

· 讲座 ·

X 线乳腺摄影术及计算机辅助检测技术在乳腺癌早期诊断中的应用进展

蔡萍 黄学全 王健

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一。近年来,乳腺癌的发病率不断上升,发病年龄不断减小,已成为女性恶性肿瘤致死的主要原因。早期诊断和治疗是降低乳腺癌死亡率的有效方法。X 线摄影是早期诊断乳腺癌的主要方法之一。

1 有关 X 线影像设备的进步

1.1 常规 X 线乳腺摄影术

X 线乳腺摄影技术自 20 世纪 70 年代被广泛应用,并且不断更新发展。美国 FDA 已将 X 线乳腺摄影作为诊断乳腺疾病的首选方法。在全世界很多国家,X 线乳腺摄影筛查隐匿性乳腺癌已经成为一种医疗常规,其准确性对于不同的种族无明显差异^[1]。其重要价值在于能发现微小的、隐匿性的乳腺癌和以钙化形式出现的乳腺导管原位癌(ductal carcinoma in situ, DCIS)^[2]。据统计,南澳大利亚州于 1985 ~ 2004 年期间原位癌的发病率增加了 7 倍,远高于浸润癌的发病率,显示出钼靶在检测导管原位癌的明显优势^[3]。从某种意义上讲乳腺癌发病率升高而死亡率降低的一个原因在于 X 线乳腺摄影筛查的广泛应用,以及筛检质量的提高^[4]。目前常规 X 线乳腺摄影的普查年龄提前到 40 岁,40 ~ 49 岁的妇女应每 1 ~ 2 年行乳腺摄片检查,50 ~ 59 岁的人群应每隔 1 年摄片检查,大量持续筛查的结果是乳腺癌死亡率显著降低^[5-7]。

1.2 数字化影像设备的应用

近年来影像设备不断更新,全数字化乳腺 X 线摄影机的出现,使乳腺癌 X 线征象显示得更清晰。由于具有全自动曝光控制(AOP)模式,图像质量得到进一步提高,并且放射剂量比模拟乳腺机摄片剂量减少 30% ~ 50%^[8]。同时,数字化图像可进行多种方式的后期处理,尤其对致密型乳腺能形成较好的对比,对乳腺微小钙化显示也更加敏感,对可疑区域还可进行局部放大摄影,显示病变更加清晰,提高了病灶的检出率。大量的研究报道显示数字化乳腺 X 线摄影机比模拟乳腺机更易发现早期乳腺癌,尤其是那些只有微小钙化灶的早期乳腺癌。随着全数字化乳腺 X 线摄影机在乳腺癌普查中的应用,临床诊治中早期乳腺癌所占比例明

显增加。

2 X 线乳腺摄片乳腺癌的漏诊原因及对策

随着 X 线乳腺摄片筛检量的增加,人们开始关注 X 线检测的准确性。由于乳腺,尤其致密型乳腺内部结构复杂,X 线阅片困难,许多乳腺癌的细微征象隐藏在复杂的影像中不易检出,漏诊相当常见。据报道其假阴性率为 4% ~ 34%^[9]。美国乳腺协会一项调查显示,大约 25% 的乳腺癌在首次检查时易被漏诊^[10]。其原因包括:①客观因素。病灶直径过小,两个拍片位置中仅一个位置可见病变;组织重叠,良性病变类似肿瘤;无典型的恶性肿块或钙化;仅有轻微的乳腺结构异常^[11]。②人为因素。放射科医师的读片经验、视觉疲劳程度以及注意力对乳腺疾病的诊断都会产生影响。因此,寻找提高诊断准确性并降低假阳性率的方法就显得尤为重要。研究表明:比较不同时期的 X 线照片对于鉴别肿瘤的良好恶性具有重要意义^[12];将常规筛检时一张照片增加到两张照片能将乳腺癌的检出率提高 20%,进一步检查的召回率下降 11%^[13];增加读片的人数、次数,提高医师读片时的注意力,可以有效的提高乳腺癌诊断的敏感性和特异性^[14,15]。

