

HỆ THỐNG SIÊU ÂM QUÉT KHỐI VÚ 3D ABVS TÍCH HỢP SIÊU ÂM ĐÀN HỒI MÔ ARFI KỸ THUẬT MỚI TRONG TẦM SOÁT UNG THƯ VÚ TẠI BỆNH VIỆN PHỤ NỮ ĐÀ NẴNG

Võ Xuân Phúc, Bùi Thị Như Quỳnh
Bệnh viện Phụ nữ Đà Nẵng

DOI: 10.46755/vjog.2018.2.513

Tóm tắt

Chụp nhũ ảnh được xem là tiêu chuẩn vàng cho tầm soát ung thư vú nhưng nó ít phù hợp cho phụ nữ có tuyến vú dày. Vì vậy siêu âm vú quét khối vú tự động (ABVS) được giới thiệu như một phương pháp thay thế. Ý tưởng về siêu âm tự động toàn bộ vú đã được phát triển cách đây gần 3 thập kỉ trước. Bệnh viện Phụ nữ Đà Nẵng đã có những trải nghiệm ban đầu của kỹ thuật mới - hệ thống siêu âm quét khối vú ACUSON S2000TM tích hợp với siêu âm đàn hồi mô trong việc tầm soát ung thư vú và đã có 1.236 bệnh nhân được thực hiện quét vú ABVS tại Bệnh viện Phụ nữ Đà Nẵng. Mỗi vú đều được máy quét theo 3 hướng mặt cắt cơ bản và một vài mặt cắt bổ sung nếu cần thiết. Dữ liệu thu được tự động lưu trữ và hình ảnh tổn thương sẽ phân nhóm BI-RADS dựa vào các tính chất của tổn thương. Siêu âm đàn hồi mô được thực hiện dưới một lực đè nhẹ lên tổn thương và hình ảnh cũng được phân loại theo thang điểm đàn hồi. Tổng số tổn thương chúng tôi phát hiện được là 749 trong đó bao gồm 13 ác tính và 736 lành tính. Hệ thống siêu âm quét khối vú tự động có nhiều ưu điểm như không phụ thuộc vào người thực hiện, cho hình ảnh toàn bộ vú, tiên lượng kích thước tổn thương tốt hơn, chẩn đoán chính xác hơn. Đây có thể xem là một phương thức hứa hẹn trong hình ảnh học vú.

Abstract

Mammography is the gold standard for breast cancer screening but less suitable for women with dense breasts. Therefore, the ultrasound automated breast volume scanner (ABVS) was introduced as an alternative. The idea of an automated whole breast ultrasound was developed three decades ago. We present our initial experiences with the latest technical advance in this technique, the automated breast volume scanner (ABVS) ACUSON S2000TM and ultrasonography elastography (UE), in screening breast cancer at Da Nang Women's Hospital. 1236 patients underwent both ABVS and UE examinations. The ABVS was used to perform scans of the breast in three directions

Tác giả liên hệ (Corresponding author):

Bùi Thị Như Quỳnh,

email: drbui196@gmail.com

Ngày nhận bài (received): 08/06/2018

Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
25/06/2018

Ngày bài báo được chấp nhận đăng
(accepted): 29/06/2018

(anteroposterior, lateral and medial), with the addition of further inferior and superior scans if necessary. The scanning data were then stored and automatically reconstructed and classified a BI-RADS category based on the distribution, size, shape, echogenicity and microcalcification of the lesions. UE images were assigned an elasticity score according to the distribution of strain induced by light compression. The numbers of lesions was 749 consists of 13 malignant lesions and 736 benign lesions. Automated breast volume scanner provides advantages of high diagnostic accuracy, better lesion size prediction, operator-independence and visualization of the whole breast. It may be a promising modality in breast imaging.

1. Đại cương về tầm soát ung thư vú

1.1. Ung thư vú

Ung thư vú là một trong những khối u ác tính thường gặp nhất ở phụ nữ. Ước tính thế giới mỗi năm có khoảng 1,7 triệu người được chẩn đoán và trên 522.000 trường hợp tử vong vì căn bệnh này (2012). Mặc dù căn bệnh này được cho rằng hay gặp ở các nước phát triển tuy nhiên 50% số trường hợp mới mắc xuất hiện ở các nước đang phát triển và con số này lên đến 53% vào năm 2012 [5]. Tại Việt Nam tỷ lệ này lại tăng trong 2 thập kỷ vừa qua và dần trở thành căn bệnh ung thư hay gặp nhất ở phụ nữ Việt nam.

