



· 论 著 ·

# 锥光束乳腺CT增强检查对致密类乳腺内病灶的诊断价值研究

刘爱迪, 马悦, 尹璐, 韩鹏, 李海洁, 叶兆祥

天津医科大学肿瘤医院放射科, 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]** 背景与目的: 乳腺纤维腺体组织的密度与乳腺癌的发生、发展有密切关系, 该研究旨在比较乳腺X线摄影(mammography, MG)、锥光束乳腺CT (cone beam breast computed tomography, CBBCT) 平扫及CBBCT增强检查对具有致密类乳腺的临床就诊者的乳腺恶性肿瘤的诊断效能, 探讨CBBCT增强检查的临床价值。方法: 回顾2012年5月—2014年8月同时接受MG、CBBCT平扫及增强检查的患者, 共有来自80例患者的80侧乳腺符合条件入组。将80侧乳腺的MG、CBBCT平扫及增强诊断结果与其病理学检查结果相比较。测量CBBCT增强前后肿物的CT值变化( $\Delta$ CT), 并对其强化程度及类型进行分类。结果: 符合条件入组的80侧致密类乳腺, 经手术或活检病理学证实, 其中40侧为良性, 40侧为恶性。将80侧乳腺的MG、CBBCT平扫及增强诊断结果与病理学检查结果比较, 绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线, 三者的曲线下面积(area under curve, AUC)分别为0.934 (95%CI: 0.855~0.977)、0.971 (95%CI: 0.907~0.996)和0.975 (95%CI: 0.912~0.997),  $P<0.01$ 。以BI-RADS 4b为截断点, 三者诊断的灵敏度分别为72.5%、75%和92.5%。CBBCT增强检查可见恶性肿瘤多呈明显不均匀强化, 而良性肿瘤强化方式呈多样性。恶性肿瘤强化程度明显高于良性肿瘤, 良、恶性肿瘤增强前后的CT值变化( $\Delta$ CT)之间差异有统计学意义( $t=-4.180$ ,  $P<0.01$ )。结论: CBBCT增强检查有助于提高诊断的准确率及灵敏度, 对提高具有致密类乳腺的临床就诊者乳腺肿瘤的诊断效能和良恶性肿瘤的鉴别具有较高价值。

**[关键词]** 锥光束乳腺CT; 乳腺X线摄影; 乳腺癌

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2018.11.002

中图分类号: R737.9 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2018)11-0807-06

**Diagnostic value of contrast-enhanced cone beam breast CT in dense breast lesions** LIU Aidi, MA Yue, YIN Lu, HAN Peng, LI Haijie, YE Zhaoxiang (Department of Radiology, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital; National Clinical Research Center of Cancer; Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin; Tianjin's Clinical Research Center for Cancer; Key Laboratory of Breast Cancer Prevention and Therapy, Tianjin 300060, China)

Correspondence to: YE Zhaoxiang E-mail: yezhaoxiang@163.com

**[Abstract]** **Background and purpose:** The density of fibrous gland tissue is closely related to the occurrence and development of breast cancer. This study aimed to compare the diagnostic value of mammography, cone beam breast CT (CBBCT) and contrast-enhanced CBBCT in dense breast lesions of clinical patients. **Methods:** The study included 80 patients who underwent mammography and CBBCT examinations from May 2012 to August 2014. The CBBCT and mammography diagnostic results of 80 breasts were reviewed and compared with pathological results. We measured the lesion CT values of CBBCT images before and after enhancement, and classified the degree and type of enhancement. **Results:** The area under the receiver operating characteristic (ROC) curves of mammography, CBBCT and contrast-enhanced CBBCT of the 80 breasts were 0.934(95%CI: 0.855-0.977),

