

Применение ультразвуковой технологии улучшения визуализации микрокальцинатов (MicroPure) в диагностике рака молочной железы

Ю. В. Кабин, А. И. Громов, В. В. Капустин*

Московская городская онкологическая больница № 62, г. Красногорск, Московская область

Application of ultrasound technology of calcifications visualization improvement (MicroPure) for breast cancer diagnostics

Yu. V. Kabin, A. I. Gromov, V. V. Kapustin

Реферат

В настоящее время в практику внедряется ультразвуковая технология улучшения распознавания микрокальцинатов в поверхностно расположенных органах (MicroPure). В данной работе представлены данные рентгеновской маммографии и ультразвукового исследования молочных желез с использованием технологии MicroPure у 114 пациенток с подозрением на рак молочной железы. Проведена оценка эффективности применения технологии MicroPure в сравнении с рентгеновской маммографией и стандартным ультразвуковым исследованием (УЗИ) в распознавании рака молочной железы. Описанная технология может повысить уверенность, что выявляемые при ультразвуковом исследовании молочной железы гиперэхогенные включения являются микрокальцинатами. Наличие в режиме MicroPure участка локальных сгруппированных «белых краплений», соответствующего скоплению микрокальцинатов при маммографии, позволяет использовать данный участок железы в качестве мишени для пункционной биопсии при отсутствии четкой визуализации опухолевого узла.

Ключевые слова: молочная железа, рак, УЗИ, микрокальцинаты, пункционная биопсия.

Abstract

Novel ultrasound technology of microcalcifications visualization improvement in superficial tissues (MicroPure) is being currently introduced. Data of breast radiographies and ultrasound examinations with MicroPure in 114 women with suspicious breast cancer were represented in this study. Efficacy evaluation of MicroPure technology for breast cancer recognition in comparison with breast radiography and conventional ultrasound examinations was performed. Described technology is able to increase radiologist's certainty about hyperechoic tissues inclusions as real foci of microcalcifications. When area of grouped «white spots» in MicroPure mode corresponds to the cluster of microcalcifications in mammography, this image area may be used as a target for core-needle biopsy under conditions of uncertain tumor visualization.

Key words: breast cancer, ultrasound examination, microcalcifications, core-needle biopsy.

* Капустин Владимир Викторович, врач, МГООБ № 62.
Адрес: 143423, Московская область, Красногорский район, п/о Степановское.
Тел.: +7 (495) 561-20-43.
Электронная почта: wwkapustin@yandex.ru

Актуальность

Рак молочной железы занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости женского населения в Европе и странах СНГ [1, 2].

Несмотря на большое количество средств инструментальной диагностики рака молочных желез, таких, как УЗИ, магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография и компьютерная томография (ПЭТ, КТ), а также ПЭТ-КТ, рентгеновская маммография продолжает оставаться «золотым стандартом» и основным методом скрининга, во многом благодаря уверенному выявлению микрокальцинатов и их клинической интерпретации [3, 4].

Возможность пункционной биопсии (маммографическая стереотаксическая пункционная биопсия), а также предоперационной разметки под рентгеновским маммографическим контролем выявленных зон интереса делает метод наиболее предпочтительным для диагностики рака молочных желез. К недостаткам метода можно отнести относительную длительность и трудоемкость самой процедуры, что увеличивает ее стоимость, а также лучевую нагрузку на пациента.

УЗИ, как уточняющий метод исследования, позволяет визуализировать солидный компонент опухоли, провести морфологическую верификацию с помощью пункционной биопсии выявленного образования [5, 6].

Однако выявить субстрат для пункционного вмешательства удается далеко не всегда, даже экстраполируя результаты предшествующего рентгеновского маммографического исследования. Низкая выявляемость микрокальцинатов по сравнению с рентгеновской мам-

мографией является одним из недостатков УЗИ как метода диагностики рака молочной железы, хотя поиск новых ультразвуковых методик для выявления микрокальцинатов продолжается [7, 8].

В настоящее время предложена ультразвуковая технология улучшения распознавания микрокальцинатов в поверхностно расположенных органах (MicroPure, реализованная Toshiba (Япония) на аппарате Toshiba Aplio XG).

