

· 影像医学研究 ·

超声造影与动态增强MRI在乳腺病灶诊断中的对比研究

刘薇¹, 巩海燕¹, 查海玲¹, 凌立君², 邓晶¹, 栗翠英^{1*}

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

[摘要] 目的: 比较常规超声联合超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)与动态增强磁共振成像(dynamic contrast enhanced MRI, DCE-MRI)在乳腺结节诊断中的应用价值。方法: 241例患者共计252个病灶同时进行常规超声联合CEUS与DCE-MRI检查, 对肿块增强形态特征进行对比分析, 采用受试者工作特征曲线(ROC)计算CEUS、DCE-MRI诊断乳腺肿块的灵敏度、特异度及曲线下面积。采用Kappa值考察CEUS与DCE-MRI评估病灶的一致性, 252个病灶均有手术病理结果。结果: 252个病灶中, 恶性病灶150个(59.5%), 良性病灶102个(40.5%)。CEUS的ROC曲线下面积0.872, 灵敏度80.4%, 特异度94.0%; DCE-MRI的ROC曲线下面积0.907, 灵敏度83.3%, 特异度98.0%。CEUS和DCE-MRI诊断效能的差异无统计学意义($P=0.08$), 两种检查手段在鉴别肿块良恶性中具有较好的一致性(Kappa=0.749)。结论: 在超声探测到目标病灶基础上, 常规超声联合CEUS与DCE-MRI在诊断乳腺病灶中具有较好的一致性, 可以成为DCE-MRI的可替代检查方法, 为优化检查手段提供了依据。

[关键词] 超声造影; 动态增强MRI; 乳腺; 对比

[中图分类号] R445.1

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2019)10-1533-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20191030

乳腺肿瘤是女性最常见的肿瘤, 乳腺癌已成为威胁女性健康的首要因素。超声是筛查乳腺肿块最常用的方法, 超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)的应用显著提高了乳腺癌的诊断率^[1], 动态增强磁共振成像(dynamic contrast enhanced MRI, DCE-MRI)作为目前灵敏度最高的乳腺病灶检查手段, 能够更加全面系统地评估乳腺病灶^[2]。CEUS与DCE-MRI检查都基于乳腺结节的血供, 反映了结节的增强形态学和血流动力学特点。两者有一定的共同点, 既往文献报道了两者的诊断效能, 但样本量较少, 本研究旨在进一步比较CEUS与DCE-MRI在乳腺肿块良恶性诊断中的效能。

1 对象和方法

1.1 对象

2016年1月—2018年11月期间于南京医科大学第一附属医院进行常规超声联合CEUS及DCE-MRI检查的241例女性乳腺患者252个病灶, 均于手术切检或超声引导下穿刺活检前行CEUS与DCE-MRI检查, 且两项检查间隔时间不超过1个月。

[基金项目] 江苏省妇幼健康科研项目(F201627)

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

除2类囊肿、乳腺微波射频消融术后、新辅助化疗术后及既往乳腺癌手术病例, 共纳入符合标准的252个病灶, 年龄(47.2±11.1)岁(23~88岁)。所有病灶均有手术病理结果。本研究经医院伦理委员会批准, 所有患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 CEUS检查

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: 意大利Bracco公司生产的声诺维(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。方法: 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_{max}), 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。

1.2.2 DCE-MRI检查

采用Siemens Trio Tim 3.0 T超导型磁共振扫描

仪,乳腺专用8通道相控阵线圈。造影剂为钆喷替葡甲胺(Gd-DTPAMRI),方法:患者采用头先进方式俯卧于乳腺专用8通道相控阵线圈上,双乳自然下垂。双侧乳腺行T2-Tirm平扫、T1WI动态增强扫描、选择性压脂T2WI延迟矢状位扫描。轴位T2-Tirm平扫:TR/TE:5 000 ms/61 ms,层厚:4.0 mm。动态增强扫描(1+5):横轴位T1WI,3D-FLASH(快速小角度激发三维成像序列),加脂肪抑制,TR/TE:4.23 ms/1.57 ms,翻转角10°,矩阵256×256,FOV:340×340,层厚:0.9 mm。注射造影剂前先平扫1次,平扫结束后团注造影剂(Gd-GTPA,15 mL,流速3 mL/s),继而快速推注20 mL生理盐水,第23 s开始增强扫描连续无间断扫描5次,采用并行采集,总时间为6 min 23 s。应用MRI设备的后处理功能进行多平面重建和容积重建,对肿块增强形态学表现及动态增强曲线进行分析。

