论著

DOI:10.16016/j.1000-5404.201506094

数字乳腺融合断层技术在乳腺癌诊断中的应用价值

谭 欢,曾勇明,朱明霞 (400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院放射科)

[摘要] **目的** 探讨数字乳腺融合断层(digital breast tomosynthesis,DBT)技术在乳腺癌诊断中的应用价值。**方法** 收集759例来院做乳腺X线检查的患者,分别采用全数字乳腺X线摄影(full-field digital mammography,FFDM)和DBT摄影,并独立诊断,以病理诊断作为金标准,比较FFDM、FFDM结合DBT诊断乳腺癌的能力。**结果** 759例患者中,正常和良性病变555例,恶性病变204例。FFDM与FFDM结合DBT检查诊断乳腺疾病的差异有统计学意义($Z=-6.594$,$P<0.000\ 1$),两者对于乳腺癌的诊断差异有统计学意义($Z=-8.082$,$P<0.000\ 1$)。以病理诊断作为金标准,FFDM诊断乳腺癌的灵敏度67.6%,特异度96.2%,Youden指数0.638,阳性预测值86.8%,阴性预测值89%;FFDM结合DBT诊断乳腺癌的灵敏度80.9%,特异度97.1%,Youden指数0.78,阳性预测值91.2%,阴性预测值93.3%。FFDM诊断乳腺癌的ROC曲线下面积(the area under the curve,AUC)为0.899,FFDM结合DBT诊断乳腺癌的AUC值为0.969。FFDM结合DBT和FFDM的AUC差异有统计学意义($Z=7.126$,$P<0.001$)。DBT的辐射剂量高于FFDM,两者差异有统计学意义(CC位:$Z=-27.005$,$P<0.000\ 1$;MLO位:$Z=-27.514$,$P<0.000\ 1$)。**结论** FFDM结合DBT诊断乳腺癌的能力高于FFDM,然而辐射剂量也高于FFDM,所以DBT不适于乳腺普查,更适用于对可疑病灶的鉴别诊断。

[关键词] 数字乳腺断层摄影;全数字乳腺摄影;乳腺癌
[中图法分类号] R730.44;R737.9;R814.4 [文献标志码] A

Clinical value of digital breast tomosynthesis for breast cancer

Tan Huan, Zeng Yongming, Zhu Mingxia (Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

[**Abstract**] **Objective** To assess the clinical value of digital breast tomosynthesis (DBT) in the diagnosis of breast cancer. **Methods** Seven hundreds and fifty-nine women taking bilateral mammography in our department from October 2014 to March 2015 were recruited in this study. They all received full-field digital mammography (FFDM) and DBT. Then 3 doctors independently made the diagnosis of each examination by reading FFDM and FFDM plus DBT. The diagnostic capacities of FFDM and FFDM combined with DBT were compared with pathological diagnosis as the gold standard. **Results** Among these 759 participants, 555 were diagnosed as benign and normal, and 204 were determined as being malignant by pathology. There were statistical differences in breast diseases ($Z=-6.594$, $P<0.000\ 1$), and in malignant diagnoses ($Z=-8.082$, $P<0.000\ 1$) between FFDM and FFDM plus DBT. The sensitivity, specificity, Youden index, positive value (PPV), and negative predictive value (NPV) were 67.6%, 96.2%, 0.638, 86.8%, and 89%, respectively, for FFDM, and were 80.9%, 97.1%, 0.78, 91.2%, and 93.3% respectively for FFDM plus DBT. Receiving operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of ROC was 0.899 for FFDM and was increased to 0.969 for FFDM plus DBT. And there was statistical difference between their AUC ($Z=7.126$, $P<0.001$). But, the average

[基金项目] 国家临床重点专科建设项目基金(国卫办[2013]544号);重庆市卫生局科研基金(2013-2-003)
[通信作者] 曾勇明,E-mail:zeng-ym@vip.sina.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20151118.1451.018.html(2015-11-18)

glandular dose (AGD) was significantly higher in DBT than FFDM (craniocaudal view: $Z = -27.005$, $P < 0.000\ 1$; mediolateral oblique view: $Z = -27.514$, $P < 0.000\ 1$). **Conclusion** FFDM plus DBT is superior to FFDM in the diagnosis of breast cancer, but the AGD of DBT is higher. Therefore, DBT should be used for differential diagnosis of suspicious lesions, but not for general investigation.

