

基于 EMPIRE 算法的数字乳腺断层合成 X 线成像结合重建二维及三维图像对乳腺良恶性病灶的鉴别诊断价值

朱宏, 柴维敏, 严福华, 孙琨

【摘要】 目的:探讨基于 EMPIRE 算法的数字乳腺断层合成 X 线成像(DBT)结合重建二维(s2D)及重建三维(s3D)图像对乳腺良恶性病灶的鉴别诊断价值。方法:前瞻性纳入经超声诊断为乳腺影像报告和数据系统(BI-RADS)分类为 4 类及以上、拟行手术或穿刺活检的 126 例患者,所有患者均行全屏数字乳腺 X 线成像(FFDM)和 DBT 检查,通过 DBT 图像后处理获得 s2D、s3D 图像。分别对 FFDM、DBT 结合 s2D、DBT 结合 s3D、DBT 结合 FFDM 图像进行分析,记录腺体的平均辐射剂量,对病灶的可见性进行分级,同时对病灶进行 BI-RADS 分类;对穿刺及手术标本进行病理分析,获得病变的组织类型。采用单因素方差分析比较四种不同组合图像的平均腺体辐射剂量,采用配对符号秩和检验比较四种组合图像的可见性评级,以病理学为金标准,采用受试者工作特征(ROC)曲线比较四种组合图像的诊断效能。结果:4 例为穿刺病理证实,122 例为手术病理证实。良性病灶 61 例,恶性病灶 65 例。FFDM、DBT-FFDM、DBT-s2D、DBT-s3D 图像的单个体位平均腺体辐射剂量分别为(1.72±0.48)、(4.81±1.12)、(3.28±0.79)和(3.28±0.79)mGy,其差异具有统计学意义($P<0.0001$)。DBT-FFDM(116/126)、DBT-s2D(116/126)及 DBT-s3D(117/126)较单独 FFDM(98/126)显著提高病灶的可见性,其中 DBT-s3D 对病灶的可见性最高(93%)。FFDM、DBT-FFDM、DBT-s2D 及 DBT-s3D 对乳腺良恶性病灶诊断的 ROC 曲线下面积分别为 0.749,0.804,0.832,0.864。结论:基于 EMPIRE 迭代算法的 DBT 结合重建二维及三维图像能在一定程度上增加乳腺病灶的可见性,并提高乳腺良恶性病灶的鉴别诊断效能。

【关键词】 乳腺肿瘤;乳房 X 线摄影术;数字乳腺断层成像;辐射剂量

【中图分类号】 R737.9;R445.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)02-0157-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.02.009

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The diagnostic value of digital breast tomosynthesis based on EMPIRE algorithm combined with synthesized two-dimensional and three-dimensional images in differentiating benign from malignant breast lesions ZHU Hong, CHAI Wei-min, YAN Fu-hua, et al. Department of Radiology, Ruijin Hospital Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

【Abstract】 Objective: To explore the diagnostic performance of digital breast tomosynthesis (DBT) based on EMPIRE algorithm combined with synthesized two-dimensional (2D) and three-dimensional (3D) images in differentiating benign from malignant breast lesions. **Methods:** A cohort of 126 patients who were classified as breast imaging reporting and data system (BI-RADS) category 4 and above under ultrasound examination and underwent surgery or needle biopsy in our hospital between June 2016 and April 2017 were prospectively enrolled. All patients underwent full-field digital mammography (FFDM) and DBT examinations before surgery or biopsy. Synthesized 2D (s2D) and 3D (s3D) images were reconstructed using DBT data. The images with FFDM alone, DBT plus s2D (DBT-s2D), DBT plus s3D (DBT-s3D), DBT plus FFDM (DBT-FFDM) were analyzed in the average glandular dose, lesion visibility and lesion BI-RADS classification. The pathological results were obtained by surgery or needle biopsy after imaging examinations. One-way ANOVA analysis was used to compare the average glandular dose among these four groups. Wilcoxon matched-pairs signed ranks

