

超声剪切波弹性成像技术在乳腺良恶性肿瘤诊断中的应用价值

王永林^a, 傅晓红^a, 刘秋云^a, 陈鸣^a, 恽蓓^b, 伍健^c, 高琳珺^a, 沈燕^a, 吴墅^a, 刘森^a

作者单位: 上海市浦东新区公利医院, ^a超声科, ^b普外科, ^c病理科, 上海 200135

通信作者: 傅晓红, 女, 主任医师, 研究方向为超声诊断, E-mail: wydx_006@163.com

基金项目: 上海市浦东新区公利医院青年基金资助计划(2016YQNJJ-12)

摘要: **目的** 应用超声剪切波弹性成像技术定量测定乳腺实性肿块的弹性模量值, 探究乳腺肿块良恶性病变的弹性硬度的差异及规律。 **方法** 选取2017年3月至2018年12月上海市浦东新区公利医院超声科就诊检查的女性乳腺肿瘤病人51例54个病灶, 测量乳腺肿块的弹性模量值, 比较乳腺良恶性病灶的各弹性参数的差异。 **结果** 54个乳腺病灶中, 恶性病灶23个, 良性病灶31个。乳腺良性病灶与恶性病灶的SWE指标即最大值(E_{max})[(34.9±9.9)比(72.1±23.7)kPa]、平均值(E_{mean})[(25.7±8.0)比(47.8±11.3)kPa]、最小值(E_{min})[(16.4±5.2)比(28.7±9.1)kPa]、标准差(E_{sd})[(5.7±2.0)比(17.3±10.0)kPa]、病变/脂肪弹性比(E_{ratio})[(4.5±2.8)比(10.7±3.3)kPa]比较, 均差异有统计学意义($P < 0.05$)。把SWE指标值绘制ROC曲线, E_{max}、E_{mean}、E_{min}、E_{sd}、E_{ratio}的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.955、0.931、0.879、0.926和0.898, E_{max}的AUC高于E_{mean}、E_{min}、E_{ratio}。 **结论** 超声剪切波弹性成像技术对乳腺肿块良恶性的鉴别诊断有较好的应用价值。

关键词: 乳腺疾病; 超声检查; 乳房; 弹性成像技术; 诊断

Clinical study of shear wave elastography in the diagnosis of benign and malignant breast tumors

WAN Yonglin^a, FU Xiaohong^a, LIU Qiuyun^a, CHEN Ming^a, YUN Bei^b, WU Jian^c, GAO Linjun^a,
SHEN Yan^a, WU Shu^a, LIU Miao^a

Author Affiliation: ^aDepartment of Ultrasound, ^bDepartment of General Surgery, ^cDepartment of Pathology, Gongli Hospital, Pudong New Area, Shanghai, 200135, China

Abstract: Objective To determine the elastic modulus of breast solid mass quantitatively by shear wave elastography and explore the differences and regularity of elastic hardness of benign and malignant breast lesions. **Methods** From March 2017 to December 2018, 54 lesions of 51 female breast cancer patients diagnosed by surgery or biopsy, were selected from the ultrasound department of Shanghai Pudong New Area Gongli hospital. The elastic modulus of the breast mass was measured and the differences in elastic parameters of benign and malignant breast lesions were compared. **Results** Among the 54 breast lesions, 23 were malignant lesions and 31 were benign lesions. The SWE index between the benign and malignant breasts, maximum value(E_{max})[(34.9±9.9) vs. (72.1±23.7)kPa], mean value(E_{mean})[(25.7±8.0) vs. (47.8±11.3)kPa], minimum value(E_{min})[(16.4±5.2) vs. (28.7±9.1)kPa], standard deviation(E_{sd})[(5.7±2.0) vs. (17.3±10.0)kPa], lesion/fat elasticity ratio(E_{ratio})[(4.5±2.8) vs. (10.7±3.3)kPa] were statistically significant ($P < 0.05$). The SWE index values were plotted as ROC curves. The AUC of E_{max}, E_{mean}, E_{min}, E_{sd}, E_{ratio} were 0.955, 0.931, 0.879, 0.926 and 0.898, in which the AUC of E_{max} was higher than that of E_{mean}, E_{min}, and E_{ratio}. **Conclusion** The new real-time shear wave elastography has a good application value in the differential diagnosis of benign and malignant breast tumors.

