

## 乳腺癌的相衬成像

监悟帅<sup>1</sup>, 沈富强<sup>1</sup>, 孙郁<sup>1</sup>, 徐伟华<sup>1</sup>, 许涛<sup>1</sup>, 张璐<sup>2</sup>, 石宏理<sup>2</sup>

1. 廊坊市人民医院放射科, 河北 廊坊 065000; 2. 首都医科大学生物医学工程学院, 北京 100069

**【摘要】目的:**应用相衬成像技术观察和分析良、恶性乳腺肿瘤的区别。**方法:**使用上海光源同步辐射装置对人体乳腺肿瘤离体标本行相衬CT检查。共选取3例人体早期乳腺癌标本(早期浸润型导管癌)和3例乳腺腺瘤样本,对两组图像进行三维重建和比较,并采用灰度共生矩阵提取两组CT图像的纹理特征。**结果:**良、恶性肿瘤的CT图像有明显差别。三维重建结果清晰地显示肿瘤周围的脂肪组织和肿瘤内部散在的脂肪组织,可用于早期良、恶性肿瘤的鉴别诊断。图像纹理参数也显示两组图像间存在显著统计学差异( $P<0.001$ )。**结论:**相衬成像能充分显示乳腺正常组织和病变组织的细节。

**【关键词】**相衬成像;乳腺癌;三维重建;图像纹理

**【中图分类号】**R737.9

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2016)06-0584-04

## Phase contrast imaging for breast cancer

JIAN Wu-shuai<sup>1</sup>, SHEN Fu-qiang<sup>1</sup>, SUN Yu<sup>1</sup>, XU Wei-hua<sup>1</sup>, XU Tao<sup>1</sup>, ZHANG Lu<sup>2</sup>, SHI Hong-li<sup>2</sup>

1. Department of Radiology, Langfang People's Hospital, Langfang 065000, China; 2. School of Biomedical Engineering, Capital Medical University, Beijing 100069, China

**Abstract: Objective** To observe and analyze the benign and malignant breast tumors by using phase contrast imaging (PCI). **Methods** The synchronous radiation facility in Shanghai was used to perform PCI scan for the human breast specimens *in vitro*. Three early breast cancer specimens which were early infiltrating ductal carcinoma and three mammary gland adenomas were selected in the study. The three-dimensional reconstruction and comparison of the two groups of images were performed. The textural features were extracted by gray-level co-occurrence matrix. **Results** The CT images of benign and malignant tumors showed significant differences. The three-dimensional reconstruction results clearly showed the adipose tissues around the tumors and the adipose tissues inside the tumors, which were significant for the diagnosis of benign and malignant tumors. The texture features also proved the two groups of images had statistical differences ( $P<0.001$ ). **Conclusion** PCI can offer the details of normal and diseased breast tissues.

**Key words:** phase contrast imaging; breast cancer; three-dimensional reconstruction; image texture

## 前言

乳腺癌是现代女性主要死因之一,在全球癌症发病率中居第2位。近40年来,随着生活水平的提高,乳腺癌发病率也呈现持续性增长。在我国,乳腺癌占全身各种恶性肿瘤的7%~10%<sup>[1]</sup>。早期乳腺癌的长期治愈率达90%以上,因此早期筛查和诊断是提高乳腺癌患者治愈率、降低病死率的关键<sup>[2-4]</sup>。

乳腺X线摄影是检出乳腺癌的最基本影像方法,应用于乳腺癌筛查可以降低其死亡率。但X线摄影具有一定局限性,假阴性率达10%~15%,诊断准确性与乳腺腺体类型、肿瘤大小、影像质量和诊断水平密切相关<sup>[5]</sup>。乳腺癌的发现主要依赖于细微的结构扭曲,表现为周围正常乳腺密度的肿块、皮肤增厚和微钙化。正常和恶性组织之间微小X线衰减差异导致的低对比度使癌症检测变得非常困难<sup>[6]</sup>。较高的软组织对比和良好空间分辨率对准确而有效的诊断有着重要价值。乳腺成像是X线相衬成像(PCI)的首要医学应用<sup>[7-10]</sup>。有研究表明PCI能够观察到乳腺组织的细节变化,并在辐射剂量方面有显著的提高<sup>[11]</sup>。本研究将PCI应用于乳腺良性和早期恶性肿瘤的鉴别诊断中。应用PCI从三维角度观察和分析良、恶性