1.2.3 图像分析与诊断

由2名超声诊断医生负责CEUS检查的操作和图像留取,记录造影后大小、强化方式及强化程度等信息。DCE-MRI检查由影像科技师按照统一标准采集图像并进行后处理,包括肿块的磁共振信号、大小、形态、边界、边缘、表观弥散系数(ADC)值、强化方式及强化程度、时间强度曲线(TIC曲线)等信息。由影像科乳腺专业组的两名影像诊断医生对磁共振图像进行分析诊断。

常规超声联合CEUS与DCE-MRI对乳腺病灶诊断分级均参考美国放射学会乳腺影像报告和数据库(BI-RADS)系统,3~4A类视为良性,4B~5类视为恶性。在常规超声基础上,通过CEUS对乳腺肿块进行再评估,对造影后肿块范围明显增大和(或)出现不均匀高增强的肿块进行升级处理,对注射造影剂后呈均匀增强和(或)未见明显强化的病灶进行降级处理,将造影后对肿块的分级作为超声学检查的最终诊断。

1.3 统计学方法

SPSS19.0统计软件对数据进行分析,定量资料比较采用*t*检验,定性资料采用卡方检验,利用ROC曲线计算CEUS、DCE-MRI诊断乳腺肿块的敏感度、特异度及曲线下面积,诊断一致性采用Kappa值评估, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况与病理学结果

241例患者共计252个病灶,恶性病灶150个(59.5%),良性病灶102个(40.5%)。病理学类型分

别为:导管内癌16例、低分化腺癌1例、混合性癌2例、浸润性癌47例、浸润性癌伴导管内癌1例、浸润性癌伴原位癌1例、浸润性导管小叶癌1例、浸润性导管癌49例、浸润性导管癌伴导管内癌18例、浸润性导管癌伴黏液癌1例、浸润性乳头状癌1例、浸润性微乳头状1例癌、浸润性小叶癌3例、弥漫大B细胞淋巴瘤1例、黏液癌4例、实性乳头状癌2例、原位癌1例、导管内乳头状癌13例、囊肿1例、侵袭性纤维瘤病(韧带样癌)1例、乳腺腺病14例、纤维囊性乳腺病23例、纤维腺癌32例、炎细胞浸润7例、叶状肿瘤2例、硬化性腺病5例、正常乳腺组织4例。

2.2 CEUS与DCE-MRI图像特征分析

良性病灶最大直径(15.18±7.92)mm,恶性病灶最大直径(27.44±13.81)mm。结果显示,CEUS所测病灶大小及DCE-MRI所测病灶大小与大体标本呈现的病灶真实大小基本一致(分别为 $P=0.077$ 、 $P=0.061$)。CEUS和DCE-MRI病灶强化均匀性在良恶性病灶间存在显著差异(均 $P < 0.05$),CEUS与DCE-MRI的增强均匀性无明显一致性(Kappa=0.106, $P=0.169$)。

2.3 CEUS与DCE-MRI诊断效能分析

乳腺病灶影像学诊断,CEUS与DCE-MRI同时考虑为恶性148例,同时考虑为良性75例,诊断结果不一致29例(表1),以术后病理结果为金标准,CEUS的ROC曲线下面积(area under the curve, AUC)0.872,灵敏度80.4%,特异度94.0%,DCE-MRI的ROC曲线下面积0.907,灵敏度83.3%,特异度98.0%,CEUS和DCE-MRI的诊断效能差异无统计学意义($P=0.08$,图1),两种检查手段在鉴别肿块良恶性中具有较好的一致性(Kappa=0.749)。

