

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2022.01.009

医学影像物理

乳腺断层摄影合成技术的临床价值

孙晓琪,蔡思清,林舒婷,陈倩倩

福建医科大学附属第二医院放射科, 福建 泉州 362000

【摘要】目的:探讨数字乳腺断层合成X线成像(DBT)结合合成2D图像(SM)对乳腺微钙化的检出和诊断效能。**方法:**回顾性分析228例乳腺影像及病理资料。3名影像医师独立阅读DBT结合全视野数字化乳腺摄影(FFDM)、DBT结合SM、FFDM、SM 4种模式下影像资料,记录微钙化有无,根据BI-RADS 2013版对微钙化进行分类,分析不同密度乳腺类型中良、恶性微钙化的检出率及诊断效能。**结果:**不管在致密型乳腺或所有腺体类型乳腺中,4种阅片模式对微钙化检出敏感度的差异无统计学意义($P>0.05$),特异度均为100%。DBT结合SM与DBT结合FFDM对微钙化诊断敏感度、特异度及ROC曲线下面积的差异无统计学意义($P>0.05$);FFDM的敏感度高于SM,特异度低于SM,ROC曲线下面积高于SM,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**DBT结合SM与DBT结合FFDM对乳腺微钙化的检出、诊断效能相似。

【关键词】乳腺癌;乳腺断层合成X线技术;合成2D图像;微钙化

【中图分类号】R318;R445.4

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2022)01-0051-06

Clinical value of synthesis technique for mammography

SUN Xiaoqi, CAI Siqing, LIN Shuting, CHEN Qianqian

Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Quanzhou 362000, China

Abstract: Objective To investigate the detection rate of digital breast tomosynthesis (DBT) combined with synthetic 2D mammography (SM) for microcalcifications and to discuss the diagnostic efficiency. **Methods** The breast imaging and pathological data of 228 cases were analyzed retrospectively. Three radiologists independently interpreted the imaging data in 4 different reading modes, including DBT combined with full-field digital mammography (FFDM), DBT combined with SM, FFDM, and SM, and recorded the presence of microcalcifications or not. Finally, the microcalcifications was classified according to BI-RADS 2013. The detection rates of benign and malignant microcalcifications in different mammary glands and the diagnostic performances were analyzed. **Results** For either dense mammary gland or all types of mammary glands, there was no significant difference in the detection sensitivity of different reading modes to microcalcifications ($P>0.05$), and the specificity was 100%. No significant difference was found in diagnostic sensitivity, specificity and the area under ROC curve between DBT combined with SM and DBT combined with FFDM ($P>0.05$). The diagnostic sensitivity and the area under ROC curve of FFDM were higher than those of SM, but the specificity was lower than SM (all $P<0.05$). **Conclusion** DBT combined with SM and DBT combined with FFDM have similar performances in microcalcifications detection and diagnostic efficiency.

Keywords: breast cancer; digital breast tomosynthesis; synthetic 2D mammography; microcalcification

前言

近年来,我国乳腺癌的发病率明显上升,已成为

女性恶性肿瘤中发病率最高的疾病,严重威胁着我国女性的身心健康。乳腺癌的早期检出及准确诊断至关重要。全视野数字化乳腺摄影(Full-Field Digital Mammography, FFDM)是一种数字化二维成像技术,它的出现提高了乳腺病灶的检出率。但由于重叠问题,FFDM在乳腺癌的检出诊断上具有一定局限性,特别是对于致密型乳腺^[1]。数字乳腺断层合成X线成像(Digital Breast Tomosynthesis, DBT)是一种最新的三维乳腺成像技术,它可以通过减少腺体的重叠,从而更好地区分正常和异常表现。有研究

【收稿日期】2021-08-28

【基金项目】福建省自然科学基金(2021J01257);吴阶平医学基金(3206750.2021-06-35)

