

· 影像研究 ·

超声造影与MRI鉴别诊断乳腺钙化性病变良恶性的对比研究

丁 炎,周锋盛*,朱巧英,吴鹏西

无锡市人民医院超声医学科,江苏 无锡 214023

[摘要] 目的:比较基于超声(ultrasound,US)、超声造影(contrast-enhanced ultrasound,CEUS)和MRI的BI-RADS分类在鉴别诊断乳腺良恶性钙化性病变中的价值。方法:对60例乳腺钙化性病变患者行US、CEUS和MRI检查,分析US及MRI图像特征并根据第五版BI-RADS标准进行相应分类得到US-BI-RADS和MRI-BI-RADS,根据乳腺病变的US-BI-RADS分类结合CEUS图像特征重新分类得到CEUS-BI-RADS分类。将3种技术的3、4A类病变判定为良性,4B类及以上病变判定为恶性,以组织病理学为金标准,构建受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线评估比较3种影像学方法对乳腺良恶性钙化性病变的诊断效能。结果:在60例乳腺钙化性病变中,良性37例(61.67%),恶性23例(38.33%)。US-BI-RADS、MRI-US-RADS和CEUS-BI-RADS的误诊率分别为18.3%、15.0%和8.3%。CEUS-BI-RADS对4A和4B病变的诊断准确性高于US-BI-RADS和MRI-BI-RADS。CEUS-BI-RADS在鉴别乳腺良恶性钙化性病变的诊断性能方面显示:灵敏度和AUC(91.3%、0.915)高于US-BI-RADS(87.0%、0.819)和MRI-BI-RADS(87.0%、0.851),但差异均无统计学意义($P > 0.05$);CEUS-BI-RADS的特异度和约登指数(91.9%、0.832)高于US-BI-RADS(78.4%、0.654)和MRI-BI-RADS(83.8%、0.708),差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:CEUS和MRI对乳腺良恶性钙化性病变的鉴别诊断均有重要价值,CEUS的诊断效能优于MRI。

[关键词] 超声造影;BI-RADS;MRI;乳腺;钙化

[中图分类号] R737.9

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2022)01-103-05

doi:10.7655/NYDXBNS20220119

BI-RADS classification based on contrast-enhanced ultrasound and MRI for differentiating benign from malignant calcified breast lesions

DING Yan,ZHOU Fengsheng*,ZHU Qiaoying,WU Pengxi

Department of Medical Ultrasound, Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi 214023, China

[Abstract] **Objective:** To compare the diagnostic efficacy of ultrasound(US), contrast-enhanced ultrasound(CEUS) and MRI in the differential diagnosis of benign and malignant calcified breast lesions. **Methods:** Sixty patients with calcified breast lesions were examined by US, CEUS and MRI. The characteristics of US and MRI images were analyzed and the corresponding BI-RADS classifications were performed to obtain US-BI-RADS and MRI-BI-RADS. The CEUS-BI-RADS classification was obtained according to the US-BI-RADS classification of breast lesions combined with CEUS image characteristics. BI-RADS 3 and 4A lesions were judged as benign and BI-RADS 4B and above lesions were judged as malignant, and histopathology was used as the gold standard to construct receiver operating characteristic(ROC) curves to assess and compare the diagnostic efficacy of the three imaging methods for benign and malignant breast calcified lesions. **Results:** The misdiagnosis rates of US-BI-RADS, MRI-US-RADS and CEUS-BI-RADS were 18.3%, 15.0% and 8.3% respectively. The diagnostic accuracy of CEUS-BI-RADS for lesions in 4A and 4B was higher than that of US-BI-RADS and MRI-BI-RADS. The specificity and Youden index of CEUS-BI-RADS(91.9%, 0.832) were higher than those of US-BI-RADS(78.4%, 0.654) and MRI-BI-RADS(83.8%, 0.708), and the differences were statistically significant($P < 0.05$ for all). **Conclusion:** Both CEUS and MRI are of great value in the differential diagnosis of benign and malignant calcified breast lesions, and the diagnostic efficacy of CEUS is superior to that of MRI.

