

实时剪切波弹性成像和超声造影对 BI-RADS 4 类乳腺病变诊断效能的对比研究

彭晓静 巩海燕 许迪 叶新华 袁涛 李奥

摘要 目的 比较实时剪切波弹性成像(SWE)与超声造影对乳腺 BI-RADS 4 类病变的诊断价值。方法 对 70 例 BI-RADS 4 类乳腺病变患者(共 72 个乳腺病变)分别行 SWE 和超声造影检查,测量其最大弹性模量值(E_{\max}),应用超声造影 5 分法对病灶进行评分。以手术及病理结果为金标准,构建受试者工作特征曲线,计算其曲线下面积(AUC)并比较两种方法的诊断效能。结果 41 个乳腺良性病变的 E_{\max} 值和超声造影评分分别为 23.58 kPa、(2.56±0.64)分;31 个恶性病变的 E_{\max} 值和超声造影评分分别为 61.45 kPa、(3.95±0.88)分,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。 E_{\max} 值和超声造影评分诊断 BI-RADS 4 类乳腺病变的 AUC 分别为 0.840、0.754,差异无统计学意义。SWE 对 BI-RADS 4A 类乳腺病变的诊断准确率为 93.9%,高于超声造影(75.7%),差异有统计学意义($P<0.05$);对于 BI-RADS 4B 和 4C 类乳腺病变,两种检查方法诊断准确率比较差异均无统计学意义。结论 SWE 和超声造影在乳腺 BI-RADS 4 类病变的良恶性鉴别诊断中均有较高的诊断价值,SWE 对于 BI-RADS 4A 类病变具有更好的诊断价值。

关键词 剪切波弹性成像;超声检查;造影剂;乳腺病变,良恶性

[中图法分类号]R737.9;R445.1

[文献标识码] A

Comparative study on BI-RADS 4 category breast lesions diagnostic efficiency by shear-wave elastography and contrast-enhanced ultrasound

PENG Xiaojing, GONG Haiyan, XU Di, YE Xinhua, YUAN Tao, LI Ao

Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

ABSTRACT Objective To compare the BI-RADS 4 category breast lesions diagnostic efficiency by shear-wave elastography(SWE) and contrast-enhanced ultrasound(CEUS). **Methods** Seventy patients with 72 lesions were examined by SWE and CEUS, respectively. Maximum elasticity(E_{\max}) and CEUS 5-point scores were assessed. The results were compared using the area under the receiver operating characteristic(AUC) curve. **Results** The E_{\max} and CEUS 5-point scores were 23.58 kPa and 2.56±0.64 respectively for benign masses and 61.45 kPa and 3.95±0.88 respectively for malignant masses, there were significant difference(both $P<0.01$). The AUC of E_{\max} and CEUS 5-point scores were 0.840, 0.754, no significant difference was demonstrated. The accuracy of E_{\max} (93.9%) was higher than that of CEUS 5-point scores (75.7%) in the diagnosis of BI-RADS 4A category lesions ($P<0.05$). There were no significant differences in accuracy between BI-RADS 4B and 4C category lesions. **Conclusion** Both SWE and CEUS are helpful for differential diagnosing the BI-RADS 4 category breast lesions, and SWE has better diagnostic efficiency in BI-RADS 4A category lesions.

KEY WORDS Shear-wave elastography; Ultrasonography; Contrast agent; Breast lesion, benign and malignant

美国放射学会制定的第五版乳腺影像报告与数据系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS)提出, BI-RADS 4 类病变(恶性理论概率 2%~95%)需进行进一步的组织病理学诊断,但其为有创检查,不易为患者接受。近年来,实时剪切波弹性成像(shear-wave

elastography, SWE)和超声造影在鉴别乳腺病变良恶性方面的诊断价值逐渐得到肯定^[1-2]。本研究对比分析 BI-RADS 4 类乳腺病变的 SWE 和超声造影表现和诊断结果,以期进一步提高超声对乳腺病变的诊断准确率,降低乳腺病变活检率。