【作者简介】孙晓琪,在读硕士,医师,研究方向:乳腺疾病影像诊断, E-mail: 812157370@qq.com

【通信作者】蔡思清,副教授,主任医师,研究方向:乳腺放射诊断, E-mail: 1920455696@qq.com

表明,与单独使用FFDM相比,DBT结合FFDM提高了乳腺癌的检出率及诊断的准确性,同时降低了召回率^[2]。但是它的主要缺点是增加了近一倍的辐射剂量^[3]。DBT断层图像可通过最大密度投影技术重组出类似于FFDM的2D图像,即合成2D图像(Synthetic Mammography, SM),以便在只接受DBT检查后同时获得3D和2D图像,达到降低检查剂量的目的。2012年SM通过美国食品和药物管理局批准正式应用于临床。近年来一些研究表明SM与FFDM有相同的诊断效能。但这些研究大都局限于肿块、结构扭曲等非钙化性病变^[4-6]。而在许多乳腺癌患者中微钙化为其唯一征象或重要伴随征象,因此微钙化的识别在乳腺影像中至关重要。目前国外关于SM与FFDM对于微钙化诊断效能的研究,结果并不一致。Lai等^[7]报道了在检出微钙化方面SM结合DBT与FFDM具有相同的敏感度及特异度。而Peters等^[8]则认为SM在检出微钙化方面劣于FFDM,并对SM能否在临床应用中取代FFDM提出质疑。SM在中国的运用时日尚短,特别是针对微钙化这一征象,国内相关研究较少。因此本研究旨在比较SM和FFDM在联合或不联合DBT时对微钙化的检出及诊断效能。

1 资料与方法

1.1 病人选择

本研究经福建医科大学附属第二医院伦理审查会批准,批准文号[2021]福医附二伦理审字(46)号。回顾性分析福建医科大学附属第二医院2019年11月~2020年12月行乳腺X线检查的7 860例女性患者资料。

微钙化组的纳入标准如下:(1)同时行乳腺FFDM和DBT检查的患者,并且将DBT重建出SM图像;(2)在FFDM上观察到微钙化,且无其他伴随征象(如肿块、结构扭曲等),其中微钙化定义为直径小于1 mm的钙化;(3)需经过至少24个月随访或病理证实的良、恶性微钙化。排除标准:(1)检查前5年内接受乳腺手术;(2)投照位置不标准或病灶未完全摄入。符合微钙化组标准的共有156例,年龄24~69岁,平均48岁,均为单发病灶:77例经过手术或穿刺病理证实为恶性;79例为良性病灶,其中50例经过穿刺或手术病理证实,29例经过至少24个月随访证实钙化灶没有变化。

阴性组纳入标准:无钙化的BI-RADS(Breast Imaging Reporting And Data System)1病例,且经过至少24个月随访无其他阳性发现。共有287例符合此标准。笔者参考了本机构乳腺密度分布的研究,得

出致密型乳腺与非致密型乳腺的比例大约为3:1。因此随机选取了54例致密型乳腺患者,18例非致密型乳腺病人。

最后的研究样本包括228名女性[平均年龄(47.2±9.5)岁]的DBT、FFDM和SM图像。其中微钙化病例156例,阴性病例72例。其中致密型乳腺190例。

为了建立标准,由两名拥有15年以上乳腺影像诊断经验的医师阅读DBT、FFDM、SM图像,并结合病理结果,对有无微钙化,微钙化的位置、形态及分布,乳腺腺体密度的分类达成共识。这两名医师没有参与最终的阅片。

1.2 检查方法

采用美国Hologic公司的DBT系统Selenia Dimensions型机,行头尾位(Cranio-Caudal, CC)和内外斜位(Medio-Lateral Oblique, MLO)双体位投照。在同一压迫条件下由设备自动同时完成FFDM和DBT扫描。DBT成像中,球管在15°内旋转,每旋转1°自动曝光一次,在不同角度获得多幅低剂量的X线图像。不同角度的投影图像通过计算机重建出一系列高分辨率的断层图像,断层图像的层数取决于受压乳腺的厚度。计算机自动将所有断层图像重新组合在一起,重建出与FFDM类似的SM图像。

