

论 著
(临床研究)

超声造影对提高乳腺肿块系统分类准确性的价值评估

栾 云, 许华宁, 吴意赞, 宋旭光

【摘要】 目的 基于美国放射学会乳腺超声报告与数据系统(BI-RADS-US)评分标准,采用联合超声造影对乳腺肿块进行分类,比较其与单纯常规超声分类的差异;并评价超声造影对乳腺良恶性肿瘤的鉴别诊断能力。**方法** 收集 247 例经病理证实的乳腺肿块,分别采用常规超声和联合超声造影对肿块进行 BI-RADS-US 分类,采用 χ^2 检验评价两者间差异。参照病理结果,采用受试者工作特征曲线,比较两种方法对乳腺良恶性肿瘤的鉴别诊断能力。**结果** 在常规超声基础上增加超声造影检查,对乳腺肿块的分类发生变化,表现为 3 类和 5 类病例数增多(3 类增加 40 例、5 类增加 49 例)、4 类病例数减少(4a 减少 76 例、4b 减少 7 例、4c 减少 4 例);常规超声和联合超声造影对乳腺肿块的 BI-RADS-US 分类差异有统计学意义($P < 0.01$);联合超声造影对良恶性肿瘤的鉴别诊断能力优于常规超声(曲线下面积分别为 0.908 vs 0.722, $P < 0.01$)。**结论** 在常规超声对乳腺肿块分类的基础上,联合超声造影技术,能提高对乳腺肿块分类的准确性,提高对良恶性肿瘤的鉴别诊断能力。

【关键词】 乳腺肿块;超声造影;微循环;灌注;鉴别诊断

【中图分类号】 R737.9;R445.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2018)05-0511-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2018.05.014

Evaluation the role of contrast-enhanced ultrasound in BI-RADS-US

LUAN Yun, XU Hua-ning, WU Yi-yun, SONG Xu-guang

(Department of Ultrasound, Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine / Jiangsu Province Hospital of TCM, Nanjing 210029, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective Based on breast imaging reporting and data system for ultrasonography (BI-RADS-US), this study aims to compare the difference of classification for breast masses between ultrasound (US) and combined contrast-enhanced ultrasound (CEUS). To evaluate the efficiency of combined CEUS in differential diagnosis of benign and malignant masses. **Methods** Total 247 cases of breast masses were enrolled in this approved retrospective study. All masses were classified according to US and combined CEUS respectively, based on BI-RADS-US. Chi square test was used to analyze the difference of classification between US and combined CEUS. The diagnostic efficacy of combined CEUS in terms of sensitivity and specificity were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve analyses. **Results** After combined with CEUS characteristics, the changes of BI-RADS-US classification were mainly manifested by an increase in class 3 and class 5 (40 cases in class 3, 49 cases in class 5) and a decrease in class 4 (76 cases in class 4a, 7 cases in class 4b, and 4 cases in class 4c). There was statistical difference in classification for breast masses between US and combined CEUS ($P < 0.01$). The area under the curve (AUC) was 0.908 for combined CEUS and 0.722 for US ($P < 0.01$). **Conclusion** On the basis of conventional US BI-RADS-US classification, the combination of CEUS is helpful to improve the evaluation ability of BI-RADS-US classification for breast masses.

【Key words】 breast masses; contrast-enhanced ultrasound; microcirculation; perfusion; differential diagnosis

0 引 言

作者单位: 210029 南京, 南京中医药大学附属医院/江苏省中医院
超声医学科(栾 云、许华宁、吴意赞、宋旭光)

