

不同超声弹性定量参数鉴别诊断乳腺肿块的对比研究

邓兰

重庆市永川区人民医院超声科, 重庆 永川 402160

摘要: **目的** 探讨不同超声弹性定量参数鉴别诊断乳腺肿块(BM)的价值。**方法** 选择 2013 年 8 月至 2014 年 6 月收治的 111 例(共 150 个病灶)BM 患者,均行超声弹性成像检查(UE),且经穿刺或手术活检明确病理性质,并构建受试者工作特征曲线(ROC),比较弹性评分、面积比(A_2/A_1)、应变率比值(SR)对于 BM 良恶性的鉴别诊断价值。**结果** (1)临床资料:150 个病灶中,良性病灶 90 个,恶性病灶 60 个。(2)弹性评分:对于 BM 良恶性诊断,弹性评分的敏感性、特异性、准确性分别为 95.0%、81.1%、86.7%。构建 ROC 曲线后显示,其曲线下面积(AUC)、诊断临界值分别为 0.925、3.5。(3) A_2/A_1 :较之良性肿块,恶性肿瘤的 A_2/A_1 明显大,差异有统计学意义($P < 0.05$)。构建 ROC 曲线后显示,其 AUC、诊断临界值分别为 0.896、1.2,敏感性、特异性、准确性分别为 91.7%、80.0%、84.7%。(4)应变率比值(SR):较之良性肿块,恶性肿瘤的 SR 均明显大,差异有统计学意义($P < 0.05$)。构建 ROC 曲线后显示,SR 的 AUC、诊断临界值分别为 0.803、2.4,敏感性、特异性、准确性分别为 63.3%、84.4%、76.0%。(5)各弹性参数比较:对于 BM 的鉴别诊断,以弹性评分的价值最高,其次为 A_2/A_1 ,而 SR 的鉴别诊断价值较前两者要低。**结论** 对于 BM 良恶性鉴别诊断,各弹性定量参数均有一定诊断价值,其中弹性评分、 A_2/A_1 的鉴别诊断价值较高。

关键词: 乳腺肿块; 良恶性鉴别; 超声弹性成像技术; 弹性定量参数

中图分类号: R 445.1 R 737.9 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)04-0497-04

乳腺肿块(breast mass, BM)是指乳房内部长出异常肿块组织的一系列乳腺疾病,良性(乳腺增生、囊肿、肌瘤等)、恶性(乳腺癌等)皆有可能。因此,对其进行早期鉴别诊断很关键^[1-2]。随着医疗技术的发展、进步,超声检查已成为鉴别诊断 BM 的重要手段。其中,灰阶、彩色多普勒超声是传统技术,可以提供病灶大小、形态、内部血流信号等典型声像图信息,但对判断 BM 良恶性有一定局限性,特异性较低^[3-4]。超声弹性成像技术(ultrasonic electrograph, UE)是利用不同组织间弹性系数的差别,进行硬度评分的一种超声技术,可以鉴别传统超声技术无法定性的组织病变,近年来在乳腺临床中的应用越来越广泛^[5-6]。本文便探讨了不同超声弹性定量参数鉴别诊断 BM 的价值,以期临床提供一些参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2013 年 8 月至 2014 年 6 月在我院就诊的 111 例(共 150 个病灶)乳腺肿块(BM)患者,均为女性,且签署知情同意书自愿入组;均行 UE 检查,且经穿刺或手术活检明确病理性质。年龄 18~65 岁,平均(44.5±6.3)岁;良性 65 例(共 90 个

