

# 澳門乳腺癌篩查的模式探討

## Exploring the future of breast cancer screening in Macao

談光濠<sup>1</sup>，段耀菲<sup>2</sup>，劉百球<sup>3</sup>，彭祥佑<sup>2</sup>，檀韜<sup>2\*</sup>

Kwong Ho TAM<sup>1</sup>, Yao Fei DUAN<sup>2</sup>, Edmundo Patricio LOPES LAO<sup>3</sup>,  
Cheong Iao PANG Patrick<sup>2</sup>, Tao TAN<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Ocean Gardens Health Centre, Health Bureau, Macao, China

<sup>2</sup>Faculty of Applied Sciences, Macao Polytechnic University, Macao, China

<sup>3</sup>Department of Cardiology, Conde de São Januário General hospital, Health Bureau, Macao, China

\*Correspondence to: Tao TAN, taotan@mpu.edu.mo

### 摘要

乳腺癌為澳門近十年嚴重威脅女性健康最常見的惡性腫瘤。大量醫學證據表明，乳腺癌篩查可以提高乳腺癌早期診斷率、降低病死率。目前，歐美國家已有較系統的乳腺癌篩查方法，中國亦開展多個乳腺癌篩查項目，都有明確數據支持其效益；若以人工智能為乳腺癌篩查的輔助工具，除了可提高診斷的精確性和效率，亦可解決人手不足等問題。澳門在乳腺癌篩查發展上有其特點，在平衡本澳流行病學、資源及人口特徵後，建議應該在原有機會性篩查的基礎上，先利用乳腺癌風險模型找出高風險人群，再進行影像學檢查，通過數據的建立及反饋，逐步建立本地的女性乳腺癌篩查模式，若能配合人工智能技術，將能增加其效益。

**關鍵詞：**乳腺癌；篩查；人工智能；澳門

### Abstract

Breast cancer is the most common malignant tumor in Macao that has seriously threatened women's health in the last decade. There are abundant medical evidences that breast cancer screening can increase the early diagnosis rate of breast cancer and reduce the mortality rate. Nowadays, evidences have supported that there are positive impact on both standard breast carcinoma screening mode in Western countries and breast carcinoma screening programs in China. Artificial intelligence, as accessibility tools, can improve the accuracy, efficiency and shortage of human power in screening. In Macao, there are lots of barriers, which are local epidemiology, resource and demographic characteristic, in the development of breast carcinoma screening. On the base of the current screening mode, we suggest that the high risk women are detected by risk assessment initially then followed by imaging investigation. Finally, the suitable screening mode for Macao women is established step by step through data collection and feedback. Combination with artificial intelligence may act as a spur to greater efficiency.

**Key words:** Breast Carcinoma; screening; Artificial Intelligence; Macao

近年，乳腺癌已經成為全球最常見的癌症 [1]。過去的幾十年中，許多發達國家已經實施了群體的乳腺癌篩查計劃，並證實提高早期診斷率和降低死亡率。近年中國亦開展多個乳腺癌篩查試點，使早診率逐年提高 [2]；並陸續有一些中國的乳腺癌篩查指南發表，期望能更好地指導各地開展相關工作、提高早診率、節約醫療資源及成本。在澳門，乳腺癌近十年的發病及死亡率分別列女性癌症中第一及第三位，現篩查模式為機會性篩查。傳統上，西方發達國家以乳腺 X 線檢查 (Mammography, MAM) 為主要篩查手段，但中國女性對乳腺超聲檢查 (BUS) 的檢出率、準確性和成本效益都顯著優於 MAM [2]。並且，BUS 是一種無創、無輻射的檢查方法，在群體篩查中 BUS 比 MAM 檢查更方便、更安全 [3]。隨著科技進步，人工智能 (Artificial Intelligence, AI) 已在臨床上用於乳腺癌篩查，除提高診斷的準確性和效率，亦可解決人手不足等問題。本篇文章主要通過分析澳門乳腺癌篩查現況，結合歐美國家及國內主流的篩查經驗，探討澳門乳腺癌篩查發展的可行模式。