1.3 图像分析

由3名不同年资(医生1:5年;医生2:7年;医生3:10年)从事乳腺影像诊断的医师在Hologic工作站上分别对DBT结合SM、DBT结合FFDM、FFDM、SM 4种模式进行分析,每组图像都含双侧乳腺的两个体位,DBT阅片先采用1 mm薄层图像再调节为10 mm层厚再次观察。医师连续完成1种模式图像的阅片,间隔4周后再进行另外1种模式图像的阅片。阅片过程中隐藏患者的姓名、年龄、病史、其他影像学检查结果及病理学结果。根据乳腺影像报告和数据系统(BI-RADS 2013)标准对乳腺病变进行评价和分类。对于存在多个可疑病变,只记录恶性可能性最大的病变。所有医师阅片均未采用计算机辅助检测软件。图1展示了同一位病人右乳的SM及FFDM图像。

1.4 统计学分析

采用SPSS 26.0软件、Medcalc 12.7软件进行统计学分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。对于微钙化的检出,将BI-RADS 2~5定义为阳性,将BI-RADS 1定义为阴性。对于微钙化良恶性的诊断,将BI-RADS 4A及以下定义为阴性,BI-RADS 4B及以上定义为阳性^[9]。根据乳腺腺体密度,将乳腺分为致密型与所有腺体类型(致密型+非致密型)。计算4种阅片模式下

不同类型乳腺微钙化检出及诊断良、恶性的敏感度和特异度,采用 McNemar's 检验比较其差异。采用受试者操作特征 (Receiver Operating Characteristic, ROC) 曲线分析 4 种阅片模式下微钙化的诊断效能,

利用 Z 检验比较 ROC 曲线下面积。采用 Weighted-kappa 系数和 Kendall's W 检验对读者内和读者间的 BI-RADS 分类一致性进行评估。

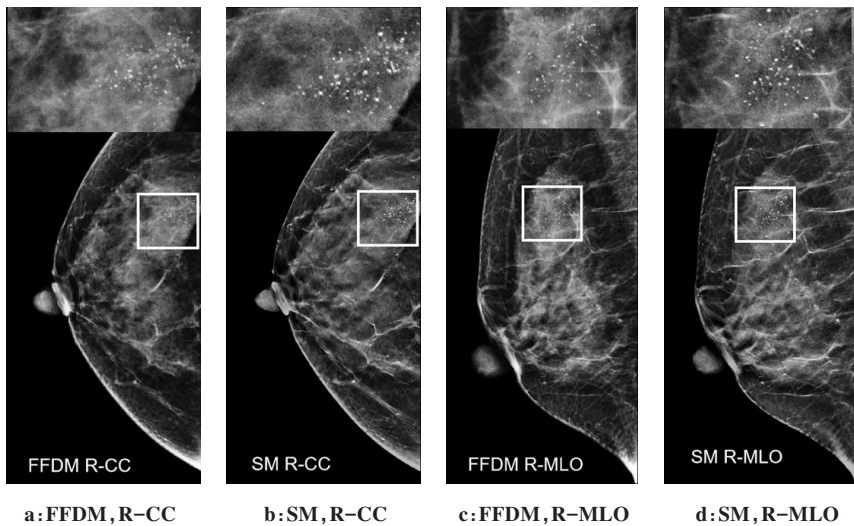


图1 46岁女性乳腺X线图像及相应图像微钙化的局部放大图

Figure 1 Partial zoom-in of the mammography and the microcalcifications of 46-year-old female

R: 右侧; CC: 头尾位; MLO: 内外斜位

2 结果

2.1 不同阅片模式对微钙化检出敏感性和特异性比较

3名诊断医师无论对所有腺体类型乳腺或致密型

乳腺, DBT 结合 SM 与 DBT 结合 FFDM 2 种阅片模式对微钙化检出的敏感度差异无统计学意义 ($P>0.05$), 特异度均为 100%; 单独 SM 与单独 FFDM 的敏感度差异无统计学意义 ($P>0.05$), 特异度均为 100%。见表 1、表 2。

表 1 不同阅片模式对所有腺体类型乳腺微钙化检出的敏感性和特异性 ($n=228$)

Table 1 Sensitivities and specificities of different reading modes in detecting microcalcifications in all types of mammary glands ($n=228$)

