GIÁ TRỊ CỦA SIÊU ÂM NHŨ 3D TỰ ĐỘNG ABVS SO VỚI SIÊU ÂM NHŨ 2D TRONG PHÁT HIỆN BẤT THƯỜNG TUYẾN VÚ TẠI BỆNH VIỆN PHỤ NỮ THÀNH PHỐ ĐÀ NẴNG

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

DOI 10.46755/vjog.2019.4.578

Abstract

The automated breast volume scanner (ABVS) represents a new technology for diagnosing breast masses. To compare the efficacy of automated beast volume scanner with that of conventional ultrasonography in the detection of breast abnormal lesions in Da Nang's Women Hospital. In this study, 2986 subjects were performed handheld ultrasound and 1033 subjects were performed ABVS. ABVS detected 17 (1,6%) malignant lesions, whereas handheld ultrasound detected 13 (0,4%) malignant lesions (p < 0,05). Mean lesion size as assessed with the ABVS (12,5± 0,2 mm) differ significantly from that determined by handheld ultrasound (15,9 ± 0,3 mm) (p < 0,05). ABVS shows an almost perfect agreement in assessing pathology result (Kappa = 0,943). Overall, ABVS is a promising modality for clinical screening abnormal breast lesion.

1. Đặt vấn đề

Bất thường tuyến vú là một vấn đề rất hay gặp trong chuyên ngành sản phụ khoa. Bất thường tuyến vú bao gồm ung thư vú và các tổn thương lành tính như nhân xơ vú (bướu sợi tuyến), xơ nang (thay đổi sợi bọc), nang vú… Việc phát hiện bất thường tuyến vú đặc biệt là phát hiện sớm ung thư vú là một trong những mục tiêu hàng đầu của Bệnh viện Phụ nữ Thành phố Đà Nẵng.

Ung thư vú là một trong những loại ung thư chiếm tỷ lệ cao ở phụ nữ ở các nước phát triển và đang phát triển. 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 . Theo Globocan 2018 [11], số trường hợp mới mắc của ung thư vú

Tác giả liên hệ (Corresponding author):
Bùi Thị Như Quỳnh,
email: drbui196@gmail.com
Ngày nhận bài (received): 03/05/2019
Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised): 20/05/2019
Ngày bài báo được chấp nhận đăng (accepted): 20/05/2019

ở Việt Nam là 15 229, chiếm tỷ lệ cao nhất trong các loại ung thư ở phụ nữ Việt Nam [6].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 chẩn đoán hình ảnh học tuyến vú đóng vai trò quan trọng.

Chụp nhũ ảnh là một tiêu chuẩn vàng trong việc tầm soát ung thư vú cho phụ nữ từ 40 tuổi trở lên và làm giảm tỷ lệ tử vong [10]. Tuy nhiên người ta nhận thấy rằng nhũ ảnh cũng có hạn chế đặc biệt là độ nhạy thấp, giảm đến 50% trong tầm soát ung thư vú ở người có mô vú đặc so với người có mô vú mỡ [1]. Độ nhạy càng thấp hơn ở người phụ nữ trẻ dưới 50 tuổi và mô tuyến vú rất dày (đối tượng nguy cơ cao mắc ung thư vú) [6], [10].

