

· 临床研究 ·

超声造影定量分析在乳腺肿瘤诊断中的应用价值

赵红佳 董宝玮 许荣 刘琛 欧阳秋芳

【摘要】 目的 探讨 Qontraxt 超声造影定量分析软件在乳腺肿瘤诊断中的临床应用价值。方法 对 73 例患者 78 枚乳腺病灶进行常规超声和超声造影检查,采用 Qontraxt 软件分析造影参数成像图及时间强度曲线特征,并与病理检查结果对照。结果 病理检查结果显示 78 枚乳腺病灶中恶性病灶 47 枚,良性病灶 31 枚。恶性病灶造影参数彩图示造影剂峰值强度高低不等,达峰时间长短不一。而良性病灶造影参数彩图颜色单一,病灶每个区达峰时间较一致。时间强度曲线示恶性肿瘤组峰值强度明显大于良性肿瘤组($P < 0.05$),平均达峰时间两组无统计学意义($P > 0.05$)。常规超声对乳腺癌诊断的敏感性、特异性和准确率分别为 70.2%、80.6%、74.4%。超声造影的敏感性、特异性和准确率分别为 87.2%、90.3%、88.5%。联合常规超声及超声造影的敏感性、特异性和准确率分别为 91.5%、93.5% 和 92.3%。结论 超声造影定量分析的造影参数成像图及时间强度曲线分析有助于乳腺肿瘤的诊断。

【关键词】 超声造影; Qontraxt 软件; 时间强度曲线; 乳腺肿瘤

【中图分类号】 R737.9 【文献标识码】 A

Application value of using Qontraxt software in contrast-enhanced ultrasound quantitative analysis in diagnosing breast tumor ZHAO Hong-jia, DONG Bao-wei, XU Rong, LIU Chen, OUYANG Qiu-fang. Department of Ultrasonography, Second Affiliated People's Hospital of Fujian Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350003, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical efficacy of Qontraxt software in contrast-enhanced ultrasound quantitative analysis in the diagnosis of breast tumors. **Methods** Ultrasonography and contrast-enhanced ultrasound (CEUS) were performed in 73 patients with 78 breast tumors. Qontraxt software was used to analyze the parametric imaging color maps of CEUS and the hemodynamic parameters of time intensity curve; each was individually identified using histopathologic diagnosis. **Results** The final histopathologic diagnoses showed malignant in 47 lesions and benign in 31 lesions. The study showed that varied parametric imaging color maps for peak intensity and time to peak were mostly suggestive of malignancy, while the quite uniform peak intensity and time to peak of color maps were the characteristic of benign tumors. The study also revealed malignant lesions presented higher maximum intensity signal than benign ones ($P < 0.05$) on the time intensity curve. The diagnostic sensitivity, specificity and accuracy of ultrasonography for breast

基金项目:福建省科技厅重点课题(2005Y029)

作者单位:350003 福州,福建中医学院附属第二人民医院超声科(赵红佳、许荣、欧阳秋芳),乳腺外科(刘琛); 100853 北京,解放军总医院(301 医院)超声科(董宝玮)

carcinomas was 70.2%, 80.6% and 74.4%, respectively. The diagnostic sensitivity, specificity and accuracy of CEUS was 87.2%, 90.3% and 88.5%, respectively. The diagnostic sensitivity, specificity and accuracy of the combination of ultrasonography and CEUS was 91.5%, 93.5% and 92.3%, respectively. **Conclusions** Contrast-enhanced ultrasound of parametric imaging color maps and time intensity curve are helpful in diagnosing breast tumors.

