

超声造影联合常规超声检查在乳腺病变中的诊断价值

栗翠英¹, 巩海燕¹, 凌立君², 杜丽雯¹, 苏 彤¹, 蒋燕妮³, 王 聪⁴, 邓 晶¹, 彭晓静¹, 李 奥¹, 许 迪¹, 王 水², 王 杰^{3*}

¹南京医科大学第一附属医院超声科, ²乳腺外科, ³介入放射科, ⁴病理科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的:探讨乳腺结节的良恶性超声造影表现及超声造影联合常规超声检查在乳腺病变(BI-RADS 3-5类)诊断中的应用价值;方法:采用常规超声及超声造影对527个乳腺病灶(BI-RADS 3-5类)进行检查,分析乳腺病灶的增强模式、时间-强度曲线类型及参数等指标,再次判定肿块的BI-RADS分类,以BI-RADS 4A类判定可疑恶性,并与术后病理及粗针穿刺结果进行比较。结果:①527例乳腺肿块中良性肿块254例,恶性肿块273例;②肿块内部血管走行紊乱、边缘见放射状增强、造影后范围增大、是否高增强、边界是否清晰等在良恶性间差异有统计学意义($P < 0.05$)、向心性或非向心性增强、是否充盈缺损在良恶性间差异无统计学意义($P > 0.05$);③多因素分析结果显示放射状增强内部弱于周边,穿入及扭曲血管、造影后范围增大及周边放射增强OR较高(46.84、14.89、11.06);④时间强度曲线类型:本组病例对203个结节进行了时间-强度曲线分析,时间-强度曲线类型分布在良恶性组间差异无统计学意义,时间-强度曲线参数(峰值强度、达峰时间、曲线下面积)恶性与正常组织差值及良性与正常组织差值间差异有统计学意义,良恶性间差异无统计学意义;⑤常规超声ROC曲线下面积US检查为0.767,两者联合应用ROC曲线下面积为0.877,两者间的差异有统计学意义($P < 0.001$)。结论:超声造影联合常规超声检查对乳腺肿块的BI-RADS分类较单纯常规超声更为准确,对结节进行更准确的BI-RADS分类,减少了部分不必要的活检,可更好地指导临床。

[关键词] 常规超声;超声造影;乳腺;BI-RADS;时间-强度曲线

[中图分类号] R445.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2018)12-1800-06

doi: 10.7655/NYDXBNS20181238

超声造影作为一种纯血池显像技术,能显示肿瘤新生血管及肿瘤内血流灌注模式,在肝脏肿块诊断中的应用已较为成熟,但在乳腺肿块中的应用目前还没有统一的认识标准,本研究采用实时灰阶超声造影观察乳腺肿块的血流灌注情况及造影增强方式,利用时间-强度曲线进行半定量分析,探讨乳腺良、恶性病灶超声造影增强特点及差异,提高诊断准确率。

1 对象和方法

1.1 对象

2011年3月—2016年9月本院乳腺外科拟诊为乳腺占位性病变的518例患者,527例乳腺病灶,患者均为女性,中位年龄43岁,平均年龄(42.78 ± 9.78)岁,肿块直径4~80 mm。行常规超声和超声造影检查,所有病灶均经手术或活检获得病理结果。

[基金项目] 江苏省教育厅高校自然基金项目(14KJB320003)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: wj86202532@163.com

1.2 方法

应用Mylab Twice彩色多普勒超声仪,线针探头频率4~13 MHz,造影探头3~9 MHz。造影剂:意大利Bracco公司的声诺维(SonoVue),应用时加入5 mL生理盐水振摇,配置成六氟化硫微泡混悬液。先常规超声观察乳腺肿块的二维超声图像,详细记录肿瘤的大小、位置、轮廓、边界、内部回声。彩色多普勒观察血流信号显示及分布情况,如有血流显示,测量收缩期最高流速(V_{max})、阻力指数(RI)等。显示血流最丰富的切面后,换用造影探头,机械指数0.01~0.03,自肘静脉团注SonoVue 2.4 mL,动态观察病灶的造影增强模式及病灶内微泡的走行及分布,动态采集图像时间4 min,存盘,待微泡完全代谢后,再次肘静脉团注SonoVue 2.4 mL固定切面观察肿块与周围正常组织,并在乳腺肿块内及周围正常乳腺腺体组织处各取一感兴趣区,利用分析软件(AIQ)分别进行时间-强度曲线分析,记录病灶及正常组织进入时间、峰值时间(TP)、达峰时间(TTP:峰值时间-开始显影时间)、峰值强度、sharpness、曲线下面积(AUC)等参数,并与正常组织比较判断曲线类型:

