

# 常规超声、弹性成像及超声造影对乳腺局灶性纤维化的诊断与鉴别诊断价值

周 昊 朱晨霞 周 翔 朱巧英 吴鹏西 丁 炎

**摘要** 目的 探讨常规超声、弹性成像及超声造影对乳腺局灶性纤维化(FFB)的诊断与鉴别诊断价值。方法 回顾性分析经病理证实的 17 例 FFB、49 例乳腺浸润性导管癌(IDC)及 34 例乳腺纤维腺瘤(FA)患者的常规超声、弹性成像及超声造影图像特征,结果进行对比分析。结果 FFB 声像图表现为边界不清、高回声晕,后方回声衰减及内部回声不均匀的检出率与 IDC 相近,但高于 FA( $P<0.05$ );FFB 病灶内部钙化灶及血流信号的检出率低于 IDC( $P<0.05$ );FFB 的弹性成像评分与 IDC 相近,但高于 FA( $P=0.000$ )。FFB 超声造影表现为病灶低增强,呈“晚进晚退”的征象均高于 IDC 和 FA(均  $P<0.05$ );见扭曲大血管的征象均低于 IDC 和 FA( $P=0.000, 0.042$ )。结论 常规超声及弹性成像对 FFB 与乳腺 IDC 的鉴别诊断有限,超声造影对 FFB 鉴别诊断具有价值,应作为首选检查方法。

**关键词** 超声检查;造影剂;弹性成像;乳腺纤维化,局灶性  
[中图法分类号]R737.9;R445.1 [文献标识码] A

## Value of ultrasonography, elastosonography and contrast-enhanced ultrasound in diagnosis and differential diagnosis of focal fibrosis of the breast

ZHOU Hao, ZHU Chenxia, ZHOU Xiang, ZHU Qiaoying, WU Pengxi, DING Yan

Department of Medical Ultrasound, Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu 214023, China

**ABSTRACT Objective** To explore the value of ultrasonography, elastosonography and contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the diagnosis and differential diagnosis of focal fibrosis of the breast (FFB). **Methods** The preoperative ultrasonographic characteristics results among 17 cases of FFB, 49 cases of breast invasive ductal carcinoma (IDC) and 34 cases of fibroadenoma (FA) which all confirmed by were retrospectively comparative analyzed. **Results** The detection rate of the image performances of FFB which performed as obscure boundary, high echo halo, rear echo attenuation and inhomogeneous internal echo was similar to IDC group, while higher than the group of FA ( $P<0.05$ ). The detection rate of internal calcification and blood flow signal of FFB was lower than IDC group ( $P<0.05$ ). The average elasticity score of FFB was similar to IDC group, while higher than FA group ( $P=0.000$ ). The image features of CEUS in FFB which performed as lesion with low enhancement, “into in late, fade late” were more common than that in IDC group and FA group (all  $P<0.05$ ), the sign of twisted large blood vessel in FFB was less common than that in IDC group and FA group ( $P=0.000, 0.042$ ). **Conclusion** The value of ultrasonography and elastosonography in differential diagnosis of FFB and IDC in pre-operation is limited. CEUS has a certain value in differential diagnosis of FFB, it should be checked as the preferred method.

**KEY WORDS** Ultrasonography; Contrast agent; Elastosonography; Focal fibrosis of the breast, local

乳腺局灶性纤维化(focal fibrosis of the breast, FFB)是间质组织因良性纤维化增生而形成无包膜的局限性病灶,一般认为是在乳腺纤维腺病的病理基础上进一步纤维增生,临床及影像学检查易误诊为乳腺癌<sup>[1-3]</sup>。

国内外有关 FFB 超声特征的文献<sup>[4-6]</sup>报道甚少,本研究回顾性分析 17 例 FFB 患者的常规超声、弹性成像及超声造影特征,并与乳腺浸润性导管癌(invasive ductal carcinoma, IDC)和纤维腺瘤(fibroadenoma, FA)的声像

基金项目:江苏省卫计委妇幼健康科研项目(F201567);无锡市医管中心重点科研项目(YGZXZ1509);无锡卫计委妇幼健康科研项目(FYKY201502)  
作者单位:214023 江苏省无锡市,南京医科大学附属无锡人民医院超声医学科  
通信作者:丁炎,Email:157817553@qq.com

