

对比增强能谱乳腺X线摄影的临床应用进展

蔡文清^{1,2}, 霍善棋², 廖发超², 姚虹², 陈志明^{2*}

¹大理大学临床医学院, 云南 大理

²云南省第一人民医院放射科, 云南 昆明

Email: *zmchenyn@163.com

收稿日期: 2021年5月10日; 录用日期: 2021年5月29日; 发布日期: 2021年6月11日

摘要

对比增强能谱乳腺X线摄影(CESM)是近年来新兴的影像学技术, 在乳腺病变的诊断领域正在迅速发展。它结合了全数字化乳腺摄影(FFDM)与静脉注射碘对比剂, 在提供肿瘤形态影像的同时, 又可提供肿瘤灌注信息。CESM的诊断效能较传统乳腺X线有所提高, 相比于乳腺MRI诊断价值相似并且成本更低, 检查时间更短。本文就CESM的原理及临床应用进展进行综述。

关键词

对比增强能谱乳腺X线摄影, 乳腺癌, 磁共振成像

Progress in Clinical Application of Contrast Enhanced Energy Spectrum Mammography

Wenqing Cai^{1,2}, Shanqi Huo², Fachao Liao², Hong Yao², Zhiming Chen^{2*}

¹Clinical Medical College of Dali University, Dali Yunnan

²Department of Radiology, Yunnan First People's Hospital, Kunming Yunnan

Email: *zmchenyn@163.com

Received: May 10th, 2021; accepted: May 29th, 2021; published: Jun. 11th, 2021

Abstract

Contrast enhanced energy spectrum mammography (CESM) is a new imaging technology in recent years, which is developing rapidly in the field of breast disease diagnosis. It combines full digital mammography (FFDM) with intravenous iodine contrast agent. It can provide tumor perfusion

*通讯作者。

文章引用: 蔡文清, 霍善棋, 廖发超, 姚虹, 陈志明. 对比增强能谱乳腺 X 线摄影的临床应用进展[J]. 临床医学进展, 2021, 11(6): 2628-2632. DOI: 10.12677/acm.2021.116379

information as well as tumor morphological images. The diagnostic efficiency of CESM is higher than that of traditional mammography. Compared with breast MRI, CESM has similar diagnostic value, lower cost and shorter examination time. This article reviews the principle and clinical application of CESM.

Keywords

Contrast Enhanced Energy Spectrum Mammography, Breast Cancer, Magnetic Resonance Imaging

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

乳腺癌(Breast Cancer)是全球女性最常见的恶性肿瘤,已成为威胁女性生命安全的重大健康问题。近年来,恶性肿瘤早期筛查、早诊早治的重要性逐渐被越来越多的人所认识,根据统计表明,乳腺癌患者在发生晚期远处器官转移之前,约70%~80%的早期非转移性乳腺癌患者是可以被治愈的[1]。目前,常规的乳腺癌影像学诊断技术包括乳腺X线摄影、MRI及乳腺超声,其中乳腺X线摄影(mammography, MG)检查是乳腺癌筛查和诊断的首选影像技术。中国拥有大量致密型乳腺的女性乳腺癌患者,因致密型乳腺的高腺体密度,使得乳腺钼靶对其的诊断准确性有所下降[2]。对比增强能谱乳腺X线摄影(contrast-enhanced spectral mammography, CESM)是近年来兴起的新成像技术,它结合了全数字化乳腺摄影(FFDM)与静脉注射碘对比剂,在提供肿瘤形态影像的同时,又可提供肿瘤灌注的功能学信息, CESM 的独特优势为乳腺病变的影像诊断提供新的选择。本文将对 CESM 的临床应用进展现状进行综述。

2. CESM 技术的概述

全数字化乳腺摄影(full-field digital mammography, FFDM)虽然对脂肪型腺体的敏感性较高,但由于自身成像模式的局限性,对于中国女性常见的致密型乳腺进行诊断时容易造成假阴性或假阳性结果的出现[3]。对比增强能谱乳腺X线摄影(CESM)通过利用造影剂在恶性肿瘤新生血管区域的高积聚,展现出独特的成像优势。这项技术在2011年获得了FDA的批准用于临床应用。