病灶),恶性 46 例(共 60 个病灶);肿块直径 0.5~3.9 cm,平均(2.1±0.5)cm。

1.2 仪器与方法

1.2.1 超声仪器 选用 PHILIPS-IU22 型超声诊断仪(PHILIPS 公司,美国),探头频率:7~12 MHz。

1.2.2 UE 检查方法 (1)图像要求:先对乳腺、病变等组织行常规超声扫查,择定备以活检的病变组织为目标病灶,并确保其与乳腺腺体层处于图像中部;锁定目标病灶,持稳探头位置后,将显示模式切换至 UE/常规超声(US)双幅模式,将弹性成像感兴趣区(ROI)调节到适宜大小,确保浅表、深部分别包括部分脂肪层、肌层,以及病灶周围有足够正常组织以作参考;注意在 UE 全过程中,条件初始设置值不可变更;目标病灶位于图像中部、一侧,可便于观察 UE 图像特征、确保其对侧有足够乳腺组织(参考)行应变率比值(SR)测定。(2)操作要求:患者取仰卧或侧卧位,操作者立于床旁,持探头于患者皮肤表面垂直加压,力度轻微(力度指示 2~4)以不致乳腺形变为宜,频率以 2 次/s 为宜;以重复加压-放松-加压过程,直至达稳定状态(力度指示值保持恒定 4~5 s)为原则;冻结图像后保存;至少需对病灶的横纵两切面进行检查。(3)参数测定:选择目标病灶位于图像中部的图像,观察其横纵切面及动脉图像,并按照硬度标准^[7](见表 1,弹性评分 ≥3 级,即为恶性病变)进行

弹性评分;选择目标病灶在 UE/US 双幅模式下位于图像中部的图像,勾勒肿块在灰阶图像、弹性图像上的面积,分别为 A_1 、 A_2 ,并计算面积比(A_2/A_1);选择目标病灶在 UE/US 双幅模式下位于图像一侧的图像,分别勾勒二维图像上病灶区域(A)及与周围乳腺组织同深度区域(B),测得 SR;保存各图像。

表 1 UE 图像评分标准

分级	病灶形态	病灶颜色
1 级	整个明显变形	绿色,或间有红色
2 级	部分扭曲变形	以绿色为主,小部分为蓝色
3 级	边缘扭曲变形	以绿色为主,小部分为蓝色
4 级	无明显变形	蓝色
5 级	无明显变形,周围也无明显变形	蓝色覆盖区 > 病灶

1.3 敏感性、特异性、准确性计算公式 敏感性 = N 真阳性 / (N 真阳性 + N 假阴性) $\times 100\%$ 。特异度 = N 真阴性 / (N 真阴性 + N 假阳性) $\times 100\%$ 。准确性 = (N 真阳性 + N 真阴性) / N 总数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验;计数资料以百分比或率表示,采用 χ^2 检验;构建弹性成像参数下的受试者工作特征曲线(ROC),计算曲线下面积(AUC),以确定 BM 良恶性诊断的参数临界值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理结果 150 个病灶中,良性病灶 90 个,其中纤维腺瘤 67 个,导管内乳头状瘤 7 个,炎症 5 个,纤维囊性乳腺病 5 个,叶状肿瘤(良性)4 个,硬化性乳腺病 2 个;恶性病灶 60 个,其中导管癌(浸润性)40 个,导管癌(不伴或伴微浸润)11 个,黏液腺癌 3 个,小叶癌(浸润性)2 个,髓样癌 2 个,小管癌(浸润性)1 个,乳头状癌 1 个。

2.2 弹性评分 对于 BM 良恶性诊断,弹性评分的敏感性、特异性、准确性分别为 95.0% (57/60)、81.1% (73/90)、86.7% (130/150)。见表 2。构建

ROC 曲线后显示,AUC、诊断临界值分别为 0.925、3.5。见图 1。

2.3 A_2/A_1 较之良性肿块,恶性肿瘤的 A_2/A_1 明显大,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。构建 ROC 曲线后显示,AUC、诊断临界值分别为 0.896、1.2。见图 2。对于 BM 良恶性诊断, A_2/A_1 的敏感性、特异性、准确性分别为 91.7% (55/60)、80.0% (72/90)、84.7% (127/150)。见表 2。

2.4 SR 较之良性肿块,恶性肿瘤的 SR 明显大,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。构建 ROC 曲线后显示,SR 的 AUC、诊断临界值分别为 0.803、2.4。见图 3。对于 BM 良恶性诊断,SR 的敏感性、特异性、准确性分别为 63.3% (38/60)、84.4% (76/90)、76.0% (114/150)。见表 2。

2.5 各弹性参数比较 对于 BM 的鉴别诊断,弹性参数、 A_2/A_1 、SR 均有一定临床应用价值,其中以弹性评分的价值最高,其次为 A_2/A_1 ,而 SR 的鉴别诊断价值较前两者要低。见表 4。

