

剪切波弹性成像鉴别诊断乳腺 BI-RADS 4A 类病灶良恶性的价值

张一丹 孔文韬 王颖 吴敏

摘要 **目的** 探讨剪切波弹性成像鉴别诊断乳腺影像报告和数据系统(BI-RADS)4A类病灶良恶性的价值。**方法** 回顾性分析131例乳腺病变患者(共133个BI-RADS 4A类病灶)的常规超声及剪切波弹性成像检查资料,根据病理结果分为良性组110个和恶性组23个。获取并比较两组病灶的剪切波速度最大值(SWV_{max})、剪切波速度最小值(SWV_{min})、剪切波速度差值(Δ SWV)及弹性彩色模式。以病理结果为金标准,绘制上述各参数诊断乳腺BI-RADS 4A类病灶良恶性的受试者工作特征(ROC)曲线,计算并比较其曲线下面积(AUC)。将剪切波弹性成像各参数联合临床资料、常规超声特征构建Logistic回归模型并验证其诊断效能。**结果** 两组年龄、Adler血流分级、SWV_{max}、SWV_{min}、 Δ SWV及弹性彩色模式比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。ROC曲线分析显示,SWV_{max}、SWV_{min}、 Δ SWV及弹性彩色模式鉴别乳腺病灶良恶性的AUC分别为0.767、0.643、0.755及0.780,敏感性分别为65.2%、60.9%、69.6%及69.6%,特异性分别为90.0%、60.9%、86.4%及86.4%,SWV_{max}、 Δ SWV及弹性彩色模式的AUC比较差异均无统计学意义,但均高于SWV_{min}(均 $P<0.05$)。将年龄(X_1)、Adler血流分级(X_2)及弹性彩色模式(X_3)纳入回归模型,建立的Logistic回归方程为: $\text{Logistic}(P)=-7.579+1.078X_1+4.986X_2+7.376X_3$,其AUC、敏感性及特异性分别为0.864、78.3%及90.9%,诊断效能明显大于剪切波弹性成像各参数(均 $P<0.05$)。**结论** 剪切波弹性成像在乳腺BI-RADS 4A类病灶良恶性的鉴别诊断中有一定价值,其中SWV_{max}、 Δ SWV及弹性彩色模式的诊断性能较高,弹性彩色模式联合年龄、Adler血流分级可提高BI-RADS 4A类恶性病灶的检出率。

关键词 弹性成像;剪切波;乳腺病灶;良恶性;乳腺影像报告和数据系统

[中图法分类号]R445.1;R737.9

[文献标识码]A

Value of shear wave elastography in the differential diagnosis of BI-RADS category 4A lesions

ZHANG Yidan, KONG Wentao, WANG Ying, WU Min

Department of Ultrasound, Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing Medical School, Nanjing 210008, China

ABSTRACT **Objective** To explore the value of shear wave elastography (SWE) in the differential diagnosis of breast imaging reporting and data system (BI-RADS) category 4A lesions. **Methods** Conventional ultrasound and SWE data from 131 patients with 133 breast lesions which were classified as BI-RADS category 4A were analyzed retrospectively. According to the pathological results, lesions were divided into two groups (110 lesions in benign group and 23 lesions in malignant group). The maximum shear wave velocity (SWV_{max}), minimum shear wave velocity (SWV_{min}), shear wave velocity difference (Δ SWV) and elastic color pattern of each lesion were obtained. Taking pathological results as the gold standard, the ROC curve was drawn, and the area under the ROC curve (AUC) of different parameter was achieved. The parameters of SWE were combined with clinical data and conventional ultrasound features to construct a Logistic regression model, the diagnostic efficacy of this model was obtained and compared with the parameters of SWE. **Results** There were statistically significant difference in patient's age, the Adler blood flow grading, SWV_{max}, SWV_{min}, Δ SWV and elastic color pattern between benign and malignant lesions (all $P<0.05$). The ROC curve analysis showed that AUCs of SWV_{max}, SWV_{min}, Δ SWV and color pattern in distinguishing benign and

