

对比增强能谱乳腺 X 线摄影联合超声在乳腺癌中的应用研究

曾益辉, 谢春燕, 徐舒曼, 李玉萍, 张嫣, 江魁明, 李鸿恩

【摘要】 目的:研究对比增强能谱乳腺 X 线摄影(CESM)联合超声在乳腺癌中的临床价值,分析乳腺病灶良恶性评估的诊断效能,提高乳腺癌疾病诊断准确性。**方法:**回顾性分析本院 2019 年 6 月—2020 年 4 月临床诊断的 126 例乳腺疾病患者的病例资料,所有患者均行 CESM 检查、超声检查及病理诊断,分析单项检查及联合检查诊断乳腺疾病的符合率,对单项检查乳腺病灶测量与病理测量值进行一致性分析,比较 CESM、超声与联合检查对乳腺癌疾病诊断效能。**结果:**以病理诊断为金标准,确诊 38 例乳腺癌患者,CESM 乳腺癌检出率 84.21%(32/38)高于超声恶性检出率 78.94%(30/38),差异无统计学意义($\chi^2=0.350, P>0.05$)。CESM 和超声测量值与病理测量值呈正相关($r=0.943, 0.766, P$ 均 <0.001)。诊断乳腺癌效能分析显示,联合检查敏感度、特异度、符合率、阴性预测值及阳性预测值均高于单项 CESM、超声检查。**结论:**CESM 与超声联合检查在诊断乳腺癌疾病中能提高疾病灵敏度、特异度及准确率,具有很好的临床应用价值。

【关键词】 对比增强能谱乳腺 X 线摄影; 超声; 乳腺肿瘤

【中图分类号】 R814.41; R737.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)11-1386-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.11.010

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The application of contrast-enhanced energy spectrum mammography combined with ultrasound in breast cancer ZENG Yi-hui, XIE Chun-yan, XU Shu-man, et al. Women and Children's Hospital of Guangdong Province, Guangzhou 511400, China

【Abstract】 Objective: To study the clinical value of contrast-enhanced spectral mammography (CESM) combined with ultrasound in breast cancer, and analyze the diagnostic efficiency in differentiating benign and malignant breast lesions, and then to improve the diagnostic accuracy of breast cancer. **Methods:** A retrospective analysis of 126 cases with clinically diagnosed breast disease was performed in our hospital from June 2019 to April 2020. All patients underwent CESM examination, ultrasound examination and pathological diagnosis. We analyzed the accuracy of single and combined examinations in the diagnosis of breast disease, and performed a consistency analysis between single examination and pathological measurement in lesion measurement, and compared the diagnostic efficacy of CESM, ultrasound and combined examinations for breast cancer. **Results:** Regarding the pathological diagnosis as the gold standard, 38 cases of breast cancer were diagnosed. The detection rate of CESM for breast cancer was 84.21% (32/38) higher than the ultrasound detection rate of 78.94% (30/38), but without statistically significant ($\chi^2=0.350, P>0.05$). CESM and ultrasound measurements were positively correlated with pathological measurements ($r=0.943, 0.766$, both $P<0.001$). The efficiency analysis of the diagnosis of breast cancer showed that the sensitivity, specificity, accuracy, negative predictive value, and positive predictive value of the combined examination are higher than those of single examination, i. e., CESM and ultrasound. **Conclusion:** The combination of CESM and ultrasound can improve the sensitivity, specificity and accuracy in diagnosing breast cancer, and has good clinical application value.

