综述

Research progresses of contrast-enhanced digital breast tomography in diagnosis of breast cancer

XU Rong, WEN Chanjuan, CAI Yuxin*
(Department of Radiology, Nanfang Hospital of Nanfang Medical University, Guangzhou 510515, China)

[**Abstract**] The incidence of breast cancer in our country and the world is rising year by year, and become the first among female malignant tumors. Breast X-ray mammography is one of the most common and the most effective means in the early detection of breast cancer. However, because of the overlap of breast, especially dense breast, the detection and diagnosis are often affected. Digital breast tomography makes up this defect to some extent, and the research progresses of this technique in diagnosis of breast disease was reviewed in this paper.

[**Key words**] Breast cancer; Digital breast mammography; Tomography; Contrast enhancement
DOI:10.13929/j.1003-3289.2016.07.038

对比增强数字化乳腺断层摄影诊断乳腺疾病的研究进展

徐 蓉,文婵娟,蔡裕兴*
(南方医科大学南方医院放射科,广东 广州 510515)

[**摘 要**] 乳腺癌在我国乃至全球的发病率均逐年上升,在女性恶性肿瘤中已居首位。乳腺X线摄影是早期检出乳腺癌最常用、最有效的手段,但由于腺体组织的重叠、特别是致密型乳腺,常影响病变的检出与诊断。数字乳腺断层摄影技术则一定程度上弥补了这一缺陷,本文就其在乳腺疾病诊断方面的研究进展进行综述。

[**关键词**] 乳腺癌;数字化乳腺X线摄影;体层摄影术;对比增强
[**中图分类号**] R814;R737.9 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1003-3289(2016)07-1139-04

乳腺癌是严重威胁全球女性健康的重要疾病之一。研究[1-2]显示乳腺癌的发病率、患病率及病死率均在上升,近年来乳腺癌已跃居我国女性恶性肿瘤的首位,城市地区尤为显著,且有年轻化趋势。目前乳腺疾病检查的常用影像学方法有:数字化X线乳腺摄影、CT、超声、热层析成像技术(thermal tomography maps, TTM)及MRI[3]。其中乳腺X线检查被公认为乳腺癌筛查的首选检查方法,有研究[4]显示乳腺X线筛查能降低约30%乳腺癌死亡率。随着计算机技术的快速发展,近年来一项新的技术——对比增强数字化乳腺断层摄影(contrast enhanced digital breast tomosynthesis, CE-DBT)问世,在国内尚未广泛应用,相关文献报道也较少。本文就该项技术的研究进展进行简要综述。

1 数字化乳腺断层摄影原理及优点

数字化乳腺断层摄影(digital breast tomosynthesis, DBT)是以传统体层摄影的几何原理为基础、结合数字影像处理技术开发的一种新型体层成像技术,是平板探测器技术的进一步应用。其压迫方法与传统乳腺摄影类似,不同的是:X线管球在有限的角度范围内(10°~20°)旋转,每旋转1°低剂量曝光一次,会得到一系列高分辨率的断层图像,整个过程需要进行10~20次曝光,在5 s或更短时间内完成,但患者所受辐射剂量并不会增加。扫描完成后,计算机利用最大相似度与期望值最大化算法把图像重建为平行于探测器且厚

[**基金项目**] 广东省教育部产学研结合重点项目(2011A090200056)。
[**第一作者**] 徐蓉(1987—),女,江苏盐城人,本科,技师。研究方向:放射技术。E-mail:526751814@qq.com
[**通信作者**] 蔡裕兴,南方医科大学南方医院放射科,510515。
E-mail:cai_yuxing@163.com
[**收稿日期**] 2015-11-19 [**修回日期**] 2016-05-08

