

乳腺肿块的超声诊断进展

郭燕丽

乳房肿块是女性常见疾病,其中乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一。早期发现、早期诊断、早期治疗对乳腺癌的预后具有重要意义。因此,探讨一种快速简便、结果准确、无创性的检查方法是临床普遍关注的焦点^[1]。超声诊断仪的问世,为乳房肿块的诊断提供了一种新的工具。经过半个多世纪的发展,无创伤性、高分辨力、高清晰度、全电脑化彩色多普勒超声已成为早期鉴别良、恶性肿块的有效手段。进入21世纪,随着医学计算机影像技术的不断发展,特别是高频超声、能量多普勒、三维超声、超声造影和介入超声的联合应用,使乳腺癌的检出率和诊断的准确率得到明显提高^[2-3]。

1 高频二维超声在诊断乳腺肿块中的价值

由于超声探头技术的发展,高频线阵探头(7.5~10 MHz)已广泛地应用于乳腺肿块的诊断和鉴别诊断中。它具有高分辨力和高清晰度的特点,对2~3 mm的乳腺病灶清晰可见。乳腺良恶性肿瘤的二维高频超声图像依赖于病理学和组织学特征,可以表现为肿块的形态、边缘、边界、纵横径之比、内部回声、后方回声、侧方声影、钙化灶以及淋巴结肿大等方面的不同。国内外学者总结乳腺癌典型声像图如下:①形态不规则,呈分枝状、毛刺状改变;②肿块多呈低回声,内部回声不均质;③后方多伴有声衰;④肿块内部可见簇状钙化灶;⑤肿块纵横比 >1 。特别值得一提的是,微小钙化灶一直是X线早期发现乳腺癌的重要征象。而高频超声的应用大大提高了乳腺肿块内微小钙化灶的显示率,从而有助于应用超声早期诊断乳腺癌。良性肿块的典型声像图表现为:①边界清晰、有包膜;②内部回声均质;③后方回声增强;④肿块纵横比 <1 ^[4-6]。同时,许多学者在临床工作中发现乳腺良恶性肿瘤的超声图像存在着重叠,如有些小乳癌也可表现为边界清楚、内部回声均质,而有些良性肿块可表现为边界不整齐、内部回声不均质。单独依靠二维高频超声来鉴别诊断这一部分乳腺良恶性肿瘤有一定困难,必须结合彩色多普勒超声、超声造影、超声引导下穿刺活检等其他超声检测技术来提高乳腺肿块的诊断准确性^[7]。

2 彩色多普勒超声在诊断乳腺肿块中的价值

乳房良、恶性肿块具有不同的血供特点。观察肿块血管生成的质和量的变化有助于诊断和鉴别诊断,其敏感性可能早于或高于对肿块实质检查。乳腺癌的新生血管结构常出现不规则的狭窄,扩张及扭曲。Burns 于1982年做成的乳癌术后标本血流灌注图像显示,乳癌血管极其丰富,呈辐射状从四周向中心侵入^[8]。Feldman 和 Watt 等分别用血管造影和数字减影血管造影(DSA)观察了乳癌的血管改变,发现乳癌病灶内有许多异常血管结构,如血管扭曲、中断以及动静脉瘘等^[9-10]。彩色多普勒超声是显示乳腺癌血供特点的有效手段。它包括彩色多普勒血流显像(color Doppler flow imaging, CDFI)和彩色多普勒能量图(color Doppler energy, CDE),二者均能实时、动态地显示乳腺肿块中的血管分布,但由于 CDFI 容易受到检测部位、声速与血流夹角及血流速度的影响,低速血流及细小血流信号易丢失。而 CDE 则无角度依赖,对小血管和低速血流更敏感,目前运用的 CDE 可显示直径为 1 mm 及流速为 1 cm/s 的微小血管,有助于显示良恶性肿瘤不同的血流特点,因此 CDE 技术较 CDFI 技术更能清晰显示乳腺肿块的血流分布、血流丰富程度和血管形态。

