



· 综述 ·

乳腺导管内原位癌超声诊断研究进展

王媚瑜, 郑 丽

上海市宝山区中西医结合医院超声科, 上海 201999

[摘要] 乳腺导管内原位癌 (ductal carcinoma *in situ*, DCIS) 是女性常见恶性肿瘤之一, 其检出率随着医学影像技术的进步而逐年提高。超声是诊断乳腺病变的常规影像学检查方法之一。评估DCIS时, 超声主要作为乳腺X线摄影的辅助手段, 在诊断有症状的DCIS患者中尤为重要。随着超声诊断仪器的更新, 超声弹性成像、超声造影等新技术的出现, DCIS的超声检出率得以提高。多种超声技术联合应用实现了DCIS的早期诊断, 在DCIS的早发现早治疗中发挥了重要的作用。

[关键词] 乳腺导管内原位癌; 超声弹性成像; 超声造影

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.01.010

中图分类号: R737.9; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2020)01-0050-04

Progress of ultrasound in diagnosis of breast ductal carcinoma *in situ* WANG Meiyu, ZHENG Li (Department of Medical Ultrasound, Baoshan Hospital of Integrated Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, Shanghai 201999, China)
Correspondence to: ZHENG Li E-mail: zli9798@163.com

[Abstract] Ductal carcinoma *in situ* (DCIS) is one of the most common malignant tumors in women. The detection rate has been increasing year by year with the continuous advancement of medical imaging technique. Ultrasonography is one of the conventional imaging examination of breast disease. In the evaluation of DCIS, ultrasound is considered to be an adjunct to screening mammograph, particularly important in patients with symptomatic DCIS. Due to the update of ultrasound equipment and appearance of new techniques such as ultrasound elastography and contrast-enhanced ultrasound, the ultrasonic detection rate of DCIS is improved. The application of multiple ultrasound techniques enables early diagnosis of DCIS. It plays an important role in the early detection and early treatment of DCIS.

[Key words] Breast ductal carcinoma *in situ*; Ultrasound elastography; Contrast-enhanced ultrasound

乳腺癌发病率居女性恶性肿瘤首位, 严重危害女性的身心健康。据2014年上海市统计资料显示, 中心城区女性乳腺癌的发病率已达90.32/10万^[1]。近20年来, 随着医学影像技术的发展, 乳腺导管内原位癌 (ductal carcinoma *in situ*, DCIS) 的检出率明显提高。2016年数据显示, 新发乳腺癌患者中DCIS的占比上升至15%~30%^[2]。DCIS的组织学特征为乳腺导管上皮细胞恶性增殖且局限于导管基底膜内, 它有发展成浸润性乳腺癌的风险, 具有潜在的致命性^[3]。由于DCIS的治疗策略和预后与浸润性乳腺癌有着显著的不同, DCIS能否被早期诊断, 直接关系到患者的治疗效果。超声具有方便、经济及可反复检查等优点而被广泛应用于乳腺检查, 成为

DCIS重要的检查手段。超声通过多切面实时检查, 可以了解肿块位置、内部回声等信息。本文就DCIS的超声诊断研究进展进行综述。

1 常规超声诊断现状

DCIS的二维灰阶超声图像特征多表现为不规则的低回声肿块、边缘模糊、可见乳腺导管扩张及微钙化等改变^[4-21]。DCIS超声表现的分类标准未能达到统一。目前使用较多的分类有: ① 肿块型和非肿块型^[4, 7]; ② 肿块型、局部乳腺结构紊乱型和混合回声肿块型^[19]; ③ 导管扩张型、团块型、类腺病型、单纯钙化型、无异常表现型^[20]; ④ 肿块型、导管扩张型、单纯微钙化型、片状低回声型、缺乏特征性表现型^[14]; ⑤ 肿块型、单根导管扩张型、多根导管扩张型、

囊实性导管扩张型、单根导管扩展型、多根导管扩展型^[21]。超声声像图表现的不同也与其病理分型及预后相关,袁美芹等^[4]发现超声表现为局部腺体致密、紊乱者,以及单纯导管扩张、导管扩张伴低弱回声、未见明确异常的患者,提示患者病灶的分化程度较低,有复发危险,预后较差,这一结论与Cha等^[16]的研究相符,且此类患者容易发生误诊及漏诊。

