

• 乳腺影像学 •

对比增强能谱乳腺 X 线摄影在诊断乳腺癌中的可行性研究

张承中, 王庆国, 王建丰, 何之彦, 张贵祥, 李康安

【摘要】 目的:通过与常规乳腺 X 线摄影(MG)和对比增强乳腺 MRI(CE-MRI)进行对比分析,探讨对比增强能谱乳腺 X 线摄影(CESM)对乳腺癌的临床诊断价值。**方法:**将临床拟诊为乳腺癌的 63 例患者纳入研究。在碘对比剂注射前后分别行双侧乳腺摄影术得到常规 MG 和 CESM 图像。CE-MRI 采用快速梯度回波序列乳腺容积成像技术(VIBRANT)。由 3 位有经验的乳腺影像医师对所有图像进行分析,并对可疑病灶的最大径线进行测量。每种成像技术的诊断结果均与病理结果进行对照分析。**结果:**63 例中乳腺癌 42 例,良性病变 21 例。CESM、CE-MRI 和 MG 对乳腺病变的诊断符合率分别为 66.67%(42/63)、65.08%(41/63)和 57.14%(36/63),CESM 对乳腺病变的诊断符合率比 CE-MRI 和 MG 要高,但 3 种方法间差异无统计学意义($P>0.05$);CESM 对乳腺恶性病变的诊断敏感度高(100%),但特异性较低(42.9%)。三组图像上测量的病灶最大径分别为(28.33±17.24)、(26.50±16.21)和(26.45±15.94)mm,与组织病理学测量值间差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**对比增强能谱乳腺 X 线摄影对乳腺癌的诊断准确性较高,优于常规乳腺 X 线摄影,有望成为诊断乳腺病变的重要手段。

【关键词】 对比增强能谱乳腺摄影术;放射摄影术;磁共振成像;乳腺肿瘤;病理学

【中图分类号】 R814.41; R445.2; R737.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)12-1420-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2014.12.018

Feasibility of contrast-enhanced spectral mammography in the diagnosis of breast cancer ZHANG Cheng-zhong, WANG Qing-guo, Wang Jian-feng, et al. Department of Radiology, Shanghai General Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao-tong University, Shanghai 200080, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the feasibility of contrast enhanced spectral mammography (CESM) in the diagnosis of breast cancer by using a comparative study with MG and CE-MRI. **Methods:** After ethical approval, 63 women with suspected breast cancer underwent CESM, MG and CE-MRI. MG and CESM were performed before and after injection of nonionic iodinated contrast agent. CE-MRI was performed using a VIBRANT sequence after injection of Gd-DTPA. All the images were analyzed by three experienced breast radiologists, and the maximum dimension of lesions were measured. The diagnostic results of three imaging methods were compared to pathological results. **Results:** Of 63 cases, there were 42 malignant lesions and 21 benign lesions. The diagnostic accuracy of CESM, CE-MRI and MG for breast lesions was 66.67% (42/63), 65.08% (41/63) and 57.14% (36/63), with no significant difference among the three methods ($P>0.05$); in diagnosis of malignant breast lesions, the sensitivity of CESM was high (100%), but the specificity (42.9%) was low. The average maximum dimension of the breast cancers measured by CESM, MG and CE-MRI was (28.33±17.24), (26.50±16.21) and (26.45±15.94) mm, with no significant difference ($P>0.05$) when compared with the pathological results respectively. **Conclusion:** Our Preliminary results show that the diagnostic accuracy of CESM in detection of breast cancer is excellent and higher than that of MG, so it may be an important diagnostic method for breast lesions.

【Key words】 Contrast enhanced spectral mammography; Radiology; Magnetic resonance imaging; Breast neoplasm; Pathology

乳腺癌作为女性最常见的恶性肿瘤之一,发病率正呈逐年上升的趋势,严重威胁妇女的身心健康。因此,对乳腺癌的早期诊断及早期治疗就显得尤为重要。对乳腺癌的影像学检查方法包括乳腺超声、乳腺 X 线摄影(mammography, MG)以及对比增强乳腺磁共振成像(contrast enhanced magnetic resonance imaging,

CE-MRI)。对比增强能谱乳腺摄影(contrast enhanced spectral mammography, CESM)是在数字化乳腺 X 线摄影的基础上使用对比剂进行检查的一种新成像技术,在国内尚未广泛应用。本研究通过对比分析 CESM 与 MG 和 CE-MRI 在乳腺癌中的诊断价值,旨在探讨此技术应用于乳腺癌的临床诊断的可行性。

