



· 论 著 ·

常规超声结合超声造影在三阴性乳腺癌诊断中的价值

巩海燕, 栗翠英, 邓 晶, 杜丽雯

南京医科大学第一附属医院超声诊断科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的: 探讨常规超声结合超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)在三阴性乳腺癌(triple negative breast cancer, TNBC)诊断中的价值。方法: 回顾性分析80例乳腺癌患者, 根据术后免疫组织化学检查结果, 将其分为TNBC组和非TNBC组, 分析两组的常规超声及CEUS特征。结果: ① 常规超声图像中结节边缘、形态及方位等特征在两组之间差异有统计学意义($P<0.05$)。TNBC多表现为边缘光整, 形态不规则, 平行于皮肤。非TNBC多为边缘毛刺或蟹足状, 形态不规则, 非平行于皮肤。② CEUS图像中边缘强化程度、强化边界、强化形态、造影剂分布及病灶是否明显增大等特征在两组之间差异有统计学意义($P<0.05$)。TNBC在CEUS后多内部强化不均匀, 边缘以高强化为主, 边界清晰, 形态不规则, CEUS前后病灶无明显增大。非TNBC在CEUS后多边界不清晰, 形态不规则, 造影前后病灶明显增大。结论: TNBC组CEUS检查中病灶的边缘强化程度、强化边界、强化形态、造影剂分布及病灶是否明显增大等特征, 结合常规超声特征, 对TNBC有一定的诊断价值。

[关键词] 超声; 超声造影; 三阴性乳腺癌

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2019.04.004

中图分类号: R737.9; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2019)04-0227-05

Value of conventional ultrasound combined with contrast-enhanced ultrasound in diagnosis of triple negative breast cancer GONG Haiyan, LI Cuiying, DENG Jing, DU Linwen (Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China)

Correspondence to: LI Cuiying E-mail: lynx_ko@163.com

[Abstract] **Objective:** To evaluate the value of conventional ultrasound combined with contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the diagnosis of triple negative breast cancer (TNBC). **Methods:** Eighty cases of patients with breast cancer were analyzed retrospectively. According to the immunohistochemical results postoperatively, patients were divided into TNBC group and non-TNBC group. Subsequently, the characteristics of the two groups in conventional ultrasound and CEUS were analyzed. **Results:** Firstly, there were statistically significant differences between TNBC and non-TNBC in the boundary, morphology and orientation of nodules in conventional ultrasound images ($P<0.05$). Most lesions in TNBC appeared as smooth boundary, irregular morphology, and parallel to the skin. However, non-TNBC appeared as burr or crab-footed boundary, irregular morphology, and not parallel to the skin. Secondly, degree of edge enhancement, boundary enhancement, morphology enhancement, the distribution of contrast agents, and whether the lesion was significantly enlarged before and after CEUS were significantly different between the two groups ($P<0.05$). Following CEUS, most lesions in TNBC appeared as internal heterogeneous enhancement, high enhancement edge, clear boundary, irregular morphology, and no significant increase before and after CEUS. Non-TNBC appeared as unclear boundary, irregular morphology, and significant increase before and after CEUS. **Conclusion:** The characteristics in CEUS such as degree of edge enhancement, boundary enhancement, morphology enhancement, the distribution of contrast agents, whether the lesion was significantly enlarged before and after CEUS combined with the characteristics in conventional ultrasound images has a certain diagnostic value.

[Key words] Ultrasound; Contrast-enhanced ultrasound; Triple negative breast cancer

基金项目: 江苏省教育厅高校自然科学基金项目(14KJB320003)。

通信作者: 栗翠英 E-mail: lynx_ko@163.com

三阴性乳腺癌 (triple negative breast cancer, TNBC) 是指乳腺癌中雌激素受体 (estrogen receptor, ER)、孕激素受体 (progesterone receptor, PR) 及人表皮生长因子2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 均为阴性。目前针对TNBC的超声研究大部分局限于常规超声特征, 本研究旨在常规超声的基础上结合超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS), 分析乳腺癌患者超声特征, 探讨CEUS对TNBC的诊断价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

回顾性分析2017年3月—2018年5月于南京医科大学第一附属医院术前行双侧乳房超声检查及病灶CEUS检查并经手术后病理学检查证实为乳腺癌的患者80例, 均为女性, 年龄33~73岁, 平均年龄 (49.08 ± 9.94) 岁。患者术后标本均行病理学检查及免疫组织化学测定。根据结果分为两组: TNBC组, 35例, 年龄34~73岁, 平均年龄 (50.77 ± 10.67) 岁; 非TNBC组, 45例, 年龄33~69岁, 平均年龄 (47.73 ± 9.21) 岁。

