

超声造影联合弹性成像在乳腺良恶性结节鉴别诊断中的应用价值

茹融融, 徐 栋, 邱 俐, 姚 春, 汪琴娟, 张亦青, 富威东
(浙江萧山医院, 浙江 萧山 311202)

摘要: [目的] 评价超声造影联合弹性成像在乳腺良恶性结节鉴别诊断中的应用价值。[方法] 对 151 个经手术病理证实的乳腺良恶性结节的超声造影和弹性成像特征进行对比分析, 评估各诊断方法的敏感性、特异性及准确性。[结果] 151 个乳腺结节中, 良性病灶 110 个, 恶性病灶 41 个。在注射造影剂后良性结节多呈点状、线状和结节状增强, 增强边界多平滑; 恶性结节则大多以不均匀、高增强为主, 且增强边界多数欠清或不清。良性结节的时间—强度曲线呈“缓升速降”或“速升速降”型; 恶性结节呈“速升缓降”型。超声造影的敏感性、特异性及准确性分别为 65.9%、94.5%、86.8%。弹性成像的敏感性、特异性及准确度分别为 61.0%、91.8%、77.5%。超声造影联合弹性成像的敏感性、特异性及准确性分别为 87.8%、95.5%、93.4%。[结论] 超声造影联合弹性成像对乳腺良恶性结节的鉴别有较高的应用价值, 可提高该病的诊断率。

关键词: 乳腺结节; 弹性成像; 超声检查

中图分类号: R445.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2013)09-0680-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2013.09.B004

Ultrasonic Elastography Combined with Contrast-enhanced Ultrasound in Differential Diagnosis for Benign and Malignant Breast Nodules

RU Rong-rong, XU Dong, QIU Li, et al.

(Zhejiang Xiaoshan Hospital, Hangzhou 311202, China)

Abstract: [Purpose] To assess the value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) combined with ultrasonic elastography in differential diagnosis for benign and malignant breast nodules. [Methods] CEUS and ultrasonic elastography characteristics benign and malignant breast nodules pathologically proved were analyzed. The sensitivity, specificity and accuracy were evaluated. [Results] In 151 cases with breast nodules, 110 cases were benign breast nodules and 41 cases were malignant breast nodules. After injection of contrast agent, benign breast nodules mostly showed punctual, linear or nodular enhancement with smooth boarder while malignant breast nodules mainly showed uneven or high enhancement with indistinct boarder. The time-intensity curve for benign breast nodules was “slow rise and fast fall” or “fast rise and fast fall” while “fast rise and slow fall” for malignant breast nodules. The sensitivity, specificity and accuracy of CEUS were 65.9%, 94.5%, 86.8%, those of ultrasonic elastography were 61.0%, 91.8%, 77.5%, and of CEUS combined with ultrasonic elastography were 87.8%, 95.5%, 93.4% respectively. [Conclusions] The combination of CEUS and ultrasonic elastography has high value in differential diagnosis for benign and malignant breast nodules, improves the diagnostic accuracy.

Subject words: breast nodules; contrast-enhanced ultrasound; elastography

乳腺癌是女性常见恶性肿瘤之一, 发病率逐年上升, 早期发现和治疗对其预后具有重要意义。近年来, 超声造影和超声弹性成像已成为超声医学领域研究的热点。本研究通过分析乳腺结节的超声造

影和超声弹性成像特征, 探讨两者在乳腺良恶性结节鉴别诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 病例资料

选取 2011 年 6 月至 2012 年 6 月在浙江萧山

基金项目: 杭州市科技发展计划项目 (20110833B45); 杭州市萧山区科技计划项目 (2011329)

通讯作者: 徐 栋, 副主任医师, 博士; 浙江萧山医院超声波室, 浙江省萧山区育才北路 728 号 (311202); E-mail: xudong@zjxsh.com