## 1. 傳統乳腺癌篩查方法評估

由於乳腺癌篩查是面向一般健康人群，醫療專業人員需要在選擇篩查方法時平衡特異度、敏

感和召回率。高特異度可確保較少的假陽性結果，即能夠盡可能地排除掉無病人群。高敏感度可確保較少的假陰性結果，盡可能發現早期可疑病例。而召回率則是另一個重要指標，衡量了乳腺癌篩查方法在識別真正患病者方面的能力，減少漏診。同時，乳腺癌篩查方法還應具備簡便易行、安全無損害及較經濟的特點。目前臨床實踐中的篩查方法包括臨床乳腺檢查、MAM、BUS 和乳腺磁共振成像 (MRI)，各方法在靈敏度、特異性和召回率等方面存在差異。

MAM 是目前歐美國家乳腺癌篩查的首選方法，MAM 可明顯降低乳腺癌病死率，其篩查敏感度約 85.0%，但對緻密型乳腺的亞洲女性而言，其敏感度為 47.8% ~ 64.4% [2]。近年的研究表明，BUS 能替代 MAM 用於緻密型乳腺的乳腺癌篩查，其總體準確性為 89.6% [4]，但對人力需求大；另外，BUS 檢出的浸潤性乳腺癌比率為 91.4%，較 MAM 檢出比率 (69.5%) 高 [2]，而漏診的大部分是鈣化的原位癌。無論如何，MAM 或 BUS 在乳腺癌篩查上各有優缺點，不能一概而論。臨床乳腺檢查敏感度低，受主觀因素影響較大；乳腺 MRI 敏感度雖高，但受假陽性率高及應用的限制。根據現有的研究 [5]，表 1 總結了各種不同傳統乳腺癌篩查方法的現有證據，並總結無論是群體或機會性的乳腺癌篩查，MAM 都能降低死亡率。

表 1 各種傳統乳腺癌篩查方法的現有證據

方法		證據力度
臨床乳腺檢查	減少乳腺癌死亡率	不充分
	能在較初期發現腫瘤	充分
乳腺自我檢查	通過規律的充分自檢，可降低乳腺癌死亡率或降低在兩次篩查之間發現癌症的比率	不充分
	降低 40-49 歲的死亡率	有限
MAM	降低 50-74 歲的死亡率 (同時其效益超過其輻射誘發癌症的風險)	充分
	會造成乳腺癌的過度診斷或假陽性所致的心理負擔	充分
	在乳腺癌高發國家有較好的成本效益 (50-69 歲)	
BUS (作為緻密型乳腺 和陰性 MAM 的輔 助手段)	減少乳腺癌死亡率	不充分
	降低在兩次篩查之間發現癌症的比率	
	提高乳腺癌的檢測率	有限
	增加假陽性的比率	充分

## 2. 歐美乳腺癌篩查現狀

這部分總結了近年歐美國家提出的多個乳腺癌篩查指南，探討她們如何最大限度地提高篩查的效益和減少危害。表 2 列出了 2014 到 2020 年間世界衛生組織（WHO）及主要歐美國家發佈對平均風險女性的乳腺癌篩查建議指南。在大多數醫學組織的指南中，建議對 40-74 歲的女性進行定期 MAM，而在政府主導的組織中，則推薦 50-69 歲作為篩查的最佳年齡組。在納入的指南中，均建議將 MAM 作為篩查主要方式，同時不建議使用乳房自我檢查，乳腺 MRI 和電腦斷層掃描。

英國的乳腺癌篩查計劃始於 1988 年，由英國國家醫療服務體系在全國範圍內組織。該服務通過與家庭醫生合作，利用國家衛生應用基礎設施

服務的呼叫 / 召回資料庫，對符合條件的婦女邀請進行乳腺癌篩查。該系統定期分析篩查的覆蓋率。對被邀請的婦女，可以自由選擇是否接受篩查，除免費獲得篩查外，隨後的診斷和治療都不會收取任何費用。乳腺癌篩查獨立評估委員會的系統評價顯示該計劃能減少 20% 的乳腺癌死亡率；同時認為“該計劃帶來了顯著的益處，並應繼續進行” [6]。而美國的乳腺癌篩查服務主要通過各種保險提供，該國的“醫療法案”中要求所有人都須購買醫療保險，否則就得繳罰款，並且所有保單中必須含有“基本醫療保險福利”，其中包括為 40 以上歲女性提供 MAM [7]。對於家庭收入落在聯邦特定貧窮標線的個人，則有條件申請由聯邦政府提供保費補助。

