

超声 MicroPure 成像对 BI-RADS 4 级的 乳腺肿块微钙化检出的价值

吴媛媛¹, 黄 猛¹, 周 怡¹, 杨金燕¹, 赵 晟¹, 潘跃银², 沈圆圆²

摘要 目的 评价应用超声 MicroPure 成像技术对 BI-RADS 分级为 4 级的乳腺肿块中微钙化的检测价值。方法 对 56 例发现乳腺肿块并且 BI-RADS 分级为 4 级的患者分别应用 X 线钼靶、传统灰阶超声及 MicroPure 成像技术进行肿块微钙化的检测,以钼靶为金标准,对传统灰阶超声和 MicroPure 检测结果进行比较。同时结合术后病理结果进行分析。结果 56 例乳腺肿块中,钼靶发现 43 个病灶有微钙化,传统灰阶超声发现其中 22 个病灶有微钙化, MicroPure 成像技术发现 40 个病灶有微钙化。传统灰阶超声检测病灶内部及周边微钙化的敏感性为 51.2%,特异性为 92.3%,ROC 曲线下面积为 0.717; MicroPure 成像技术检测病灶内部及周边微钙化的敏感性为 93.0%,特异性为 100.0%,ROC 曲线下面积为 0.965。结论 在 BI-RADS 分级为 4 级的乳腺肿块微钙化的检测中,超声 MicroPure 成像技术明显优于传统灰阶超声,有助于乳腺癌的临床诊断。

关键词 MicroPure 成像技术; BI-RADS 分级; 乳腺肿块; 微钙化

中图分类号 R 445.1; R 737.9

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2015)11-1661-04

超声检查是鉴别乳腺肿块良恶性的重要手段之一,其中微钙化灶是乳腺癌重要的影像学表现之一。传统灰阶超声对于微钙化灶的检出率远低于 X 线钼靶,而新近出现的 MicroPure 成像技术可显著提高乳腺微钙化的显示率,本研究对筛选发现可疑恶性的乳腺肿块,即乳腺影像诊断报告及数据系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS) 分级为 4 级的患者分别使用传统灰阶超声、MicroPure 成像技术及 X 线钼靶对肿块进行微钙化的检测,并结合术后病理结果进行分析,探讨 MicroPure 成像技术在乳腺癌诊断中的价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择 2014 年 1 月~2015 年 3 月在安徽医科大学第一附属医院行乳腺超声检查发现乳腺肿块并且 BI-RADS 分级为 4 级的患者 56 例,共 56 个病灶,全部为女性,年龄 34~69 岁,平均年龄 48.3 岁,其中 49 例患者因自行扪及肿块至本院检查,另外 7 例患者未明显扪及体表肿块,为健康体检时发现。56 个乳腺病灶均经术后病理证实。

1.2 仪器与方法

1.2.1 超声及钼靶检查 超声检查使用东芝 SSA-790A 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为 7.5~13.0 MHz,配备 Micropure 成像软件。患者充分暴露双侧乳房,对乳腺纵向、横向和放射状切面扫查。先进行二维超声检查,多切面观察乳腺肿块部位、大小、形态、边界和内部回声等信息,并使用彩色多普勒检测肿块内部和周边的血流信号,根据 2003 年美国放射学会(American College of Radiology, ACR) 制定的超声 BI-RADS 分级诊断标准对肿块进行分级。选择 BI-RADS 分级为 4 级的患者观察并记录肿块内部或其周边微钙化。再切换至 MicroPure 成像模式再次观察微钙化灶情况并予以记录。对这些患者进行钼靶摄片,仪器使用 GE 公司的全数字化平板乳腺钼靶摄影机,配有高清晰数字化快速采集工作站。取乳腺轴位和内、外侧斜位,必要时进行特殊位置加拍,发现肿块内或其周边微钙化时予以记录。