Данная методика проходит апробацию в клиниках Японии, Европы, США. Существуют единичные публикации, которые посвящены преимущественно первичной оценке эффективности и определения методологии применения [9–12].

MicroPure — это методика цифровой обработки изображения, позволяющая выделить точечные гиперэхогенные включения на фоне окружающих тканей и «шума» на основе статистических корреляций. Технология выделяет такие включения в виде белого цвета фокусов на темно-синем фоне за счет применения метод «синего слоя» (Blue Layer method), при котором восприятие «белых вкраплений» на 10 % выше, чем в обычной «серой шкале» (рис. 1, *a – в*).

В более крупных (более 1 мм) гиперэхогенных объектах выделяются только фокусные зоны «белых вкраплений» (рис. 2, *a – в*).

В однородных гиперэхогенных линейных объектах (например, пункционная игла) «белые вкрапления» не выделяются.

Таким образом, выделяя среди всех гиперэхогенных включений только мелкие, даже если они имеют меньшую степень акустической плотности по сравнению с изображениями в В-режиме,

технология позволяет обратить внимание на вероятность наличия микрокальцинатов.

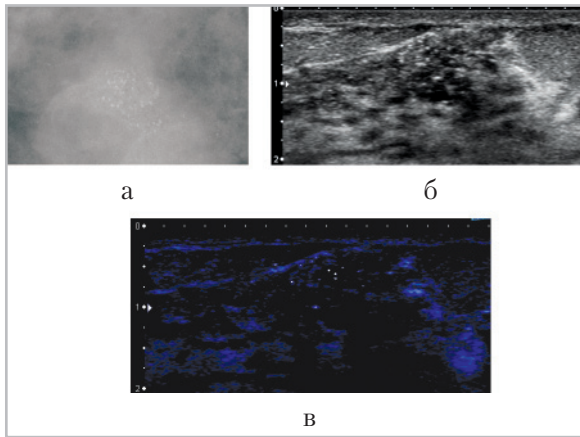


Рис. 1. Отображение точечных включений в ткань молочной железы: *а* — изображение микрокальцинатов при рентгеновской маммографии; *б* — изображение соответствующего участка в В-режиме УЗИ; *в* — отображение микрокальцинатов в режиме MicroPure

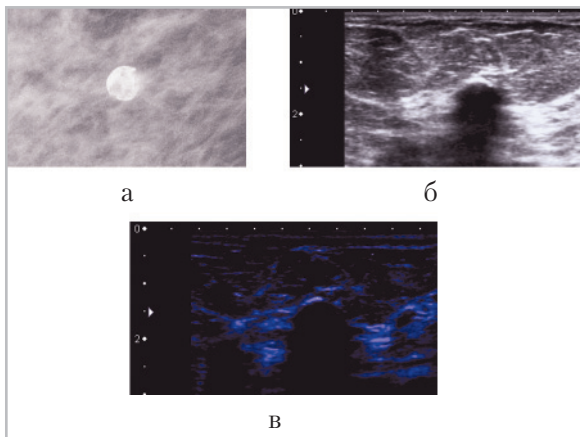


Рис. 2. Отображение крупных включений в ткань молочной железы: *а* — обызвествленная киста молочной железы при рентгеновской маммографии; *б* — ультразвуковое изображение данного образования в В-режиме; *в* — отображение фокусного «белого вкрапления» на передней поверхности образования в режиме MicroPure

Цель: определение возможностей использования ультразвуковой технологии MicroPure в диагностике рака молочной железы.

Материалы и методы

За период с июня 2009 г. по сентябрь 2010 г. предоперационно обследовано 114 пациенток в возрасте 21–77 лет (среднее значение — 53,2 года) с подозрением на рак молочной железы.

Во всех случаях была выполнена стандартная рентгеновская маммография и УЗИ на цифровой диагностической ультразвуковой системе Aplio XG (Toshiba, Япония) в В-режиме, с использованием режимов Diff-TNI (дифференциальной гармоники) и технологии ArliPure (многолучевое сканирование), с использованием линейного датчика с рабочими частотами 8–12 МГц и технологии MicroPure.

