

Возможности соноэластографии в комплексной диагностике непальпируемых злокачественных образований молочной железы.

Заец М.В.

ФБГУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ.

Адрес документа для ссылки: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v12/papers/zaets_v12.htm

Статья опубликована: 25 октября 2012 года

Контактная информация:

Заец Мария Владимировна аспирант кафедры лучевой диагностики ФБГУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ, врач ультразвуковой диагностики ООО «Лечебно-диагностический центр «Кутузовский».

Адрес для корреспонденции: Заец Мария Владимировна, г. Москва, ул. Островитянова, д. 34, корп. 2, кв. 345

e-mail: mv4@mail.ru, тел.: 8(926)388-31-56

Резюме

Целью исследования являлось определение возможностей соноэластографии в диагностике злокачественных непальпируемых образований молочной железы на основании определения информативности полученных эластограмм и коэффициента деформации. Обследованы 193 больных, из них 60 наблюдений злокачественных заболеваний, 133 – доброкачественные образования. УЗИ с применением эластографии проводилось на ультразвуковых сканерах Hitachi Hi Vision 900 and Hitachi Hi Vision Preirus с линейным датчиком (7,5–13 МГц). Результаты сопоставлялись с гистопатологическими данными. В зависимости от степени плотности образования и инфильтрации окружающих тканей эластографические изображения были сгруппированы в 5 основных типов (1–3-й – доброкачественные, 4,5-й – злокачественные). Коэффициент деформации определялся соотношением плотности образования молочной железы и плотности жировой ткани. Данные соноэластографии соответствовали патоморфологическому заключению в 162 наблюдениях, чувствительность метода 80%, специфичность 86%, точность 84%). Значение коэффициента деформации выше 2,2 характерно для злокачественных непальпируемых образований, ниже 2,2 – для доброкачественных образований (чувствительность 81%, специфичность 79%). Таким образом, соноэластография является эффективным методом в оценке природы непальпируемых образований молочных желез.

Ключевые слова: соноэластография, непальпируемые образования молочной железы, эластограмма, коэффициент деформации.

Diagnostic performances of sonoelastography in non-palpable malignant breast lesions

Zaets M.V.

Federal State Establishment «Educational-Scientific Medical Center» under the rule of Department for the President's Affairs

Summary

The aim of the investigation was to evaluate the diagnostic possibilities of sonoelastography (SE) to diagnose non-palpable malignant breast lesions, with pathomorphological correlation. Also the aim was to determine the accuracy of using a comparison of the strain of an adjacent fat area to strain of the lesion – Strain Ratio (SR). 193 lesions (133 benign, 60 malignant) were analyzed with the Hitachi Hi Vision 900 and Hitachi Hi Vision Preirus and a linear-array transducer of 7,5–13 MHz. The elastography data were compared with histopathologic findings (fine needle aspiration, core or surgical biopsy). Elasticity images were assigned an elasticity score according to the degree and distribution of strain induced by light compression (five-point color scale: 1–3 – benign, 4,5 – malignant). SR is obtained by dividing strain of subcutaneous fatty tissues with that of the lesion. Statistical analysis included sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, negative predictive value. The SE was in agreement with histology for 162 lesions, sensitivity 80%, specificity 86%, accuracy 84%). SR shows low value in non-palpable benign lesions and high value in non-palpable malignant lesions. Using a cut-off of 2,2, SR achieved high percentage in specificity and sensitivity: 81% and 79% respectively. A combination of SE and sonography and mammography had the best results in detecting non-palpable breast cancer. SE is a promising technique for evaluating breast lesions.

***Key words:** sonoelastography, non-palpable breast lesions, elastogramm, strain ratio.*

Оглавление:

Введение

Материалы и методы исследования

Результаты исследования и обсуждение

Выводы

Список литературы

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующие позиции среди злокачественных опухолей и в последнее десятилетие прочно занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости и смертности женщин в России [2,4,5,7].

