

# 超声造影特征及定量参数鉴别诊断乳腺良恶性结节的临床价值

孙 敏 胡晓丹 杨昭晖 刘红梅 余 玲 徐 晴 肖 蓉

**摘 要** **目的** 探讨乳腺超声造影特征及定量参数对乳腺良恶性结节的鉴别诊断价值。**方法** 选取经超声引导下活检或术后病理证实的乳腺结节233例,其中恶性95例,良性138例。应用超声造影检查乳腺病灶区域的定性指标和定量参数,对其进行单因素分析;筛选出差异有统计学意义的定性指标和定量参数进行二元Logistic回归分析,绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价其对乳腺恶性结节的诊断效能。**结果** 单因素分析结果显示,乳腺良恶性结节的增强强度、增强速度、增强后形态、增强后范围、增强后边界、有无毛刺、有无灌注缺损及峰值强度(Peak%)比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ );经Logistic回归分析优化后,其中增强后范围、有无灌注缺损、有无毛刺、增强后边界、增强后形态是诊断恶性结节的重要指标(均 $P<0.05$ );Logistic回归模型即 $\text{Logit}(P)=-6.663-0.804\times\text{增强后范围}+1.357\times\text{有无灌注缺损}+2.267\times\text{有无毛刺}+1.232\times\text{增强后边界}+0.662\times\text{增强后形态}$ ,其预测乳腺恶性结节的准确率为81.5%,ROC曲线下面积为0.894,敏感性和特异性分别为81.1%、84.1%。**结论** 应用超声造影特征如增强后范围增大、有灌注缺损或毛刺、增强后边界不清或形态不规则建立的Logistic回归模型,对诊断乳腺恶性结节具有较高的临床价值。

**关键词** 超声检查;造影剂;定性指标;定量参数;乳腺肿瘤,良恶性

[中图分类号]R445.1;R737.9

[文献标识码]A

## Clinical diagnostic value of qualitative and quantitative parameters of contrast-enhanced ultrasonography in benign and malignant breast nodules

SUN Min, HU Xiaodan, YANG Zhaohui, LIU Hongmei, YU Ling, XU Qing, XIAO Rong

Department of Function, the Hospital of Chengdu Office of People's Government of Tibetan Autonomous Region, Chengdu 610041, China

**ABSTRACT** **Objective** To explore the diagnostic value of qualitative and quantitative parameters of contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) in differentiating benign and malignant breast nodules. **Methods** Two hundred and thirty-three cases of breast nodules confirmed by ultrasound-guided biopsy or pathology after operation were selected, including 95 cases of malignant nodules and 138 cases of benign nodules. The qualitative and quantitative parameters of CEUS in the breast lesions were observed, and univariate analysis was carried out. Statistically significant qualitative and quantitative parameters were screened for binary Logistic regression analysis, and receiver operating characteristic (ROC) curve was obtained to evaluate the efficacy of the parameters in the diagnosis of malignant nodules. **Results** Univariate analysis showed that CEUS enhancement intensity, enhancement speed, morphology, enhancement range, enhancement boundary, marginal burr, perfusion defect and peak intensity (Peak%) were statistically significant difference for the diagnosis of benign malignant breast nodules (all  $P<0.05$ ). Logistic regression analysis showed that the optimized diagnostic indexes and parameters were the enhanced range, perfusion defect, marginal burrs, the enhanced boundary and the enhanced morphology (all  $P<0.05$ ). The accuracy of Logistic regression model in predicting malignant breast nodules was 81.5%, the area under the ROC curve was 0.894, the sensitivity and specificity were 0.811 and 0.841, respectively. **Conclusion** The CEUS features of breast, such as enlarged area, perfusion defect, marginal burr, unclear border and irregular shape are helpful to diagnose malignant breast nodules.

