

· 临床研究 ·

钼靶对乳腺癌诊断价值的 Meta 分析

王文娟¹, 张旭东², 王润华^{3△}(1. 成都市妇女儿童中心医院, 成都 610091; 2. 四川省疾病预防控制中心, 成都 610041;
3. 重庆医科大学公共卫生学院卫生统计教研室 400016)

摘要:目的 利用 Meta 分析对钼靶诊断乳腺癌的价值进行系统综合评价。方法 收集 1990~2010 年国内、外公开发表的关于钼靶诊断乳腺癌的原始文献, 并按照制定的评价标准进行筛选, 采用固定效应模型、随机效应模型和综合接受者工作特征曲线(SROC)分析方法, 综合评价钼靶诊断乳腺癌的准确性。结果 钼靶对乳腺癌诊断的合并灵敏度为 84.03%(95%CI: 82.04%~86.01%), 合并特异度为 77.59%(95%CI: 72.89%~82.28%), 合并后的诊断比值比(DOR)为 15.05(95%CI: 10.32%~21.95%); SROC 曲线下面积(AUC)为 0.874, 诊断试验准确性指标(TPR)为 81.62%。结论 钼靶对乳腺癌的诊断具有较高的准确性, 可作为乳腺癌筛查和诊断的一种较好的影像学方法。

关键词:乳房 X 线摄影术; 乳腺肿瘤; Meta 分析

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2012.14.017

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)14-1389-03

Meta analysis of diagnostic value of mammography for breast cancer

Wang Wenjuan¹, Zhang Xudong², Wang Runhua^{3△}

(1. Chengdu Women and Children's Medical Center, Chengdu, Sichuan 610091, China; 2. Sichuan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Chengdu, Sichuan 610041, China; 3. Department of Health Statistics, School of Public Health, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: **Objective** To apply Meta analysis to process a systematic comprehensive evaluation on the diagnostic value of mammography(MG) for breast cancer. **Methods** The original literature published in home and abroad on the MG diagnosis of breast cancer from 1990 to 2010 were collected and screened according to the assessment standard. The fixed-effects model, random-effects model and summary receiver operating characteristic curve(SROC) were used to evaluate the accuracy of the mammography for diagnosing breast cancer. **Results** The pooled sensitivity of MG for diagnosing breast cancer was 84.03%(95% CI: 82.04%—86.01%), the pooled specificity was 77.59%(95% CI: 72.89%—82.28%), and the pooled diagnostic odds ratio(DOR) was 15.05(95%CI: 10.32%—21.95%). The area under the SROC curve was 0.874, the true positive rate(TPR) was 81.62%, which represented the accuracy index of SROC. **Conclusion** MG has higher accuracy on diagnosis of breast cancer, which is a better imageological method for diagnosis breast cancer.

Key words: mammography; breast neoplasms; Meta-analysis

乳腺癌是妇女最常见的恶性肿瘤, 中国妇女中乳腺癌发病率正逐步上升, 严重威胁着妇女的身体健康。有学者认为对乳腺癌的早期诊断至关重要。目前, 针对乳腺癌的筛查和诊断手段较多, 主要有钼靶 X 线、超声、近红外扫描等。现将本研究关于钼靶诊断乳腺癌的文献进行 Meta 分析研究结果进行综合定量评价报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 1990~2010 年的检索 Pubmed、Medline、OVID、Elsevier 数据库、中国生物医学文献数据库(China Biology Medicine disc, CBMDisc)及中国学术期刊网全文数据库(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)作为国内外文献的来源, 中文检索词包括“钼靶 X 线”、“乳腺肿瘤”、“灵敏度”、“特异度”、“诊断价值”等; 英文检索词包括“mammography”, “breast cancer”, “breast neoplasm”, “sensitivity”, “specificity”等。排除文摘、综述、讲座、病历报告及评述。文献纳入标准: 国内、外公开发表的采用钼靶诊断乳腺肿瘤的病例-对照研究文献, 病例组为乳腺癌, 对照组为乳腺良性肿瘤; 盲法判断试验结果, 所有病例经金标准证实(病理检查结果); 文献能够直接或间接提供以下所需统计数据: 真阳性数、假阳性数、真阴