**基金项目:** 国家重点研发计划项目(2017YFC0112600, 2017YFC0112601); 国家自然科学基金面上项目(81571671); 天津市卫计委攻关项目(16KG130)。

**通信作者:** 叶兆祥 E-mail: yezhaoxiang@163.com

0.971(95%CI: 0.907-0.996) and 0.975 (95%CI: 0.912-0.997), respectively. With BI-RADS 4b as the critical value, the sensitivities of the three imaging techniques were 72.5%, 75.0% and 92.5% respectively. The *P* values were all<0.01. It was showed that most of the malignant tumors were obviously inhomogeneous, and the way of benign tumor enhancement was diversified. The enhanced degree of malignant tumor was obviously higher than that of benign tumor. There was significant difference in CT values between the benign and malignant tumors ( $t=-4.180, P<0.01$ ). **Conclusion:** In this study, the diagnosis of breast malignant tumors by contrast-enhanced CBBCT showed higher sensitivity and accuracy. It has significant value in identifying the benign and malignant tumors in dense breast of clinical patients.

[Key words] Cone beam breast CT; Mammography; Breast cancer

乳腺纤维腺体组织的密度与乳腺癌的发生、发展有密切关系<sup>[1]</sup>, 致密类乳腺患乳腺癌的危险性是非致密类的4~6倍<sup>[2]</sup>。乳腺X线摄影(mammography, MG)作为乳腺癌筛查的金标准, 具有较高的特异性, 然而致密类乳腺将降低乳腺X线检查对乳腺内病灶的检出率<sup>[3]</sup>。锥光束乳腺CT(cone beam breast CT, CBBCT)作为一种新型乳腺三维影像设备, 具有扫描速度快、空间分辨率高及各向同性等优点, 可以全方位、多角度地观察乳腺内部形态, 在检查过程中不需压迫, 并可根据患者具体情况选择是否进行增强扫描。本研究旨在通过比较MG、CBBCT平扫及CBBCT增强检查对具有致密类乳腺的临床就诊者乳腺内病灶的诊断结果, 探讨CBBCT增强检查的临床价值。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

本研究临床试验方案得到天津医科大学肿瘤医院伦理委员会批准(审批号: E2012036), 所有患者在检查前均已签署知情同意书。回顾性分析2012年5月—2014年8月同时接受MG及CBBCT检查的共195例患者, 其中80例符合以下条件入组: ①同时接受MG、CBBCT平扫及CBBCT增强检查; ②经手术或活检病理证实; ③依据美国放射学院(American College of Radiology, ACR)2013年第5版乳腺影像报告与数据系统(Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS)中乳腺构成分类标准<sup>[4]</sup>, 基于其MG图像被分为致密类乳腺(c类和d类)。最终有80例患者(共80侧乳腺)入组, 所有患者均为女性, 年龄35~66岁, 中位年龄47岁。其中左乳35侧, 右乳45侧。

### 1.2 检查方法

#### 1.2.1 MG

采用美国Hologic公司Lorad Selenia全野数字化X线摄影机, 每例乳腺均行标准头尾位(craniocaudal, CC)及内外斜位(mediolateral oblique, MLO)投照, 应用Auto-Filter模式进行曝光, 部分患者针对病灶增加局部加压放大摄影。

#### 1.2.2 CBBCT

本研究所使用设备CBBCT成像系统KBCT-1000, 为科宁(天津)医疗设备有限公司产品。CBBCT的X线管电压为49 kVp, 管电流根据被扫描乳房的体积和密度不同在12~200 mA进行调整。扫描时患者俯卧于检查床, 将被检乳腺自然垂落于扫描区域, 双侧上臂向头侧伸直, 屏气<sup>[5]</sup>。球管围绕乳房旋转360°, 单周10 s采集300幅图像。先行平扫, 静脉注射碘对比剂后行增强扫描。增强检查使用美国GE公司生产碘对比剂碘海醇(30 gI/100 mL), 注射速度2 mL/s, 共注射90 mL, 注射后120 s后进行扫描。CBBCT对标准乳房进行单次扫描的剂量为5.8 mGy, 美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)关于MG筛查剂量的规定为: 对于标准乳房单次照射不超过3 mGy, 单个乳房不超过两个投照位(CC位、MLO位), 总剂量不超过6 mGy, 对于诊断用MG检查的剂量在合理范围内没有上限<sup>[6]</sup>。FDA暂未对CBBCT的剂量进行明确规定。CBBCT系统已通过美国FDA及中国国家食品药品监督管理总局认证。

