

剪切波速度比值对乳腺病灶的诊断价值

张 杰, 隋秀芳, 张 行, 叶 磊

摘要 目的 探讨乳腺病灶与周围腺体的剪切波速度比值对乳腺良恶性病灶的鉴别诊断价值。**方法** 收集经穿刺细胞学检查及手术病理结果确诊的 175 例患者共 179 个乳腺病灶, 均进行常规超声及声触诊组织量化成像 (VTQ) 检查, 测量乳腺病灶及其同一深度周围正常腺体的剪切波速度值, 得出两者比值。通过统计方法分析剪切波速度比值对乳腺良恶性病灶的鉴别诊断价值, 评价 VTQ 检查的意义。**结果**

179 个乳腺病灶中恶性病灶个数为 71 个, 良性病灶个数为 108 个。经绘制受试者工作特征曲线得出, 恶性病灶剪切波速度比值 ≥ 2.66 倍的个数为 55, < 2.66 倍的个数为 16; 良性病灶剪切波速度比值 ≥ 2.66 倍的个数为 10, < 2.66 倍的个数为 98 ($t = 10.088, P = 0.000$)。剪切波速度比值在诊

断乳腺病灶的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率及约登指数, 分别为 77.46% (55/71)、90.74% (98/108)、84.62% (55/65)、85.96% (98/114)、85.47% (153/179)、0.682 0。**结论** 剪切波速度比值能够较准确鉴别诊断出乳腺病灶的良恶性, VTQ 检查应用在乳腺上具有重要意义。

关键词 弹性成像技术; 乳腺疾病; 超声检查

中图分类号 R 445.1

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2018)03-0440-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.03.024

2017-11-27 接收

基金项目: 安徽省科技厅课题 (编号: 1401045018)

作者单位: 安徽医科大学附属省立医院超声科, 合肥 230001

作者简介: 张 杰, 女, 医师;

隋秀芳, 女, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail:

suixf306@163.com

乳腺疾病的发生受环境及遗传因素影响。随着人们生活习惯及饮食结构的改变, 乳腺病灶患者在人群中所占的比例逐年增加, 乳腺癌是目前城市女性恶性肿瘤第一位、农村女性恶性肿瘤第二位, 是女性癌症死亡的主要原因^[1]。乳腺恶性病灶以乳腺非特殊性癌 (浸润性导管癌) 最常见, 其远处转移以骨转移最多见, 严重影响了患者的生存率, 预后较

Association of aldehyde dehydrogenase 2 gene polymorphism with severity of coronary heart disease

Jiang Ling, Li Yuqian, Liu Chaozhong, et al

(Air Force Clinical College, Anhui Medical University, Beijing 100142)

Abstract Objective To investigate the relationship between aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2) gene polymorphism and severity of coronary heart disease in Chinese Han population in northern China. **Methods** A total of 505 patients were included in the study, including 375 patients with coronary heart disease and 130 patients with non-coronary heart disease. The ALDH2 gene polymorphism was analyzed by Sanger sequencing. Compared the distribution of ALDH2 genotype between coronary heart disease group and non-coronary heart disease group. At the same time, the above patients were divided into non-coronary heart disease group, single-vessel disease group, multi-vessel disease group. Gensini scores were compared for all vascular lesions of wild type and mutant type, to compare the distribution of ALDH2 genotypes among the three groups and the Gensini score between wild type and mutant type. **Results** There was no significant difference in the distribution of ALDH2 genotype between coronary heart disease and non-coronary heart disease group. There was no significant difference in the distribution of ALDH2 genotype among different vessels and in Gensini score between wild type and mutant group. **Conclusion** There is no significant correlation between ALDH2 gene polymorphism and the severity of coronary heart disease in Chinese Han population in northern China.