Key words: Breast diseases; Ultrasonography, mammary; Elasticity imaging techniques; Diagnosis

超声剪切波弹性成像(Shear wave elastography, SWE)是一项新的超声成像技术, 反映病变组织本身的硬度特性^[1-2], 能够提供组织硬度的定量信息, 有助于诊断乳腺良恶性病灶^[3-4], 可降低其穿刺率^[5], 本研究对拟手术的乳腺肿块行实时SWE, 获得乳腺肿块的精确弹性模量值及术后病理结果, 从而探究乳腺肿块良恶性病变的弹性硬度的差异及规律, 为临床提供服务。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2017年3月至2018年12月上海市浦东新区公利医院超声科就诊检查的女性乳腺肿瘤病人51例, 年龄范围为21~65岁, 所有病人先行乳腺常规超声检查(US), SWE, 均行穿刺活检或乳腺手术, 最终获得病理结果54个病灶。其中, 病理诊断良性28例(31个病灶), 恶性病例23例(23个病灶)。研究方案已获得受试者的知情同意。

入组标准:女性,年满18周岁,已知有乳腺肿块,未进行任何处理或治疗,肿块最大径 ≤ 3 cm。排除标准:病变同侧乳腺既往曾接受外科手术或穿刺检查;乳腺内有植入物;囊性病变;病变最大径 > 3 cm及肿块过小者,最大直径小于5 mm;所有病人术前均无放疗及化疗史。以病理结果做为诊断金标准。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 仪器和检查方法 采用西门子S3000彩色多普勒超声诊断仪,探头频率8~15 MHz。所有研究对象嘱其仰卧,双手上抬,充分暴露乳房。首先进行二维超声检查,观察乳腺肿块的二维图像特征。然后用彩色及多普勒观察病灶血流信号的形态、分布情况并对腋窝淋巴结进行扫查。重点观察并记录乳腺肿块的部位、大小、深度、边界及回声等。SWE检查:利常规超声检查后再转换至SWE模式,杨氏模量的量程设定为0~180 kPa。移动取样框至病灶处,检查过程中保持探头不施压,待图像稳定后再行观察,选取合适的取样框面积,尽可能覆盖病灶。用超声仪器提供的定量测量工具Q-BOX,并囊括病灶最硬处,置于与病灶尽可能同一深度的正常乳腺组织上。选取感兴趣区(ROI)测量弹性模量值,获得病灶弹性模量最大值($E_{\max}$)、平均值(E_{mean})、最小值($E_{\min}$)、标准差(E_{sd})、病变/脂肪弹性比(E_{ratio})。同一感兴趣区反复3次定位测量,取其平均值进行分析。

1.3 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料采用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。此外,采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)分析法进行有关指标的诊断价值分析,使用 Z 检验进行曲线下面积(area under curve, AUC)比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理诊断结果 54个乳腺病灶中,良性病灶31个,占57.4%;其中以纤维腺瘤54.8%(17/31)、乳腺增生29.0%(9/31)多见。恶性病灶23个,以浸润性导管癌60.9%(14/23)多见,具体病理分型见表1。

表1 女性乳腺肿瘤病人51例54个病灶良恶性类型及病灶数/个

良性组	病灶个数	恶性组	病灶个数
纤维腺瘤	17	浸润性导管癌	14
乳腺增生	9	导管内癌	5
导管内乳头状瘤	4	原位癌	4
错构瘤	1		

2.2 SWE弹性参数值比较 恶性病灶组深度(15.69 ± 5.74) mm,良性病灶组深度(12.61 ± 4.36) mm,两组差异有统计学意义($t = 2.182, P = 0.034$)。

恶性病灶组的 $E_{\max}$ ($P < 0.001$)、 E_{mean} ($P < 0.001$)、 $E_{\min}$ ($P < 0.001$)、 E_{sd} ($P < 0.001$)、 E_{ratio} ($P < 0.001$)均高于良性病灶组,差异有统计学意义(见表2)。

表2 女性乳腺肿瘤病人51例54个病灶超声剪切波弹性成像弹性参数值的比较/(kPa, $\bar{x} \pm s$)

组别	个数	$E_{\max}$	E_{mean}	$E_{\min}$	E_{sd}	E_{ratio}
良性病灶	31	34.9 ± 9.9	25.7 ± 8.0	16.4 ± 5.2	5.7 ± 2.0	4.5 ± 2.8
恶性病灶	23	72.1 ± 23.7	47.8 ± 11.3	28.7 ± 9.1	17.3 ± 10.0	10.7 ± 3.3
t 值		7.083	8.421	5.816	5.482	7.456
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注: $E_{\max}$ 为最大值, E_{mean} 为平均值, $E_{\min}$ 为最小值, E_{sd} 为标准差, E_{ratio} 为病变/脂肪弹性比

