



· 论 著 ·

# 对比增强能谱乳腺X线摄影的诊断价值分析

张征委<sup>1</sup>, 金彪<sup>1</sup>, 顾雅佳<sup>2</sup>

1. 上海交通大学医学院附属新华医院放射诊断科, 上海 200092

2. 复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032

[摘要] 目的: 探讨分析对比增强能谱乳腺X线摄影 (contrast-enhanced spectral mammography, CESH) 在乳腺病灶的检出及鉴别良恶性方面的应用。方法: 前瞻性纳入临床怀疑或超声发现乳腺病变后进一步行CESM检查的患者, 最终151例患者 (157个病灶) 纳入本次研究。阅读并评价低能图、CESM及磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 表现, 采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析低能图、CESM及MRI的诊断效能, 用Z检验比较曲线下面积 (area under curve, AUC), 计算灵敏度、特异度及准确率。根据患侧乳腺密度分为致密型乳腺、非致密型乳腺, 作亚组分析。结果: 低能图在128例患者中检出134个病灶, 其中浸润性癌39个, 非浸润性癌3个, 和92个良性病变。CESM在148例患者中检出154个病灶, 其中44个恶性病灶, 110个良性病变。CESM与低能图的AUC分别为0.97、0.89 ( $P < 0.05$ )。致密型乳腺组CESM与低能图AUC分别为0.97、0.87 ( $P < 0.05$ )。53例完成MRI检查的患者中, 低能图、CESM及MRI三者的AUC分别为0.90、0.97、0.98 ( $P > 0.05$ )。结论: CESH在病灶检出及诊断准确率上优于低能图, 与MRI之间差异不显著, CESH在致密型乳腺中有更好的表现。

[关键词] 乳腺癌; 对比增强能谱乳腺X线摄影; 致密型乳腺

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.02.012

中图分类号: R737.9; R445.4 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2020)02-0141-07

**Diagnostic value of contrast-enhanced spectral mammography** ZHANG Zhengwei<sup>1</sup>, JIN Biao<sup>1</sup>, GU Yajia<sup>2</sup> (1. Department of Radiology, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China; 2. Department of Radiology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: JIN Biao E-mail: jinbiao@xinhumed.com.cn

[Abstract] **Objective:** To explore diagnostic value of contrast-enhanced spectral mammography (CESM) in the detection and differentiation of breast lesions. **Methods:** The study included 151 patients with 157 breast lesions. After the lesions were observed on low energy (LE), CESM and magnetic resonance imaging (MRI) images, Receiver operating characteristic (ROC) curves were compared, and calculate the sensitivity, specificity and accuracy. According to the density of the affected breast, it can be divided into dense breast and non-dense breast. **Results:** The LE detected 134 lesions in 128 patients, including 39 invasive, 3 non-invasive, and 92 benign. With CESM, 154 lesions in 148 patients were detected, including 44 malignant lesions and 110 benign lesions. The area under curve (AUC) of CESM and LE was 0.97 and 0.89 ( $P < 0.05$ ). In dense breast group, the AUC of CESM and LE were 0.97 and 0.87 ( $P < 0.05$ ). The AUC of LE, CESM and MRI were 0.90, 0.97 and 0.98, respectively, ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** CESH is superior to LE in detection and diagnosis of lesions, and there is no significant difference between CESM and MRI. CESH has a better performance in dense breast.