参数	DBT+FFDM	DBT+SM	P 值	FFDM	SM	P 值
灵敏度			0.774			0.581
医师 1	97.4%(152/156)	96.2%(150/156)	0.500	98.1%(153/156)	96.2%(150/156)	0.250
医师 2	97.4%(152/156)	94.9%(148/156)	0.219	97.4%(152/156)	94.9%(148/156)	0.219
医师 3	94.2%(147/156)	96.8%(151/156)	0.125	94.2%(147/156)	96.8%(151/156)	0.125
特异度			N/A			N/A
全部医师	100%(72/72)	100%(72/72)		100%(72/72)	100%(72/72)	

2.2 不同阅片模式对微钙化诊断效能的敏感性和特异性比较

3名诊断医师无论对所有腺体类型乳腺或致密型乳腺, DBT 结合 SM 与 DBT 结合 FFDM 2 种阅片模式对微钙化诊断效能的敏感度、特异度差异无统计学意义 ($P>0.05$); 单独 SM 的敏感度低于单独 FFDM, 特异度高于单独 FFDM, 差异具有统计学意义 ($P<0.001$)。见表 3、表 4。

在所有腺体类型乳腺中, DBT 结合 SM 与 DBT 结合 FFDM 的 ROC 曲线下面积差异没有统计学意义 ($P=0.310$); SM 与 FFDM 的 ROC 曲线下面积差异具有统计学意义 ($P<0.001$)。具体见图 2。在致密型乳腺中, DBT 结合 SM 与 DBT 结合 FFDM 的 ROC 曲线下面积差异没有统计学意义 ($P=0.479$); SM 与 FFDM 的 ROC 曲线下面积差异具有统计学意义 ($P=0.008$)。见图 3。

表 2 不同阅片模式对致密型乳腺微钙化检出的敏感性和特异性(n=190)

Table 2 Sensitivities and specificities of different reading modes in detecting microcalcifications in dense mammary gland (n=190)

参数	DBT+FFDM	DBT+SM	P 值	FFDM	SM	P 值
灵敏度			0.774			0.581
医师 1	97.1%(132/136)	95.6%(130/136)	0.500	97.8%(133/136)	95.6%(130/136)	0.250
医师 2	97.1%(132/136)	94.1%(128/136)	0.219	97.1%(132/136)	94.1%(128/136)	0.219
医师 3	93.4%(127/136)	96.3%(131/136)	0.125	93.4%(127/136)	96.3%(131/136)	0.125
特异度			N/A			N/A
全部医师	100%(54/54)	100%(54/54)		100%(54/54)	100%(54/54)	

表 3 不同阅片模式对所有腺体类型乳腺微钙化诊断的敏感性和特异性(n=228)

Table 3 Sensitivities and specificities of different reading modes in diagnosing malignant microcalcifications in all types of mammary glands (n=228)

参数	DBT+FFDM	DBT+SM	P 值	FFDM	SM	P 值
灵敏度			0.344			<0.001
医师 1	94.8%(73/77)	90.9%(70/77)	0.250	93.5%(72/77)	84.4%(65/77)	0.039
医师 2	90.9%(70/77)	85.7%(66/77)	0.125	89.6%(69/77)	80.5%(62/77)	0.039
医师 3	85.7%(66/77)	89.6%(69/77)	0.250	89.6%(69/77)	79.2%(61/77)	0.021
特异度			0.096			<0.001
医师 1	95.4%(144/151)	93.4%(141/151)	0.375	92.1%(139/151)	93.4%(141/151)	0.500
医师 2	90.1%(136/151)	88.1%(133/151)	0.688	85.4%(129/151)	89.4%(135/151)	0.031
医师 3	89.4%(135/151)	87.4%(132/151)	0.453	84.1%(127/151)	88.7%(134/151)	0.039

表 4 不同阅片模式对致密型乳腺微钙化诊断的敏感性和特异(n=190)

Table 4 Sensitivities and specificities of different reading modes in diagnosing malignant microcalcifications in dense mammary gland (n=190)