3 计算机辅助检测(CAD)技术在乳腺癌筛查中的应用价值

近几年来,不断有新的诊断方法被研制并应用于临床。根据双读片策略,CAD 技术应运而生。CAD 技术可通过计算机处理,标记出乳腺图像中任何一个微小的容易遗漏的病变,以辅助放射科医师进行乳腺疾病的诊断,对诊断起到了监督和帮助的作用,对早期乳腺癌的发现更具优势。在乳腺疾病普查中,CAD 除解决人力匮乏的问题外,还有助于放射医师提高病灶检出率,防止漏诊的发生,减少了观察者间的差异^[16,17]。研究表明,CAD 系统对微小钙化的浸润癌敏感性达 100%。

1998 年 6 月,乳腺 CAD 首次经 FDA 认证,成为安全、有效的辅助诊断方法,目前已经商业化。虽然 CAD 系统作为第二个阅片者对乳腺癌筛查诊断的敏感性明显上升,乳腺癌漏诊数量减少,但是其特异性较低,假阳性率非常高^[18,19]。这是因为 CAD 是以正常乳腺数据库为基础,标记出乳腺的“异常”部位,而钼靶照片很复杂,肿块与正常密度组织之间存在相似性,肿块在临床和计算机上表现有很大的变异,尤其是致密型乳腺,不仅是影响医师读片也是影响 CAD 程序的一个重要因素。研究表明,CAD 技术对致密型乳腺微小病变诊断的敏感性低于脂肪型乳腺^[20],而乳腺密度与乳腺癌高风险显著相关^[21,22]。为提高乳腺癌的早期诊断率,针对致密型乳腺的 CAD 系统设计尚在进一步开发中。

4 乳腺 X 线报告及数据系统

计算机软件是 CAD 技术的核心部分,其内装载了一个正常乳腺的数据库,它

将患者的数字化乳腺影像与自身数据库中的正常乳腺相比较,将其认为异常的部位标记出来。正常乳腺数据库是欧美等国乳腺专家经过大量临床工作对不同国家、不同年龄女性正常乳腺影像的积累而得。美国放射学会的乳腺成像报告及数据系统(Breast imaging report and data system, BI-RADS),是一种乳腺照片报告质量控制系统,详细描述并完整定义了乳房 X 线摄影的每一种正常和异常征象,指导乳腺 X 线图像判读,减少了放射医师的主观性。报告结果进行 BI-RADS 0~6 分类,分别提示良性、可疑或恶性,并对临床进行明确的指导:或进一步检查,或定期随访,或应该活检,或对癌症进行分期等。该分类的应用,不仅在放射科医师之间,而且在放射科和临床医师之间,标准化放射术语和诊断报告的可重复性和对比性较强,使乳腺癌筛查结果更容易分析和评价,减少漏诊率。因 BI-RADS 词典对于正常和各种异常都有详细的描述、图解,还可作为年轻医师的培训工具。2003 年美国放射学会在第 4 版 BI-RADS 中将 BI-RADS 4 分为 3 个亚类:BI-RADS 4a、4b 和 4c,对乳腺病变良恶性的诊断和指导更加详细^[23],并补充进超声和 MRI 版本。

5 X 线引导下乳腺病变的穿刺活检和切除

对于乳腺疾病,特别是 BI-RADS 3、4、5 类可疑病变,影像导向乳腺病变穿刺活检是早期诊断乳腺癌,尤其是隐匿性乳腺癌或者术前乳腺疾病定性的有效方法。乳腺 X 线立体定位核芯针穿刺活检(stereotactic core biopsy, SCB)和超声引导下的核芯针穿刺活检(ultrasound core biopsy, USCB)对于乳腺肿块诊断的敏感性和阴性预测值没有显著统计学差异。但是细微钙化是 DCIS 最常见的放射学征象,良性钙化出现的几率也很高,对于任何不确定的以及可疑的细微钙化,尤其是超声不能显示的钙化,X 线立体定位显示了其导向的优越性^[24]。目前有作者利用 X 线导向定位钙化病灶后,再在超声引导下行 Mammotome 活检^[25]。

