

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.25.003

实时剪切波弹性成像对乳腺病灶良恶性的鉴别诊断价值

刘 学,杜 琰,姚延峰,张东竹,张梦菲
(重庆医科大学附属永川医院超声科 402160)

摘要:目的 应用剪切波弹性成像技术检测不同乳腺病灶的弹性模量值,评价其在鉴别乳腺病灶良恶性中的应用价值。方法 收集该院经病理确诊的 63 例患者,共 71 个病灶。行剪切波弹性成像,检测弹性模量的最大值、最小值和平均值。并行 ROC 曲线确定最佳诊断位点。结果 71 个病灶中良性病灶 48 个,恶性病灶 23 个。普通超声对良恶性病变诊断的准确性及 Youden 指数分别为 77.5% 和 0.55。恶性病灶剪切波弹性最大值、最小值及平均值分别为 (106.7 ± 37.9) 、 (23.7 ± 6.4) 、 (44.8 ± 6.6) kPa,良性病灶弹性最大值、最小值及平均值分别为 (42.7 ± 14.6) 、 (17.2 ± 6.3) 、 (29.4 ± 8.0) kPa。良恶性病灶间弹性最大值、最小值及平均值间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。弹性最大值、最小值及平均值 ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.963、0.798、0.914。分别以 78.1 kPa 及 37.6 kPa 作为弹性最大值及平均值的诊断位点,其敏感性及特异性分别为 82.6%、95.8% 及 87.0%、83.3%。结论 剪切波弹性成像为鉴别乳腺病变的良恶性提供了新的途径。病灶的弹性最大值及平均值可作为鉴别良恶性的依据。

关键词:乳腺肿瘤;诊断,鉴别;弹性成像技术;超声检查,多普勒,彩色

中图分类号:R739.9;R445.1

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)25-3272-03

Value of real time shear wave elastography in differential diagnosis of benign and malignant breast lesions

Liu Xue, Du Ying, Yao Yanfeng, Zhang Dongzhu, Zhang Mengfei

(Department of Ultrasound, Affiliated Yongchuan Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China)

Abstract: Objective To use the real-time shear wave elastography (SWE) to detect the elastic modulus values of different breast lesions, and to assess its application value in differential diagnosis of benign and malignant breast lesions. **Methods** SWE was performed in 71 breast lesions from 63 pathologically confirmed patients. The maximum, minimum and mean elastic modulus values in breast lesions were detected and the ROC curves were used to determine the optimal diagnostic cut off value. **Results** Among 71 lesions, 48 cases were benign lesions and 23 cases were malignant lesions. The diagnostic accuracy and Youden index of the ordinary ultrasound were 77.5% and 0.55 respectively. The maximum, minimum and mean elasticity values for malignant lesions were (106.7 ± 37.9) 、 (23.7 ± 6.4) 、 (44.8 ± 6.6) kPa respectively, whereas which for benign lesions were (42.7 ± 14.6) 、 (17.2 ± 6.3) 、 (29.4 ± 8.0) kPa respectively. The maximum, minimum and mean elastic values had statistically significant differences between benign and malignant lesions ($P < 0.05$). The areas under the curve (AUC) of the maximum, minimum and mean elastic values were 0.963, 0.798 and 0.914 respectively. Taking 78.1 kPa as the threshold of the maximum elasticity value, the sensitivity was 82.6% and the specificity was 95.8%. Taking 37.6 kPa as the threshold of the mean elasticity value, the sensitivity was 87.0% and the specificity was 83.3%. **Conclusion** SWE provides a new way for the differential diagnosis of benign and malignant breast lesions, and the maximum and mean elastic value can be used as the diagnostic evidence for differentiating benign and malignant breast lesions.

