

论 著

多普勒彩超与MRI联合常规肿瘤标志物检测在诊断乳腺癌中的应用比较*

1. 湖北省洪湖市人民医院

(湖北 洪湖 433200)

2. 湖北省荆州市第一人民医院

(湖北 荆州 434099)

杨 莲¹ 曾庆朗¹ 徐晓飞²

【摘要】目的 比较多普勒彩超与磁共振成像(MRI)联合常规肿瘤标志物检测在乳腺癌诊断中的应用。方法 回顾性分析研究对象为2015年3月-2018年5月在我院行多普勒彩超、MRI检查及肿瘤标志物检测的270例乳腺疾病患者的临床资料,以组织学病理检查结果为“金标准”,比较其在诊断乳腺癌中的应用价值。结果 多普勒彩超、MRI、常规肿瘤标志物检测单一及任意组合方式诊断乳腺癌的敏感度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);单一诊断时,MRI灵敏度、准确度、阴性预测值、kappa值最高,为94.44%、86.29%、90.00%、0.707,肿瘤标志物检测诊断的特异度、阳性预测值最佳,为83.48%、88.60%;两两联合诊断时,多普勒彩超+MRI灵敏度最佳,为94.40%,而MRI+肿瘤标志物检测诊断的特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值、kappa值最佳,分别为91.74%、92.59%、94.33%、90.09%、0.846;多普勒彩超与MRI联合常规肿瘤标志物检测时,灵敏度最佳,高达95.65%,特异度、阳性预测值均低于MRI+肿瘤标志物检测诊断,分别为89.90%、93.33%。结论 多普勒彩超、MRI、常规肿瘤标志物检测在乳腺癌的临床诊断中均有一定价值,临床还应结合实际情况联合诊断,较单一方式诊断或能取得更佳诊断效能。

【关键词】多普勒彩超; MRI; 常规肿瘤标志物; 乳腺癌

【中图分类号】R737.9

【文献标识码】A

【基金项目】湖北省自然科学基金, 项目编号: 2017CBD0263

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.04.024

通讯作者: 杨 莲

Comparison of Color Doppler Ultrasound, MRI and Routine Detection of Tumor Markers in Diagnosis of Breast Cancer*

YANG Lian, ZENG Qing-lang, XU Xiao-fei. Honghu People's Hospital, Honghu 433200, Hubei Province, China

[Abstract] *Objective* To compare the application of color Doppler ultrasound, magnetic resonance imaging (MRI) and routine detection of tumor markers in diagnosis of breast cancer. *Methods* The retrospective analysis was performed on the clinical data of 270 patients with breast disease undergoing Doppler ultrasound, MRI examination and routine detection of tumor markers in the hospital from March 2015 to May 2018. Taking histological pathological findings as "the golden standard", the application value in the diagnosis of breast cancer was compared. *Results* There were significant differences in the sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value for the diagnosis of breast cancer by any one or any combination of color Doppler ultrasound, MRI and routine detection of tumor markers ($P < 0.05$). In the case of single diagnosis, the sensitivity, accuracy, negative predictive value and kappa value by MRI were the highest (94.44%, 86.29%, 90.00%, 0.707). The specificity and positive predictive value by routine detection of tumor markers were the best (83.48%, 88.60%). In the case of the combination diagnosis with any two of them, the sensitivity by Doppler ultrasound and MRI was the best (94.40%). The specificity, accuracy, positive predictive value, negative predictive value and kappa value were the best by MRI and routine detection of tumor markers (91.74%, 92.59%, 94.33%, 90.09%, and 0.846). The sensitivity was the best (95.65%) by color Doppler ultrasound, MRI and routine detection of tumor markers. And the specificity and positive predictive value were lower than those by MRI and routine detection of tumor markers (89.90% and 93.33%). *Conclusion* Color Doppler ultrasound, MRI and routine detection of tumor markers are of certain value in clinical diagnosis of breast cancer. The clinical diagnosis should be combined with the actual situation, which can achieve better diagnostic efficiency compared with single diagnosis.