【Key words】 Contrast enhanced energy spectrum mammography; Ultrasound; Breast cancer

作者单位: 511400 广州, 广东省妇幼保健院

作者简介: 曾益辉(1989—), 女, 湖南益阳人, 主管技师, 主要从事 MR、CT、DR 机器操作。

通讯作者: 李鸿恩, E-mail: 137842241@qq.com

乳腺疾病是源于乳腺腺体、脂肪、淋巴、血管、乳头等乳腺相关组织的疾病, 分良、恶性疾病。文献研究表明女性恶性肿瘤发病率第 1 位的是乳腺癌^[1]。因此乳

腺癌早期筛查很重要,目前早期乳腺癌首选检查方法是乳腺 X 线摄影及超声检查^[2],但每个检查都有缺点,常规乳腺 X 线摄影对致密型乳腺及术后乳腺患者,组织显示欠清晰,容易遗漏病变,超声检查对不可触及肿块伴行钙化显示欠佳。文献显示对比增强能谱乳腺 X 线摄影(contrast-enhanced spectral mammography, CESH)在致密型乳腺疾病诊断价值高^[3],已较多应用在乳腺疾病诊断中^[4-5]。CESM 是利用 K 缘效应,在不同能量曲线下的图像减影、融合与重建,进行乳腺疾病诊断。本文主要通过分析 CESH 与超声两种方法应用在乳腺癌中的诊断,旨在研究 CESH 与超声联合检查在诊断乳腺癌中的临床应用价值。

材料与方法

1. 一般资料

回顾性分析 2019 年 6 月—2020 年 4 月临床诊断的 126 例乳腺疾病患者,纳入标准:已行超声检查,并且 1 周内行 CESH 检查,并进行病理确诊病例。排除标准:①对碘对比剂过敏患者;②已行乳腺手术;③有其他严重基础疾病肾功能不全者。126 例患者均为女性,年龄 23~65 岁,平均 45.43 ± 4.43 岁,均已告知患者检查注意事项并签署患者知情同意书,本研究经医院伦理委员会审批通过。

2. 检查设备及方法

CESH 检查:采用美国通用 GE Senographe Essential 乳腺 X 光机,检查方法:选用碘帕醇注射液(国药准字 H20053385,浓度为 300 mg I/mL,剂量为 1.5 mL/kg 体重),用高压注射器以 3 mL/s 流速进行静脉注射,注射完 2 min 后开始乳腺摆位检查,摄片顺序本院采用的是 Bhimani 等研究的方法^[6],首先可疑病灶乳腺头尾位(cranio-caudal, CC),其次对侧乳腺 CC 位和内外斜位(mediolateral oblique, MLO),最后再拍可疑病灶乳腺 MLO 位,作用是尽量采集到的可疑病灶乳腺早动脉期及延迟期图像,曝光模式采用自动曝光控制模式,保证 5 分钟内完成 4 个位置图像采集。

超声检查:采用 Phillips iE 3 超声诊断仪进行检查,检查使用仰卧位,将双乳、腋窝及锁骨处去除衣物,采用钟点定位法,采用 3.0~15 MHz 探头进行检查,以乳头为中心及腋窝处进行放射状全面检查。

3. 图像分析

由科室两名副高以上医师应用双盲法对 CESH 进行图像质量评估及报告书写,并根据美国放射学院(American College of Radiology, ACR)设立的乳腺影像报告和数据库系统(breast imaging reporting and database system, BI-RADS)进行评片诊断^[7],分类诊断标准:BI-RADS 0 类,临床资料不完全,需要其他影像学检

查进一步评估;1 类,未见明显异常;2 类,发现良性病灶,意见一年随访;3 类,大部分为良性,恶性可能性小 < 2%;4 类:恶性可疑(3%~94%),需要病理证实;5 类:恶性可能性大(95%及以上);6 类:病理活检已证实但未行手术治疗者。CESM 及 US 评估标准主要根据病灶形态学表现进行诊断,在 CESH 图像上,显示有肿块,边界毛刺征、结构紊乱及钙化灶等直接征象或有皮肤增厚、血管增粗、乳头凹陷及淋巴结肿大等间接征象病灶即诊断为恶性病变。在 US 声像图上,显示病灶有微钙化、毛刺及肿块的病灶诊断为恶性病灶。CESM 和超声报告诊断中 4 类及以上可归类为恶性病变。将 CESH 检查、超声检查及 CESH 联合超声检查结果与病理结果进行分析对照, CESH 联合超声检查主要为放射科医师结合超声报告综合下诊断,如 BI-RADS 分类意见不一致时,以 BI-RADS 高级别为准。