快进快出、快进慢出、慢进快出、慢进慢出、等进等出,记录存档。根据美国放射学会2013年5版BI-RADS分类标准进行分类,以 ≥ 4 A类,判为可疑恶性。

1.3 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件包进行数据分析,以手术病理或粗针穿刺活检结果为金标准,采用ROC曲线计算常规超声、造影、常规超声联合造影诊断乳腺肿块的敏感度、特异度及曲线下面积。良恶性组间超声造影形态模式、时间-强度曲线类型采用卡方检验,时间-强度曲线参数采用 t 检验,运用单因素Logistic回归分析,单因素分析差异具有统计学意义的变量纳入多因素Logistic回归分析。采用ROC曲线计算常规超声、造影、常规超声联合造影诊断乳腺肿块的敏感度、特异度及曲线下面积。计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况和病理结果

患者年龄:恶性组(273例)23~76岁,中位年龄为46岁。良性组(254例)20~65岁,中位年龄为42岁。肿块直径:恶性组5~80 mm,平均为(20.2 ± 8.7)mm,良性组4~65 mm,平均为(18.1 ± 6.1)mm。527例乳腺肿块中良性肿块254例,其中纤维腺瘤130例,乳腺囊性增生及腺病42例,导管内乳头状瘤33例,部分内伴不典型增生,分叶状肿瘤13例,炎性肿块15例,积乳囊肿10例,硬化性腺病11例;恶性肿块273例,包括浸润性导管癌134例,浸导部分伴导管内癌77例,导管内癌35例,黏液腺癌4例,浸润性小叶癌5例,小叶原位癌3例,脂肪肉瘤1例,分叶状肿瘤Ⅲ级1例,淋巴瘤1例,乳头状癌11例,纤维腺瘤伴导管内癌1例。

2.2 527例乳腺结节超声造影增强特征

恶性结节多表现为高增强、血管走行紊乱,周边放射状增强、内部弱于周边、穿入扭曲血管、造影后范围增大、边界不清;良性结节边界清楚,血管走行规则,呈树枝状、点条状增强、造影后范围未见明显变化(表1)。其中203例病灶时间-强度曲线类型见表2,良恶性间曲线类型未见明显差异($P=0.126$);良性与恶性组时间-强度曲线参数(Peak、TTP、AUC)差异无统计学意义,良性和正常组织的差值与恶性和正常组织的差值间差异有统计学意义(表3)。

如表1、4显示,乳腺良恶性组间,肿块造影增强

后的形态学特征具有显著性差异($P < 0.05$)。其中造影增强后内部血管走行是否紊乱、有无粗大穿入扭曲血管、周边放射状增强、造影后范围有无变大征象对乳腺癌的诊断准确性相对较高(图1~3)。

2.3 常规超声、超声造影联合常规超声诊断结果比较

综合多因素分析结果,对527个病灶重新进行BI-RADS分类,无任何一项可疑恶性表现可以降级,有三者中的一项进行升级。以术后病理学及粗针穿刺活检检查结果为金标准,两种检查方法诊断效能的比较(图4),常规超声ROC曲线下面积US检查为0.767,敏感性70.5%,特异性97.2%,诊断价值中等,两者联合应用ROC曲线下面积为0.877,敏感性84.4%,特异性98.5%,诊断价值较高。两者间的差异有统计学意义($P < 0.001$),联合应用的诊断价值优于单独使用US。超声造影后,BI-RADS 3类、BI-RADS 5类病灶分类未见明显变化,63例BI-RADS 4A类病灶降为BI-RADS 3类,33例BI-RADS 4B升类为4C类,差异有统计学意义(表5、6)。