Для получения изображений в режиме MicroPure использовались значения динамического диапазона (Dynamic Range) «60», усиления контура (Edge Enhanced) «1».

Анализ информации, полученной при УЗИ, проводили по следующей схеме: подтверждали наличие опухоли, ее локализацию, наличие или отсутствие мелких гиперэхогенных включений в зоне опухоли.

Исследования выполнены у 75 больных раком молочной железы, размеры выявленных узловых образований составили 5–55 мм в 67 случаях, в 8 случаях четкой визуализации узлового образования не получено. У пациенток с фибroadеномами молочной железы проведены 19 исследований, размеры выявленных образований составили 6–48 мм. Также обследовано 20 пациенток с неопухолевыми процессами в молочных

железах: с фиброзно-кистозной мастопатией (n = 12), аденозом и наличием множественных микрокальцинатов (n = 4); рубцовыми изменениями тканей после секторальных резекций (n = 2), гематомами в различных стадиях развития (организовавшаяся (n = 1) и организующаяся (n = 1)).

Для определения эффективности ультразвуковых методик были сопоставлены результаты, полученные при УЗИ в В-режиме и УЗИ в режиме улучшения

распознавания микрокальцинатов, с данными рентгеновской маммографии, которые были приняты за эталонные.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования приведены в табл. 1. На основании этих данных определены показатели эффективности ультразвуковых методик В-режима и режима улучшения распознавания микрокальцинатов. Результаты исследования приведены в табл. 2.

Таблица 1

Распределение истинных и ложных результатов различных ультразвуковых методик выявления микрокальцинатов

Патология молочной железы	В-режим УЗИ				Режим MicroPure			
	ИП	ИО	ЛП	ЛО	ИП	ИО	ЛП	ЛО
Рак (n = 75)	20	30	18	7	24	33	13	5
Фибroadенома (n = 19)	2	7	9	1	3	9	6	1
Неопухолевые процессы (n = 20)	9	1	6	4	10	3	4	3
Всего (n = 114)	31	38	33	12	37	45	23	9

Примечание: ИП — истинно положительные результаты; ИО — истинно отрицательные результаты; ЛП — ложноположительные результаты; ЛО — ложноотрицательные результаты.

Таблица 2

Показатели эффективности выявления микрокальцинатов при ультразвуковом исследовании в В-режиме и в режиме улучшения распознавания микрокальцинатов в сравнении с рентгеновской маммографией, %

Патология молочной железы	В-режим УЗИ			Режим MicroPure		
	Se	Sp	Ac	Se	Sp	Ac
Рак	74,1	62,5	66,7	82,8	71,7	76
Фибroadенома	66,7	43,8	47,4	75,	60	63,2
Неопухолевые процессы	69,2	14,3	50	76,9	42,8	65

Примечание: Se — чувствительность методики; Sp — специфичность; Ac — диагностическая точность.

Общая эффективность УЗИ в В-режиме в выявлении микрокальцинатов при исследованных патологических

процессах в молочной железе составила: чувствительность — 72,1 %, специфичность — 53,5 %, диагностическая точ-

ность — 60,5 %, прогностическая ценность положительного теста — 48,4 %, прогностическая ценность отрицательного теста — 76 %.

Для УЗИ в режиме улучшения распознавания микрокальцинатов чувствительность составила 80,4 %, специфичность — 66,2 %, диагностическая точность — 71,9 %, прогностическая ценность положительного теста — 61,7 %, прогностическая ценность отрицательного теста — 83,3 %.

На следующем этапе из общего числа выделена группа из 22 пациенток, у которых при рентгеновской маммографии выявлены микрокальцинаты, а при УЗИ узловое образование отсутствовало или визуализация его была крайне нечеткой.

В 10 исследованиях в зоне сгруппированных кальцинатов, выявленных при рентгеновской маммографии при прицельном УЗИ с применением обоих режимов (В-режим и режим MicroPure), определить патологический очаг либо участок скопления микрокальцинатов не удалось.

