

# 超声弹性成像评分对鉴别乳腺肿瘤良恶性的价值

梁喜, 刘俊, 王云芙, 王巧云

**【摘要】** 目的:分析弹性成像评分与免疫组织化学因子雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)的关系,探讨弹性成像评分对鉴别乳腺肿瘤良恶性的价值。方法:选取乳腺肿瘤患者 100 例,运用彩色超声弹性成像技术对患者的病灶进行探查,采用免疫组织化学技术对患者新鲜活检组织标本进行处理,记录其 ER 和 PR 值,并进行统计学分析。结果:乳腺肿瘤弹性成像评分与 ER( $rs=0.835, P=0.000$ )及 PR( $rs=0.816, P=0.000$ )的表达程度均呈正相关。超声弹性成像评分诊断乳腺肿瘤良恶性的总体符合率达到 73%,与免疫组织化学方法近似(ER:71%,PR:61%),差异不具有统计学意义( $P>0.05$ )。结论:乳腺弹性成像评分与病灶 ER 及 PR 蛋白表达呈正相关,对鉴别乳腺肿瘤良恶性具有重要价值。

**【关键词】** 乳腺肿瘤;弹性成像技术;雌激素受体;孕激素受体

**【中图分类号】** R737.9; R445.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)09-1092-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2014.09.027

**Correlation between ultrasound elastography and ER/PR and its value in differentiating between malignant and benign solid breast masses** LIANG Xi, LIU Jun, WANG Yun-fu, et al. Department of Ultrasound, Maternal and Child Health Care Hospital of Wuxi, Jiangsu 214002, P. R. China

**【Abstract】 Objective:** To analyze the correlation between ultrasound elastography and immunohistochemical factors—estrogen receptor (ER) and progesterin receptor (PR), and to explore the value of elastography score in differentiating between malignant and benign solid breast masses. **Methods:** A total of 100 patients with breast masses were involved in the study at our hospital. Elastography was used to assess breast masses, while fresh biopsy specimens were treated with immunohistochemistry technology and their ER and PR were recorded. **Results:** The breast elastography scores were positively correlated with the expression of ER ( $rs=0.835, P=0.000$ ) and PR ( $rs=0.816, P=0.000$ ). The overall coincidence rate achieved by elastography was 73%, which was similar to the overall coincidence rate achieved by immunohistochemistry detection (ER 71%, PR 61%). The difference presented no statistical significance ( $P>0.05$ ). **Conclusions:** The breast elastography scores were positively correlated with the protein expression of ER and PR. The findings are significant for differentiating between malignant and benign solid breast masses.

**【Key words】** Breast neoplasms; Elasticity imaging techniques; Estrogen receptor; Progesterin receptor

乳腺癌是女性恶性肿瘤发病率第一位的疾病,自 20 世纪 70 年代末以来一直呈上升趋势。我国属乳腺癌的低发病率国家,但近年来因为生活水平和习惯的改变,我国乳腺癌的发病率已高出发达国家,成为当前社会的重大公共卫生问题<sup>[1]</sup>。目前,乳腺肿瘤的诊断因其病因未明、分型分级复杂而存在一定的难度,临床主要依靠病理学结合免疫因子检查进行诊断,但因其有创性而难以用于乳腺癌的早期筛查<sup>[2,3]</sup>。乳腺弹性成像技术作为一种新出现的影像学检查方法,利用人体不同组织硬度在外力下产生不同应变的基本原理,运用算法将硬度差异转换成可视化的计算机成像,从而实现了对乳腺肿瘤软硬度的检测<sup>[4]</sup>。虽然乳腺弹性成像技术因其无创、便捷而受到临床医务人员推崇,但是其用于诊断肿瘤、确定肿瘤良恶性的价值目前并不统一。本文选取 100 例乳腺肿瘤患者,通过比较免疫组

织化学因子 ER、PR 评分和弹性成像评分诊断乳腺肿瘤良恶性的准确率,分析弹性成像评分与 ER、PR 的关系,旨在探讨弹性成像对乳腺肿瘤的诊断价值。

## 材料与方法

### 1. 病例资料

搜集我院 2013 年 1 月—2014 年 4 月发现的乳腺肿瘤患者共 100 例,均为女性,与患者及家属沟通并签署知情同意书,行穿刺术取得组织进行病理学检查<sup>[5]</sup>,其中恶性肿瘤 19 例,定义为恶性组,年龄 29~55 岁,平均年龄(40.32±13.48)岁,肿块直径 0.32~8.66 cm,平均(1.88±1.62)cm;良性肿瘤 81 例,定义为良性组,年龄 26~60 岁,平均年龄(46.34±16.16)岁,肿块直径 0.52~7.22 cm,平均(3.48±1.40)cm。

