

· 超声影像学 ·

实时剪切波弹性成像对乳腺小肿块的各向异性与良恶性的评估价值

叶蕾, 王立平, 王心宇, 邓又斌

【摘要】 目的:探讨剪切波弹性模量对乳腺小肿块($<2\text{ cm}$)的各向异性及乳腺小肿块良恶性的评估价值。**方法:**采集乳腺小肿块的横向、纵向及 45° 方向的弹性图像并记录其 BI-RADS 分类的结果。采用两种勾画方法选定兴趣区并记录肿块的弹性模量参数。分析正常对照组、良性肿块组、恶性肿块组之间的弹性参数,比较弹性模量均值及 A_{sp} 在横向、纵向及 45° 方向上的差异,并绘制 ROC 曲线。**结果:**乳腺小肿块的弹性模量在横向、纵向、 45° 方向上有差异有统计学意义(良性肿块组 $F=3.53, P=0.03$; 恶性肿块组 $F=8.5, P=0.001$),而正常对照组差异无统计学意义($F=0.65, P=0.52$)。比较良性组与恶性组的弹性参数 E_{Max} 、 A_{sp} ,其差异均有统计学意义($P<0.01$)。以病理结果为标准,分别绘制弹性参数 E_{Max} 和 A_{sp} 的 ROC 曲线,其曲线下面积、敏感度、特异度分别为 0.947、89.9%、90.0% 和 0.791、60%、89.9%,将弹性参数 E_{Max} 、 A_{sp} 的诊断临界值分别为 26.95 kPa、0.68 和 BI-RADS 分级联合诊断,BI-RADS 与 E_{Max} 、与 A_{sp} 联合诊断提高了 BI-RADS 分类诊断的特异度与符合率。**结论:**乳腺肿瘤组织具有各向异性特征,该特征可由剪切波弹性模量进行定量分析。BI-RADS 分类与弹性模量、组织各向异性相结合可以提高乳腺肿块诊断的效能。

【关键词】 乳腺肿瘤; 超声弹性成像; 各向异性

【中图分类号】 R445.1; R737.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)03-0337-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.03.019

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Evaluation of real-time shear wave elastograph on anisotropy and benign/malignance of small breast lesions Ye Lei, Wang Li-ping, Wang Xin-yu, et al. Department of Medical Ultrasound, Tongji Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

【Abstract】 Objective: The purposes of this study was to evaluate whether small breast neoplasms have anisotropic feature and its diagnostic value in the differentiation diagnosis between benign and malignant lesions by use of shear wave elastic modulus. **Methods:** The shear wave elastograms of breast lesions in the transverse, longitudinal and 45° plane and their results of Breast Imaging of Reporting and Data System (BI-RADS) classification were collected and analyzed. Region of interest (ROI) was selected in two ways (circle and trace) and all elastic modulus parameters of each ROI in three planes were recorded. The elastic parameters of three groups (healthy control group, benign group, malignant group) and the mean elasticity of ROIs in three plane were analyzed by ANOVA. The ROC curves of these relative parameters were drawn to assess the performance of diagnosis. **Results:** The mean elasticity of breast lesions were statistically different in the transverse, longitudinal and 45° plane (Benign group $F=3.53, P=0.03$; Malignant group $F=8.5, P=0.001$), while in the control group there was no statistical difference ($F=0.65, P=0.52$). The differences of elastic parameters, A_{sp} between normal, benign and malignant groups were statistically significant ($P<0.01$). The ROC curves of the parameters E_{Max} , A_{sp} were plotted respectively, and the areas under the curve (AUC), sensitivity, and specificity were 0.947, 89.9%, 90.0% and 0.791, 60%, 89.9%, respectively. When the cutoff value of E_{Max} and A_{sp} was taken at 26.95kPa/0.68 and combined with BI-RADS classification, its specificity

作者单位: 430030 武汉, 华中科技大学同济医学院附属同济医院超声影像科

作者简介: 叶蕾(1984-), 女, 湖北武汉人, 博士研究生, 主治医师, 主要从事超声影像诊断工作。

通讯作者: 王立平, Email: wlppping@126.com

基金项目: 湖北省卫计委项目(WJ2017M078)

and accuracy of diagnosis were improved. **Conclusion:** Small breast neoplasms have anisotropic feature, which can be quantitatively analyzed by use of shear wave elastic modulus. The combination of BI-RADS classification with elasticity and anisotropy can improve the specificity and accuracy of differential diagnosis of small breast masses.

