

多模态超声诊断乳腺良恶性肿瘤的研究进展

邢博缘¹ 综述 赵云² 审校

1.三峡大学人民医院超声影像科,湖北 宜昌 443000;

2.三峡大学医学院,湖北 宜昌 443000

【摘要】 超声作为检查诊断乳腺肿块的首选影像学方法,可快速评估乳腺肿块大小、形态、内部结构及腋窝淋巴结情况等,但遇到乳腺病灶组织与正常组织之间的回声相近时两者常难以区分,造成诊断困难。新发展的自动乳腺全容积成像技术可以清晰展示病变的结构及形态,超声造影技术可显示常规超声无法显示的微小血管,弹性成像可实时定性定量显示乳腺肿块的软硬度信息,超声萤火虫技术可清楚识别乳腺肿块中的微钙化,S-Detect技术可自动分析乳腺肿块包括内部结构、边界、形态等各种灰阶超声图像信息,快速得出肿块的良恶性诊断。这些超声新技术联合运用可提高乳腺肿块良恶性的鉴别诊断。本文对多模态超声诊断乳腺良恶性肿瘤的现状进展进行综述。

【关键词】 乳腺肿块;超声造影;萤火虫技术;弹性成像技术;S-Detect技术

【中图分类号】 R445.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2019)21—2831—04

Progress on the application of multimodal ultrasound technologies in diagnosis of breast masses. XING Bo-yuan¹, ZHAO Yun². 1. Department of Ultrasound Medicine, the People's Hospital of China Three Gorges University; 2. Medical College of China Three Gorges University, Yichang 443000, Hubei, CHINA

【Abstract】 Ultrasonography is considered as the preferred imaging method for diagnosing breast masses. It can be quickly located to assess the size, shape, internal structure and axillary lymph nodes. The new development automatic breast full volume imaging technology clearly shows the structure and morphology of the lesion; ultrasound contrast can show tiny blood vessels that conventional ultrasound cannot display; elasticity imaging technologies can accurately and quantitatively display the softness information of breast masses; micro pure technology can clearly identify micro-calcification in breast masses; S-Detect technology can automatic analysis breast masses including internal structure, boundary, morphology and other gray-scale ultrasound image information, and can quickly get the diagnosis of benign and malignant tumors. These new ultrasound techniques can improve the differential diagnosis of benign and malignant breast masses. This article reviews the current situation and progress of multimodal ultrasound in the diagnosis of benign and malignant breast masses.

【Key words】 Breast masses; Ultrasound contrast; Micro pure technology; Elasticity imaging technology; S-Detect technology

乳腺癌是我国常见的恶性肿瘤和主要的肿瘤死亡原因,在所有恶性肿瘤中,乳腺癌被认为是绝经后妇女死亡的主要原因之一,其发病年龄日益年轻化。

由于女性对乳房的自我检查和临床检查的疏忽,一旦确诊就被诊断为晚期。早发现及早诊断显得尤为重要,超声检查具有无创性、实时性等特点,广泛运用于

通讯作者:赵云,主任医师,教授,E-mail:zhaoyun@ctgu.edu.cn

[27] 朱大林,冯帆. 女性附件区肿块蒂扭转的MRI表现及诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(5): 124-127.

[28] 迪丽阿热姆·艾海提,艾斯卡尔江·霍加. 妇科急腹症中扭转现象的CT和MRI表现[J]. 影像研究与医学应用, 2018, 2(13): 41-42.

[29] Adnexal Torsion in Adolescents. ACOG Committee Opinion No.783 [J]. Obstet Gynecol, 2019, 134(2): e56-e63.

[30] CROUCH NS, GYAMPOH B, CUTNER AS, et al. Ovarian torsion: to pex or not to pex? Case report and review of the literature [J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2003, 16(6): 381-384.

[31] MCGOVERN PG, NOAH R, KOENIGSBERG R, et al. Adnexal torsion and pulmonary embolism: case report and review of the literature [J]. Obstet Gynecol Surv, 1999, 54(9): 601-608.

