

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.20.008
文章编号: 1005-8982(2020)20-0037-06

特殊类型乳腺癌的超声造影特征及其诊断价值研究

由秀¹, 许涛²

(1. 廊坊市中医医院 超声科, 河北 廊坊 065099; 2. 廊坊市人民医院 放射诊断科, 河北 廊坊 065000)

摘要:目的 分析特殊类型乳腺癌的超声造影特征及其诊断价值。**方法** 选取2018年1月—2020年1月廊坊市中医医院接诊的396例乳腺癌患者作为研究对象,术前均进行常规超声和超声造影检查,分析特殊类型乳腺癌的超声造影特征及定量参数,采用ROC曲线下面积(AUC)分析超声造影对特殊类型乳腺癌的诊断效能。**结果** 在396例乳腺癌患者中,非特殊类型乳腺癌362例,特殊类型乳腺癌34例。不同类型乳腺癌的超声造影形态、边界、穿入或扭曲血管结构、造影剂分布、病灶内充盈缺损区及肿块大小比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。黏液癌造影剂到达时间、达峰值时间较浸润性小叶癌、髓样癌、导管内乳头状癌长($P < 0.05$),髓样癌、导管内乳头状癌的峰值强度较浸润性小叶癌、黏液癌大($P < 0.05$)。超声造影诊断浸润性小叶癌、髓样癌的准确率较常规超声高($P < 0.05$)。超声造影诊断特殊类型乳腺癌的AUC较常规超声大($P < 0.05$)。**结论** 特殊类型乳腺癌具有一定的超声造影特征,偏向于良性特征,诊断准确性优于常规超声,值得临床进一步推广应用。

关键词: 乳腺肿瘤; 超声检查; 诊断

中图分类号: R737.9

文献标识码: A

Characteristics and diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound in special types of breast cancer

Xiu You¹, Tao Xu²

(1. Department of Ultrasound, Langfang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Langfang, Hebei 065099, China; 2. Department of Radiology, Langfang People's Hospital, Langfang, Hebei 065000, China)

Abstract: Objective To analyze the characteristics of contrast-enhanced ultrasound and its diagnostic value in special types of breast cancer. **Methods** A total of 396 breast cancer patients who were admitted to our hospital from January 2018 to January 2020 were selected as the research subjects. The conventional ultrasound and contrast-enhanced ultrasound were performed before surgery to analyze the characteristics of special types of breast cancer. Postoperative pathological outcomes were used as the standard diagnosis and the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) was used to analyze the diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound in special types of breast cancer. **Results** Among the 396 breast cancer patients, 362 were non-special types of breast cancer and 34 were special types of breast cancer. There were differences in the morphology, margin, angioarchitecture, the distribution of the contrast media, filling defect area and tumor size among distinct types of breast cancer under the contrast-enhanced ultrasound ($P < 0.05$). The arrival time (AT) and time to peak (TTP) of the contrast media in mucinous carcinoma were significantly longer than those in invasive lobular carcinoma, medullary carcinoma, intraductal papillary carcinoma ($P < 0.05$). The peak intensity (PI) of the contrast media in medullary carcinoma and intraductal papillary carcinoma was significantly larger than that in invasive lobular carcinoma and mucinous carcinoma ($P < 0.05$). Besides, the accuracy of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of special types of breast cancer was higher than that of conventional ultrasound ($P < 0.05$). After ROC curve analysis, the AUC

收稿日期: 2020-03-18

[通信作者] 许涛, E-mail: xutao55432993@163.com; Tel: 18003369500

of ultrasound contrast diagnosis of special types of breast cancer was 0.842, which was significantly greater than 0.675 of conventional ultrasound ($P < 0.05$). **Conclusions** The special types of breast cancer show certain features which tend to be more characteristic of benign lesions in contrast-enhanced ultrasound. In addition, the diagnostic accuracy of contrast-enhanced ultrasound is better than that of conventional ultrasound, which deserves further clinical application.