【Key words】 Breast neoplasms; Shear wave elastography; Anisotropy

1991 年 Ophir 等^[1]提出了超声弹性成像这一概念,作为一种可以体外检测生物组织硬度的新技术,通过其可以获得常规成像模态所无法获取的组织信息。实时剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)技术^[2-3]通过探测组织内由探头发射机械振动产生的横向剪切波,测量组织的杨氏模量值,实现了在取样框范围内组织的实时连续定量分析。研究表明^[4],弹性作为一种力学特征,其在各向异性的组织中在不同方向上具有一定的差异。已有研究显示^[5-8]各向异性组织(如骨骼肌)的弹性模量随着剪切波的传播方向的改变而改变,在疾病过程中,各种病理状态会影响人体组织的各向异性,理论上可以通过组织弹性特征中各向异性的改变来判断病理状态。且有研究表明^[9],改变探头放置方向时乳腺肿块的剪切波速度(shear wave velocity, SWV)有差异。理论上肿块越大,弹性的各向异性差异越大。早在 2006 年就有研究^[10]指出肿块的大小影响了超声对于乳腺肿块的良恶性鉴别,在小肿块(<2 cm)诊断中常规超声的诊断准确性有明显的降低。对于小肿块,尤其是无法触诊的病灶,由于良恶性鉴别的准确性不如较大肿块,因此采用弹性成像辅助常规超声也许可以进一步提高诊断效能。本研究的目的是通过剪切波弹性模量值判断乳腺小肿块是否具有各向异性,并且评价该各向异性对于小肿块良恶性鉴别的价值。

材料与方法

1. 研究对象

搜集 2017 年 11 月—2018 年 2 月来本院甲乳外科或者肿瘤科就诊的 100 名乳腺肿块患者,排除图像质量欠佳与无病理结果的 12 名患者,从中选出最大直径小于 2 cm 的肿块,排除囊性病灶,最终共纳入 79 例(99 个肿块),搜集患者的图像资料及病理结果。患者均为女性,年龄 20~65 岁,平均(40.1±10.8)岁。另随机招募 20 例健康女性作为正常对照,年龄 23~48 岁,平均(27.1±5.4)岁。病理结果均由手术后组织学病理证实,其中良性肿块 79 个,病理诊断为:乳腺纤维腺瘤样结节合并乳腺腺病 38 例、乳腺腺病 21 例、乳腺纤维腺瘤样结节 20 例、导管内乳头状瘤 5 例、导管上皮普通型增生 4 例等;恶性肿块共 20 个,病理结果:乳腺浸润性导管癌 17 例、乳腺高级别导管原位癌 2 例、

乳腺浸润性小叶癌 1 例。

2. 仪器与方法

采用 Supersonic Imagine Aixplorer 型彩色多普勒超声诊断仪,配备 L10-2 探头,频率 2~10 MHz。患者取仰卧位,双手放置于头部上方,充分暴露双侧乳腺和腋窝扫查区域。图像采集均由同一位高年资超声医生(从事乳腺超声诊断工作>10 年)进行:首先进行常规乳腺二维灰阶和彩色多普勒超声检查,观测每个肿块的位置、大小、二维灰阶特征及彩色血流和频谱情况,评估并记录每个肿块 BI-RADS 分类诊断结果。分别取同一乳腺肿块的二维横向、纵向、45°方向切面,切换为弹性成像模式,将肿块完全至于取样框内,嘱患者屏气,探头适当放松,获取三个方向符合要求的弹性图像。整个操作过程中需尽量避免或减少弹性编码缺失的现象(图 1)。正常对照组采集大致在 11 点到 1 方向区域内正常乳腺腺体的横向、纵向和 45°三个方向的弹性图像,并两侧对比。

由另一位年轻医师进行全部图像的分析处理工作。首先,分别用 Circle 和 Trace 两种方法选定兴趣区,记录肿块横向(TRANS)、纵向(LONG)和 45°方向的弹性模量值,记录并计算三者中的最大值 E_{Max} 、最小值 E_{Min} 、均值 E_{Mean} 、标准差 E_{SD} 。Circle 方式将采用系统提供的圆形区域覆盖肿块作为兴趣区,该圆形的大小和位置可调控;调节兴趣区需要保证三个切面的肿块尽量在同一深度下,圆形内径尽可能覆盖大部分肿块区域,但是不能超过肿块范围(图 1)。Trace 方式将采用操作者人工勾画的区域作为兴趣区,对于所有肿块均由高年资操作医生勾画,年轻医师负责记录和分析数据。所有乳腺肿块均采用 Circle 和 Trace 两种方法选择兴趣区域,于三个方向切面中共获得 6 个弹性模量值参数:横向 E_C 、纵向 E_C 、45° E_C 和横向 E_T 、纵向 E_T 、45° E_T (图 1)。正常对照组中的图像均以直径 7 mm 的圆形作为兴趣区(所有对照样本中腺体厚度最薄为 7~8 mm),深度取距离体表 10~20 mm。由于正常对照组图像中无肿块,不用 Trace 方法测量。

