

ARFI 技术评估不同深度乳腺良恶性病灶的价值

崔亚云 隋秀芳 叶磊 张杰 王磊

摘要 目的 研究声脉冲辐射力成像技术(ARFI)诊断乳腺良恶性病灶的价值,探讨其诊断价值是否受乳腺病灶深度的影响。方法 由两名医师分别对109例患者的109个病灶进行声触诊组织成像技术(VTI)、声触诊组织量化技术(VTQ)。记录不同测量深度肿块的VTI面积、灰阶面积、肿块剪切波速度(SWV)值及同深度正常腺体的剪切波速度(SWV')数值,计算病灶VTI面积与灰阶面积比 S' ,获得两名医师的平均值 S' ,另外算出两名医师测得的病灶SWV的平均值与同深度正常腺体SWV'平均值的比值 SWV'' 。分别比较 S' 与 SWV'' 在良恶性病灶间的差异是否有统计学意义,并利用统计学分析绘制ROC曲线,算出 S' 及 SWV'' 诊断乳腺恶性疾病的最佳截点值。最后根据病灶距离皮肤表面的深度,将所有良性及恶性病灶分别分为 $0\text{ mm} < D < 15\text{ mm}$ 、 $15\text{ mm} \leq D < 30\text{ mm}$ 两组,比较良性病灶及恶性病灶的 S' 、 SWV'' 在这两组间差异是否有统计学意义。结果 109例病灶中良性病灶52例,恶性病灶57例。恶性病灶的面积比 S' 大于良性病灶 S' ,差异有统计学意义($t = 4.16$, $P < 0.001$)。 S' 在诊断乳腺恶性病灶的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数分别为78.95%、69.23%、73.77%、75.0%、0.48。恶性病灶的剪切波速度比 SWV'' 大于良性病灶的 SWV'' ,差异有统计学意义($t = 11.63$, $P < 0.001$)。 SWV'' 在诊断乳腺恶性病灶的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数分别为78.95%、100%、100%、81.25%、0.79。两组之间良性病灶及恶性病灶的 S' 与 SWV'' 比较差异均无统计学意义。结论 ARFI这项热点技术能够定性和定量的获得病灶信息,有助于诊断乳腺疾病的良恶性。参数 S' 和 SWV'' 不因为病灶深度的改变而发生显著的变化,结果相对稳定。

关键词 乳腺癌; 乳腺病灶; 声脉冲辐射力成像技术; 超声检查

中图分类号 R 737.9; R 445.1

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2019)11-1806-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.11.029

2019-07-05 接收

基金项目: 安徽省2014年度第二批科技计划项目(编号: 1401045018)

作者单位: 中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)超声科,合肥 230001

作者简介: 崔亚云,女,硕士研究生;

隋秀芳,女,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail: suixf306@163.com

最新的癌症统计学概述中提出乳腺癌是全球女性最常见的癌症,也是导致女性癌症死亡的主要原因^[1]。我国乳腺癌的发病率和死亡率逐年升高,是45岁以下女性最常见的癌症死因^[2]。其预后跟临床分期有很大的关系。乳腺原位癌患者五年生存率高达98.6%,而浸润性乳腺癌五年生存率是83.8%。当乳腺癌患者出现远处转移的时候,五年生存率只有23.3%^[3]。因此,尽早、准确地诊断是治疗乳腺癌的关键^[4]。