### 1.3 图像分析

图像分析采用ACR 2013年第5版BI-RADS中的乳腺构成分类标准进行分类<sup>[4]</sup>。

a: 乳腺中几乎全部是脂肪组织; b: 乳腺内散在纤维腺体密度区域; c: 乳腺组织密度不均, 可能使小的肿块被遮挡; d: 乳腺组织极其致密, 使X线检查敏感性降低。其中, a和b称为非致密类, c和d称为致密类。依据此标准, 基于80侧乳腺的MG图像对其进行分类, 72侧为c类, 8侧为d类。

由1名初级医师及1名高级医师分别对80侧乳腺的MG及CBBCT图像进行阅片, 当两名医师诊断结果不同时, 以高级医师判断结果为准。回顾80侧乳腺的MG及CBBCT诊断结果, 将其与病理学检查结果比较。影像学诊断结果依据BI-RADS中对总体印象评估分类: BI-RADS 0为不完整, 需要进一步影像学评估或与既往检查对比; BI-RADS 1为阴性; BI-RADS 2为良性; BI-RADS 3为良性可能性大; BI-RADS 4a为低度可疑恶性; BI-RADS 4b为中度可疑恶性; BI-RADS 4c为高度可疑恶性; BI-RADS 5为恶性可能性大; BI-RADS 6为活检证实的恶性。由于现阶段国内外对CBBCT的研究均较少, 国际上尚没有相应的BI-RADS诊断标准, 在本研究中, 医师根据乳腺内病灶的大小、形态、边缘及强化程度等, 参考乳腺X线及磁共振的BI-RADS标准, 对CBBCT图像中的病灶进行分类。

测量CBBCT平扫图像中肿物最大横截面的平均CT值及增强后图像对应位置的CT值, 计算两者之间的差值 $\Delta CT$ 。依据以下标准对肿物强化程度进行分类: ① 无强化,  $\Delta CT \leq 5$  HU; ② 轻度强化,  $5 \text{ HU} < \Delta CT \leq 20$  HU; ③ 中度强化,  $20 \text{ HU} < \Delta CT \leq 40$  HU; ④ 明显强化,  $\Delta CT > 40$  HU。比较增强前后图像, 依据以下标准对肿

物强化类型进行分类: ① 均匀强化, 病灶内无肉眼可辨的密度差异; ② 不均匀强化, 病灶强化不均匀, 内有肉眼可辨的密度差异; ③ 边缘强化, 病灶边缘部分强化; ④ 无强化, 病灶增强前后无明显密度变化。

#### 1.4 统计学处理

本研究数据采用SPSS 18.0及MedCalc 15.0统计学软件进行分析。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线, 利用曲线下面积(area under curve, AUC)评估MG、CBBCT平扫及CBBCT增强检查对乳腺恶性肿瘤的诊断效能。AUC在0.5~0.7表示诊断准确性较低, AUC在0.7~0.9表示诊断准确性中等, AUC在0.9以上表示诊断准确性较高。以BI-RADS 4b为截断点, 计算此时三者诊断的灵敏度。采用独立样本 $t$ 检验比较良、恶性肿瘤增强前后CT值变化的差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

本研究中共有来自80例患者的80侧乳腺入组, 均为致密类乳腺(c类72侧, d类8侧), 其中左乳35侧, 右乳45侧。80侧乳腺经手术或活检得到的病理学检查结果中, 恶性40例(浸润性导管癌29例、导管内癌4例、浸润性微乳头状癌2例、大汗腺癌1例、恶性叶状肿瘤1例、交界性叶状肿瘤1例、浸润性小叶癌1例、神经内分泌癌1例), 良性40例(腺纤维瘤21例、导管内乳头状瘤7例、单纯囊肿6例、囊内乳头状瘤2例、良性叶状肿瘤2例、腺病1例、放射状瘢痕1例)。80侧乳腺的影像学诊断结果见表1。