3 讨论

乳腺恶性肿瘤的生长、转移等生物学特性,很大程度上依赖于肿瘤新生血管^[1],对于肿瘤新生血管的检测,利于肿瘤的鉴别诊断,彩色多普勒血流显像可以观察肿块内部的血流分布特征、进行血流动力学参数分析,SPV >20 cm/s,RI >0.70 在乳腺肿块良恶性鉴别诊断中具有一定参考价值,但CDFI无法清楚显示低速血流及 $<100\sim 200$ μm 血管的血流信号^[2]。SonoVue是一种真正的纯血池造影剂,直径 $2\sim 5$ μm ,超声造影能检测出直径 <100 μm 微血管^[3],能更好反映血管轮廓、连续性、走行及分支^[4],使乳腺肿瘤微血管的显像更清晰,观察到肿块内部及周边血管走行、分布情况,且造影后可以探测到极低流速的血流,进行频谱描记,因此较常规超声可得到更多的诊断信息。

关于乳腺良恶性肿瘤的超声造影征象研究,国内外相关报道已有不少^[5-8],但总体来说,尤其是恶性肿瘤的病例数均较少。本组研究从造影增强形态特征、时间-强度曲线类型、参数三方面综合评价了527例乳腺肿块的实时灰阶超声造影图像特征。

对于造影后肿块的形态学特征,本研究显示周围血管扭曲或穿入、内部血管走行紊乱、周边放射状增强3个特征对乳腺癌具有较高的诊断准确性。恶性病灶的造影特征往往表现为形态不规则、周围见扭曲或穿入血管,周边放射状增强、造影剂分布

表 1 527 例乳腺肿块 CEUS 形态学特点及单因素 Logistic 回归分析结果				[n(%)]
增强特征	良性	恶性	OR(95%CI)	P 值
增强程度				0.001
低增强	92(18.81)	72(43.90)	1	—
高增强	129(26.38)	196(40.08)	1.94(1.33~2.84)	
增强模式				<0.001
走行规则、平直、树枝状或点条状增强	27(14.12)	42(8.24)	1	—
走行紊乱、放射状血管、内部弱于周边	167(32.75)	229(44.90)	2.35(1.53~3.61)	
穿入或扭曲血管				<0.001
无	241(47.25)	184(36.08)	1	—
有	1(0.20)	84(16.47)	110.01(15.18~797.46)	
增强边界				<0.001
清晰	213(41.60)	158(30.86)	1	—
不清晰	29(5.66)	112(21.88)	5.21(3.30~8.23)	
增强形式				0.399
非向心性增强	71(14.06)	89(17.62)	1	—
向心性增强	167(33.07)	178(35.25)	0.85(0.58~1.24)	
增强形态				<0.001
规则	171(33.86)	65(12.87)	1	—
不规则	69(13.66)	200(39.60)	7.63(5.13~11.33)	
增强面积				0.004
≥50%	172(33.79)	222(43.61)	1	—
<50%	68(13.36)	47(9.23)	0.54(0.35~0.82)	
灌注缺损				0.780
无	158(31.16)	174(34.32)	1	—
有	81(15.98)	94(18.54)	1.05(0.73~1.52)	
造影剂分布				0.023
均匀	87(17.16)	73(14.40)	1	—
不均匀	151(29.78)	196(38.66)	1.55(1.06~2.25)	
病灶范围增大				<0.001
无	236(46.92)	170(33.80)	1	—
有	9(1.79)	88(17.50)	13.57(6.65~27.71)	

表 2 203 例病灶时间-强度曲线类型分布及单因素 Logistic 回归分析结果				[n(%)]
曲线类型	良性	恶性	OR(95% CI)	P 值
等进等出	8(53.33)	7(46.67)	1	—
快进快出	27(32.14)	57(67.86)	2.41(0.79~7.34)	0.121
快进慢出	5(45.45)	6(54.55)	1.37(0.29~6.54)	0.692
慢进快出	5(26.32)	14(73.68)	3.20(0.76~13.50)	0.113
慢进慢出	36(48.65)	38(51.35)	1.21(0.40~3.67)	0.741

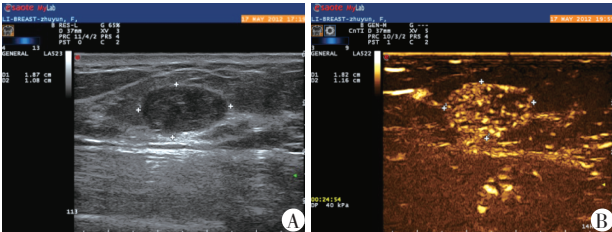
不均匀、内见充盈缺损^[3,6]。反之,乳腺良性肿瘤超声造影多表现为边界清晰,内部血管走行规则,积乳囊肿或纤维囊性乳腺病未见增强,退变纤维腺瘤呈少量条状增强等特征。从表 1 可以看出,造影后有无充盈缺损及增强方式向心性、离心性还是弥漫性增强在良恶性组差异无统计学意义,充盈缺损是否出现与病灶是否合并坏死液化或机化、胶原化、钙化等有关,与肿块良恶性并无直接关系。当恶性肿瘤合并坏死液化胶原化时,或良性肿瘤合并胶原化、钙化时,超声造影均可表现为灌注缺损,以病灶增强是否均匀鉴别肿瘤的良恶性并不是一个理想的指标^[8-9]。结节向心性离心性有时无法判断,太过主观,但造影前后形态是否规则、边界是否清楚,充盈是否均匀、高增强及放射状、环状增强、内部弱

