

❖ 胸部影像学

Diagnostic efficacy of CEUS in diagnosis of mammographic BI-RADS 3—5 category breast lesions

ZHANG Xiaoling¹, GUAN Jian¹, LI Meizhi¹, ZHENG Yanling², YANG Zheng³, LIU Mingjuan^{1*}

(1. Department of Radiology, 2. Department of Ultrasound, 3. Department of Pathology, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the value of CEUS in diagnosis of mammographic BI-RADS 3—5 category breast lesions. **Methods** A total of 120 mammographic BI-RADS category 3—5 breast lesions were analyzed by targeted CEUS and biopsied. Pathological result was regarded as the golden standard. The sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of mammography (MG) and CEUS were calculated respectively and compared statistically. **Results** Of the 120 cases, CEUS diagnosed 2 as true positive and 4 as false positive in 37 mammographic BI-RADS 3 lesions, 14 as true positive and 33 as true negative in 60 mammographic BI-RADS 4 lesions, and 18 as true positive and 2 as false positive and 3 as false negative in 23 mammographic BI-RADS 5 lesions. The sensitivity of MG and CEUS had no significant difference (95.12% vs 82.93%, $P=0.366$). The specificity of CEUS was significantly higher than that of MG (81.01% vs 44.30%, $P<0.001$). The PPV and NPV between MG and CEUS had significant differences (both $P<0.05$). **Conclusion** CEUS can be used to improve the diagnostic specificity in mammographic BI-RADS 3, 4, 5 lesions. A negative diagnosis by CEUS in mammographic BI-RADS 3 lesions can increase the diagnostic confidence.

[Key words] Contrast-enhanced ultrasonography; Mammography; Breast neoplasms

DOI:10.13929/j.1003-3289.2016.08.021

超声造影对乳腺 X 线摄影 BI-RADS 3~5 类病变的诊断效能

张小玲¹, 关 键¹, 李美芝¹, 郑艳玲², 杨 峥³, 刘明娟^{1*}

(1. 中山大学附属第一医院放射科, 2. 超声科, 3. 病理科, 广东 广州 510080)

[摘 要] **目的** 探讨 CEUS 对乳腺 X 线摄影(MG)诊断为 BI-RADS 3~5 类病变的诊断价值。**方法** 对 120 例乳腺摄影诊断为 BI-RADS 3~5 类病变的患者行 CEUS 检查, 所有患者均于影像学检查后接受病理检查。以病理结果为金标准, 计算 MG 与 CEUS 的诊断敏感度、特异度、阳性预测值(PPV)和阴性预测值(NPV), 并进行统计学分析, 比较其诊断效能。**结果** 120 例中, MG 诊断为 BI-RADS 3 类病变 37 例, 其中 CEUS 诊断 2 例真阳性, 4 例假阳性; BI-RADS 4 类病变 60 例, CEUS 诊断 14 例真阳性, 33 例真阴性; BI-RADS 5 类病变 23 例, CEUS 诊断 18 例真阳性, 2 例假阳性, 3 例 CEUS 诊断阴性者均为假阴性。MG 与 CEUS 对 BI-RADS 3~5 类病变的诊断敏感度差异无统计学意义(95.12% vs 82.93%, $P=0.366$), CEUS 的诊断特异度明显高于 MG(81.01% vs 44.30%, $P<0.001$); MG 与 CEUS 的 PPV 和 NPV 差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。**结论** CEUS 应用于乳腺摄影 BI-RADS 3、4、5 类病变中, 可提高其诊断特异度; 对于 BI-RADS 3 类病变, CEUS 阴性诊断可增强诊断信心。

[基金项目] 广州市科技计划项目(2014SX010)。

[第一作者] 张小玲(1977—), 女, 山西太原人, 博士, 主治医师。研究方向: 乳腺、妇科影像诊断。E-mail: lindarzhang@126.com

[通信作者] 刘明娟, 中山大学附属第一医院放射科, 510080。E-mail: mingjuanl@163.com

[收稿日期] 2016-01-07 **[修回日期]** 2016-05-25

[关键词] 超声造影;乳房 X 线摄影术;乳腺肿瘤

[中图分类号] R445.1; R737.9 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2016)08-1231-05