**【收稿日期】**2016-04-07

**【基金项目】**国家自然科学基金(81401549);河北省科技支撑项目(14277742D)

**【作者简介】**监悟帅(1968-),男,河北廊坊人,博士,副主任医师,研究方向:头颈部影像诊断和数字图像处理, E-mail: iamlu-lu1210@126.com

**【通信作者】**石宏理, E-mail: shl@ccmu.edu.cn

乳腺肿瘤的区别,结果的可靠性由放射医师和病理切片进行双重评判。

## 1 材料与方法

### 1.1 乳腺肿瘤样本

本研究获得首都医科大学伦理委员会的批准,所有患者均获知情同意。共选取3例人体早期乳腺癌标本(早期浸润型导管癌)和3例乳腺腺瘤样本;实验样本来自首都医科大学附属北京友谊医院,样本大小约为20 mm×15 mm×5 mm;成像试验后,对所有样本进行组织学切片、石蜡包埋、苏木精—伊红染色,每片厚9 μm;经病理分析,3例乳腺癌和3例乳腺腺瘤分别被诊断为恶性和良性病变。

### 1.2 PCI

上海光源属于第3代同步辐射光源,与前两代同步辐射光源相比,第3代同步辐射光源在亮度、相干性等方面有很大的提高。本实验在上海光源X射线成像及生物学应用BL13W1线站进行,该线站搭建的是类同轴PCI装置,主要实验设备包括衰减器、电离室、样品台、微移台、探测器支架及导轨、监视设备、Optique Peter 及 Hamamatsu 探测器等,实验装置如图1所示。成像时,同步辐射光需要两块Si(III)单色晶体对其进行单色化,两块单色晶体间的夹角可以选择不同波长的X射线,即通过调节单色晶体选择不同能量的单色光;单色光经衰减器衰减后,穿透电离室打在样品上,然后透过样品,打在探测器上,形成类同轴图像。

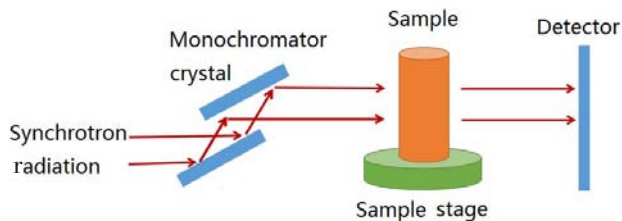


图1 BL13W1实验站

Fig.1 Schematic set-up of BL13W1

同步辐射类同轴PCI主要基于菲涅尔衍射原理。由于同步辐射光源具有一定的空间相干性,类同轴技术可以通过边缘增强直接对样品成像,而不需要进行相位恢复。当射线穿过物体时,会产生相位差,波前发生畸变,可以用传输方程来表示:

$$T(x, y) = \exp[-\mu(x, y) + i\varphi(x, y)] \quad (1)$$

其中,  $(x, y)$  是垂直于传播方向  $z$  平面上的空间坐标,  $\mu$  和  $\varphi$  分别为物体引起的吸收项和相移项。当光线传

播一定距离  $d$  后,在成像平面有:

$$\tilde{I}(u, v; d) \approx \delta(u, v) - M(u, v) \cos[\pi \lambda d(u^2 + v^2)] - \phi(u) \sin[\pi \lambda d(u^2 + v^2)] \quad (2)$$

其中,  $\tilde{I}(u, v; d)$  是波函数在传播距离  $d$  处的傅里叶变换,  $\delta(u, v)$  表示直接传递的波,  $(u, v)$  是物体中或成像平面上的空间频率,  $M$  和  $\Phi$  分别是  $\mu$  和  $\varphi$  在距离  $d$  处的傅里叶变换。因此类同轴的衬度来源于吸收和折射的共同作用。本研究中类同轴PCI得到的CT数据包括相位信息和物体吸收信息。成像样品可以在旋转台上180.0°旋转,实现CT数据的采集。