Siêu âm là một phương tiện hỗ trợ tầm soát, ít bị ảnh hưởng bởi độ dày của mô tuyến vú. Từ lâu siêu âm 2D đã được sử dụng rộng rãi bởi vì tính đơn giản, dễ được chấp nhận, tương đối rẻ tiền, đặc biệt không bị nhiễm tia xạ. Tuy nhiên siêu âm 2D lại mang tính chủ quan cao, việc đánh giá cũng như chẩn đoán phải được thực hiện ngay thời điểm kiểm tra hoặc ngay sau đó thông qua một vài hình ảnh được sao chép lại. Gần đây, một hệ thống siêu âm tự động 3D nhũ ABVS không phụ thuộc người thực hiện, cùng với đầu dò tần số cao, đã và đang cho thấy sự tiến bộ trong chẩn đoán hình ảnh học tuyến vú. Trên thế giới đã có một vài nghiên cứu về ABVS, tuy nhiên vai trò của nó trong đánh giá bất thường tuyến vú vẫn còn bàn cãi [4], [16]. Nghiên cứu của Chang và cộng sự năm 2011 [4] trên 69 tổn thương vú cho thấy rằng cả ABVS và siêu âm 2D đều có độ nhạy (100%) và độ đặc hiệu cao (95% và 85%), hơn nữa ABVS có tính chính xác trong chẩn đoán cao hơn siêu âm 2D. Nghiên cứu của Wojincki và cộng sự [16] lại có kết quả trái ngược. Khi mô tả 50 tổn thương, ABVS có độ nhạy , độ đặc hiệu, độ chính xác tương đối thấp (52,8%; 73,2%; 66%). Hơn nữa có đến 47% trường hợp cần được siêu âm đánh giá lần 2 sau khi thực hiện ABVS. Như vậy vẫn chưa có sự thống nhất về giá trị của ABVS so với siêu âm 2D trên thế giới. Tại Việt Nam việc sử dụng hệ thống ABVS trong tầm soát bệnh lý tuyến vú mới được thực hiện trong vài năm trở lại đây và vẫn chưa có nghiên cứu nào về giá trị của hệ thống ABVS và siêu âm 2D. Từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "Giá trị siêu âm nhũ 3D tự động ABVS so với siêu âm nhũ 2D trong phát hiện bất thường tuyến vú tại Bệnh viện Phụ nữ Thành phố Đà Nẵng" với 2 mục tiêu (1) xác định tỷ lệ bất thường tuyến vú của phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Phụ nữ Thành phố Đà Nẵng và (2) nghiên cứu giá trị của siêu âm nhũ 3D tự động ABVS so với siêu âm nhũ 2D trong việc phát hiện bất thường tuyến vú tại Bệnh viện Phụ nữ Thành phố Đà Nẵng.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu gồm tất cả các trường hợp đến khám vú tại Bệnh viện Phụ nữ Thành phố Đà Nẵng trong thời gian từ 07/2018 - 02/2019.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân nữ trên 18 tuổi đến khám vú tại Bệnh viện Phụ nữ Thành phố Đà Nẵng.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Trong thời gian từ 07/2018- 02/2019 có tất cả có 2986 bệnh nhân thực hiện siêu âm nhũ 2D và 1033 bệnh nhân thực hiện siêu âm nhũ 3D ABVS thỏa mãn tiêu chuẩn chọn bệnh và tiêu chuẩn loại trừ. Việc lựa chọn phương pháp siêu âm là lựa chọn ngẫu nhiên của bệnh nhân. Tất cả bệnh nhân đều được thực hiện bởi cùng một bác sĩ có nhiều năm kinh nghiệm trong siêu âm vú và trên 6 tháng quét vú 3D.

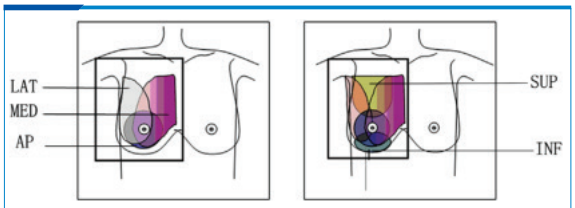
Nhóm 1: Thực hiện siêu âm vú bằng máy Siêu âm 2D Siemens

Bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa với cánh tay giơ lên trên đầu. Siêu âm theo chiều nan hoa và chiều song song với các ống tuyến vú. Hình ảnh tổn thương đều được lưu lại.