CEUS 可用于检测常规超声和能量多普勒超声无法显示的微血管(直径 $<0.1\text{ mm}$)和低速血流(流速 $<1\text{ mm/s}$),目前已在临床得到广泛的应用^[1-5]。在乳腺癌的临床应用中,CEUS 可提供病变的形态及血流动力学信息,在乳腺癌早期诊断、预后评价、新辅助化疗效果评估等方面有所帮助。国内外学者^[6-7]对乳腺癌 CEUS 的报道较多,主要集中于 CEUS 的良恶性病变影像征象及其诊断价值的研究。本研究前瞻性研究乳腺 CEUS 对乳腺 X 线摄影(mammography, MG)诊断的美国放射学院乳腺影像数据与诊断系统(Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS)分类为 3、4、5 类病变的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 1 月—2012 年 12 月于我院先后接受 MG 及 CEUS 检查且诊断为 BI-RADS 3~5 类的乳腺肿瘤患者 120 例(120 个病灶),均为女性,年龄 28~72 岁,中位年龄 47 岁。所有患者均于影像学检查后接受病理检查。排除标准:①常规超声可诊断的典型良性病变,如囊肿,典型腺瘤及淋巴结等;②单乳多灶及双乳多灶病例。

1.2 仪器与方法

1.2.1 MG 检查 采用 Giotto Image 全数字化乳腺摄影机,行常规头足位和内外侧斜位摄影,必要时行点压放大和(或)局部放大摄影,以及其他体位摄影作为补充,对肿块及不对称高密度影测量其最大直径。由 2 名乳腺影像诊断医师进行诊断并行 BI-RADS 分类,意见不一致时,经讨论达成共识。

1.2.2 CEUS 检查 采用 Philips iU22 彩色多普勒超声检查仪, L9-3 MHz 线阵探头。检查前医师获知由 MG 检查提供的病灶位置信息,但不知晓 MG 诊断及分类结果。先行常规超声及频谱多普勒超声检查,确定病灶最大切面及病变内血供最丰富的区域作为 ROI,注射造影剂后,超声探头固定于 ROI 区进行实时成像并观察、记录 3 min。造影剂为 SonoVue,经肘前静脉注射 4.8 ml 微泡混悬液造影剂和 5 ml 生理盐水。

CEUS 观察内容参考文献^[2-5]并结合临床经验,包括强化程度(造影剂达到峰值时,病灶与正常乳腺组织对比,分为高强度、等强化或低强化),强化的均匀性(均匀或不均匀),强化边界(清楚或不清)。将高强度、不均匀强化及边界不清认为恶性征象。对每个病灶的

诊断分为良性、可能良性、可疑恶性和恶性。

1.2.3 病理学检查 影像学检查完成后,对 106 例患者行外科切除活检或超声引导下空心针穿刺活检(其中 10 例为不伴肿块的单纯钙化,活检 2 周后行 MG 检查排除乳腺内残留钙化),对其余 14 例单纯钙化者行 MG 立体定位穿刺活检或导丝定位活检。

1.2.4 随访时间和良恶性认定方法 对术前 MG 诊断为 BI-RADS 3 类的病变,组织学诊断为良性病灶术后行常规超声复查,对术前 MG 诊断为 BI-RADS 4 类的病灶,组织学未发现恶性者,术后 6 个月行 MG 及超声检查或乳腺 MR 复查。随访 1 年内发现新发恶性病例者,归为恶性病例。

对 MG 诊断为 BI-RADS 3 类者,认为影像诊断阴性, BI-RADS 4、5 类者,认为影像诊断阳性; CEUS 诊断为良性和可能良性的病变认为 CEUS 诊断阴性, 诊断为可疑恶性和恶性的病变认为 CEUS 诊断阳性。病理结果为浸润癌、原位癌、不典型增生、交界性肿瘤认为病理诊断阳性,其他病理类型认为病理诊断阴性。

1.3 统计学分析 统计分析采用 SPSS 16.0、R Foundation 3.1.0 统计分析软件。以病理结果为金标准,采用四格表方法计算 MG 与 CEUS 的诊断敏感度、特异度、阳性预测值(positive predictive value, PPV)和阴性预测值(negative predictive value, NPV)。对 MG 与乳腺 CEUS 诊断的敏感度及特异度比较采用 McNemar 检验,两种影像检查 PPV 和 NPV 的比较采用进行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