钼靶X线摄片及常规超声检查是诊断乳腺疾病常用的方法。随着科技的不断进步,这些方法的诊断乳腺疾病标准也不断改进,仍然不可避免地具有局限性。声脉冲辐射力成像技术(acoustic radiation force impulse, ARFI)是一种新兴的、有前景的成像技术,是基于评估组织硬度的成像方式,包括声触诊组织成像技术(virtual touch imaging, VTI)及声触诊组织定量技术(virtual touch quantification, VTQ)^[5]。该研究探讨ARFI技术在诊断乳腺良恶性疾病上的价值,以及对于深度不同的乳腺病灶,ARFI技术的参数是否会发生明显变化。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取2015年1月~2018年11月于中国科学技术大学附属第一医院进行乳腺超声检查发现病灶,并经细胞学穿刺或外科手术得到病理结果的109例患者,共109个病灶,患者年龄23~80(47 ± 3.91)岁,均为女性。所有检查都是在患者知情同意情况下进行。选择患者需根据如下标准:①为了避免测量VTQ值的取样框包含正常乳腺腺体、周围脂肪及明细的液性成分,病灶的实质部分应该大于 $6\text{ mm} \times 5\text{ mm}$ ^[6];②剔除二维超声图像上显示为明显的囊性病灶;③对病灶没有做过任何治疗。

1.2 仪器与方法 使用西门子S2000彩色多普勒超声诊断仪,9L4线阵探头(4~9 MHz),配备ARFI技术。本次研究由两名高年资且受过正规ARFI技术培训的医师完成。

首先嘱患者平躺于检查床,两臂上举并充分暴露乳房。一名医师(A)在常规超声下找到显示病灶

的最佳切面,探头轻贴皮肤,不可施压。嘱患者屏气,启动VTI,测量肿块VTI面积及灰阶面积,计算二者比值 S' 。接着启动VTQ,将取样框放于肿块中央,避免纳入囊性部分及钙化灶,探头轻贴皮肤,嘱患者屏气,按下update键,记录测量深度及剪切波速度(shear wave velocity,SWV)数值,同样的方法再重复4次,共记录5个SWV数值。保持同一深度不变,轻移探头,测量病灶周围正常腺体的SWV值5次。再由另一名医师(B)同样方法测得肿块的VTI面积与灰阶面积比 S' ,病灶SWV及正常腺体SWV各5次。分别计算A与B所测得两次 S' 的平均值 S' 及10个SWV及SWV平均值,从而进一步计算病灶SWV的平均值与正常腺体SWV平均值的比值SWV"。最后根据病灶距离皮肤表面的深度不同,将所有良性病灶及恶性病灶分别分为 $0\text{ mm} < D < 15\text{ mm}$ 、 $15\text{ mm} \leq D < 30\text{ mm}$ 两组。

机器设定VTQ模式下SWV测值范围为 $0 \sim 9\text{ m/s}$ 。当反复测定SWV均为 $X.XX$,排除方法上的影响,则判断为病灶硬度超过 9 m/s ,便于数值统计,将其记录为 9 m/s ^[7]。

1.3 统计学处理 应用SPSS 17.0进行统计学分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用数值(率)表示。以术后病理结果作为诊断良恶性病灶的金标准,统计分析采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。应用MedCal V15.2软件绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve,ROC),确定诊断恶性病灶界值点,计算敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值以及约登指数。

2 结果

2.1 病理结果 本次研究中的109例乳腺病灶,经病理学诊断,良性病灶52例,恶性病灶57例,其病理类型及对应例数见表1。

2.2 乳腺病灶VTI面积与灰阶面积比 S' 结果 恶性病灶的面积比 S' 大于良性病灶的 S' ,差异有统计学意义($t = 4.16, P < 0.001$),见表2、图1。 S' 在诊断乳腺恶性病灶的ROC曲线下面积为 $0.77(95\% CI: 0.68 \sim 0.86)$,诊断阈值(截点值)为 1.18 ,见图2;敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数分别为 78.95% 、 69.23% 、 73.77% 、 75% 、 0.48 ,见表3。

2.3 乳腺病灶与同深度腺体的剪切波速度比值SWV"结果 恶性病灶的速度比值SWV"大于良性病灶SWV",差异有统计学意义($t = 11.63, P <$

0.001),见表2、图1。SWV"在诊断乳腺恶性病灶的ROC曲线下面积为 $0.89(95\% CI: 0.81 \sim 0.96)$,诊断阈值(截点值)为 2.93 ,见图3;敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数分别为 78.95% 、 100% 、 100% 、 81.25% 、 0.79 ,详见表3。