[32] 王康,杨舒盈,朱根海. 附件扭转48例临床分析[J]. 海南医学, 2017, 28(3): 484-485.

[33] ASHWAL E, KRISSI H, HIERSCH L, et al. Presentation, diagnosis, and treatment of ovarian torsion in premenarchal girls [J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2015, 28(6): 526-529.

[34] PANSKY M, ABARGIL A, DREAZEN E, et al. Conservative management of adnexal torsion in premenarchal girls [J]. J Am Assoc Gynecol Laparosc, 2000, 7(1): 121-124.

[35] OELSNER G, COHEN SB, SORIANO D, et al. Minimal surgery for the twisted ischaemic adnexa can preserve ovarian function [J]. Hum Reprod, 2003, 18(12): 2599-2602.

(收稿日期:2019-07-06)

临床筛查及良恶性肿瘤鉴别诊断^[1-2]。二维超声根据乳腺肿块的形态、方位、边缘、内部回声及周围组织变化等信息来判断乳腺肿块良恶性^[3]。超声弹性成像技术、超声造影技术、自动乳腺全容积成像技术及S-Detect技术为新型超声诊断技术,较传统超声能提供更多的有价值的诊断信息。本文对多模态超声诊断乳腺良恶性肿瘤的现状与进展进行综述。

1 自动乳腺全容积成像技术

自动乳腺全容积成像技术(automated breast volume scanner, ABVS)是一种新的三维容积超声系统,由带超声扫描仪的自由臂、触摸屏和3D工作站组成,能对乳腺进行超声扫描,自动进行三维重建,同步获得冠状面、矢状面、横切面的三维图像信息,可立体显示乳腺病变大小、结构、形态,清晰显示病变组织与周围组织浸润关系,从而给外科医师选择合理的手术方式提供科学的参考依据^[4]。

二维超声和ABVS在鉴别良性和恶性乳腺病变中的诊断准确性几乎相同。但是,ABVS可以提供新的诊断信息。ABVS可能有助于区分真实病变和不均匀区域,发现小病变,并证明存在导管内病变。该技术对于临床应用是可行的,并且是乳房成像中有前途的新技术^[5]。ABVS在观察乳腺肿块大小、位置、卫星灶、毛刺征以及与周围组织关系方面有明显优势,KELLY等^[6]的研究表明使用自动乳腺容积成像技术提高了致密性乳腺患者乳腺癌的能力,同时将乳腺癌检出的灵敏度从50%提高到81%。

BREM等^[7]研究表明ABVS可扫描整个乳腺组织,其扫描范围广,明显减少了位于乳腺腺体外侧缘及乳头下方病灶的漏诊率,同时扫描过程更加客观,避免了因检查者手法不熟练及经验不足所致的漏诊。ABVS技术明显提高了乳腺冠状面图像的分辨率,同时最大限度减少了对操作者的依赖性,并且对乳腺恶性肿瘤的诊断具有较高的准确率,但局限性在于不能扫描双侧腋窝淋巴结,不能评估乳腺恶性病变是否发生淋巴结转移,同时对于部分患者合并有乳头内陷、乳腺癌晚期皮肤表面有破溃的也不适合此项检查^[8]。

2 超声造影技术

超声造影技术是通过向静脉注射含有微小气泡的造影剂,使相应的检查部位显影,从而观察检测区肿块微循环情况。通过比较造影前后肿块内血管灌注过程、达峰时间、廓清时间等来判断乳腺良恶性肿瘤的性质。典型乳腺恶性肿瘤的超声造影一般表现为向心性不均匀高增强、快进快出或快进慢出、内部或不伴充盈缺损,且造影后病灶强化范围较二维显示范围大,边界不清,其原因为肿瘤组织向周围组织浸润所致^[9]。

