

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.04.011

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220207.1856.004.html\(2022-02-08\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220207.1856.004.html(2022-02-08))

超声造影 TIC 及应变式弹性成像对 BI-RADS 4 类 乳腺病变的鉴别诊断价值研究*

李晓瑜, 欧阳娜, 王晓燕, 刘 政, 高云华, 吴 强, 陈晓琴, 李佩惊[△]
(陆军军医大学第二附属医院超声科, 重庆 400037)

[摘要] **目的** 探讨超声造影(CEUS)时间-强度曲线(TIC)及应变式弹性成像(RTE)在乳腺影像报告和
数据系统(BI-RADS)4 类乳腺病变鉴别诊断中的应用价值。**方法** 选取该院 2019 年 6 月至 2021 年 2 月收治
的 118 例 BI-RADS 4 类病变患者进行回顾性研究,以病理诊断为金标准,恶性病变组 46 例,良性病变组 72 例,
比较两组 CEUS 图像特征、TIC 形态及其定量参数[良恶性病变部位的 CEUS 达峰时间(TTP)、峰值强度
(PI)],以及弹性成像应变率比值(B/A);评估两种超声诊断技术单独应用和联合应用对 BI-RADS 4 类病变诊
断的灵敏度、特异度、准确率,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,获得曲线下面积(AUC)。**结果** 乳腺恶性病变
组 CEUS 的 TIC 形态较陡直,TTP 短于良性病变组[(13.87±3.89)s vs. (22.70±9.10)s],PI 大于良性病变
组[(21.25±7.32)dB vs. (11.77±4.10)dB],差异均有统计学意义($P<0.05$);乳腺恶性病变组 B/A 大于良性
病变组,差异有统计学意义(4.47±1.63 vs. 2.81±1.04, $P<0.05$)。CEUS 的 TIC 与 RTE 单独应用的诊断
灵敏度、准确率有明显差异($P<0.05$),RTE 与 CEUS+RTE 的灵敏度、准确率亦有明显差异($P<0.05$);
ROC 曲线提示 CEUS+RTE 诊断的 AUC 为 0.967,CEUS 诊断的 AUC 为 0.955,RTE 诊断的 AUC 为
0.826,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** CEUS 的 TIC 联合 RTE 及单独应用 CEUS 对 BI-RADS 4 类乳
腺病变的鉴别诊断均有重要的临床意义,两种技术的联合应用更具参考价值。

[关键词] 超声造影;时间-强度曲线;应变式弹性成像;乳腺;良恶性病变;BI-RADS 4 类病变

[中图法分类号] R737.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)04-0596-06

TIC of contrast-enhanced ultrasound and real-time tissue elastography for the differential diagnosis of BI-RADS category 4 breast lesions*

LI Xiaoyu, OU Yangna, WANG Xiaoyan, LIU Zheng, GAO Yunhua,
WU Qiang, CHEN Xiaoqin, LI Peijing[△]

(Department of Ultrasound, Second Affiliated Hospital of Army Medical
University, Chongqing 400037, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the application value of time-intensity curve (TIC) of contrast-en-
hanced ultrasound (CEUS) and real-time tissue elastography (RTE) for differential diagnosis of breast ima-
ging reporting and data system (BI-RADS) category 4 breast lesions. **Methods** A retrospective study was
conducted on 118 patients with BI-RADS category 4 lesions admitted to this hospital from June 2019 to Febru-
ary 2021. Taking pathological diagnosis as the gold standard, 46 patients were included in the malignant lesion
group, and 72 patients were included in the benign lesion group. The CEUS image features, TIC morphology
and its quantitative parameters [time to peak perfusion (TTP), peak intensity (PI) in benign and malignant
lesions] and elastography strain rate ratio (B/A) were compared between the two groups. The sensitivity, spe-
cificity, and accuracy of the two ultrasound diagnostic techniques alone and in combination for the diagnosis of
BI-RADS category 4 lesions were evaluated, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn
to obtain the area under the curve (AUC). **Results** The TIC morphology of CEUS in the malignant breast le-
sion group was steeper. The TTP in the malignant breast lesion group was shorter than that in the benign le-
sion group [(13.87±3.89)s vs. (22.70±9.10)s], the PI was greater than that in the benign lesion group [(21.25±