### 2. 检查方法

弹性成像检测采用百胜公司 mylab90 彩色多普勒超声诊断仪,探头 LA523,频率 5~13 MHz,运用彩色超声成像弹性技术对患者的病灶进行探查,对病灶

作者单位:214002 江苏,无锡市妇幼保健院超声科

作者简介:梁喜(1975—),男,江苏泰州人,主治医师,主要从事产前诊断及乳腺超声诊断工作。

基金项目:江苏省科技资助项目(50305030284)

的位置、大小、形态、边界、前后侧方回声及钙化程度进行系统性描述。为了保证观测结果的可比性,所有检查均由同一医师进行操作,并在同一仪器进行。

免疫组织因子检测采用免疫组织化学技术对所有患者新鲜活检组织标本进行处理并检测其雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)蛋白,显微镜下对每个标本的10个视野进行计算,阳性细胞数 $<5\%$ 为阴性(-),阳性细胞数 $>5\%$ 为阳性(+).

### 3. 评价标准

弹性成像评分方法采用7分制:7分,肿块和周边组织均显示蓝色;6分,肿块大部分区域及周边区域显示蓝色,只有小部分区域为绿色;5分,肿块大部分区域显示蓝色;4分,肿块呈绿色和蓝色相间的马赛克状,但以蓝色为主;3分,病灶中间呈蓝色,其余部分为绿色;2分,肿块呈绿色和蓝色相间的马赛克状,但以绿色为主;1分,肿块呈均匀的绿色。弹性成像评分 $\geq 5$ 分诊断为恶性, $<5$ 分诊断为良性,将 $<5$ 分的患者定义为A组, $\geq 5$ 分的患者定义为B组。

免疫组织因子检测评分标准:计算阳性细胞占全部细胞的百分比, $>75\%$ 记3分; $26\% \sim 75\%$ 记2分; $5\% \sim 25\%$ 记1分; $<5\%$ 记0分。染色程度分数计算方法:没有显色记0分;黄色浅者记1分;黄棕色记2分;深棕色记3分。检测结果=(染色细胞分数+染色程度分数) $\times 1/2$ ,分别计算乳腺癌患者的ER及PR评分。

### 4. 统计学处理

根据病理学检测结果,计算弹性成像及免疫组织

因子两种检测方法的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和总体诊断符合率。所有数据均采用SPSS 19.0软件进行处理,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。良恶性肿瘤的弹性成像评分和免疫组化因子评分比较采用卡方检验,弹性成像评分和免疫组化因子评分之间采用双向有序等级资料的spearman等级相关分析法进行相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 1. 乳腺良恶性肿瘤的弹性成像表现

在乳腺良性病变的弹性成像中,瘤体大多呈绿色,少部分瘤体内可见少量蓝色呈散在分布状态(图1)。乳腺恶性病变的弹性成像与良性病变存在较大差异,其瘤体大部分呈蓝色,常见蓝色范围超过瘤体二维图像的范围(图2、3)。

### 2. 乳腺肿瘤患者超声弹性评分、ER及PR评分

对乳腺肿瘤患者进行超声弹性成像、ER及PR评分。良性组中ER评分 $<0.5$ 的例数显著大于 $\geq 0.5$ 的例数,而恶性组ER评分 $<0.5$ 的例数显著小于 $\geq 0.5$ 的例数,差异具有统计学意义( $\chi^2 = 14.826, P = 0.000$ )。良性组中PR评分 $<0.5$ 的例数显著大于 $\geq 0.5$ 的例数,恶性组PR评分 $<0.5$ 的例数显著小于 $\geq 0.5$ 的例数,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.747, P = 0.029$ ,表1)。良性组中超声弹性成像评分 $<5$ 的例数显著大于 $\geq 5$ 的例数,恶性组弹性成像评分 $<5$ 的例数显著小于 $\geq 5$ 的例数,差异有统计学意义( $\chi^2 = 12.385, P = 0.000$ ,表2)。