乳腺恶性肿瘤发病率逐年上升, 超声(US)已

成为早期发现乳腺恶性肿瘤的重要工具。美国放射学会(ACR)发布了乳腺超声影像报告和数据系统(breast imaging reporting and data system for ultrasonography, BI-RADS-US)。基于常规超声,对乳腺肿块进行 BI-RADS-US 分类,存在一定缺陷,不能反应肿块微循环和微结构的特性^[1-3],从而易出现判定困难、错误判定。病理性血管的生成是肿瘤发生、侵袭及转移的生物学基础。借助微泡造影剂可以增强超声图像中的血管信号,因此超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)可以显示病变区的血流灌注模式及新生血管,已有学者展开该领域的研究,并初步总结了乳腺肿块的 CEUS 强化模式^[4]。本研究以病理结论为基础,结合块 CEUS 特征对肿块进行再分类,通过对比常规超声以及在常规超声基础上联合 CEUS 对乳腺肿块评分的差异,从而评价 CEUS 是否会有助于提高乳腺肿块 BI-RADS-US 评分准确性。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择我院自 2014 年 9 月至 2017 年 8 月收治的单发乳腺肿块患者 247 例,均为女性,年龄 13~77 岁,平均(44.70 ± 11.73)岁;肿块位于右乳 107 例、左乳 140 例,肿块最大径 0.3 ~ 6.6 cm,平均(3.41 ± 2.71)cm;手术病理显示:良性 161 例(纤维腺瘤 92 例,纤维囊性乳腺病 35 例,炎性结节 10 例,导管内乳头状瘤 15 例,脂肪瘤 9 例),恶性 86 例(浸润性导管癌 64 例,浸润性小叶癌 13 例,黏液癌 9 例)。纳入标准:①单侧乳腺肿块的女性患者;②初诊患者,之前未接受过任何乳腺疾病的相关治疗;③在我科同时接受常规超声和 CEUS 检查;④在我院接受手术切除,并有最终病理结果。排除标准:①曾接受过假乳术的患者;②有严重精神障碍,不能配合完成检查者;③有手术禁忌证者;④有其他系统肿瘤患者。本研究获得医院伦理委员会批准(批号:2017NL-093-02),受检者接受超声检查前签署知情同意书。

1.2 设备与检查方法 采用 Philips iU22 彩色多普勒超声诊断仪,应用 L12-5 及 L9-3 变频线阵探头,脉冲反相谐波造影条件,造影剂使用声诺维(SonoVue, Bracco)。

1.2.1 常规超声检查 应用 L12-5 探头,患者去枕仰卧,双臂上举,暴露胸部及腋窝,以乳头为中心顺

时针从外周向乳头方向扫查,观察腺体回声以及有无肿块,发现肿块后观察并记录肿块声像图特征。

1.2.2 CEUS 检查 常规超声检查后选取造影切面,更换 L9-3 探头进行 CEUS 检查;CEUS 参数设置恒定,机械指数为 0.06,总增益以图像能清晰显示皮肤及浅部韧带回声为标准,聚焦点置于病灶后缘。经左侧肘静脉以快速团注法推注造影剂 3 mL,随即注入 5 mL 等渗盐水冲管;注射造影剂同时开启超声仪内置计时器,同步储存 5 min 连续动态图像。

1.3 图像分析 通过观察病灶形态和造影特征^[3-4],并参照乳腺病灶 BI-RADS-US (2013 版)(www.acr.org/Quality-Safety/Resources/BIRADS)分类标准,结合相关研究经验^[3-5],由 2 名经过培训的超声专业高年资医师(工作 10 年以上),分别用常规超声和联合 CEUS 对所纳入乳腺肿块进行分类,见表 1。各自工作独立完成,并对最终病理结果不知情。

表 1 常规超声和超声造影对乳腺肿块分类的特征依据

方法	病灶超声学特征
常规超声	2 类:乳腺组织退化,钙化的纤维腺瘤,多发的分泌性钙化,含脂肪的病变,积乳囊肿和混杂密度的错构瘤,乳腺内淋巴结,血管钙化,植入假体或与手术相关的结构扭曲
	3 类:病灶呈椭圆形或大分叶状,边缘光整,平行生长;单发复杂囊肿;簇状小囊肿
	4 类:依据病灶边缘(模糊、分叶、成角、毛刺)、形态(不规则)、回声(不均)、生长方式(非平行生长)和周围结构(腺体扭曲、皮肤改变),符合上述一项归为 4a,两项归于 4b,三项归于 4c
超声造影	5 类:分类 4 中参考项,符合三项以上者
	良性可能:均匀增强、造影后边界清晰、范围无扩大、边缘无蟹足样或放射状增强,满足以上特点 BI-RADS-US 2 类及 3 类保持不变,而 4~5 类可降至 3 类
	恶性可能:高增强、增强不均匀、可见部分充盈缺损、增强扫描后径线扩大、边缘增强呈蟹足状或放射状,满足 2 条及 2 条以上者,原 BI-RADS-US 2 类和 3 类升至 4A 类;4 类及 5 类保持不变