基金项目:南京市卫生科技发展专项(YKK18065)

作者单位:210008 南京市,南京大学医学院附属鼓楼医院超声诊断科

通讯作者:吴敏,Email:13770703868@163.com

malignant lesions were 0.767, 0.643, 0.755 and 0.780, the sensitivity were 65.2%, 60.9%, 69.6% and 69.6%, the specificity were 90.0%, 60.9%, 86.4% and 86.4%, respectively. The AUCs of SWVmax, Δ SWV and color pattern were not statistically significant difference, but all higher than that of SWVmin (all $P < 0.05$). The Logistic regression analysis showed that patient's age (X_1), the Adler blood flow grading (X_2) and elastic color pattern (X_3) were included in the equation, Logistic (P) = $-7.579 + 1.078X_1 + 4.986X_2 + 7.376X_3$. The AUC, sensitivity and specificity of the model were 0.864, 78.3% and 90.9%, respectively, which were higher than each parameters of SWE alone (all $P < 0.05$). **Conclusion** SWE has a certain value in differential diagnosis of breast BI-RADS category 4A lesions, especially SWVmax, Δ SWV and elastic color pattern shows a better diagnostic efficacy. The combination of elastic color pattern with patient's age and the Adler blood flow grading could improve the detection rate of malignant lesions.

KEY WORDS Elastography, shear wave; Breast lesion, benign and malignant; BI-RADS

乳腺癌是全球女性最常见的恶性肿瘤,病死率居恶性肿瘤首位,早期准确诊断该病对患者预后至关重要^[1-2]。乳腺影像报告和数据系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS)认为 4A 类病灶的恶性风险为 3%~10%,且恶性病灶具有良性病灶的影像学特点,常规超声难以鉴别^[3-4]。剪切波弹性成像通过测量病灶的剪切波速度(shear wave velocity, SWV)或观察弹性彩色模式,定量和定性反映病灶内部的质地信息^[5-6]。本研究应用剪切波弹性成像对常规超声诊断为 BI-RADS 4A 类的病灶进行分析,旨在探讨其临床诊断价值,减少不必要的穿刺活检,提高恶性病灶的诊断率。

资料与方法

一、研究对象

选取 2018 年 9 月至 2019 年 10 月在我院诊治的 131 例乳腺病变患者,均为女性,年龄 18~75 岁,平均(45.0±12.0)岁;病灶直径 0.8~5.9 cm,平均(1.81±0.77)cm。共 133 个病灶,均经手术或粗针穿刺病理确诊。其中良性病灶 110 个(良性组),包括纤维腺瘤 70 个、腺病 26 个、导管内乳头状瘤 4 个、假血管瘤样间质增生 4 个、炎性病灶 4 个及良性分叶状肿瘤 2 个;恶性病灶 23 个(恶性组),包括浸润性导管癌 13 个、导管内原位癌 4 个、黏液癌 2 个、浸润性小叶癌 1 个、实性乳头状癌 1 个、交界性分叶状肿瘤 1 个及高级别淋巴瘤 1 个。纳入标准:均行常规超声及剪切波弹性成像检查,且常规超声诊断为 BI-RADS 4A 类;超声检查数据及病理结果完整。排除年龄 < 18 岁、妊娠期、哺乳期、超声检查前接受过治疗的患者。本研究经我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

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;配备声触诊组织成

像软件。所有患者均行常规超声及剪切波弹性成像检查,由两位年资 5 年以上的超声医师完成。患者取仰卧位,充分暴露乳腺至双腋下,首先行常规超声检查获取病灶的内部回声、边界、形态、方位、后方回声、内部钙化及血流信号等特征,根据 Adler 分级标准对内部血流信号进行分级。然后切换为声触诊组织成像与定量模式,将探头轻放于皮肤上,静止 3 s,嘱患者屏气,待图像稳定后冻结图像并储存。SWV 量程为 0~10 m/s,从高到低依次表现为红色、黄色、绿色及蓝色,选取适宜的量程,使病灶内部出现红色或黄色区域,病灶周边呈现为蓝色或绿色区域,将感兴趣区(ROI)放置于病灶内不同颜色分布区域,每个病灶内部同时放置 5 组 ROI 进行测量,获得剪切波速度最大值(SWVmax)、剪切波速度最小值(SWVmin)。