多项研究^[8-9, 11, 19]表明DCIS肿块内可检测出血流信号,且检出率为44%~70%,这和肿瘤病灶内的新生血管有关。Wang等^[11]的研究结论是乳腺肿块内部血流信号的存在有助于提高DCIS的阳性预测值,并提出了两种肿瘤微血管分布形式,一种为围绕导管基底膜周围形成“血管套”,另一种为弥漫性间质血管化。但单纯用有无血流信号来判断并不可靠,且缺乏特异性,所以有研究者对病灶内血流的丰富程度、血管的形态分布和血流动力学的变化展开研究。贺琰等^[19]报道的DCIS肿块血流显示率较高(43/62, 69.4%),其中31例(31/43, 72.1%)表现为肿块的内部见中度至丰富的血流信号,DCIS肿块内部血流参数范围,平均收缩期最高流速(V_{max})为(19.80 ± 10.26) cm/s,舒张期最低流速(V_{min})为(4.19 ± 3.71) cm/s,阻力指数(resistive index, RI)为 0.72 ± 0.12 。Yao等^[8]对比了160例单纯DCIS和58例微浸润DCIS的彩色多普勒超声结果,发现混合型血流分布(相等的周边及内部血流信号)和高度血管化(至少有2条穿支血管)在微浸润组更常见,而单纯DCIS与微浸润DCIS组的峰值流速(peak systolic velocity, PSV)、搏动指数(pulsatility index, PI)及RI值并无明显差异,频谱均表现为高阻型血流。

相关研究^[5-7, 10-13, 15]表明DCIS的超声检出率为53.33%~81.25%。Jin等^[7]认为超声检测DCIS的诊断符合率与较高的Van Nuys分级、微浸润和粉刺癌的存在有显著关系($P=0.000, 0.022$ 和 0.011)。Mun等^[12]报道所有的(71/71)无症状非钙化型DCIS超声检查都发现了肿块,而只有61.64%(90/146)的无症状钙化型DCIS超声检

查发现肿块。Scoggins等^[10]报道了微钙化、结构扭曲和导管改变在高级别DCIS和粉刺DCIS中更常见。Cha等^[16]通过分析141例DCIS患者的超声特征后发现肿块外钙化比肿块内钙化更常见;在非肿块型病变中,超声微钙化和导管改变更为常见,其预后亦较肿块型差。张延延等^[18]研究表明DCIS的超声表现为不规则低回声团块,边界模糊,后方回声衰减提示肿块预后不良,有进展风险。有些研究的重点是比较超声和乳腺X线摄影对DCIS的诊断准确率的差异。多数文献^[5-6, 17]报道的乳腺X线摄影诊断符合率都在一定程度上高于超声诊断符合率,两者联合检查对于DCIS的诊断符合率明显高于与超声、乳腺X线摄影的单独检查诊断符合率^[5-6, 13, 17]。也有研究^[13]得出两者检查诊断符合率无明显差异的结论。相关研究^[7, 17]认为超声相较于乳腺X线摄影的优势体现在致密型腺体超声更易检出小的DCIS、评估肿瘤大小及DCIS与微浸润的相关性。

DCIS的诊断需建立在常规超声基础之上,当灰阶声像图恶性特征不典型而难以判断时,对病灶内血流信号的定性及定量分析,发现动脉高阻频谱可以辅助诊断。

2 实时超声弹性成像技术的临床应用

超声弹性成像技术以软组织的弹性大小为参量,反映生物组织的弹性信息,从识别DCIS和正常组织间的弹性差异出发,为诊断DCIS提供了一个新的手段,有助于显示在常规超声声像图上表现为模糊不清的DCIS病变^[22-28]。日本Tsukuba大学Itoh教授等^[23]提出弹性成像评分5分法,分数越高,组织硬度越大。5分法实现了对乳腺肿块的弹性定性诊断,但一定程度上受主观因素的影响。剪切波弹性成像将组织硬度进行了量化,避免了早期评分的主观性,使弹性成像技术能更为客观地应用于鉴别乳腺肿瘤的良好性。王知力等^[25]研究了乳腺病变剪切波弹性模量与胶原纤维含量的关系,证实了乳腺恶性病变胶原纤维面积大于良性病变,且其剪切波弹性模量最大值、平均值及病灶与周围组织弹性模量比值均高于良性病变。针对DCIS而