Key words: breast neoplasms; diagnosis, differential; elasticity imaging techniques; ultrasonography, Doppler, color

弹性成像技术是一种测量组织硬度的技术,最早由 Ophir 等^[1]于 1991 年提出,已广泛应用于人体多种脏器的疾病诊断中^[2-3]。目前常用的弹性成像技术多集中于评分法和病灶与周围组织顺应性比值测定法,均为半定量测量乳腺实性病灶硬度的方法^[4]。剪切波弹性成像 (shear wave elastography, SWE) 作为一种最新的实时弹性成像技术,可直接测量组织的杨氏模量值,而定性判断组织的硬度。本研究采用 SWE 技术测量乳腺病灶的弹性模量值,评价弹性模量值对乳腺病灶良恶性的鉴别诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 4 月至 2013 年 4 月于本院接受乳腺手术或乳腺肿物活检取得病理诊断的 63 例女性患者纳入本研究,年龄 19~72 岁,平均 (46.3 ± 17.4) 岁。63 例患者共 71 个病灶,其中良性病灶 48 个,恶性病灶 23 个。71 个病灶直径

0.5~6.3 cm,平均 (1.62 ± 1.11) cm。

1.2 仪器与方法 采用 SuperSonic Imagine 公司的 Aixplorer 实时 SWE 超声诊断仪,SL15-4 线阵探头,探头频率 4~15 Hz。患者取仰卧位,充分暴露乳腺,平静呼吸。首先行普通超声检查,观察目标病灶位置、大小、边界、形状、回声类型、有无声晕、钙化及结节内血流情况,并存储相应的超声图像。普通超声确认目标病灶,并把目标病灶尽量调节至图像中央后,调节至弹性成像模式。屏幕上为彩色信号框加在普通超声图像上的弹性成像模式,可进行定性观察和定量测量,下方为对应的普通超声的图像。测量过程中缓慢移动彩色信号框至目标病灶处,并调节合适的彩色信号框大小,嘱患者屏气,静置 3 s,图像稳定后定帧,储存。同一病灶行 3 次定位测量,得到该病灶的 3 组数据,每组数据均包括病灶的弹性模量值的最大值、最小值及平均值。记录数值并计算这 3 组数据中最大、最

小和平均弹性模量值的均值,并记录。选取合格的图像进行乳腺结节的定量测量。

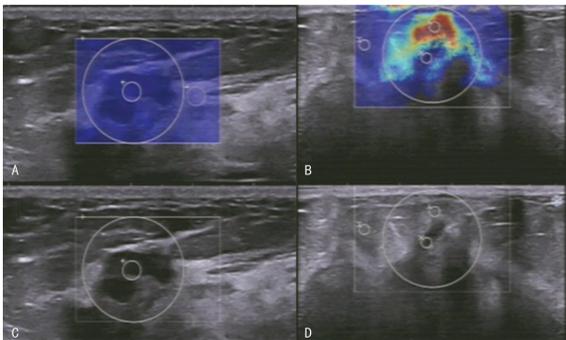
1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计学软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用率表示,采用 χ^2 检验,绘制弹性模量值的受试者工作特征曲线(Receiver-operating characteristic curve,ROC 曲线),由 ROC 曲线确定不同 SWE 参数的最优诊断界点,并根据 ROC 曲线下面积(Area under curve,AUC)比较诊断价值,绘制四格表,计算敏感性、特异性、准确性、阳性预测值、阴性预测值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理结果 纳入研究的 71 个病灶中,病理诊断乳腺良性病变 42 例,共 48 个病灶,包括乳腺增生结节 19 个、乳腺纤维腺瘤 26 个、乳腺导管内乳头状瘤 2 个、炎症病灶 1 个;恶性病变 21 例,共 23 个病灶,包括浸润性导管癌 19 个、黏液癌 3 个、导管内癌 1 个。良性结节的平均直径(1.63 ± 1.24)cm,恶性结节的平均直径(3.86 ± 2.12)cm,比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 普通超声对良恶性病变的鉴别 48 个乳腺良性结节中,普通超声诊断为良性病灶 37 例;而在 23 个恶性结节中,普通超声诊断为恶性 18 例。普通超声对良恶性病变诊断的准确性及 Youden 指数分别为 77.5% 和 0.55。普通超声对恶性病变诊断较良性病变诊断的敏感性稍高(78.3% vs. 77.1%)。

