

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.31.014

文章编号: 1005-8982 (2018) 31-0074-04

三阴性乳腺癌的多模态影像表现*

罗慧, 粟尤欢, 徐金锋, 贾桂静, 刘莹莹, 李剑, 魏章洪

[深圳市人民医院(暨南大学第二临床医学院)超声科, 广东 深圳 518020]

摘要: 目的 探讨常规超声结合弹性成像、钼靶 X 射线多模态影像学对三阴性乳腺癌的诊断价值。**方法** 回顾性分析 63 例三阴性乳腺癌的常规超声、弹性成像及钼靶 X 射线表现, 比较超声结合弹性成像和钼靶 X 射线诊断三阴性乳腺癌的临床价值, 分析两者联合诊断三阴性乳腺癌的准确性。**结果** 超声结合弹性成像、钼靶 X 射线及两者联合对三阴性乳腺癌的诊断符合率分别为 84.1%、77.80% 和 92.1%。乳腺超声结合弹性成像与钼靶 X 射线表现比较, 超声对三阴性乳腺癌的诊断符合率高, 两种影像检查相结合时对三阴性乳腺癌的诊断符合率高于单独使用超声及钼靶 X 射线时。**结论** 多模态影像有利于提高三阴性乳腺癌的诊断率。

关键词: 三阴性乳腺癌; 多模态; 影像

中图分类号: R737.9

文献标识码: A

Multimodal imaging of triple-negative breast carcinoma*

Hui Luo, You-huan Su, Jin-feng Xu, Gui-jing Jia, Ying-ying Liu, Jian Li, Zhang-hong Wei
[Department of Ultrasonography, Shenzhen People's Hospital (the Second Clinical Medical College of Jinan University), Shenzhen, Guangdong 518020, China]

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of conventional ultrasonography combined with elastography and mammography in multimodal imaging of triple-negative breast carcinoma. **Methods** The manifestations of conventional ultrasonogram, elastogram and mammogram in 63 cases of triple-negative breast carcinoma were analyzed retrospectively. The clinical value of ultrasonography combined with elastography and mammography in diagnosis of triple-negative breast carcinoma was compared. The accuracy of combined diagnosis for triple-negative breast carcinoma was analyzed. **Results** The accordance rates of ultrasonography combined with elastography, mammography and their combination for diagnosis of triple-negative breast cancer were 84.1%, 77.80% and 92.1% respectively. Compared with mammography, the diagnosis accuracy of ultrasonography in triple-negative breast cancer was higher. When the two images were combined, the diagnostic accuracy for the triple-negative breast cancer was higher than that of single use of ultrasonography or mammography. **Conclusions** Multimodal imaging is helpful to improve the diagnostic rate of triple-negative breast carcinoma.

Keywords: triple-negative breast carcinoma; multimodal; imaging

三阴性乳腺癌 (triple-negative breast carcinoma, TNBC) 是指在免疫组织化学检测中, 细胞表面的雌激素受体 (retrogen receptor, ER)、孕激素受体 (progesterone receptor, PR) 和人表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER-2) 表达

均为阴性的乳腺癌, TNBC 约占乳腺癌所有类型的 15% ~ 20%。TNBC 是一种侵袭性的恶性肿瘤, 与其他类型乳腺癌比较, 其远处转移发生早、复发率高、生存时间比较短, 由于缺乏相关激素受体, TNBC 对内分泌治疗和药物靶向治疗敏感性差, 预后不良。

收稿日期: 2018-04-16

* 基金项目: 广东省深圳市科创委资助项目 (No: JCYJ20140416122811974)

TNBC 对新辅助化疗比较敏感,可以明显改善其预后。乳腺超声检查是诊断乳腺癌最重要的影像学检查方法之一,但由于 TNBC 缺乏乳腺癌的典型超声表现,易被误诊为良性病变;弹性成像能反映的是肿块的硬度信息而不是形态特征,若能通过这类影像学方法早期筛查出可疑的 TNBC,将对其整个治疗方案的制定起到重要的作用。本文主要通过对乳腺超声结合弹性成像及钼靶 X 射线图像特征进行回顾性分析,比较两者在诊断 TNBC 中临床价值,分析联合诊断 TNBC 的准确性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2014 年 2 月-2017 年 4 月在深圳市人民医院行手术治疗,术后经病理检查、免疫组织化学检测证实为三阴性乳腺癌的患者 63 例(三阴性乳腺癌组)。其中,女性 62 例,男性 1 例;年龄 24 ~ 79 岁,平均 46.6 岁;所有病灶均为单发,肿块大小为 1.0 ~ 5.8 cm。63 例患者均在本院进行乳腺超声检查及乳腺 X 射线钼靶检查,所有有创检查及治疗均在乳腺超声及 X 射线钼靶检查后进行,术前未经任何治疗。良性对照组患者 50 例。年龄 16~68 岁,平均 44.8 岁;28 例乳腺纤维瘤,15 例纤维囊性乳腺病,3 例硬化性腺病,2 例良性叶状肿瘤,2 例囊肿。

