

# 三维能量多普勒超声对乳腺良恶性肿瘤的鉴别诊断价值

边方圆 刘玮玮 张家家

(德州市妇女儿童医院特检科, 山东德州 253100)

**[摘要]** 目的: 探讨三维能量多普勒超声对乳腺良恶性肿瘤的鉴别诊断价值。方法: 对50例患者58个乳腺病灶行三维能量多普勒超声检查, 分析肿物血流分布类型, 测定肿物血管化指数(VI)、血流指数(FI)和血管化血流指数(VFI), 根据术后病理检查报告结果, 分析良恶性肿瘤血流分布特点和指标变化。结果: 恶性肿瘤穿入型发生率远高于良性肿瘤, 环绕型和少血流型发生率远低于良性肿瘤。恶性乳腺肿瘤患者的VI、FI、VFI值均高于良性乳腺肿瘤患者, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。将穿入型作为恶性肿瘤的诊断标准的敏感性为70.3%, 特异性为85.7%。结论: 三维能量多普勒超声可显示乳腺肿瘤血流的三维分布, 定量测定血管信息和血流信息, 把穿入型血流分布作为乳腺恶性肿瘤的诊断标准具有较高的敏感性和特异性。

**[关键词]** 三维; 多普勒超声; 乳腺肿瘤

中图分类号: R445 文献标识码: B 文章编号: 2095-5200(2017)01-013-03

DOI: 10.11876/mimt201701006

乳腺癌发病率居中国女性肿瘤首位, 死亡率位居第六位<sup>[1]</sup>。本研究采用三维能量多普勒超声虚拟器官计算机辅助分析软件<sup>[2]</sup>, 对乳腺肿瘤图像三维重建, 观察乳腺病灶血管分布特点, 探讨三维能量多普勒超声鉴别乳腺肿瘤良恶性的方法。

## 1 对象与方法

选取2015年1月至9月于我院就诊并进行手术的乳腺肿瘤患者50例女性患者58个肿瘤病灶。采用GE-LOGIC E9超声诊断仪, 由具有5年以上工作经验医师操作, 首先使用二维超声探头探查病灶, 随后切换到三维高频容积探头进行三维超声容积数据采集, 稳定探头后系统自动对探查物进行横断面、冠状面、矢状面能量多普勒图像的采集和记录。通过三维能量多普勒超声虚拟器官计算机辅助分析软件(virtual organ computer-aided analysis, VOCAL)自动计算血管化指数(vascularization index, VI)、血流指数(flow index, FI)和血管化血流指数(vascularization flow index, VFI)。对探查物进行三维重建, 人工模式下, 每次旋转角度 $30^\circ$ , 在6个平面上勾画乳腺肿物的轮廓, 获得肿物的三维图像。每个肿块勾画三次, 获取VI、FI、VFI的相关参数, 取其平均值<sup>[3]</sup>。

### 1.1 分析方法

将肿物的血流分布分为中央型、穿入型、环绕型、少血流型4种。中央型表现为肿物内部有丰富粗大的血流信号; 穿入型表现为粗大的血流束或其分支从肿物外穿入内部(图1); 环绕型表现为血管沿着肿物外周环绕生长(图2); 少血流型则表现为肿物内外均少有血流分布。根据患者术后

病理结果观察良恶性肿瘤的VI、FI、VFI变化及血流分布特点, 采用统计软件对数据进行分析。

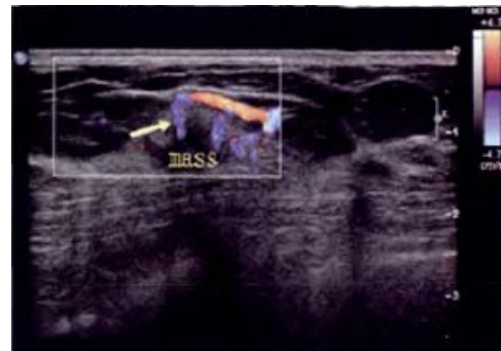


图1 动脉主干与肿物有一定距离, 主干分支穿入肿物内部

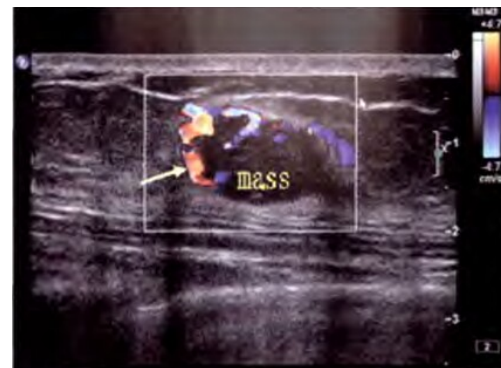


图2 动脉主干环绕在肿物表面, 肿物血管多分布在其周围且分布不均匀

## 2 结果

58个肿物中良性肿瘤21个(纤维腺瘤9个,腺病7个,乳头状瘤3个,囊肿2个),恶性肿瘤37个(浸润性导管癌25个,粘液癌7个,导管原位癌3个,浸润性小叶癌1个,髓样癌1个)。