**KEY WORDS** Ultrasonography; Contrast agent; Qualitative index; Quantitative parameters; Breast tumor, benign and malignant

乳腺癌为我国女性最常见的恶性肿瘤,每年新发病例约30.4万,发病率约十万分之45.29,每年约7万人死于乳腺癌,是危及女性健康的主要原因之一<sup>[1]</sup>。超声检查是诊断乳腺结节的首选方法,有助于判断其良恶性,对指导患者治疗及改善预后起关键作用。对于部分常规超声表现不典型的结节,时常存在异病同影或同病异影的现象,二维超声难以诊断。超声造影对乳腺癌的敏感性及特异性均高于常规超声<sup>[2]</sup>,目前已应用于乳腺癌的临床检查。本研究回顾性分析我院233个乳腺结节的超声造影特征及定量参数,通过建立Logistic回归模型评价超声造影鉴别诊断乳腺良恶性结节的临床价值。

### 资料与方法

#### 一、研究对象

收集2016年10月至2019年4月我院经病理证实的乳腺结节患者231例,其中女230例,男1例,年龄11~84岁,平均(47.2±13.1)岁。共233个结节,其中恶性结节95个,包括浸润性导管癌81个,导管原位癌4个,黏液癌3个,弥漫性大B细胞淋巴瘤2个,分泌性乳腺癌、浸润小叶癌、恶性叶状肿瘤、胸壁继发性乳腺癌及化生性癌各1个;良性结节138个,包括纤维腺瘤54个,腺病42个,慢性炎症17个,导管内乳头状瘤9个,肉芽肿性乳腺炎7个,低级别叶状肿瘤3个,瘢痕和导管上皮普通型增生各2个,错构瘤和术后填充物各1个。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

#### 二、仪器与方法

使用Philips EPIQ 7或法国声科Supersonic Imaging Aixplorer彩色多普勒超声诊断仪,L12-5或L15-4探头,频率分别为5~12 MHz、4~15 MHz。造影剂采用声诺维(SonoVue 59 mg,意大利Bracco公司),加入生理盐水配置成5 ml的六氟化硫微泡混悬液备用。患者取仰卧位,充分暴露双乳,选取结节最佳显示切面,可同时显示结节及周围正常乳腺组织,选择超声造影双幅对照模式,经肘静脉团注5 ml造影剂混悬液,随后

快速推注10 ml生理盐水冲管,并同时记录造影全过程。待造影结束,利用Qontrast-Q Radio软件进行分析,记录病灶区造影剂的峰值强度(Peak%)、达峰时间(TTP)、局部血容量(RBV)、局部血流量(RBF)及平均渡越时间(MTT)。由两名从事6年以上常规超声和2年以上超声造影的医师阅片,在穿刺活检或手术前均不知情的前提下,依据既往定性分析的相关研究<sup>[3-6]</sup>结果及经验,从以下方面共同评价乳腺病灶的超声造影特征:①增强强度,病灶增强后与周围正常腺体比较分为高增强、等增强、低增强;②增强速度,依据造影剂进入病灶的速度与较周围正常腺体比较,分为快进、同进、慢进;③增强顺序,分为向心、离心、其他;④增强后形态,分为规则、较规则、不规则、难以分辨;⑤增强后病灶范围,分为扩大、不变、缩小、难以分辨,增强后观察直径较二维变化≥2 mm即为发生变化;⑥增强后边界,分为清、较清、不清;⑦造影剂分布,分为均匀、轻度不均匀、1/2不均匀、极不均匀;⑧毛刺征,指造影过程中病灶周围出现的类似毛刺、放射状的增强区;⑨灌注缺损,造影后病灶内出现的无增强区。

#### 三、统计学处理

应用SPSS 22.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,定量参数单因素分析行t检验,计数资料以频数或百分比表示,良恶性结节病灶超声造影特征单因素分析行 $\chi^2$ 检验;筛选出差异有统计学意义的参数,绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价其诊断效能,确定截断值,并纳入Logistic回归模型。绘制ROC曲线评价超声造影定性指标和定量参数对乳腺恶性结节的诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

#### 一、乳腺良恶性结节超声造影特征比较

超声造影定性指标中,增强强度、增强速度、增强后病灶范围、有无毛刺、有无灌注缺损、增强后边界及增强后形态在乳腺良恶性结节间比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。见表1和图1,2。