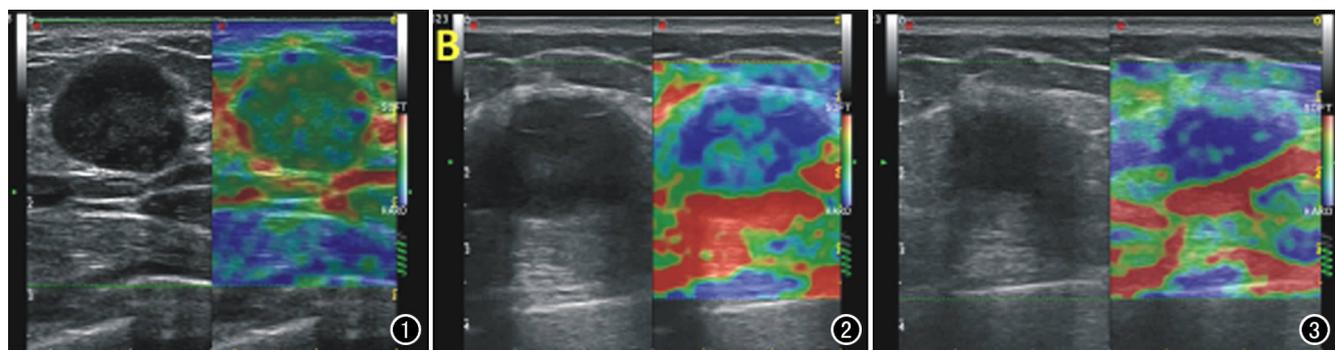


图1 乳腺纤维腺瘤的弹性成像图像,弹性成像评分为2分。图2 乳腺癌的弹性成像图像,弹性成像评分为5分。

图3 乳腺癌的弹性成像图像,弹性成像评分为7分。

表1 ER及PR评分结果

(例)

分组	例数	ER及PR评分							
		$<0.5$	$\geq 0.5$	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0
ER									
良性组	81	56	25	12	12	1	0	0	0
恶性组	19	4	15	3	5	5	2	0	0
PR									
良性组	81	48	33	14	10	9	0	0	0
恶性组	19	6	13	4	2	5	1	1	0

表2 超声弹性评分结果

(例)

分组	例数	超声弹性评分								
		<5	≥5	1分	2分	3分	4分	5分	6分	7分
良性组	81	60	21	15	15	14	16	18	2	1
恶性组	19	6	13	0	0	1	5	4	5	4

### 3. 弹性成像评分与 ER、PR 表达结果的相关性分析

将乳腺肿瘤患者的弹性成像评分与 ER、PR 表达分别统计列表,其相关性分析见图 4 和图 5。乳腺癌弹性成像评分与 ER( $r_s=0.835, P=0.000$ )及 PR( $r_s=0.816, P=0.000$ )的表达程度均呈正相关,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

超声弹性成像与 ER 及 PR 值检测结果在敏感度、阳性预测值和阴性预测值上均近似,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),在特异度指标的分析中,弹性成像甚至高于 PR,差异有统计学意义( $P<0.05$ ,表 3)。本研究弹性成像的总体诊断符合率为 73%,与 ER 及 PR 值诊断的总体符合率相比,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 讨论

乳腺癌的早期诊断可帮助患者及时进行病灶切除,有效防止癌细胞转移,因此采用有效、安全、无创的

方法进行早期筛查对提高乳腺癌患者的生存率意义重大<sup>[5]</sup>。目前,钼靶 X 线摄影被公认为乳腺癌的有效检测手段,但因其存在放射性而使临床应用受限<sup>[6]</sup>。诊断乳腺癌的金标准为病理学检查,因所需新鲜组织而对患者造成外在创伤而不被广泛接受。弹性成像是比较加压前后乳腺病变弹性信息的超声技术,通过加压前后组织硬度的改变鉴别病变性质<sup>[7,8]</sup>。由于弹性成像具有无创、便捷等优点,其对于疾病的检测价值被人们逐渐认可。本文通过对病理学诊断为乳腺癌的患者进行超声弹性成像,与 ER 及 PR 等组织化学因子的诊断效能进行比较,探讨超声弹性成像技术诊断乳腺肿瘤良恶性的价值。

乳腺癌是一种激素依赖性肿瘤,因此其发生发展与体内 ER 及 PR 有密切关系。临床研究发现,包括乳腺小叶增生症在内的乳腺良性肿瘤组织中,ER 和 PR 的表达较正常组织高,而较恶性肿瘤低。一般 ER 及 PR 均为阴性的患者,分化较好,而 ER 及 PR 均为阳性的乳腺癌,侵袭性强,恶性程度高,患者预后差于 ER、PR 只有一项阳性者<sup>[9,10]</sup>。本文通过阳性细胞比例对患者 ER 及 PR 进行等级评分以评估肿瘤恶性程