1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器

应用ESAOTE MyLab Twice彩色多普勒超声诊断仪, 线阵高频探头LA523, 探头频率3~12 MHz。造影线阵探头LA522, 探头频率3~9 MHz, 机械指数0.05。造影剂使用意大利Bracco公司生产的声诺维 (SonoVue), 采用实时造影匹配成像技术 (contrast tuned imaging, CnTI)。

1.2.2 方法

患者取仰卧位, 双臂上举, 充分暴露双侧乳房。首先观察病灶二维超声图像特征, 再观察彩色多普勒血流及脉冲多普勒波形特征。最后对

病灶进行CEUS检查, 选取一个最佳切面同时显示完整病灶及周边部分乳腺组织, 用双幅实时显示, 嘱患者平静呼吸, 注射造影剂并实时记录存储。

1.3 统计学处理

采用SPSS 17.0软件进行统计学分析, 以术后病理学检查结果为诊断金标准。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理学检查结果

35例TNBC患者病理学检查证实均为浸润性导管癌, 病灶大小6~51 mm, 平均 (24.59 ± 10.80) mm。45例非TNBC患者中, 病理学检查证实43例为浸润性导管癌, 2例为浸润性小叶癌, 大小7~49 mm, 平均 (23.58 ± 13.32) mm。

2.2 常规超声特征比较

由表1可知, 超声图像中结节边缘、形态及方位等特征两组之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。TNBC多边缘光整, 形态不规则, 平行于皮肤 (图1)。非TNBC多边缘毛刺或蟹足状, 形态不规则, 非平行于皮肤 (图2)。

2.3 CEUS特征比较

由表2可知, CEUS中边缘强化程度、强化边界、强化形态、造影剂分布、病灶是否明显增大等特征在两组之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

TNBC组在CEUS后表现为内部强化不均匀, 边缘以高强度为主, 边界清晰, 形态不规则, CEUS前后病灶无明显增大 (图1)。非TNBC造影后多边界不清晰, 形态不规则, CEUS前后病灶明显增大 (图2)。

表1 TNBC组与非TNBC组常规超声特征比较

超声图像特征	TNBC组 (n=35)	非TNBC组 (n=45)	[n (%)]	P值
病灶内部回声均匀度				0.757
均匀	8 (22.86)	9 (20.00)		
不均匀	27 (77.14)	36 (80.00)		
边缘				0.030
毛刺或蟹足状	14 (40.00)	29 (64.44)		
光整	21 (60.00)	16 (35.56)		
形态				0.037
规则	8 (22.86)	3 (6.67)		
不规则	27 (77.14)	42 (93.33)		
方位				0.048
平行	21 (60.00)	17 (37.78)		
非平行	14 (40.00)	28 (62.22)		
纵横比				0.269
<1	34 (97.14)	41 (91.11)		
≥1	1 (2.86)	4 (8.88)		
钙化				0.758
无	25 (71.43)	29 (64.44)		
小钙化	9 (25.71)	15 (33.33)		
大钙化	1 (2.86)	1 (2.22)		
Adler分型				0.544
0	1 (2.86)	0 (0.00)		
I	2 (5.71)	5 (11.11)		
II	12 (34.29)	17 (37.78)		
III	20 (57.14)	23 (51.11)		
后方回声特点				0.315
无	30 (85.71)	36 (80.00)		
增强	3 (8.57)	2 (4.44)		
衰减	2 (5.71)	7 (15.56)		
高回声晕				0.303
无	31 (88.57)	36 (80.00)		
有	4 (11.43)	9 (20.00)		

1.5 mm以下为小钙化

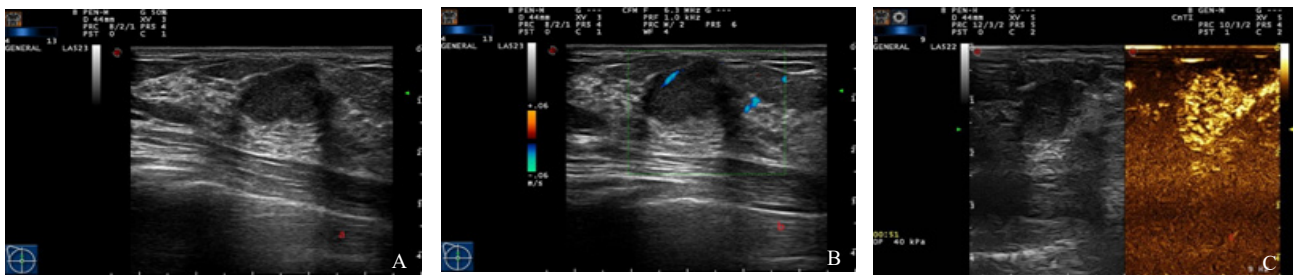


图1 TNBC常规超声及CEUS表现

A: 灰阶超声示右乳病灶内部回声不均匀, 边缘光整, 形态不规则, 平行于皮肤, 纵横比小于1, 无钙化, 无周边高回声晕; B: 彩色多普勒示病灶内部条状血流; C: CEUS示病灶不均匀高强度, 边界清晰, 形态不规则, 无灌注缺损, 注射造影剂前后病灶无明显增大