[Key words] Color Doppler Ultrasound; MRI; Routine Tumor Markers; Breast Cancer

乳腺癌作为女性恶性肿瘤疾病之一,其癌因死亡率占恶性肿瘤第二位,且研究显示,乳腺癌发病率有年轻化趋势,早诊断、早治疗是降低病死率,延长远期生存率的关键^[1-2]。多普勒彩超、MRI均是乳腺癌早期诊断的重要影像学辅助检查方式,前者无创、便捷、低廉、可重复强,通过弹性成像等方式可在鉴别乳腺良恶性病变中发挥一定临床价值,但评分受操作者主观影响,无客观优势;后者诊断乳腺癌的依据是病灶血流灌注,但其对微小钙化不敏感,且呼吸运动伪影的存在也导致其临床应用受限^[3-4]。而有研究指出,常规肿瘤标志物CA15-3、CA125、CEA等或可在一定程度上弥补影像学辅助检查的不足^[5]。鉴于此,本采集病例着重比较多普勒彩超与MRI联合常规肿瘤标志物检测在诊断乳腺癌中的应用,旨在为乳腺癌的临床诊断提供参考文献,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为2015年3月~2018年5月在我院行多普勒彩超、MRI、肿瘤标志物检测的270例乳腺疾病患者,324个病灶,

均为女性,年龄24~76岁,平均(51.47±10.69)岁,均有完整多普勒超声、MRI、肿瘤标志物检测结果,经组织病理学确诊良性161例,其中腺病29例,纤维腺瘤25例,导管乳头状瘤30例,腺病合并纤维腺瘤41例,囊肿20例,炎性病变16例;乳腺癌109例,浸润性导管癌57例,导管原位癌21例,黏液癌10例,浸润性小叶癌8例,导管内乳头状癌8例,小管癌4例,浸润性癌合并鳞状细胞癌1例。

1.2 方法

1.2.1 设备:超声设备型号为飞利浦iu22超声诊断仪,配备探头L9-3宽屏线阵探头,频率5 Hz-13 Hz;MRI设备为GE hdx3.0T磁共振扫描仪,配备乳腺专用双穴线圈,造影剂为Gd-DTPA;血清肿瘤标志物检测仪器为雅培i2000自动化学发光分析仪器及其配套试剂盒,

1.2.2 影像学检查方式:1)多普勒超声检查时嘱患者仰卧,显露双侧乳房及腋窝,常规放射状扫描,并实时双幅模式弹性成像,采集弹性图及灰阶图,改良5级评分法评定病灶性质,评分≥4分均视为恶性病变;2)MRI扫描时嘱患者俯卧位,头先进,双侧乳房自然垂于乳腺圈空洞,行常规横断面、矢状位扫描,视扫描需要行冠状位扫描;扫描顺序为SE序列发现病灶后注射造影剂,并获取不同状面图像,于工作站进行处理,并参照BI-RADS标准鉴别病灶性质,BI-RADS 4B及以上均视为恶性病变;3)两位高年资影像学医师采用双盲法阅片,取统一意见为最终结果,若意见不统一则协商统一。

1.2.3 肿瘤标志物检查:采集患者晨间空腹静脉血3ml,血清采集与影像学检查间隔时长不得

超过1周,化学发光免疫仪器检测血清CA15-3、CA125、CEA水平,阳性阈值分别为31.5U/ml、35U/ml、5U/ml,任意2种标志物水平超对应阳性阈值则提示阳性。

1.3 统计学分析 SPSS 17.0统计软件处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验;P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 多普勒彩超、MRI、常规肿瘤标志物检测单一诊断乳腺癌 多普勒彩超、MRI、常规肿瘤标志物检测单一或不同组合方式诊断乳腺癌时,敏感度、特异

度、准确度、阳性预测值、阴性预测值比较差异均有统计学意义;单一诊断乳腺癌时,以MRI灵敏度、准确度、阴性预测值、kappa值最高,为94.44%、86.29%、90.00%、0.707,肿瘤标志物特异度、阳性预测值最佳,为83.48%、88.60%;两两联合诊断时,多普勒超声+MRI灵敏度最佳,为94.40%,而MRI+肿瘤标志物检测诊断的特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值、kappa值最佳,分别为91.74%、92.59%、94.33%、90.09%、0.846;多普勒彩超与MRI联合常规肿瘤标志物检测时,灵敏度最佳,高达95.65%,特异度、阳性预测值均低于MRI+肿瘤标志物检测诊断,分别为89.90%、

