

数字乳腺摄影计算机辅助诊断对乳腺癌的检出价值

张小玲, 关键, 李美芝, 洪庆山, 洪庆奋, 刘明娟

【摘要】 目的:探讨全数字化乳腺摄影(DM)计算机辅助诊断(CAD)在不同乳腺结构内检出乳腺癌的价值。**方法:**185 例经病理证实的单乳单灶性乳腺癌及 179 例正常乳腺均行 DM 检查,根据 BI-RADS 将所有乳腺分为非致密组和致密组。将所有乳腺摄影图像采用 CAD 法进行诊断,计算 CAD 的诊断敏感性,记录 CAD 在病例组及正常组的平均每例假阳性标记数,并进行不同结构乳腺组间及病例组与正常组的比较。**结果:**CAD 检出乳腺癌的敏感度为 88.6%;在非致密组与致密组中检出乳腺癌的敏感度分别为 97.4%和 82.4%,两组比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。在病例组和正常组中 CAD 的假阳性标记数的中位数(最小值,最大值)分别为 1(0,12)个和 2(0,8)个,两组间的差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**CAD 检出乳腺癌的敏感性较高,乳腺密度可能影响 DM 对单纯肿块型乳腺癌的检出。

【关键词】 乳腺肿瘤;数字化乳房摄影术;计算机辅助诊断;乳腺影像报告与数据系统

【中图分类号】 R814.41; R737.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)04-0408-04

Value of digital mammography with computer-aided diagnosis in detecting breast cancer ZHANG Xiao-ling, GUAN Jian, LI Mei-zhi, et al. Department of Radiology, the First Hospital of Sun Yatsan University, Guangzhou 510080, P. R. China

【Abstract】 Objective: To assess the value of full-field digital mammography (DM) with computer-aided detection system (CAD) for the diagnosis of breast carcinoma in breasts with different parenchyma structures. **Methods:** Mammograms of 185 cases with pathology proved solitary breast carcinoma in unilateral breast and these of 179 breasts of normal women were collected. All breasts were classified into dense and non-dense parenchyma groups according to BI-RADS classification. CAD were applied in all mammograms. The sensitivity and false-positive marks of CAD were evaluated and the comparison of cancer with normal cases, as well as comparison of non-dense group with dense parenchyma group were performed. **Results:** The overall sensitivity of CAD in detecting breast carcinoma was 88.6%. The sensitivity of CAD in non-dense and dense parenchyma group was 97.4% and 82.4% respectively, with significant statistic difference ($P < 0.05$). The median (maximum, minimum) of false positive marks was 1(0,12) in carcinoma cases and 2(0,8) in normal cases, with significant statistic difference. **Conclusion:** CAD shows a high sensitivity in detecting breast carcinoma. Breast parenchyma density can impact the detection of mass lesion in breast cancer.

【Key words】 Breast neoplasms; Digital mammography; Computer-aided detection; Breast imaging reporting and data system

乳腺摄影计算机辅助诊断(computer-aided detection, CAD)系统于 1998 年被美国 FDA 批准应用于临床,其目的是提高乳腺 X 线诊断医师对乳腺肿块及钙化的检出率,降低乳腺癌的漏诊率。国外有较多研究报道了乳腺 CAD 在乳腺筛查及诊断性检查中的价值及局限性^[1-5]。但由于我国妇女乳腺结构不同于欧美女性,小乳房、致密型乳腺所占比例较大,需对国内妇女乳腺影像检查作进一步研究及探讨。近 10 年内国内也有一些作者对乳腺摄影 CAD 的使用价值进行了研究。研究结果均认为 CAD 可以协助乳腺医师提高对乳腺癌的检出率^[6-9],但这些研究中多是将乳腺摄影胶片先行扫描数字化后再进行 CAD 诊断。本研究使

用的是全数字化乳腺摄影及 CAD 系统。乳腺摄影获得的数字化图像,可直接传输至 CAD 软件中进行诊断处理,因此避免了部分数据的丢失。本研究的目的就是对全数字化乳腺摄影 CAD 在不同乳腺结构内检出乳腺癌的能力进行探讨,旨在为临床使用此诊断系统提供理论基础。