表1 乳腺良恶性乳腺结节超声造影特征的单因素分析结果

病理结果	增强强度			增强速度			增强后病灶范围				有无毛刺		增强顺序			有无灌注缺损			造影剂分布			增强后边界			增强后形态			
	高增强	等增强	低增强	快进	同进	慢进	扩大	不变	缩小	难分辨	无	有	向心	偏心	其他	无	有	均匀	轻度均匀	1/2不均匀	极不均匀	清楚	较清楚	不清楚	规则	较规则	不规则	难分辨
恶性(95)	72	16	7	71	12	12	54	19	4	18	16	79	35	53	7	51	44	19	27	29	20	1	13	81	1	30	42	22
良性(138)	59	30	49	60	49	29	14	87	4	33	136	2	54	67	17	104	34	20	56	40	22	11	48	79	28	24	55	31
$\chi^2$ 值	27.909			22.170			62.6380				164.338		4.926			10.854			4.374			20.806			31.961			
P值	0.001			<0.001			<0.001				0.001		0.126			<0.001			0.224			<0.001			<0.001			

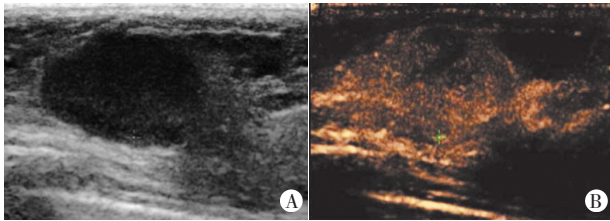
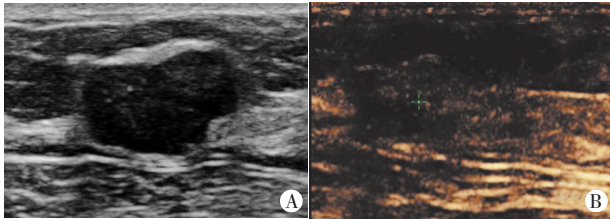


图1 A:二维超声示边界欠清楚的低回声病灶;B:超声造影呈不均匀性高增强,增强后范围扩大

图1 — 42岁浸润性导管癌女性患者二维及超声造影图



A:二维超声示边界清楚的低回声病灶;B:超声造影呈均匀性稍低增强

图2 — 33岁纤维腺瘤女性患者二维及超声造影图

### 二、乳腺良恶性结节超声造影定量参数比较

超声造影定量参数中,仅Peak%在乳腺良恶性结节间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。ROC曲线得出其截断值为22.15%时,诊断恶性结节敏感性为86.3%,特异性为65.2%。

表2 乳腺良恶性结节超声造影定量参数比较( $\bar{x}\pm s$ )

病理结果	Peak%	TTP(s)	RBV(ml)	RBF(ml/s)	MTT(s)
恶性	39.65±16.49	34.71±15.39	2287.50±1329.64	46.92±23.95	49.57±16.32
良性	34.05±19.85	33.67±12.88	1950.86±1580.85	40.62±28.00	48.01±13.68
t值	2.263	0.558	1.702	1.790	0.793
P值	0.015	0.742	0.190	0.066	0.325

Peak%:峰值强度;TTP:达峰时间;RBV:局部血容量;RBF:局部血流量;MTT:平均渡越时间

### 三、创建 Logistic 回归模型并评价其诊断效能

筛选出差异有统计学意义的超声造影特征及定量参数为自变量,乳腺结节的病理结果为因变量,得出 Logistic 回归方程,即  $\text{Logit}(P) = -6.663 - 0.804 \times \text{增强后范围} + 1.357 \times \text{有无灌注缺损} + 2.267 \times \text{有无毛刺} + 1.232 \times \text{增强后边界} + 0.662 \times \text{增强后形态}$ ,见表3。Logistic 回归模型诊断乳腺恶性结节的 ROC 曲线下面积为 0.894,敏感性和特异性分别为 81.1%、84.1%,见图3。