三维能量多普勒超声血流分型,恶性肿瘤穿入型发生率远高于良性肿瘤,环绕型和少血流型发生率远低于良性肿瘤。恶性乳腺肿瘤患者的VI、FI、VFI值均高于良性乳腺肿瘤患者,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 良恶性肿瘤比较

组别	例数	中央型	穿入型	环绕型	少血流型
良性	21	2 (9.5)	3 (14.3)	10 (47.6)	6 (28.6)
恶性	37	7 (18.9)	26 (70.3)	3 (8.1)	1 (2.7)
$\chi^2/t$	-	0.902	16.795	12.026	8.448
P值	-	0.342	< 0.001	0.001	0.004

组别	例数	VI (%)	FI	VFI
良性	21	12.21 ± 2.3	3.71 ± 1.2	0.49 ± 0.57
恶性	37	17.68 ± 1.8	5.19 ± 0.8	1.53 ± 1.01
$\chi^2/t$	-	10.045	5.554	4.333
P值	-	< 0.001	< 0.001	< 0.001

根据血流分布结合VI、FI、VFI值进行良恶性诊断:穿入型血流分布且VI、FI、VFI值偏高者为乳腺癌;环绕型或少血流型血流分布且VI、FI、VFI值未增高者为良性乳腺肿瘤。将穿入型作为恶性肿瘤的诊断标准的敏感性为70.3%,特异性为85.7%。

## 3 讨论

据统计,20世纪70年代至今,我国的主要大型城市女性乳腺癌的生存率在逐渐上升<sup>[4]</sup>。其中城市女性乳腺癌的五年生存率达到70%<sup>[5]</sup>,比农村高约10%,学者认为这是由城乡女性乳腺癌筛查和早期诊断差距导致的<sup>[6]</sup>。所以对乳腺癌的早期筛查十分必要。

乳腺肿瘤标志物的检查可用于乳腺癌的筛查<sup>[7-8]</sup>。影像学为另一有力手段。目前主要的乳腺肿瘤影像学检查方法有钼靶X线、多普勒超声、MRI等<sup>[9]</sup>。钼靶X线对乳腺内的钙化灶的敏感度高,特异性强,但对肿物显示较差<sup>[10-11]</sup>。而MRI价格昂贵,不适宜在早期筛查中应用<sup>[12]</sup>。多普勒超声有无限限制于乳房内组织密度,能动态监测血流状况,操作灵活、迅速,并且对组织无放射性损伤等优点<sup>[13]</sup>。Kim等<sup>[14]</sup>的研究发现,三维能量多普勒超声比二维多普勒超声检查的准确率高,且操作简单。Chang等<sup>[15]</sup>和Huang等<sup>[16]</sup>等利用三维能量多普勒超声系统联合神经元分析法对乳腺肿瘤的血流指标进行分析,发现肿瘤的血管形态有利于肿瘤良恶性的鉴别诊断。Wong等<sup>[17]</sup>也是利用三维能量多普勒超声对乳腺癌患者进行精确定位和靶向放疗,证明了其临床治疗价值。

乳腺癌是典型的血管依赖性的恶性肿瘤<sup>[18]</sup>,癌肿中的新生血管的形成是其病理基础之一。而三维能量多普勒超声能显示组织内的血流状况。本研究结果表明,穿入型血

流分布在恶性肿瘤中的发生率较良性肿瘤高,而环绕型和少血流型的血流分布在良性肿瘤中的发生率较恶性肿瘤中的高,符合乳腺癌肿物血管丰富的病理特性:穿入型通过粗大的血管束贯通肿物内部,可以给予恶性肿物充足的血流供应;而环绕型和少血流型,对肿物的血供则相对不足,尤其是少血流型,肿物为良性的可能性大。穿入型的血管可能为乳腺癌肿瘤的诱导下新生的肿瘤滋养血管,也可能为癌细胞侵袭下正常血管扩张且与滋养血管相互交连,形成的血供共享网。乳腺癌肿物内新形成的血管网可能会导致原有血管网的破坏、记性,甚至扭曲而导致癌性肿物的局部供血不足,肿物内供血丰富和缺血的情况同时存在,而大量动静脉瘘的存在则更可能加重这种不均衡的血供分布。而良性肿瘤的血管多沿肿物的包膜行走,呈环绕型的血流分布,血管分布规则,且走行自然,无明显的血管扩张;肿物的血供不丰富时,则表现为少血流型分布。