度为 1～2 mm 的影像，重建层数取决于乳腺组织厚度（图 1）。

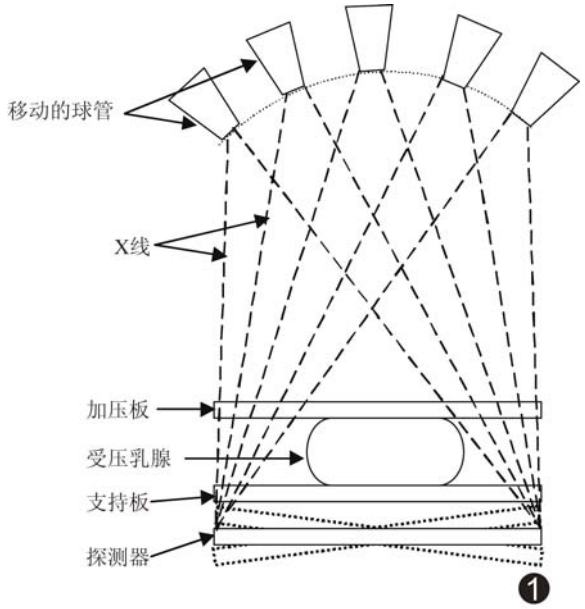


图 1　DBT 扫描示意图

图像质量主要受投影图像质量和重建方法的影响。投影图像质量取决于探测器的性能，而重建方法主要包括 3 种：基于平移-叠加（shift-and-add，SAA）、基于傅立叶变换和基于迭代的重建算法。SAA 算法最早用于 DBT 成像，也是最普遍的重建方法，其简单快捷，但需要配合不同的滤波函数抑制重叠组织的干扰，且这种干扰是不能消除的；基于傅立叶变换的重建算法重建速度快，适合临床应用，但对数据的完备性和成像几何角度的要求均较高，并需要合适的滤波函数；基于迭代的重建算法包括统计迭代和代数迭代，两者均可引入正则项对重建图像进一步优化。鉴于前两者自身的缺陷及计算机的飞速发展，迭代重建越来越受到关注[5]。

目前临床上广泛使用全数字化乳腺摄影（full-field digital mammography，FFDM），但有研究[6]指出，近 17％的乳腺癌不能被 FFDM 检出，而其查出的疑似乳腺癌病例中有 70％～90％的病灶被最终确诊为“假阳性”。另外，FFDM 是二维影像，存在着病灶与致密型乳腺组织重叠易造成漏诊或误诊的问题以及较高的召回率。DBT 则较大程度地弥补了这些缺陷及提高了 X 线在诊断乳腺癌方面的能力。DBT 有着更高的图像质量[7]，可以减少或消除腺体组织或其他正常结构重叠的干扰，提高对乳腺疾病的敏感性，增加早期乳腺癌的检出率，另外，还可以降低召回率及复检率[8-10]。

2　对比增强乳腺 X 线摄影可行性及缺点

恶性乳腺肿瘤的生长需要营养，即肿瘤内外会形成新的小血管，这些微小血管渗透性高，易“渗漏”。体循环内的对比剂通过这些“渗漏”进入肿瘤，病灶强化。这是乳腺增强 MRI 或增强 CT 用以区别良恶性肿瘤的主要成像原理。然而一方面，MR 检查时间较长，费用昂贵，对于有 MR 检查禁忌证及幽闭恐怖症患者无法进行检查；另一方面专用的乳腺 CT 还未广泛用于商业用途[11]。因此对比增强乳腺 X 线摄影（contrast-enhanced digital mammography，CE-DM）的实现有着较充分的理论及现实基础，且其具有易操作、费用低及较低的放射剂量等优势。Luczyńska 等[12]研究显示，与传统乳腺 X 线摄影（digital mammography，DM）相比，CE-DM 具有更高的敏感度、特异度及准确率。Dromain 等[13]研究显示 CE-DM 的诊断准确率高于 DM 联合超声检查，能发现更多的病灶。Fallenbergt 等[14-15]研究发现 CE-DM 诊断乳腺癌的符合率高于 DM 及 CE-MRI，且其显示的肿瘤大小与病理结果具有良好的相关性。