性数及假阴性数; 数据不重复发表。

1.2 文献评估 根据 Cochrane 制定的文献质量评价标准对文献进行评估, 对重复报告、质量较差、信息太少而无法利用的文献给予剔除, 对建立的用于分析的数据库进行仔细核对。

1.3 统计学处理

1.3.1 异质性检验和效应值合并 采用 Revman4.3.1 进行异质性检验, 若存在异质性, 则采用随机效应模型对灵敏度(sensitivity, Sen)、特异度(specificity, Spe)和诊断比值比(diagnostic odds ratio, DOR)进行效应值合并。若不存在异质性, 则采用固定效应模型^[1]; DOR 的计算式为 $DOR = [Sen / (1 - Spe)] / [(1 - Sen) / Spe]$ 。

1.3.2 建立综合接受者工作特征(summary receiver operating characteristic, SROC)曲线 将所有纳入文献中的真阳性率(true positive rate, TPR)和假阳性率(false positive rate, FPR)分别进行 logit 变换有: $V = \text{logit}(TPR) = \ln[TPR / (1 - TPR)]$, $U = \text{logit}(FPR) = \ln[FPR / (1 - FPR)]$, 令 $D = V - U$, $S = V + U$, 这样得到多对 S 和 D, 以 D 为因变量, S 为自变量, 建立 SROC 线性回归模型为 $(\hat{D}) = A + B \times S$, 该回归模型中的参数 A 和 B 可采用最小二乘法、加权最小二乘法和稳健法进

△ 通讯作者, Tel: (023)68485301; E-mail: wrhzy@163.com。

行求解,本研究中采用最小二乘法。最后将 A 和 B 代入 SROC 曲线回归方程^[2]: $TPR = [1 + \exp\{-A/(1-B)\}] \times \{(1-FPR)/FPR\}^{(1+B)/(1-B)} - 1$ 。

以 FPR(即 1-特异度)为横坐标,TPR(即敏感度)为纵坐标,描绘出 SROC 曲线。曲线下面积(areca under curve,AUC)越大,说明所要研究的诊断方法准确性越高;也可采用 TPR* 表示诊断试验的准确性,TPR* 是 SROC 曲线与直线 TPR+FPR=1 相交处的灵敏度,反映了 SROC 曲线与左上角接近的程度,值越大表示诊断试验的准确性越高^[2]。数据分析采用 SAS9.1 统计软件完成。

2 结果

2.1 文献检索和筛查结果 共检索出相关中文文献 108 篇,外文文献 65 篇,严格按照文献纳入和排除标准,共筛选出 18 篇文献进行 Meta 分析,其中外文文献 6 篇,中文文献 12 篇,纳入文献的具体信息见表 1。

表 1 纳入分析的文献基本资料

文献	年份	样本量	真阳性 性数	假阳性 性数	假阴性 性数	真阴性 性数	灵敏度 (%)	特异度 (%)
杨志伟 ^[3]	2001	70	41	2	9	18	82.00	90.00
张楠 ^[4]	2008	135	87	2	17	29	83.65	93.55
陈再君 ^[5]	2007	93	29	17	6	41	82.86	70.69
Kaufman ^[6]	1994	234	98	33	12	91	89.09	73.39
阮正敏 ^[7]	2007	51	25	6	5	15	83.33	71.43
余丰文 ^[8]	2006	60	39	2	9	10	81.25	83.33
Lumachi ^[9]	2001	134	22	17	5	90	81.48	84.11
冀焕梅 ^[10]	2003	98	60	5	7	26	89.55	83.87
徐京团 ^[11]	1994	58	15	9	3	31	83.33	77.50
Cwikla ^[12]	2003	162	70	17	32	43	68.63	71.67
黄建芳 ^[13]	2001	71	18	19	7	27	72.00	58.70
田家玮 ^[14]	2006	61	41	6	5	9	89.13	60.00
Bone ^[15]	2003	111	68	13	11	19	86.08	59.38
邵力飞 ^[16]	2005	83	29	5	10	39	74.36	88.64
Schulz ^[17]	2005	819	325	102	59	333	84.64	76.55
史春颖 ^[18]	2005	65	38	2	7	18	84.44	90.00
张琦 ^[19]	1997	55	22	11	9	13	70.97	54.17
Hoi ^[20]	2000	60	38	3	7	12	84.44	80.00