CESM 运用了碘化造影剂以及双能量采集技术,可获得基于恶性肿瘤新生血管形成的形态以及生理信息。双能量采集又称双能剪影技术,原理是碘造影剂在K-edge (33.2 keV)的边缘效应,在对比剂注射之后分别采集低能(低于33.2 keV)和高能(高于33.2 keV) X线图像,低能图拥有和FFDM相似的形态细节,高能图则可突出对比度吸收区域。利用碘和乳腺组织在这两个能级的X射线衰减差异来抑制背景乳腺组织,并对低能和高能图像进行特定的加权重组,得到剪影图像,以最大限度地提高病变中低浓度碘的可见性。因此对于CESM的检查设备,除了乳房X光检查中常用的钼和铈过滤器外,还添加了一种新的铜质过滤片。

CESM 检查所注射的对比剂为与CT成像相似的低渗碘对比剂,注射剂量为1.5 mL/kg 体重(最高的总注射剂量通常不超过150 ml),浓度为300~350 mg/ml,速度为2~3 ml/s。在对比剂注射后延迟两分钟开始低能(26到30 kVp)到高能(45到49 kVp)图像的采集,有利于对比剂吸收进去到组织中。双能量采集系统最终采集到的图像包括每个乳房的标准头尾位(craniocaudal, CC)和内外斜位(mediolateral oblique, MLO)的4张低能图与4张减影图[4]。

3. CESM 的临床应用

近年来,对比增强能谱乳腺 X 线摄影(CESM)的临床应用日益增加。CESM 在评估乳腺疾病方面表现出与 MRI 几乎相当的准确性及灵敏性,但阳性预测值(PPV)较高,背景强化较小,CESM 同时可以显著降低检查时间,并且成本更低[5]。因此 CESM 现在正被用来代替 MRI 用于提供多种诊断指标,包括评估其他检查的异常结果、提高乳腺癌的诊断效能以及新辅助化疗相关的评估。

3.1. 评估其他检查的异常结果

常规的乳腺 X 线摄影(MG)在诊断致密型乳腺时存在局限性, MRI 可以极大地提高诊断灵敏性,但其特异性较低,同时人们也在寻找当存在禁忌症或者没有条件进行 MRI 检查的情况下的替代检查方法。在一项针对 121 名已在 MG 或超声检查中发现异常患者的报告中,患者在之后两个月内分别进行了 CESM 和 MRI 的检查,比较两种检查方法在全组和特定乳腺结构类型中的灵敏性和特异性。结果表明在全组及在致密型乳腺患者中, CESM 表现出和 MRI 相似的结果,表明 CESM 可作为 MRI 不能提供或有 MRI 禁忌症的情况下的替代检查方法[6]。在另一项针对致密型乳腺患者的研究中,纳入了 115 例致密型乳腺患者的共 131 个病灶,将这些病灶的 CESM 和超声检查结果同组织学检查结果相对照,结果表明两者对致密型乳腺的诊断效果相当[7]。在一项 CESM 与 MG 对乳腺病变检查结果的对比研究中, MG 漏诊恶性病变 27 个,其中就有 25 个是致密型的乳房,而在这 25 例中, CESM 阳性的为 20 例(80.0%),可见与 MG 相比, CESM 可显著减少致密型乳腺病例的假阴性结果[8]。

3.2. 提高乳腺癌的诊断效能

通过辅助检查对乳腺癌患者的病变严重程度评估分析,有助于临床医生准确制定后续的肿瘤治疗方案, CESM 的加入为乳腺癌患者提供了一个创新性的检查选择,在近年来的相关报告中, CESM 也展现出对乳腺癌极好的诊断效能。CESM 的诊断基础是肿瘤组织相对于周围正常乳腺组织的表现出的异常强化影像,在 2020 年的一项荟萃分析中, CESM 发现阳性病灶的前测概率为 57%,测试后的概率为 83%,而阴性发现的后测概率为 20%,在 MG 及超声不能确定病灶严重程度及 MRI 禁忌症或不可用时, CESM 被认为是评估乳腺癌严重程度的可靠方式[9]。乳腺癌的腋窝淋巴转移与其严重程度及预后紧密相关,国外有学者建立了基于 CESM 的乳腺癌腋窝淋巴结转移的放射组学诺模图,并验证其对淋巴结转移的预测效果,最终构建的诺模图对于乳腺癌腋窝淋巴结转移的灵敏度在 95%以上,在乳腺癌淋巴转移的术前预测中具有良好的应用前景[10]。在一项针对乳腺癌术后患者的复发型乳腺癌的研究中,和传统 X 线相比, CESM 将复发癌的诊断效能显著提高,灵敏度达到 91.17%,特异度 75%,准确率 82.85%,再次表明了 CESM 的诊断可靠性[11]。