资料与方法

一、研究对象

选取 2015 年 1 月至 2016 年 6 月我院乳腺疾病患者 70 例,均为女性,年龄 19~72 岁,平均(40.56±10.72)岁。共 72 个乳腺病变,均经手术或穿刺活检证实,其中良性病变 41 个,包括纤维腺瘤 17 个,纤维囊性乳腺病 7 个,腺病 5 个,导管内乳头状瘤 4 个,间质纤维增生 4 个,腺瘤 2 个,乳腺慢性炎症 2 个;恶性病变 31 个,包括浸润性导管癌 17 个,导管内癌 4 个,浸润性导管癌合并导管内癌 4 个,导管内乳头状瘤 2 个,淋巴瘤 2 个,黏液腺癌 1 个,浸润性小叶癌 1 个。

纳入标准:术前均行常规超声诊断为 BI-RADS 4 类乳腺结节,在详细告知研究过程并签署知情同意后,进一步行 SWE 和超声造影检查。排除标准:病变同侧乳腺既往接受外科手术(包括微创或穿刺检查);乳腺内有植入物(包括假体、钛夹等);病变最大径>3 cm;超声造影剂过敏史;心、肺功能不全或严重高血压病等不适宜行超声造影检查的患者。

二、仪器与方法

1.仪器:SWE 检查使用法国声科 AixPlorer 实时 SWE 超声诊断仪,SL15-4 探头,频率 4~15 MHz。超声造影检查使用百胜 MyLab Twice 彩色多普勒超声诊断仪,LA 522 探头,频率 3~9 MHz,机械指数 0.07。超声造影剂使用 SonoVue(意大利 Bracco 公司),使用时加入 5.0 ml 生理盐水振荡制备成六氟化硫微泡混悬液,经肘部静脉快速注入 2.4 ml,随后用 5.0 ml 生理盐水冲管。

2.常规超声检查:患者取仰卧位,双上肢平放于身体两侧,充分暴露双侧乳房。先行常规超声检查,观察病变的大小、形态、方位、边缘及内部回声等,根据 BI-RADS 标准对病变进行评估,并参照 Yoon 等^[3]提出的分类标准将 4 类进一步划分为 4A、4B、4C 类。

3.SWE 检查:将探头轻置于皮肤,注意不施压,静置 3 s,待图像稳定后定帧并存储。将机器自带的定量分析取样框尽可能覆盖病变区域,测量病变的最大弹性模量值(E_{\max})。弹性测量量程为 0~180 kPa,同一病变采集 3 帧弹性图像,取其平均值。

4.超声造影检查:先行常规超声观察乳腺病变,确定血流信号最丰富切面。然后注入造影剂,动态观察病灶内造影剂的灌注、消退、分布等特征,并采集 4 min 动态图像。采用罗葆明等^[4]提出的超声造影 5 分法对病灶

进行良恶性鉴别诊断:1~3 分为良性,4~5 分为恶性。

三、统计学处理

应用 SPSS 19.0 统计软件,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 K-S 正态性检验;符合偏态分布的计量资料以中位数表示,行 Mann-Whitney *u* 检验。构建受试者工作特征(ROC)曲线,比较两种检查方法的诊断效能,其曲线下面积(AUC)比较行 *Z* 检验。结合 BI-RADS 亚分类,评价两种检查方法的诊断准确率,行 McNemar 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、常规超声 BI-RADS 分类

72 个乳腺病变中,超声诊断 BI-RADS 4A 类 33 个(恶性率 9.1%),4B 类 18 个(恶性率 55.6%),4C 类 21 个(恶性率 85.7%)。将 4A 和 4B 类之间设为乳腺病变良恶性的诊断截点,计算出常规超声对 BI-RADS 4A、4B 及 4C 类乳腺病变的诊断准确率分别为 90.9%、55.6%及 85.7%。

二、SWE 和超声造影检查结果比较

41 个乳腺良性病变的 E_{\max} 值为 23.58 kPa,超声造影评分为(2.56±0.64)分;31 个恶性病变的 E_{\max} 值为 61.45 kPa,超声造影评分为(3.95±0.88)分,良恶性病变的 E_{\max} 值和超声造影评分比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。

以病理结果为金标准,绘制 SWE 和超声造影诊断 BI-RADS 4 类乳腺病变的 ROC 曲线见图 1。 E_{\max} 诊断界值为 36.5 kPa 时,SWE 诊断 BI-RADS 4 类乳腺病变的 AUC 为 0.840,敏感性为 94.6%,特异性为 66.7%,诊断准确率为 80.6%。超声造影评分诊断 BI-RADS 4 类乳腺病变的 AUC 为 0.754,敏感性为 76.9%,特异性为 72.7%,诊断准确率为 75.0%。两种检查方法诊断效能比较,差异均无统计学意义。

