

· 超声影像学 ·

评价剪切波弹性成像及 Fisher 判别分析法对乳腺结节的预测价值

张忠磊, 萧家芳, 柏刚

【摘要】 目的:采用 Fisher 判别函数鉴别诊断模型评价超声弹性成像对乳腺结节的诊断价值。**方法:**回顾性分析 145 例患者(共 199 枚)乳腺结节的超声图像特点,以术后病理结果为金标准分良、恶性两组,对两组间存在统计学差异的特征参数进行 Fisher 判别分析。**结果:**共纳入 10 个具有统计学差异的参数,包括:乳腺结节血流分级,结节形态、方位、内部回声、后方回声特征、钙化、结节边缘、YmM(肿块杨氏模量值),YmT(脂肪组织杨氏模量)及 YmM/YmT 比值。回代性检验评价建立的判别函数鉴别诊断模型对乳腺结节诊断的特异性、敏感性、诊断准确率分别为 97.89%、87.72%及 94.97%;刀切法评价诊断符合率为 91.3%。**结论:**应用 Fisher 判别分析法建立的诊断模型有助于克服主观影响,为乳腺结节良恶性鉴别提供一定参考价值,具有较好的临床应用前景。

【关键词】 超声检查;乳腺肿瘤;Fisher 判别分析

【中图分类号】 R445.1;R737.9; **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)03-0390-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.03.019

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Evaluating the predictive value of shear wave elastography and Fisher discriminant analysis for breast nodules ZHANG Zhong-lei, XIAO Jia-fang, BAI Gang. Department of Ultrasound, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Hubei 442000, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the diagnostic value of ultrasound elastography for breast nodules by using the Fisher discriminant function differential diagnosis model. **Methods:** The ultrasound image characteristics of 199 breast nodules in 145 patients were retrospectively analyzed. According to postoperative pathological results, the breast nodules were divided into benign and malignant groups. The Fisher discriminant analysis was performed on the characteristic ultrasound parameters with statistical significances between the two groups. **Results:** A total of 10 characteristic parameters with statistical significances were included, including blood flow grade, shape, orientation, internal echo, posterior echo characteristics, calcification, margin, YmM (Young's modulus in mass), YmT (Young's modulus in adipose tissue), and YmM/YmT ratio. The specificity, sensitivity, and diagnostic accuracy of the established discriminant function differential diagnosis model for breast nodules were 97.89%, 87.72%, and 94.97%, respectively, and the diagnostic accuracy of the knife-cut method was 91.3%. **Conclusion:** The diagnostic model established by Fisher discriminant analysis can help to overcome the subjective influence, provide a certain reference value for the differentiation of benign and malignant breast nodules, and has a good clinical application prospect.

【Key words】 Ultrasonography; Breast neoplasms; Fisher discriminant analysis

乳腺癌是女性较为常见的恶性肿瘤,发病率逐年增多,并且呈年轻化趋势^[1],严重威胁女性身心健康,及早发现、诊断、早期干预治疗对提高患者生存质量有重大意义。目前,乳腺癌发生机制尚不明确,可能与雌激素长期刺激、电离辐射、高脂代谢饮食等因素有

关^[2]。随着医学技术的不断革新,检查手段也日新月异,红外线、钼靶、CT、MRI、超声等^[3-4]广泛应用于疾病筛查。超声设备具备携带方便、无辐射、重复性好、检查费用低廉等优势,已成为乳腺疾病筛查的首选检查。乳腺疾病本身存在多样性、病理学复杂性的特点,良恶性结节之间超声声像图存在影像学重叠交叉,常规超声诊断效能不高。声脉冲辐射成像(acoustic radiation force impulse, ARFI)是一种新的弹性成像^[5],具备声触诊组织定量分析技术,利用剪切波于不同组

作者单位:442000 湖北·十堰市太和医院(湖北医药学院附属太和医院)超声医学科(张忠磊);442000 湖北·湖北医药学院(萧家芳、柏刚)

作者简介:张忠磊(1978—),男,湖北十堰人,副主任医师,主要从事超声介入工作。

通讯作者:萧家芳, E-mail: 254127992@qq.com

织内波速不同及组织中传播情况的超声成像不同对疾病进行诊断。目前该技术广泛应用于肝脏、甲状腺、前列腺等疾病诊断,取得一定临床使用价值,在乳腺疾病诊断方面也多有报道。本研究拟通过回顾性分析乳腺结节的常规超声及超声弹性成像特点,采用 Fisher 判别分析建立模型^[6],对疾病进行预测,将复杂的医学问题简单化数字化。

