

乳房X光造影檢查對乳癌患者的診斷效率： 輔以乳房超聲波檢查，可提高乳房密度高的 年輕女性癌症偵測率

編者的話

本簡報旨在補充《香港乳癌資料庫第十二號報告》，內容涉及本地乳癌患者的乳癌診斷方式和特徵。我們的研究結果顯示，乳房X光造影配合超聲波檢查，可能會使相對年輕和乳房密度高的女性受益。我們的研究旨在鼓勵婦女定期進行乳房影像檢查，以及在發現可疑乳房症狀時的首選診斷工具。這些發現鼓勵學者做更多有關改善乳癌診斷的研究和討論。

前言

乳房X光造影（MMG），尤其是作為常規的篩查形式時，是世界公認能及早診斷乳癌的黃金標準（1）。發現早期癌症和較小腫瘤會有較好的預後情況，因而降低死亡率。眾所周知，乳癌可以在臨床前期被發現，而通過定期乳房篩查發現的乳腺管原位癌（DCIS）可以減少入侵性癌症的發生（2）。因此，MMG指引已在全球訂立，這些篩查計劃更已在文獻中進行了審查，顯示死亡率降低了20%至43%，這表明定期篩查可以拯救更多生命（3-7）。

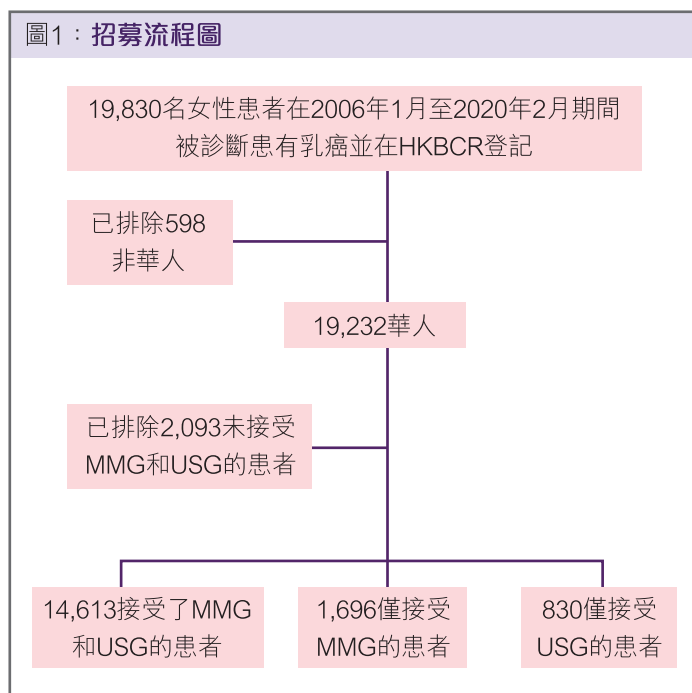
儘管有科學證據表明，進行MMG在所有年齡段均是利多於弊（8-10），但香港並未實施任何常規篩查計劃。過去十年間，在沒有任何乳房檢查的指引下，MMG在香港女性中的使用率較低也不足為奇。考慮到乳癌的發病率在過去十年一直增加，政府最近修改了乳癌篩查的建議，不僅包括高風險婦女，而且涵蓋到帶有某些個人風險因素的一般婦女。本研究旨在通過研究與MMG相關的診斷準確度，以及在不同情況下使用超聲波（USG）所帶來的額外成效，來提供有關乳癌影像學診斷的資訊（11）。

研究方法

我們從「香港乳癌資料庫」（HKBCR）檢索了17,139名接受了MMG和/或USG，並在2006年或之後被確診乳癌的女性患者的記錄（圖1）。MMG和USG的結果按照乳房影像報告暨資料分析系統（BI-RADS）進行分類，檢查屬於4級或5級表示對乳癌的診斷為陽性。根據BI-RADS分級制度，乳房密度分為四類——（a）脂肪型乳房，（b）略微緻密型，（c）中等緻密型，（d）極端緻密型。而從a類到d類中，纖維腺體組織密度逐漸增加。我們測量了每種方法的總體診斷準確度，而且通過劃分不同年齡組別和乳房密度進行了分類評估。

對於同時接受了MMG和USG的患者，我們根據MMG/USG的檢測結果將她們分為四組，然後計算每組的癌症檢測敏感度。卡方檢驗小於0.05的p值代表有統計學意義。

圖1：招募流程圖



研究結果和討論

表1列出了患者的特徵。大多數患者的乳房屬中等緻密型。在本研究中，接近80%婦女的乳房在放射學上屬於高密度（即中等緻密型和極端緻密型）。大部分（61.5%）患者在乳房X光造影的影像上顯示為不透明且無差別的腫塊。