[**Key words**] full-field digital mammography; digital breast tomosynthesis; breast cancer

Supported by the Project of National Clinical Key-discipline Construction Program (2013-544) and the Project of Scientific Research of Chongqing Municipal Health Bureau (2013-2-003). Corresponding author: Zeng Yongming, E-mail: zeng-ym@vip.sina.com

数字乳腺融合断层(digital breast tomosynthesis, DBT)技术在欧美国家已运用于临床。DBT是由一系列从多角度拍摄所获摄得的低剂量X线图像经重建后合成的断层图像,能够让隐藏在重叠组织中的病灶显示更充分,在乳腺疾病的检出及诊断中发挥重要的作用,显著提高乳腺癌的早期诊断水平[1-2]。国内刚引进DBT技术,本研究通过对比DBT与传统乳腺X线摄影对乳腺疾病诊断的优势和局限性,探讨DBT在乳腺癌诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2014年10月至2015年3月,抽取在我院进行乳腺X线检查的患者759例,年龄27~70(41.9±10.8)岁。纳入标准:年龄18~70岁;没有乳腺整形手术史;对本次研究表示合作,接受乳腺X线检查并可长期随访者。排除标准:有其他脏器肿瘤;处于哺乳、妊娠期。

1.2 影像检查和评价

采用德国西门子公司的MAMMOMAT Inspiration乳腺机对所有患者同时进行FFDM和DBT成像。并且保证相同体位,FFDM和DBT成像在同一压迫条件下进行。DBT检查时,每次X线管在50°范围内旋转,每旋转2°,低剂量曝光1次,共曝光25次,再通过反投影重建出层厚为1 mm的图像。由3位乳腺影像诊断医师阅片会诊,影像诊断参照美国放射学会(ACR)创立并推荐的乳腺影像报告和数据系统的分型标准(BI-RADS标准)[3]:1类(Category 1),未见异常;2类(Category 2),考虑良性改变,建议定期随访(1年1次);3类(Category 3),良性疾病可能,建议短期随访(3~6个月1次);4类(Category 4),有异常,不能完全排除恶性病变可能,需做活检;5类(Category 5),高度怀疑恶性病变。FFDM以及FFDM结合DBT进行独立诊断,分别记录两种方法的诊断结果。最后根据病理结果评价两种方法的诊断准确度。

1.3 辐射剂量

记录每次曝光乳腺机所测平均腺体剂量(average glandular dose, AGD)数值,分别计算FFDM和DBT在头尾位(craniocaudal view, CC)和侧斜位(mediolateral oblique view, MLO)平均腺体剂量的中位数和四分位间距(P25, P75)。

1.4 统计学方法

采用SPSS 21.0统计软件进行配对资料的Wilcoxon符号秩和检验。对FFDM、FFDM结合DBT诊断效能的评价采用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC曲线)分析,计算ROC曲线下面积(the area under the curve, AUC)。采用SAS9.2统计软件,分析两种方法的AUC是否有统计学差异,计算出两种方法的敏感度、特异度、youden指数、阳性预测值和阴性预测值。

2 结果

2.1 FFDM与FFDM结合DBT检查的诊断结果比较

两种方法对759例患者的诊断分类结果差异有统计学意义($Z = -6.594$, $P < 0.000\ 1$,表1)。病理诊断204例为恶性病变,两种方法的诊断结果差异有统计学意义($Z = -8.082$, $P < 0.000\ 1$,表2)。其余555例诊断为正常和良性病变,两种方法的诊断结果差异也有统计学意义($Z = -13.155$, $P < 0.000\ 1$,表3)。

表1 FFDM与FFDM结合DBT检查的诊断结果

检查方式	BI-RADS分类					Z	P
	1	2	3	4	5		
FFDM	184	107	309	76	83	-6.594	<0.000 1
FFDM结合DBT	226	186	166	63	118		