言, 李伟伟等^[26]发现传统的4级病灶弹性图像差异较大, 于是将4级按照红色无应变区所占比例多少进一步分为4a、4b、4c, 4b及4b以上定义为硬度偏硬, 4b以下为硬度偏软, 在对121例DCIS患者进行分析后认为, DCIS虽然是非浸润性乳腺癌, 但仍具备恶性乳腺疾病的病理学表现, 因此有相对质硬的特性, 评分可达4b。王知力等^[25]的研究结果表明, DCIS的剪切波弹性模量最大值为 (134.17 ± 61.45) kPa、平均值为 (60.62 ± 36.59) kPa, 病灶与周围组织弹性模量比值为 3.35 ± 1.68 。Chang等^[27]报道乳腺导管内癌的平均弹性模量值为 (117.8 ± 54.7) kPa; Bae等^[28]报道单纯DCIS的弹性模量平均值为 (74.8 ± 47.4) kPa、最大值为 (91.1 ± 58.3) kPa, 这两项研究均证实乳腺侵袭性癌比DCIS更硬, 说明剪切波弹性信息对于预测DCIS的侵袭性是有价值的, 并得出弹性模量平均值 $(70.7$ kPa)是检测有无浸润的最佳阈值的结论^[28]。

3 超声造影技术

超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 是通过外周静脉注射造影剂, 在低机械指数状态下产生谐振, 从而更好地显示肿瘤边界、滋养血管的数量和走行、周围浸润情况, 弥补彩色多普勒超声的不足, 并通过软件分析得到肿瘤区域的血流信息。相关文献^[19, 29-30]通过观察造影后DCIS病变区域的增强强度和方向、造影剂分布特征、造影后病灶范围有无扩大及有无穿支血管等特点来评价其增强模式, DCIS的造影特点多表现为向心性, 早期不均匀性高增强, 以整体性增强及大部分增强为主, 造影剂显示肿块的大小及范围多大于灰阶图像, 周围见多条粗大的血管, 呈蟹足状、放射状增强及进入肿块内部。分析其原因可能为DCIS病灶内的病理性微血管丰富但分布不均匀, 微血管活性较强, 导致造影剂信号回声也强, 故表现为不均匀高增强。蔡珍玉等^[30]还对比了乳腺浸润性导管癌和导管内癌的造影特点, 除乳腺浸润性导管癌出现灌注缺

损的概率较高以外, 其他表现基本一致, 说明浸润性癌内部坏死更加常见。相关研究^[29]表明, 随着临床分期、分化程度的降低和淋巴结转移的发生, 超声造影增强评分明显增加。超声造影的定量分析主要是通过时间—强度曲线获得造影灌注参数。DCIS增强开始时间、峰值时间均较早, 增强开始时间为 (10.43 ± 2.22) s; 达峰时间为 (17.28 ± 4.75) s; 明显减退时间, 即峰值减半时间为 (55.14 ± 19.10) s; 峰值强度为 (14.28 ± 4.00) dB; 常规超声诊断符合率为37.1% $(23/62)$, 超声造影检查后诊断符合率提升至95.2% $(59/62)$ ^[19]。杜睿等^[31]分析了30例DCIS患者超声造影强化模式, 其中22例表现为“快进慢出”, 这与DCIS在造影强化模式上基本以“快进慢出”为主的结论相符^[19, 32-33], 可能是因为肿瘤内有着较为丰富的血管网及动静脉瘘使得造影剂能迅速进入。同样由于造影剂在血管网中大量滞留使得短时间内造影剂排出较少, 如果新生血管内形成癌栓, 静脉回流的阻力会进一步提高。由此得出了造影定量参数: 增强开始时间 (9.71 ± 2.87) s; 达峰时间 (16.09 ± 4.42) s; 峰值强度 (54.67 ± 3.38) db; 强度差值 (14.46 ± 3.77) db; 渡越时间 (5.96 ± 2.32) s^[31]。常规超声联合超声造影的优势在于当DCIS的声像图不典型时, 尤其是表现为多发的边界不清的小低回声区及局部乳腺结构紊乱, 常规超声鉴别存在困难, 造影检查可以发现病灶内较丰富的造影剂进入及造影后病灶范围扩大等特征, 根据经验可以作出乳腺导管内癌的诊断^[19]。