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 处理软件(IBM SPSS Inc., Chicago, IL, USA)。定性资料(基于 ACR-BI-RADS-US 评分标准的分类变量)以构成比的形式表示。常规超声和联合 CEUS 评级之间的

比较(病例数按类别的分布),采用 χ^2 检验评价两者间差异。以病理结果为金标准,采用受试者工作特征(ROC)曲线,通过比较曲线下面积(AUC)评价常规超声、联合 CEUS 对乳腺良恶性肿瘤的鉴别诊断能力,通过计算约登指数(敏感性+特异性-1),找出各自截断点(cut-off)。以 $P \leq 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 常规超声和联合 CEUS 对病灶的分类比较 基于BI-RADS-US评分标准,联合 CEUS 技术后,对 247 例肿块的分类发生变化,表现为 3 类和 5 类病例数增多(3 类增加 40 例、5 类增加 49 例)、4 类病例数减少(4a 减少 76 例、4b 减少 7 例、4c 减少 4 例)。常规超声和联合 CEUS 对乳腺肿块的 BI-RADS-US 分类(病例数按类别的分布)差异有统计学意义($\chi^2 = 94.79, P < 0.01$)。见表 2。

表 2 常规超声与联合超声造影对 247 例乳腺肿块的分类比较

方法	BI-RADS-US 分类	n(%)	病理结果(n)	
			良性	恶性
常规超声	2	6(2.4)	5	1
	3	106(42.9)	86	20
	4a	99(40.1)	64	35
	4b	19(7.7)	3	16
	4c	10(4.1)	1	9
	5	7(2.8)	2	5
超声造影	2	4(1.6)	3	1
	3	146(59.1)	137	9
	4a	23(9.3)	14	9
	4b	12(1.6)	2	10
	4c	6(4.9)	1	5
	5	56(22.7)	4	52

2.2 依据病理结果比较两种方法对良恶性肿瘤的鉴别诊断效能 ROC 曲线显示,联合 CEUS 评级方法对 247 例乳腺肿块的良好鉴别诊断效能优于常规超声,AUC 分别为 0.908、0.722 ($Z = 3.56, P < 0.01$)。2 种方法对应的 cut-off 均为 4c,联合 CEUS 后与常规超声对恶性肿瘤的诊断比较,敏感性:88.4% vs 75.6%,特异性:87.0% vs 56.5%,约登指数:0.754 vs 0.321。见图 1。