Nhóm 2: Thực hiện siêu âm vú bằng hệ thống quét khối vú 3D ABVS ACUSON S2000 [5]

Siêu âm vú tự động được thực hiện bởi hệ thống ABVS tích hợp với hệ thống siêu âm ACUSON S2000 và kết quả được phân tích bởi cùng một bác sĩ thực hiện siêu âm 2D. Bệnh nhân nằm ở tư

thế giống siêu âm 2D. Dựa vào hình dáng, kích thước, độ dày của tuyến vú mà người kỹ thuật viên sẽ chọn các thông số kỹ thuật phù hợp. 3 mặt cắt chính được thực hiện cho mỗi vú là trước- sau (anterior-posterior (AP)), bên ngoài (lateral (LAT)), bên trong (medial (MED)). Đối với vú có kích thước lớn có thể quét thêm 2 mặt cắt trên (superior (SUP)) và dưới (inferior (INF)) [5].



Hình 2: Các mặt cắt chính (trái) và bổ sung (phải) cho mỗi vú khi quét ABVS

Thời gian cho một lát cắt là 65s. Sau khi quét xong, toàn bộ hình ảnh được chuyển sang hệ thống máy tính work station, tại đây có bộ công cụ hỗ trợ cho việc phân tích hình ảnh. Thông thường hình ảnh của mỗi lát cắt được thể hiện dưới dạng 3 mặt cắt dọc, ngang và đứng dọc (siêu âm 2D không thấy được mặt cắt này). Đặc biệt mặt cắt đứng dọc có thể được nhìn dưới dạng cắt lớp, các lát cắt cách nhau ít nhất là 0,5mm.

Hình ảnh tổn thương được mô tả theo các đặc điểm: hình dạng, trục, hồi âm, đường bờ, hồi âm sau tổn thương, vi vôi hóa, dấu hiệu co kéo mô vú xung quanh.

Tổn thương nếu có được phân loại theo hệ thống BI-RADS theo Hiệp hội Điện quang ACR 2013

+ BI-RADS I: bình thường, theo dõi định kỳ

+ BI-RADS II: tổn thương lành tính, theo dõi định kỳ, xử lý theo lâm sàng

+ BI-RADS 0: chưa xếp loại được, cần khảo sát hình ảnh thêm, đối chiếu kết quả cũ, tham khảo ý kiến khác nhưng không có bổ sung về lâm sàng

+ BI-RADS III: khả năng lành tính, cần theo dõi định kỳ 3 – 6 tháng.

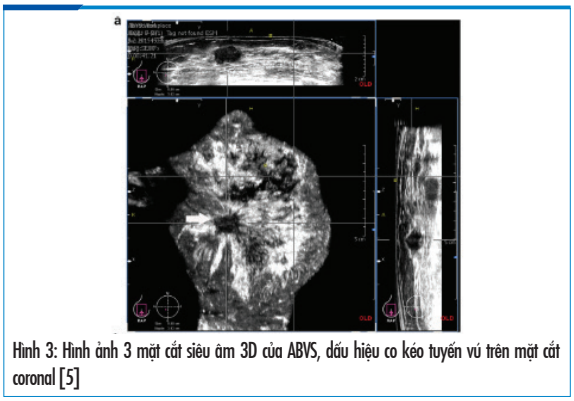
+ BI-RADS IV: nghi ngờ (2 – 95%), cần xác định mô học

IVA: nghi ngờ ít, IVB: trung bình, IVC: cao.

+ BI-RADS V: rất nghi ngờ ác tính (>95%), cần sinh thiết.

+ BI-RADS VI: ung thư đã biết, đánh giá giai đoạn và kế hoạch điều trị.

Tất cả các tổn thương BI-RADS III trở lên và một phần BI-RADS 2 (vì bệnh nhân lo lắng) được tiến


Hình 3: Hình ảnh 3 mặt cắt siêu âm 3D của ABVS, dấu hiệu co kéo tuyến vú trên mặt cắt coronal [5]

hành chọc hút tế bào FNA và hoặc mổ sinh thiết (nếu nghi ngờ) để có chẩn đoán cuối cùng.