参数	DBT+FFDM	DBT+SM	P 值	FFDM	SM	P 值
灵敏度			0.344			<0.001
医师 1	94.0%(63/67)	89.6%(60/67)	0.250	92.5%(62/67)	82.1%(55/67)	0.039
医师 2	89.6%(60/67)	86.6%(58/67)	0.125	88.1%(59/67)	79.1%(53/67)	0.070
医师 3	83.6%(56/67)	88.1%(59/67)	0.250	88.1%(59/67)	77.6%(52/67)	0.039
特异度			0.210			<0.001
医师 1	94.3%(116/123)	92.7%(114/123)	0.625	91.9%(113/123)	93.5%(115/123)	0.500
医师 2	87.8%(108/123)	86.2%(106/123)	0.688	82.9%(102/123)	87.8%(108/123)	0.031
医师 3	87.0%(107/123)	85.4%(105/123)	0.688	81.3%(100/123)	87.0%(107/123)	0.039

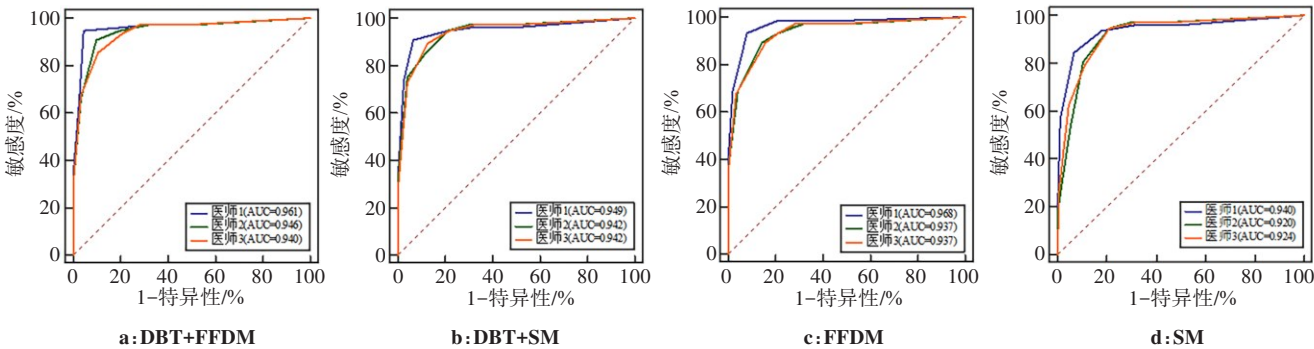


图 2 DBT 结合 FFDM、DBT 结合 SM、FFDM 及 SM 诊断所有腺体类型乳腺微钙化良恶性的 ROC 曲线

Figure 2 ROC curves of DBT combined with FFDM, DBT combined with SM, FFDM, SM to diagnose the benign and malignant microcalcifications in all types of mammary glands