虽然 CE-DM 可用以提供病灶的血流动力学信息，但是值得注意的是，该项检查是在乳腺压缩期间进行的，压缩的乳腺有可能影响血液的流动、造成结果偏倚，然而减少乳腺的压缩则可能导致乳房厚度增加，加剧组织重叠的模糊效应[16]，尤其对于致密型乳腺。另外，单次 CE-DM 检查只能获得有限的图像数量，限制了其临床应用。DBT 的图像质量及诊断准确率较高于 FFDM，且对压缩乳腺组织的要求有所降低，目前已有学者[17-19]将对比增强应用到 DBT 中，进一步研究该技术在乳腺摄影中的作用。

3　CE-DBT 临床研究进展

目前，CE-DBT 主要有时间减影及双能量减影两种方式。

3.1　时间减影　首先把受压乳腺置于单一视角（如侧斜位），在注射对比剂前后分别采集图像，然后将获得的图像进行减影，经计算机后处理得到的一系列数字化影像。由于需要减轻对比剂在 33.2 keV 时的边缘效应，设备需要加装铜或其他金属滤波片，并需要把管电压增加至 45～49 kVp。整个检查过程大约需要 10 min。Chen 等[17]对 13 例患者行时间减影 CE-DBT 检查，均轻度压缩乳腺，以便不影响血液和对比剂在乳腺内的流动，结果显示：11 例经病理证实的恶性肿瘤中 10 例疑似出现强化，1 例 CE-DBT 和 CE-MRI 可明

确诊断;另外 2 例良性病灶未强化。

3.2 双能量减影 双能量减影是在注射对比剂后开始采集图像,共采集两种图像,一种是大多数或全部 X 线能谱低于碘边缘效应的能量;另一种则相反,然后把两种图像进行减影,经计算机处理后得到的一系列数字化影像。设备同样需要加装铜或其他金属滤波片以减轻边缘效应。整个检查过程所需时间约 3～5 min,较时间减影法短。这种方法最早是由 Carton 等[18]为最小化乳腺运动伪影而提出来的。在双能量 CE-DBT 的可行性研究中,Carton 等[18]对 1 例已知为乳腺癌的患者进行双能量 CE-DBT 检查,发现该项技术亦能够提供肿瘤的形态和血流动力学信息,定性信息与 CE-MRI 一致。与时间减影法相比,双能量 CE-DBT 受到运动伪影的影响较小。Gavenonis 等[19]对近期诊断为乳腺癌的 8 例患者进行双能量 CE-DBT 检查,表明双能量技术反映的形态学特征包括边缘细节信息和相关的微钙化与 DM 一致;在一些病例中能清晰辨别血管,具有与 MRI 类似的定性诊断效能。

3.3 两者的优缺点 Carton 等[20]的一项关于时间减影与双能量减影的对比研究指出,两者显示的病灶形态和增强特点与 MRI 相一致;由于时间减影 CE-DBT 图像上乳腺组织可以完全被消除,而在双能量 CE-DBT 上只能部分消除,因此时间减影 CE-DBT 有着更高的敏感度。但时间减影法更容易出现运动伪影,主要原因包括检查时间较长(约 10 min)、以及注射对比剂时引起的生理性反应等,而双能量 CE-DBT 检查时为先注射对比剂再采集图像,出现伪影概率显著减少。且双能量 CE-DBT 的检查时间短,更易被患者所接受。

总体上来说,CE-DBT 仍有不足[21],如:仍需要压缩乳腺;成像角度有限;需要额外培训技术人员。另外,该检查使用碘对比剂,存在对比剂过敏及对比剂肾病(contrast-media-induced, CIN)的风险。

