

• 超声影像学 •

乳腺浸润性导管癌肿块大小与多模态超声及免疫指标的相关性分析

李文肖, 曹春莉, 马婷, 石丽楠, 王子静, 李军

【摘要】 目的:探讨不同大小乳腺浸润性导管癌(IDC)的常规超声、声触诊组织成像和定量分析(VTIQ)、超声造影超声特征及免疫指标的差异。**方法:**回顾性分析 2017 年—2022 年 5 月在本院经病理证实的 106 例 IDC 患者的多模态超声和临床资料。根据肿块大小,将患者分为 >2 cm 组(55 例)和 ≤ 2 cm 组(51 例)。分析两组之间肿瘤的常规超声特征(位置、纵横比、后方回声衰减、边缘毛刺征、Adler 血流分级)、VTIQ 指标[剪切波速度最大值($SWV_{\max}$)、最小值($SWV_{\min}$)、周边平均值($SWV_{\text{周边AVG}}$)、肿瘤与同切面正常腺体 SWV 最大值的比值($\max SWVR_{\text{肿瘤/正常乳腺}}$)、最大值与最小值的比值($SWVR_{\max/\min}$)]和超声造影特征(增强程度、增强速度、增强顺序、病灶边缘放射状汇聚、灌注缺损和增强后病灶范围有无增大)的差异,及其与肿瘤免疫组化指标(ER、PR、Her-2、Ki-67)的相关性。**结果:**两组之间病变位置($\chi^2 = 6.937, P = 0.031$)、Adler 血流分级($\chi^2 = 9.456, P = 0.002$)、 $SWV_{\text{周边AVG}}$ ($Z = -2.504, P = 0.012$)、 $\max SWVR_{\text{肿瘤/正常乳腺}}$ ($Z = -2.545, P = 0.011$)、 $SWVR_{\max/\min}$ ($Z = -2.469, P = 0.014$)、增强强度($\chi^2 = 3.918, P = 0.048$)、增强后放射状汇聚($\chi^2 = 10.403, P = 0.001$)、增强后病灶面积增大与否($\chi^2 = 8.289, P = 0.004$)及 Ki-67 水平($\chi^2 = 5.213, P = 0.022$)的差异均具有统计学意义。Adler 血流分级 II ~ III 级、增强后病灶边缘放射状汇聚、增强后病灶面积增大、高 $SWV_{\text{周边AVG}}$ 、高 $SWVR_{\max/\min}$ 、高 $\max SWVR_{\text{肿瘤/正常乳腺}}$ 乳腺 IDC 肿块大小呈正相关。**结论:**不同直径的乳腺浸润性导管癌(以 2 cm 为阈值时)的多模态超声特征存在一定差异,可以为临床及超声医师的术前诊断提供参考依据。

【关键词】 乳腺肿瘤; 浸润性导管癌; 超声造影; 声触诊组织量化成像; 免疫组化

【中图分类号】 R445.1; R 737.9 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2024)04-0540-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.04.018

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Correlation analysis between tumor size and multimodal ultrasound and immune markers in breast invasive ductal carcinoma LI Wen-xiao, CAO Chun-li, MA Ting, et al. Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Medical College of Shihezi University, NHC Key Laboratory of Prevention and Treatment of Central Asia High Incidence Diseases Shihezi 832008, Xinjiang, China

【Abstract】 Objective: The aim of this study was to explore the differences of immune parameters and multimodal ultrasound characteristics including conventional ultrasound, virtual touch tissue imaging and quantification (VTIQ) and contrast-enhanced ultrasound (CEUS) between different sizes of invasive breast ductal carcinoma (IDC). **Methods:** Multimodal ultrasound and clinical data of 106 patients with pathologically confirmed IDC in our hospital from 2017 to May 2022 were retrospectively analyzed. According to the tumor size, the patients were divided into >2 cm group (55 cases) and ≤ 2 cm group (51 cases). Conventional ultrasound features (location, aspect ratio, rear echo attenuation, edge burr sign, Adler blood flow grading), VTIQ parameters [(maximum and minimum of shear wave velocity ($SWV_{\max}$, $SWV_{\min}$), average SWV at peripheral area of tumor ($SWV_{\text{per-AVG}}$), ratio of tumor $SWV_{\max}$ to $SWV_{\max}$ of normal breast tissue at the same plane ($\max SWVR_{\text{tumor/breast}}$), ratio of $SWV_{\max}$ to $SWV_{\min}$ ($SWVR_{\max/\min}$)], and contrast-enhanced ultrasound features (enhancement intensity, enhance-

作者单位: 832008 新疆石河子, 石河子大学第一附属医院超声医学科(李文肖、曹春莉、马婷、石丽楠、王子静、李军), 国家卫生健康委中亚高发防治重点实验室(李文肖、李军)