为了定量不同组织的紊乱程度,本研究采用了一个反映组织各向异性的弹性参数 Anisotropy(Asp):

$$Asp = \frac{E_{Max} - E_{Min}}{E_{Mean}}$$

3. 统计学方法

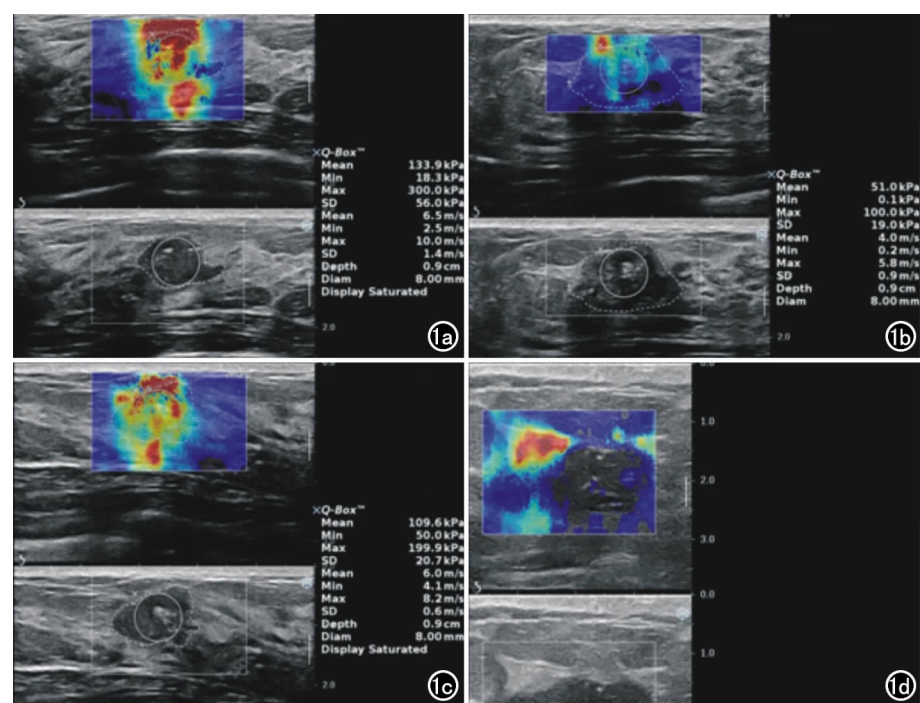


图 1 同一恶性肿瘤不同方向的弹性图像,Depth 9mm,Diam 8mm。a) 横向切面弹性图像及弹性模量值;b) 纵向切面弹性图像及弹性模量值;c) 45°切面弹性图像及弹性模量值;d) 弹性编码缺失的区域(箭)。

采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差表示,在各组内,横向 E、纵向 E 和 45°E 的差异采用 ANOVA 分析、同一切面上两种不同方法勾画的弹性模量 E 进行配对 *t* 检验。将三组数据(正常对照组、良性肿块组、恶性肿瘤组)的弹性模量 *E*_{Max}、*Asp* 进行两两比较。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

计数资料采用百分率表示,计算 BI-RADS 分类的敏感度、特异度与符合率时,分类 ≤ 3 以下定义为良性病变,分类 ≥ 4 定义为恶性病变。绘制 ROC 曲线,计算曲线下面积(area under curve,AUC)、诊断界值、敏感度和特异度。

结 果

1. 不同勾画方法测得的 SWE 弹性模量值的差异
无论是良性肿块还是恶性肿瘤,两种勾画兴趣区的方法间测得的三个切面方向的弹性模量值的差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。

2. Circle 法测得的弹性模量值及肿块内各向异性

表 1 三组数据弹性模量参数的比较($\bar{x} \pm s$)

