

三阴性乳腺癌超声造影和声触诊组织成像特征及影响因素分析

程春霞 杨世艳 赵寒箫 罗新超 何 静

摘要 **目的** 总结三阴性乳腺癌(TNBC)超声造影(CEUS)和声触诊组织成像(VTI)特征,并分析其影响因素。**方法** 选取我院经病理证实的310例乳腺癌患者,其中TNBC 46例(TNBC组),非TNBC 264例(非TNBC组),均行CEUS和VTI检查,比较两组CEUS增强强度、增强后形态、增强后边界、内部充盈缺损、增强模式、增强后范围是否扩大、造影剂进入病灶顺序、造影剂分布及剪切波速度(SWV)最大值、平均值、最小值。应用多因素Logistic回归分析TNBC的独立影响因素。**结果** CEUS检查结果显示,两组增强后边界、内部充盈缺损、增强后范围是否扩大、造影剂分布情况比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。VTI检查结果显示,TNBC组SWV最大值、平均值、最小值均低于非TNBC组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,增强后边界、内部充盈缺损、SWV最小值均为TNBC的独立影响因素($OR=3.087, 2.119, 1.682$,均 $P<0.05$)。**结论** TNBC的CEUS与VTI表现具有一定特征性,增强后边界、内部充盈缺损、SWV最小值均为TNBC的独立影响因素。

关键词 超声检查;造影剂;声触诊组织成像;三阴性乳腺癌;诊断价值

[中图分类号]R445.1;R737.9

[文献标识码]A

Characteristics of contrast-enhanced ultrasound and virtual touch tissue imaging of triple-negative breast cancer and analysis of influencing factors

CHENG Chunxia, YANG Shiyan, ZHAO Hanxiao, LUO Xinchao, HE Jing

Department of Ultrasound Imaging, Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital, Southwest Medical University, Sichuan 646000, China

ABSTRACT **Objective** To summarize the characteristics of contrast-enhanced ultrasound(CEUS) and virtual touch tissue imaging(VTI) of triple-negative breast cancer(TNBC), and to analyze the influencing factors. **Methods** Three hundred and ten patients with breast cancer confirmed by pathology in our hospital were selected, including 46 cases of TNBC (TNBC group) and 264 cases of non-TNBC (non-TNBC group). Both groups underwent CEUS and VTI examinations, the enhancement intensity, post-enhancement morphology, post-enhancement boundary, internal filling defect, post-enhancement range expansion, sequence of contrast agent entry into the lesion, contrast agent distribution, and maximum shear wave velocity (SWV), average SWV, minimum SWV between the two groups were compared. Multivariate Logistic regression analysis was used to screen the independent influencing factors for TNBC. **Results** The results of CEUS showed statistically significant differences in post-enhancement boundary, internal filling defects, post-enhancement range expansion and contrast agent distribution between the two groups (all $P<0.05$). The results of VTI showed that the maximum SWV, average SWV, minimum SWV were lower in TNBC group compared with the non-TNBC group (all $P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the post-enhancement boundary, internal filling defect and minimum SWV were the independent influencing factors

for TNBC ($OR=3.087, 2.119, 1.682, \text{all } P<0.05$). **Conclusion** The characteristics of CEUS and VTI for TNBC is specific, and the post-enhancement boundary, internal filling defect and minimum SWV are the independent influencing factor.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Virtual touch tissue imaging; Triple-negative breast cancer; Influencing factor

三阴性乳腺癌(triple negative breast cancer, TNBC)属于乳腺癌的特殊类型,是指免疫组织化学染色雌激素受体、孕激素受体及人类表皮生长因子受体 2 均呈阴性的乳腺癌^[1]。该类型乳腺癌易发生远处转移,且患者病情恶化程度严重,其中浸润性导管癌为最主要的病理类型,具有高分化、侵袭性强的特征,但大多患者因缺乏特异性表现,确诊时已为晚期,错过最佳治疗时机^[2]。因此,早期准确诊断 TNBC 是临床制定有效干预方案的关键。超声是乳腺癌筛查的常规手段,具有操作简便、实时、无辐射、灵敏度高优点,但常规二维超声无法完整显示肿瘤内部的血流情况^[3],具有一定局限;超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)通过静脉注射微泡造影剂,有效提高了超声的分辨率及敏感性^[4];声触诊组织成像(virtual touch tissue imaging, VTI)是一种新型超声技术,通过对结节进行定量与定性分析,可提高疾病的诊断准确性^[5]。本研究通过分析 TNBC 的 CEUS 和 VTI 特征,探讨其影响因素,旨在为临床诊治提供参考依据。