材料与方法

1. 病例资料

将本院 2013 年 12 月—2014 年 9 月拟诊为乳腺

作者单位: 200080 上海,上海交通大学附属第一人民医院放射科(张承中、王庆国、何之彦、张贵祥、李康安),甲乳外科(王建丰)

作者简介:张承中(1989—),男,江苏扬州人,硕士研究生,主要从事分子影像及乳腺功能成像的研究工作。

通讯作者:李康安, E-mail: kangan.li@shsmu.edu.cn

基金项目: 浦江计划(14PJJD028), 上海市科委项目(114119a0800, 11ZR1429300)

癌的 63 例患者纳入研究。所有患者均为女性,年龄 31~85 岁,平均(53.29±11.77)岁。纳入标准:未接受过乳房切除术;未怀孕;受试者有可疑乳腺病变的临床症状和近期经乳腺摄影术或超声检查发现有乳腺病变。排除标准:受试者乳房过大,以至于在 CESM 数字显示屏上造成解剖结构不完整;受试者有乳房植入物或乳房重建术的病史;已知或疑似对碘对比剂或其它对比剂过敏,或者有多种药物过敏或哮喘的病史;已知或疑似肾功能不全,由病史资料或患者口述证实;受试者正在接受放疗或化疗。本研究经过医院伦理委员会的批准,所有患者签署了知情同意书。

所有患者均经手术或活检获得病理学证实。63 例中 42 例为乳腺癌,年龄 38~85 岁,平均(54.95±11.38)岁。42 例乳腺癌中,27 例为浸润性导管癌,3 例为浸润性小叶癌,5 例为导管原位癌,4 例为囊内乳头状癌,2 例为黏液癌,1 例为混合型癌。其余 21 例为良性病变,其中 9 例为慢性乳腺病(伴囊肿 1 例、纤维腺瘤 1 例、增生 2 例),8 例为纤维腺瘤,2 例为炎性病变,1 例为导管内乳头状瘤,1 例为早期小叶癌。

2. 检查方法及扫描参数

MRI 扫描使用 GE Signa HD 1.5 T 超导型磁共振机,4 通道乳腺专用相控阵表面线圈。患者取俯卧位,双乳自然下垂。常规 3 平面定位,行双侧矢状面 FSE T₂WI 以及单次激发平面回波序列横轴面 DWI,扫描参数:TR 5200 ms,TE 77 ms,层厚 5 mm,层间隔 0.5 mm,矩阵 329×149,b 值取 1000 s/mm²,激励次数 1.0。横轴面 MRI 动态增强扫描应用优化的并行采集乳腺快速容积成像(volume imaging for breast assessment,VIBRANT)序列,扫描参数:TR 3.6 ms,TE 1.7 ms,层厚 5 mm,层间距 3 mm,无间隔扫描,翻转角 15°,矩阵 256×128,视野 17.5 cm×17.5 cm,激励次数 0.8。采用高压注射器经静脉团注 Gd-DTPA,剂量 0.2 mmol/kg,注射速率 2.0 mL/s,然后以同样的速率注入 15 mL 生理盐水。注入对比剂后连续无间隔采集 9 个时相,增强后总扫描时间为 368 s。

CESM 扫描使用 GE Senographe DS 全数字化乳腺机。检查前先注射对比剂,注射方案与常规胸部或腹部增强扫描相似:对比剂为碘海醇(300 mg I/mL,扬子江药业集团有限公司),剂量 1.5 mL/kg,注射速率 3.0 mL/s。在对比剂注射完成后 2 min 进行乳腺 X 线摄影检查。按常规乳腺摄影时的乳腺压迫方法,常规进行头尾位(cranio caudal view,CC)及内外斜位(medial lateral oblique view,MLO)投照,在 5 min 内完成 4 个视图的采集(图 1)。每个投照体位摄片时,在 1 秒内可获取低能(low energy,LE)和高能(high energy,HE)图像各 1 帧。CESM 传送 2 张图像以供

