

· 论著 ·

超声造影对乳腺良恶性肿瘤的鉴别诊断价值

韩鄂辉, 吕志红, 洪玮, 沈荣, 黄娅娟, 王君芳

黄石市中心医院超声影像科, 湖北黄石 435000

【摘要】 目的: 进一步研究超声造影在乳腺病灶鉴别诊断中的应用价值。**方法:** 以病理结果为标准, 对术前261例患者二维超声发现的307个乳腺肿块进行超声造影动态过程分析, 并用SonoLiver软件获得时间-强度曲线的各参数数值, 最后与术后病理结果进行对照。**结果:** 恶性肿瘤的超声造影表现为病灶早期快速非均匀高增强, 周边放射状增强; 而良性肿瘤则表现为病灶早期缓慢均匀弱增强和无增强, 均无周边放射状增强, 两者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。乳腺病灶造影后纵径/横径比显著减小考虑恶性肿瘤。恶性病灶感兴趣区的峰值强度比值与良性病灶相比有差异。造影结果与病理结果对照, 186个良性病灶166个诊断正确, 20个误诊为恶性病灶; 121个恶性病灶103个诊断正确, 18个误诊为良性。诊断恶性肿瘤的灵敏度为85.1%, 特异度为89.2%, 准确率为87.6%。**结论:** 超声造影可动态观察乳腺病灶内微血管血流灌注状况, 用SonoLiver软件可进一步对病灶进行量化分析, 有助于提高乳腺良恶性病灶的鉴别诊断。

【关键词】 乳腺肿瘤; 超声造影; 时间-强度曲线

中图分类号: R445.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2015)02-0115-04

Application value of contrast-enhanced ultrasound in differential diagnosis of malignant and benign breast lesions HAN Ehui, LV Zhihong, HONG Wei, SHEN Rong, HUANG Yajuan, WANG Junfang (Department of Ultrasound, Huangshi Central Hospital, Huangshi Hubei 435000, China)

Correspondence to: HAN Ehui E-mail: hanehui@126.com

【Abstract】 Objective: To explore the application value of contrast-enhanced ultrasound in differential diagnosis of malignant and benign breast lesions. **Methods:** A total of 306 breast lesions from 261 patients found by 2-dimensional ultrasound were conducted contrast-enhanced ultrasound. SonoLiver software was used to acquire the parameters of time-intensity curve. The analysis results were compared with the pathological results. **Results:** On contrast-enhanced ultrasound, the malignant lesions showed quick and uneven enhancement with peripheral radial enhancement during early phase. But the benign lesions showed even, slow and weak enhancement or no enhancement, and they had no peripheral radial enhancement. There was significant difference between the malignant and benign lesions ($P < 0.05$). The decrease in breadth-length ratio of breast lesions suggested malignant lesion. There was difference in peak intensity ratio of region of interest (ROI) between benign and malignant lesions. Compared with the results of pathology, 166 were correctly diagnosed and 20 were misdiagnosed in 181 benign lesions; and 103 were correctly diagnosed and 18 were misdiagnosed in 121 malignant lesions. The sensitivity of diagnosis of malignant lesions was 85.1%, the specificity was 85.1%, and the accuracy was 87.6%. **Conclusion:** Contrast-enhanced ultrasound could dynamically observe the microvascular perfusion status in breast lesions. SonoLiver software could make further quantitative analysis and improve the differential diagnosis of benign and malignant breast lesions.

【Key words】 Breast tumor; Contrast-enhanced ultrasound; Time-intensity curve

乳腺病灶的早期鉴别诊断是提高治愈率的关键, 也是医学影像学研究的热点。本研究应用乳腺超声造影观察分析乳腺病灶的血流灌注形态、增强模式以及时间-强度曲线等变化, 旨在提高超声造影技术对乳腺病灶良恶性的鉴别能力。

1 资料和方法

1.1 研究对象

收集2011年12月—2013年11月本院收治的261例患者(年龄18~75岁, 平均41.6岁)的307个乳腺病灶, 均经手术后病理检查证实。

1.2 仪器和造影剂

采用SIEMENS公司Acuson S2000型彩色多普勒超声诊断仪, 9L4探头, 频率为4~9 MHz, 机械指数 (mechanical index, MI) 为0.06~0.08。超声造影剂采用意大利BRACCO公司SonoVue, 造影微泡为磷脂微囊的SF₆。微泡平均直径为2.5 μm, 稳定性好。造影分析软件为德国TOMTEC公司和意大利BRACCO公司合作开发的SonoLiver软件。

