

# 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

栗翠英<sup>1\*</sup>, 林红军<sup>1</sup>, 叶新华<sup>1</sup>, 陈 颀<sup>2</sup>, 陈 琳<sup>2</sup>, 李 奥<sup>1</sup>, 汪惠宁<sup>1</sup>, 孙小林<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>南京医科大学第一附属医院超声诊断科, <sup>2</sup>乳腺外科, 江苏 南京 210029)

**[摘要]** 目的:探讨超声造影(CEUS)联合常规超声(US)检查在乳腺病变(BI-RADS3-5类)诊断中的应用价值。方法:采用常规超声及超声造影对99个乳腺病灶(BI-RADS 3-5)进行检查,分析乳腺病灶的增强模式、时间-强度曲线参数等指标,判定肿块的BI-RADS分类,以BI-RADS 4B判定恶性,并与术后病理结果进行比较。结果:术后病理良性58例,恶性41例,US诊断乳腺恶性病灶的敏感度100%,特异度55.17%,CEUS联合US诊断乳腺恶性病灶的敏感度97.56%,特异度91.23%。肿块内部血管走行紊乱、边缘见放射状增强、造影后范围增大等在良恶性间差异有意义( $P < 0.05$ ),时间强度曲线参数(Peak、TTP、AUC)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,良恶性间仅Peak差异有统计学意义,而良性与正常组织间差异无统计学意义。结论:CEUS联合US检查对乳腺肿块的BI-RADS分类较单纯US更为准确,可更好地指导临床。

**[关键词]** 超声造影;常规超声;乳腺;BI-RADS

**[中图分类号]** R445.1

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2013)09-1256-05

**doi:**10.7655/NYDXBNS20130916

## The diagnostic value of the combination of conventional ultrasound and contrast-enhanced ultrasound in breast lesions at BI-RADS 3-5 grade

Li Suying<sup>1\*</sup>, Lin Hongjun<sup>1</sup>, Ye Xinhua<sup>1</sup>, Chen Si<sup>2</sup>, Chen Lin<sup>2</sup>, Li Ao<sup>1</sup>, Wang Huining<sup>1</sup>, Sun Xiaolin<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Ultrasound, <sup>2</sup>Department of Breast Surgery, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the diagnostic value of the combination of conventional ultrasound (US) and contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in breast lesions of BI-RADS 3-5 grade. **Methods:** Ninety-nine breast lesions were evaluated by using conventional US and CEUS. The pattern of contrast enhancement and the indexes of time-intensity curve were used to describe the lesions, which was also compared with pathological results. All lesions were classified by BI-RADS method and the malignant lesions ranked higher than BI-RADS 4B. **Results:** Sensitivity, specificity of US in the diagnosis of malignant breast lesions were: 100%, 55.17%, respectively. While the combination of US and CEUS showed a sensitivity of 97.56%, a specificity of 91.23%. Most malignant lesions displayed growing sizes, more vascularity and bending vascular shape after contrast. The difference value of Peak, TTP, and AUC showed a significant difference between benign lesion and normal tissue. **Conclusion:** Compared with conventional US, CEUS combined with conventional US may be more helpful for the BI-RADS classification of breast lesions.

**[Key words]** ultrasonography; contrast-enhanced ultrasonography; breast lesions; BI-RADS

[Acta Univ Med Nanjing, 2013, 33(9): 1256-1260]

超声造影(CEUS)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

**[基金项目]** 南京医科大学第一附属医院新技术项目

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

2011年3月~2012年9月南京医科大学第一附属医院乳腺外科拟诊为乳腺占位性病变的99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(US)和CEUS检查,所有病灶均经手术或活检获得了病理结果。

