



· 专题论著 ·



刘佩芳，天津医科大学肿瘤医院乳腺影像诊断科主任医师，硕士研究生导师。学科研究方向主要为磁共振诊断和乳腺病变的各种影像学诊断。曾获天津市科技进步二等奖，天津医科大学科技成果二等奖，在SCI及核心期刊上发表论文50余篇，主编及副主编专著5部。

乳腺X线Quantra软件与乳腺影像报告和数据系统分类评价乳腺密度一致性研究

张连连，柳 杰，路 红，马文娟，刘佩芳

天津医科大学肿瘤医院乳腺影像诊断科，国家肿瘤临床医学研究中心，天津市“肿瘤防治”重点实验室，天津市恶性肿瘤临床医学研究中心，乳腺癌防治教育部重点实验室，天津 300060

[摘要] 目的：探讨乳腺X线Quantra软件与乳腺影像报告和数据系统（Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS）分类评价乳腺密度（mammographic density, MD）的一致性。方法：回顾并分析2016年1—11月于天津医科大学肿瘤医院行乳腺X线摄影检查的2 550例患者的影像学资料，原始图像采用Quantra 2.0软件进行分析，自动计算出MD、q_abd及Q_abd。依据BI-RADS分类，由2名从事乳腺影像诊断的高年资放射医师独立阅片并评价MD。采用SPSS 19.0软件对乳腺X线Quantra软件Q_abd值与BI-RADS分类进行一致性检验（Kappa检验）。利用受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线分析Quantra软件Q_abd值与BI-RADS 2分类（致密型与非致密型）的关系，其曲线下面积（area under curve, AUC）、95% CI、灵敏度、特异度和界值。结果：BI-RADS 4分类与Quantra软件测得的Q_abd值进行一致性分析，Kappa值为0.665，而2分类时Kappa值为0.760。利用ROC曲线分析Quantra软件Q_abd值与BI-RADS 2分类的关系，其AUC为0.957、95% CI：0.951~0.964、灵敏度为86.0%、特异度为99.2%，致密型乳腺与非致密型乳腺的界值为13%。结论：乳腺X线摄影采用Quantra软件评价MD是一种较为简单、客观和准确的方法，并能有效避免较多依赖于放射医师经验的主观判断。

[关键词] 乳腺X线摄影；乳腺影像报告和数据系统；Quantra软件；乳腺密度

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.03.011

中图分类号：R737.9；R445.4 文献标志码：A 文章编号：2096-6210(2020)03-0272-05

Assessment of mammographic density by Quantra software as compared to Breast Imaging Reporting and Data System ZHANG Lianlian, LIU Jie, LU Hong, MA Wenjuan, LIU Peifang (Department of Breast Imaging, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital; National Clinical Research Center for Cancer; Tianjin's Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy; Tianjin's Clinical Research Center for Cancer; Key Laboratory of Breast Cancer Prevention and Therapy, Tianjin Medical University, Ministry of Education, Tianjin 300060, China)

基金项目：国家自然科学基金（81801781）

通信作者：刘佩芳 E-mail: cjr.liupeifang@vip.163.com

Correspondence to: LIU Peifang E-mail: cjr.liupeifang@vip.163.com

[**Abstract**] **Objective:** To discuss the mammographic density (MD) assessment by Quantra software as compared to Breast Imaging Reporting and Data Systems (BI-RADS). **Methods:** Retrospective analysis of 4 028 cases of female patients with mammography at Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital was performed. Images of mammography were analyzed with Quantra software, the computer automatically calculated the MD, q_{abd} value and Q_{abd} value. Two experienced radiologists read the mammograms and assessed the MD with BI-RADS classification. Statistical analysis was carried out with SPSS 19.0 software by using Kappa test for analyzing the consistency between Q_{abd} value and BI-RADS. To calculate the consistency analysis between the MD measured by Quantra software and BI-RADS. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze between Q_{abd} value and BI-RADS (two-grade scale) with the area under curve (AUC), 95% CI, sensitivity, specificity and limit value. **Results:** Agreement (weighted Kappa) between BI-RADS and Quantra was 0.665 and 0.760 on four- and two-grade scales, respectively. The AUC, 95% CI, sensitivity, specificity and cut-off value was 0.957, 0.951-0.964, 86.0%, 99.2% and 13%, respectively. **Conclusion:** Quantra software is a relatively simple, objective and accurate method to evaluate MD, and can effectively avoid more dependent on subjective judgment of the radiologist.

