

剪切波弹性成像异质性分析校正乳腺病灶 BI-RADS 分类的价值

贺红霞 刘晓芳 陈耀东 任志翔 陈 武

摘要 目的 探讨剪切波弹性成像(SWE)异质性分析校正乳腺病灶乳腺影像报告与数据系统(BI-RADS)分类的价值。**方法** 选取经病理证实的132例乳腺病灶患者,共135个病灶,其中良性75个,恶性60个,应用常规超声及SWE检查评估乳腺病灶BI-RADS分级及弹性成像特征,获取SWE弹性模量参数,包括最大弹性值(Emax)、平均弹性值(Emean)、弹性值标准差(Esd),计算刚度梯度(SG)。绘制受试者工作特征曲线评估SWE各参数对乳腺良恶性病灶的鉴别诊断效能,并依据最佳SWE诊断参数对常规BI-RADS分类进行调整,比较校正前、后BI-RADS分类鉴别乳腺良恶性病灶的诊断效能。**结果** 恶性病灶SWE各参数均高于良性病灶,差异均有统计学意义(均P<0.001)。SG、Esd、Emax、Emean诊断截断值分别为120.2、12.4、68.8、27.0 kPa,鉴别诊断乳腺良恶性病灶的曲线下面积分别为0.925、0.903、0.923、0.837;其中以SG的曲线下面积最高,其对应的敏感性为88.3%,特异性为96.0%,准确率为92.6%。以BI-RADS 4b类为诊断截断值,校正前与SG校正后BI-RADS分类鉴别诊断乳腺良恶性病灶的曲线下面积为0.914、0.964,敏感性为88.3%、90.0%,特异性为82.7%、92.0%,准确率为85.2%、91.1%;SG校正后BI-RADS分类鉴别诊断乳腺良恶性病灶的曲线下面积及特异性均高于校正前,差异均有统计学意义(均P<0.05);敏感性和准确率与校正前比较差异均无统计学意义。**结论** SWE异质性分析在鉴别乳腺良恶性病灶中具有重要的临床价值,经SG校正后BI-RADS分类的诊断效能较常规超声BI-RADS分类高。

关键词 剪切波弹性成像;弹性异质性;刚度梯度;乳腺病灶,良恶性;乳腺影像报告与数据系统

[中图法分类号]R445.1;R737.9

[文献标识码]A

Value of elastic heterogeneity analysis based on shear wave elastography in correcting BI-RADS category of breast lesions

HE Hongxia, LIU Xiaofang, CHEN Yaodong, REN Zhixiang, CHEN Wu

College of Medical Imaging, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

ABSTRACT Objective To explore the value of elastic heterogeneity analysis based on shear wave elastography (SWE) in correcting BI-RADS category of breast lesions. **Methods** A total of 132 pathologically confirmed patients were selected, including 135 breast lesions (75 benign lesions and 60 malignant lesions). BI-RADS category and elastic imaging characteristics of breast lesions were evaluated by conventional ultrasound and SWE. Elastic modulus parameters of SWE were obtained, including maximum elasticity value (Emax), average elasticity value (Emean) and standard deviation of elasticity (Esd), and stiffness gradient (SG) was calculated. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic efficacy of SWE parameters for benign and malignant breast lesions. Conventional BI-RADS category was adjusted according to the optimal SWE diagnostic parameter, and the diagnostic efficacy of BI-RADS category before and after correction was compared in distinguishing benign and malignant breast lesions. **Results** The SWE parameters of malignant lesions were higher than those of benign lesions, and the differences were statistically significant (all P<0.001). The cut-off values of SG, Esd, Emax and Emean were 120.2, 12.4, 68.8 and 27.0 kPa, respectively, and the area under the curve for distinguishing benign and

基金项目:山西省卫生健康委科研课题(2019037)

作者单位:030001 太原市,山西医科大学医学影像学院(贺红霞、任志翔);山西医科大学第一医院超声科(刘晓芳、陈耀东、陈武)