Theo những ghi nhận trước đây, phần lớn ung thư vú ở Việt Nam và các nước Đông nam Á được chẩn đoán ở giai đoạn muộn của bệnh và trên 25% đã có di căn xa. Vì vậy vai trò của chương trình tầm soát ung thư vú rất quan trọng. Từ lâu, việc tầm soát ung thư vú luôn có ý nghĩa đặc biệt quan trọng trong việc phát hiện và điều trị ung thư vú. Trên thực tế, hơn 85% các ca ung thư vú là ở bệnh nhân không có tiền sử gia đình. Đặc biệt, nhóm phụ nữ có cấu tạo vú đặc chiếm tỉ lệ đến 50% và cũng là nhóm đối tượng có nguy cơ mắc ung thư vú cao gấp 4 - 6 lần các nhóm đối tượng còn lại [14].

1.2. Các phương tiện tầm soát ung thư vú

1.2.1. Siêu âm vú

Siêu âm có khả năng đánh giá mô vú được mô tả cách đây gần 60 năm. Với ưu điểm đơn

giản, dễ thực hiện, rẻ tiền nên siêu âm vú hiện là phương tiện đầu tay giúp phát hiện và mô tả các tổn thương vú. Nhiều nghiên cứu đa trung tâm cho rằng siêu âm vú phát hiện nhiều ung thư vú giai đoạn sớm hơn là sử dụng đơn độc nhũ ảnh và tỷ lệ phát hiện ung thư vú là 0,3-0,5%. Tuy nhiên siêu âm đầu dò cầm tay có một số hạn chế như tốn thời gian để kiểm tra kỹ toàn bộ vú, tỷ lệ âm tính giả cao và phụ thuộc vào người thực hiện. Trải qua thời gian, siêu âm vú đã có nhiều công nghệ tiến bộ như doppler màu, siêu âm quét khối vú 3D, siêu âm đàn hồi mô. Đặc biệt siêu âm quét khối vú 3D và siêu âm đàn hồi mô đang trở nên là phương pháp hiệu quả trong phát hiện tổn thương vú.

1.2.2. Nhũ ảnh

Nhũ ảnh được xem như là tiêu chuẩn vàng trong tầm soát ung thư vú với độ nhạy cao 60-80% và độ đặc hiệu 73-95% giúp làm giảm 43% tỷ lệ tử vong phụ nữ tham gia chương trình sàng lọc quốc gia [6]. Tuy nhiên độ nhạy của nhũ ảnh đối với các trường hợp mô vú đặc, phụ nữ trẻ dưới 50 tuổi, những khối ung thư kích thước nhỏ vẫn còn là một hạn chế lớn [10]. Phụ nữ Châu Á khoảng 70% phụ nữ ở độ tuổi 40 có mô vú đặc. Theo tác giả Kuhl C.K và cộng sự [13], độ nhạy của nhũ ảnh giảm đi 50% ở phụ nữ có mô vú đặc. Gần đây hơn 50% phụ nữ dưới 50 tuổi và ít nhất 1/3 trên 50 tuổi được phát hiện có mô vú dày đặc [1]. Thêm vào đó, mô vú đặc được xem là một yếu tố nguy cơ độc lập của ung thư vú [3].

1.2.3. Chụp cộng hưởng từ vú

Chụp cộng hưởng từ (Magnetic resonance imaging - MRI) vừa được hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ (American Cancer Society - ACS) khuyến cáo tầm soát ung thư vú ở những đối tượng có nguy cơ cao. Mặc dù có độ nhạy rất cao nhưng đây cũng là phương tiện có nguy cơ nhiễm tia. So với nhũ ảnh, MRI có độ đặc hiệu thấp và dương tính giả cao dẫn đến nhiều trường hợp sinh thiết không cần thiết. Theo Leach và cộng sự, độ đặc hiệu của MRI vú là 81% so với nhũ ảnh là 93% [12]. Bởi vì độ đặc hiệu thấp và đắt tiền nên MRI không phải là phương tiện tối ưu trong tầm soát ung thư vú.