* 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(2020FYX036)。 作者简介:李晓瑜(1982—),医师,硕士,主要从事超声造影研究。 [△] 通
信作者, E-mail: peijingli220@hotmail.com。

7.32)dB vs. (11.77±4.10)dB], and there were statistically significant differences ($P<0.05$). The B/A value in the malignant breast lesion group was greater than that in the benign lesion group, and the difference was statistically significant [(4.47±1.63) vs. (2.81±1.04), $P<0.05$]. The diagnostic sensitivity and accuracy of TIC of CEUS and RTE alone were significantly different ($P<0.05$), and the sensitivity and accuracy of RTE and CEUS+RTE were significantly different, as well ($P<0.05$). The ROC curve analysis showed that the values of AUCs of CEUS+RTE, CEUS and RTE for the diagnosis of BI-RADS category 4 lesions were 0.967, 0.955, and 0.826, respectively, and the difference was statistically significant ($P<0.05$).

Conclusion CEUS TIC combined with RTE and CEUS alone have important clinical significance in the differential diagnosis of BI-RADS category 4 breast lesions, and the combined application of the two techniques has more reference value.

[Key words] contrast-enhanced ultrasound; time-intensity curve; real-time tissue elastography; breast; benign and malignant lesions; BI-RADS category 4 lesions

乳腺癌已成为 45~55 岁女性最高发的恶性肿瘤,其死亡率居肿瘤死亡率第 2 位,严重威胁女性健康^[1-2]。乳腺良恶性病变有着不同的临床治疗方法、预后及转归。对于良性病变,合理规范治疗,预后良好;对于恶性病变,早发现、早诊断、早治疗能够阻止病情的快速发展,甚至挽救患者生命。然而,过度诊断和治疗无疑对患者的身心、家庭都造成伤害。因此,早期、准确地鉴别乳腺良恶性病变显得至关重要。根据乳腺影像报告和数据库系统(BI-RADS)分类标准,4 类病变的恶性危险性为 3%~94%^[3],恶性风险跨度较大,因此,更进一步明确其良恶性是需要努力的方向。基于此,本研究对超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)的时间-强度曲线(time-intensity curve, TIC)和应变式弹性成像(real-time tissue elastography, RTE)两种技术在乳腺 BI-RADS 4 类病变鉴别诊断中的应用价值进行综合量化分析,以期为临床提供更为确切的诊断信息。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取本院 2019 年 6 月至 2021 年 2 月收治的 118 例经普通超声诊断为乳腺 BI-RADS 4 类病变的患者,分别采用 CEUS 的 TIC 及 RTE 进行检查。患者均为女性,年龄 17~71 岁,平均(46.42±10.64)岁。所选取患者均接受普通超声、CEUS 及 RTE 检查,并取得穿刺或手术病理结果。本研究经过本院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂

深圳迈瑞 Resona7 高端彩色多普勒诊断仪,探头均采用 L11-3U,探头频率 5.0~12.0 MHz。超声造影剂:意大利 Bracco 公司生产的六氟化硫微泡(商品名:声诺维)。

1.2.2 检测方法

以患者乳头为中心,顺时针呈放射状扫查。CEUS 前利用普通超声选定病灶最大或血流最丰富的切面进行造影,预留部分正常乳腺组织作为对比,利用双幅实时显示模式观察病变的位置及造影后的