作者简介: 李文肖(1988—), 女, 新疆石河子人, 主治医师, 主要从事腹部及浅表器官超声诊断和研究工作。

通讯作者: 李军, E-mail: 1287424798@qq.com

基金项目: 国家自然科学基金(82060318, 81860498, 81560433); 中国医学科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金(2020-PT330-003); 兵团科技计划项目(2022CB002-04); 石河子大学自然科学基金(ZZZC2023035); 石河子大学医学院第一附属医院青年基金(QN202126); 石河子大学医学院第一附属医院青年基金(QN202107)

ment speed, enhancement sequence, radial convergence, perfusion defect, area increase or not after enhancement), and their correlation with immunohistochemical indices of tumor (ER, PR, Her-2 and Ki-67). **Results:** There were significant differences between $>2\text{cm}$ group and $\leq 2\text{cm}$ group in the tumor location ($\chi^2=6.937, P=0.031$), Adler blood flow classification ($\chi^2=9.456, P=0.002$), $\text{SWV}_{\text{per-AVG}}$ ($Z=-2.504, P=0.012$), $\text{maxSWVR}_{\text{tumor/breast}}$ ($Z=-2.545, P=0.011$), $\text{SWV}_{\text{max/min}}$ ($Z=-2.469, P=0.014$), reinforcement strength ($\chi^2=3.918, P=0.048$), radial convergence after enhancement ($\chi^2=10.403, P=0.001$), range change after enhancement ($\chi^2=8.289, P=0.004$) and Ki-67 ($\chi^2=5.213, P=0.022$). The Adler blood flow classification of grade II ~ III, marginal radiation convergence after enhancement, increased lesion area after enhancement high $\text{SWV}_{\text{per-AVG}}$, high $\text{SWVR}_{\text{max/min}}$ and high $\text{maxSWVR}_{\text{tumor/breast}}$ were positively correlated with size of IDC, respectively. **Conclusion:** This research highlights the differences in multimodal ultrasound features of invasive ductal carcinoma of the breast with different diameters (at a threshold of 2cm), offering valuable insights for both clinical and ultrasound-based preoperative diagnosis of breast tumors.

【Key words】 Breast neoplasms; Invasive ductal carcinoma; Contrast-enhanced ultrasound; Acoustic radiation force impulse; Immunohistochemistry

根据最新癌症相关统计数据,乳腺癌在全球女性癌症发病率中位居首位,且近几年来发病率及死亡率呈持续增长的趋势,严重威胁着女性的生命健康安全^[1,2]。乳腺癌是一种高度异质性的肿瘤,具有侵袭性高且容易复发和转移的特征^[3]。乳腺癌的组织学形态及类型众多,不同病理类型的乳腺癌具有不同的影像学表现、组织学分级、生物学指标及进展预后特点^[4,5]。既往研究表明不同乳腺癌的超声表现与其分子生物学特点及预后密切相关^[6-7]。然而不同研究结果显示浸润性导管癌(invasive ductal carcinoma, IDC)的超声特征及免疫组化指标的改变并不一致,超声检查对于不典型 IDC 存在一定的漏诊。目前,在临床实践中多联合运用常规超声(conventional ultrasound, CUS)、超声弹性成像及超声造影(contrast-enhanced ultrasonography, CEUS)等多项超声技术对患者进行诊断,一定程度上可减少漏诊及误诊。本研究回顾性分析了 106 例 IDC 患者的临床和影像资料,对比分析多模态超声联合生物学指标对不同大小($>2\text{cm}$ 与 $\leq 2\text{cm}$) IDC 的诊断准确性,旨在为临床治疗提供有价值的影像学信息。

材料与方法

1. 研究对象

回顾性分析 2017 年 1 月—2022 年 5 月在本院经手术病理证实的 106 例 IDC 患者的临床和影像资料。纳入标准:①所有患者术前行 CUS、CEUS 及声触诊组织成像量化(virtual touch tissue imaging quantification, VTIQ)技术超声检查,在超声影像工作站中可以获得完整的影像视频及图像资料;②手术后有完整的病理检查及免疫组化检测结果;③手术前未接受过

穿刺检查及放化疗。排除标准:①临床资料及超声检查资料不全者;②未获得明确病理学诊断结果;③有超声造影检查禁忌证。

本研究经过医院伦理委员会审批同意(KJ2020-059-01),且所有患者签署了知情同意书。

2. 超声检查方法

使用 Siemens ACUSON S3000 彩色多普勒超声诊断仪,配有 VTIQ 成像软件及超声造影分析软件,选用 9L4 线阵探头进行扫查,频率为 4~9 MHz,机械指数 0.08。超声对比剂为 SonoVue,加入 0.9% 的生理盐水 5 mL 进行稀释。

CUS 及 CEUS 检查步骤:嘱患者平卧位或者侧卧位,双上肢上举,充分暴露双侧乳腺及腋窝。首先对乳腺肿块行 CUS 检查,记录肿块 CUS 超声特征位置、纵横比、后方回声衰减、边缘毛刺征和 Adler 血流分级。CUS 扫查后,选择图像最清晰且血流最丰富的切面进入 CEUS 模式。经肘静脉快速团注 4.4 mL 造影剂后,紧接着注入 5 mL 0.9% 的生理盐水冲管,同时按下计时器和存储按钮。嘱患者平静呼吸,实时观察造影动态视频至少 2 min 并储存图像及视频,记录病灶 CEUS 超声特征的增强程度、增强顺序、增强速度、增强后有无灌注缺损、增强范围增大与否以及放射状汇聚。