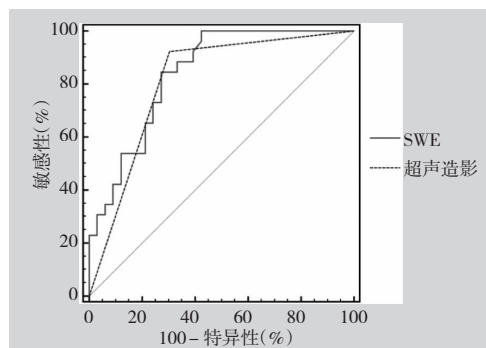


图 1 SWE 及超声造影诊断乳腺 BI-RADS 4 类乳腺病变的 ROC 曲线图

三、SWE 和超声造影对不同 BI-RADS 亚分类乳腺病变的诊断准确率比较

SWE 对 BI-RADS 4A 类乳腺病变的诊断准确率为 93.9%，较超声造影的诊断准确率(75.7%)高，差异有统计学意义($P<0.05$)；而对于 BI-RADS 4B 和 4C 类乳腺病变，SWE 与超声造影的诊断准确率比较差异均无统计学意义。见表 1 和图 2,3。

表 1 SWE 和 CEUS 对不同 BI-RADS 亚分类乳腺病变的诊断准确率比较

方法	4A 类	4B 类	4C 类
SWE	93.9	72.2	76.2
超声造影	75.7	77.8	71.4
<i>P</i>	<0.05	>0.05	>0.05

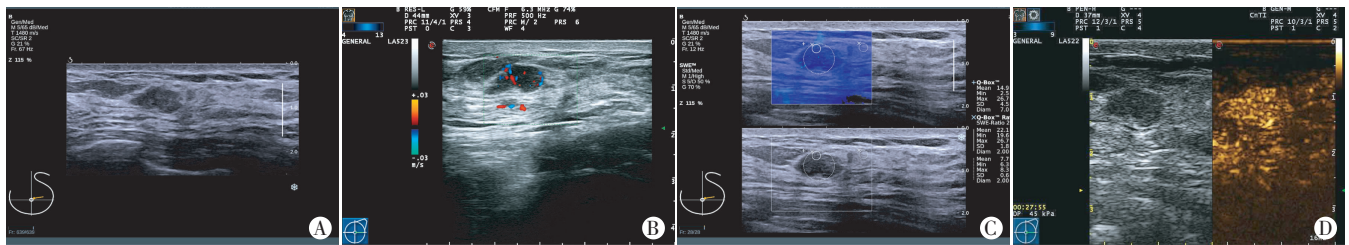


图 2 腺病瘤超声检查图
A: 二维超声示边缘微小分叶, BI-RADS 4A 类; B: 彩色多普勒超声示病变内部血流 Adler 分级 II 级; C: SWE 测得 E_{max} 为 26.7 kPa; D: 超声造影示病变呈不均匀增强, 增强范围大于二维超声所示范围, 评分 4 分。

图 2 腺病瘤超声检查图

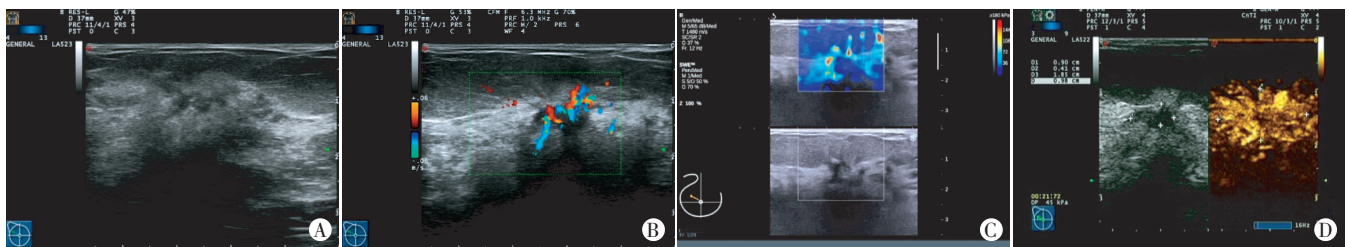


图 3 浸润性导管癌超声检查图
A: 二维超声显示病变形态不规则, 边缘模糊成角, BI-RADS 4C 类; B: 彩色多普勒超声显示内部血流 Alder 分级 III 级; C: SWE 示 E_{max} 为 192.0 kPa; D: 超声造影示病变呈不均匀增强, 增强范围大于二维, 周围呈“蟹爪样”改变, 评分 5 分。