Благодаря развитию маммографической техники, внедрению в ряде стран и регионов маммографического скрининга, более широкому использованию сонографии и внедрению новых методов прицельной биопсии появилась тенденция к значительному росту частоты выявления клинически скрыто протекающих как минимальных форм РМЖ, так и карцином in situ (CIS). В странах с внедренным популяционным скринингом в настоящее время CIS составляет 20-40% случаев от всех вновь выявляемых РМЖ. В некоторых центрах США и Западной Европы на два маммографически выявленных инвазивных РМЖ приходится одна CIS [3].

В диагностике непальпируемых заболеваний МЖ особое значение имеют методы лучевой визуализации: рентгеновская маммография (РМГ) и ультразвуковое исследование (УЗИ), а также комплекс методик интервенционной радиологии для морфологической верификации выявленных патологических изменений. Но, тем не менее, остается нерешенной проблема дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных непальпируемых образований МЖ при сходной или «смазанной» клинической, рентгенологической и сонографической картине [4].

В последнее время активно разрабатывается новое направление визуализации сдвиговых упругих характеристик биологических тканей – метод соноэластографии (СЭГ) [1,8,9,12-14]. Различные патологические процессы вызывают значительные изменения в структуре ткани, модифицируя её свойства и приводя к локальному увеличению плотности и снижению способности деформироваться при компрессии. В процессе СЭГ на исследуемую ткань накладывают дополнительное давление. Из-за неодинаковой эластичности, неоднородные элементы ткани смещаются по-разному, что изменяет в свою очередь отраженный ультразвуковой сигнал [6,10]. Эластичность тканей на экране ультразвукового сканера отображается определенными цветами. Более плотные структуры тканей окрашиваются оттенками синего цвета. Легкосжимаемые эластичные участки маркируются красной цветовой шкалой, участки с промежуточной степенью эластичности окрашиваются зеленым цветом.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Материалы и методы исследования

Обследовано 193 пациентки в возрасте от 20 до 79 лет (средний возраст $43,5 \pm 6,51$) с непальпируемыми образованиями МЖ. В 60 (31%) наблюдениях были выявлены злокачественные заболевания МЖ, в 133 (69%) – доброкачественные образования.

В стандартный комплекс обследования входило клиническое обследование (сбор анамнеза, осмотр, пальпация молочных желез и регионарных лимфатических узлов), РМГ,

УЗИ, комплекс технологий интервенционной радиологии и последующая морфологическая верификация.

Рентгенологическое исследование проводилось на цифровом маммографе «Senographe Essential» фирмы «GE», снабженным всеми современными техническими средствами, позволяющими обеспечить высокое качество снимка в условиях низких дозовых нагрузок. Стандартное УЗИ, ультразвуковая ангиография (УЗА), а также оценка эластичности выявленных изменений были выполнены на ультразвуковых аппаратах «Hitachi Hi Vision 900» и «Hitachi Hi Vision Preirus» (HITACHI, Япония), работающих в режиме "реального времени", с использованием мультимодальных линейных датчиков с частотой 7,5-13 MHz, оснащенных программным обеспечением для соноэластографии.

Эластографическое изображение реализовалось при минимальной компрессии стандартным ультразвуковым датчиком исследуемой области в виде цветового картирования эластичности в выбранной зоне. Для оценки эффективности соноэластографии были выделены качественные и количественные диагностические критерии. Качественная оценка заключалась в анализе распределения эластичности тканей молочной железы, к количественным критериям относился коэффициент деформации, то есть степень деформации образования молочной железы по сравнению с неизмененными окружающими тканями.

В зависимости от степени плотности образования и инфильтрации окружающих тканей эластографические изображения классифицировались стандартным образом: первые три типа эластограмм относили к доброкачественным образованиям, четвертый и пятый типы – к злокачественным [11], а также выделяли трехслойный тип – характерный для жидкостьсодержащих структур.