图特征比较,探讨常规超声、弹性成像及超声造影对 FFB 的诊断及鉴别诊断的价值。

### 资料与方法

#### 一、研究对象

选取 2010 年 3 月至 2016 年 3 月在我院经病理证实为 FFB 的患者 17 例(19 个病灶),年龄 19~64 岁,平均(43.2±11.2)岁,均为女性,病灶最大径 19~62 mm,平均(34.5±8.7)mm。随机选取同期经病理证实的乳腺 IDC 患者 49 例和 FA 患者 34 例进行对比分析,病灶均为单发,患者均为女性,IDC 患者年龄 29~81 岁,平均(55.6±12.6)岁,病灶最大径 11~42 mm,平均(31.2±8.4)mm;FA 患者年龄 17~56 岁,平均(32.8±9.4)岁,病灶最大径 7~58 mm,平均(23.2±11.3)mm。全部病例术前均行常规超声、弹性成像及超声造影检查。

#### 二、仪器与方法

使用 Philips iU 22 和 Philips Elite 彩色多普勒超声诊断仪,L9-3 宽频线阵探头,频率 5~13 MHz。灰阶超声检查选择仪器预设的乳腺检查条件,发现肿块后根据乳腺超声影像学报告及数据系统(RADS-US)从以下几个方面分析超声特征:病灶数量、大小、边界、形态、后方回声、内部回声、钙化及高回声晕等;应用 CDFI 评估病灶周边及内部血流状况。超声造影时选择脉冲反相谐波造影条件,机械指数 0.06,造影剂为声诺维(意大利博莱科公司),于肿瘤最佳切面固定探头,59 mg 声诺维用 5 ml 生理盐水溶解振荡均匀,静脉弹丸式注射,随后快速注射 5 ml 生理盐水。连续观察动态图像 3 min,全程图像存于硬盘。

弹性成像采用实时双幅模式分别显示弹性图和灰阶图。根据病灶区显示的不同颜色,弹性图像按照改良

5 分法进行评价<sup>[7]</sup>,其中评分 4~5 分者提示恶性可能性大。

#### 三、统计学处理

应用 SPSS 13.0 统计软件,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较行独立样本 *t* 检验;计数资料行  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

### 结 果

FFB 患者平均年龄小于 IDC 患者,大于 FA 患者,差异均有统计学意义(*P*=0.000);FFB 患者病灶最大径大于 IDC 患者(*P*=0.170)和 FA 患者(*P*=0.000)。

#### 一、常规超声检查情况

FFB、IDC 及 FA 常规超声检查情况见表 1。19 个 FFB 病灶的声像图多表现为实性低回声肿块,内部回声不均匀。FFB 声像图表现为边界不清、高回声晕、后方回声衰减及内部回声不均匀的检出率与 IDC 相近(*P*=0.517、0.413、0.359、0.439),高于 FA(均 *P*<0.05);内部钙化灶的检出率低于 IDC(*P*=0.001),与 FA 相近,差异无统计学意义;内部血流信号的检出率均低于 IDC 和 FA(均 *P*<0.05)。12 例 FFB 周边可见彩色血流信号(图 1)。

#### 二、弹性成像情况

FFB、IDC 及 FA 的弹性成像评分情况见表 2。FFB 患者病灶弹性成像评分为(4.25±0.26)分,与 IDC 病灶评分(4.37±0.31)分相近(*P*=0.820),高于 FA 评分[(2.56±1.27)分],差异有统计学意义(*P*=0.000)。见图 1。

#### 三、超声造影表现

FFB、IDC 及 FA 的超声造影表现见表 3。FFB 超声造影表现为晚增强的病灶多于 IDC 和 FA(*P*=0.000、0.004);表现为晚消退的病灶多于 IDC(*P*=0.003),少于 FA,差异无统计学意义(*P*=0.104);表现为低增强的病

表 1 FFB、IDC 及 FA 病灶的常规超声检查情况

病理结果	边缘		高回声晕		内部回声		后方回声衰减		病灶内钙化灶		血流信号	
	清晰	不清	有	无	均匀	不均匀	有	无	有	无	有	无
FFB(19)	2	17	2	17	2	17	18	1	8	11	3	16
IDC(49)	6	43	41	8	10	39	40	9	39	10	35	14
FA(34)	27	7	26	8	24	10	7	27	14	20	19	15

表 2 FFB、IDC 及 FA 病灶弹性成像评分比较

病理结果	1 分	2 分	3 分	4 分	5 分
FFB(19)	0	0	0	12	7
IDC(49)	0	0	7	20	22
FA(34)	2	7	19	5	1

