

# 超声造影在乳腺肿瘤诊断中的应用价值

何 佳(综述) 冉海涛(审校)

**摘 要** 乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤,其发病率较高,早期诊断对患者的治疗、预后及提高生存质量均有重要意义。超声造影能实时、连续地观察器官及肿瘤微循环血流灌注的全过程,同时还能进行血流动力学的研究,从而提高乳腺肿瘤诊断与鉴别诊断的价值。本文就超声造影在乳腺肿瘤诊断中的应用价值进行综述。

**关键词** 超声检查;造影剂;乳腺肿瘤;应用价值

[中图分类号]R737.9;R445.1

[文献标识码] A

## Application value of contrast-enhanced ultrasound in diagnosis of breast tumor

HE Jia, RAN Haitao

Department of Ultrasound, the Ninth People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400700, China

**ABSTRACT** Breast cancer is a common malignancy in women, and its morbidity has been high. Early diagnosis has important significance for the treatment, prognosis and life quality of patients. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) can be used in real time, continuous observation of the whole process of organ and tumor microcirculation perfusion, and can carry on hemodynamics research, which improves the value of ultrasound in diagnosis and differential diagnosis of breast tumors. This review focuses on the application value of CEUS in diagnosis of breast tumor.

**KEY WORDS** Ultrasonography; Contrast media; Breast tumor; Application value

目前,二维超声和彩色多普勒超声已作为乳腺肿瘤的常规筛查方法在临床上广泛应用,但部分乳腺肿瘤,尤其是乳腺小肿瘤的图像常缺乏特异性,良恶性病变在二维声像图上往往存在重叠,而彩色多普勒超声难以显示乳腺实体瘤内的低流速、低流量的微血管,所以常规超声对乳腺肿瘤良恶性的鉴别诊断有很大的局限性。超声造影是一种纯血池显像技术,它能够实时、动态地显示脏器及肿瘤微循环情况,通过显示微血管在肿瘤内的空间分布或血流灌注时间顺序的差异对其良恶性进行鉴别,从而大大提高了乳腺肿瘤诊断的准确性。本文就超声造影诊断乳腺肿瘤的应用价值进行综述。

### 一、乳腺肿瘤的超声造影成像基础

肿瘤生长、侵袭及转移的首要条件是肿瘤血管的生成,其形态、走行及分布也是肿瘤超声造影的病理解剖基础。Huang 等<sup>[1]</sup>研究表明,乳腺良性肿瘤内新生血管在形态结构、走行及分布上明显与恶性肿瘤内的新生血管不同,良性肿瘤新生血管少,且分布较均匀,管腔结构异形性亦少;另一方面,恶性肿瘤细胞能够分泌血管生成因子,造成血管内皮细胞增殖,刺激小静脉,导致毛细血管形成,从而形成大量肿瘤新生血管,这些异常血管大多聚集分布在瘤体的边缘,由于这些新生血管管径粗细不均,外形不规则,走行迂曲杂乱,并且由于管壁缺乏正常的肌层和基底膜,导致管壁薄、血管通透性增大,容易出血、坏死,常形成动-静脉瘘、静脉湖及盲端静脉,有时可同时存在管腔的狭窄和阻

塞;良恶性肿瘤新生血管形态结构及其生长、分布方式的显著差异是超声造影用于鉴别诊断肿块良恶性的病理学基础。超声造影是一种功能性成像,它是将微泡造影剂声诺维(六氟化硫)经静脉注入人体,采用非线性成像技术,能将管径 $<200\ \mu\text{m}$ 的细小血管显示清楚,在灰阶模式下还可以更加清楚地显示直径 $<100\ \mu\text{m}$ 的小血管,故超声造影能够实时、连续地观察器官或肿瘤微循环血流灌注的全过程,同时还能进行血流动力学的研究,在这一点上,超声造影较传统超声检查具有明显优势。

### 二、乳腺肿瘤的超声造影表现

最早的乳腺超声造影使用的是以 Levovist 为代表的第一代造影剂,这类造影剂以空气作为微气泡,包被以各种壳膜。注射造影剂后,以彩色多普勒或能量多普勒实时观察血流情况,良性病灶较恶性病灶少,但二者之间仍有部分重叠,因此,评价血管数量对鉴别良恶性是明显不够的。Kedar 等<sup>[2]</sup>对 34 例乳腺肿块患者采用形态学指标进行半定量研究,静脉注射第一代造影剂 Levovist 造影剂后,应用彩色多普勒观察血管数量及走行的紊乱程度,结果表明恶性病变中的血管数量较多,走行紊乱,绝大多数肿块内可见穿支血管;而纤维腺瘤的血管多走行于肿瘤的周边。