[Key words] contrast-enhanced ultrasound;BI-RADS;MRI;breast;calcification

[J Nanjing Med Univ, 2022, 42(01): 103-107]

[基金项目] 江苏省卫计委妇幼健康科研项目(F201567);太湖人才双百后备拔尖人才(HB2020001)

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

乳腺钙化是超声检查的常见征象之一,是由于各种原因形成的矿物质沉积,大多数超声(ultrasound, US)可见的乳腺钙化是良性的,但部分微钙化、簇状钙化也可能是早期癌变或者部分癌变的征象之一,良恶性乳腺钙化的超声声像图特征存在重叠交叉^[1]。近年来,随着超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)技术在乳腺疾病的广泛开展,学者们认为CEUS不仅能显示出不同类型乳腺病变的不同典型增强模式,还可实时观察钙化病灶周围的微循环。是乳腺病变鉴别的可靠方法之一。文献报道,当乳腺X线摄影术难以判断可疑钙化的性质时,往往需要行乳腺增强MRI检查来评估病变区域的血供情况(是否有强化、强化的形态及强化方式)以做出进一步的诊断^[3]。目前比较CEUS和MRI对乳腺钙化性病变鉴别诊断效能的研究甚少。本研究分析了基于US、CEUS和MRI的BI-RADS分类在鉴别诊断乳腺良恶性钙化性病变中的价值。

1 对象和方法

1.1 对象

2016年1月—2020年12月于无锡市人民医院行超声检查发现有钙化的乳腺病变,并经过手术病理确诊良恶性的60例患者,均为女性,年龄23~69岁,平均年龄(43.4 ± 9.8)岁。病灶范围为6.1~42.6 mm,平均(21.6 ± 5.3)mm。所有患者均接受了超声、CEUS和增强MRI检查。纳入标准:①有完整的超声、CEUS、MRI和病理资料;②超声显示的钙化均通过乳腺X线摄影术证实;③未接受过乳腺手术;④均属于BI-RADS 3~5类。排除标准:①妊娠或哺乳患者;②病灶诊断为BI-RADS 6类;③转移性乳腺癌;④曾行新辅助化疗患者。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有研究对象均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 超声及CEUS检查

使用Philips iU-22和Philips Elite彩色多普勒超声诊断仪,L9-3宽频线阵探头,频率5~12 MHz。CEUS在同一超声仪上执行,机械指数设定为0.06,造影剂使用SonoVue(Bracco公司,意大利)。首先将超声仪调制为检查乳腺模式,标准化扫查肿块的纵轴和横轴的实时静态和动态图像。根据2013年版超声BI-RADS分级指南^[4]进行采集典型声像图并存储,由2位具有10年乳腺超声诊断经验的超声医师在未知病理结果下协商后对每个病灶进行US-BI-

RADS分级。

调制CEUS模式,选择在乳腺病灶最佳切面固定探头,静脉弹丸式注射常规配置的超声造影剂SonoVue 5 mL,随后快速注射5 mL生理盐水冲管。造影过程观察连续动态图像3 min,全程图像存于硬盘,以便进一步分析。

1.2.2 MRI检查

使用西门子Verio 3.0 T磁共振扫描仪,造影剂使用钆喷酸葡胺注射液(拜耳公司,德国)。患者俯卧于扫描床,双侧乳腺垂于乳腺线圈凹形孔内。常规扫描冠状位、轴位及矢状位,平扫序列有T1WI和T2WI,脂肪抑制序列压脂T1WI和T2WI,平扫后注入造影剂,剂量为0.2 mmol/kg,开始行MRI增强扫描。以患乳内强化最明确部位及对侧乳腺对称部位为感兴趣区,自动测定信号强度。在坐标图中,时间为横坐标,信号强度为纵坐标,计算机自动生成坐标曲线。由2位具有乳腺MRI诊断10年以上的放射科医生在未知病理结果下共同读片,经商议后给出病灶MRI-BI-RADS分级,分级依据为磁共振成像乳腺影像报告与数据系统(第5版,2013年)^[5]。

1.2.3 图像分析及判别

CEUS评分参考Xiao等^[6]使用的评分系统,详细内容如下:得分1表示病灶未增强,增强后病灶与周围组织边界清晰。得分2表示病灶与周围组织表现出同等和同步增强,增强图像中没有清晰的边界。得分3表示与周围组织相比,病灶表现出较早的增强,均匀或不均匀增强,边缘清晰(有时呈环状增强)。病灶增强范围几乎与二维图像中显示的相同,病变的形状是规则的,呈圆形或椭圆形。得分4表示病变显示出比周围组织更早的增强,多为不均匀增强,增强后病灶的增强范围大于相应的二维图像,但病灶仍可显示出清晰的边缘,病变中有/无充盈缺损,并且没有蟹爪样增强,病灶增强的形状不规则。得分5表示病变不均匀增强,与病灶二维相比,增强后范围更大,增强快于正常组织,病变中有或无充盈缺损,存在典型的蟹爪状增强和边缘不清,增强后病灶的形状总是不规则。以病灶US-BI-RADS分类联合CEUS评分得出CEUS-BI-RADS分类,其具体规则见表1。本研究将BI-RADS 3及4A类病变判定为可能良性,BI-RADS 4B类及以上病变判定为可疑恶性。