VTIQ 检查方法:CUS 检查后启动 VTIQ 模式,取样范围 $4.0\text{cm} \times 2.5\text{cm}$ 。当质量模式图呈现均匀绿色时进入速度模式,以病灶内部呈现红色或黄色、周边呈现浅绿或浅蓝色为标准,获取 VTIQ 剪切波成像速度模式图像。将取样框($1\text{mm} \times 1\text{mm}$)分别置于肿块的剪切波速度(shear wave velocity, SWV)最高和最低区域、肿块周边区域及最高区域同水平的正常腺体

区域,当肿块的 SWV 超过最大速度上限 10 m/s 时记录为 10 m/s。记录 VTIQ 特征:剪切波速度最大值($SWV_{\max}$)、最小值($SWV_{\min}$)、周边平均值($SWV_{\text{周边AVG}}$)、肿瘤 SWV 最大值与同切面正常腺体 SWV 最大值的比值($\max SWVR_{\text{肿瘤/正常乳腺}}$)、最大值与最小值的比值($SWVR_{\max/\min}$)。所有数据重复测量 3 次后取平均值。测量时探头与腺体保持垂直且不施压,避开钙化或液化坏死区 CUS、VTIQ 及 CEUS 检查均由两位具有 7 年以上工作经验的超声科医师进行读片分析,当意见不一致时,需由另外一位具有副高及以上职称的医师参与讨论,并最终达成一致意见。

3. 免疫学检查

手术切除标本常规进行 HE 染色,并采用免疫组织化学染色法检测雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、人类表皮因子受体 2(human epidermal growth factor receptor 2, HER-2)和 Ki-67 的表达情况。ER、PR 阳性结果的判断标准均为每个高倍镜视野内阳性细胞数占比 $\geq 10\%$, $< 10\%$ 为阴性;Ki-67 表达水平的判断标准:每个高倍镜视野内阳性细胞数占比 $\leq 14\%$ 定义为低表达, $> 14\%$ 定义为高表达;HER-2 表达情况的判断标准:将阴性和+定义为阴性结果,++定义为阳性结果,若 HER-2 为++则进行荧光原位杂交检查,如果 HER-2 基因扩增则判断为阳性,反之则定义为阴性。

4. 统计学分析

使用 SPSS 26.0 软件软件进行数据分析。根据肿块大小,将患者分为 > 2 cm 组(55 例)和 ≤ 2 cm 组(51 例)。计量资料服从正态分布者以均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用 t 检验,不服从者则以 M(Q25, Q75)表示,组间比较采用秩和检验;计资料以例数(百分比)表示,组间比较采用卡方检验。采用 Pearson 或 Spearman 检验分析两组之间的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 临床和病理资料

本研究中共收集 106 个乳腺 IDC。

其中 > 2 cm 组有 55 个,包括 IDC 38 个、IDC 伴其它癌 17 个(原位癌 10 个、髓样癌 4 个、黏液癌 2 个、小叶癌 1 个); ≤ 2 cm 组有 51 个,包括 IDC 33 个、IDC 伴其它癌 18 个(原位癌 13 个、髓样癌 2 个、黏液癌 2 个、小叶癌 1 个)。 > 2 cm 组及 ≤ 2 cm 组中患者的年龄分别为 52.0(47.0, 61.0)岁和 51.0(47.0, 56.0)岁,差异无统计学意义($Z = -1.032, P = 0.302 > 0.05$)。

