

引用本文: 黄新玲, 胡汉金. 数字乳腺断层合成摄影和全视野数字化乳腺摄影在乳房肿块型病变中的诊断价值[J]. 安徽医药, 2021, 25(2): 296-299. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.02.021.

◇临床医学◇



数字乳腺断层合成摄影和全视野数字化乳腺摄影 在乳房肿块型病变中的诊断价值

黄新玲, 胡汉金

作者单位: 安徽医科大学附属安庆医院放射科, 安徽 安庆 246003

通信作者: 胡汉金, 男, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向为影像诊断, Email: 13966638729@163.com

摘要: **目的** 探讨数字乳腺断层合成摄影技术(DBT)和全视野数字化乳腺摄影(FFDM)及DBT联合FFDM在乳房肿块型病变中的诊断价值。**方法** 收集2018年5月至2019年8月在安徽医科大学附属安庆医院就诊的乳房肿块型疾病病人101例, 分别使用FFDM、DBT及DBT+FFDM进行独立诊断, 以病理结果为金标准, 参照2013版BI-RADS标准对病灶进行分类、评估, 采用受试者工作特征(ROC)曲线对FFDM、DBT及DBT+FFDM三种检查方法的诊断效能进行比较。**结果** 101例病人中发现54例良性病灶和47例恶性病灶。FFDM、DBT及DBT+FFDM的ROC曲线下面积(AUC)分别为 (0.719 ± 0.045) 、 (0.942 ± 0.023) 、 (0.963 ± 0.018) , DBT或DBT+FFDM的AUC均高于FFDM, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。在乳腺密度不均匀致密型、极度致密型、年龄小于50岁及绝经前的病人中, DBT或DBT+FFDM的AUC均高于单独FFDM, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** DBT或DBT联合FFDM与单独FFDM相比在一定程度上提高了诊断乳房良、恶性肿块型病变的准确性, 增加了诊断的灵敏度和特异度。

关键词: 乳腺疾病; 乳腺肿瘤; 数字乳腺断层合成摄影; 全视野数字化乳腺摄影

Applied study on the diagnostic value of digital breast tomosynthesis and full-field digital mammography in breast mass-like lesions

HUANG Xinlin, HU Hanjin

Author Affiliation: Department of Radiology, Anqing Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Anqing, Anhui 246003, China

Abstract: **Objective** To explore the diagnostic value of digital breast tomosynthesis(DBT), full-field digital mammography (FFDM) and DBT combined with FFDM in breast mass-like lesions. **Methods** To collect 101 patients with breast mass-like lesions admitted to Anqing Hospital affiliated to Anhui Medical University from May 2018 to August 2019, using DBT, FFDM and DBT combined FFDM to diagnosis breast mass-like lesions independently. The pathological results were taken as the gold standard. The lesions were classified and evaluated according to the version of BI-RADS in 2013. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to compare the diagnostic efficacy of FFDM, DBT and DBT+FFDM in breast mass-like lesions. **Results** There were 54 benign lesions and 47 malignant lesions in 101 patients. The AUC of FFDM, DBT and DBT+FFDM were (0.719 ± 0.045) , (0.942 ± 0.023) , (0.963 ± 0.018) respectively, the results showed that the AUC of DBT or DBT+FFDM was higher than FFDM alone, with significant difference ($P < 0.05$). In breast density ACR c-d, age < 50 years and premenopausal patients, the AUC of DBT or DBT+FFDM was both higher than that of FFDM alone, with significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with FFDM alone, DBT or DBT combined with FFDM can improve the accuracy of diagnosis of benign and malignant breast mass lesions, and increase the sensitivity and specificity of diagnosis.