收稿日期: 2012-12-28; **修回日期:** 2013-01-18

医院拟手术治疗的乳腺结节患者 139 例,共 151 个结节。其中男性 5 例,女性 134 例,年龄 16~73 岁,平均年龄(56±10)岁。

1.2 仪器与方法

超声造影检查使用飞利浦 G4 超声诊断仪, L12-5 宽频线阵探头,频率 5~12MHz。所有患者均行常规超声检查、彩色多普勒血流成像及超声造影检查,观察每个乳腺结节的部位、大小、边界、内部回声、钙化、结节内部及周边血供情况。超声造影检查采用对比脉冲序列超声造影技术,探头发射频率 10MHz,机械指数 0.08。将超声造影剂声诺维(SonoVue,意大利 Bracco 公司)59μg 加入 5ml 生理盐水中振摇形成乳状微泡悬浊液。选择结节最大切面,进入实时超声造影模式,经肘前静脉快速团注 4.8ml SonoVue,随后注入 5ml 生理盐水冲管,实时存储动态图像 180s,最后使用飞利浦 QLAB 超声造影定量分析软件进行分析。

超声弹性成像检查使用西门子 Acuson S2000 彩色多普勒超声诊断仪,高频线阵探头,频率 4~9MHz。常规超声扫查发现乳腺结节后,切换到弹性模式,行乳腺弹性成像检查。显示结节并相对固定探头,手持探头在结节部位做微小运动,使显示屏压力指示条的数字在 2~3 之间,并使感兴趣区域大于结节 2~3 倍^[1],动态观察超声弹性成像图,根据 Itoh 等^[2]提出的 5 分评分法对乳腺结节硬度进行分级,1~3 分为良性,4~5 分为恶性。

由两位高年资医师根据超声造影和超声弹性成像结果对结节良恶性进行鉴别诊断。以术后病理诊断为金标准,分别计算超声造影、超声弹性成像及两者联合诊断乳腺结节良恶性的敏感性、特异性和准

确性。

1.3 统计学处理

应用 SPSS14.0 统计软件,组间比较行配对四格表资料的 χ^2 检验。对乳腺良恶性结节时间—强度曲线比较采用两样本 *t* 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病理检查结果

151 个乳腺结节中,良性病灶 110 个,其中纤维腺瘤 86 个(78.2%),乳腺腺病 9 个(8.1%),导管内乳头状瘤 8 个(7.3%),急性化脓性乳腺炎 4 个(3.6%),叶状肿瘤 1 个(0.9%),管状腺瘤 2 个(1.8%);恶性病灶 41 个,其中浸润性导管癌 25 个(61.0%),浸润性小叶癌 3 个(7.3%),髓样癌 2 个(4.9%),导管内癌 9 个(22.0%),黏液腺癌 2 个(4.9%)。