常规超声按照BI-RADS分类方法可以对乳腺肿块的良恶性进行初步判断; 超声弹性成像可有效地识别DCIS病变组织硬度并与正常组织相区别; CEUS能评价肿瘤的血流灌注情况。各种超声检查方法皆有其优势及不足, 联合运用能从不同方面反映DCIS的病灶特征。今后超声诊断的研究重点将会聚焦于如何对DCIS进行早期定性诊断, 如何避免漏诊、误诊及过度诊断。

[参 考 文 献]

- [1] 上海市疾病预防控制中心. 2014年上海市市区恶性肿瘤发病率[J]. 肿瘤, 2018, 38(7): 722.
- [2] 孙强, 徐兵河, 邵志敏, 等. 乳腺原位癌诊疗专家共识[J]. 中华肿瘤杂志, 2016, 38(12): 942-947.
- [3] VIRNIG B A, TUTTLE T M, SHAMLIYAN T, et al. Ductal carcinoma *in situ* of the breast: a systematic review of incidence, treatment, and outcomes [J]. J Natl Cancer Inst, 2010, 102(3): 170-178.
- [4] 袁美芹, 郭坤霞, 刘奎灿, 等. 乳腺导管原位癌的超声征象和X线摄影表现与ER、PR、HER2的关系[J]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2014, 8(6): 23-27.
- [5] 裴长志, 赖育美, 林文. 乳腺钼靶X线摄影和超声诊断乳腺导管内癌的对照研究[J]. 泰山医学院学报, 2014, 12(5): 391-392.
- [6] 张秉宜, 张郁林, 韩玲, 等. 高频彩超及X线钼靶检查对乳腺原位癌早期诊断价值的对照分析[J]. 中国临床医学影像杂志, 2015, 26(1): 14-17.
- [7] JIN Z Q, LIN M Y, HAO W Q, et al. Diagnostic evaluation of ductal carcinoma *in situ* of the breast: ultrasonographic, mammographic and histopathologic correlations [J]. Ultrasound Med Biol, 2015, 41(1): 47-55.
- [8] YAO J J, ZHAN W W, CHEN M, et al. Sonographic features of ductal carcinoma *in situ* of the breast with microinvasion: correlation with clinicopathologic findings and biomarkers [J]. J Ultrasound Med, 2015, 34(10): 1761-1768.
- [9] 孙琳, 杨顺实, 田青青, 等. 乳腺导管内癌及其微浸润与乳腺浸润性导管癌的超声及病理特征[J]. 中国超声医学杂志, 2015, 31(5): 394-397.
- [10] SCOGGINS M E, FOX P S, KUERER H M, et al. Correlation between sonographic findings and clinicopathologic and biologic features of pure ductal carcinoma *in situ* in 691 patients [J]. AJR Am J Roentgenol, 2015, 204(4): 878-888.
- [11] WANG L C, SULLIVAN M, DU H, et al. US appearance of ductal carcinoma *in situ* [J]. Radiographics, 2013, 33(1): 213-228.
- [12] MUN H S, SHIN H J, KIM H H, et al. Screening-detected calcified and non-calcified ductal carcinoma *in situ*: differences in the imaging and histopathological features [J]. Clin Radiol, 2013, 68(1): e27-e35.
- [13] 黎鹏飞, 张德杰, 杨先荣, 等. 80例乳腺导管内癌的回顾性分析[J]. 兰州大学学报(医学版), 2017, 43(5): 43-47.
- [14] 张会丽, 常才. 乳腺导管原位癌临床特点及其影像学诊断价值[J]. 肿瘤影像学, 2013, 22(2): 99-103.
- [15] TANG X, YAMASHITA T, HARA M, et al. Histopathological characteristics of breast ductal carcinoma *in situ* and association with imaging findings [J]. Breast Cancer, 2016, 23(3): 491-498.