作者单位:200025 上海,上海交通大学医学院附属瑞金医院放射科

作者简介:朱宏(1975-),女,上海人,主管技师,主要从事乳腺 X 线及 MRI 新技术相关研究工作。

通讯作者:孙琨, E-mail:775904165@qq.com

test was applied for the comparison of the lesion visibility. Taking pathological criteria as the gold standard, the diagnostic performance of the four different image combinations was compared by the receiving operating characteristic (ROC) analysis. **Results:** Four cases were pathologically confirmed by biopsy and 122 cases were pathologically confirmed by surgery. There were 61 benign lesions and 65 malignant lesions. The average glandular dose of FFDM, DBT-FFDM, DBT-s2D, DBT-s3D were (1.72 ± 0.48) mGy, (4.81 ± 1.12) mGy, (3.28 ± 0.79) mGy, and (3.28 ± 0.79) mGy. The difference was statistically significant ($P < 0.0001$). DBT-FFDM (116/126, 92.1%), DBT-s2D (116/126, 92.1%) and DBT-s3D (117/126, 93%) significantly improve the lesion visibility compared with FFDM alone (98/126, 77.8%). The area under the ROC curves (AUC) of FFDM alone, DBT-FFDM, DBT-s2D, DBT-s3D were 0.749, 0.804, 0.832, and 0.864 respectively. **Conclusion:** DBT combined with reconstruction of 2D and 3D images based on EMPIRE iterative algorithm can increase the lesion visibility and improve the differential diagnosis of benign and malignant breast lesions.

【Key words】 Breast neoplasms; Mammography; Digital breast tomosynthesis; Radiation dosage

全屏数字乳腺 X 线成像 (full-field digital mammography, FFDM) 是目前最常用的乳腺癌诊断及筛查的影像学检查方法。FFDM 能在一定程度上提高早期乳腺癌的检出率, 然而其对于致密型腺体的诊断敏感性及特异性均有所降低。数字乳腺断层合成 X 线成像 (digital breast tomosynthesis, DBT) 是一种新的 X 线成像技术, 通过不同角度投照, 获取重建三维断层图像, 能在一定程度上避免纤维腺体组织对病灶显示的干扰, 提高病灶检出率及减低召回率。目前, 已有研究表明 FFDM 结合 DBT 能提高乳腺病灶的可见性及病灶的诊断准确率。然而, 将这两种方法结合应用, 会在原有辐射剂量的基础上, 增加至少 1 倍的辐射剂量, 这在一定程度上限制了两种方法的联合应用。目前也有研究显示, DBT 联合其重建出的类似 FFDM 的二维图像同样能提高乳腺病灶的显示度。DBT 图像不仅能重建二维图像, 还能重建三维图像。三维重建图像能更加直观的显示病灶与周围腺体组织之间的关系。相对于传统的滤波反投影, 基于 EMPIRE 迭代算法的 DBT 图像能提高病灶与周围组织对比度, 优化病灶细节的显示。目前国内尚无基于 EMPIRE 迭代算法的 DBT 图像联合三维重建图像的相关研究, 亦无不同检查的组合方式对乳腺病灶的可见性及良恶性病灶鉴别的相关研究。本文拟通过不同检查的组合方式对乳腺病灶的可见性及良恶性病灶的鉴别诊断效能的比较研究, 筛选出最适合诊断乳腺病灶的组合方式。

材料与方法

1. 研究对象

本研究为前瞻性研究, 所有受检者均于检查前签署知情同意书。收集我院 2016 年 6 月—2017 年 4 月经超声诊断为乳腺影像报告和数据库 (BI-RADS) 分类为 4 类及以上、拟行手术或穿刺活检的患者。排

除标准: ①患侧乳腺已行介入性操作或治疗; ②患者配合较差, 伴较大移动伪影; ③妊娠期或哺乳期妇女。最终 126 例患者纳入本研究, 患者年龄 30~77 岁, 平均年龄 (48.7 ± 12.8) 岁。