2.2 超声造影表现

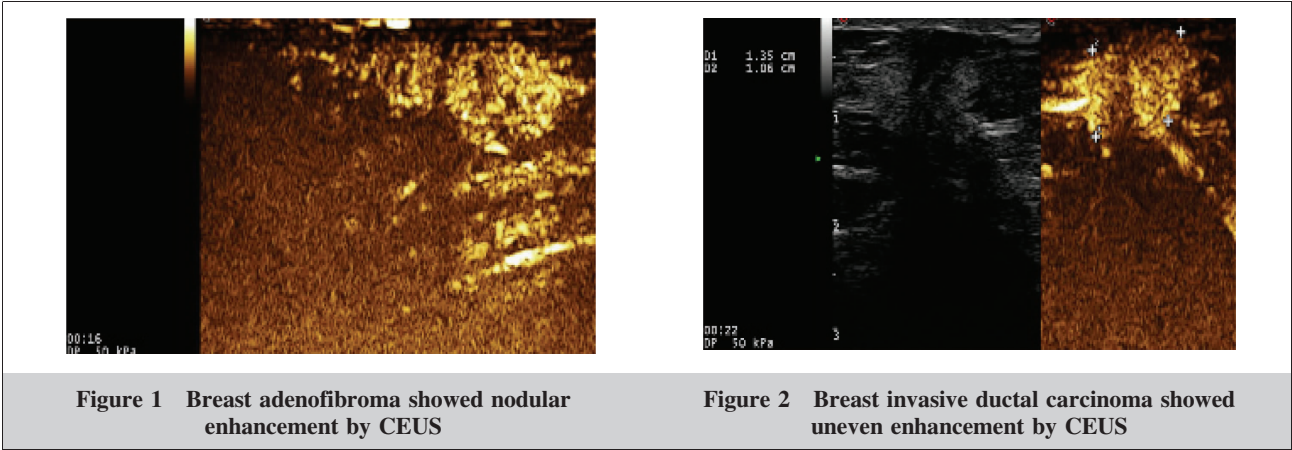
超声造影达峰时,乳腺良、恶性结节均以高增强为主,差异无统计学意义($P>0.05$);良性结节在注射造影剂后多呈点状、线状和结节状增强,增强边界多平滑(Figure 1);恶性结节大多以不均匀、高增强为主,且增强边界多数欠清或不清(Figure 2),差异有统计学意义($P<0.01$)(Table 1)。从曲线形态上看,良性结节的时间—强度曲线呈“缓升速降”或“速升速降”型;恶性结节呈“速升缓降”型。恶性结节增强开始时间、达峰时间均早于良性结节,恶性结节峰值强度和明显减退时间均大于良性结节,差异有统计学意义($P<0.05$)(Table 2)。

Table 1 Comparison of contrast-enhanced ultrasound between benign and malignant breast nodules

Groups	Enhancement level		Even		Boarder		Enhancement type	
	High	Equivalent	Yes	No	Smooth	Indistinct	Punctual, linear or nodular	Irregular
Benign nodules	79	31	91	19	96	14	82	28
Malignant nodules	25	16	14	27	8	33	10	31
χ^2		1.171	31.023		60.848		29.489	
<i>P</i>		>0.05	<0.01		<0.01		<0.01	

Table 2 Comparison of the time-intensity parameters between benign and malignant breast nodules

Groups	Time to enhancement(s)	Peak time(s)	Peak intensity(dB)	Upstroke slope	Downstroke slope
Benign nodules	11.15±0.89	19.96±1.45	25.03±3.66	0.008±0.001	0.0012±0.0003
Malignant nodules	8.89±0.29	17.40±0.56	17.31±1.73	0.015±0.003	0.0018±0.0002
<i>t</i>	4.187	2.849	3.305	3.501	3.3
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05



2.3 超声弹性成像表现

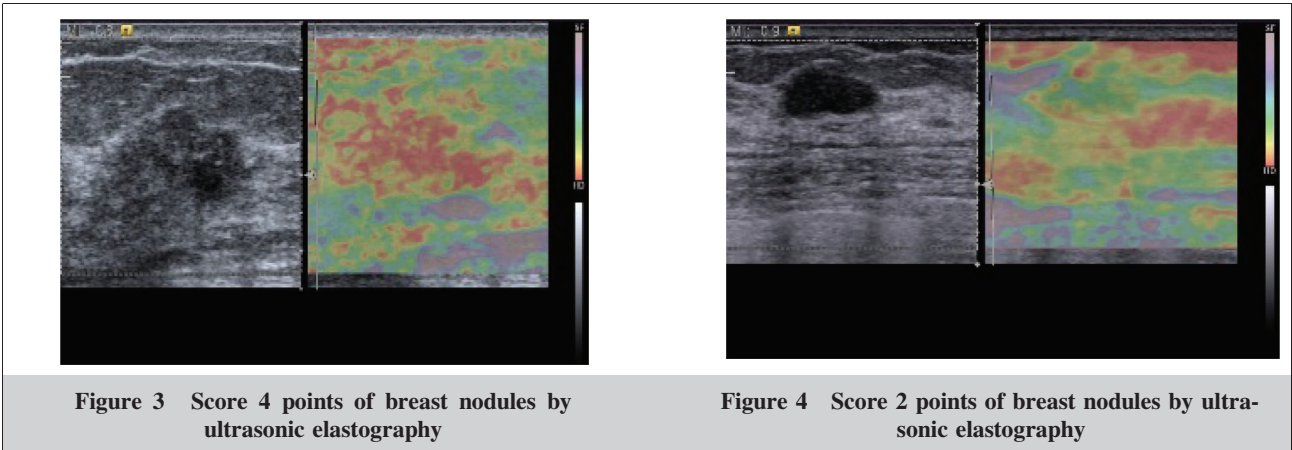
若以超声弹性分级 1~3 分为良性,4~5 分为恶性,151 个乳腺结节中,超声弹性成像诊断良性结节 126 个,恶性结节 25 个。评分 5 分的病灶有 16 个,肿瘤全体和周边组织都没有变形,图像显示病灶和周边组织为红色,质地较硬;评分 4 分的病灶有 9 个,肿瘤整体没有变形,图像显示病灶整体为红色 (Figure 3);评分 3 分的病灶有 91 个,肿瘤边界发生变形,中心部分没有变形,图像显示病灶中心为红色,周边为绿色;评分 2 分的病灶有 21 个,肿瘤

