

· 临床研究 ·

超声弹性成像与细胞间黏附分子-1、可溶性细胞间黏附分子-1对浆细胞性乳腺炎预后评估的价值比较

毛乾妹 董建兰 陈丹 李丹琼

摘要 **目的** 对比分析超声弹性成像与细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)在浆细胞性乳腺炎(PCM)患者预后评估中的价值。**方法** 选取我院收治的85例PCM患者为研究对象,根据随访期间是否复发分为预后良好组67例与预后不良组18例,比较两组弹性应变率比值、弹性成像评分、ICAM-1、sICAM-1的差异;分析临床分期、乳头状况、ICAM-1、sICAM-1与弹性应变率比值和弹性成像评分的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标预测PCM患者预后的价值。**结果** 预后不良组与预后良好组临床分期、乳头状况比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。预后不良组弹性应变率比值、弹性成像评分、ICAM-1、sICAM-1均高于预后良好组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。相关性分析显示,临床分期、乳头状况、ICAM-1、sICAM-1与弹性应变率比值均呈正相关($r=0.263$ 、 0.214 、 0.499 、 0.332 ,均 $P<0.05$),ICAM-1与弹性成像评分呈正相关($r=0.348$, $P=0.001$)。ROC曲线分析显示,弹性应变率比值、弹性成像评分、ICAM-1、sICAM-1预测PCM患者预后的曲线下面积分别为0.933、0.904、0.757、0.749。**结论** 超声弹性成像在评估PCM患者预后方面较ICAM-1、sICAM-1价值更高,能为临床治疗提供参考。

关键词 弹性成像;应变率比值;浆细胞性乳腺炎;细胞间黏附分子-1;可溶性细胞间黏附分子-1
[中图分类号]R445.1;R737.9 [文献标识码]A

Value of ultrasound elastography and intercellular adhesion molecule-1, soluble intercellular adhesion molecule-1 in the prognosis of plasma cell mastitis: a comparative study

MAO Qianmei, DONG Jianlan, CHEN Dan, LI Danqiong

Department of Breast Endoscopy Surgery, People's Hospital Affiliated to Ningbo University, Zhejiang 315040, China

ABSTRACT **Objective** To comparative analyze the value of ultrasound elastography, intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and soluble ICAM-1 (sICAM-1) in the prognostic evaluation of patients with plasma cell mastitis (PCM). **Methods** A total of 85 patients with PCM admitted to our hospital were selected, and they were divided into good prognosis group ($n=67$) and poor prognosis group ($n=18$) according to whether they recurred during the follow-up period. The differences of elastic strain rate ratio, elastography score, ICAM-1 and sICAM-1 between the two groups were compared. The correlations of clinical stage, nipple status, ICAM-1, sICAM-1 with elastic strain rate ratio and elastography score were analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the value of each parameter in predicting the prognosis of patients with PCM. **Results** There were significant differences in clinical stage, nipple status between the poor prognosis group and the good prognosis group (both $P<0.05$). The elastic strain rate ratio, elastography score, ICAM-1 and sICAM-1 in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, and the differences were statistically significant (all $P<0.05$). Correlation analysis showed that clinical stage, nipple status, ICAM-1, sICAM-1 were positively correlated with elastic strain rate ratio ($r=0.263$, 0.214 , 0.499 , 0.332 , all $P<0.05$), while ICAM-1 was positively correlated with elastography score ($r=0.348$, $P=0.001$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of elastic strain rate ratio, elastography score, ICAM-1, sICAM-1 for predicting the prognosis of PCM patients were 0.933, 0.904, 0.757, 0.749, respectively. **Conclusion** Ultrasound elastography is more valuable than ICAM-1 and sICAM-1 in evaluating the prognosis of PCM patients, which can provide

guidance for clinical diagnosis and treatment.

KEY WORDS Elastography; Strain rate ratio; Plasma cell mastitis; Intercellular adhesion molecule-1; Soluble intercellular adhesion molecule-1

