

编者按：中华医学会医学工程学分会及 ECRI 研究院均不保证本文信息包括译文的准确性，仅供对医疗行业有兴趣者参考阅读。读者对本文信息的应用包括信赖本文的准确性、可靠性及时效性所产生的风险和后果应自行承担，中华医学会医学工程学分会及 ECRI 研究院将不负任何责任。同时感谢 ECRI 研究院总部对本译文的修改，感谢 ECRI 研究院亚太地区负责人卢统仁先生的努力与帮助。

## 乳房断层合成扫描

主要译者：楼晓敏 郑焜

经过多年的期盼，FDA 已经批准了一种乳房断层合成扫描设备的应用，即 HOLOGIC 公司 SELENIA DIMENSIONS 3-D 系统。尽管该项技术具有一些优势，但仍存在某些问题阻碍了其在临床上的广泛应用，例如：辐射剂量的增加、成本较高、医疗保险不给予报销等等。本文介绍了乳房断层合成扫描技术，并针对其临床应用前景提出了我们的看法。

2011 年 2 月 11 日，HOLOGIC 公司的 SELENIA DIMENSIONS 3-D 系统成为第一个获得 FDA 上市前许可（premarket approval, 简称 PMA）的乳房断层合成扫描应用设备。此系统（即 Hologic 公司的 Selenia Dimensions 2-D 的改良型号）的核准，可能为其它制造商的乳房断层合成扫描技术的核准铺平了道路。

乳房断层合成扫描技术的应用可能会减少癌症漏诊的数量，而且和标准二维乳房 X 射线成像检查相比，也可以减少召回患者进行不必要复查的机会。二维乳房 X 射线成像通过扫描患者仅获得了一个投影面，乳房断层合成扫描则结合了单次扫描中获得的多个二维影像，获取组织重叠影响更小的薄层视图。尽管具有潜在的优势，但仍有许多问题可能限制其广泛的临床应用，包括对大多数患者增加了辐射剂量，增加了医疗机构的成本支出，以及目

前医疗保险不能报销等。

## 技术

### 从二维到三维成像

目前，二维乳房 X 射线成像是乳房癌症筛查的主要技术，在二维乳房 X 射线扫描过程中，每侧乳房将获取两幅图像来帮助定位病变：内外侧斜位 (MLO) 影像以及前后轴位 (CC) 影像。如果获取的影像不清晰，或者影像表现出癌症的迹象，就必须召回患者做进一步检查，进一步检查包括更具针对性的乳房 X 射线成像。如果在进行以上检查后，结果疑似癌症和不排除癌症的可能性，将对患者进行活组织切片检查。(以下简称活检)

由于二维乳房 X 射线成像仅获得简单的投影叠加图像，有时病变会因组织的叠加而变得模糊不清，导致大量的癌症被漏诊 (根据 1998 年 Mushlin 等人的研究，美国的漏诊率大约为 17%)。许多在二维乳房 X 射线成像中被漏诊的癌症，通过回顾性观察可显现，因而在首次诊断中原本就应该辨识出来。至于身体的其它部位，计算机断层扫描 (简称 CT) 技术每次扫描获取多个薄层图像，将有助于解决组织重叠的问题。然而，标准的 CT 扫描并不适合作为乳腺成像普查。

从技术层面上理解，乳房断层合成扫描技术介乎二维乳房 X 射线成像和 CT 之间：它类似于 CT 能产生多层图像，但其空间分辨率比二维乳房 X 射线成像更高 (对很小的物质能更好地显像)，但辐射剂量比 CT 更低。利用乳房断层合成扫描技术，通过单次扫描获得多个二维数位乳房 X 射线影像，然后对图像进行解剖，重新处理后产生一系列的薄层图像。每张处理后的影像显示的是与探测器平行的窄带解剖学信息，因此更类似于常规的二维影像而非 CT 图像，但它们在更均匀的背景上显现了更清晰的细节。薄层图像意味着将减低重叠影像解剖掩盖重要病变的实况。

断层合成扫描的概念并不新鲜，然而由于近来数位化探测器以及计算机快速处理技术的出现，才使得这种乳房断层合成成像技术实现。

## 潜在的优势

由于乳房断层合成扫描技术相对较新，它是否能成为筛查及诊断最有用的方法仍有待于进一步的观察和证实。下面，我们来介绍每种应用的潜在优势。

**筛查：**有人预计乳房断层合成扫描技术会成为最佳筛查工具，因为它提高了检测敏感度，从而能帮助医生辨别单独使用二维乳房 X 射线成像可能漏诊的癌症病变。但是，实际上在临床使用中，乳房断层合成扫描技术究竟能否或者在何种程度上帮助提高检测率，目前尚未可知，可能要在完成了大规模的筛选研究之后才会有答案。

该技术还可以提高判读特异性，从而减少召回重新检查的患者数量。在美国，乳腺癌的发病率约占筛查人数的 0.5%，二维乳房 X 射线成像检查的召回率通常是 10%，这些召回的患者中五分之一将接受活检。召回患者将给患者带来不适、焦虑和显著花费，对那些面临活检的患者，更是加剧了这些状况。然而，活检人群中大多数（大约 80%）是阴性的（根据 2005 年 Gur 等人的研究报告）。Hologic 公司的临床试验数据显示（详文如下），使用乳房断层合成扫描技术作为筛查方法将减少不必要的患者召回数量，并且可提高癌症筛检率。这可能会降低乳癌检测成本，改善患者的体验。

**诊断：**将乳房断层合成扫描技术作为诊断工具（例如：筛查的后续检查工具）也可以获得更好的检查结果。它能更好地视觉化病变部位，更容易判断出病变类型（例如：恶性与良性）。这减少了患者召回的数量，避免了 MRI 等费用昂贵的检查，后续的检查 and 活检次数也变少了