表1 多普勒彩超、MRI、常规肿瘤标志物检测单一诊断乳腺癌

单一诊断	病理结果		合计
	阳性	阴性	
多普勒超声			
阳性	134	36	170
阴性	27	73	100
合计	161	109	270
MRI			
阳性	152	28	180
阴性	9	81	90
合计	161	109	270
肿瘤标志物			
阳性	140	18	158
阴性	21	91	112
合计	161	109	270
多普勒超声+MRI			
阳性	152	18	170
阴性	9	91	100
合计	161	109	270
多普勒超声+肿瘤标志物			
阳性	149	19	168
阴性	12	90	102
合计	161	109	270
MRI+肿瘤标志物			
阳性	150	9	159
阴性	11	100	111
合计	161	109	270
多普勒超声+MRI+肿瘤标志物			
阳性	154	11	165
阴性	7	98	105
合计	161	109	270

表2 多普勒彩超、MRI、常规肿瘤标志物检测诊断乳腺癌的临床价值比较

检查方式	灵敏度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值	kappa
多普勒超声	83.22 (134/161)	66.97 (73/109)	76.67 (207/270)	78.82 (134/170)	73.00 (73/100)	0.508
MRI	94.40 (152/161)	74.31 (81/109)	86.29 (233/270)	84.44 (152/180)	90.00 (81/90)	0.707
肿瘤标志物	86.95 (150/161)	83.48 (91/109)	85.55 (231/270)	88.60 (140/158)	81.25 (91/112)	0.701
多普勒超声+MRI	94.40 (152/161)	83.48 (91/109)	90.00 (243/270)	89.41 (152/170)	91.00 (91/100)	0.789
多普勒超声+肿瘤标志物	92.54 (149/161)	82.56 (90/109)	88.51 (239/270)	88.69 (149/168)	88.23 (90/102)	0.759
MRI+肿瘤标志物	93.16 (150/161)	91.74 (100/109)	92.59 (250/270)	94.33 (150/159)	90.09 (100/111)	0.846
联合	95.65 (154/161)	89.90 (98/109)	93.33 (252/270)	93.33 (154/165)	93.33 (98/105)	0.860
χ^2	26.257	32.689	47.070	26.875	26.879	-
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	-

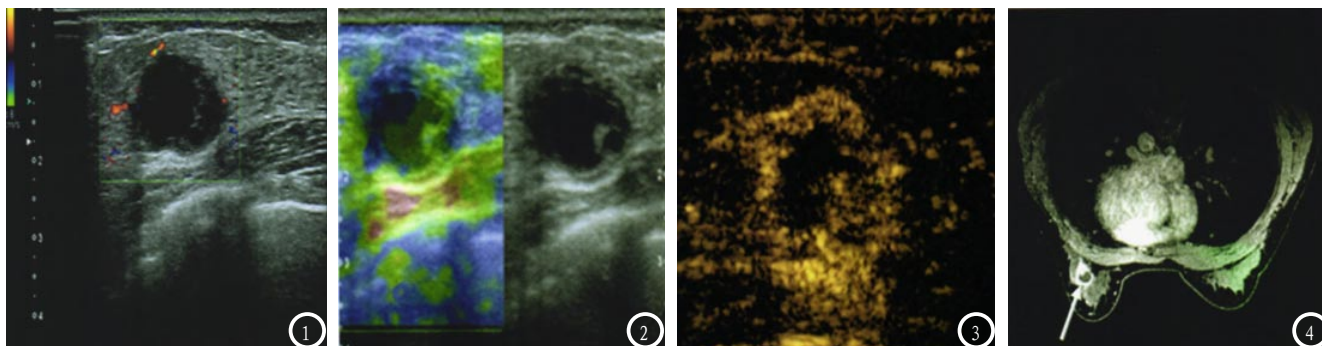


图1-4 乳腺癌多普勒超声MRI影像资料。

93.33%，见表1、表2。

2.2 病例影像资料 年龄42周岁，入院常规超声可见左侧乳房有囊实混合性病变，病灶 1.4×2.2 cm，边界清晰且形态规则，多普勒彩超可见病灶周围有血流信号，呈点条状(图1)；弹性评分3分，病灶蓝绿色，BI-RADS 3级(图3)；动态增强超声可见动脉期环形强化，BI-RADS 4级，肿瘤标志物CA153 47.27U/ml、CA125 31.84U/ml、CEA 5.19 U/ml；组织病理学活检确诊浸润性癌合并鳞状细胞癌。

