

超声成像新技术在乳腺癌诊疗中的应用进展

黄 妮(综述) 朱才义(审校)

摘 要 乳腺癌是女性发病率最高的恶性肿瘤,超声成像新技术超声造影、三维超声成像及超声弹性成像已广泛运用于乳腺癌的诊断和治疗中。现就其在乳腺癌诊疗中的优缺点及应用进展进行综述。

关键词 超声检查;乳腺肿瘤,恶性;诊疗

[中图分类号] R737.9;R445.1

[文献标识码] A

Application progress of breast cancer diagnosis and therapy by new ultrasonic imaging technology

HUANG Ni, ZHU Caiyi

Department of Ultrasound, Affiliated Haikou Hospital, Xiangya School of Medicine, Central South University, Haikou 570208, China

ABSTRACT Breast cancer is the most common malignant tumor in women. New ultrasonic technologies, such as contrast-enhanced ultrasound, three-dimensional ultrasound and ultrasonic elastography had been widely used in breast tumors diagnosis and treatment. The advantages, disadvantages and the application progress of these new technologies in the diagnosis and treatment of breast tumors were reviewed in this paper.

KEY WORDS Ultrasonography; Breast tumor, malignant; Diagnosis and treatment

乳腺癌为女性发病率最高的恶性肿瘤,在发达国家及部分发展中国家其致死率占女性肿瘤死亡的第二位^[1]。目前,超声检查已广泛运用于乳腺肿瘤的诊断及治疗中,尤其是对囊、实性肿瘤的鉴别较钼靶具有更高的分辨能力。随着超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)、三维超声成像(three-dimensional ultrasound, 3D-US)及超声弹性成像(ultrasonic elastography, UE)等新技术的应用及迅速发展,超声检查在乳腺癌诊疗中发挥着更加重要的作用,现就相关新技术在乳腺癌诊疗中的应用进展进行综述。

一、CEUS 在乳腺癌诊疗中的应用

1. CEUS 在乳腺良恶性病变鉴别诊断中的价值研究。CEUS 是通过静脉注射超声造影剂,利用血液中气体微泡的高反射作用产生强烈的回声对比,可显著提高对病变组织微循环灌注水平的检测,克服了 CDFI 对微小血流(流速 <1 mm/s、管径 <100 μ m)信号显示不敏感的缺点。不仅可通过观察病变组织的强化程度和强化方式等定性分析良恶性病变,也可应用时间-强度曲线定量分析肿瘤微血管灌注。在乳腺良恶性病变鉴别诊断方面,大多数学者^[2-3]认为恶性病变边界与周围正常组织分界不清,强化时呈向心性、不均匀性强化,且强化程度较高,若病变中央出现

灌注缺损及周围出现放射状及穿入型血管,则高度提示为恶性,而良性病变边界较清晰,强化方式呈离心性均匀性强化且强化程度较轻;当进行定量分析时,在时间-强度曲线提供的一些参考指标中,峰值强度和达峰时间能更好地鉴别良恶性病变,恶性病变较良性病变的峰值强度更高,达到峰值的时间也更早,这些鉴别点可能均与病变内新生血管的生成、微血管的密度及病变内出现的血管畸形、动静脉瘘等有关。

2. CEUS 在乳腺良恶性病变治疗方面和预后评估方面的价值。CEUS 对乳腺良恶性病变的鉴别尚不能完全满足临床的需要,对于新辅助化疗治疗前后的乳腺癌患者,应用 CEUS 评估乳腺癌病灶的灌注情况及新生血管的形态学特征,可以早期评估乳腺癌新辅助化疗的疗效^[4-6]。CEUS 也可作为一种无创性检查预测高侵袭性乳腺癌患者的预后,CEUS 所表现的特征与生物学标志物之间的关系是 CEUS 预测其预后的关键。Zhao 等^[7]报道,对比不同大小的乳腺癌病灶,其超声造影表现特征与生物学标志物之间有不同相关性。对于病灶最大直径 ≤ 20 mm 者,强化范围的扩大是雌激素受体(ER)阳性的预测因子;而病灶最大直径 >20 mm 者,穿入型血管的存在能预测血管内皮生长因子(VEGF)和 ER 表达阴性,向心性强化类型也能预测 VEGF 表达