表 3 FFB、IDC 及 FA 病灶的超声造影表现

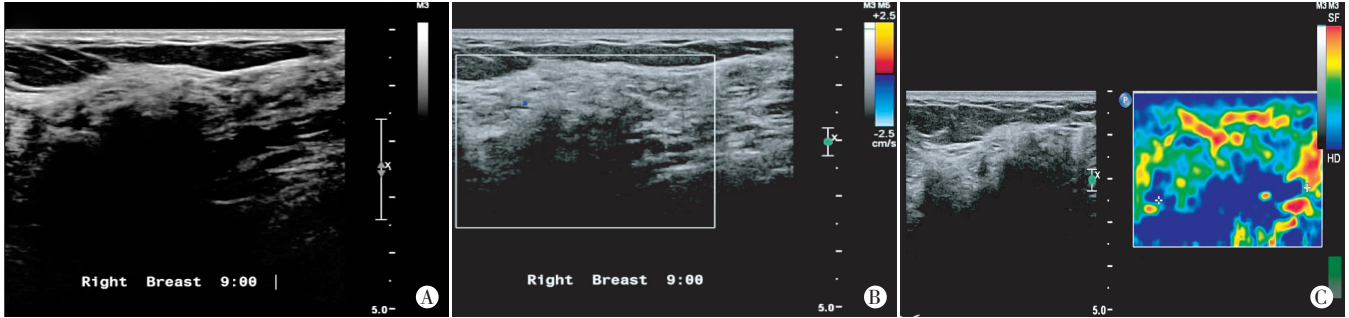
病理结果	增强方式		消退方式		增强强度		扭曲大血管	
	早增强	晚增强	早消退	晚消退	高增强	低增强	有	无
FFB(19)	9	10	9	10	6	13	3	16
IDC(49)	42	7	31	18	40	9	38	11
FA(34)	24	10	11	23	28	6	8	26

灶多于 IDC 和 FA(均  $P=0.000$ );出现扭曲大血管的病灶少于 IDC 和 FA( $P=0.000, 0.042$ )。见图 2。

#### 四、病理检查

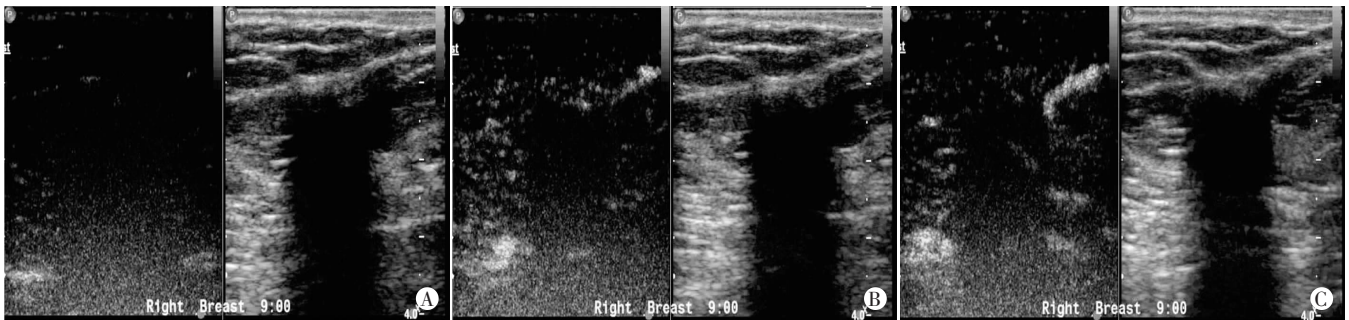
FFB 病理光镜下可见炎性淋巴细胞广泛浸润,出现

局部程度不等的间质纤维化,间质纤维化透明变样改变,伴有数量不等的上皮样细胞,间质毛细血管周围亦有程度不同的淋巴浆细胞浸润,小叶内腺管消失。见图 3。免疫组化示:  $\alpha$ -SMA(++~+++);CD34(-~+)



A:病灶边界不清晰,形态不规则,见高回声晕,内部回声不均匀,后方回声衰减;B:病灶周边见点状彩色血流,内部未见彩色血流;C:弹性成像评分为 4 分。

图 1 FFB 常规超声及弹性成像图像



A: 15 s 显示造影剂开始进入病灶;B: 40 s 仍仅见少量造影剂进入病灶,强度明显低于周边组织;C: 70 s 见病灶内部强度明显低于周边组织,未见扭曲粗大血管影。