资料与方法

一、研究对象

选取 2020 年 3 月至 2022 年 3 月我院经病理确诊的女性乳腺癌患者 310 例, TNBC 组 46 例, 年龄 29~76 岁, 平均(56.68±9.37)岁, 病灶最大径 1.20~5.21 cm, 平均(3.40±0.71)cm; 包括浸润性导管癌 37 例, 导管乳头状癌 5 例, 浸润性小叶癌 4 例; 非 TNBC 组 264 例, 年龄 31~74 岁, 平均(56.91±9.12)岁, 病灶最大径 1.05~5.33 cm, 平均(3.45±0.84)cm; 其中浸润性导管癌 208 例, 浸润性小叶癌 26 例, 导管内乳头状癌 30 例。纳入标准:①双侧乳腺均行 CEUS 及 VTI 检查;②经病理确诊,均为单发病灶;③临床及影像学检查资料完整;④未进行相关治疗;⑤无其他恶性肿瘤;⑥无精神疾病,能配合完成相关检查。排除标准:①合并血液系统疾病、严重的脏器功能障碍;②合并乳腺囊性、弥漫性病变及乳腺病灶出现液化坏死、钙化;③无法配合

完成相关检查;④妊娠期、哺乳期妇女。两组一般资料比较差异均无统计学意义。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 仪器及试剂:使用西门子 Acuson S 3000 彩色多普勒超声诊断仪, 9L4 探头, 频率 4~9 MHz; 配备对比脉冲序列造影成像技术, 内置 VTI 软件。造影剂使用 SonoVue(意大利 Bracco 公司), 加入 5.0 ml 生理盐水稀释振荡均匀备用。

2. 超声检查:患者取仰卧位, 双臂上举, 充分暴露乳腺, 二维超声先观察病灶位置和大小, 彩色多普勒分析血流情况; 然后经肘部正中静脉弹丸式注入配制好的造影剂 2.4 ml, 使用 5.0 ml 生理盐水冲管, 观察病灶内造影剂的走行与分布情况, 保留动态造影图像 5 min 并存储, 由 2~3 名超声专业医师共同分析图像, 记录增强强度、增强后形态、增强后边界、内部充盈缺损、增强模式、增强后范围是否扩大、造影剂进入病灶顺序、造影剂分布情况等。于病灶最大纵切面行 VTI 检查, 依次获得速度模式图、质量模式图、时间模式图及位移模式图, 当质量模式表现为均匀绿色时表明图像处于最佳状态, 此时选取高质量区域并将图像转为速度模式, 若存在空洞现象, 采集目标区域的深度图像和彩色图像, 确定深度图像中的空洞区域及空洞类型并进行填补; 有效取样范围 4.0 cm×2.5 cm, 取样框两侧至少包括病灶周边 0.5 cm。每一病灶记录剪切波速度(SWV)最大值、平均值、最小值, 均重复检测 5 次取平均值。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 采用 t 检验; 计数资料以例或率表示, 采用 χ^2 检验。应用多因素 Logistic 回归分析 TNBC 的独立影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组 CEUS 检查结果比较

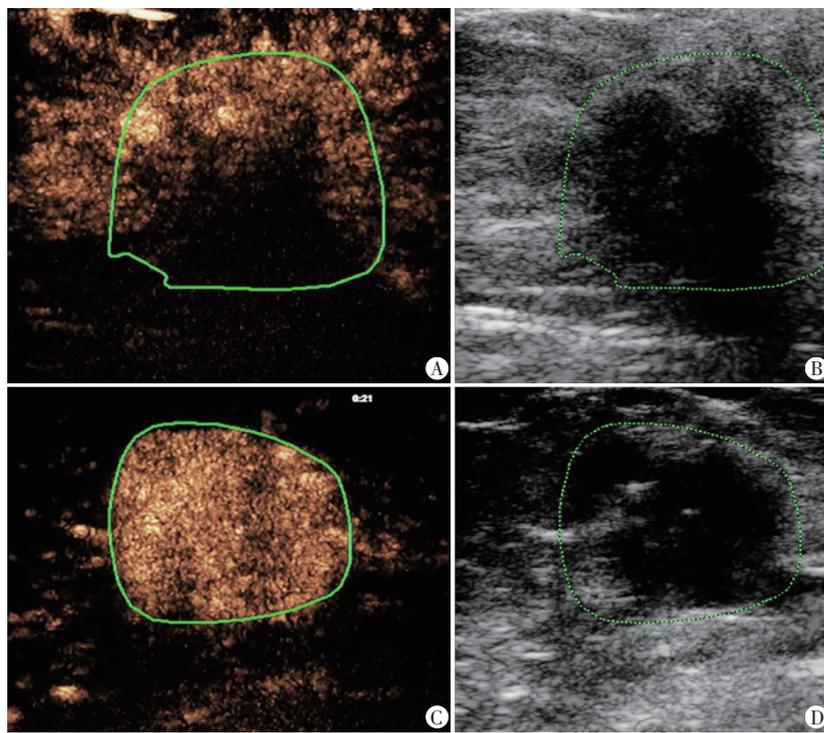
两组增强后边界、内部充盈缺损、增强后范围是否扩大、造影剂分布情况比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),两组增强强度、增强后形态、增强模式及造影剂进入病灶顺序情况比较差异均无统计学意义。见图1和表1。