3 讨论

多普勒超声、MRI均是诊断乳腺癌的重要辅助影像学手段，其中多普勒超声的临床应用最为广谱，不仅可显示乳腺病变形态、位置、数量、病灶周围组织血流信息等，评估腋窝淋巴结转移时也具一定优势，但部分恶性病变的早期超声并无明显特异性显示，且因早期病灶直径小，尤

其是小于1cm的病灶，病灶本身供血量相对不足，血流信号亦无明显异常，且腺瘤、纤维瘤等病变瘤体内均可见钙化灶，而超声对钙化灶并不敏感，且弹性成像评分受医师主观意识影响，不同研究报道的诊断价值也不尽一致^[6-8]。如本研究中，单一多普勒诊断的灵敏度可达83.22%，但特异性仅为66.97%，准确度则为76.67%；而刘晓蓉等^[9]报道多普勒诊断乳腺癌的准确率高达93.00%；田园等^[10]则报道多普勒超声弹性成像技术敏感度、特异度、准确度依次为83.3%、90.0%、86.9%。MRI的高软组织及空间分辨率决定其可为临床诊断提供更丰富的肿块信息，常规便能反应肿瘤形态、位置、内部构造及强化程度，且增强扫描后便可有效避免组织重叠现象，将病情强化情况直接成像，因恶性病变血流相对丰富，故强化后多可见不均匀、环形强化^[11-12]。本研究中，单一MRI诊断时灵敏度便高达94.40%、准确率86.29%，特

异度略低，为74.31%，但与准确度、阳性预测值、阴性预测值、kappa值均高于多普勒超声；阳君^[13]也报道，MRI诊断乳腺癌的准确率为94.03%，优于超声的81.91%。

肿瘤标志物检测在肿瘤疾病中的诊断及预后评价中应用广泛，但普遍存在灵敏度、特异度不佳现象，临床多提倡肿瘤标志物联合检测，如单一CA15-3诊断乳腺癌的特异度虽高达94.00%，灵敏度仅为57%，但联合CEA后灵敏度可提升至83.00%^[14]，本研究采集三种常规肿瘤标志物CA15-3、CA125、CEA，任意两种超阳性阈值确诊阳性，结果显示其诊断乳腺癌的灵敏度为86.95%、特异度为83.48%、准确率为95.55%，均优于多普勒超声诊断，且特异度、阳性预测值甚至优于MRI。这与既往报道结论相符^[15]。同时，进一步联合诊断显示，多普勒超声、MRI、肿瘤标志物三者联合诊断可将灵敏度提升至95.65%、准确度及阴性预测值

均提升至93.33%，特异度、阴性预测值居第2位，次于MRI+肿瘤标志物。由此亦可见，不同诊断方式组合诊断乳腺癌各有优劣，临床或应综合个体临床特点、医院实际条件等，尽可能联合，以最大限度提升乳腺癌的诊断效能^[16]。

综上所述：多普勒彩超、MRI、常规肿瘤标志物检测单一或任意组合方式诊断乳腺癌均有一定临床应用价值，且联合诊断可综合诊断方式各自的特点，或能进一步提升诊断效能，值得临床重视。