Keywords: breast cancer; special type; contrast-enhanced ultrasound; conventional ultrasound; diagnosis

乳腺癌是现阶段女性最常见的恶性肿瘤之一,发病率呈明显上升趋势,早期诊治是延长患者生存期,降低病死率的关键所在^[1]。常规超声是检出和诊断乳腺癌的主要手段之一,然而特殊类型乳腺癌缺乏超声特征,极易与浸润性导管癌、导管内癌等非特殊类型乳腺癌混淆。近年来,超声造影诊断乳腺癌展示出广泛的应用前景,在增加图像对比分辨率、提高病灶的显示上较常规超声具有明显优势^[2]。特殊类型乳腺癌的组织形态相对复杂,具有不同的生物学特性和形态学表现,常规超声诊断特殊类型乳腺癌的准确率较低。近年来,国内外研究认为,超声造影诊断乳腺癌可排除脂肪及超声伪像的影响,明显增强血管的显像,在一定程度上克服了常规超声的局限性,有望在诊断特殊类型乳腺癌上取得明显进展^[3-4]。由于目前临床关于超声造影诊断特殊类型乳腺癌的报道较少,能否明显提高诊断准确性仍存在争议,原因在于特殊类型乳腺癌的超声造影特征尚未形成统一定论。为此,本研究拟分析特殊类型乳腺癌的超声造影特征及其诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月—2020 年 1 月廊坊市中医医院接诊的 396 例乳腺癌患者作为研究对象。患者均为女性,年龄 23 ~ 76 岁,平均(54.81 ± 5.92)岁。纳入标准:①经术后病理检查确诊为乳腺癌;②原发性单一病灶;③超声造影和常规超声检查前未接受放、化疗。排除标准:①合并严重的重要脏器功能不全、其他恶性肿瘤者;②处于妊娠期或哺乳期者;③既往行乳腺癌手术者;④具有精神病史或存在意识不清者。本研究获得医院伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 术前影像学检查

患者术前均行常规超声和超声造影检查,采用美国 GE 公司的 Voluson S8 多普勒彩色超声诊断仪进

行常规超声检查,扫查中心为乳头,超声探头自乳头上方,顺时针扫查,直至乳腺边缘及腋窝,观察病灶,调整深度、增益、聚焦部位等参数,获得最佳质量图像,观察二维声像图特征。从常规超声模式转换为超声造影模式,以最大、最小切面为观察切面,观察切面的病灶及其周围组织,单点聚焦于最深部,经患者肘静脉弹丸式注入造影剂 5 ml,造影剂为注射用六氟化硫微泡(瑞士 Bracco Suisse 公司,批准文号:国药准字 J2018005,规格:59 mg/瓶,批号:198641),稳定探头位置,观察切面,动态观察造影剂灌注过程。由 2 名副主任以上且工作经验丰富的医师进行影像学评估和分析,若意见不一致时共同协商,直至一致。

1.3 观察指标

以术后病理活检结果作为诊断依据,分析不同类型乳腺癌的超声造影特征,包括造影增强后病灶形态学特征(规则或不规则、边界清晰或不清晰、有无穿入或扭曲血管结构、造影剂分布是否均匀及病灶内有无充盈缺损区)、造影增强前后肿块大小及定量参数(造影剂到达时间、达峰值时间和峰值强度),比较常规超声与超声造影诊断特殊类型乳腺癌的准确率。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用方差分析,进一步两两比较用 LSD-*t* 检验;计数资料以率(%)表示,比较用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;绘制 ROC 曲线,使用 DeLong 检验两组 ROC 曲线下面积(AUC), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理检查结果

在 396 例乳腺癌患者中,非特殊类型乳腺癌 362 例,其中浸润性导管癌 313 例、导管内癌 49 例;特殊类型乳腺癌 34 例,其中浸润性小叶癌 10 例、髓

样癌 10 例、黏液癌 9 例、导管内乳头状癌 5 例。

2.2 不同类型乳腺癌的超声造影特征比较

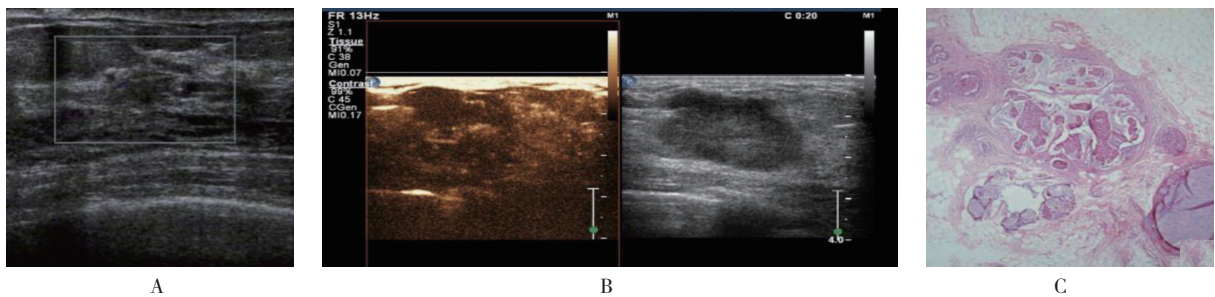
不同类型乳腺癌的超声造影形态、边界、穿入或扭曲血管结构、造影剂分布、病灶内充盈缺损区及肿块大小比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (见表 1)。对比浸润性导管癌和导管内癌的超声造影特征, 特殊类型乳腺癌的超声造影恶性特征不明显, 其