В 12 случаях при УЗИ с применением технологии улучшения распознавания микрокальцинатов выявлена зона, подозрительная на наличие микрокальцинатов. В этих случаях была выполнена пункционная биопсия под контролем УЗИ с применением технологии MicroPure (рис. 3, а, б).

Рак молочной железы был подтвержден в 6 случаях. В 2 случаях верифицирована интраканаликулярная фибroadенома, в 1 случае — аденоз. В 3 случаях при биопсии получена железистая ткань молочной железы. В последующем, при резекции молочной железы, в этих 3 случаях патоморфологическим исследованием был подтвержден диагноз «рак молочной железы».

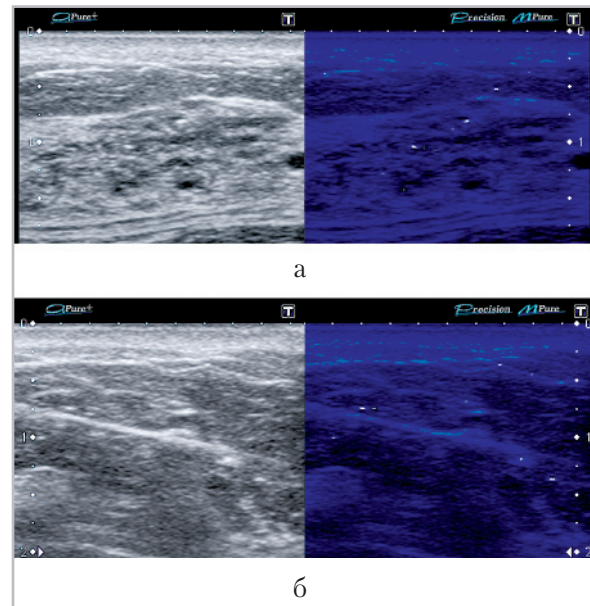


Рис. 3. Эхограммы, полученные при использовании технологии MicroPure: а — режим «сдвоенного» изображения (twin-view) зоны-мишени до выполнения биопсии; б — пункционная биопсия под ультразвуковым контролем в режиме MicroPure. Мишенью для биопсии служит зона скопления микрокальцинатов (гистологически — рак молочной железы)

Необходимо учитывать, что в режиме улучшения распознавания микрокальцинатов в ткани молочной железы и грудной стенке в виде «белых вкраплений» могут отображаться и другие структуры, которые могут и не являться микрокальцинатами. «Белые вкрапления» могут определять места пересечения гиперэхогенных структур в двухмерных УЗ-изображениях («стыки» фиброзных тяжей), а также «непатологические» субстраты, например, обызвествления в хрящах, стенках сосудов, известковые включения в жидкости костозных полостей (рис. 4).

Нужно отметить, что УЗИ в подавляющем большинстве случаев, прово-

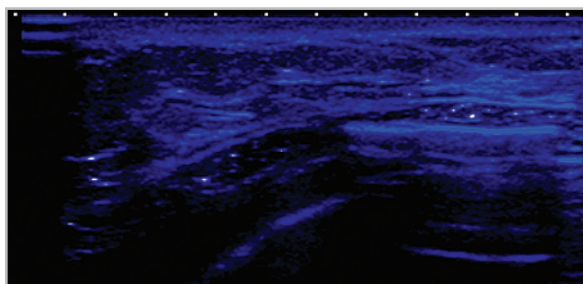


Рис. 4. Режим MicroPure: «белые вкрапления» в мягких тканях в местах пересечения фиброзных тяжей

дилось после рентгеновской маммографии. В процессе исследования зона интереса (зона наличия микрокальцинатов при маммографии) изучалась особенно тщательно. В первую очередь это относилось к случаям, когда четкой визуализации узлового образования при УЗИ в В-режиме добиться не удавалось.

В целом последовательное использование методик УЗИ (В-режим и режим MicroPure), а также прицельное исследование «зон интереса», выявленной при рентгеновской маммографии, позволяют несколько сократить число ложноотрицательных наблюдений и повысить специфичность метода.