表3 良恶性肿瘤时间-强度曲线参数的比较及单因素 Logistic 回归分析结果

时间-强度曲线参数	良性	恶性	OR(95% CI)	P值
开始显影时间(s)	15.05 ± 4.60	13.87 ± 3.80	0.93(0.87~1.00)	0.062
peak1(dB)	26.34 ± 16.14	28.88 ± 17.99	1.01(0.99~1.03)	0.300
peak1-peak2(dB)	-4.96 ± 17.53	2.35 ± 18.96	1.02(1.01~1.04)	0.007
TP1(s)	66.33 ± 38.04	60.79 ± 32.67	1.00(0.99~1.00)	0.285
TP1-TP2(s)	1.46 ± 0.57	2.09 ± 0.69	0.98(0.97~0.99)	0.002
ttp1(s)	51.42 ± 38.26	46.92 ± 31.93	1.00(0.99~1.01)	0.382
ttp1-ttp2(s)	2.27 ± 28.73	-12.86 ± 35.15	0.98(0.97~0.99)	0.002
sharpness1	0.14 ± 0.09	0.19 ± 0.17	17.63(1.56~198.70)	0.020
sharpness1-sharpness2	0.01 ± 0.19	0.04 ± 0.16	3.46(0.41~28.82)	0.252
AUC1	3.55 ± 2.91	4.73 ± 4.20	1.10(1.01~1.20)	0.025
AUC1-AUC2	-0.13 ± 5.02	1.50 ± 3.63	1.13(1.03~1.25)	0.011

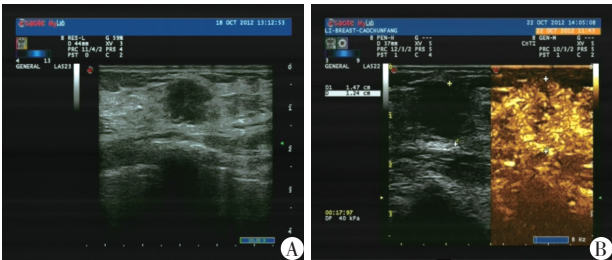
表4 多因素 Logistic 回归分析结果

变量	回归系数	OR(95% CI)	P值
穿入或扭曲血管	3.85	46.84(5.88~372.91)	<0.001
周边放射状增强	2.40	11.06(2.86~42.79)	0.001
病灶范围增大	2.70	14.89(4.63~47.83)	<0.001



A:常规超声,椭圆形,界清,均匀低回声,血流较丰富;B:造影后,边界清,呈均匀整体高增强,内部血管走行规则,无明显粗大扭曲血管,造影前后大小无变化。

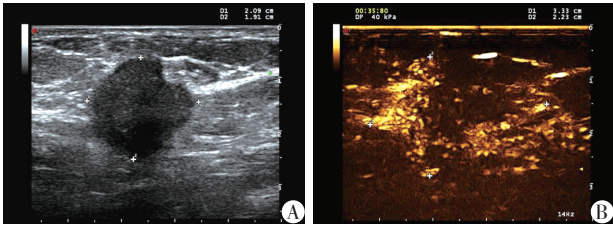
图1 典型纤维腺瘤超声造影表现



A:常规超声,肿块12 mm×12 mm,形态欠规则边缘欠光整,内血流较丰富,RI约0.52;B:造影后,体积稍变大,内部血管走行紊乱,分布不均,内部弱于周边。

图2 浸润性导管癌超声造影表现

于周边的增强方式良恶性组间差异有统计学意义。这与乳腺恶性肿瘤的快速浸润性生长,肿瘤内部易发生坏死、液化的病理特性相符,整个病灶新生血管分布不均匀,形成紊乱网状结构,可能导致不均匀增强;边缘区血管密集,肿瘤浸润生长,无包膜,周围区血管粗大,迂曲扩张,可能是造成恶性病