表1 CEUS与DCE-MRI乳腺病灶影像学诊断结果 (n)

CEUS	DCE-MRI	
	恶性	良性
恶性	148	13
良性	16	75

2.4 乳腺肿块大小分组分析

按CEUS与DCE-MRI测得肿块最大径分为3组:<10 mm组、10~20 mm组、>20 mm组,各组均参考BI-RADS系统,以乳腺肿块的形状、边界、边缘、硬度、血流等常规特征为诊断依据,联合CEUS和DCE-MRI增强扫描的动态特征进行影像学分类。分别计算各组CEUS与DCE-MRI的AUC值及灵敏度、特异度,<10 mm组CEUS与DCE-MRI的AUC值

分别为0.855、0.938; 10~20 mm组AUC值分别为0.835、0.852; >20 mm组AUC值分别为0.864、0.857。各组CEUS与DCE-MRI的AUC值差异无统计学意义(分别为 $P=0.448$ 、 $P=0.727$ 、 $P=0.922$, 表2)。

3 讨论

Marson等^[3]认为血管生成在乳腺癌局部肿瘤生长和远处转移中起着重要作用, 恶性肿瘤在新生血管形成之前仅通过单纯的弥散作用进行物质交换, 生长缓慢, 新生血管形成以后, 肿瘤迅速生长。在实验模型中, 增生性乳头状瘤在与癌性乳腺组织相邻的区域存在组织学上的支持血管生成, 支持血管

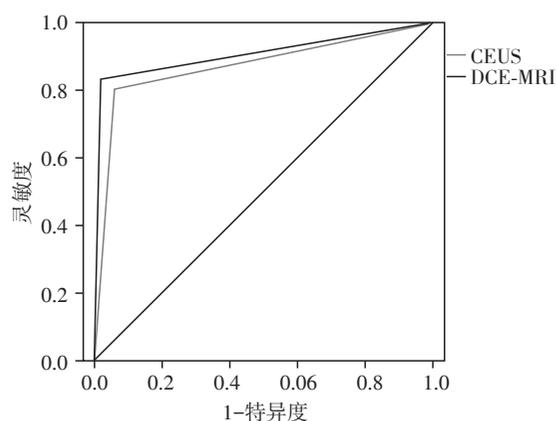


图1 CEUS与DCE-MRI诊断效能ROC曲线

表2 不同组常规超声联合CEUS与DCE-MRI ROC曲线下面积、灵敏度、特异度比较

组别	CEUS			DCE-MRI		
	AUC值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC值	灵敏度(%)	特异度(%)
< 10 mm组	0.855	96.0	75.0	0.938	100.0	87.5
10~20 mm组	0.835	75.5	91.5	0.852	75.0	95.5
> 20 mm组	0.864	76.9	95.9	0.857	71.4	100.0

的生成预示着乳腺增生向恶性肿瘤转变。恶性肿瘤新生血管相较于正常血管具有自己的特征^[4], 以此为基础, CEUS和DCE-MRI在乳腺肿块血流评估中显示出各自的特点^[5]。过去研究发现DCE-MRI中的TIC曲线在乳腺肿块良恶性诊断中价值不大^[6], 本研究暂不对TIC曲线的诊断效能进行探讨。