2.1 肿块内部和周边血管丰富情况分析

乳腺癌在生长过程中伴有肿瘤新生血管生成,其血供相对乳腺良性肿块丰富。Milz 等应用 CDE 技术对乳腺肿块的血流丰富程度进行分析,结果显示乳腺癌组中 80% 的病灶血流呈中等量或丰富血流信号,而良性肿瘤中 74.6% 的病灶为无血流或少量信号^[11]。我们的研究也表明 CDE 较 CDFI 提高了乳腺良恶性肿瘤的血流信号显示率,能够清晰地显示乳癌周边和内部的丰富血流信号,从而提高了良恶性肿瘤的鉴别诊断能力^[12]。同时,这些学者也发现了存在的问题,主要是良恶性肿瘤的血流丰富程度存在着一定程度的交叉,如青春期纤维腺瘤、叶状纤维腺瘤因肿瘤血管丰富,CDE 也能显示出丰富的血流信号;对于某些小乳癌,如导管癌和小叶癌,由于纤维组织增生导致新生血管细小、流速低,CDE 可表现出少血流或无血流,从而影响了诊断的准确性。

2.2 肿瘤血管分布形态特征

乳腺癌血管形态常常表现为形态不规则、走行迂曲、内径粗细不一等,不同于良性肿块的血管形态。大量临床研究证实:CDE 能清晰显示乳腺癌和乳腺良性肿块的血管形态特征,Kook 等应用 CDE 技术探测乳腺肿瘤血管,其研究结果表明乳腺癌的血管分布及走行为中央型和穿入型,血管形态多呈不规则紊乱分布,存在着不规则的狭窄和扩张,而纤维腺瘤的肿瘤血管多沿包膜及纤维间隔走行,

表现为包膜型或间隔型^[13]。Lee 等的研究表明在应用二维高频超声难以鉴别诊断时,CDE 所显示出不规则血管的分布和形态可以减少乳腺癌假阴性的判断^[14]。

3 超声造影剂在鉴别诊断乳腺良恶性肿瘤中的价值

随着超声技术的发展,超声造影被认为是超声领域中的第三次革命,已在肝脏肿瘤的诊断和鉴别诊断以及介入治疗的应用方面发挥了重要的作用。近几年,超声造影剂已应用于乳腺肿瘤的诊断中,使我们对乳腺肿瘤血管的研究进入了一个崭新的领域。已有的研究表明:超声造影技术在显示乳腺癌新生血管的数量和形态方面有重要的临床价值^[15-16]。目前超声造影剂在乳腺肿瘤中的应用主要分为以下两部分:

3.1 应用超声造影剂增强乳腺肿块病灶内部和周围的彩色多普勒血流信号

超声增强造影最初应用于乳腺影像的造影剂是以 Levovist 为代表的第一代造影剂,采用的方法多为高机械指数的间歇触发成像,造影的目的只限于提高彩色多普勒超声对乳腺血管的敏感性,增强彩色多普勒技术检测小血管的显示能力,而不是灌注造影。具体方法为:注射超声造影剂之前,先用 CDFI 或 CDE 观察肿瘤周边及内部的血流信号,然后通过外周静脉快速注入超声造影剂以后,再用 CDFI 或 CDE 观察肿瘤内的血流情况。Kedar 等应用超声造影剂 Levovist 观察乳腺良恶性肿瘤造影前后 CDFI 血流变化情况,结果主要表现在两个方面:(1)乳腺癌病灶中的血管数目多,走行紊乱,绝大多数呈现穿支血管;良性肿瘤的血管往往走行于肿块的周边;(2)乳腺癌病灶注射造影剂后迅速出现增强高峰且增强持续时间较良性病变长,诊断的敏感性和特异性从 89% 和 88% 元旦提高到 100%^[17]。Kettenbach 等^[18]应用计算机辅助定量的方式研究了造影后乳腺良恶性肿瘤 CDE 血流信号的密度值,认为定量分析造影后良恶性肿瘤的血流丰富程度有助于鉴别诊断良恶性肿瘤。Schroeder 等^[19]认为注射超声造影剂后能提高 CDE 技术检测微小低速血流的敏感性,使乳腺癌血管异常分布情况得到充分的显示,从而提高了诊断的敏感性。