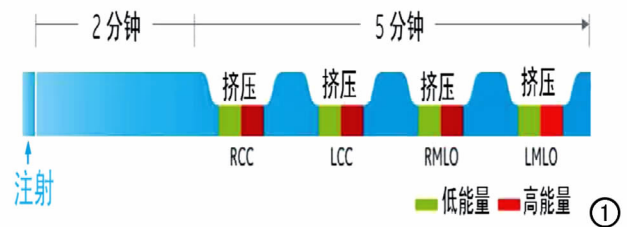


图 1 乳腺 CESM 的检查流程。

诊断,LE 图像(即传统的 MG)以及 LE 和 HE 图像进行后处理而得到类似于“减影”的图像。

3. 图像分析和数据处理

根据美国放射学院(American College of Radiology,ACR)^[1]提出的乳腺影像诊断报告和数据系统(breast imaging reporting and data system,BI-RADS)中的诊断标准,由负责参与诊断的 3 名放射科医师采用双盲法对 CESM、MG 及 CE-MRI 的图像进行诊断。根据病灶的形态学表现进行诊断(图 2):在 CESM 的图像上,显示有肿块的病灶即诊断为恶性病变(图 2a),未显示明显肿块者即归为良性病变。在 CE-MRI 上,若肿块形态不规则,呈不均匀强化且边缘强化明显,则可诊断为恶性病变(图 2c)。若 3 位医师的意见不同则采取讨论获得共识,并分别对病灶进行 BI-RADS 分级,BI-RADS 4 级及以上为可疑恶性或者恶性病变,并对可疑病灶的最大径进行测量,每个成像技术的诊断结果均与病理结果进行对照(图 2)。

4. 统计学分析

所有数据采用 SAS 9.0 软件进行统计分析,数据表示为均数±标准差。三种检查技术对乳腺癌检出率的比较采用卡方检验,三种检查技术对病灶最大径测量的结果比较采用方差分析,每种检查技术与病理结果的比较采用配对 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. CESM、CE-MRI 和 MG 的诊断

CESM、CE-MRI 和 MG 对乳腺病变的诊断及测量结果以及对浸润性导管癌和导管原位癌的诊断符合率的对比见表 1。

表 1 对乳腺病变的诊断符合率和直径的测量结果 (%)

指标	CESM	CE-MRI	MG	统计量 [#]	P 值
符合率(%)	66.67(42/63)	65.08(41/63)	57.14(36/63)	1.41	0.490
最大直径(mm)	28.33±17.24	26.50±16.21	26.45±15.94	0.18	0.840
符合率*	100(32/32)	96.88(31/32)	81.25(26/32)	9.55	0.008

注:[#]符合率的比较为卡方值,最大径的比较为 F 值;* 为对浸润性导管癌和导管原位癌的诊断符合率。

三种检查方法对乳腺病变的诊断符合率分别为 66.67%、65.08%和 57.14%,尽管 CESM 对乳腺病变

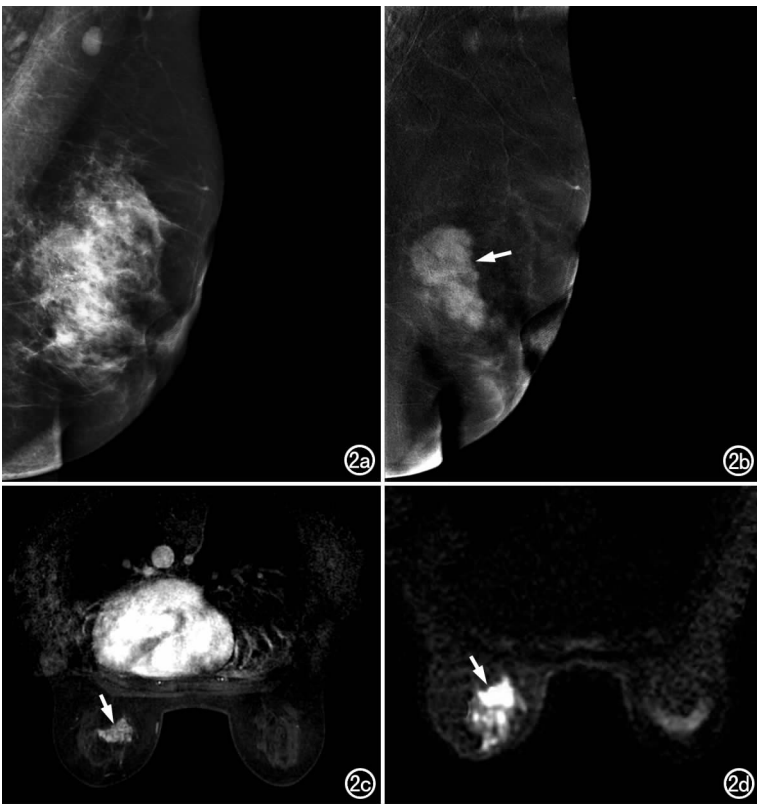


图 2 浸润性导管癌。CESM、CE-MRI 和 DWI 图像上清晰显示左侧乳腺中央区有一不规则肿块(箭),边缘毛糙,但在 MG 图像上肿块显示不清,仅见乳腺内散在细颗粒状钙化。a) MG; b) CESM; c) CE-MRI; d) DWI (b 值=1000s/mm²)。