二、两组VTI检查结果比较

TNBC组SWV最大值、平均值、最小值均低于非TNBC组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见图2和表2。

三、多因素Logistic回归分析

以病理结果为因变量(TNBC=0,非TNBC=1),增强后边界、内部充盈缺损、增强后范围是否扩大、造影剂分布情况和SWV最大、平均值、最小值为自变量,多因素Logistic回归分析显示,增强后边界、内部充盈缺损、SWV最小值均为TNBC的独立影响因素(均 $P<0.05$)。见表3。



A:非TNBC组CEUS示病灶不规则,边界不清晰;B:非TNBC组二维超声示病灶边界不清晰;C:TNBC组CEUS示病灶形态规则,边界清晰;D:TNBC组二维超声示病灶边界清晰

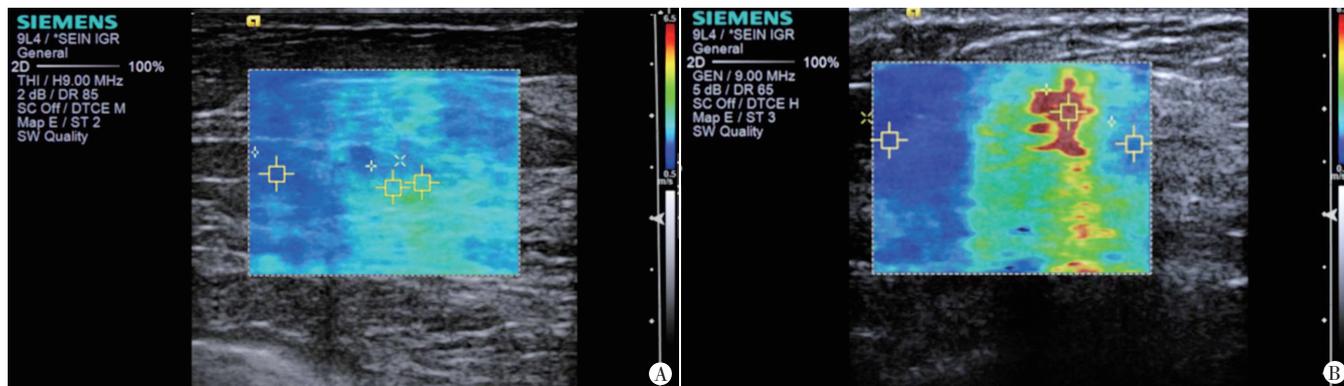
图1 两组CEUS和二维超声图

表1 两组CEUS检查结果比较

例

| 组别 | 增强强度 | | 增强后形态 | | 增强后边界 | | 内部充盈缺损 | |
|-------------|-------|------|-------|-----|--------|-----|--------|-----|
| | 高增强 | 其他增强 | 规则 | 不规则 | 清晰 | 不清晰 | 是 | 否 |
| TNBC组(46) | 36 | 10 | 9 | 37 | 35 | 11 | 32 | 14 |
| 非TNBC组(264) | 182 | 82 | 52 | 212 | 134 | 130 | 137 | 127 |
| χ^2 值 | 1.631 | | 0.000 | | 10.136 | | 4.933 | |
| P值 | 0.202 | | 0.983 | | 0.001 | | 0.026 | |

| 组别 | 增强模式 | | 增强后范围是否扩大 | | 造影剂进入病灶顺序 | | 造影剂分布情况 | |
|-------------|-------|------|-----------|----|-----------|----|---------|-----|
| | 快进快出 | 其他增强 | 是 | 否 | 向心性 | 其他 | 均匀 | 不均匀 |
| TNBC组(46) | 41 | 5 | 22 | 24 | 35 | 11 | 13 | 33 |
| 非TNBC组(264) | 234 | 30 | 180 | 84 | 184 | 80 | 132 | 132 |
| χ^2 值 | 0.010 | | 7.150 | | 0.771 | | 7.436 | |
| P值 | 0.922 | | 0.007 | | 0.380 | | 0.006 | |