变化。造影部位确定后,经患者左肘正中静脉快速注射 5 mL 造影剂后立即用 5 mL 生理盐水进行冲管,进入造影状态,实时观察乳腺病灶组织灌注情况,记录 3 min 造影过程,检查过程中尽量减少运动伪像以提高图像质量。造影检查结束后,记录整个 CEUS 过程,以便后期进行回顾性分析。RTE 检查时采用普通超声模式对乳房进行全面扫描,发现病灶后,探头轻轻放置于病灶前方皮肤,避免施加压力过大,利用双幅实时显示模式,获得弹性图像并进行诊断分析。所有图像采集均由具备 3 年以上 CEUS 检查经验的超声医师进行,后期数据分析由两位高年资超声诊断医师在双盲条件下进行。

1.2.3 观察指标及判定标准

CEUS 观察 TIC 形态及参数:造影剂开始注射到达到峰值强度的达峰时间(TTP)、峰值强度(PI)。RTE 诊断标准采用改良 5 分法来定性乳腺病变^[4]:1~2 分代表病灶软,提示良性病变;5 分代表病灶硬,提示恶性病变;3~4 分时参考弹性成像应变率比值(B/A), $B/A\geq 3.03$ 为恶性病变, $B/A<3.03$ 为良性病变。

1.3 统计学处理

采用 SPSS24.0 统计软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,获得 ROC 曲线下面积(AUC)。

2 结果

2.1 病理结果

118 例患者病理诊断:46 例恶性病变(恶性组),其中浸润性乳腺癌 44 例(95.6%)、导管原位癌 2 例(4.3%);72 例良性病变(良性组),其中纤维腺瘤 36 例(50.0%)、腺病 25 例(34.7%)、导管内乳头状瘤 6 例(8.3%)、炎性结节 5 例(6.9%)。

2.2 CEUS 的 TIC 参数及弹性成像诊断结果

CEUS 的 TIC 参数结果显示:恶性病变组 TTP 短于良性病变组,PI 大于良性病变组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。B/A 情况: ≥ 3.03 有 63 例, $<$

3.03 有 55 例,恶性病变组的 B/A 高于良性病变组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.3 不同检查方法得到的诊断结果比较

CEUS 的 TIC 参数与 RTE 的灵敏度、准确率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),CEUS 的 TIC 参数联合 RTE 的灵敏度、准确率与单独使用 RTE 诊断比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 乳腺良恶性病变组 CEUS 的 TIC 参数及 B/A 比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	n	CEUS 的 TIC 参数		B/A
		TTP(s)	PI(dB)	
恶性病变组	46	13.87 $\pm$ 3.89	21.25 $\pm$ 7.32	4.47 $\pm$ 1.63
良性病变组	72	22.70 $\pm$ 9.10	11.77 $\pm$ 4.10	2.81 $\pm$ 1.04
P		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 不同检查方法的诊断结果比较[n=118,%(n/n)]			
方法	灵敏度	特异度	准确率
CEUS(TTP+PI)	80.43(37/46) ^a	91.67(66/72)	87.29(103/118) ^a
RTE(B/A)	56.52(26/46)	84.72(61/72)	73.73(87/118)
CEUS+RTE	84.78(39/46) ^a	93.06(67/72)	89.83(106/118) ^a

^a: $P<0.05$,与 RTE 比较。

ROC 曲线显示:CEUS 的 TIC 参数联合 RTE 诊断的 AUC 为 0.967,CEUS 的 TIC 参数诊断的 AUC 为 0.955,RTE 诊断的 AUC 为 0.826,差异有统计学意义($P<0.05$),CEUS+RTE 诊断的 AUC 高于二者单独诊断,见图 1。

2.4 典型病例的 CEUS、TIC 及 RTE 图

典型病例:(1)浸润性乳腺癌患者,45 岁。CEUS 早期该肿块呈快速不均匀高增强,内可见无增强区,增强后肿块范围较二维增大,肿块周边可见粗大血管进入,见图 2A;CEUS 晚期肿块内呈不均匀低增强,见图 2B;TIC 提示该病灶 TTP 小于周边正常组织,PI 较周边正常组织大,见图 2C;RTE 图像显示,该肿块内以红色为主,组织硬,评分 5 分,B/A 为 4.5,见图 2D。(2)乳腺纤维腺瘤患者,38 岁。CEUS 显示,该结节为等增强,造影早期及晚期,结节范围无明显增大,造影剂进入病灶后边界清晰,见图 3A、B;TIC 提示该结节 TTP 大于周边正常组织,PI 小于周边正常组织,见图 3C;RTE 图像显示,该结节内以绿色为主,组织偏软,评分 2 分,B/A 为 3.0,见图 3D。