通讯作者:陈武,Email:13633411868@163.com

malignant breast lesions were 0.925, 0.903, 0.923 and 0.837, respectively. The area under curve of SG was the highest, the corresponding sensitivity, specificity and accuracy were 88.3%, 96.0% and 92.6%, respectively. Taking BI-RADS 4b category as diagnostic cut-off value, the area under the curve of BI-RADS category before and after SG correction were 0.914 and 0.964, the sensitivity were 88.3% and 90.0%, the specificity were 82.7% and 92.0%, and the accuracy were 85.2% and 91.1%. The area under the curve and specificity of BI-RADS category after SG correction to distinguish benign and malignant breast lesions were higher than those before correction, and the differences were statistically significant (both $P<0.05$). There were no statistical differences in the sensitivity and accuracy before and after correction. **Conclusion** Elastic heterogeneity analysis base on SWE has important clinical value in distinguishing benign and malignant breast lesions. SG-corrected BI-RADS category has improved diagnostic efficiency compared with conventional ultrasound BI-RADS category.

KEY WORDS Shear wave elastography; Elastic heterogeneity; Stiffness gradient; Breast lesion, benign and malignant; Breast imaging reporting and data system

剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)技术可获得组织硬度定性及定量信息,重复性好,在乳腺良恶性病灶鉴别诊断中的价值已得到认可^[1]。目前较常用的SWE参数有最大弹性值(Emax)、平均弹性值(Emean),但是其仅能反映乳腺病灶硬度大小,无法评估病灶内部硬度分布特征。弹性异质性是指病灶内部不同区域硬度差异分布特征^[2]。研究^[3]发现乳腺病灶弹性异质性与其良恶性相关。弹性值标准差(Esd)可通过评估病灶内不同区域弹性模量离散程度反映肿瘤病灶的弹性异质性,但其诊断价值及最佳诊断界值方面尚未达成共识^[4-5]。本研究使用新指标刚度梯度(SG)定量评估乳腺病灶弹性异质性,旨在探讨其在乳腺影像报告与数据系统(BI-RADS)分类再调整中的应用价值,以期指导临床决策。

资料与方法

一、研究对象

选取2019年8月至2020年10月在山西医科大学第一医院经手术或穿刺活检病理证实的乳腺病灶患者132例,均为女性,年龄17~81岁,平均(44.73±14.37)岁。共135个病灶,其中恶性60个,包括浸润性癌32个,浸润性导管癌(IDC)16个,导管原位癌(DCIS)7个,髓样癌、黏液癌各2个,浸润性小叶癌1个;良性75个,包括纤维腺瘤42个,乳腺增生20个,乳腺炎性病变7个,导管内乳头状瘤5个,腺病1个。纳入标准:有明确的病理结果,均行常规超声及SWE检查。排除标准:乳腺既往手术史、假体植入史、有新辅助化疗、放疗病史,以及妊娠期或哺乳期患者。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用法国声科Aixplorer彩色多普勒

超声诊断仪,线阵探头,频率4~15 MHz;配备SWE功能。患者取仰卧位,充分暴露双侧乳腺和腋窝,先行常规超声检查观察病灶形态、回声、边缘、血流等声像图特征,进行BI-RADS分类;于病灶最大径切面切换至SWE模式,测量量程0~180 kPa,中心频率默认标准模式,当病灶位置太深或其他原因导致彩色信号充填不佳时,调整至穿透模式。取样区域包括病变本身及周边正常组织,不包括皮肤和胸壁,尽量轻持探头不施压,静置约3~5 s后进行图像采集,每个病灶存取3帧独立的SWE图像。采用Q-Box Trace方式选定感兴趣区(ROI),使ROI尽可能包括病灶弹性图像显示的硬度边缘,自动测得病灶的Emax、Emean、Esd,计算SG,具体公式^[5]: SG=(Emax-Emean)+Emax。所有参数均重复测量3次取其平均值。

2. 评价标准:参考2013版BI-RADS分类标准^[6]对乳腺病灶进行评估,BI-RADS 3类及4a类病灶判定为良性,BI-RADS 4b类及以上病灶判定为恶性;通过受试者工作特征(ROC)曲线确定最佳SWE诊断参数及其截断值,当病灶SWE参数值大于截断值时判定为恶性,小于等于截断值时判定为良性;SWE参数校正BI-RADS分类方法^[4,7]:将大于SWE参数截断值病灶行BI-RADS分类升高一级,小于等于截断值者行BI-RADS分类降低一级,BI-RADS 5类者不升级,BI-RADS 3类者不降级。