4 对比剂及放射剂量

4.1 对比剂 目前,临床上行增强乳腺摄影最常使用碘对比剂,其具有良好的生物相溶性和体内稳定性,可通过尿液排泄而无需经过生化变化。注射的药量一般为 1.0～1.5 ml/kg,流率 2～3 ml/s。但亦存在局限性:碘对比剂在 33.2 keV 的边缘效应在乳腺 X 线增强中表现得尤为明显,常需配置铜或其他过滤器及增加球管电压,后者会使对比度噪声比升高,影响部分微钙化灶的显示;另一方面这些对比剂经肾脏快速排泄,因此需要立即进行注射后图像采集,对于肾功能不全的肾病患者易引起 CIN[11]。

Karunamuni 等[22]首次以银纳米颗粒为对比剂、研究其用于乳腺 X 线增强检查的可行性,结果显示在未改变设备或扫描计划的情况下,其图像质量好于碘对比剂图像,如果为了反映银对比剂的边缘效应而把扫描计划稍作修改,两者的信号噪声比(signal difference-to-noise ratio, SDNR)差异会增加。这为以后寻找新型对比剂提供了有利线索。

4.2 放射剂量 射线有诱发乳腺癌的风险,CE-DBT 的放射剂量不可避免地成为学者们关注的焦点。目前尚未有专门文献对 CE-DBT 的放射剂量进行详细说明及规范。Carton 等[20]的研究中,4 例患者的乳腺平均压缩厚度为 5 cm,平均腺体吸收剂量(mean glandular dose, MGD)为 5.3 mGy。而在 Gavenonis 等[19]的研究中,双能量 CE-DBT 的 MGD 约3.5 mGy,乳腺平均压缩厚度为 4.5 cm。CE-DBT 的 MGD 大约是乳腺 X 线摄影的 2 倍[18]。必须指出的是,MGD 的大小与乳腺厚度、密度、操作系统及技术人员经验具有密切的关系。

5 小结

DBT 在消除乳腺组织的重叠、提高乳腺疾病的检出率、降低误诊率等方面具有重要的临床应用价值,用于筛查早期乳腺癌也具有可观的前景。CE-DBT 检查可进一步提高病灶的检出率、特别是浸润性病灶。既能更清楚地显示病灶形态,又能提供病灶的血供情况。提高早期发现乳腺癌或局部病变的能力,意味着更多患病女性有可能不需接受乳房切除术,保留乳房、提高生存质量。

尽管 CE-DBT 还有许多问题有待解决,如采集图像时最佳角度范围、曝光时间、采集间隔、重建方法、降噪方式等,但随着乳腺摄影技术的不断发展,CE-DBT 会越来越完善,以较低的成本为临床提供足够的信息。

[参考文献]

[1] Curado MP. Breast cancer in the world: Incidence and mortality. Salud Pública De México, 2011,53(5):372-384.

[2] 王璟,芦文丽,王媛,等.中国女性乳腺癌筛查现状分析及优化策略.中国妇幼保健,2013,28(18):2864-2867.

[3] 霍慧萍,霍建彬,李俊来.数字化影像新技术在乳腺疾病诊断中的研究进展.中国医学影像技术,2015,31(7):1115-1118.

[4] Broeders M, Moss S, Nyström L, et al. The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: A review of observational studies. J Med Screen, 2012, 19 (Suppl 1):

14-25.

[5] 李慧君.数字乳腺三维断层合成摄影重建算法研究.广州:南方医科大学,2014:26.

[6] Gong X, Glick SJ, Liu B, et al. A computer simulation study comparing lesion detection accuracy with digital mammography, breast tomosynthesis, and cone-beam CT breast imaging. Med Phys, 2006,33(4):1041-1052.

[7] Bertolini M, Nitrosi A, Borasi G, et al. Contrast detail phantom comparison on a commercially available unit. Digital breast tomosynthesis (DBT) versus full-field digital mammography (FFDM). J Digit Imaging, 2011,24(1):58-65.