1.3 统计学方法

应用SAS 13.0软件对数据进行统计学分析。定性资料用百分率表示,采用卡方检验或Fisher确

表1 通过病灶US-BI-RADS分类和CEUS得分得到CEUS-BI-RADS分类的规则

Table 1 Rules of classification of CEUS - BI - RADS obtained through US - BI - RADS classification and CEUS score of lesions

US-BI-RADS 分类	CEUS 评分	CEUS-BI-RADS 分类
3、4A	1~3	和US-BI-RADS分类一致
	4	US-BI-RADS 3升级为4A
		US-BI-RADS 4A升级为4B
	5	US-BI-RADS 3升级为4B
		US-BI-RADS 4A升级为4C
4B、4C	1~2	US-BI-RADS 4B降级为3
		US-BI-RADS 4C降级为4A
	3	US-BI-RADS 4B降级为4A
		US-BI-RADS 4C降级为4B
	4~5	US-BI-RADS 4B升级为4C
5		US-BI-RADS 4C升级为5
	1	全部分级为4A
	2~3	全部分级为4C
	4~5	全部分级为5

切概率法检验。以病理结果为标准,利用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线计算US-BI-RADS、MRI-US-RADS和CEUS-BI-RADS诊断乳腺肿块的灵敏度、特异度、约登指数及曲线下面积(area under curve, AUC),采用Z检验对AUC进行比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 乳腺钙化性病变的组织病理学诊断

本研究中超声发现的60例乳腺钙化性病变,组织病理学最终确诊,其中恶性23例,分别为浸润性导管癌15例,导管原位癌5例,导管内乳头状癌2例,浸润性小叶癌1例;良性37例,分别为纤维腺瘤9例,导管内乳头状瘤8例,乳腺硬化性腺病8例,纤维囊性乳腺病7例,浆细胞性乳腺炎2例,异物性肉芽肿2例,糖尿病性乳腺病1例。

维囊性乳腺病7例,浆细胞性乳腺炎2例,异物性肉芽肿2例,糖尿病性乳腺病1例。

2.2 乳腺钙化性病变超声、CEUS和MRI的诊断效能比较

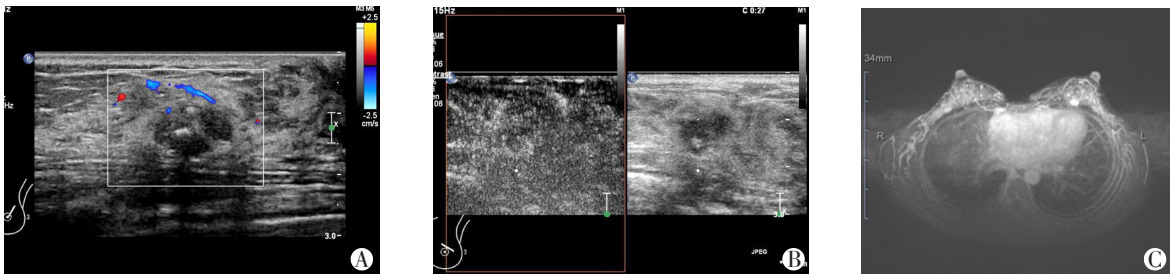
乳腺钙化性病变原始US-BI-RADS分类和CEUS-BI-RADS分类与病理结果的比较见表2,典型图片见图1。

乳腺钙化性病变的3种BI-RADS分类与病理结果的比较见表3。在60个乳腺病变中,US-BI-RADS误诊11个(18.3%, 11/60),MRI-BI-RADS误诊9个(15.0%, 9/60),而CEUS - BI - RADS仅误诊5个(8.3%, 5/60)。CEUS-BI-RADS对4A和4B病变的诊

表2 原始US-BI-RADS分类和CEUS-BI-RADS分类与病理结果的比较

Table 2 Comparison of original US - BI - RADS classification and CEUS - BI - RADS classification with pathological findings (n)

US-BI-RADS 分类	CEUS-BI-RADS 分类	病理	
		良性 (n=37)	恶性 (n=23)
3(n=23)	3(n=21)	20	1
	4A(n=1)	1	0
	4B(n=1)	0	1
4A(n=10)	3(n=4)	4	0
	4A(n=4)	4	0
	4B(n=2)	0	2
	4B(n=1)	1	0
4B(n=12)	3(n=1)	2	1
	4A(n=3)	2	6
	4C(n=8)	1	0
	4C(n=1)	1	3
4C(n=9)	4A(n=1)	0	4
	4B(n=4)	1	0
	5(n=4)	0	1
	5(n=4)	0	4
5(n=6)	4A(n=1)	1	0
	4C(n=1)	0	1
	5(n=4)	0	4