4. 病理测量

所有病理标本均以 5 mm 层厚进行切片,肉眼直视测量肿瘤的最大直径,将其大小确定为病理测量大小值。

5. 统计学方法

以手术病理结果为金标准,采用 SPSS 23.0 软件进行数据分析,采用卡方检验比较 CESH、超声检查及联合检查符合率,分析 CESH 与超声测量乳腺癌病灶大小与病理测量值采用 Pearson 线性相关性分析。采用线性回归分析,计算回归系数(r),回归系数越接近 1 代表越能反映真实病灶大小。

结 果

1. CESH 与超声检查诊断乳腺疾病的对比

126 例乳腺患者病灶 CESH 与超声检出率均为 93.65%(118/126),两者差异无统计学意义(超声漏诊 8 例主要为退化性或萎缩性乳腺患者, CESH 漏诊 8 例主要为乳腺深部病灶及边缘病灶)。以病理确诊为金标准,良性病灶检出 88 例,其中纤维腺瘤 44 例,腺病 18 例,导管内乳头状瘤 8 例,增生 6 例,其他 12 例;乳腺癌检出 38 例,其中浸润性癌 28 例,导管原位癌 8 例,导管内乳头状癌 2 例。CESM 乳腺癌检出率 84.21%(32/38),其中检出浸润性癌 24 例,导管原位癌 8 例;超声乳腺癌检出率 78.94%(30/38),其中检出浸润性癌 24 例,导管原位癌 6 例;CESM 联合超声乳腺癌检出率 89.74%(34/38),其中检出浸润性癌 26 例,导管原位癌 8 例。CESM 联合超声检查乳腺癌检出率高于 CESH、超声单项检查检出率,差异无统计学意义($\chi^2=0.461, 1.583, P$ 均 > 0.05)。CESM 对乳腺癌检出率高于超声,差异无统计学意义($\chi^2=0.350, P>0.05$),见表 1。

表 1 CESM 与超声诊断乳腺疾病的对比

类别	病理确诊病例	CESM		超声		联合检查	
		数量	检出率 (%)	数量	检出率 (%)	数量	检出率 (%)
检出病例	126	118	93.65	118	93.65	126	100
乳腺癌	38	32	84.21	30	78.94	34	89.47

2. CESM 与超声测量乳腺癌病灶大小与病理测量值相关性分析

以病理确诊病灶测量值为金标准,38 例乳腺癌患者中,病理结果病灶最大径 3~45 mm,平均(21.34±9.61) mm。CESM 测量结果:病灶最大径 4~42 mm,平均(22.18±9.60) mm。超声测量结果:病灶最大径 4~45 mm,平均(22.42±11.36) mm。CESM、超声测量结果与病理测量结果均呈正相关($r=0.943、0.766$, P 均 <0.001),相关系数较高的是 CESM 检查测量值(图 1、2)。

3. CESM、超声及联合检查对乳腺癌诊断效能的对比

分别对比两组数据的敏感度、特异度、符合率、阴性预测值(negative predictive value, NPV)和阳性预测值(positive predictive value, PPV),见表 2~5,分析得出, CESM 较超声敏感度更高,此与 Dromain 等^[8]研究发现 CESM 具有较高的敏感度一致, CESM 的敏感度和 NPV 比超声高, CESM 的特异度、符合率、PPV 比超声低。CESM 与超声联合检查的敏感度、特异度、符合率均高于 CESM、超声单项检查。

表 2 CESM 诊断乳腺癌与病理诊断结果对照 (例)

CESM 诊断结果	病理金标准		合计
	恶性	良性	
恶性	32(84.21%)	8(9.09%)	40
良性	6(15.79%)	80(90.91%)	86
合计	38	88	126