三、统计学处理

应用SPSS 21.0及Med Calc 18.2.1统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较行t检验。计数资料以频数或率表示,组间比较采用Fisher确切概率法或 χ^2 检验。以病理结果为金标准,绘制ROC曲线评估SWE各参数、BI-RADS分类对乳腺良恶性病灶的鉴别诊断效能,曲线下面积(AUC)比较行Z检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、乳腺良恶性病灶 SWE 参数比较

SWE 各弹性模量参数中, 乳腺恶性病灶 SG、Esd、Emax、Emean 均高于良性病灶, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$)。见表 1。

表 1 乳腺良恶性病灶 SWE 参数比较($\bar{x} \pm s$) kPa

病理结果	SG	Esd	Emax	Emean
良性	63.89±31.06	7.49±4.08	41.06±17.78	18.38±7.28
恶性	227.64±119.68	25.33±13.38	133.22±68.05	38.83±19.24
<i>t</i> 值	-11.39	-10.94	-11.26	-8.48
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

SG: 刚度梯度; Esd: 弹性值标准差; Emax: 最大弹性值; Emean: 平均弹性值

二、SWE 各参数鉴别乳腺良恶性病灶的诊断效能比较

ROC 曲线分析显示, SG、Esd、Emax、Emean 预测乳腺恶性病灶的 AUC 及诊断截断值分别为 0.925、120.2 kPa, 0.903、12.4 kPa, 0.923、68.8 kPa, 0.837、27.0 kPa, 其中 SG 的 AUC 值最高, 以 120.2 kPa 为截断值, 其诊断的敏感性、特异性、准确率分别为 88.3%、96.0%、92.6%。见图 1。

三、校正前、后 BI-RADS 分类与病理结果对照

135 个乳腺病灶中, 校正前 BI-RADS 3 类 30 个, 4a 类 39 个, 4b 类 23 个, 4c 类 34 个, 5 类 9 个, 准确诊断 115 个, 误判 20 个, 其中 13 个良性病灶高判, 7 个恶性病灶低判。SG 校正后 BI-RADS 3、5 类分别增加了 33 个、30 个, 4a、4b、4c 类分别减少了 27 个、13 个、23 个, 校正后 BI-RADS 分类中被误判病灶降为 12 个(占 8.9%, 12/135)。见表 2 和图 2、3。

四、校正前、后 BI-RADS 分类鉴别乳腺良恶性病灶的诊断效能比较

SG 校正后 BI-RADS 分类鉴别乳腺良恶性病灶的 AUC 及特异性均高于校正前, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$); 敏感性和准确率与校正前比较差异均无统计学意义。校正前后 BI-RADS 分类建议行穿刺活检的乳腺良性病灶由 61.3%(46/75) 降为 18.7%(14/75), 两者比较差异有统计学意义($P < 0.001$)。见表 3 和图 4。

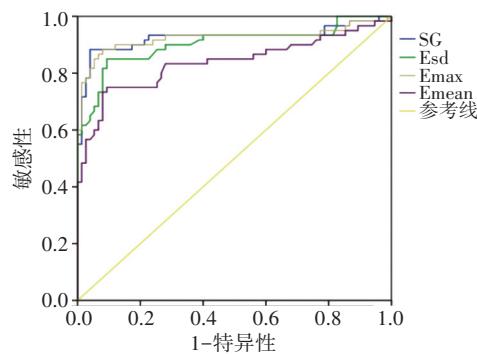
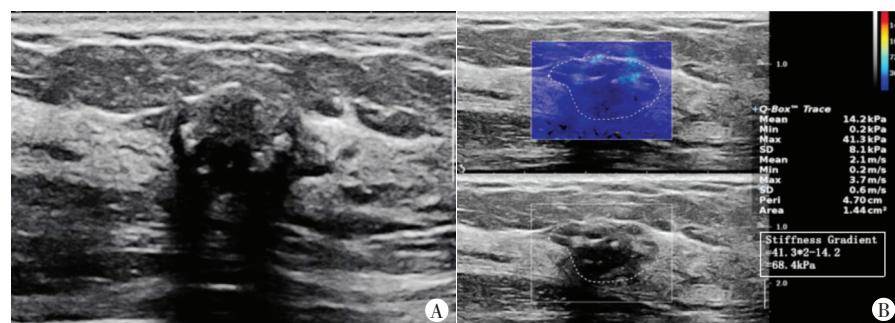