表3 乳腺结节超声造影特征的 Logistic 回归分析结果

超声造影特征	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值	95%可信区间
增强后范围	-0.804	0.161	25.083	0.000	0.448	0.327~0.613
有无灌注缺损	1.357	0.426	10.155	0.001	3.885	1.686~8.953
有无毛刺	2.267	0.927	5.978	0.014	9.649	1.568~59.382
增强后边界	1.232	0.387	10.127	0.001	3.428	1.605~7.322
增强后形态	0.662	0.220	9.075	0.003	1.939	1.260~2.982
常量	-6.663	1.846	1.026	0.000	0.001	-

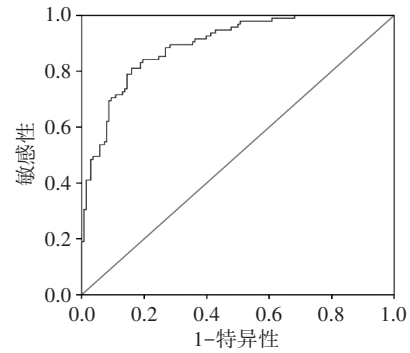


图3 Logistic 回归模型诊断乳腺恶性结节的 ROC 曲线图

## 讨 论

近年来,随着超声诊断技术的成熟,乳腺结节的检出率不断提高,超声成为乳腺结节首选的检查手段。早期乳腺癌预后良好,而中晚期乳腺癌患者的治疗效果仍不尽人意,因此及早发现乳腺癌至关重要。超声造影可显示乳腺病灶区域及其周围正常组织的血流循环状态,有助于早期发现乳腺癌。本研究结果发现,乳腺癌多表现为高增强、快进、增强后范围扩大、毛刺征、灌注缺损、增强后边界不清及增强后形态不规则,与既往研究<sup>[4-5]</sup>报道不完全一致。其原因可能与肿瘤大量的新生血管导致单位体积内的肿瘤微血管密度增加,同时新生血管粗细不均、管壁菲薄、通透性大,形成大量动静脉吻合,使血流速度增加,超声造影后多表现为快进、高增强有关<sup>[6]</sup>。乳腺癌病灶外部无包膜,癌细胞沿导管浸润及向周围间质呈无序浸润生长,故超声造影表现为增强后形态不规则、边界不清及毛刺征。肿瘤大量的新生血管走行紊乱、分布极不均匀、管径大小不等,且合并有大量动静脉瘘和局部血管内癌栓的形成,引起静脉回流受阻,导致微循环灌注局部丰富和局部缺损共存,致使超声造影表现为乳腺肿瘤内部的灌注缺损。本研究定量参数的单因素分析中,仅Peak%在良、恶性结节间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),与既往研究<sup>[3]</sup>结果相符。

本研究结果还发现,造影剂分布在鉴别乳腺良、恶性结节中差异无统计学意义,可能是因为本研究中较多的炎性病变(24/138)和腺病结节(42/138),炎性病变不同时期和内部脓肿的范围均对造影剂分布有较大影响,而腺病结节是否合并导管扩张也是影响造影剂分布的重要因素。

本研究多因素分析中,定量参数均未能进入方程,与高军喜等<sup>[3]</sup>研究结果不一致,分析原因可能与定量参数受多种因素的影响,导致其稳定性较差。而定性指标中的快进、高增强特征也未能进入方程,分析其原因可能与这些指标在良、恶性结节超声造影表现

存在一定的交叉<sup>[4]</sup>,部分良性结节超声造影可表现为快进、高增强的类恶性征象,而本研究纳入的炎性病变(24/138)和增生性病变(53/138)比例较高有关。本研究所有恶性结节中,56.84%(54/95)增强后范围表现为扩大,46.31%(44/95)有灌注缺损,83.16%(79/95)有毛刺征,85.26%(81/95)增强后边界不清晰,44.21%(42/95)增强后形态不规则进入最终方程式,表明上述超声造影特征均与乳腺癌的发生有关。将差异有统计学意义的5项指标即增强后范围、有无灌注缺损、有无毛刺、增强后边界、增强后形态纳入 Logistic 回归方程,对应的 ROC 曲线下面积为 0.894,提示该模型诊断乳腺恶性结节的效能较高。