的诊断符合率比 CE-MRI 和 MG 要高,但 3 组间差异无统计学意义($P>0.05$)。进一步进行两两比较,结果显示仅 CESM 与 MG 之间对乳腺病变的诊断符合率的差异有统计学意义($P=0.03<0.05$)。三种检查方法中 CESM 对浸润性导管癌和导管原位癌的诊断符合率比 CE-MRI 和 MG 要高,3 组间差异有统计学意义($P<0.05$)。进一步进行两两比较,结果显示 CESM 与 MG 对浸润性导管癌和导管原位癌的诊断符合率之间差异有统计学意义($P=0.03<0.05$)。

三组图像上病变组织的平均最大直径间的差异无统计学意义($P>0.05$)。将 3 组中最大直径的测量值分别与病理测量结果[(28.02±16.15)] mm 进行两两比较(表 2),统计学分析结果显示差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 3 种图像上病灶直径与病理测量结果的对比

对比	t 值	P 值
CESM 与病理	0.35	0.73
CE-MRI 与病理	1.72	0.09
MG 与病理	1.42	0.16

2. CESM、CE-MRI 和 MG 的诊断效能

以病理结果为“金标准”,三种检查技术对乳腺良、恶性病变的诊断结果见表 3。分别计算 CESM、CE-MRI 和 MG 诊断乳腺癌的敏感度、特异度、假阴性

率、假阳性率、阳性预测值及阴性预测值,结果见表 4。从诊断效能的结果可知,CESM 的敏感度、假阳性率、阴性预测值均比 CE-MRI 及 MG 要高,假阴性率也是三种检查方法中最低的,特异度及阳性预测值比 MG 要高但略低于 CE-MRI。综上,CESM 对乳腺癌的诊断效能可以满足与临床要求。

表 3 三种检查对乳腺良性病变的诊断与病理结果的比较 (例)

检查结果	病理诊断	
	恶性	良性
CESM		
恶性	42	12
良性	0	9
CE-MRI		
恶性	41	11
良性	1	10
MG		
恶性	36	13
良性	6	8

表 4 CESM、CE-MRI 和 MG 的诊断效能比较 (%)

检查方法	敏感度	特异度	FN	FP	PPV	NPV
CESM	100	42.9	0	57.1	77.8	100
CE-MRI	97.6	47.6	2.4	52.4	78.8	90.1
MG	85.7	38.1	14.3	61.9	73.5	57.1

注:FN 为假阴性率;FP 为假阳性率;PPV 为阳性预测值;NPV 为阴性预测值。

讨 论

已有文献证实 MG 可使乳腺癌患者的病死率降低 25%~66%^[2],但是,很多乳腺恶性病变并不能通过乳腺 X 线摄影技术筛查出来,尤其是在高度致密的乳房中^[3]。CE-MRI 对乳腺癌诊断有很高的敏感性,对病变的检测和评估具有很大作用^[4,5]。CE-MRI 的主要优点是依靠病变组织内微血管密度和钆对比剂进入细胞及其间隙的量,来观察乳腺癌细胞的代谢活动。大多数乳腺恶性肿瘤细胞吸收对比剂,是因为肿瘤生长过程中其周围及细胞内有大量的新生血管以及新生血管的高渗透性^[6]。但由于 MRI 相对较高的检查成本以及存在一些禁忌证,使其在乳腺癌的临床诊断中并未得到广泛的应用。

因此,本研究中对相对简便的 CESM 在诊断乳腺癌方面的作用进行了初步的研究。此项技术在国外已有一些相关研究,初步的研究结果显示 CESM 在诊断乳腺癌方面比 MG 更有优势,特异度更高^[7]。本组研究结果显示,CESM 诊断乳腺癌的敏感度高于 CE-MRI 和 MG,特异度略低于 CE-MRI、但高于 MG,与国外的研究结果基本一致。但 Jochelson 等^[8]认为,CESM 诊断乳腺病灶良恶性的敏感性可能比 CE-MRI 稍低,但有更高的特异度。这一结论与本组研究结果不一致,笔者认为可能的原因是本研究中的样本量不

