

实时组织弹性成像在乳腺 BI-RADS 4 级病灶中的诊断价值

干 露, 童清平, 杜 欢, 程金锦

摘要 对常规超声诊断为乳腺影像学报告和数据库系统(BI-RADS) 4 级并经实时组织弹性成像(RTE) 评估的 135 例患者共 147 个乳腺病灶进行回顾性分析, 对照病理结果, 构建应变比值(SR) 鉴别乳腺肿瘤良恶性的受试者工作特性曲线(ROC), 并评价改良 5 分法对乳腺良恶性病灶的诊断效能。改良 5 分法鉴别 BI-RADS 4 级乳腺病灶良恶性的敏感度 82.26%、特异度 83.53%、阳性预测值 78.46%、阴性预测值 86.59%。良性与恶性乳腺病灶的 SR 值差异有统计学意义($t=8.65, P<0.001$)。SR 值测量法鉴别乳腺良恶性病灶的曲线下面积为 0.866, 当诊断界值为 2.365 时, 诊断价值最高, 敏感度为 93.5%, 特异度为 65.9%, 表明超声弹性成像技术在鉴别 BI-RADS 4 级乳腺病灶时有较高的诊断效能。

关键词 实时组织弹性成像; 乳腺病灶; 改良 5 分法; 应变比值; 诊断效能

中图分类号 R 445.1

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2017)04-0608-04
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.04.033

近年来, 女性乳腺恶性肿瘤发病率逐渐增高, 常规超声检查无创便捷, 美国放射学会发布的乳腺影像报告和数据库系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS) 分级法是根据二维超声图像特点评价乳腺病变常用且规范的方法, 应用该分级系统显著提高了判断乳腺良恶性肿瘤的准确性, 但该分级系统在某些病变的判断上尚有不足之处^[1]。1991

年 Ophir et al^[2] 首次提出了超声弹性成像的概念, 此技术可依据组织间硬度的差别, 对组织自身的弹性特性进行成像。研究^[1-2] 表明, 实时超声弹性成像技术是继常规超声技术之后又一重要手段, 为判断乳腺良恶性肿瘤提供有益的补充。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集 2013 年 1 月~2016 年 2 月于解放军第 105 医院行乳腺超声检查并有穿刺活检或手术病理结果的女性患者 135 例(共 147 个病灶), 年龄 14~78(48.14±10.46) 岁, 病灶最大直径约 0.43~3.78(1.83±0.56) cm。病例纳入标准: 术前均行常规超声检查; 被诊断为 BI-RADS 4 级的乳腺病灶; 使用改良 5 分法和应变比值(strain ratio, SR) 测量法两种弹性成像评判方法。

1.2 仪器与方法 超声仪器为 HITACHI preirus 彩色多普勒超声诊断仪, L74M 线阵探头, 频率为 7~10 MHz, 该仪器具有实时超声弹性成像技术。根据新版 BI-RADS 标准^[3], 使用常规超声观测乳腺病灶的位置、数量、大小、形态、边界、生长方向(纵横比)、内部回声、后方回声是否衰减、边缘是否呈毛刺状分叶现象、周边是否有异常高回声晕, 周围组织浸润、有无钙化及钙化形态、腋窝淋巴结有无肿大等, 测量各参数值并对乳腺病灶的声像图征象详细记录, 判断病灶的良恶性(0~6 级)。实时超声弹性成像检查按照罗葆明等^[4] 提出的改良 5 分法评分标准评价组织硬度(≤3 分判为良性病变, ≥4 分判为恶性病变)。另外日立彩超仪系统自带的 SR 值测量软件可以完成 SR 值的测量。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件进行分析,

2016-12-12 接收

基金项目: 南京军区面上课题(编号: 12MA030)

作者单位: 安徽医科大学解放军临床学院(解放军第 105 医院) 超声中心, 合肥 230031

作者简介: 干 露, 女, 硕士研究生;

童清平, 男, 副教授, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: tongqp168@163.com

Among the 300 patients, except for 2 cases of nephron-sparing surgeries(NSS) and 2 cases of giant adrenal tumor resections were converted to trans-abdominal open surgery, and the rest were successfully completed. All patients with less blood loss during operation and no serious complications were discharged from hospital. Robot-assisted laparoscopic surgery was a minimally invasive surgical technique, with the advantages of providing more clear vision and more accurate operation. The majorities of urological operations are radical prostatectomy and NSS in our department and the results are better than conventional surgery.

