

两种弹性定量方法评估良恶性乳腺实性肿块硬度的对比研究

江 丽 朱建平 罗晓莉 李慧忠

摘要 目的 对比分析声触诊组织量化(VTQ)和声触诊组织成像(VTI)联合 Adobe Photoshop 灰度定量两种弹性定量方法在鉴别诊断乳腺实性肿块良恶性中的应用价值。方法 选取 98 例乳腺肿瘤患者(108 个乳腺实性肿块),应用 VTQ 获得代表肿块中央局部硬度的剪切波速度(VS),同时应用 VTI 联合 Adobe Photoshop 灰度定量技术计算 VTI 弹性图中病灶整体灰度平均值,代表乳腺肿块整体硬度。与病理结果对照,分别比较良恶性乳腺肿块中央局部硬度和整体硬度的差异,获得最佳截断值,比较两个指标的诊断效能。结果 恶性和良性乳腺肿块的局部硬度 VS 值分别为(6.96±2.50)m/s 和(2.62±1.82)m/s,差异有统计学意义($P=0.000$)。ROC 曲线获得最佳截断值为 2.78 m/s,以肿块中央局部硬度 VS >2.78 m/s 诊断恶性乳腺肿块的敏感性、特异性及准确率分别为 91.18%、88.64%及 89.74%,与病理结果高度一致(校正 $\chi^2=0.125$, $P=0.724$; $Kappa=0.793$, $P=0.000$)。恶性和良性乳腺肿块整体硬度灰度平均值分别为 39.21±16.60 和 63.94±19.42,差异有统计学意义($P=0.000$)。ROC 曲线获得最佳截断值为 50.75,以肿块整体硬度灰度平均值<50.75 诊断恶性乳腺肿块的敏感性、特异性及准确率分别为 79.41%、77.27%及 78.21%,与病理结果中度一致(校正 $\chi^2=0.235$, $P=0.628$; $Kappa=0.561$, $P=0.000$)。结论 VTQ 诊断效能高于 VTI 联合 Adobe Photoshop 灰度定量技术,但二者均有助于鉴别乳腺实性肿块性质。

关键词 声脉冲辐射力弹性成像;声触诊组织成像;声触诊组织量化;灰阶;定量;乳腺肿瘤,良恶性

[中图法分类号] R737.9; R445.1

[文献标识码] A

Comparison study of two elastic quantification methods in assessing benign and malignant breast solid mass hardness

JIANG Li, ZHU Jianping, LUO Xiaoli, LI Huizhong

Department of Ultrasound, Clinical Medical College, Fuzhou General Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350025, China

ABSTRACT Objective To analyze the application value of two elastic quantification methods which were virtual touch quantification(VTQ) and virtual touch imaging(VTI) combined with Adobe Photoshop gray quantitative technique in identifying benign and malignant breast solid masses. **Methods** The VS which represented hardness of the center part in 98 patients with breast tumor(108 breast solid masses) were obtained by VTQ technology. The lesions tissue elastic graphs were obtained in the same patients by VTI technology, then the elastic graphs were imported into Adobe Photoshop image processing system to calculate the lesions overall gray-scale average value, which representing the overall hardness of breast lesions. Compared with the pathological results, the difference between benign and malignant breast lesions of the central local hardness and overall hardness were compared. The best cutoff value of the two indexes in identifying solid benign and malignant breast lesions were obtained, and the diagnostic efficiencies were compared. **Results** The average VS representing local hardness of malignant lesions was (6.96±2.50)m/s, while that of the benign lesions was (2.62±1.82)m/s, there was significant difference($P=0.000$). The best cutoff value of VS was 2.78 m/s, with sensitivity of 91.18%, specificity of 88.64%, accuracy of 89.74%, which was highly consistent with the pathological result(correction $\chi^2=0.125$, $P=0.724$, $Kappa=0.793$, $P=0.000$). The gray-scale average value representing the overall hardness of malignant lesions was 39.21±16.60, while that of the benign lesions was 63.94±19.42, there was significant difference($P=0.000$). The best cutoff value of gray-scale average value was 50.75, with sensitivity of 79.41%, specificity of 77.27%, accuracy of 78.21%, which was moderate consistent with the pathological result(correction $\chi^2=0.235$, $P=0.628$, $Kappa=0.561$, $P=0.000$).