Key words: Breast diseases; Breast neoplasms; Digital breast tomosynthesis; Full-field digital mammography

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤, 其发病率及死亡率逐年上升, 且逐渐年轻化, 严重危及女性健康^[1-2], 因此, 早期正确诊断并及时恰当治疗乳腺癌非常重要^[3]。影像学检查在诊断早期乳腺癌中发挥重要作用。早期发现、早期诊断乳腺癌的首选检查方法目前仍是全视野数字化乳腺摄影(full-field digital mammography, FFDM), 但腺体组织的重叠, 使病灶的可见度下降, 诊断特异度及灵敏度降低, 甚至

使病灶完全被隐藏导致漏诊、误诊^[4-5]。数字乳腺断层合成摄影(digital breast tomosynthesis, DBT)是一种乳腺摄影新技术, 通过从不同角度投照, 然后重建为三维断层图像^[6]。传统乳腺X线摄影所获得的是二维图像, DBT成像技术获得的三维断层图像使致密型乳腺疾病的检出率提高和乳腺筛查的召回率下降^[7]。本研究旨在比较FFDM、DBT及DBT+FFDM三种检查方法对101例乳房肿块型病变的诊

断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾分析2018年5月至2019年8月在安徽医科大学附属安庆医院就诊的101例乳房肿块型病变病人的临床资料。纳入标准:①术前或活检前均行乳腺X线(包括FFDM和DBT)检查;②所有病人最终结果均由手术或活检等病理结果证实;③未接受过乳腺放化疗或乳腺手术的病人。排除标准:①哺乳期、怀孕期及备孕妇女;②接受过乳腺放化疗或乳腺手术的病人。101例病人均为女性,且均为单侧乳腺单个病变。病人年龄范围为29~75岁,中位年龄47.6岁。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》的相关要求,病人或其近亲属对本研究方案签署知情同意书。

1.2 影像检查方法 采用美国GE Senographe Essential数字乳腺断层融合X线机进行FFDM、DBT检查,FFDM检查体位:双侧乳腺的头足位(craniocaudal, CC)及内外侧斜位(mediolateral oblique, MLO)。DBT检查体位:患侧乳腺的CC位和MLO位。DBT成像过程中,X线管以25°扫描角度在乳腺周围进行9次低剂量曝光,获得一系列低剂量二维图像,然后经计算机后处理软件重建出一系列不同层厚的三维断层以及2D(V-preview)图像。

1.3 图像分析 在病理结果不知晓的前提下,使用双盲的回顾性分析方法,由我院两名从事乳腺影像诊断且经验丰富的影像诊断医师对FFDM图像、DBT图像及DBT+FFDM图像分别进行独立的诊断,将诊断结果记录下来,若两者持不同意见,再请一位高年资医师,最后达成一致结论。参照2013版乳腺BI-RADS分类标准^[8]对乳腺疾病进行分类、评估。将乳腺X线BI-RADS 4A类及以下病变作为良性或阴性,BI-RADS 4B及以上病变作为恶性或阳性;并根据乳腺实质将乳房密度分为a、b、c、d四型,即脂肪型、散在腺体型、不均匀致密型、极度致密型等,将ACR a-b类归为非致密型乳腺,将ACR c-d类归为致密型乳腺。以病理诊断结果为金标准,将组织学恶性定义为阳性,组织学良性定义为阴性。

1.4 统计学方法 运用MedCalc 6.8统计软件对数据进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用例(%)表示,使用Fisher确切概率法或 χ^2 检验比较三种方法的灵敏度、特异度及准确度,采用受试者工作特征曲线(Receiver operating characteristic, ROC)评价FFDM、DBT及DBT+FFDM对乳房肿块型病变的诊断效能, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理结果 101例乳腺病人中有54例良性和47例恶性病变,良性病变中包括乳腺纤维腺瘤、腺病、囊肿、导管内乳头状瘤、囊性增生症、良性叶状