图 1 SWE 各参数鉴别诊断乳腺良恶性病灶的 ROC 曲线图

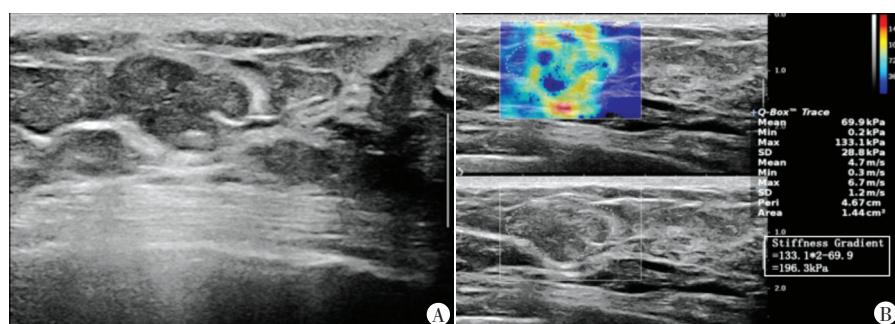
表 2 校正前、后乳腺良恶性病灶 BI-RADS 分类 个

病理结果	校正前 BI-RADS 分类					SG 校正后 BI-RADS 分类				
	3类	4a类	4b类	4c类	5类	3类	4a类	4b类	4c类	5类
良性(75)	29	33	10	3	0	61	8	4	2	0
恶性(60)	1	6	13	31	9	2	4	6	9	39



A: 常规超声提示 BI-RADS 4b 类, 诊断为恶性; B: SG 为 68.4 kPa, 将 BI-RADS 分类降为 4a 类, 诊断为良性。病理结果为纤维腺瘤

图 2 乳腺良性病灶的常规超声及 SWE 图



A: 常规超声提示 BI-RADS 4a 类, 诊断为良性; B: SG 为 196.3 kPa, 将 BI-RADS 分类升为 4b 类, 诊断为恶性。病理结果为黏液癌

图 3 乳腺恶性病灶的常规超声及 SWE 图

表 3 校正前、后 BI-RADS 分类鉴别乳腺良恶性病灶的诊断效能比较

分类	敏感性(%)	特异性(%)	准确率(%)	约登指数	AUC(95%可信区间)
校正前	88.3	82.7	85.2	0.71	0.914(0.853~0.955)
校正后	90.0	92.0*	91.1	0.82	0.964*(0.917~0.988)