1.2.4. Siêu âm quét khối vú tự động 3D (Automated Breast Volume Scanner - ABVS)

Siêu âm vú tự động (Automated breast ultrasound-ABUS) đã được giới thiệu cách đây hơn 1 thập kỷ, với chất lượng hình ảnh ban đầu chưa đủ tốt để cho ra kết quả. Tuy nhiên 5 năm sau, những thế hệ mới của ABUS là ABVS - hệ thống siêu âm quét khối vú 3D tự động - sử dụng những đầu dò tần số cao đã cải tiến chất lượng hình ảnh lên nhiều lần. Đến tháng 09/2012 FDA đã đồng ý cho việc sử dụng hệ thống ABVS trong việc tầm soát ung thư vú ở những đối tượng có mô tuyến vú dày có kết quả chụp nhũ ảnh âm tính.

Ngày nay với sự phát triển của công nghệ chẩn đoán hình ảnh, sự ra đời của hệ thống quét khối vú 3D tự động tích hợp với hệ thống siêu âm đo độ đàn hồi mô ARFI - ACUSON S2000 ABVS, dường như tỏ ra hiệu quả với vai trò như là một công cụ hỗ trợ trong tầm soát chẩn đoán sớm ung thư vú.

Đây là một hệ thống tự động, không xâm lấn, không nhiễm xạ, không gây đau; Khảo sát được toàn bộ hình ảnh giải phẫu của mô vú nhờ độ bao phủ lớn của đầu dò và dựng khối 3D, hạn chế được xáo ảnh đặc biệt là vùng dưới núm vú từ đó tránh bỏ sót tổn thương; Vị trí tổn thương được đánh dấu chính xác, rõ ràng dựa trên hệ thống tự động của máy (vị trí tổn thương, cách bề mặt da, cách núm vú) giúp ích cho bác sĩ lâm sàng trong việc theo dõi và điều trị; Hình ảnh chính xác, khách quan, được lưu lại trên máy nên rất tiện và dễ dàng trong các trường hợp cần hội chẩn. Ngoài ra một trong những ưu điểm lớn của ABVS so với các phương tiện chẩn đoán khác (mammography, chụp MRI) là

hình ảnh được dựng với tư thế bệnh nhân nằm ngửa- tương tự với tư thế lúc phẫu thuật vú. Mặt cắt coronal có thể được phục vụ cho việc lập kế hoạch phẫu thuật.



Hình 1: Hệ thống siêu âm quét khối vú 3D tích hợp siêu âm đàn hồi mô ARFI

Siêu âm đàn hồi mô ARFI là một kỹ thuật giúp phân biệt tổn thương lành hay ác tính thông qua xác định độ cứng mềm của mô dưới một áp lực đè nén nhất định. Với nguyên lý hầu hết các tổn thương ung thư vú thường có độ cứng hơn tổn thương lành tính. Kết quả cứng hay mềm sẽ được thể hiện thông qua thang xám hoặc bản đồ màu hoặc vận tốc biến dạng của tổn thương. Việc phối hợp giữa đặc điểm siêu âm 2D và siêu âm đàn hồi mô sẽ giúp tăng hay giảm phân độ BI-RADS tùy theo tổn thương. Bên cạnh đó còn giúp xác định vị trí nghi ngờ nhất của tổn thương từ đó định hướng chọc kim sinh thiết để có kết quả chính xác nhất.

Như vậy hệ thống này đã khắc phục được những nhược điểm của siêu âm 2D thông thường.

1.3. Một số nghiên cứu trên Thế Giới về hệ thống ABVS

Hệ thống ABVS đang được tích cực nghiên cứu trên thế giới cả về công nghệ sàng lọc và cả về hệ thống tự động thay thế siêu âm 2D thông thường. Việc ứng dụng hệ thống này trong tầm soát ung thư vú vẫn còn mới, tuy nhiên những nghiên cứu ban đầu về hệ thống cũng đã cho thấy kết quả khả quan.

