

# 绝经状态对声辐射力脉冲成像诊断 乳腺良恶性肿瘤的影响

黄志芳 汪晓虹 李一鸣 许萍

**摘要** **目的** 探讨声辐射力脉冲成像 (ARFI) 技术对乳腺良恶性肿瘤的诊断价值, 分析绝经状态对其诊断效能的影响。**方法** 收集经我院病理证实的乳腺肿块患者 191 例 (共 197 个肿块), 均行常规超声检查、静态应力式弹性成像及 ARFI 技术下的声触诊组织定量 (VTQ) 检查, 建立 Logistic 回归模型筛选出诊断乳腺良恶性肿瘤最有价值的指标, 构建受试者工作特征 (ROC) 曲线并比较其诊断效能; 多因素方差分析绝经状态对 VTQ 技术诊断乳腺恶性肿瘤效能的影响。**结果** 197 个肿块中常规超声检出 BI-RADS 3 类 55 个, BI-RADS 4 类 120 个 (包括 4A 类 16 个, 4B 类 57 个, 4C 类 47 个), BI-RADS 5 类 22 个。恶性肿瘤的弹性成像评分、内部区域和边缘区域的剪切波速度 (SWV) 值, 以及内部区域、边缘区域与对侧同层腺体的 SWV 比值均高于良性肿块, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示弹性成像评分 ( $X_1$ )、内部区域 SWV 值 ( $X_2$ )、边缘区域 SWV 值 ( $X_3$ ) 进入回归方程:  $Y = -9.966 + 0.847X_1 + 1.072X_2 + 1.274X_3$ , 其诊断敏感性和特异性分别为 90.52%、90.24%。内部区域 SWV 值、边缘区域 SWV 值、弹性成像评分和 BI-RADS 分类法诊断乳腺肿块良恶性的 ROC 曲线下面积分别为 0.926、0.927、0.807 和 0.892。多因素方差分析显示绝经与乳腺肿块良恶性两种因素对 VTQ 测值的影响不存在交互作用。**结论** ARFI 技术对乳腺良恶性肿瘤的诊断价值较高, 且其诊断效能不受绝经状态影响。

**关键词** 超声检查; 声辐射力脉冲成像; 乳腺肿块, 良恶性; 绝经

[中图分类号] R445.1; R737.9

[文献标识码] A

## Analysis of the influence of menopausal status on the value of ARFI in diagnosis of benign and malignant breast tumors

HUANG Zhifang, WANG Xiaohong, LI Yiming, XU Ping

Department of Ultrasound, Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China

**ABSTRACT** **Objective** To investigate the diagnostic value of ARFI technology for benign and malignant breast tumors, and explore the influence of menopausal status on the diagnostic efficiency. **Methods** One hundred and ninety-seven patients (197 lesions) confirmed by histopathology of our hospital were examined by conventional ultrasonography, static stress elastography and virtual touch tissue quantitative technique (VTQ). The Logistic regression model was used to detect the most valuable indicators for the diagnosis of breast cancer, and the ROC curve was constructed to compare the diagnostic value and to determine the effect of menopause on its diagnostic efficiency. **Results** Conventional ultrasound detected 55 lesions were BI-RADS 3, 120 lesions were BI-RADS 4 (including 16 lesions were 4A, 57 lesions were 4B, 47 lesions were 4C), and 22 lesions were BI-RADS 5. There were significant difference in the elastic score, and the shear wave value (SWV) in the internal area and the marginal area between benign and malignant breast lesions (all  $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that the elastography score ( $X_1$ ), the internal region SWV value ( $X_2$ ), and the edge region SWV value ( $X_3$ ) entered the regression equation successively:  $Y = -9.966 + 0.847X_1 + 1.072X_2 + 1.274X_3$ , its diagnostic sensitivity and specificity were 90.52% and 90.24%. The area under the ROC curve constructed by BI-RADS classification, elastography score, the SWV values of the internal area, and the SWV value of the marginal region were 0.892, 0.807, 0.926 and 0.927, respectively. Multivariate analysis of variance showed that there was no association between menopausal status, histopathology and the VTQ

value. **Conclusion** ARFI technology is of high value in the differential diagnosis of benign and malignant breast tumors, and its diagnostic efficiency might not be affected by menopausal status.