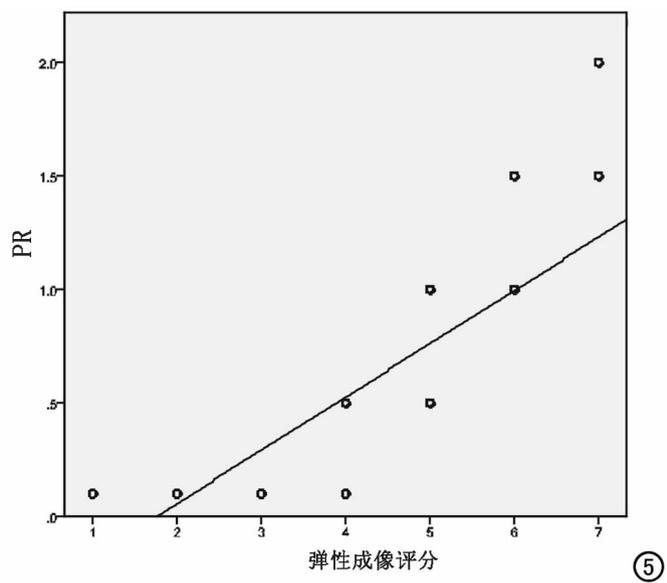
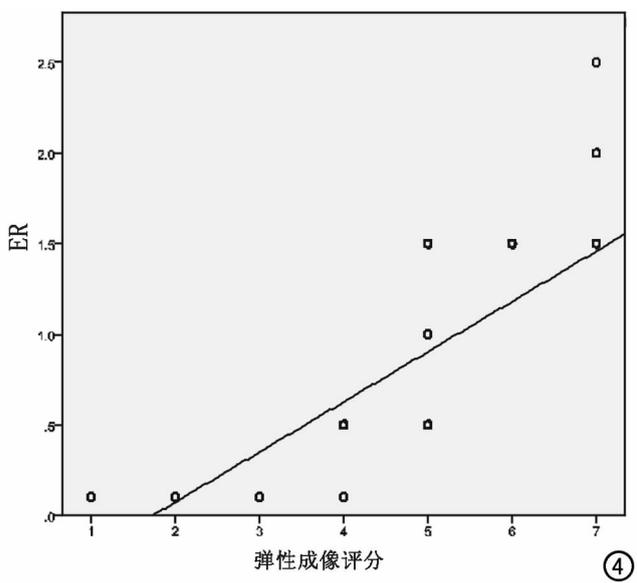


图 4 超声弹性评分与 ER 免疫组化结果的相关性分析。 图 5 超声弹性评分与 PR 免疫组化结果的相关性分析。

表 3 3 种检测方式的检测结果分析

指标	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	总体诊断符合率
ER	78.95% (15/19)	69.14% (56/81)	37.50% (15/40)	93.33% (56/60)	71% (71/100)
PR	68.42% (13/19)	59.26% (48/81)*	28.26% (13/46)	88.89% (48/54)	61% (61/100)
弹性成像	68.42% (13/19)	74.97% (60/81)	38.24% (13/34)	90.09% (60/66)	73% (73/100)

注:PR 与弹性成像的诊断特异度比较, $\chi^2=5.591, P=0.018$ 。

度,结果发现 ER 和 PR 在良性肿瘤中的表达水平评分大多低于 0.5 分,在恶性肿瘤中大多高于 0.5 分,这提示 ER 和 PR 的表达与肿瘤的分化程度存在相关性。究其原因,可能是正常乳腺上皮细胞中的 ER 和 PR 信号通路可引发基因组和非基因组效应以调控乳腺生长、发育和细胞凋亡;当信号通路失调时,可能会诱导相关基因表达失衡或胞质内蛋白功能改变,从而导致乳腺细胞增殖和凋亡异常,雌激素受体增多,可导致对雌激素的感受性增加,也会进一步导致乳腺组织增生<sup>[11,12]</sup>。

对乳腺癌弹性成像结果与体内 ER 及 PR 水平进行相关性分析,结果显示乳腺癌的恶性程度分级与 ER 及 PR 的表达程度呈正相关,说明可以通过乳腺弹性成像技术预测 ER 和 PR 的表达水平。患者体内 ER 及 PR 的表达程度越高,乳腺癌弹性成像评分越高,则肿瘤的恶性程度可能越高,这与鄢天伟<sup>[13]</sup>的实验结论是近似的,即乳腺癌的弹性分级与 ER 和 PR 具有相关性,弹性级别大于 3 级的乳腺癌具有更高的 ER 和 PR 阳性表达率。