【Key words】 Contrast-enhanced ultrasound; Qontraxt software; Time intensity curve; Breast neoplasms

超声造影技术作为“超声技术的第三次革命”,为早期无创性评价肿瘤的微血管灌注情况提供了可能^[1]。本研究应用 Qontraxt 软件(Qontraxt, Bracco, Italy)对乳腺肿瘤的超声造影参数成像图及时间强度曲线进行分析,初步探讨其在乳腺肿瘤诊断中的应用价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本组病例为 2005 年 2 月至 2008 年 9 月本院收治的 73 例 78 枚乳腺局灶性结节患者,年龄 30~78 岁,平均 49 岁,均经手术后病理检查证实。

1.2 仪器与造影剂

应用百胜 DU8 彩色多普勒超声诊断仪,线阵探头,探头频率 7~12 MHz,专用造影探头 4~8 MHz。设置参数:二次谐波,增益 125 dB,低机械指数(MI=0.1)。造影剂采用意大利 Bracco 公司生产的第二代氟碳类声学造影剂声诺维(SonoVue),已于 2004 年在中国正式批准上市。它是一种磷脂包裹的六氟化硫(SF₆)微泡造影剂,平均直径 2.5 μm,而正常红细胞的直径约 5 μm,故微泡可顺利通过肺循环实现左右心及全身组织器官的超声造影。大量实验研究和临床应用经验证明, SonoVue 安全可靠,其成分易被人体自然代谢,对人体不会产生毒副作用,极少产生过敏,因此是比较理想的超声造影剂。它可作为一种血池示踪剂随血流分布到全身反映器官的血流灌注情况,而又不影响正常的血液循环。

1.3 方法

1.3.1 常规超声检查:了解并记录病灶的部位、大小、形态、数目、回声特征、是否有微钙化灶及彩色多普勒血流情况。乳腺癌的诊断标准:病灶边界不清楚,凹凸不平,无包膜,边界呈锯齿状或蟹足状;内部多呈低回声,分布不均,后方回声衰减,中心可有液化坏死区;彩色多普勒超声显示病灶内血流信号增多,并有新生血管及动静脉瘘形成,峰值流速(PSV) > 20 cm/s,血流阻力指数(RI) ≥ 0.70。

1.3.2 超声造影检查:选取病灶血流最丰富的切面,固定探头位置不变,切换到造影模式,用 5 ml 生理盐水将造影剂($59\ \mu\text{g}$)配置成六氟化硫微泡混悬液,经肘前静脉团注造影剂 2.4 ml,随后推注 5 ml 生理盐水冲洗,动态观察病灶的超声造影过程 6 min。

1.3.3 图像分析:应用 Qontrast 软件对图像进行存盘、脱机分析,手动勾画全病灶区定义为感兴趣区(ROI),软件可使造影参数定量化,自动生成造影参数成像图及时间强度曲线。造影参数成像图是一张二维平面参数彩图,不同的速度用不同的颜色加以区别:红色表示病灶内部的高灌注区或快速达峰区或者高误差区,而蓝色则表示肿瘤的低灌注区或缓慢达峰区或误差较小区。而时间-强度曲线可提供的参数主要有达峰时间(TP)及峰值强度(PI),其中 TP 为到达灌注峰值的时间,与组织的灌注速度相关;PI 为灌注的峰值强度,正比于感兴趣区内的平均血容量。将造影参数成像图色彩杂乱的病灶判定为恶性,而将峰值彩图颜色较单一的病灶判定为良性。

1.3.4 超声诊断标准:凡符合常规超声或超声造影任一诊断标准者皆诊断为恶性。

1.4 病理诊断

对所有病灶行超声引导下的穿刺活检或手术切除后行病理检查,并将病理诊断与超声造影诊断结果进行比较分析。

1.5 统计学分析

采用 SPSS11.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,良恶性肿瘤组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