2.3 病灶的杨氏模量值比较 在 SWE 中,较硬的组织呈红色,较软的组织为蓝色。根据弹性图,可直观地对结节硬度的软硬情况做出大致判断(图 1),图 1A 可见病灶呈均匀蓝色,表示病灶硬度较低;图 1B 可见病灶呈红蓝相间,表示病灶硬度较高;图 1C 病灶呈低回声,边界尚清;图 1D 为乳腺浸润性导管癌对应的二维图像。1 d 病灶呈混合回声,边界欠清。测量各个病灶的杨氏模量值并统计。恶性病灶剪切波弹性最大值、最小值及平均值分别为(106.7 ± 37.9)、(23.7 ± 6.4)、(44.8 ± 6.6)kPa,良性病灶弹性最大值、最小值及平均值分别为(42.7 ± 14.6)、(17.2 ± 6.3)、(29.4 ± 8.0)kPa(图 2、3)。良恶性病灶间弹性最大值、最小值及平均值间差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。



A: 乳腺纤维腺瘤的弹性图像;B: 乳腺浸润性导管癌的弹性图像; C: 乳腺纤维腺瘤对应的二维图像;D: 乳腺浸润性导管癌对应的二维图像。

图 1 乳腺良恶性病灶的弹性及二维图像

以病理诊断结果为金标准,绘制各个 SWE 参数的 ROC 曲线图(图 4),各个参数的 AUC 分别为 0.963、0.798、0.914(表 1)。各个参数中最大弹性模量值与平均弹性模量值差异存在统计学意义($P < 0.05$),而最小弹性模量值差异无统计学意义,其中最大弹性模量值的诊断价值最高。对于最大弹性模

量值,以 78.1 kPa 为诊断界点进行良恶性诊断,敏感性、特异性分别为 82.6%、95.8%。弹性平均值以 37.6 kPa 为诊断界点进行良恶性诊断,敏感性、特异性分别为 87.0%、83.3%。

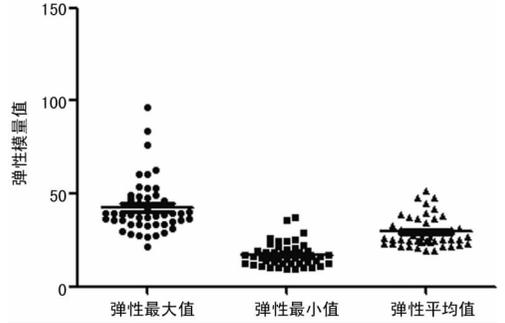


图 2 乳腺良性病灶弹性模量值分布图

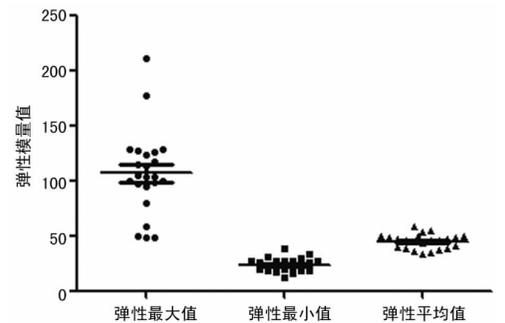


图 3 乳腺恶性病灶弹性模量值分布图

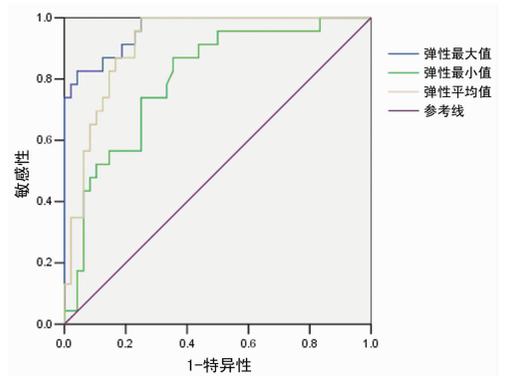


图 4 弹性最大值、最小值及平均值诊断乳腺良恶性病变的 ROC 曲线图

表 1 弹性最大值、最小值及平均值诊断乳腺病灶的 AUC

参数	AUC	标准误	P	95%CI
弹性最大值	0.963	0.020	0.000	0.924~1.000
弹性最小值	0.798	0.055	0.000	0.691~0.906
弹性平均值	0.914	0.033	0.000	0.850~0.978