表 1 80侧乳腺的影像学诊断结果

Tab. 1 Diagnostic results of the 80 breasts

Item	BI-RADS 1	BI-RADS 2	BI-RADS 3	BI-RADS 4a	BI-RADS 4b	BI-RADS 4c	BI-RADS 5	Total
MG	-	4	2	35	10	24	5	80
CBBCT	-	3	1	36	10	22	8	80
Contrast-enhanced CBBCT	-	3	1	35	4	8	29	80

将80侧乳腺的MG、CBBCT平扫及CBBCT增强诊断结果与其病理结果比较, 绘制ROC曲线(图1)。三者的AUC分别为0.934(95%CI: 0.855~0.977)、0.971(95%CI: 0.907~0.996)和

0.975(95%CI: 0.912~0.997),  $P < 0.01$ 。以BI-RADS 4b为截断点, 三者诊断的灵敏度分别为72.5%、75.0%和92.5%。

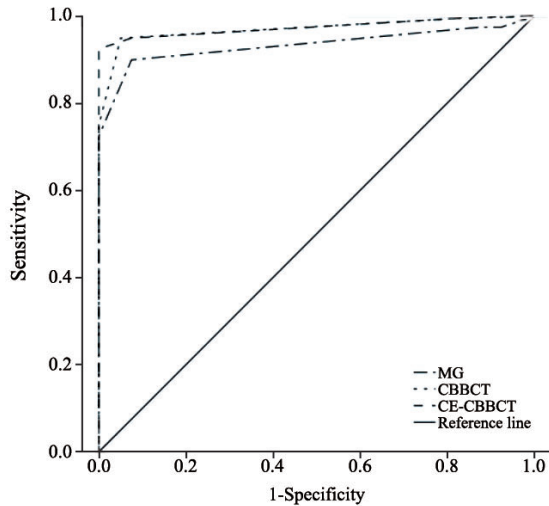


Fig. 1 ROC curves for the diagnosis of the breast lesions

图1 80侧乳腺的MG、CBBCT平扫及增强检查的ROC曲线

良性肿瘤增强前后的CT值变化为0.36 ~ 127.33 HU, 平均变化值为 (42.825 ± 33.701) HU; 恶性肿瘤增强前后的CT值变化为22.18 ~ 142.00 HU, 平均变化值为 (71.68 2 ± 27.765) HU。恶性肿瘤增强前后CT值变化 (ΔCT) 明显大于良性肿瘤, 差异有统计学意义 (t=-4.180, P<0.01)。良恶性肿瘤在CBBCT增强检查中的强化程度及类型见表2、3。乳腺内单纯囊肿和浸润性导管癌的MG及CBBCT影像学表现见图2、3。

表2 良性肿瘤的CBBCT增强程度及类型

Tab. 2 Contrast-enhancement degree and characteristics of benign lesions

Item	Marked	Moderate	Mild	Unenhanced	Total
Homogeneous	3	3	6	-	12
Heterogeneous	14	6	1	-	21
Rim enhanced	2	-	-	-	2
Unenhanced	-	-	-	5	5
Total	19	9	7	5	40

表3 恶性肿瘤的CBBCT增强程度及类型

Tab. 3 Contrast-enhancement degree and characteristics of malignant lesions

Item	Marked	Moderate	Mild	Unenhanced	Total
Homogeneous	5	-	-	-	5
Heterogeneous	29	6	-	-	35
Rim enhanced	-	-	-	-	-
Unenhanced	-	-	-	-	-
Total	35	6	-	-	40

