

Паттерны контрастного ультразвукового исследования молочной железы

Е. А. Бусько*

ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н. Н. Петрова»
Минздрава России
Научно-клинический образовательный центр «Лучевая диагностика
и ядерная медицина» Санкт-Петербургского государственного университета

Patterns of Breast Contrast Enhanced Ultrasound

E. A. Busko*

N. N. Petrov Research Institute of Oncology
Scientific-Clinical and Educational Center «Radiation Diagnostics and Nuclear Medicine»,
Saint Petersburg State University

Реферат

Целью данного исследования явилось стандартизирование качественных показателей контрастного усиления образований молочной железы и определения классификации паттернов. В исследовании приняли участие 106 пациенток в возрасте от 21 до 75 лет (mean \pm SD, 46 \pm 12 лет) с новообразованиями молочной железы. Максимальный диаметр исследуемых образований составлял 6–31 мм (mean \pm SD, 18 \pm 7 мм). В ходе исследования установлено, что контрастное ультразвуковое исследование (УЗИ) с оценкой паттернов контрастного усиления повышает эффективность мультипараметрического УЗИ образований молочной железы с чувствительностью (96 %), специфичностью (97 %) и диагностической точностью (96 %). Разработанная классификация паттернов контрастирования может быть легко применима в клинической практике.

Ключевые слова: контрастно усиленное ультразвуковое исследование, рак молочной железы, паттерны контрастного усиления.

Abstract

The aim of this study was to standardize the qualitative indicators of CEUS of breast lesions and determine the classification of patterns. The study involved 106 patients aged 21 to 75 years (mean \pm SD, 46 \pm 12

* Бусько Екатерина Александровна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения лучевой диагностики НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова, старший научный сотрудник НК и ОЦ «Лучевая диагностика и ядерная медицина» Санкт-Петербургского государственного университета.

Адрес: 192071, г. Санкт-Петербург, ул. Бухарестская, д. 23-4-18.
Тел.: +7 (921) 906-72-83. Электронная почта: katrn@mail.ru

Busko Ekaterina Alexandrovna, Ph. D. Med., Researcher, N. N. Petrov Research Institute of Oncology and Scientific-clinical and Educational Center «Radiation Diagnostics and Nuclear Medicine» Saint Petersburg State University.

Address: 23-4-18, ul. Buharestskaya, Saint Petersburg, 192242, Russia.
Phone number: +7 (921) 906-72-83. E-mail: katrn@mail.ru

years) with different lesions of the breast. The maximum diameter of the lesions was 6–31 mm (mean \pm SD, 18 ± 7 mm). In the course of the study, it was established that a CEUS with using classification of patterns increases the efficiency of ultrasound studies of breast lesions with sensitivity (96 %), specificity (97 %) and diagnostic accuracy (96 %). The developed classification of patterns can be easily applied in clinical practice.

Key words: Contrast Enhanced Ultrasound, Breast Cancer, Patterns of Breast Contrast Enhanced Ultrasound.

Актуальность

Ультразвуковое исследование (УЗИ), несмотря на доказанную высокую информативность в дифференциальной диагностике образований молочной железы, имеет свои ограничения. Нативное УЗИ (В-режим) позволяет оценить морфологические признаки образований, а именно форму, контур, структуру, наличие или отсутствие дорзального усиления эхосигнала, акустической тени. Однако данные УЗ-признаки не всегда позволяют с должной степенью точности и надежности дифференцировать злокачественные и доброкачественные образования и не являются патогномоничными [2, 7].

На сегодняшний момент появилась новая технология с применением контрастного вещества — контрастно усиленное ультразвуковое исследование (КУ-УЗИ) в англоязычных источниках — Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS). Данная технология основана на принципах неоангиогенеза опухоли. При в/в введении эхоконтрастного вещества микропузырьки циркулируют в кровеносном русле в течение 5 мин, усиливая отражение эхосигнала от кровеносных сосудов, тем самым улучшается визуализация микрососудистого русла (диаметром около 40 μm), в отличие от существующих доплеровских методик сканирования, которые позволяют визуализировать только крупные внутри-

опухолевые сосуды (диаметром до 100 μm). Тем самым КУ-УЗИ позволяет с высокой эффективностью оценить васкуляризацию и перфузию исследуемого образования, а также визуализировать и отслеживать в режиме реального времени распространение контрастного вещества в зоне интереса, что позволяет отдельно исследовать артериальную и венозную фазы контрастирования [6]. Однако в качестве критерия оценки КУ-УЗИ образований молочной железы в основном используются кинетические кривые, получившие широкое применение в МРТ-маммографии, а васкуляризация образований оценивается визуально по характеру распространения контрастного вещества: равномерное и неравномерное; гиперконтрастное и гипоконтрастное [5]. На сегодняшний момент не существует четкого представления о типах ультразвукового контрастирования, характерных для образований молочной железы [3].