病理结果显示 120 例患者中,恶性 41 例,包括 25 例浸润性导管, 8 例导管原位癌, 3 例浸润性小叶癌, 1 例髓样癌, 3 例交界性或恶性叶状肿瘤, 1 例不典型增生; 良性 79 例, 包括 26 例纤维腺瘤, 26 例纤维囊性变, 7 例导管内乳头状瘤, 19 例乳腺腺病, 1 例良性叶状肿瘤。乳腺摄影、CEUS 及病理诊断的病变特征见表 1。随访时间 9~38 个月,中位数 21 个月,随访期间未发现新发恶性病例。

2.1 MG 与 CEUS、病理诊断结果对照 MG 诊断 BI-RADS 3~5 类病变与 CEUS、病理诊断结果对照见表 2。MG 诊断 BI-RADS 3 类病变 37 例,病理证实 2 例为恶性,包括 1 例导管内癌和 1 例浸润性导管癌,分别

表现为最大直径为 6 mm 的肿块和 12 mm 的局部不对称高密度影;CEUS 诊断 6 例为阳性,其中 2 例为真阳性,4 例为假阳性,假阳性病例包括 2 例肿块(最大径分别为 9、13 mm),2 例钙化。CEUS 诊断 31 例为真阴性,包括 22 例肿块,最大径 6~22 mm(中位数 13 mm),4 例钙化,4 例局部不对称高密度影及 1 例结构扭曲。

表 1 MG、CEUS 及病理检查的病变特征(例)

检查方法	肿块	钙化	不对称高密度影及结构扭曲
MG			
阴性	24	6	7
阳性	58	18	7
CEUS			
阴性	54	11	6
阳性	28	13	8
病理			
阴性	56	14	9
阳性	26	10	5

表 2 BI-RADS 3~5 类病变 MG 诊断结果与 CEUS、病理对照(例)

BI-RADS 类别	MG	CEUS		病理	
		阳性	阴性	阳性	阴性
		(真阳性/假阳性)	(真阴性/假阴性)		
3	37	6(2/4)	31(31/0)	2	35
4	60	23(14/9)	37(33/4)	18	42
5	23	20(18/2)	3(0/3)	21	2

MG 诊断 BI-RADS 4 类病变 60 例,18 例病理证实为恶性,包括 12 例肿块,最大径 13~33 mm,3 例钙化,3 例结构扭曲。CEUS 诊断 23 例为阳性,其中 14 例为真阳性,9 例为假阳性;CEUS 诊断 37 例为阴性,其中 33 例为真阴性,4 例为假阴性。14 例真阳性病变包括 10 例浸润性癌(图 1),3 例导管原位癌,1 例不典型导管增生;其中,9 例为肿块,最大径 13~26 mm(中位数 16 mm),2 例钙化,3 例结构扭曲。33 例真阴性中,26 例为肿块,最大径 12~25 mm(中位数 20 mm),6 例微钙化(图 2),1 例结构扭曲。4 例假阴性包括 1 例