3.3. 新辅助化疗相关的评估

乳腺癌患者的新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC)应用可以大幅度提高保乳概率,利用影像学手段评估肿瘤对 NAC 的反应可以了解当前 NAC 的有效性,发现治疗效果差的原发肿瘤,从而指导临床进行治疗策略的选择,合理安排手术时机,避免毒性反应。在 2020 年的一项针对 NAC 的荟萃分析中,作者比较对比增强磁共振成像(CE-MRI)和 CESM 检测 NAC 病理反应的准确性,结果显示, CESM 与 CE-MRI 相比,具有同等的特异性、更高的敏感性和优异的性能,在评价乳腺癌对 NAC 的病理反应方面有更广阔的前景[12]。在另一项研究中,为了早期预测新 NAC 后的病理反应,进行了 CESM 增强扫描的定量分析,将经过 NAC 治疗并手术切除病灶的患者随机分为病理完全应答组(PCR 组)和非病理完全应答组(Non-PCR 组),比较两组 CGV 灰度值降低百分率(Δ -CGV)是否有统计学差异。结果证明了 CESM 对 NAC 后早期评估

病理反应的有效性[13]。国外一个团队设计了一种基于 CESM 的放射组学诺模图,用于在治疗前预测 NAC 不敏感的乳腺癌。该诺模图包含 11 个放射组学特征以及 Ki-67 指数、背景实质增强和人表皮生长因子受体-2 (HER-2)状态 3 个独立临床危险因素,结果显示其在临床应用中具有实用性[14]。

4. CESM 临床应用的挑战

CESM 在临床中应用日渐增多,表现出比传统 MG 检查更高的准确性及灵敏性,和 MRI 相比拥有更低的检查时间和检测成本,但其目前还存在诸多局限性限制着 CESM 的更进一步应用。与 MG 相同,CESM 检查中可能会遗漏深部组织的病变或位于图像投影盲点的病变,背景实质性的增强以及非强化乳腺癌的掩蔽效应也会造成假阴性结果的出现[15]。另外,一些良性病变也存在新生血管增多的表现,在 CESM 上也会表现为增强表现,这造成了假阳性率的提高。由于 CESM 检查所注射的对比剂为与 CT 成像相似的低渗碘对比剂,出现碘对比剂不良反应的情况也和 CT 相似。CESM 相比于传统的 MG 检测,在提高诊断能力的同时也增加了辐射剂量(100%到 180%),额外的辐射剂量与被检查乳房的厚度有关。总之,CESM 自身存在的局限性可能会影响它的更广泛应用,解决这些有待于技术各方面的进一步改进提升。

5. 总结

对比增强能谱乳腺 X 线摄影(CESM)作为新兴的影像学技术,在乳腺病变的诊断领域正在迅速发展。相比于其他检查方式,CESM 拥有自身独特的优势,它在提供肿瘤形态影像的同时,又可提供肿瘤灌注的功能学信息,同时也存在自身的局限性有待进一步优化,以获得更广大应用空间。