A: US-BI-RADS分类为4B;B:CEUS得分为3分,CEUS-BI-RADS降级为4A;C:MRI-BI-RADS分类为4A,病理诊断为纤维腺瘤伴钙化。

图1 乳腺钙化性病变US、CEUS及MRI图像

Figure 1 US, CEUS and MRI images of breast calcified lesions

断准确性高于US-BI-RADS和MRI-BI-RADS。

构建ROC曲线以反映US-BI-RADS、CEUS-BI-RADS和MRI-BI-RADS在钙化乳腺病变良恶性鉴别诊断中的诊断效能。上述3种方法的相应灵敏度、特异度、约登指数和AUC见表4。CEUS-BI-RADS在鉴别乳腺良恶性钙化性病变的诊断性能方面的灵敏度和AUC高于US-BI-RADS和MRI-BI-RADS,但差异无统计学意义(P 均 >0.05)。CEUS-BI-RADS的特异度和约登指数高于US-BI-RADS和MRI-BI-RADS,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。

表3 3种BI-RADS分类与病理结果的比较												
Table 3 Comparison of BI-RADS classification and pathological results among the three methods												
影像学 BI-RADS 分类	US方式				CEUS方式				MRI方式			
	例数	病理		准确性 (%)	例数	病理		准确性 (%)	例数	病理		准确性 (%)
		(-)	(+)			(-)	(+)			(-)	(+)	
3	23	21	2	91.3	26	25	1	96.2	22	22	0	100.0
4A	10	8	2	80.0	10	9	1	90.0	12	9	3	75.0
4B	12	5	7	58.3	7	1	6	85.7	10	3	7	70.0
4C	9	2	7	77.8	9	2	7	77.8	8	2	6	75.0
5	6	1	5	83.3	8	0	8	100.0	8	1	7	87.5

分类3、4A类的准确性是诊断良性病灶的准确率;分类4B、4C、5类的准确性是诊断恶性病灶的准确率。

表4 3种方式鉴别乳腺良恶性钙化性病变的诊断性能比较				
Table 4 Comparison of diagnostic performance of three methods in differentiating benign and malignant calcified breast lesions				
类型	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	AUC
US-BI-RADS	87.0(20/23)	78.4(29/37) [#]	0.654 [#]	0.819
MRI-BI-RADS	87.0(20/23)	83.8(31/37) [#]	0.708 [#]	0.851
CEUS-BI-RADS	91.3(21/23)	91.9(34/37)	0.832	0.915

与CEUS-BI-RADS比较,[#] $P < 0.05$ 。

3 讨 论

US可用于评估病变的外观,如形状、大小、边界、回声和钙化情况。钙化是提示良性或恶性乳腺病变的标志之一。由于乳腺肿瘤的发生不能完全预防,因此早期发现具有重要意义。在乳腺组织中,微钙化的存在对早期发现乳腺癌起重要作用。US能显示大部分的微钙化,微钙化是乳腺癌极为重要且明显的征象,但许多研究也指出无论乳腺病变是良性还是恶性,微钙化均存在^[7]。在乳腺癌筛查中,为了进一步明确乳腺X线检查发现的不明确病变,超声是乳腺癌的初筛工具,但由于其自身的多种局限性,如乳腺良恶性病变在US灰阶图像上特征有重叠;早期肿瘤微血管的检出灵敏度较低,且乳腺内微血管血流速度慢易受到患者呼吸和心跳的影响,彩色多普勒超声很难鉴别诊断病变^[8]。CEUS是近年来使用微泡造影剂的超声技术,已广泛运用于乳腺疾病的诊断。CEUS不仅可以显示靶器官的微观和宏观周期性改变情况,而且能克服US对微血

管灵敏度差等缺点。CEUS能够显示典型的良恶性增强模式,是可靠的鉴别诊断方法^[2]。CEUS有助于显示钙化周围的微循环情况。增强MRI不仅能够评价乳腺病变的形态,还能够评价正常血管和肿瘤血管床。乳腺MRI在区分不同类型的乳腺病变方面具有较高的灵敏度(94%~99%),但特异度(50%~80%)相对低,本研究中MRI的灵敏度和特异度为87.0%和83.8%,与既往报道^[3]一致。