Цель: стандартизирование качественных показателей контрастного усиления образований молочной железы и определения классификации паттернов.

Материалы и методы

Методика выполнялась врачом-оператором и врачом-ассистентом. Перед исследованием ассистент устанавливал пациенту периферический венозный

катетер в кубитальную вену, предпочтительно в левую. В данном исследовании использовался эхоконтраст соновью (Bracco Sonovue).

Приготовление контрастного препарата производилось путем добавления к содержимому флакона (леофилизата для приготовления суспензии) через пробку 5 мл растворителя, таким образом достигалась концентрация микропузырьков серы гексафторида — 8 мкл/мл. После разведения эхоконтрастного вещества раствор энергично встряхивался в течение 20 с, до полного смешивания содержимого и образования микропузырьков гексафторида серы.

Оператор на УЗ-сканере производил сканирование исследуемой области по стандартной методике и визуализировал патологическое образование в В-режиме, производил оценку размеров, формы, структуры, контуров новообразования.

Ассистент через адаптер наполнял шприц раствором. Шприц с контрастным веществом (2,5 мл) присоединялся к венозному тройнику (кран для инфузионной терапии) продольно в соответствии с направлением кубитальной вены. Кроме этого, второй шприц с физиологическим раствором 5 мл присоединялся к тройнику перпендикулярно. Данная последовательность действий была необходима, чтобы снизить потерю (разрушение) микропузырьков во время введения.

Оператор переводил УЗ-сканер в режим контрастной гармоники, при этом на контрольном экране в В-режиме был выведен исследуемый патологический очаг. После настройки УЗ-сканера оператором ассистент болюсно вводил эхоконтрастное вещество, незамедлительно переводил кран проводника и вводил

физраствор. Оператор активировал таймер и запись видеофайла. Исследование считалось законченным на 5-й минуте, когда концентрация микропузырьков в кровеносном русле становилась неинформативной. Ассистент удалял венозный катетер и накладывал бинтовую асептическую повязку.

Критерии оценки

Производилась оценка васкуляризации и перфузии образования с помощью количественного (кривые усиление — время) и качественного (паттернов контрастирования) критерия.

Кривые усиление — время строились на основании AVI файла, для этого на записанном видеофайле устанавливалась метка ROI (Region of Interest) № 1 (красного цвета) на исследуемое образование, а метка № 2 (желтого цвета) — на референтную (жировую) ткань (рис. 1). Построение кинетических кривых производилось автоматически операционной системой УЗ-сканера.

Кинетические кривые отображают изменение уровня усиления сигнала от сосудов образования во время исследования. Различают 3 типа кинетических кривых (рис. 2).

Паттерны оценивались визуально с момента поступления микропузырьков в сосудистое русло исследуемого образования, для этого использовался режим трассировки микропузырьков МТІ, который улучшает визуализацию микрососудов, путем покадрового наложения контрастного изображения, тем самым появлялась возможность визуально оценить количество микрососудов, их диаметр и распределение в структуре новообразования.

Исследование проводилось в 2016 г. на базе ФГБУ «НИИ онкологии им.

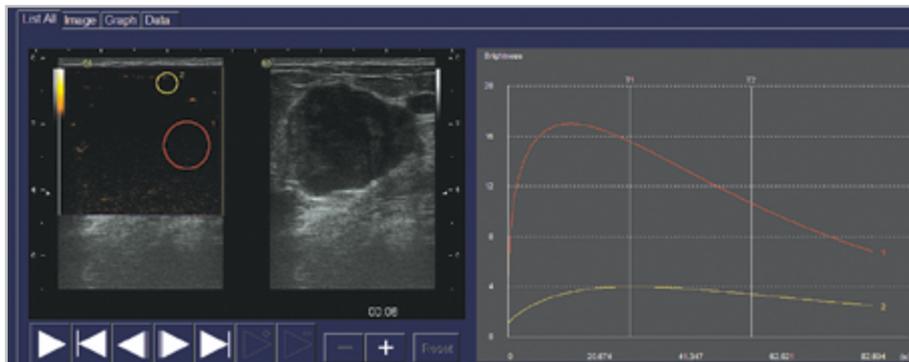


Рис. 1. Эхограмма узлового образования молочной железы. Правильное положение меток для построения кинетических кривых