表2 两种方式检查病理诊断为恶性病变的结果($n=204$)

检查方式	BI-RADS分类					Z	P
	1	2	3	4	5		
FFDM	2	3	61	57	81	-8.082	<0.000 1
FFDM结合DBT	0	0	39	47	118		

表3 两种方式检查病理诊断为良性病变和正常的结果($n=555$)

检查方式	BI-RADS分类					Z	P
	1	2	3	4	5		
FFDM	182	104	248	19	2	-13.155	<0.000 1
FFDM结合DBT	226	186	127	16	0		

2.2 FFDM与FFDM结合DBT对乳腺癌诊断效能比较

以病理诊断作为金标准,两种方法的敏感度、特异度、youden指数、阳性预测值和阴性预测值见表4。

表4 FFDM与FFDM结合DBT诊断效能评价

检查方式	敏感度	特异度	Youden指数	阳性预测值	阴性预测值
FFDM	67.60%	96.20%	0.638	86.80%	89.00%
FFDM结合DBT	80.90%	97.10%	0.78	91.20%	93.30%

FFDM诊断的AUC为0.899,FFDM结合DBT诊断的AUC值为0.969,见图1。FFDM结合DBT诊断和FFDM相比,前者所得ROC曲线下面积A1>0.9,具有较高的诊断价值,而FFDM诊断ROC曲线下面积0.9>A2>0.7,诊断价值中等。对两种方法的AUC比较差异有统计学意义($Z=7.126$, $p<0.001$)。说明FFDM结合DBT诊断乳腺癌的效果优于FFDM。

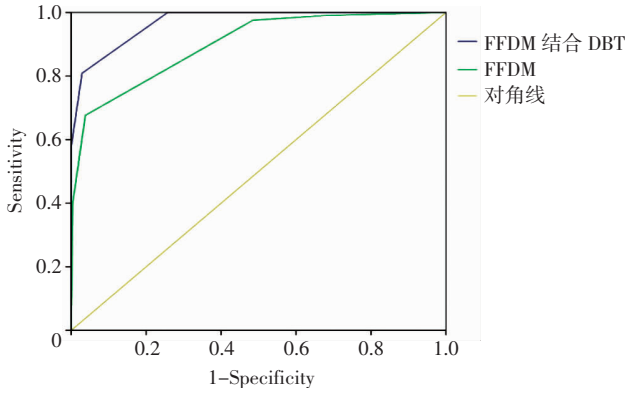
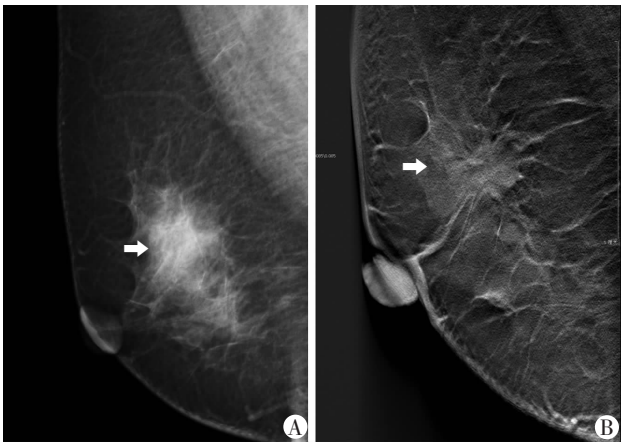