Key words robot-assisted surgery; radical prostatectomy; NSS

计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。乳腺良恶性的 SR 值比较采用两独立样本 *t* 检验; 绘制 SR 值鉴别乳腺良恶性病灶的受试者工作特性曲线(receiver operating characteristic curve ,ROC) ,并计算曲线下面积(area under curve ,AUC) ,AUC 值在 0.5 ~0.7 表示诊断价值较低 ,在 0.7 ~ 0.9 表示诊断价值中等 ,> 0.9 则表明诊断价值较高; 采用敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值 4 个指标来评价改良 5 分法鉴别乳腺良恶性病灶的诊断效能。

2 结果

2.1 病理结果 135 例患者共 147 个乳腺病灶中良性病变 85 例 恶性病变 62 例 具体病理结果见表 1。图 1 ~3 为选取的 3 例乳腺病灶的实时弹性成像图。

表 1 135 例患者的乳腺病灶病理结果(*n*)

乳腺良性病变	<i>n</i> = 85	乳腺恶性病变	<i>n</i> = 62
纤维腺瘤	34	浸润性导管癌	38
纤维囊性增生	18	导管原位癌	9
导管内乳头状瘤	13	浸润性小叶癌	6
腺瘤样增生	9	导管内乳头状癌	4
复杂性囊肿	6	髓样癌	3
炎性病变	5	黏液癌	2

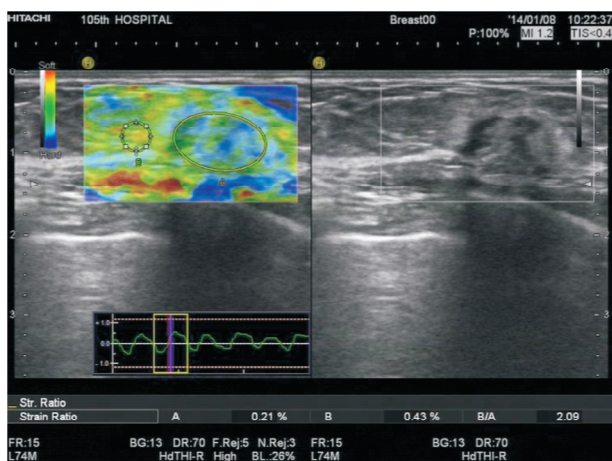


图 1 左乳病灶弹性成像图及灰阶声像图

该病灶二维形态不规则,回声不均匀,周边似高回声晕, BI-RADS 评分为 4c 级, SR 为 2.09,弹性评分为 3 分,病理为乳腺纤维囊性增生病

2.2 改良 5 分法与 SR 值测量法的诊断效能 85 例良性病灶中,评分 ≤ 3 分有 71 例,评分 ≥ 4 分有 14 例 62 例恶性病灶中,评分 ≤ 3 分有 11 例,评分 ≥ 4 分有 51 例 改良 5 分法诊断 BI-RADS 4 级乳腺病灶的敏感度 82.26%、特异度 83.53%、阳性预测

值 78.46%、阴性预测值 86.59%。乳腺良性病灶 SR 值(2.28 ± 0.70),恶性病灶 SR 值(3.35 ± 0.78),两者差异有统计学意义($t = 8.65, P < 0.001$)。SR 值测量法鉴别乳腺良恶性病灶的 AUC 值为 0.866(95% CI: 0.806 ~ 0.926) ,诊断价值中等,当诊断界值为 2.365 时,诊断价值最高,敏感度为 93.5% ,特异度为 65.9%(图 4) 。上述结果表明 弹性成像技术在鉴别 BI-RADS 4 级乳腺病灶中诊断价值较高。