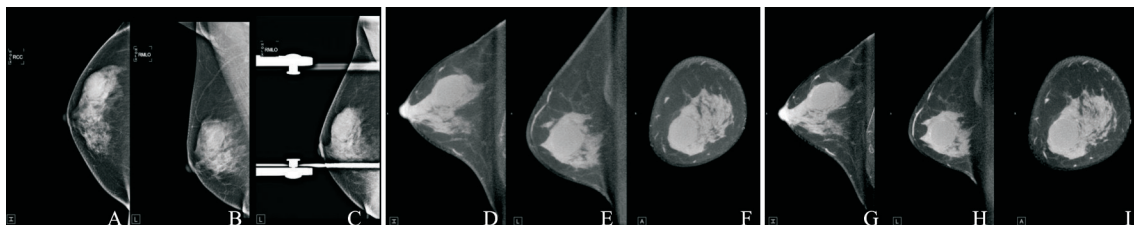


图2 乳腺内单纯囊肿MG及CBBCT的影像学表现

Fig. 2 Image findings of simple cyst by MG and CBBCT

A-C: CC view, MLO view and locally pressurized magnified image mammograms. The breast was heterogeneously dense, affecting the observation of small masses. The superior lateral quadrant of right breast showed an oval mass with circumscribed margin, BI-RADS 4b; D-F: Axial, sagittal and coronal images of CBBCT (slice 2.7 mm), the superior lateral quadrant of right breast showed an oval mass with circumscribed margin, BI-RADS 4a; G-I: Axial, sagittal and coronal images of contrast-enhanced CBBCT (slice 2.7 mm), the mass was unenhanced, BI-RADS 4a; Pathology: simple cyst

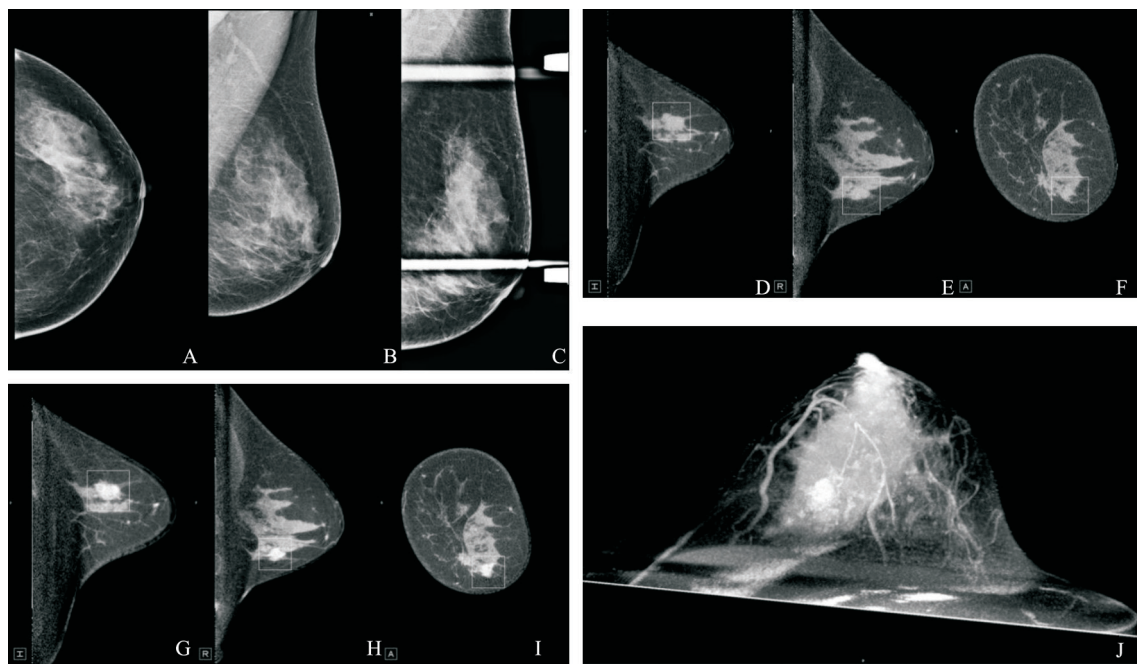


图3 浸润性导管癌MG及CBBCT的影像学表现

Fig. 3 Image findings of invasive ductal carcinoma by MG and CBBCT

A-C: CC view, MLO view and locally pressurized magnified image mammograms, the breast was heterogeneously dense, affecting the observation of small masses. The inferior lateral quadrant of left breast shows locally dense and architectural distortion, suspicious for malignancy, BI-RADS 4C; D-F: Axial, sagittal and coronal images of CBBCT (slice 0.27 mm), the lower outer quadrant of left breast showed a lesion with equal density and indistinct margin, BI-RADS 4C; G-I: Axial, sagittal and coronal images of contrast-enhanced CBBCT (slice 0.27 mm), the lower outer quadrant of left breast showed an irregular lesion with marked heterogeneous enhancement and spiculated margin, BI-RADS 5; J: 3D reconstruction images shows vessels enter the lesion. Pathology: invasive ductal carcinoma