随着第二代超声造影剂声诺维的出现,乳腺超声造影也开启了新的里程。张璟等<sup>[3]</sup>从 6 个方面对乳腺肿瘤的增强模式进行评价,提出以向心性、不均匀、不完全、明显增强、增强时肿块

边界不清晰及周边出现放射状增强等指标作为可疑恶性的标准;而陕泉源等<sup>[4]</sup>认为超声造影对诊断恶性肿瘤影响较大的危险指标由高至低分别为离心性增强、向心性增强、肿瘤形状不规则、造影剂分布不均及增强后范围增大,尤其是造影剂呈离心性增强这一观察指标,与安绍宇等<sup>[5]</sup>研究结果相符。由此可见,各个研究间大多见解一致,但在某些意见上尚有分歧。目前研究更多的是超声造影时间-强度曲线,由于时间-强度曲线分析是一种定量的分析方法,较仅观察超声造影增强模式更加客观。早在上世纪 90 年代,Albrecht 等<sup>[6]</sup>就发现乳腺癌的造影增强持续时间,恶性肿瘤的时间-强度曲线形态有区别,恶性肿瘤造影剂清除曲线表现为多相,而良性肿瘤则为单相,推测这种造影时相的变化与肿瘤血管的血流动力学差异分布有关。随着进一步研究,学者们有了更多的发现,曾锦树等<sup>[7]</sup>提出多数乳腺恶性肿瘤增强曲线为速升缓降型,而良性肿瘤多为缓升速降型,可能是因为恶性肿瘤的新生血管管壁肌层缺乏,基底膜渗透性增加,容易形成动静脉瘘,从而使血流流速、流量相对增快、增大,因此曲线表现为上升支陡直,呈速升型;且新生血管走行迂曲,常常形成异常血管网或血管湖,缺乏淋巴网,静脉内常出现癌栓,从而造成静脉血流回流受阻,故曲线表现为下降支缓慢,呈缓降型。而良性肿瘤的血管生成则相反,其血管是来自乳管的正常血管或正常血管的增生、增粗,病灶内亦不存在异常血管网或动静脉瘘,因此血流流速、流量相对恶性肿块较慢、较少,曲线表现为上升支呈缓升型,良性肿块的静脉回流系统未受到破坏,回流不受阻碍,曲线上表现为下降支呈速降型。罗葆明等<sup>[8]</sup>认为若仅根据单一病灶内部的时间-强度曲线进行分析不够客观,因为其峰值时间、峰值强度等参数会受到造影剂剂量、注射速度、受检者自身因素如心功能状态、血管解剖存在变异等因素的影响。为减少个体差异对检测结果的影响,在进行时间-强度曲线参数比较的同时,还采用了病灶与其周围组织差值比较,恶性病灶的时间-强度曲线形态与周围组织相差较大,良性病灶的时间-强度曲线形态与周围正常组织相似。张璟等<sup>[9]</sup>研究认为恶性病灶高灌注区的峰值强度明显高于良性病灶( $P<0.01$ ),而低灌注区的峰值强度明显低于良性病灶( $P<0.05$ ),恶性病灶中不同感兴趣区的峰值强度比值与良性病灶比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),表现出明显的不均一性;良恶性病灶达峰时间差异无统计学意义。恶性病灶内部造影剂增强的峰值强度高低不等,色阶图色彩杂乱,而良性病灶峰值强度色阶图颜色相对单一,二者比较差异有统计学意义( $P<0.01$ )。

### 三、超声造影在乳腺癌前哨淋巴结中的应用

前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)是局部淋巴结引流区域中首先接受原发性肿瘤皮下淋巴管引流的淋巴结,从解剖角度来讲它是最先接受某器官或某组织淋巴引流的第一站淋巴结,SLN 的检出对乳腺癌的分期、评估手术方案及预后均有重要的临床意义。如果 SLN 无肿瘤转移,则该区域淋巴结发生恶性肿瘤转移的可能性很小,此理论对癌症术式的改进有重大的指导意义,可以免除不必要的淋巴结清扫,缩小手术范围,减轻患者痛苦,提高生活质量。应用超声造影剂定位检测乳腺 SLN 的方法有静脉注射、肿瘤内、肿瘤周围皮下或皮下、乳晕下注射等。目前,临床常用的方法为肿瘤周围皮下或皮下注射,但最佳注射部位尚未统一。多个研究<sup>[10-12]</sup>均证实转移性 SLN 增强模式常表