中浸润性小叶癌的增强模式与浸润性导管癌相似, 髓样癌超声造影表现类似良性改变, 如形态规则、边界清晰、造影剂分布均匀、造影后肿块无明显增大, 但病灶周围有穿入或扭曲血管结构。黏液癌超声造影增强后出现明显的充盈缺损区, 典型病例见图 1; 导管内乳头状癌超声造影后病灶增强明显, 典型病例见图 2。

表 1 不同类型乳腺癌的超声造影特征比较

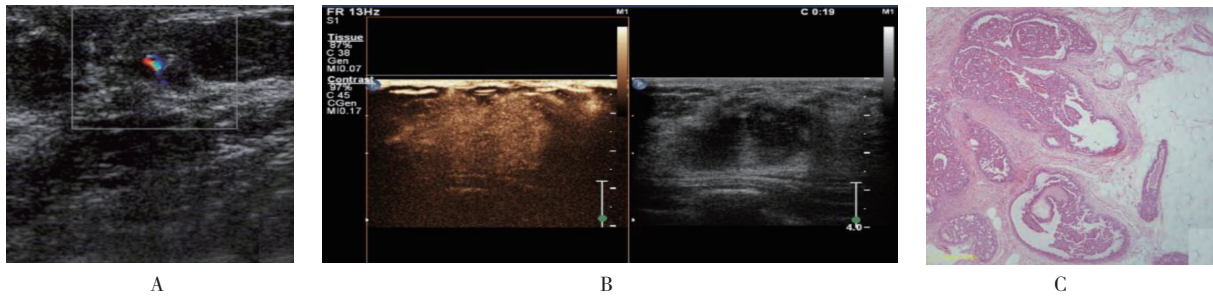
肿瘤	n	形态例 (%)		边界例 (%)		穿入或扭曲血管结构例 (%)	
		规则	不规则	清晰	不清晰	有	无
浸润性导管癌	313	85 (27.16)	228 (72.84)	75 (23.96)	238 (66.04)	235 (75.08)	78 (24.92)
导管内癌	49	9 (18.37)	40 (81.63)	10 (20.41)	39 (79.59)	43 (87.76)	6 (12.24)
浸润性小叶癌	10	2 (20.00)	8 (80.00)	3 (30.00)	7 (70.00)	9 (90.00)	1 (10.00)
髓样癌	10	8 (80.00)	2 (20.00)	8 (80.00)	2 (20.00)	10 (100.00)	0 (0.00)
黏液癌	9	4 (44.44)	5 (55.56)	9 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	9 (100.00)
导管内乳头状癌	5	1 (20.00)	4 (80.00)	2 (40.00)	3 (60.00)	5 (100.00)	0 (0.00)
χ^2/F 值		17.602		41.606		38.443	
P 值		0.003		0.000		0.000	

肿瘤	造影剂分布例 (%)		病灶内充盈缺损区例 (%)		肿块大小 / (mm, $\bar{x} \pm s$)	
	均匀	不均匀	有	无	增强前	增强后
浸润性导管癌	41 (13.10)	272 (86.90)	97 (30.99)	216 (69.01)	23.4 ± 8.72	26.2 ± 9.9
导管内癌	3 (6.12)	46 (93.88)	2 (4.08)	47 (95.92)	27.4 ± 8.62	31.7 ± 11.5
浸润性小叶癌	0 (0.00)	10 (10.00)	0 (0.00)	10 (10.00)	19.5 ± 11.2	23.4 ± 10.0
髓样癌	8 (80.00)	2 (20.00)	0 (0.00)	10 (100.00)	21.2 ± 5.92	19.4 ± 4.6
黏液癌	0 (0.00)	9 (100.00)	4 (44.44)	5 (55.56)	42.6 ± 5.8	34.9 ± 7.8
导管内乳头状癌	2 (40.00)	3 (60.00)	1 (20.00)	4 (80.00)	22.4 ± 7.5	26.9 ± 9.7
χ^2/F 值	45.773		24.823		8.715	9.643
P 值	0.000		0.000		0.000	0.000