### 3 讨 论

乳腺影像设备的主要作用是检出乳腺内病灶并对其性质进行诊断。MG作为乳腺癌早期筛查的主要手段，具有较高的特异性，但由于乳腺内肿物和纤维腺体组织均呈较高密度，当乳腺纤维腺体组织极度致密时，MG的灵敏度下降至30%~48%<sup>[7-8]</sup>，如何降低组织重叠所引起的对病灶的遮蔽效应至关重要。CBBCT作为一种三维的乳腺成像设备，检查过程中无需对乳房进行压迫，可提高患者的舒适度<sup>[9]</sup>，三维成像原理可消除组织重叠<sup>[10-11]</sup>，诊断医师可以更直观地观察乳腺内部结构，同时根据患者具体情况进行增强扫描以辅助诊断。有研究表明，CBBCT在乳腺癌的检出及良恶性肿瘤的辨别中具有重要价值<sup>[11-12]</sup>。

本研究中MG、CBBCT平扫及CBBCT增强检查的AUC均大于0.9，说明其对于具有致密类乳腺的临床就诊者的乳腺恶性肿瘤诊断准确性均较

高，且三者准确性依次递增，与此前的研究结果基本一致<sup>[13-15]</sup>。MG、CBBCT平扫及CBBCT增强检查对具有致密类乳腺的临床就诊者的乳腺恶性肿瘤诊断的灵敏度逐步上升，其中CBBCT增强检查较前两者灵敏度有明显提高，说明其对于该人群乳腺中病灶诊断的灵敏度较高。有研究表明，CBBCT增强检查在致密类乳腺中对病变诊断的准确性高于CBBCT平扫及MG检查，并与乳腺磁共振检查相当，且其特异性要高于乳腺磁共振检查<sup>[16]</sup>。

良恶性肿瘤的强化程度差异有统计学意义 ( $t=-4.180, P<0.01$ )。肿瘤的强化方式主要与肿瘤内组织成分的差异有关，肿瘤内细胞成分丰富者增强迅速且均匀，而硬化、纤维成分较多者则呈轻度强化或不强化<sup>[17]</sup>。增强检查中，恶性肿瘤主要表现为明显不均匀强化，这主要与肿瘤的血供及肿瘤内部组织的不均质性有关，如肿瘤内部出现坏死、纤维化等则呈现低密度。良性肿瘤强化方式呈多样性，这主要是由良性病变内组织学成分的多样性决定的。浸润性导管癌是浸润

性乳腺癌中最常见的类型, 影像学上多表现为不规则或分叶状肿块, 边缘可见向周围腺体放射状分布的毛刺, 增强后多呈明显不均匀强化, 典型者呈环形强化, 肿块中心可见出血、坏死等。腺纤维瘤多为圆形或类圆形肿块, 形状规则, 边缘光滑, 可有较完整包膜, 肿块内细胞成分丰富者呈明显均匀强化, 纤维成分较多者呈轻度强化或不强化。乳腺囊肿多呈圆形或类圆形, 一般无强化, 部分可见囊壁强化。由本研究结果可知, 浸润性导管癌多呈明显不均匀强化, 腺纤维瘤的强化方式呈多样性, 这与既往研究<sup>[17]</sup>中的描述基本一致。由于不同肿瘤的强化方式不同, 在乳腺纤维腺体组织极度致密不易从形态学上判断肿瘤性质时, 进行增强检查有助于乳腺恶性肿瘤的诊断<sup>[18]</sup>。