2. 多模态超声特征的比较

> 2 cm 组与 ≤ 2 cm 组之间各项超声征象和指标的比较结果详见表 1,图 1、2。

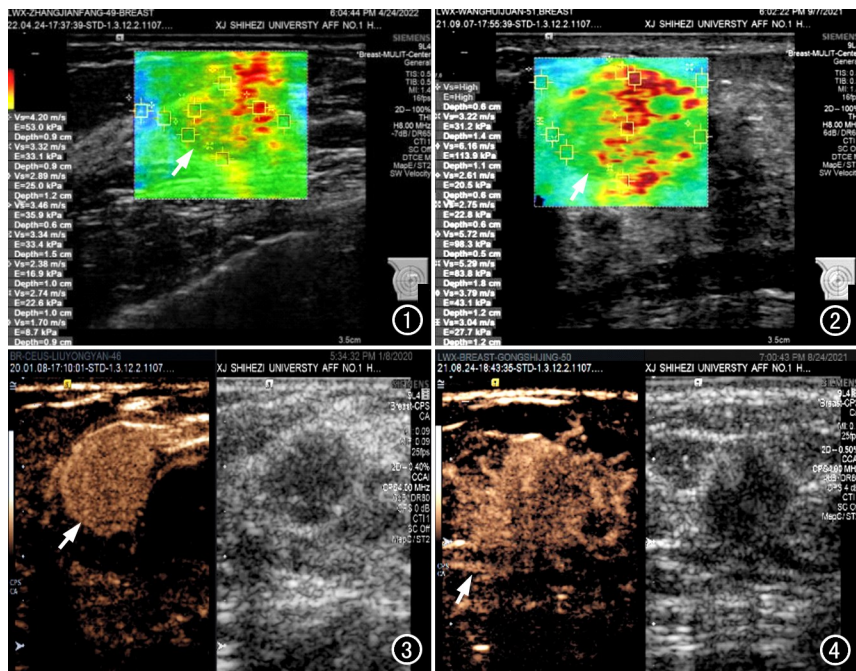


图 1 患者女,49 岁,病理结果为浸润性导管癌(中分化)伴周边腺病,免疫组化检测显示 ER 阳性、PR 阳性、Her-2 阳性和 Ki-67 高表达。VTIQ 超声图像显示肿块(箭)位于右侧乳腺内 12 点处,大小 1.6 cm $\times$ 1.1 cm, $SWV_{\max} = 4.20$ m/s, $SWV_{\min} = 2.74$ m/s, $\max SWVR_{\text{肿瘤/正常腺体}} = 2.47$ m/s, $SWVR_{\max/\min} = 1.53$ m/s, $SWV_{\text{周边AVG}} = 3.66$ m/s。图 2 患者女,51 岁,病理结果为浸润性导管癌,免疫组化检测显示 ER 强阳性(95%+)、PR 阳性、Her-2 阴性和 Ki-67 高表达。超声弹性图像显示肿块(箭)位于右侧乳腺内 11 点处,大小 2.6 cm $\times$ 1.2 cm, $SWV_{\max} = 10.00$ m/s, $SWV_{\min} = 3.04$ m/s, $\max SWVR_{\text{肿瘤/正常腺体}} = 3.83$ m/s, $SWVR_{\max/\min} = 3.28$ m/s, $SWV_{\text{周边AVG}} = 7.29$ m/s。图 3 患者女,46 岁,病理结果为浸润性导管癌(中分化),免疫组化检测显示 ER 阳性、PR 阳性、Her-2 阳性和 Ki-67 高表达。CEUS 图像显示右乳肿块大小约 1.4 cm $\times$ 1.3 cm,动脉期病灶内呈快速均匀显著增强,边缘光整(箭),病灶范围较增强前无明显增大。图 4 患者女,50 岁,病理结果为浸润性导管癌(中分化),免疫组化检测显示 ER 阳性、PR 阳性、Her-2 阴性和 Ki-67 高表达。CEUS 图像显示左乳肿块大小约 2.2 cm $\times$ 1.6 cm,动脉期病灶内强化早于周围乳腺组织,呈不均匀显著强化,边缘呈放射状汇聚(箭),增强后病灶范围较增强前增大。

表 1 两组之间多模态超声征象和参数的比较

超声征象/参数	>2cm 组(55 例)	≤2cm 组(51 例)	统计量	P 值
肿瘤位置/例			6.937 [#]	0.031
内上象限	3(5.5%)	7(13.7%)		
内下象限	0(0%)	3(5.9%)		
外上象限	34(61.8%)	27(52.9%)		
外下象限	9(16.4%)	11(21.6%)		
乳晕区	9(16.4%)	3(5.9%)		
纵横比/例			2.119 [#]	0.146
>1	3(5.5%)	7(13.7%)		
≤1	52(94.5%)	44(86.3%)		
后方回声衰减/例			0.270 [#]	0.604
衰减或消失	34(61.8%)	29(56.9%)		
未衰减	21(38.2%)	22(43.1%)		
边缘毛刺征/例			0.015 [#]	0.902
有	21(41.2%)	22(40.0%)		
无	30(58.8%)	33(60.0%)		
Adler 血流分级/例			9.456 [#]	0.002
0~Ⅰ级	5(9.1%)	17(33.3%)		
Ⅱ~Ⅲ	50(90.9%)	34(66.7%)		
SWV _{max} /m/s	8.7(7.1,10.0)	8.0(5.2,10.0)	-1.752 [*]	0.080
SWV _{min} /m/s	3.1(2.63,3.61)	3.1(2.6,3.8)	-0.212 [*]	0.832
SWV _{周边AVG} /m/s	6.6(5.29,7.89)	5.7(4.0,7.1)	-2.504 [*]	0.012
SWVR _{max/min}	2.6(2.2,3.2)	2.2(1.8,2.8)	-2.545 [*]	0.011
maxSWVR _{肿瘤/正常腺体}	3.7(2.9,4.9)	3.2(2.2,4.0)	-2.469 [*]	0.014
增强程度/例			3.918 [#]	0.048
高增强	52(94.5%)	42(82.4%)		
等/低增强	3(5.5%)	9(17.6%)		
增强速度/例			2.680 [#]	0.102
快速	8(14.5%)	14(27.5%)		
缓慢或无	47(85.5%)	37(72.5%)		
增强顺序/例			1.542 [#]	0.463
向心	43(78.2%)	41(80.4%)		
离心	9(16.4%)	5(9.8%)		
弥漫	3(5.5%)	5(9.8%)		
边缘放射状汇聚/例			10.403 [#]	0.001
有	53(96.4%)	38(74.5%)		
无	2(3.6%)	13(25.5%)		
充盈缺损/例			0.812 [#]	0.367
有	37(67.3%)	30(58.8%)		
无	18(32.7%)	21(41.2%)		
增强后范围/例			8.289 [#]	0.004
扩大	52(94.5%)	38(74.5%)		
等或缩小	3(5.5%)	13(25.5%)		