A: 临床诊断为乳腺黏液癌, 其中常规超声显示肿瘤边界欠清, 呈不均质低回声; B: 超声造影后增强范围大于常规超声, 出现明显的充盈缺损区; C: 病理诊断为黏液癌 ($\times 20$)。

图 1 黏液癌的常规超声、超声造影和病理检查结果



A: 临床诊断为乳腺导管内乳头状癌，其中常规超声显示肿块呈中低回声，边界尚清，后方回声衰减不明显；B: 超声造影后病灶增强明显；C: 未见充盈缺损及穿支血管，病理诊断为导管内乳头状癌（×20）。

图 2 导管内乳头状癌的常规超声、超声造影和病理检查结果

2.3 特殊类型乳腺癌的超声造影定量参数比较

浸润性小叶癌、髓样癌、黏液癌和导管内乳头状癌的超声造影剂到达时间、达峰值时间及峰值强度比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);黏液癌的到达时间、达峰值时间较浸润性小叶癌、髓样癌、导管内乳头状癌长,髓样癌、导管内乳头状癌的峰值强度较浸润性小叶癌、黏液癌大。见表 2。

表 2 特殊类型乳腺癌的超声造影定量参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

肿瘤	n	到达时间 /s	达峰值时间 /s	峰值强度
浸润性小叶癌	10	11.25 ± 2.98	18.74 ± 4.56	4.92 ± 1.74
髓样癌	10	10.25 ± 2.59	17.62 ± 4.27	8.93 ± 3.06 ^①
黏液癌	9	20.47 ± 5.81 ^②	29.96 ± 8.74 ^②	4.63 ± 1.26
导管内乳头状癌	5	11.59 ± 4.62	21.63 ± 7.91	7.92 ± 2.38 ^①
F 值		15.624	7.865	5.124
P 值		0.000	0.013	0.024

注: ①与浸润性小叶癌、黏液癌比较, $P < 0.05$; ②与浸润性小叶癌、髓样癌、导管内乳头状癌比较, $P < 0.05$ 。

2.4 常规超声与超声造影诊断特殊类型乳腺癌的准确率比较

在 34 例特殊类型乳腺癌患者中, 超声造影和常规超声检查误诊为良性或漏诊的分别有 3 例和 16 例。超声造影与常规超声诊断浸润性小叶癌、髓样癌的准确率比较, 经 Fisher 确切概率法检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 超声造影较常规超声高。见表 3。

2.5 超声造影和常规超声诊断特殊类型乳腺癌的效能

经 ROC 曲线分析, 超声造影和常规超声诊断特殊类型乳腺癌的敏感性分别为 0.912 (95% CI :

表 3 常规超声与超声造影诊断特殊类型乳腺癌的准确率比较 例 (%)

肿瘤	n	超声造影	常规超声	P 值
浸润性小叶癌	10	9 (90.00)	4 (40.00)	0.029
髓样癌	10	10 (100.00)	6 (60.00)	0.043
黏液癌	9	8 (88.89)	5 (55.56)	0.147
导管内乳头状癌	5	4 (80.00)	3 (60.00)	0.500

0.241, 15.623) 和 0.831 (95% CI : 0.562, 7.814), 特异性分别为 0.896 (95% CI : 0.126, 13.287) 和 0.754 (95% CI : 0.624, 8.791), 超声造影诊断特殊类型乳腺癌的 AUC 为 0.842 (95% CI : 0.000, 1.000), 常规超声为 0.675 (95% CI : 0.436, 0.914), 经 DeLong 检验, 差异有统计学意义 ($Z = 2.451, P = 0.026$), 超声造影较常规超声的诊断效能高。见表 4 和图 3。

表 4 超声造影和常规超声诊断特殊类型乳腺癌的效能

检查方法	AUC	S_b	P 值	95% CI	
				下限	上限
超声造影	0.842	0.061	0.002	0.000	1.000
常规超声	0.675	0.122	0.186	0.436	0.914