2. 影像学检查方法

所有患者均于穿刺活检或手术前两周内行 FFDM 及 DBT 检查。采用 Siemens Mammomat Inspiration 数字乳腺 X 线摄影机。所有患者均行头尾位 (cranio-caudal, CC) 和内外侧斜位 (medio-lateral oblique, MLO) 双体位投照。每例患者先获得单一体位 FFDM, 随即在同一压迫条件下由设备自动完成 DBT 扫描。DBT 检查中, X 线管先以 0° 为中心预曝光确定乳腺检查中正确的曝光参数, 而后在 $-25^\circ \sim 25^\circ$ 范围内扫描乳腺, 每旋转 2° 自动曝光一次, 在不同角度获得多幅低剂量图像, 然后经过计算机重建得到层厚为 1 mm 的与平板探测器平面平行的断层图像, 断层图像的层数取决于受检乳腺的厚度。经计算机后处理将所有断层图像重新组合, 重建出与 FFDM 类似的二维图像和 17 幅三维立体自由旋转的三维图像。

3. 图像分析

由 2 名从事乳腺影像诊断的放射科医师共同完成阅片, 分别对 FFDM、DBT 结合 2D 重建图像 (DBT-s2D)、DBT 结合 3D 重建图像 (DBT-s3D)、DBT 结合 FFDM 图像 (DBT-FFDM) 进行分析。医师采用每次连续完成一组图像的阅片方式, 每隔两周完成另一组阅片, 分四次完成所有阅片。根据 BI-RADS 标准对乳腺病变进行评价和分类, 同时观察记录以下指标: ①辐射剂量: 记录所有患者 FFDM 和 DBT 两种检查方式单一体位的平均腺体剂量; ②病灶可见性评级: 对四组图像中的病灶可见性进行评估, 未见明确病灶为 0 级, 可见或隐约可见病灶为 1 级, 病灶清晰显示为 2 级; ③病灶良恶性及诊断效能评估: 参照 BI-RADS 分类标准,

将 BI-RADS 分类 4a 以下病灶诊断为良性或阴性, 4a 及以上病灶诊断为恶性或阳性, 并以病理学结果为金标准, 比较不同检查方式的诊断效能。

4. 病理分析

对本标进行常规固定、染色、包埋和切片。由 1 名从事乳腺疾病病理诊断的高年资医师进行诊断, 获得病灶的组织学类型。

5. 统计分析

采用 SPSS 23.0 软件和 Medcalc12.7 软件进行统计学分析。采用单因素方差分析比较四种类型图像的腺体平均辐射剂量, 组间两两比较采用 LSD 法。采用配对样本符号秩和检验比较不同类型图像之间的可见性评级。以病理学为金标准, 计算四种类型图像鉴别诊断乳腺良恶性病灶的敏感性及其特异性; 采用 ROC 曲线分析四种不同类型图像鉴别乳腺良恶性病灶的诊断效能, 利用 Z 检验比较 4 种不同组合的 ROC 曲线下面积。因为本研究分成 4 组, 采用 Bonferroni 校正, $P < 0.0125$ 认为差异有统计学意义。

结果

1. 病理结果

126 例均为单发病灶, 4 例为穿刺证实, 122 例为手术病理证实。126 例中, 良性病灶 61 例(表皮囊肿 1 例、导管扩张 1 例、脓肿 1 例、炎症 2 例、导管上皮普通型增生 2 例、纤维腺瘤 30 例、腺病 11 例、导管内乳头状瘤 13 例); 恶性病灶 65 例(浸润性导管癌 52 例、浸润性小叶癌 2 例、实性乳头状癌 2 例、粘液癌 1 例、导管原位癌 6 例、恶性分叶状肿瘤 2 例)。

2. 单个体位的平均腺体剂量

四种类型图像间的单个体位平均腺体剂量差异具有统计学意义($P < 0.0001$), 其中 DBT-FFDM 的平均腺体剂量最高(表 1)。

表 1 四种类型图像的单个体位平均腺体辐射剂量

	平均腺体剂量 (mGy)	腺体剂量范围 (mGy)
FFDM	1.72±0.48	1.08~4.04
DBT-FFDM	4.81±1.12	2.96~9.08
DBT-s2D/s3D	3.28±0.79	1.42~5.16

注: F 值=169.54, P 值<0.0001。DBT-s2D 与 DBT-s3D 图像的单个体位平均腺体剂量相同; 组间两两比较 LSD 法显示, 除了 DBT-s2D 与 DBT-s3D 图像, 其余图像两两比较均具有统计学差异($P < 0.0001$)。