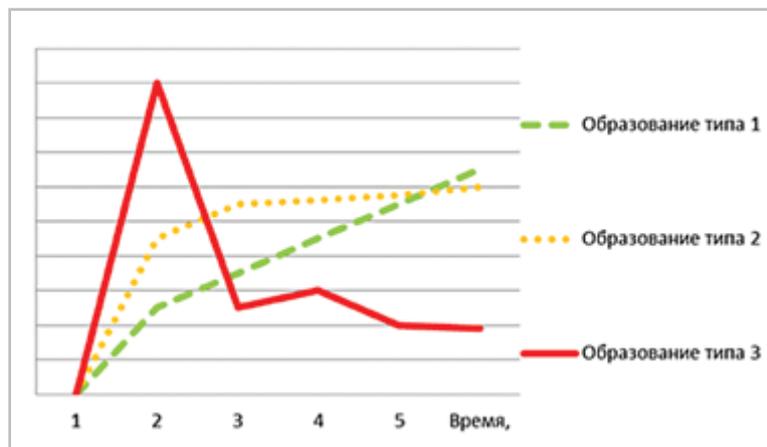


Рис. 2. График кинетических кривых: 1-й тип — постепенное линейное нарастание контрастного усиления образования в течение исследования; 2-й тип — линейное нарастание контрастного усиления образования, с последующей фазой плато; 3-й тип — пик контрастного усиления образования, приходящийся на первые секунды, затем быстрое последующее уменьшение усиления (симптом вымывания)

Н. Н. Петрова» Минздрава России на УЗ-аппарате с помощью линейного датчика 12 МГц. УЗИ дополнялось контрастным усилением (2,5 мл соновью), с оценкой качественных (паттернов контрастирования) и количественных (кривых усиление — время) показателей.

Статистически анализ данных был проведен с помощью программы STATISTICA v. 6.1. Количественные данные с распределением, статистически значимо не отличающимся от нор-

мального закона, представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее арифметическое значение; σ — стандартное отклонение. При анализе распределения частот использовался критерий χ^2 и точный критерий Фишера.

Результаты и их обсуждение

В ходе исследования выявлены паттерны контрастирования, которые были получены в результате анализа данных обследования 106 пациенток в возрасте от 21 до 75 лет ($mean \pm SD, 46 \pm 12$ лет)

с новообразованиями молочной железы. Максимальный диаметр исследуемых образований составлял 6–31 мм (mean \pm SD, 18 ± 7 мм). Все результаты обследования подтверждены гистологически. По результатам гистологического исследования было выявлено 69 злокачественных образований и 37 доброкачественных образований (табл. 1).

Качественные и количественные показатели контрастного усиления, выявленные у обследуемых пациентов, представлены в табл. 2 и 3.

Данные, представленные в табл. 4, демонстрируют соответствие результатов, полученных при контрастном УЗИ с гистологическим заключением.

На основании полученных данных (см. табл. 4) эффективность контрастно усиленного УЗИ в диагностике образований молочной железы составила: чувствительность — 96 %, специфичность — 97 %, точность — 96 %.

В результате исследования была сформирована классификация паттернов контрастного усиления, которая насчитывает 5 различных типов контрастного усиления новообразований молочной железы (рис. 3).

Паттерн № 1 характеризуется единичными микрососудами с одинаковым диаметром и равномерным распределением по периферии образования. Сосудистый рисунок напоминает кольцо — кольцевидный паттерн.

Данный паттерн в сочетании с 1-м типом кинетической кривой характерен для доброкачественных кистозных образований с признаками перифокального воспаления.

Клинический пример. Пациентка С., 51 год, жалобы на болезненное уплотнение в левой молочной железе (рис. 4).

Паттерн № 2 характеризуется единичными микрососудами по периферии образования и неравномерным пристеночным

Таблица 1

Нозологические формы заболеваний молочной железы

Злокачественные образования	Количество больных, в абс. ч.	Доброкачественные образования	Количество больных, в абс. ч.
Инвазивный протоковый рак	51	Фиброаденома	24
Инвазивный дольковый рак	12	Сложная киста с густым содержимым	3
Медуллярная карцинома	2	Цистаденопапиллома	4
Муцинозная карцинома	1	Липома	2
Саркома	1	Аденоз	3
Филлоидная злокачественная опухоль	1	Филлоидная доброкачественная опухоль	1
Метапластический рак	1		
Всего	69	Всего	37