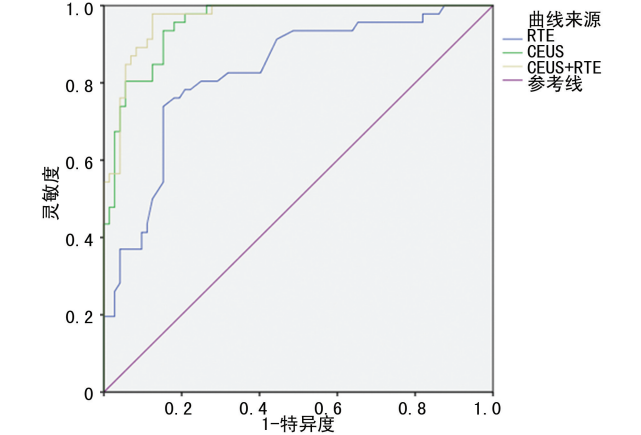
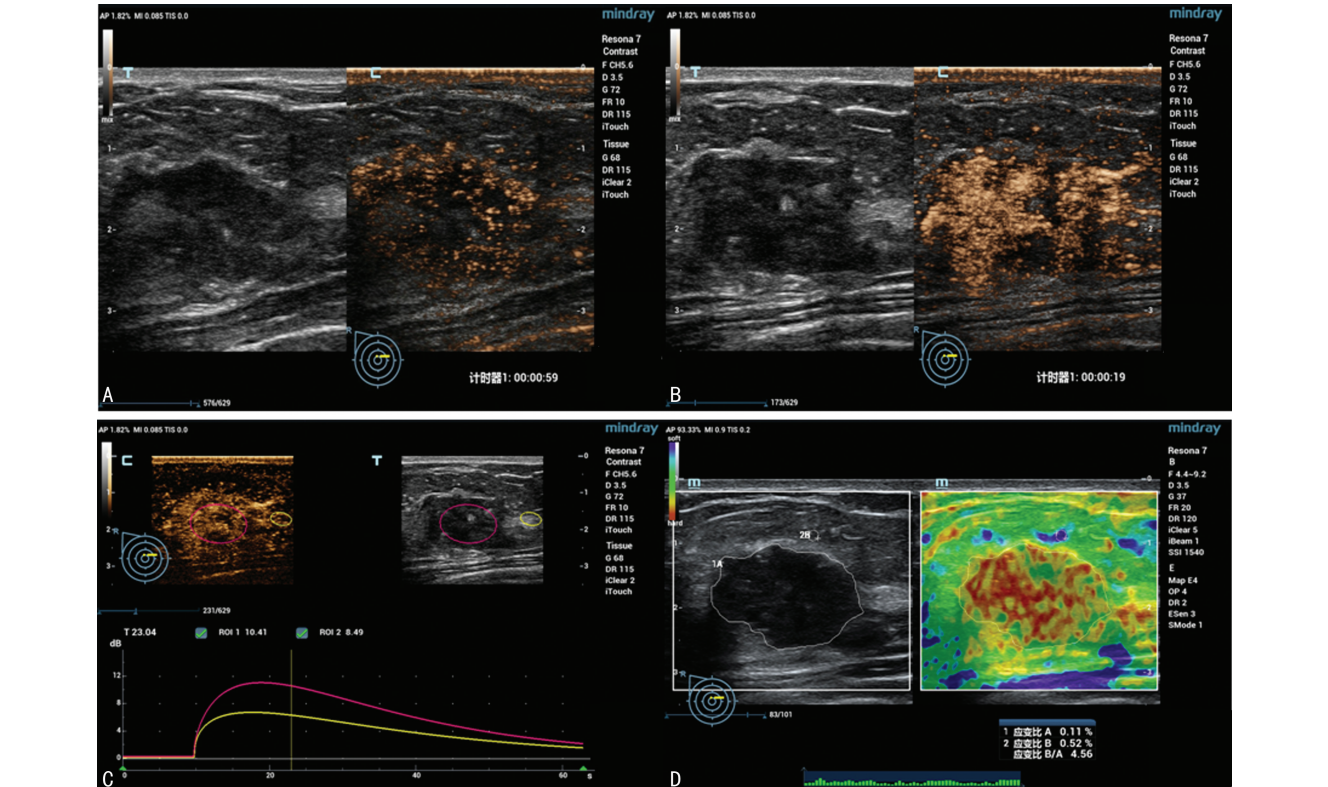