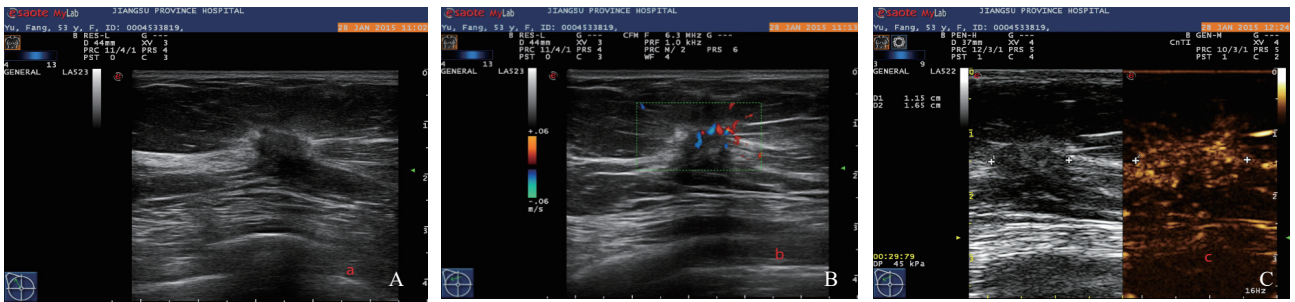


图2 非TNBC常规超声及CEUS表现

A: 灰阶超声示右乳病灶边缘毛刺, 形态不规则, 周边高回声晕; B: 彩色多普勒示病灶血流丰富; C: CEUS示病灶不均匀高强度, 形态不规则, 注射造影剂前后病灶明显增大

表2 TNBC组与非TNBC组超声造影特征比较

CEUS特征	TNBC组 (n=35)	非TNBC组 (n=45)	[n(%)]	P值
强化程度				0.250
低强化	7 (20.00)	9 (20.00)		
等强化	1 (2.86)	6 (13.33)		
高强化	27 (77.14)	30 (66.67)		
边缘强化程度				0.000
低强化	2 (5.71)	25 (55.56)		
高强化	33 (94.29)	20 (44.44)		
强化边界				0.001
清晰	31 (88.57)	24 (53.33)		
不清晰	4 (11.43)	21 (46.67)		
强化形态				0.037
规则	8 (22.86)	3 (6.67)		
不规则	27 (77.14)	42 (93.33)		
强化形式				0.308
向心性强化	28 (80.00)	29 (64.44)		
离心性强化	2 (5.71)	4 (8.89)		
弥漫性强化	5 (14.29)	12 (26.67)		
强化面积				1.000
<50%	7 (20.00)	9 (20.00%)		
≥50%	28 (80.00)	36 (80.00%)		
灌注缺损				0.236
无	24 (68.57)	25 (55.56)		
有	11 (31.43)	20 (44.44)		
造影剂分布				0.008
均匀	2 (5.71)	13 (28.89)		
不均匀	33 (94.29)	32 (71.11)		
病灶明显增大				0.004
无	23 (65.71)	15 (33.33)		
有	12 (34.29)	30 (66.67)		

3 讨论

国外文献^[1]报道, TNBC占乳腺癌的10%~17%, 具有特殊的生物学行为及临床病理学特征, 侵袭力强, 易复发转移, 对化疗不敏感, 预后差, 致死率较高^[2]。因此, 临床对TNBC的术前诊断准确率已成为关注及研究的重点。

本研究中TNBC多表现为低回声肿块, 形态不规则, 与Krizmanich-Conniff等^[3]的研究结果相似。本组TNBC血流呈内部型, 多为富血供(Ⅱ、Ⅲ级多见), 与非TNBC相比差异无统计学意义, 与部分研究结果相似^[4-6]。对TNBC肿块形态及血供争议较大, 还需加大样本量进一步研究。本组中TNBC肿块内部回声不均匀, 与既往研究结果一致^[7-8], 可能与肿瘤内部部分区域乏血供导致细胞凋亡、坏死及纤维组织的缺失相关^[7]。本组中TNBC患者肿块边缘光整, 少见毛刺或蟹足状, 与Uematsu等^[9]发现TNBC在磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)上常表现为边缘规整的良性肿块特征相一致。TNBC组中肿块多平行于皮肤, 纵横比小于1, 纵横比≥1仅占2.86%, 明显低于非TNBC组, 与张晓晓等^[5]的研究结果相似。乳腺癌常表现为周边高回声晕, 本组TNBC少见高回声晕, 与良性病灶相似, 此与刘畅等^[10]的研究相似。可能与TNBC肿块生长迅速有关。与非TNBC组相比, 本研究中TNBC组病灶多无钙化, 后方回声无特点, 微钙化及后方回声增强少见, 但两组之间差