Для морфологического подтверждения природы патологических изменений применялись различные методики интервенционной радиологии. В их числе для получения клеточного материала проводилась тонкоигольная аспирационная биопсия: в 77 (40%) наблюдениях (при РМЖ – 19,5%, при доброкачественных образованиях – 80,5%). Для получения клеточного и тканевого материала выполнялась аспирационная биопсия системой «пистолет-игла»: в 96 (50%) случаях (при РМЖ – 69,8%, при доброкачественных заболеваниях – 30,2%). В 20 (10%) случаях доброкачественных образований МЖ биопсия не проводилась, заключение основывалось на данных динамического наблюдения.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Результаты исследования и обсуждение

При клиническом обследовании 193 пациентов у 60 (31%) были выявлены образования злокачественной природы. Возраст женщин варьировал от 35 до 75 лет. У 7 (11,7%) пациенток отсутствовал акушерско-гинекологический анамнез (отсутствовали роды и аборты), у 22 (36,7%) – только роды в анамнезе, а у остальных 31 (51,6%) – и роды и аборты. Отягощенный по раку МЖ анамнез был выявлен у 18 (30%) женщин. При осмотре у всех пациенток клинические проявления узлового образования в МЖ не определялись. В нашем исследовании по частоте преобладал инфильтрирующий протоковый рак – у 33 (55%) из 60 наблюдений. Реже были выявлены другие гистологические формы РМЖ (рис. 1).

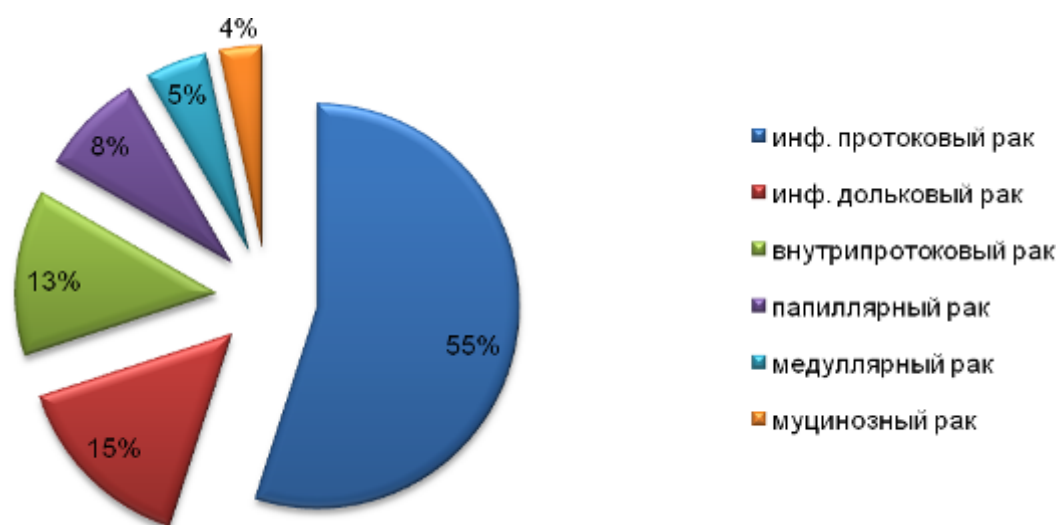


Рис.1 Распределение различных гистологических форм злокачественных заболеваний МЖ у обследованных пациентов.

В группе пациентов со злокачественными опухолями МЖ РМГ была выполнена во всех случаях. У большинства больных рентгенологическим фоном являлась фиброзно-жировая инволюция – у 21 (35%) больных, у 15 (25%) – фиброзная мастопатия средней степени выраженности, у 14 (23,3%) – выраженная фиброзная мастопатия, у 10 (16,7%) – выраженная диффузная мастопатия по типу аденоза.

В 40 (66,7%) из 60 наблюдений злокачественных образований на рентгенограмме был обнаружен опухолевый узел размерами от 8,0 мм до 25,0 мм, в 8 (13,3%) – участки сгруппированных микрокальцинатов, в 7 (11,7%) – локальная перестройка структуры ткани. В 5 (8,3%) случаях изменения на маммограмме не определялись.