3. 四种组合对腺体类型的判读

四种类型图像对乳腺类型的判读无明显差异, 其中对于脂肪型乳腺, 四种类型图像的判读完全一致(表 2)。

4. 四种类型图像对病灶的 BI-RADS 分类

四种类型图像对病灶的 BI-RADS 分类结果如表 3 所示。DBT-FFDM、DBT-s2D 及 DBT-s3D 明显降

低了 BI-RADS 0 类及 4a 类的病灶个数。

表 2 四种类型图像对乳腺类型的分类 (例)

	脂肪型	散在纤维腺体型	不均匀致密型	致密型
FFDM	7	36	40	43
DBT-FFDM	7	35	41	43
DBT-s2D	7	35	41	43
DBT-s3D	7	35	42	42

表 3 四种类型图像对病灶的 BI-RADS 分类结果 (例)

	BI-RADS 分类						合计
	0 类	1~3 类	4a 类	4b 类	4c 类	5 类	
FFDM	28	15	32	17	16	18	126
DBT-FFDM	13	28	22	9	25	29	126
DBT-s2D	10	37	23	14	25	17	126
DBT-s3D	8	41	20	14	26	17	126

5. 病灶的可见性

DBT-FFDM (116/126)、DBT-s2D (116/126) 及 DBT-s3D (117/126) 较单独 FFDM (98/126) 显著提高了病灶的可见性, 其中 DBT-s3D 对病灶的可见性最高 (93%)。

6. 病灶的主要 X 线表现

本组病灶主要表现为单纯肿块(图 1、2)及肿块伴可疑钙化, 具体 X 线表现如表 4 所示。对于伴钙化或以钙化为主要表现的病灶, 四种类型图像的判读基本类似; 而对于肿块样病灶, DBT 结合 s2D/s3D/FFDM 均比单独 FFDM 具有更高的检出率。

表 4 四种类型图像对乳腺病灶征象的评估 (例)

主要征象	FFDM	DBT-s2D	DBT-s3D	DBT-FFDM
未显示	28	10	9	10
单纯肿块	47	69	70	69
肿块伴可疑钙化	21	23	23	23
可疑钙化	7	7	7	7
良性钙化	5	5	5	5
单纯 FAD	9	4	4	4
FAD 伴可疑钙化	5	4	4	4
结构扭曲	3	3	3	3
导管扩张	1	1	1	1

注: FAD 代表局灶非对称团片状密度增高影。

7. 诊断效能

FFDM、DBT-FFDM、DBT-s2D 及 DBT-s3D 鉴别乳腺良恶性病灶的 ROC 曲线下面积分别为 0.749、0.804、0.832、0.864(图 3)。DBT-s3D 鉴别乳腺良恶性病灶的敏感度(95%)及特异度(77%)最高。

讨论

在乳腺疾病的检查中, 单独行 FFDM 检查会遗漏不少病灶, 从而可能错过最好的治疗时间; 而同时行 FFDM 和 DBT 检查将不可避免的增加患者的辐射剂量, 如何在尽可能降低辐射剂量的同时, 达到诊断效能的最大化一直是近年来放射科医师迫切希望解决的问