1.2.2 BI-RADS 分级诊断标准 0 级为未定性,需结合其他检查,1 级为阴性,2 级为良性,3 级倾向于良性(恶性可能性 $\leq 2\%$),4 级性质待定(恶性可能性为 3%~94%),应考虑穿刺活检,5 级为高度倾向于恶性(恶性可能性 $\geq 95\%$),6 级为活检病理已证实恶性。本研究拟探讨微钙化对于乳腺癌的诊断价值,因此选择可疑恶性,即 BI-RADS 分级为 4 级的患者。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 15.0 统计软件进行数据分析,以 X 线钼靶结果做为金标准,分别计算

2015-07-25 接收

基金项目: 安徽省科技攻关项目(编号: 1301042214)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院¹ 超声科、² 肿瘤科, 合肥 230022

作者简介: 吴媛媛,女,主治医师,责任作者, E-mail: 2220899@qq.com

传统超声检查方法和 MicroPure 成像技术的敏感度、特异度,应用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC 曲线) 分析,计算曲线下面积 (area under ROC curve, AUC), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理结果 术后病理结果显示良性病灶 6 例,其中乳腺腺病 2 例,纤维腺瘤 3 例,炎性改变 1 例。使用 X 线钼靶发现其中有微钙化者 3 例,传统超声发现微钙化者 1 例, MicroPure 成像技术微钙化者 3 例。

另病理结果显示恶性病灶 50 例,其中乳腺浸润性导管癌 42 例,乳腺浸润性小叶癌 3 例,乳腺导管原位癌 1 例,乳腺浸润性导管癌合并导管原位癌 4 例。使用 X 线钼靶发现其中有微钙化者 40 例,传统超声发现微钙化者 22 例, MicroPure 成像技术发现微钙化者 37 例。其中钼靶检出微钙化的病理类型有浸润性导管癌 37 例,浸润性导管癌合并原位癌 3 例。

2.2 传统超声与 MicroPure 成像技术检测乳腺肿块微钙化的效能 传统超声检测病灶内部及周边微钙化的敏感性为 51.2%, 特异性为 92.3%, MicroPure 成像技术检测病灶内部及周边微钙化的敏感性为 93.0%, 特异性为 100.0%, 具体结果见表 1。两种技术对病灶微钙化的显示对比及术后病理见图 1。

表 1 传统超声、MicroPure 成像技术与 X 线钼靶检测微钙化的效能 (n)

检测方法	X 线钼靶		合计
	+	-	
传统灰阶超声			
+	22	1	23
-	21	12	33
MicroPure 成像技术			
+	40	0	40
-	3	13	16
合计	43	13	56

2.3 传统超声与 MicroPure 成像技术检测乳腺肿块微钙化的 ROC 曲线下面积对比 传统超声检测病灶内部及周边微钙化的 ROC 曲线下面积为 0.717, $P = 0.018$, 95% CI: 0.575 ~ 0.860。见图 2。 MicroPure 成像技术检测病灶内部及周边微钙化的 ROC 曲线下面积为 0.965, $P < 0.001$, 95% CI: 0.919 ~ 1.000。见图 3。两个 ROC 曲线下面积的 95% CI

不重叠,差异有统计学意义。

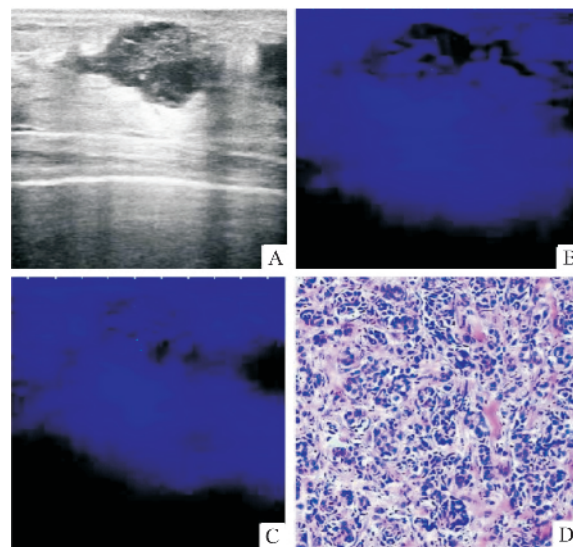


图 1 分级为 4B 的乳腺肿块术前超声图片及术后病理图片

A: 传统超声未显示微钙化; B、C: MicroPure 成像技术可见数个微钙化点; D: 病理证实为浸润性导管癌 (II 级) HE $\times 100$