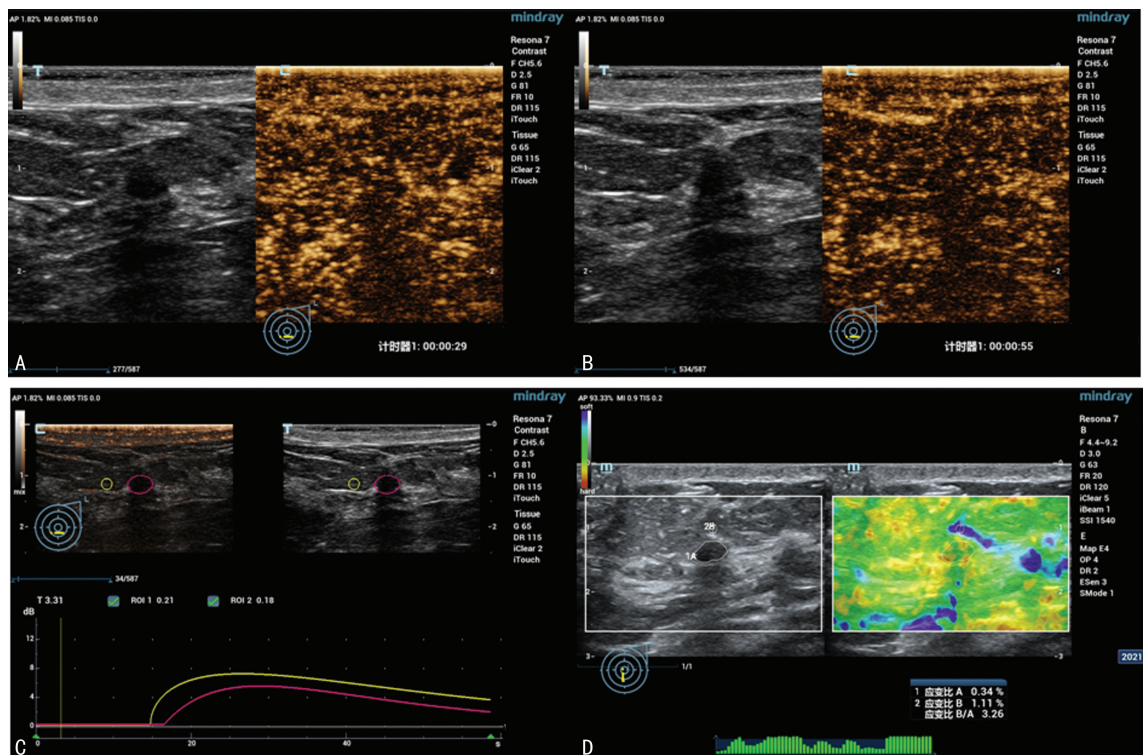