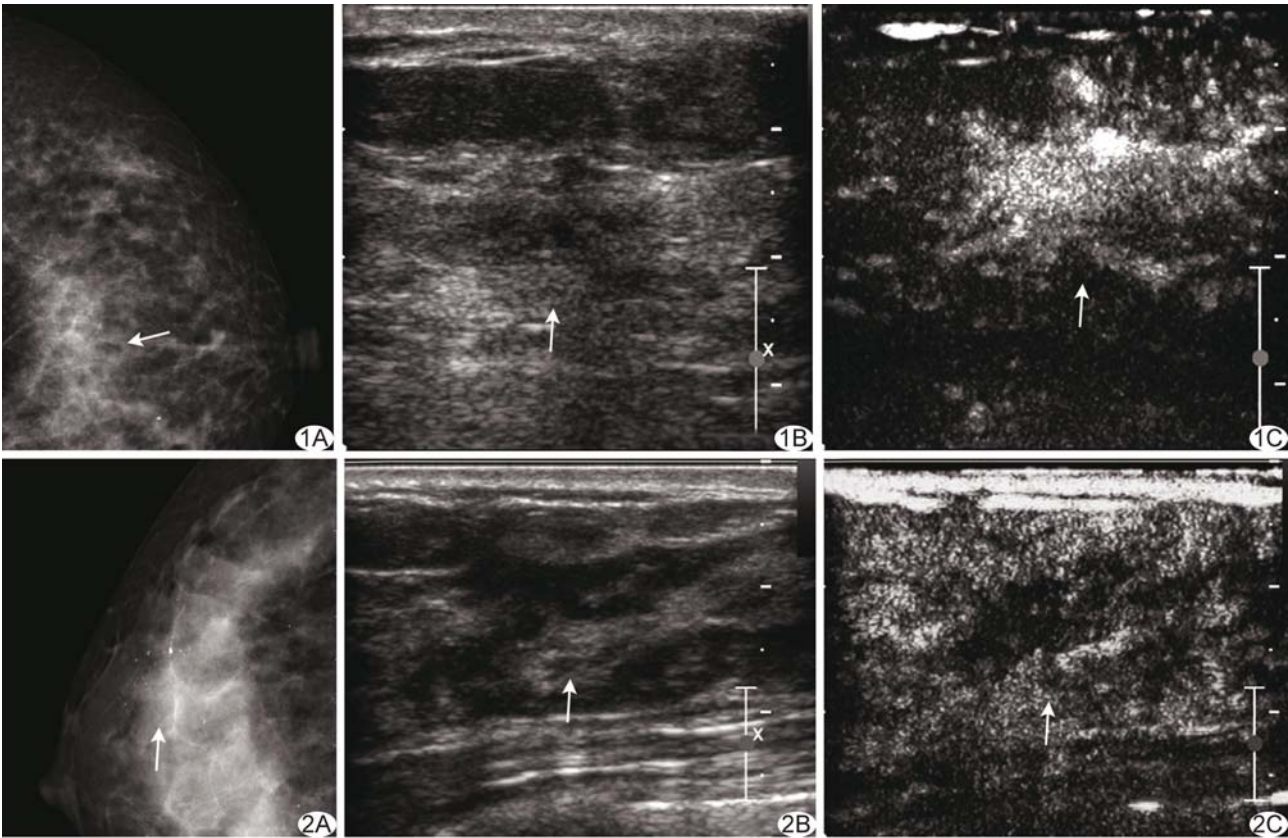


图 1 浸润性乳腺癌 A. MG 显示乳腺不规则形肿块,诊断为 BI-RADS 4 类; B. 常规超声示不规则低回声肿块; C. CEUS 示病灶早期明显强化,诊断为恶性 (箭示病灶) 图 2 乳腺腺病 A. MG 显示乳腺内多形性微小钙化,诊断为 BI-RADS 4 类; B. 常规超声示病灶局部呈不规则低回声; C. CEUS 示病变区强化程度低于周围腺体,诊断为良性 (箭示病灶)

表 3 MG 和 CEUS 的诊断效能对照(%)

BI-RADS 分类	敏感度	特异度	PPV	NPV
BI-RADS 3 类				
MG	0	100	NA	94.59
CEUS	100	88.57	33.33	100
P 值	0.045	0.039	NA	0.188
BI-RADS 4 类				
MG	100	0	30.00	NA
CEUS	77.78	78.57	60.87	89.19
P 值	0.033	<0.001	0.017	NA
BI-RADS 5 类				
MG	100	0	91.30	NA
CEUS	85.71	0	90.00	0
P 值	0.072	NA	0.884	NA
BI-RADS 3~5 类				
MG	95.12	44.30	46.98	94.59
CEUS	82.93	81.01	69.38	94.11
P 值	0.366	<0.001	<0.001	0.015

注:NA 未获得

钙化和 3 例肿块(最大径分别为 9、12、16 mm)。MG 共发现 11 例 BI-RADS 4 类微钙化,CEUS 诊断 2 例为真阳性,6 例为真阴性,1 例假阴性,2 例假阳性。

MG 诊断 BI-RADS 5 类病变 23 例,病理证实 21 例为恶性,另外 2 例分别为炎症和良性叶状肿瘤,MG 表现为全乳腺弥漫性密度增高、结构不清及肿块。CEUS 诊断 20 例阳性,其中 2 例为假阳性,18 例为真阳性,CEUS 诊断阴性 3 例均为假阴性,分别为浸润性导管癌(多发复杂囊性结节)、导管原位癌(微钙化)和交界性叶状肿瘤(肿块,最大径 17 mm)。