表 2 弹性评分、 A_2/A_1 和 SR 与病理诊断 (例)

项目	例数	病理诊断	
		恶性($n=60$)	良性($n=90$)
弹性评分			
恶性(≥ 3 级)	74	57	17
良性(≤ 2 级)	76	3	73
A_2/A_1			
恶性(≥ 3 级)	73	55	18
良性(≤ 2 级)	77	5	72
SR			
恶性(≥ 3 级)	52	38	14
良性(≤ 2 级)	98	22	76

表 3 A_2/A_1 和 SR 与病理诊断 ($\bar{x} \pm s$)

病理诊断	病灶数	A_2/A_1	SR
恶性	60	1.62 ± 0.42	3.36 ± 2.20
良性	90	1.12 ± 0.30	1.65 ± 0.86
t 值		8.504	6.659
P 值		0.000	0.000

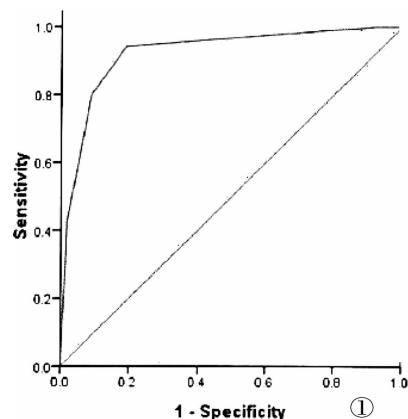


图 1 弹性评分-ROC

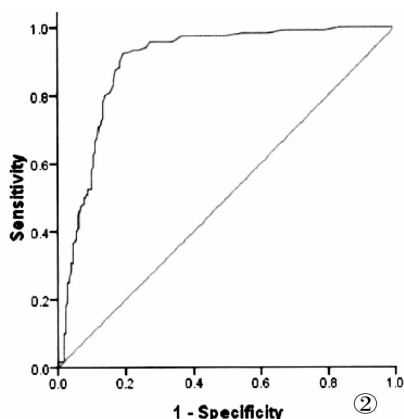


图 2 A_2/A_1 -ROC

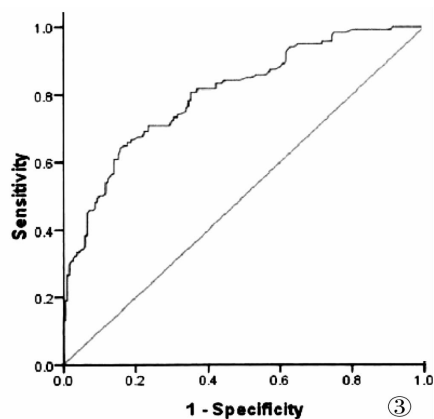


图 3 SR-ROC

表 4 各弹性定量参数鉴别诊断 BM 的价值比较

弹性定量参数	观察指标	临界值	敏感性 (%)	特异性 (%)	准确性 (%)
	AUC				
弹性评分	0.925	3.5	95.0	81.1	86.7
A ₂ /A ₁	0.896	1.2	91.7	80.0	84.7
SR	0.803	2.4	63.3	84.4	76.0

3 讨论

硬度可随组织病理改变而变化,是组织的一个重要特征。临床研究发现,病变组织的良恶性与其硬度密切相关,如较之良性 BM,恶性 BM 的硬度是其 2~3 倍^[8]。临床研究又发现,乳腺组织病变的弹性系数大小不一,由小到大依次为:脂肪组织 < 乳腺腺体组织 < 乳腺纤维化 < 导管癌(非浸润性) < 导管癌(浸润性)^[9]。UE 便是利用各种组织间的不同弹性系数,在施以外力或振动(交变)后其应变不同的原理,收集某时间段内被测组织受压前后反射的各片段信号,通过获得各个深度上的位移量,算出相应变形程度,以灰阶编码进行成像后,由图像反映被测组织硬度,以此鉴别诊断病灶良恶性的一种技术。