6 结语

除了 X 线摄影外,乳腺癌常用的诊断方法还有超声、MRI、正电子发射计算机断层显像(PET)以及临床体检。对于致密型乳腺,超声是诊断小肿瘤的最有效手段,并能鉴别实性和囊性病变^[26,27]。MRI 诊断乳腺癌的敏感性高,假阳性率也高,主要用于小于 50 岁的乳腺癌高危患者的筛查^[28],也用于识别隐匿性病灶以及腋窝淋巴结转移后原发病灶的寻找,评估病变对新辅助化疗的反应^[29]。PET 目前用于寻找乳腺癌远处转移病灶,进行术前分期,评估腋窝淋巴结的状况^[30]。很多随机研究以及种族研究结果表明,X 线乳腺摄影仍然是乳腺癌惟一的筛查手段,尤其是对于非致密型乳腺及绝经后的妇女,X 线乳腺摄影是发现小的隐匿性病变的最好方法,是早期乳腺癌最重要的诊断手段^[31]。全视野数字化乳腺成像有利于观察乳腺结构及微细病灶,对早期乳腺癌的诊断有重要作用,是乳腺 X 线

诊断技术发展的必然趋势。针对致密型乳腺的 CAD 系统设计尚须进一步研究开发。另外,还需要将单纯放射学的 BI-RADS 分类与临床及乳腺疾病的预后相结合,进一步完善 BI-RADS。

【关键词】 乳腺癌;X 线摄影术;计算机辅助诊断

【中图法分类号】 R737.9 【文献标识码】 A

参考文献

- [1] Kerlikowske K, Creasman J, Leung JW, *et al.* Differences in screening mammography outcomes among White, Chinese, and Filipino women. *Arch Intern Med*, 2005, 165: 1862 – 1868.
- [2] Benson S R, Blue J, Judd K, *et al.* Ultrasound is now better than mammography for the detection of invasive breast cancer. *Am J Surg*, 2004, 188: 381 – 385.
- [3] Luke C, Priest K, Roder D, *et al.* Changes in incidence of in situ and invasive breast cancer by histology type following mammography screening. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2006, 7: 69 – 74.
- [4] Chiu C, Morrell S, Page A, *et al.* Population-based mammography screening and breast cancer incidence in New South Wales, Australia. *Cancer Causes Control*, 2006, 17: 153 – 160.
- [5] Stephen F, Sener D J, Winchester D P, *et al.* Survival rates for breast cancers detected in a community service screening mammogram program. *Am J Surg*, 2006, 191: 406 – 409.
- [6] Christensen L H, Engholm G, Cortes R, *et al.* Reduced mortality for women with mammography detected breast cancer in east Denmark and south Sweden. *Eur J Cancer*, 2006, 42: 2773 – 2780.
- [7] Tabar L, Yen M F, Vitak B, *et al.* Mammography service screening and mortality in breast cancer patients: 20-year follow-up before and after introduction of screening. *Lancet*, 2003, 361: 1405 – 1410.
- [8] Obenauer S, Hermann KP, Schorn C, *et al.* Full-field digital mammography: dose-dependent detectability of breast lesions and microcalcinosi. *Rofo*, 2000, 172: 1052 – 1056.
- [9] Huynh P T, Jarolimek A M, Daye S. The false-negative mammogram. *Radiographics*, 1998, 18: 1137 – 1154.
- [10] Goergen S K, Evans J, Cohan G P, *et al.* Characteristics of breast carcinomas missed by screening radiologists. *Radiology*, 1997, 204: 131 – 135.
- [11] Gozzi G, Martinoli C, Conti G M, *et al.* Screening mammography interpretation test: more frequent mistakes. *Radiol Med (Torino)*, 2005, 109: 268 – 279.
- [12] Varela C, Karssemeijer N, Hendriks J H, *et al.* Use of prior mammograms in the classification of benign and malignant masses. *Eur J Radiol*, 2005, 56: 248 – 255.
- [13] Blanks R G, Bennett R L, Patnick J, *et al.* The effect of changing from one to two views at incident (subsequent) screens in the NHS breast screening programme in England: impact on cancer detection and recall rates. *Clin Radiol*, 2005, 60: 674 – 680.
- [14] Teifke A, Vomweg T W, Hlawatsch A, *et al.* Second reading of breast imaging at the hospital department of radiology: reasonable or waste of money?. *Rofo*, 2006, 178: 330 – 336.
- [15] Cornford E J, Evans A J, James J J, *et al.* The pathological and radiological features of screen detected breast cancers diagnosed following arbitration of discordant double reading opinions. *Clin Radiol*, 2005, 60: 1182 – 1187.
- [16] Jiang Y, Nishikawa R M, Schmit R A, *et al.* Potential of computer aided diagnosis to reduce variability in radiologists' interpretations of mammograms depicting microcalcifications. *Radiology*, 2001, 220: 787 – 794.
- [17] Freer T W, Ulissey M J. Screening mammography with computer aided detection: prospective study of 12 860 patients in a community breast center. *Radiology*, 2001, 220: 781 – 786.
- [18] Lauria A, Palmiero R, Forni A G, *et al.* Study on two different CAD systems for mammography as an aid to radiological diagnosis in the search of microcalcification clusters. *Eur J Radiol*, 2005, 55: 264 – 269.
- [19] Obenauer S, Sohns C, Werner C, *et al.* Computer-aided detection in full-field digital mammography: detection in dependence of the BI-RADS categories. *Breast J*, 2006, 12: 16 – 19.

