

声触诊组织量化成像技术与乳腺浸润性导管癌 预后指标的相关性研究

刘 庆 徐辉雄 伯小皖 赵崇克 郭乐杭

摘要 目的 应用声触诊组织量化成像(VTIQ)技术检测乳腺浸润性导管癌的剪切波速度(SWV),分析 SWV 与浸润性导管癌预后指标的相关性。**方法** 选取经手术或粗针穿刺活检证实的单病灶乳腺浸润性导管癌患者 101 例,术前均行 VTIQ 检测肿块的 SWV,记录临床 TNM 分期、组织学分级等情况,分析 SWV 与上述指标的相关性。**结果** 101 例乳腺浸润性导管癌患者 SWV 为 2.62~9.41 m/s,平均(5.89±1.63)m/s;各临床 TNM 分期间、组织学分级间 SWV 比较差异均有统计学意义($F=42.290, 41.380$, 均 $P<0.01$),且两两比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);SWV 与临床 TNM 分期、组织学分级均呈正相关($r=0.668, 0.677$, 均 $P<0.01$)。**结论** 应用 VTIQ 技术检测乳腺浸润性导管癌的 SWV 可以预测肿瘤的预后指标,为临床治疗选择、预后判断等提供更多参考。

关键词 声触诊组织量化成像;乳腺浸润性导管癌;预后指标
[中图法分类号] R737.9;R445.1 [文献标识码] A

Correlation between the shear wave velocity and prognostic indexes of invasive ductal carcinoma

LIU Qing, XU Huixiong, BO Xiaowan, ZHAO Chongke, GUO Lehang

Department of Ultrasound, Dafeng People's Hospital of Yancheng, Jiangsu 224100, China

ABSTRACT Objective To detect shear wave velocity(SWV) of invasive ductal carcinoma by virtual touch tissue imaging quantification (VTIQ) technique, and analyze the correlation between SWV and prognostic indexes of invasive ductal carcinoma. **Methods** One hundred and one patients with single lesion of invasive ductal carcinoma confirmed by operation or core needle biopsy were retrospectively analyzed. VTIQ was applied to detect the SWV before operation, clinical TNM staging and histological grade were recorded, and correlation between SWV and above mentioned indexes was analyzed. **Results** The SWV of 101 patients with invasive ductal carcinoma was 2.62~9.41 m/s, average SWV was (5.89±1.63)m/s. There were significant differences of SWV between different clinical TNM stages and histological grades ($F=42.290, 41.380$, both $P<0.01$), and there were significant differences between each two groups (all $P<0.05$). SWV had positive correlations with clinical TNM staging and histological grade ($r=0.668, 0.677$, both $P<0.01$). **Conclusion** The VTIQ technology can be applied to detect SWV of invasive ductal carcinoma, which can predict prognostic indexes of tumors and provide more references for clinical treatment and prognosis etc.

KEY WORDS Virtual touch tissue imaging quantification; Invasive ductal carcinoma; Prognostic indexes

乳腺癌是全球女性最常见的恶性肿瘤,我国每年乳腺癌发病约 16.9 万,居女性恶性肿瘤第二位^[1],其中以浸润性导管癌最常见,尚无有效的预防措施。因此,乳

腺癌的早期发现及预后评估越来越受到关注。目前有临床 TNM 分期、组织学分级等已确立的预后指标^[2-3],但这些指标的取得均需依靠手术或穿刺等有创方式。

基金项目:上海市科委生物医药领域科技支撑项目(14441900900);上海市科委引导项目(15411969000)

作者单位:224100 江苏省盐城市大丰人民医院超声科(刘庆);同济大学附属第十人民医院超声医学科暨同济大学医学院超声医学研究所(徐辉雄、伯小皖、赵崇克、郭乐杭)

通信作者:郭乐杭, Email: gopp1314@hotmail.com

本研究应用声触诊组织量化成像(virtual touch tissue imaging quantification, VTIQ)技术检测乳腺浸润性导管癌的剪切波速度(shear wave velocity, SWV), 并分析其与预后指标的关系, 以期通过非侵袭性方式为临床治疗选择、预后判断提供更多参考。