- [16] CHA H, CHANG Y W, LEE E J, et al. Ultrasonographic features of pure ductal carcinoma *in situ* of the breast: correlations with pathologic features and biological markers [J]. Ultrasonography, 2018, 37(4): 307-314.
- [17] 宋会明, 郑媛媛, 金燕燕, 等. BI-RADS超声联合乳腺X线摄影分级诊断乳腺原位癌的临床应用价值[J]. 医学影像学杂志, 2016, 26(4): 734-736.
- [18] 张延延, 王春光, 孙文奎, 等. 乳腺导管内癌超声及乳腺X线摄影与ER表达的相关性研究[J]. 医学影像学杂志, 2016, 26(2): 254-257.
- [19] 贺琰, 王小燕, 凌冰, 等. 乳腺导管内癌的超声图像及造影特征与病理对照分析[J]. 中国超声医学杂志, 2015, 31(6): 494-497.
- [20] 张丽丹, 包凌云, 张丽. 乳腺导管内癌超声分型与病理相关性[J]. 医学影像学杂志, 2014, 24(2): 215-217.
- [21] 林僖, 林庆光, 李程, 等. 超声检查对乳腺导管内癌的早期诊断价值[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2016, 13(4): 297-301.
- [22] 杨森, 梁霞, 唐水娟, 等. 超声弹性成像在乳腺导管内癌中的诊断价值[J]. 医学临床研究, 2017, 34(5): 1015-1017.
- [23] ITOH A, UENO E, TOHNO E, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis [J]. Radiology, 2006, 239(2): 341-350.
- [24] BERG W A, COSGROVE D O, DORÉ C J, et al. Shear-wave elastography improves the specificity of breast US: the BE1 multinational study of 939 masses [J]. Radiology, 2012, 262(2): 435-449.
- [25] 王知力, 孙璐, 胡亚卓, 等. 乳腺病变剪切波弹性模量与胶原纤维的相关性[J]. 中国医学影像学杂志, 2014, 22(10): 721-724.
- [26] 李伟伟, 陈曼, 郑雯, 等. 乳腺导管原位癌的超声弹性成像研究[J]. 中国超声医学杂志, 2014, 30(7): 595-598.
- [27] CHANG J M, MOON W K, CHO N, et al. Clinical application of shear wave elastography (SWE) in the diagnosis of benign and malignant breast diseases [J]. Breast Cancer Res Treat, 2011, 129(1): 89-97.
- [28] BAE J S, CHANG J M, LEE S H, et al. Prediction of invasive breast cancer using shear-wave elastography in patients with biopsy-confirmed ductal carcinoma *in situ* [J]. Eur Radiol, 2017, 27(1): 7-15.
- [29] 任静, 翁萍, 吐尔逊纳依, 等. 乳腺导管内癌的病理特征与超声造影的相关性[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(1): 121-124.
- [30] 蔡珍玉, 姚磊, 王菁, 等. 乳腺浸润性导管癌与导管内癌Ki-67、C-erbB-2表达与超声造影表现的关系[J]. 中华超声影像学杂志, 2014, 23(12): 1061-1064.
- [31] 杜睿, 薛玉, 张歆, 等. 乳腺浸润性导管癌与导管内癌的超声造影血流动力学对比研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2015, 22(2): 129-133.
- [32] BALLEYGUIER C, OPOLO P, MATHIEU M C, et al. New potential and applications of contrast-enhanced ultrasound of the breast: own investigations and review of the literature [J]. Eur J Radiol, 2009, 69(1): 14-23.
- [33] ZHAO H, XU R, OUYANG Q, et al. Contrast-enhanced ultrasound is helpful in the differentiation of malignant and benign breast lesions [J]. Eur J Radiol, 2010, 73(2): 288-293.