A:造影前21 mm×19 mm;B:同一患者,周边放射状增强,造影后33 mm×21 mm,较造影前明显增大。

图3 浸润性导管癌超声造影前后表现

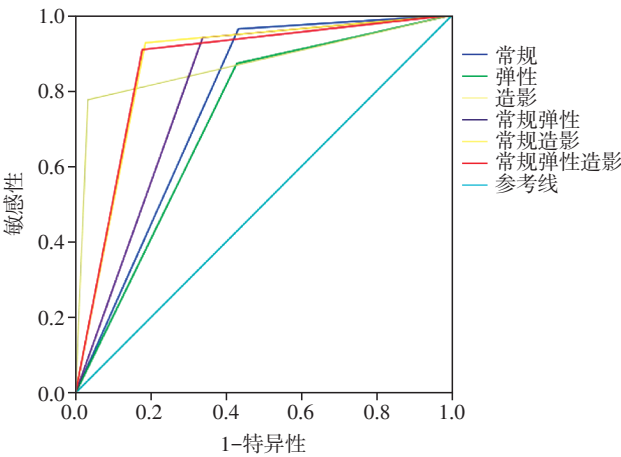


图4 常规超声和两者联合检查诊断乳腺病变的 ROC 曲线

灶增强时病灶边界不清和边缘增强、周边呈放射状增强的原因^[6,10]。良性肿瘤血管走行均匀自然,超声造影表现内部血管走行规则^[3,11],或无增强。本研究中,纤维腺瘤占130例,其中血管丰富者多呈均匀高增强,退变纤维腺瘤多呈不均匀增强,呈树枝状少量增强,良性组1例纤维腺瘤内见大片未充盈区,病理示纤维成分较多,血供较少。纤维腺瘤由乳腺小叶内纤维组织和腺上皮增生而形成,增生的纤维组织围绕在腺管周围,可发生黏液样变性,或

表 5 常规超声联合超声造影与常规超声 BI-RADS 分类比较 (n)

检查方法	BI-RADS3 类	BI-RADS4A 类	BI-RADS 4B 类	BI-RADS4C 类	BI-RADS5 类
常规超声	57	83	72	184	131
常规超声+超声造影	117	39	28	94	249

表 6 63 例 BI-RADS 4A 类病灶降为 BI-RADS 3 类 (n)

检查方法	良性	恶性	统计量	P 值
常规+造影 降级	63	0	Fisher 精确概率	<0.001
未降级	12	8		

伴胶原化和玻璃样变性。当纤维组织增生显著时,可压迫其中的腺管,使其伸长、弯曲而呈狭长的分支状裂隙,呈交错排列,似乎将肿瘤分隔成许多个小叶,这些小叶“结节”生长速度不一而形成分叶状的外缘^[19],导致形态不规则,病灶内稍高回声分隔为内部的胶原纤维带^[12]。正是基于以上的组织学基础,纤维腺瘤超声特征性表现为内部分隔及分叶状边缘,而本组中,分叶见于 75% 的纤维腺瘤,内部分隔仅见于 31% 的病灶。纤维腺瘤生长速度较慢,可能多年无变化,病程较久者由于间质致密胶原化而呈编织状,或发生玻璃样变和钙化,甚至骨化^[13],出现粗大钙化或液化,提高对退变纤维腺瘤的认识,可提高诊断准确率。本组本研究中乳头状瘤 33 例,乳头状癌 11 例,导管内癌 35 例,浸润性小叶癌 5 例,硬化性腺病 11 例,纤维腺瘤液性变 1 例,黏液腺癌 4 例,小叶原位癌 3 例,超声造影前后未能改变分类。由于乳头状瘤、硬化性腺病本身是个癌前病变,存在不典型增生甚至癌变可能,乳头状癌、导管内癌、小叶原位癌病理上亦不容易鉴别,超声反映的是乳腺结节的大体表现,与穿刺或快速病理符合,最终需靠常规病理甚或免疫组化确定有无癌变。黏液腺癌与纤维腺瘤液性变大体上亦会出现混淆,因此超声诊断黏液腺癌有时会出现低估^[13]。Wang 等^[14]超声造影可以帮助诊断乳头状病变,Xia 等^[15]报道超声造影总体上不能优于常规超声,但可以辅助诊断特殊类型的乳腺癌,本研究认为帮助不大,上述病种仍是诊断难点。