与校正前比较, * $P < 0.05$ 。AUC: 曲线下面积

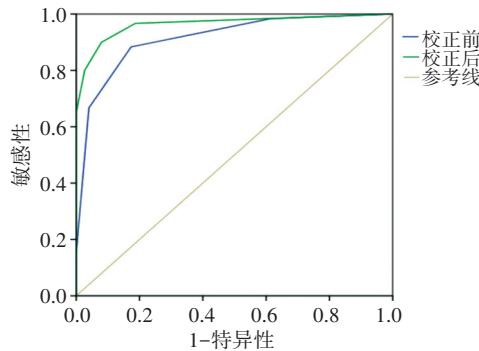


图4 校正前、后BI-RADS分类鉴别诊断乳腺良恶性病灶的ROC曲线图

讨 论

近年来,高频超声已被广泛应用于乳腺癌的筛查。超声BI-RADS分类系统可规范乳腺超声诊断及报告,其评级标准已成为乳腺病灶临床风险分层管理的重要依据^[6]。然而,乳腺良恶性病灶常规超声征象存在重叠,给诊断带来难度,因此纳入可靠指标提高BI-RADS分类诊断准确性是目前研究重点。肿瘤异质性作为乳腺癌的特征之一,体现在瘤灶内部不同区域肿瘤细胞亚群及结缔组织、血管等成分的区别,被认为可导致肿瘤病灶内部不同区域力学性质的差异^[8-9],故仅依据硬度大小判定乳腺病灶弹性信息,得出的结论不完全客观。针对上述情况,有学者^[10-11]提出定性指标(四种颜色模式和Ehomo模式)及SWE弹性图像分型法,用以评估病灶的弹性异质性,然而定性分析存在一定主观性,对医师要求较高,缺乏定量依据。为此,本研究通过SG、Esd对病灶的弹性异质性程度进行量化评估,为评价异质性病变提供了一种非侵入性的检查手段。本研究中SG的诊断效能优于内置参数Esd,以SG 120.2 kPa为截断值,显示出较高的诊断敏感性及特异性(88.3%、96.0%),优于Shang等^[12]研究结果(85.56%、88.89%),分析造成差异的可能原因有:①本研究采用Q-Box Trace方式选定ROI,避免了环形ROI无法对不规则病灶“适形”取样的弊端^[4];②本研究SG值计算的是整个病灶的弹性异质性,能更全面、客观地量化肿瘤弹性异质性特征,而Shang等^[12]研究分析的是病灶最硬2 mm处的SG值。

本研究结果发现,常规超声BI-RADS分类鉴别乳腺良恶性病灶的敏感性相对较高(88.3%),而特异性偏低,为82.7%,与以往研究^[13]一致,导致低风险病灶被高判,施行了不必要的穿刺活检。经SG校正后在保证较高诊断敏感性的同时,诊断特异性由82.7%提高到92.0%(P<0.05),且校正后BI-RADS分类预测乳腺恶性病灶的AUC值高于校正前(P<0.05),提示结合SG有助于提高BI-RADS分类总体诊断效能。以BI-RADS 4b类为诊断截断值,校正前BI-RADS分类中有

20个乳腺病灶被误判(恶性病灶中6个4a类,1个3类;良性病灶中10个4b类,3个4c类),经SG值校正后,纠正了13个病灶的分类,包括5个4a类和8个4b类病灶,并使3个4c类病灶降级至4b类。本研究校正前后BI-RADS 4类病灶由96个减少至33个,其中30个升级为5类,33个降级为3类,一定程度上可弥补BI-RADS 4类病灶恶性概率跨度大的不足,使BI-RADS分类诊断更准确;同时,84.6%(33/39)的4a类病灶被降级为3类,其中32个经病理证实为良性,避免了该部分4a类病例过度诊疗,由定期随访替代穿刺活检。此外,校正后BI-RADS分类活检阳性率由校正前56.2%(59/105)提高到80.6%(58/72)。

本研究还发现,SG在校正BI-RADS分类中亦存在一些假阳性和假阴性结果。有2个IDC和2个DCIS的BI-RADS分类诊断为恶性,校正后误判为良性;2个DCIS的BI-RADS分类校正前后均被误判为良性。被误判的2个IDC均为I级IDC,其中1个最大径仅0.87 cm。研究^[14]表明,SWE极易漏诊DCIS、小病灶(<1 cm)和低级别浸润性癌,由此分析,假阴性原因可能与病灶体积较小及组织学分级低有关。DCIS因未突破乳腺导管基底膜,间质组织未受侵犯,尚无明显纤维组织增生反应,病灶异质性特征不显著,检测SG值偏低。本研究1个乳腺炎性病变BI-RADS分类诊断为良性,SG校正后误判为恶性;2个纤维腺瘤BI-RADS分类误诊为恶性而未被校正。分析其假阳性原因:炎性反应伴随着血供增加、水肿、脂肪坏死及肉芽肿的形成时,病灶局部区域硬度相对增加,均可能导致弹性模量分布不均匀,SG值偏高^[3,15]。另外,病灶的大小也会影响弹性测值的准确性,本研究中被高判的2个纤维腺瘤体积均较大,病变包膜被拉伸及邻近正常组织受到压迫,病灶周边张力增大,与内部低弹性区形成对比;其次,较大的病变可能会导致探头不均匀地应用于肿块上方的皮肤,从而产生伪像,影响测定结果。