浆细胞性乳腺炎(plasma cell mastitis, PCM)多发生于 30~40 岁女性,发病率约占乳房疾病的 1.41%~5.36%^[1]。目前临床对该病的发病机制尚未完全明确,研究^[2]发现,血清细胞间黏附分子-1(intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)、可溶性细胞间黏附分子-1(soluble intercellular adhesion molecule-1, sICAM-1)表达与 PCM 的发生发展密切相关,但目前其用于评估 PCM 患者预后的报道较少。研究^[3]指出,二维超声对病灶内部结构显示不理想,不能有效区分乳腺肿块的性质;而超声弹性成像则是依靠三维后处理技术获取高质量三维弹性图像,通过清晰显示血流信息、内部细微结构等区分乳腺内液性肿块与实质性肿块,还可通过弹性应变率比值或弹性成像评分反映组织硬度。本研究旨在对比分析超声弹性成像与 ICAM-1、sICAM-1 在 PCM 预后评估中的价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2018 年 2 月至 2020 年 5 月我院收治的 85 例 PCM 女性患者,年龄 21~44 岁,平均(32.52±1.52)岁,体质指数 18~27 kg/m²,平均(22.15±2.05)kg/m²。纳入标准:①经乳腺超声检查、乳腺 X 线及穿刺活检确诊为 PCM;②入院前 1 个月内未接受抗感染、糖皮质激素等药物治疗;③认知功能正常。排除标准:①哺乳引起的乳腺炎;②伴有严重精神性疾病;③乳腺癌、宫颈癌等恶性肿瘤患者。85 例患者根据预后转归标准分为预后良好组 67 例(随访期间未出现复发)与预后不良组 18 例(随访期间出现复发)。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用日立 HI VISION 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 6.0~13.5 MHz。患者取仰卧位,双臂上举,充分暴露双侧乳腺和腋下。先行二维超声检查,观察病灶大小、形态及内部血流情况,存储超声图像;然后切换为弹性成像模式,采用双幅实时显像功能,将脂肪层、乳腺腺体层、腺体层后方部位胸大肌置于弹性取样框中,施压后获得稳定弹性图像,随后在双幅图像动态调节下于病灶区域周围同层正常组织分别选取感兴趣区,为病灶大小的 2~3 倍,以病灶同层乳腺组织为参照,勾画肿块整体区域和同一水平的

正常乳腺组织,计算二者应变率之比为弹性应变率比值,重复计算 3 次取平均值。弹性成像评分采用改良 5 分法^[4]:1 分,病灶均为绿色;2 分,病灶以绿色为主,掺杂少许蓝色;3 分,病灶内绿色与蓝色占比等同;4 分,病灶以蓝色为主,伴少许绿色;5 分,病灶均为蓝色。

2. 实验室检查:所有患者在入院 3 d 内于清晨空腹状态下抽取静脉血,采用 ELISA 检测 sICAM-1;同时入院 1 周内经组织穿刺获取乳腺组织切片,检测其血管内皮细胞 ICAM-1。

3. 治疗及随访:所有患者均予以抗感染治疗,并联合甲硝唑行静脉滴注,治疗 4 周,于治疗后 1、3、6 个月来我院随访复查。

4. 复发判定标准^[5]:经临床治疗恢复正常 1 个月同侧出现新病灶,乳房出现肿块,伴疼痛、乳头溢液及乳房脓肿。临床分期标准^[6]:①窦道期,脓肿自行溃破形成窦道或瘘管;②脓肿期,局部红肿热痛,形成脓肿病灶;③肿块期,乳晕区肿块;④溢液期,乳头溢液,即能挤出乳腺导管内分泌物。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 *t* 检验;计数资料以频数或率表示,采用 χ^2 检验。相关性分析采用 Spearman 或 Pearson 法;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标预测 PCM 患者预后的价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组一般资料比较

预后不良组与预后良好组年龄、发病侧比较差异均无统计学意义,乳头状况、临床分期比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

二、两组弹性成像检查结果比较

预后不良组弹性应变率比值、弹性成像评分均高于预后良好组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见图 1 和表 2。

三、两组 ICAM-1、sICAM-1 比较

预后不良组 ICAM-1、sICAM-1 分别为(4.79±1.76)mg/L、(586.57±239.47)mg/L,均高于预后良好组[(3.23±0.82)mg/L、(412.45±125.52)mg/L],差异均有统计学意义($t=5.434, 4.210$, 均 $P < 0.001$)。

表1 两组一般资料比较

组别	年龄		发病侧			乳头状况			临床分期			
	<30岁	≥30岁	单侧	双侧	正常	轻度凹陷	完全凹陷	窦道期	脓肿期	肿块期	溢液期	
预后不良组(18)	6	12	16	2	1	12	5	9	4	4	1	
预后良好组(67)	17	50	61	6	20	39	8	10	23	25	9	
χ^2 值	0.456		0.077			3.541			154.806			
<i>P</i> 值	0.500		0.781			0.006			<0.001			

四、相关性分析

相关性分析显示,临床分期、乳头状况、ICAM-1、sICAM-1与弹性应变率比值均呈正相关($r=0.263$ 、 0.214 、 0.499 、 0.332 ,均 $P<0.05$),ICAM-1与弹性成像评分呈正相关($r=0.348$, $P=0.001$)。见表3。