Key words coronary heart disease; severity; acetaldehyde dehydrogenase 2; polymorphism; single nucleotide; gene

差。因此,早期发现、早期诊断乳腺癌患者十分重要。目前超声弹性成像是一个研究热点,并出现了多种分析方法,例如:弹性成像与二维图像的面积比、应变率比、弹性图像的评分、分级等。而该研究通过比较乳腺病灶及周围腺体的剪切波速度值(shear wave velocity, SWV)来判断乳腺病灶的良恶性,提供了新的诊断思路。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集2015年3月~2017年1月于安徽省立医院就诊,经病理证实的175例患者,共179个乳腺病灶,患者年龄12~77岁,中位年龄为42岁,均为女性,患者以乳房疼痛、乳头溢液、乳头内陷刺痛、腋下包块、乳房触诊包块、体检显示腋窝淋巴结肿大、健康体检及乳腺癌术后、纤维腺瘤、穿刺活检证实为乳腺癌、胆囊癌、直肠癌已确诊等病史就诊。乳腺病灶实性成分大小 $\geq$ 声触诊组织量化成像取样框大小,即乳腺病灶横径 ≥ 6 mm及纵径 ≥ 5 mm,避免测量时包含了液性成分、周围脂肪和腺体组织。

1.2 仪器与方法 采用西门子S2000彩色多普勒超声诊断仪,线阵探头,9L4(4~9 MHz),配有图像分析及后处理软件。患者检查体位均取仰卧位,双手上举充分暴露双侧乳房,整个检查过程中要求患者处于安静、放松状态。所有纳入标准的病灶接受常规超声和声触诊组织量化(virtual touch tissue quantification, VTQ)检查,VTQ检查由两位熟练的检查医师测量。

检查医师先对双侧乳房进行全面扫查,确认是否单发、多发或存在卫星灶,而后对符合纳入标准的乳腺病灶进行弹性成像检查,VTQ检查时要求检查医师不能人为施压,并且患者需屏住呼吸。首先,在患者乳房皮肤表面涂抹一定量的耦合剂,探头轻置其上且探头方向为平行于乳腺腺体分布方向的放射状,将取样框置于病灶实性成分和周围同一深度腺体中,测量时两个部位分别要求患者屏住呼吸时间5 s以上,在病灶测量之前操作者之间处于盲测,要求在病灶的同一位置、方向连续测值5次,在测量周围腺体时同样要求两位检查医师在同一部位、方向。乳腺病灶和周围腺体的SWV是去除每位检查医师测量的最大值和最小值后,再将两位检查医师所测的肿块SWV计算以平均值作为最后诊断值。最后,将乳腺病灶的SWV除以周围腺体的SWV,得出剪切波速度比值。通过绘制受试者工作特征曲线(re-

ceiver operating characteristic curve, ROC),找出乳腺病灶的SWV和剪切波速度比值在鉴别乳腺良恶性病灶上的最佳数值(临界值),统计分析VTQ检查诊断乳腺良恶性病灶的意义。

在排除取样框位于病灶钙化及囊性部分中,对于测量值中出现X.XX m/s,推测该测值为超过上限值的SWV,则SWV取9.0 m/s^[2]。

1.3 判定标准 乳腺病灶的SWV以3.54 m/s和剪切波速度比值以2.66倍为界值判断乳腺病灶的良恶性。

1.4 质量控制 VTQ检查时,对于两位检查医师测值结果存在较大的测量差异,则要求第三位检查医师进行测量,同样处于盲测,最后取测量差异较小的两位检查医师的测值结果。