本研究局限性:①样本量偏少,未能对病灶的大小、深度进行分组研究;②仅分析了病灶最大径切面的弹性图像,并未分析其正交切面;③所纳入的病例多数为准备接受穿刺或治疗的阳性患者,可能存在选择偏倚。

综上所述,SWE异质性分析在鉴别诊断乳腺良恶性病变方面具有重要价值。SG校正后的BI-RADS分类提高了诊断效能,有助于减少临幊上不必要的穿刺活检或手术,有一定的临幊应用价值。

参考文献

- [1] Fujioka T, Mori M, Kubota K, et al. Simultaneous comparison between strain and shear wave elastography of breast masses for the differentiation of benign and malignant lesions by qualitative and

- quantitative assessments [J]. Breast Cancer, 2019, 26(6): 792–798.
- [2] Huang Y, Li F, Han J, et al. Shear wave elastography of breast lesions: quantitative analysis of elastic heterogeneity improves diagnostic performance [J]. Ultrasound Med Biol, 2019, 45(8): 1909–1917.
- [3] 王颖,周玮珺,孔文韬,等.声触诊组织成像定量技术鉴别诊断乳腺病灶良恶性及评价其异质性的应用价值[J].中华医学超声杂志(电子版),2017,14(12):909–913.
- [4] 赵亚楠,杨会,黄品同,等.剪切波弹性成像定量分析与硬环征在鉴别诊断乳腺肿块良恶性中的意义[J].中华超声影像学杂志,2017,26(12):1062–1068.
- [5] Blank MAB, Antaki JF. Breast lesion elastography region of interest selection and quantitative heterogeneity: a systematic review and Meta-analysis[J]. Ultrasound Med Biol, 2017, 43(2): 387–397.
- [6] American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system(BI-RADS), atlas[M]. 5th ed. Reston, VA: American College of Radiology, 2013:20.
- [7] 李涛,罗春月,刘观成,等.超声弹性成像联合超微血流成像校正BI-RADS分类的临床价值[J].临床超声医学杂志,2020,22(8):580–584.
- [8] 张思影,陈峰.肿瘤空间异质性影像学定量评价进展[J].中华放射肿瘤学杂志,2017,26(12):1451–1456.
- [9] Liu T, Babaniyi OA, Hall TJ, et al. Noninvasive in-vivo quantification of mechanical heterogeneity of invasive breast carcinomas[J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0130258.
- [10] 李婷婷,康春松,李慧展,等.剪切波弹性成像图像分型在乳腺肿瘤诊断中的价值[J].中华肿瘤杂志,2019,41(7):540–545.
- [11] Zhang Q, Xiao Y, Chen S, et al. Quantification of elastic heterogeneity using contourlet-based texture analysis in shear-wave elastography for breast tumor classification[J]. Ultrasound Med Biol, 2015, 41(2): 588–600.
- [12] Shang J, Ruan LT, Wang YY, et al. Utilizing size-based thresholds of stiffness gradient to reclassify BI-RADS category 3–4b lesions increases diagnostic performance [J]. Clin Radiol, 2019, 74(4): 306–313.
- [13] Hao SY, Jiang QC, Zhong WJ, et al. Ultrasound elastography combined with BI-RADS-US classification system is it helpful for the diagnostic performance of conventional ultrasonography [J]. Clin Breast Cancer, 2016, 16(3): 33–41.
- [14] Suvannarerg V, Chitchumpong P, Apiwat W, et al. Diagnostic performance of qualitative and quantitative shear wave elastography in differentiating malignant from benign breast masses, and association with the histological prognostic factors [J]. Quant Imaging Med Surg, 2019, 9(3): 386–398.
- [15] Berg WA, Mendelson EB, Cosgrove DO, et al. Quantitative maximum shear-wave stiffness of breast masses as a predictor of histopathologic severity [J]. Am J Roentgenol, 2015, 205(2): 448–455.