[Key words] Breast cancer; Contrast-enhanced spectral mammography; Dense breast

目前, 乳腺X线摄影是乳腺癌筛查与诊断的首选方法<sup>[1]</sup>。然而它仍然存在一些局限性, 由于腺体组织重叠常导致病灶的遮蔽, 在筛查人群中, 其检出乳腺癌的灵敏度为35%~90%, 主要取

决于腺体的密度<sup>[2]</sup>。

磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 具有较高的软组织分辨率且无辐射, 是迄今为止最灵敏的乳腺癌影像学检测技术, 已成为

基金项目: 上海市崇明区科学技术委员会课题项目 (CKY2018-7)

通信作者: 金彪 E-mail: jinbiao@xinhumed.com.cn

乳腺检查的重要手段, 可用于筛查高危妇女, 评估疾病程度, 并监测新辅助化疗的效果。尽管如此, 它在特异性方面仍然低于乳腺X线摄影<sup>[3]</sup>。而对于一些MRI禁忌症患者, 如幽闭恐惧症、特定移植物如起搏器或人工耳蜗等, 则需要其他影像检查方法<sup>[4]</sup>。

近年来, 在乳腺X线摄影的基础上, 出现乳腺断层摄影及对比增强能谱乳腺X线摄影 (contrast-enhanced spectral mammography, CESH) 等新技术, 使得乳腺癌的早期诊断更进一步。其中CESH通过注射碘对比剂后一次压迫同时获得低能图 (低于碘的K值33.2 keV) 与高能图 (高于33.2 keV), 通过后处理得到减影图。减影图显示碘聚集的区域, 在阅片中我们观察的是每个位置的低能图及减影图, 其中低能图与全屏数字化X线摄影相似<sup>[5]</sup>。本研究的目的是比较CESH与乳腺低能图、乳腺MRI, 探讨其诊断价值。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

本研究为前瞻性研究, 研究时间为2016年10月—2019年8月, 研究对象为临床怀疑或超声发现乳腺病变后行CESH检查的患者, 排除孕妇、哺乳期妇女、碘造影过敏史或肾功能不全患者。最终151例患者纳入研究, 年龄23~88岁, 平均年龄 (56.2 ± 12.9) 岁。其中53例在CESH检查完成两周内行MRI检查。

### 1.2 影像学检查方法

#### 1.2.1 CESH检查

采用美国GE公司的Senographe DS全数字化乳腺机, 对比剂采用碘帕醇 (每100 mL含碘30 mg, 上海博莱科信谊药业有限责任公司), 剂量为1.5 mL/kg, 流率为2.8~3.0 mL/s, 经高压注射器注入上臂静脉, 注射完成约2 min后进行摄影检查。按常规乳腺摄影时的压迫方法, 进行头尾位和内外斜位摄影, 5 min内完成左右双侧共4次图像的采集工作, 必要时可加摄侧位, 每个摄影体位可获得低能图及减影图2张图像。

#### 1.2.2 MRI检查

采用美国GE公司Sigma 1.5T超导磁共振检查设备, 线圈为4通道乳腺专用相控阵表面线圈。患者俯卧位, 双乳自然下垂。对比剂采用钆喷替酸葡甲胺 (Gd-DTPA), 剂量为0.2 mmol/kg, 流率2.0 mL/s, 然后以同样流速注入15 mL 0.9%的NaCl溶液。冠状位、矢状位、横断位3平面定位。双侧横断位快速自旋回波序列 (fast spin echo, FSE) T2WI以及横轴面扩散加权成像 (diffusion-weighted imaging, DWI) 扫描参数: 回波时间 (time of echo, TE) 77 ms, 重复时间 (repetition time, TR) 为5 200 ms, 层厚5 mm, 层间距0.5 mm, 矩阵329 × 160,  $b$ 值1 000 s/mm<sup>2</sup>, 激励次数2。横轴面T1WI动态增强应用优化的并行采集乳腺快速容积成像序列。扫描参数: TE为1.7 ms, TR为53.6 ms, 层厚5 mm, 层间距3 mm, 矩阵256 × 160, 反转角15°, 激励次数2, 分别于注药前、后即刻连续无间隔地采集9个时相。