Таблица 2

Сведения о распределении паттернов контрастирования у доброкачественных и злокачественных новообразований молочной железы

Заключение с учетом кинетической кривой и паттернов контрастирования	Заключение после операции		p
	Злокачественные образования (n = 69)	Доброкачественные образования (n = 37)	
Кольцевидный	0 (0 %)	6 (16,3 %)	0,0014
Кольцевидный, с пристеночным компонентом	0 (0 %)	4 (10,8 %)	0,013
Древовидный	3 (4,4 %)	26 (70,2 %)	< 0,001
Спикулообразный	35 (50,7 %)	0 (0 %)	< 0,001
Спиралевидный	31 (44,9 %)	1 (2,7 %)	< 0,001

Таблица 3

Сведения о распределении типов кинетических кривых у доброкачественных и злокачественных новообразований молочной железы

Кинетическая кривая	Злокачественные образования (n = 69)	Доброкачественные образования (n = 37)	p
3	55 (79,7 %)	2 (5,4 %)	< 0,001
2	12 (17,4 %)	2 (5,4 %)	0,13
1	2 (2,9 %)	33 (89,2 %)	< 0,001

Таблица 4

Распределение типов кинетических кривых в сочетании с паттернами контрастирования у доброкачественных и злокачественных новообразований молочной железы

Кинетическая кривая	Злокачественные образования (n = 69)	Доброкачественные образования (n = 37)	p
Злокачественная опухоль	66	1	67
Доброкачественная опухоль	3	36	39
Все	69	37	106

распределением — кольцевидный паттерн с пристеночным компонентом. Данный паттерн в сочетании с 1-м типом кинети-

ческой кривой характерен для цистаденопапиллом, а в сочетании с 3-м типом кинетической кривой — для рака в кисте.



Рис. 3. Классификация паттернов контрастного усиления образований молочной железы: а — паттерн № 1 кольцевидный; б — паттерн № 2 кольцевидный, с пристеночным компонентом; в — паттерн № 3 древовидный; г — паттерн № 4 спикулообразный; д — паттерн № 5 спиралевидный

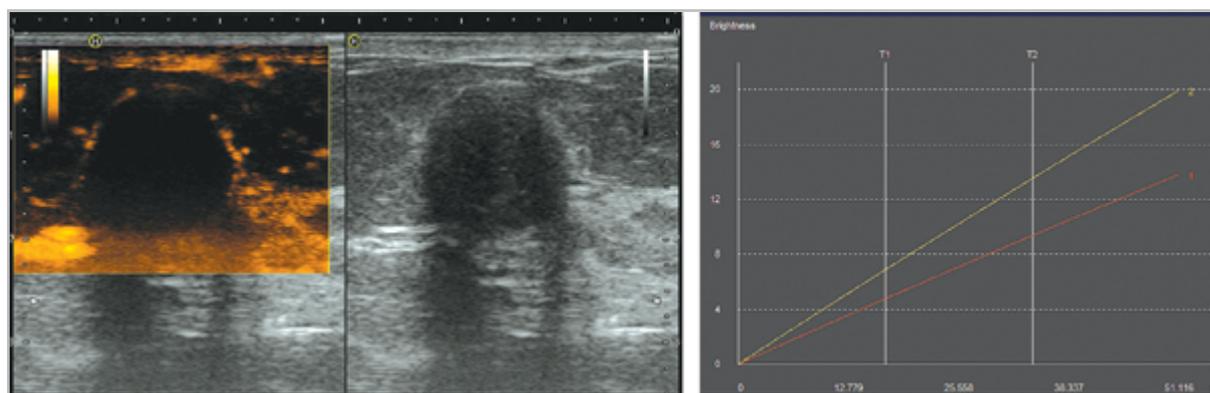


Рис. 4. Эхограмма образования молочной железы. При УЗИ в В-режиме визуализируется гипоэхогенное образование округлой формы, с нечеткими контурами, неоднородной структуры, с дорзальным усилением эхосигнала, подозрительное на злокачественное. При контрастном усилении образование имело доброкачественные характеристики, определялся кольцевидный паттерн с единичными микрососудами по капсуле. При построении кривой интенсивность — время определялся 1-й тип кинетической кривой. Гистологическое заключение: киста с признаками воспаления

Клинический пример. Пациентка Д., 48 лет, жалобы на наличие образования в левой молочной железе (рис. 5).

Паттерн № 3 характеризуется множественными микрососудами с одинаковым диаметром и равномерным распределением в структуре образования. Сосудистый рисунок напоминает веточки дерева — древовидный паттерн. Данный паттерн в сочетании с 1-м и 2-м типами кинетической кривой характерен для доброкачественных солидных образований — фиброаденом, липом, фибролипом.