近年来,越来越多的临床研究显示,恶性 BM 的弹性评分明显高于良性 BM,这点有助于鉴别诊断乳腺病变的良恶性。但是对于弹性评分临界值的选择,临床报道不一,主要争论点是以 ≥ 3 级还是以 ≥ 4 级作为恶性病变的诊断标准,不过两标准都有一定鉴别诊断价值^[10-11]。本研究选择了 ≥ 3 级作为恶性 BM 诊断标准,发现其敏感性、特异性、准确性分别为 95.0%、81.1%、86.7%;而构建 ROC 曲线后显示,其 AUC、诊断临界值分别为 0.925、3.5。本研究中,有 3 例恶性病变被误诊为良性,包括黏液腺癌、导管癌(浸润性)、导管内乳头状瘤伴有导管上皮增生(微浸润)各 1 例;17 例良性病变被误诊为恶性,包括纤维腺瘤(伴有部分钙化或胶原化)10 例、导管内乳头状瘤(不伴或伴导管上皮增生)4 例、炎症 2 例、硬化性乳腺病 1 例。

恶性肿瘤多呈浸润性生长,可诱发周围组织的成纤维反应,而使其硬度增加,导致较之灰阶图像,弹性图像上的肿块面积增大,这点便是 A₂/A₁ 有助于鉴别诊断乳腺病变良恶性的根本^[12]。本研究显示,良性、恶性 BM 的 A₂/A₁ 分别为 (1.12 ± 0.30)、(1.62 ± 0.42),组间比较差异有统计学意义,提示在灰阶、弹性图像上良性病变的面积更为相近。构建 ROC 曲线后显示,其 AUC、诊断临界值分别为 0.896、1.2。对于 BM 良恶性诊断, A₂/A₁ 的敏感性、特异性、准确性分别为 91.7%、80.0%、84.7%。本研究

中,有 5 例恶性病灶被误诊为良性,皆为导管原位癌;有 18 例良性病灶被误诊为恶性,包括纤维腺瘤(伴有部分钙化或胶原化)11 例、导管内乳头状瘤(不伴或伴导管上皮增生)4 例、炎症 2 例、叶状肿瘤(良性)1 例。

SR 是通过分析、比较弹性成像图像上的 2 个 ROI 的应变率,得到其比值。据报道,SR 与病灶组织弹性比有关,可间接反映出病灶相对硬度^[13-14]。但是对于参照物选择临床意见不一,有研究选择了同层腺体组织,也有研究选择了皮下脂肪组织^[15-16]。本研究中选择了同层腺体组织作为参考,结果显示:较之良性肿块的 (1.65 ± 0.86),恶性肿瘤的 SR (3.36 ± 2.20) 明显大,差异有统计学意义,提示对于鉴别诊断乳腺病变良恶性此参数也有一定价值。构建 ROC 曲线后显示,SR 的 AUC、诊断临界值分别为 0.803、2.4,对于 BM 良恶性诊断,SR 的敏感性、特异性、准确性分别为 63.3%、84.4%、76.0%,其中有 22 个恶性病灶被误诊为良性,包括导管癌(浸润性)12 例,导管原位癌 5 例,黏液腺癌 2 例,髓样癌 2 例,小叶癌(浸润性)1 例;有 14 个良性病灶被误诊为恶性,包括纤维腺瘤(伴有部分钙化或胶原化)10 例、导管内乳头状瘤(不伴或伴导管上皮增生)3 例,叶状肿瘤(良性)1 例。

ROC 分别以敏感性、(1-特异性)为纵、横坐标,曲线本身可确定诊断的最佳临床值,而算得 AUC 后,又可反映出诊断效能,即所有特异度下的敏感度均值^[17]。若 AUC = 0.5,提示无诊断价值;若 AUC > 0.5,提示有一定诊断价值,且越接近 1,其诊断价值越高。本研究显示,对于 BM 良恶性鉴别诊断各弹性定量参数均有一定诊断价值,其中以弹性评分的 0.925 最大,其次为 A₂/A₁ 的 0.896,而 SR 的 0.803 要小于前两者,提示弹性评分、A₂/A₁ 的鉴别诊断价值较高。但在临床检测过程中,还是应该综合各参数情况,这样便可通过弥补各参数的不足之处,提高 UE 诊断准确性。