乳腺恶性肿瘤多表现为不均匀高增强,增强后边

界不清,良性肿块表现为均匀增强,增强后边界清晰,造影后不增大,大部分无造影剂滞留及肿块内无充盈缺损区。通过对良、恶性肿瘤超声造影检查时间-强度曲线发现:恶性肿瘤开始增强的时间较良性肿块早,峰值强度较良性肿块大^[10]。罗俊等^[11]通过对235个乳腺实性结节超声造影模式的分析,认为良性肿块表现为慢进低增强,增强后大小不变或缩小,不伴滋养血管;恶性肿瘤表现为高增强,增强后增大,伴或不伴形态不规则。

此外不同病理类型的乳腺肿瘤,其肿瘤内微血管数目及分布特征之间存在差异,不同阶段的乳腺病变结构也不相同,部分肿块的时间-强度曲线模式有重叠,对感兴趣的区域选择受操作者的主观影响,且单一的超声造影模式不能很好的反映乳腺良恶性肿瘤整体增强的特点^[12]。对于较小(≤ 10 mm)的恶性病灶,如导管内癌,内部没有形成坏死区,超声造影表现为均匀的高增强,增强后边界清晰,易误诊为良性肿块。在临床实际工作中,二维超声是乳腺诊断腺疾病的基础,超声造影与常规超声检查相结合,可更好发挥定性诊断作用。安绍宇等^[13]研究表明二维超声和超声造影鉴别诊断乳腺良恶性肿瘤的能力相当,二者联合应用可明显提高准确水平。

3 超声弹性成像技术

超声弹性成像技术是近些年发展较快的一项新技术,它是利用超声成像原理,结合数字信号或数字图像处理技术,估测组织内部应变、位移、速度分布等变化情况,反映组织内部的弹性模量等力学属性的差异^[14]。常用的弹性成像技术主要包括应变弹性成像(strain elastography, SE)和剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)。

SE成像原理是通过手动探头给予被检查的部位施加压力,因病变区域与周围正常组织之间的弹性系数不同,在外力作用下,各组织产生大小不同的形变,通过彩色编码成像来反映组织硬度的差异性,进而判断肿块的性质。国内应用较多的是5分法,通过彩色图像来体现组织的软硬度,蓝色提示组织偏硬,绿色提示组织偏软,通常超过4分被认为是可能恶性,不到3分被认为是良性的^[15]。冯清华等^[16]通过对2120个乳腺良恶性病灶进行Meta分析,将4分以上定为恶性,3分以下定为良性,诊断灵敏度为78%~89%,特异度为84%~100%,说明通过了解所检测病灶的硬度以判别乳腺良恶性具有较高的敏感性。

SWE成像原理是通过发射声辐射脉冲在组织中产生剪切波来进行组织成像,在不同组织中其传播速度各异,可定量分析病变区域组织硬度,具有非依赖性、可实时多点测量的特点^[17]。通常以剪切波速度及杨氏模量值作为测量指标,分别测量病灶区剪切波速

度最大值、平均值及杨氏模量最大值、平均值。李奥等^[18]采用 SuperSonic Imaging AixPlorer 实时剪切波对 166 个乳腺肿块进行测量的研究认为弹性最大值作为主要诊断指标在诊断乳腺良恶性肿块方面效能最大(诊断界值 49.27 kPa), 明显优于其他参考指标。EV-ANS 等^[19]通过对 175 个乳腺恶性病灶进行弹性测量分析, 认为以弹性模量 E_{max} (maximum elasticity) 大于 50 kPa 可作为判断乳腺肿块的良恶性的诊断界值, 可获得较高的灵敏度、特异度、准确度。

弹性成像技术有助于提高乳腺疾病的诊断, 但仍存在不足之处, SE 对操作者依赖性较高, 需要人为施加压力, 易受操作者手法的影响, SWE 虽然能提供一定的定量信息, 但无法实时多点测量, 重复性差, 对于伴有纤维增生或钙化的良性肿块或肿块内部有液化坏死, 易造成假阳性结果, 评估上缺乏敏感性^[20]。