В 31 (77,5%) случаях из 40 при наличии узлового образования были отмечены типичные рентгенологические признаки рака: высокая плотность, звездчатая форма, нечеткие или

лучистые контуры узла, скопления микрокальцинатов в опухолях. У 9 (15%) больных узел имел правильную округлую форму, ровные четкие контуры и неоднородную дольчатую структуру.

Во всех случаях патологические симптомы, характерные для РМЖ со стороны кожи, соска, окружающих тканей железы, не прослеживались.

При ультразвуковом исследовании подавляющее большинство образований (58 случаев, 97%) локализовались в толще железистого слоя, 2 (3%) узла – ретромаммарно. В толще подкожно-жировой клетчатки непальпируемые злокачественные образования не лоцировались.

При статистической обработке глубина залегания образований варьировала от 8 до 28 мм (медиана – 15; мода – 13).

Распределение образований по квадрантам МЖ: верхне-наружный – 32 (53,3%); верхне-внутренний – 14 (23,3%); нижне-наружный – 7 (11,7%); нижне-внутренний – 3 (5%); центральный – 4 (6,7%). У 42 (70%) женщин злокачественные образования лоцировались в правой МЖ, у 18 (30%) – в левой МЖ.

Размеры очагов, выявленных при ультразвуковом исследовании, варьировали от 4,0 мм до 19,0 мм (медиана – 0,13; мода – 0,11).

По данным традиционного ультразвукового исследования (В-режим) нами был проведен анализ использования стандартных эхографических критериев, таких как контур, форма, эхогенность, структура и ориентация. В подавляющем большинстве РМЖ представлял собой гипоехогенное образование (в 54 из 60 случаев, 90%), в остальных наблюдениях (10%) – образование смешанной эхогенности. По форме 52 (86,7%) образований были неправильной формы, в остальных случаях форма была расценена как правильная: в 5 (8,3%) случаях овальная, в 3 (5%) – круглая. В случаях 41 (68,3%) образования были ориентированы горизонтально, в 19 (31,7%) – вертикально. Внутренняя структура 35 (58,3%) злокачественных образований была гетерогенная (определялись жидкостные включения, мелкие кальцинаты), 25 (41,7%) – гомогенная. Контур злокачественных образований в 47 (78,4%) случаях был нечеткий неровный, в 8 (13,3%) – четкий ровный, в 5 (8,3%) – четкий неровный контур.

При анализе доплерометрических характеристик опухолевых сосудов была отмечена большая их вариабельность. При использовании цветового доплеровского картирования (ЦДК) и более чувствительного энергетического картирования (ЭК) кровотока был выявлен в 43 (71,7%) случаях, из них признаки патологического кровотока при узловой форме рака выявлялись лишь у 26 (60,5%) больных. Отмечалась деформация сосудистого рисунка, различный калибр сосудов, патологическое их ветвление. А у 11 (25,6%)

больных в режиме импульсно-волновой доплерометрии были выявлены сосуды с доплерографическими характеристиками патологического спектра кровотока в виде артерио-венозных шунтов, высоких систолических составляющих, деформированных пиков, а также отсутствия диастолической составляющей. В остальных 32 (74,4%) случаях определялись сосуды с нормальными спектральными характеристиками. Показатель средней систолической скорости у пациентов со злокачественными опухолями составил $10,2 \pm 1,5$ см/сек, IR $0,7 \pm 0,02$.

В режиме СЭГ при злокачественных образованиях МЖ определялся второй, третий, четвертый и пятый тип эластограммы (таблица 1).