#### 1.3 图像分析

所有图像采集完成后上传图像存档与通信系统 (picture archiving and communication system, PACS)。CESH图像由2名工作经验3年以上的乳腺影像诊断医师阅读并评价。阅片步骤如下。① 阅读低能图像并使用乳腺影像报告和数据系统 (Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS) 进行分类: 1类, 阴性; 2类, 良性; 3类, 可能良性; 4类, 可能恶性; 5类, 恶性。② 记录病灶位置、类型及伴随征象。根据减影图上病灶是否强化及强化方式调整BI-RADS分类, 并参考BI-RADS分类中关于MRI的描述, 记录病灶位置、是否强化及强化方式 (强化描述内容包括肿块强化, 形态、边缘、内部强化特征; 非肿块强化, 分布及内部强化特征)。由另外两位医师阅读并分析53例MRI图像。未经病理学证实的病灶在至少两年的随访中没有变化, 认为是良性。

#### 1.4 统计学处理

采用MedCalc 15.2.2进行统计学分析。采用受试者工作特征 (receiver operating

characteristic, ROC) 曲线分析低能图、CESM及MRI的诊断效能, 用Z检验比较曲线下面积 (area under curve, AUC)。以BI-RADS $\geq$ 4作为阳性诊断标准, 计算灵敏度、特异度及准确率。根据患侧乳腺密度分为非致密型乳腺组、致密型乳腺组, 作亚分组分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

151例患者的157个病灶被纳入本次研究中, 4例患者有2个病灶, 1例患者有3个病灶, 所有患者完成低能图及CESM检查, 其中53例完成MRI检查。共75个病灶通过手术切除或活检获得病理学结果, 其中恶性病灶44个 (浸润性导管癌38个, 浸润性导管癌伴导管内癌1个, 囊内乳头状癌伴浸润1个, 部分黏液癌部分囊内乳头状癌1个, 导管内原位癌2个, 小叶原位癌1个), 良性病灶31个 (纤维腺瘤19个, 腺病8个, 乳腺炎3个, 导管内乳头状瘤1个)。其余患者均经过至少2年的随访, 病灶无变化, 被认为是良性, 共计82个病灶。

根据美国放射学会 (American College of

Radiology, ACR) [6] 乳腺密度分类, 157个乳腺被分为4类: 极度致密型乳腺 (13个, 8.3%)、不均匀致密型 (111个, 70.7%)、散在纤维腺体型 (26个, 16.6%) 和脂肪型 (7个, 4.4%)。极度致密型和不均匀致密型乳腺归入致密型乳腺组, 散在纤维腺体型和脂肪型则为非致密型乳腺组, 致密型乳腺组共124个, 占79.0%。

### 2.1 不同影像学检查方法的检出情况

低能图共检出病灶134个, 检出病灶中包括39个浸润性癌, 3个非浸润性癌和92个良性病灶。影像学上表现为肿块86个, 单纯钙化11个, 不对称31个, 结构扭曲6个。未检出的2例恶性均为不均匀致密型乳腺, 低能图上病灶被重叠的腺体遮蔽, 增强后显示清晰 (图1、2)。

CESM检出病灶154个, 检出病灶中包括44个恶性病灶, 110个良性病灶。未检出病灶均为良性, 1例为靠近胸大肌约4 cm的纤维腺瘤, 考虑为未摄入, 另2例分别是导管内乳头状瘤及纤维腺瘤, 低能图及减影图均未检出。

53例完成MRI检查的患者中, 低能图、CESM及MRI的检出率分别是73.6% (39例)、96.2% (51例) 及98.1% (52例)。MRI未检出的1个病灶为腺病。