图1 FFDM与FFDM结合DBT的ROC曲线

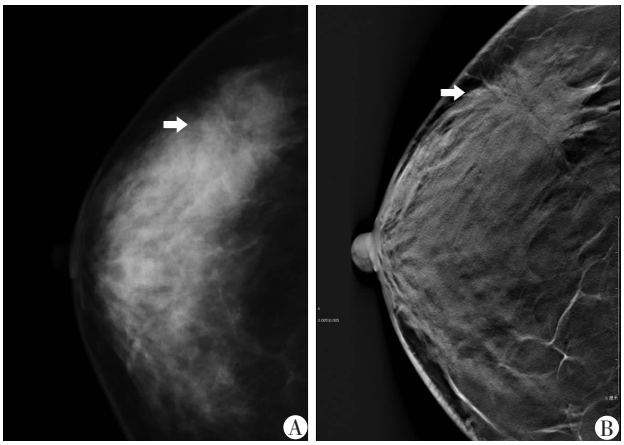
2.3 FFDM与DBT显示病变细节的比较

与FFDM相比较,DBT能够更直观、清晰地显示病灶的细节特征。见图2、3。



A:FFDM检查 箭头示乳腺内有局部密度增高影;B:DBT检查 箭头示肿块边缘毛糙,有放射状的毛刺征,血管走行和穿入肿块

图2 浸润型乳腺癌患者DBT图像与FFDM图像比较



A:FFDM检查 箭头示肿块与周围腺体组织分界不清;B:DBT检查 箭头示分叶状肿块边缘毛糙,有放射状的毛刺征,乳头后方明显牵拉,局部结构扭曲

图3 乳腺导管内癌患者DBT图像与FFDM图像比较

2.4 FFDM与DBT辐射剂量的比较

FFDM与DBT在CC位的AGD差异有统计学意义($Z=-27.005$, $P<0.000\ 1$,表5)。FFDM与DBT在MLO位的AGD差异有统计学意义($Z=-27.514$, $P<0.000\ 1$,表6)。表明DBT的辐射剂量高于FFDM。

表5 FFDM与FFDM结合DBT检查在CC位的AGD

检查方式	AGD(mGy)			Z	P
	中位数(M)	P25	P75		
FFDM	1.16	0.97	1.52	-27.005	<0.000 1
DBT	2.31	1.93	3.04		

表6 FFDM与FFDM结合DBT检查在MLO位的AGD

检查方式	AGD(mGy)			Z	P
	中位数(M)	P25	P75		
FFDM	1.30	1.07	1.71	-27.514	<0.000 1
DBT	2.59	2.13	3.41		

3 讨论

传统乳腺X线摄影成像是二维图像,虽然对于筛查乳腺癌具有较高的敏感度和特异度,但因组织重叠较多,乳腺组织对比度差,病变容易被高密度的腺体组织掩盖,特别是我国女性致密型乳腺居多,更容易发生漏诊、误诊。Svahn等报道[4],传统乳腺X线摄影技术在早期乳腺癌的筛查中漏诊率可达16%~30%。数字乳腺融合断层技术是一项基于平板探测技术的高级应用,在传统体层摄影的几何原理基础上结合数字影

像处理技术开发的新型体层成像技术。本研究采用的西门子断层乳腺摄影机,是探测器和乳腺保持不动,X线管在50°范围内旋转,每旋转2°低剂量曝光一次,共25次。探测器获得一系列不同投射角度的低剂量数据,计算机再对其以最大相似度及期望值最大化算法进行重组,就可得到与探测器平面平行的乳腺任意深度层面的一系列层厚1 mm的薄层图像[5]。

本研究结果表明,FFDM结合DBT对恶性病变的筛查敏感度和特异度都高于FFDM。DBT对乳腺癌诊断价值主要在于这些断层图像能将重叠于高密度腺体组织中的病变更清晰地显示。乳腺癌的影像特征包括结节、肿块、非对称形结构、局限性结构扭曲以及簇状微小钙化。DBT的断层图像有效排除致密腺体对高密度病变的干扰,对结节或肿块的数量、大小、边缘光滑与否、毛刺长短、有无分叶、有无钙化或血管穿入等特征显示更清楚。有学者报道[6],传统乳腺X线图像对于肿块的检出率为36.5%,而DBT图像的肿块检出率为49.5%,相对于传统乳腺X线图像肿块检出率提高了35.6%。DBT对于微小钙化灶的检出没有明显的优势,可能因为薄层图像不利于观察钙化数量及其分布。但是DBT降低了组织重叠,更能清楚地观察到钙化区域是否有小结节、局部结构扭曲等易被隐藏的病变[7]。总的说来,DBT对病变区域更细致地显示,使乳腺影像诊断医师能够观察到更小的细节,一定程度上减少了漏诊导致的假阴性及重叠导致的假阳性。本研究也证明,FFDM结合DBT的阳性预测值和阴性预测值均高于FFDM。