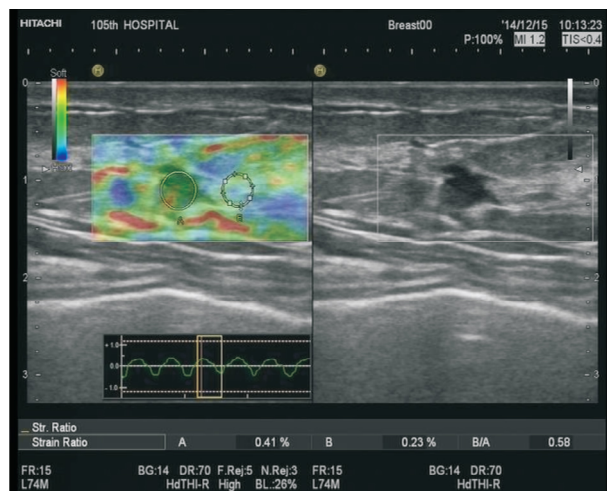


图 2 左乳病灶弹性成像图及灰阶声像图

该病灶形态不规则,边界尚清,边缘似蟹足样, BI-RADS 评分为 4c 级, SR 值为 0.58,弹性评分为 1 分,病理为慢性化脓性炎

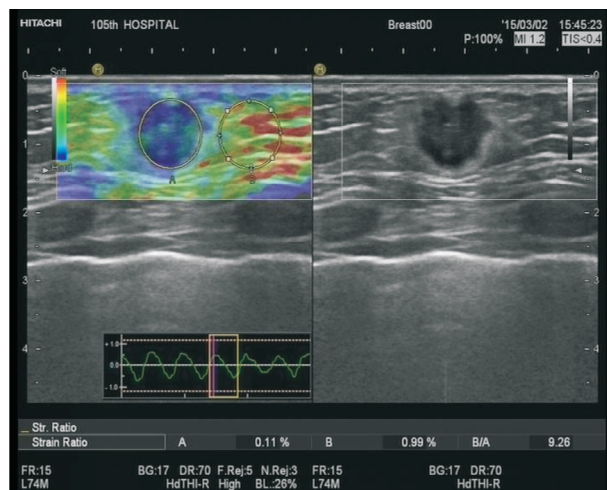


图 3 右乳病灶弹性成像图及灰阶声像图

该病灶形态不规则,边界不清,边缘呈毛刺样,周边见高回声晕, BI-RADS 评分为 4c 级, SR 值为 9.26,弹性评分为 4 分,病理为浸润性导管癌

3 讨论

超声检查安全、无创、快捷,在我国已成为乳腺

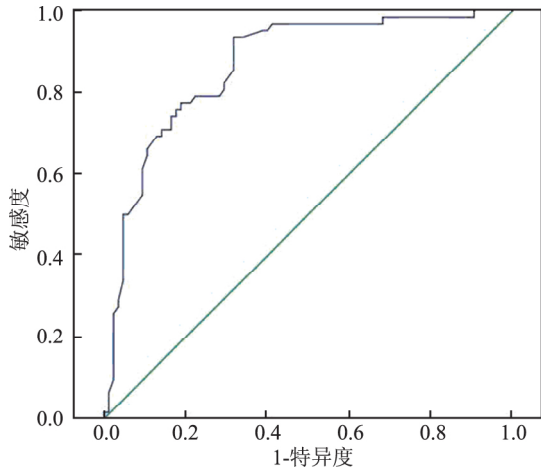


图4 SR值测量法鉴别乳腺良恶性病灶的ROC曲线

疾病诊断的主要手段, 乳腺的 BI-RADS 系统为区分乳腺病变良恶性提供了良好的客观指标^[3]。但 BI-RADS 评分通过综合分析病灶形态特征来判断其良恶性, 乳腺良恶性病灶在常规超声表现上往往存在较多的重叠, 医师经验、乳腺病灶是否多发以及患者年龄等对超声判断良性病灶都有一定的影响, 导致部分良性病变可以有较高的 BI-RADS 评级。其中 4 级病变良恶性跨度较大且在常规超声表现上存在重叠较多, 诊断难度最大, 是超声研究的重点。