4 “萤火虫”技术

超声“萤火虫”成像技术是超声领域的一项新技术, 又称为 Micro Pure 技术, 它是将超声采集到的原始信号应用独特的信号处理系统重新进行统计学处理, 将其背景完全“黑化”, 以突显出微小钙化(≤ 1 mm), 同时还可消除伪钙化, 使微小钙化清晰显示在图像中^[21]。乳腺恶性肿瘤间质纤维组织增生, 癌细胞呈浸润性生长, 硬度明显高于周围正常组织, 同时癌组织生长过快, 出现变性坏死导致钙盐沉积, 形成微钙化。由于正常组织和微钙化点之间缺乏对比, 用灰阶超声对正常乳腺组织内孤立微钙化的评估被认为是比较困难的, 而“萤火虫”成像技术可检查 0.5 mm 以下钙化, 且研究亦证实乳腺肿块内钙化与乳腺癌有着密切的关系, 且微小钙化高度提示恶性的可能。高频超声对乳腺肿块微小钙化灶检出率仍较钼靶 X 线低, 而超声“萤火虫”成像技术同时可清晰显示乳腺腺体内部及肿块内部钙化的大小、数量、形态及其分布特点, 弥补了常规超声扫查对微小钙化灶分辨率低的不足^[22-24]。

超声萤火虫对微钙化检出率虽然高, 但对细节特征的显示仍存在不足之处, 表现在对形态不同的微钙化仍显示为细小点状强回声。有学者研究萤火虫技术结合弹性成像技术检查诊断乳腺癌的灵敏度为 96.8%^[25]。说明两种技术能够相互补充, 可提高乳腺病变的诊断准确率。

5 S-Detect 技术

美国放射学会 2003 年将乳腺影像报告与数据系统(breast imaging reporting and date system, BI-RADS) 引入乳腺超声诊断中, 研究证明其对乳腺肿块具有良好的诊断性能, 并已广泛应用于临床。超声 BI-RADS 分类除了对乳腺肿块的鉴别诊断, 还有助于影像报告的标准化和患者管理^[26]。然而不同超声医生对乳腺包块的评价具有一定的主观性和差异性, 尤其是

BI-RADS 分类。最近的一项研究将计算机辅助诊断应用于乳腺超声, 以帮助在实践过程中的病变检测或决策过程, 正确应用这些计算机辅助程序可以提高医生的诊断性能。S-Detect 技术是一种计算机辅助诊断技术, 是韩国三星公司研发的一款基于“深度学习”算法的软件, 它根据美国放射协会指南分级的描述词, 采用人工智能深度学习技术自动分析乳腺肿块边缘、形态、内部结构、回声高低等灰阶超声图像信息, 提示“可能良性”或“可能恶性”的二分法分类结果, 最终得出肿块的良恶性诊断^[27]。

周永刚等^[28]将 61 个乳腺病灶分别进行二维超声成像 BI-RADS 分类以及计算机 S-Detect 分类, 研究表明 S-Detect 分类诊断特异性、准确性及阳性预测值均高于工作 2 年医师 BI-RADS 分类。S-Detect 技术在鉴别乳腺肿块良恶性中具有较高的诊断特异性和准确性, 值得在临床推广使用。KIM 等^[29]研究发现虽然 S-Detect 可以提高诊断的特异性, 但是会降低敏感性, 在临床应用中必须考虑到这一点, 同时在判断肿块内有无钙化、血流分布情况及淋巴结有无异常等方面尚无法明确, 需要人为的判断, 增加了主观性。需要注意的是, 当 S-Detect 技术提示乳腺肿块为良性时, 其良性可能性大; 当 S-Detect 技术提示乳腺肿块为恶性时, 要注意仍有可能是良性, 这需要超声医生运用多种超声技术对肿块进行全面评估以作出合理诊断。贺芳等^[30]采用 S-Detect 技术及常规超声对 54 个乳腺病灶进行诊断, 对比分析 S-Detect 技术、常规超声及两者联合的诊断效能。结果显示, 单独运用常规超声或者 S-Detect 技术诊断效能并不理想, 而两者联合鉴别的敏感度、特异度、准确率均较高。