**KEY WORDS** Ultrasonography; Acoustic radiation force impulse; Breast tumors, benign and malignant; Menopause

乳腺恶性肿瘤相对于良性肿块大多表现得质地更硬,通过超声弹性成像技术评价乳腺病变组织的硬度对于判断其良恶性具有重要意义。目前常用的定性和定量获得组织弹性信息的参数有弹性成像评分、直径比、面积比、剪切波速度(shear wave velocity, SWV)等。其中声辐射力脉冲成像(acoustic radiation force impulse, ARFI)技术可提供组织硬度的量化值,被认为是诊断乳腺良恶性肿瘤最有效地超声技术之一<sup>[1]</sup>,具有非侵入性、可重复性和低成本的优点。文献<sup>[2]</sup>报道女性绝经后雌、孕激素水平降低,致乳腺组织结构发生相应地改变,致密性降低,从而使乳腺组织的硬度发生改变。本研究旨在探讨ARFI对乳腺良恶性肿瘤的诊断价值,并进一步分析绝经因素是否对其诊断效能产生影响。

## 资料与方法

### 一、研究对象

选取2012年1月至2015年12月于我院行手术治疗的乳腺肿块患者191例(共197个肿块),年龄21~79岁,平均(49.0±14.8)岁。排除曾接受乳腺手术、化疗、放疗,以及肿块直径<6 mm者。197个肿块均经病理确诊,其中良性81个,包括纤维腺瘤54个,导管内乳头状瘤11个,炎症3个,非典型导管增生和疤痕各2个,其他良性病灶9个;恶性116个,包括浸润性导管癌85个,导管原位癌15个,髓样癌和黏液癌各5个,导管内乳头状癌4个,浸润性小叶癌2个。本研究经我院医学伦理委员会批准,入选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,9L4和14L5线阵探头,频率4~9 MHz和6~18 MHz;配备ARFI技术,包括声触诊组织成像和声触诊组织定量(virtual touch tissue qualification, VTQ)技术。

2. 方法:受检者取仰卧位,充分暴露乳腺,对所有乳腺肿块进行实时灰阶超声检查,并根据乳腺影像报告与数据系统(BI-RADS)标准<sup>[3]</sup>进行分类,BI-RADS 4A类及其以下分类考虑为良性,BI-RADS 4B类及其以上分类考虑为恶性<sup>[4]</sup>。对每个肿块行连续常规静态应力式弹性成像,根据五分法获得弹性成像评分<sup>[5]</sup>,1分、2分、3分考虑为良性,4分、5分考虑为恶

性<sup>[6]</sup>。随后行VTQ检查,将感兴趣区定位在病灶、病变周围组织和邻近的正常乳腺实质,从四个象限和中心区域测量病灶内的SWV,相邻正常组织的SWV测量选择在至少离肿块3 cm处,同一患者测量3次,取平均值。所有操作均由丰富经验的乳腺超声医师完成。

临床上将月经规律出现的适龄患者定义为绝经前患者;经专业妇科医师证实超过12个月或因明显病理因素造成闭经者定义为绝经后患者;围绝经期为绝经前状态过渡到绝经后的期间。本研究考虑到围绝经期患者的激素水平不规律性,均选取绝经前和绝经后的患者进行研究。

### 三、统计学处理

应用SPSS 17.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 $t$ 检验。以病理结果为金标准,建立Logistic回归模型筛选出诊断乳腺良恶性肿瘤最有价值的指标,并构建受试者工作特征(ROC)曲线,计算其曲线下面积(AUC),确定其截断值及相应的诊断效能。采用多因素方差分析绝经状态对VTQ技术诊断乳腺肿块良恶性的影响。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、常规超声检查结果

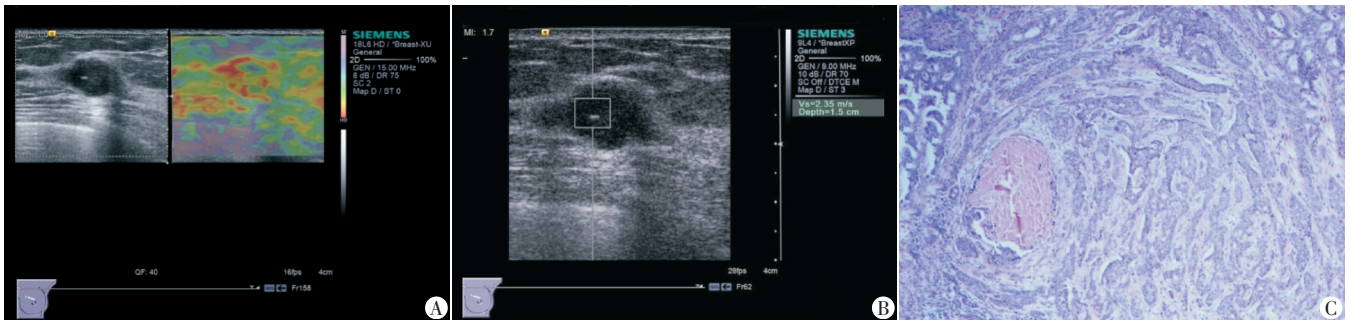
197个乳腺肿块根据BI-RADS标准分类:BI-RADS 3类55个,BI-RADS 4类120个(包括4A类16个,4B类57个,4C类47个),BI-RADS 5类22个。