硬度是组织的重要特征之一, 良性病变由于病灶局限, 大多质软, 受压后形变大。恶性病变由于浸润性生长, 与邻近组织粘连, 使其活动性减低, 弹性减小, 大多质硬, 受压后形变量较小。因此, 超声弹性成像技术可以根据病变的硬度大致推测良恶性, 可以对 BI-RADS 系统判断结果作重要补充^[5]。对于那些在常规超声上表现为形态不规则、边界不清等与乳腺恶性肿瘤较难鉴别的乳腺腺病及小叶增生等病变, 通过较低的弹性评分或 SR 值可以鉴别出来, 降低了假阳性率, 对于恶性可能性小的乳腺病灶可以选择较为美观、手术创伤较小的微创旋切治疗, 降低经济成本。Berg et al^[6]通过对不同研究中心的 969 例乳腺病灶的剪切波弹性成像研究显示, 当病灶颜色为红色(提示病灶较硬)、形态不规则或最大硬度(E_{max}) ≥ 160 kPa 时, 可以提高 BI-RADS 3 级病灶的分级, 并进行活检; 当病灶颜色为深蓝色或黑色(提示病灶较软)、呈卵圆形或 $E_{max} \leq 80$ kPa 时, 可将 4a 级病灶降级为 3 级, 以短期随访代替穿刺活检。

然而病灶内钙化、出血、机化、液化等都可能造成硬度判断失误^[7]。由于病变组织的复杂性, 良恶

性肿物的软硬度也存在一定程度重叠, 如有些导管内恶性病变, 由于病灶较小且病灶周边扩张导管内液性成分多少会降低整个病灶硬度。良性病灶内的钙化或纤维化会增加病灶硬度, 较大恶性病灶内的液化坏死以及某些特殊的病理类型会使病灶偏软或偏硬而影响超声弹性成像检查结果。

新版 BI-RADS 评分标准^[7]将 4 级乳腺病灶进一步分为 4a、4b、4c 3 个亚分类, 其恶性程度逐渐加大(4a 级: 良性可能性大, 建议随访或活检; 4b 级: 提示性质待定, 存在恶性可能, 建议活检; 4c 级: 提示恶性可能性高, 建议活检或手术切除), 该细化分类方法一定程度上提高了常规超声在鉴别诊断 BI-RADS 4 级乳腺病灶良恶性中的价值^[8]。本回顾性研究中收集了 135 例临床病例, 由于数据样本量仍显不足, 未将 4 级病灶按照亚分类进行研究, 但本研究仍然证实, 改良 5 分法及 SR 值测量法在鉴别诊断乳腺可疑恶性病灶中仍具有较高的效率。在今后的临床工作中应继续随访更多的 4 级乳腺病灶的病理和超声弹性成像结果, 针对不同亚分类的乳腺病灶进行细化研究分析^[9], 或能减少临床诊治中不必要的活检或手术, 减轻患者的经济负担。

综上所述, 超声弹性成像作为常规超声的重要补充, 针对 BI-RADS 4 级乳腺病灶有较高诊断效能, 但由于弹性成像技术仅能反映病灶硬度这一单一组织特征, 所以应同时结合其它影像学检查及患者病史做综合分析。

参考文献

- [1] 智慧, 肖晓云, 杨海云, 等. BI-RADS 诊断标准与 UE 结合对乳腺肿物诊断价值的探讨[J]. 中国超声医学杂志, 2011, 27(4): 310-2.
- [2] Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues[J]. Ultrason Imaging, 1991, 13(2): 111-34.
- [3] American College of Radiology. ACR BI-RADS Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System[S]. 5th ed. Reston, VA: American College of Radiology, 2013.
- [4] 罗葆明, 欧冰, 智慧, 等. 改良超声弹性成像评分标准在乳腺肿块鉴别诊断中的价值[J]. 现代临床医学生物工程杂志, 2006, 12(5): 396-8.
- [5] 倪梁红, 张新书, 彭梅. 超声弹性成像鉴别乳腺小肿块良恶性的诊断价值[J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(2): 277-9.
- [6] Berg W A, Cosgrove D O, Doré C J, et al. Shear-wave elastography improves the specificity of breast US: the BE1 multinational study of 939 masses[J]. Radiology, 2012, 262(2): 435-49.
- [7] 王立平, 蒋天安, 杨琛, 等. 乳腺良性病灶超声 BI-RADS 分级