2. Xử lý số liệu

Số liệu thu thập được xử lý theo phần mêm thống kê y học. Sự khác biệt có ý thống kê khi p < 0,05. Khảo sát mức độ phù hợp giữa siêu âm và kết quả giải phẫu bệnh

Kappa:	Độ phù hợp:
< 0.20	Rất ít
0.21 - 0.40	Nhẹ
0.41 - 0.60	Trung bình
0.61 - 0.80	Chặt chẽ
0.81 - 1.00	Hầu như hoàn toàn

3. Kết quả nghiên cứu

Có tất cả 2986 trường hợp thực hiện siêu âm nhũ 2D và 1033 trường hợp thực hiện siêu âm nhũ 3D ABVS. Độ tuổi trung bình của nhóm siêu âm 2D và ABVS lần lượt là 36 ± 1,6 và 39 ± 1,8. Phần lớn các trường hợp đi khám đều không có tiền sử đặc biệt. Khám lâm sàng bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là 37,2% và 32,6% trong nhóm siêu âm nhũ 2D và siêu âm nhũ 3D ABVS. Sự khác biệt về độ tuổi, tiền sử, đặc điểm lâm sàng giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Kết quả siêu âm phân loại BI-RADS cho thấy tỷ lệ cao nhất trong nhóm 2D và 3D là BI-RADS III (52,4% và 75,4%). Số bệnh nhân được đánh giá BI-RADS IV trong nhóm 2D là 0,7%, với 3D là 1,9%. Sự khác biệt giữa các nhóm BI-RADS trong hai mẫu nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Trong tổng số 4021 trường hợp siêu âm vú (2D, 3D) và thực hiện FNA hoặc mổ sinh thiết nếu cần, kết quả lành tính chiếm tỷ lệ 99,1%; ác tính chiếm

Bảng 1: Phân loại BI-RADS trên siêu âm 2D và 3D ABVS

Đặc điểm siêu âm (BI-RADS)		Số bệnh nhân (n)		p
		2D N (%)	ABVS N (%)	
1		735 (24,6)	96 (9,3)	>0,05
2		667 (22,3)	139 (13,4)	
3		1563 (52,4)	779 (75,4)	
4	A	12(0,4)	8(0,8)	
	B	6 (0,2)	5 (0,5)	
	C	3 (0,1)	6 (0,6)	
Tổng		2986 (100)	1033 (100)	

tỷ lệ 0,9% (Bảng 2). Tổn thương lành tính bao gồm nhân xơ (bướu sợi tuyến), viêm, nang, xơ nang (thay đổi sợi bọc), u mỡ. Trong 2986 bệnh nhân thực hiện siêu âm 2D, có tổng 1615 tổn thương được thực hiện FNA, trong đó nhân xơ vú chiếm tỷ lệ 20,5%, 13 trường hợp ung thư vú (đã được kiểm chứng bằng mô bệnh học) chiếm tỷ lệ 0,4%. Tương tự trong 1033 bệnh nhân thực hiện ABVS, có tổng 810 tổn thương được thực hiện FNA, trong đó phát hiện 17 trường hợp ung thư (đã được kiểm chứng bằng mô bệnh học) chiếm tỷ lệ 1,6%. Sự khác biệt về tỷ lệ lành tính và ác tính giữa 2 nhóm siêu âm nhũ 2D và siêu âm nhũ 3D ABVS có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 2: Phân loại bất thường tuyến vú trên FNA

Phân loại		Bản chất tổn thương	2D N (%)	3D N (%)	Tổng	p
Lành tính	FNA	Nhân xơ (bướu sợi tuyến)	612 (20,5)	367 (35,5)	979 (24,3)	<0,05
		Viêm	166 (5,5)	74 (7,2)	240 (5,9)	
		U mỡ	90 (3,0)	64 (6,2)	154 (3,9)	
		Nang	411 (13,8)	135 (13,1)	546 (13,6)	
		Xơ nang (thay đổi sợi bọc)	323 (10,8)	153 (14,8)	476 (11,8)	
	Không FNA		1371 (45,9)	223 (21,6)	1594 (39,6)	
	Tổng		2975 (99,6)	1016 (98,4)	3991 (99,1)	
Ác tính		Ung thư vú (tại chỗ và xâm lấn)	13 (0,4)	17 (1,6)	40 (0,9)	
Tổng			2986 (100)	1033 (100)	4019 (100)	