本实验的能量调节为17 keV;样品与电荷耦合器件间的距离为1.2 m;电荷耦合器件分辨率为9 μm。成像样品以0.3°/s的速度在转台上旋转180.0°,得到约700张投影图像,同时拍摄10张背景图像和10张关光的暗背景图像以便后续图像背景噪声的去除。

### 1.3 图像处理

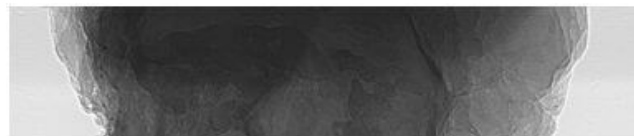
在CT重建前,利用公式(3)去除采集到的投影图像背景噪声,原始投影图像和去噪后图像如图2所示。

$$I = \frac{I_p - I_d}{I_f - I_d} \quad (3)$$

其中,  $I_p$ 、 $I_f$  和  $I_d$  分别是投影图、背景图和暗背景图。然后使用传统滤波反投影方法进行CT断层重建<sup>[12]</sup>。三维重建工作通过Amira软件完成。



a: Original projection image



b: Denoising image

图2 原始投影图像和去噪后图像(标尺=2 mm)

Fig.2 Original projection image and denoising image (scale=2 mm)

### 1.4 纹理参数计算和统计分析

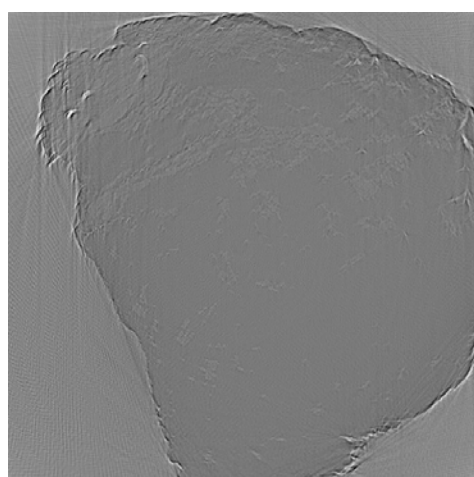
分别在两组样本的CT断层图像中各随机抽取感兴趣区域30个,区域大小为30×30像素,彼此间没有重叠。利用灰度共生矩阵提取0°、45°、90°、135°( $d=1$ )方向的纹理参数,提取的参数为能量和熵。熵表征图像中纹理的复杂程度,肿瘤异质性越高,其值越大;能量反映图像灰度分布均匀程度和纹理粗细程

度,肿瘤异质性越高,其值越小。采用SPSS 19.0软件进行两独立样本 $t$ 检验,分析纹理在两组肿瘤间是否有显著差异。

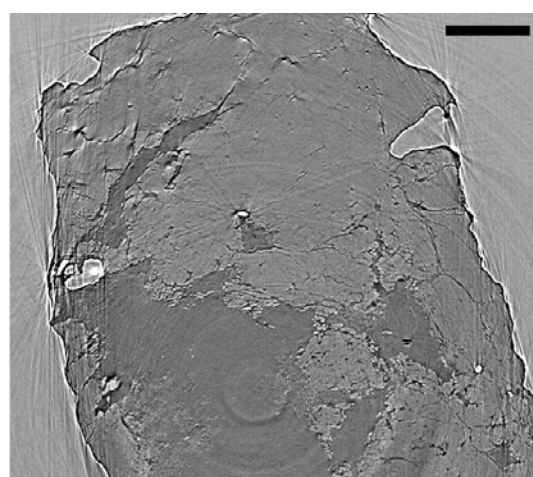
## 2 结果

肿瘤生长方式包括膨胀性、外生性和浸润性生长。良性肿瘤呈膨胀性和外生性生长,肿瘤细胞生

长缓慢,不侵袭周围正常组织,随着肿瘤体积逐渐增大,肿瘤细胞向四周组织推挤,与周围组织分界清楚(图3a);恶性肿瘤呈浸润性和外生性生长,浸润、侵犯、包绕和破坏临近健康组织,因此恶性肿瘤内部可见一些散在的脂肪组织(图3b)。病理切片结果也验证了肿瘤诊断和PCI准确性。