本研究中超声弹性成像的诊断敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值均与 ER 及 PR 的检测结果近似,特异度甚至更高,而且总体诊断符合率也达到了 73%,这说明弹性成像无创鉴别肿瘤良恶性的准确率可以和免疫因子检测相媲美。笔者认为这主要是因为乳腺恶性肿瘤的特殊组织构成,因为乳腺恶性肿瘤一般是由较软的组织构成,呈浸润性生长,边界呈星型,与周围组织粘连而使弹性降低。弹性成像由于能够通过声波对人体组织的弹性进行分析,所以能够在施加一定压力后通过分析组织硬度的改变鉴别病变组织的性质。

本研究同样存在着一些不足,诸如样本量过少,尤其是恶性肿瘤的样本较少,可能会导致统计学分析的可靠性降低。恶性肿瘤由于呈浸润性生长,与周围组织常发生粘连,导致肿瘤的弹性应变值与周围组织的应变值较难区分<sup>[14,15]</sup>,有可能对最终的鉴别准确性造成影响;然而这并不代表弹性成像就无法应用于临床,因为弹性成像技术的诸多优势,使大规模无创筛查乳腺恶性肿瘤成为可能,虽然准确度有待进一步提高,但依靠不断进步的计算机技术,相信不久的将来会开发出新一代的弹性成像算法,从而提高诊断效率。

综上所述,乳腺弹性成像评分作为一种新的检测

方法,研究发现其与病灶 ER 及 PR 蛋白表达呈显著正相关,与免疫因子检测乳腺病变良恶性的准确率相近,对无创鉴别乳腺肿瘤良恶性具有重要价值。

#### 参考文献:

- [1] 郑莹,吴春晓,吴凡,等.中国女性乳腺癌死亡现状和发展趋势[J].中华预防医学杂志,2011,45(2):150-154.
- [2] Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review[J]. Lancet,2012,380(9855):1778-1786.
- [3] 李银珍,黄道中.乳腺癌的超声研究进展[J].放射学实践,2004,19(10):773-775.
- [4] Chang JM, Moon WK, Cho N, et al. Clinical application of shear wave elastography (SWE) in the diagnosis of benign and malignant breast diseases[J]. Breast Cancer Res Treat,2011,129(1):89-97.
- [5] DeSantis C, Siegel R, Bandi P, et al. Breast cancer statistics, 2011[J]. CA Cancer J Clin,2011,61(6):408-418.
- [6] 顾雅佳.数字乳腺 X 线摄影应用研究进展[J].中国癌症杂志,2013,23(8):609-612.
- [7] Lalitha P, Reddy MC, Reddy KJ. Musculoskeletal applications of elastography: a pictorial essay of our initial experience[J]. Korean J Radiol,2011,12(3):365-375.
- [8] Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications[J]. Ultraschall Med,2013,34(3):238-253.
- [9] Radojicic J, Zaravinos A, Vrekoussis T, et al. MicroRNA expression analysis in triple-negative (ER, PR and Her2/neu) breast cancer[J]. Cell Cycle,2011,10(3):507-517.
- [10] Fagherazzi G, Chabbert-Buffet N, Fabre A, et al. Hip circumference is associated with the risk of premenopausal ER-/PR-breast cancer[J]. Int J Obes,2011,36(3):431-439.
- [11] Caldarella A, Crocetti E, Bianchi S, et al. Female breast cancer status according to ER, PR and HER2 expression: a population based analysis[J]. Pathol Oncol Res,2011,17(3):753-758.
- [12] Garcia-Closas M, Couch FJ, Lindstrom S, et al. Genome-wide association studies identify four ER negative-specific breast cancer risk loci[J]. Nat Genet,2013,45(4):392-398.
- [13] 鄢天伟.乳腺癌超声弹性成像与 ER、PR 及 C-erbB-2 表达的相关性研究[D].贵州:遵义医学院,2011:15-17.
- [14] Dietrich CF, Saftoiu A, Jenssen C. Real time elastography endoscopic ultrasound (RTE-EUS), a comprehensive review[J]. Eur J Radiol,2014,83(3):405-414.
- [15] 杨丽丽,梁莉萍,赵峰,等. ER、PR、HER-2、Ki67、Nm23、P53 在多中心性乳腺癌中的表达及临床意义[J].重庆医科大学学报,2012,37(11):964-967.

(收稿日期:2014-06-12 修回日期:2014-08-01)