[**Key words**] Mammography; Breast Imaging Reporting and Data System; Quantra software; Mammographic density

乳腺密度 (mammographic density, MD) 是乳腺癌的独立危险因素之一, 并与乳腺癌的其他影响因素密切相关^[1]。早在1976年, Wolfe^[2]就已提出MD与乳腺癌危险性之间具有正相关性。致密型乳腺的女性罹患乳腺癌的危险性为非致密型乳腺的4~6倍^[3-4]。目前国内外许多学者致力于研究如何更加准确地评估MD。最常用的是美国放射学会 (American College of Radiology, ACR) 提出的乳腺影像报告和数据库系统 (Breast Imaging Reporting and Data Systems, BI-RADS), 通过视觉评估MD, 便于临床应用, 但它是一种主观评价方法, 更多地依赖于放射医师的经验。定量测量方法排除了主观因素, 其中计算机软件测量方法通过对乳腺组织三维容积的测量, 能够更精确地反映乳腺组织的密度^[5], 如Quantra 2.0软件因其操作简便, 近年来开始应用于临床, 本研究主要通过分析乳腺X线摄影Quantra软件与BI-RADS评价MD的一致性, 探讨Quantra软件能否成为评价MD的一种较为简单、客观和准确的方法。

1 资料和方法

1.1 临床资料

收集2016年1月—11月于天津医科大学肿瘤医院行乳腺X线摄影检查的女性患者共2 550例, 其中单乳758例, 双乳1 792例。排除隆胸和胸廓

畸形的患者, 除外乳腺巨大肿物、肿瘤切除术的患侧乳腺, 仅比较其健侧乳腺。共计4 028侧, 其中右乳2 069侧, 左乳1 959侧, 年龄14~89岁, 中位年龄48岁。

1.2 影像方法和后处理

采用美国Hologic公司LORAD Selenia全数字化乳腺X线机及其后处理工作站, 每位患者均行标准头尾位及内外斜位投照。选择AUTO-Filter曝光模式进行曝光。

1.3 影像学分析

1.3.1 BI-RADS分类

根据2013年版BI-RADS分类, 将MD分为4种类型 (BI-RADS 4分类): a类 (脂肪型)、b类 (散在纤维腺体型)、c类 (不均匀致密型) 和d类 (极度致密型)。由2名从事乳腺影像诊断的高年资放射医师独立阅片评价MD, 当结论不一致时, 由二人协商得出一致结论或由第3名有丰富工作经验的高年资影像医师再次独立进行阅片分析并确定最终结论。进一步将BI-RADS 4分类归为2种类型 (BI-RADS 2分类): a类和b类乳腺归为非致密型, c类和d类乳腺归为致密型。

1.3.2 Quantra软件的MD

原始图像经Quantra 2.0软件进行分析, 自动计算出MD (Vbd%)、q_{abd}值以及Q_{abd}值 (q_{abd}值经四舍五入整理后得到Q_{abd}值, Q_{abd}值对应BI-RADS中的4种类型)。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行统计学分析。乳腺X线Quantra软件测得的Q_abd值与BI-RADS分类进行一致性检验(Kappa检验)。Kappa值即一致性系数, Kappa值 ≥ 0.75 两者一致性较好; $0.75 > \text{Kappa值} \geq 0.40$ 两者一致性一般; Kappa值 < 0.4 两者一致性较差。

利用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析Quantra软件Q_abd值与BI-RADS 4分类和BI-RADS 2分类(致密型与非致密型)的关系, 获得曲线下面积(area under curve, AUC)、95% CI、灵敏度、特异度和界值。

2 结果

BI-RADS 4分类: a类181侧(4.5%), b类848侧(21.1%), c类2 491侧(61.8%), d类5 08侧(12.6%)。非致密型乳腺占25.5%(1 029/4 028), 致密型乳腺占74.5%(2 999/4 028)。乳腺X线Quantra软件测得MD(Vbd%)最大值为75%, 最小值为2%, 平均MD为(17.04 \pm 8.46)%。Quantra软件Q_abd值对应的BI-RADS分类见图1。

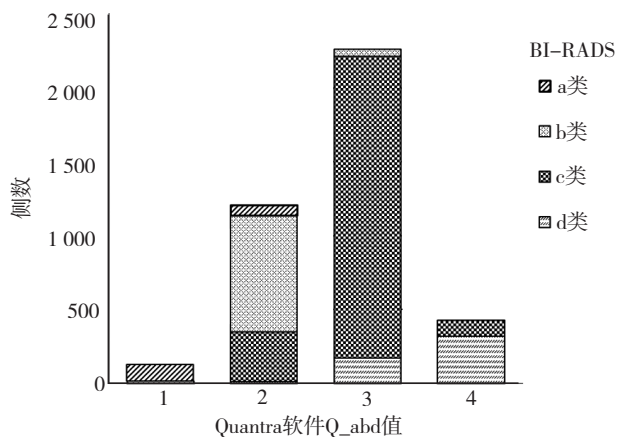


图1 Quantra软件Q_abd值对应的BI-RADS 4分类

Quantra软件Q_abd值与BI-RADS 4分类进行一致性分析, 一致性一般(Kappa=0.665), 而Quantra软件Q_abd值与BI-RADS 2分类, 具有较好的一致性(Kappa=0.760)。