為了得知癌症偵測率，表2列出了接受MMG和/或USG檢查的患者的準確度。雖然單獨使用MMG或USG可以檢測出大部份（分別為85.2%和91.9%）的癌症，但同時使用兩種造影方式，癌症的偵測率更高（高達94.3%）。這一發現顯示，USG可通過補充MMG來提高癌症偵測率。

表1：患者的年齡和乳房篩查結果			
		人數	%
年齡 (總人數=16,948)	<40	1,520	9.0
	40-49	5,366	31.7
	50-59	5,606	33.1
	60-69	3,208	18.9
	≥70	1,248	7.4
乳房密度 (總人數 =11,232)	脂肪型乳房	1,516	13.5
	略微緻密型	993	8.8
	中等緻密型	7,890	70.2
	極端緻密型	833	7.4
MMG特徵 (總人數=15,569)	只有腫塊	5,201	33.4
	只有微鈣化點	3,163	20.3
	腫塊和微鈣化點	2,889	18.6
	只有乳房結構扭曲	266	1.7
	只有不對稱乳房密度	532	3.4
	其他特徵	3,518	22.6

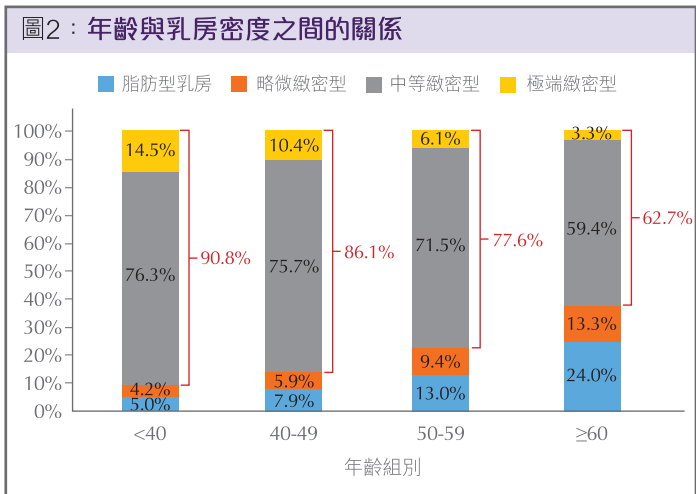
A. MMG與年齡和乳房密度有關的研究結果

MMG的準確度隨著年齡的增長而增加，並且隨著乳房密度增加而下降（表3），而年輕患者的乳房密度較高（圖2）。年齡在40歲以下的年輕患者中，大多數（90.8%）乳房密度高，而60歲或以上的年長患者屬乳房密度高的只有62.7%乳房密度高。MMG的準確度在40歲以下（79.2%）和60歲或以上（90.7%）的患者之間有明顯差異（ $p<0.001$ ）。這種年齡差異與乳房密度相關，由於乳房密度在年輕女性或亞洲國家的女性較高（12）。儘管在密度高的乳房中，病灶可能被掩蓋，但是可疑的微鈣化點（在接受MMG的有症狀組佔35.2%）可以被清楚地看到，這使其成為MMG在密度高的乳房診斷癌症的重要特徵（表4）。

表2：MMG和USG檢查的準確度		
	人數	準確度 (%)
MMG (總人數=16,309)	13,899	85.2
USG (總人數=15,443)	14,198	91.9
MMG & USG (總人數=14,613)	13,777	94.3

根據患者首次發現疾病的方式，14,039名患者可以被分為有症狀和無症狀組。有症狀組是指患者自我發現到與癌症相關的症狀，並曾經向醫生諮詢過的，而無症狀組是指當患者沒有察覺到任何乳房變化時，其腫瘤由臨床乳房檢查，MMG，USG，其他檢查（例如CT掃描，MRI）或在進行乳房手術期間偶然發現。表4列出了在兩組中觀察到的MMG特徵。比較兩個組別，無症狀組中只有微鈣化點的比率明顯較高（ $p<0.001$ ），而有症狀組中只有腫塊和腫塊及微鈣化點的比率明顯較高（兩者 $p<0.001$ ）。雖然微鈣化點在原位癌中很常見，但如果沒有其他乳癌症狀，患者很難自我檢測到（13，14）。檢查