图 2 FFB 超声造影图像

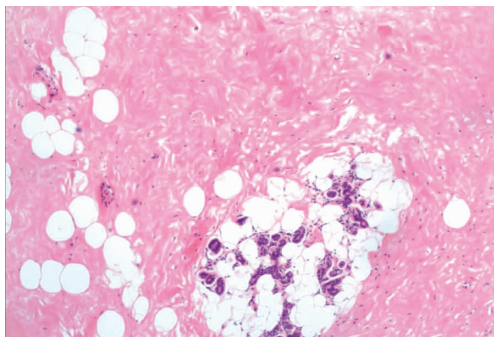


图 3 FFB 病理图片(HE 染色,  $\times 40$ )

### 讨论

乳腺病变的组织病理学改变是影像诊断的基础。超声诊断乳腺 IDC 的经典征象包括:病灶边界不清晰、周围高回声晕及病灶后方回声衰减,形成这一特征的病理学基础是由于乳腺 IDC 的实质浸润于周边正常组织,并伴不同程度的纤维间质反应,以及微环境中胶原纤维成分增多,排列紊乱造成<sup>[8]</sup>。笔者发现这 3 种征象也多存在于 FFB,因此术前超声常误诊 FFB 为恶性病变。FFB 病理光镜下可见病灶内炎性细胞广泛浸润,

笔者认为这提示病灶内存在炎症反应及纤维化样改变,病灶与周边正常组织交界处则处于反复修复增生的病理状态,从而形成 FFB 在超声图像上“边界不清晰”的征象。FFB 前方出现高回声晕,笔者认为此声像图特征类似恶性肿瘤的“恶性晕”,但二者形成的病理学本质是不一样的,研究<sup>[9-11]</sup>认为,乳腺癌细胞的间质微环境与正常的乳腺间质微环境是不同的。乳腺癌由于微血管密度增加、炎症细胞浸润,释放某些特定因子激活大量的成纤维细胞,这些被激活的成纤维细胞被称为癌相关成纤维细胞(cancer-associated fibroblasts, CAFs)。而正常乳腺组织在良性炎性因子刺激下,也会伴有反应性纤维形成,这些反应性纤维组织相对于 CAFs,称为正常肌纤维母细胞(normal fibroblasts, NFs),二者均是肌纤维细胞,光镜下难以鉴别。笔者认为:形成 FFB “病灶边界不清、周边高回声晕及后方回声衰减”的超声征象正是由于病灶内广泛存在炎性改变后出现的组织纤维化造成的。本研究中 CDFI 显示 FFB 病灶内血流信号仅 3 个(15.8%),显著小于 IDC 和 FA,由此可见与乳腺 IDC 比较,乏血供是 FFB 特征之一。



本研究 12 个 FFB 病灶可探及边缘血流信号,笔者认为可能是因为 FFB 周边组织是良性炎症病变过程,组织以反复修复、增生为主,从而扩张微血管,增加了血管通透性;而病灶内部可能由于炎症造成的坏死,导致血管闭塞,从而出现乏血供改变。

郝轶等<sup>[12]</sup>认为乳腺的弹性成像代表着肌纤维细胞在乳腺病灶内的分布状况, $\alpha$ -SMA 免疫组化染色可观察肌纤维细胞的分布情况,因此认为  $\alpha$ -SMA 的表达情况与弹性成像评分呈正相关。本研究显示 FFB 中  $\alpha$ -SMA 表达(++)~(+++),为高表达,因此弹性成像评分高。弹性成像是以“良软恶硬”这一假设条件作为诊断前提的,FFB 是由 NFs 组成,无 CAFs 在内,FFB 弹性成像评分和 IDC 相似,因此弹性成像并不能作为 FFB 和乳腺 IDC 鉴别诊断的依据。

超声造影能敏感地显示乳腺病灶内的血供及灌注特点。本研究中 IDC 的超声造影特征为:病灶内造影剂呈“早进早退”、强度高于周围正常组织,呈“高增强”,可见粗大扭曲血管影。FFB 超声造影呈“晚进晚退”、强度低于周边正常组织,呈“低增强”,扭曲大血管少见,两者比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。超声造影与病灶内部微血管密度紧密相关,本研究中 FFB 免疫组化提示 CD34(-)~(+),因此病灶内微血管密度低,病灶呈“低增强”。文献<sup>[13-14]</sup>认为乳腺癌超声造影表现为“粗大扭曲的血管”是一个特征性征象,FFB 是良性病灶,虽也可见此征象,但显著小于 IDC( $P<0.05$ )。有研究<sup>[15]</sup>报道典型乳腺癌与非典型乳腺癌的造影模式相似,二者的造影模式均以“早进早退”为主,而本研究中 FFB 以“慢进慢退”为主要灌注模式。超声造影对 FFB 与 IDC 的鉴别诊断有一定帮助。