(收稿日期:2020-12-03)

(上接第805页)

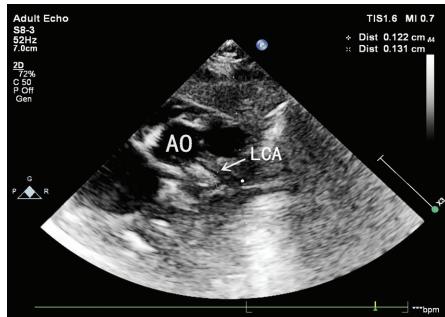


图1 声像图示左冠状动脉(LCA)主干内径纤细(箭头示),宽约1.2 mm。AO:主动脉

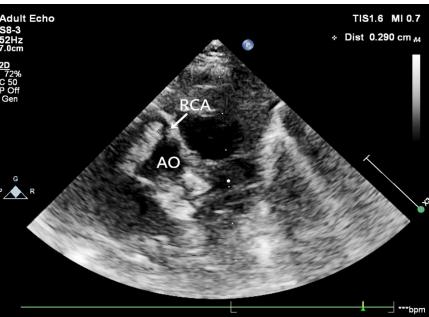


图2 声像图示右冠状动脉(RCA)主干内径明显增宽(箭头示),约2.9 mm。AO:主动脉

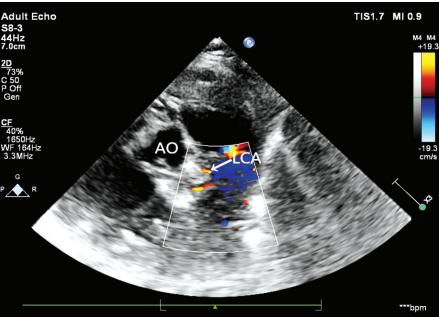


图3 声像图示左冠状动脉(LCA)未与主动脉(AO)相连,左冠状动脉内为逆向灌注血流(箭头示)

结合本病例特点,总结左冠状动脉起源肺动脉的主要超声表现:①主动脉左冠状动脉窦未探及明确左冠状动脉开口且左冠状动脉来源于肺动脉;②若右冠状动脉与左冠状动脉侧支循环已建立,左冠状动脉内可出现逆向血流信号;③右冠状动脉起源正常且代偿性增宽;④常可合并因心肌缺血引起的其他改变,包括左心扩大、左心功能减低、左室壁运动异常和二尖瓣关闭不全等。诊断本病的最直接征象为左冠状动脉起源于肺动脉。研究^[3]显示当左冠状动脉起源于肺动脉右后方时,胸骨旁大动脉短轴切面可出现左冠状动脉似与主动脉根部相连的假象,但彩色多普勒仍可发现左冠状动脉内为逆向灌注血流。因此,即使二维超声下隐约探及左冠状动脉与主动脉相连,但只要左冠状动脉出现逆向血流信号仍需高度怀疑本病。

临床本病需注意与病毒性心肌炎、扩张性心肌病、心内膜弹力纤维增生症、爆发性心肌炎、主动脉弓离断等相鉴别。当遇到婴幼儿不明原因的拒奶、气促、哭闹不安等临床症状且超

声心动图表现为左心腔扩大、左心功能减低等心肌缺血表现时,应高度关注冠状动脉宽度,积极查找冠状动脉开口,探查其血流方向,提高诊断冠状动脉异常起源的意识。当超声心动图不能准确判断开口位置时,可结合冠状动脉造影,以便尽早明确诊断、及时治疗。

参考文献

- [1] Guzelas A, Ozturk E, Tanidir IC, et al. Evaluation of anomalous coronary arteries from the pulmonary artery [J]. Braz J Cardiovasc Surg, 2017, 32(1): 29–37.
- [2] Chatranukulchai P, Namchaisir J, Tumkosit M, et al. Very late presentation of anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery: case report [J]. J Cardiothorac Surg, 2018, 13(1): 70.
- [3] 王树水,钱明阳,李江林,等.经胸超声心动图诊断小儿左冠状动脉起源于肺动脉[J].中华超声影像学杂志,2009,18(18):665–668.

(收稿日期:2020-06-18)