表 2 2014 到 2020 年間 WHO 及主要歐美國家發佈對平均風險女性的乳腺癌篩查建議指南

國家 / 地區	發佈組織及時間	年齡範圍	方法	頻率
全球	WHO, 2014 [8]	40-49 ; 70-74	MAM	無推薦
		50-69		每 2 年
<b>政府主導的組織 [9]</b>				
美國	USPSTF, 2016	40-49	需要和醫生共同決策	每 2 年
		50-74	MAM	每 2 年
加拿大	CTFPHC, 2018	50-74	MAM	每 2-3 年
英國	NHS, 2018	50-70	MAM	每 3 年
澳洲	RACGP, 2018	50-74	MAM	每 2 年
<b>醫學組織 [9]</b>				
	ACP, 2019	40-49	需要和醫生共同決策	每 2 年
		50-74	MAM	
美國	NCCN, 2019	≥40	MAM	每年
		45-54	MAM	每年
	ACS, 2015	≥55	MAM	每 1-2 年
		40-49	需要和醫生共同決策	每 1-2 年
	ACOG, 2017	50-75	MAM	
		45-49	MAM	每 2-3 年
歐洲	ECIBC, 2020 [10]	50-74	MAM	每年
		40-49 ; 70-74	MAM	無推薦
	ESMO, 2019 [11]	50-69		每 1-2 年

### 3. 中國乳腺癌篩查現狀

乳腺癌是中國女性最高發的惡性腫瘤，由於人口基數大，近年新增乳腺癌病例數位居全球首位。與歐美國家相比，中國乳腺癌篩查起步較遲，目前仍以機會性篩查為主。根據流行病學統計，中國女性的乳腺癌發病高峰年齡為 45 歲左右，較歐美婦女早 10-20 年，且中國婦女普遍為緻密型乳腺（約 49.2%）；所以對 BUS 篩查的敏感度和準確度均較 MAM 佳，而且 BUS 在中國還有更好的成本效益，採用 MAM 篩查發現 1 例乳腺癌所需費用約為超聲篩查的 6 倍 [2]。

目前，中國已開展多個國家級別的乳腺癌篩查項目，如“城市癌症早診早治項目”、全國農村婦女“兩癌篩查”項目等。“城市癌症早診早治項目”從 2012 年起實施的 6 年期間，針對城市地區 40-69 歲的常住人口，使用問卷調查進行人群的初步篩查，累計完成問卷調查人數 301 萬餘例，其中 16.4 萬人次需進行 BUS 和 MAM；最終篩查出 BI-RADS 3 級 28715 例（17.46%）及 BI-RADS 4-5 級 4139 例（2.52%）[12]。另外，結合中國女性乳腺癌篩查的醫學證據及國情，中國研究型醫院學會乳腺專業委員會制訂了《中國女性乳腺癌篩查指南》（2022 年版）[2]。該指南建議一般風險人群從 40 歲起每年進行以 BUS 為首選手段的乳腺癌篩查，必要時可以輔助 MAM，而終止年齡應結合個人健康狀況以及預期壽命考慮，對於 70 歲以上建議進行機會性篩查。

### 4. 乳腺癌篩查的新進展及 AI 技術的應用

近年歐美國家及國內在固有乳腺癌篩查的基礎上，已開始利用 AI 來減輕醫生工作負擔、提高診斷和評分的準確性及促進篩查的標準化。目前，很多針對乳腺癌篩查的 AI 已得到醫院和相關機構的許可，並切實應用於臨床中。以下列舉了 AI 在乳腺癌篩查中的應用：