现为不均匀增强或无增强,而无转移性 SLN 则以均匀增强为主,原因可能是由于 SLN 发生转移时肿瘤组织浸润或取代正常组织,淋巴管道被肿瘤组织堵塞,以致造影剂的前行和吸收受阻,导致 SLN 不均匀增强或无增强。有研究<sup>[10]</sup>应用时间-强度曲线对 SLN 的超声造影图像特征进行量化分析发现,灌注强度差( $SI_{max}-SI_{min}$ ,即高灌注区与低灌注区的差值)反映淋巴结实质内不同区域血流灌注的差异性,若  $SI_{max}-SI_{min}$  增大,说明这两个区域血流灌注量差别很大; $SI_{min}$  为零时说明存在灌注缺损区(即肿瘤坏死区); $SI_{max}-SI_{min}$  差值缩小,说明淋巴结实质内每个像素点均匀灌注。大多研究<sup>[10,13-14]</sup>认为转移组  $SI_{max}-SI_{min}$  明显大于无转移组,其原因在于肿瘤浸润或代替正常组织,淋巴管阻塞,淋巴循环不畅通,导致低灌注或无灌注区出现,从而使灌注强度差增大;而在淋巴结转移组与无转移组到达时间、达峰时间及峰值强度等的认识上尚存在争议<sup>[15]</sup>。有研究<sup>[16]</sup>认为恶性淋巴结到达时间短于良性淋巴结,还有研究<sup>[17]</sup>表明炎症淋巴结平均开始显影时间短于乳腺癌转移淋巴结,不同研究结果的差异可能是由于到达时间、达峰时间不仅与淋巴结实质内本身的血管结构相关,而且还与个体差异、注射造影剂深度、速度及操作人员的熟练程度有关;而峰值强度与感兴趣区的大小和检查部位选择关系密切,影响因素较多。

### 四、总结

超声造影作为一项新技术应用于肿瘤术前鉴别诊断中具有重要的临床意义和广阔的发展前景,但由于超声造影剂在乳腺中的应用尚未建立统一的检查规范和公认的诊断标准,目前存有诸多争议。今后尚需要通过大样本和多中心的临床研究,完善乳腺超声造影检查规范和诊断标准,通过更加系统、详细地观察不同性质的乳腺肿瘤在其血流分布、血流增强及持续时间等特征方面的差异,结合常规超声、弹性成像等进一步发现不同乳腺肿瘤的超声图像和超声造影特点,以期更好地为临床提供早期、准确的诊断信息。

### 参考文献

- [1] Huang SF, Chang RF, Moon WK, et al. Analysis of tumor vascularity using three-dimensional power Doppler ultrasound images [J]. IEEE Trans Med Imaging, 2008, 27(3): 320-330.
- [2] Kedar RP, Cosgrove D, McCready VR, et al. Microbubble contrast agent for color Doppler US: effect on breast masses, work in progress [J]. Radiology, 1996, 198(3): 679-686.
- [3] 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.
- [4] 陕泉源,罗佳,梁瑾瑜,等.超声造影鉴别诊断乳腺良恶性肿瘤[J].中国医学影像技术, 2015, 31(7): 1045-1048.
- [5] 安绍宇,刘健,陈琴,等.常规超声联合超声造影鉴别诊断乳腺良恶性肿瘤[J].中国医学影像技术, 2013, 29(11): 1774-1777.
- [6] Albrecht T, Patel N, Cosgrove DO, et al. Enhancement of power Doppler signals from breast lesions with the ultrasound contrast agent EchoGen emulsion: subjective and quantitative assessment [J]. Acad Radiol, 1998, 5(4): 195-198.
- [7] 曾锦树,陈世良,许翔,等.超声造影在乳腺良恶性肿瘤鉴别诊断中的应用[J].中国超声医学杂志, 2013, 29(6): 500-503.
- [8] 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.
- [9] 张璟,姜玉新,戴晴,等.实时灰阶超声造影参数在鉴别乳腺良、恶性病灶的临床应用价值[J].中华医学超声杂志(电子版),2011,8(3):591-597.
- [10] 于蕾,杨力,李建国,等.经皮超声造影诊断乳腺癌前哨淋巴结转移[J].中国医学影像技术,2014,30(2):233-236.
- [11] 李静怡,韩峰,郑玮,等.经静脉与经皮超声造影鉴别诊断兔腋窝淋巴结良恶性[J].中国医学影像技术,2011,27(6):1111-1115.
- [12] 李艺,王燕,常婷,等.经皮超声造影对乳腺癌腋窝前哨淋巴结良恶性鉴别诊断的价值[J].中国超声医学杂志,2015,31(6):546-548.
- [13] 李艳,尹立雪.乳腺前哨淋巴结超声造影的研究进展[J].中华乳腺病杂志(电子版),2012,6(4):416-421.
- [14] 林清萍,欧阳秋芳,赵红佳,等.超声造影对乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断价值[J].中华乳腺病杂志(电子版),2009,3(2):154-162.
- [15] 冀鸿涛,朱强,荣雪余,等.超声造影在头颈部淋巴结良恶性病变鉴别诊断中的应用[J].中华医学超声杂志(电子版),2011,8(7):1549-1557.
- [16] Zenk J,Bozzato A,Hornung J,et al.Neck lymph nodes:prediction by computer-assisted contrast medium analysis[J].Ultrasound Med Biol,2007,33(2):246-253.
- [17] 刘健,曾凌青,赵小波,等.经皮超声造影鉴别诊断乳腺癌及乳腺炎引起的腋窝淋巴结增大的价值[J].中国医学影像学杂志,2013,21(9):662-665.