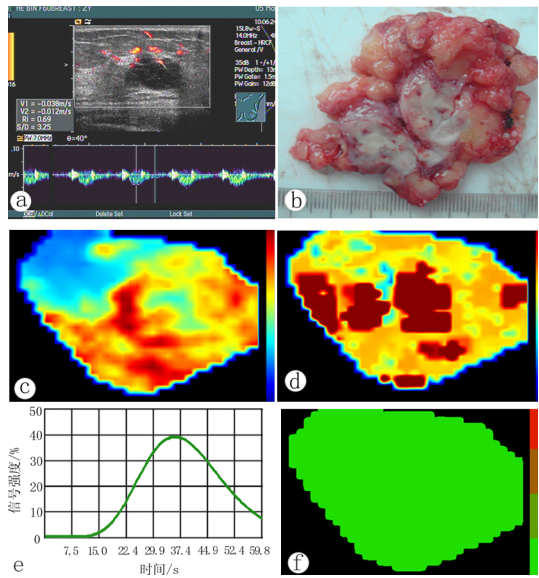
2 结果

2.1 病理检查结果

78 枚乳腺病灶中,良性病灶 31 枚,均为纤维腺瘤,恶性病灶 47 枚,包括 30 枚浸润性导管癌,8 枚浸润性小叶癌,5 枚导管内癌,2 枚黏液癌,1 枚叶状囊肉瘤,1 枚恶性淋巴瘤。

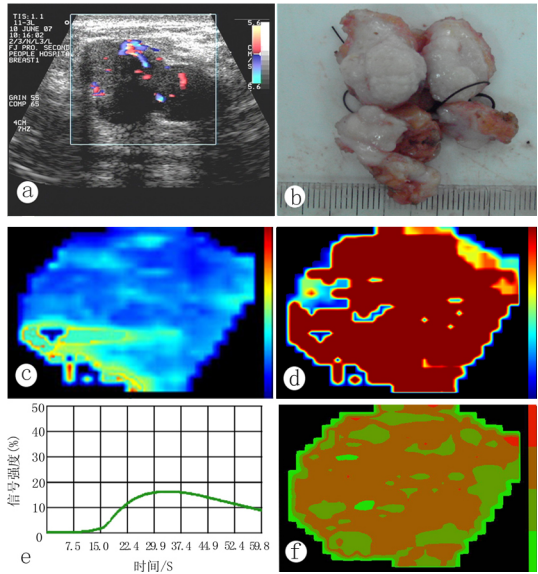
2.2 造影剂参数成像图

在恶性肿瘤组(图 1)中,病灶内部造影剂增强的峰值强度高低不等(图 1c:色彩有红色至蓝色多种颜色,红色区说明该肿瘤区造影剂灌注多,而蓝色区域说明该区造影剂较少填充);达峰时间长短不一(图 1d:红色区说明该区达峰时间早,蓝色区说明该区内造影剂达到峰值时间晚)。而良性肿瘤组(图 2)中,峰值彩图颜色较单一(图 2c:峰值图基本上为低灌注的蓝色,说明该良性病灶血供不丰富,且整个病灶内部灌注较均匀);病灶每个区达峰时间较一



a: 彩色多普勒图显示, 于左乳外上象限见一低回声结节, 内探及高阻动脉血流频谱;
b: 手术标本, 病理查检显示浸润性导管癌;
c: 造影参数成像图显示, 峰值成像图示各点峰值强度高低不等, 色彩明艳;
d: 造影参数成像图显示, 达峰时间长短不一, 呈五彩样;
e: 时间强度曲线显示, 峰值强度较高;
f: 误差彩图显示, 该 ROI 内误差值小。

图 1 乳腺癌患者常规超声、病理、造影参数成像图及时间强度曲线



a: 彩色多普勒图显示, 于右乳外上象限探及一低回声结节, 结节内见较丰富的血流信号;
b: 手术标本, 病理示纤维腺瘤;
c: 造影参数成像图显示, 各点峰值彩图颜色较单一, 呈现低灌注的蓝色图;
d: 造影参数成像图显示肿块每个区达峰时间大致相同;
e: 时间强度曲线显示峰值强度较低;
f: 误差彩图显示, 该 ROI 内误差值尚可。