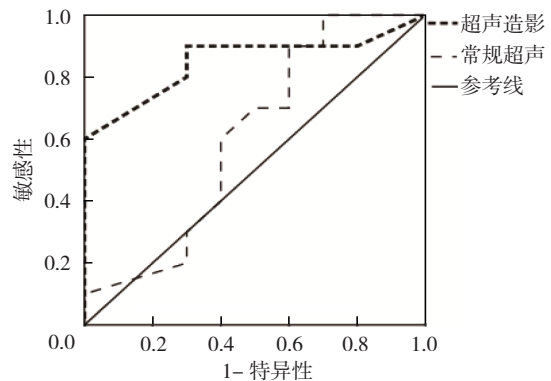


图 3 超声造影与常规超声诊断特殊类型乳腺癌的 ROC 曲线

3 讨论

乳腺癌的治疗策略以手术治疗为主,术前影像学评估是制订手术方案的重要依据,对增加保乳手术的机会和改善预后显得尤为重要。目前,大多数乳腺常规超声的研究主要集中在诊断良恶性乳腺疾病上,诊断特殊类型乳腺癌的价值十分有限。近年来,国内外研究显示,超声造影在诊断特殊类型乳腺癌上展示出广阔的应用前景,原因在于此类乳腺癌具有一些特殊的超声造影特征^[5-6]。从本研究结果可知,对比浸润性导管癌和导管内癌的超声造影特征,特殊类型乳腺癌的超声造影恶性特征不明显,然而在病灶形态、造影剂分布、造影增强后肿块大小等定量参数上各有不同,与国外研究结果相似^[7]。究其原因,在于特殊类型乳腺癌的超声造影表现不典型。也有研究认为,特殊类型乳腺癌并不必然存在超声造影特征^[8]。与本研究结果不同,这可能与特殊类型乳腺癌的超声造影特征与肿瘤组织的病理学特性、造影剂剂量和病灶血液灌注等因素有关。当然,部分特殊类型乳腺癌的瘤体过大且超过了超声探头视野,操作者的技术及设备条件均可能影响评估结果,有待深入研究予以验证。

在临床上,浸润性导管癌和导管原位癌最为常见,超声造影特征亦较典型,恶性增强特征明显,而特殊类型乳腺癌的超声造影特征还有待明确。从本研究结果可知,浸润性小叶癌的增强模式与浸润性导管癌相似,与陶咏等^[9]研究结果相似,这可能是超声造影误诊或漏诊浸润性导管癌和浸润性小叶癌的主要原因之一。对比浸润性导管癌和导管原位癌的超声造影特征,本研究发现黏液癌超声造影增强后出现明显的充盈缺损区,导管内乳头状癌超声造影后病灶增强明显,有助于明确上述两种特殊类型乳腺癌的超声造影特征,为临床诊断提供依据。值得注意的是,本研究发现髓样癌的超声造影表现高度接近良性改变,原因在于声像图显示病灶形态规则、边界清晰、造影剂分布均匀、造影后肿块无明显增大,病灶周围有穿入或扭曲血管结构,与任静等^[10]研究结果相符。为进一步明确特殊类型乳腺癌的超声造影特征,本研究比较了特殊类型乳腺癌的超声造影定量参数,结果显示,黏液癌造影剂到达时间和达峰时间较浸润性小叶癌、髓样癌、导管内乳头状癌长,髓样癌和导管内乳头状癌的峰值强度较浸润性小叶癌、黏液癌大,提示特殊类型乳腺癌具有一定的超声造影特征,偏向于良性特征,将有助于正确判断病灶。

本研究结果显示,超声造影诊断特殊类型乳腺癌的准确率高,高于常规超声;与此同时,经 ROC 曲线分析,超声造影诊断特殊类型乳腺癌的 AUC 为 0.842,明显大于常规超声的 0.675,与 ZHANG 等^[11]研究表明超声造影较常规超声能明显提高对特殊类型乳腺癌的诊断效能的这一观点相符。值得注意的是,在本组研究的 34 例特殊类型乳腺癌患者中,超声造影和常规超声检查误诊为良性或漏诊分别为 3 例和 16 例,提示前者不容易造成特殊类型乳腺癌误诊或漏诊,究其原因,在于大多数特殊类型乳腺癌超声造影增强范围较大,能有效界定肿块的形态、边界及周围血管分布。从本研究结果可知,超声造影诊断浸润性小叶癌、髓样癌的准确率较常规超声高,与 MORROW 等^[12]的研究结果相似。鉴于浸润性小叶癌和髓样癌均是常见的特殊类型乳腺癌,由此可见,超声造影诊断上述特殊类型乳腺癌的准确性优于常规超声,这主要得益于特殊类型乳腺癌具有一定的超声造影特征。国外有研究显示,超声造影诊断特殊类型乳腺癌易出现较多的误诊病例,与本研究结果不同,原因可能在于超声造影呈低增强模式时的诊断价值有限^[13-14]。现阶段乳腺超声造影并不是筛查特殊类型乳腺癌的常规检查手段,然而对于一些常规超声表现可疑、病情复杂或诊断较棘手的早期乳腺癌、特殊类型乳腺癌,超声造影往往因具有明确的增强特征,为明确诊断提供重要依据^[15]。