3 讨论

近年来乳腺癌的发病率逐年上升,如何准确鉴别乳腺病灶的良恶性成为临床上的重要问题。乳腺病变的良恶性与其本身软硬度具有一定的相关性,据此原理既往临床中采用病灶直接接触诊的方法来鉴别肿物的性质。弹性成像技术是新发展起来的一种超声技术,是对组织施加一个外在激励,组织将产生位移、应变或速度分布的响应,利用数字信号或图像处理技术,估计组织内部的位移、应变等参数,而间接反映出病灶的良恶性^[5-6]。SWE 技术是一种新的弹性量化技术,其采用定量的方

法测试组织的软硬度并获得组织弹性的绝对值,克服了传统半定量弹性成像的主观性,具有较好的重复性^[7]。

一般来说,良性病灶比正常的乳腺组织硬,比恶性病灶软。但髓样癌、黏蛋白癌、乳头状癌及坏死的浸润性导管癌等恶性病灶较软;而脓肿周围的炎症区域、手术瘢痕、放射疗法导致的皮肤增厚等良性病灶较硬,这是造成弹性测量误差的一个原因^[8]。文献报道乳腺病变的弹性值由大到小的顺序分别为:浸润性导管癌、腺病、腺病伴纤维腺瘤形成或导管内乳头状瘤、纤维腺瘤、腺体、脂肪^[9],本研究中恶性病灶的剪切波弹性最大值、最小值及平均值分别为(106.7±37.9)、(23.7±6.4)、(44.8±6.6)kPa,良性病灶弹性最大值、最小值及平均值分别为(42.7±14.6)、(17.2±6.3)、(29.4±8.0)kPa,与既往文献报道相符^[9]。

侵袭性乳腺癌是一种异质性病变,较正常组织及良性病变更硬^[10],由于其向周围浸润的特性,往往可比灰阶超声探查时产生更大的硬度范围^[11-12]。由于剪切波成像对病灶的鉴别不依赖于病灶直径,而单纯依靠病灶的硬度,因此,其可因组织硬度不同产生不同的弹性值。由于肿物硬度反映了病灶的内在特征,因此弹性成像也能发现并定义小的乳腺病灶^[13]。在本研究中弹性最大值、最小值及平均值诊断乳腺良恶性病变的 ROC 曲线下面积分别为 0.963、0.798、0.914,表明弹性最大值诊断乳腺良恶性病变的准确性较高。当弹性最大值以 78.1 kPa 作为诊断界值时敏感性及特异性均较高;当弹性平均值以 37.6 kPa 作为诊断界值时,敏感性及特异性稍低。国内黄炎等^[4]研究认为当弹性最大值采用 60.12 kPa 作为诊断参考值时,诊断敏感性为 90.50%,特异性为 88.3%。弹性平均值采用 42.08 kPa 作为参考值时,诊断敏感性为 57.10%,特异性为 92.20%。冯卉等^[14]研究认为,乳腺正常组织与病灶之间的区别,体现在两个方面:(1)病灶内不同区域弹性模量平均水平的高低,由平均值来体现;(2)病灶内不同区域弹性模量的分布情况,或者病灶内不同区域弹性模量变异程度的大小,由离散度来体现。综合这两个指标来对病灶弹性模量进行判定,更为全面和客观。

