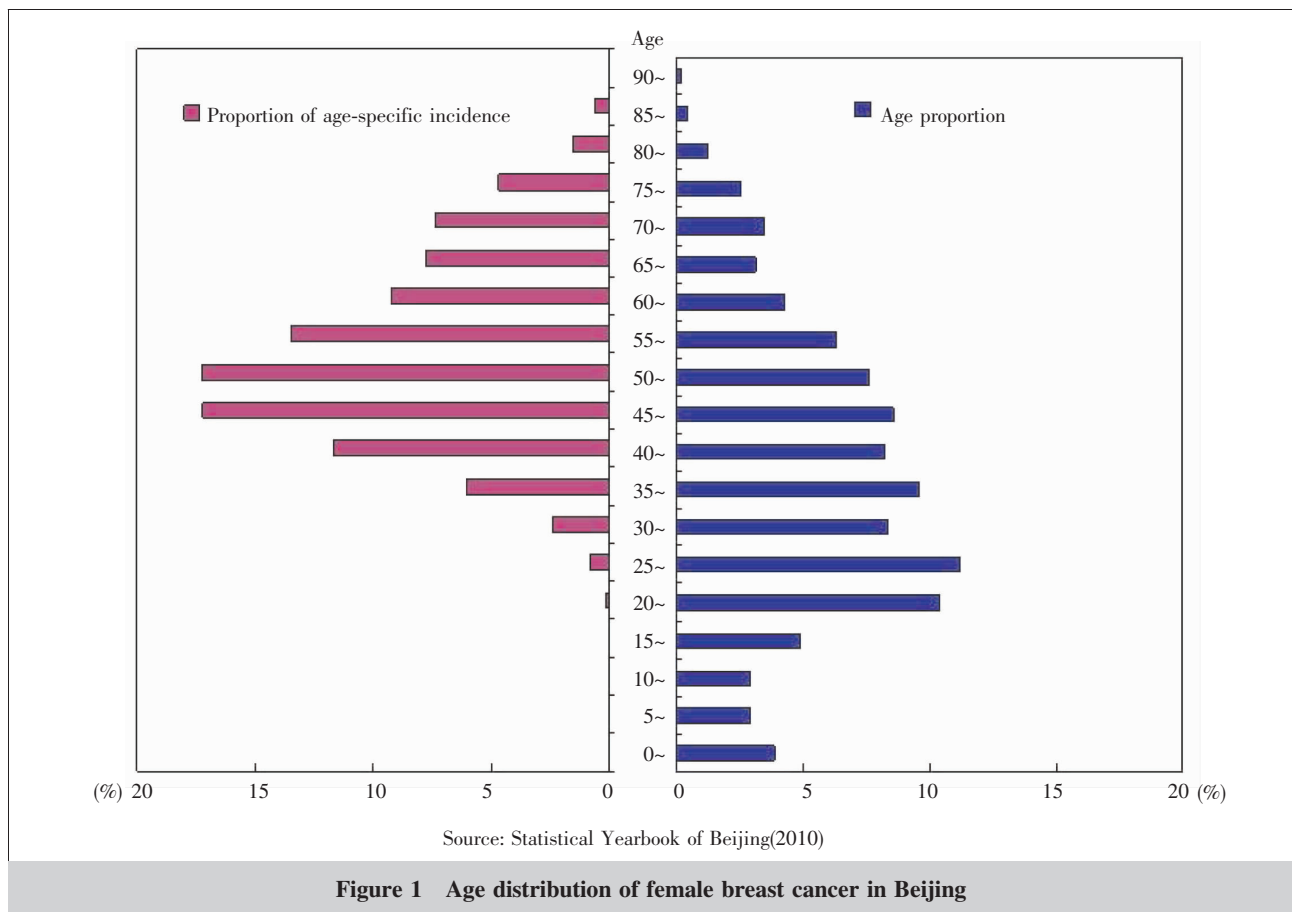
维持在较高水平,即使至 80 岁高龄,其发病率仍维持在 100/10 万左右 (Figure 1)。因此,若筛查年龄类同宫颈癌,在 59 岁以前“一刀切”,势必将大部分乳腺癌摒除在筛查范围之外,颇为不当。

3 方法待考

西方国家自 20 世纪 90 年代以来,乳腺癌的死亡率以每年 2% 的幅度持续下降,取得傲人的成绩,其因除治疗方法的改善外,主要得益于以乳腺 X 线摄影为主的筛查工作的普遍开展^[1],但由于乳腺中的纤维腺体组织可能会掩盖较小的肿瘤,因而不利于致密性乳腺的检测^[11],考虑我国女性乳腺既小且较致密,发病又较西方年轻,此法是否适于东方女性的筛查尚有存疑,何况从理论上讲,X 射线对人体有害,且受检面广而检出率(受惠者)又不及 5‰,即使在美国,也须筛查 1 302 名女性,历时 10 年,才能救活 1 名乳腺癌患者^[12]。因此,在西方国家行之有效的筛查方法是否适用于中国? 岂非存疑!