综上所述,对于 BM 良恶性鉴别诊断,各弹性定量参数均有一定诊断价值,其中弹性评分、A₂/A₁ 的鉴别诊断价值较高。但是,因不同病变组织的弹性系数均有一定重叠,UE 也可有漏诊、误诊情况。本组总结漏诊、误诊主要原因如下:(1)从病理学角度考虑,可能是由误诊病灶的病理类型或其内部结构病理的改变导致的;(2)从临床应用角度出发,可能是由各弹性定量参数均会受到主观因素的不同程度影响导致的。不过,较之传统超声技术,UE 还是降低了主观因素对显示图像的影响,将 BM 良恶性鉴别诊断

的发展从定性推向了定量,故有着广阔的应用前景。

参考文献

- [1] 彭卫军,顾雅佳. 重视乳腺影像学检查技术和诊断水平的普及与提高为降低我国乳腺癌发病率而努力[J]. 中华放射学杂志, 2009, 43(5): 453-454.
- [2] Ly A, Pitman MB. Breast ultrasound-guided fine-needle aspiration: a case report stressing the sonographic features of benign versus malignant breast masses and the pitfalls of lobular carcinoma [J]. Path Case Rev, 2013, 18(1): 40-42.
- [3] Liao YY, Tsui PH, Li CH, et al. Classification of scattering media within benign and malignant breast tumors on ultrasound texture-feature-based and Nakagami-parameter images [J]. Med Phys, 2011, 38(4): 2198-2207.
- [4] 罗青, 苏凤璋, 吴天琼, 等. 彩色超声与钼靶 X 线联合诊断乳腺小肿块的临床分析 [J]. 医学影像学杂志, 2013, 23(8): 1342-1344.
- [5] 黄丽珍, 柳莉莎. 超声弹性成像技术在乳腺肿块诊断中的研究进展及应用 [J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(21): 4185-4188.
- [6] 王晔, 李国杰, 朱向明, 等. 超声显像对乳腺疾病的诊断进展 [J]. 中华全科医学, 2013, 11(4): 613-614.
- [7] Itoh A, Ueno E, Tohmo E, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis [J]. Radiology, 2006, 239(2): 341-350.
- [8] 黄巧燕. 超声弹性成像在乳腺肿块鉴别诊断中的现状 [J]. 医学综述, 2011, 17(14): 2194-2196.
- [9] Krouskop TA, Wheeler TM, Kallel F, et al. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression [J]. Ultrasonic Imaging, 1998, 20(4): 260-274.
- [10] 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, 2015, 77(37): 450-456.
- [11] 富丽娜, 王怡, 王涌, 等. 超声弹性成像与常规超声联合应用在乳腺良恶性病灶鉴别上的价值 [J]. 中国医学计算机成像杂志, 2007, 13: 124-126.
- [12] 曹小玲, 张群霞, 卢岷, 等. 超声弹性成像硬度评分法与面积比值法在乳腺肿块鉴别诊断中的应用 [J]. 临床超声医学杂志, 2013, 15(10): 688-690.
- [13] Waki K, Murayama N, Matsumura T, et al. Investigation of strain ratio using ultrasound elastography technique [J]. Proceedings of ISICE: The First International Symposium in Information and Computer Elements, 2007: 449-452.
- [14] 李坚, 刘雪玲, 伍业冬, 等. 实时超声弹性成像应变率比值鉴别乳腺肿块性质的价值 [J]. 广西医学, 2014, 36(6): 739-741.
- [15] 智慧, 肖晓云, 杨海云, 等. 弹性应比率比值在乳腺实性肿物良恶性鉴别诊断中的价值初探 [J]. 中华超声影像学杂志, 2009, 18(7): 589-591.
- [16] Ueno E, Umamoto T, Bando H, et al. New quantitative method in breast elastography: fat-lesion ratio (FLR) [J]. Radiological Society of North America Scientific Assembly and Annual Meeting, 2007: 25-30.
- [17] 倪俊, 顾海峰, 张杏梅, 等. 乳腺癌影像学诊断方法的 ROC 评价 [J]. 中华全科医学, 2012, 10(5): 790.

收稿日期: 2014-11-27 修回日期: 2014-12-23 编辑: 王海琴