参数	正常对照组	良性肿块组	恶性肿瘤组	<i>P</i>
<i>E</i> _{Max} (kPa)	8.9 ± 2.5	16.3 ± 10.5*	63.7 ± 32.2**#	<0.01
<i>Asp</i>	0.17 ± 0.12	0.36 ± 0.26**	0.74 ± 0.40**#	<0.01

注: * 与正常对照组比较(*P* < 0.05); ** 与正常对照组比较(*P* < 0.01); # 与良性肿块组比较(*P* < 0.01)。

的定量分析
在正常对照组中,双侧乳腺组织的横向 *E*_C、纵向 *E*_C、45°*E*_C 差异均无统计学意义(*P* > 0.05),同侧腺体组织横向 *E*_C、纵向 *E*_C、45°*E*_C 间差异无统计学意义(*F* = 0.65, *P* = 0.52)。良性肿块、恶性肿瘤组内的横向 *E*_C、纵向 *E*_C、45°*E*_C 差异有统计学意义(良性组 *F* = 3.53, *P* = 0.03; 恶性组 *F* = 8.5, *P* = 0.001)。良性肿块组中,横向 *E*_C 与纵向 *E*_C 差异有统计学意义(*P* < 0.05);恶性肿瘤组中,横向 *E*_C 与纵向 *E*_C、横向 *E*_C 与 45°*E*_C 切面差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。正常对照组(左侧乳腺)、良性肿块组、恶性肿瘤组的弹性模量 *E*_{Max}、*Asp* 差异有统计学差异(*P* < 0.01,表 1)。

3. 以 SWE 弹性参数和 BI-RADS 分类鉴别肿块良恶性

根据 *E*_{Max}、*Asp* 值绘制 ROC 曲线(图 2),计算 AUC、敏感度与特异度分别为 0.947、89.9%、90.0% 和 0.791、60%、89.9%,*E*_{Max} 鉴别肿块良恶性的敏感度和特异度优于 *Asp*。

*E*_{Max}、*Asp* 的诊断临界值分别为 26.95 kPa、0.68,将 BI-RADS 分级分别与 *E*_{Max} 或 *Asp* 结合,对应值大于临界值由 BI-RADS 分级为恶性组,而小于临界值则为良性组,根据诊断四格表比较其诊断效能。其中,1 组为高年资超声医生 BI-RADS 分类诊断结果;2 组为 BI-RADS 分类结合 *E*_{Max} 的诊断结果;3 组为 BI-RADS 分类结合 *Asp* 的诊断结果。与弹性参数 *E*_{Max}、*Asp* 结合后高年资医生 BI-RADS 分类诊断的特异度和符合率提高(表 2)。

表 2 鉴别诊断乳腺肿块良恶性的敏感度、特异度与符合率 (%)

组别	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	符合率
1 组	90	67.1	40.9	96.4	71.7
2 组	90	88.6	66.7	97.2	88.9
3 组	70	89.9	63.6	91.0	85.9

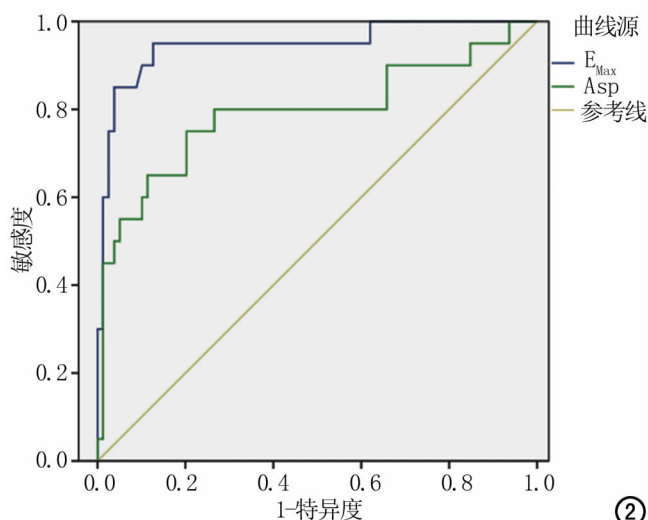


图 2 弹性参数 E_{Max} 、 Asp 诊断乳腺癌的 ROC 曲线。

讨 论

本研究发现:乳腺肿瘤组织,即使是小于 2 cm 的组织,其弹性模量在横向、纵向、 45° 方向均有统计学差异,而该差异不受勾画方式的影响。而正常乳腺组织是没有各向异性特点的。对于乳腺小肿块良恶性的鉴别,BI-RADS 分类结合弹性参数 E_{Max} 和 BI-RADS 分类结合 Asp 均较单纯 BI-RADS 分类的诊断符合率和特异度高。