6 结语

超声一直作为临床乳腺癌的常规筛查方法, 超声“萤火虫”技术、超声弹性成像、超声造影技术、自动乳腺全容积成像技术及 S-Detect 技术为诊断乳腺良恶性肿块提供了新的方法和手段, 但不同检查方法对诊断乳腺良恶性肿块敏感度、特异度不同, 且单一的某项超声技术也存在一定的局限性, 不能完全将乳腺肿瘤全部筛检出来, 有必要掌握各检查方法的优势及局限性, 合理利用或联合运用各种技术方法, 对乳腺良恶性肿块的鉴别诊断具有重要意义。

综上所述, 多模态超声的联合应用有利于提高提高乳腺良恶性肿块的诊断准确率, 降低不必要的组织学活检及细胞学穿刺, 为患者减轻心理负担及经济压力。

参考文献

- [1] CHEN W, ZHENG R, BAADDE PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] SIEGEL RL, MILLER K, JEMAL A, et al. A Cancer statistics, 2017 [J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(1): 7-30.
- [3] MERCADO CL. BI-RADS update [J]. Radiologic Clinics of North

- America, 2014, 52 (3): 481-487.
- [4] MICHAEL G, DOROTHEA F, ABA H, et al. Interobserver reliability of automated breast volume scanner (ABVS) interpretation and agreement of ABVS findings with hand held breast ultrasound (HHUS), mammography and pathology results [J]. *Eur J Radiol*, 2013, 83(8): 332-336.
- [5] WANG HY, JIANG YX, ZHU QL, et al. Differentiation of benign and malignant breast lesions: A comparison between automatically generated breast volume scans and handheld ultrasound examinations [J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(11): 3190-3200.
- [6] KELLY KM, DEAN J, LEE SJ, et al. Breast cancer detection: radiologists' performance using mammography with and without automated whole-breast ultrasound [J]. *Eur Radiol*, 2010, 20(11): 2557-2564.
- [7] BREM RF, TABAR L, DUFFY SW, et al. Assessing improvement in detection of breast cancer with three-dimensional automated breast US in women with dense breast tissue: the SomoInsight Study [J]. *Radiology*, 2015, 274(3): 663-673.
- [8] WOJCINSKI S, FARROKH A, HILLE U, et al. The Automated Breast Volume Scanner (ABVS): initial experiences in lesion detection compared with conventional handheld B-mode ultrasound: a pilot study of 50 cases [J]. *Int J Womens Health*, 2011, 3(1): 337-346.
- [9] FUJISAWA T, HIRAKATA T, YANAGITA Y, et al. The detection of pCR after PST by contrast-enhanced ultrasonography for breast cancer [J]. *Breast Cancer*, 2013, 20(1): 75-82.
- [10] WANG Y, FAN W, ZHAO S, et al. Qualitative and combination score systems in differential diagnosis of breast lesions by contrast-enhanced ultrasound [J]. *Eur J Radiol*, 2016, 85 (1): 48-54.
- [11] 罗俊, 陈吉东, 陈琴, 等. 乳腺良恶性病灶超声造影预测模型在乳腺影像报告与数据系统4类乳腺病灶恶性风险评估中的应用价值[J/CD]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2016, 13(6): 459-465.
- [12] ZHANG T, SU ZZ, WANG P, et al. Double contrast-enhanced ultrasonography in the detection of periampullary cancer: Comparison with B-mode ultrasonography and MR imaging [J]. *Eur J Radiol*, 2016, 85 (11): 1993-2000.
- [13] 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.
- [14] SHIINA T, NIGHTINGALE KR, PALMERI ML. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: part 1: basic principles and terminology [J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2015, 41(5): 1126-1147.
- [15] JI HY, EUN JS, HYE MG, et al. Comparison of strain and shear wave elastography for the differentiation of benign from malignant breast lesions, combined with b-mode ultrasonography: qualitative and quantitative assessments [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2014, 40(10): 2336-2344.