五、ROC曲线分析

ROC曲线分析显示,弹性应变率比值、弹性成像评分、ICAM-1、sICAM-1预测PCM患者预后的曲线下面积分别为0.933、0.904、0.757、0.749。见表4和图2。

表3 临床指标与弹性应变率和弹性成像评分的相关性分析

指标	弹性应变率比值		弹性成像评分	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
临床分期	0.263	0.015	0.323	0.135
乳头状况	0.214	0.049	0.210	0.054
ICAM-1	0.499	<0.001	0.348	0.001
sICAM-1	0.332	0.002	0.159	0.146

表4 不同指标预测PCM患者预后的ROC曲线分析

指标	AUC(95%可信区间)	<i>P</i> 值	截断值	敏感性 (%)	特异性 (%)
弹性应变率比值	0.933(0.860~1.000)	<0.001	3.50	94.40	82.10
弹性成像评分	0.904(0.801~1.000)	<0.001	2.50分	94.40	74.60
ICAM-1	0.757(0.601~0.912)	0.001	4.70 mg/L	55.60	100
sICAM-1	0.749(0.591~0.907)	0.001	581.40 mg/L	55.60	100

AUC:曲线下面积

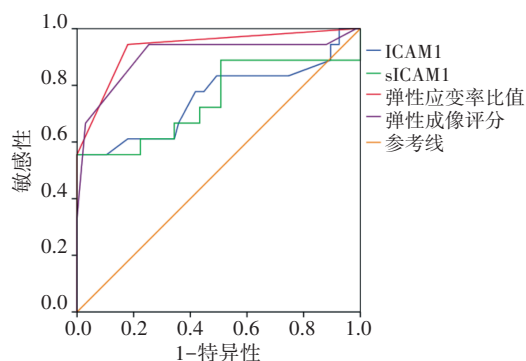
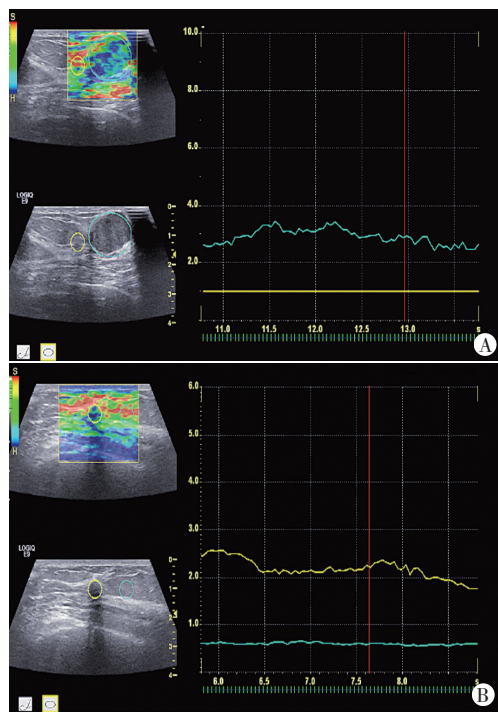


图2 不同指标预测PCM患者预后的ROC曲线图



A: 预后良好组,弹性应变率比值为2.9,弹性成像评分为2分;B: 预后不良组,弹性应变率比值为3.8,弹性成像评分为4分

图1 两组弹性成像检查图

表2 两组弹性成像检查结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	弹性应变率比值	弹性成像评分(分)
预后不良组	4.56±0.70	4.06±1.35
预后良好组	3.16±0.41	2.15±0.70
<i>t</i> 值	10.901	8.237
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001

讨论

PCM为临床常见疾病,其发生可能与乳腺导管无法排出脂肪性物质有关,浆细胞的大量产生和溢溃会对周围组织产生刺激,引起化学性炎性反应,随着病情发展,形成局部肿块。超声为临床诊断PCM的常用方法,但因PCM与乳腺癌临床症状较为相似,均存在乳腺凹陷、溢液等表现,增加了二维超声识别其特征的难度^[6]。超声弹性成像能通过反射回波信号强度差异观察病变组织内微观结构及其分子弹性,为鉴别良恶性病变提供参考^[7]。超声弹性成像检测指标包括弹性应变率比值和弹性成像评分,前者通过反映病变区

域与周围正常组织弹性的比值为临床鉴别病变性质提供信息;后者是根据病灶组织的弹性进行评估,当病变组织内纤维成分增加或组织内出现钙化时,病变组织硬度也会增加,导致弹性成像评分增高。本研究选取 85 例 PCM 患者为研究对象,并根据其预后情况分为预后良好组与预后不良组,结果显示预后不良组弹性应变率比值和弹性成像评分均高于预后良好组(均 $P < 0.05$),提示超声弹性成像在 PCM 预后评估中具有一定价值,且预后不良组病情更严重,其肿块硬度相对更硬。