各向异性和各向同性^[11]是指物理性质在不同方向进行测量得到的结论。如果各个方向的测量结果是相同的,说明其物理性质与取向无关,就称为各向同性,如果物理性质和取向密切相关,不同取向的测量结果迥异,就称为各向异性。根据本研究数据显示,正常乳腺组织的弹性为各向同性的,而乳腺肿瘤组织其内部结构发生排列、质地等变化,因而其三个方向的弹性均值测量有统计学差异,也证实了笔者对于病理状态影响弹性参数的猜想。良性肿块组中横向与纵向的弹性均值有统计学差异,但是 45° 方向与横向之间差异没有统计学意义,原因可能与人为操作有关。但是在恶性肿块组,三个方向的均值均有统计学差异,说明随着病理状态的杂乱排列,性质改变等因素的变化,其各向异性的差异性越大。为了排除 45° 方向与横向的人为操作误差,笔者引入了各向异性弹性参数 Asp ,比较显示该参数三组间有统计学差异。

2004 年, Bercoff 等^[12-13]提出了实时剪切波弹性成像技术,该技术通过估计瞬时剪切波在横向上组织内传播速度利用杨氏模量,实现了生物组织的弹性量化。该技术摆脱了手动加压的限制,降低了操作者的依赖性并且重复性好。目前主要的应用领域是肝脏纤

维化等级的无损伤评估。研究表明^[14-16],弹性模量值与肝纤维化分级呈高度相关,其无创和便捷性使其有望成为有创肝组织活检这项金标准的最佳替代检查。除了弥漫性肝脏疾病, SWE 在骨骼肌相关疾病、前列腺癌活检穿刺定位及乳腺肿瘤良恶性鉴别等临床工作中得到了广泛应用^[17],该指南指出,乳腺弹性成像可用于提高对于乳腺肿块良恶性鉴别的诊断信心,并且推荐将常规超声图像上良性可能的肿块如果检测弹性硬度过大,推荐对该肿块进行活检。本研究表明,在乳腺肿瘤的诊断中,弹性模量均值和各向异性指标 Asp 均可以提高诊断的准确性。而本研究也统计了 E_{Max} 、 E_{Min} 与 ESD ,其中 E_{Max} 有对乳腺肿块的良恶性有鉴别意义,但是 E_{Min} 和 E_{SD} 准确性不佳,可能是乳腺肿块在 SWE 过程中,如果位置过深(超过 4cm)或者组织硬度太大,其成像常常出现弹性编码缺失的现象(图 1),该现象的存在影响了弹性模量 E_{Min} 和 E_{SD} 的准确性。

常规乳腺超声检查是目前乳腺疾病筛查的重要方法之一。BI-RADS 分类则是乳腺诊断最规范、应用最广的评估标准。已经有多项研究表明将剪切波弹性成像应用与 BI-RADS 分类结合起来可以提高诊断的特异性、敏感度及符合率。对于乳腺小肿块($<2\text{cm}$)诊断中常规超声的诊断符合率有待提高,引入 SWE 及各向异性弹性参数特征结合 BI-RADS 分类可以进一步提高诊断的效能。

本研究范围有限,仅限于常见的病理类型,进一步研究需扩大乳腺疾病的种类并且加大样本量。在研究中恶性肿块的样本数量有限,被选中的高质量弹性图像偏少。图像采集的补充工作由高年资医师手动完成,难以避免人为误差。

综上所述,与正常乳腺组织不同,乳腺肿瘤组织具有各向异性, SWE 能定量分析乳腺小肿块的各向异性,提供了新的物理学信息。将弹性模量、各向异性与 BI-RADS 分类相结合可以提高对乳腺小肿块良恶性的鉴别诊断效能。

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] Gennisson JL, Defieux T, Fink M, et al. Ultrasound elastography: principles and techniques[J]. Diagn Interv Imaging, 2013, 94(5): 487-495.
- [3] Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology[J]. Ultrasound Med Biol, 2015, 41(5): 1126-1147.
- [4] Henkelman RM, Stanisz GJ, Kim JK, et al. Anisotropy of NMR properties of tissues[J]. Magn Reson Med, 1994, 32(5): 592-601.
- [5] Green MA, Geng G, Qin E, et al. Measuring anisotropic muscle