Theo nhiều nghiên cứu, ABVS không kém so với siêu âm 2D trong việc phát hiện và chẩn đoán phân biệt của các tế bào ung thư vú, đồng thời vượt quá ở một số tính năng. Thông tin của ABVS đem lại tương đương với siêu âm 2D trong việc mô tả các đặc điểm của khối u và phân độ BI-RADS. Theo Berg [2], tỷ lệ ung thư vú phát hiện bởi ABVS là 3,6/1000 tương đương với các kết quả nghiên cứu về siêu âm 2D (2,7-4/1000). Tuy nhiên ABVS có nhiều ưu điểm hơn siêu âm 2D.

Bảng 1: Ưu điểm và khuyết điểm của hệ thống ABVS [16]

Ưu điểm	Khuyết điểm
Tự động	Hạn chế trong việc đánh giá doppler máu và đàn hồi mô
Không phụ thuộc người thực hiện	Hạn chế khảo sát vùng hạch nách
Tiết kiệm thời gian	
Khoảng cách giữ các lát cắt là 0,5mm	
Đầu dò tần số cao (14 MHz)	
Khả năng tái lập lại	
Kỹ thuật thực hiện được quy chuẩn	
Hiệu quả cao	
Có thể chẩn đoán đa tổn thương	
Định vị chính xác tổn thương	

Ngoài ra các nghiên cứu so sánh giữa ABVS và siêu âm 2D về phân biệt giữa khối u lành tính và ác tính cho thấy có sự tương đương hoặc cao hơn về độ chính xác của hệ thống ABVS.

Các nghiên cứu của các nhà khoa học Mỹ đã chỉ ra rằng việc sử dụng kết hợp hai phương pháp: chụp nhũ ảnh và siêu âm quét vú 3D cho phép phát hiện nhiều trường hợp ung thư ở phụ nữ có yếu tố nguy cơ ung thư vú và mô tuyến vú dày đặc, cải thiện độ nhạy của việc phát hiện khối u lên tới 77,5% [16], từ đó đưa vào quy trình tầm soát ung thư vú ở những phụ nữ có mô vú đặc. Theo tác giả Kelly và đồng nghiệp, độ nhạy của riêng hệ thống siêu âm vú tự động là 67%, trong khi của nhũ ảnh là 40%, nếu kết hợp 2 phương pháp thì độ nhạy tăng lên 81% [9].

Độ nhạy cao của ABVS là nhờ vào phát hiện dấu hiệu co kéo trên mặt cắt coronal mà theo Lin X và cộng sự đây là dấu hiệu có độ đặc hiệu 100%, độ nhạy 80% và độ chính xác 91,4% trong việc phân biệt khối u lành tính và ác tính [13]. Điều mà không thể phát hiện được trên siêu âm 2D. Wang và Chen [4], [17] cũng cho rằng ABVS là một phương thức đầy hứa hẹn cho chẩn đoán lâm sàng vú nhờ vào dấu hiệu co kéo và viền giảm âm trên mặt phẳng coronal.

Những nghiên cứu ban đầu của các nhà lâm sàng Nga cho thấy những kết quả khích lệ: không có trường hợp ung thư vú nào bị bỏ sót. ABVS cho kết quả độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 40%, và 88% độ chính xác của loại trừ bệnh học.

Một nghiên cứu khác của tác giả Xu và đồng nghiệp về vai trò của hệ thống ABVS phối hợp với siêu âm đàn hồi mô giúp nâng cao tỷ lệ chính xác và đặc hiệu của chẩn đoán [15], [17].