本研究中VI值可体现整个感兴趣容积内的血流信号所占的比例,即组织内血管密度;FI值则可体现感兴趣容积内血流信号的平均强度;VFI则是前两者的结合,可体现感兴趣容积内的血流灌注。三者都是检测肿物内血流信息的量化指标,其值越高则可表示肿物内的血供越丰富,越有可能为癌性肿物。VI、FI、VFI值一般在恶性肿瘤中较在良性肿瘤高,与本研究的结果相同。

综上,三维能量多普勒超声通过显示乳腺肿瘤血流的三维分布,定量测定血管信息和血流信息,可对乳腺肿瘤进行良恶性鉴别。

## 参 考 文 献

- [1] 黄哲宙,陈万青,吴春晓,等.中国女性乳腺癌的发病和死亡现状—全国32个肿瘤登记点2003-2007年资料分析报告[J].肿瘤,2012,32(6):435-439.
- [2] SHIH JC. Cesarean scar pregnancy: diagnosis with three-dimensional (3D) ultrasound and 3D power Doppler[J]. Ultrasound Obstet Gynecol,2004,23(3):306-307.
- [3] TANAKA K,UMESAKI N. Impact of three-dimensional (3D) ultrasonography and power Doppler angiography in the management of cervical cancer[J]. Eur J Gynaecol Oncol,2010,31(1):10-17.
- [4] 刘蓓.武汉市女性乳腺癌死亡率变化趋势及生存分析[D].武汉:华中科技大学,2010.
- [5] 张华.多种生存率分析方法在乳腺癌随访研究中的应用[D].上海:复旦大学,2014.
- [6] 左描绘.乳腺癌患者预后影响因素的生存分析[D].长沙:中南大学,2013.
- [7] WEIGEL MT,DOWSETT M. Current and emerging biomarkers in breast cancer: prognosis and prediction[J]. Endocr Relat Cancer,2010,17(4):R245-R262.
- [8] HENEGHAN HM,MILLER N,LOWERY AJ,et al. Circulating microRNAs as novel minimally invasive biomarkers for breast cancer[J]. Ann Surg,2010,251(3):499-505.
- [9] CARDOSO F,LOIBL S,PAGANI O, et al. The European Society of Breast Cancer Specialists recommendations for the

fibroblasts, CAFs), 超声声像图上乳腺癌后方回声衰减是由于 CAFs 紊乱排列、界面声阻抗差异大和对声波吸收程度不同所致。研究报道<sup>[9]</sup>CAFs 能够激活诱导乳腺癌组织中 ER 的阳性表达。

乳腺癌直径大于 2 cm 是 HER2、Ki-67 表达阳性的预测因素。HER2 产物对癌细胞的增殖分化起重要作用, HER2 过度表达与血管内皮生长因子 (VEGF) 的高表达呈正相关<sup>[10]</sup>, 后者在乳腺癌的进展中起到极为重要作用。VEGF 可促进血管形成, 并增加血管通透性。文献报道<sup>[11-12]</sup>: 肿瘤早期营养供应通过细胞间传递, 随着 VEGF 与受体结合后, 毛细血管芽长入肿瘤组织, 随即肿瘤由静止状态转变为加速增长。增殖的肿瘤细胞与新生血管伴行, 血管密度越大, 肿瘤细胞生长越快。因此, HER2 过度表达与乳腺癌瘤体较大 ( $\geq 2$  cm) 呈正相关, 与本研究乳腺癌直径  $\geq 2$  cm 是 HER2 阳性的预测因素一致。Ki-67 是细胞增殖相关蛋白, 是检测肿瘤增殖活性的最可靠指标<sup>[13]</sup>。Ki-67 表达阳性, 肿瘤细胞增殖活跃, 因此肿瘤体积增大明显。

乳腺癌超声造影表现为早增强、慢消退可以预测 HER2 表达阳性。乳腺癌是血管依赖性病变, 超声造影剂能显示 CDFI 不能显示的直径  $< 200 \mu\text{m}$  的细小、低速血流。新生血管由于缺乏肌层, 管壁较薄且走行扭曲, 易形成动静脉瘘, 这可能是造成乳腺癌超声造影常见的“快进”模式原因。恶性肿瘤还容易在回流静脉中形成癌栓, 引起血管狭窄、闭塞, 常造成局部造影剂滞留现象, 即为“慢消退”。