2.3 ROC曲线分析 分别以 $E_{\max}$ 、 E_{mean} 、 $E_{\min}$ 、 E_{sd} 、 E_{ratio} 为检验变量,以病理结果为金标准,构建ROC曲线,确定灵敏度与特异度之和最大时为诊断临界值,所得 $E_{\max}$ 、 E_{mean} 、 $E_{\min}$ 、 E_{sd} 和 E_{ratio} 的诊断临界点分别为50.2、38.0、22.6、6.2和5.1 kPa,当SWE定量参数大于或等于临界值时,记为“阳性”,提示该乳腺病灶评估为恶性。所得 $E_{\max}$ 、 E_{mean} 、 $E_{\min}$ 、 E_{sd} 、 E_{ratio} 的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.955、0.931、0.879、0.926和0.898。此时的灵敏度、特异度和约登指数见表3。剪切波弹性定量参数独立评价乳腺病灶时, $E_{\max}$ 的AUC高于 E_{mean} 、 $E_{\min}$ 、 E_{ratio} ,差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC曲线图见图1。

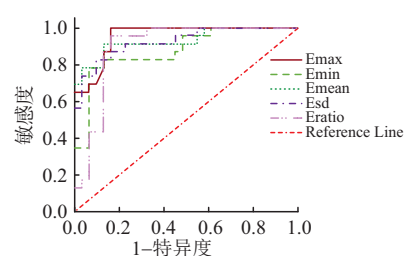


图1 超声剪切波弹性成像弹性参数值乳腺恶性肿块的ROC曲线分析: $E_{\max}$ 为最大值, E_{mean} 为平均值, $E_{\min}$ 为最小值, E_{sd} 为标准差, E_{ratio} 为病变/脂肪弹性比

表3 超声剪切波弹性成像弹性参数值诊断临界值下曲线下面积

项目	临界值	AUC	95%CI	灵敏度	特异度	约登指数
$E_{\max}$	50.2	0.955	0.912 ~ 0.998	0.85	0.95	0.80
E_{mean}	38.0	0.901 ^a	0.810 ~ 0.992	0.78	0.83	0.61
$E_{\min}$	22.6	0.879 ^a	0.784 ~ 0.974	0.74	0.87	0.61
E_{sd}	6.2	0.936 ^b	0.876 ~ 0.996	0.84	0.89	0.73
E_{ratio}	5.1	0.898 ^a	0.809 ~ 0.987	0.81	0.82	0.69

注: $E_{\max}$ 与各弹性参数AUC下面积比较,^a $P < 0.05$;^b $P > 0.05$; $E_{\max}$ 为最大值, E_{mean} 为平均值, $E_{\min}$ 为最小值, E_{sd} 为标准差, E_{ratio} 为病变/脂肪弹性比

3 讨论

乳腺弹性成像正是基于病灶的硬度与其内部病理结构密切相关的原理,可实时定性定量显示肿块的软硬度信息^[6-7]。本研究比较乳腺良恶性病灶的各弹性参数,发现乳腺良恶性病灶的SWE参数(E_{max}、E_{mean}、E_{min}、E_{sd}、E_{ratio})均差异有统计学意义,提示乳腺良恶性病灶间存在硬度差异,SWE能进行实时多点测量,为临床提供了更加客观的病灶信息,为判断乳腺实性病灶良恶性提供诊断依据,这与以往文献研究结果一致^[8]。

本研究采用ROC曲线来分析各个弹性参数的诊断效能,曲线下面积越大,诊断效能越高,结果提示E_{max}对乳腺良恶性病灶的AUC下面积均高于其余指标,在E_{mean}、E_{min}、E_{ratio}中差异有统计学意义,表明E_{max}作为参数诊断良恶性有一定的优势,但较E_{sd}优势不明显,可能是本研究样本量不够,需要进一步观察。这与乳腺病灶进行测量的研究的结果基本一致^[9-10],认为弹性最大值E_{max}作为独立诊断指标的价值在诊断乳腺良恶性病灶方面优于其他参考指标。本研究与刁雪红等^[11]对50个病灶研究结果类似,弹性模量E_{max}等于50.0 kPa为阈值可判定乳腺肿块良恶性,且具有客观、定量、重复性好的优点,这与李奥等^[12]、Zhou等^[13]所得出的研究结果类似,其诊断界值分别为49.27、49.57 kPa。而唐丽娜等^[14]、史宪全等^[9]、崔广和等^[15]研究结果认为以E_{max}分别为60.97 kPa、57.4 kPa、61.96 kPa作为诊断临界值。各文献报道所应用的SWE定量参数如E_{mean}、E_{ratio}、SD等不尽相同^[9],这些给临床应用何种参数评价乳腺良恶性病灶造成困惑。可能与受检者的个体差异(年龄、生理周期等所导致的乳腺密度的差异)及检查者的操作经验,测量取样等有关^[9]。