阴性。

虽然 CEUS 在乳腺癌诊疗方面有较高的价值,但是目前其在乳腺癌中的运用缺乏统一的标准,尤其是造影剂的剂量、图线处理软件等。有研究^[8]表明,造影剂剂量 2.4 ml 或者 4.8 ml 能更好地评估乳腺癌的血流动力学特征。在预测患者预后方面,韩思维等^[9]研究表明,超声造影增强方式与各预后因子之间无相关性。因此,CEUS 预测患者的预后还需进一步探索,目前在临床上的运用尚不能取代活检。

二、3D-US 在乳腺癌诊疗中的应用

3D-US 提供了二维超声所不能提供的冠状面信息。冠状面上的“汇聚征”(即“太阳征”)、“边缘不规则征”及“完整界面征”是 3D-US 所特有的,对乳腺良恶性病变的鉴别诊断具有重要价值^[10]。3D-US 还可结合三维彩色、能量多普勒评估肿瘤血管的空间分布和瘤内血管的流速,大大提高了诊断乳腺癌的准确率^[11]。Kupeli 等^[12]研究提出,对可疑恶性乳腺病变利用 3D-US 获得血管指数即质量体积(MV)、血管化指数(VI)、流动指数(FI)及血管化流动指数(VFI),进而鉴别该病变的良恶性,减少了不必要的活检。此外,3D-US 应用于乳腺癌患者腋窝淋巴结的检测对乳腺癌患者分期具有重要价值。Koenigsberg 等^[13]研究认为相对于二维超声,3D-US 能提供淋巴结的立体图像,以及淋巴门处的血流方向和强度,尤其是显示局限性或弥漫性淋巴结皮质增厚所致的淋巴结形态异常,以及血管的形态和血流的异常方面更具有优越性。

近年超声自动乳腺容积扫描(automated breast volume scanning, ABVS)作为一种专为乳腺检查而研发的全新三维成像技术,通过构建整个乳房的三维结构,可以检测乳房不同象限的病变,清晰地显示病变内部结构及病变与周围组织的分界,进一步减少常规超声对操作者的依赖性。李敏等^[14]回顾性分析 93 例患者 120 个乳腺肿块的术前 ABVS 图像,并与钼靶结果进行比较发现,ABVS 对病变检出率、恶性病变检出率及直径 <2.0 cm 的恶性病变检出率分别为 95.0%(114/120)、98.3%(58/59)、91.4%(32/35),均明显高于钼靶(均 $P < 0.05$),故 ABVS 相较钼靶具有更高的检出率和诊断准确率;另外该研究还指出 ABVS 冠状面“汇聚征”可作为鉴别良恶性病变的特异性指标。Xu 等^[15]报道了应用 ABVS 测量乳腺癌病变的最大直径、体积及表面积,与病理结果有很好的—致性。因此,ABVS 能全面观察乳腺病变,提高乳腺病变的鉴别诊断能力。

三、三维超声造影(3D-CEUS)在乳腺癌诊疗中的应用

3D-CEUS 是在三维超声和二维超声造影的基础上发展起来的一项技术。通过重建三维立体图像客观地展现出肿瘤血管空间分布和瘤内灌注情况。研究^[16]表明可通过观察 3D-CEUS 图像上的穿入型血管、边缘灌注情况、病变范围扩大程度及边缘血管走行特征等鉴别乳腺病变的良恶性。肿瘤新生血管对肿瘤的生长、浸润及转移至关重要,乳腺癌患者新辅助化疗期间,准确无创地评估病变内血管特征可为评估其预后提供重要信息。Jia 等^[17]使用 3D-CEUS 对 48 例乳腺癌患者新辅助化疗前后的肿瘤血管特点进行评分,获得的结果与动态增强 MRI 评分有较好的一致性,但在治疗前相比动态增强磁共振成像(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI),3D-

CEUS 与 VEGF、微血管密度(microvessel density, MVD)有更好的相关性,这也提示了 3D-CEUS 评估乳腺癌新辅助化疗疗效具有广阔的应用前景。