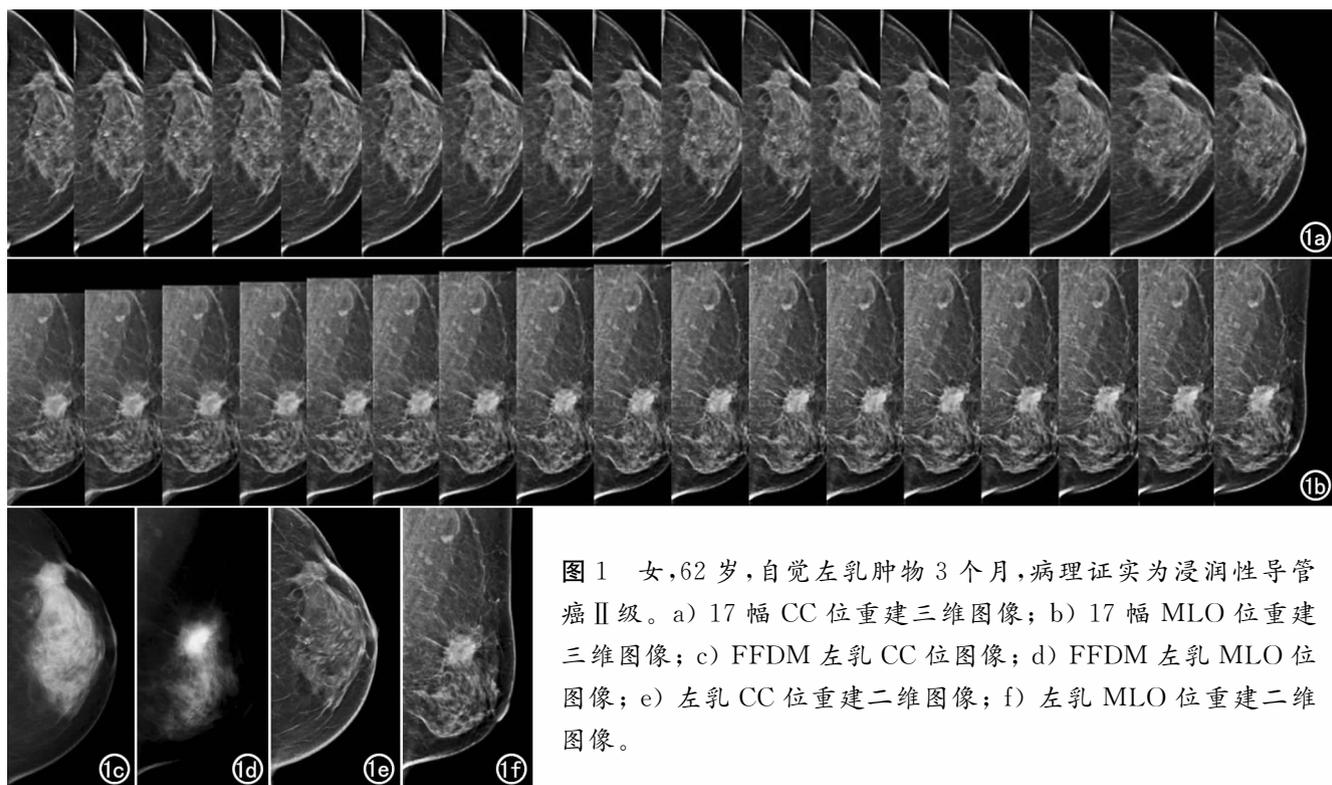


图1 女,62岁,自觉左乳肿物3个月,病理证实为浸润性导管癌Ⅱ级。a) 17幅CC位重建三维图像; b) 17幅MLO位重建三维图像; c) FFDM左乳CC位图像; d) FFDM左乳MLO位图像; e) 左乳CC位重建二维图像; f) 左乳MLO位重建二维图像。

题。随着后处理技术的不断发展,通过DBT的三维薄层图像重建出类似于FFDM的二维图像已应用于临床^[1-2]。张云燕等^[2]对93例乳腺病灶的研究结果证实,DBT结合二维重建图像较单独FFDM能提高乳腺病灶的显示度及良恶性病灶的诊断效能,且无需增加辐射剂量。Svahn等^[3]的研究结果显示,如果将乳腺癌筛查中的FFDM换成二维重建图像能减少约一半的辐射剂量。

众所周知,DBT图像质量完全依赖于重建算法,目前临床最常用的重建算法为滤波反投影^[4],迭代重建算法次之,而EMPIRE算法是将滤波反投影与迭代重建算法联合应用。Rodriguez-Ruiz等^[5]的研究结果表明,采用EMPIRE算法的图像具有更好的对比度、更高的图像质量、更少的伪影以及对钙化的更清晰显示。基于EMPIRE算法的DBT不仅能在CC、MLO位的投影方向上重建二维图像,还能重建出17幅不同