表1 109例病灶病理类型及对应例数

病理类型	对应例数[$n(\%)$]	合计[$n(\%)$]
恶性病灶		57(52.29)
浸润性导管癌	51(46.79)	
导管内癌	3(2.75)	
异型细胞浸润	1(0.92)	
小叶原位癌	2(1.83)	
良性病灶		52(47.71)
纤维腺瘤	25(22.94)	
慢性炎症	10(9.17)	
乳腺腺病	4(3.67)	
肉芽肿性小叶性乳腺炎	2(1.83)	
导管内乳头状瘤	1(0.92)	
导管内上皮内瘤变	1(0.92)	
乳腺增生	8(7.34)	
纤维上皮性肿瘤	1(0.92)	

表2 良恶性肿瘤的面积比 S' 与剪切波速度比值SWV"的比较

项目	病理诊断		t 值	P 值
	良性	恶性		
S'	1.14 ± 0.18	1.37 ± 0.35	4.16	< 0.001
SWV"	1.98 ± 0.49	6.34 ± 2.66	11.63	< 0.001

表3 良恶性肿瘤的面积比 S' 与剪切波速度比SWV"的诊断价值(n)

项目	病理诊断		合计
	恶性	良性	
S'			
恶性(> 1.18)	45	16	61
良性(≤ 1.18)	12	36	48
合计	57	52	109
SWV"			
恶性(> 2.93)	45	0	45
良性(≤ 2.93)	12	52	64
合计	57	52	109

2.4 不同深度的乳腺病灶面积比 S' 与剪切波速度比SWV"的比较 良性病灶深度在 $0 \sim 15\text{ mm}$ 及 $15 \sim 30\text{ mm}$ 的病灶,面积比 S' 与剪切波速度比SWV", P 值分别为 0.42 、 0.12 ,差异均无统计学意义;恶性病灶深度在 $0 \sim 15\text{ mm}$ 及 $15 \sim 30\text{ mm}$ 的病灶,面积比 S' 与剪切波速度比SWV", P 值分别为 0.68 、 0.27 ,差异均无统计学意义,见表4。