参考 Huang 等^[7]关于定量分析病灶内部弹性异质性的方法,结合本研究数据特点,通过计算 SWVmax 与 SWVmin 的差值(Δ SWV)来反映病灶内部的异质性。弹性彩色图像根据研究^[8]提出的模式分类并结合本研究图像特点,将弹性彩色模式分为 6 种:①模式 1,图像显示均匀的蓝色;②模式 2,病变的内部颜色与周围的颜色不同,但内部存在与皮肤平行的条纹;③模式 3,在病灶的边缘或内部出现垂直于皮肤或胸壁的纵行条带状伪彩;④模式 4,病变内部颜色明显不均匀;⑤模式 5,病变周围出现硬环征;⑥模式 6,病变内出现大片的充盈缺损区。其中模式 1~3 判定为良性,模式 3~6 判定为恶性。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件,计数资料以例表示,组间比较行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析和方差齐性检验。选取差异有统计学意义的变量,通过二分类非条件 Logistic 回归分析构建回归模型,验证其诊断效能。绘制各参数诊断乳腺

病灶的受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC),行Z检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组临床资料、常规超声特征比较

良性组与恶性组病灶大小和患者年龄比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。常规超声特征中,两组仅内部血流分级比较差异有统计学意义($P = 0.001$)。见表1和图1,2。

二、两组剪切波弹性成像结果比较

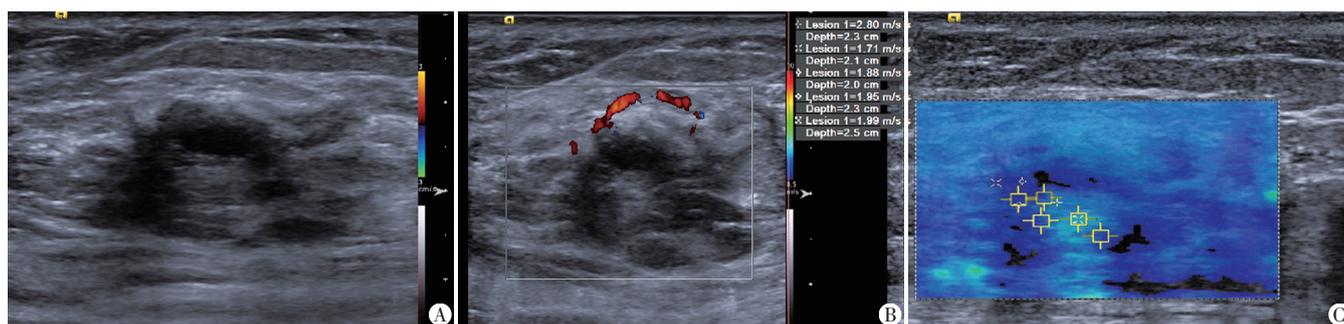
两组SWVmax、SWVmin及 Δ SWV比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)；两组弹性彩色模式分布方面比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。剪切波弹性彩色模式诊断良性102个,误诊7个；诊断恶性31个,误诊15个。见图1,2和表2。

三、多因素Logistic回归分析

以年龄、病灶大小、Adler血流分级、SWVmax、SWVmin、 Δ SWV和弹性彩色模式为自变量,通过二分

表1 两组临床资料、常规超声特征比较

组别	年龄(岁)	病灶大小(cm)	病灶内部回声(个)				边界(个)		形态(个)		方位(个)		微钙化(个)		后方回声(个)			Adler血流分级(个)			
			低	等	高	混合	清晰	不清晰	规则	不规则	平行	垂直	无	有	无变化	增强	衰减	0级	1级	2级	3级
良性组(110)	43.3±10.7	1.76±0.78	105	3	1	1	70	40	38	72	106	4	99	11	102	5	3	70	23	7	10
恶性组(23)	53.2±14.7	2.09±0.66	21	0	0	2	11	12	9	14	23	0	20	3	20	3	0	6	5	6	6
P值	<0.001	0.042	0.907				0.158		0.676		0.463		0.450		0.209			0.001			