(下转第 614 页)

Comparison of ultracentrifugation and ExoQuick-TC for the identification of exosomes extracted from mouse bone marrow mesenchymal stem cells

Han Jinxiu¹, Li Hongyuan¹, Sa Yalian², et al

(¹Dept of Cardiovascular, ²Dept of Basic Researcher, The First People's Hospital of Yunnan Province, Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology, 650032)

Abstract To compare ultracentrifugation and ExoQuick-TC in identifying the characteristics of exosomes extracted from mouse bone marrow mesenchymal stem cells. BCA protein assay revealed that the protein contents in the ExoQuick-TC-extracted exosomes were higher than those in the ultracentrifugation-extracted exosomes. Analysis using exosome antibodies, array, and ELISA kits indicated that the purity of the ExoQuick-TC-extracted exosomes was higher than that of the ultracentrifugation-extracted exosomes. Electronmicroscopy demonstrated that the morphological characteristics of the ExoQuick-TC-extracted exosomes did not significantly differ from those of the ultracentrifugation-extracted exosomes. Three electron microscope visual fields were randomly selected to count the number of exosomes. Results showed that the number of the ExoQuick-TC-extracted exosomes was more than that of the ultracentrifugation-extracted exosomes. Therefore, the production and purity of ExoQuick-TC-extracted exosomes are higher than those of ultracentrifugation-extracted exosomes.

Key words exosome; mouse bone marrow mesenchymal stem cells; ultra-high speed centrifuge; ExoQuick-TC

(上接第 610 页)

的可靠性及其影响因素分析[J]. 中华超声影像学杂志, 2011, 20(4): 314-7.

[8] 郝少云, 欧冰, 钟文景, 等. 弹性成像对新版 BI-RADS-US 评估乳腺肿物良恶性的价值[J]. 中国超声医学杂志, 2015, 31

(4): 292-5.

[9] 陈晓姣, 陈曼, 李丽蟾, 等. 乳腺疾病超声弹性成像对 BI-RADS-US 分类评估的价值探讨[J]. 中国超声医学杂志, 2016, 32(7): 586-9.

Diagnostic value of real-time tissue elastography for BI-RADS category 4 breast lesions

Gan Lu, Tong Qingping, Du Huan, et al

(Dept of Ultrasound Center, 105th Hospital of PLA, Hefei 230031)

Abstract One hundred and thirty-five cases of patients with a total of 147 breast lesions were examined by conventional ultrasound and diagnosed as breast imaging report and data system (BI-RADS) category 4 level, then elastography was performed using real-time tissue elasticity imaging (RTE). Taking pathological results as golden standard, we evaluated the efficiency of improved 5-point method and constructed receiver operating characteristic curve (ROC) of strain ratio (SR) measurement method in the differential diagnosis of benign and malignant breast lesions. The sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of improved 5-point method for diagnosis of BI-RADS category 4 breast lesions were 82.26%, 83.53%, 78.46% and 86.59%, respectively. The SR values of benign and malignant breast lesions had significant difference ($t = 8.65$, $P < 0.001$). The area under the curve (AUC) of SR measurement method in differential diagnosis of breast benign and malignant lesions was 0.866. When the diagnostic cut-off point was 2.365, the sensitivity and specificity was 93.5% and 65.9%, respectively, suggesting that ultrasound elastography has a high diagnostic power in the identification of BI-RADS grade 4 breast lesions.

Key words real-time tissue elastography; breast lesions; improved 5-point method; strain ratio; diagnostic efficacy