Về kích thước ung thư (bảng 3), trong tổng số 13 trường hợp ung thư phát hiện ở nhóm siêu âm nhũ 2D, có 1 trường hợp có kích thước < 5mm chiếm 7,7%, 3 trường hợp có kích thước 5 – 10mm, còn lại phát hiện ở kích thước > 10mm. Tương tự trong 17 trường hợp ung thư ở nhóm siêu âm nhũ 3D ABVS, kích thước < 5mm có 3 trường hợp chiếm 17,6%; kích thước 5-10mm chiếm tỷ lệ 52,3%; kích thước > 10mm chiếm tỷ lệ 30,1%. Kích thước khối u ác tính trung bình trong nhóm 2D là 15,9 ± 0,3 mm, tương tự trong nhóm 3D là 12,5 ± 0,2 mm. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 3: Kích thước khối u ác tính

Kích thước (mm)	2D N (%)	3D N (%)
<5	1 (7,7)	3 (17,6)
5-10	3 (23,1)	9 (52,3)
11-20	6 (46,1)	3 (17,6)
>20	3 (23,1)	2 (12,5)
Tổng	13 (100)	17 (100)

Chúng tôi cũng nghiên cứu giá trị của dấu hiệu co kéo mô tuyến vú xung quanh trên mặt cắt coronal của các khối u đặc (nhân xơ vú, ung thư) phát hiện trên 3D ABVS. Trong 17 trường hợp ung thư vú phát thì có 15 trường hợp có hình ảnh co kéo mô tuyến vú xunh quanh trên mặt cắt coronal, 2 trường hợp không có hình ảnh này. Trong 367 trường hợp nhân xơ vú, không có trường hợp nào có hình ảnh co kéo này. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Mức độ tương đồng giữa hình ảnh siêu âm và kết quả giải phẫu bệnh được thể hiện thông qua hệ số Kappa. Mức độ tương đồng giữa hình ảnh siêu âm 2D và kết quả giải phẫu bệnh là chặt chẽ với Kappa = 0,763 (0,61-0,80). Đối với nhóm siêu âm 3D ABVS, với Kappa = 0,943 (0,81-1,00) mức độ tương đồng là hầu như hoàn toàn.

4. Bàn luận

Kỹ thuật siêu âm quét vú 3D ABVS đã trải qua nhiều thập kỷ của phát triển tuy nhiên đến nay vẫn chưa được chấp nhận rộng rãi trong ứng dụng cũng như chưa có sự đồng thuận trong các nghiên cứu. Việc phát hiện bệnh lý tuyến vú lành tính , ác tính đặc biệt ung thư vú giai đoạn sớm cũng là một trong những mục tiêu hàng đầu trong việc nâng cao chất lượng sống của người phụ nữ. Trong thời gian nghiên cứu từ 07/2018 đến tháng 02/2019, bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Phụ nữ Đà Nẵng vẫn ưu tiên lựa chọn phương pháp siêu âm 2D thông thường bởi vì tính quen thuộc, giá thành

rẻ, thời gian ngắn. Hệ thống siêu âm quét vú 3D ABVS vốn được giới thiệu là có nhiều ưu điểm hơn siêu âm 2D trong tầm soát phát hiện tổn thương tuyến vú, trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về giá trị của hệ thống này, cũng như nghiên cứu so sánh giữa siêu âm 2D và siêu âm 3D ABVS. Tuy nhiên cũng có một vài nghiên cứu không ủng hộ giá trị của ABVS [16].