3.2 超声造影剂实时灌注

近年来以 SonoVue 为代表的新一代造影剂的应用,提高了超声检测微小血管的敏感性和信噪比,获得实时超声灌注成像的效果。SonoVue 采用六氟化硫作为微气泡,可在低机械指数声波的作用下产生谐波,气泡不破裂。利用低声能发射声波与脉冲反向谐波造影技术相结合,延长了微气泡的寿命并突出微气泡的谐波回声成分,使肿瘤新生血管实时显示成为可能。这种利用实时灰阶谐波成像而无需多普勒技术的成像方法称为实时灰阶超声造影。国内周建桥等^[20]应用实时超

声造影技术对乳腺良恶性病灶的血管供应情况进行了研究。研究结果显示:乳腺癌病灶周围血管数目较多,管径粗大,部分可见囊状扩张;而良性病灶周围血管数目少,未见血管扩张和扭曲。乳腺病变的超声造影表现与文献报道的乳腺 X 线、DSA 检查有相类似,表明实时超声造影技术对乳腺良恶性病变的诊断有较大价值^[21]。

4 三维超声在鉴别诊断乳腺良恶性肿块中的价值

近年来,超声三维重建技术不断发展和更新,特别是一体化容积探头的应用使超声三维图像的分辨率明显提高。已有的研究已经证实,三维超声作为二维超声有益的补充,在乳腺癌的诊断中具有明显的优势。目前在乳腺肿瘤诊断中最常用的是乳腺肿块的三维成像和乳腺肿块周边和内部血管树的三维成像。

4.1 乳腺肿块的多平面三维重建成像

乳腺肿块的三维重建成像能评估乳腺肿瘤的三维空间形态及其生长方式。白志勇等应用多平面三维重建成像技术在冠状面上对乳腺良恶性肿瘤进行了重建。结果显示:在冠状面上重建出的肿瘤边界如连续完整,则良性肿瘤可能大,其特异性为 94.4%,敏感性为 64.2%;反之,肿瘤边界不连贯,表现为放射状的汇聚征则为恶性肿瘤的可能性大,其特异性为 93.4%,敏感性为 52.8%,结果表明三维重建检查对乳腺良恶性肿瘤鉴别诊断有一定价值^[22]。三维超声还能较清晰地显示乳腺癌病灶周围的解剖结构,并帮助计算肿瘤体积,从而为乳腺癌保乳治疗、综合治疗等提供有价值的信息^[23]。

4.2 乳腺肿块周边及内部三维血管树成像

乳腺肿块周边及内部三维血管树成像是鉴别诊断乳腺肿瘤的另一个新技术,能直观地显示乳腺肿瘤血管及其空间分布。它的成像基础有两个,一是在 CDE 的基础上进行三维重建,二是在超声造影的基础上进行三维重建。乳腺癌的血管构建及空间分布杂乱,国内学者应用在 CDE 的基础上对乳腺良恶性肿块的血管进行了重建。研究表明:三维能量多普勒技术弥补了 CDE 技术只能显示平面血流的不足,能立体、动态、直观完整地显示乳腺癌新生血管的不规则走行^[24]。Forsberg 等应用超声造影剂增强了乳腺肿块的 CDE 血流信号,并在此基础上进行血管的三维重建。结果显示:在超声造影和 CDE 基础上的血管三维重建图像能连贯、完整地显示乳腺良恶性肿块内部和周围的血管分布和形态,更能显示肿瘤内部的细小血管^[25]。

5 超声引导下穿刺活检在诊断乳腺肿块中的应用

在实时超声引导下经皮穿刺活检诊断肿瘤已经取得了显著效果。多种超声诊断技术的联合应用不仅能够发现绝大多数临床可触及和未触及的乳腺肿块,而且高频二维超声能够清晰显示穿刺针的位置和针道;彩色多普勒超声能显示出穿刺部位有无大血管;三维超声能在立体空间上显示肿块与穿刺针的关系和位置,因此超声引导下乳腺肿瘤的穿刺活检有定位准确和出血少的特点,已广泛应用于乳腺疾病的诊断中^[26-27]。原则上凡超声检查发现有乳腺占位性病变或可疑病灶,同时患者无穿刺禁忌证如出血趋向等,都可以实施穿刺活检,以帮助临床尽快明确诊断,让患者能得到早期治疗。超声引导下穿刺活检适合于各区域的病变,不受肿瘤位置的限制。