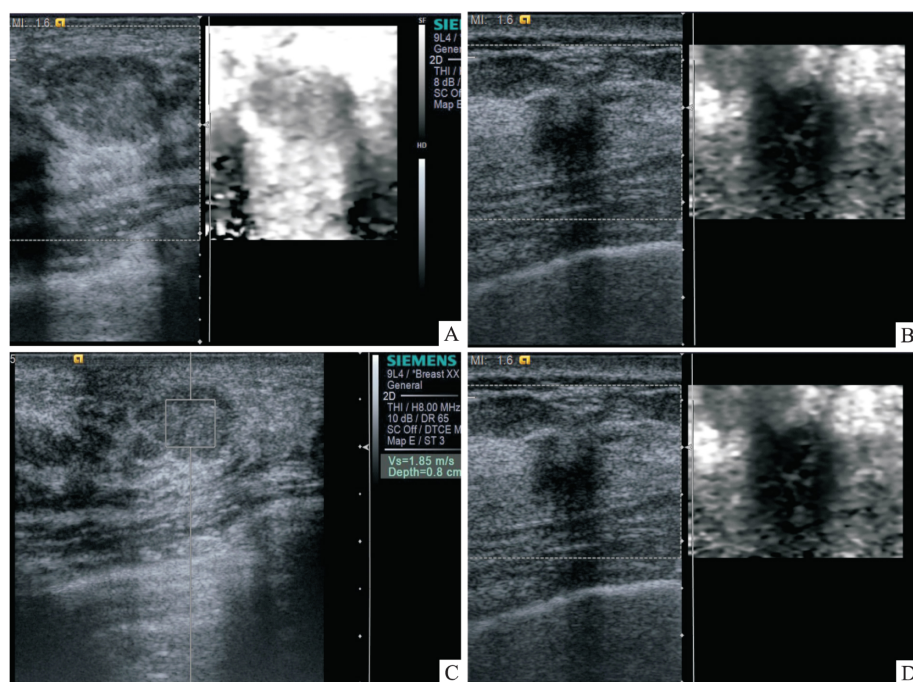
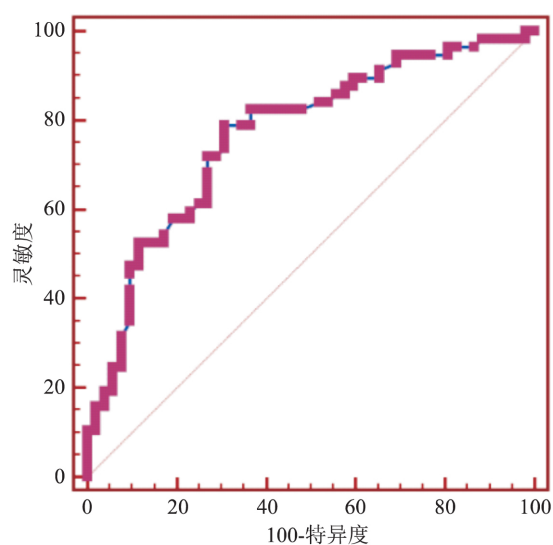
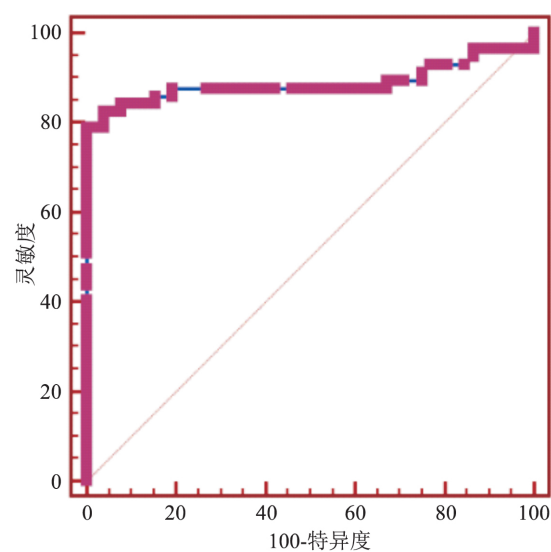


图1 良性及恶性病灶的 VTI 及 VTQ 图像

A、B: 分别为良性及恶性病灶的 VTI 图像; C、D: 分别为良性及恶性病灶的 VTQ 图像

表4 良性病灶及恶性病灶的 S' 与 SWV'' 在两组之间分别比较 ($\bar{x} \pm s$)

病理结果	深度 (mm)	S'	t 值	P 值	SWV''	t 值	P 值
良性	$0 \leq D < 15$	1.16 ± 0.22	0.82	0.42	1.76 ± 0.54	1.59	0.12
	$15 \leq D < 30$	1.12 ± 0.14			1.96 ± 0.36		
恶性	$0 \leq D < 15$	1.39 ± 0.25	0.41	0.68	6.71 ± 2.55	1.13	0.27
	$15 \leq D < 30$	1.35 ± 0.45			5.91 ± 2.78		

图2 乳腺病灶 VTI 面积与灰阶面积比 S' 的 ROC 曲线图3 乳腺病灶与同深度腺体的剪切波速度比值 SWV'' 的 ROC 曲线

3 讨论

二维及彩色多普勒超声操作简单、安全无创、价廉,是乳腺包块的首选检查技术^[8],但其并不能反映组织内部软硬度。超声弹性成像技术不仅提供了病灶形态学上的信息,还能让检查医师了解到组织的弹性^[9]。

Ophir et al^[10]首次提出弹性成像概念,根据组织自身的弹性特性进行成像,组织弹性系数越大,引起的应变相对较小,表示其硬度较大。Krouskop et al^[11]研究了乳房内各组织的弹性系数由小到大依次为脂肪组织、正常乳腺组织、乳房纤维组织、导管内原位癌、导管浸润癌。基于弹性系数的不同,弹性成像有助于乳腺病灶内部性质的诊断。