### 二、ARFI诊断结果

116个恶性肿瘤的弹性成像评分为(4.2±0.8)分,81个良性肿块的弹性成像评分为(3.1±0.9)分,二者比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。乳腺恶性肿瘤的内部区域、边缘区域的SWV值,以及内部区域与对侧同层腺体、边缘区域与对侧同层腺体的SWV比值均显著高于良性肿块的相应区域,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。见图1~3和表1。

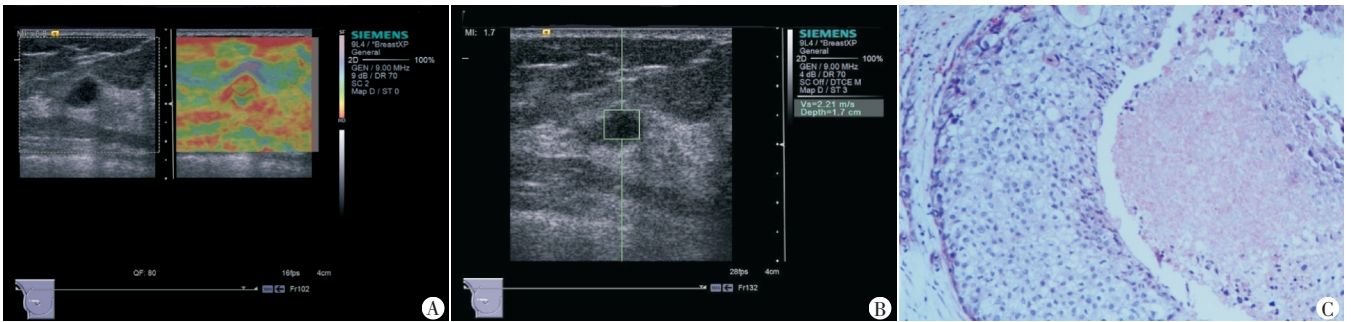
### 三、Logistic回归分析和ROC曲线分析结果

多因素Logistic回归分析显示弹性成像评分( $X_1$ )、内部区域SWV值( $X_2$ )、边缘区域SWV值( $X_3$ )进入回归方程: $Y = -9.966 + 0.847X_1 + 1.072X_2 + 1.274X_3$ ,见表2,应用该方程预测良性肿块85个(病理证实74个),恶性肿瘤112个(病理证实105个),其诊断敏感性和特



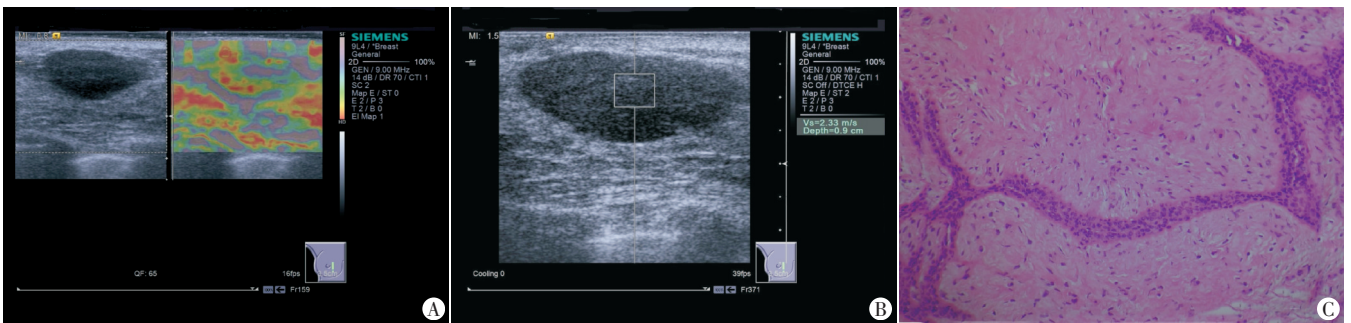
A:应力式弹性成像图,弹性评分3分;B:VTQ图,内部区域SWV为2.40 m/s,边缘区域SWV为5.41 m/s;C:病理图(HE染色,×400)