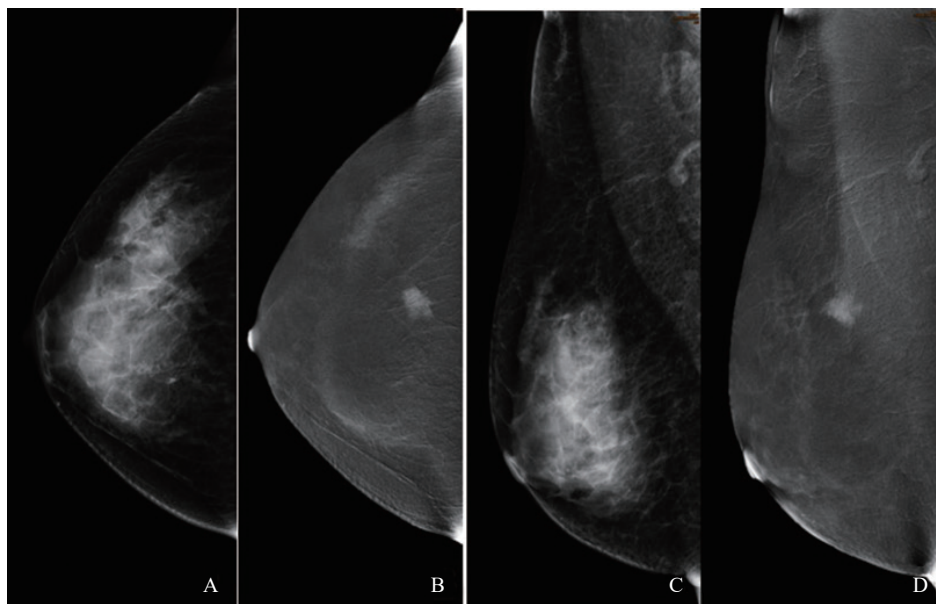


图1 典型病例1 (患者, 女性, 50岁, 浸润性导管癌) 低能图隐匿的乳腺癌的CESM图像

A、C: 右乳CESM头尾位及内外斜位的低能图, 未检出异常; B、D: 右乳CESM头尾位及内外斜位减影图, 右乳中上肿块强化, 形态及边缘不规则, 明显不均匀强化, 最大径约1.3 cm。

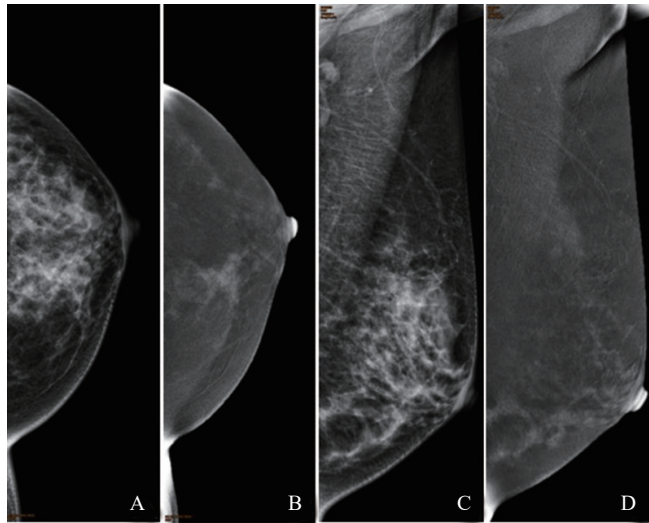


图2 典型病例2(患者, 女性, 51岁, 浸润性导管癌)低能图及隐匿的乳腺癌的CESM图像

A: 左乳CESM头尾位低能图, 未检出异常; B: 左乳CESM头尾位减影图, 左乳内侧见非肿块强化。

## 2.2 影像学表现与病理学对照

恶性病灶中浸润性癌较多, 低能图上多表现为肿块或肿块伴钙化(20/39, 51.3%), 局灶不对称及伴钙化或结构扭曲(11/39, 28.2%), 减影图上均有强化, 肿块强化最多(32/41, 78.0%); 倾向于表现为形态不规则(20/32, 62.5%), 边缘不规则或毛刺状(24/32, 75.0%), 强化不均匀(27/32, 84.4%); 非肿块强化(8/41, 19.5%); 节段不均匀或集簇状强化(5/8, 62.5%), 局灶不均匀强化(3/8, 37.5%); 肿块强化伴非肿块强化(1/41,