注：* Z 值(Mann-Whitney U 检验)；[#] χ^2 值(卡方检验)。

在 CUS 征象中,位置及 Adler 血流分级在两组之间的差异具有统计学意义($P<0.05$);纵横比、后方回声衰减、边缘毛刺征、钙化及淋巴结转移情况在两组之间的差异均无统计学意义($P<0.05$)。

在 VTIQ 定量指标中, SWV_{周边AVG}、maxSWVR_{肿瘤/正常腺体}和 SWVR_{max/min}在两组之间的差异均具有统计学意义($P<0.05$);而 SWV_{max}和 SWV_{min}在两组之间的差异均无统计学意义($P<0.05$)。

在 CEUS 征象中,增强程度、增强后放射状汇聚和范围扩大在两组之间的差异均具有统计学意义($P<0.05$);增强顺序、灌注缺损和增强速度在两组之间的差异均无统计学意义($P<0.05$)。

3. 分子生物学指标表达情况的比较

>2 cm 组与≤2 cm 组之间肿瘤的各项分子生物学指标的表达情况的比较结果见表 2。两组之间 Ki-67 表达水平的差异具有统计学意义($P<0.05$),>2 cm组中 Ki-67 高表达肿瘤的占比高于低表达肿瘤;而 ER、PR 和 HER-2 表达水平在两组之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。

4. 相关性分析

多模态超声征象及分子生物学指标与病灶大小的相关性分析结果见表 3。

乳腺肿块大小与 Adler 血流分级、增强后范围、增强后边缘放射状汇聚、SWV_{max}、SWV_{周边AVG}、maxSWVR_{肿瘤/正常腺体}和 Ki-67 表达水平均呈正相关(P

均<0.05),与纵横比呈负相关($P<0.05$)。

乳腺肿块的大小与位置、后方回声衰减、边缘毛刺征、增强程度、增强顺序、增强速度、灌注缺损、 $SWV_{\min}$ 、 $SWVR_{\max/\min}$ 以及 ER、PR、Her-2 的表达水平之间均无显著相关性(P 均>0.05)。

表 2 乳腺 IDC 肿块生物学表达在不同大小的差异性比较 [n(%)]

指标	>2cm 组 (55 例)	≤2cm 组 (51 例)	χ^2 值	P 值
ER			0.8637	0.353
阳性	40(72.7%)	41(80.4%)		
阴性	15(27.3%)	10(19.6%)		
PR			0.136	0.713
阳性	37(67.3%)	36(70.6%)		
阴性	18(32.7%)	15(29.4%)		
Her-2			2.292	0.130
阳性	14(25.5%)	7(13.7%)		
阴性	41(74.5%)	44(86.3%)		
Ki-67			5.213	0.022
阳性	49(89.1%)	6(10.9%)		
阴性	38(74.5%)	13(25.5%)		

表 3 多模态超声特征在不同大小乳腺 IDC 的相关性分析

超声参数及免疫指标	与肿瘤最大径	
	相关系数	P 值
位置	0.111	0.259
后方回声衰减	0.130	0.184
纵横比	-0.196	0.044
边缘毛刺征	-0.012	0.903
血流分级	0.335	<0.001
增强程度	-0.030	0.758
增强顺序	0.041	0.677
增强速度	0.147	0.134
灌注缺损	0.122	0.213
增强后范围	0.282	0.003
增强后放射状汇聚	0.236	0.015
$SWV_{\max}$	0.207	0.033
$SWV_{\min}$	0.068	0.490
$SWVR_{\max/\min}$	0.179	0.066
$SWV_{\text{周边AVG}}$	0.260	0.007
$\max SWVR_{\text{肿瘤/正常腺体}}$	0.247	0.011
ER	-0.008	0.938
PR	0.006	0.954
Her-2	0.043	0.662
Ki-67	0.267	0.006