近几年,三维超声在乳腺病变的研究取得长足的发展,但并未广泛、常规地运用于临床,需要进一步规范化诊断标准、描述术语等,解决呼吸运动、巨大肿块等对三维图像质量的影响。

四、弹性成像在乳腺癌诊疗中的应用

超声弹性成像是基于组织硬度来鉴别病变的良恶性。目前,在乳腺疾病的诊断上主要有弹性成像 5 分评分法、应变率比值(strain rate ratio, SR)法及声脉冲辐射力弹性成像(acoustic radiation force impulse, ARFI)。其中,弹性 5 分评分法是根据病变组织与周边正常组织的硬度,再加以伪彩色编码形成彩色图像,一般认为 1~3 分为良性病变,4~5 分为恶性病变。目前已有大量研究^[18-19]证明 5 分评分法对乳腺病变具有重要的鉴别诊断价值,但是 5 分评分法仍受主观因素影响。SR 法是通过计算同深度乳腺组织应变率与乳腺病变应变率的比值,半定量评估病变组织的硬度,进而避免了部分主观因素的影响。Mu 等^[20]研究表明,当 SR 截断点为 3.01 时,SR 法与 5 分评分法具有相似的诊断价值。对于较大的乳腺癌病灶(≥ 20 mm)和评分 3~4 分的病灶更有必要再补充测量 SR,可减少误诊率。ARFI 是新近出现的超声弹性成像技术,包括声触诊组织定性成像(virtual touch tissue imaging, VTI)和声触诊组织定量成像(virtual touch tissue quantification, VTQ)技术,前者是以灰阶形式定性反映组织弹性程度,组织越硬,图像灰度越大;后者是通过测量组织内剪切波速度定量反映组织弹性程度,组织越硬,VTQ 值越大。由于 ARFI 通过探头发出低频脉冲或震动,不需要手动加压,因此相比于静态弹性成像,ARFI 对乳腺病变的检出结果在不同操作者之间具有更高的可重复性。研究^[21-22]认为 ARFI 运用于临床有广阔的发展前景。Bai 等^[23]研究表明对于大病灶(最大径 15~30 mm)VTQ 的诊断效能高于 VTI,但对于小病灶(最大径 6~14 mm)VTI 的价值优于测量 VTQ。张露等^[24]对 117 个乳腺病灶行常规二维超声、压迫式弹性成像及 ARFI 检查,结果显示当 VTQ 截断点为 3.78 m/s 时,ARFI 诊断乳腺癌的敏感性、特异性及准确率分别为 94.3%、91.7%、92.6%,均显著高于常规二维超声、压迫式弹性成像(均 $P < 0.05$)。Tozaki 等^[25]研究指出当 VTQ 截断点为 3.59 m/s 时,其诊断乳腺癌的敏感性、特异性、准确率分别为 91%、93%、92%。还有研究^[26]表明 VTQ 截断点为 2.98 m/s 时,可更好地鉴别乳腺病变的良恶性。虽然 VTQ 在鉴别乳腺良恶性病变的特异性、敏感性均较高,但目前 VTQ 截断点缺乏一个统一的标准,需进一步完善。

实时剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)是一种全新的弹性量化成像技术,其原理是“马赫锥”理论,通过测量组织的杨氏模量值来反映组织的弹性变化,其值越大,说明组织越硬。Ng 等^[27]利用 SWE 得到的乳腺良性病变的最大杨氏模量值、平均值、最小值、病变与周围组织杨氏模量值比及标准差均显著低于乳腺恶性病变,且最大杨氏模量值截断点为 56.0 kPa 时,其诊断恶性病变的敏感性、特异性、阳性预测值及阴性预测值分别为 100%、97.6%、97.4%及 100%,尤其对 BI-RADS 4a 级乳腺病变,超声 BI-RADS 联合 SWE 大大提高了乳腺病变诊断的阳性预测值。SWE 与常规超声各有所长,优势互补,可减少漏误诊。乳