本研究亦存在一定的局限性^[16],研究病例数较少,未对肿块大小进行分类,不同大小肿块截点值是否一致也需进一步探讨;同时由于组织病理的复杂性,良恶性病变之间的软硬度存在一定的交叉,良恶性病灶的弹性模量值还会出现交叉、重叠的现象,从而造成假阳性和假阴性诊断,如本研究中存在质硬的良性病灶如纤维瘤,以及质软的恶性病灶如浸润性导管癌等。在以后的研究中可引入其他因素如肿块是否有钙化、出血、坏死,周边乳腺腺体组织是否存在炎症等病灶的临床特征进行分析,以期获得更佳的诊断效能。由于乳腺肿块内的纤维间质、腺体组织有一定的排列方向,故不同切面测

量所得出的结果有差异。以后进一步研究中将联合超声乳腺影像报告和数据系统(BI-RADS)分类评价乳腺病灶,以期降低乳腺恶性肿瘤的漏诊率,对促进乳腺癌的筛查工作有重要意义。

参考文献

- [1] 郑燕,董凤林,范晴敏.超声弹性成像在BI-RADS 4A类乳腺肿块良恶性诊断中的应用[J].中国超声医学杂志,2017,33(3):206-208.
- [2] 唐才莉,冯敏,罗志远,等.超声造影与超声弹性成像对乳腺良恶性肿瘤诊断价值的Meta分析[J].临床超声医学杂志,2017,19(3):164-169.
- [3] PARK J, WOO OH, SHIN HS, et al. Diagnostic performance and color overlay pattern in shear wave elastography (SWE) for palpable breast mass[J]. Eur J Radiol, 2015, 84(10): 1943-1948.
- [4] 张威,王博,李晶,等.剪切波弹性成像定性技术鉴别诊断乳腺良恶性病变[J].中国医学影像技术,2016,32(7):1060-1064.
- [5] 韩竞,李安华,韩峰,等.剪切波弹性成像技术评估乳腺病变的方法学探讨[J].中国超声医学杂志,2016,32(6):503-506.
- [6] RICHARDS MS, BARBONE PE, OBERAI AA. Quantitative three-dimensional elasticity imaging from quasi static deformation: a phantom study[J]. Phys Med Biol, 2009, 54(1): 757-779.
- [7] 何楠,丁中.超声新技术在乳腺良恶性肿块鉴别诊断中的研究进展[J].医学综述,2018,24(23):4736-4740.
- [8] 胡戎,彭晓静,李奥,等.超声剪切波弹性成像结合应变式弹性成像诊断乳腺病灶的多因素Logistic回归分析[J].现代肿瘤医学,2017,25(19):3142-3146.
- [9] 史宪全,李俊来,李秋洋,等.超声剪切波弹性模量参数在评估乳腺良恶性病灶中的应用价值比较[J].中国医学科学院学报,2015,37(3):294-299.
- [10] BERG WA, COSGROVE DO, DORÉ CJ, et al. Shear-wave elastography improves the specificity of breast US: the BE1 multinational study of 939 masses[J]. Radiology, 2012, 262(2): 435-449.
- [11] 刁雪红,刘迎春,陈林,等.新型实时剪切波弹性成像对乳腺肿块良恶性的鉴别诊断价值[J].影像诊断与介入放射学,2017,26(3):183-186.
- [12] 李奥,彭晓静,袁涛,等.实时剪切波弹性成像定量及定性评价乳腺良恶性实性病变[J].中国超声医学杂志,2016,32(2):114-117.
- [13] ZHOU J, ZHAN W, CHANG C, et al. Breast lesions: evaluation with shear wave elastography, with special emphasis on the "stiff rim" sign[J]. Radiology, 2014, 272(1): 63-72.
- [14] 唐丽娜,王瑶琴,陈轶洁,等.超声剪切波弹性定量参数在优化乳腺结节BI-RADS分类中的价值[J].中国超声医学杂志,2016,32(8):687-690.
- [15] 崔广和,付玉玉,李保卫,等.弹性模量值在乳腺肿块良恶性鉴别诊断中的应用价值[J].医学影像学杂志,2016,26(1):58-60.
- [16] 栾丽娜,吴蓉,徐光,等.声触诊定量技术对浸润性乳腺癌的误诊相关原因分析.影像诊断与介入放射学,2015,24(5):364-368.

(收稿日期:2019-02-23,修回日期:2019-05-11)