2.4%)。2例DCIS均表现为局灶不均匀强化。1例小叶原位癌表现为肿块强化。

病理学检查证实的良性病灶中以纤维腺瘤较多, 17个病灶表现为肿块强化: 形态圆形或卵圆形(13/17, 76.5%), 边缘清楚(15/17, 88.2%), 强化均匀或含暗分隔(9/17, 52.9%), 另外2个病灶低能图上表现为肿块伴爆米花样钙化, 增强后无明显强化。有9个病灶经MRI或超声证实为囊肿, 并在至少2年的随访中无明显变化, 其CESM表现具有特征性, 在低能图上表现为等密度或高密度肿块, 增强后无强化, 且在背景强化下呈相对低密度(图3)。

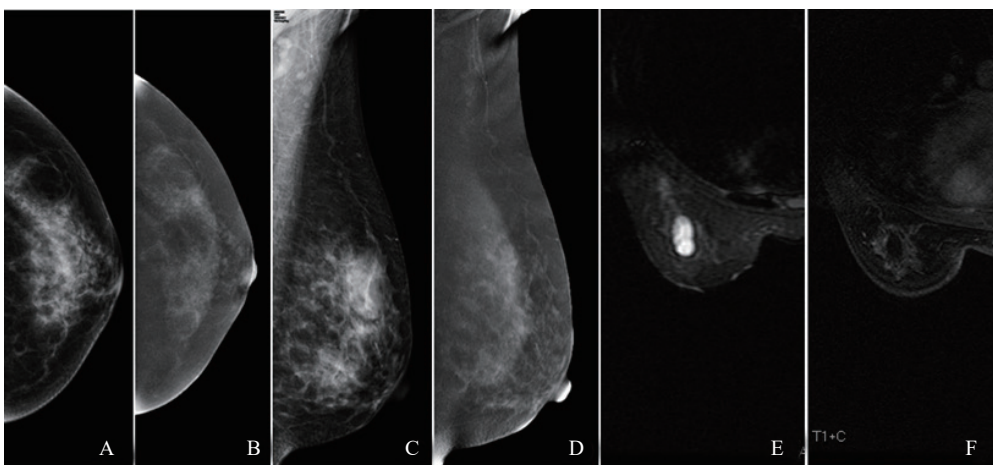


图3 典型病例3(患者, 女性, 41岁, 乳腺囊肿)的CESM及MRI图像

A、C: 左乳CESM头尾位及内外斜位的低能图, 左乳外上见卵圆形稍高密度肿块, 边缘遮蔽; B、D: 左乳CESM头尾位及内外斜位减影图, 肿块未见明显强化, 在背景强化下呈相对低密度; E: T2WI, 肿块为高信号; F: 增强MRI, 肿块未见强化。

### 2.3 诊断效能比较

共157个病灶纳入分析，CESM与低能图的AUC分别为0.97和0.89，差异有统计学意义（ $P=0.007$ ），前者的灵敏度、特异度、准确率均高于后者（表1）。

表1 低能图、CESM的诊断效能比较

检查方法	AUC	灵敏度	特异度	准确率
低能图	0.89	86.4%	90.3%	89.2%
CESM	0.97	97.7%	93.8%	94.9%

注：CESM与低能图的AUC差异有统计学意义（Z值为2.662， $P=0.007$ ）。

表2 非致密型乳腺组、致密型乳腺组的低能图与CESM诊断效能比较

检查方法	AUC (I组)	AUC (II组)	灵敏度 (I组)	灵敏度 (II组)	特异度 (I组)	特异度 (II组)
低能图	0.91	0.87	86.7%	86.2%	88.9%	90.5%
CESM	0.98	0.97	93.3%	100.0%	100.0%	92.6%

注：I组为非致密型乳腺组，II组为致密型乳腺组；I组中CESM与低能图的AUC差异无统计学意义（ $Z=1.891$ ， $P=0.059$ ），II组中CESM与低能图的AUC差异有统计学意义（Z值为2.233， $P=0.025$ ）。