肿瘤和结核等,分别是22、18、5、4、3、1、1例;恶性病变中包括乳腺浸润性导管癌、导管内原位癌、浸润性小叶癌、黏液癌和神经内分泌癌等,分别是35、5、4、2、1例;根据BI-RADS乳腺密度分类标准,乳腺密度ACR a-b类22例,乳腺密度ACR c-d类124例。

2.2 FFDM、DBT及DBT+FFDM影像诊断结果与病理诊断结果对照 以病理结果为金标准,101例病人中,FFDM诊断阳性43例,阴性58例;DBT诊断阳性50例,阴性51例;DBT+FFDM诊断阳性51例,阴性50例;病理诊断阳性54例,阴性47例。

2.3 FFDM、DBT及DBT+FFDM诊断乳房肿块型病变诊断效能的比较 对三种检查方法诊断乳房肿块型病变的特异度、灵敏度、符合率、阳性预测值、阴性预测值及约登指数进行比较,FFDM、DBT及DBT+FFDM的灵敏度分别为65.96%、97.87%、100.00%;特异度分别为77.78%、92.59%、92.59%;符合率分别为72.28%、95.05%、96.04%;DBT或DBT+FFDM的灵敏度、特异度及符合率均高于FFDM,均差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。以病理结果为金标准,基于乳腺BI-RADS分类绘制出三种检查方法的ROC曲线(图1),FFDM、DBT及DBT+FFDM组的ROC曲线下面积(AUC)分别为 0.719 ± 0.045 (95%CI为0.620~0.804)、 0.942 ± 0.023 (95%CI为0.877~0.979)、 0.963 ± 0.018 (95%CI为0.905~0.990);DBT或DBT+FFDM的AUC均高于FFDM,均差异有统计学意义($Z_1=4.823$, $Z_2=5.476$, 均 $P < 0.05$),DBT或DBT+FFDM的AUC差异无统计学意义($Z = 1.430$, $P = 0.153$)。

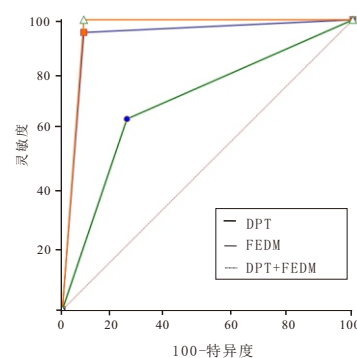


图1 FFDM、DBT及DBT+FFDM诊断乳房肿块型病变的ROC曲线

2.4 不同腺体密度FFDM、DBT及DBT+FFDM诊断乳房肿块型疾病准确的比较 在乳腺密度ACR c-d类病人中,FFDM、DBT及DBT+FFDM的ROC曲线下面积(AUC)分别为 0.678 ± 0.053 (95%CI为0.565~0.777)、 0.927 ± 0.029 (95%CI为0.847~0.973)、 0.952 ± 0.029 (95%CI为0.881~0.987);DBT或DBT+FFDM的AUC均大于FFDM,均差异有统计学意义