表 1 显示,部分恶性肿瘤在超声造影前后肿块大小有显著性变化,超声造影图像上的乳腺癌范围要大于灰阶超声图像,与国内刘赫等^[16]研究结果相似。研究表明,在恶性肿瘤早期诱发大量新生血管,血管生成往往早于肿瘤的形态学变化^[1]。文献报道造影后肿块范围增大亦见于炎性病变^[5],但本组 15 例炎性病变造影后范围未见增大,但本组病例

较少,还需大样本证实。

本研究表明,Peak、TTP、AUC 在恶性与正常组织间及良恶性与正常组织差值间差异有统计学意义,良恶性之间差异无统计学意义,与 Flemming 等^[17]的研究结果一致,有文献报道 TTP 差值和 PI 值在良恶性组间存在较多重叠,难以作为独立参考诊断标准^[18]。有相当部分的乳腺癌造影后呈低增强模式,其 PI 值较低,分析其原因可能与恶性肿瘤的病理类型或生长方式有关,部分血供丰富纤维腺瘤及炎性病变 PI 可较高。在造影定量分析中,由于检查仪器不同、分析软件不同,其获得的定量参数不同。本组病例对 203 个结节进行了时间-强度曲线分析,恶性病例 57 例表现为快进快出,6 例快进慢出,14 例慢进快出,38 例表现为慢进慢出,7 例等进等出。良性病例 27 例表现为快进快出、36 例慢进慢出,8 例与周围组织等进等退,快进慢出者 5 例,慢进快出者 5 例。时间-强度曲线类型分布在良恶性组间差异无统计学意义。江虹虹等^[19]报道恶性肿块出现的清除相陡直,可能与恶性肿瘤血管数量明显增加,形态增粗,管壁结构缺乏基层,基底膜不完整,外周间隙增大,渗透性明显增加有关;或者与恶性肿瘤内滋养血管和新生血管非常丰富,部分肿块内血管形成动静脉瘘,血管内血流速度增快,流量增大有关。也有学者认为恶性肿瘤新生血管常伴管腔狭窄和阻塞,导致了造影晚期局部造影剂廓清延迟^[20],晚期造影剂滞留对乳腺癌诊断的特异度高达 100%,曲线表现为快进慢出型,此现象的病理基础还有待进一步研究。本组病例中恶性病例血供丰富者多表现为快进快出,血供不丰富者多表现为慢进慢出,与江虹虹^[19]、赵红佳等^[20]报道的多表现为快进慢出型不一致,而与恶性病变时间-强度曲线多表现为快进快出及慢进慢出型相符^[21-23],文章报道良性者多表现为慢进快出或慢进慢出^[21-22],本组结果与文献报道有所不同,良性中快进快出者也占 27 例,其血流多较丰富,病理类型为导管内乳头状瘤、炎性包块、血供丰富的纤维腺瘤等,36 例慢进慢出,8 例与周围组织等进等退,快进慢出者 5 例,慢进快出者 5 例。笔者认为由于良性病变种类较多,个体差异较大,良恶性间有较多重叠,而乳腺肿块原发灶的大小、组织学类型、

分级等病理学分类均会影响时间-强度曲线的量化分析结果。乳腺纤维腺瘤与周围正常组织TIC各参数间差异无统计学意义,降低了部分乳腺影像报告和数据系统(BI-RADS)级别,本研究中BI-RADS 4A类63例通过超声造影降级为3类,病理证实为良性病变,多为纤维腺瘤,提高了诊断准确率,减少了不必要的穿刺活检,与Balleyguier等^[24]报道减少了BI-RADS 4类患者活检的数量相符。

因此,尽管目前乳腺肿块超声造影的增强特征及时间-强度曲线的量化分析结果还不统一,但根据良恶性表现(典型恶性征像:增强后病变内部血管走行紊乱,边缘见放射状增强,造影后范围增大,TIC曲线与周围组织差异较大;良性表现:超声造影内部血管走行规则,大小无变化,TIC曲线与周围组织无明显差异等),结合常规超声图像,对乳腺肿块的BI-RADS分类更为准确,提高诊断准确率。