(收稿日期:2016-07-12)

## · 病例报道 ·

## Ultrasonic manifestations of multiple intracranial hemorrhage of newborn: a case report

# 新生儿颅内多发出血超声表现 1 例

王业兵

[中图法分类号]R445.1

[文献标识码]B

患儿男,因孕 35<sup>+</sup>周早产后气促 30 min 入院。体格检查:发育差,早产儿貌,反应差,哭声小,口吐沫,呼吸稍急促,面唇及四肢发绀,四肢肌张力减低,心律齐,无杂音。凝血功能检查:活化部分凝血酶原时间增加。颅脑超声检查:脑中线稍向右偏移;双侧侧脑室增宽;左侧侧脑室外侧脑实质内见一大小约 5.1 cm×3.1 cm 团状高回声(图 1),边界清,邻近侧脑室受压;CDFI 示团状高回声内未见明显血流信号;透明隔未见明显增宽。超声诊断:双侧侧脑室增宽,左侧侧脑室外侧脑实质内团状高回声,考虑出血可能;脑中线稍向右偏移。后经颅脑 CT 证实:左枕叶脑出血;蛛网膜下腔及脑室出血;左额颞部硬膜下薄层血肿。



图 1 颅脑超声示左侧侧脑室外侧脑实质内见一团状高回声

讨论:新生儿颅内出血是引起新生儿死亡及其神经系统发育障碍的主要原因之一,主要包括脑室周围-脑室内出血、硬脑膜下出血、蛛网膜下腔出血及小脑内出血。其中以脑室内出血的发生率最高,危害最大。脑室内出血好发于早产儿,这与早产

儿存在胚胎生发层基质有关。Papile 分级法可将脑室内出血分为 4 级<sup>[1]</sup>: I 级,室管膜下出血; II 级,室管膜下出血穿破室管膜进入脑室腔,引起脑室内出血,未伴脑室扩张; III 级,脑室内出血伴脑室扩张; IV 级,脑室内出血伴脑室周围出血性梗死。超声可清晰显示患儿脑室内出血及较大的硬脑膜下出血。本例患儿为脑室内出血 IV 级,除脑室内出血外,还伴有脑室周围脑实质出血,且出血范围较大,已延及颅脑边缘及枕叶部位。后经 CT 证实患儿除脑室及脑实质出血外,还伴有蛛网膜下腔及左额颞部硬膜下薄层血肿。此两种出血超声未能显示,原因在于超声对蛛网膜下腔出血及较小的硬膜下出血诊断相对困难,要在出血量较大时才可能被超声探测到,故对于蛛网膜下腔出血及硬膜下出血,CT 和 MRI 诊断更加敏感<sup>[2]</sup>。本例患儿出血部位多,出血范围大,一方面与早产儿胚胎生发层基质不成熟的血管结构有关,加之缺氧、脑血流波动等因素,血管容易破损,发生脑出血;另一方面与患儿凝血功能异常有关,患儿活化部分凝血酶原时间增加,临床考虑为甲型血友病,导致患儿更容易出血且加剧出血范围。颅脑超声具有无创、经济、简便、可床旁检查等优点,可作为筛查新生儿早期有无颅内出血的首选检查方法。

## 参考文献

- [1] 周丛乐.新生儿颅脑超声诊断学[M].北京大学医学出版社,2007:72-75.
- [2] 陈昌秀,黄仕琼,孙健,等.床旁颅脑 B 超对新生儿脑损伤的诊断价值[J].临床超声医学杂志,2015,17(12):846-848.

(收稿日期:2016-07-21)