[8] Rafferty EA, Park JM, Philpotts LE, et al. Assessing radiologist performance using combined digital mammography and breast tomosynthesis compared with digital mammography alone: Results of a multicenter, multireader trial. Radiology, 2013,266(1):104-113.

[9] Skaane P, Bandos AI, Gullien R, et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. Radiology, 2013,267(1):47-56.

[10] Destounis S, Arieno A, Morgan R. Initial experience with combination digital breast tomosynthesis plus full field digital mammography or full field digital mammography alone in the screening environment. J Clin Imaging Sci, 2014,4(1):9-15.

[11] Lobbes MB, Smidt ML, Houwers J, et al. Contrast enhanced mammography: Techniques, current results, and potential indications. Clin Radiol, 2013,68(9):935-944.

[12] Luczyńska E, Heinze-Paluchowska S, Dyczek S, et al. Contrast-enhanced spectral mammography: Comparison with conventional mammography and histopathology in 152 women. Korean J Radiol, 2014,15(6):689-696.

[13] Dromain C, Thibault F, Diekmann F, et al. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: Initial clinical results of a multireader, multicase study. Breast Cancer Research Bcr, 2012,14(3):1-18.

[14] Fallenberg EM, Dromain C, Diekmann F, et al. Contrast-enhanced spectral mammography versus MRI: Initial results in the detection of breast cancer and assessment of tumour size. Eur Radiol, 2014,24(1):256-264.

[15] 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.放射学实践,2014,29(12):1420-1423.

[16] Dromain C, Thibault F, Muller S, et al. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: Initial clinical results. Eur Radiol, 2011,21(3):565-574.

[17] Chen SC, Carton AK, Albert M, et al. Initial clinical experience with contrast-enhanced digital breast tomosynthesis. Acad Radiol, 2007,14(2):229-238.

[18] Carton AK, Gavenonis SC, Currivan JA, et al. Dual-energy contrast-enhanced digital breast tomosynthesis—a feasibility study. Br J Radiol, 2010,83(988):344-350.

[19] Gavenonis S, Lau K, Karunamuni R, et al. Initial experience with dual-energy contrast-enhanced digital breast tomosynthesis in the characterization of breast cancer. 11th international conference. Proceedings of the 11th international conference on Breast Imaging. Berlin: Springer-Verlag, 2012:32-39.

[20] Carton AK, Currivan JA, Conant E. Temporal subtraction versus dual-energy contrast-enhanced digital breast tomosynthesis: A pilot study. 9th international workshop. Proceedings of the 9th international workshop on Digital Mammography. Berlin: Springer-Verlag, 2008:166-173.

[21] O'Connell AM, Karellas A, Vedantham S. The potential role of dedicated 3d breast ct as a diagnostic tool: Review and early clinical examples. Breast J, 2014,20(6):592-605.

[22] Karunamuni R, Tsourkas A, Maidment AD. Exploring Silver as a contrast agent for contrast-enhanced dual-energy X-ray breast imaging. Br J Radiol, 2014,87(1041):81-94.

《超声心动图诊断的解剖学基础与临床》已出版

由超声心动图专家和病理学专家联手打造,共同阐述了超声心动图诊断的解剖学基础与临床。全书以图文结合的方式帮助读者认识心脏的解剖结构和正常变异,并将其进行区分;帮助读者理解心脏在胸腔内的方向及其受声窗的影响,从而获取最佳图像。书中还介绍了影响各种心脏结构的疾病,并阐述了超声心动图在特殊临床情况的鉴别诊断和临床管理中起到的关键作用。本书精选了大约 700 幅图片,以 2～6 幅图为一组阐释一个完整的心脏病例。图片包括正常与异常三维超声图像,以及病理图片,共同说明超声心动图发现与解剖学之间的联系。本书适用于超声医师、心内科培训医师、内科医师和心脏病学专家。

联系人:陈妍华　　电话:022-87894312

地址:天津市南开区白堤路 244 号　　邮编:300192

网址:www.tsttpc.com