2. Bước đầu ứng dụng hệ thống ABVS tích hợp đàn hồi mô ARFI tại Bệnh viện Phụ nữ Đà Nẵng

Trong thời gian từ tháng 08/2017 đến tháng 04/2018, tổng số phụ nữ đến khám vú đồng ý quét khối vú 3D tại Bệnh viện Phụ nữ Đà Nẵng là 1236. Trong đó có 912 phụ nữ được thực hiện siêu âm 2D trước khi thực hiện quét vú 3D. Kỹ thuật quét vú 3D được thực hiện bởi 1 kỹ thuật viên đã qua đào tạo chuẩn, kết quả hình ảnh được đọc bởi bác sĩ có nhiều năm kinh nghiệm trong chẩn đoán hình ảnh vú. Các tổn thương được phát hiện sẽ dựa vào sự phối hợp giữa hình ảnh 2D, 3D, siêu âm đàn hồi mô để phân loại theo hệ thống BI-RADS. Đối với BI-RADS 1,2 thì chúng tôi tiếp tục theo dõi và hướng dẫn tái khám định kỳ. Tổn thương từ BI-RADS 3 trở lên thì chúng tôi bắt đầu tiến hành FNA, mổ sinh thiết để cho ra chẩn đoán cuối cùng.

Bảng 2. Đặc điểm chung

	Số lượng	Tỷ lệ %
Nhóm tuổi		
20	- 40	46,44
>40	662	53,56
Tiền sử		
Người thân bị ung thư (vú, buồng trứng)	347	28,07
Sử dụng thuốc thay thế nội tiết	13	1,05
Lý do đến khám		
Kiểm tra vú	678	54,85
Khối hay dấu hiệu bất thường trên nhũ ảnh	06	0,51
Đau vú, cương tức vú	359	29,04
Khối u ở vú	182	14,72
Tiết dịch núm vú	11	0,88

1236 bệnh nhân thực hiện quét khối vú 3D có độ tuổi trung bình là 37,7 (từ 24 đến 61 tuổi) trong đó 28,07% trường hợp có người thân là chị, em, mẹ, dì ruột bị ung thư vú hoặc buồng trứng. Bệnh nhân thường đến khám với lý do kiểm tra sức khỏe, còn lại phần lớn là vì triệu chứng đau tức, cương vú (29,04%). Qua đó chúng tôi đã phát hiện ra tổn thương vú ở 749/1236 (60,59%) bệnh nhân, không phát hiện ra tổn thương vú ở 487/1236 (39,41%) bệnh nhân còn lại.

Trong 749 tổn thương vú phát hiện được trên quét vú 3D thì có 19 tổn thương không được phát hiện trên siêu âm 2D trước đó. Các tổn thương bị bỏ sót hầu hết có kích thước rất nhỏ hoặc là nằm

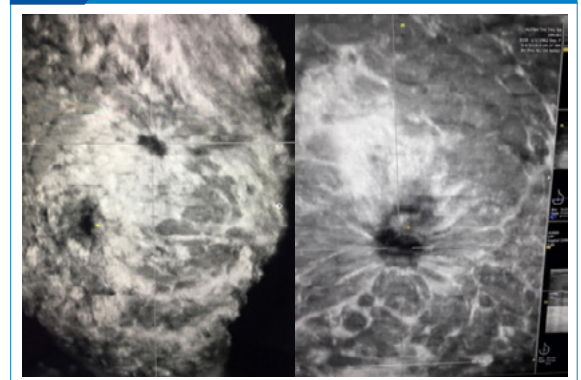
ở các vị trí khó khảo sát ở những phụ nữ có cỡ vú to. Điều này cũng được ghi nhận ở các nghiên cứu hiện tại khi cho rằng hệ thống ABVS khó bỏ sót tổn thương đặc biệt là những tổn thương gần ngoại vi hoặc kích thước nhỏ. Ngoài ra người ta không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số lượng tổn thương được phát hiện trên hệ thống ABVS giữa 2 người đọc, điều này chứng tỏ ABVS không phụ thuộc vào bác sĩ. Các tổn thương được đánh giá và phân loại theo hệ thống BI-RADS, một số trường hợp tiếp tục được chụp nhũ ảnh, chọc FNA, mổ sinh thiết. Kết quả trong 749 tổn thương vú, có 736 tổn thương lành tính (nhân xơ vú, nang vú,...) và 13 tổn thương ác tính.

Tổn thương nhỏ nhất có kích thước là 1,5mm, lớn nhất là 45mm, kích thước trung bình của tổn thương phát hiện được trên ABVS là $8,3 \pm 1,7$ mm. Trong đó có đến 52,33% tổn thương có kích thước từ 1-5mm. Như vậy qua hệ thống ABVS chúng tôi có thể phát hiện được các tổn thương có kích thước rất nhỏ từ vài mm.