图1 乳腺浸润性导管癌声像图和病理图



A:应力式弹性成像图,弹性评分3分;B:VTQ图,内部区域SWV为2.27 m/s,边缘区域SWV为5.28 m/s;C:病理图(HE染色,×400)

图2 乳腺导管原位癌声像图和病理图



A:应力式弹性成像图,弹性评分3分;B:VTQ图,内部区域SWV为2.35 m/s,边缘区域SWV为2.38 m/s;C:病理图(HE染色,×400)

图3 乳腺纤维腺瘤声像图和病理图

表1 乳腺良性肿块各区域的SWV值比较

病理结果	内部区域 (m/s)	边缘区域 (m/s)	对侧同层腺体 (m/s)	内部/腺体	边缘/腺体
良性	1.82±0.73	2.08±0.81	2.12±0.88	0.86±0.11	0.98±0.23
恶性	4.67±0.47	4.45±0.21	2.27±0.38	2.07±0.14	1.99±0.43
t值	12.021	11.156	1.839	11.312	10.258
P值	0.000	0.000	0.067	0.000	0.000

异性分别为90.52%和90.24%。

以病理结果为金标准, BI-RADS分类法、弹性成像评分、内部区域SWV值和边缘区域SWV值诊断乳腺良恶性肿块的AUC分别为0.892、0.807、0.926和0.927。内部区域SWV值和边缘区域SWV值诊断乳腺肿块良恶性的AUC与弹性成像评分比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$ ),与BI-RADS比较差异无统计学意义,见图4。以BI-RADS 4A,弹性成像评分4分、内

表2 乳腺肿块各项指标 Logistic 回归分析

变量	$\beta$ 值	标准差	Wald $\chi^2$ 值	Df	P值	Exp(B)
弹性成像评分	0.847	0.292	8.415	1	0.004	2.332
内部区域SWV值	1.072	0.380	7.945	1	0.005	2.922
边缘区域SWV值	1.274	0.449	8.069	1	0.005	3.576

部区域SWV 3.00 m/s和边缘区域SWV 2.98 m/s作为诊断乳腺良恶性肿块的截断值,其诊断效能见表3。

#### 四、绝经前后患者乳腺良恶性肿块的VTQ参数比较

在本研究所有受试者中,共入选符合要求受试者159例,其中绝经前期82例,绝经后期77例。将绝经前后患者乳腺良恶性肿块的内部区域SWV值、边缘区域SWV值及对侧正常腺体SWV值分别进行多因素方差分析,结果显示:绝经与乳腺肿块良恶性两种因素对VTQ测值的影响不存在交互作用。



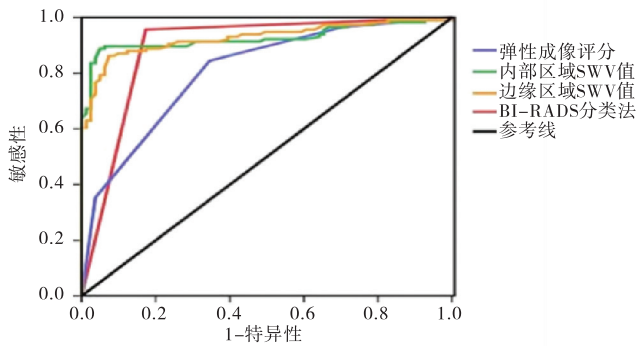


图4 弹性成像评分、内部区域SWV值、边缘区域SWV值及BI-RADS分类法预测乳腺良恶性肿瘤的ROC曲线图

表3 BI-RADS分类法、弹性成像评分、内部区域和边缘区域SWV值诊断乳腺恶性肿瘤的截断值及其诊断效能

方法	截断值	敏感性(%)	特异性(%)	准确率(%)
BI-RADS分类法	4A	99.1	66.7	85.8
弹性成像评分	4	84.5	66.7	77.2
内部区域SWV值	3.00	89.7	93.8	91.4
边缘区域SWV值	2.98	86.2	92.6	88.8