材料与方法

本研究属于回顾性分析,经伦理委员会获准免于签署患者知情同意书。

搜集 2010 年 2 月—2011 年 2 月本院和广东省妇幼保健院连续 209 例乳腺癌患者,所有病例均经手术病理或穿刺活检病理证实,选择其中单乳单灶 185 例作为研究对象。所有病例均行术前数字化乳腺摄影(Giotto Mammography,意大利 I. M. S)检查,将常规双乳头尾位(craniocaudal, CC)及内外斜位(mediolateral oblique, MLO)片传输至 CAD 进行诊断,共 740

作者单位: 510080 广州,中山大学附属第一医院放射科(张小玲、关键、李美芝、洪庆奋、刘明娟); 511400 广州,广东省妇幼保健院(洪庆山)

作者简介: 张小玲(1977—),女,山西定襄人,博士研究生,主治医师,主要从事乳腺和妇科疾病的影像诊断工作。

通讯作者: 刘明娟, E-mail: mingjuanl@163.com

帧图像。所有病例至少在一帧图像上显示病灶。以上病例同时具有术前乳腺超声或/和乳腺 MRI 检查资料。根据美国放射学院乳腺影像报告与数据系统 (breast imaging reporting and data system, BI-RADS) 乳腺实质结构分类方法^[10]将 185 例乳腺进行分组,其中乳腺纤维腺体组织占比小于 26% 组有 24 例(脂肪型,13.0%),26%~50% 组有 53 例(散在腺体型,28.6%),51%~75% 组有 55 例(不均匀致密型,29.7%),大于 75% 组有 53 例(高度致密型 28.6%)。将小于 26% 组和 26%~50% 组的病例归为非致密组(77 例,41.6%),将 51%~75% 及大于 75% 组的病例归为致密组(107 例,58.4%)。搜集从同期乳腺摄影显示乳腺无明显异常(乳腺摄影诊断分类为 BI-RADS 1 类或 2 类的乳腺)、乳腺超声或乳腺 MRI 证实无乳腺内病变、且检查后 1 年内未发生乳腺癌的人群中选出 179 例,按照上述 BI-RADS 分类法,正常组与病例组各类型乳腺所占比例相当,分别为 <26% 组 23 例(12.8%),26%~50% 组 51 例(28.5%),51%~75% 组 55 例(30.7%),>75% 组 50 例(27.9%)。

将所有病例的 4 帧全数字化乳腺 X 线摄影图像直接传输至全数字化乳腺摄影计算机辅助诊断系统(东软, Mammo CAD 2.1.3)进行诊断。所有乳腺癌在乳腺摄影图像上表现为 3 种形式:肿块,微小钙化,肿块合并钙化。CAD 可以识别并标记肿块及钙化。CAD 以圆环或星号标记肿块或结构扭曲,圆环或星号覆盖到部分或全部乳腺恶性肿瘤时均记录为标记真阳性,位于肿瘤以外的标记为假阳性;CAD 以矩形或方形标记钙化,覆盖到部分或全部恶性钙化时记录为标记真阳性,在恶性钙化以外的标记为假阳性。正常组所有标记均为假阳性。计数 CAD 在 185 例患者中检出乳腺癌的例数,一个病例中有一个及一个以上正确标记则认为该例为真阳性诊断,计算 CAD 诊断的敏感性。将 185 例乳腺癌分为肿块组(75 例,40.5%)、钙化组(33 例,17.8%)及肿块合并钙化组(77 例,41.7%),计算 CAD 在各组中检出恶性病灶的例数、敏感性及 95% 可信区间(convincing interval, CI)。计算 BI-RADS 乳腺结构分类各组中, CAD 检出肿瘤的敏感性及 95% CI,并比较 CAD 在少腺体组与多腺体组中检出乳腺癌(包括肿块型、钙化型及肿块合并钙化型)的敏感性。测量 CAD 检出和漏诊的肿块最大直径,并比较两组直径的中位数。