1.2 仪器与方法

1.2.1 超声检查 常规超声检查采用 Phillips IU22 彩色超声诊断仪,高频线阵探头,频率 5 ~ 12 MHz,患者仰卧位,双手高举过头,以充分暴露双乳及腋窝。从乳房外上象限开始,对乳腺 4 个象限、乳晕及腋窝进行多切面扫查。记录乳腺肿块的位置、大小、形态、边缘情况、内部回声、后方回声、血流信号分级及腋窝淋巴结有无转移等。

1.2.2 弹性成像 运用 SIMENS ACUSON S2000 彩色超声诊断仪(德国西门子公司),使用高频线阵探头,探头频率 4 ~ 9 MHz,选择声辐射力脉冲(acoustic radiation force impulse, ARFI)弹性检查的“VTQ 模式”,选取肿块的最大切面,嘱患者呼气后屏住呼吸,待图像稳定后,按下操作界面的“UPDATE”键,获得剪切波速度 SWE 值。同样使用上述方法将乳腺肿块内不同位置的 SWE 值重复测量 8 次,记录并存储图像。

1.2.3 乳腺钼靶 X 射线检查 采用美国 GE 公司的 DMRPLUS 乳腺 X 射线机,常规取轴位及内外侧斜位,必要时可加压放大摄影。记录乳腺肿块、钙化灶、局

灶非对称性致密及结构扭曲,并详细记录乳腺肿块的位置、大小、形态及其边缘特征。

1.3 图像分析

参考美国放射学会(American College of Radiology, ACR)的乳腺影像报告和数据系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS US)对乳腺超声及钼靶 X 射线图像进行分析,BI-RADS 分类:0 类,不能确定,需结合其他检查后再评估;I 类,未见异常;II 类,考虑良性改变;III 类,良性病变可能,恶性可能 $\leq 2\%$,需缩短随访时间(如 3 ~ 6 个月);IV 类,考虑恶性可能,需要病理活检;V 类,高度怀疑为恶性病变,需手术切除并活检确诊;VI 类,已经由病理证实为恶性病变。

ARFI 选取肿块最大切面,在 VTQ 模式下,对肿块不同部位进行重复测量 8 次剪切波 SWE 值,单位以 m/s 表示,去除最大值及最小值,求得 SWE 的平均值。根据文献报道^[1],当病变硬度很大或病变为液性时所得 SWE 值表现为“x.xx/m/s”。本研究中若肿块为囊性则不纳入研究,乳腺肿块 SWE 若出现“x.xx/m/s”时,排除操作者操作过程中的方法错误后,SWE 则用 9 m/s 代替。乳腺钼靶 X 射线及超声 BI-RADS 评级分别由 2 位经验丰富的放射科诊断医师及超声诊断医生进行分析完成,评级完成前,不能告知病理结果,评级 \leq III 类的提示良性肿块的诊断可能性大, \geq IV 类提示恶性肿块的诊断可能。超声与钼靶 X 射线对 TNBC 进行联合评级时,只要其中一种图像分析 BI-RADS 评级 \geq IV 类即符合为恶性诊断可能。

1.4 免疫组织化学结果判定

手术切除标本均行病理检查及免疫组织化学检查,ER、PR 受体表达 $<10\%$ 为阳性,HER-2 受体表达情况分 0、+、++、+++ ,0 和 + 判定为 HER-2 阴性,+++ 判定为阳性,若为 ++,则需做原位荧光检测(FISH),HER-2 扩增则为阳性。ER、PR 及 HER-2 受体都为阴性者判定为 TNBC。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用率表示,采用配对设计的 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床与病理表现

TNBC 患者绝大部分为女性 (62/63), 极少数男性也可发病 (1/63)。腋窝淋巴结转移率为 61.9% (39/63), 病理学类型多为乳腺浸润性导管癌 73.0% (46/63), 其次是浸润性导管癌合并导管内原位癌 15.9% (10/63)。

2.2 TNBC 的超声表现

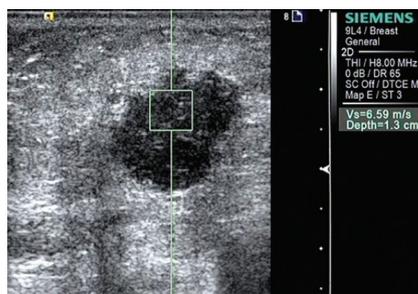
本研究 63 例 TNBC, 二维超声均表现为肿块, 所有病灶均为单发。形态上, 表现为圆形或是椭圆形