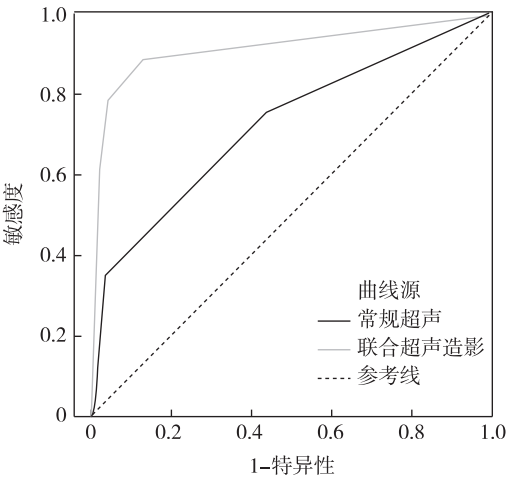


图 1 ROC 曲线比较常规超声和联合超声造影对乳腺良恶性肿瘤的鉴别诊断能力

3 讨 论

依据常规超声的 BI-RADS-US 分类主要根据病灶的形态、纵横比、边缘特点、微钙化、后方回声及与周围组织的关系等特点,但是由于部分良恶性病变的常规超声特点存在重叠,使 BI-RADS-US 分类会出现判定困难或错误判。乳腺良恶性肿瘤的血管数量和构成具有差异性^[5-6],恶性肿瘤能刺激病灶及周围血管生成,新生的毛细血管丰富但内皮细胞不完整,极易形成毛细血管网和动静脉瘘;良性肿瘤的血管来自周围正常的血管,有着较完整的淋巴回流系统,不易形成血管网和动静脉瘘^[7-8]。CEUS 将微泡造影剂注入血管内,通过非线性成像技术,能将管径<200 μm 微小血管显示清楚,能动态观察目标靶区微循环的灌注情况,从而更真实地反映病灶的形态学特点和病灶范围的变化,有利于对病灶的良恶性做出鉴别诊断。

近年,有学者采用定量增强参数区分乳腺良恶性肿瘤,但存在样本量相对较小,技术参数不统一的缺陷,定量参数的获取受限于血液动力学函数,其标准化仍难以实现。曾锦树等^[9]对 49 个乳腺肿块进行研究,结果显示恶性病灶开始强化时间、峰值强化时间以及峰值强度分别为 6.72 s、15.37 s 和 9.41 db;刘忠伟等^[10]对 84 个乳腺肿块的 CEUS 研究,恶性肿瘤组相应定量参数 9.18 s、17.94 s 和 17.62 db;马淑梅等^[11]观察 58 个乳腺肿块的 CEUS 参数,其恶性组峰值强化时间 32.31 s,峰值强度 27.56 db。本研究采用朱巧英等^[5]类似的研究

方法,参照肿块的强化模式结合 BI-RADS-US 评分系统对乳腺肿块进行分类,此次研究共纳入 247 个乳腺肿块,BI-RADS-US 分类涵盖了 2~5 级共 6 个类别,较朱巧英等^[5]研究更全面。有研究^[12-13]认为,乳腺恶性肿瘤的增强特点是造影剂分布不均匀、有局部灌注缺损、病灶周围有放射样增强血管;左文思等^[2]采用 CEUS 对 65 例乳腺肿块的研究认为造影后病灶范围的扩大是恶性肿瘤的特异表现(敏感性79.55%、特异性 85.71%)。

结合上述结论,本研究中参照了病灶内强化程度、造影剂分布的均匀性、造影后病灶边缘及范围的变化、与周围组织关系、有无粗大滋养血管等观察指标,用来修正基于常规超声的对乳腺肿块的 BI-RADS-US 评分,结果显示 CEUS 能够获取乳腺肿瘤血供、新生血管网等信息,弥补常规超声的不足,提高了对乳腺良恶性肿瘤的鉴别诊断能力。结合前人研究^[4-5],笔者认为乳腺肿块的生物学特性决定其强化特征:恶性肿瘤生长速度快新生毛细血管多(强化明显且多呈高增强)、新生血管极易形成毛细血管网和动静脉瘘(所以廓清快,多呈“快进快出”模式)、呈浸润性生长(表现为造影后病灶范围扩大及边缘毛刺);当新生血管(表现为病灶周围粗大扭曲血管)不能满足肿块生长时,出现坏死(表现为不均匀强化);而新生血管内皮结构的不完整造成的通透性差异(表现为灌注不一致)。

本研究中采用的 CEUS 技术是基于病灶区新生血管和微循环的重构,观察其灌注改变的情况,对肿块内细胞微结构的变化无法评价^[14],而超声弹性成像可以评估乳腺腺体内不同组织成分的硬度差异,从而对乳腺良恶性病变做出鉴别^[15-18]。因此,将 CEUS 和超声弹性成像联合应用于乳腺病变的评估,将是下一步研究方向。