分别计数病例组和正常组 BI-RADS 乳

腺结构分类各组中的假阳性标记个数,及肿块和钙化各自的假阳性标记数。对病例组与正常组 CAD 假阳性标记数进行比较。

由 2 位具有从事乳腺摄影诊断 2 年以上经验的医师对 CAD 标记病灶的位置是否正确进行评价,如两位医师意见不一致时,可参照乳腺超声及乳腺 MRI 图像再确定诊断。诊断医师所使用的观片屏幕是 5 兆像素的乳腺摄影专用平板显示屏(Barco, 2560×2048)。

所有的统计分析在软件 SPSS 16.0 中完成,统计描述采用率、中位数及最大值、最小值,统计判断方法包括 Pearson χ^2 检验、Fisher 精确概率法、正态性检验和秩和检验(Mann-Whitney U),检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

185 例乳腺癌患者中, CAD 正确标记 164 例,检出敏感度为 88.6%(95%CI 为 84.1%~93.2%)。75 例肿块型乳腺癌中, CAD 正确标记 61 例(图 1),敏感度为 81.3%(95%CI 为 72.5%~90.2%); 33 例钙化型乳腺癌中, CAD 正确标记 31 例(图 2),敏感度为 93.9%(95%CI 为 85.8%~100%); 77 例肿块合并钙

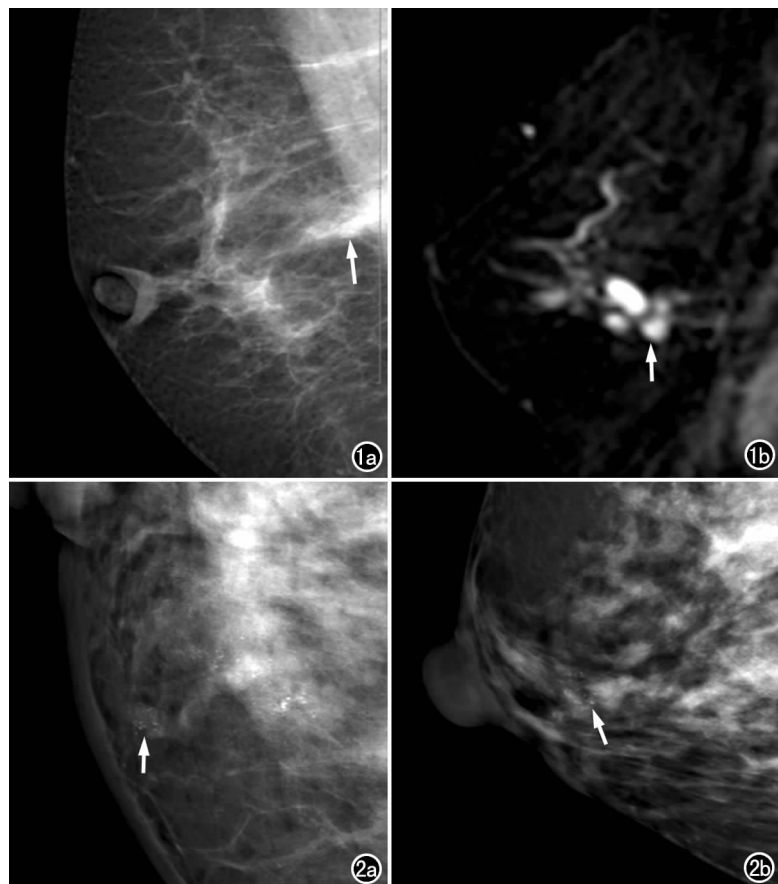


图 1 女, 55 岁, 乳腺浸润性导管癌。a) 右乳房摄影 MLO 片, CAD 检出右乳深部小结节(箭); b) 乳腺 MRI 示相应部位强化结节(箭)。

图 2 女, 44 岁, 乳腺导管原位癌。CAD 检出右乳晕后方偏内下方有多发细小钙化(箭)。a) 右乳 CC 片; b) MLO 片。

化型乳腺癌中, CAD 正确标记 72 例, 敏感度为 93.5% (95%CI 为 88.0%~99.0%)。对 3 种乳腺癌 CAD 检查的敏感度进行比较, 组间比较, $P=0.035$, 差异有统计学意义; CAD 检出肿块型乳腺癌与钙化型乳腺癌的敏感度比较, $P=0.140$, 差异无统计学意义。