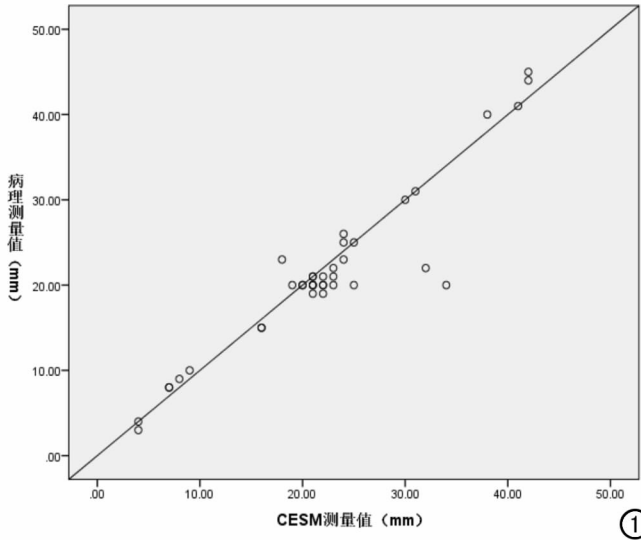


图 1 CESM 测量与病理测量结果的散点图。

表 3 超声诊断乳腺癌与病理诊断结果对照 (例)

超声诊断结果	病理金标准		合计
	恶性	良性	
恶性	30(78.95%)	6(6.82%)	36
良性	8(21.05%)	82(93.18%)	90
合计	38	88	126

表 4 CESM、超声联合检查诊断乳腺癌与病理诊断结果对照 (例)

联合检查诊断结果	病理金标准		合计
	恶性	良性	
恶性	34(89.47%)	4(4.55%)	38
良性	4(10.53%)	84(95.45%)	88
合计	38	88	126

表 5 CESM、超声与联合检查对乳腺癌诊断效能的对比 (%)

使用方法	敏感度	特异度	符合率	NPV	PPV
CESM	84.21	90.91	88.89	93.02	80.00
超声	78.95	93.18	88.89	91.11	83.33
联合检查	89.47	95.45	93.65	95.45	89.47

4. CESM 与超声漏诊病例分析

38 例乳腺癌确诊患者中, CESM 漏诊 6 例(4 例浸润性癌、2 例导管内乳头状癌),漏诊乳腺癌 CESM 图像多为浅淡强化,未见钙化, CESM 在乏血供的乳腺肿块容易出现假阴性,另 CESM 在显示乳腺深部及腋窝深部等特殊位置较难完整显示病灶,容易造成漏诊。超声漏诊 8 例(4 例浸润性癌、2 例导管原位癌、2 例导管内乳头状癌),漏诊乳腺癌超声图像多显示椭圆形及圆形低回声区,边界清晰,内部回声均匀,未检出血流信号或血流信号少,这类患者超声图像层次显示欠清,容易将其与良性肿瘤混淆,出现漏诊结果。因此,在可疑恶性病变时,需结合各种检查图像、临床体征综合分析,警惕恶性疾病漏诊,建议 CESM 与超声联合检查,降低漏诊率。