#### 4.1 提高診斷的準確性和效率

憑藉深度學習、計算機視覺等領域開發的醫學影像 AI，可迅速從海量數據中提取與影像有

關的資訊，例如區分良性和惡性乳腺腫塊、乳腺中腫塊和微鈣化區域及腫瘤和健康組織，能輔助醫生更快、準確地做出診斷；已經有 AI 證明達到了放射科醫生的平均水準。例如荷蘭推出的 AI（Transpara）已有證明可以幫助放射科醫生識別癌症及解決醫生短缺的問題 [13]，同時獲得了超過 30 個國家的認可。在英國推出的 AI 乳腺癌篩查產品（“Mia”）在代表性篩查人群中的敏感性和特異性分別為 90% 和 89% [14]，是英國首批獲得歐盟監管許可的 AI 影像學產品。而美國推出一款電腦輔助檢測軟體（cmAssist）能準確地對可疑的良性異常進行量化分析和分類；在與傳統電腦輔助檢測軟體的比較中，cmAssist 能把錯誤標記減少了 69% [15]。同時，AI 能將假陽性樣本數量和重新召回率降低了 10%-20%。意思是 AI 除能提高診斷的準確性外，還減少假陽性所衍生的問題。

#### 4.2 減輕醫生工作負擔

在實際工作中，AI 可以通過找到陰性病例，將其餘病例交給放射科醫生來提高圖像識別的敏感性。這種做法在高負荷的醫療場所非常有用。另一種方式是適合雙重閱讀的場所，AI 將影像分為陰性和陽性，放射科醫生會檢查陰性的影像，而陽性的影像將進行雙重閱讀。經過微調以實現高靈敏度的 AI 可用於自動丟棄大量最有可能陰性的影像，從而減少醫生的負擔，並幫助缺乏經驗的放射科醫生。例如在國內推出的 AI 可以在 5 秒內識別疑似病灶排除正常影像，其平均檢出率在 95% [16]。亦有乳腺智慧分析系統可輔助醫生評估乳腺腺體密度類型及檢出病灶，如腫塊、鈣化和結構扭曲，同時提供 BI-RADS 分類、定位等多維分析結果，自動生成報告文本。

#### 4.3 為篩查結果提供預後因素

在 MAM 中，AI 利用放射組學能提取不能被人眼看到的大量特徵圖像，並將這些特徵與其他資料聯繫起來。最終有助於預測預後及治療反應等。

## 5. 澳門乳腺癌篩查的模式探討

根據澳門癌症登記年報（2009 至 2020 年），女性乳腺癌的發病及死亡率一直占據女性癌症中第一及第三位，發病人數從每年 136 例（2009 年）至 279 例（2020 年）；其中以 50-69 歲年齡段占比例最高，2020 年為 59.5%。目前本澳的乳腺癌篩查模式為機會性篩查，婦女因各種原因主動到醫療機構進行篩查。根據各地經驗及醫學證據得出，乳腺癌是可以通過無創的影像篩查早期發現，及早治療明顯關係到其預後，提高女性乳腺癌的早診率、保乳率和生存率。在早期階段識別患有乳腺癌風險的女性，會有更多的機會提供及時的治療和幹預措施，不僅可以減少患者的痛苦和不良後果，還可以顯著改善治療成功的可能性。充分的證據證明乳腺癌篩查的益處大於其可能的弊端。然而，我們也應該註意到，乳腺癌篩查並非沒有缺點。一些潛在的弊端包括可能的假陽性結果、過度診斷以及心理和經濟負擔。然而，通過謹慎的篩查方法選擇和評估以及有效的隨訪管理，可以最大程度地減少這些弊端的影響，以確保篩查的整體效益更大於其可能的不良影響。總結，乳腺癌在澳門是影響民生的重大課題，群體篩查的早期乳腺癌檢出比例高於機會篩查 [17]，結合澳門的經濟發展條件，群體篩查是目前最有效的方案。