DBT图像极大地提高了乳腺疾病的检出率,降低了召回率。因此,有人提议[8]DBT取代传统乳腺X线摄影成为乳腺疾病筛查首选检查。笔者认为,现阶段还不成熟。乳腺是腺体组织,对射线敏感性高,应尽量对患者辐射剂量实施有效的控制,以避免医源性辐射导致的乳腺癌等疾病的发生。DBT成像时,X线管在一定角度内进行多次低剂量曝光,kVp值保持与FFDM相近而mAs大幅度缩减,其平均腺体剂量是多次小剂量曝光的叠加。研究结果表明,在同一压迫状态下,通过自动程序曝光分别获取FFDM及DBT图像,DBT的平均腺体剂量高于FFDM。而辐射剂量与乳腺厚度和密度相关,乳腺越厚,越致密,所受辐射剂量越大,两者之间的差值可能增大。Feng和Sechopoulos[9]应用数字乳腺融合断层成像系统发现,对于压迫层厚为5 cm、腺体密度为50%的乳房,FFDM成像所受平均腺体剂量(average glandular dose,AGD)为1.20 mGy,而DBT成像需要接受1.30 mGy,相对于FFDM高出仅8%。对于压迫层厚为6 cm、腺体密度为14.3%的乳房,FFDM所受AGD为1.16 mGy,而DBT所受MGD为2.12 mGy,相对于FFDM高出83%。本组研究中,患者DBT的辐射剂量接近于两倍FFDM的辐射剂量。除非是在图像质量不会受到影响的前提下,DBT的辐射剂量能够进一步降低,或者优化摄影方式如单体位DBT联合另一体位FFDM的实施应用。因此,现阶段DBT不适于乳腺普查。

针对我国女性致密型乳腺居多的特点,DBT技术有推广应用价值。FFDM在筛查乳腺疾病时发现可疑病变后,利用DBT进一步诊断,有助于提高乳腺癌的检出率,降低因假阳性而导致的召回率,并减少患者不必要的活检。综上所述,DBT提供了更多的信息和更直观的影像显示,结合其他检查技术,可明显提高临床乳腺癌诊断的准确性。

参考文献:

[1] Hakim C M, Chough D M, Ganott M A, *et al*. Digital breast tomosynthesis in the diagnostic environment: A subjective side-by-side review[J]. Am J Roentgenol, 2010, 195(2): 172-176.

[2] Bernal A T, Bernal A T, Doreste F R, *et al*. Breast Imaging: How We Manage Diagnostic Technology at a Multidisciplinary Breast Center[J]. J Oncology, 2012, 2012.

[3] Liberman L, Menell JH. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS)[J]. Radiol Clin North Am, 2002, 40(3): 409-430.

[4] Svahn T M, Chakraborty DP, Ikeda D, *et al*. Breast tomosynthesis and digital mammography: a comparison of diagnostic accuracy[J]. Br J Radiol, 2012, 85(1019): 1074-1082.

[5] 边甜甜, 林青. 数字乳腺断层摄影新技术的临床应用价值及发展前景[J]. 中华放射学杂志, 2013, 43(8): 761-763.

[6] Helvie M A. Digital Mammography Imaging: Breast Tomosynthesis and Advanced Applications[J]. Radiologic Clinics of North America, 2010, 48(5): 917-929.

[7] Kopans D, Gavenonis S, Halpern E, *et al*. Calcifications in the Breast and Digital Breast Tomosynthesis[J]. Breast Journal, 2011, 17(6): 638-644.

[8] 李国栋, 李光民, 李素荣. 数字乳腺断层摄影技术在女性乳腺癌中的价值[J]. 中国辐射卫生, 2014, 23(6): 565-566.

[9] Feng SS, Sechopoulos I. Clinical digital breast tomosynthesis system: dosimetric characterization[J]. Radiology, 2012, 263(1): 35-42.

(**收稿**:2015-06-19;**修回**:2015-07-24)

(编辑 汪勤俭)