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 发表性偏倚 从绘制的钼靶诊断方法的漏斗图看出,18 篇文献分布形状为上窄下宽,基本对称,呈倒置漏斗形,提示没有发表偏倚,见图 1。

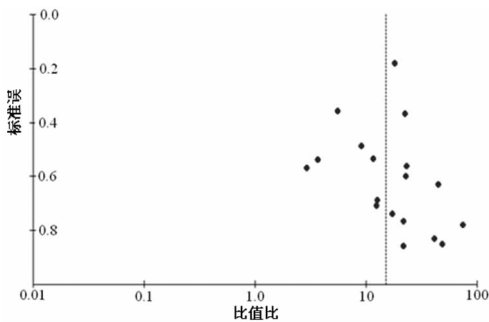


图 1 发表性偏倚诊断的漏斗图

2.2.2 异质性检验与效应合并结果 对 18 篇文献的灵敏度、特异度进行异质性检验,结果显示,灵敏度在各文献之间差异无统计学意义($Q=24.78, P=0.100$),纳入文献具有同质性,

故采用固定效应模型进行合并,合并后的灵敏度及其 95%CI 为 84.03%(82.04%~86.01%);特异度差异具有统计学意义($Q=51.76, P=0.000$),说明纳入文献之间具有异质性,故采用随机效应模型进行合并,合并后的特异度及其 95%CI 为 77.59%(72.89%~82.28%)。异质性检验结果显示 DOR 在各研究间差异具有统计学意义($Q=38.90, P=0.002$),文献间存在异质性,故采用随机效应模型,D-L 法求出合并 DOR 值为 15.05(95%CI:10.32%~21.95%),见图 2。