($Z_1 = 4.571, Z_2 = 5.244$, 均 $P < 0.001$), DBT 和 DBT+FFDM 的 AUC 差异无统计学意义 ($Z = 1.433, P = 0.153$)。在乳腺密度 ACR a-b 类病人中, 三种检查方法诊断乳房肿块型病变的 AUC 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.5 不同年龄 FFDM、DBT 及 DBT+FFDM 诊断乳房肿块型病变诊断效能的比较 在年龄 < 50 岁病人中, FFDM、DBT 及 DBT+FFDM 的 ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.649 ± 0.060 (95%CI 为 $0.526 \sim 0.759$)、 0.938 ± 0.032 (95%CI 为 $0.853 \sim 0.982$)、 0.978 ± 0.016 (95%CI 为 $0.910 \sim 0.998$); DBT 或 DBT+FFDM 的 AUC 均大于 FFDM, 均差异有统计学意义 ($Z_1 = 4.477, Z_2 = 5.615$, 均 $P < 0.05$), DBT 和 DBT+FFDM 的 AUC 差异无统计学意义 ($Z = 1.445, P = 0.149$)。在年龄 ≥ 50 岁病人中, 三种检查方法诊断乳房肿块型病变的 AUC 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.6 不同绝经状态 FFDM、DBT 及 DBT+FFDM 诊断乳房肿块型病变诊断效能的比较 在绝经前病人中, FFDM、DBT 及 DBT+FFDM 的 ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.674 ± 0.057 (95%CI 为 $0.552 \sim 0.781$)、 0.942 ± 0.029 (95%CI 为 $0.859 \sim 0.983$)、 0.976 ± 0.166 (95%CI 为 $0.909 \sim 0.998$); DBT 或 DBT+FFDM 的 AUC 均大于 FFDM, 均差异有统计学意义 ($Z_1 = 4.478, Z_2 = 5.421$, 均 $P < 0.05$), DBT 和 DBT+FFDM 的 AUC 差异无统计学意义 ($Z = 1.440, P = 0.150$)。在绝经后病人中, 三种检查方法诊断乳房肿块型病变的 AUC 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

目前全视野数字化乳腺摄影 (FFDM) 是乳腺癌早期筛查和降低死亡率的最有效的检查方法之一^[9]。传统 FFDM 摄影获得的是二维图像, 使正常组织和病变组织重叠, 掩盖了肿块具有诊断价值的毛刺或分叶等征象, 增加了诊断的假阳性、假阴性^[6,10]。亚洲女性多为致密型乳腺, 其受腺体重叠的影响更加显著, 使得疾病的漏诊率及误诊率更高。而 DBT 技术是在传统体层摄影的几何原理基础之上结合数字影像处理技术开发的体层成像新技术, 通过从不同角度对乳腺进行投照重建出与探测器平面平行的任意深度层面的乳腺影像^[11-12]。DBT 技术能克服 FFDM 检查中病变组织和正常组织重叠的干扰, 增加肿块边缘的显示率, 清楚地显示出隐藏在纤维腺体中不同形态及不同位置的病变, 尤其是在致密型乳腺, 可以明显提高肿块检出率^[9-11,13-16]。研究^[17]发现 DBT 技术对致密型乳腺病变的检出率、灵敏度、特异度均高于传统 FFDM 摄影, 且 DBT 对致密乳腺内肿块的细节显示更清晰, 更容易发现恶性程度较高的病变, 进一步增加了诊断准

确性。本研究结果亦显示 DBT 或 DBT+FFDM 较 FFDM 能够更加清楚显示乳房肿块型病变及肿块的边缘情况, 特别是致密型乳腺, 从而增加了诊断的准确性。

本研究中, FFDM、DBT 及 DBT+FFDM 的诊断乳房肿块型病变的灵敏度分别为 65.96%、97.87%、100.00%; 特异度分别为 77.78%、92.59%、92.59%; 符合率分别为 72.28%、95.05%、96.04%; 研究结果显示 DBT 或 DBT+FFDM 的灵敏度、特异度及符合率均高于 FFDM, 且差异均具有统计学意义。此外, 在本研究中, DBT 或 DBT+FFDM 较 FFDM 在一定程度上提高了诊断乳房良、恶性肿块型病变的准确性; 在 ACR c-d 类、年龄 < 50 岁及绝经前的病人中, DBT 或 DBT+FFDM 诊断乳房肿块型病变的准确性均高于 FFDM, 且差异均具有统计学意义。因此, 在致密型乳腺、稍微年轻女性中 DBT 成像技术能够发挥更大的作用, 分析原因主要是由于 DBT 成像技术克服了正常组织和病变组织重叠的干扰, 特别是致密型乳腺, 提高了肿块的边缘、形态的显示, 增加了诊断的灵敏度及特异度, 进一步增加了乳房肿块型病变诊断的准确性。虽然 DBT 技术是一种新兴起的数字乳腺摄影技术, 且较 FFDM 在乳房肿块型病变的检出及诊断上有明显的优势, 特别是在致密型乳腺, 但是 DBT 技术仍然有一些不足之处, 如增加了乳腺 X 线检查的辐射剂量、阅片数目及阅片时间。