Табл. 1. Частота эластографических признаков, выявленных при непальпируемых злокачественных образованиях МЖ различного гистологического строения (n=60)

гистологическая форма	Количество наблюдений, абс.ч. (%)				коэффициент деформации, $M(KD) \pm m$
	2 тип	3 тип	4 тип	5 тип	
инфильтрирующий протоковый рак (n=33)	4 (12,1%)	3 (9,1%)	9 (27,3%)	17 (51,5%)	$19,07 \pm 2,8$
инфильтрирующий дольковый рак (n=9)	-	-	3 (33,3%)	6 (66,7%)	$30,6 \pm 9,8$
внутрипротоковый рак (n=8)	3 (37,5%)	-	-	5 (62,5%)	$4,0 \pm 0,77$
папиллярный рак (n=5)	1 (20%)	-	3 (60%)	1 (20%)	$9,72 \pm 4,3$
медуллярный рак (n=3)	-	-	3 (100%)	-	$4,36 \pm 1,3$
муцинозный рак (n=2)	1 (50%)	-	1 (50%)	-	$7,41 \pm 0,3$

Второй тип эластограммы был выявлен у 9 (15%) больных. КД в этих наблюдениях варьировал от 1,6 до 4,47 ($2,5 \pm 1,4$). Третий тип эластограммы определялся у 3 (5%) пациенток, КД варьировал от 2,7 до 6,5 ($3,5 \pm 2,4$). Четвертый тип эластограммы был выявлен у 19 (31,7%) больных, КД варьировал от 4,1 до 15,4 ($9,7 \pm 3,1$). Пятый тип

эластограммы определялся в большинстве случаев злокачественного образования в МЖ – в 29 (48,3%), КД варьировал от 7,5 до 63,35 ($25,5 \pm 18,1$) (рис.2).