- [20] Li L, Wu Z, Angela S, *et al.* Computerized analysis of tissue density effect on missed cancer detection in digital mammography. *Comput Med Imaging Graph*, 2006, 30:291 – 297.
- [21] Kerlikowske K, Shepherd J, Creasman J, *et al.* Are breast density and bone mineral density independent risk factors for breast cancer? *J Natl Cancer Inst*, 2005, 97: 368 – 374.
- [22] Barlow W E, White E, Ballard Barbash R, *et al.* Prospective breast cancer risk prediction model for women undergoing screening mammography. *J Natl Cancer Inst*, 2006, 98: 1204 – 1214.
- [23] Balleyguier C, Ayadi S, Nguyen K V, *et al.* BI-RADS? classification in mammography. *Eur J Radiol*, 2006; 3 249 – 3 251.
- [24] Fajardo L L, Pisano E D, Caudry D J, *et al.* Stereotactic and sonographic large core biopsy of nonpalpable breast lesions: results of the Radiologic Diagnostic Oncology Group V study. *Acad Radiol*, 2004, 11: 293 – 308.
- [25] Kim Y M, Ryu J W, Park H B. Effectiveness of mammotome biopsy for microcalcifications on mammogram. *Ultras Med Biol*, 2006, 32: 134.
- [26] Helvie M A, Chang H P, Adler D D, *et al.* Breast thickness in routine mammograms: effect on image quality and radiation dose. *Am J Roentgenol*, 1994, 163: 1371 – 1374.
- [27] Crystal P, Strano S D, Shcharynski S, *et al.* Using sonography to screen women with mammographically dense breasts. *Am J Roentgenol*, 2003, 181: 177 – 182.
- [28] Hartman A R, Daniel B L, Kurian A W, *et al.* Breast magnetic resonance image screening and ductal lavage in women at high genetic risk for breast carcinoma. *Cancer*, 2004, 100: 479 – 489.
- [29] Wasser K, Klein S K, Fink C, *et al.* Evaluation of neoadjuvant chemotherapeutic response of breast cancer using dynamic MRI with high temporal resolution. *Eur Radiol*, 2003, 13:80 – 87.
- [30] Wahl R L, Siegel B A, Coleman R E, *et al.* Prospective multicenter study of axillary nodal staging by positron emission tomography in breast cancer: a report of the staging breast cancer with PET Study Group. *J Clin Oncol*, 2004, 22: 277 – 285.
- [31] Benson S R, Blue J, Judd K, *et al.* Ultrasound is now better than mammography for the detection of invasive breast cancer. *Am J Surg*, 2004, 188: 381 – 385.

(收稿日期:2007-03-23)

(本文编辑:罗承丽)