腺腋窝淋巴结转移与否是影响患者治疗及预后的决定性因素之一。Evans 等^[28]提出应用 SWE 所测乳腺癌病变的平均杨氏模量值可以预测乳腺癌淋巴结转移。但 Youk 等^[29]研究表明,影响 SWE 所测乳腺癌组织硬度的独立因素与腋窝淋巴结转移无关。因此 SWE 测量乳腺癌病灶的弹性是否可以预测腋窝淋巴结转移尚需进一步探讨。Ma 等^[30]比较了 SWE 与应变弹性成像所测 SR 评估乳腺癌患者新辅助化疗的疗效,结果显示两种检查手段对预测新辅助化疗敏感有相似的价值,但 SWE 对预测新辅助化疗抵抗优于应变弹性成像 SR 法。说明 SWE 所测结果在乳腺癌患者新辅助化疗期间有重要的参考价值。

综上所述,超声在乳腺癌诊疗中具有举足轻重的作用,各种超声新技术相互结合,可进一步提高乳腺癌的诊断准确率,以及乳腺癌治疗期间疗效的评估能力。目前超声成像新技术大部分仅用于临床研究中,并未作为乳腺癌患者的常规检查,另外在各家医院之间尚无统一的诊断标准,需进一步扩大样本量,为乳腺癌的诊断及治疗的评估提供更有效的方法。

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(1):5-29.
- [2] Ma X, Liu R, Zhu C, et al. Diagnostic Value of Contrast-enhanced sonography for differentiation of breast lesions: a meta-analysis[J]. J Ultrasound Med, 2016, 35(10):2095-2102.
- [3] Wang L, Du J, Li FH, et al. Diagnostic efficacy of contrast-enhanced sonography by combined qualitative and quantitative analysis in breast lesions: a comparative study with magnetic resonance imaging[J]. J Ultrasound Med, 2013, 32(10):1805-1814.
- [4] Hoyt K, Umphrey H, Lockhart M, et al. Ultrasound imaging of breast tumor perfusion and neovascular morphology[J]. Ultrasound Med Biol, 2015, 41(9):2292-2302.
- [5] Amioka A, Masumoto N, Gouda N, et al. Ability of contrast-enhanced ultrasonography to determine clinical responses of breast cancer to neoadjuvant chemotherapy[J]. Jpn J Clin Oncol, 2016, 46(4):303-309.
- [6] Saracco A, Szabó BK, Tónczos E, et al. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in assessing early response among patients with invasive breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy[J]. Acta Radiol, 2017, 58(4):394-402.
- [7] Zhao LX, Liu H, Wei Q, et al. Contrast-enhanced ultrasonography features of breast malignancies with different sizes: correlation with prognostic factors[J]. Biomed Res Int, 2015, 2015(1):613831.
- [8] Saracco A, Szabo BK, Aspelin P, et al. Contrast-enhanced ultrasound using real-time contrast harmonic imaging in invasive breast cancer: comparison of enhancement dynamics with three different doses of contrast agent[J]. Acta Radiol, 2015, 56(1):34-41.
- [9] 韩思维, 丁炎, 吴鹏西, 等. 乳腺癌超声及超声造影与预后分子病理学标志物相关性研究[J]. 生物医学工程与临床, 2016, 20(3):261-265.
- [10] 张渊, 江泉, 陈剑, 等. 三维超声鉴别诊断乳腺肿块良恶性的优势[J]. 中国超声医学杂志, 2010, 26(4):311-314.
- [11] Huang YH, Chen JH, Chang YC, et al. Diagnosis of solid breast tumors using vessel analysis in three-dimensional power Doppler ultrasound images[J]. J Digit Imaging, 2013, 26(4):731-739.
- [12] Kupeli A, Kul S, Eyuboglu I, et al. Role of 3D power Doppler ultrasound in the further characterization of suspicious breast masses[J]. Eur J Radiol, 2016, 85(1):1-6.
- [13] Koenigsberg TC, Reig B, Frank S. Three-dimensional sonography of axillary lymph nodes in patients with breast cancer[J]. J Ultrasound Med, 2016, 35(3):617-625.
- [14] 李敏, 蒋贤辉, 马晓棠, 等. 自动容积扫描对乳腺肿块良恶性鉴别价值的应用探讨[J]. 中国临床医学影像杂志, 2013, 24(9):622-625.