本研究还有一些局限性: ① DBT 在我国作为一种新技术, 因尚未广泛应用到临床实践中, 因此不能完全体现出其优势; ② 本研究是回顾性研究, 可能存在选择偏倚; 且样本量较少, 因此研究结果需要更大样本量的研究去证实。

综上所述, DBT 或 DBT+FFDM 与 FFDM 相比在一定程度上可以提高诊断乳房良、恶性肿块型病变的准确性, 增加诊断的灵敏度及特异度。作为一种新兴起的乳腺 X 线摄影技术, DBT 技术具有良好的应用前景。

参考文献

- [1] SINGLA D, CHATURVEDI AK, AGGARWAL A, et al. Comparing the diagnostic efficacy of full field digital mammography with digital breast tomosynthesis using BIRADS score in a tertiary cancer care hospital[J]. Indian J Radiol Imaging, 2018, 28(1): 115-122.
- [2] ALLARAKHA A, 高燕, 王培军, 等. 乳腺癌 MRI 诊断进展[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(2): 306-309.
- [3] 阳君, 赵欣, 苏丹柯, 等. 钼靶和超声及 MRI 对乳腺癌的诊断价值多中心研究及卫生经济学评价[J]. 放射学实践, 2018, 33(6): 579-581.
- [4] 柳杰. 数字乳腺断层摄影在乳腺筛查中的应用进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2018, 41(3): 319-323.

- [5] 张恒伟,李军涛,吕民豪,等.数字乳腺三维断层摄影技术在乳腺癌诊断中的价值[J].中华医学杂志,2017,97(18):1387-1390.
- [6] 边甜甜,林青.数字乳腺断层摄影新技术的临床应用价值及发展前景[J].中华放射学杂志,2013,47(8):761-763.
- [7] HAAS BM. Comparison of tomosynthesis plus digital mammography and digital mammography alone for breast cancer screening [J]. Radiology, 2013, 269(3):694-700.
- [8] MERCADO C. BI-RADS update [J]. Radiol Clin North Am, 2014, 52(3):481-487.
- [9] 张恒伟,李军涛,田沛琦,等.数字乳腺三维断层摄影与全数字化乳腺摄影在乳房肿块型疾病中的诊断价值[J].中华普通外科杂志,2017,32(6):493-496.
- [10] SECHOPOULOS I, BLIZNAKOVA K, FEI B, et al. Power spectrum analysis of the x-ray scatter signal in mammography and breast tomosynthesis projections [J]. Med Phys, 2013, 40(10):101905.
- [11] 魏瑶,芦春花,李岩,等.全视野数字化乳腺摄影及数字乳腺断层摄影诊断致密型乳腺内病变[J].中国医学影像技术,2018,34(12):1815-1819.
- [12] 李军涛,郭旭辉,田沛琦,等.数字乳腺三维断层摄影技术在乳腺可疑钙化型疾病中的诊断价值[J].中华普通外科杂志,2018,33(12):1042-1045.
- [13] 边甜甜,林青,李丽丽,等.对比数字乳腺断层合成与乳腺X线摄影对致密型乳腺内肿块的诊断价值[J].中华放射学杂志,2015,49(7):483-487.
- [14] MICHELL MJ, BATOHI B. Role of tomosynthesis in breast imaging going forward [J]. Clin Radiol, 2018, 73(4):358-371.
- [15] 尤超,顾雅佳,彭卫军,等.采用数字乳腺断层结合合成二维图像对乳腺病变的鉴别诊断价值[J].中华放射学杂志,2017,51(11):828-833.
- [16] 安琪,李晶.超声与数字断层摄影检查致密乳腺进展[J].中国介入影像与治疗学,2018,15(4):251-254.
- [17] BIAN TT, LIN Q, CUI CX, et al. Digital breast tomosynthesis: a new diagnostic method for mass-like lesions in dense breasts [J]. Breast J, 2016, 22(5):535-540.