本研究的局限性:①样本比例不均衡,恶性病灶中以浸润性导管癌占据了绝大部分(85.3%),良性病灶中以纤维腺瘤(39.1%)及腺病(30.4%)居多;②本研究仅选取了感兴趣的一个切面对病灶进行分析,单一切面所获得的诊断信息较有限。

综上所述,乳腺超声造影较常规超声能更为客观地反映乳腺肿块的微循环情况。应用超声造影特征如增强后范围扩大、有灌注缺损、有毛刺、增强后边界

不清及增强后形态不规则建立的 Logistic 回归模型,对诊断乳腺癌具有较高的临床价值。

#### 参考文献

- [1] Zheng RS, Sun KX, Zhang SW, et al. Report of cancer epidemiology in China, 2015[J]. Chin J Oncol, 2019, 41(1): 19-28.
- [2] Zhang YX, Wang XM, Kang S, et al. Contrast-enhanced ultrasonography in qualitative diagnosis of sentinel lymph node metastasis in breast cancer: a meta-analysis[J]. J Cancer Res Ther, 2015, 11(4): 697-703.
- [3] 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.
- [4] 刘健, 赵小波, 高艳春, 等. 超声造影在乳腺良恶性病灶鉴别诊断中的应用[J]. 临床超声医学杂志, 2010, 12(9): 627-629.
- [5] 沈若霞, 杨丽春, 罗晓茂, 等. 基于中国多中心研究数据的乳腺良恶性病灶超声造影定性特征的回顾性研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2018, 26(12): 885-889.
- [6] Sridharan A, Eisenbrey JR, Machado PA, et al. Quantitative analysis of vascular heterogeneity in breast lesions using contrast-enhanced 3-D harmonic and subharmonic ultrasound imaging[J]. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2015, 62(3): 502-510.

(收稿日期: 2019-10-09)

#### · 病例报道 ·

## Ultrasonic diagnosis of subvalvular aortic stenosis caused by accessory mitral valve: a case report 超声诊断二尖瓣副瓣致主动脉瓣下狭窄 1 例

郭景 刘立刚 邓又斌 刘娅妮

[中图分类号] R540.45

[文献标识码] B

患儿女, 1岁1个月。因“发现心脏杂音1个月余”入院。既往无特殊。体格检查: 胸骨右缘第二肋间可闻及IV级收缩期喷射样杂音。经胸超声心动图检查: 二维超声显示主动脉瓣下可见一条带状回声, 收缩期脱入左室流出道; 三维超声清晰显示膜状纤维束连接于二尖瓣前叶与室间隔近心尖段室壁上; CDFI示收缩期左室流出道呈五彩镶嵌血流信号; 频谱多普勒示左室流出道收缩期峰值血流速度4.4 m/s, 压差78 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa); 左室射血分数60%。见图1。患儿在全麻下行左室流出道疏通术, 术中见: 膜状纤维束附着在左室流

出道近二尖瓣前瓣处, 切除纤维束, 用10 mm探条测试流出道通畅后常规完成手术。术后1周复查超声心动图: 主动脉瓣下条带状组织消失; 频谱多普勒示左室流出道收缩期峰值血流速度1.6 m/s, 压差10 mm Hg(图2)。

讨论: 二尖瓣副瓣(accessory mitral valve tissue, AMVT)是先天性主动脉瓣下狭窄的病因之一, 发病率约1%, 常合并其他心脏异常, 最常合并的是室间隔缺损<sup>[1]</sup>。部分患者可无明显症状, 仅表现为心脏杂音, 有症状的患者可表现为胸痛、晕厥、心源性栓塞及感染性心内膜炎等<sup>[1]</sup>。超声心动图是诊断AMVT重

(下转第451页)