参考文献

- [1] Berg J W, Hutter R V. Breast cancer [J]. Cancer, 2015, 75(S1): 257-269.
- [2] Chuang H Y, Lee E, Liu Y T, et al. Network-based classification of breast cancer metastasis[J]. Molecular Systems Biology, 2007, 3.
- [3] Destounis S, Arieno A, Morgan R. Personal History of Premenopausal Breast Cancer as a Risk Factor for Referral to Screening Breast MRI[J]. Academic Radiology, 2016, 23(3): 353-357.
- [4] Keatmanee C, Chaumrattanakul U, Kotani K, et al. Initialization of Active Contours for Segmentation of Breast Cancer via Fusion of Ultrasound, Doppler, and Elasticity Images[J]. Ultrasonics, 2017.
- [5] 刘苑欢, 魏荣兴, 邱群芳. 联合检测CA15-3、CA125、CEA对乳腺癌临床诊断价值探讨[J]. 实用癌症杂志, 2014(4): 406-408.
- [6] Dellaportas D, Koureas A, Contis J, et al. Contrast-Enhanced Color Doppler Ultrasonography for Preoperative Evaluation of Sentinel Lymph Node in Breast Cancer Patients[J]. Breast Care, 2015, 10(5): 331-335.
- [7] Park A Y, Seo B K, Cha S H, et al. An Innovative Ultrasound Technique for Evaluation of Tumor Vascularity in Breast Cancers: Superb Micro-Vascular Imaging[J]. Journal of Breast Cancer, 2016, 19(2): 210-213.
- [8] 吴艳艳, 彭玉兰. 超声弹性成像定性诊断乳腺癌[J]. 中国医学影像技术, 2014, 30(5): 738-741.
- [9] 刘晓蓉, 张园园, 张全斌, 等. 彩色多普勒超声在乳腺癌诊断中的应用价值研究[J]. 中国药物与临床, 2014(5): 614-615.
- [10] 田园, 韩东笼, 吴迪, 等. 高频彩色多普勒超声、超声弹性成像在乳腺癌诊断中应用效果比较[J]. 山东医药, 2016, 56(26): 40-42.
- [11] Gonzalez V, Sandelin K, Karlsson A, et al. Preoperative MRI of the Breast (POMB) Influences Primary Treatment in Breast Cancer: A Prospective, Randomized, Multicenter Study[J]. World Journal of Surgery, 2014, 38(7): 1685-1693.
- [12] Sutton E J, Dashevsky B Z, Oh J H, et al. Breast cancer molecular subtype classifier that incorporates MRI features[J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2016, 44(1): 122-129.
- [13] 阳君. 钼靶和超声及MRI对乳腺癌的诊断价值多中心研究及卫生经济学评价[J]. 放射学实践, 2018, (6): 579-581.
- [14] Wang G, Qin Y, Zhang J, et al. Nipple Discharge of CA15-3, CA125, CEA and TSGF as a New Biomarker Panel for Breast Cancer[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2014, 15(6): 9546-9565.
- [15] Wang W, Xu X, Tian B, et al. The diagnostic value of serum tumor markers CEA, CA19-9, CA125, CA15-3, and TPS in metastatic breast cancer[J]. Clinica Chimica Acta, 2017: S0009898117301523.
- [16] 杨勇, 杨一林, 吕秀花, 等. 多模态影像技术在早期乳腺癌诊断中的对比研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2016, 25(7): 603-607.

(本文编辑: 黎永滨)

【收稿日期】2018-12-11

(上接第 25 页)

- [7] Chen C M, Chu S Y, Hsu M Y, et al. Low-tube-voltage (80 kVp) CT aortography using 320-row volume CT with adaptive iterative reconstruction: lower contrast medium and radiation dose[J]. European Radiology, 2014, 24(2): 460-468.
- [8] 孙继全, 陈文新, 吴志强, 等. 低管电压在降低肺动脉CT成像对比剂量及辐射剂量的研究[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(3): 437-440.
- [9] 袁颖, 卢东生, 钟朝辉. 管电压对胸部CT图像质量及辐射剂量的影响[J]. 中国医疗设备, 2018, 5(2): 69-72.
- [10] 孙潇, 孔祥凌, 郭笑寒, 等. 高低浓度造影剂不同注射速度的CT肺动脉造影图像质量分析[J]. 中国医学影像学杂志, 2016, 24(12): 943-947.
- [11] 武洪林, 李俊, 李红尧, 等. 双源CT低管电压及低剂量等渗对比剂在头颈部CTA中的初步研究[J]. 医学影像学杂志, 2017, 27(7): 1213-1217.
- [12] 周星, 黄刚, 张常青, 等. 双源CT低管电压结合低浓度对比剂扫描模式在冠脉CTA中的应用研究[J]. 医学影像学杂志, 2016, 26(11): 1980-1986.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2018-06-11