- [16] 冯清华, 罗良平, 余江秀. 实时组织弹性成像对乳腺良、恶性肿块诊断价值的Meta分析[J]. *中国医学影像技术*, 2011, 27(2): 321-325.
- [17] GANAU S, ANDREU FJ, ESCRIBANO F, et al. Shear-wave elastography and immunohistochemical profiles in invasive breast cancer: Evaluation of maximum and mean elasticity values [J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(4): 617-622.
- [18] 李奥, 彭晓静, 袁涛, 等. 实时剪切波弹性成像定量及定性评价乳腺良恶性实性病变[J]. *中国超声医学杂志*, 2016, 32(2): 114-147.
- [19] EVANS A, WHELEHAN P, THOMSON K, et al. Differentiating benign from malignant solid breast masses: value of shear wave elastography according to lesion stiffness combined with greyscale ultrasound according to BI-RADS classification [J]. *Br J Cancer*, 2012, 107(2): 224-229.
- [20] LIU BX, ZHENG YL, HUANG GL, et al. Breast lesions: quantitative diagnosis using ultrasound shear wave elastography—a systematic review and meta-analysis [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42(4): 835-847.
- [21] MACHADO P, EISENBREY JR, CAVANAUGH B, et al. New image processing technique for evaluating breast microcalcifications: a comparative study [J]. *Ultrasound Med*, 2012, 31(6): 885-893.
- [22] PARK AY, SEO BK, CHO KR. et al. The utility of microPure™ ultrasound technique in assessing grouped microcalcifications without a mass on mammography [J]. *Breast Cancer*, 2016, 19(1): 83-86.
- [23] STOBLEN F, LANDT S, ISHAQ R, et al. High frequency breast ultrasound for the detection of micro calcifications and associated masses in BIRADS 4a patients [J]. *Anticancer Res*, 2011, 31 (8): 2575-2581.
- [24] MACHADO P, EISENBREY JR, CAVANAUGH B, et al. Microcalcifications versus artifacts: initial evaluation of a new ultrasound image processing technique to identify breast microcalcifications in a screening population [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2014, 4(9): 2321-2324.
- [25] 左晓文, 赵丽蓉, 张明明, 等. 超声弹性及“萤火虫”成像技术联合诊断乳腺肿瘤的价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2015, 31(1): 4-7.
- [26] KIM K, SONG MK, KIMETA EK, et al. Clinical application of S-Detect to breast masses on ultrasonography: a study evaluating the diagnostic performance and agreement with a dedicated breast radiologist [J]. *Ultrasonography*, 2017, 36(1): 3-9.
- [27] CHOI JH, KANG BJ, BAEK JE, et al. Application of computer-aided diagnosis in breast ultrasound interpretation: improvements in diagnostic performance according to reader experience [J]. *Ultrasonography*, 2018, 37(1): 217-225.
- [28] 周永刚, 袁丽君, 邢长洋, 等. 超声 S-Detect 分类技术在乳腺包块良恶性诊断中的应用价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2017, 26(12): 1053-1056.
- [29] KIM JH, CHA JH, KIM N, et al. Computeraided detection system for masses in automated whole breast ultrasonography: development and evaluation of the effectiveness [J]. *Ultrasonography*, 2014, 33(2): 105-115.
- [30] 贺芳, 肖际, 东文欢, 等. S-detect 技术辅助超声鉴别诊断最大径 ≤ 2 cm 乳腺良恶性肿块型病灶[J]. *中国医学影像技术*, 2018, 34(8): 1207-1210.

(收稿日期: 2019-06-15)