本研究采用联合 CEUS 技术基于 BI-RADS-US 评分系统,对乳腺肿块病灶进行评分和良恶性预估,结合最终病理,结果显示 CEUS 能够补充病灶的微循环和灌注信息,提高对良恶性病灶的鉴别诊断能力,指导临床推广使用。

[参考文献]

- [1] 杜睿,薛玉,张歆,等. Logistic 回归分析在超声造影诊断乳腺浸润性导管癌中的应用价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2013, 19 (3): 270-273.
- [2] 左文思,冷晓玲,马富成. 超声造影对乳腺 BI-RADS4B 级肿块的诊断价值[J]. 海南医学, 2016, 27 (2): 231-235.
- [3] 杜睿,薛玉. 超声造影及弹性成像技术在乳腺肿瘤诊断的现状与进展[J]. 医学研究生学报, 2013, 26 (4): 435-437.
- [4] 朱巧英,周锋盛,陈俊,等. 对比增强超声造影对乳腺不典型肿块的诊断价值[J]. 江苏医药, 2014, 40 (13): 1559-1561.
- [5] 朱巧英,周锋盛,周婉,等. 灰阶超声造影对乳腺 BI-RADS-US4 类病灶的应用价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2015, 24 (10): 890-893.
- [6] Cao X, Xue J, Zhao B. Potential application value of contrast-enhanced ultrasound in neo-adjuvant chemotherapy of breast cancer [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2012, 38 (12): 2065-2071.
- [7] Ryschich E, Schmidt J, Hammerling OJ, *et al.* Transformation of the microvascular system during multistage tumorigenesis [J]. *Int J Cancer*, 2002, 97 (6): 719-725.
- [8] 李颖嘉,文戈,杨莉. 超声造影及其定量分析对乳腺癌恶性转化过程中血管生成作用的评价[J]. 中华医学杂志, 2009, 89 (9): 587-591.
- [9] 曾锦树,陈世良,许翔,等. 超声造影在乳腺良恶性病灶鉴别诊断中的应用[J]. 中国超声医学杂志, 2013, 29 (6): 500-503.
- [10] 刘伟宗,张家庭,李泉水,等. 乳腺超声 BI-RADS 分级诊断联合超声造影对乳腺肿块良恶性的诊断价值[J]. 浙江临床医学, 2015, 17 (8): 1406-1407.
- [11] 马淑梅,郑云慧,才让卓玛,等. 乳腺良恶性肿瘤的超声造影参数成像特征研究[J]. 中国超声医学杂志, 2014, 30 (9): 778-781.
- [12] 钱小霞,司芩,钱晓莉,等. 乳腺癌超声造影特征分析[J]. 中华超声影像学杂志, 2012, 21 (21): 217-219.
- [13] Sorelli PG, Cosgrove DO, Svensson WE, *et al.* Can contrast-enhanced sonography distinguish benign from malignant breast masses? [J] *J Clin Ultrasound*, 2010, 38 (4): 177-181.
- [14] 张晓颖,戴瑞如,成建萍. 超声造影联合弹性成像技术在乳腺疾病诊断上的应用价值[J]. 川北医学院学报, 2016, 31 (2): 161-164.
- [15] 黄炎,李俊来,王知力,等. 实时剪切波弹性成像定量评价乳腺良恶性病变[J]. 中国医学影像技术, 2011, 27 (3): 561-564.
- [16] 智慧,肖晓云,杨海云,等. 超声弹性成像比值法与评分法在乳腺肿瘤诊断中的比较[J]. 中华超声影像学杂志, 2010, 19 (2): 142-144.
- [17] 刘彧,童清平,连娟,等. 乳腺癌弹性超声特征与分子生物学指标的相关性研究[J]. 东南国防医药, 2015, 17 (2): 116-118.
- [18] 胡彦,徐超丽,杨斌. 超声弹性成像定量参数对乳腺实性肿块的鉴别诊断分析[J]. 医学研究生学报, 2016, 29 (8): 836-840.

(收稿日期:2017-11-08; 修回日期:2018-02-26)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一超)