根据患侧乳腺密度作亚分组分析，分为非致密型乳腺组和致密型乳腺组。在非致密型乳腺组中，CESM与低能图的AUC分别为0.91和0.98，差异无统计学意义（ $P=0.059$ ）。致密型乳腺组中，CESM与低能图的AUC分别为0.97和0.87，差异有统计学意义（ $P=0.025$ ）。这表明CESM在致密型乳腺中有更好的表现，AUC显著高于低能图（表2）。

53例完成MRI检查的患者中，采用ROC曲线分析低能图、CESM及MRI的诊断效能，AUC分别为0.90、0.97和0.98，三者之间的差异均无统计学意义（ $P>0.059$ ，图4）。

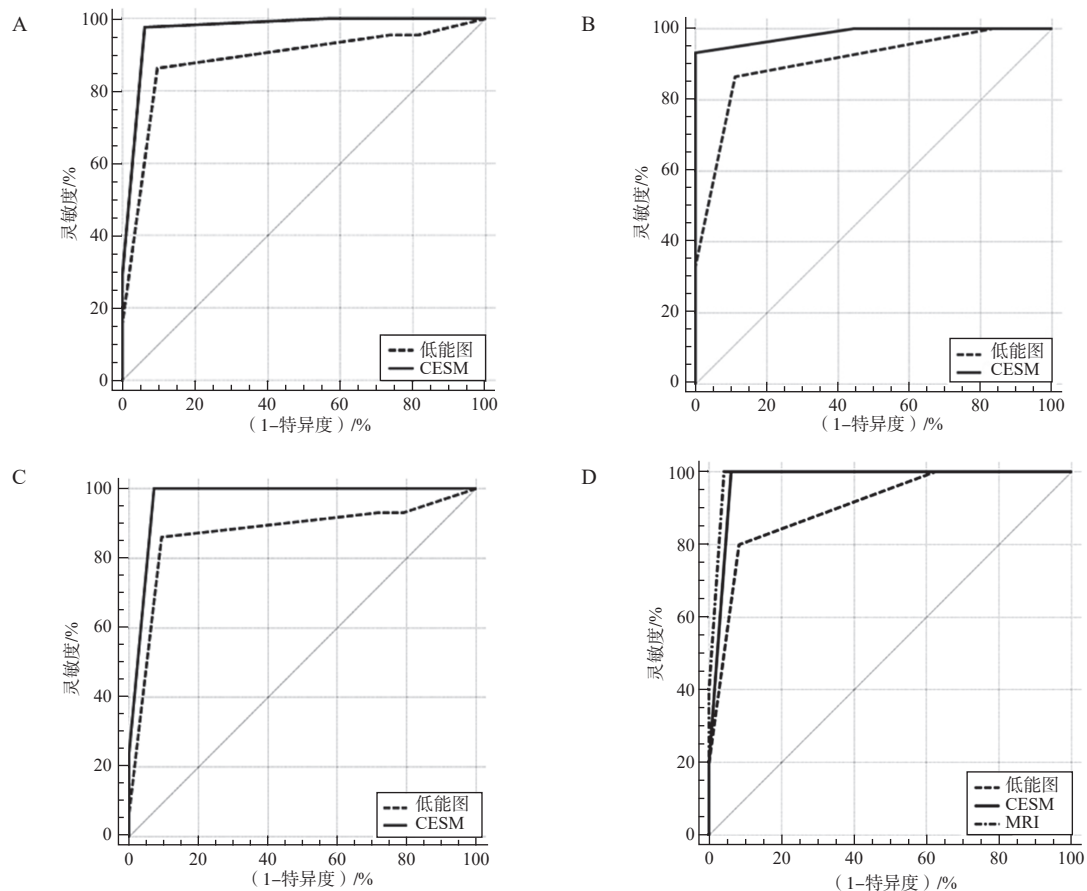


图4 低能图、CESM及MRI的ROC曲线

A：所有病灶低能图、CESM的ROC曲线；B：非致密型乳腺组低能图、CESM的ROC曲线；C：致密型乳腺组低能图、CESM的ROC曲线；D：低能图、CESM及MRI的ROC曲线。