- stiffness properties using elastography[J]. NMR Biomed, 2013, 26(11):1387-1394.
- [6] Gennisson J, Deffieux T, Macé E, et al. Viscoelastic and anisotropic mechanical properties of in vivo muscle tissue assessed by supersonic shear imaging[J]. Ultrasound Med Biol, 2010, 36(5): 789-801.
- [7] 汤乔颖, 邓又斌, 刘琨, 等. 实时剪切波弹性成像测量猪离体心脏心肌剪切模量[J]. 中华超声影像学杂志, 2012, 21(8): 708-710.
- [8] 张隽, 邓又斌, 黄媛, 等. 探头扫描平面与肌纤维走行方向夹角对剪切波传播速度的影响[J]. 中国医学影像技术, 2013, 23(9): 1497-1498.
- [9] 黄媛, 邓又斌, 王立平, 等. 不同探头放置方向剪切波传播速度在乳腺肿块良恶性鉴别诊断中的价值[J]. 临床超声医学杂志, 2016, 18(3): 166-169.
- [10] Del Frate C, Bestagno A, Cerniati R, et al. Sonographic criteria for differentiation of benign and malignant solid breast lesions: size is of value[J]. Radiol Med, 2006, 111(6): 783-96.
- [11] Ravi Namani, Philip V. Bayly. Shear wave proration in anisotropic soft tissue and gels[J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2009; 1117-1122.
- [12] Bercoff J, Chaffai S, Tanter M, et al. In vivo breast tumor detection using transient elastography[J]. Ultrasound Med Biol, 2003, 29(10): 1387-1396.
- [13] Bercoff J, Tanter M, Fink M. Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping[J]. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2004, 51(4): 396-409.
- [14] De Molo C, Ignee A, Cui XW, et al. Accuracy and reproducibility of shear wave elastography assessing liver fibrosis[J]. Ultraschall Med, 2013, 34(S1). DOI: 10.1055/s-0033-1355080.
- [15] Christophe C, Bruno L, Amaury M, et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis with impulse elastography: comparison of supersonic shear imaging with ARFI and FibroScan[J]. J Hepatol, 2014, 61(3): 550-557.
- [16] Barr R, Nakashima K, Amy D, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3: liver[J]. Ultrasound Med Biol, 2015, 41(5): 1161-1179.
- [17] 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.

(收稿日期: 2019-01-19 修回日期: 2019-02-27)

第四届亚洲胸部影像大会暨中华医学会放射学分会 第十五届全国心胸影像学术会议

为加强亚洲胸部影像学同道的学术交流, 促进心胸影像学事业的繁荣与发展, 由亚洲胸部放射学会、中华医学会、中华医学会放射学分会和中华医学会放射学分会心胸学组共同主办的第四届亚洲胸部影像大会 The 4th Asian Congress of Thoracic Imaging (ACTI 2019) 暨中华医学会放射学分会第十五届全国心胸影像学术会议, 定于 2019 年 7 月 5 日至 7 月 7 日(星期五至星期日)在中国上海国际会议中心召开。

征文内容: ①呼吸系统肿瘤或非肿瘤性疾病、心脏大血管、纵隔、膈肌及胸壁等疾病的 X 线、CT、MRI、DSA、PET-CT/MRI 诊断与鉴别诊断。②人工智能和大数据在胸部影像中的应用。③分子与功能影像新技术在胸疾病诊疗中的应用与研究。④胸部疾病与心血管疾病的介入诊断与治疗。⑤胸部与心血管罕见病例或疑难病例个案报道。

征文要求: ①未正式公开发表过的论文。②要求具有科学性、实用性, 论据充分、文字精练、重点突出。③请撰写标准结构式英文摘要, 包括“目的、材料与方法、结果、结论”四要素, 摘要中不要附图表。论文应写清楚题目、作者姓名、单位、邮编、E-mail 和联系方式。④本次会议使用 word 文档格式, 采用网上投稿形式。请登录大会网站 <http://acti2019.medmeeting.org/cn> 实名注册投稿。本次大会授予国家级继续教育项目 I 类学分

截稿日期: 2019 年 4 月 10 日

注册方式: 请登录大会官方网站 <http://acti2019.medmeeting.org> 注册, 并网上支付注册费。

报到时间: 2019 年 7 月 4 日

大会官网: <http://acti2019.medmeeting.org>

(中华医学会放射学分会)