Клинический пример. Пациентка Н., 35 лет, в правой молочной железе на 10

часах условного циферблата пальпируется образование плотной консистенции с четкими контурами (рис. 6, 7).

Паттерн № 4 характеризуется множественными микрососудами по периферии образования, имеющие хаотичное спикулообразное распределение — спикулообразный паттерн. Данный паттерн в сочетании с 3-м типом кинетической кривой характерен для злокачественных образований с инфильтративным типом роста, характеризующихся нечетким контуром (неспецифицированный дольковый рак молочной железы).

Клинический пример. Пациентка П., 38 лет, при профилактическом УЗИ вы-

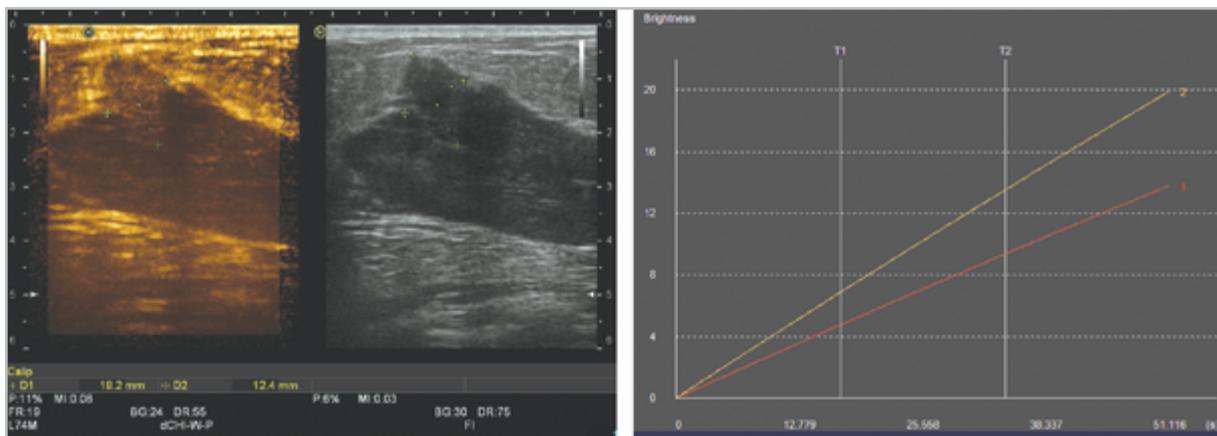


Рис. 5. Эхограмма образования молочной железы. При УЗИ в В-режиме визуализируется гипоэхогенное образование неправильной формы, с четкими неровными контурами, неоднородной структуры, с дорзальным усилением эхосигнала. Для исключения солидного компонента было выполнено контрастное УЗИ, при котором определялся кольцевидный паттерн с пристеночным компонентом. При построении кривой интенсивность — время определялся 1-й тип кинетической кривой. Гистологическое заключение: цистаденопапилома

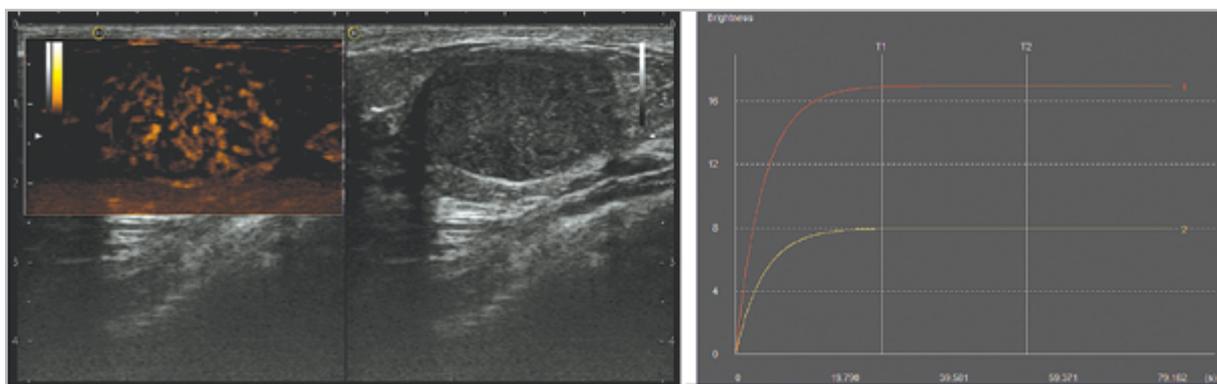


Рис. 6. Эхограмма образования молочной железы. При УЗИ в В-режиме визуализируется гипоэхогенное образование овальной формы, с четкими контурами, преимущественно однородной структуры, с дорзальным усилением эхосигнала. При контрастном усилении определялся древовидный паттерн с множественными микрососудами, с одинаковым диаметром и равномерным распределением. При построении кривой интенсивность — время определялся 2-й тип кинетической кривой

явлено гипоэхогенное образование вертикальной ориентации, неправильной формы, с нечеткими неровными контурами, неоднородной структуры (рис. 8).