## 技术现状

除了 Hologic 公司，另外三家美国数位化乳房成像系统制造商，即通用电气医疗(GE Healthcare)、Sectra 和西门子医疗，以及目前仅在美国以外地区销售数位化乳房成像系统的公司（IMS 国际和 Planmed 公司），也在研发断层合成技术。这些研发商都面临着相同挑战，即在众多的设计方案中寻找获取乳房断层合成图像的最佳途径。在医学成像系统发展过

程中，临床的产品往往需要在最佳图像质量和一些实际考虑因素之间取得平衡，这些因素包括：辐射剂量、成本、设备的局限性、患者的舒适度、以及数据处理等。另一个挑战是，一旦制定和批准了一种设计方案之后就不容易改变：由于这些设备需获得 FDA 的上市前许可（简称 PMA），任何设计的改变都需审批更正，这意味着设备在上市前很可能被要求重新展开新的临床试验。

部分实验系统的临床试验已经完成并公布了相关的结果，然而，由于目前市场上只有 Selenia Dimensions 3-D 系统，所以仅有少量数据能说明该技术的有效性。

Hologic 公司在提交其上市前许可资料于 FDA 时也包括了两名放射科医生的读片研究报告。在两项试验中，Hologic 公司都将标准二维乳房 X 射线成像（两幅图像：内外侧斜位影像以及前后轴位影像）和利用乳房断层合成增强的二维乳房 X 射线成像作了对比。在第一项试验中，取得了一幅三维影像（内外侧斜位）；在第二项试验中则取得两幅三维影像（内外侧斜位以及前后轴位）。

结果显示，和单独使用二维乳房 X 射线成像相比，利用乳房断层合成扫描增强的二维乳房 X 射线成像技术降低了患者召回率<sup>\*</sup>。然而，利用乳房断层合成扫描增强影像将不可避免地增加患者所接受的辐射剂量。

针对上述研究报告的结果，Hologic 公司指出，相比于传统方法，该数据不能用来预测断层合成扫描方法将在何种程度上影响乳癌的检测率和召回率。原因是两项试验都依赖丰富的数据集应用，数据集中几乎所有经研究发现的病变都是在二维检查时检测出来的。丰富数据集包含的癌症病例比常规的乳房癌筛查项目能遇到的更多，所以试验并不能比对正常的临床试验。因此，这些结果无法推断出它可作为乳癌筛查计划。。同时，由于所有的病变已在二维检查时被检出，因此没有机会调查究竟有多少在二维检查时漏诊的病变能在辅以断层合成技术之后被检测出来。因而，乳房断层合成扫描在实际上的应用效果可能会比研究所显示的结果更好。

基于试验结果，Hologic 公司总结出以下广义的结论：

- 1、在二维检查基础上附加了乳房断层合成扫描，癌症的检测能力明显提高（例如：放射科医生的诊断能力提升）。同时使用二维双视图和三维双视图影像将创造最佳的效果。
- 2、仅添加一幅三维影像（仅三维内外侧斜位）只能提高一部分而不是所有放射科医生的诊断能力。
- 3、应用乳房断层合成扫描技术时，非癌症患者的召回率下降（例如：放射科医生在排除癌症可能性时更有把握）。
- 4、若要有效地应用乳房断层合成扫描技术，放射科医生的培训至关重要。

## 技术的缺点

### 患者辐射剂量增加

乳房 X 射线成像同时需要高空间分辨率以及较低的辐射剂量，因此是一个技术性要求很高的放射学检查方法。高分辨率的需求是为了保证检查效果，必须能检出小至 150—200 微米的微小钙化点。低辐射剂量也是其中一项要求：由于乳房 X 射线检查是一种筛查方法，大多数没有患上乳癌的患者会暴露在放射线辐射中，这对其个人并无任何益处，因此检查时必须尽可能使用低辐射剂量。

Hologic 公司的 FDA 上市前许可试验表明，乳房断层合成扫描技术如果应用于筛查目的，每次检查时患者接受到的辐射剂量和常规二维乳房 X 射线成像相比将有所增加。然而，由于数位化乳房成像比胶片成像设备所需辐射剂量更小，在整个筛查过程中，断层合成检查（包括二维检查步骤）的辐射剂量仍将控制在法规允许的范围内（对于诊断性检查的放射剂量限制尚无明确法规）。Hologic 公司指出，一个 FDA 咨询小组采用投票的方式，投票结果是 11 比 0（其中一票弃权），认为应用三维增强二维成像的好处超过辐射剂量增加的风险。尽管如此，大多数需经过乳房断层合成扫描技术筛查的患者将接受更高的 X 射线辐射剂量却没有任何额外好处。（译者注：指检查结果为阴性的人）；因而，每个医疗机构都必须权衡取舍以下几个事项：即辐射剂量增加相对于患者召回率降低的可能性，以及相对于常规二维乳房 X 射线成像检查，检测敏感度是否提高的潜能。降低患者召回率即可降低需要进行诊

断研究的患者数量，这意味着对某些患者而言，她们接受到的整体辐射剂量会降低。此外，虽然未经证实，我们预计癌症检测率的提高会增加乳房断层合成扫描技术的应用，因为越早发现癌症，意味着部分患者的有更高的生存机率。当然，只有时间才能告诉我们，这种技术伴随的辐射剂量增加是否值得合理化。

---

\* 这项作为 Hologic 公司上市前许可审核部分资料递交给 FDA 的临床研究报告是根据 ROC（受试者工作特性曲线）进行分析，比较 Hologic 的 Selenia Dimensions 2-D 系统加上三维成像（联合模式）和 Hologic 的 Selenia 2-D 数字乳房 X 射线成像的各自诊断能力。