讨 论

IDC 是女性乳腺癌中最常见的类型,临床上其发病率占有所有乳腺癌的 75% 以上^[8]。不同病理类型乳腺癌的临床和生物学特征不同,治疗后的反应性及预后也不尽相同^[9,10]。美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南值将≤2 cm 且无淋巴结及远处转移的乳腺癌定义为 I 期乳腺癌,因肿块较小和/或恶性病变与正常组织混杂存在,对此期肿瘤超声诊断有较高的误诊率和漏诊率^[11]。中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021 年版)中指出乳腺肿块大小及所在位置不同治疗方式也存在差异^[12]。有研究结果表明随着肿瘤逐渐增大,其

浸润性生长的特征会越来越明显,超声检查时呈现出典型的恶性特征,而≤2 cm 的乳腺癌病灶,周边的间质反应带常常不明显,因此其恶性征象也不明显,因而给超声医师的诊断带来困扰^[13]。而多模态超声检查可以为乳腺肿块特征提供多方位、多角度的定量及定性参数,弥补了常规超声特征的单一性。目前,VTIQ 技术及 CEUS 在乳腺肿块鉴别诊断中的重要作用已经得到多方面的研究和证实,但是目前 CUS+VTIQ+CEUS 三者联合在乳腺 IDC 中的应用研究相对比较少。因此本研究以直径 2 cm 为分界,比较不同大小 IDC 之间常规超声、VTIQ、CEUS 及免疫组化指标的差异性,旨在为术前诊断 IDC 提供更多有价值的影像学信息。

从超声影像学特征来讲,本研究中发现>2 cm 的乳腺 IDC 位于外上象限的占比高于≤2 cm 组,与文献报道的结果一致^[14-15]。在乳腺外上象限内腺体组织较其它象限偏多,乳腺密度相对较高,发生乳腺结节的概率也高。此外,乳腺外上象限腺体组织易受到上肢的活动牵拉、压迫等原因,常导致乳腺外上象限的腺体组织发生改变,加之女性体内激素的改变,导致乳腺癌好发与此。另由于外上象限腺体层较厚,位于此处的肿块往往容易被忽略,而 IDC 是一种高度异质性肿瘤,生长速度较快,导致临床上发现>2 cm 的 IDC 发生在外上象限者较多。本研究中当乳腺 IDC 的直径>2 cm 时其内血流更丰富。Son 等^[16]的研究中指出新生血管生成是肿瘤生长、进展以及发生侵袭和转移的关键因素,并受血管生成蛋白的调节,如血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和抗血管生成蛋白,当病灶大小从<1 cm 增加至>2 cm 时,回归分析发现血管评分提高约 0.3 倍,充足的血管对肿瘤的发展和持续生长至关重要。

关于 IDC 的超声弹性成像特征,本研究中分析了 $SWV_{\max}$ 、 $SWV_{\min}$ 、 $SWV_{\text{周边AVG}}$ 、 $\max SWVR_{\text{肿瘤/正常腺体}}$ 和 $SWVR_{\max/\min}$ 在>2 cm 组与≤2 cm 组之间的差异,发现肿瘤周边组织的平均剪切波速度、肿瘤内其最高剪切波速度与最低剪切波速度的比值、肿瘤最高剪切波速度与同水平的正常腺体的比值在不同肿瘤大小中具有统计学意义($P<0.05$)。乳腺 IDC 的肿块大小与 $SWV_{\max}$ 、 $SWV_{\text{周边AVG}}$ ($r=0.244$, $P=0.012$)、 $\max SWVR_{\text{肿瘤/正常腺体}}$ 呈正相关,即肿瘤越大,其周边组织的平均硬度、肿瘤内剪切波速度最高区域与正常腺体的剪切波速度的比值、以及肿瘤内剪切波速度最高与最低的比值越大。既往的研究结果表明,与 IDC 弹性成像定量参数最常见的组织学特征是肿瘤大小^[17,18]。Evans 等^[19]分析了 101 例乳腺 IDC 的超声弹性成像特征,发现浸润性肿瘤的大小和组织学分级与平均硬

度值呈正相关。另外两项研究中均发现只有超声检查测量肿瘤大小或者组织学检查获得的肿瘤大小是影响弹性的独立因素^[18,20]。Son 等^[16]研究中指出浸润性肿瘤的大小是唯一与 E_{mean} 和 E_{max} 独立相关的组织学参数。结合本研究的结果,不难得出 IDC 的组织学硬度与肿瘤大小具有一定的相关性,且 $>2\text{ cm}$ 组中 IDC 的硬度值高于 $\leq 2\text{ cm}$ 组。