本研究中 FFB 与 FA 的声像图表现差异显著,且 FFB 的弹性成像评分显著高于 FA( $P<0.05$ ),说明常规超声和弹性成像对 FFB 与 FA 的鉴别诊断具有价值。

综上所述,当常规超声疑似乳腺癌的肿块行超声造影仅见少许造影剂进入,且强度低于周围正常乳腺组织、未见明显扭曲粗大血管时,应考虑 FFB。超声造影对 FFB 与乳腺癌的鉴别诊断有重要临床价值。

#### 参考文献

[1] Wiratkapun C, Chansanti O, Wibulpolprasert B, et al. Focal fibrosis of the breast diagnosed by core needle biopsy under imaging guidance

- [J]. J Med Assoc Thai, 2013, 96(3): 340-345.
- [2] You JK, Kim EK, Kwak JY, et al. Focal fibrosis of the breast diagnosed by a sonographically guided core biopsy of nonpalpable lesions: imaging findings and clinical relevance[J]. J Ultrasound Med, 2005, 24(10): 1377-1384.
- [3] Revelon G, Sherman ME, Gatewood OM, et al. Focal fibrosis of the breast: imaging characteristics and histopathologic correlation[J]. Radiology, 2000, 216(1): 255-259.
- [4] Parsian S, Rahbar H, Rendi MH, et al. Benign breast cyst without associated gynecomastia in a male patient: a case report[J]. J Radiol, 2011, 5(11): 35-40.
- [5] Taskin F, Unsal A, Ozbas S, et al. Fibrotic lesions of the breast: radiological findings and core-needle biopsy results[J]. Eur J Radiol, 2011, 80(3): 231-236.
- [6] Goel NB, Knight TE, Pandey S, et al. Fibrous lesions of the breast: imaging-pathologic correlation[J]. Radiographics, 2005, 25(6): 1547-1559.
- [7] 智慧, 肖晓云, 杨海云, 等. 超声弹性成像比值法与评分法在乳腺肿瘤诊断中的比较[J]. 中华超声影像学杂志, 2010, 19(7): 978-981.
- [8] 朱庆莉, 姜玉新, 孙强, 等. 乳腺癌超声征象与病理组织学类型及组织学分级的联系[J]. 中华超声影像学杂志, 2005, 14(9): 674-676.
- [9] De Francesco EM, Lappano R, Santolla MF, et al. HIF-1 $\alpha$ /GPER signaling mediates the expression of VEGF induced by hypoxia in breast cancer associated fibroblasts (CAFs)[J]. Breast Cancer Re, 2013, 15(4): 64-69.
- [10] Slany A, Bileck A, Muqaku B, et al. Targeting breast cancer-associated fibroblasts to improve anti-cancer therapy[J]. Breast, 2015, 24(5): 532-538.
- [11] Groessl M, Slany A, Bileck A. Proteome profiling of breast cancer biopsies reveals a wound healing signature of cancer-associated fibroblasts[J]. J Proteome Res, 2014, 13(11): 4773-4782.
- [12] 郝轶, 吕晓玉, 郭莉, 等. 乳腺肿瘤超声弹性成像与肌成纤维细胞分布的相关性及临床意义[J]. 中华超声影像学杂志, 2012, 21(2): 138-141.
- [13] Chou CP, Lewin JM, Chiang CL, et al. Clinical evaluation of contrast-enhanced digital mammography and contrast enhanced tomosynthesis-comparison to contrast-enhanced breast MRI[J]. Eur J Radiol, 2015, 84(12): 2501-2508.
- [14] Wei X, Li Y, Zhang S, et al. Evaluation of thyroid cancer in Chinese females with breast cancer by vascular endothelial growth factor (VEGF), microvessel density, and contrast-enhanced ultrasound (CEUS)[J]. Tumour Biol, 2014, 35(7): 6521-6529.
- [15] Saracco A, Szabó BK, Aspelin P, et al. Differentiation between benign and malignant breast tumors using kinetic features of real-time harmonic contrast-enhanced ultrasound[J]. Acta Radiol, 2012, 53(4): 382-388.

(收稿日期: 2016-07-21)