1.3 方法

1.3.1 常规超声

检查并记录乳腺病灶的部位、大小、形态、数目、回声特征、微钙化灶、彩色多普勒血流等。乳腺恶性肿瘤的诊断标准: 病灶边界不清楚, 凹凸不平, 无包膜, 边界呈锯齿状或蟹足状, 内部多呈低回声, 分布不均, 后方回声衰减, 中心可伴液化坏死区; 彩色多普勒超声显示病灶内血流信号增多, 并有新生血管及动静脉瘘形成, 峰值流速(peak systolic velocity, PSV)>20 cm/s, 血流阻力指数(resistance index, RI)≥0.70。

1.3.2 超声造影

造影前签署知情同意书。选取病灶血流最丰富的切面, 固定探头位置不变, 切换到造影模式, 用5 mL生理盐水将造影剂(5 μg)配置成SF₆微泡混悬液, 经肘前静脉注射造影剂4.8 mL, 随后推注5 mL生理盐水冲洗, 动态观察并存储病灶的超声造影过程6 min。造影过程中, 尽量让患者平稳呼吸, 且尽量保持所选观察切面不变。造影结束后, 将保存的造影动态图像以Dicom格式存入光盘内进行后期分析。

1.3.3 图像分析

将造影动态图像导入SonoLiver软件中进行脱机分析, 分别手动勾画全病灶区定义为感兴趣区(region of interest, ROI)及参考区, 选取病灶区时尽量使取样线包括整个病灶。软件可使造影参数定量化, 自动生成造影参数成像图及时间-强度曲线各参数值, 即始增时间(arrive time, AT)(从推药至灌注起始时间)、峰值时间(peak time, PT)(从推药至造影剂达峰值时间)、峰值强度(peak intensity, PI; 曲线顶端处的强度)等。将造影参

数成像图中色彩杂乱的病灶判定为恶性, 峰值彩图颜色较单一的病灶判定为良性。

1.4 统计学处理

用SPSS 13.0软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 时间-强度曲线参数分析行配对样本 t 检验, 良恶性肿瘤间增强模式比较行Fisher精确检验法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 超声造影表现

261例患者307个乳腺病灶中, 良性169例/186个、恶性92例/121个。121个恶性病灶中, 20个造影早期表现为快速均匀增强、101个表现为非均匀增强。121个病灶在整个增强过程中强度始终高于周围正常组织; 117个病灶造影后病灶增强范围大于常规超声显示范围, 其中67个病灶周边可见放射状增强(图1、2)。造影前肿块最大纵径、横径分别为(2.7±0.9) cm、(1.7±0.8) cm, 造影后肿块最大纵径、横径分别为(2.9±1.0) cm、(2.5±0.9) cm。186个良性病灶中, 135个造影早期表现为均匀增强、16个为不均匀增强、35个为无增强, 均无周边放射状增强(图3、4)。造影后病灶增强范围与常规超声显示范围类似, 造影前肿块最大纵径、横径分别为(1.5±0.85) cm、(1.0±0.71) cm, 造影后肿块最大纵径、横径分别为(1.5±1.3) cm、(1.1±0.82) cm。