表3：接受MMG檢查的患者的年齡和乳房密度					
		人數	MMG+	MMG-	準確度 (%)
年齡 (總人數=16,127)	<40	1,360	1,077	283	79.2
	40-49	5,122	4,102	1,020	80.1
	50-59	5,364	4,689	675	87.4
	60-69	3,085	2,791	294	90.5
	≥70	1,196	1,090	106	91.1
乳房密度 (總人數=11,232)	脂肪型乳房	1,516	1,367	149	90.2
	略微緻密型	993	875	118	88.1
	中等緻密型	7,890	6,642	1,248	84.2
	極端緻密型	833	673	160	80.8



到微鈣化點也意味着乳癌仍處於早期時便有機會被診斷。這可能解釋到為何定期進行MMG被證明是能降低乳癌死亡率的唯一有成本效益方式（15）。

B. 與USG檢查相關的研究結果

表5顯示了USG檢查在所有患者中的診斷效率，USG的偵測率很高，在82.8%至95.5%之間。與MMG不同，USG的準確度沒有隨著年齡的增長而增加，然而，USG的準確度隨著腫瘤的大小增加。當腫瘤較大時，USG更容易捕捉到其表現出的良性或惡性特徵。在MMG隱匿性癌症中，USG檢出額外的癌症，佔全部癌症的9.0%，將癌症偵測率提高到94.3%（表6）。大多數（78.2%）被USG檢出的MMG隱匿性癌症呈現症狀，只有21.8%是無症狀的。針對有症狀和無症狀患者進行的小組分析中，USG在無症狀組中能多檢出額外12.6%的腫瘤（表7）。

表4：在有症狀和無症狀組中觀察到的MMG特徵					
	有症狀 (總人數=12,310)		無症狀 (總人數=2,640)		P值
	人數	%	人數	%	
只有腫塊	4,474	36.3	556	21.1	< 0.001
只有微鈣化點	1,931	15.7	1,080	40.9	< 0.001
腫塊和微鈣化點	2,405	19.5	352	13.3	< 0.001
只有乳房結構扭曲	195	1.6	61	2.3	0.009
只有不對稱乳房密度	441	3.6	69	2.6	0.013
其他特徵	2,864	23.3	522	19.8	< 0.001

表5：USG檢查結果中的年齡和腫瘤大小

		人數	USG+	USG-	準確度 (%)
年齡 (總人數=15,264)	<40	1,393	1,229	164	88.2
	40-49	4,846	4,350	496	89.8
	50-59	4,998	4,636	362	82.8
	60-69	2,881	2,729	152	94.7
	≥70	1,146	1,094	52	95.5
腫瘤大小 (總人數=11,486)	≤1.00厘米	1,723	1,450	273	84.2
	1.01-2.00厘米	4,245	3,988	257	93.9
	2.01-5.00厘米	5,101	4,932	169	96.7
	>5.00厘米	417	402	15	96.4

表6：接受了MMG和USG檢查的患者的乳房影像學診斷準確度

	USG+	USG-	整體
MMG+	12,131 (83.0%)	335 (2.3%)	12,466 (85.3%)
MMG-	1,311 (9.0%)	836 (5.7%)	2,147 (14.7%)

表7：在有症狀和無症狀組中接受了MMG和USG檢查的患者的乳房影像學診斷準確度

	有症狀 (人數=11,848)	無症狀 (人數=2,191)
MMG+ USG+	10,081 (85.1%)	1,557 (71.1%)
MMG+ USG-	127 (1.1%)	199 (9.1%)
MMG- USG+	990 (8.4%)	276 (12.6%)
MMG- USG-	650 (5.5%)	159 (7.3%)

西方社會也有類似的發現，在出現有乳房症狀的女性中，MMG和USG的組合比只用MMG檢測出多27%癌症（16）。在一項有了2,714名美國婦女參與，為期三年的前瞻性橫斷式研究中，USG在每1,000名婦女中，每年額外發現3.7個惡性病變，而測試的敏感度也從單獨使用MMG的55.6%提高至使用USG配合乳房造影方式的94.4%（17）。這些研究與本研究得出的結果顯示，USG是一種有用的輔助篩查工具，因為它不受乳房密度的影響。而當懷疑在密度高乳房中出現多灶性或多中心性疾病時，通過乳房的磁力共振（MRI）進行進一步評估更可以達至接近100%的癌症偵測率（18）。

總結

本研究表明，儘管香港有大部分患者的乳房密度屬於中等緻密型或極端緻密型，但MMG在香港華人身上仍然具有很高的診斷準確度。對於那些乳房中等緻密型或極端緻密型的人，額外的USG可使癌症偵測率提高9.0%。因此，MMG和USG在實現高癌症檢測方面，特別是對於乳房密度高的年輕女性具有互補作用，本研究也支持在乳癌的診斷中結合使用乳房X光造影和超聲波檢查。