2.2 MG 与 CEUS 的诊断效能 对 BI-RADS 3~5 类病变 MG 和 CEUS 的单独诊断效能见表 3。综合 120 例 BI-RADS 3~5 类病变,MG (95.12%) 与 CEUS 的诊断敏感度(82.93%)差异无统计学意义($P=0.366$),CEUS 的诊断特异度明显高于 MG (81.01% vs 44.30%, $P<0.001$);MG 与 CEUS 的 PPV 和 NPV 差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。

3 讨论

乳腺 BI-RADS 分类对指导病变的临床处理具有重要作用,而对 BI-RADS 3 及 4 类病变的诊断界定尚有争议,在临床应用中仍有诸多不确定性,CEUS 可提供更多病灶的形态及血供信息。

本研究中,所有 BI-RADS 3 类病变均接受活检,主要原因为患者的焦虑及乳腺科医师不能确定患者是否可依从随访。本组 BI-RADS 3 类病变的活检恶性率为 5.40% (2/37),高于 BI-RADS 对 3 类病变恶性

可能性 $<2\%$ 的要求。研究^[8-11]报道,MG 诊断为 BI-RADS 3 类病变的病理阳性率为 0.3%~20.0%。CEUS 正确诊断 2 例假阴性的 BI-RADS 3 类病变,避免了漏诊。但 CEUS 诊断存在 4 例假阳性,有可能造成不必要的活检。本组 37 例 BI-RADS 3 类病变中,CEUS 诊断良恶性病变的 NPV 为 100%,MG 为 94.59%,提示 CEUS 在 BI-RADS 3 类病变中可增强良性诊断信心,在决定 BI-RADS 3 类病变是否需进一步活检时 CEUS 具有一定参考价值。

乳腺 BI-RADS 4 类病变临床建议活检。有研究^[1,8,10]报道,诊断 BI-RADS 4 类病变的 PPV 仅为 20%~34%,诊断 BI-RADS 4 类钙化的 PPV 达 48%^[1,12]。本组中,18 例(30.00%,18/60)MG 诊断为 BI-RADS 4 类病变活检病理证实为恶性,11 例 MG 诊断的 BI-RADS 4 类钙化病灶中 3 例(27.27%,3/11)为恶性。本组 60 例 BI-RADS 4 类病变中,CEUS 诊断良恶性病变的 PPV 为 60.87%,明显高于 MG ($P=0.017$),即在 BI-RADS 4 类病变中,CEUS 的应用可能使 33 个(55.00%,33/60)避免不必要的活检。然而,CEUS 在 BI-RADS 4 类病例中,有 4 例诊断为假阴性,包括 1 例钙化和 3 例肿块,其 NPV 为 89.19%,提示 CEUS 诊断不足以排除所有恶性可能,尚不能决定病变是否需进一步活检。

BI-RADS 5 类病变定义较为清晰,本组 MG 诊断的敏感度较高,但对一些征象与乳腺癌十分相似的良性病变,也可能发生误诊,本组中应用 CEUS 也未能纠正 MG 误诊的 2 例,需紧密结合临床特征。CEUS 诊断 3 例阴性病变均证实为假阴性,可以认为 CEUS 对 BI-RADS 5 类病变的诊断能力并不优于 MG。

将 120 例 BI-RADS 3、4、5 类病变综合分析,MG 与 CEUS 的诊断敏感度差异无统计学意义,即 CEUS 不能发现更多的恶性病变。而 CEUS 的特异度和 PPV 明显高于 MG,CEUS 的应用也使假阳性率由 55.69% (44/79)降低至 20.25.0% (15/79),与 Zdemir 等^[6]的研究结果一致,提示 CEUS 诊断为阳性可增强 BI-RADS 4、5 类病变的诊断信心。对于本组 120 例 BI-RADS 3~5 类病变,CEUS 的 NPV 低于 MG ($P=0.015$),提示不能将 CEUS 检查的阴性结果作为排除活检的决定性检查。