基金项目:福建省自然科学基金计划项目(2014J01370)

作者单位:350025 福州市,福建医科大学福总临床医学院(福州总医院)超声科

通信作者:李慧忠, Email:15005010001@163.com

Conclusion The diagnostic efficiency of VTQ is higher than that of VTI combined with Adobe Photoshop gray quantitative technique. They are both help to differentiate the benign and malignant breast solid masses.

KEY WORDS Acoustic radiation force impulse imaging; Virtual touch imaging; Virtual touch quantification; Gray-scale; Quantification; Breast mass, benign and malignant

研究^[1]显示乳腺不同病变组织的弹性系数不同,浸润性导管癌最低,脂肪组织最高,这为鉴别乳腺肿块性质提供了新的诊断思路。声脉冲辐射力弹性成像(acoustic radiation force impulse imaging, ARFI)是一种评估组织硬度的全新技术^[2],包括声触诊组织量化(virtual touch quantification, VTQ)和声触诊组织成像(virtual touch imaging, VTI)^[3]。本研究应用此两种定量技术分别评估乳腺实性肿块局部和整体硬度,比较两种弹性定量技术在鉴别乳腺肿块性质中的诊断价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月我院收治的乳腺肿瘤患者 98 例(108 个实性肿块),女 96 例,男 2 例,年龄 17~84 岁,平均(41.63±13.82)岁。肿块位于左侧 43 例,右侧 45 例,双侧 10 例;直径 5~50 mm。良性肿块 64 个,包括纤维腺瘤 43 个,纤维腺病 10 个,肉芽肿病变伴术后组织反应性改变 3 个,炎症 3 个,炎性肉芽肿性小叶炎 2 个,导管内乳头状瘤 2 个,多形性腺瘤 1 个;恶性肿块 44 个,包括浸润性导管癌 26 个,浸润性小叶癌 6 个,乳腺浸润性癌含小叶及导管成分 4 个,乳腺浸润性微乳头状癌 3 个,乳腺基底细胞样癌 3 个,非浸润性导管原位癌 2 个。排除标准:①肿块直径<5 mm 或>50 mm;②肿块含液性成分;③二维超声观察肿块内有明显的强回声钙化斑块;④不能较长时间屏气的患者。本研究经我院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1.仪器:使用西门子 Acuson S 2000 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 4~9 MHz;配备 ARFI 技术、Adobe Photoshop CS4 图像处理软件系统的电脑及移动硬盘。

2.VTQ 检查:患者取平卧位,双手抱头,充分暴露乳腺,探头垂直且轻放于乳腺区皮肤,仪器调至 VTQ 模式,将固定大小的取样框(5 mm×5 mm)放置于肿块中央感兴趣区,患者屏气时按压“update”键发射脉冲,测量与感兴趣区组织硬度相关的剪切波速度(VS),同一部位测量 5 次(1~2 个屏气期间),取平均值表示肿块局部硬度。当 VS 值显示为 x.xx m/s 时(超出仪器测

量上限 9.00 m/s),排除液体成分后取值为 9.00 m/s。

3.VTI 成像:操作方法同 VTQ 检查,启动弹性成像 VTI 模式,取肿块及其周围较多正常腺体为感兴趣区放置于取样框内,且肿块位于中央,患者屏气时按压“update”键发射脉冲,屏幕左右侧即显示二维超声图和 VTI 弹性图,保存肿块最大纵切面和最大横切面弹性图。

4.VTI 图像后处理:应用 Adobe Photoshop CS4 图像处理软件将所保存的弹性图以 JPG 格式导入计算机,原弹性图导入后的曝光度、对比度、色阶及“模式”中的“8 位/通道(A)”和“RGB”色彩均保持不变,“窗口”菜单下拉点击“直方图”模式,选择其右上角小“▼”中的“扩展视图”和“显示统计数据”,“通道”点击“RGB”模式,将弹性图中的病灶边界用套索工具准确描记,所描记范围的灰度平均值即可显示于直方图内,每个图像描记 3 次取平均值,肿块的整体灰度平均值为肿块最大纵切面和最大横切面弹性图灰度平均值均,表示肿块整体硬度。