传统的弹性成像发展较为成熟的是压迫式弹性成像技术。它是一种定性的评价方法,且应变图像的采集需要外力加压实现,而压力的大小对弹性评分有一定的影响^[12]。ARFI是在弹性成像基础上发展起来的一项新技术。这种技术不需要外部加压,利用调制的聚焦超声波作为激励机制,组织受力后产生位移。这种位移可以反映局部软组织的粘弹性。因此,ARFI成像能够视觉上定性和定量计算,且迄今已在众多应用中根据其粘弹性特征划定深部组织结构^[13]。

本研究为排除方法学误差,由两名医师分别对病灶及正常腺体的剪切波速度进行测量。通过计算病灶在VTI上的面积与灰阶面积比值及在VTQ上的剪切波与周围正常腺体剪切波速度的比值,避免了不同操作方式及病灶深度等因素对结果的影响,提高了准确性。从结果中可以得出:恶性病灶面积比S'大于良性病灶,SWV也大于良性病灶。可能由于恶性病灶一般呈浸润性生长,在灰阶图像上显示边界不清、形态不规则,而VTI图像是在弹性系数的基础上建立的,能更为清晰地显示恶性病灶的边界,其在VTI上显示的面积比灰阶图像上的大。在操作中发现恶性病灶在VTI图像上的边界比良性病灶在VTI图像上显得更清晰,可能是因为恶性病灶与周围正常腺体的声阻抗差别较大,弹性系数也有明显差别,这与王荣等^[14]的研究结果相符。恶性病灶的SWV值大于良性病灶,原因可能在于恶性病灶快速生长,内部出现坏死、液化、钙化、纤维化修复等,声阻抗增加,这些都会使剪切波速度增高。

不同深度的良性、恶性病灶S'及SWV之间差异无统计学意义,提示不同深度病灶的S'、SWV参

数值比较稳定,主要由于本研究采用比较比值的方法,这样即使深度不同对弹性结果有一定影响,经过比值处理后会提高数值的稳定性。

虽然本次研究在设计上尽可能地排除了一些主观因素的影响,但仍存在一些局限性:①样本量不够大且病理类型比较单一,恶性病灶大多病理诊断为浸润性导管癌,良性病灶多数为纤维腺瘤;②本次研究分组只分成以上两组,需要收集更多病例,将分组的更细,增加组内病例;③本研究中参数S'及SWV在诊断恶性病灶时数值较稳定,接下来需做进一步探讨以制定定量标准。

总之,ARFI技术是基于超声弹性成像发展起来的新技术,能够定性和定量的获得病灶信息,有助于诊断乳腺疾病的良恶性,为临床诊治工作提供有力帮助。

参考文献

- [1] Freddie B, Jacques F, Isabelle S, 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: 394–424.
- [2] Chen W Q, Zheng R S, Baade P D, et al. Cancer statistics in China 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115–32.
- [3] Desantis C, Ma J, Bryan L, et al. Breast cancer statistics, 2013 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2014, 64(1): 52–62.
- [4] Bai M, Du L, Gu J, et al. Virtual touch tissue quantification using acoustic radiation force impulse technology: initial clinical experience with solid breast masses [J]. *Ultrasound Med*, 2012, 31(2): 289–94.
- [5] Nightingale K, Bentley R, Trahey G. Observations of tissue response to acoustic radiation force: opportunities for imaging [J]. *Ultrason Imaging*, 2002, 24(3): 129–38.
- [6] 詹森, 刘迎春, 陈悦, 等. 声触诊组织成像和定量技术鉴别诊断乳腺肿块良恶性的初步探讨 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2017, 28(6): 405–15.
- [7] Jayaraman J, Indiran V, Kannan K, et al. Acoustic radiation force impulse imaging in benign and malignant breast lesions [J]. *Cureus*, 2017, 9(6): e1301.
- [8] 张杰, 隋秀芳, 张行, 等. 剪切波速度比值对乳腺病灶的诊断价值 [J]. *安徽医科大学学报*, 2018, 53(3): 440–4.
- [9] Thomas A, Kümmel S, Fritzsche F, et al. Real-time sonoelastography performed in addition to B-mode ultrasound and mammography: improved differentiation of breast lesions? [J]. *Acad Radiol*, 2006, 13: 1496–504.
- [10] Ophir J, Cespedes E I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues [J]. *Ultrason Imaging*, 1991, 13(12): 111–34.
- [11] Krouskop T A, Wheeler T M, Kallel F, et al. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression [J]. *Ultrason Imaging*