利用ROC曲线分析Quantra软件Q_abd值与BI-RADS 4分类和BI-RADS 2分类的关系, 其AUC、95% CI、灵敏度及特异度见表1, 致密型乳腺与非致密型乳腺的界值为13%。

表1 Quantra软件与BI-RADS分类的ROC曲线分析结果

BI-RADS	AUC	95% CI	灵敏度/%	特异度/%
a类 vs b类	0.804	0.767~0.840	68.4	76.8
b类 vs c类	0.942	0.934~0.951	83.6	90.4
c类 vs d类	0.839	0.818~0.861	66.5	85.1
a+b类 vs c+d类	0.957	0.951~0.964	86.0	99.2

3 讨论

乳腺X线密度即为乳腺X线片中致密影所占的比例^[6]。1986年, Page^[7]等通过与组织标本进行对照研究发现, 乳腺腺体小叶(上皮)、导管和基质(纤维结缔组织)投射在乳腺X线影像上表现为致密影, 而脂肪投射表现为透亮影。由于乳腺中各结构的含量不同, 在X线片上呈现出的MD不同。

目前, 临床上常用的方法是以BI-RADS分类为评价MD的依据, 但其准确性受主观因素影响较大。定量测量方法排除了主观因素, 其中计算机软件测量方法, 如Quantra 2.0软件, Quantra软件计算乳腺实质和乳房体积是基于每一次X线曝光时乳腺和成像系统的物理参数, 包括乳腺组织的衰减系数、厚度, 摄影系统阳极靶材料以及曝光所用的管电压、管电流及曝光时间。X线穿透腺体组织, 产生能量衰减, Quantra软件根据衰减的能量、不同组织的衰减系数及压迫厚度能够计算出每一像素中的乳腺腺体, 以像素为基本单位, 软件最终计算出整个乳房腺体的体积和乳房体积, 并得出三维立体的MD。

乳腺癌风险评估及预测模型是用来预测带有特定危险因素的女性在未来一定时间内(如5年之内或终身)发生乳腺癌的风险。Gail模型在欧美已经被广泛应用, 它的可靠性在一系列大规模人群中得到验证^[8-9]。Gail模型中增加MD后, 其准确率从0.67增加到0.68(95% CI:

0.66~0.70, $P < 0.01$)^[10]。MD评估乳腺癌风险时其重点是乳腺纤维腺体体积, Quantra软件和BI-RADS分类评价MD时, 虽然可能有相同的致密区域, 但致密组织的厚度和体积不一定相同, 因此Quantra软件评价的三维立体MD能够更好地进行乳腺癌风险预测。

乳腺X线摄影是重叠影像, 主要依靠病变和乳腺组织的密度差别、结构异常、有无恶性钙化、伴随征象等来发现诊断病变。致密型乳腺在X线片上缺乏天然对比, 病灶易被重叠掩盖, 干扰病灶的显示, 而容易出现假阴性表现。许多临床研究^[11-12]已经证实, 随着MD的增加, 放射医师诊断乳腺癌的阳性率会有所下降, 致密型乳腺诊断灵敏度为30.0%~64.4%, 而非致密型乳腺灵敏度为80.0%~98.0%。本研究中, Quantra软件Q_{abd}值与BI-RADS 2分类具有较好的一致性(Kappa值0.76), 灵敏度(86.0%)和特异度(99.2%)较高。有研究显示, Quantra软件与BI-RADS 2分类的灵敏度和特异度范围分别为78.0%~89.8%和84.6%~88.9%, 界值为13%~22%^[13-15], 与本研究结果基本一致, 说明Quantra软件的可重复性较好。在不同的研究中灵敏度、特异度和界值各不相同, 主要由于样本量、放射医师的主观性以及Quantra软件版本的不同。