本回顾性研究包含252个短期内同时进行CEUS与DCE-MRI检查的乳腺病灶, 对其造影特点及磁共振特点进行对比分析, 结果显示CEUS和DCE-MRI均能有效反映肿块的真实大小, 且乳腺肿块的大小对于病灶的良恶性具有重要鉴别意义。肿块大小分组分析结果显示当病灶最大径在20 mm以内时, DCE-MRI的诊断效能更高, 尤其是对10 mm以下的病灶, MRI的诊断灵敏度为100%。当最大径超过20 mm后, CEUS具有更好的诊断效能。分别比较各组的CEUS与DCE-MRI诊断效能, P 均>0.05, 在不同大小分组中两种检查手段的诊断效能无明显差异。因此, 采用CEUS诊断乳腺病灶的良恶性, 可以取得与DCE-MRI比较一致的诊断效果。王琳等^[7]发现随着肿块最大直径的增大, 病灶内出现灌注缺损的概率增加, 在DCE-MRI上也有类似发现。对于存在灌注缺损的乳腺病灶, 良恶性病灶的病理学基础可能不同, 灌注缺损区域以坏死组织为主还是以胶原化为主或是其他改变有待进一步研究。

CEUS与DCE-MRI在注入对比剂之后都能呈现

病灶增强是否均匀这一特征, 但是两种检查手段之间并不具有明显的一致性, 这种差异或许是由于对比剂的性质和呈像原理不同所造成^[8]。CEUS的造影剂为大分子造影剂, 造影剂分子仅存在于血池内, 不向细胞间隙内渗入, 能直接反映病灶的血供状态, 不受组织细胞通透性的影响, 而DCE-MRI的对比剂为小分子, 可进入细胞间隙, 对于同一病灶, 增强的均匀性可能会因肿块的血管状态、细胞的通透性、细胞间成分等因素造成两种检查方法出现差异^[8]。

常规超声联合CEUS与DCE-MRI在乳腺良恶性诊断中均具有较高的灵敏度(80.4%、83.3%), 且两者诊断效能具有较好的一致性($Kappa=0.749$), 这与以前的相关研究结论^[9-11]相似, CEUS相较于DCE-MRI能够有效降低误诊率, 减少不必要的临床干预^[12-13]。有研究发现仅在MRI上有显示而常规超声和钼靶没有阳性发现的病灶, CEUS同样能够发现病灶并做出恰当的诊断, 造影下穿刺活检也具有较高可行性, 从经济效益和时间效益考虑, CEUS及超声造影下组织活检相较于MRI能够让患者更多获益^[14]。

本研究中1例病灶CEUS和DCE-MRI图像特征偏向恶性, 病理结果显示为良性病变纤维腺瘤周围伴导管内乳头状瘤。有文献指出富血管的纤维腺瘤由于在造影中呈现不均匀高增强及造影后范围增大等恶性特征而易被诊断为恶性^[9], Liu等^[15]也发现造影增强区域可对应于导管内乳头状瘤。此病灶病

理学结构为纤维腺瘤周围伴导管内乳头状瘤,CEUS与DCE-MRI均提示内部强化不明显,笔者考虑病灶最大直径>20 mm,周围导管内乳头状瘤为富血供肿瘤,或能造成内部造影剂充填不理想的表现,可与CEUS不均匀高增强而内部见低增强区、DCE-MRI呈周边强化为主的表现取得对应。

有研究发现不同免疫组化分型的乳腺癌呈现出有差别的CEUS和MRI扩散加权成像(DWI)图像特征^[16],并依据图形特征对其预后进行评估,证实依靠CEUS联合MRI成像特征在一定程度上可区分不同免疫组化分型的乳腺癌,不同病种乳腺癌的CEUS和DCE-MRI是否具有各自的影像学特征有待更大样本量的统计分析。

CEUS联合常规超声具备与DCE-MRI相似的诊断效能,大大提高了超声的临床诊断准确率,能够有效缩短检查时间,减少了不必要的乳腺穿刺活检。相较于DCE-MRI,CEUS有其局限性,仅能重点观察可疑病灶,缺乏全面性、系统性、直观性。临床工作中应综合考虑,优化选择检查手段。

[参考文献]

[1] Kedar RP, Cosgrove D, McCreedy VR, et al. Microbubble contrast agent for color Doppler US: Effect on breast masses[J]. *Radiology*, 1996, 198(3):679-686