A:灰阶超声示病灶呈混合回声,边界不清晰,形态不规则,内未见钙化;B:CDFI示病灶内部血流Adler分级为0级;C:剪切波弹性成像示SWVmax为2.80 m/s,SWVmin为1.71 m/s, Δ SWV为1.09 m/s,弹性彩色模式为模式1,内部颜色较均匀的蓝色

图1 良性组(女,57岁,腺病伴导管扩张患者)超声图像



A:灰阶超声示病灶呈低回声,局部边界欠清晰,形态规则,内可见点状钙化;B:CDFI示病灶内部血流Adler分级为3级;C:剪切波弹性成像示SWVmax为8.63 m/s,SWVmin为3.21 m/s, Δ SWV为5.42 m/s,弹性彩色模式为模式4,内部颜色不均匀

图2 恶性组(女,42岁,浸润性导管癌患者)超声图像

类非条件Logistic回归分析,最终将年龄(X_1)、Adler血流分级(X_2)及弹性彩色模式(X_3)纳入模型,建立的Logistic回归方程为: $\text{Logistic}(P) = -7.579 + 1.078X_1 + 4.986X_2 + 7.376X_3$,其中弹性彩色模式诊断价值最高。应用该回归模型鉴别诊断乳腺病灶,将模型预测概率 $P > 0.5$ 判定为恶性, $P < 0.5$ 判定为良性,该模型的敏感性为78.3%,特异性为90.9%,准确率为89.5%。见表3。

表2 两组剪切波弹性成像结果比较

组别	定量参数(m/s)			弹性彩色模式(个)	
	SWVmax	SWVmin	Δ SWV	模式1~3	模式4~6
良性组(110)	3.80±1.51	2.57±0.76	1.23±1.08	95	15
恶性组(23)	5.94±2.20	3.05±0.95	2.89±1.84	7	16
P值	<0.001	0.029	<0.001	<0.001	

SWVmax:剪切波速度最大值;SWVmin:剪切波速度最小值; Δ SWV:剪切波速度最大值与最小值的差值

表 3 多因素 Logistic 回归分析结果

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值
年龄	0.075	0.027	7.873	0.005	1.078
Adler 血流分级	1.607	0.702	5.244	0.022	4.986
弹性彩色模式	1.998	0.856	5.450	0.020	7.376
常数	-7.579	1.833	17.093	0.000	0.000

四、ROC 曲线分析

以病理结果为金标准,绘制 SWVmax、SWVmin、 Δ SWV、弹性彩色模式及 Logistic 回归模型诊断 BI-RADS 4A 类病灶的 ROC 曲线,结果见表 4 和图 3。SWVmax、 Δ SWV 及弹性彩色模式的 AUC 均大于 SWVmin,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。Logistic 回归模型的诊断性能明显高于 SWVmax、SWVmin、 Δ SWV 及弹性彩色模式(均 $P < 0.05$)。

表 4 剪切波弹性成像各参数和 Logistic 回归模型诊断 BI-RADS 4A 类病灶的效能

参数	截断值	AUC	敏感性(%)	特异性(%)
SWVmax	5.63 m/s	0.767	65.2	90.0
SWVmin	2.70 m/s	0.643	60.9	60.9
Δ SWV	2.03 m/s	0.755	69.6	86.4
弹性彩色模式	-	0.780	69.6	86.4
Logistic 回归模型	-	0.864	78.3	90.9