Xếp loại BI-RADS trong siêu âm vú nhằm chuẩn hóa trong việc chẩn đoán, tiên lượng nguy cơ ác tính cũng như để đưa ra thái độ xử trí cho phù hợp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sự khác nhau về tỷ lệ của các nhóm BI-RADS trong 2 mẫu nghiên cứu có thể giải thích vì số mẫu chênh lệch, nguyên nhân đi khám của các nhóm nghiên cứu khác nhau. Trong số các bệnh nhân được đánh giá BI-RADS III của 2D và 3D có 4 trường hợp sau thực hiện FNA thì có kết quả là u ác tính (2D: 3 trường hợp, 3D: 1 trường hợp). Trong 21 trường hợp xếp BI-RADS IV của nhóm 2D thì chỉ có 10 trường hợp ra ung thư. Tương tự trong 19 trường hợp BI-RADS IV của nhóm 3D thì có 16 trường hợp ung thư. Như vậy có thể thấy rằng siêu âm nhũ 3D cho ra hình ảnh chi tiết (lát cắt mỏng), không bỏ sót vùng nào của vú (quét các mặt phẳng cơ bản và bổ sung nếu có) nên việc phát hiện, đánh giá tổn thương cũng đầy đủ và chính xác hơn.

Trong 2986 bệnh nhân thực hiện siêu âm vú 2D, chúng tôi phát hiện 13 trường hợp ung thư vú chiếm tỷ lệ 0,4%. Trong 1033 bệnh nhân thực hiện siêu âm vú 3D ABVS, chúng tôi phát hiện 17 trường hợp ung thư vú, chiếm tỷ lệ 1,6%. Sự khác biệt về tỷ lệ này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này cho thấy hệ thống siêu âm quét khối vú 3D ABVS có khả năng phát hiện nhiều tổn thương ác tính hơn siêu âm 2D. Theo nghiên cứu của Woo Jung Choi và cộng sự năm 2014 [15], tỷ lệ ung thứ vú phát hiện được trong nhóm ABVS là 3,8 trên 1000 bệnh nhân, trong nhóm siêu âm 2D là 2,7 trên 1000 bệnh nhân.

Kích thước khối u ác tính lúc phát hiện đóng vai trò quan trọng trong giai đoạn cũng như điều trị về sau. Kích thước khối u ác tính trung bình trong nhóm siêu âm 2D là 15,9 ± 0,3 mm, tương tự trong nhóm 3D là 12,5 ± 0,2 mm. Với $p < 0,05$ sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, điều này cho thấy rằng trong nghiên cứu của chúng tôi siêu âm 3D có khả năng phát hiện kích thước khối u ác tính với kích thước nhỏ hơn so với 2D, mang lại nhiều lợi ích cho người bệnh. Nghiên cứu của Woo Jung Choi và cộng sự năm 2014 [15], trong các trường hợp ung thư xâm lấn, ABVS phát hiện khối u có kích thước trung bình là 12,4mm và tương tự trong nhóm 2D là 12,7mm. Có thể thấy kích thước trung bình của u ác tính trong siêu âm 2D giữa hai nghiên cứu có sự chênh lệch lớn trong khi đối với 3D lại khá tương đồng. Điều này có thể giải thích do số mẫu nghiên cứu chênh lệch, tuy nhiên một thực tế ở đây là đa số người bệnh đi khám khi kích thước khối u đã lớn, người dân chưa có thói quen đi khám sức khỏe định kì.

Về dấu hiệu co kéo trên mặt cắt coronal để phân biệt giữa khối u lành tính và ác tính, chúng tối nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kế với $p < 0,05$ khi có hình ảnh này. Tương tự với nghiên cứu của tác giả Lin Chen và cộng sự 2013 [5] thực hiện trên 219 khối u vú ở 175 bệnh nhân, kết quả là hình ảnh co kéo và viền tăng âm quanh khối u trên mặt cắt coronal có sự khác biệt ý nghĩa giữa u lành và u ác tính. Tuy nhiên nghiên cứu này lại không thấy sự khác biệt về độ nhạy cũng như độ đặc hiệu giữa 2 phương thức siêu âm này. Độ nhạy của ABVS và siêu âm 2D lần lượt là 92,5% và 88%. Độ đặc hiệu cũng lần lượt là 86,2% và 87,5%.