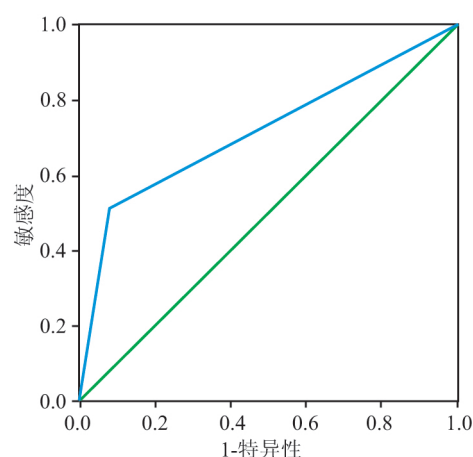


图 2 传统超声检测病灶内部及周边微钙化的 ROC 曲线图

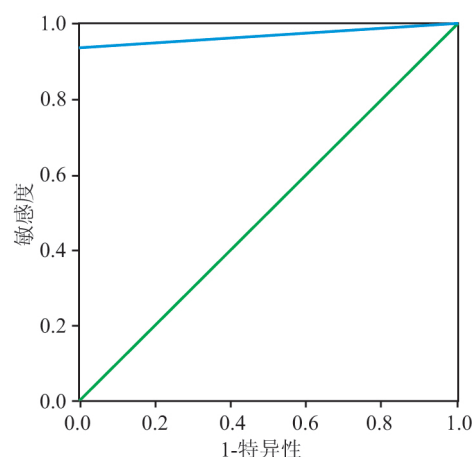


图 3 MicroPure 成像技术病灶内部及周边微钙化的 ROC 曲线图

3 讨论

近年来,乳腺癌的发病率在女性恶性肿瘤中跃居首位,并且随着患病趋势越来越偏年轻化,乳腺癌的诊断和治疗成为研究的热点问题^[1-2]。临床实践证明,早期的明确诊断对于预后显得尤为重要^[3]。目前公认的方案是X线钼靶和超声检查相结合,被认为是诊断乳腺癌的“黄金组合”,尤其是高频超声近年来更是以其无创、无痛、经济、方便等特点成为乳腺癌检测的首选方法。

微钙化灶是乳腺癌的重要征象之一,有研究^[4]证实,约60%~80%的乳腺癌中可见微钙化。另外一项研究^[5]则证明,在那些触诊阴性的乳腺癌患者中大约有40%仅表现为簇状微钙化,即相当一部分患者可以在发现肿块之前仅凭钼靶上显示的微钙化与定位穿刺结合即早期发现乳腺癌。本研究从结果可以看到在恶性病灶中微钙化主要存在于浸润性导管癌和导管原位癌,与病理类型有一定相关性。近期还有研究^[6]证明微钙化与浸润性导管癌的分子生物学特性有一定相关性,即与雌激素受体、孕激素受体及原癌基因CerbB-2表达相关,对乳腺癌的治疗和预后有一定价值。