资料与方法

一、研究对象

选取 2014 年 6 月至 2015 年 10 月在同济大学附属第十人民医院经手术或粗针穿刺活检病理证实的乳腺浸润性导管癌患者 101 例, 均为女性, 年龄 26~92 岁, 平均(57.1±10.2)岁。病灶均为单发, 直径 0.72~6.81 cm, 平均(2.36±1.29)cm, 位于左乳 53 例, 位于右乳 48 例。组织学分级: I 级 16 例, II 级 49 例, III 级 36 例; 临床 TNM 分期: I 期 29 例, II 期 46 例, III 期 26 例。

排除标准: ① VTIQ 成像质量中或低; ② 病例临床信息资料(临床 TNM 分期、组织学分级)不完整。

二、仪器与方法

使用西门子 Acuson S 3000 彩色多普勒超声诊断仪, 9L4 线阵探头, 频率 4~9 MHz; 配有声脉冲辐射力成像(acoustic radiation force impulse, ARFI)技术的 VTIQ 软件。患者取仰卧位, 充分暴露胸部, 首先在二维模式下使用高频探头行乳腺超声检查, 记录肿块的位置、大小等基本情况, 然后启动 VTIQ 模式, 重点观察分析质量模式图和速度模式图。在 VTIQ 质量模式下, 图像质量显示为不同的颜色, 其中高质量为绿色, 中等质量为黄色, 低质量为红色。在高质量区域选定有效的 SWV 测量范围, 切换至 VTIQ 速度模式, 速度从高到低, 颜色显示依次为红、黄、绿、蓝。调整 SWV 标尺范围(最大 10 m/s), 以病灶周围组织呈现均匀浅蓝色或淡绿色、病灶内部呈现红色或黄色为标准记录 VTIQ 速度模式图像。将感兴趣区(ROI)放置于病灶内部不同区域, 进行 5~8 组 SWV 数据测量, 取其平均值, ROI 最小为 1 mm×1 mm。测量时应注意避开液化坏死区、囊变

区及钙化区。所有超声图像及 VTIQ 图像存贮以备进一步分析。所有操作由同一名乳腺超声检查 5 年以上且弹性超声检查工作 2 年以上工作经验的超声医师完成。

三、统计学处理

应用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料服从正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 SNK 法。等级资料的相关性分析采用 Spearman 相关分析法; 连续变量的相关性分析采用 Pearson 相关分析法。P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

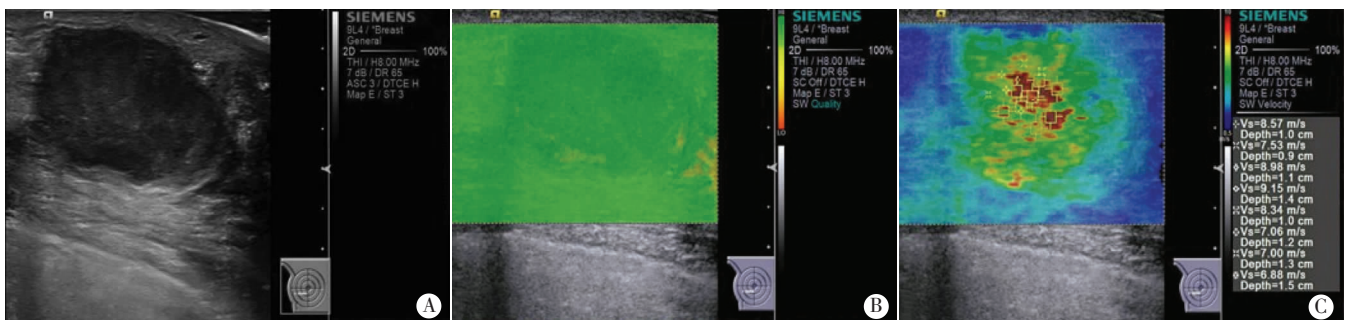
一、SWV 与临床 TNM 分期、组织学分级的相关性

101 例乳腺浸润性导管癌患者 SWV 为 2.62~9.41 m/s (图 1), 平均(5.89±1.63)m/s; 各临床 TNM 分期间 SWV 值比较差异有统计学意义($F=42.290, P<0.01$)。两两比较, I 期 SWV 显著低于 II 期, II 期 SWV 显著低于 III 期, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。各组织学分级间 SWV 比较差异有统计学意义($F=41.380, P<0.01$)。两两比较, I 级 SWV 显著低于 II 级, II 级 SWV 显著低于 III 级, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 1。SWV 与临床 TNM 分期、组织学分级均呈正相关($r=0.668, 0.677$, 均 $P<0.01$)。见图 2, 3。