Полученные данные свидетельствуют о невысокой эффективности УЗИ в выявлении микрокальцинатов по сравнению с рентгеновской маммографией. При раке молочной железы на фоне гипоэхогенного узла мелкие (менее 0,7 мм) гиперэхогенные включения в В-режиме и «белые вкрапления» в режиме улучшения распознавания микрокальцинатов определяются более четко.

Фибroadеномы, как правило, имеют более высокую эхогенность, выраженную «зернистость» структуры, и на этом фоне гиперэхогенные включения

в В-режиме и «белые вкрапления» в режиме улучшения распознавания микрокальцинатов выделяются меньше. При отсутствии четкой визуализации узлового образования эффективность методики особенно низкая. Применение методики улучшения распознавания микрокальцинатов имеет лучшие, чем УЗИ в В-режиме, показатели чувствительности, специфичности и точности.

Выводы

1. Применение методики улучшения распознавания микрокальцинатов MicroPure может повысить уверенность, что выявляемые в молочной железе гиперэхогенные включения являются микрокальцинатами. Отсутствие эффекта «белых вкраплений» при применении этой технологии позволяет повысить уверенность, что выявляемые гиперэхогенные включения в В-режиме не являются кальцинатами.
2. Методика улучшения распознавания микрокальцинатов MicroPure в ряде случаев повышает точность наведения пункционной иглы при биопсии под ультразвуковым контролем участков сгруппированных микрокальцинатов, выявленных ранее при рентгеновской маммографии, когда четкой визуализации узла не получено.
3. При пункционной биопсии под ультразвуковым наведением в режиме улучшения распознавания микрокальцинатов получены результаты, свидетельствующие о высокой частоте попадания в патологический очаг. Вероятно, это потребует дальнейшего изучения.

Список литературы

1. *Заболотская Н. В.* Ультразвуковая диагностика заболеваний молочных желез: Гл. «Практическое руководство по ультразвуковой диагностике» / Под ред. В. В. Митькова. М.: Видар, 2003. С. 563–606.
2. Злокачественные новообразования в России в 2008 г. (заболеваемость и смертность) / Под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2010. С. 5.
3. *Корженкова Г. П.* Комплексная рентгеноносографическая диагностика заболеваний молочной железы. М.: Стром, 2004. С. 10.
4. Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO). М. 2008. С. 73–76.
5. Screening for breast cancer: U. S. Preventive Services Task Force recommendation statement // *Ann. Intern. Med.* 2009. № 151. P. 716–726.
6. *Рожкова Н. И., Харченко В. П.* Лучевая диагностика заболеваний молочной железы, лечение и реабилитация. Выпуск 3: Лучевая синдромная диагностика заболеваний молочной железы. М.: Стром, 2000. 166 с.
7. *Chang R. F., Huang S. F., Wang L. P. et al.* Microcalcification Detection in 3D Breast Ultrasound // *Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE-EMBS 2005. 27th Annual International Conference, Issue.* Warsaw, 2006. P. 6297–6300.
8. *Fischer T., Thomas A., Rudolph B.* Microcalcification Detection in Breast Ultrasound – A New Perspective? A case study report. 2008. Toshiba.
9. *Kamuyama N., Okamura Y., Kakee A., Hashimoto H.* Investigation of ultrasound image processing to improve perceptibility of microcalcifications // *J. Med. Ultrasonics.* 2008. № 1. V. 36. P. 97–105.
10. *Kurita T.* Latest ultrasound diagnostic imaging for the mammary gland: Establishment of new image concept with 4D images and MicroPure // *New Med.* 2008. № 35 (5). P. 66–69.
11. *Lim A., Cosgrove D.* Clinical applications of advancing high frequency ultrasound techniques // *Visions.* 2009. № 13. P. 30–34.
12. *Okamura Y.* Micro Pure, instruction. Toshiba, Japan, 2009.
13. *Watanabe R., Namba K., Furusawa H. et al.* Diagnosis and treatment of breast cancers based on microcalcification images. // *J. of Japan Association of Breast Cancer Screening.* 2004. № 13 (2). P. 159–166.