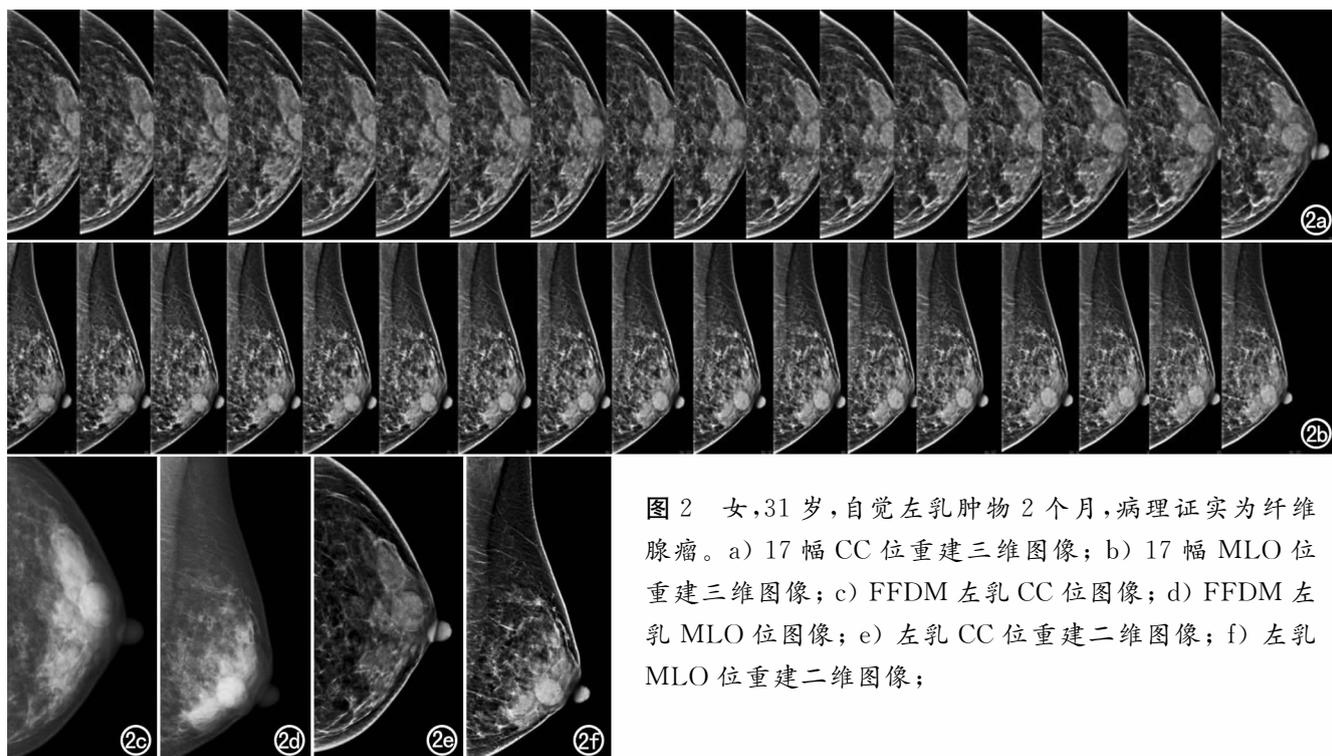


图2 女,31岁,自觉左乳肿物2个月,病理证实为纤维腺瘤。a) 17幅CC位重建三维图像; b) 17幅MLO位重建三维图像; c) FFDM左乳CC位图像; d) FFDM左乳MLO位图像; e) 左乳CC位重建二维图像; f) 左乳MLO位重建二维图像;