CEUS 能实时、动态的观察肿瘤组织的微血管及血流灌注压等情况,可提高对肿瘤血流显示的敏感度,进一步获得相关的生物学信息。本研究中观察了 IDC 的 CEUS 表现,包括增强程度、增强速度、增强顺序、增强后放射状汇聚、增强后有无充盈缺损及增强后范围增大与否等,结果表明 $>2\text{ cm}$ 组的超声造影特征主要有高增强、增强后有放射状汇聚和增强后范围增大,与既往的研究结果一致^[21,22]。吕文豪等^[23]研究了 50 例乳腺癌病灶,分析 CEUS 征象中乳腺癌肿块增强后范围扩大程度与免疫组化指标的相关性,结果表明 CEUS 显示的肿瘤范围增大程度与 HER-2 的表达水平呈正相关。HER-2 与 VEGF 有密切的关系,在 VEGF 的作用下,肿瘤外周组织内生成更多的微血管,同时使周围组织的抗侵袭保护屏障受到破坏,致使肿瘤组织不断向周围组织浸润生长。 2 cm 的 IDC 肿瘤血供丰富且其周边组织的浸润程度严重,CEUS 能够使组织内的微血管显影进而进一步可以从超声图像中观察到肿瘤内的微血管结构,所以在 $>2\text{ cm}$ 的 IDC 肿块中,超声造影时更容易表现为高增强、增强后周边呈放射状汇聚、增强后肿瘤的范围增大,则进一步指导我们在临床工作中对于超声造影出现高增强、放射状汇聚、范围增大的 $>2\text{ cm}$ 的肿块中更倾向于 IDC,为临床医师提供一定的参考依据。

不同大小乳腺 IDC 的免疫组化指标(ER、PR、HER-2、Ki-67)表达情况的研究结果显示仅 Ki-67 的表达水平在两组间的差异有统计学意义($\chi^2 = 5.213$, $P < 0.05$)。免疫组化指标与不同乳腺 IDC 大小进行相关性分析中发现, Ki-67 与肿瘤的大小呈正相关($P < 0.05$)。这与既往的研究结果一致^[3,9,24]。Ki-67 是乳腺 IDC 中最重要的一种肿瘤分子标记物^[25,26]。既往研究结果表明 Ki-67 与细胞分裂周期密切相关^[27],当肿瘤组织内处于增殖期的细胞越多,则 Ki-67 的表达水平越高。Ki-67 高表达提示预后不良,然而在乳腺 IDC 中 Ki-67 的表达与肿瘤大小是否相关的文献报道较少,需进一步研究。

本研究存在的局限性:①为回顾性研究,可能存在一定的样本选择偏倚;②为单中心研究,尚需进行大样本量的多中心研究来进一步验证结果;③CEUS 提供的均为定性指标,可能存在一定的主观性,仍需进一步

进行定量分析。

综上所述, $>2\text{ cm}$ 与 $\leq 2\text{ cm}$ 组的乳腺 IDC 的多模态超声特征具有一定的差异,乳腺 IDC 的大小与 Adler 血流分级、肿瘤周边剪切波平均值、肿瘤内剪切波速度最高区域与正常腺体的剪切波速度的比值、以及肿瘤内剪切波速度最高与最低的比值、增强程度、增强后肿瘤周边放射状汇聚、增强后肿瘤范围的变化、Ki-67 具有一定的相关性,不同大小的乳腺 IDC 的不同超声特征与免疫指标可为临床医师及超声医师在诊断乳腺肿块诊断及评估提供参考依据。

参考文献:

- [1] Desreux JAC. Breast cancer screening in young women[J/OL]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2018, 230: e208- e211 [Epub 2018 May 24]. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2018.05.018.
- [2] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [3] Li J, Yuan M, Yang L, et al. Correlation of contrast-enhanced ultrasound features with prognostic factors in invasive ductal carcinomas of the breast[J]. Jpn J Radiol, 2020, 38(10): 960-967.
- [4] Zhao YX, Liu S, Hu YB, et al. Diagnostic and prognostic values of contrast-enhanced ultrasound in breast cancer: a retrospective study[J/OL]. Onco Targets Ther, 2017, 10: e1123-e1129 [2017 Feb 22]. DOI: 10.2147/OTT.S124134.
- [5] 宋晓雨, 萧家芳, 柏刚. Logistic 回归模型评估超声弹性成像对乳腺良恶性结节的诊断价值[J]. 放射学实践, 2021, 36(3): 413-416.
- [6] 袁新, 姜珏, 王娟, 等. 超声特征联合免疫组化对不同组织学分级的乳腺浸润性导管癌的诊断价值[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(19): 3566-3570.
- [7] 龚萱桐, 王勇. 乳腺肿瘤常规超声联合超声造影影像学特征及其与乳腺癌分子分型相关性的研究进展[J]. 临床超声医学杂志, 2019, 21(11): 845-847.
- [8] 令狐锐霞, 司文, 李莹, 等. 3846 例乳腺癌流行病学及临床病理学分析[J]. 解放军医学院学报, 2015, 36(10): 1017-1021, 1038.
- [9] 郭荣荣, 梁新星, 范彦芳, 等. 乳腺癌超声特征与雌激素受体孕激素受体 Her-2 Ki-67 表达的关系[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(9): 1439-1441.
- [10] Qu XX, Song Y, Zhang YH, et al. Value of ultrasonic elastography and conventional ultrasonography in the differential diagnosis of non-mass-like breast lesions[J]. Ultrasound Med Biol, 2019, 45(6): 1358-1366.
- [11] 汪媛媛, 余建群. 乳腺腋窝淋巴结转移的影像及影像组学研究进展[J]. 放射学实践, 2023, 38(5): 662-666.
- [12] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021 年版)[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(10): 954-1040.
- [13] 李拓, 张俊鹏, 崔军胜. 超声造影与 MRI 对小乳腺癌(直径 $\leq 2.0\text{ cm}$)的诊断价值对比分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2023, 21(2): 102-104.
- [14] Chen Y, Zhou JH, Fan HX, et al. Ultrasound diagnosis of breast lymphoma and the identification of breast infiltrating ductal carcinoma[J]. J Ultrasound Med, 2020, 39(6): 1203-1211.