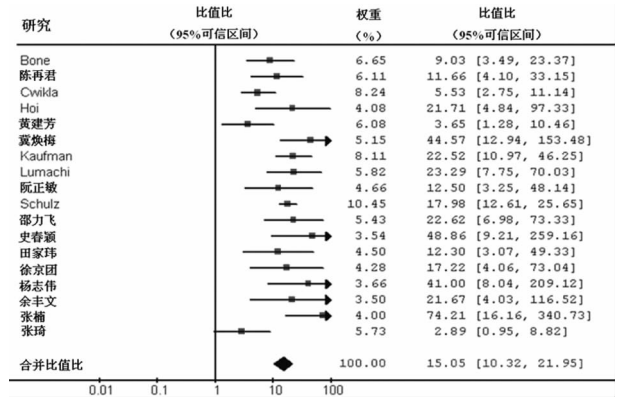


图 2 诊断比值比的森林图

2.2.3 SROC 曲线的绘制 采用最小二乘法拟和回归方程($D=2.9810-0.5910 \times S$)绘制 SROC 曲线(图 3)。曲线下面积为 0.874 0,诊断试验准确性指标 TPR* 为 81.62%。

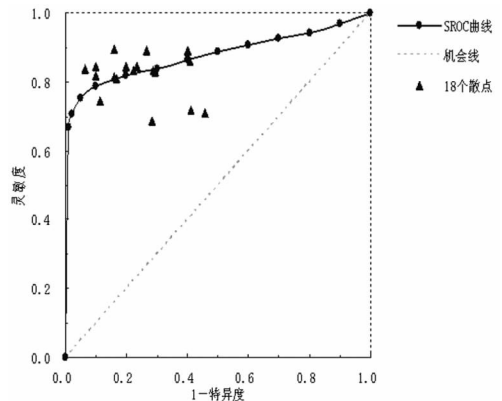


图 3 综合接受者工作特征曲线图

3 讨论

Meta 分析是循证医学系统评价中对资料采用定量合成的统计学处理方法。在诊断试验中,需要同时考虑灵敏度和特异度,所以对于诊断试验的 Meta 分析,目前常用的方法是采用 SROC 进行分析。对同一检测指标的多个不同试验进行 Meta 分析,可根据它们的比值比(odds ratio,OR)的权重,用一条 ROC 曲线表示出来,这条曲线即为 SROC 曲线^[21],由此可以计算曲线下面积和 TPR*,曲线下面积越接近 1,诊断试验的准确性越高;TPR* 是 SROC 曲线与直线 TPR+FPR=1 相交处的灵敏度,其价值与曲线下面积类似,值越大表示诊断试验的准确性越高。在建立 SROC 曲线过程中,若 logit 变换时有四格表单元格中真阳性数、假阴性数、真阴性数和假阳性数出现 0 的情况,则所有单元格均加上 0.5,然后进行计算。

本研究应用 Meta 分析的方法,对钼靶诊断乳腺肿瘤的价值进行评估,共纳入 18 篇文献进行分析,合并后的灵敏度和特异度分别为 84.03%、77.59%,表明钼靶在乳腺癌的诊断中具有较好的灵敏度和特异度。本研究 SROC 曲线下面积为

0.874, 诊断试验准确性指标 TPR* 为 81.62%, SDOR 值为 15.05(95%CI:10.32%~21.95%), 说明钼靶对乳腺癌的诊断价值较高, 具有较好的准确性, 是乳腺癌筛查和诊断的一种较好的影像学方法。

本研究认为, 钼靶对乳腺癌的早期诊断还值得进一步研究。目前钼靶诊断乳腺癌的影像技术得到了普遍推广和应用, 其检查成本低, 准确性较高, 往往作为诊断的首选方法, 但是在实际临床中应当结合患者临床表现以及其他影像诊断技术进行联合诊断, 同时与病理诊断进行比较, 以进一步提高对乳腺肿瘤诊断的准确性。

参考文献:

- [1] 蒋知俭. 统计分析在医学课题中的应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [2] 方积乾, 陆盈. 现代医学统计学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002.
- [3] 杨志伟, 赵亚平, 周翔平, 等. 早期乳腺癌的超声和 X 线摄影的对照研究[J]. 临床放射学杂志, 2001, 20(1): 14-16.
- [4] 张楠, 李春林, 邹兰芳, 等. ^{99m}Tc-MIBI 乳腺显像与乳腺钼靶 X 线照相在乳腺癌诊断中的应用[J]. 中国临床医学影像杂志, 2008, 19(12): 872-875.
- [5] 陈再君, 梁庆模, 郑自贵, 等. 乳腺肿块^{99m}Tc-MIBI 双时相断层显像与 X 线钼靶对照研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2007, 18(9): 639-642.
- [6] Kaufman Z, Shpitz B, Shapiro M, et al. Triple approach in the diagnosis of dominant breast masses: combined physical examination, mammography, and fine-needle aspiration[J]. J Surg Oncol, 1994, 56(4): 254-257.
- [7] 阮正敏, 赵斌, 盛华强, 等. 乳腺癌的 MRI 和 X 线钼靶摄影对照研究[J]. 中国现代普通外科进展, 2007, 10(6): 13-15.
- [8] 余丰文, 冯彦林, 贺小红, 等. PET-CT 与钼靶 X 线、B 超定性诊断乳腺癌的临床对比研究[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2006, 30(3): 148-151.
- [9] Lumachi F, Ferretti G, Povolato M, et al. Sestamibi scintimammography in p T1 breast cancer: alternative or complementary to X-ray mammography[J]. Anticancer Res, 2001, 21(3C): 2201-2205.