Trong nghiên cứu này chúng tôi không tính được độ nhạy và độ đặc hiệu của từng phương thức siêu âm nhưng chúng tôi khảo sát được mức độ phù hợp giữa kết quả hình ảnh trên siêu âm với kết quả giải phẫu bệnh giữa 2 nhóm. Ở nhóm siêu âm 2D mức độ phù hợp là chặt chẽ với Kappa = 0,763 (0,61-0,80). Đối với nhóm siêu âm 3D ABVS, với Kappa = 0,943(0,81-1,00) mức độ phù hợp là hầu như hoàn toàn. Điều này cho thấy siêu âm 3D ABVS có độ chính xác cao hơn siêu âm 2D trong việc định hướng u lành hay ác tính.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu này, chúng tối nhận thấy hệ thống siêu âm quét khối vú 3D ABVS tỏ ra tương đối ưu thế hơn so với siêu âm vú 2D trong việc tầm soát phát hiện tổn thương tuyến vú đồng thời có giá trị cao trong việc xác định bản chất tổn thương lành tính hay ác tính.

Tài liệu tham khảo

1. Berg WA, Supplemental screening sonography in dense breasts, Radiologic Clinics of North America, 2004, 42(5), 845–851.

2. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB, Lehrer D, Bohm-Velez M, et al. (), Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer, Journal of the American Medical Association, 2008 , 299, 2151-2163.

3. Boyd NF, Guo H, Martin LJ, Sun L, Stone J, Fishell E, et al. , Mammographic density and the risk and detection of breast cancer, The New England Journal of Medicine, 2007, 356, 227-236.

4. Chang JM, Moon WK, Cho N, Park JS, Kim SJ, Radiologists' performance in the detection of benign and malignant masses with 3 D automated breast ultrasound (ABUS), European Journal Radiolology, 2011, 78, 99–103.

5. Chen L, Chen Y, Diao XN et al, 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, 2013, 139(10), 1735–1742.

6. Danny R. Youlden, Susanna M. Cramb, Cheng Har Yip, Peter D. Baade, Incidence and mortality of female breast cancer in the AsiaPacific region, Cancer Biology Medicine, 2014, 11:101-115.

7. Eun Y. Ko, Laura A. Tuttle, Doreen Steed, Comparison of the Visibility of Suspicious Lesions with Automated Breast Volumetric Scanning Versus Hand-Held Breast Ultrasound, Academic Radiology, 2015, Vol 22(7),pp. 870-879.

8. Lin X, Wang J, Han F et al, Analysis of eighty- one cases with breast lesions using automated breast volume scanner and comparison with handheld ultrasound, European Journal of Radiology, 2012, 13(5), 873–878.

9. McCormack VA, dos Santos Silva I, Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis, Cancer epidemiology, biomarkers & prevention, 2006, 15, 1159–1169.

10. Schmidt MM, Powers KJ, Breast imaging: Screening and evaluation, Clinical Obstetric Gynecology, 2011, 54, 103–109.

11. The Global Cancer Observatory, March 2019.

12. Xu C, Wei S, Xie Y, 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, 2014, 14:798.

13. Zhang Q, Hu B, Hu B et al, Detection of breast lesions using an automated breast volume scanner system, Journal of International Medical Research, 2012, 40(1), 300–306.

14. Wang HY, Jiang YX, Zhu QL, Differentiation of benign and malignant breast lesions: a comparison between automatically generated breast volume scans and handheld ultrasound examinations, European Journal of Radiology, 2012, 81(11), 3190–3200.

15. Woo Jung Choi, Joo Hee Cha, Cha*, Hak Hee Kim,Comparison of Automated Breast Volume Scanning and HandHeld Ultrasound in the Detection of Breast Cancer: an Analysis of 5,566 Patient Evaluations,Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2014, Vol 15 (21), pp. 9101-9105.

16. Wojcinski S, Farrokh A, Hille U, Wiskirchen J, Gyapong S, Soliman AA et al, The automated breast volume scanner (ABVS): Initial experiences in lesion detection compared with conventional handheld B-mode ultrasound: A pilot study of 50 cases, International Journal of Women's Health, 2011, 3, 337–346.