Các tổn thương được đánh giá và phân loại theo hệ thống BI-RADS, trong đó có 31 trường hợp BI-RADS 3, 15 trường hợp BI-RADS 4, 5. Những trường hợp này đều được chúng tôi thực hiện thêm kỹ thuật siêu âm đàn hồi mô để đánh giá lại đặc điểm tổn thương (độ cứng mềm của mô), từ đó có thể phân độ lại BI-RADS. Trong 31 trường hợp BI-RADS 3 sau khi làm siêu âm đàn hồi mô thì có 23 trường hợp được chuyển về BI-RADS 2, nhờ vậy giảm tỷ lệ FNA không cần thiết. Bên cạnh đó đối với các tổn thương có chỉ định thực hiện FNA, siêu âm đàn hồi mô có thể giúp định hướng kim chọc

vào đúng vùng nghi ngờ nhất của tổn thương từ đó có thể cho ra kết quả chính xác nhất.

Trong 13 trường hợp ung thư vú, có 9 trường hợp có dấu hiệu co kéo mô tuyến vú xung quanh khối u trên mặt cắt coronal. Chỉ có 4 trường hợp là chúng tôi không thấy dấu hiệu co kéo. Đây cũng là ưu điểm mà chúng tôi thấy nhận thấy phù hợp với một vài nghiên cứu. Việc hình ảnh được dựng theo mặt cắt coronal giúp mô tả chính xác đường đi của ống tuyến từ ngoại vi đến núm vú. Các khối ung thư vú thường ở dạng tổn thương hình sao là do có phản ứng mô làm co kéo mô tuyến xung quanh về khối u và phá hủy các phật phẳng mô mềm song song bình thường [7], [8].



Hình 2: Dấu hiệu co kéo mô tuyến vú trên mặt cắt coronal của tổn thương ung thư vú

Trong thời gian đầu ứng dụng hệ thống ABVS tích hợp đàn hồi mô ARFI, chúng tôi nhận thấy :

- Đây là một kỹ thuật không gây đau cho bệnh nhân, tạo cảm giác thoải mái cho bệnh nhân trong quá trình thực hiện.

- Lần đầu tiên tổn thương vú được mô tả theo mặt cắt coronal, giúp có cái nhìn tổng tổn thương và mô vú xung quanh, đặc biệt là dấu hiệu co kéo trong các trường hợp ác tính.

- Hệ thống tự động thu nhận dữ liệu đã được quét một cách khách quan nên không phụ thuộc vào Bác sĩ làm siêu âm.

- Với phần mềm Workstation, tổn thương được đo đạc chính xác theo kích thước không gian 3 chiều, giúp Bác sĩ lâm sàng có cái nhìn tổng quát về tổn thương

- Dữ liệu được lưu lại phục vụ cho việc theo dõi, nghiên cứu và hội chẩn.

- Đặc biệt nhờ tích hợp với công nghệ đàn hồi mô ARFI hỗ trợ cho việc chẩn đoán phân biệt giữa tổn thương lành tính và ác tính thông qua phân biệt

Bảng 3: Đặc điểm tổn thương

	Số lượng	Tỷ lệ %
Kích thước (mm)		
1-5	392	52,33
5-10	185	24,69
>10	172	22,98
Phân độ BIRADS		
1-2	703	93,85
3	31	4,14
4-5	15	2,01
Phân loại tổn thương		
Lành tính	736	98,26
Ác tính	13	1,74
Dấu hiệu co kéo trên mặt cắt Coronal (13 tổn thương)		
Có	9	69,23%
Không	4	30,77

độ cứng mềm của mô, qua đó giúp cho việc sinh thiết đúng vị trí nghi ngờ.

Tuy nhiên chúng tôi cũng gặp phải một số trở ngại và khó khăn trong thời gian đầu thực hiện. Thời gian thực hiện 1 trường hợp ban đầu chiếm khoảng từ 20-25 phút vì lý do chưa thành thạo kỹ thuật, đến nay đã rút ngắn lại trung bình 10-15 phút một trường hợp. Ngoài ra thời gian xử lý hình ảnh trung bình từ 10-15 phút đối với một trường hợp đơn giản. Khó khảo sát đối với những tổn thương nằm ngoài trường quét như vùng nách... Để có hình ảnh đẹp và chính xác thì cần loại gel đặc

biệt dùng riêng cho hệ thống và đặc biệt chuẩn hóa người thực hiện quét vú.