X线钼靶一直被视为乳腺肿块微钙化测定的金标准^[7],但钼靶的使用有其局限性,对于致密型乳腺的病变容易漏诊,即部分恶性肿瘤患者在钼靶上无明显异常密度影显示,而仅表现为局部的腺体结构紊乱,而中国女性乳腺多为脂肪含量较少的致密型腺体,在肿块的探查上,超声检查的敏感度明显高于钼靶。此外,超声检查无辐射,价格便宜,并且无需像X线钼靶那样对乳腺进行挤压后检查,方便无痛苦,患者更易接受,尤其是对于未哺乳过的女性优势更加明显。在以前的超声工作中,因为对乳腺肿块的良恶性诊断无统一标准,导致诊断报告很大程度上依赖于医师的工作经验和技巧熟练程度,结果受主观影响大,并且由于专业用语不规范,导致和临床相关科室甚至影像内部科室沟通困难,延误患者的治疗。近年来,美国放射学会联合多家相关机构为超声对乳腺肿块的诊断制定了BI-RADS分级标准和规范化描述,已有国内外多位学者进行相关研究并证实其可行性和临床实用价值。因此,在本研究中,也使用了此分级标准,在研究对象的选择中,选取BI-RADS分级为4级的患者。在BI-RADS分级的基础上检测微钙化,将把超声对乳腺癌的诊断

率提升到一个全新的高度。长期以来,微钙化的检测只能依赖X线钼靶,因为X线是直接显示微钙化非常精确,而超声检测微钙化是通过与周围组织声阻抗的差异来间接显示,检测率的提高一直受技术限制。目前如何提高超声检出乳腺病灶的微钙化的效能是一项重要而有待开拓的技术。

本研究中使用的MicroPure成像技术是一种完全不同以往的成像技术,通过使用数字化背景清除及回声增强专利算法可显著提升微钙化点的亮度数倍。该技术弥补了传统灰阶超声对比较弱的强回声和散在的强回声光点分辨较难的缺点,使以往未能被显示出来微钙化点凸现出来,能迅速确定钙化灶的数目及分布,简便实用。近年来,国内外已有多位学者应用MicroPure技术对乳腺肿瘤进行检测和研究,并证明其较传统灰阶超声相比可显著增加病灶内的钙化检出率,突破了超声诊断微钙化的瓶颈^[8-10]。本研究中也证实MicroPure技术对乳腺肿块微钙化的检测率明显优于传统灰阶超声。

此外,MicroPure技术应用的滤镜和色彩叠加技术使得微钙化更容易显示,检测更加简单易行,因此对于操作者的技术和经验要求也更低,将来可以更加广泛而方便的应用于临床。

目前,穿刺活检已经广泛应用于乳腺肿块的临床诊断,尤其对于BI-RADS分级为4级的患者通常都建议诊断性穿刺,而超声在引导乳腺肿块的介入性诊断穿刺过程中则体现出越来越重要的价值^[11]。乳腺肿块中含有微钙化的部分往往是病变最典型的组织,但以往研究^[12-14]表明传统灰阶超声对于微钙化的检测率差异太大(45%~95%),这就导致在穿刺过程中定位不准导致病理组织获取误差。尤其是部分患者无明显肿块而仅在X线钼靶上表现为簇状微钙化点,传统超声难以定位,而现在MicroPure技术就可以明显提高微钙化的检测,使得定位穿刺更加精确。

综上所述,MicroPure技术对于乳腺微钙化的检测明显优于传统灰阶超声,应用于临床可以更敏感、更准确地帮助定位穿刺,提高早期乳腺癌的诊断率,改善患者预后。同时超声还有一项X线钼靶无法比拟的优势,即术中探查,将来可以探索在术中使用MicroPure技术探查导管原位癌,避免病灶的遗漏造成二次手术。

参考文献

- [1] Timmers J M, van Doorne-Nagtegaal H J, Zonderland H M, et al.