三、统计学处理

应用 SPSS 18.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行独立样本 *t* 检验。绘制 ROC 曲线获得 VS 和灰度平均值鉴别恶性乳腺肿块的截断值,两个指标的诊断效能比较行配对 χ^2 检验。两种弹性定量结果之间及两者与病理结果之间的一致性比较行 *Kappa* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、VTQ 检查结果

良恶性乳腺肿块中央部位 VS 值分别为(2.62±1.82)m/s 和(6.96±2.50)m/s,差异有统计学意义($P=0.000$),见图 1,2。

二、VTI 联合 Adobe Photoshop 检查结果

良恶性肿块灰度平均值分别为 63.94±19.42 和 39.21±16.60,差异有统计学意义($P=0.000$),见图 3~6。

三、两种弹性定量指标的诊断效能比较

VTQ 检查时,ROC 曲线获得最佳截断值为 2.78 m/s,即肿块中央局部硬度 VS>2.78 m/s 判断为恶性,曲线下面积 0.886,标准误 0.044,渐近 95%置信区间 0.800~0.972,见图 7。肿块中央局部硬度 VS>2.78 m/s

时诊断恶性乳腺肿块的敏感性 91.18%, 特异性 88.64%, 准确性 89.74%, 与病理结果比较高度一致 (校正 $\chi^2=0.125, P=0.724; Kappa=0.793, P=0.000$)。见表 1。VTI 联合 Adobe Photoshop 检查时, ROC 曲线获得最佳截断值为 50.75, 即肿块整体硬度灰度平均值 <50.75 判断为恶性, 曲线下面积 0.845, 标准误 0.045, 渐近 95% 置信

区间 0.758~0.933, 见图 8。肿块整体硬度灰度平均值 <50.75 时诊断恶性乳腺肿块的敏感性 79.41%, 特异性 77.27%, 准确率 78.21%, 与病理结果比较中度一致 (校正 $\chi^2=0.235, P=0.628; Kappa=0.561, P=0.000$)。见表 2。两种弹性定量指标一致性检验显示二者具有一致性 (校正 $\chi^2=0.000, P=1.000; Kappa=0.459, P=0.000$)。见表 3。