44.4% (28/63)、不规则形 55.6% (35/63); 肿块边界清晰 44.4% (28/63), 毛刺征少见, 内部多为低回声或极低回声 77.8% (49/63), 微钙化少见 14.3% (9/63) (见附表)。在 63 个肿块中, 后方回声将近一半无明显变化 49.2% (31/63), 后方明显衰减者仅 28.6% (18/63), 肿块内部血流分级 66.7% 为 2 ~ 3 级 (42/63)。

ARFI 检查结果显示, 三阴性乳腺癌组的 SWE 均值为 (5.48 ± 1.56) m/s, 良性对照组肿块的 SWE 为均值为 (2.56 ± 1.12) m/s, 两组比较差异有统计学意义 ($t=4.649, P=0.000$), 说明乳腺癌的组织硬度明显高于乳腺良性病变 (见图 1、2)。

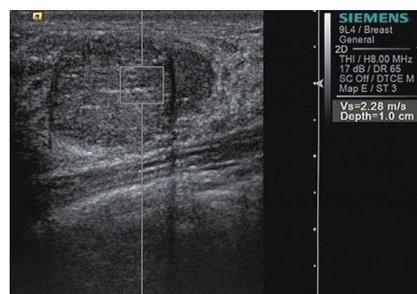
附表 63 例三阴性乳腺癌超声与钼靶检查结果比较 例 (%)

组别	形状		边界		钙化	
	规则	不规则	清晰	不清晰	有	无
超声组 ($n=63$)	28 (44.4)	35 (55.6)	28 (44.4)	35 (55.6)	9 (14.3)	54 (85.7)
钼靶组 ($n=47$)	20 (42.5)	27 (57.5)	22 (46.8)	25 (53.2)	29 (61.7)	18 (38.3)
χ^2 值	0.039		0.061		26.77	
P 值	0.843		0.805		0.000	



三阴性乳腺癌的硬度大, 剪切波速度值较高

图 1 三阴性乳腺癌的 SWE 值



纤维瘤硬度小, 剪切波速度值低

图 2 纤维瘤的 SWE 值

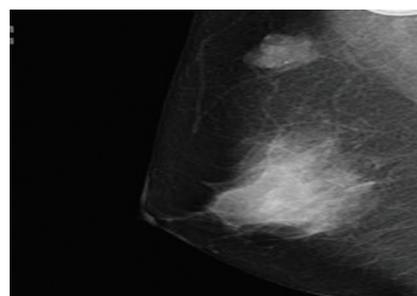
2.3 TNBC 的钼靶 X 射线表现

乳腺钼靶 X 射线表现, 有 4 例 TNBC 未见明显异常, 其余提示肿块者为 47 例 (74.6%), 局灶性非对称致密 7 例 (11.1%), 单纯表现为钙化 4 例 (1.8%), 仅 1 例表现为结构扭曲。47 例肿块, 57.4% 病例形状不规则 (27/47), 46.8% 边界清晰 (22/47), 毛刺征少见, 仅 1 例 (见图 3)。

2.4 乳腺超声结合弹性成像与乳腺钼靶 X 射线及两者联合对 TNBC 诊断率的比较

超声结合弹性成像、钼靶 X 射线及两者联合对 TNBC 进行 BI-RADS 评级, 分类为 4 类及 4 类以上分别为 53 例、49 例及 58 例, 诊断符合率分别为 84.1%、77.80% 和 92.1%。乳腺超声结合弹性成像与

钼靶 X 射线表现比较, 乳腺超声弹性成像高于钼靶 X 射线, 两者相结合时对 TNBC 的诊断符合率高于单独使用超声弹性成像时。



钼靶表现为肿块表面光滑, 非对称性局限性致密影, 毛刺较少见

图 3 三阴性乳腺癌的钼靶表现

3 讨论

随着超声技术、特别是高频超声技术的发展, 彩色多普勒超声已成为乳腺癌筛查最重要的影像学检查方法, 乳腺癌的典型超声图像特征为肿块形状不规则, 边界模糊不清, 边缘呈毛刺征或蟹足征, 肿块内部伴微钙化, 后方回声明显衰减等^[2]。本组 63 例 TNBC 超声图像均以肿块为表现, 但肿块边缘毛刺征或蟹足征、内部微钙化及后方回声衰减少见, 这与典型的乳腺癌超声表现明显不同, 和魏晏平^[3]及 WOJCINSKI 等^[4]的研究相一致。

弹性成像是超声新技术, 是根据各种不同组织的弹性系数不同, 在加外力或交变振动后其应变(主要为形态改变)也不同, 根据压迫前后反射的回波信号获取各深度上的位移量, 计算出变形程度, 再以灰阶或彩色编码成像。不同组织的弹性系数不同, 弹性系数越大, 组织硬度越大, 通过图像反映被测物体的硬度, 直观地对物体的弹性作出判断。