图 3 浸润性导管癌超声检查图

讨 论

第五版 BI-RADS 进一步规范了乳腺疾病的常规超声诊断标准，并规定了各亚类病变恶性率的具体范围：4A 类恶性率为 2%~10%，4B 类恶性率为 10%~50%，4C 类恶性率为 50%~95%，因此研究^[5]将诊断乳腺良恶性病变的截断值放在 4A 和 4B 类之间，提高了常规超声的诊断特异性和准确率。但 BI-RADS 对 4 类病变依然要求进行组织病理学诊断，而 4 类病灶恶性的可能性为 2%~95%，跨度过大，给临床决策带来诸多不便。既往研究^[2,6-7]表明 BI-RADS 4 类病变的阳性率为 44.6%~59.0%，本研究中 BI-RADS 4 类乳腺病变的阳性率为 43.1%，说明相当一部分病灶不需要临床干预。因此找到更为可靠的检查方法帮助常规超声鉴别 BI-RADS 4 类乳腺病变，降低活检率成为目前超声亟待解决的问题。

超声弹性成像主要依据乳腺内不同组织的弹性系数差异进行诊断，由于恶性病变内存在间质的致密纤维组织增生，且与附近结构粘连导致活动度下降，因此

硬度通常大于良性病变；而超声造影是基于良恶性病变的血管解剖学结构及血流动力学的差异性，即良性病变内部的血管多不丰富，或者呈走行规则的分支状，多分布于周边部，而恶性病变的血管走行迂曲，管壁较薄，内径粗细不一，容易出现动静脉瘘或管腔的狭窄或阻塞。既往研究^[1-2]证实超声弹性成像与超声造影均可提供更多的诊断信息弥补常规超声的不足，进一步提高乳腺良恶性病变的诊断准确率，降低乳腺病变活检率。朱巧英等^[8]认为对于超声造影提示恶性的 BI-RADS 4 类病变可以视为 5 类，直接手术治疗。Feldmann 等^[9]认为超声弹性成像色彩均匀的 BI-RADS 4A 和 4B 类结节可以降级为 3 类，避免有创的乳腺穿刺活检，降低医疗风险和患者的痛苦。本研究应用 SWE 技术和超声造影对临床比较关注的 BI-RADS 4 类乳腺病变进行检查，旨在比较其诊断效能，更进一步分析评价两种检查方法对不同 BI-RADS 亚分类乳腺病变中的诊断准确率。

本研究结果显示对于 BI-RADS 4 类乳腺病变，SWE 和超声造影评分的 AUC 分别为 0.840、0.754，均有一定的诊断价值，且两者比较差异无统计学意义，与

既往研究^[4]相符。分析其原因, SWE 反映的是生物组织的硬度, 超声造影则实时客观反映病灶内的微循环灌注情况, 分别从两个不同的角度描述病变, 从而使两种方法的诊断价值无明显差异。且由于组织病理的复杂性, 良恶性病变之间均存在一定的软硬度或造影模式的交叉, 造成 SWE 及超声造影误诊差异^[4,6,10]。如良性病变伴发钙化、胶原化或间质细胞丰富, 或体积较大时易发生组织学改变, 可导致病变弹性增加; 有些病理类型如导管内癌、浸润性小叶癌及淋巴瘤等, 富含癌细胞, 玻璃样变性的纤维成分含量少, 对结缔组织增生促进反应较缓和, 导致病变组织本身硬度较低。良性病变如果血供丰富或伴脓肿形成的如导管内乳头状瘤、乳腺炎性肿块等, 造影后也会出现范围增大, 局部无增强区等恶性表现。