Паттерн № 5 характеризуется множественными микрососудами с различным диаметром и неравномерным асимметричным распределением. Сосудистый

рисунок напоминает различные по диаметру спирали — спиралевидный паттерн. Данный паттерн в сочетании с 3-м типом кинетической кривой характерен для злокачественных образований с экспансивным типом роста, характеризующихся четким контуром (неспецифицированный, медулярный, муцинозный

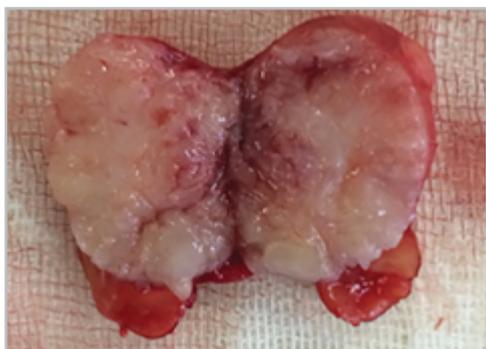


Рис. 7. Макропрепарат. Гистологическое заключение: фиброаденома

рак молочной железы), для злокачественных филоидных опухолей, сарком, метастатического рака молочной железы. Следует отметить, что данный паттерн контрастирования наблюдался также и у доброкачественной филоидной опухоли, что не позволило дифференцировать ее от злокачественной.

Клинический пример. Пациентка С., 46 лет, в правой молочной железе на 12 часах условного циферблата пальпиру-

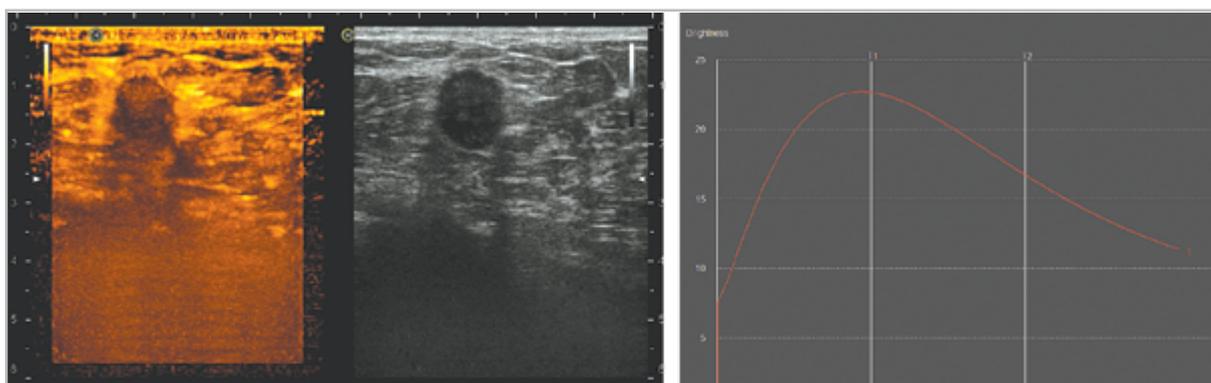


Рис. 8. Эхограмма образования молочной железы. При контрастном усилении определялся спикообразный паттерн. Размеры образования в режиме эхоконтрастирования превышали размеры в В-режиме, что отображало степень инвазии в окружающие ткани. При построении кривой интенсивность — время определялся 3-й тип кинетической кривой. Гистологическое заключение: инвазивная протоковая (неспецифицированная) карцинома G2