3. Kết luận

Quét vú tạo khối 3D tích hợp đàn hồi mô là kỹ thuật mới với nhiều ưu điểm nổi trội hơn siêu âm 2D như tránh bỏ sót tổn thương đồng thời cung cấp thêm một số thông tin cho việc chẩn đoán phân biệt tổn thương lành ác tính-dường như tỏ ra là một phương thức hỗ trợ cho nhũ ảnh trong việc tầm soát phát hiện sớm ung thư vú đặc biệt ở phụ nữ trẻ, có mô vú dày.

Tài liệu tham khảo

1. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB, Lehrer D, Bohm-Velez M, et al. (2008), Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer, *Journal of the American Medical Association*, 299, 2151-2163
2. Berg WA (2009), Tailored supplemental screening for breast cancer: What now and what next?, *American Journal of Roentgenology*, 192,390-399
3. Boyd NF, Guo H, Martin LJ, Sun L, Stone J, Fishell E, et al. (2007), Mammographic density and the risk and detection of breast cancer, *The New England Journal of Medicine*, 356, 227-236.
4. Chen L, Chen Y, Diao XN et al (2013), Comparative study of automated breast 3-D ultrasound and handheld B-mode ultrasound for differentiation of benign and malignant breast masses, *Ultrasound in Medicine and Biology*, 139(10), 1735-1742.
5. Danny R. Youlden, Susanna M. Cramb, Cheng Har Yip, Peter D. Baade (2014), Incidence and mortality of female breast cancer in the AsiaPacific region, *Cancer Biology Medicine*, 11:101-115.
6. Hofvind S, Ursin G, Tretli S, Sebuodegard S, Moller B (2013), Breast cancer mortality in participants of the Norwegian Breast Cancer Screening Program, *Cancer*, 119, 3106-3112.
7. Insana MF, Pellet-Barakat C, Sridhar M, et al (2004), Viscoelastic imaging of breast tumor microenvironment with ultrasound, *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 9, 393 - 404
8. Kalmantis K, Dimitrakakis C, Koumpis Ch, et al (2009), The contribution of three-dimensional power Doppler imaging in the preoperative assessment of breast tumors: a preliminary report, *Obstetrics and Gynecology International*, 2009: 530579
9. Kelly KM, Dean J, Lee SJ, Comulada WS (2010), Breast cancer detection: radiologists' performance using mammography with and without automated whole-breast ultrasound, *European Radiology*, 20:25572564.
10. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH (2002), Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations, *Radiology*, 225:165-75
11. Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, Morakkabati-Spitz N, Wardelmann E, Fimmers R, et al.(2005), Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer, *Journal of Clinical Oncology*, 23,8469-847.
12. Leach MO, Boggis CR, Dixon AK et al (2005), Screening with magnetic imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: A prospective multicentre cohort study (MARIBS), *Lancet*, 365, 1769-1778.
13. Lin X, Wang J, Han F et al (2012), Analysis of eighty- one cases with breast lesions using automated breast volume scanner and comparison with handheld ultrasound, *European Journal of Radiology*, 13(5), 873-878.
14. McCormack VA, dos Santos Silva I (2006), Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis, *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention*, 15, 1159-1169.
15. Xu C, Wei S, Xie Y (2014), Combined use of the automated breast volume scanner and the US elastography for the differentiation of benign from malignant lesions of the breast, *BMC Cancer*, 14:798.
16. Zhang Q, Hu B, Hu B et al (2012), Detection of breast lesions using an automated breast volume scanner system, *Journal of International Medical Research*, 40(1), 300-306.
17. Wang HY, Jiang YX, Zhu QL (2012), Differentiation of benign and malignant breast lesions: a comparison between automatically generated breast volume scans and handheld ultrasound examinations, *European Journal of Radiology*, 81(11), 3190-3200.