总之, 超声及超声造影不仅在乳腺癌定性诊断中起到重要作用, 而且声像图特征与乳腺癌的预后因子具有相关性, 其潜在价值值得进一步深入研究。

### 参 考 文 献

- [1] YAN J, LIU XL, HAN LZ, et al. Relation between Ki-67, ER, PR, Her2/neu, p21, EGFR, and TOP II- $\alpha$  Expression in Invasive Ductal Breast Cancer Patients and Correlations with Prognosis[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015,16(2):823-829.
- [2] MIYAKE KK, NAKAMOTO Y, KANAO S, et al. Journal Club: Diagnostic value of (18)F-FDG PET/CT and MRI in predicting the clinicopathologic subtypes of invasive breast cancer[J]. AJR Am J Roentgenol, 2014,203(2):272-279.
- [3] BAE MS, SEO M, KIM KG, et al. Quantitative MRI morphology of invasive breast cancer: correlation with immunohistochemical biomarkers and subtypes[J]. Acta Radiol, 2015,56(3):269-275.
- [4] HAO L, YU RS, CUI F, et al. Breast cancer subtypes based on ER/PR and Her2 expression: comparison of MR imaging features[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2013,93(11):819-823.
- [5] YANG M, LIU F, GU XN, et al. The application value of BI-RADS lexicon and high-frequency CDFI scoring in differentiation of benign from malignant lesions of the breast[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2013,93(23):1833-1835.
- [6] 杨文涛, 步宏. 乳腺癌雌、孕激素受体免疫组织化学检测指南[J]. 中华病理学杂志, 2015,44(4):237-239.
- [7] 杨文涛, 步宏. 中国乳腺癌 HER2 检测指南 (2014 版) 发布一年回顾 [J]. 中华病理学杂志, 2015,44(4):227-229.
- [8] VERGHESE ET, DRURY R, GREEN CA, et al. MiR-26b is down-regulated in carcinoma-associated fibroblasts from ER-positive breast cancers leading to enhanced cell migration and invasion[J]. J Pathol, 2013, 231(3):388-399.
- [9] SUDA T, OBA H, TAKEI H, et al. ER-activating ability of breast cancer stromal fibroblasts is regulated independently of alteration of TP53 and PTEN tumor suppressor genes[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2012,428(2):259-263.
- [10] FALCHOOK GS, MOULDER SL, WHEELER JJ, et al. Dual HER2 inhibition in combination with anti-VEGF treatment is active in heavily pretreated HER2-positive breast cancer[J]. Ann Oncol, 2013,24(12):3004-3011.
- [11] 朱巧英, 周锋盛, 陈俊, 等. 对比增强超声造影对乳腺不典型肿块的诊断价值 [J]. 江苏医药, 2014,40(13):1559-1561.
- [12] 丁炎, 周锋盛, 陈俊, 等. 乳腺癌超声造影特征与诺丁汉预后指数的相关性 [J]. 中华内分泌外科杂志, 2012,06(2):94-97.
- [13] KNOOP AS, LÆNKHOLM AV, JENSEN MB, et al. Estrogen receptor, Progesterone receptor, HER2 status and Ki67 index and responsiveness to adjuvant tamoxifen in postmenopausal high-risk breast cancer patients enrolled in the DBCG 77C trial[J]. Eur J Cancer, 2014,50(8):1412-1421.
- [14] management of young women with breast cancer[J]. Eur J Cancer. 2012,48(18):3355-3377.
- [10] 王薇. 146 例 I 期乳腺癌的钼靶、B 超与病理对照分析 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2006.
- [11] 赵军. 钼靶 X 射线、超声及 MRI 对乳腺癌诊断的应用价值 [J]. 现代仪器与医疗, 2014,58(4):26-28,43.
- [12] 汤光宇. 动态增强 MRI 对乳腺癌生物学行为评价 [D]. 上海: 第二军医大学, 2008.
- [13] SINGH G, KUMAR P, PARSHAD R, et al. Role of color Doppler indices in predicting disease-free survival of breast cancer patients during neoadjuvant chemotherapy[J]. Eur J Radiol, 2010,75(2):e158-e162.
- [14] KIM HC, YANG DM, NAM DH, et al. Ultrasound-guided biopsy of focal lesions using three-dimensional ultrasound with a matrix array transducer: comparison with 2-dimensional ultrasound in a phantom study[J]. Invest Radiol, 2011,46(4):264-270.
- [15] CHANG YC, HUANG YH, HUANG CS, et al. Vascular morphology and tortuosity analysis of breast tumor inside and outside contour by 3-D power Doppler ultrasound[J]. Ultrasound Med Biol, 2012,38(11):1859-1869.
- [16] 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.
- [17] WONG P, MUANZA T, REYNARD E, et al. Use of three-dimensional ultrasound in the detection of breast tumor bed displacement during radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011,79(1):39-45.
- [18] ZURITA M, LARA PC, DEL MORAL R, et al. Hypermethylated 14-3-3-sigma and ESR1 gene promoters in serum as candidate biomarkers for the diagnosis and treatment efficacy of breast cancer metastasis[J]. BMC Cancer, 2010,10:217.

(下接第14页)