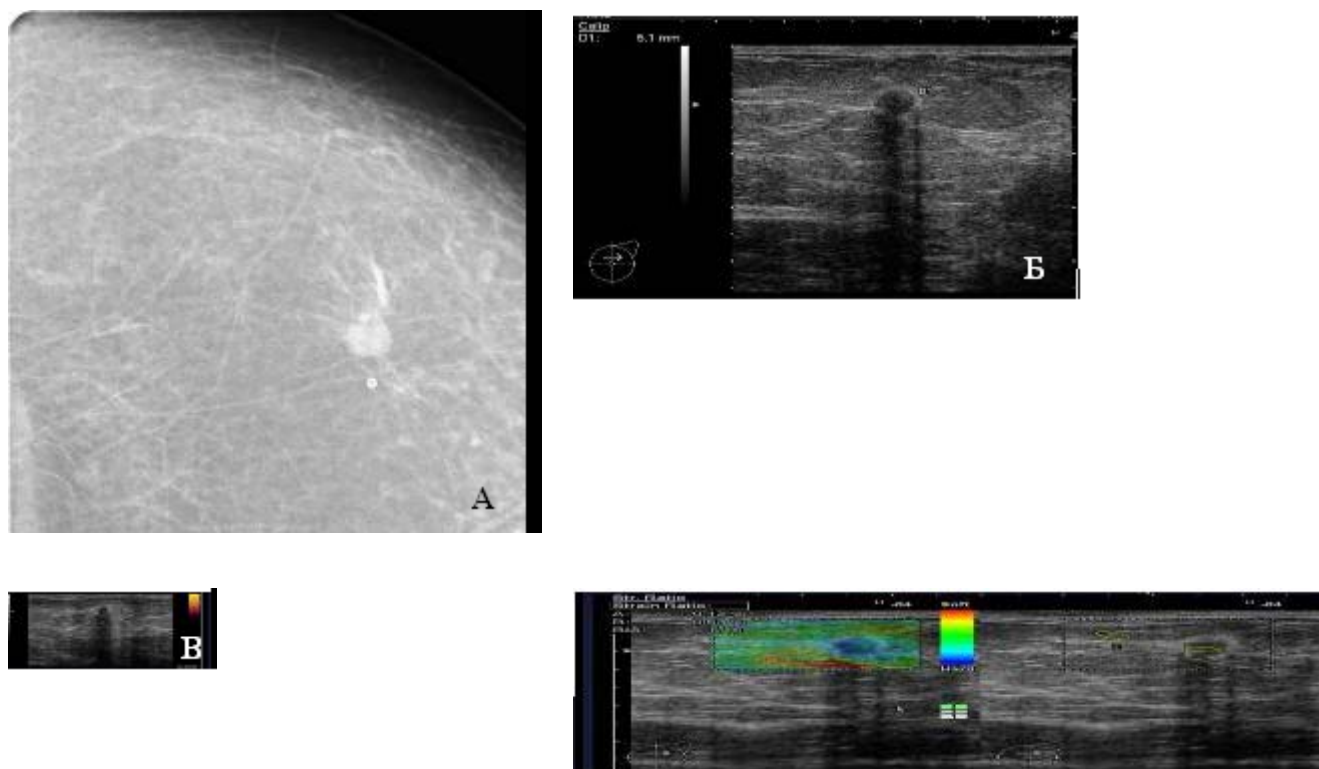


Рис.2 Инфильтрирующий протоковый рак левой МЖ. А – на маммограмме определяется узел с ровными контурами; Б – при эхографии выявлено гипоехогенное образование с нечеткими контурами и асимметричными боковыми тенями, размерами 3,0 x 5,1 мм; В – в режиме ЭК лоцировался единичный сосуд, подходящий к образованию, в режиме ИД с нормальными спектральными характеристиками; Г – при соноэластографии выявлен пятый тип, коэффициент деформации 5,15.

Данные соноэластографии соответствовали патоморфологическому заключению в 162 из 193 наблюдений. При оценке качественных соноэластографических критериев чувствительность метода составила 80%, специфичность 86%, точность 84%, прогностичность положительного результата 72%, прогностичность отрицательного результата 90%.

Различия по чувствительности, специфичности и точности УЗИ и РМГ были не достоверны ($p > 0,05$). На основании серошкальной эхографии характер изменений был правильно интерпретирован в 138 (71,5%) из 193 наблюдений. В 47 (24,3%) случаях зафиксированы ложноположительные заключения о злокачественном характере процесса в МЖ. Именно в этих наблюдениях полезным оказалось применение дополнительной

ультразвуковой технологии, такой как СЭГ. При этом количество ложноположительных заключений о характере процесса сократилось на 60% (с 47 до 19 наблюдений). Однако количество ложноотрицательных результатов (при стандартном УЗИ – 8) при СЭГ возросло до 12 наблюдений.

Таким образом, при сочетании стандартного УЗИ с дополнительной УЗ технологией (СЭГ) был правильно интерпретирован характер патологических изменений в 87%, что позволило повысить точность стандартного УЗИ на 12%.

Сопоставление результатов СЭГ с данными традиционного УЗИ и УЗА, показало, что специфичность СЭГ для непальпируемых образований была достоверно выше и составляла 86%, специфичность УЗИ – 65%, УЗА - лишь 50% ($p < 0,001$).

Надо отметить, что большинство исследований, посвященных изучению ЭГ при заболевании молочных желез, комплексно включало как пальпируемые, так и непальпируемые образования. Общеизвестны значительные различия диагностических критериев пальпируемых и клинически неопределяемых образований, как при традиционном УЗИ, так и при РМГ, что обусловлено их гистоморфологическими особенностями. Традиционные признаки злокачественности (нечеткость контуров, неоднородность структуры, ориентация образования, а также особенности кровотока) при непальпируемых образованиях зачастую теряют свою диагностическую ценность. Так и при СЭГ, нам удалось определить особенности эластографического изображения непальпируемых образований. Во-первых, выявление второго типа эластограммы при непальпируемых образованиях не позволяет исключить РМЖ, что требует обязательной морфологической верификации. Во-вторых, использование пограничного значения коэффициента деформации 4,3 в случае непальпируемого образования значительно снижает чувствительность метода, поскольку внутрипротоковый рак имеет меньшую плотность в сравнении с инфильтрирующей формой, что было отражено в исследованиях эластичности образцов различных тканей МЖ *in vitro*. Поэтому целесообразнее для непальпируемых образований молочной железы использовать пограничное значение коэффициента 2,2, что увеличивает чувствительность метода с 63% до 81%, при неизбежном снижении специфичности с 94% до 79%. В-третьих, для образований менее 1 см принципиальным следует считать глубину «залегания» образования, так как ошибочные заключения по данным эластографии в 80% случаев были зафиксированы при чрезмерно поверхностном расположении образования (подкожно) или же расположении на глубине более 3,0 см.