### 讨 论

目前较多研究<sup>[1,4,7]</sup>表明超声弹性成像可作为常规灰阶超声诊断乳腺癌有效的辅助方法。ARFI技术通过计算组织局部形变后产生的横向SWV值,得到组织弹性的绝对量化值<sup>[1]</sup>。文献<sup>[2]</sup>报道乳腺腺体组织的组成结构和分布与雌、孕激素的水平密切相关。因此,本研究在探讨ARFI技术诊断乳腺良恶性肿瘤效能的基础上,进一步探究其诊断效能是否受绝经因素的影响。

本研究中入选191例患者共197个乳腺病灶,根据BI-RADS分类标准,BI-RADS 3类55个,BI-RADS 4类120个,BI-RADS 5类22个,其诊断的特异性为66.7%,低于内部区域和边缘区域SWV诊断特异性(93.8%和92.6%),表明常规超声的诊断特异性较低,应用ARFI技术进一步检查可提高乳腺良恶性肿瘤的诊断效能。

文献<sup>[8]</sup>报道乳腺癌最常见的病理组织学类型是浸润性导管癌,本研究116个恶性肿瘤中浸润性导管癌约占73.3%,明显高于其他恶性病理类型,且其在ARFI上表现出质地较硬的弹性特征也与病理组织学变化相关,本研究中乳腺恶性肿瘤内部区域和边缘区域的SWV值均显著高于良性肿块(均 $P<0.01$ ),提示ARFI技术提供的组织硬度量化值对诊断乳腺肿块良恶性具有临床意义。本研究中有4例乳腺浸润性导管癌和导管原位癌病灶组织的内部区域平均SWV值为2.42 m/s,明显低于边缘区域(5.31 m/s),表明病灶内部

表现为质地较软,而边缘区域质地较硬的特征,说明有时乳腺恶性肿瘤边缘区域的硬度对于诊断其良恶性相较内部区域更有意义,这可能与肿瘤内部成分缺失或微腺等降低了病灶内的硬度,但肿瘤病理学有丝分裂和纤维化组织向周边浸润生长,周围硬度并未发生改变有关。

本研究中乳腺良恶性肿瘤间各项弹性参数间比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),说明ARFI可为临床上判断乳腺实质性肿块的良恶性提供有效的诊断依据,与研究<sup>[1,9]</sup>报道的结果一致。为了使ARFI技术能更合理地运用于临床,本研究进一步将各项具有统计学意义的参数纳入多因素Logistic回归分析中,结果显示首先进入方程的是内部区域SWV值和边缘区域SWV值,然后是弹性成像评分,说明相对于其他指标,内部区域和边缘区域SWV值对于诊断乳腺肿块良恶性具有较高的诊断效能。本研究ROC曲线结果表明,内部区域SWV值和边缘区域SWV值诊断乳腺肿块良恶性的AUC(0.926和0.927)高于BI-RADS分类法(0.892)和弹性成像评分(0.807),说明内部区域和边缘区域SWV值诊断效能最高,且两者诊断效能相近,这对临床指导外科医师的治疗、随访或病灶活检中具有一定的意义。

方茜<sup>[2]</sup>曾报道随月经周期的改变,乳腺体层厚度与导管宽度会发生相应的变化,且通过声像图可观察其改变。但本研究结果显示绝经及乳腺肿块良恶性两种因素对VTQ测值的影响不存在交互作用,表明绝经因素对ARFI技术诊断乳腺良恶性肿瘤的效能无明显影响。原因可能是雌、孕激素的水平改变虽可影响乳腺腺体的分布结构,但其对乳腺组织硬度的改变并不明显。

分析本研究中漏诊和误诊的病例,主要是因为不同病理组织的重叠致使乳腺组织的弹性改变。本研究中有3例浸润性导管癌和1例导管原位癌表现出相对柔软的特性,可能与恶性病灶出现瘤内液化坏死,出血或黏液成分增加,间质成分减少等特殊的组织病理学特征有关<sup>[9]</sup>。良性肿块患者由于随着年龄增大,肿块内间质成分增加或出现纤维化、钙化等使其硬度增加导致出现假阳性。本研究有一定的局限性:①由于感兴趣区的预置面积,ARFI难以测量直径 $<6$  mm的肿块;②测得SWV值常超过其预设范围,导致平均SWV计算不准确;③本研究中并未通过收集促卵泡激素水平来判断更年期状态,导致结果可能不准确,有待今后进一步的研究。