总之,将 CEUS 作为 MG 诊断 BI-RADS 3~5 类病变的补充检查,可提高诊断特异度,增强阳性病变的诊断信心。而对于 BI-RADS 3 类病变,由于 CEUS 具有较高的 NPV,CEUS 阴性诊断可以增强随访建议的

信心,在一定程度上避免不必要的活检。但本研究的总样本量较小,尤其是各类钙化病变较少,尚需扩大样本量进一步研究。

[参考文献]

- [1] Uematsu T, Yuen S, Kasami M, et al. Dynamic contrast-enhanced MR imaging in screening detected microcalcification lesions of the breast: Is there any value? *Breast Cancer Res Treat*, 2007, 103(3):269-281.
- [2] Wan CF, Du J, Fang H, et al. Enhancement patterns and parameters of breast cancers at contrast-enhanced US: Correlation with prognostic factors. *Radiology*, 2012, 262(2):450-459.
- [3] Tuncbilek N, Unlu E, Karakas HM, et al. Evaluation of tumor angiogenesis with contrast-enhanced dynamic magnetic resonance mammography. *Breast J*, 2003, 9(5):403-408.
- [4] Zhao H, Xu R, Ouyang Q, et al. Contrast-enhanced ultrasound is helpful in the differentiation of malignant and benign breast lesions. *Eur J Radiol*, 2010, 73(2):288-293.
- [5] 郑艳玲, 陕泉源, 罗佳, 等. 超声造影鉴别诊断可疑恶性乳腺病灶的囊实性. *中国医学影像技术*, 2015, 31(5):742-745.
- [6] Zdemir A, Kiliç 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(2):183-195; quiz 196-7.
- [7] 陕泉源, 罗佳, 梁瑾瑜, 等. 超声造影鉴别诊断乳腺恶性肿瘤. *中国医学影像技术*, 2015, 31(7):1045-1048.
- [8] Orel SG, Kay N, Reynolds C, et al. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology*, 1999, 211(3):845-850.
- [9] Stines J. BI-RADS: Use in the French radiologic community. How to overcome with some difficulties. *Eur J Radiol*, 2007, 61(2):224-234.
- [10] Mendez A, Cabanillas F, Echenique M, et al. Evaluation of breast imaging reporting and data system category 3 mammograms and the use of stereotactic vacuum-assisted breast biopsy in a nonacademic community practice. *Cancer*, 2004, 100(4):710-714.
- [11] Vizcaino I, Gadea L, Andreo L, et al. Short-term follow-up results in 795 nonpalpable probably benign lesions detected at screening mammography. *Radiology*, 2001, 219(2):475-483.
- [12] Mendez A, Cabanillas F, Echenique M, et al. Mammographic features and correlation with biopsy findings using 11-gauge stereotactic vacuum-assisted breast biopsy (SVABB). *Ann Oncol*, 2004, 15(3):450-454.

《中国医学影像技术》投稿须知(二)

3 稿件修改 本刊编辑部通过网站编辑系统给作者发修改意见,同时会有邮件提醒。一般情况下,作者应于7天内将修改后稿件上传编辑系统。1个月未修回的稿件将以退稿处理。依照《著作权法》有关规定,本刊编辑部可对来稿做文字修改、删节,凡有涉及原意的修改,请作者在寄回校样时提出。

4 稿件查询 ①作者投稿后1周末收到E-mail回复的稿号即为本期刊社未收到投稿,请重新投稿;②收到稿号后可登陆本刊网站实时查询稿件处理状态,1个月内未查询到稿件审理进展可以发邮件咨询;③本刊收费通知一律以E-mail形式发出,如需出具纸质通知另行联系;④作者交纳发表费后1个月内未查到发票信息或者未收到发票请及时发邮件与期刊社联系。

5 版权 来稿文责自负,凡投稿者,即视为同意本刊编辑部将稿件以纸质载体、光盘载体及网络版形式出版。寄回校样的同时请从本刊主页“下载中心”栏目中下载“版权转让协议”,签字并寄回。

6 收费 作者在收到交纳审理费通知后须及时交纳审稿费60元。稿件一经录用,即收取发表费,刊印彩图者,需加付彩图印制工本费。1个月内不寄款者,本刊将按退稿处理。