Xiao等^[6]制定的乳腺CEUS 5分制评分系统,主要关注乳腺病变内部微血管及实性成分,而没有考虑钙化的情况。值得指出的是微血管、钙化的大小和分布在乳腺病变的鉴别诊断中都至关重要。本研究应用乳腺CEUS 5分制评分系统联合US-BI-RADS分类从而重新分类得到CEUS-BI-RADS,以评估最初由US检测到的乳腺钙化性病变,CEUS-BI-RADS分类可兼顾多方面考虑。研究结果表明,CEUS-BI-RADS的诊断效能要优于US-BI-RADS和MRI-BI-RADS。表2中,10例乳腺钙化性病变最初被归为US-BI-RADS 4A类,其中有2个恶性病变被

误诊为良性,经过CEUS再评估,这2个误诊的病变被重新归为CEUS-BI-RADS 4B。12例US-BI-RADS 4B类病变中,有5例被过度诊断为恶性,经过CEUS再评估,有3例被降为CEUS-BI-RADS 4A或3级,从而避免误诊。表3中,CEUS-BI-RADS对4A类和4B类的诊断准确率均高于US-BI-RADS和MRI-BI-RADS,说明CEUS的诊断价值高于US和MRI。CEUS-BI-RADS的特异度和准确性均显著高于超声和MRI,特别是对4A和4B病变的诊断。此外,CEUS-BI-RADS具有更高的灵敏度(91.3%),与既往研究报道^[2]一致(96.9%)。本研究中,CEUS-BI-RADS误诊5例,其中2例良性被高估,病理为导管内乳头状瘤和纤维腺瘤,病变被高估可能是因为病灶内散在大钙化及CEUS显示病灶内畸形新生血管^[9]。3例恶性被低估,病理为导管内原位癌2例,导管内乳头状癌1例。被低估的导管内原位癌在CEUS显示不均匀的低增强,未见典型恶性征象。从组织学上分析此类病灶缺少实质性血管生成支持,仅存在周围毛细血管网络,但同样能够滋养导管内原位癌生长^[10]。

本研究存在一些局限性。首先,由于检查经济成本的考虑,很难说服所有乳腺钙化性病变患者都同时接受MRI和CEUS检查。因此本研究的病例数和病理类型受到一定限制。其次,本研究中仅考虑病灶增强模式和增强范围,未将CEUS的相关造影参数(如达峰时间、持续时间等)用于CEUS-BI-RADS分类考虑中。最后,超声医师和MRI医师在进行分类时可能存在观察者间误差。

总之,CEUS和MRI对乳腺良恶性钙化性病变的鉴别诊断均有重要价值,CEUS诊断效能要优于MRI。

[参考文献]

[1] BONFIGLIO R, SCIMECA M, TOSCHI N, et al. Radiological, histological and chemical analysis of breast microcalcifications: diagnostic value and biological significance

[J]. J Mammary Gland Biol Neoplasia, 2018, 23 (1/2): 89-99

[2] XIAO X, DONG L, JIANG Q, et al. Incorporating contrast-enhanced ultrasound into the BI-RADS scoring system improves accuracy in breast tumor diagnosis: a preliminary study in China[J]. Ultrasound Med Biol, 2016, 42(11): 2630-2638

[3] HU Q, WANG X Y, ZHU S Y, et al. Meta-analysis of contrast-enhanced ultrasound for the differentiation of benign and malignant breast lesions [J]. Acta Radiol, 2015, 56 (1):25-33

[4] 周俊宇, 沈 理, 詹维伟. 乳腺肿块超声 BI-RADS 描述词的一致性及临床意义[J]. 中国医学影像学杂志, 2013, 21(9):672-674, 678

[5] KAWAH M, KATAOKA M, KANAO S, et al. The value of lesion size as an adjunct to the BI-RADS-MRI 2013 descriptors in the diagnosis of solitary breast masses [J]. Magn Reson Med Sci, 2018, 17(3):203-210

[6] XIAO X, OU 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):e105517

[7] KIM E K, KO K H, OH K K, et al. Clinical application of the BI-RADS final assessment to breast sonography in conjunction with mammography[J]. AJR Am J Roentgenol, 2008, 190(5):1209-1215

[8] KETTENBACH J, HELBICH 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

[9] 栗翠英, 巩海燕, 凌立君, 等. 超声造影联合常规超声检查在乳腺病变中的诊断价值[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(12):1800-1805

[10] XIAO X, JIANG Q, WU H, et al. Diagnosis of sub-centimetre breast lesions: combining BI-RADS-US with strain elastography and contrast-enhanced ultrasound-a preliminary study in China[J]. Eur Radiol, 2017, 27(6):2443-2450

[收稿日期] 2021-05-19

(本文编辑:蒋 莉)