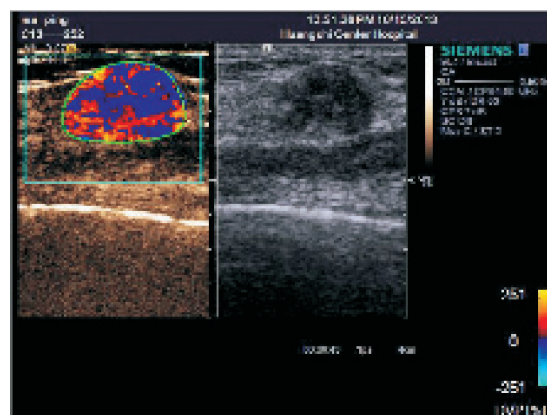


图1 恶性肿瘤的超声造影表现
病灶早期快速非均匀高增强, 周边放射状增强

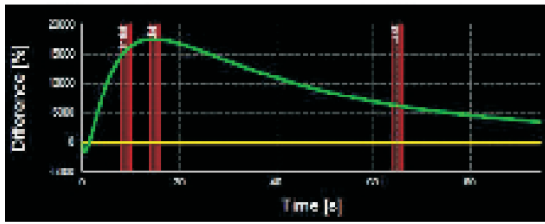


图 2 恶性肿瘤的时间-强度曲线

主要表现为速升缓降型

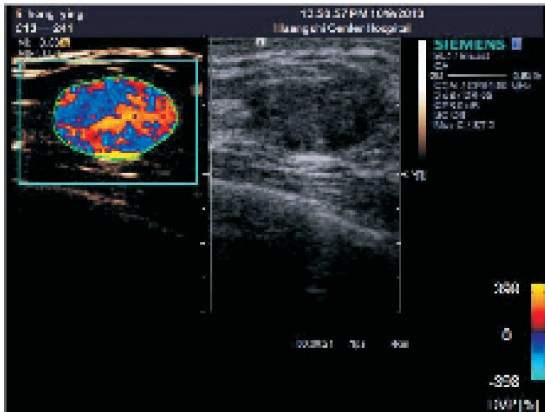


图 3 良性肿瘤的超声造影表现

病灶早期缓慢均匀弱增强和无增强, 均无周边放射状增强

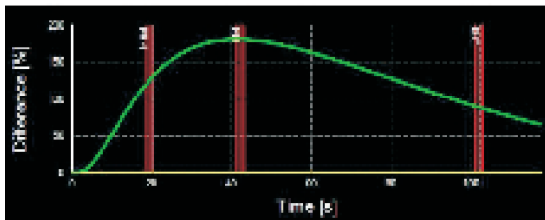


图 4 良性肿瘤的时间-强度曲线

多数表现为慢上快下型

2.2 时间-强度曲线分析

乳腺病灶时间-强度曲线各参数见表1。比较良恶性组病灶始增时间、峰值强度、峰值时间和平均强度, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 良恶性组时间-强度曲线参数 ($\bar{x} \pm s$)

分组(n)	始增时间(s)	峰值时间(s)	峰值强度	平均强度(dB)
良性组(186)	20 ± 5	38 ± 3	29.32 ± 11.12	14.09 ± 7.13
恶性组(121)	11 ± 3	22 ± 4	60.56 ± 15.24	24.22 ± 9.11

注: 与良性组比较, P 均 < 0.05

2.3 病理结果

307个乳腺病灶中, 良性病灶186个, 其中乳

腺腺瘤样变48个、乳腺腺病65个、纤维腺瘤10个、不典型增生41个、导管内乳头状瘤6个、囊性增生9个、炎性改变5个、肌上皮瘤2个; 恶性病灶121个, 其中浸润性导管癌63个、浸润性小叶癌16个、浸润性乳头状癌3个、导管内原位癌17个、小叶原位癌6个、髓样癌5个、黏液腺癌6个、转移癌3个、血管肉瘤1个、恶性肌上皮瘤1个。

超声造影结果与病理结果对照, 186个良性病灶166个诊断正确, 20个误诊为恶性病灶; 121个恶性病灶103个诊断正确, 18个误诊为良性。其灵敏度为85.1%, 特异度为89.2%, 准确率为87.6%。

3 讨论

Ricci指出, 超声造影时间-强度曲线与动态增强MRI有较高的可比性, 对乳腺肿块良恶性鉴别的灵敏度可达100%, 明显高于普通超声^[1]。但对乳腺超声造影时间-强度曲线诊断结果目前仍无统一标准。本研究对261例患者的307个乳腺病灶在手术前实施超声造影检查, 并用SonoLiver软件进行时间-强度曲线分析, 与手术后的病理结果进行对照, 其准确率为87.6%。并发现对较小的低回声实质病灶实施造影检查, 有助于提高对病灶良恶性的鉴别诊断。

良恶性肿瘤的血管解剖学结构及血流动力学不同, 这为超声造影提供了病理生理学基础。超声造影技术能更好地反映血管轮廓、连续性、走行及分支^[1]。本研究结合病理结果, 回顾性总结超声造影后良恶性肿瘤的增强模式。结果显示, 186个良性病灶中, 在超声造影早期表现为均匀增强的有134个、不均匀增强的有52个。其中21个为高增强、36个为中增强、74个为弱增强、55个为无增强; 186个均无周边放射状增强。121个恶性病灶中, 在超声造影早期表现为快速均匀增强者47个、非均匀增强者74个。其中78个为高增强、21个为中增强、18个为弱增强、4个为无增强; 97个表现为周边放射状增强。乳腺恶性肿瘤不均匀增强造影模式与病灶合并坏死、液化有关, 提示恶性肿瘤的超声造影表现为病灶早期快速非均匀高