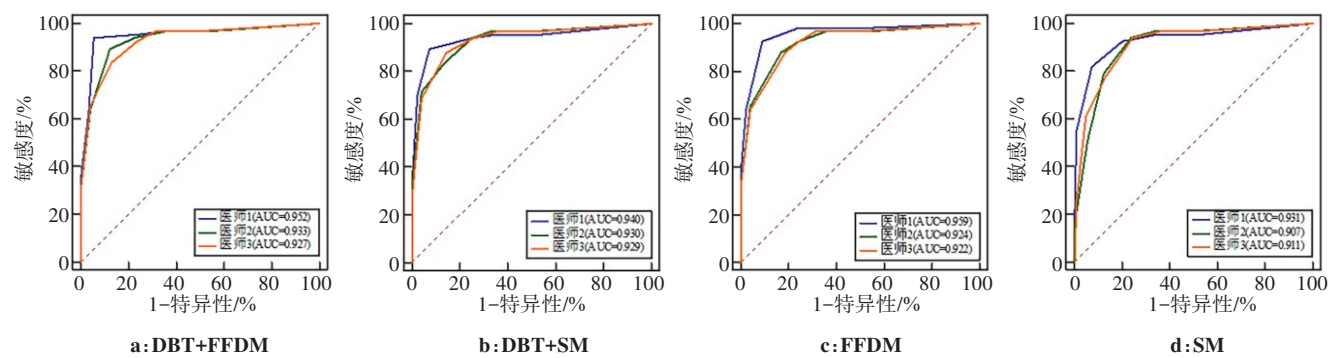


图3 DBT结合FFDM、DBT结合SM、FFDM及SM诊断致密型乳腺微钙化良恶性的ROC曲线

Figure 3 ROC curves of DBT combined with FFDM, DBT combined with SM, FFDM, SM to diagnose the benign and malignant microcalcifications in dense mammary gland

2.3 读者内及读者间一致性评估

3位医师对DBT结合SM与DBT结合FFDM 2种阅片模式的BI-RADS分类一致性较强(总Weighted kappa系数为0.878)。3位医师对SM与FFDM 2种阅片模式的BI-RADS分类一致性也较强(总Weighted kappa系数为0.826)。3名医师间对DBT结合SM、DBT结合FFDM、SM、FFDM 4种阅片模式的BI-RADS分类一致性较强(Kendall's W系数分别为0.978、0.982、0.973、0.961)。

3 讨论

在这项回顾性研究中,我们比较了DBT结合FFDM、DBT结合SM、单独FFDM、SM 4种不同阅片模式下微钙化的检出及诊断效能。不管是在所有腺体类型乳腺或是致密型乳腺中,DBT结合SM在检出和诊断微钙化方面具有与DBT结合FFDM相似的敏感度及特异度。SM在检出微钙化方面具有与FFDM相似的敏感度及特异度;但在诊断微钙化良恶性方面,SM的特异度高于FFDM,灵敏度低于FFDM。

在乳腺X线诊断中,单独行FFDM检查可能会导致病灶的漏诊,但同时行DBT和FFDM检查将造成患者辐射剂量的增加,因此兼顾降低辐射剂量与最大化诊断效能一直是放射科医师致力解决的问题。SM具有无额外辐射剂量、无需增加成像时间等优点^[10],是传统数字乳腺摄影的理想替代方式。本研究中,SM图像对微钙化诊断特异度优于FFDM。这可能与SM图像能提高钙化的可见性,使得钙化边缘针状结构显示更清楚有关^[11]。我们发现4例微钙化在FFDM上两名诊断医师将其记录为BI-RADS 4B类,而在SM上将其记录为BI-RADS 4A类,最终病理证实为良性微钙化。DBT通过多个低剂量投影视图重建出SM图像,降低了空间分辨率,微钙化的数量(尤其是无定形微钙化)在SM图像上可能被低估。SM

图像易受运动伪影影响,造成钙化增大,同时干扰钙化周围腺体的观察。这些原因可能导致SM图像对恶性微钙化的诊断敏感性降低^[12]。但是在结合DBT后,SM及FFDM图像对微钙化的检出诊断效能相似。这可能与DBT能减少腺体重叠,使微钙化形态显示更清楚有关。随着重建技术的不断发展,SM图像的不足正在逐渐被克服,DBT结合SM的优势也会更加明显。

在致密型乳腺中,4种阅片模式对微钙化的检出、诊断效能与在所有腺体类型乳腺相似。这可能是因为本研究中致密型乳腺病例数占了绝大多数(83.3%, 190/228),与本机构乳腺密度类型的构成比相接近(致密乳腺与非致密乳腺的比例大约为3:1),符合临床阅片实践。本机构的乳腺影像诊断医师对BI-RADS分类均经过严格、同质化训练,并在平时阅片中反复加强,3位不同年资的诊断医生对微钙化的BI-RADS分类一致性较强可能得益于此。

我们的研究补充证明了DBT结合SM可以代替DBT结合FFDM对钙化性乳腺病变进行诊断。这与Lai等^[7]及张云燕等^[13]的研究结论相似。但Lai等的研究只包含72例钙化灶,样本量较小,并且只记录了病灶是否含有微钙化,没有提供BI-RADS评估类别。张云燕等的研究不只关注钙化(未明确说明是否为微钙化),而且还考虑其他伴随征象,如肿块、结构扭曲等,影响DBT结合SM对微钙化检出及诊断的灵敏度。