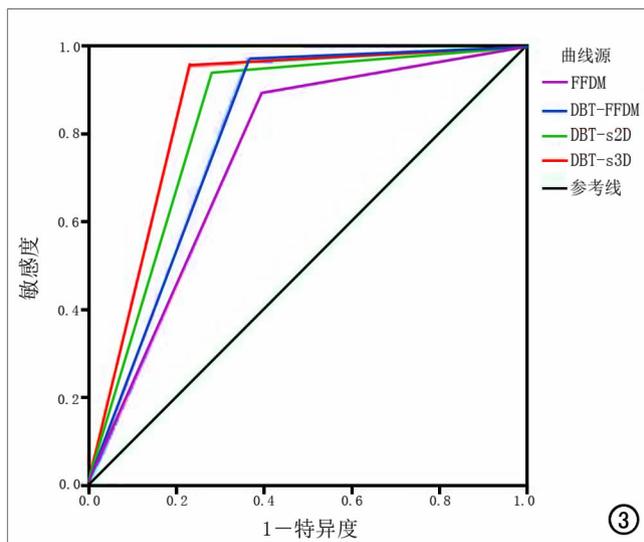


图3 四种类型图像对乳腺良恶性病灶的鉴别诊断效能的ROC曲线图。

角度的图像以实现三维立体观察。目前,有关 DBT 重建的三维图像的研究较少,其价值尚不明确。因此,本研究不仅比较基于 EMPIRE 算法的 DBT 结合二维重建图像与单独 FFDM 的诊断效能,还同时比较了基于 EMPIRE 算法的 DBT 结合三维重建图像与 FFDM 的诊断效能,旨在探讨检查乳腺病灶的最佳组合方式。

本研究结果显示,DBT-s2D/s3D 图像的单个体位平均腺体剂量为 (3.28 ± 0.79) mGy,约为单独 FFDM 图像的 1.9 倍;而 DBT-FFDM 图像的单个体位平均腺体剂量则明显高于单独 FFDM(约 2.8 倍)和 DBT-s2D/s3D 图像(约 1.5 倍)。因此,DBT-s2D/s3D 具有相对较低的辐射剂量及较高的诊断准确率,是建议推荐的一种组合方式。

本研究结果提示,四种检查方式组合中,DBT-s3D 评估病灶 BI-RADS 0 级的个数最少,病灶可见性最高(93%),鉴别乳腺良恶性的 ROC 曲线下面积最大(0.864),分析原因为:DBT-s3D 可通过后处理及三维立体旋转最大程度的减少腺体组织背景的重叠,能立体直观的显示病灶与周围组织的关系,从而提高病灶检出率。Tani 等^[6]应用重建合成图像联合 DBT 显示微钙化的研究结果发现,DBT 联合重建三维立体图像较 FFDM 具有更高的诊断效能,此结论与本研究结果类似;同时,该研究还发现,重建三维立体图像在 14 例以微钙化为主要表现的乳腺癌病灶中的微钙化显示率优于 DBT 图像。本研究没有单独比较重建三维图像与 DBT 之间对于微钙化显示的差异,但本组资料亦显示重建三维图像联合 DBT 对于钙化的显示优于 FFDM。

国外的相关研究多将 DBT 作为乳腺癌早期筛查

的一种方式。Gur 等^[7]的研究结果显示,DBT-s2D 与 DBT-FFDM 图像具有相似的诊断特异性,但前者诊断特异性略低。而 Zuckerman 等^[8]对 155711 例乳腺癌患者的筛查结果研究显示,在减少辐射剂量的前提下,DBT-s2D 与 DBT-FFDM 具有相同的诊断效能。同样,Skaane 等^[9]也发现 DBT-s2D 与 DBT-FFDM 具有相似的诊断效能,可用于临床常规的乳腺癌筛查。Aujero 等^[10]在一项基于大样本量(788101 例)的社区研究中发现,在不降低乳腺癌检出率的前提下,与 DBT-FFDM 相比,DBT-s2D 明显降低了召回率,提高了阳性预测值。Choi 等^[11]在有关乳腺癌患者的诊断研究中发现,二维重建图像在 T1 期乳腺癌的诊断中具有与 FFDM 相似的诊断效能,因此,基于 DBT 的二维重建图像基本可取代 FFDM 的作用。

本研究存在一定的局限性。首先,样本量相对较少,病灶主要以肿块为主,因此,无法从统计学角度对不同表现的乳腺病灶进行分析;其次,在诊断效能比较方面,以 BI-RADS 4a 级为良恶性病灶的分界点,可能存在高估的可能。

综上所述,基于 EMPIRE 算法的 DBT 结合重建二维及三维图像可提高乳腺病灶的可见度,具有较高的良恶性病灶鉴别诊断效能,有望取代 FFDM,成为更具应用前景的一种乳腺病灶诊断方式。