够大,而 Jochelson 等的研究中样本量达到 120 例。但不可否认,他们的研究和本组研究中均显示 CESM 对乳腺癌具有较高的诊断敏感度。笔者对 3 种检查方法的诊断效能进行进一步分析,显示 CESM 诊断乳腺癌的假阴性率低于 CE-MRI 和 MG,阳性预测值与 CE-MRI 接近、高于 MG,阴性预测值显著高于 CE-MRI 和 MG。

在恶性病变组织的平均最大直径的测量上,三种技术相比无显著差异,CESM 测量结果与病理结果间也无显著差异。由于浸润性导管癌和导管原位癌缺乏血供,MRI 常常漏诊这两型乳腺癌^[9]。根据对比剂在组织中的扩散依赖于时间这一特点,在 CE-MRI 中,检查时间相对较长这一特定可以使浸润性导管癌和导管原位癌得到更明显的强化^[10],这与本研究结果一致,即 CESM 对浸润性导管癌以及导管原位癌的诊断符合率(32/32)高于 CE-MRI(26/32)。

近年来碘对比剂广泛应用于医学影像领域,比如心血管造影。目前,对比剂相关的风险已为临床所了解^[11]。据文献报道,同一患者在常规自动曝光控制模式下,随着患者乳腺厚度的变化(30~80 mm),CESM 检查产生的放射剂量为 0.7~3.6 mGy,比 MG 产生的放射剂量(0.6~2.3 mGy)平均高约 20%^[12],笔者将在后续的临床实验中对此进行论证;但射线诱发乳腺癌的风险非常低^[13]。

由于本研究中的病例数有限,CESM 是否能广泛运用于临床,还需更进一步大规模的病例研究。但本组的初步研究结果表明,CESM 在乳腺癌的监测中较 CE-MRI 和 MG 的敏感度更高,相信在不久的将来,CESM 可作为可疑乳腺癌病变的临床常规检查手段之一。

参考文献:

[1] 刘佩芳. Gardenosa 乳腺影像诊断手册(第 3 版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:465-467.

- [2] Humphrey LL, Helfand M, Chan BKS, et al. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U. S. Preventive Services Task Force[J]. *Ann Intern Med*, 2002, 137(3): 347-360.
- [3] Bird RE, Wallace TW, Yankaskas BC. Analysis of cancers missed at screening mammography[J]. *Radiology*, 1992, 184(3): 613-617.
- [4] Morrow M, Waters J, Morris E. MRI for breast cancer screening, diagnosis, and treatment[J]. *Lancet*, 2011, 378(9805): 1804-1811.
- [5] Peters NHGM, Borel Rinkes IHM, Zuithoff NPA, et al. Meta-analysis of MR imaging in the diagnosis of breast lesions[J]. *Radiology*, 2008, 246(1): 116-124.
- [6] Weidner N, Semple JP, Welch WR, et al. Tumor angiogenesis and metastasis-correlation in invasive breast carcinoma[J]. *New Engl J Med*, 1991, 324(1): 1-8.
- [7] Dromain C, Thibault F, Muller S, et al. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: initial clinical results[J]. *Eur Radiol*, 2011, 21(3): 565-574.
- [8] Jochelson M. Advanced imaging techniques for the detection of breast cancer. American Society of Clinical Oncology Education Book[M]. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, 2012: 65-69.
- [9] Teifke A, Hlawatsch A, Beier T, et al. Undetected malignancies of the breast: dynamic contrast-enhanced MR imaging at 1.0T[J]. *Radiology*, 2002, 224(3): 881-888.
- [10] Fallenberg EM, Dromain C, Diekmann E, et al. Contrast-enhanced spectral mammography versus MRI: initial results in the detection of breast cancer and assessment of tumor size[J]. *Eur Radiol*, 2014, 24(1): 256-264.
- [11] Hunt CH, Hartman RP, Hesley GK. Frequency and severity of adverse effects of iodinated and gadolinium contrast materials: retrospective review of 456,930 doses[J]. *Am J Roentgenol*, 2009, 193(4): 1124-1127.
- [12] Dromain C, Thibault F, Diekmann F, et al. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: initial clinical results of a multi-reader, multicase study[J]. *Breast Cancer Res*, 2012, 14(3): 94.
- [13] Yaffe MJ, Mainprize JG. Risk of radiation-induced breast cancer from mammographic screening[J]. *Radiology*, 2011, 258(1): 98-105.

(收稿日期: 2014-10-06 修回日期: 2014-11-25)