5. CESM 与超声图像对比

CESM 检查能出两组图,低能图方便看钙化及病

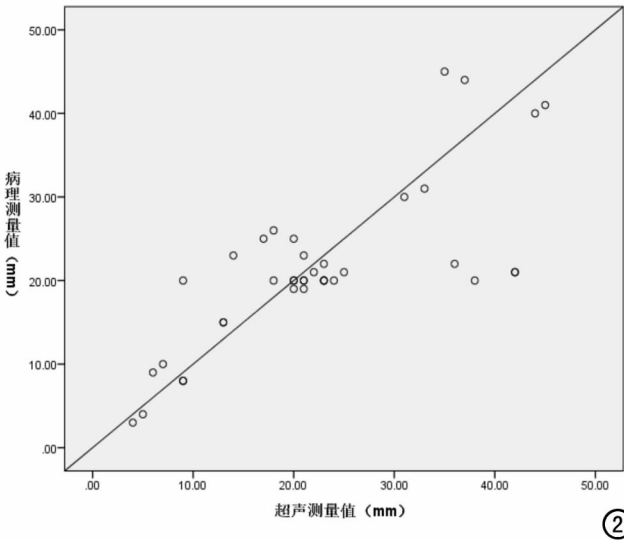


图 2 超声测量与病理测量结果的散点图。

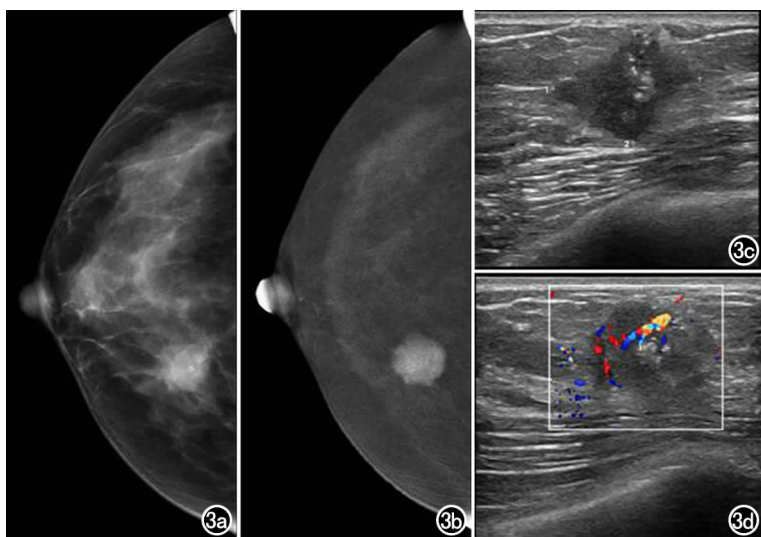


图3 女,35岁,病理诊断右乳浸润性癌,大小为 $2.0\text{ cm}\times 2.0\text{ cm}$ 。a)CESM 低能图,肿块边界不清,可见不定型钙化,周围腺体结构扭曲;b)CESM 剪影图,显示肿块明显强化,边界更清晰,大小为 $1.9\text{ cm}\times 2.0\text{ cm}$ 。c、d)超声图示不规则形低回声区,边缘不清晰,内部回声不均匀,大小 $1.96\text{ cm}\times 1.50\text{ cm}$,低回声区边缘及内部可见1~3条血管。

灶与周边组织间关系,减影图能观察病灶强化、血供情况,超声检查能查看病灶内部回声强弱及血管影(图3)。

讨论

女性中最常见的恶性肿瘤为乳腺浸润性癌,本研究38例乳腺癌中,浸润性癌为28例(73.68%),该病严重威胁女性健康、安全,因此在早期发现乳腺癌尤为重要,目前超声因其无电离辐射、价格便宜、检查简易,能快速查看乳腺情况,是目前常用乳腺癌筛查检查,但每种检查都有优劣势,随着机器设备、技术更新,新技术CESM检查也越来越普遍使用在乳腺检查中。本研究主要分析CESM、超声及联合超声检查在乳腺疾病中的诊断效能,提高乳腺疾病诊断符合率,减低漏诊率。

1. CESM 简介及优势

CESM 又称能谱对比检查,技术主要包括双能(dual energy)摄影和适时减影(temporal subtraction)^[9-11],利用碘对比剂与周围软组织的能力衰减有差别,碘在33 keV水平的衰减系数明显不连续,此临界值称K缘,而软组织的衰减系数无此特性,运用这一差别,使用高于和低于K缘两种不同能量的X线,摄取同一感兴趣区的两幅影像,然后彼此进行减影与图像重建,得到低能图与减影图像,低能图像使用管电压为26~31 kVp,与常规FFDM拍摄相似,因此低能图相当于常规FFDM图像^[12],高能图的管电压为45~49 kVp,经计算机处理好低能图与高能图获得

CESM 特有的减影图像^[13],减影图像为保留含碘的血管影而消除软组织的影像,提供病灶供血情况,提高病变检出率^[14],因磁共振有绝对禁忌症,针对体内含有心脏起搏器、金属支架、有幽闭恐惧症等患者不能做磁共振检查,CESM 可以替代检查,在乳腺检查中能发挥重要作用^[15-16]。