AUC:曲线下面积

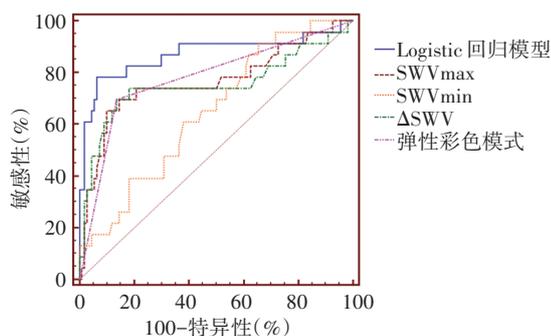


图 3 Logistic 回归模型、剪切波弹性成像各参数诊断 BI-RADS 4A 类病灶的 ROC 曲线图

讨 论

乳腺 BI-RADS 分类标准^[9]推荐 4A 类及以上的病灶进行活检或手术,但实际上 4A 类病灶的恶性风险仅为 3%~10%,大部分为良性病灶。如何准确诊断、避免不必要的穿刺活检是临床需要解决的问题。2015 版《弹性成像临床应用世超联指南及推荐》^[10]指出弹性成像临床适应证之一即应用于 BI-RADS 3~4A 类病灶的升降级中,可减少不必要的穿刺及漏诊。剪切波弹性成像具有客观、操作方便及能够定量分析等优势,近年来在乳腺病灶鉴别诊断中的应用较多^[11]。

剪切波弹性成像通过声辐射脉冲激励病灶组织,利用“马赫圆锥”原理在不同深度组织中产生剪切波,再通过成像系统捕获/追踪剪切波,并应用彩色编码技术实时反映病灶组织的弹性。目前具有这一技术的厂家仪器较多,本研究使用西门子 Acuson S 3000 彩色多普勒超声诊断仪的声触诊组织成像与定量模式,结果发现当 SWVmax 截断值为 5.63 m/s 时,其鉴别诊断 BI-RADS 4A 类病灶良恶性的特异性最高,达 90.0%。这一结果与欧美多中心研究^[12]结果相近,该研究应用法国声科 Aixplorer RUBI 彩色多普勒超声诊断仪的剪切波弹性成像技术,认为当 SWVmax 截断值为 5.2 m/s 时,4A 类病灶下调为 3 类的特异性较高。本研究将 6 种弹性彩色模式运用于 4A 类病灶中,获得了较高的诊断效能,与其他仪器的相关研究^[13]结果相似。由此可见,虽然不同厂家仪器之间的剪切波弹性参数具有差异性,但在乳腺病灶中的整体应用价值相似。

本研究结果显示,剪切波弹性成像各参数对乳腺 BI-RADS 4A 类病灶均有一定的鉴别诊断价值,其中 SWVmax、 Δ SWV 及弹性彩色模式的诊断效能相似,SWVmin 的诊断效能最低,符合以往研究^[8,14]结果。Park 等^[8]研究发现剪切波弹性彩色模式的诊断价值与定量参数比较差异无统计学意义,AUC 为 0.802~0.861,敏感性为 74.67%~82.67%,特异性为 71.60%~88.89%。Sun 等^[14]研究表明剪切波弹性成像定量参数中 SWVmax 的诊断价值最高,AUC 达 0.913,敏感性为 80.8%,特异性为 90.2%,而 SWVmin 的 AUC、敏感性、特异性分别为 0.863、75.8%、85.6%。本研究中 4 个弹性参数的敏感性均较低,范围为 60.9%~69.9%,这可能与本研究样本量过少(恶性病灶仅 23 个)和样本类别单一(均为 4A 类)有关。

剪切波弹性成像联合常规超声和患者临床特征,能够进一步提高对乳腺 BI-RADS 4A 类病灶的诊断效能。虽然本研究中两组剪切波弹性成像各参数比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),但因各参数间具有一定程度的共线性,即均反映病灶的质地等信息,因此通过 Logistic 回归分析后,最终仅弹性彩色模式纳入模型。本研究 Logistic 回归分析结果发现,弹性彩色模式的诊断效能最高,Adler 血流分级次之,患者年龄影响较小。剪切波弹性成像的弹性彩色模式反映了病灶内部质地的整体情况,可直观地体现内部的硬度分布及差异。单独应用弹性彩色模式时,其敏感性和特异性分别为 69.6% 和 86.4%,说明其能够降低良性病灶的穿刺活检率,但对恶性病灶的误诊率较高。结合