恶性组(41例)28~68岁,中位年龄为47岁。良性组(58例)21~65岁,中位年龄为40岁。肿块的直径:恶性组9~80 mm,平均为(20.7 ± 8.8)mm,良性组4~65 mm,平均为(18.3 ± 6.4)mm。良性组中纤维腺瘤31例,乳腺囊性增生及腺病12例,导管内乳头状瘤7例(其中2例合并导管上皮轻-中度不典型增生),炎性肿块5例,积乳囊肿2例,硬化性腺病1例;恶性组包括浸润性导管癌35例,导管内癌4例,黏液腺癌1例,浸润性小叶癌1例。

### 1.2 方法

应用 Mylab Twice 彩色多普勒超声仪,线阵探头频率为4~13 MHz,造影探头3~9 MHz。造影剂(SonoVue, Bracco公司,意大利),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。并用探头加压,注意病灶形态有无变化。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<sub>max</sub>),阻力指数(RI)等。显示血流最丰富的切面后,换用造影探头,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。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、峰值强度、shapness、曲线下面积(AUC)等参数。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS13.0 统计软件包进行数据分析,以病理结果为金标准,计算 US、CEUS 联合 US 诊断乳腺肿块的敏感度、特异度,进行卡方检验。良恶性组间超声造影形态模式采用卡方检验,造影前后肿块大小变化采用两样本 *t* 检验,  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 US 和 CEUS 诊断结果比较

以术后病理学检查结果为金标准,两种检查方法诊断效能的比较(图1),ROC曲线下面积US检

查为0.776,敏感度为100%,特异度为55.17%,诊断价值中等,两者联合应用ROC曲线下面积为0.936,敏感度为97.56%,特异度91.23%,诊断价值较高。两者间的差异有统计学意义( $P = 0.000$ ),联合应用的诊断价值优于单独使用US。

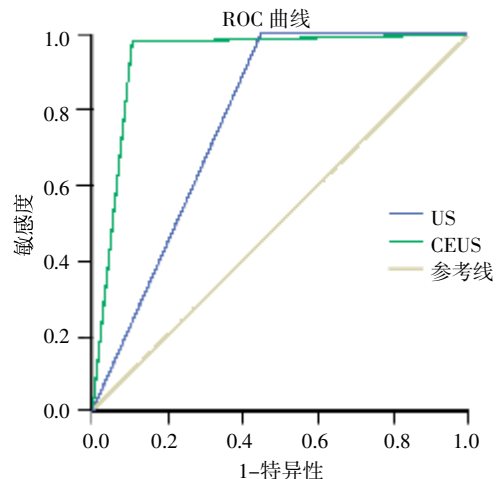


图1 诊断乳腺病变的ROC曲线

Figure 1 The comparison of ROC curve

### 2.2 乳腺良、恶性病灶CEUS增强特点

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( $P < 0.05$ ,表1)。其中造影增强后内部血管走行是否紊乱、有无粗大扭曲血管、周边放射状增强征象对乳腺癌的诊断准确性相对较高(图2、3)。

### 2.3 造影前后肿块大小变化

58例良性肿块在CEUS前后肿块大小无明显变化。41例恶性肿块造影前大小平均值为(26.48 ± 16.20)mm,造影后大小平均值为(29.08 ± 16.67)mm,差异具有显著统计学意义( $P < 0.05$ ,图4)。

### 2.4 时间-强度曲线定量参数

时间强度曲线参数(Peak、TTP、AUC)良性肿瘤与正常组织差异无统计学意义,恶性肿瘤与正常组织间差异有统计学意义,良性肿瘤和正常组织的差值与恶性肿瘤和正常组织的差值间差异有统计学意义(表2),良恶性肿瘤的峰值强度(PI)间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),增强强度恶性明显高于良性组。