本研究仍具有一定的局限性。首先, 病例数较少。其次, 现有关于CBBCT的研究仍较少, 未形成针对该检查的系统的、标准的诊疗体系, 未来应开展多中心、大样本量、双盲对照的临床试验研究, 逐步形成CBBCT检查、诊断的标准及规范。

CBBCT可消除组织重叠, 有利于肿物的观察, 增强检查还可以观察病灶的血供特点, 更有利于其良恶性的鉴别, 尤其是对具有致密类乳腺的临床就诊者的乳腺内肿物的诊断价值较高。

#### [参 考 文 献]

- [1] WOLFE J N. Breast patterns as an index of risk for developing breast cancer [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1976, 126(6): 1130.
- [2] BOYD N F, GUO H, MARTIN L J, et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(3): 227-236.
- [3] 邵真真, 李军楠, 赵玉梅, 等. 影响乳腺X线摄影和超声检出早期乳腺癌的流行病学相关因素分析 [J]. *中华放射学杂志*, 2017, 51(2): 127-131.
- [4] SICKLES E A D O C, BASSETT L W. ACR BI-RADS Mammography. In: *ACR BI-RADS® Atlas, Breast imaging reporting and data system* [M]. American College of Radiology, Reston, VA, 2013.
- [5] 李海洁, 尹璐, 叶兆祥, 等. 锥光束乳腺CT及乳腺X线摄影对乳腺组织覆盖范围的比较 [J]. *中华放射学杂志*, 2015, 49(7): 488-490.
- [6] ACR practice parameter for the performance of screening and diagnostic mammograph [M]. 2013.
- [7] MANDELSON M T, OESTREICHER N, PORTER P L, et al. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92(13): 1081-1087.
- [8] KOLB T M, LICHY J, NEWHOUSE J H. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27 825 patient evaluations [J]. *Radiology*, 2002, 225(1): 165.
- [9] O'CONNELL A, CONOVER D L, ZHANG Y, et al. Cone-beam CT for breast imaging: radiation dose, breast coverage, and image quality [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2010, 195(2): 496.
- [10] O'CONNELL A M, KAWAKYU-O'CONNOR D. Dedicated cone-beam breast computed tomography and diagnostic mammography: comparison of radiation dose, patient comfort, and qualitative review of imaging findings in BI-RADS 4 and 5 lesions [J]. *J Clin Imaging Sci*, 2012, 2: 7.
- [11] LINDFORS K K, BOONE J M, NELSON T R, et al. Dedicated breast CT: initial clinical experience [J]. *Radiology*, 2008, 246(3): 725-733.
- [12] YANG W T, CARKACI S, CHEN L, et al. Dedicated cone-beam breast CT: feasibility study with surgical mastectomy specimens [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2007, 189(6): 1312-1315.
- [13] ZHAO B, ZHANG X, CAI W, et al. Cone beam breast CT with multiplanar and three dimensional visualization in differentiating breast masses compared with mammography [J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(1): 48-53.
- [14] HE N, WU Y P, KONG Y, et al. The utility of breast cone-beam computed tomography, ultrasound, and digital mammography for detecting malignant breast tumors: a prospective study with 212 patients [J]. *Eur J Radiol*, 2016, 85(2): 392-403.
- [15] AMINOLOLAMA-SHAKERI S, ABBEY C K, GAZI P, et al. Differentiation of ductal carcinoma in-situ from benign micro-calcifications by dedicated breast computed tomography [J]. *Eur J Radiol*, 2016, 85(1): 297-303.
- [16] WIENBECK S, FISCHER U, LUFTNER-NAGEL S, et al. Contrast-enhanced cone-beam breast-CT (CBBCT): clinical performance compared to mammography and MRI [J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(9): 3731-3741.
- [17] 邵志敏, 沈镇宙, 徐兵河. 乳腺肿瘤学 [M]. 复旦大学出版社, 2013.
- [18] HAGAY C, CHEREL P J, DE MAULMONT C E, et al. Contrast-enhanced CT: value for diagnosing local breast cancer recurrence after conservative treatment [J]. *Radiology*, 1996, 200(3): 631-638.

(收稿日期: 2018-04-26 修回日期: 2018-07-06)