综上所述,ARFI技术在乳腺肿块良恶性鉴别诊断

中具有较高的临床价值,且肿块内部区域SWV值、边缘区域SWV值这两项参数具有较高的诊断效能,绝经状态对ARFI技术诊断乳腺病灶的良恶性的效能并无明显影响。

#### 参考文献

- [1] 徐森胤,伍霞芳.声脉冲辐射力弹性成像诊断乳腺肿瘤的价值[J].中国医师杂志,2013,15(9):1199-1201.
- [2] 方茜.健康女性月经周期乳腺超声影像改变与雌孕激素水平的相关性分析[J].检验医学与临床,2014,11(10):1328-1330.
- [3] Park CS, Kim SH, Jung NY, et al. Interobserver variability of ultrasound elastography and the ultrasound BI-RADS lexicon of breast lesions[J].Breast Cancer,2015,22(2):153-160.
- [4] Wang X, Xu P, Wang Y, et al. Contrast-enhanced ultrasonographic findings of different histopathologic types of breast cancer [J]. Acta Radiologica,2011,52(3):248-255.
- [5] 张加孟,王芳,尹立雪.超声弹性应变率比值法及弹性成像评分法对乳腺肿块定性诊断的比较[J].解放军医药杂志,2017,29(11):93-95,100.
- [6] Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis[J].Radiology,2006,239(2):341-350.
- [7] Li Y, Liu C, Geng J, et al. The texture quantitative analysis of the normal mammary parenchyma and in breast lesions: Acoustic radiation force impulse (ARFI) technology [J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2014, 35(3):274-279.
- [8] 沈艳.乳腺癌超声征象与病理组织学类型及组织学分级的关系[J].包头医学院学报,2015,31(12):69-70.
- [9] 谢均,古兴宇,黄自强,等.声脉冲辐射力成像和超声弹性成像鉴别良恶性乳腺肿瘤的价值比较[J].浙江医学,2016,38(2):142-143.

(收稿日期:2018-06-21)

#### · 病例报道 ·

## Membranous Budd-Chiari syndrome and anomalous drainage of hepatic vein with long-term misdiagnosis as liver cirrhosis: a case report

### 下腔静脉隔膜型布加综合征并肝静脉异位引流 误诊为肝硬化 1例

王贤明 肖青 石梅彬 郑国良

[中图法分类号]R445.1

[文献标识码]B

患者女,33岁,因中腹部疼痛3d就诊。慢性乙肝病史15年,自诉近5年内在数家医院多次行腹部超声和CT检查,均提示肝硬化、脾大。实验室检查:谷丙转氨酶21 U/L,谷草转氨酶25 U/L,碱性磷酸酶22 U/L。超声检查:肝脏形态、大小尚可,实质回声增粗、不均,未见明显占位。门静脉主干未见增宽。脾脏增大,为46 mm×139 mm。肝左静脉近心端向右走行并连接肝中静脉,再向右迂曲连于肝右静脉后与下腔静脉相通。下腔静脉近心端内径约30 mm,与右房连接处见隔膜样回声。CDFI示肝左静脉近心端血流向上、向右汇入肝中静脉,再向右汇入肝右静脉后汇入下腔静脉。下腔静脉逆流,与腹主动脉方向相同,其后方可见半奇静脉,内血流方向正常,流速加快,约150 cm/s(图1)。剪切波弹性成像示肝硬度值明显增高,约18.2 kPa。超声提示:肝硬化、脾大;肝左、肝中静脉异位引流至肝右静脉;下腔静脉隔膜样闭

塞,考虑布加综合征并半奇静脉流入上腔静脉,建议进一步检查。CT血管造影:下腔静脉肝段见隔膜样结构,肝左、肝中静脉未直接汇入下腔静脉,肝左静脉汇入肝中静脉,再汇入肝右静脉后最终汇入下腔静脉。三支肝静脉与腹壁下静脉可见广泛交通。半奇静脉扩张,汇入上腔静脉(图2)。CT静脉造影证实超声诊断。遂行隔膜穿刺并球囊扩张术。术后3个月复查超声示脾脏大小与下腔静脉血流方向恢复正常,肝实质回声较术前明显好转,肝硬度值明显减低,为8.0 kPa。

讨论:布加综合征是少见的肝脏血管疾病,本例同时合并肝静脉异位引流,更为少见。研究<sup>[1]</sup>证实血栓和隔膜可能并存,甚至难以区分。布加综合征临床上可表现为肝肿大、腹痛、腹水、消化道出血等,晚期可引起肝硬化,其症状无特异性,临

(下转第353页)