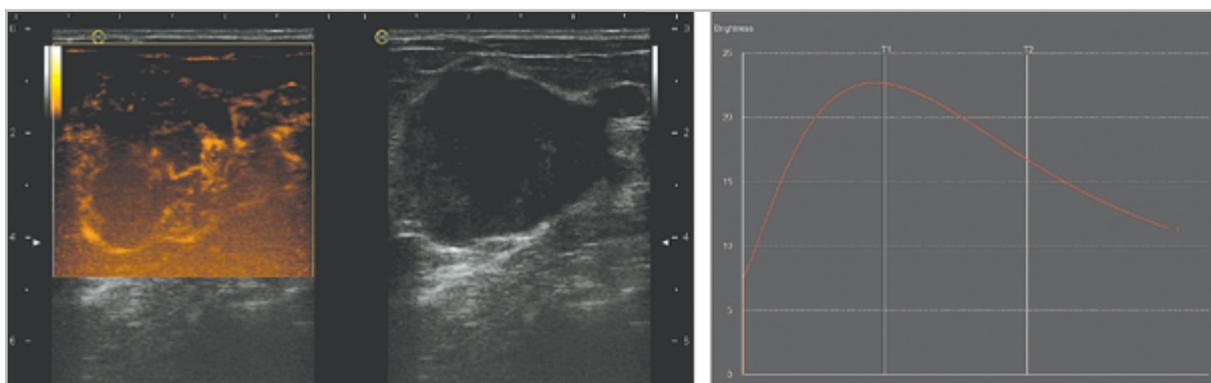


Рис. 9. Эхограмма образования молочной железы. При УЗИ в В-режиме визуализируется гипоэхогенное образование овальной формы, с четкими неровными контурами, преимущественно однородной структуры, с дорзальным усилением эхосигнала. При контрастном усилении определялся спиралевидный паттерн с множественными микрососудами с различным диаметром и неравномерным асимметричным распределением. При построении кривой интенсивность — время определялся 3-й тип кинетической кривой

ется образование плотной консистенции с четкими контурами (рис. 9, 10).

Обсуждение

Вследствие гетерогенности лучевой картины рака молочной железы высокая эффективность диагностики может быть реализована только с помощью мультимодального подхода [1]. На сегодняшний момент применяются такие модальности, как МГ, УЗИ, МРТ, и только в последней широко используется контрастное усиление. В научной литературе приведено много работ со сравнительным анализом эффективности КУ-УЗИ и МРТ-маммографии в диагностике рака молочной железы. Большинство авторов сходятся во мнении, что данные методы имеют схожие показатели эффективности: Ч — 99 %, С — 87 %, Т — 94 % [4]. Все же следует разделять области применения данных модальностей. МРТ-маммография является методом выбора при мультицентричных и оккультных формах рака у

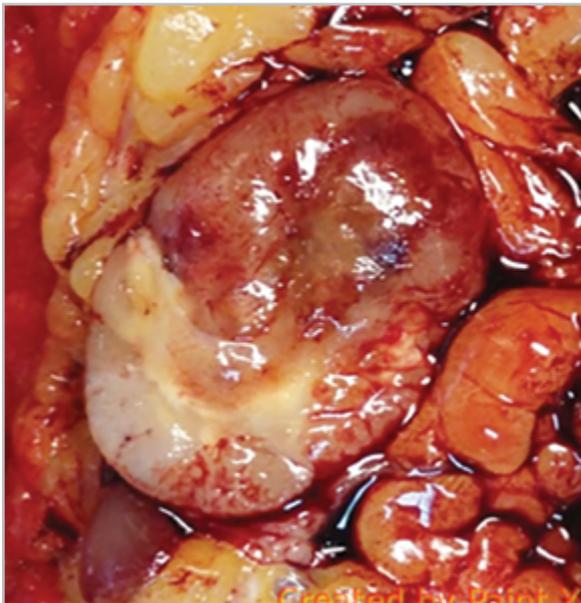


Рис. 10. Макропрепарат. Гистологическое заключение: саркома

женщин с выявленными мутациями генов BRCA1 и BRCA2, после онкопластических операций. УЗИ является самым безопасным, быстрым и простым в выполнении методом. КУ-УЗИ будет эффективно в случае выявления при нативном УЗИ образования, морфологические характеристики которого не позволяют высказаться о его характере. Введение контрастного вещества может быть осуществлено незамедлительно, что на основании оценки васкуляризации позволит с высокой эффективностью (сопоставимой с МРТ-маммографией) дифференцировать доброкачественные и злокачественные образования.

В ходе данного исследования была сформирована классификация паттернов контрастного усиления, применение которой позволит повысить общую эффективность (Ч — 96 %, С — 97 %, Т — 96 %) мультипараметрического УЗИ молочной железы за счет дополнительных данных о васкуляризации и перфузии новообразования.

Было выявлено, что 1-й и 2-й типы кинетической кривой в сочетании с паттернами № 1, 2, 3 характеризуют доброкачественные образования, 2-й тип кинетической кривой и паттерн № 2 может наблюдаться как при доброкачественном, так и при злокачественном процессе. 3-й тип кинетической кривой в сочетании с паттернами № 2, 4, 5 характерен для злокачественных образований.