在不同乳腺结构类型组中, CAD 诊断结果见表 1。对 CAD 在各乳腺结构类型组中检出乳腺癌的敏感度进行比较, 组间比较, $P=0.016$, 差异有统计学意义。对非致密腺体组和致密腺体组中 CAD 检出乳腺癌的敏感度进行比较, $P=0.002$, 差异具有高度统计学意义。对 CAD 在非致密组和致密组中检出肿块型乳腺癌的敏感度进行比较, $P=0.015$, 差异有统计学意义。CAD 在非致密组和致密组中分别检出 4 例和 29 例微小钙化型乳腺癌, 敏感度分别为 100% 和 93.1% (由于例数较少, 不作假设检验)。

CAD 检出 61 例肿块型乳腺, 漏诊 14 例。检出肿块的直径 0.4~8.0 cm, 中位数 2.60 cm; 漏诊的肿块直径 0.8~6.5 cm, 中位数 2.05 cm。两组比较, 差异无统计学意义 ($P=0.105$)。CAD 漏诊的 14 例中, 2 例发生于非致密乳腺组中, 均在乳腺摄影片上表现为条片状稍高密度影; 12 例发生于致密乳腺组中。CAD 诊断的 61 例乳腺癌中, 29 例发生于致密型乳腺组中, 32 例发生于非致密型乳腺组中。

全部乳腺癌病例中, CAD 标记的假阳性个数为 303 个, 假阳性标记个数中位数 (最小值, 最大值) 为 1 (0, 12) 个, 肿块标记假阳性个数中位数 (最小值, 最大值) 为 1 (0, 5) 个, 钙化标记假阳性性个数中位数 (最小值, 最大值) 为 0 (0, 10) 个。对非致密组与致密组的平均假阳性标记数进行比较, $P=0.843$, 差异无统计学意义。对非致密组与致密组的肿块假阳性平均标记数及钙化假阳性平均标记数进行比较, 前者 $P=0.328$, 后者 $P=0.176$, 组间比较差异均无统计学意义。

正常组 179 例共 716 帧图像, CAD 标记的肿块假阳性数为 301 个, 钙化假阳性数为 75 个, 共 376 个, 假

阳性标记数中位数为 2 (0, 8) 个, 肿块的假阳性标记个数中位数为 1 (0, 7) 个, 钙化的假阳性标记个数中位数为 0 (0, 3) 个, 且非致密组与致密组比较, 各种假阳性标记数差异均无显著性意义 ($P=0.202$ 、 0.015 和 0.038)。比较正常组与病例组的肿块假阳性标记数, 差异有统计学意义 ($P<0.001$); 钙化假阳性标记数的差异无统计学意义 ($P=0.668$), 正常组与病例组的总假阳性标记数比较差异有高度统计学意义 ($P=0.004$)。

讨 论

乳腺 CAD 的理论基础是将乳腺影像进行预处理, 然后通过各种算法判断可疑病灶, 提取特征并根据数据库提供的病态和正常解剖学知识进行分析和决策。由此可知 CAD 系统内的数据库对诊断具有重要影响。以往国内外有较多关于 CAD 对乳腺癌检出的研究报道。据文献报道, 乳腺 CAD 能将乳腺摄影检出乳腺癌的敏感度提高 10%~20%^[3,4,7]。在乳腺癌筛查人群中检出乳腺导管内癌的敏感度可达 96.1%^[5]。

目前, 对致密型乳腺内的乳腺癌检出率较低仍然是乳腺摄影最明显的局限性。CAD 也被期望能在致密型乳腺的诊断方面提供帮助。对于乳腺腺体致密程度对 CAD 检出乳腺癌是否有影响, 无明显有多项研究统计结果显示乳腺的密度对 CAD 检出乳腺癌没有影响^[11]。在以美国放射学院的 BI-RADS 正常乳腺结构分类为依据的研究中, Brem 等^[11]的研究中显示罹患乳腺癌的妇女乳腺结构的构成大约是完全脂肪型乳腺占 11%, 散在腺体型乳腺占 45%, 不均匀致密型占 37%, 高度致密型占 8%。而在本组乳腺癌病例中, 各类型乳腺比例分别为 13.0%、28.6%、29.7% 和 28.6%, 高度致密型所占比例明显高于文献报道。且由于较多研究者对乳腺结构分型是根据旧的 BI-RADS 来进行的, 即将乳腺分为脂肪型、散在腺体型、不均匀致密型及高度致密型, 而在本组病例中, 对乳腺