(收稿日期:2019-10-17,修回日期:2019-12-08)

引用本文:刘文杰,吴茜,黄建,等.人类表皮生长因子受体2对胃癌细胞增殖、迁移侵袭和凋亡的影响[J].安徽医药,2021,25(2):299-303.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.02.022.

◇临床医学◇



人类表皮生长因子受体2对胃癌细胞增殖、迁移侵袭和凋亡的影响

刘文杰,吴茜,黄建,周武碧

作者单位:南京医科大学附属淮安第一医院病理科,江苏 淮安 223300

摘要: **目的** 研究人类表皮生长因子受体2(HER2)对胃癌细胞增殖、迁移侵袭和凋亡的影响,并探讨其机制。**方法** 2018年11月至2019年6月,运用实时定量PCR(qRT-PCR)和蛋白质印迹法(Western blot)检测永生化的正常胃上皮细胞GES-1、胃癌细胞SGC-7901、MGC-803、BGC-823中HER2的表达;将空载体(pcDNA 3.1)、HER2过表达载体(pcDNA 3.1-HER2)、小干扰RNA阴性对照(si-NC)、HER2小干扰RNA(si-HER2)用脂质体法转染至SGC-7901细胞。噻唑蓝(MTT)法检测细胞增殖;Transwell小室检测细胞迁移和侵袭;流式细胞术检测细胞凋亡;Western blot检测细胞中p16、p21、基质金属蛋白酶9(MMP-9)、基质金属蛋白酶2(MMP-2)、裂解的聚腺苷二磷酸核糖聚合酶(cleaved-PARP)、裂解的半胱氨酸蛋白酶3(cleaved caspase-3)蛋白表达。**结果** 与正常胃上皮细胞GES-1相比,胃癌细胞SGC-7901、MGC-803、BGC-823中HER2的表达[(3.02±0.28),(2.51±0.21),(2.36±0.19)比(1.00±0.08)]明显升高,其中SGC-7901细胞中的表达最高($P<0.05$);过表达HER2后,SGC-7901细胞的增殖[(1.12±0.09)比(0.61±0.06)]、迁移[(170±15)比(100±9)]和侵袭[(130±12)比(75±6)]能力均明显上调,细胞的凋亡力[(8.03±0.69)%比(19.46±1.44)%]明显下调($P<0.05$);敲减HER2则可下调SGC-7901细胞的增殖[(0.59±0.05)比(0.89±0.08)]、迁移[(55±5)比(100±8)]和侵袭[(36±4)比(75±6)]能力,上调细胞的凋亡[(16.82±1.15)%比(8.01±0.65)%]能力($P<0.05$)。重要的是,过表达HER2可明显抑制SGC-7901细胞中增殖抑制蛋白p16、p21,迁移侵袭相关蛋白MMP-2、MMP-9,凋亡促进相关蛋白cleaved-PARP、cleaved caspase-3的表达,敲减HER2具有相反的作用。**结论** HER2可促进胃癌细胞的增殖、迁移侵袭,抑制凋亡,其可能与调控功能增殖、迁移侵袭及凋亡相关蛋白表达有关。

关键词: 胃肿瘤; 受体,表皮生长因子; 增殖; 迁移; 侵袭; 凋亡

Effects of HER2 on proliferation, migration, invasion and apoptosis of gastric cancer cells

LIU Wenjie, WU Han, HUANG Jian, ZHOU Wubi

Author Affiliation: Department of Pathology, The Affiliated Huai'an First Hospital of Nanjing Medical University, Huai'an, Jiangsu 223300, China