SWE 依靠探头晶片发射不同模式的声波,对组织施加激励,这种作用力是由系统直接产生的。因此,图像的可靠性不依赖于操作者能否正确振动挤压组织。另外 SWE 也克服了传统的弹性技术的内在缺陷,传统的弹性技术只提供定性或相对定量的资料,而剪切波通过在一个较大的范围内(从 1~240 kPa)对组织的杨氏模量进行测量,可作为乳腺诊断的一个定量指标。另外,SWE 相对于通过外部压迫的弹性成像技术可更好的评估组织的性质变化。在传统弹性测量中,某个点的弹性主要取决于该部位外周的软硬性质,如一个病灶内部较软外周较硬则它在外周较硬的背景下较难检测弹性变化。而 SWE 可对组织内部软硬度直接量化,并客观显示出来,从而避免这种情况发生。对于经验不足的低年资医生,弹性图像可能提高其分析病变的能力^[15]。本研究认为采用弹性成像技术可以提高决定是否采用活检或针吸细胞检测乳腺病灶良恶性的能力。

实时 SWE 技术为鉴别乳腺病变的良恶性提供了新的途径。不同于既往弹性研究的半定量分析,对于肿物内部的软硬度直接量化并客观的显示,有助于医生更好地了解组织特征和病理形态,进行组织定征的研究。并且 SWE 具有很高的重复性。因此,它可以作为普通超声的补充诊断方法用于对病灶进

行鉴别。

参考文献:

- [1] Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues[J]. *Ultrason Imaging*, 1991, 13(2): 111-134.
- [2] Moon HJ, Sung JM, Kim EK, et al. Diagnostic performance of gray-scale US and elastography in solid thyroid nodules[J]. *Radiology*, 2012, 262(3): 1002-1013.
- [3] Goddi A, Bonardi M, Alessi S. Breast elastography: A literature review[J]. *J Ultrasound*, 2012, 15(3): 192-198.
- [4] 黄炎, 李俊来, 王知力, 等. 实时剪切波弹性成像定量评价乳腺良恶性病变[J]. *中国医学影像技术*, 2011, 27(3): 561-564.
- [5] Khalil AS, Chan RC, Chau AH, et al. Tissue elasticity estimation with optical coherence elastography: toward mechanical characterization of in vivo soft tissue[J]. *Ann Biomed Eng*, 2005, 33(11): 1631-1639.
- [6] 罗葆明, 欧冰, 智慧, 等. 乳腺肿块超声弹性成像误诊原因分析及对策[J]. *中国超声医学杂志*, 2007, 23(4): 259-261.
- [7] Tanter M, Bercoff J, Athanasiou A, et al. Quantitative assessment of breast lesion viscoelasticity: initial clinical results using supersonic shear imaging[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2008, 34(9): 1373-1386.
- [8] 张倩倩, 王学梅, 李银燕, 等. 剪切波弹性成像在乳腺良恶性病变鉴别诊断中的价值[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2012, 23(6): 385-388.
- [9] 李俊来, 黄炎, 王知力, 等. 乳腺实时剪切波弹性成像的组织定征研究[J/CD]. *中华医学超声杂志: 电子版*, 2011, 8(4): 812-819.
- [10] Ede F, Fleury JC, Piato S, et al. New elastographic classification of breast lesions during and after compression [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2009, 15(2): 96-103.
- [11] Schaefer FK, Heer I, Schaefer PJ, et al. Breast ultrasound elastography—results of 193 breast lesions in a prospective study with histopathologic correlation[J]. *Eur J Radiol*, 2011, 77(3): 450-456.
- [12] Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis[J]. *Radiology*, 2006, 239(2): 341-350.
- [13] Zhu QL, Jiang YX, Liu JB, et al. Real-time ultrasound elastography: its potential role in assessment of breast lesions[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2008, 34(8): 1232-1238.
- [14] 冯卉, 李俊来, 黄炎, 等. 剪切波弹性模量在乳腺病灶良恶性诊断中的应用价值[J]. *中华超声影像学杂志*, 2013, 22(3): 235-238.
- [15] Scaperrotta G, Ferranti C, Costa C, et al. Role of sonoelastography in non-palpable breast lesions[J]. *Eur Radiol*, 2008, 18(11): 2381-2389.