表 1 各临床 TNM 分期、组织学分级 SWV 比较

预后指标	例数	SWV(m/s)
临床 TNM 分期		
I 期	29	4.38±1.05
II 期	46	6.09±1.21
III 期	26	7.32±1.30
组织学分级		
I 级	16	4.17±1.18
II 级	49	5.52±1.12
III 级	36	7.24±1.31

SWV: 剪切波速度。



A: 二维超声图像; B: VTIQ 质量模式图, 病灶区显示为均匀绿色; C: VTIQ 速度图, 结节显示为以红黄绿为主的不均匀分布, 测得 SWV 为 7.94 m/s。

图 1 乳腺浸润性导管癌患者超声图像

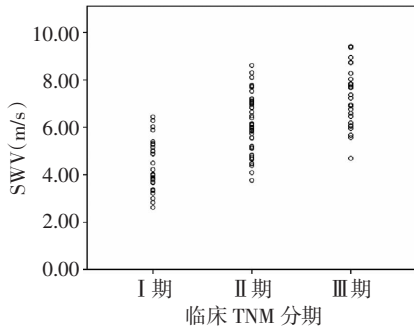


图 2 SWV 与临床 TNM 分期相关性散点图

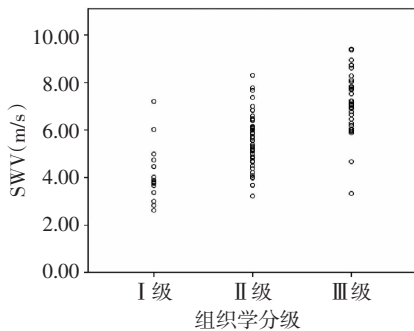


图 3 SWV 与组织学分级相关性散点图

二、SWV 与临床 TNM 分期中亚组指标的相关性

本研究由于未见远处转移病例，所以仅将肿瘤大小、腋窝淋巴结转移 2 个指标与 SWV 进行相关性分析，以腋窝淋巴结转移个数 ≥ 1 为阳性。SWV 与临床 TNM 分期中肿瘤大小和腋窝淋巴结转移均呈正相关 ($r=0.420, 0.478$, 均 $P<0.01$)。见图 4, 5。

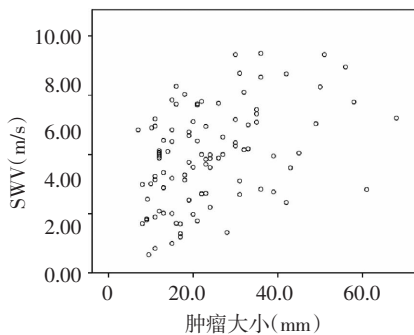


图 4 SWV 与肿瘤大小相关性散点图

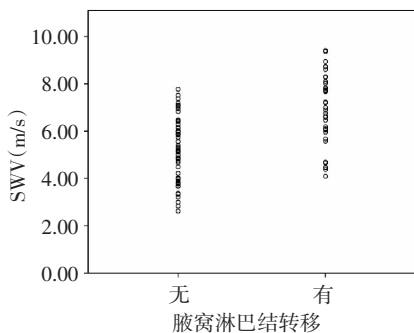


图 5 SWV 与腋窝淋巴结转移相关性散点图

讨 论

生物学行为往往决定着肿瘤的形态学改变，生物组织硬度的改变属于肿瘤的形态学特征之一，已被应用于癌症的检测^[4]，但以往对组织硬度的判断主要通过触诊来进行，易漏误诊，且主观性大。超声弹性成像技术作为评价组织弹性硬度的新技术，大大提高了乳腺癌诊断的敏感性、特异性及准确率^[5]。VTQ 已被证实鉴别乳腺肿块良恶性方面虽具有一定的价值^[6]，但仍存在诸多不足：每次仅能单点测量；不适合 5 mm 以下的微小结节；SWV 测量范围有限等。VTIQ 技术是第三代剪切波速度成像技术，具有以下优势：①将传统 ARFI 技术的 VTQ 和 VTI 融合在一幅二维图像内；②在瞬间获取 ROI 的 SWV；③SWV 测量范围精确，测量范围为 0.5~10.0 m/s；④SWV 测量 ROI 可调节，最小可达 1 mm×1 mm；⑤具有质量控制模式，有助于图像识别；⑥单帧速度图上可同时测得多点 SWV 数据，更能准确反映病变的硬度情况。相比传统弹性成像方法，本研究采用 VTIQ 技术对病灶的硬度同时进行定性和定量分析，对乳腺肿块良恶性的判断更加客观，具有更高的重复性和可靠性^[7]。