大部分发生变形,但小部分没有变形,图像显示为绿色和红色混杂,以绿色为主 (Figure 4);评分 1 分的病灶有 14 个,肿瘤全体发生变形,图像显示为绿色。

2.4 超声造影及弹性成像诊断乳腺结节良恶性的准确性比较

以病理结果为金标准,分别计算超声造影和弹性成像诊断乳腺结节的灵敏度、特异性和准确度 (Table 3)。两者联合与弹性成像之间有统计学差异 ($P<0.05$),与超声造影之间无统计学差异 ($P>0.05$)。

Table 3 Comparison of parameters for benign and malignant breast nodules in detection and diagnosis between CEUS and ultrasonic elastography						
Methods	Detection results	Pathological results		Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)
		Benign	Malignant			
CEUS	Malignant	27	6	65.9	94.5	86.8
	Benign	14	104			
Ultrasonic elastography	Malignant	25	9	61.0	91.8	77.5
	Benign	16	101			
CEUS combined with ultrasonic elastography	Two methods were positive or one method was positive	36	5	87.8	95.5	93.4
	Two methods were negative	5	105			



3 讨论

随着乳腺普查增多,乳腺结节的检出率明显提高,其良恶性诊断直接关系到临床手术方式的选择。常规超声对典型乳腺恶性结节的诊断不难,但在临床实际应用中仍有一定的漏、误诊率。因此,如何提高临床中对于恶性乳腺结节的检出率和降低漏诊率成为我们研究的目标。

超声造影技术现已成为超声医学的热门研究课题。超声造影是利用造影剂进入肿瘤血管后,使血管增强,从而增加血管的对比度,提供更丰富的血管分布和血流情况。因此,超声造影对乳腺良恶性肿瘤的鉴别有着更积极的意义。本组乳腺恶性结节在注射造影剂后大部分表现为高增强,较少表现为低增强,且大部分病灶表现为不均匀增强或局限成团。分析其原因,随着恶性结节生长,血管床的重大变化就是从口径细小、较均一的毛细血管床,变为扩张、窦状隙不成熟的血管,不但数目多,管腔扩张,具有丰富的吻合,而且形成动、静脉瘘,缺乏完整的基底膜^[3,4],造影剂通过时速度较快,在时间—强度曲线表现为恶性结节增强开始时间和达峰时间早于良性结节;短时间内到达肿块内的造影剂量多,形成明显增强,而且血管分布不均、管腔粗细不等,造成造影剂分布不均匀,并形成局限的团状增强,时间—强度曲线表现为快速上升后缓慢平滑下降。恶性肿瘤浸润生长,无包膜,可能造成增强时病灶边界不清^[5,6]。乳腺良性结节多表现为高增强,部分为低增强,多呈点状、线状和结节状增强,增强边界多平滑,究其原因可能与结节边缘区血管密度有一定关系。良性结节内血管均为正常乳腺血管的增生、增粗,存在正常的静脉回流系统^[7],因此造影剂能顺利、平缓进出良性结节,不会出现瘀滞现象,时间—强度曲线表现为快速下降;且良性结节血管分布均匀,无扭曲,所以造影剂分布均匀或呈散在点状、条状分布。