## 3 讨论

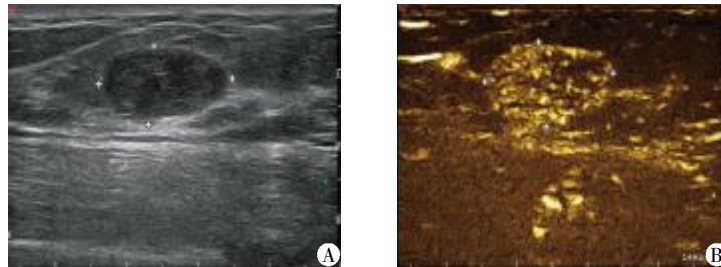
乳腺恶性肿瘤的生长、转移等生物学特性,在很大程度上依赖于肿瘤的新生血管,对于肿瘤新生血管的检测,利于肿瘤的鉴别诊断,彩色多普勒血流显像可以观察肿块内部的血流分布特征、进行血流动力

表1 99例乳腺肿块 CEUS 形态学特点

Table 1 Characteristic performance of 99 breast masses in CEUS

(n)

特征	n	良性	恶性	$\chi^2$ 值	P 值
病灶周围及内部血管走行及分布					
走行规则、平直	57	51	6	52.832	0.000
走行紊乱、放射状血管、增粗、扭曲血管	42	7	35		
增强方式					
向心性	31	13	18	5.157	0.023
非向心性	68	45	23		
增强程度					
高	71	37	34	4.335	0.037
低或无	28	21	7		
增强模式					
均匀增强	72	54	18	29.316	0.000
不均匀增强	27	4	23		



A: 常规超声, 椭圆形, 界清, 均匀低回声, 血流较丰富; B: 超声造影后, 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2 典型纤维腺瘤超声造影表现

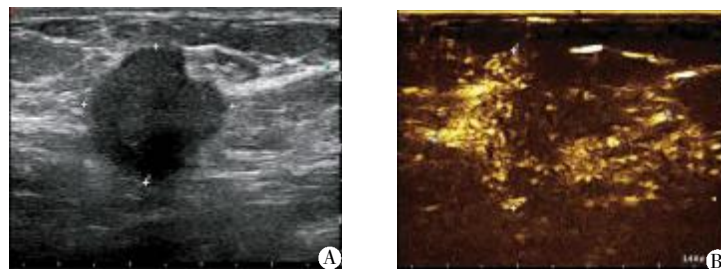
Figure 2 The performance of typical fibroadenoma in US and CEUS



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

图3 浸润性导管癌超声造影表现

Figure 3 The performance of invasive ductal carcinoma of breast in US and CEUS



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

图4 浸润性导管癌超声造影前后表现

Figure 4 The performance of invasive ductal carcinoma of breast before and after CEUS

表 2 良性肿瘤和正常组织的差值与恶性肿瘤和正常组织的差值间各参数统计学比较

Table 2 The comparison of the difference value of Peak, TTP and AUC between malignant lesion and normal tissue from the difference value between benign lesion and normal tissue

	Peak 差值	TTP 差值	TP 差值	shapness 差值	AUC 差值
良性与正常	2.72 ± 17.41	1.00 ± 31.49	$3.04 \times 10^2 \pm 3.23 \times 10^4$	$4.20 \times 10^{-3} \pm 0.04$	0.55 ± 2.74
恶性与正常	15.99 ± 13.43	-22.77 ± 24.20	$-2.28 \times 10^4 \pm 4.22 \times 10^4$	$1.23 \times 10^{-3} \pm 0.05$	1.90 ± 2.09
t 值	-4.27	3.21	3.08	-0.80	-2.64
P 值	0.000	0.002	0.003	0.424	0.009

学的参数分析,文献报道  $SPV > 20 \text{ cm/s}^{[1]}$ ,  $RI > 0.70^{[2]}$  在乳腺肿块良恶性鉴别诊断中具有一定参考价值,但彩色多普勒血流图无法清楚显示低速血流及  $< 100 \sim 200 \mu\text{m}$  血管的血流信号<sup>[3]</sup>。SonoVue 是一种真正的纯血池造影剂,超声造影能检测出直径  $< 100 \mu\text{m}$  微血管<sup>[4]</sup>,能更好反映血管的轮廓、连续性、走行及分支<sup>[5]</sup>,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,提高诊断符合率。