图 2 纤维腺瘤患者常规超声、病理、造影参数成像图及时间强度曲线

致(图 2d:峰值图显示病灶内部主要被单一的红色填充,说明整个肿瘤在同一时间内达到峰值)。

2.3 时间强度曲线

恶性肿瘤组(图 1e)峰值强度明显大于良性肿瘤组(图 2e),差异有统计学意义(表 1)。本组病例在达峰时间上良恶性之间差异无统计学意义。

表 1 良恶性肿瘤组造影峰值强度、达峰时间对比

分组	例数	峰值强度	达峰时间/s
恶性	47	40.76 ± 18.98 ^a	33.48 ± 4.96 ^b
良性	31	28.11 ± 14.28	35.45 ± 5.13

a: $P < 0.01$, 与良性肿瘤组比较; b: $P > 0.05$, 与良性肿瘤组比较

2.4 超声诊断

常规超声和超声造影对乳腺病灶良恶性的判断与病理的符合情况详见表 2。从表 2 可得出:常规超声对乳腺癌诊断的敏感性、特异性、准确率、阳性似然比、阴性似然比和 Youden 指数分别为 70.2%、80.6%、74.4%、3.6、0.4 和 0.5;超声造影对乳腺癌诊断的敏感性、特异性和准确率、阳性似然比、阴性似然比和 Youden 指数分别为 87.2%、90.3%、88.5%、9.0、0.1 和 0.8。联合常规超声及超声造影表现,判定结节倾向恶性的 45 枚,其中 43 枚经病理检查证实为乳腺癌,与病理检查结果符合率达 95.6%,2 例假阳性为纤维腺瘤,误诊为恶性。超声造影判定结节倾向良性的 33 枚,其中 29 枚证实为纤维腺瘤,与病理检查结果符合率达 87.9%,4 例假阴性中 2 例为浸润性导管癌,1 例为叶状囊肉瘤,1 例为恶性淋巴肉瘤。联合常规超声及超声造影诊断乳腺癌的敏感性为 91.5%,特异性为 93.5%,准确性为 92.3%。

表 2 常规超声和超声造影诊断与病理检查结果比较
(例数)

病理	常规超声		超声造影	
	(+)	(-)	(+)	(-)
恶性	33	14	41	6
良性	6	25	3	28

3 讨论

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一。早期发现、早期诊断、早期治疗是提

高乳腺癌治愈率的关键^[2]。据文献^[3]报道,微钙化灶对提高乳腺癌的诊断有一定的价值,对肿瘤良恶性的鉴别特异性较高、敏感性较低,同时,微钙化灶作为对乳腺二维超声的一种阳性表现得到了临床的认可。但经病理观察,仅 66 ~ 85% 的乳腺癌患者可见钙化灶,因此,仅以微钙化作为乳腺癌诊断指标敏感性较低,且微钙化提示的是肿块内部组织的变性坏死,而不能反映病灶内微循环的特点。而超声造影是一种功能性成像,其造影剂 SonoVue 作为血池示踪剂可显示器官与组织微血管灌注的时间顺序与空间分布及其相应的差异,从微循环水平上反映脏器及肿瘤的灌注情况,有利于进行血流动力学研究。因此,超声造影可从微循环灌注和血流动力学方面弥补常规超声的不足,提供更多的诊断信息,能大幅度提高超声对乳腺癌诊断的准确性。

Qontraxt 分析软件通过对图像中所有像素对应的造影剂时间强度参数进行彩色编码,可得到占位性病变每个点直观立体的参数彩图。本研究发现:乳腺癌患者造影剂峰值强度高低不等,达峰时间长短不一,病灶内部差别很大;而乳腺纤维腺瘤峰值定量分析彩图颜色较单一,病灶每个区达峰时间较一致。其原因可能是:乳腺纤维腺瘤的血管增生为乳腺正常血管的增生、增粗,大小较一致,分布较均匀;而乳腺癌由于血管重建及空间分布杂乱,常表现为血管形态不规则,粗细不均,走行迂曲,或形成动静脉瘘,或因血栓而形成盲端血管^[4-5]。这些病理改变均使造影剂峰值强度高低不等,且达峰时间各点差别很大。