本研究结果显示预后不良组与预后良好组乳头状况、临床分期比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),表明随病情进展,乳头可从轻度凹陷发展为完全凹陷,临床分期也可从肿块期发展至脓肿期、窦道期,肿块硬度会随病情严重程度而发生改变。为进一步验证该理论,本研究将其纳入相关性分析,结果显示临床分期、乳头状况与弹性应变率比值均呈正相关(均 $P < 0.05$),提示超声弹性应变率比值随病情进展而增加,可将其作为评估 PCM 预后的重要手段^[8]。另有学者^[9]提出使用实验室指标评估 PCM 预后。ICAM-1 是一种免疫球蛋白,可分布于机体各个细胞,当乳腺导管上皮细胞组织发生病变时,ICAM-1 呈高表达样^[10]。而 sICAM-1 是 ICAM-1 分子中的另一种表达,当乳腺导管上皮细胞组织发生病变时,可释放进入血液,导致血液循环中 sICAM-1 升高。本研究结果显示,预后不良组 ICAM-1、sICAM-1 均显著高于预后良好组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),说明该两项指标会随着 PCM 病情进展而升高。

本研究 ROC 曲线分析结果显示弹性应变率比值、弹性成像评分、ICAM-1、sICAM-1 预测 PCM 患者预后的曲线下面积分别为 0.933、0.904、0.757、0.749,提示上述指标在 PCM 患者预后评估中均有一定价值,其中弹性应变率比值的预测价值最高,而弹性成像评分的曲线下面积高于 ICAM-1 和 sICAM-1。但弹性成像评分依靠医师主观经验进行判断,缺乏客观性,同时对医师操作水平要求较高。而弹性应变率比值是通过计算乳腺肿块与周围正常组织应变率之比得出,有效避免了操作者主观因素的影响,更为客观^[11]。

综上所述,超声弹性成像较 ICAM-1、sICAM-1 在评估 PCM 患者预后中具有更高价值,能为临床治疗提供参考。但本研究样本量相对较少,所得结论可能存在偏差,今后需扩大样本量进一步探讨。

参考文献

- [1] 井茹芳,郑天娇,梁莉,等.常规超声联合实时组织弹性成像对浆细胞性乳腺炎的诊断价值[J].中国超声医学杂志,2021,37(3):260-263.
- [2] Flatres A, Aarab Y, Nougaret S, et al. Correction to: real-time shear wave ultrasound elastography: a new tool for the evaluation of diaphragm and limb muscle stiffness in critically ill patients[J]. Crit Care, 2020, 24(1):79.
- [3] 肖莉玲,李颖嘉,马菲,等.术前二维灰阶超声、三维容积超声及弹性成像对乳腺癌大小测量的准确性及其影响因素研究[J].中华超声影像学杂志,2021,30(5):414-419.
- [4] 罗葆明,杨海云,肖晓云,等.改良弹性评分标准在乳腺良恶性病灶鉴别诊断中的前瞻性研究[J].中华超声影像学杂志,2009,18(6):514-516.
- [5] 高晴晴,万华,吴雪卿,等.清化痰湿方联合盾构切开术对浆细胞性乳腺炎患者术后创面愈合、疾病复发的影响[J].陕西中医,2020,41(11):1556-1558.
- [6] Cai S, Wang H, Zhu Q, et al. Clinical and sonographic features of nipple lesions[J]. Medicine, 2020, 99(15):19728.
- [7] 孙瑞超,唐亚男,谢林培,等.基于相移的实时超声弹性成像方法[J].中国生物医学工程学报,2013,32(3):339-347.
- [8] Ozturk M, Selcuk MB, Polat AV, et al. The diagnostic value of ultrasound and shear wave elastography in the differentiation of benign and malignant soft tissue tumors[J]. Skeletal Radiol, 2020, 49(11):1795-1805.
- [9] 于爽,王瑚.血清 sICAM-1、sVCAM-1、TNF- α 在妊娠期肝内胆汁淤积症表达及临床意义[J].中国计划生育学杂志,2021,29(2):381-384.
- [10] Peng B, Xian Y, Zhang Q, et al. Neural-network-based motion tracking for breast ultrasound strain elastography: an initial assessment of performance and feasibility[J]. Ultrason Imaging, 2020, 42(2):74-91.
- [11] Kim MY, Kim SY, Kim YS, et al. Added value of deep learning-based computer-aided diagnosis and shear wave elastography to B-mode ultrasound for evaluation of breast masses detected by screening ultrasound[J]. Medicine, 2021, 100(31):26823.

(收稿日期:2021-09-13)