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<sup>[6]</sup>,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、造影前后肿块大小变化、时间-强度曲线参数等三方面综合评价了 99 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、造影剂分布不均匀、内见充盈缺损<sup>[4]</sup>。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。造影增强后病灶内充盈缺损区仅占恶性病例的 7.3%(3/41),虽然敏感性较低,但其特异性较高,这一征象的出现提示乳腺癌可能性较大。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。本组病例恶性组见充盈缺损者较少,考虑与样本量较少、肿瘤大小及病理类型有关。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<sup>[7]</sup>。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<sup>[4,8]</sup>,

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。

本研究结果显示,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,与刘赫等<sup>[9]</sup>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<sup>[10]</sup>。文献报道造影后肿块范围增大亦见于炎性病变<sup>[6]</sup>,但本组 5 例炎性病变造影后范围未见增大,由于本组病例较少,还需大样本量的证实。

本研究表明,Peak、TTP、AUC 在良性肿瘤与正常组织间差异无统计学意义,恶性肿瘤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,良恶性之间仅 Peak 差异有统计学意义,与 Huber 等<sup>[11]</sup>的研究有所不同,但 TTP 差值和 PI 值在良恶性组间亦存在较多重叠,难以作为独立参考诊断标准<sup>[12]</sup>。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,其获得的定量参数是不同的。文献报道<sup>[13-14]</sup> 恶性病变时间-强度曲线多表现为快进快出及慢进慢出型,良性者多表现为慢进快出或慢进慢出,本组病例恶性病例 90.2%(37/41)表现为快进快出,血供较丰富,9.8%(4/41)表现为慢进慢出,血供不丰富,未见快进慢出型,良性病例 37.9%(22/58)表现为快进快出、25.9%(15/58)慢进慢出,31.3%(18/58)与周围组织等进等退,3 例未见造影剂进入,曲线平坦;未见慢进快出型。汪晓虹等<sup>[15]</sup>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;或者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<sup>[16]</sup>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,晚期造影剂滞留对乳腺癌诊断的特异度高达100%<sup>[15]</sup>,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。本组结果与文献报道有所不同,良性中快进快出者也占37.9%,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,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,还有待大样本量的研究。

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,时间-强度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,时间-强度曲线与周围组织无明显差异等),结合常规超声图像,能提高诊断的信心,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] 吕珂,张缙熙,傅先水. 彩色多普勒超声对乳腺良恶性病变鉴别的价值[J]. 中国超声医学杂志,1998,14(5):67-69
- [2] Mansour GM, El-Lamie IK, El Sayed HM, et al. Preoperative breast ultrasound and Doppler velocimetric findings in patients with breast cancer [J]. *European Journal of Ynaecological Oncology*, 2006, 27(2): 165-167
- [3] 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
- [4] 杜晶,李风华,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
- [5] 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
- [6] 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
- [7] 张璟,姜玉新,戴晴,等. 实时灰阶超声造影增强模式在乳腺良、恶性病灶诊断中的应用[J]. 中国医学科学院学报, 2008, 30(1): 49-53
- [8] 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
- [9] 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]. 中国医学影像学技术, 2008, 24(10): 1600-1603
- [10] Schneider BP, Miller KD. Angiogenesis of breast cancer [J]. *Clin Oncol*, 2005, 23(8): 1782-1790
- [11] Huber S, Helbich T, Kettenbach J, et al. Effects of a microbubble agent on breast tumors: computer-assisted quantitative assessment with color Doppler US-early experience [J]. *Radiology*, 1998, 208(2): 485-489
- [12] 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
- [13] 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
- [14] 罗葆明,肖祎炜,郭庆禄,等. 乳腺肿块超声造影及时间-强度曲线分析再探讨 [J]. 中国超声医学杂志, 2008, 24(3): 216-218
- [15] 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]. 中国医学影像学技术, 2007, 23(3): 466-468
- [16] 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

[收稿日期] 2013-03-29