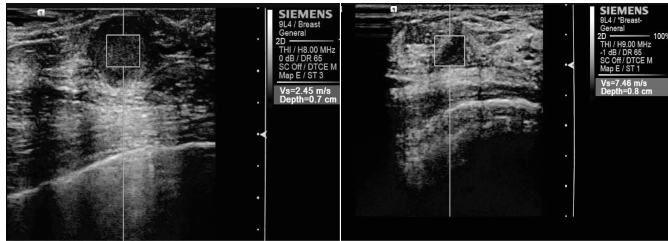


图 1 乳腺纤维腺瘤 VS 2.45 m/s 图 2 乳腺浸润性导管癌 VS 7.46 m/s

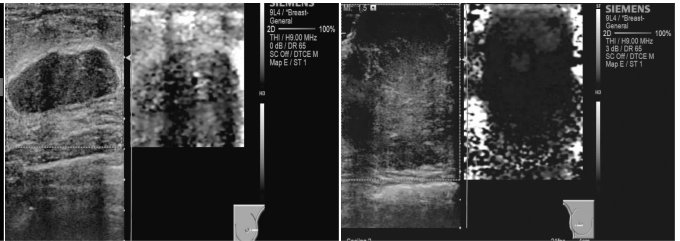


图 3 乳腺纤维腺瘤 VTI 弹性图 图 4 浸润性乳腺癌 VTI 弹性图

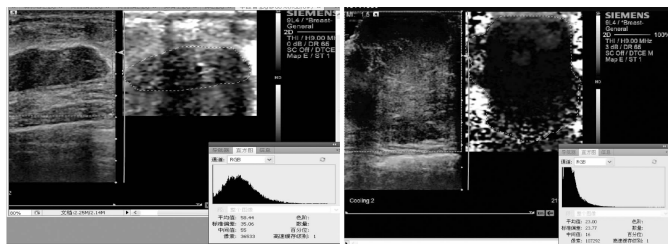


图 5 乳腺纤维腺瘤灰度平均值 58.44 图 6 浸润性乳腺癌灰度平均值 23.00

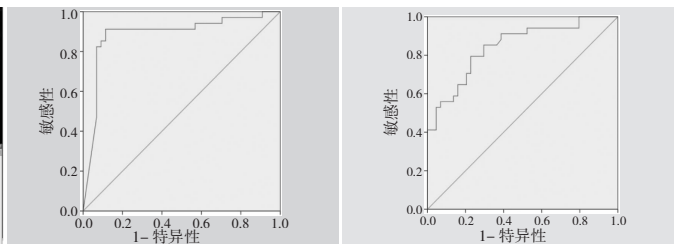


图 7 VS>2.78 m/s 时诊断恶性乳腺肿块的 ROC 曲线图 图 8 灰度平均值 <50.75 时诊断恶性乳腺肿块的 ROC 曲线图

表 1 VTQ 诊断结果与病理结果比较 个

VTQ	病理结果		合计
	恶性	良性	
恶性	40	7	47
良性	4	57	61
合计	44	64	108

表 2 VTI 联合 Adobe Photoshop 诊断结果与病理结果比较 个

VTI 联合 Adobe Photoshop	病理结果		合计
	恶性	良性	
恶性	34	14	48
良性	10	50	60
合计	44	64	108

表 3 两种弹性定量诊断方法的一致性检验 个

VTI 联合 Adobe Photoshop	VTQ		合计
	恶性	良性	
恶性	34	16	50
良性	13	45	58
合计	47	61	108

讨论

ARFI 是全新的动态弹性成像技术, 它在常规探头上增加聚焦超声束对组织施压, 脉冲超声束持续时间 <1.0 ms, 组织受压后产生微小位移, 弹性模量与位移程度反比, 故能检测组织位移, 利用弹性重构方法计算其弹性分布^[4]。

VTQ 可测量因组织位移而产生的横向 VS, 横向弹性模量与 VS 成正比, 故 VS 大小可反映组织硬度, 即 VS 值越大, 弹性模量值越大, 组织越硬。恶性乳腺肿块因质地较硬, VTQ 测值较高, 良性乳腺肿块则相反。Wojcinski 等^[5]研究表明乳腺恶性肿瘤 VS 值高于良性肿瘤, 并认为当截断值为 9.00 m/s 时, 诊断乳腺恶性肿瘤的准确率为 75.9%。本研究与其结果基本一致, 但所测得良恶性肿瘤的 VS 值和诊断截断值均不同, 这可能与入种、肿瘤病理类型及研究方式不同有关。

VTI 用定性信息即灰度级别代表组织相对硬度, 随着颜色的加深硬度增大, 恶性可能性越大。既往研究^[6-7]判断弹性图颜色深浅多用肉眼观察, 具有较强的主观性。Adobe Photoshop 图像处理系统灰度定量技术中的直方图可显示感兴趣区灰度平均值及不同灰度

等级的分布情况^[8]。本研究将 VTI 与 Adobe Photoshop 图像处理系统相结合,通过定量肿块弹性图灰度值将定性指标转换为定量指标,并与病理对照,作为鉴别乳腺肿块性质的新的定量指标。因 VTI 弹性图的灰阶颜色深浅仅与硬度有关,二维图像仪器条件的设置以图像清晰为标准,增益等其他条件并不需要统一,为确保灰度值的准确性,弹性图导入计算机处理软件时在对比度、曝光度等方面应与原图保持一致。恶性乳腺肿块因质地较硬 VTI 显示颜色较黑,灰度定量数值较小;良性乳腺肿块则相反。李振彩等^[9]研究表明乳腺良性病变弹性图平均灰度值低于恶性病变,以病变弹性图平均灰度值 <32.13 诊断恶性病变的敏感性为 94.1%,特异性为 85.7%,其恶性病变诊断截断值及恶性病变均值与本研究均有差异,原因可能是本研究入组病例中硬度最大的浸润性导管癌占恶性肿瘤的 59.1%,而李振彩等^[9]的研究中恶性病变所占比例为 80.0%;且本研究 VTI 弹性图灰度平均值为更细化,取两个切面的均值。