A:TNBC组SWV平均值为5.59 m/s;B:非TNBC组SWV平均值为7.21 m/s

图2 两组VTI图

表 2 两组 VTI 检查结果比较结果($\bar{x}\pm s$) m/s

| 组别 | SWV 最大值 | SWV 平均值 | SWV 最小值 |
|----------|-----------|-----------|-----------|
| TNBC 组 | 6.23±0.98 | 4.72±0.85 | 3.21±0.75 |
| 非 TNBC 组 | 7.37±1.16 | 5.77±1.14 | 4.17±0.99 |
| t 值 | 5.949 | 5.878 | 5.646 |
| P 值 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

表 3 TNBC 独立影响因素的多因素 Logistic 回归分析

| 变量 | β 值 | 标准误 | Wald χ^2 值 | P 值 | OR 值(95% 可信区间) |
|-----------|-----------|-------|-----------------|-------|--------------------|
| 增强后边界 | 1.127 | 0.367 | 9.436 | 0.002 | 3.087(1.504-6.336) |
| 内部充盈缺损 | 0.751 | 0.343 | 4.784 | 0.029 | 2.119(1.081-4.153) |
| 增强后范围是否扩大 | -0.421 | 0.431 | 0.956 | 0.328 | 0.656(0.282-1.526) |
| 造影剂分布情况 | -0.644 | 0.465 | 1.915 | 0.166 | 0.525(0.211-1.307) |
| SWV 最大值 | 0.166 | 0.220 | 0.571 | 0.450 | 1.181(0.767-1.817) |
| SWV 平均值 | 0.129 | 0.246 | 0.274 | 0.600 | 1.137(0.703-1.841) |
| SWV 最小值 | 0.520 | 0.257 | 4.090 | 0.043 | 1.682(1.016-2.784) |

讨 论

近年来,乳腺癌发病率呈逐渐上升趋势,疾病的分期与患者预后相关,因此早期准确诊断并尽早治疗是提高患者生存质量的关键。TNBC 患者的预后情况较非 TNBC 差,且复发率较高,治疗难度更大,故准确筛查 TNBC 有助于改善患者预后,并为临床制定个性化治疗方案提供科学依据^[6]。乳腺癌患者的临床表现复杂多样,二维超声仅能显示 TNBC 与非 TNBC 病灶的边界情况,鉴别诊断准确率较低^[7]。CEUS 能更清晰地显示病灶内直径<100 μm 的新生血管^[8],在乳腺癌诊断中具有更好的特异性。VTI 在肿瘤定量与定性的诊断中已逐渐被广泛应用,能有效提高诊断准确率。本研究通过分析 TNBC 的 CEUS 与 VTI 特征,探讨其影响因素,以期临床诊治提供参考。

本研究 CEUS 检查结果显示,TNBC 组与非 TNBC 组增强后边界、内部充盈缺损、增强后范围是否扩大、造影剂分布情况比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。与王珏等^[9]研究结论相似。分析因为 TNBC 患者血管生成较早,通过造影剂随着血流运行能够观察到恶性病灶浸润生长下的新生血管情况。影像学检查中,TNBC 更易出现病灶内部充盈缺损,原因可能为 TNBC 的恶性程度高且新生血管在病灶边缘分布,中央血供少,肿瘤细胞所需的营养供给不足,导致部分因缺血出现坏死^[10]。

本研究 VTI 检查结果显示,TNBC 组 SWV 最大值、平均值、最小值均较非 TNBC 组低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),表明 TNBC 患者恶性程度更高。免疫组织化学染色雌激素受体及孕激素受体阳性表达与乳腺癌微钙化相关^[11],而微钙化是组织硬度偏高的关