Таким образом, проведенная работа показала, что эластография является достаточно эффективным методом, позволяющим увеличить объем полезной информации в случаях

сомнительных результатов МГ и традиционного УЗИ при непальпируемых образованиях МЖ. Проведение эластографии может быть целесообразно на заключительном этапе диагностической программы в качестве уточняющего метода.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Выводы

1. Злокачественные непальпируемые образования в 80% случаев характеризуются четвертым и пятым типом эластограммы ($p < 0,001$). КД в 63,2% случаев имеет значения выше 4,3 (в среднем $17,2 \pm 7,2$) и колеблется от 1,89 до 45,5 в зависимости от особенностей гистологической структуры образования. Различия КД при неинфильтрирующем раке ($6,2 \pm 3,71$) и при доброкачественных образованиях в целом ($1,73 \pm 0,11$) не достоверны ($p > 0,05$). Поэтому для непальпируемых образований молочной железы целесообразнее использовать пограничное значение коэффициента 2,2 (вместо 4,3), что увеличивает чувствительность метода с 63% до 81%, при неизбежном снижении специфичности с 94% до 79%.
2. Включение ЭГ в диагностический комплекс достоверно повышает специфичность традиционного ультразвукового исследования в диагностике непальпируемого рака молочной железы с 65% до 86% ($p < 0,001$).
3. Проведение ультразвуковой СЭГ при непальпируемых образованиях молочной железы показано на заключительных этапах диагностического цикла в качестве дополнительного метода при сомнительных результатах маммографии и традиционного ультразвукового исследования.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Список литературы:

1. *Зубарев А.В., Гажонова В.Е., Хохлова Е.А., Панфилова Е.А., Чуркина С.О., Лукьянова Е.С.* Эластография – новый метод поиска рака различных локализаций // Радиология-практика. 2008. №6. С.6-18.
2. *Рожкова Н.И.* Развитие клинической маммологии в России // Медицинская визуализация. 2005. №3. С.100-103.
3. *Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Клецель А.Е.* Неинвазивные и инвазивные опухоли молочной железы. Спб.: Объединенная редакция «Боргес». 2006. С. 61-105, 230-300.
4. *Харченко В.П., Рожкова Н.И.* Клиническая маммология. М.: СТРОМ, 2005. 196с.

5. Харченко В.П., Рожкова Н.И. Маммология: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 320с.
6. Хилл К., Бэмбер Дж., тер Хаар Г. Ультразвук в медицине. Физические основы применения. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Физматлит. 2008. 539с.
7. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году. М., 2011.
8. Cho N., Moon W.K., Kim H.Y. et al. Sonoelastographic strain index for differentiation of benign and malignant nonpalpable breast masses // J Ultrasound Med. 2010. № 29. P.1-7.
9. Cho N., Moon W.K., Park J.S. Real-time US elastography in the differentiation of suspicious microcalcifications on mammography // Eur Radiol. 2009. V.19. №7. P.1621-1628.
10. Giuseppetti G.M., Martegani A., Di Cioccio B., Baldassarre S. Elastosonography in the diagnosis of the nodular breast lesions: preliminary report // Radiol Med. 2005. №110. P.69-76.
11. Itoh A., Ueno E., Tohno E., Kamma H. et al. Breast Disease: clinical application of US elastography for diagnosis // Radiology. 2006. №23. P.341.
12. Krouskop T. A., Wheeler T.M. et. al. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression // Ultrasonic imaging. 1998. №20. P.260-274.
13. Medix Supplement. Clinical application of HITACHI Real-time Tissue Elastography. 2007.
14. Shiina T., Nitta N., Ueno E., Bamber J.C. Real time tissue elasticity imaging using the combined autocorrelation method // J Med Ultrasound. 2002. №29. P.119-128.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

.ISSN 1999-7264

© Вестник РНЦРР Минздрава России

© Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России