材料与方法

1. 研究对象
收集 2016 年 1 月—2019 年 4 月在十堰市太和医院超声医学科就诊且经手术病理证实的 145 例乳腺肿瘤患者(共 199 枚结节)纳入研究,年龄 15~80 岁,平均 40±13 岁。所有患者在术前知情同意情况下进行常规超声和超声弹性检查。排除标准:①无病理结果的患者;②弹性成像质量差无法进行分析的患者;③哺乳或人工假体植入的患者;④行新辅助放化疗的患者。

2. 仪器及方法
迈瑞 Resona 7 系列彩超,探头频率 5~12 Mhz,患者充分暴露乳腺,常规检测乳腺整体情况,发现结节后评估二维、彩色超声声像图特点^[7-8],具体超声特征性指标及分类见表 1。然后进入声触弹性成像(sound touch elastography,STE)模式,以乳腺结节及周围腺体脂肪组织为感兴趣区。操作过程尽量完全覆盖乳腺结节,选定区域后自动生成肿块杨氏模量值(Young's modulus value of mass,YmM);选取脂肪组织为对照区域,获取脂肪杨氏模量值(Young's modulus adipose tissue,YmT)。两名经验丰富的超声医师多次测量(至少三次)后取平均值,手动计算 $R=YmM/YmT$ 。

3. 统计学分析
采用 SPSS 19.0 软件对数据进行分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用两独立样本 t 检验;计数资料采用非参数卡方检验,根据统计结果,提取两组间差异有统计学意义的超声指标作为自变量,病理结果为分组变量,采用全变量模型求得 Fisher 线性判别函数。应用回代性检验和交叉核实检验方法评价所建函数的判别效果。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 乳腺良恶性结节两组间常规超声特征性参数对比
最终病理证实良性结节 142 枚,其中乳腺腺病 73 例,乳腺纤维瘤 28 例,乳腺腺病合并纤维瘤 17 例,导管内乳头状瘤 16 例,乳腺炎性病变 8 例;恶性结节 57 枚,浸润性导管癌 30 例,导管内原位癌 10 例,浸润性

导管癌 8 例,硬癌 5 例,髓样癌 3 例,淋巴瘤 1 例。常规超声特征性参数中,肿块血流分级(X1)、形态(X2)、方位(X3)、内部回声(X4)、后方回声特征(X5)、钙化(X7)、边缘(X9)差异均有统计学意义($P<0.05$)。参数中乳腺结节周围组织和其内部回声水平组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$,表 1)。

表 1 良恶性乳腺结节超声特征性参数比较结果

常规超声表现	良性组 (n=142)	恶性组 (n=57)	Z 值	P 值
血流分级(X1)			-4.65	<0.001
0 级	84	9		
I 级	26	28		
II 级	22	12		
III 级	10	8		
形态(X2)			-6.02	<0.001
规则	87	8		
不规则	55	49		
方位(X3)			-4.93	<0.001
平行	120	29		
不平行	22	28		
内部回声(X4)			-4.05	<0.001
均匀	85	16		
不均匀	57	41		
后方特征(X5)			-4.71	<0.001
无改变	92	20		
增强	33	11		
衰减	13	18		
混合改变	4	8		
周围组织(X6)			-1.89	0.058
无影响	132	48		
有影响	10	9		
钙化(X7)			-6.89	<0.001
无钙化	130	27		
有钙化	12	30		
回声水平(与脂肪 回声对比,X8)			-1.24	0.217
低回声	130	55		
等回声	11	2		
高回声	1	0		
混合回声	0	0		
边缘(X9)			-6.47	<0.001
光整	87	6		
不光整	55	51		

注:根据判别函数构建要求,分别对各个参数进行了定义,比如:血流分级定义为 X1,余依次类推。

2. 乳腺良恶性结节剪切波弹性成像检查相关参数比较

恶性组肿块杨氏模量值、脂肪组织杨氏模量值(图 1、2)以及二者比值 R 较良性组大,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 乳腺良恶性肿块组间杨氏模量值参数比较结果 (kPa)

参数	恶性组	良性组	t	P
YmM(X10)	74.16±21.00	41.12±8.06	-11.54	<0.001
YmT(X11)	12.15±2.91	9.31±2.08	-6.73	<0.001
比值 R(X12)	6.57±2.83	4.70±1.67	-4.67	<0.001