- The breast imaging reporting and data system(BI-RADS) in the Dutch breast cancer screening programme: its role as an assessment and stratification tool [J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(8) : 1717 – 23.
- [2] Calas M J, Almeida R M, Gutfilen B, et al. Interobserver concordance in the BI-RADS classification of breast ultrasound exams [J]. *Clinics(Sao Paulo)*, 2012, 67(2) : 185 – 9.
- [3] Taylor K, Britton P, O' Keeffe S, et al. Quantification of the UK 5-point breast imaging classification and mapping to BI-RADS to facilitate comparison with international literature [J]. *Br J Radiol*, 2011, 84(1007) : 1005 – 10.
- [4] Nagashima T, Hashimoto H, Oshida K, et al. Ultrasound demonstration of mammographically detected microcalcifications in patients with ductal carcinoma in situ of the breast [J]. *Breast Cancer*, 2005, 12(3) : 216 – 20.
- [5] Sickles E A. Mammographic features of 300 consecutive nonpalpable breast cancers [J]. *Am J Roentgenol*, 1986, 146(4) : 661 – 3.
- [6] 王 怡, 费小春, 周庆华, 等. 乳腺癌超声 BI-RADS 与 ER、PR、CerbB-2 的相关性分析 [J]. *中国超声医学杂志*, 2013, 29(2) : 123 – 6.
- [7] Machado P, Eisenbrey J R, Cavanaugh B, et al. New image processing technique for evaluating breast microcalcifications: a comparative study [J]. *J Ultrasound Med*, 2012, 31(6) : 885 – 93.
- [8] Stöblen F, Landt S, Ishaq R, et al. High-frequency breast ultrasound for the detection of microcalcifications and associated masses in BI-RADS 4a patients [J]. *Anticancer Res*, 2011, 31(8) : 2575 – 81.
- [9] 王俊玲, 秦石成, 崔可飞. 对比超声“萤火虫”成像与 X 线钼靶摄影对乳腺肿瘤微钙化的检出率 [J]. *中国医学影像技术*, 2012, 28(2) : 297 – 300.
- [10] Fischer T, Grigoryev M, Bossenz S, et al. Sonographic detection of microcalcifications-potential of new method [J]. *Ultraschall Med*, 2012, 33(4) : 357 – 65.
- [11] Hille H, Vetter M, Hackelöer B J. The accuracy of BI-RADS classification of breast ultrasound as a first-line imaging method [J]. *Ultraschall Med*, 2012, 33(2) : 160 – 3.
- [12] Yang W T, Suen M, Ahuja A, et al. *In vivo* demonstration of microcalcification in breast cancer using high resolution ultrasound [J]. *Br J Radiol*, 1997, 70(835) : 685 – 90.
- [13] Balu-Maestro C, Chapellier C, Ben Taarrit I, et al. Ultrasound examination of breast microcalcifications: luxury or necessity? [J]. *J Radiol*, 2006, 87(12) : 1849 – 58.
- [14] Moon W K, Im J G, Koh Y H, et al. US of mammographically detected clustered microcalcifications [J]. *Radiology*, 2000, 217(3) : 849 – 54.

Value of using MicroPure imaging technology for the detection of microcalcifications in BI-RADS 4 breast lumps

Wu Yuanyuan, Huang Meng, Zhou Yi, et al

(*Dept of Ultrasound, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022*)

Abstract Objective To evaluate the diagnostic value of MicroPure imaging technology for the detection of microcalcifications screening in BI-RADS 4 patients with breast lumps. **Methods** 56 women with breast lumps classified as BI-RADS 4 patients underwent X-ray mammography, traditional, gray-scale ultrasound and MicroPure imaging technology for microcalcifications detection. With mammography results as the gold standard, the results of traditional ultrasound were compared with those of MicroPure imaging technology, then those were analyzed combined with postoperative pathological results. **Results** In 56 cases, microcalcifications were found in 43 lumps with mammography, 22 lumps with traditional ultrasound, and 40 lumps with MicroPure imaging technology. To detect microcalcifications within and around of masses, the sensitivity and specificity were 51.2% and 92.3% for traditional ultrasound, the area under the ROC curve was 0.717, then the sensitivity and specificity were 93.0% and 100.0% for MicroPure imaging technique, the area under the ROC curve was 0.965. **Conclusion** In the BI-RADS 4 lumps of microcalcification detection, MicroPure imaging technology is obviously superior to traditional ultrasound, then it can help in the clinical diagnosis of breast cancer.

Key words MicroPure imaging technology; BI-RADS; breast lumps; microcalcification