2. CESM 与超声检查的比较

本文研究CESM与超声在检出乳腺病灶上都是93.65%,没有差异,但是在检测乳腺癌方面,Helal等^[17]研究显示CESM对乳腺癌检出率(94%)高于3D超声检查(88%),本研究结果CESM对乳腺癌检出率(84.21%)高于超声检出率(78.94%),与之研究相符,联合检查乳腺癌检出率高达89.47%。CESM在诊断乳腺癌疾病中与超声检查相辅相成,能提高乳腺癌检出率。CESM检查采用高低能量曝光减影得到含碘特有图,更方便观测病灶,FFDM被认定为评估乳腺钙化灶最敏感的检查,CESM低能量图相当于常规FFDM图,同样在显示微小钙化方面具有绝对优势^[18]。本文研究

显示CESM诊断乳腺癌的特异度(90.91%)略低于超声(93.18%),与仇小路等^[19]研究显示乳腺X线摄影诊断早期乳腺癌的特异度(60.00%)低于超声(75.00%)研究结果一致,与李文峰等^[20]研究显示乳腺X线摄影诊断乳腺导管内癌的特异度(56.25%)高于超声(46.88%)研究结果不符,究其原因不同病种在CESM和超声诊断特异度方面存在差异,后期需加大样本量进行验证。另外,相比超声CESM的优势是显示微小钙化,特别是临床触诊未及肿块而伴有的微钙化,CESM能较好显示钙化形态及分布,并能提供病灶的血流动力学信息,显示病灶新生血管情况,这是超声不能比拟的。

3. CESM 与超声在病灶大小测量方面的应用

因CESM具有特有的减影图,采用实时剪影,能将正常软组织全部减影掉,仅留下含碘对比剂的血管病灶影,方便直观、准确测量病灶大小,超声检查病灶容易受周边其他组织干扰,导致测量病灶不精确。在病灶大小测量评估方面,CESM大小与病理测量值回归系数 r 值(0.943)高于超声检查方法(0.766),CESM在测量乳腺癌病灶大小方面具有一定优势,与文献研究一致^[21],在诊断多病灶病例中CESM也优于超声。

4. 本研究局限性

本研究具有一定局限性。①CESM强化程度与乳腺疾病尚无定量分析,因CESM主要采用注射碘对比

剂来查看病灶强化程度,部分良恶性病灶仅依靠放射科医生经验判断强化程度来下诊断。②CESM 需要使用碘对比剂,存在过敏风险,文献研究表明使用碘对比剂发生过敏反应为 0.7%~3.1%,发生严重过敏反应为 0.02%~0.04%^[22],需时刻警惕发生过敏反应,紧急抢救。③因 CESM 还是按照常规 FFDM 摆位,靠近乳腺深部、胸骨区病灶不好显示,另外对一些血供不丰富的病灶会出现假阴性。④CESM 不适用于注射性硅胶假体患者。⑤CESM 采用高低双管电压进行拍摄,辐射剂量较 FFDM 稍高,有文献报道,CESM 的辐射剂量为 FFDM 的 120%^[23],检查时需注意辐射剂量诱发疾病问题。⑥本研究样本量较少,未能做更多深入分析。

综上所述,CESM 是一种全新特有的 X 线摄影技术,能够很好地显示乳腺病灶的解剖结构、病灶供血强化及病灶大小,减影图像查看乳腺病灶直观、通俗易懂,更容易被临床医师接受,在诊断乳腺疾病中联合超声检查,能显著提高诊断符合率、减少漏诊率,特别是在乳腺癌早期筛查过程中,CESM 与超声联合检查符合率及敏感度都较单一检查方式更高,有较高的临床应用价值。

参考文献:

- [1] Dora L, Agrawal S, Panda R, et al. Optimal breast cancer classification using Gauss-Newton representation based algorithm[J]. Expert Syst Appl, 2017. DOI:10.1016/j.eswa.2017.05.035.
- [2] Tabár L, Gad A, Holmberg LH, et al. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. Randomised trial from the Breast Cancer Screening Working Group of the Swedish National Board of Health and Welfare[J]. Lancet, 1985, 325(8433):829-832.
- [3] 杨行, 张雪琴, 袁元, 等. 对比增强能谱乳腺 X 线摄影在致密型乳腺疾病中的诊断价值[J]. 影像科学与光化学, 2020, 38(2):296-300.
- [4] 邢姗姗, 芦春花. 对比增强能谱诊断乳腺疾病[J]. 放射学实践, 2019, 34(10):1152-1155.
- [5] 张承中, 王庆国, 王建丰, 等. 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[J]. 放射学实践, 2014, 29(12):1420-1423.
- [6] Bhimani C, Matta D, Liberman JH, et al. Contrast-enhanced spectral mammography: technique, indications, and clinical applications[J]. Acad Radiol, 2017, 24(1):84-88.
- [7] Liberman L, Menell JH. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS)[J]. Radiol Clin North Am, 2002, 40(3):409-430.
- [8] 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.
- [9] Jong RA, Yaffe MJ, Skarpathiotakis M, et al. Contrast-enhanced digital mammography: initial clinical experience[J]. Radiology, 2003, 228(3):842-850.
- [10] Dromain C, Balleyguier C, Muller S, et al. Evaluation of tumor

- angiogenesis of breast carcinoma using contrast-enhanced digital mammography[J]. AJR, 2006, 187(5):W528-W537.
- [11] Lewin JM, Isaacs PK, Vance V, et al. Dual-energy contrast-enhanced digital subtraction mammography: feasibility[J]. Radiology, 2003, 229(1):261-268.
- [12] Francescone MA, Jochelson MS, Dershaw DD, et al. Low energy mammogram obtained in contrast-enhanced digital mammography (CEDM) is comparable to routine full-field digital mammography (FFDM)[J]. Eur J Radiol, 2014, 83(8):1350-1355.
- [13] Puong S, Bouchevreau X, Patoureaux F, et al. Dual-energy contrast enhanced digital mammography using a new approach for breast tissue canceling[EB/OL]. Proceedings of SPIE-The International Society for Optical Engineering, 2007. https://www.researchgate.net/publication/252321097_Dual-Energy_Contrast-Enhanced_Digital_Mammography_using_a_new_approach_for_breast_tissue_canceling.
- [14] Bhimani C, Li L, Liao L, et al. Contrast-enhanced spectral mammography: modality-specific artifacts and other factors which may interfere with image quality[J]. Acad Radiol, 2017, 24(1):89-94.
- [15] Iotti V, Ravaioli S, Vacondio R, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in neoadjuvant chemotherapy monitoring: a comparison with breast magnetic resonance imaging[J]. Breast Cancer Res, 2017, 19(1):106.
- [16] Ramos BF, De S, Almeida C, et al. Accuracy of contrast-enhanced spectral mammography for estimating residual tumor size after neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer: a feasibility study[J]. Radiol Bras, 2017, 50(4):224-230.
- [17] Helal MH, Mansour SM, Salaleldin LA, et al. The impact of contrast enhanced spectral mammogram (CESM) and three dimensional breast ultrasound (3DUS) on the characterization of the disease extend in cancer patients[J]. Br J Radiol, 2018, 91(1087):20170977.
- [18] Clinical utility of dual-energy contrast-enhanced spectral mammography for breast microcalcifications without associated mass: a preliminary analysis[J]. Eur Radiol, 2016, 26(4):1082-1089.
- [19] 仇小路, 马晓丽. 乳腺钼靶联合超声鉴别诊断早期微钙化乳腺良恶性病变的诊断效果分析[J]. 现代医用影像学, 2020, 29(1):109-111.
- [20] 李文峰. 乳腺钼靶 X 线摄影和超声检查诊断乳腺导管内癌的临床对比[J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(12):55-56.
- [21] Patel BK, Garza SA, Eversman S, et al. Assessing tumor extent on contrast-enhanced spectral mammography versus full-field digital mammography and ultrasound[J]. Clin Imaging, 2017, 46:78-84.
- [22] Houben IPL, Van de Voorde P, Jeukens CRLPN, et al. Contrast-enhanced spectral mammography as work-up tool in patients recalled from breast cancer screening has low risks and might hold clinical benefits[J]. Eur J Radiol, 2017, 94:31-37.
- [23] 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):R94.