表 1 CAD 在各类型乳腺结构中检出各型乳腺癌的敏感度

乳腺癌类型	<26% 组	26%~50% 组	51%~75% 组	>75% 组	非致密组	致密组
全部乳腺癌	95.8% (23)	98.1% (52)	83.6% (46)	81.1% (43)	97.4% (75)	82.4% (89)
肿块型	93.3% (14)	94.7% (18)	73.7% (14)	71.4% (15)	94.1% (32)	72.5% (29)
微小钙化型	0 (0)	100% (4)	85.7% (12)	100% (15)	100% (4)	93.1% (27)

注: 括号内为检出例数 (例)。

表 2 病例组和正常组中 CAD 假阳性标记个数的中位数 (最小值, 最大值)

乳腺癌类型	<26%		26%~50%		51%~75%		>75%		非致密组		致密组	
	病例组	正常组	病例组	正常组	病例组	正常组	病例组	正常组	病例组	正常组	病例组	正常组
全部乳腺癌	1 (0, 12)	1 (0, 6)	1 (0, 8)	2 (0, 7)	2 (0, 7)	2 (0, 8)	1 (0, 6)	1.78	1 (0, 12)	2 (0, 7)	1 (0, 7)	2 (0, 8)
肿块型	0 (0, 2)	1 (0, 5)	1 (0, 5)	2 (0, 7)	1 (0, 4)	2 (0, 6)	1 (0, 5)	1.48	1 (0, 5)	1 (0, 7)	1 (0, 5)	2 (0, 6)
钙化型	0 (0, 10)	0 (0, 2)	0 (0, 8)	1 (0, 3)	0 (0, 4)	0 (0, 6)	0 (0, 4)	0.30	0 (0, 10)	0 (0, 3)	0 (0, 4)	0 (0, 4)

结构的分型尽量按照第四版新的 BI-RADS 乳腺结构分型来进行分析,即将乳腺分为 $<26\%$ 、 $26\%\sim 50\%$ 、 $51\%\sim 75\%$ 和 $>75\%$ 组。比较新版的定量定性分型与旧版的单纯定性分型,后者可能会高估腺体的致密度,如 $26\%\sim 50\%$ 组的腺体常可能被划分为不均匀致密型^[12],而定量定性评价乳腺腺体结构分类则较前者具有较高的一致性及准确性。所以本组病例中,致密的多腺体型乳腺所占比例明显高于国外多数研究组,尤其是高度致密型乳腺比例高达 28.6% ,更能反映 CAD 在致密型乳腺中检出乳腺癌的价值。

大多数乳腺癌在乳腺摄影片上表现为肿块或微小钙化,或二者均有,本组中单纯有微小钙化的病例仅占 17.8% ,大部分乳腺癌在有微小钙化的同时局部腺体密度增高,形成单发或多发融合的肿块。CAD 检出肿块型、微小钙化型及肿块合并钙化型乳腺癌的敏感性不同,对微小钙化型乳腺癌的检出敏感性高于对肿块型乳腺癌的检出敏感性,虽然二者差异并无统计学意义。

CAD 在非致密组和致密组检出乳腺癌的敏感性差异有统计学意义,且检出肿块型乳腺癌的敏感性亦有统计学意义。在非致密型腺体人群中,CAD 检出乳腺癌的敏感性较高,这与部分文献报道不同^[11,13]。笔者认为有 2 个原因:首先,本组病例中高度致密型乳腺所占比例较高;其次,本组将肿块合并钙化型乳腺癌从单纯肿块型或钙化型乳腺癌中分离出来进行单独统计,这样更能反映 CAD 检出肿块型乳腺癌的能力。在致密型乳腺中 CAD 检出肿块型乳腺癌的敏感性低于非致密乳腺,这也是乳腺摄影检出乳腺癌局限性的主要所在。在 75 例肿块型乳腺癌中,CAD 检出 61 例,漏诊 14 例,检出组中肿块直径的中位数与漏诊组中肿块直径的中位数比较,差异无统计学意义。这一结果与 CAD 检出乳腺癌的原理是一致的,即乳腺形成的“噪声背景”及密度相似性可以影响 CAD 识别病变,而受肿块大小的影响相对较小。