a: Phase contrast CT of benign tumor



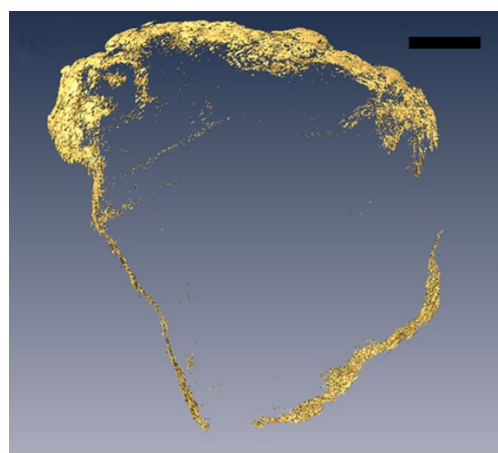
b: Phase contrast CT of malignant tumor

图3 相衬CT断层图像(标尺=2 mm)

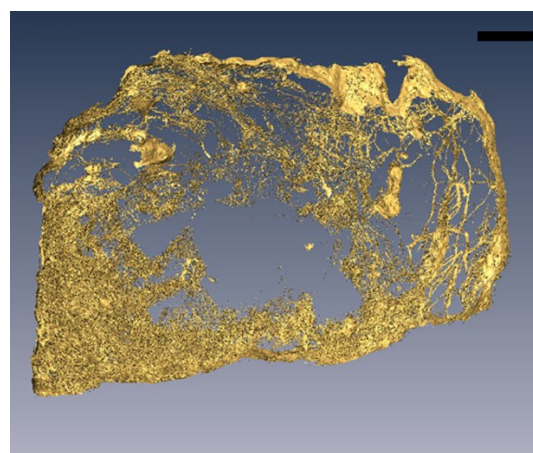
Fig.3 Phase contrast CT slice image (scale=2 mm)

AMIRA 软件对良、恶性病变的CT断层三维重建图像如图4所示。图4清晰显示了肿瘤周围各种脂肪组织分布和肿瘤内部散在的脂肪组织。图4a是良性肿瘤的重建图像,病变具有规则边缘,肿瘤内部没有散在分布的脂肪组织;图4b是恶性肿瘤的重建图像,肿瘤周围有各种脂肪组织分布,肿瘤内部有散在

的脂肪组织分布。对照病理组织切片可发现分叶的良性肿瘤各叶之间可以存在健康脂肪组织,在CT断层上看起来像是肿瘤内部的脂肪组织,但形态上完全不同于恶性肿瘤脂肪组织的分布,呈线样或带状,该脂肪组织并不是恶性病变中散在分布的脂肪组织。



a: Benign tumor



b: Malignant tumor

图4 肿瘤的三维重建图像(标尺=2 mm)

Fig.4 Three-dimensional reconstruction of tumors (scale=2 mm)



良、恶性肿瘤图像的纹理特征的平均值、方差、 $t$ 检验结果见表1。结果表明能量和熵在两组间均有显著差异,具有统计学意义( $P<0.001$ )。恶性肿瘤图像中散在分布的脂肪组织使图像的熵有所升高,能量有所降低,从纹理参数也可以与良性肿瘤参数计算结果加以区分。

表1 良、恶性肿瘤纹理参数

Tab.1 Texture features of benign and malignant tumors

Texture features	Benign tumor	Malignant tumor	$P$ value
Energy	0.859 4 $\pm$ 0.138 7	0.074 4 $\pm$ 0.028 1	<0.001
Entropy	0.315 2 $\pm$ 0.281 7	3.284 5 $\pm$ 0.279 1	<0.001

### 3 结论与讨论

PCI 提高了图像空间分辨率和软组织对比度<sup>[9,13-14]</sup>。但现在尚没有研究通过三维征象鉴别良、恶性乳腺肿瘤。本研究的结果表明 PCI 能够充分显示乳腺正常和病变组织的细节。CT 图像纹理参数也能证明良、恶性肿瘤间 PCI 有显著差异。