作为乳腺癌的预后指标，临床 TNM 分期、组织学分级对于其评估预后和后续治疗方案的设计具有重要价值，本研究中浸润性导管癌的 SWV 与临床 TNM 分期、组织学分级均呈正相关 ($r=0.668, 0.677$, 均 $P<0.01$)，且 SWV 在各临床 TNM 分期、组织学分级间比较差异均有统计学意义 ($F=42.290, 41.380$, 均 $P<0.01$)，即随着临床 TNM 分期、组织学分级的增高，SWV 增大。分析其原因，可能是随着临床分期增加，肿瘤细胞增殖指数增高，细胞突破基底膜向间质内浸润，间质有较密集的胶原纤维组织增生，使得硬度增加；随着组织学分级越高，肿瘤的分化越差，核分裂数增加，间质成分比例高，致使硬度增加^[8]。Evans 等^[9]认为肿瘤的组织学分级与硬度有相关性，乳腺高级别肿瘤性病变具有高侵袭性肿瘤组织、淋巴结受累等特征。据此可推测 SWV 越大，则临床 TNM 分期、组织学分级越高，预后也就越差。

肿瘤大小、腋窝淋巴结转移及远处转移是乳腺癌临床 TNM 分期的依据，由于本研究未见远处转移病例，所以仅将前两个指标再与 SWV 进行相关性分析，研究表明，SWV 与临床 TNM 分期中肿瘤大小、腋窝淋巴结转移均有相关性 ($r=0.420, 0.478$, 均 $P<0.01$)。乳腺浸润性导管癌病灶内的主要成分是大量增生的胶原纤维组织，而胶原纤维组织作为肿瘤细胞外基质的主要

成分,其硬度较癌细胞大,可见体积较大的病灶硬度通常较大^[10]。Chang 等^[11]指出病灶的大小可影响其硬度,硬度越大其组织学分级也越高。淋巴结转移的发生率增高,病灶的硬度也增加,可能与肿瘤的组织学分级有关^[12]。由此可见,肿瘤大小、腋窝淋巴结转移与病灶的硬度有相关性,同时与临床 TNM 分期和组织学分级均有着密不可分的联系。

综上所述,乳腺浸润性导管癌的 SWV 与其预后指标临床 TNM 分期、组织学分级具有相关性。VTIQ 技术作为非侵袭性检查方法,在乳腺癌术前、非手术治疗等条件下,可以预测预后指标,为临床治疗选择、预后判断等提供更多参考。但本研究为回顾性研究,随访时间短,病例数较少,SWV 与各预后指标相关系数较小,其准确程度尚待大样本的检验及临床进一步研究。

参考文献

- [1] 郑莹,吴春晓,张敏璐. 乳腺癌在中国的流行状况和疾病特征[J]. 中国癌症杂志,2013,23(8):561-569.
- [2] 邵志敏,沈镇宙. 乳腺癌的预后因素研究进展[J]. 中国癌症杂志,2001,11(5):396-400.
- [3] 樊智颖,王学梅,康妹,等. 乳腺浸润性导管癌剪切波弹性成像与临床病理、免疫组化特征相关性分析[J]. 中国医科大学学报,2014,43(4):344-346.