增强, 周边放射状增强; 而良性肿瘤则表现为病灶早期缓慢均匀弱增强和无增强, 均无周边放射状增强, 两者比较差异有统计学意义。

Kettenbach等^[2]认为, 血管形态是鉴别肿瘤良恶性的最好标准, 良性肿瘤血管管腔粗细均匀, 多分布于肿瘤边缘; 恶性肿瘤血管粗细不均, 血管相互融合, 异常扩张、扭曲的血管穿行于肿瘤内, 以增强后血管走行为判断标准。比较超声造影前后良恶性肿瘤最大横径和纵径, 良性病灶造影前后改变不明显, 而恶性病灶造影前后的变化主要是横径增大, 由造影前的椭圆形逐渐变为圆形。超声造影剂能显示恶性肿瘤浸润周边组织的微血管, 而这些微血管在常规超声中很难清晰显示^[3], 与恶性肿瘤向周边组织呈浸润性生长方式有关。恶性病灶的血管数目多, 走行紊乱, 绝大多数呈现穿支血管, 导致乳腺恶性病灶造影后肿块范围大于常规超声显示范围, 特别在乳腺病灶造影后长/宽比显著减小应考虑恶性肿瘤; 良性病灶造影前后所测得的肿块范围相似, 特别在乳腺纤维腺瘤的血管往往走行于肿瘤周边, 因此造影可显示病灶的环状增强, 但面积和比值改变不明显。王小燕等^[4]研究认为, 病灶内进入的造影剂较丰富即可考虑为恶性肿瘤; 当肿瘤不呈现典型的良性肿瘤表现时, 呈散在点状分布或未见造影剂进入, 可除外恶性肿瘤; 当肿块高度可疑为恶性时, 如造影剂进入较少也不能除外乳腺癌。其观点与本研究结果相符。

应用SonoLiver时间-强度曲线分析乳腺肿瘤, 可直观反映病灶内部供血状况, 达到对良恶性病灶的鉴别诊断。峰值强度反映进入病灶微泡数的最高数量, 峰值时间反映造影时微泡的最大流速点。良性肿瘤一般血供少, 流速慢, 因此造影过程中微气泡总量较恶性少, 微泡灌注速度慢, 峰值强度及平均强度低。Kettenbach等^[2]采用超声造影观察乳腺良恶性肿瘤, 发现恶性肿瘤较良性肿瘤峰值像素密度高, 达峰时间提前。本研究恶性病灶组的时间-强度曲线多数表

现为上升斜率大、峰值时间长、下降多曲折, 呈速升缓降型, 恶性组的曲线下面积大于良性组, 病灶边缘各灌注参数与中心区域相比有显著差异(图2); 良性病灶组的时间-强度曲线多数表现为上升支缓慢、下降支多单向斜形向下, 呈慢上快下型, 良性组的曲线下面积小于恶性组, 病灶边缘各灌注参数与中心区域相比无显著差异(图4)。结果提示, 良恶性病灶的血管在造影剂灌注下曲线形态、灌注参数、曲线下面积等有显著差异, 为乳腺良恶性肿瘤的鉴别诊断提供了重要量化数据。近年来, 国内外逐渐关注超声造影微血管成像与病理微血管密度之间的定量相关性研究, 多采用乳腺疾病造影后彩色像素密度与病理微血管密度比较的方法进行^[5]。本研究同时应用实时微血管造影成像技术观察病灶区域的血管环、动静脉瘘、新生血管迂曲走向等, 获取了相关数据。因此, 如何结合时间-强度曲线进行血流动力学指标定量分析, 以达到乳腺肿瘤性质的鉴别诊断水平, 有待进一步的研究。

参考文献

- [1] RICCI P, CANTISANI V, BALLELIO L, et al. Benign and malignant breast lesions: efficacy of real time contrast-enhanced ultrasound vs. magnetic resonance imaging [J]. *Ultraschall Med*, 2007, 28(1): 57-62.
- [2] KETTENBACH J, HELLBICH T H, HUBER S, et al. Computer-assisted quantitative assessment of power Doppler US: effects of microbubble contrast agent in the differentiation of breast tumors [J]. *Eur J Radiol*, 2005, 53(2): 238-244.
- [3] 李颖嘉, 文戈, 何洁. 超声造影对乳腺良、恶性病变及其相关预后评价的研究进展 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2011, 19(2): 156-157.
- [4] 王小燕, 康利克, 蓝春勇, 等. 超声造影鉴别诊断乳腺肿瘤 [J]. *中国医学影像技术*, 2010, 18(10): 1095-1097.
- [5] 贾晓菲, 闫国珍. 乳腺疾病超声影像学新技术及新进展 [J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 5(3): 1192-1194.

(收稿日期: 2014-09-12 修回日期: 2014-12-07)