### 3 讨 论

在本研究中, CESHM检出病灶方面优于低能图(98.1% vs 85.3%), 检出了全部的恶性病灶联合。CESM与低能图相比有更高的AUC(0.97 vs 0.89), 灵敏度、特异度及准确率也高于后者, 这种优势在致密型乳腺中更为突出。

Dromain等<sup>[6]</sup>评估了CESM、乳腺X线摄影, 以及乳腺X线摄影联合超声检查。他们报告了120例患者142个病灶的检查结果, 其中恶性80例, 良性62例。这项研究证实CESM对乳腺癌诊断的准确率高于单独采用乳腺X线摄影及乳腺X线摄影联合超声, 其AUC显著高于后两者, CESHM的灵敏度是93.0%, 而乳腺X线摄影仅有78.0% ( $P=0.001$ )。与上述研究结果一致, 本研究显示CESM可改善乳腺X线摄影的病灶检出率(增加12.8%), 并且AUC增加(增加0.08)。

Fallenberg等<sup>[7]</sup>在1项前瞻性的双中心、多方评价研究中比较了CESM与乳腺X线摄影、MRI的诊断表现, 这项研究表明, CESHM检出病灶与MRI一样准确, 但更优于乳腺X线摄影, 腺体致密的患者以最小的附加剂量从CESM中获益最大。亚洲女性的乳腺与其他种族相比更致密, 在常规乳腺X线摄影检查中, 致密型乳腺因丰富的腺体可使病灶遮蔽, 难以检出, 灵敏度降低。而CESM的减影图则有独特的优势, 隐匿病灶摄取了对比剂后在减影图上显示。Mori等<sup>[8]</sup>及中国台湾学者Cheung等<sup>[9]</sup>分别研究了72例、89例致密型乳腺患者, 发现CESM与乳腺X线摄影相比, 灵敏度、特异度、诊断准确率均有显著增加。CESM提供了更多的病灶信息, 从而改善了致密型乳腺的病灶检出。我们的研究结果也表明CESM在致密型乳腺组中表现更好, AUC显著高于低能图(增加了0.10)。

目前, CESHM尚未有统一的判读标准。Mohamed Kamal等<sup>[10]</sup>分析了211个病灶的形态与强化特点, 评估每一个描述词目对诊断造成的影响和其对良恶性鉴别的作用, 发现恶性乳腺癌中造影剂摄取明显更多( $P\leq 0.001$ ), 不

规则肿块、强化不均匀与病理学检查为恶性相关( $P\leq 0.001$ )。对CESM图像上的病灶进行形态与强化特征评估能够提高其鉴别良恶性的水平。近期, 通过对261个强化病灶进行回顾性分析, 结果表明, CESHM可参照BI-RADS中乳腺MRI的描述来解读CESM图像, 肿块强化中, “不规则”形状、边缘“不清楚”(不规则和毛刺)和“不均匀”内部强化对恶性肿瘤的预测最高, 非肿块强化中, 局灶、节段分布的不均匀或簇状强化提示恶性<sup>[11]</sup>。我们的研究结果与其一致, 恶性肿块强化倾向于表现为形态不规则(20/32, 62.5%), 边缘不规则或毛刺状(24/32, 75.0%), 强化不均匀(27/32, 84.4%); 恶性非肿块强化包括节段不均匀或簇状强化、局灶不均匀强化。我们还发现, 常见的良性囊肿CESM表现具有特征性, 在低能图上表现为等密度或高密度肿块, 增强后无强化, 且在背景强化下呈相对低密度, 但也存在例外情况, 姜婷婷等<sup>[12]</sup>的报道中, 1例黏液腺癌的CESM、MRI均表现为无明显强化, 边缘浅分叶状, 分析其原因可能与黏液腺癌的病理成分有关。因此当无强化的肿块有其他可疑征象时, 需结合临床及其他检查综合考虑。