目前為止，本澳還未開展以群體為基礎的女性乳腺癌篩查；借鑒英美國家的經驗，若以政府作為主導或利用保險業提供服務，雖然引入 AI 技術可即時解決篩查上人力資源問題，還需要考慮其它配套，如篩查後的跟進及整體醫療環境等，顯然短期內是不可行的，但可先進行有關的研究，為中長期的推行積累數據和運行條件。無論如何，癌症篩查的政策必須與當地實際情況相平衡才會對社會有最大的效益；而澳門亦有一些成功的癌症早期篩查計劃可供參考，如子宮頸癌及大腸癌篩查計劃。對起步階段的本地女性乳腺癌群體篩查，建議可先進行先導計劃或由某一年齡層開始，然後跟據參與意願及資源逐步協調與安排。

與歐美國家及國內相比，澳門在乳腺癌篩查的發展困難上既有相似點亦有本地特點。第一，缺乏本地數據，雖然偶有民間組織發起的篩查活動，但缺乏大規模高品質的研究評估，使篩查缺乏方向性；第二，人力資源問題，根據澳門醫學專科學院及澳門醫療專業委員會資料顯示，截至 2023 年 6 月，本澳有 34 名放射科院士 [18] 及 80 名放射師 [19]，這數字遠不及群體篩查所需人力，使群體篩查模式難以實行；第三，澳門地區是多元化人口群體，雖然大部份為華人，但融合了歐亞混血後裔、葡萄牙人及其它國籍人士，使在選擇篩查工具上變得複雜。

### 基於以上的事實，我們總結出兩個解決方案：

A. 本地數據問題：可參考國內經驗，先以問卷形式對特定人群進行初步篩查，然後對高風險人群進行 BUS 和 / 或 MAM；結合本地流行病學情況及在大腸癌篩查計劃的經驗，建議以 50-54 歲（5 年）作為首批篩查對象的年齡層，再跟據實際情況再逐步擴展。另外，在乳腺癌風險預測問卷上，至今沒有一個模型能夠對所有人種的乳腺癌風險進行全面評估，現時大部份都是基於西方人群建立的，在華人社區中的應用價值可能有限。改良 Gail 和 IBIS/Tyrer-Cuzick 模型為目前常用的工具，有研究指在中國女性中，其預測 5 年乳腺癌風險的 AUC 分別為 0.665 和 0.786 [20]，證明均適用於中國女性。因此，我們可在經典模型的基礎上結合澳門的實際情況，逐步構建適合澳門女性的乳腺癌風險評估。

B. 人力資源及人口特徵問題：針對這一問題，AI 是一個有效的突破口；上文已討論 AI 在人力資源缺乏下的應用及各國的經驗。另外，針對澳門不同人種的乳腺組織和腫瘤類型的特徵差異，可逐漸利用 AI 收集數據及研發適用於澳門地區女性的乳腺癌篩查 AI。這樣的 AI 可以更快更準確地讀取乳腺影像並識別潛在的癌症，除解決人力及人口特徵問題外，為更多的潛在癌症患者帶來更高的治癒率。

## 6. 結論

平衡各種因素，我們認為目前沒有充分的證據支持或反對利用影像學方法在澳門對女性乳腺癌進行群體篩查。但是，我們可以在機會性篩查的基礎上，首先以傳統乳腺癌風險評估模型對50-54歲的本地常住女性人口進行初步篩查，評估出的高風險人群後再結合每1-2年的BUS和/或MAM；通過數據的建立及反饋，逐步建立本地的篩查模式。同時亦可逐步使用AI系統，加速乳腺癌篩查的發展、減少篩查對人手的依賴，釋放人力至其他醫療領域中。