异无统计学意义,提示钙化和后方回声无助于两者鉴别,可能与肿瘤异质性及入组病例数较少有关。

CEUS是一种新型血池成像技术,目前关于TNBC的CEUS特征的相关文献并不多见。毛锡金等^[11]研究认为,TNBC组*BRC1*基因突变比例高,生长迅速,微血管密度较高,恶性程度高。本研究中,TNBC呈富血供,造影后以整体高强化为主,强化程度不均匀,可能与TNBC生长迅速导致生长速度不一有关。Sung等^[12]研究发现TNBC在MRI上多有环形强化特征,与本研究中边缘呈高强化相似。TNBC组造影后形态不规则,边界清晰,造影前后病灶无明显增大,与Uematsu等^[9]发现TNBC在MRI上多有边缘规整的特征相一致,可能与TNBC膨胀性生长,病灶局限有关^[13]。造影剂充盈缺损与恶性肿瘤新生血管分布不均一、肿瘤局部缺血坏死相关^[14]。本研究中TNBC大部分无充盈缺损,可能与样本量较少或大部分入组患者病灶为早期发现,大部分肿瘤内部坏死部分很少有关。

总之,TNBC与非TNBC在声像图及CEUS表现上有一定的交叉重叠性,TNBC组CEUS检查中病灶的边缘强化程度、强化边界、强化形态、造影剂分布、病灶是否明显增大等特征,与常规超声特征结合,对TNBC有一定的诊断价值,从而可提高对TNBC早期的超声诊断准确率,指导临床的诊断、治疗及预后的判断。

[参 考 文 献]

[1] TAN A R, SWAIN S M. Therapeutic strategies for triple-

negative breast cancer [J]. *Cancer J*, 2008, 14(6): 343-351.

- [2] LIEDTKE C, MAZOUNI C, HESS K R, et al. Response to neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple-negative breast cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(8): 1275-1281.
- [3] KRIZMANICH-CONNIFF K M, PARAMAGUL C, PATTERSON S K, et al. Triple receptor-negative breast cancer: imaging and clinical characteristics [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2012, 199(2): 458-464.
- [4] 魏晏平,李智贤,曾健,等.常规超声结合弹性成像对三阴性乳腺癌的诊断价值[J].*中国超声医学杂志*, 2012, 28(6): 508-510.
- [5] 张晓晓,周建桥,朱樱,等.乳腺癌超声征象与分子亚型相关性的研究[J].*诊断学理论与实践*, 2011, 10(2): 153-157.
- [6] 杨洁,黄志平,廖萍,等.三阴性乳腺癌与非三阴性乳腺癌超声表现对比分析[J].*中国临床医学影像杂志*, 2014, 25(2): 127-129.
- [7] 王萍,童仙君,程遵华,等.彩色多普勒超声在诊断三阴性乳腺癌中的应用[J].*蚌埠医学院学报*, 2013, 38(2): 192-195.
- [8] KO E S, LEE B H, KIM H A, et al. Triple-negative breast cancer: correlation between imaging and pathological findings [J]. *Eur Radiol*, 2010, 20(5): 1111-1117.
- [9] UEMATSU T, KASAMI M, YUEN S. Triple-negative breast cancer: correlation between MR imaging and pathologic findings [J]. *Radiology*, 2009, 250(3): 638-647.
- [10] 刘畅,王学梅,李银燕,等.三阴性乳腺癌与非三阴性乳腺癌的超声特征探讨[J].*中国医学影像技术*, 2012, 28(9): 1677-1681.
- [11] 毛锡金,冯艳,曹新山,等.三阴性乳腺癌临床病理及影像学征象分析[J].*临床放射学杂志*, 2014, 33(4): 503-508.
- [12] SUNG J S, JOCHELSON M S, BRENNAN S, et al. MR Imaging features of triple-negative breast cancers [J]. *Breast J*, 2013, 19(6): 643-649.
- [13] DU H Y, LIN B R, HUANG D P. Ultrasonographic findings of triple-negative breast cancer [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(6): 10040-10043.
- [14] 黄海燕,徐晓红.乳腺恶性肿瘤患者超声造影定量分析及其意义[J].*广东医学院学报*, 2011, 29(1): 24-26.

(收稿日期: 2019-02-26 修回日期: 2019-04-30)