图 1 CEUS 的 TIC 参数与 RTE 单独及联合检查诊断乳腺良恶性病变的 ROC 曲线图



A:造影早期图像;B:造影晚期图像;C:TIC 图像;D:RTE 图像。
图 2 浸润性乳腺癌 CEUS、TIC 及 RTE 图



A:造影早期图像;B:造影晚期图像;C:TIC 图像;D:RTE 图像。

图 3 乳腺纤维腺瘤 CEUS、TIC 及 RTE 图

3 讨 论

乳腺超声检查是目前乳腺疾病诊断最为基本的方法之一,然而普通超声检查的灵敏度高但特异度低^[5],对于一些不典型病变的鉴别诊断存在不足。肿瘤的生长具有血管依赖性^[6],彩色多普勒及能量多普勒超声却无法提供更多关于微小血管的信息。近年来,CEUS 和 RTE 两种技术在乳腺肿瘤临床鉴别诊断中正逐步得到推广。本研究纳入普通超声诊断为 BI-RADS 4 类的病灶作为研究对象,采用 CEUS 的 TIC 参数与 RTE 的 B/A,量化分析 CEUS 和 RTE 技术在乳腺病变鉴别诊断中的诊断效能。

TIC 以 TTP 作为横坐标,PI 作为纵坐标^[7],本研究通过分析该曲线的形态和参数得出,乳腺恶性病变组在 CEUS 时主要表现为快进(TTP 明显变短,PI 值明显升高),而造影剂消退情况则多种多样。本次研究中恶性病变组的最终病理结果多为浸润性乳腺癌,该类肿瘤新生血管十分丰富,走行迂曲,易形成错综复杂的网状结构。丰富的血管导致造影剂快速进入,在造影早期出现明显高增强;但肿瘤新生血管内径细^[8-9],管壁结构不完整,缺乏肌层和终末神经,血管收缩和舒张功能缺乏,导致静脉回流受阻,形成动静脉之间的异常通道,即动静脉瘘,这些病理基础导致造影晚期呈现出高增强、低增强等多种造影表现,TIC 主要表现为快进快退或快进慢退。另外,在 RTE 应用方面的结果提示,恶性病变组的 B/A 明显高于良性病变组($P<0.05$)。

理论上乳腺良性病变的血供通过增生的正常乳腺腺体血管获得,没有异常的血管网及动静脉瘘形成,故血供较少,在 CEUS 过程中,增强早期及晚期病灶的范围都无明显增大或缩小,TIC 形态表现应该和周围腺体组织相似,即同进同退。但在本研究中观察到的良性病变,TIC 形态表现多样:快进慢退、快进同退、同进同退、慢进快退等。分析原因可能是由于入选病例包括了纤维腺瘤、腺病、导管内乳头状瘤、炎性结节在内的多种病变,这些病变的病理成分、血管比例、走行等都具有差异。作为血池显影的 CEUS 表现也会存在较大差异。

关于 CEUS 量化分析对鉴别乳腺病变良恶性的应用价值,国内外一直存在争议。有学者认为,恶性病变与良性病变相比往往有较高的 PI,而恶性病变的 TTP 较短,这些参数对乳腺良恶性病变的鉴别诊断有帮助^[10-11]。也有研究报道表明,定量参数并不能够为乳腺良恶性病变起到鉴别诊断的作用^[12]。本研究对于 CEUS 的 TIC 参数(TTP、PI)进行分析后发现,乳腺恶性病变组 PI 较良性病变组高,而 TTP 较良性病变组短,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

在对两项技术的灵敏度、特异度、准确率的分析中发现,CEUS 的 TIC 参数(TTP+PI)与 RTE 单独应用的诊断灵敏度、准确率有明显差异($P<0.05$),RTE 与 CEUS+RTE 的灵敏度和准确率也存在明显差异($P<0.05$)。本研究结果提示,两种技术无论单独应用还是联合应用都具有较高的特异度,但差异无