与临床上常用的BI-RADS分类评价MD相比, Quantra软件可能具有更好的可重复性, 但其必须能够反映放射医师的一致意见, 本研究的主要目的为Quantra软件是否能够较好地反映BI-RADS分类。实际工作中, b类与c类区分非常重要, 有助于正确评估女性患乳腺癌的风险, 并且指导临床医师判断该患者是否需要进一步行超声或磁共振成像检查。Quantra软件评估b类与c类时只有少量相互混淆, 能够较准确地进行区分, 具有较高的灵敏度(83.6%)和特异度(90.4%), 可重复性较好。Quantra软件Q_{abd}值与BI-RADS 4分类之间一致性一般(Kappa值0.665), 主要原因一方面是由于Quantra软件测量得到的是三维立体MD, 而BI-RADS分类是通过视觉评估MD的一种主观测量方法, 另一方面Q_{abd}值是由q_{abd}

值经四舍五入整理后得出, q_{abd}值的小数部分也是影响一致性的重要原因。

Quantra软件Q_{abd}值与BI-RADS 2分类(致密型和非致密型乳腺)之间具有较好的一致性(Kappa值0.76), ROC曲线(AUC为0.957, 95% CI: 0.951~0.964)分析得出界值13%可以较好地地区分致密型与非致密型乳腺, Quantra软件是有效的BI-RADS分类评价MD的辅助工具, 也可以消除BI-RADS分类时的差异, 其意义在于临床决策中使MD更加一致。因此乳腺X线摄影采用Quantra软件评价MD是一种较为简单、客观和准确的方法, 并能有效避免较多依赖于放射医师经验的主观判断。

[参 考 文 献]

- [1] MCCORMACK V A, DOS SANTOS SILVA I. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a Meta-analysis [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2006, 15(6): 1159-1169.
- [2] WOLFE J N. Breast patterns as an index of risk for developing breast cancer [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1976, 126(6): 1130-1137.
- [3] BOYD N F, MARTIN L J, YAFFE M J, et al. Mammographic density and breast cancer risk: Current understanding and future prospects [J]. *Breast Cancer Res*, 2011, 13(6): 223.
- [4] 杜铁桥, 王永利, 张超, 等. 数字化乳腺X线摄影观察年龄和乳腺密度与乳腺良恶性病变的关系 [J]. *放射学实践*, 2009, 24(7): 739-743.
- [5] BYNG J W, BOYD N F, FISHELL E, et al. The quantitative analysis of mammographic densities [J]. *Phys Med Biol*, 1994, 39(10): 1629-1638.
- [6] 杨帆, 孔祥泉. 乳腺密度与乳腺癌风险 [J]. *肿瘤影像学*, 2013, 22(2): 143-145.
- [7] PAGE D L, WINFIELD A C. The dense mammogram [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1986, 147(3): 487-489.
- [8] CHAY W Y, ONG W S, TAN P H, et al. Validation of the Gail model for predicting individual breast cancer risk in a prospective nationwide study of 28 104 Singapore women [J]. *Breast Cancer Res*, 2012, 14(1): R19.
- [9] ADAMS-CAMPBELL L L, MAKAMBI K H, PALMER J R, et al. Diagnostic accuracy of the Gail model in the Black Women's Health Study [J]. *Breast J*, 2007, 13(4): 332-336.
- [10] SKIPPAGE P, WILKINSON L, ALLEN S, et al. Correlation of age and HRT use with breast density as assessed by QuantraTM [J]. *Breast J*, 2013, 19(1): 79-86.
- [11] HUBBARD R A, KERLIKOWSKA K, FLOWERS C I, et al. Cumulative probability of false-positive recall or biopsy

- recommendation after 10 years of screening mammography: a cohort study [J]. *Ann Intern Med*, 2011, 155(8): 481-492.
- [12] COOK A J, ELMORE J G, MIGLIORETTI D L, et al. Decreased accuracy in interpretation of community-based screening mammography for women with multiple clinical risk factors [J]. *J Clin Epidemiol*, 2010, 63(4): 441-451.
- [13] CIATTO S, BERNARDI D, CALABRESE M, et al. A first evaluation of breast radiological density assessment by QUANTRA software as compared to visual classification [J]. *Breast*, 2012, 21(4):503-506.
- [14] REGINI E, MARISCOTTI G, DURANDO M, et al. Radiological assessment of breast density by visual classification (BI-RADS) compared to automated volumetric digital software (Quantra): implications for clinical practice [J]. *Radiol Med*, 2014, 119(10): 741-749.
- [15] PAHWA S, HARI S, THULKAR S, et al. Evaluation of breast parenchymal density with QUANTRA software [J]. *Indian J Radiol Imaging*, 2015, 25(4): 391-396.

(收稿日期: 2020-01-18 修回日期: 2020-02-26)