5.1 超声引导下乳腺肿块的细针吸取细胞学检查(fine-needle aspiration, FNA)

FNA 对于临床能够触及的肿块的诊断敏感性为 72% ~ 99%, 特异性为 99% ~ 100%; 对临床未能触及的乳腺肿块的报道差异较大, 敏感性为 68% ~ 100%, 特异性为 88% ~ 100%。FNA 的优点在于操作简单快速, 诊断速度快, 能在几十分钟内得出诊断结构。它最大的局限性为取材标本是细胞, 仅能提供细胞学的诊断, 不能从病理上区分乳腺癌有无浸润, 对于某些细胞形态学异常但未到达癌诊断标准的病例不能做出明确的诊断^[28]。

5.2 超声引导下乳腺肿块的自动活检穿刺检查

超声引导下自动活检检查是在超声引导下将穿刺针进入到乳腺肿块的病变区域, 应用自动反弹切割式自动活检枪(一般为 14 ~ 16 G), 从病变区域切取少量组织。它的损伤比手术活检小, 并发症少, 一般不会产生术后疤痕, 对乳房外观无影响, 患者容易接受。目前研究结果显示超声引导下采用自动活检枪穿刺活检的诊断准确性均在 90% 以上, 已成为临床上最为常用的穿刺活检方法^[29]。在穿刺过程中应注意以下事项: ①穿刺时嘱患者屏气不动, 避免剧烈的咳嗽和急促的呼吸; ②当针尖显示不清时, 应适当调整探头, 特别是应用自动活检枪穿刺时, 一定要在按动开关之前清晰地显示出针尖的位置, 避免穿破胸膜; ③注意调整进针的深度, 避免损伤肋间血管; ④对较大肿块应多点取样, 尤其注意对实质回声区取样, 肿块中心坏死严重时应在周边取样。

综上所述, 高频二维超声、彩色多普勒超声、超声造影、三维超声以及超声引导下穿刺活检等检测手段已在乳腺良恶性肿瘤的诊断中发挥了重要的临床价值。上述超声技术的联合应用将进一步提高超声诊断良恶性肿瘤的准确性。