[2] Alamo L, Fischer U. Contrast-enhanced color Doppler ultrasound characteristics in hypervascular breast tumors: comparison with MRI[J]. *Eur Radiol*, 2001, 11(6):970-977

[3] Marson LP, Miller WR, Dixon JM. Angiogenesis and breast cancer[J]. *Breast*, 1998, 7(6):299-307

[4] 李文英,陈亚青. 乳腺肿瘤血管影像评价方法[J]. *中国医学影像技术*, 2007, 23(8):1253-1256

[5] 李小康,朱 鹰,刘佩芳,等. 乳腺病变超声造影与磁共振增强方式的对比研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2014, 23(1):44-48

[6] Li CY, Gong HY, Ling LJ, et al. Diagnostic performance

of contrast-enhanced ultrasound and enhanced magnetic resonance for breast nodules[J]. *J Biomed Res*, 2018, 32(3):198-207

[7] 王 琳,杜 晶,方 华,等. 乳腺癌超声造影增强特征与肿块大小的相关性研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2011, 27(1):19-22

[8] Liu H, Jiang YX, Liu JB, et al. Evaluation of breast lesions with contrast-enhanced ultrasound using the microvascular imaging technique: Initial observations [J]. *Breast*, 2008, 17(5):532-539

[9] Ricci P, Cantisani V, Ballesio L, et al. Benign and malignant breast lesions: Efficacy of real time contrast-enhanced ultrasound vs. magnetic resonance imaging[J]. *Ultraschall Med*, 2007, 28(1):57-62

[10] Caproni N, Marchisio F, Pecchi A, et al. Contrast-enhanced ultrasound in the characterisation of breast masses: utility of quantitative analysis in comparison with MRI [J]. *Eur Radiol*, 2010, 20(6):1384-1395

[11] 吕秀花,杨一林,赵 萍,等. 超声造影在常规超声BI-RADS 4类病变中的应用——与DCE-MRI的对比研究[J]. *影像诊断与介入放射学*, 2017, 26(3):187-190

[12] 苏 彤,赵燕妹,张 玲,等. 多模态超声评估乳腺癌新辅助化疗的价值[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2019, 39(3):414-417

[13] 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

[14] Nykanen A, Arponen O, Sutela A, et al. Is there a role for contrast-enhanced ultrasound in the detection and biopsy of MRI only visible breast lesions? [J]. *Radiol Oncol*, 2017, 51(4):386-392

[15] Liu H, Jiang YX, Liu JB, et al. Contrast-enhanced breast ultrasonography imaging features with histopathologic correlation[J]. *J Ultrasound Med*, 2009, 28(7):911-920

[16] Wang X, Xu P, Wang Y, et al. Contrast-enhanced ultrasonographic findings of different histopathologic types of breast cancer[J]. *Acta Radiol*, 2011, 52(3):248-255

[收稿日期] 2019-05-06

(上接第1507页)

的管理专家共识[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2014, 37(11):816-819

[9] 周升柱,刘琦然,张秋雷,等. 不同套囊内压对受压气管黏膜的影响[J]. *中国实验诊断学*, 2016, 20(1):22-24

[10] 白 静. 持续套囊压力监测对患者气管黏膜缺血性病变的影响[J]. *吉林医学*, 2018, 39(2):385-386

[11] 朱小芳,李文强. 不同囊内压测定法对机械通气患者气囊压力的影响[J]. *临床急诊杂志*, 2012, 13(4):289-

291

[12] 郭晓伟,段培蓓. 人工气道套囊压力管理的研究进展[J]. *护理研究*, 2017, 31(15):1810-1812

[13] 韩小红,郑瑞云,杨凌媛,等. 人工气道套囊压力监测频率对长期机械通气的影响[J]. *中外医学研究*, 2013, 11(16):16-17

[14] 刘亚芳,贺丽君,任露露,等. 人工气道套囊压力调整频率的临床探讨[J]. *进修护士杂志*, 2011, 26(7):584-586

[收稿日期] 2018-12-26