- [15] Xu C, Wei S, Xie Y, et al. Three-dimensional assessment of automated breast volume scanner compared with handheld ultrasound in pre-operative breast invasive ductal carcinomas: a pilot study of 51 cases[J]. Ultrasound Med Biol, 2016, 42(9):2089-2096.
- [16] Chen M, Wang WP, Jia WR, et al. Three-dimensional contrast-enhanced sonography in the assessment of breast tumor angiogenesis: correlation with microvessel density and vascular endothelial growth factor expression[J]. J Ultrasound Med, 2014, 33(5):835-846.
- [17] Jia WR, Tang L, Wang DB, et al. Three-dimensional contrast-enhanced ultrasound in response assessment for breast cancer: a comparison with dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging and pathology[J]. Sci Rep, 2016, 6(1):33832.
- [18] Parajuly SS, Lan PY, Yun MB, et al. Diagnostic potential of strain ratio measurement and a 5 point scoring method for detection of breast cancer: Chinese experience[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2012, 13(4):1447-1452.
- [19] Zhao QL, Ruan LT, Zhang H, et al. Diagnosis of solid breast lesions by elastography 5-point score and strain ratio method[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(11):3245-3249.
- [20] Mu WJ, Zhong WJ, Yao JY, et al. Ultrasonic elastography research based on a multicenter study: adding strain ratio after 5-point scoring evaluation or not[J]. PLoS One, 2016, 11(2):e0148330.
- [21] Liu B, Zheng Y, Shan Q, et al. Elastography by acoustic radiation force impulse technology for differentiation of benign and malignant breast lesions: a meta-analysis[J]. J Med Ultrason (2001), 2016, 43(1):47-55.
- [22] Li Y, Liu C, Geng J, et al. The texture quantitative analysis of the normal mammary parenchyma and in breast lesions: acoustic radiation force impulse (ARFI) technology[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2014, 35(3):274-279.
- [23] Bai M, Zhang HP, Xing JF, et al. Acoustic radiation force impulse technology in the differential diagnosis of solid breast masses with different sizes: which features are most efficient?[J]. Biomed Res Int, 2015, 2015(1):410560.
- [24] 张露, 周平, 邓金, 等. 常规超声、压迫式弹性成像及声脉冲辐射力成像鉴别诊断良恶性乳腺肿瘤的对比如研究[J]. 中南大学学报(医学版), 2014, 39(12):1246-1252.
- [25] Tozaki M, Isobe S, Sakamoto M. Combination of elastography and tissue quantification using the acoustic radiation force impulse (ARFI) technology for differential diagnosis of breast masses[J]. Jpn J Radiol, 2012, 30(8):659-670.
- [26] 张渊, 江泉, 陈剑, 等. 声触诊组织量化和弹性成像技术评价乳腺良、恶性肿瘤[J]. 中国医学影像技术, 2013, 29(2):206-209.
- [27] Ng WL, Rahmat K, Fadzli F, et al. Shearwave elastography increases diagnostic accuracy in characterization of breast lesions[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(12):e3146.
- [28] Evans A, Rauchhaus P, Whelehan P, et al. Does shear wave ultrasound