本研究也有一些局限性, 首先, MRI患者数较少, 未能做更多深入分析; 其次, CESHM检查开展时间不长, 医师阅片经验有限; 另外, 部分患者未能取得病理学检查结果, 以经过至少2年的随访病灶无变化, 定性为良性。

CESHM在病灶检出及诊断准确率上优于低能图, 与MRI之间差异不显著, CESHM在致密型乳腺中有更好的表现。

#### [参 考 文 献]

- [1] TABÁR L, FAGERBERG C J, GAD A, et al. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. Randomised trial from the Breast Cancer Screening Working Group of the Swedish National Board of Health and Welfare [J]. *Lancet*, 1985, 1(8433): 829-832.
- [2] ROSENBERG R D, HUNT W C, WILLIAMSON M R, et al. Effects of age, breast density, ethnicity, and estrogen replacement therapy on screening mammographic sensitivity and cancer stage at diagnosis: review of 183 134 screening

- mammograms in Albuquerque, New Mexico [ J ] . Radiology, 1998, 209(2): 511-518.
- [ 3 ] EMAUS M J, BAKKER M F, PEETERS P H, et al. MR imaging as an additional screening modality for the detection of breast cancer in women aged 50-75 years with extremely dense breasts: the DENSE trial study design [ J ] . Radiology, 2015, 277(2): 527-537.
- [ 4 ] RICHTER V, HATTERMAN V, PREIBSCH H, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in patients with MRI contraindications [ J ] . Acta Radiol, 2018, 59(7): 798-805.
- [ 5 ] LALJI U C, JEUKENS C R, HOUBEN I, et al. Evaluation of low-energy contrast-enhanced spectral mammography images by comparing them to full-field digital mammography using EUREF image quality criteria [ J ] . Eur Radiol, 2015, 25(10): 2813-2820.
- [ 6 ] DROMAIN C, THIBAUT F, MULLER S, et al. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: initial clinical results [ J ] . Eur Radiol, 2011, 21(3): 565-574.
- [ 7 ] FALLENBERG E M, SCHMITZBERGER F F, AMER H, et al. Contrast-enhanced spectral mammography vs mammography and MRI-clinical performance in a multi-reader evaluation [ J ] . Eur Radiol, 2017, 27(7): 2752-2764.
- [ 8 ] MORI M, AKASHI-TANAKA S, SUZUKI S, et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced spectral mammography in comparison to conventional full-field digital mammography in a population of women with dense breasts [ J ] . Breast Cancer, 2017, 24(1): 104-110.
- [ 9 ] CHEUNG Y C, LIN Y C, WAN Y L, et al. Diagnostic performance of dual-energy contrast-enhanced subtracted mammography in dense breasts compared to mammography alone: interobserver blind-reading analysis [ J ] . Eur Radiol, 2014, 24(10): 2394-2403.
- [ 10 ] MOHAMED KAMAL R, HUSSIEN HELAL M, WESSAM R, et al. Contrast-enhanced spectral mammography: impact of the qualitative morphology descriptors on the diagnosis of breast lesions [ J ] . Eur J Radiol, 2015, 84(6): 1049-1055.
- [ 11 ] KAMAL R M, HELAL M H, MANSOUR S M, et al. Can we apply the MRI BI-RADS lexicon morphology descriptors on contrast-enhanced spectral mammography? [ J ] . Br J Radiol, 2016, 89(1064): 20160157.
- [ 12 ] 姜婷婷, 张盛箭, 李瑞敏, 等. 对比增强能谱X线摄影对乳腺疾病的诊断价值 [ J ] . 中华放射学杂志, 2017, 51(4): 273-278.

( 收稿日期: 2019-12-19 修回日期: 2019-01-16 )