注:YmM,肿块杨氏模量值;YmT,周围脂肪组织杨氏模量值;R=YmM/YmT

3. Fisher 判别模型的构建

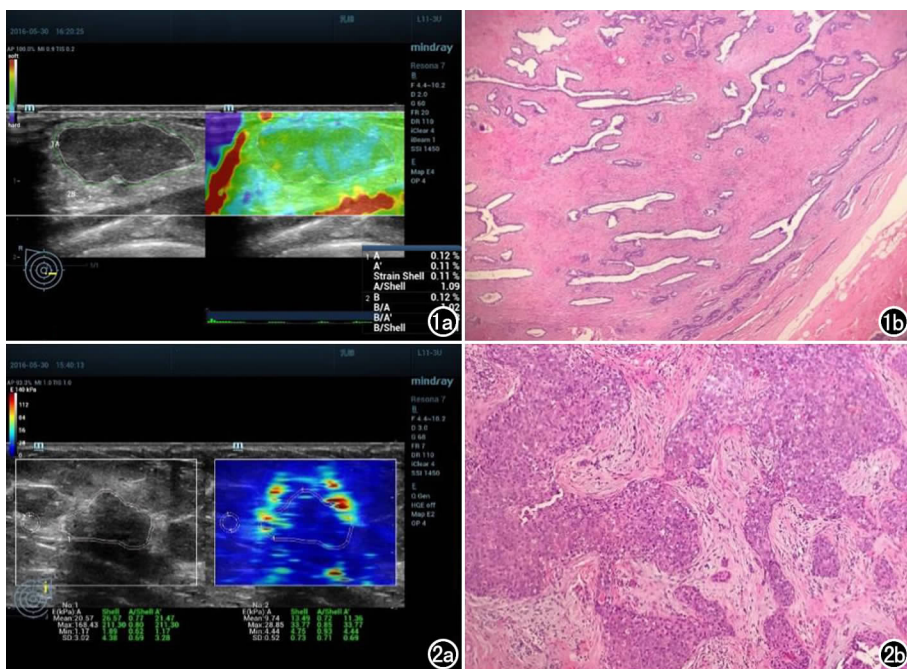


图 1 a)右侧乳腺内下象限实性低回声结节,边界清晰,形态尚规则,弹性成像提示肿块质地柔软;b)病理诊断为纤维腺瘤(HE,×40)。图 2 a)左侧乳腺外上象限实性低回声结节,边界清晰,形态不规则,周边可见高回声“晕环”,纵横比>1;弹性提示肿块质地较硬;b)病理诊断为浸润性导管癌 WHO 2 级(HE,×100)。

根据统计结果,提取两组间有统计学差异的超声参数作为自变量(本研究中 X1、X2、X3、X4、X5、X7、X9、X10、X11、X12),病理结果为分组变量(良性组定义为 1,恶性组定义为 2),采用全变量模型求得 Fisher 线性判别函数如下:

良性组方程:

$$F1 = -79.303 - 0.522X1 + 3.210X2 + 6.017X3 + 2.638X4 + 1.664X5 + 4.882X7 + 6.750X9 - 1.085X10 + 10.889X11 + 14.291X12$$

恶性组方程:

$$F2 = -117.050 + 0.107X1 + 4.583X2 + 8.382X3 + 1.421X4 + 2.546X5 + 7.391X7 + 7.897X9 - 1.011X10 + 12.312X11 + 15.547X12$$

4. 回代性检验结果

将每个研究对象所取得 10 个超声参数分别带入上述方程中,计算数据进行比较,数值大的函数模型属于相应的良恶性组别。将重新预测的结果与原始结果比较,在乳腺良性肿块中正确分型 139 例(97.9%),错误分型 3 例(2.1%),纤维腺瘤 2 例,肉芽肿性乳腺炎 1 例;在乳腺恶性肿块中正确分型 50 例(87.7%),错误分类 7 例(12.3%),4 例为浸润性导管癌,3 例为导管内原位癌。

5. 交叉核实法检验

将 199 枚结节的原始数据带入上述方程,进行交叉核实检验,总体判断符合率为 94.4%(188/199)。

讨论

乳腺肿瘤组织成分复杂,生物学行为也存在一定差异^[9],增加了临床诊治的难度。常规超声对乳腺疾病的筛查效果明确,但容易受仪器分辨率及检查者主观性影响,往往引起误判。ARFI 是利用组织间弹性的差异对组织进行弹性成像,其原理是通过超声给组织局部辐射压力,组织受外力推挤产生应变,获取在应变恢复过程中检测不同时间点的应变情况,对组织弹性特征及组织的硬度进行判断。判别分析法是根据判别对象若干指标的观测结果判定属于哪一类的数理统计学方法,已被广泛应用于自然科学和社会科学的各个领域。

ARFI 技术通过对组织内剪切波传播速度予以测定而计算弹性模量值,其值越大,则弹性系数越高,提示组织弹性较硬。乳腺恶性结节组 YmM、YmT 及 R 较良性组增大,说明恶性结节组织硬度增加。研究表明,这与病理成分有关,大部分恶性肿瘤由纤维结缔组织构成,容易向周围组织浸润并发生黏连,病灶生长到一定程度时会牵拉周围组织使其活动度降低,质地变硬,弹性减弱,硬度增加^[11]。通过 Fisher 判别回代性检验发现,恶性组错误分型 7 例中,4 例为浸润性导管癌,3 例为导管内原位癌。分析原因可能由于病灶间质成分少,黏液成分多,肿块合并出血、坏死液化等均可导致硬度下降,肿块的弹性模量值减低,误认为良性结节。纤维腺瘤和肉芽肿性乳腺炎因其纤维成分含量高,部分患者合并钙化,均会导致弹性硬度值增加,易误判为恶性结节。