我们的研究有几个局限性。第一,这是一项单中心回顾性研究,我们纳入了有限数量的微钙化病例($n=156$),可能存在选择偏倚。第二,我们只评估单一机型(美国Hologic公司的DBT系统Selenia Dimensions型机)的合成2D图像,并没有对其他机型的合成2D图像进行评估。第三,目前国内大多将DBT作为一种诊断性方法而非筛查手段。我们机构

作为一个转诊中心,研究中纳入的患者大多是经过临床干预并最终获得病理证实的患者,故未深入分析DBT结合SM在筛查中的作用,未能比较DBT结合SM与DBT结合FFDM在筛查中召回率的差异。因此如果要将DBT结合SM作为国内乳腺癌常规筛查方法还需要与基层医院合作,对大样本数据进行更深入的分析研究,这也是我们下一步所要做的工作。

总之,DBT结合SM与DBT结合FFDM对微钙化的检出、诊断效能相似,DBT结合SM有望在今后替代DBT结合FFDM以达到减少辐射剂量的效果。

【参考文献】

- [1] AL MOUSA D S, RYAN E A, MELLO-THOMS C, et al. What effect does mammographic breast density have on lesion detection in digital mammography?[J]. Clin Radiol, 2014, 69(4): 333-341.
- [2] RAFFERTY E A, PARK J M, PHILPOTTS L E, et al. Diagnostic accuracy and recall rates for digital mammography and digital mammography combined with one-view and two-view tomosynthesis: results of an enriched reader study[J]. AJR Am J Roentgenol, 2014, 202(2): 273-281.
- [3] SVAHN T M, 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] AUJERO M P, GAVENONIS S C, 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.
- [5] FREER P E, RIEGERT J, EISENMENGER L, et al. Clinical implementation of synthesized mammography with digital breast tomosynthesis in a routine clinical practice[J]. Breast Cancer Res Treat, 2017, 166(24): 501-509.
- [6] SIMON K, DODELZON K, DROTMAN M, et al. Accuracy of synthetic 2D mammography compared with conventional 2D digital mammography obtained with 3D tomosynthesis [J]. AJR Am J Roentgenol, 2019 Mar 27. doi:10.2214/AJR.18.20520.
- [7] LAI Y C, RAY K, LEE A, et al. Microcalcifications detected at screening mammography: synthetic mammography and digital breast tomosynthesis versus digital mammography[J]. Radiology, 2018, 289(3): 630-638.
- [8] PETERS S, HELLMICH M, STORK A, et al. Comparison of the detection rate of simulated microcalcifications in full-field digital mammography, digital breast tomosynthesis, and synthetically reconstructed 2-Dimensional images performed with 2 different digital X-ray mammography systems[J]. Invest Radiol, 2017, 52(4): 206.
- [9] CHOI J S, HAN B K, KO E Y, et al. Comparison of synthetic and digital mammography with digital breast tomosynthesis or alone for the detection and classification of microcalcifications[J]. Eur Radiol, 2019, 29(1): 319-329.
- [10] GENNARO G, BERNARDI D, HOUSSAMI N. Radiation dose with digital breast tomosynthesis compared to digital mammography: per-view analysis[J]. Eur Radiol, 2018, 28(2): 573-581.
- [11] RATANAPRASATPORN L, CHIKARMANE S A, GIESS C S. Strengths and weaknesses of synthetic mammography in screening[J]. Radiographics, 2017, 37(7): 1913-1927.
- [12] NELSON J S, WELLS J R, BAKER J A, et al. How does c-view image quality compare with conventional 2D FFDM?[J]. Med Phys, 2016, 43(5): 2538-2547.
- [13] 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.
- ZHANG Y Y, GU Y Y, PENG W J, et al. The diagnostic value of digital breast tomosynthesis plus synthesized two-dimensional images in breast disease [J]. Chinese Journal of Radiology, 2016, 50(11): 833-837.

(编辑:薛泽玲)