本研究比较了 SWE 和超声造影在不同 BI-RADS 亚分类病变中的诊断准确率, 结果显示对于 4A 类病变, SWE 诊断准确性高于超声造影 ($P < 0.05$)。这提示对于 4A 类病变可以优先考虑应用 SWE 检查。目前临床比较关注不符合 BI-RADS 3 类标准但又无明确的恶性特征的 4A 类病变, 因为按照 BI-RADS 标准, 4 类病变需要病理学检查, 但 4A 类的阳性预测值仅 4.5%~9.3%^[1,11], 本研究中 90.9% 4A 类乳腺病变可以通过 SWE 检查避免活检。相对于 SWE, 超声造影的诊断准确率为 75.7%, 有 6 个误诊, 其中 4 个纤维腺瘤和 1 个乳腺慢性炎症均表现为不均匀性稍高增强及边界不清晰。分析原因, 纤维腺瘤内腺体和纤维间质的成分不同导致了肿块增强程度不同; 炎性病灶出现液化、脓肿形成, 会导致增强不均匀^[12]。正常的乳腺组织超声造影时表现为欠均匀的稍高增强, 当病灶的增强程度和周围正常乳腺组织相比不显著时, 对病灶边界、大小的判读会出现失误, 从而导致误诊的发生, 而 SWE 反映病变的硬度, 在这种情况下, 能做出正确的诊断。虽然 SWE 与超声造影对 4 类乳腺病变的诊断效能比较差异无统计学意义, 但二者在某些特殊病例中可以互补^[13-14]。在以后的研究中可以进一步探讨 SWE 联合超声造影诊断乳腺病变的临床价值, 避免只关注单一技术提供的数据, 或是两者的简单叠加, 从而进一步提高诊断的准确性。

综上所述, SWE 和超声造影在 BI-RADS 4 类乳腺病变的良恶性鉴别诊断中均有较高的诊断价值, 且价值相当, 对 BI-RADS 4A 类病变, SWE 诊断准确率高, 为临床优化选择检查方法提供了参考。

参考文献

- [1] Berg WA, Cosgrove DO, Doré CJ, et al. Shear-wave elastography improves the specificity of breast US: the BE1 multinational study of 939 masses [J]. *Radiology*, 2012, 262(2): 435-449.
- [2] Luo J, Chen JD, Chen Q, et al. Contrast-enhanced ultrasound improved performance of breast imaging reporting and data system evaluation of critical breast lesions [J]. *World J Radiol*, 2016, 8(6): 610-617.
- [3] Yoon JH, Kim MJ, Moon HJ, et al. Subcategorization of ultrasonographic BI-RADS category 4: positive predictive value and clinical factors affecting it [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2011, 37(5): 693-699.
- [4] 肖晓云, 智慧, 杨海云, 等. 超声造影五分法诊断乳腺肿物的价值初探 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2012, 21(4): 328-331.
- [5] Lee EJ, Jung HK, Ko KH, et al. Diagnostic performances of shear wave elastography: which parameter to use in differential diagnoses of solid breast masses? [J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(7): 1803-1811.
- [6] 郝少云, 欧冰, 钟文景, 等. 超声弹性成像在 BI-RADS 4 类乳腺肿物中的诊断价值 [J]. *中国超声医学杂志*, 2014, 30(4): 303-306.
- [7] 朱琳, 李建卫, 吴松松, 等. 超声造影调整 BI-RADS 4 级乳腺病变分级的可行性研究 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2015, 24(12): 1056-1059.
- [8] 朱巧英, 周锋盛, 周婉, 等. 灰阶超声造影对乳腺 BI-RADS-US 4 类病灶的应用价值 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2015, 24(10): 890-893.
- [9] Feldmann A, Langlois C, Dewailly M, et al. Shear wave elastography (SWE): an analysis of breast lesion characterization in 83 breast lesions [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(10): 2594-2604.
- [10] Chamming's F, Latorre-Ossa H, Le Frère-Belda MA, et al. Shear wave elastography of tumour growth in a human breast cancer model with pathological correlation [J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(8): 2079-2086.
- [11] Au FW, Ghai S, Moshonov H, et al. Diagnostic performance of quantitative shear wave elastography in the evaluation of solid breast masses: determination of the most discriminatory parameter [J]. *AJR*, 2014, 203(3): 328-336.
- [12] 李奥, 林红军, 巩海燕, 等. BI-RADS 4 类乳腺肿块超声造影表现不均匀性增强的病理对照分析 [J]. *临床超声医学杂志*, 2015, 17(8): 509-512.
- [13] 肖晓云, 罗葆明, 智慧. 超声弹性成像与超声造影对乳腺病灶鉴别诊断价值的研究 [J]. *中国医疗器械信息*, 2009, 15(3): 11-13.
- [14] 梁铭, 欧冰, 吴嘉仪, 等. 超声弹性成像和超声造影对早期乳腺癌诊断价值的研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2015, 31(10): 907-909.

(收稿日期: 2016-09-19)