致谢:感谢西门子医疗 Dr. Wicklein Julia, Dr. Mitschke Matthias 和 Dr. He, Wei(赫伟)对本研究项目中合成二维及三维重建图像的后处理工作。

参考文献:

- [1] 杨蕾,宋俊峰,李静,等.数字乳腺断层融合 X 线成像中平均腺体剂量与乳腺密度、压迫厚度的关系[J].放射学实践,2015,5(14):494-497.
- [2] 张云燕,顾雅佳,彭卫军,等.数字乳腺断层合成 X 线成像结合合成二维图像对乳腺疾病的诊断价值[J].中华放射学杂志,2016,50(11):833-837.
- [3] Svahn TM, Houssami N, Sechopoulos I, et al. Review of radiation dose estimates in digital breast tomosynthesis relative to those in two-view full-field digital mammography[J]. Breast, 2015, 24(2): 93-99.
- [4] Mertelmeier T, Orman J, Haerer W, et al. Optimizing filtered backprojection reconstruction for a breast tomosynthesis prototype device[J]. Proceedings of SPIE-The International Society for Optical Engineering, 2006, 19(5): 303-315.
- [5] Rodriguez-Ruiz A, Teuwen J, Vreemann S, et al. New reconstruction algorithm for digital breast tomosynthesis; better image quality for humans and computers[J]. Acta radiol, 2018, 59(9): 1051-1059.
- [6] Tani H, Uchiyama N, Machida M, et al. Assessing radiologist performance and microcalcifications visualization using combined 3D rotating mammogram (RM) and digital breast tomosynthesis (DBT)[M]. Breast Imaging, Springer, International Publishing, 2014:142-149.

- [7] Gur D, Zuley ML, Anello MI, et al. Dose reduction in digital breast tomosynthesis (DBT) screening using synthetically reconstructed projection images: an observer performance study[J]. Acad radiol, 2012, 19(2):166-171.
- [8] Zuckerman SP, Conant EF, Keller BM, et al. Implementation of synthesized two-dimensional mammography in a population-based digital breast tomosynthesis screening program[J]. Radiology, 2016, 281(3):730-736.
- [9] Skaane P, Bandos AI, Eben EB, et al. Two-view digital breast tomosynthesis screening with synthetically reconstructed projection images: comparison with digital breast tomosynthesis with full-field digital mammographic images[J]. Radiology, 2014, 271(3):655-663.
- [10] Aujero MP, Gavenonis SC, Benjamin R, et al. Clinical performance of synthesized two-dimensional mammography combined with tomosynthesis in a large screening population[J]. Radiology, 2017, 283(1):70-76.
- [11] Choi JS, Han BK, Ko EY, et al. Comparison between two-dimensional synthetic mammography reconstructed from digital breast tomosynthesis and full-field digital mammography for the detection of T1 breast cancer[J]. Eur radiol, 2016, 26(8):2538-2546.

(收稿日期:2018-04-01 修回日期:2018-06-07)

《放射学实践》杂志微信公众平台开通啦!

2015年6月,《放射学实践》杂志入选北京大学和北京高校图书馆期刊工作研究会共同主持的国家社会科学基金项目“学术期刊评价及文献计量学研究”研究成果——《中国核心期刊要目总览》。这是继1999年之后的第4次入选临床医学/特种医学类核心期刊。

《放射学实践》杂志微信公众平台立足于准确地传递医学影像领域的最新信息,致力于为关注医学影像领域的广大人士服务。欢迎大家通过微信平台,以文字、图片、音频和视频等形式与我们互动,分享交流最新的医学影像资讯。您还可以通过微信平台免费阅读及搜索本刊所有发表过的论文,投稿作者可以查询稿件状态等。

您可以通过以下方式关注《放射学实践》杂志微信公众平台:

1. 打开微信,通过“添加朋友”,在搜索栏里直接输入“放射学实践”进行搜索。
2. 在“查找微信公众号”栏里输入“放射学实践”即可找到微信公众号,点击“关注”,添加到通讯录。
3. 打开微信,点击“扫一扫”,手机镜头对准下面的二维码,扫出后点击关注即可。



期待您的加入!