本组研究中的 63 例患者, 多数表现为硬度较大的肿块, 与欧冰等^[1]研究的结果基本相一致, 据 KOJIMA 等^[5]报道, TNBC 在超声弹性成像上与非 TNBC 表现相似, 都表现出恶性病变硬度较大的特征, 这与良性肿瘤硬度较小有着明显的不同, 因此, 用弹性成像显示肿块硬度可以较好地鉴别良性病灶及易呈现为良性声像图特征的 TNBC, 从而利于临床诊断, 减少误诊。

乳腺钼靶 X 射线检查也是乳腺癌筛查的重要影像学检查手段之一, 本组 TNBC 中, 有 4 例在钼靶 X 射线检查中未见明显异常, 其余病例表现为肿块者为 47 例, 较少表现为局灶性非对称致密、单纯钙化及结构扭曲, 肿块边界多清晰, 毛刺征少见, 这与 KOJIMA^[5]及程晓英等^[6]的研究基本相符合。钼靶 X 射线检查对钙化灶比较敏感, 本研究中, 钼靶 X 射线检查发现钙化 29 例(肿块伴钙化 25 例, 单纯钙化 4 例), 占 46.0%。在肿块不明显时, 钙化往往是发现病变的唯一征象。而本研究中, 钼靶 X 射线有 4 例 TNBC 未见明显异常, 另外还有 10 例 BI-RADS 评级在 III 类及以下, 表现出较高的假阴性率(15.9%), 所以乳腺钼靶 X 射线检查虽有其优势, 也存在着局限性, 其局限性可能与乳腺的致密程度及肿块的深度有关^[7], 当乳腺腺体较致密时, 位置较深的肿块不易发现, 本组 4 例

未发现明显异常的患者年龄均在绝经期前, 患者均属于致密型乳腺。另外, YANG 等^[8]认为 TNBC 钙化相对少见与其导管原位癌发生率较低相关。

本研究通过回顾性分析 TNBC 的超声结合弹性成像及钼靶 X 射线图像特征, 比较两者对 TNBC 的诊断符合率, 超声弹性成像能发现乳腺钼靶 X 射线检查中提示为阴性的恶性病例; 少部分乳腺超声提示为良性的病变, 钼靶也可能提示恶性, 两者互为补充。在本研究中, 超声弹性成像对 TNBC 的诊断符合率优于钼靶 X 射线检查, 超声弹性成像与钼靶 X 射线联合运用, 更能提高对 TNBC 诊断的正确率。因此, 多模态影像检查在乳腺疾病的诊断中, 能提高诊断正确性^[9-10], 有利于医师对乳腺疾病良恶性的判断, 适合临床广泛应用。

参 考 文 献:

- [1] 欧冰, 罗保明, 智慧, 等. 声辐射力脉冲弹性成像对乳腺癌诊断价值的初步探讨[J]. 中国医疗器械信息, 2012, 18(6): 18-20.
- [2] LIU N U, VANDERPLAS A, HUGHES M E, et al. Clinicopathologic features, patterns of recurrence, and survival among women with triple-negative breast cancer in the National Comprehensive Cancer Network[J]. Cancer, 2012, 118(22): 5463-5472.
- [3] 魏晏平, 李智贤, 曾健, 等. 常规超声结合弹性成像对三阴性乳腺癌的诊断价值[J]. 中国超声医学杂志, 2012, 28(6): 508-510.
- [4] WOJCINSKI S, SOLINMAN A A, SCHMIDT J, et al. Sonographic features of triple-negative breast cancer[J]. J Ultrasound Med, 2012, 31(10): 1531-1541.
- [5] KOJIMA Y, TSUNODA H. Mammography and ultrasound features of triple-negative breast cancer[J]. Breast Cancer, 2011, 18(3): 146-151.
- [6] 程晓英, 孙立涛, 张慧, 等. 三阴性乳腺癌钼靶与超声特征探讨[J]. 放射学实践, 2015, 30(7): 751-754.
- [7] 罗葆明, 欧冰, 智慧, 等. 改良超声弹性成像评分标准在乳腺肿块鉴别诊断中的价值[J]. 现代临床医学生物工程杂志, 2006, 12(5): 396-398.
- [8] YANG W T, DRYDEN M, BROGLIO, et al. Mammographic features of triple receptor-negative primary breast cancers in young premenopausal women[J]. Breast Cancer Res Treat, 2008, 111(3): 405-410.
- [9] 杨蕾, 张彦, 梁会泽, 等. 乳腺影像学报告与数据系统与超声造影和弹性成像联合应用鉴别乳腺病灶良恶性的价值[J]. 中国医药, 2015, 10(2): 233-235.
- [10] 蒋珺, 陈亚青, 等. 三维超声汇聚征诊断乳腺癌[J]. 中国医学影像技术, 2013, 29(11): 1732-1736.

(张蕾 编辑)