【参考文献】

- [1] Schneider BP, Miller KD. Angiogenesis of breast cancer [J]. J Clin Oncol, 2005, 23(8): 1782-1790
- [2] Sehgal CM, Weinstein SP, Arger PH, et al. A review of breast ultrasound [J]. Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia, 2006, 11(2): 113-123
- [3] 杜 晶,李凤华,方 华,等. 超声造影微血管成像评估乳腺肿瘤血管形态及分布特征[J]. 中华超声影像学杂志, 2007, 16(9): 773-776
- [4] Kettenbach J, Helbich TH, 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
- [5] 刘吉斌,王金锐. 超声造影显像[M]. 北京:科学技术文献出版社, 2010: 323-341
- [6] Barnard S, Leen E, Cooke T, et al. A contrast enhanced ultrasound study of benign and malignant breast tissue [J]. S Afr Med J, 2008, 98: 386
- [7] Wan C, Du J, Fang H, et al. Evaluation of breast lesions by contrast enhanced ultrasound: Qualitative and quantitative analysis [J]. Eur J Radiol, 2012, 81: 444-450
- [8] Liu H, Jiang YX, Liu JB, et al. Evaluation of breast lesions with contrast-enhanced ultrasound using the microvascular imaging technique: initial observation [J]. Breast, 2008, 17: 532-539
- [9] 贾宛如,费晓春,陈 曼,等. 乳腺肿瘤超声造影无灌注区的病理基础探讨[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2015, 21(2): 168-171
- [10] Hanby AM. The pathology of breast cancer and the role of the histopathology laboratory [J]. Clin Oncol, 2005, 17

(4): 234-239

- [11] Du J, Li FH, Fang H, et al. Microvascular architecture of breast lesions: evaluation with contrast-enhanced ultrasonographic micro flow imaging [J]. Ultrasound Med, 2008, 27(6): 833-842
- [12] 汪晓红,彭卫军,杨文涛,等. 乳腺纤维腺瘤的MRI表现及与病理对照[J]. 中华放射学杂志, 2007, 41(5): 467-471
- [13] Liu H, Jiang YX, Liu JB et al. Contrast-enhanced breast ultrasonography: imaging features with histopathologic correlation [J]. J Ultrasound Med, 2009, 28: 911-920
- [14] Wang X, Xu P, Wang Y, et al. Contrast-enhanced ultrasonographic findings of different histopathologic types of breast cancer [J]. Acta Radiologica, 2011, 52: 248-255
- [15] Xia HS, Wang X, Wang WP, et al. Papillary breast lesions on contrast-enhanced ultrasound: morphological enhancement patterns and diagnostic strategy [J]. Eur Radiol, 2014, 24: 3178-3190
- [16] 刘 赫,姜玉新,刘吉斌,等. 超声造影微血管显像测量乳腺病变大小的初步研究[J]. 中国医学影像技术, 2008, 24: 1600-1603
- [17] Flemming F, Catherine W P, Daniel AM, et al. Breast lesions: Imaging with contrast-enhanced subharmonic US-initial experience [J]. Radiology, 2007, 244(3): 718-726
- [18] 汪晓虹,王 怡,许 萍,等. 乳腺良恶性病灶的实时灰阶超声造影征象研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2010, 16(3): 246-249
- [19] 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
- [20] 赵红佳,董宝玮,欧阳秋芳,等. 乳腺肿瘤超声造影增强时相与增强方式的初步探讨[J]. 中华超声影像学杂志, 2009, 18(3): 275-278
- [21] 肖祎炜,郭庆禄,罗葆明,等. 超声造影时间-强度曲线分析在乳腺良恶性肿瘤诊断中的应用价值[J]. 临床超声医学杂志, 2010, 12(1): 18-20
- [22] Xiao Y, Qu B, Yang H, et al. Breast contrast-enhanced ultrasound: Is a scoring system feasible? A preliminary study in China [J]. PLoS One, 2014, 9(8): 1-11
- [23] Caproni N, Marchisio F, Pecchi A, et al. Contrast-enhanced ultrasound in the characterisation of breast masses: utility of quantitative analysis in comparison with MR [J]. I. Eur Radiol, 2009, 20: 1384-1395
- [24] Balleyguier C, Opolon P, Mathieu MC, et al. New potential and application of contrast-enhanced ultrasound of the breast: own investigations and review of the literature [J]. Eur J Radiol, 2009, 69(1): 14-23

【收稿日期】 2018-01-13