4 重在实践

由此可见,筛查实是一涉及面甚广的综合性课题,且不易在短期内作出评价。近年来,作者曾组织国内多家医院,试以 X 线摄片结合超声检查作妇女的乳腺癌筛查,在 10 余万名女性中开展两年来的总结^[13],获检出率达 6.6‰、早期癌占 34.8% 的初步结果。在其中 7 万余名的机会性 (Opportunistic) 筛检的女性中,乳腺癌检出率更达 9.2‰。即使在近 4 万名集团自然人群的筛检中,检出率也达 2.1‰。其中早期癌比例更高达 61.7%,而且发现在年轻女性中,超声对早期癌的检出更优于 X 线摄片。在此工作基础上,政府曾历时 3 年,在 200 万名左右的人群中试行以手检及超声为主作初筛,随之对可疑者施以 X 线摄片的乳腺筛查,冀探索适合中国女性的无损伤筛检方法,此种尝试堪称可贵,虽乳腺癌的检出率为 0.5‰,不甚理想,但认识到由于超声检测对检测者的个体依赖性较强,群体的普查又不同于医院内的诊断性检查,缺乏可靠的质控标准,又较费时,因此



殊难满足筛查之所需。其他如上海纺织系统的乳腺自检及多个地区的手检筛查检出率均较低,难于发现早期病例又不能降低死亡率^[14]。因此,多年来经多个地区、不同单位、多种方法的实践^[15,16],迄今尚乏理想的适用于我国的乳腺癌筛查方案。

5 贵在探索

如前所述,乳腺癌发病数正在快速增加,筛查早期发现以阻遏此病之危害乃是希望所在,如何探索适合我国国情的筛查方法及方案实是开展乳腺癌筛查的当务之急。多年来的实践,用无损伤的检测方法作初筛,然后再对可疑的高危对象加以精查,将是探索的可行之道。目前国内外都在探索各种不同水平的筛查方法,以弥补X线摄片的不足,并均对超声检查寄以厚望^[17,18]。权威人士 Dr Tarbar 甚至在2011年美国乳腺中心联盟年会上断言,自动乳腺全容积超声检查系统(ABVS)将是今后乳腺筛检的方向。该设备确实提高了超声对乳腺检测的诊断,且解决了超声不易质控的难题。最近,美国FDA也已批准该设备可与乳腺钼靶摄片一起用于乳腺癌筛查,以提高对那些乳腺组织致密且钼靶阴性的乳腺癌的检出率。但该设备较昂贵,阅片也费时(数百张),且对其能否检出仅有钙化点的原位癌也尚有存疑,用作筛查似尚不符合国情。国内也有将光散射技术与超声相结合,集解剖与功能影像于一体,对超声加以质控以提高对致密性乳腺的乳腺癌检出率,并经多家临床单位试用^[19,20],确可提高超声检测的准确率,几乎可与ABVS相媲美,又因价廉,且易操作,在自然人群中可检出约5%的可疑高危对象。此经浓缩的人群有较高的乳腺癌检出率,经广泛实践后或有可能成为东方人乳腺癌初筛的主要方法。

6 建防治网

考虑我国农村地区发病率较低,但病死率较高,医疗资源又较欠缺的特点,宜建立以地区中心医院(或县医院)为中心的区域性防治网,由基层医疗单位作初筛,对适龄女性免费筛查,可疑者按系统转至上级医疗单位,作进一步处理。据我们在四川德阳地区三年来的经验,德阳地区中心医院乳腺癌病例自

2008年防治网建立前的80例增至2011年的244例。早期病例($\leq$ I期)从6.3%增至25.8%,IV期病例从18.8%降至2.9%。所以建立区域性防治网是医疗资源共享、提高效益的良策。

7 因地制宜

鉴于我国地大人广,情况各异,不宜采用“一刀切”的方法开展乳腺癌筛查,而应因地制宜才能收到事半功倍之效。

①机会性筛查:适用于大、中城市自我选择的职业女性,可自行赴各地经考核具有资质的医疗单位,作按统一操作流程、方案、标准的乳腺手检、超声及X线摄片的乳腺健康检查,建立统一的乳腺信息档案,检查费用可采取自付与政府补贴相结合的方式。

②集团性筛检:适用于团体单位的适龄女性,至各有资质的医院作按年龄分层筛检。 ≤ 44 岁的作手检及超声检查;45~54岁加作X线摄片; ≥ 55 岁仅作手检及X线摄片,且每隔一年检查一次。