乳腺结节的形态、内部回声及边缘特征反映了其潜在的病理学特征。多数研究认为结节形态规则/呈椭圆形,内部回声均匀,边缘光整锐利多提示良性病变,究其原因可能是由于良性结节大多生长缓慢,内部血流不丰富,大多数存在包膜,形态规则,和周围组织边界清晰。相对而言,恶性结节具备形态不规则,边缘模糊、呈角、蟹足样改变大多认为是病变具有浸润性,与周围组织分界不清所致。肿瘤恶性程度增高、生长

速率快,代谢较为旺盛^[10],结节内部成分复杂,各部分细胞代谢存在差异,结节会出现内部血管相对丰富,部分区域血供不足时出现不同程度坏死,超声就表现为内部回声不均匀。

Li 等^[12]认为涉及医学诊断的复杂推理过程可以简化为数学方法,Fisher 判别分析就非常适用于临床鉴别诊断。通过数学函数的方法,综合乳腺结节具有鉴别诊断价值的超声征象进行综合分析,最后得出综合的概率诊断,相对目前许多细化、单一超声技术的研究具有很大优势及广阔发展前景。对于疾病的筛查,甚至可以建立多个函数判别模型,使用大数据、云处理、多中心研究,建立不断优化完善,适合不同国家、人种的亚模型,提高诊断符合率。

本研究结果表明,基于超声弹性成像的判别分析模型提供了一个量化数值,诊断结果简单明了、直观、容易理解,具有一定临床应用价值,可为超声医生的日常诊断工作提供帮助,为乳腺癌的早发现和筛查提供预警信息,为下一步诊疗提供依据,选择合适的治疗方式提供参考。

本研究也存在许多的不足,首先,回顾性的病例研究会存在选择偏倚,容易受地域及人群的限制,因此还需在扩大样本量和流行病学随访等方面加以研究和完善,建立优化的判别模型,减少漏误诊的发生。同时,弹性成像的结果容易受超声医生操作时力度的影响,未来的研究也期待针对这一方面取得一定突破。

参考文献:

[1] Low SK, Zembutsu H, Nakamura Y. Breast cancer: The transla-

tion of big genomic data to cancer precision medicine[J]. Cancer Sci, 2018, 109(3): 497-506.

- [2] 杨兴益,董瑞生,郭浩. 多模态超声特征与乳腺癌 YEATS4、SOX12 表达状态的相关性研究[J]. 放射学实践, 2021, 36(5): 663-668.
- [3] 卢东霞,李文华,王殿峰,等. 高频超声与高场磁共振在乳腺癌中的联合应用价值分析[J]. 实用医学影像杂志, 2018, 19(5): 410-411.
- [4] McDonald ES, Clark AS, Tchou J, et al. Clinical diagnosis and management of breast cancer[J]. J Nucl Med, 2016, 57: 9S-16S.
- [5] Jayaraman J, Indiran V, Kannan K, et al. Acoustic radiation force impulse imaging in benign and malignant breast lesions[J]. Cureus, 2017, 9(6): e1301.
- [6] 代雪珍,卫军超,常在斌. 基于 Fisher 判别分析的分类模型研究[J]. 价值工程, 2018, (26): 211-213.
- [7] 周建桥,詹维伟. 超声乳腺影像报告数据系统及其解读[J]. 中华医学超声杂志: 电子版, 2011, 8(6): 1332-1341.
- [8] Adler DD, Carson PL, Rubin JM, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings[J]. Ultrasound Med Biol, 1990, 16(6): 553-559.
- [9] 陈万青,郑荣寿. 中国女性乳腺癌发病死亡和生存状况[J]. 中国肿瘤临床, 2015, 42(13): 668-674.
- [10] 鲍丽,么冬爱. 乳腺血氧功能成像系统联合彩色多普勒超声诊断乳腺疾病[J]. 放射学实践, 2016, 31(10): 1003-1006.
- [11] 梅马丽,王艳. 常规超声、压迫式弹性成像及声脉冲辐射力成像鉴别诊断良恶性乳腺肿瘤的对比研究[J]. 影像研究与医学应用, 2018, 2(18): 58-59.
- [12] Li Q, Zeng R, Myers KJ, et al. Relating Fisher information to detectability of changes in nodule characteristics with CT[J]. Inf Process Med Imaging, 2013, 23: 584-593.

(收稿日期:2021-04-13 修回日期:2021-07-26)