CAD 在病例组与正常组的假阳性标记数有所不同,总的假阳性标记数及肿块假阳性标记数在正常组略高于病例组,钙化假阳性标记数反而在正常组略低,且正常组与病例组假阳性标记数比较差异有统计学意义。不论病例组还是正常组,CAD 的肿块假阳性标记数在非致密腺体组与致密腺体组间差异均无统计学意义。由此提示乳腺癌的发生会影响 CAD 作出的假阳性标记,但乳腺腺体的致密度并不会影响 CAD 的肿块假阳性标记数。所以乳腺影像诊断医师不必因为乳

腺腺体的致密而受假阳性标记的困扰。

本研究通过建立一个乳腺结构比例不同于欧美研究人群的样本组,研究了全数字化乳腺摄影计算机辅助诊断系统的性能及价值,说明 CAD 检出乳腺癌具有较高的敏感性,但乳腺的结构类型及腺体密度可以影响 CAD 对肿块型乳腺癌的检出,乳腺影像诊断医师对致密型乳腺筛查诊断时要提高警惕,避免漏诊无钙化的肿块型乳腺癌。

参考文献:

- [1] Gilbert FJ, Astley SM, Gillan MG, et al. Single reading with computer-aided detection for screening mammography[J]. N Engl J Med, 2008, 359(16):1675-1684.
- [2] Fenton JJ, Taplin SH, Carney PA, et al. Influence of computer-aided detection on performance of screening mammography[J]. N Engl J Med, 2007, 356(14):1399-409.
- [3] Warren Burhenne LJ, Wood SA, D'Orsi CJ, et al. Potential contribution of computer-aided detection to the sensitivity of screening mammography[J]. Radiology, 2000, 215(2):554-562.
- [4] Brem RF, Baum J, Lechner M, et al. Improvement in sensitivity of screening mammography with computer-aided detection: a multi-institutional trial[J]. AJR, 2003, 181():687-693.
- [5] Yang SK, Moon WK, Cho N, et al. Screening mammography-detected cancers: sensitivity of a computer-aided detection system applied to full-field digital mammograms[J]. Radiology, 2007, 244(1):104-111.
- [6] 李继光,黎庶,徐惠绵,等.全数字化乳腺 X 线成像计算机辅助检测结果的初步临床评估[J].中华放射学杂志,2006,4(2):729-732.
- [7] 崔涌,翟仁友,刘小娟,等.计算机辅助检测在乳腺癌 X 线诊断中的应用[J].中华放射学杂志,2004,38(9):937-941.
- [8] 孙哲,黎庶,徐惠绵.数字化乳腺 X 线计算机辅助诊断系统临床应用价值的初步探讨[J].中华医学杂志,2005,85(24):1692-1695.
- [9] 倪志华,殷士蒙,黄慧茹,等.数字乳腺摄影的计算机辅助诊断在乳腺癌筛查中的应用[J].中国医学计算机成像组织,2012,18(1):9-12.
- [10] American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system:BI-RADS atlas[M]. Reston, VA:ACR, 2003:1-20.
- [11] Brem RF, Hoffmeister JW, Rapelyea JA, et al. Impact of breast density on computer-aided detection for breast cancer[J]. AJR, 2005, 184(2):439-444.
- [12] Martin KE, Helvie MA, Zhou C, et al. Mammographic density measured with quantitative computer-aided method: comparison with radiologists' estimates and BI-RADS categories[J]. Radiology, 2006, 240(3):656-665.
- [13] The JS, Schilling KJ, Hoffmeister JW, et al. Detection of breast cancer with full-field digital mammography and computer-aided detection[J]. AJR, 2009, 192(2):337-340.

(收稿日期:2013-10-08 修回日期:2013-12-25)