## 7. 參考文獻

- [1] Sung, Hyuna, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 2021, 71.3: 209-249. doi.org/10.3322/caac.21660.
- [2] 沈松傑, 孫強, 黃欣, 李炎, 李玥翀, 牛梓涵, ... & 周星彤. (2022). 中國女性乳腺癌篩查指南 (2022 年版). 中國研究型醫院. doi: 10.19450/j.cnki.jcrh.2022.02.003.
- [3] Huang, Yu-Len, Dar-Ren Chen, and Ya-Kuang Liu. "Breast cancer diagnosis using image retrieval for different ultrasonic systems." 2004 International Conference on Image Processing, 2004. ICIP'04.. Vol. 5. IEEE, 2004.
- [4] Lehman, Constance D., et al. National performance benchmarks for modern screening digital mammography: update from the Breast Cancer Surveillance Consortium. *Radiology*, 2017, 283.1: 49-58. doi.org/10.1148/radiol.2016161174.
- [5] Lauby-secretan, Beatrice, et al. Breast-cancer screening—viewpoint of the IARC Working Group. *New England journal of medicine*, 2015, 372.24: 2353-2358. doi: 10.1056/NEJMSr1504363.
- [6] Marmot, Michael G., et al. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *British journal of cancer*, 2013, 108.11: 2205-2240. doi.org/10.1038/bjc.2013.177.
- [7] Women's Health Policy, Coverage of Breast Cancer Screening and Prevention Services. Accessed at <https://www.kff.org/womens-health-policy/fact-sheet/coverage-of-breast-cancer-screening-and-prevention-services/>, on 23rd June 2023.
- [8] World health Organization. WHO position paper on mammography screening. Accessed <https://www.who.int/publications/i/item/who-position-paper-on-mammography-screening>, on 23rd June 2023.
- [9] Screening for breast cancer: Strategies and recommendations; Uptodate. Assessed at [https://www.uptodate.com/contents/screening-for-breast-cancer-strategies-and-recommendations?search=breast%20cancer%20screening&source=search\\_result&selectedTitle=1~129&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/screening-for-breast-cancer-strategies-and-recommendations?search=breast%20cancer%20screening&source=search_result&selectedTitle=1~129&usage_type=default&display_rank=1), on 24th June 2023.
- [10] Schünemann, Holger J., et al. Breast cancer screening and diagnosis: a synopsis of the European Breast Guidelines. *Annals of internal medicine*, 2020, 172.1: 46-56. doi.org/10.7326/M19-2125.
- [11] Cardoso, Fátima, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology*, 2019, 30.8: 1194-1220. doi.org/10.1093/annonc/mdz173.
- [12] 陳萬青, et al. 中國城市癌症早診早治專案進展. *中國腫瘤*, 2019, 28.1: 23-25. doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2019.01.A003.
- [13] Lauritzen, Andreas D., et al. An artificial intelligence-based mammography screening protocol for breast cancer: outcome and radiologist workload. *Radiology*, 2022, 304.1: 41-49. doi.org/10.1148/radiol.210948.
- [14] Aboutalib, Sarah S., et al. Deep learning to distinguish recalled but benign mammography images in breast cancer screening deep learning in mammography. *Clinical Cancer Research*, 2018, 24.23: 5902-5909. doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-1115.
- [15] Mayo, Ray Cody, et al. Reduction of false-positive markings on mammograms: a retrospective comparison study using an

- artificial intelligence-based CAD. *Journal of digital imaging*, 2019, 32: 618-624. doi. org/10.1007/s10278-018-0168-6.
- [16] HuiyiHuiying Medical Technology (Beijing) Co., Ltd.. Accessed at <https://www.huiyihuiying.com/en/gsgk.html>, on 24th June 2023.
- [17] 沈松傑, et al. “中國女性乳腺癌群體篩查與機會性篩查的比較研究.” *中華外科雜誌* 59.2 (2021): 109-115.
- [18] 澳門醫學專科學院院士名單. Assessed at <https://www.am.gov.mo/>, on 24th June 2023.
- [19] 澳門特別行政區政府醫療專業委員會, 醫療人員資格認可名單. Assessed at <https://www.cps.gov.mo/#clg19093>, on 24th June 2023.
- [20] Zhang, Le, et al. Use of receiver operating characteristic (ROC) curve analysis for tyrrer-cuzick and Gail in breast cancer screening in jiangxi province, China. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 2018, 24: 5528. doi: 10.12659/MSM.910108.