统计学意义($P>0.05$)。ROC 曲线结果显示,CEUS 的 TIC 参数(TTP+PI)联合 RTE 及单独使用 CEUS 的 TIC 参数(TTP+PI)其 AUC 均高于 RTE。分析原因可能是由于 RTE 诊断结果受乳腺病变的大小与部位、医师经验及主观因素等影响,且部分良性病变可能出现明显不典型增生或钙化,使得病灶硬度增加,加之良恶性病变之间的硬度可能存在部分的交叉重叠^[13]。CEUS 在显示肿瘤微血管时没有过多干扰因素,因此,对于疾病的鉴别诊断更具参考价值。本研究发现,二者联合应用的鉴别诊断效能最大,这与既往研究结果一致^[14-15]。

本研究尚存在不足之处,样本量较小,且对于不同病理结构的良性病变未分类进行 CEUS 及 RTE 的深入分析,这将在今后的工作中逐步完善,进一步细化研究内容。

综上所述,CEUS 和 RTE 技术的联合应用能够有效提高普通超声诊断为 BI-RADS 4 类乳腺病变的良恶性鉴别效能,优化对 BI-RADS 的分类,减少不必要的穿刺或手术。CEUS 的 TIC 技术应用较目前的 RTE 具有更高的参考价值。

参考文献

[1] HARTMANN L C,DEGNIM A C,SANTEN R J,et al. Atypical hyperplasia of the breast-risk assessment and management options[J]. N Engl J Med,2015,372(1):78-89.

[2] HINDIÉ E,GROHEUX D. Pathological complete response in breast cancer [J]. Lancet, 2015, 385 (9963):10-16.

[3] 张松松,张玉梅,尹逊娣,等. 超声弹性成像定量分析诊断 BI-RADS 4 类乳腺肿块良恶性[J]. 中国医学影像技术,2016,32(7):1065-1069.

[4] MU W J,ZHONG W J,YAO J Y,et al. Ula-sonic elastography research based on a multi-center study: adding strain ratio after 5-point scoring evaluation or not[J]. PLoS One,2016, 11(2):e0148330.

[5] MEUWLY J Y. Ultrasound for breast cancer screening: an effective tool in a personalized screening[J]. Prax (Bern1994),2015,104(25):

1399-1404.

[6] 钟兆明,唐丽娜,陈轶洁,等. 超声造影对乳腺影像报告和数据库系统 4a 类肿块的诊断价值[J]. 2020,29(1):11-16.

[7] 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,2016,26 (12):885-889.

[8] 朱琳,郑燕,薛剑桥,等. 常规超声联合超声造影对乳腺囊实性复合肿块良恶性的鉴别诊断价值[J/CD]. 中华医学超声杂志(电子版),2020,17 (12):1162-1167.

[9] 唐亚丽. 超声造影检查在乳腺疾病中的诊断价值分析[J]. 影像研究与医学应用,2020,4(2):61-62.

[10] LEE S C,TCHELEPI H,GRANT E,et al. Contrast-enhanced ultrasound imaging of breast masses:adjunct tool to decrease the number of false-positive biopsy results(article) [J]. J Ultrasound Med,2019,38(9):2259-2273.

[11] WANG Y,FAN W,ZHAO S,et al. Qualitative, quantitative and combination score systems in differential diagnosis of breast lesions by contrast-enhanced ultrasound[J]. Eur J Radiol,2016,85(1): 48-54.

[12] JANU E,KRIKAVOVA L,LITTLE J,et al. Prospective evaluation of contrast-enhanced ultrasound of breast BI-RADS 3-5 lesions[J]. BMC Med Imaging,2020,20(1):66.

[13] 乐婷,罗俊,吴昊,等. 乳腺炎性病变的超声造影表现及误诊分析[J]. 临床超声医学杂志,2019, 21(1):55-58.

[14] 樊智. 超声造影联合超声弹性成像检查在鉴别诊断良、恶性乳腺肿瘤中的应用价值[J]. 当代医药论丛,2020,18(10):181-182.

[15] 刘从兵,何金朋,单思维,等. 超声弹性成像及超声造影对乳腺肿块良恶性的鉴别的价值[J/CD]. 临床医药文献电子杂志,2020,7(68):137, 142.