- ging, 1998, 20(4): 260 – 74.
- [12] 陈夏珊, 汪晓虹, 许 萍 等. 声辐射力脉冲成像对乳腺病灶鉴别诊断价值的研究[J]. 中国超声影像学杂志, 2013, 29(11): 967 – 70.
- [13] Gallotti A, D' Onofrio M, Mucelli R P. Acoustic radiation force impulse(ARFI) technique in ultrasound with virtual touch tissue quantification of the upper abdomen [J]. *Radiol Med*, 2010, 115(6): 889 – 97.
- [14] 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 – 5.

A study on the value of ARFI in evaluating different depth of breast benign and malignant lesions

Cui Yayun, Sui Xiufang, Ye Lei, et al

(Dept of Ultrasound, The First Affiliated Hospital of USTC, Anhui Provincial Hospital, Hefei 230001)

Abstract Objective To study the value of acoustic pulse radiation imaging (ARFI) in the diagnosis of benign and malignant breast lesions, and to explore whether its diagnostic value is affected by the depth of breast lesions.

Methods Virtual touch imaging(VTI) and virtual touch quantification(VTQ) were performed on 109 lesions of 109 patients by two doctors. Recorded VTI area, grayscale area, shear wave velocity(SWV) values of different depths mass and measured SWV' values of normal gland at the same depth, Calculated the ratio of VTI area to gray scale area, then got an average value of two doctors as S', the ratio of SWV mean value to normal gland mean value SWV'' were noted as SWV''. Comparing whether the difference between S' and SWV'' in benign and malignant groups were statistically significant, using statistical analysis to draw a ROC curve, the best cut-off point for S' and SWV'' diagnosis of malignant breast disease were calculated. Finally, all benign and malignant lesions were divided into two groups, $0\text{ mm} < D < 15\text{ mm}$ and $15\text{ mm} \leq D < 30\text{ mm}$, according to the depth of the lesions from the skin surface. The difference of S' and SWV'' of benign and malignant lesions between the above two groups were statistically significant.

Results There were 52 benign lesions and 57 malignant lesions in 109 cases. Area ratio S' of malignant lesions (1.37 ± 0.35) compared with benign lesions (1.14 ± 0.18) was statistically significant ($t = 4.16$, $P < 0.001$). Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and Yoden index of S' in diagnosing malignant breast lesions were 78.95%, 69.23%, 73.77%, 75.0% and 0.48, respectively. The shear wave velocity ratio SWV'' between malignant lesions (6.34 ± 2.66) and benign lesions (1.98 ± 0.49) was statistically significant ($t = 11.63$, $P < 0.001$). Sensitivity, specificity, positive prediction value, negative prediction value, Youden index of SWV'' in diagnosis of malignant breast lesions were 78.95%, 100%, 100%, 81.25% and 0.79. There was no significant difference when S' and SWV'' of benign lesions in the depth of 0 ~ 15 mm compared with depth of 15 ~ 30 mm. And so did the malignant lesions.

Conclusion ARFI, a hot spot technology, can qualitatively and quantitatively obtain information of breast lesion, which is conducive to diagnose the benign and malignant breast diseases. Parameters S' and SWV'' don't change significantly in different depth, showed relatively stable.

Key words breast cancer; breast lesion; acoustic radiation force impulse technology; ultrasonography