由于有限的视野和时间分辨率,把同步辐射 PCI 应用于临床实践还非常困难。但在有限的条件下,本研究得到明确而有意义的结果:(1)PCI 具有优良的软组织对比度;(2)PCI 能观察肿瘤内部的三维微细结构;(3)PCI 能够鉴别乳腺肿瘤的良恶性。本研究的局限在于所收集的临床样本数量有限。在未来的研究中将会扩大样本量。给定足够样本,将有可能发现更多细节征象,实验结果也会更加可靠。

### 【参考文献】

- [1] 赫捷,陈万青. 2012 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2012.  
HE J, CHEN W Q. 2012 Chinese cancer registry annual report [M]. Beijing: Academy of Military Medical Sciences Press, 2012.
- [2] RIZZI M, D'ALOIA M, CASTAGNOLO B. Review: health care cad systems for breast microcalcification cluster detection [J]. J Med Biol Eng, 2012, 32(3): 147-156.
- [3] TANG J S, RANGAYYAN R M, XU J, et al. Computer-aided detection and diagnosis of breast cancer with mammography: recent advances [J]. IEEE Trans Inf Technol Biomed, 2009, 13(2): 236-251.
- [4] 程运福,张光玉,崔栋,等. 基于乳腺X线图像的微钙化点区域自动检测算法研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2013, 30(2): 3992-3996.  
CHENG Y F, ZHANG G Y, CUI D, et al. Research on algorithm of automatic detection of region of microcalcification based on mammograph [J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2013, 30(2): 3992-3996.
- [5] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2013版)[J]. 中国癌症杂志, 2013, 23(8): 637-693.  
Chinese Anti-Cancer Association, Committee of Breast Cancer Society. Guidelines and specifications for the diagnosis and treatment of breast cancer in Chinese cancer society (2013 Edition)[J]. China Oncology, 2013, 23(8): 637-693.
- [6] 于幅,罗娅红,赵英杰,等. 计算机辅助检测系统在乳腺癌X线诊断上的应用价值[J]. 现代肿瘤医学, 2009, 17(5): 854-856.  
YU T, LUO Y H, ZHAO Y J, et al. Clinical value of computer-aided detection in mammography [J]. Journal of Modern Oncology, 2009, 17(5): 854-856.
- [7] CASTELLI E, TONUTTI M, ARFELLI F, et al. Mammography with synchrotron radiation: first clinical experience with phase-detection technique[J]. Radiology, 2011, 259(3): 684-694.
- [8] MOECKLI R, VERDUN F R, FIEDLER S, et al. Objective comparison of image quality and dose between conventional and synchrotron radiation mammography[J]. Phys Med Biol, 2000, 45(12): 3509-3523.
- [9] AUWETER S D, HERZEN J, WILLNER M, et al. X-ray phase-contrast imaging of the breast-advances towards clinical implementation[J]. Br J Radiol, 2014, 87(1034): 20130606.
- [10] FIEDLER S, BRAVIN A, KEYRILAINEN J, et al. Imaging lobular breast carcinoma: comparison of synchrotron radiation DEI-CT technique with clinical CT, mammography and histology[J]. Phys Med Biol, 2004, 49(2): 175-188.
- [11] BURATTINI E, GAMBACCINI M, MARZIANI M, et al. X-ray mammography with synchrotron radiation[J]. Radiology, 1992, 63(1): 638-640.
- [12] 张斌. 滤波反投影图像重建算法中插值和滤波器的研究[D]. 太原: 中北大学, 2009.  
ZHANG B. Interpolation of filter research in filter back-projection image reconstruction algorithm [D]. Taiyuan: North University of China, 2009.
- [13] BURATTINI E, COSSU E, DI MAGGIO C, et al. Mammography with synchrotron radiation[J]. Radiology, 1995, 195(1): 239-244.
- [14] PISANO E D, JOHNSTON R E, CHAPMAN D, et al. Human breast cancer specimens: diffraction enhanced imaging with histologic correlation-improved conspicuity of lesion detail compared with digital radiography[J]. Radiology, 2000, 214(3): 895-901.

(编辑:谭斯允)