键因素;人类表皮生长因子受体 2 阳性表达时,病灶向腺体外浸润的范围扩大,导致周围组织增生及聚集,故硬度较高。TNBC 患者三者均呈阴性,且病灶生长速度快,故多表现为良性病灶的特点,确诊时已多为晚期,病灶内部表现为液化、出血或者坏死等^[12],以上均为 TNBC 病灶硬度较低的原因。

本研究多因素 Logistic 回归分析显示,CEUS 特征中增强后边界、内部充盈缺损情况与 TNBC 相关。分析原因为 TNBC 的恶性组织与周边乳腺正常组织形成了更大的声阻抗差,故反射波显著,能够更清晰地显示病灶边界;内部充盈缺损主要是由于 TNBC 的新生血管在病灶边缘更为集中,中央部位仅有少量血供,更容易造成局部缺血坏死。而 VTI 检查发现 SWV 最小值与 TNBC 相关。VTI 属于新型超声弹性成像技术,其取样框能缩小至 1 mm×1 mm,因此可通过最小值这种更为细致、精准的定量指标进行评价,结果更加准确。但本研究仍有一定局限:①未对乳腺癌的具体组织学分级或临床分期进行细化研究;②VTI 检查是取 5 次测量的平均值,取样部位为病灶明显区域,不同的取样点可能导致结果出现偏差;③样本量偏小,缺乏前瞻性的设计。以上不足均为今后研究需重点关注的方向。

综上所述,TNBC 的 CEUS 与 VTI 表现均具有一定特征性,增强后边界、内部充盈缺损、SWV 最小值均为 TNBC 的独立影响因素。

参考文献

- [1] Miles D, Gligorov J, André F, et al. Primary results from IMpassion131, a double-blind, placebo-controlled, randomised phase III trial of first-line paclitaxel with or without atezolizumab for unresectable locally advanced/metastatic triple-negative breast cancer[J]. Ann Oncol, 2021, 32(8):994-1004.
- [2] Wang X, Wang SS, Huang H, et al. Effect of capecitabine maintenance therapy using lower dosage and higher frequency vs observation on disease-free survival among patients with early-stage triple-negative breast cancer who had received standard treatment: the SYSUCC-001 randomized clinical trial[J]. JAMA, 2021, 325(1):50-58.
- [3] 詹韵韵, 彭梅, 姜凡. 特殊类型乳腺癌的超声诊断与病理学基础对照分析[J]. 中国超声医学杂志, 2020, 36(4):369-373.
- [4] 樊静, 许国庆, 王蓓, 等. 乳腺癌超声造影特征与血管生成拟态的相关性分析[J]. 临床超声医学杂志, 2020, 22(2):125-128.
- [5] 张俊鹏, 夏燕飞, 韩雪, 等. 应变弹性成像与声触诊组织成像定量技术鉴别诊断颈部良、恶性淋巴结[J]. 中国医学影像技术, 2022,

- 38(1):137-140.
- [6] 杨宏伟,陈茂山,李芳芳,等.年龄与三阴性乳腺癌临床病理特征及预后的关系[J].中国普通外科杂志,2021,30(11):1285-1293.
- [7] 张芳,张怡,梅文娟.二维超声及超声造影对不同类型乳腺癌的鉴别诊断价值分析[J].实用癌症杂志,2021,36(11):1806-1809.
- [8] Åhsberg K, Gardfjell A, Nimeus E, et al. The PROCEM study protocol: added value of preoperative contrast-enhanced mammography in staging of malignant breast lesions—a prospective randomized multicenter study[J].BMC Cancer, 2021, 21(1):1115.
- [9] 王珏,陈赛君,詹锦勇,等.常规超声联合声触诊组织成像定量技术诊断三阴性乳腺癌的价值[J].临床超声医学杂志,2022,24(5):349-352.
- [10] 杨月,陈龙,方婷,等.miR-200c通过靶向细胞能量代谢和多种信号通路调控三阴性乳腺癌MDA-MB-231细胞的恶性生物学行为[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2020,27(1):9-18.
- [11] 黄杪,苏丹柯,金观桥,等.乳腺癌X线摄影表现与ER、PR和HER-2表达的相关性研究[J].实用放射学杂志,2020,36(2):214-218,222.
- [12] 丁敏侠,严婷.超微血管成像和超声造影对乳腺癌病灶内微血流及超微血管的评价及其联合诊断价值[J].影像科学与光化学,2020,38(1):144-149.