- [4] 王知力,孙璐,胡亚卓,等. 乳腺病变剪切波弹性模量与胶原纤维的相关性[J]. 中国医学影像学杂志,2014,22(10):721-724.
- [5] 林晶,李军,杜婷婷,等. 超声弹性成像诊断乳腺癌的价值[J]. 中国医学影像技术,2014,30(10):1505-1508.
- [6] 熊华花,李泉水,陈胜华,等. 声脉冲辐射力弹性成像检测乳腺良性肿块硬度的初步研究[J]. 临床超声医学杂志,2012,14(6):366-369.
- [7] 唐力,徐辉雄,李建卫,等. 声触诊组织成像定量剪切波弹性成像技术鉴别诊断乳腺肿块良恶性的价值[J]. 中华医学超声杂志(电子版),2015,12(12):951-956.
- [8] Krouskop TA, Wheeler TM, Kallel F, et al. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression[J]. Ultrason Imaging, 1998, 20(4):260-274.
- [9] Evans A, Rauchhaus P, Whelehan P, et al. Does shear wave ultrasound independently predict axillary lymph node metastasis in women with invasive breast cancer? [J]. Breast Cancer Res Treat, 2014, 143(1): 153-157.
- [10] 王蕾,韦康来,李智贤,等. T1 期乳腺浸润性导管癌的硬度与胶原纤维关系的初步研究[J]. 中国超声医学杂志,2015,31(9):783-785.
- [11] 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.
- [12] 王纯,房世保,杨宗利,等. 声触诊组织定量技术对乳腺浸润性导管癌定量分析及与病理的相关性初步分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2015,9(16):125-127.

(收稿日期:2016-11-30)

(上接第 801 页)

性质待定(癌?)。TI-RADS 分类 4c 类。后行甲状腺双侧叶切除术,术中见甲状腺右侧叶一直径约 15.0 cm 巨大肿块将气管向对侧推移、包裹、压迫,部分肿块延伸至左侧,与左侧甲状腺组织分界欠清。术后病理诊断:右甲状腺梭形细胞恶性肿瘤,结合免疫组化符合平滑肌肉瘤。

讨论:甲状腺原发性恶性肿瘤以上皮来源者最多见,如甲状腺乳头状癌、滤泡癌、髓样癌及未分化癌。甲状腺平滑肌肉瘤则罕见,仅占有甲状腺肿瘤的万分之 1.4^[1],是一种起源于平滑肌细胞或向平滑肌细胞分化的恶性肿瘤,多见于女性生殖系统及胃肠道系统,在腹膜后、腹腔、皮下软组织及皮肤的发生率依次减低^[2]。平滑肌肉瘤在形态上与发生在其他组织器官的肉瘤相同。肉瘤是来源于间叶组织的恶性肿瘤,其多生长在深层组织中,通常呈离心性生长、球形增大。在肉瘤的周围会出现“受压区”和“反应区”。“反应区”多表现为组织水肿和新血管生成,形成肉瘤的假包膜。在“反应区”之外,“受压区”等正常组织内出现“伪足”、“跳跃式瘤灶”或“卫星结节”等,其逐渐生长增大,并与主瘤融合。反复这种过程,就会导致肿瘤呈多结节状^[3]。甲状腺平滑肌肉瘤多见于老年人,常表现为颈部肿块数年,短期内急剧增大,单侧浸润性生长。Tanboon 和 Keskoool^[2]对 20 例

甲状腺平滑肌肉瘤的临床分析表明,肿瘤的体积较大(平均大小为 6.7 cm),通常呈浸润性生长,质地较硬,偶见坏死、钙化及玻璃样变。接近 52.4% 的患者发生死亡,其中大多数是在确诊后 1 年内因为发生远处转移而死亡,最易发生转移的器官是肺,其次是肝脏和淋巴结。本例患者在术前 4 个月的超声检查中仅显示甲状腺右侧叶弥漫分布的等回声结节,而在短短几个月时间内,迅速增大,声像图也发生较大变化,术前超声显示为右侧叶以不规则的低回声为主的巨大包块,上述超声表现符合甲状腺平滑肌肉瘤的生物学特性。甲状腺平滑肌肉瘤因病例量较少,且缺乏特征性影像学特点,确诊仍需依据病理及免疫组化检查。

参考文献

- [1] Thompson LD, Wenig BM, Adair CF, et al. Primary smooth muscle tumors of the thyroid gland[J]. Cancer, 1997, 79(3):579-587.
- [2] Tanboon J, Keskoool P. Leiomyosarcoma: a rare tumor of the thyroid[J]. Endocr Pathol, 2003, 24(13):136-143.
- [3] 张如明,滕胜. 软组织肉瘤现代外科治疗[M]. 2 版. 天津:天津科学技术出版社,2010:1-4.

(收稿日期:2017-01-21)