通过分析超声造影的时间强度曲线,笔者发现,恶性肿瘤组的峰值强度明显高于良性肿瘤组,而达峰时间两者之间差异无统计学意义。曲线尖端峰值强度反映了造影剂进入病灶微泡数的总量,达峰时间则反映了造影时微泡的流速。恶性肿瘤在肿瘤血管生成因子作用下,血管生成活性高,生长速度快。这种血管有别于正常的血管和良性病变的血管,其管壁薄,管腔小,内皮结构不完整,无平滑肌细胞和神经末梢,故无舒缩功能^[6]。这可能是造成病灶血管床早期血流灌注明显增加的原因之一。良性肿瘤一般血供少,流速慢,因此造影过程中微气泡总量较恶性病灶少,峰值强度低。就整个病灶而言,达峰时间良恶性肿瘤组之间无显著差别。但对一个病灶内部不同形态的肿瘤血管而言,达峰时间是否有异,有待进一步探讨。本研究结果与 Stuhmann^[5]等学者的报道一致。但也有学者认为良恶性肿瘤造影剂通过时间曲线的差别不大,造影剂通过时间曲线与肿瘤良恶性相关性较差^[7]。Hochmuth 等^[8]报道,纤维腺瘤反而比浸润性导管癌强化更快。上述结果说明造影剂增强后肿瘤的强化特点与造影剂浓度、研究人群的体循环状态、病灶感兴趣区的选择、数据获取方法、仪器调节等综合因素等有很大相关性。

本研究发现应用 Qontraxt 超声造影定量分析软件进行的造影参数成像图

及时间强度曲线分析有助于乳腺肿瘤的诊断。它可直观、形象地反映乳腺癌的病理特点——内部结构杂乱,血管扭曲、不规则,血供丰富。超声造影的应用提高了常规超声对乳腺癌的诊断敏感性、特异性和准确性。

参考文献

- [1] Ricci P, Cantisani V, Ballesio L, *et al.* Benign and malignant breast lesions: efficacy of real time contrast-enhanced ultrasound vs. magnetic resonance imaging. *Ultraschall Med*, 2007, 28: 57 – 62.
- [2] 胡崇珠,方志沂. 中国乳腺癌普查开展现状. *中华乳腺病杂志:电子版*,2007,1:177 – 179.
- [3] 许翔,叶真,陈玲,等. 乳腺病灶内钙化的超声诊断价值. *福建医药杂志*,2007,29:4 – 6.
- [4] 牛庆莉,姜玉新. 超声造影在乳腺肿瘤诊断中的应用. *中国医学影像技术*,2003, 19:1404 – 1406.
- [5] Stuhmann M, Aronius R, Schietzel M. Tumor vascularity of breast lesions: potentials and limits of contrast-enhanced Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol*,2000,175:1585 – 1589.
- [6] 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.
- [7] Kook S H, Kwag H J, Value of contrast enhanced power Doppler sonography using a micro-bubble echo enhancing agent in evaluation of small breast lesions. *J Clin Ultrasound*,2003,31:227 – 238.
- [8] Hochmuth A, Boehm T, Bitzer C, *et al.* differentiation of breast masses using 3-D sonographic and echo-enhancer-based evaluation of the vascular pattern: initial experiences. *Ultrasound Med Biol*,2002,28:845 – 851.

(收稿日期:2008-08-22)

(本文编辑:罗承丽)

赵红佳,董宝玮,许荣,等. 超声造影定量分析在乳腺肿瘤诊断中的应用价值[J/CD]. *中华乳腺病杂志:电子版*,2008,2(6):634 – 640.