(收稿日期:2022-11-03)

· 病例报道 ·

Ultrasonic manifestations of fetal ear-palate-digital syndrome: a case report 胎儿耳腭指综合征超声表现 1 例

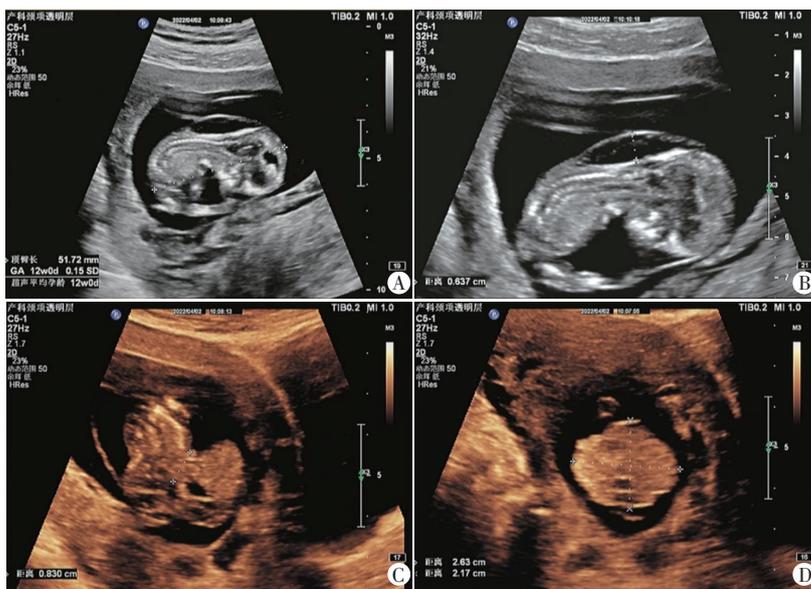
宋佳伟 唐中锋 徐元哲 杨磊

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]B

孕妇,28岁,孕1产0,孕12周于甘肃省妇幼保健院行常规产前超声检查:胎儿躯干皮肤与皮下组织回声分离,呈双线带状低回声,以胎儿颈部最明显,最厚处约6.4 mm,其内可见分隔带状强回声;胎儿脑中线居中,颅骨光环和双侧脉络丛均可见;未探及正常腰椎骶段结构;心脏可见,未探及正常四腔心血流信号;胎儿腹壁回声连续性中断,断端约8.3 mm,内脏从缺损处膨出,膨出物主要为肠管及肝脏回声,范围约26 mm×22 mm;四肢可见,双下肢姿势异常;脐带明显缩短(图1)。产前超声提示:①宫内妊娠,单活胎;②胎儿多发畸形:脊柱结构异常,腹部结构异常(考虑腹裂),脐带过短,四肢结构异常,综合考虑体蒂异常;③胎儿颈项透明层厚度(NT)增厚伴颈部水囊瘤。孕妇要求终止妊娠,并行一家三系全外显子检测和拷贝数变异检测。基因检测结果:胎儿拷贝数变异检测结果为阴性(图2),一家三系全外显子检测结果为FLNA基因X染色体NM_001110556位点上的一个杂合错义突变,由7号外显子1009号核苷酸鸟苷酸G变为腺嘌呤A(c.1009(Exon7)G>A),导致337号氨基酸由天冬氨酸变为天冬酰胺(p.Asp337Asn),该变异来自母亲,父亲该基因位点表型正常(图3)。基因检测结果诊断为耳腭指综合征(otopalatodigital spectrum disorder, OPDS)。

讨论:OPDS是由细丝蛋白A(FLNA)基因异常突变引起的一系列罕见的X连锁显性遗传病,包括OPDS 1型、OPDS 2型、梅尔尼克-针头综合征(Melnick needles syndrome, MNS)和额干骺端发育不良(frontometaphyseal dysplasia, FMD)^[1]。OPDS的临床表现多样,其中OPDS 1型多表现为脊柱畸形、



A: NT增厚; B: 脊柱结构异常; C: 腹裂; D: 腹裂膨出物范围约26 mm×22 mm

图1 胎儿OPDS产前超声图

(下转第491页)

基金项目:甘肃省自然科学基金项目(21JR1RA046);兰州市人才创新创业项目(2020-RC-56)

作者单位:730000 兰州市,甘肃中医药大学第一临床医学院(宋佳伟);甘肃省妇幼保健院产前诊断中心(唐中锋),超声医学中心(杨磊);暨南大学口腔医学院(徐元哲)

通讯作者:杨磊, Email: gansuyanglei@163.com