【关键词】 乳腺肿瘤; 超声检查

【中图法分类号】 R730.41 【文献标识码】 A

参考文献

- [1] 燕山,詹维伟. 超声诊断乳腺疾病的新进展. 中华超声影像学杂志,1996,5:39-41.
- [2] 王泓,曹铁生,乐桂容,等. 增强超声诊断小乳癌及评价血管活性的价值. 中国医学影像技术,2005,21:1519-1521.
- [3] 刘月洁,张颖,付钰,等. 彩色多普勒超声鉴别良恶性乳腺肿物的应用. 中国超声医学杂志,2006,22:420-422.
- [4] 刘利民,张韵华,袁锦芳,等. 乳腺癌高频超声成像图分析. 中国临床医学,2003,10:670-672.
- [5] 许萍,华秀云,单洁玲,等. 乳腺微小钙化灶的高频超声声像图评价. 中国医学计算机成像杂志,2003,9:290-292.
- [6] Moon W K, Im J G, Koh Y H, *et al.* US of mammographically detected clustered microcalcifications. *Radiology*,2000,217:849-854.
- [7] 陈宇,田家玮,殷哲煜. 高频彩色多普勒超声在小乳腺癌诊断中的价值. 中国介入影像与治疗学,2006,3:175-178.
- [8] Burns P N, Davies J D. *Doppler Ultrasound in diagnosis of breast cancer; Clinics in diagnostic ultrasound Vol 12.* New York: Churchill Livingstone,1984:41-56.
- [9] Watt A C, Ackerman L V, Windham J P, *et al.* Breast lesions: differential diagnosis using digital subtraction angiography. *Radiology*1986,159:39-42.
- [10] Feldman F, Habif D, Fleming R I, *et al.* Arteriography of the breast. *Radiology*,1967,87:1053-1063.
- [11] Milz P, Lienemann A, Kessler M, *et al.* Evaluation of breast lesions by power Doppler sonography. *Eur Radiol*,2001,11:547-554.
- [12] 郭燕丽,李锐,何小红. 彩色多普勒能量图在鉴别诊断乳腺良恶性肿块中的临床价值. 第三军医大学学报,2001,23:1457-1460.
- [13] Kook S H, Park H W, Lee Y U, *et al.* Evaluation of solid breast lesions with power Doppler sonography. *J Clin Ultrasound*,1999,27:231-237.
- [14] Lee S W, Choi H Y, Baek S Y, *et al.* Role of color and power Doppler imaging in differentiating between malignant and benign solid breast masses. *J Clin Ultrasound*,2002,30:443-450.
- [15] Zdemir A, Kilic K, Ozdemir H, *et al.* Contrast-enhanced power Doppler sonography in breast lesions: effect on differential diagnosis after mammography and gray scale sonography. *J Ultrasound Med*,2004,23:183-195.
- [16] Kook S H, Kwag H J. Value of contrast-enhanced power Doppler sonography using a microbubble echo-enhancing agent in evaluation of small breast lesions. *J Clin Ultrasound*,2003,31:227-238.
- [17] Kedar R P, Cosgrove D, McCready V R, *et al.* Microbubble contrast agent for color Doppler US: effect on breast masses. *Work in progress. Radiography*,1996,198:679-686.
- [18] Kettenbach J, Helbich T H, Huber S, *et al.* Computer-assisted quantitative assessment of power Doppler US: effects of microbubble contrast agent in the differentiation of breast tumors. *Eur J Radiol*,2005,52:238-244.
- [19] Schroeder R J, Bostanjoglo M, Rademaker J, *et al.* Role of power Doppler techniques and ultrasound contrast enhancement in the differential diagnosis of focal breast lesions. *Eur Radiol*,2003,13:68-79.
- [20] 周建桥,周春,李亚芬,等. 冠状切面超声造影评估乳腺病灶周围血管. 中华超声影像学杂志,2006,15:510-513.
- [21] 杨玉萍,丁红,包剑峰,等. 超声造影诊断乳腺导管内原位癌1例. 中国医学影像技术,2006,22:1344.
- [22] 白志勇,张武,苗立英,等. 三维超声重建冠状断面检查诊断乳腺良恶性肿物的探讨. 中国医学影像技术,2002,18:355-356.
- [23] Kotsianos D, Wirth S, Fischer T, *et al.* 3D ultrasound (3DUS) in the diagnosis of focal breast lesions. *Radiology*,2005,45(3):237-244.
- [24] 殷平,李文巨,李波,等. 三维彩色血管能量成像诊断乳腺肿瘤的应用价值. 中国肿瘤,2006,15:335-337.
- [25] Forsberg F, Dicker A P, Thakur M L, *et al.* Comparing contrast-enhanced ultrasound to immunohistochemical markers of angiogenesis in a human melanoma xenograft model: Preliminary results. *Ultrasound Med Biol*,2002,28:445-451.
- [26] Bang N, Bachman N M, Vejborg I, *et al.* Clinical report: contrast enhancement of tumor perfusion as a guidance for biopsy. *Eur J Ultrasound*,2000,12:159-161.
- [27] Lell M, Wenkel E, Aichinger U, *et al.* 3D ultrasound in core breast biopsy. *Ultraschall Med*,2004,25:126-130.
- [28] Staren E D. Ultrasound guided biopsy of nonpalpable breast masses by surgeons. *Ann Surg Oncol*,1996,3:476.
- [29] Fornage B D, Sneige N, Edeiken B S. Interventional breast sonography. *Eur J Radiol*,2002,42:17-31.

(收稿日期:2006-11-10)

(本文编辑:范林军)