③社区基层筛检:适用于农村或社区卫生院集体筛检。可采用手检及超声光散射乳腺检查仪(Optimus)作初筛检查,可疑的高危对象(约5%)转至区域性防治网的上级医疗单位作进一步诊治。

总之,乳腺癌筛查是涉及面颇广的系统工程,也是阻遏乳腺癌危害的良策,但须以科学发展观,持之以恒地不断探索、不断实践,建立适合我国国情的最佳方案,才能使广大女性从中受益。

参考文献:

- [1] Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer[J]. N Engl J Med, 2005,353(17):1784-1792.
- [2] Woolf SH. The 2009 breast cancer screening recommendations of the US preventive services task force[J]. JAMA, 2010, 303(2):163-169.
- [3] Nelson HD, Tyne K, Naik A, et al. Screening for breast cancer: systematic evidence review update for the US preventive services task force[J]. Ann Intern Med, 2009,151(10):716-726, 727-737, 750-752.
- [4] Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 2010, 102(9):605-613.
- [5] Wu D, Pérez A. A limited review of over diagnosis methods

- and long term effects in breast cancer screening[J]. *Oncol Rev*, 2011,5(3):143-147.
- [6] Kalager M, Adami HO, Bretthauer M, et al. Overdiagnosis of invasive breast cancer due to mammography screening: results from the Norwegian screening program[J]. *Ann Intern Med*, 2012,156(7):491-499.
- [7] Zackrisson S, Anderson I, Janzon L, et al. Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study[J]. *BMJ*, 2006,332(7543):689-692.
- [8] Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: IARC cancer base No. 10 [DB/OL]. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2010.
- [9] Li N, Zheng RS, Zhang SW, et al. Analysis and prediction of breast cancer incidence trend in China[J]. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, 2012,46(8):703-707. [李霓,郑荣寿,张思维,等. 中国城乡女性乳腺癌发病趋势分析和预测[J]. *中华预防医学杂志*, 2012,46(8):703-707.]
- [10] National Cancer Center, Disease Prevention and Control Bureau, Ministry of Health. 2011 Chinese Cancer Registry Annual Report[M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2012.53-55. [国家癌症中心, 卫生部疾病预防控制局. 2011 中国肿瘤登记年报[M].北京: 军事医学科学出版社, 2012.53-55.]
- [11] Boyd NF, Guo H, Martin LJ, et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2007,356(3):227-236.
- [12] Kolb TM, Licky J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations[J]. *Radiology*, 2002,225(1):165-175.
- [13] Xu GW, Hu YS, Kan X. The preliminary report of breast cancer screening for 100000 women in China[J]. *China Cancer*, 2010, 19(9):565-568. [徐光伟,胡永昇,阚秀. 中国 10 万妇女乳腺癌筛查初探[J]. *中国肿瘤*, 2010,19(9): 565-568.]
- [14] Lv DP, Xu GW. The review of breast cancer screening in China and world[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2006,9(6):253-256. [吕大鹏,徐光伟. 乳腺癌普查的国内外进展[J]. *中国实用外科杂志*, 2006,9 (6) :253-256.]
- [15] Kuhl CK The “coming of age” of nonmammographic screening for breast cancer[J]. *JAMA*, 2008, 299(18): 2203-2205.
- [16] Keen JD. Nonmammographic screening for breast cancer [J]. *JAMA*, 2008, 300 (13): 1515-1516.
- [17] Berg WA, Blume JD, Cormack JB, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer[J]. *JAMA*, 2008, 299 (18): 2151-2163.
- [18] Hou XY, Jiao J, Zhu J, et al. Application of diffuse optical imaging with ultrasound localization for breast disease diagnosis[J]. *Chinese Journal of Ultrasound in Medicine*, 2008, 24(4):315-318. [侯新燕,矫健,朱洁,等. 超声光散射乳腺成像技术在乳腺疾病诊断中的应用[J]. *中国超声医学杂志*, 2008,24(4) :315-318.]
- [19] Li Y, Zhao Y, Zhang B, et al. An analysis of false positive diagnoses for breast cancer using diffuse optical imaging with ultrasound localization[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2010, 27(12) :704-706. [李越,赵颖,张斌,等. 超声光散射乳腺成像诊断乳腺癌假阳性率分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2010, 27 (12): 704-706.]
- [20] Xu ZH, Wu C, Mao L, et al. Ultrasound guided optical imaging system for early breast cancer screening[J]. *China Cancer*, 2011,20(12):932-936. [徐振花,武晨,茅玲,等. 超声光散射成像系统筛查早期乳腺癌[J]. *中国肿瘤*, 2011, 20 (12): 932-936.]

致谢

本期乳腺癌筛查专题报道由北京大学肿瘤医院徐光伟教授组稿,在此对徐光伟教授以及各位专家的辛勤劳动表示感谢!