患者年龄和病灶 Adler 血流分级后,诊断敏感性上升至 78.3%,特异性上升至 90.9%,说明在联合应用在保证恶性病灶检出率的同时,也减少了不必要的活检率。在本研究 23 个恶性病灶中,应用 Logistic 回归模型检出 18 个,有 5 个被误诊为良性,分别为导管内原位癌 2 个和黏液癌、实性乳头状癌、浸润性导管癌各 1 个,其中有 4 个病灶最大径 < 2 cm。有研究^[15-17]表明剪切波弹性成像对乳腺小病灶的诊断敏感性较低;本研究 110 个良性病灶诊断正确 100 个,避免了穿刺活检,而在误诊的 10 个病灶中,包含了纤维腺瘤伴间质透明变性或间质胶原化等,因其硬度提高导致误诊。因此,对于 BI-RADS 4A 类病灶,弹性彩色模式联合患者年龄、病灶内部 Adler 血流分级可提高恶性病灶的检出率,同时降低良性病灶的活检率。

本研究的局限性:①样本量有限,尤其是恶性组病灶样本量较小,因此导致两组常规超声特征中仅病灶内部 Adler 血流分级比较差异有统计学意义;②未对两名超声医师在弹性图像分析结果的一致性进行分析。在后续的研究中,将扩大样本量,进一步探讨剪切波弹性成像在 BI-RADS 4A 类病灶中的诊断价值。

综上所述,剪切波弹性成像各参数在乳腺 BI-RADS 4A 类病灶的良恶性鉴别诊断中有一定的价值,尤其是弹性彩色模式联合患者年龄及病灶内部 Adler 血流分级时具有明显的诊断优势,大大提高了恶性病灶的检出率,同时减少了良性病灶不必要的活检。

参考文献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2020 [J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(1): 7-30.
- [3] Berg WA, Bandos AI, Mendelson EB, et al. Ultrasound as the primary screening test for breast cancer: analysis from ACRIN 6666 [J]. J Natl Cancer Inst, 2016, 108(4): 367.
- [4] 梁新风, 吴林生, 沈晓临, 等. BI-RADS 4 类乳腺癌的超声图像特征分析[J]. 肿瘤影像学, 2018, 27(5): 398-401.
- [5] Xue Y, Yao S, Li X, et al. Value of shear wave elastography in discriminating malignant and benign breast lesions: a meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(42): e7412.
- [6] Carlsen J, Ewertsen C, Sletting S, et al. Ultrasound elastography in breast cancer diagnosis [J]. Ultraschall Med, 2015, 36(6): 550-565.
- [7] 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.
- [8] Park J, Woo OH, Shin HS, et al. Diagnostic performance and color overlay pattern in shear wave elastography (SWE) for palpable breast mass [J]. Eur J Radiol, 2015, 84(10): 1943-1948.
- [9] 朱庆莉, 姜玉新. 乳腺影像报告与数据系统指南(第 5 版)超声内容更新介绍[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2016, 13(1): 5-7.
- [10] Barr RG, Nakashima K, Amy D, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 2: breast [J]. Ultrasound Med Biol, 2015, 41(5): 1148-1160.
- [11] Gweon HM, Youk JH, Son EJ, et al. Clinical application of qualitative assessment for breast masses in shear-wave elastography [J]. Eur J Radiol, 2013, 82(11): 680-685.
- [12] 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.
- [13] Suvannareg V, Chitchumnong 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.
- [14] Sun JW, Wang XL, Zhou Q, et al. Virtual touch tissue imaging and quantification (VTIQ) in the evaluation of breast lesions: the associated factors leading to misdiagnosis [J]. Eur J Radiol, 2019, 110(1): 97-104.
- [15] 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.
- [16] Song EJ, Sohn YM, Seo M. Tumor stiffness measured by quantitative and qualitative shear wave elastography of breast cancer [J]. Br J Radiol, 2018, 91(1086): 20170830.
- [17] Liu SQ, Liu YP, Zhou BG, et al. Two-dimensional shear wave elastography for differential diagnosis between mastitis and breast malignancy [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2018, 70(3): 347-354.

(收稿日期: 2020-04-28)