independently predict axillary lymph node metastasis in women with invasive breast cancer? [J]. Breast Cancer Res Treat, 2014, 143(1): 153-157.

- [29] Youk JH, Gweon HM, Son EJ, et al. Shear-wave elastography of invasive breast cancer: correlation between quantitative mean elasticity value and immunohistochemical profile [J]. Breast Cancer

Res Treat, 2013, 138(1): 119-126.

- [30] Ma Y, Zhang S, Li J, et al. Comparison of strain and shear-wave ultrasonic elastography in predicting the pathological response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancers [J]. Eur Radiol, 2017, 27(6): 2282-2291.

(收稿日期: 2017-01-13)

· 病例报道 ·

Ultrasonic misdiagnosis of ectopic thyroid gland with nodular goiter in neck: a case report

颈部异位甲状腺合并结节性甲状腺肿超声误诊 1 例

肖 骏 丁维娜 邹 敏

[中图法分类号] R581.3; R445.1

[文献标识码] B

患者女, 52 岁。因“咽喉部异物感 2 年”就诊。既往有甲状腺功能亢进病史 10 余年, 曾行手术治疗。甲状腺功能检查: 超敏促甲状腺素 0.01 $\mu\text{U/ml}$, 总三碘甲状腺原氨酸 1.59 nmol/L, 总甲状腺素 81.47 g/L, 游离三碘甲状腺原氨酸 5.51 pmol/L, 游离甲状腺素 5.51 pmol/L, 抗甲状腺过氧化物酶抗体 292.40 ng/ml, 甲状腺球蛋白抗体 2.10 ng/ml。体格检查: 颈部正中甲状软骨上方可扪及约 3.0 cm \times 2.0 cm 的质软包块, 边界清, 表面光滑, 无明显压痛, 包块随吞咽上下运动, 表面皮肤完整无红肿及破溃。超声检查: 于颌下颈前区皮下 1.7 mm 处分别探及约 22 mm \times 7 mm、18 mm \times 9 mm 的低回声区, 形态较规则, 边界清晰; CDFI 示其内可见丰富血流信号, 并测得搏动性频谱, 阻力指数为 0.88 (图 1)。超声提示: 颈前区皮下低回声, 性质待定。后行手术治疗, 术中所见: 颈前正中甲状软骨上方见一约 2.8 cm \times 2.0 cm 实性包块, 边界清, 表面光滑, 包膜完整, 钳夹、离断包块。病理检查: (颈前) 结节性甲状腺肿伴淋巴滤泡形成 (图 2)。

讨论: 异位甲状腺是指在甲状腺正常位置以外出现的甲状腺组织, 发病率为 1:100 000~300 000, 在已有甲状腺疾病的患者中, 发病率为 1:4000~8000^[1], 且女性多于男性。根据正常位置

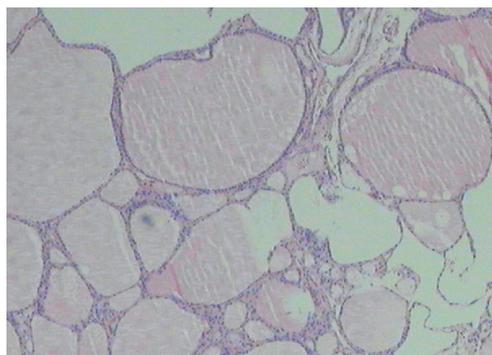


图 2 颈前区结节性甲状腺肿病理图 (HE 染色, $\times 40$)

是否存在甲状腺组织分为两种: 一种是迷走甲状腺, 其正常位置甲状腺缺如, 较常见; 另一种是副甲状腺, 其正常位置存在发育正常或发育不良的甲状腺, 较少见。影像学手段诊断异位甲状腺的常用方法, 其中超声检查相对于其他影像检查具有无放射性、价廉及方便的特点。未发生疾病的异位甲状腺与正常位置甲状腺超声图像表现类似, 当异位甲状腺合并疾病时超声图像也表现出甲状腺疾病复杂多样的特点。本例患者的颈部包块属于较少见的副甲状腺, 加之合并有结节性甲状腺肿, 超声图像表现无特异性, 在检查时未对相关病史和手术史进行详细询问, 未充分考虑到存在异位甲状腺的可能, 造成了误诊。

总之, 颈部是异位甲状腺的好发部位, 对发生在颈前、口底、颌下的包块, 应考虑异位甲状腺的可能, 避免误诊。

参考文献

- [1] 徐枫, 江旭峰, 陶晓锋, 等. 异位甲状腺在 CT、MRI、核素平面及 SPECT/CT 显像的影像特点 [J]. 中国医学影像学杂志, 2015, 23(7): 494-497.

(收稿日期: 2017-05-19)

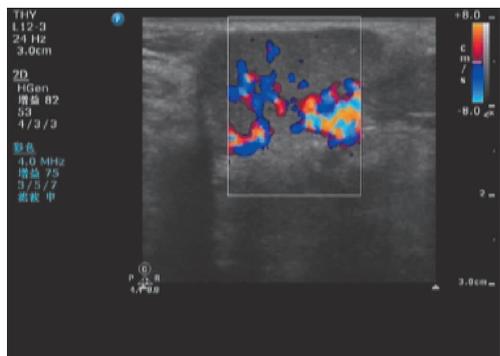


图 1 CDFI 示颈前区皮下低回声内血供丰富