综上所述,特殊类型乳腺癌具有一定的超声造影特征,偏向于良性特征,诊断准确性优于常规超声,值得临床进一步应用。本研究创新之处在于揭示了特殊类型乳腺癌不具有常见乳腺癌恶性影像学特征,而是趋向良性肿瘤的一些表现,采取超声造影检查,直观反映肿瘤内血管的形态和灌注方式,有望为诊断特殊类型乳腺指引了新方向。当然,本研究亦存在不足之处,如特殊类型乳腺癌病例数较少,病灶内新生血管和血液供应如何均尚不得而知,有待日后扩大研究样本,以明确特殊类型乳腺癌的超声造影特征,进一步提高乳腺癌的总体诊断准确率。

参考文献:

- [1] 王宇航,宋全福,吴俊强,等. ER 阳性乳腺癌中 FGFR1 蛋白的表达与 ER 及预后的关系 [J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(5): 345-351.
- [2] LEHOTSKA V, RAUOVA K, VANOVCANOVA L. Pitfalls of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) in determination of breast

- tumor biological dignity[J]. *Neoplasma*, 2018, 65(1): 124-131.
- [3] GARCÍA-ALFONSO L, VOLLMER I, BENEGAS M, et al. Contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of rounded atelectasis: a case report[J]. *Archivos De Bronconeumologia*, 2017, 54(2): 113-114.
- [4] 高军喜, 王颖鑫, 王雅婷, 等. 超声造影特征及定量参数诊断乳腺癌的单因素及多因素分析 [J]. *中国超声医学杂志*, 2018, 34(6): 488-491.
- [5] DANALA G, PATEL B, AGHAEI F, et al. Classification of breast masses using a computer-aided diagnosis scheme of contrast enhanced digital mammograms[J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 2018, 46(9): 1419-1431.
- [6] 胡紫玥, 卢漫, 成雪晴, 等. 化生性乳腺癌的超声及超声造影特征分析 [J]. *中国超声医学杂志*, 2019, 35(9): 783-785.
- [7] SAIDHA N K, AGGARWAL R, SEN A. Identification of sentinel lymph nodes using contrast-enhanced ultrasound in breast cancer[J]. *Indian Journal of Surgical Oncology*, 2017, 9(6): 1-7.
- [8] FEI Y, LI W Q. Effectiveness of contrast-enhanced ultrasound for the diagnosis of acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Dig Liver Dis*, 2017, 49(6): 623-629.
- [9] 陶咏, 李晓兵, 李跃华, 等. 不同影像学检查对乳腺癌患者术前肿瘤大小准确度的临床研究 [J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2019, 25(3): 252-255.
- [10] 任静, 翁萍, 吐尔逊纳依, 等. 乳腺导管内癌病理特征与超声造影的相关性 [J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(1): 121-124.
- [11] ZHANG Y, LUO Y K, ZHANG M B, et al. Value of contrast-enhanced ultrasound and conventional ultrasound in the diagnosis of papillary thyroid carcinoma with cervical lymph node metastases[J]. *Acta Academiae Medicinae Sinicae*, 2017, 39(2): 177-182.
- [12] MORROW E, LANNIGAN A, DOUGHTY J, et al. Population-based study of the sensitivity of axillary ultrasound imaging in the preoperative staging of node-positive invasive lobular carcinoma of the breast[J]. *British Journal of Surgery*, 2018, 105(8): 987-995.
- [13] 乐婷, 陈琴, 罗俊, 等. 超声造影对乳腺癌前病变的诊断价值 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2017, 26(12): 1048-1052.
- [14] LEEM G, CHUNG M J, PARK J Y, et al. Clinical value of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography in the differential diagnosis of pancreatic and gallbladder masses[J]. *Clinical Endoscopy*, 2018, 51(1): 80-88.
- [15] 梁星宇, 王鸿凤, 李紫瑶, 等. 超声造影对不同分子分型乳腺癌鉴别诊断的初步研究 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2018, 27(10): 881-886.

(李科 编辑)

本文引用格式: 由秀, 许涛. 特殊类型乳腺癌的超声造影特征及其诊断价值研究 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(20): 37-42.