參考資料 References

1. Miller RG. Breast Cancer Screening: Can We Talk? J Gen Intern Med. 2001;16(3):206-7.
2. Duffy SW, Dibden A, Michalopoulos D, Offman J, Parmar D, Jenkins J, et al. Screen detection of ductal carcinoma in situ and subsequent incidence of invasive interval breast cancers: a retrospective population-based study. Lancet Oncol. 2016;17(1):109-14.
3. Marmot MG, Altman DG, Cameron DA, Dewar JA, Thompson SG, Wilcox M. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review: A report jointly commissioned by Cancer Research UK and the Department of Health (England) October 2012. Br J Cancer. 1082013. p. 2205-40.
4. Coldman A, Phillips N, Wilson C, Decker K, Chiarelli AM, Brisson J, et al. Pan-Canadian study of mammography screening and mortality from breast cancer. J Natl Cancer Inst. 2014;106(11).
5. Hofvind S, Ursin G, Tretli S, Sebuodegard S, Moller B. Breast cancer mortality in participants of the Norwegian Breast Cancer Screening Program. Cancer. 2013;119(17):3106-12.
6. Mammography Screening Shows Limited Effect on Breast Cancer Mortality in Sweden. Journal of the National Cancer Institute. 2012;104(14).
7. Yen AM, Tsau HS, Fann JC, Chen SL, Chiu SY, Lee YC, et al. Population-Based Breast Cancer Screening With Risk-Based and Universal Mammography Screening Compared With Clinical Breast Examination: A Propensity Score Analysis of 1429890 Taiwanese Women. JAMA Oncol. 2016;2(7):915-21.
8. Ray K, Price E, Joe B. Evidence to Support Screening Women in Their 40s. Radiologic clinics of North America. 2017;55(3).
9. Magnus M, Ping M, Shen M, Bourgeois J, Magnus J. Effectiveness of mammography screening in reducing breast cancer mortality in women aged 39-49 years: a meta-analysis. 2011.
10. Sitt JC, Lui CY, Sinn LH, Fong JC. Understanding breast cancer screening—past, present, and future. Hong Kong Med J. 2018;24(2):166-74.
11. Sapir R, Patlas M, Strano S, Hadas-Halpern I, Cherny N. Does Mammography Hurt? Journal of pain and symptom management. 2003;25(1).
12. Fan L, Zheng Y, Yu K, Liu G, Wu J, Lu J, et al. Breast cancer in a transitional society over 18 years: trends and present status in Shanghai, China. Breast cancer research and treatment. 2009;117(2).
13. Oyama T, Sano T, Hikino T, Xue Q, Iijima K, Nakajima T, et al. Microcalcifications of breast cancer and atypical cystic lobules associated with infiltration of foam cells expressing osteopontin. Virchows Archiv: an international journal of pathology. 2002;440(3).
14. Burnside E, Rubin D, Shachter R. Using a Bayesian network to predict the probability and type of breast cancer represented by microcalcifications on mammography. Studies in health technology and informatics. 2004;107(Pt 1).
15. Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, Kawai M, Yamamoto S, Zheng Y, et al. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial. Lancet (London, England). 2016;387(10016).
16. Okello J, Kiseembo H, Bugeza S, Galukande M. Breast cancer detection using sonography in women with mammographically dense breasts. BMC medical imaging. 2014;14.
17. Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, Jong RA, Pisano ED, Barr RG, et al. Detection of Breast Cancer with Addition of Annual Screening Ultrasound or a Single Screening MRI to Mammography in Women with Elevated Breast Cancer Risk. JAMA. 2012;307(13):1394-404.
18. Van Goethem M, Schelfout K, Dijkmans L, Van Der Auwera J, Weyler J, Verslegers I, et al. MR mammography in the pre-operative staging of breast cancer in patients with dense breast tissue: comparison with mammography and ultrasound. European radiology. 2004;14(5).

鳴謝

謹此向審閱和編輯本公告的張淑儀醫生，熊維嘉醫生，李沛基醫生和邱振中醫生，以及香港乳癌資料庫指導委員會成員致謝。

引用本文任何部分時，請註明出處為香港乳癌資料庫。

引用時請註明：

香港乳癌資料庫第十一期簡報：乳房X光造影檢查對乳癌患者的診斷效率：乳房超聲波檢查可提高乳房密度高的年輕女性癌症檢測率，香港乳癌基金會2020年9月出版。

網上查閱：https://www.hkbcf.org/zh/our_research/main/424/
訂閱或取消訂閱：hkbcr@hkbcf.org

香港乳癌基金會有限公司

地址：香港北角木星街9號永昇中心22樓

電話：(852) 2525 6033 傳真：(852) 2525 6233