- [10] 冀焕梅, 任炜, 王丽君, 等. 乳腺良恶性肿瘤的钼靶 X 线鉴别诊断[J]. 实用放射学杂志, 2003, 19(9): 834-836.
- [11] 徐京团, 孔军, 张希平, 等. 乳腺肿块超声与钼靶 X 线诊断对比研究[J]. 临床超声医学杂志, 1994, 5(3): 99-101.
- [12] Cwikla JB, Buscombe JR, Kolasinska AD, et al. Evaluation of scintimammography as an additional test to conventional mammography in detection of breast cancer[J]. Ginekol Pol, 2003, 74(5): 362-370.
- [13] 黄建芳, 杨斌. 超声诊断乳腺肿块的临床价值及钼靶对照分析[J]. 中国医学影像技术, 2001, 17(7): 662-663.
- [14] 田家玮, 陈宇, 刘宇杰, 等. 高频超声与 X 线钼靶联合应用对早期乳腺癌的诊断价值[J]. 中国医学影像技术, 2006, 22(4): 557-559.
- [15] Bone B, Wiberg MK, Szabo BK, et al. Comparison of ^{99m}Tc scintimammography and dynamic MR imaging as adjuncts to mammography in the diagnosis of breast cancer[J]. Acta Radiol, 2003, 44(1): 28-34.
- [16] 邵力飞. 近红外线扫描与彩超、钼靶摄片诊断乳腺肿瘤的对比如研究[J]. 中华现代影像学杂志, 2005, 2(2): 158-159.
- [17] Schulz WR, Bock K, Aichinger U, et al. Ultrasound examination of the breast with 7.5 MHz and 13 MHz-transducers: scope for improving diagnostic accuracy in complementary breast diagnostics[J]. Ultraschall Med, 2005, 26(3): 209-215.
- [18] 史春颖, 张立涛, 陈颖. 钼靶 X 线摄影和彩色多普勒超声对早期乳腺癌诊断价值的对比分析[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2005, 39(6): 531-533.
- [19] 张琦, 高晓峰, 陆晓燕. 乳腺肿块的超声检查与病理对照[J]. 中国超声医学杂志, 1997, 13(10): 32-34.
- [20] Hoi YJ, Hsieh JF, Tsai SC, et al. Usefulness of ^{99m}Tc tetrafosmin mammoscintigraphy as compared to mammography for detecting and differentiating palpable breast masses of young Taiwanese women[J]. Anticancer Res, 2000, 20(3B): 2061-2064.
- [21] 刘关键, 吴泰相. 诊断性试验的 Meta 分析——SROC 曲线法介绍[J]. 中国循证医学杂志, 2003, 3(1): 41-44.

(收稿日期: 2012-01-08 修回日期: 2012-03-02)

(上接第 1388 页)

- [6] 王栋琪, 郝定均, 宋宗让, 等. 微创单侧椎弓根经椎间孔腰椎体间融合技术在腰椎融合手术中的应用[J]. 中国矫形外科杂志, 2010, 18(3): 188-191.
- [7] Goel VK, Lim TH, Gwon J, et al. Effects of rigidity of an internal fixation device; a comprehensive biomechanical investigation[J]. Spine, 1991, 16(Suppl): S155-161.
- [8] Suk KS, Lee HM, Kim NH, et al. Unilateral versus bilateral pedicle screw fixation in lumbar spinal fusion[J]. Spine, 2000, 25(14): 1843-1847.
- [9] Chen HH, Cheung HH, Wang WK, et al. Biomechanical Analysis of unilateral fixation with interbody Cages[J]. Spine, 2005, 30(4): 92-96.
- [10] 刘耀升, 陈其昕, 廖胜辉, 等. 小关节角矢状化、椎间盘退变对退变性腰椎滑移作用的有限元研究[J]. 国际生物医

学工程杂志, 2006, 31(5): 260-266.

- [11] 汤俊君, 王新伟, 袁文, 等. 基于 CT 三维重建技术的腰椎横突间入路解剖学研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2009, 17(3): 58-61.
- [12] 董健文, 戎利民, 刘斌, 等. 单侧后路腰椎间植骨融合术治疗腰椎退行性疾病的近期随访[J]. 中国骨科临床与基础研究杂志, 2009, 13(2): 93-97.
- [13] 许斌, 王与荣, 赵建宇, 等. 脊柱融合内固定术后邻近节段退变的研究进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2004, 12(12): 58-59.
- [14] 朱云荣, 叶晓健, 蒋玉权, 等. 改良腰椎后路椎间植骨单侧椎弓根螺钉固定在腰椎融合手术中的应用[J]. 第二军医大学学报, 2010, 31(10): 1095-1099.

(收稿日期: 2012-01-20 修回日期: 2012-03-05)