- [15] 赵妮.彩色多普勒超声对乳腺癌的诊断价值分析[J].中国实用医药,2021,16(35):65-67.
- [16] Son MJ, Kim S, Jung HK, et al. Can ultrasonographic vascular and elastographic features of invasive ductal breast carcinoma predict histologic aggressiveness[J]. Acad Radiol, 2020, 27(4): 487-496.
- [17] Youk JH, Gweon HM, Son EJ, et al. Shear-wave elastography of invasive breast cancer: correlation between quantitative mean elasticity value and immunohistochemical profile[J]. Breast Cancer Res Treat, 2013, 138(1): 119-126.
- [18] Denis M, Gregory A, Bayat M, et al. Correlating tumor stiffness with immunohistochemical subtypes of breast cancers: prognostic value of comb-push ultrasound shear elastography for differentiating luminal subtypes [J/OL]. PLoS One, 2016, 11(10): e0165003[2016 Oct 24]. DOI: 10.1371/journal.pone.0165003.
- [19] Evans A, Whelehan P, Thomson K, et al. Invasive breast cancer: relationship between shear-wave elastographic findings and histologic prognostic factors[J]. Radiology, 2012, 263(3): 673-637.
- [20] Ventura C, Baldassarre S, Cerimele F, et al. 2D shear wave elastography in evaluation of prognostic factors in breast cancer[J]. Radiol Med, 2022, 127(11): 1221-1227.
- [21] 吴爱琴, 袁海霞, 夏罕生, 等. 常规超声结合声触诊组织量化技术和超声造影对乳腺病变的诊断价值[J]. 中国超声医学杂志, 2022, 38(3): 252-256.
- [22] van Esser S, Veldhuis WB, van Hillegersberg R, et al. Accuracy of contrast-enhanced breast ultrasound for pre-operative tumor size assessment in patients diagnosed with invasive ductal carcinoma of the breast[J]. Cancer Imaging, 2007, 7(1): 63-68.
- [23] 吕文豪, 裴芳, 张雪云, 等. 超声造影评价乳腺癌病灶增强区域扩大程度与免疫指标的相关性分析[J]. 中国超声医学杂志, 2018, 34(6): 485-487.
- [24] 杜睿, 束薇薇, 陈宝定, 等. 超声造影对乳腺导管癌 Ki-67 表达分级的预测研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2016, 25(3): 218-222.
- [25] Clendenen TV, Ge W, Koenig KL, et al. Breast cancer risk prediction in women aged 35~50 years: impact of including sex hormone concentrations in the Gail model [J/OL]. Breast Cancer Res, 2019, 21(1): e42[2019 Mar 19]. DOI: 10.1186/s13058-019-1126-z.
- [26] Wang X, Huang Y, Li L, et al. Assessment of performance of the Gail model for predicting breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis [J/OL]. Breast Cancer Res, 2018, 20(1): e18[2018 Mar 13]. DOI: 10.1186/s13058-018-0947-5.
- [27] 任爱雄, 卫美辰, 杨玉庆, 等. 血清 KI-67 抗原(Ki-67)水平检测及用于浸润性乳腺癌临床诊断的评价[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2020, 36(12): 1124-1128.

(收稿日期: 2023-07-03 修回日期: 2023-10-21)

下期要目

基于 CT 血管成像缺血性脑卒中颈动脉蹼的形态学研究

快速计算儿童 CT 检查体型特异性剂量值的探讨
短膝关节 X 线与下肢全长 X 线摄影评估

骨性关节炎的比较研究

基于体素分析的首发青少年抑郁症全脑 DTI 研究
MRI 影像组学联合炎症因子对肝细胞肝癌微血管侵犯的预测价值

非小细胞肺癌患者预后生存时间范围的机器学习
预测模型研究

基于钆塞酸二钠增强 MRI 列线图预测 MVI 阴性肝细胞癌术后复发

基于数字化乳腺 X 线影像组学列线图预测浸润性乳腺癌组织学分级的多中心研究

钆塞酸二钠增强多模态 MRI 联合临床特征同时预测
肝细胞癌 CK19 表达及微血管侵犯的价值

基于临床影像特征和多参数 MRI 影像组学特征评估
儿童弥漫中线胶质瘤 H3K27M 突变

移动 DR 床旁胸片对左心室辅助装置植入术后泵角度评估
的可行性探讨