Ограничение метода

В исследовании филоидные злокачественные и доброкачественные опухоли имели одинаковые характеристики при контрастном усилении: определялся спиралевидный паттерн контрастирования в сочетании со 2-м типом кинетической кривой.

Вывод

Применение контрастного усиления повышает эффективность мультипараметрического УЗИ образований молочной железы (Ч – 96 %, С – 97 %, Т – 96 %), особенно в сложных диагностических случаях. Предложенная классификация паттернов контрастирования может быть легко применима в клинической практике.

Список литературы

1. Васильев А. Ю., Павлова Т. В. Возможности и преимущества цифрового томосинтеза в дифференциальной диагностике непальпируемых образований молочных желез // Радиология – практика. 2015. № 1. С. 21–29.
2. Корженкова Г. П. Верификация непальпируемых образований молочной железы на дооперационном этапе // Радиология – практика. 2013. № 2. С. 16–24.
3. Luo J., Chen J. D., Chen Q., Yue L. X., Zhou G., Lan C., Li Y., Wu C. H., Lu J. Q. Contrast-enhanced ultrasound improved performance of breast imaging reporting and data system evaluation of critical breast lesions // World J. Radiol. 2016. V. 8 (6). P. 610.
4. Li X. et al. Enhancement characterization of breast masses of contrast-enhanced ultrasound: comparison with MRI // Chinese Journal of Ultrasonography. 2014. V. 1. P. 44–48.
5. Liu J. et al. Comparative study of contrast-enhanced ultrasound qualitative and quantitative analysis for identifying benign and malignant breast tumor lumps // Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2014. V. 15. № 19. P. 8149–8153.
6. Piscaglia F. et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the

Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications // Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound. 2012. V. 33. № 01. P. 33–59.

7. Sassaroli E. et al. Breast Ultrasound Technology and Performance Evaluation of Ultrasound Equipment: B-Mode // IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control. 2017. V. 64 (1). P. 192–205.

Referens

1. Vasil'iev A. Yu., Pavlova T. V. Possibilities and advantages of digital tomosynthesis in differential diagnostics of non-palpable breast lesions. Radiologiya – praktika. 2015. No. 1. P. 21–29 (in Russian).
2. Korzhenkova G. P. Verification of non-palpable breast lesions at the preoperative stage. Radiologiya – praktika. 2013. No. 2. P. 16–24 (in Russian).
3. Luo J., Chen J. D., Chen Q., Yue L. X., Zhou G., Lan C., Li Y., Wu C. H., Lu J. Q. Contrast-enhanced ultrasound improved performance of breast imaging reporting and data system evaluation of critical breast lesions. World J. Radiol. 2016. V. 8 (6). P. 610.
4. Li X. et al. Enhancement characterization of breast masses of contrast-enhanced ultrasound: comparison with MRI. Chinese J. of Ultrasonography. 2014. V. 1. P. 44–48.
5. Liu J. et al. Comparative study of contrast-enhanced ultrasound qualitative and quantitative analysis for identifying benign and malignant breast tumor lumps. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2014. V. 15. No. 19. P. 8149–8153.
6. Piscaglia F. et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): update 2011 on

non-hepatic applications. *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*. 2012. V. 33. No. 01. P. 33–59.

7. *Sassaroli E. et al.* Breast Ultrasound Technology and Performance Evaluation of

Ultrasound Equipment: B-Mode //IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control. 2017. V. 64 (1). P. 192–205.

Сведения об авторе

Бусько Екатерина Александровна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения лучевой диагностики НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова, старший научный сотрудник НК и ОЦ «Лучевая диагностика и ядерная медицина» Санкт-Петербургского государственного университета.

Адрес: 192071, г. Санкт-Петербург, ул. Бухарестская, д. 23-4-18.
Тел.: +7 (921) 906-72-83. Электронная почта: katrn@mail.ru

Busko Ekaterina Alexandrovna, Ph. D. Med., Researcher, N. N. Petrov Research Institute of Oncology and Scientific-clinical and Educational center «Radiation diagnostics and nuclear medicine» Saint Petersburg State University.

Address: 23-4-18, ul. Buharestskaya, Saint Petersburg, 192242, Russia.
Phone number: +8 (921) 906-72-83. E-mail: katrn@mail.ru

Финансирование исследования и конфликт интересов.

Исследование не финансировалось какими-либо источниками. Автор заявляет, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.