参考文献

- [1] Nadia, H., Frédérique, P.-L., Javier, C., *et al.* (2019) Breast Cancer. *Nature Reviews Disease Primers*, **5**, 66. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0111-2>
- [2] Qin, Y., Liu, Y., Zhang, X.Q., *et al.* (2020) Contrast-Enhanced Spectral Mammography: A Potential Exclusion Diagnosis Modality in Dense Breast Patients. *Cancer Medicine*, **9**, 2653-2659. <https://doi.org/10.1002/cam4.2877>
- [3] Patsy, W., Kulsam, A., Sarah, V., *et al.* (2021) Digital Breast Tomosynthesis: Sensitivity for Cancer in Younger Symptomatic Women. *The British Journal of Radiology*, **94**, Article ID: 20201105. <https://doi.org/10.1259/bjr.20201105>
- [4] Moreno, Z., Andrea, C., Manuela, T.R., *et al.* (2019) Technique, Protocols and Adverse Reactions for Contrast-Enhanced Spectral Mammography (CESM): A Systematic Review. *Insights Imaging*, **10**, 76. <https://doi.org/10.1186/s13244-019-0756-0>
- [5] Li, L., Roth, R., Germaine, P., *et al.* (2017) Contrast-Enhanced Spectral Mammography (CESM) versus Breast Magnetic Resonance Imaging (MRI): A Retrospective Comparison in 66 Breast Lesions. *Diagnostic and Interventional Imaging*, **98**, 113-123. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2016.08.013>
- [6] Wojciech, R., Tomasz, P., Natalia, R.-L., *et al.* (2021) The Effectiveness of Contrast-Enhanced Spectral Mammography and Magnetic Resonance Imaging in Dense Breasts. *Polish Journal of Radiology*, **86**, e159-e164. <https://doi.org/10.5114/pjr.2021.104834>
- [7] Lu, Z.F., Hao, C.J., Pan, Y., *et al.* (2020) Contrast-Enhanced Spectral Mammography versus Ultrasonography: Diagnostic Performance in Symptomatic Patients with Dense Breasts. *Korean Journal of Radiology*, **21**, 442-449. <https://doi.org/10.3348/kjr.2019.0393>
- [8] Miki, M., Sadako, A.-T., Satoko, S., *et al.* (2017) Diagnostic Accuracy of Contrast-Enhanced Spectral Mammography in Comparison to Conventional Full-Field Digital Mammography in a Population of Women with Dense Breasts. *Breast Cancer*, **24**, 104-110. <https://doi.org/10.1007/s12282-016-0681-8>
- [9] Basilio, S.M., Filippo, P., Maria, A.G., *et al.* (2020) Diagnostic Accuracy of Contrast-Enhanced Spectral Mammography for Breast Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Breast*, **53**, 8-17. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2020.06.005>
- [10] Mao, N., Yin, P., Li, Q., *et al.* (2020) Radiomics Nomogram of Contrast-Enhanced Spectral Mammography for Prediction of Axillary Lymph Node Metastasis in Breast Cancer: A Multicenter Study. *European Radiology*, **30**, 6732-6739. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07016-z>

- [11] Helal, M.H., Mansour, S.M., Ahmed, H.A., *et al.* (2019) The Role of Contrast-Enhanced Spectral Mammography in the Evaluation of the Postoperative Breast Cancer. *Clinical Radiology*, **74**, 771-781. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2019.06.002>
- [12] Tang, S.D., Xiang, C.H. and Yang, Q. (2020) The Diagnostic Performance of CEM and CE-MRI in Evaluating the Pathological Response to Neoadjuvant Therapy in Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The British Journal of Radiology*, **93**, Article ID: 20200301. <https://doi.org/10.1259/bjr.20200301>
- [13] Xing, D., Mao, N., Dong, J.J., *et al.* (2021) Quantitative Analysis of Contrast Enhanced Spectral Mammography Grey Value for Early Prediction of Pathological Response of Breast Cancer to Neoadjuvant Chemotherapy. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 5892. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85353-9>
- [14] Wang, Z.Y., Lin, F., Ma, H., *et al.* (2021) Contrast-Enhanced Spectral Mammography-Based Radiomics Nomogram for the Prediction of Neoadjuvant Chemotherapy-Insensitive Breast Cancers. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article ID: 605230. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.605230>
- [15] Chandni, B., Danielle, M., Roth, R.G., *et al.* (2017) Contrast-Enhanced Spectral Mammography: Technique, Indications, and Clinical Applications. *Academic Radiology*, **24**, 84-88. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2016.08.019>