超声弹性成像是超声技术发展史上又一次革命性的突破,操作简便,费时少,可重复性强,无射线,无创伤。其基本原理为,根据不同组织之间的弹性系数不同,其在加外力后发生形变的大小亦不同。将组织受外力前后回声信号,用自相关法综合分析,再以灰阶或彩色编码成像^[8]。通过彩色图像能较直观地反映被测组织的硬度,从而推断病灶的良、恶性。

本研究中显示,超声弹性成像诊断乳腺恶性病变的敏感性、特异性、准确性分别为 61.0%、91.8%、77.5%,其中超声造影误诊的 10 个病灶中有 4 个诊断正确。但仍有部分病例重叠而导致误诊。151 个病灶里超声弹性成像误诊有 25 个:恶性病变误诊为良性病变的包括黏液腺癌 2 个、导管内癌 9 个、髓样癌 2 个、浸润性小叶癌 3 个,其误诊可能因为病灶体积较大时伴随的肿块出血、坏死,肿块中细胞成分占主要成分,导致病灶硬度降低,出现评分偏低;良性病灶误诊为恶性包括纤维腺瘤 9 个(合并钙化)、导管内乳头状瘤 1 个、纤维囊性乳腺病 1 个,其误诊可能为良性病灶中伴钙化或纤维化,而导管内乳头状瘤病灶范围较大时,内纤维成分较多,导致其硬度增加,出现评分偏高,出现假阳性。

有研究认为,乳腺病灶造影增强模式和时间—强度曲线,仅能够提示肿瘤新生血管,但与良恶性无明显统计相关^[9]。但也有不少研究认为,乳腺病灶的增强模式,对于肿瘤的鉴别诊断有统计学意义^[5,10,11]。肖晓云等^[12]研究认为超声造影对某些特殊病灶的诊断有一定优势,但与弹性成像相比,两者的诊断价值无明显统计学差异。本组研究将超声造影和超声弹性成像检查结合后行统计学计算,其敏感性可提高至 87.8%,与超声造影比较差异无统计学分析($P>0.05$),与超声弹性成像比较差异有统计学意义($P<0.05$),结果表明两者联合检查能够有效降低漏诊率。联合检查结果表明超声造影检查与超声弹性成像检查的平行诊断方法在乳腺良恶性结节鉴别诊断中具有较高的应用价值,对于疑似病例,不能草率诊断,必要时建议超声引导下经皮穿刺活检。

参考文献:

- [1] Luo BM, Zeng J, Ou B, et al. Effects of pressure and compression frequency on diagnosis of breast masses by ultrasonic elastography[J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2007, 23(8):1152-1154. [罗葆明, 曾婕, 欧冰, 等. 乳腺超声弹性成像检查压力与压放率对诊断结果影响[J]. 中国医学影像技术, 2007, 23(8):1152-1154.]
- [2] Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al. Breast disease clinical application of US elastography for diagnosis[J]. Radiology, 2006, 239(2):341-350.
- [3] Jiang HH, Li AH. Advances of correlations between tumor angiogenesis and contrast-enhanced ultrasound[J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2007, 23(3):466-