VTQ 技术实现了对感兴趣区组织硬度的直接定量,但因取样框大小固定,对于直径 <5 mm 的乳腺肿块,取样框内因存在正常腺体而导致测量误差,而对于较大肿块因其组织成分复杂,尤其在恶性肿瘤内不同部位硬度不均衡,取样框放置不同位置导致检测结果出现误差。因 VTQ 技术局限,需要预先将液体排除在研究之外,大部分单纯液体经二维超声可以分辨,但乳液、血液及脓液声像图囊液透声差,与实性回声不易区别,故当 VTQ 测量值为 $x.xx$ m/s 而二维超声未见明显液性无回声区时,可将仪器切换至 VTI 条件,若显示为明亮的白色表明肿块质地柔软,则判断 $x.xx$ m/s 是因为液体成分所产生。另外,患者呼吸运动、医师仪器操作不当等均可造成 VS 显示为 $x.xx$ m/s,所以当测量结果显示为 $x.xx$ m/s 时判断较为复杂,首先必须排除囊性病变,然后进行多次测量,测量结果一致才可判断 $x.xx$ m/s 为肿块硬度较大引起。VTI 联合 Adobe Photoshop 灰度定量中不同切面弹性图灰度平均值会有差异,尤其对于恶性肿瘤,内部成分复杂多样可导致硬度不均衡,将两个“面”灰度平均值的均值代替一个“体”会有所误差。此外,描记边界对灰度平均值有直接影响,恶性肿瘤组织与正常腺体硬度差异大,弹性图肿块边界显示清晰,描记较准确,而良性肿瘤正好相反。

本研究中,两种弹性定量结果与病理对照均具有一致性,VTQ 与病理结果一致性更高。在肿瘤良恶性的鉴别中,局部最硬处硬度较肿瘤整体硬度更具临床意义,但如何寻找这个部位却是个难题,本研究中虽然肿块中央局部硬度 VS 不能代表肿块最硬处硬度,但其诊断效能仍高于代表肿块整体硬度的灰度平均值,且目前临床上组织硬度定量多使用 VTQ 技术。VTQ 技术对医师的操作和医患的相互配合要求更高,整个检查过程中探头需垂直轻触皮肤且压力一致,患者需要一次屏气较长时间才能完成多次测量。另外 VTQ 值 $x.xx$ m/s 性质的判断较为复杂,对操作医师的经验有一定的依赖性。VTI 需联合 Adobe Photoshop 才能定量组织硬度,此技术对操作者经验依赖性小,但需要将弹性图导入计算机进行图像后处理,也存在操作较为繁琐的弊端。

综上所述,VTQ 技术和 VTI 联合 Adobe Photoshop 灰度定量技术均有助于鉴别乳腺实性肿块性质,其中 VTQ 具有更好的诊断效能,但因各自技术限制,临床应用均具有一定局限性。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 商蒙蒙. 弹性应变率比值法与声触诊组织量化技术对乳腺肿块的诊断价值研究[D]. 济南: 山东大学, 2014.
- [3] 刘琳, 吴蓉, 吴晶心, 等. 声触诊组织定量分析法对乳腺小肿块诊断价值[J]. *现代仪器与医疗*, 2014, 20(5): 25-26, 32.
- [4] Ricci P, Maggini E, Mancuso E, et al. Clinical application of breast elastography: state of the art[J]. *Eur J Radiol*, 2014, 83(3): 429-437.
- [5] Wojcinski S, Brandhorst K, Sadigh G, et al. Acoustic radiation force impulse imaging with Virtual Touch™ tissue quantification: mean shear wave velocity of malignant and benign breast masses[J]. *Int J Womens Health*, 2013, 5(9): 619-627.
- [6] 王荣, 王兴田, 胡春梅, 等. 声脉冲辐射力成像对乳腺肿块鉴别诊断价值的初步研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2012, 21(2): 142-145.
- [7] Tozaki M, Isobe S, Yamaguchi M, et al. Ultrasonographic elastography of the breast using acoustic radiation force impulse technology: preliminary study[J]. *Jpn J Radiol*, 2011, 29(6): 452-456.
- [8] Furtado MR, Pires CR, Araujo Junior E, et al. Transvaginal grey scale histogram of the cervix at 20-25 weeks of pregnancy[J]. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2010, 50(5): 444-449.
- [9] 李振彩, 张晶, 王琼, 等. 弹性定量在乳腺病变鉴别诊断中的价值[J]. *临床超声医学杂志*, 2014, 16(3): 160-162.

(收稿日期: 2017-07-27)