- 468.[江虹虹,李安华.肿瘤血管生成与超声造影成像相关性研究进展[J].中国医学影像技术,2007,23(3):466-468.]
- [4] Forsberg F,Dicker AP,Thakur ML,et al. Comparing contrast-enhanced ultrasound to immunohistochemical markers of angiogenesis in a human melanoma xenograft model: preliminary results [J].Ultrasound Med Biol,2002,28(4):445-451.
- [5] Zhang J,Jiang YX,Dai Q,et al. Application of real-time gray-scale contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of benign and malignant breast lesions[J]. Acta Academiae Medicinae Sinicae,2008,30(1):49-53. [张璟,姜玉新,戴晴,等.实时灰阶超声造影增强模式在乳腺良、恶性病灶诊断中的应用[J].中国医学科学院学报,2008,30(1):49-53.]
- [6] Fang H,Li FH,Xia JG,et al. Real-time gray-scale contrast-enhanced sonography in diagnosing breast masses[J]. Chinese Journal of Ultrasound in Medicine,2007,23(6):423-425.[方华,李凤华,夏建国,等.实时灰阶超声造影在乳腺肿瘤中的应用研究[J].中国超声医学杂志,2007,23(6):423-425.]
- [7] Qian XQ,Yang G,Xia Z,et al. Real contrast ultrasound combined with blood spectrum morphology in determining the character of blood dynamics in breast tumor[J]. Journal of China Clinic Medical Imaging,2006,17(6):327-330.[钱晓芹,杨光,夏泽,等.实时超声造影成像结合多普勒血流频谱形态评价乳腺良恶性肿瘤的血流动力学特征[J].中国临床医学影像杂志,2006,17(6):327-330.]
- [8] Xu ZZ,Yu Q. Principles and preliminary application of elastosonography [J]. Shanghai Medical Imaging,2005,14(1):3-5.[徐智章,俞清.超声弹性成像原理及初步应用[J].上海医学影像,2005,14(1):3-5.]
- [9] Du J,Li FH,Fang H,et al. Correlation of real-time gray scale contrast-enhanced ultrasonography with microvessel density and vascular endothelial growth factor expression for assessment of angiogenesis in breast lesions [J]. J Ultrasound Med,2008,27(6):821-831.
- [10] Du J,Li FH,Fang H,et al. Microvascular architecture of breast lesions:evaluation with contrast-enhanced ultrasonographic micro flow imaging[J]. J Ultrasound Med,2008,27(6):833-842,844.
- [11] Jiang YX,Liu H,Liu JB,et al. Breast tumor size assessment:comparison of conventional ultrasound and contrast-enhanced ultrasound[J]. Ultrasound Med Biol,2007,33(12):1873-1881.
- [12] Xiao XY,Luo BM,Zhi H. The value of ultrasonic elastography and contrast-enhanced ultrasonography in the differential diagnosis of breast lesions[J]. China Medical Device Information,2009,15(3):11-14. [肖晓云,罗葆明,智慧.超声弹性成像与超声造影对乳腺病灶鉴别诊断价值的研究[J].中国医疗器械信息,2009,15(3):11-14.]

庆祝浙江省肿瘤医院建院 50 周年系列学术活动

2013 杭州国际肿瘤论坛预告

(Hangzhou International Symposium of Oncology, HISO)

庆祝浙江省肿瘤医院建院 50 周年系列学术活动——2013 杭州国际肿瘤论坛将于 2013 年 10 月 22~23 日在杭州召开。该论坛由浙江省肿瘤医院主办,浙江省肿瘤诊治质控中心、浙江省肿瘤防治办公室、肿瘤学杂志协办。

论坛将以“追求学术共识·提高临床水平”为主题,交流肿瘤防治和基础研究方面取得的新成就,传递国内外肿瘤学研究的最新进展,对肿瘤学热点问题进行深入讨论和经验交流。

美国 M.D. Anderson 癌症中心和 Moffitt 癌症中心的肿瘤学专家及国内肿瘤学研究专家将应邀出席本次论坛并发表主旨演讲,分享肿瘤学研究的最新成果并同与会代表探讨肿瘤学研究的发展方向。敬请关注!