1.5 统计学处理 采用Microsoft Excel 2003版数据库处理软件,SPSS 17.0软件进行统计分析。计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。以病理结果为标准绘制ROC曲线,确定乳腺病灶的SWV及剪切波速度比值在判断乳腺良恶性病灶上的临界值。采用两独立样本的 t 检验统计分析VTQ检查诊断乳腺良恶性病灶的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般结果 本组资料患者乳腺病灶好发部位以位于双侧乳腺的外上象限居多,病灶最大长径为6~75 mm,平均大小为 (20.70 ± 9.39) mm,恶性乳腺病灶患者年龄 $77 \sim 28(49.39 \pm 9.92)$ 岁,良性乳腺病灶患者年龄 $77 \sim 12(35.62 \pm 11.87)$ 岁,恶性病灶SWV (5.98 ± 2.65) m/s,良性病灶SWV (2.26 ± 1.09) m/s。恶性病灶的剪切波速度比值 (4.76 ± 2.41) 倍,良性病灶的剪切波速度比值 (1.81 ± 0.65) 倍。乳腺病灶的SWV和乳腺病灶与周围腺体的剪切波速度比值在鉴别乳腺良恶性病灶两组间,差异有统计学意义($t = 11.227, 10.088, P = 0.000$)。ROC曲线分析得出乳腺病灶SWV及剪切波速度比值的曲线下面积分别为0.732和0.721,见图1。

2.2 病理结果 179个乳腺病灶病理类型及相应个数见表1。

2.3 乳腺病灶剪切波速度与病理结果对照 乳腺病灶剪切波速度与病理结果比较见表2。通过统计分析得出乳腺病灶SWV在诊断乳腺病灶上的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率、约登指数分别为77.46%(55/71)、93.52%(101/108)、

88.71% (55/62)、86.32% (101/117)、87.15% (156/179)、0.709 8。

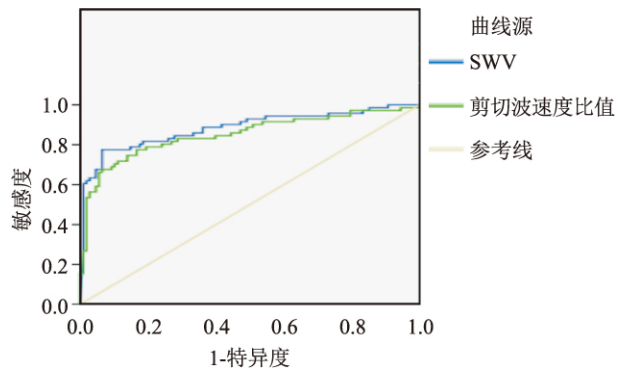


图1 SWV和剪切波速度比值的ROC曲线

2.4 剪切波速度比值与病理结果对照 乳腺病灶与周围腺体剪切波速度比值与病理结果比较见表3。通过统计分析得出乳腺病灶与周围腺体剪切波速度比值在诊断乳腺病灶上的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率、约登指数分别为77.46% (55/71)、90.74% (98/108)、84.62% (55/65)、85.96% (98/114)、85.47% (153/179)、

表1 179个乳腺病灶病理类型及相应个数 [n(%)]

分组	病理类型	n(%)	合计
恶性病灶	浸润性癌伴乳腺纤维腺瘤	3(1.68)	71(39.67)
	浸润性小叶癌	3(1.68)	
	导管内癌	4(2.23)	
	浸润性导管癌	61(34.08)	
良性病灶	积乳囊肿	1(0.56)	108(60.34)
	乳腺脓肿	1(0.56)	
	乳腺导管重度增生	1(0.56)	
	导管内乳头状瘤	3(1.68)	
	慢性炎症	6(3.35)	
	乳腺腺病伴增生结节	14(7.82)	
	纤维腺瘤	82(45.81)	

3 讨论

在进行乳腺疾病诊断研究的3年中,175病例中越来越多的恶性乳腺疾病趋向年轻化,无论是在生理上、精神上都给女性患者带来更大痛苦。只有早期发现、早期诊断、早期治疗,才能为患者的治疗效果和预后提供帮助^[3]。超声检查技术具有操作简单、无创、无辐射等优点,易于被患者接受,也是乳腺包块的首选检查技术^[4],在筛查过程中,最终是

表2 乳腺病灶剪切波速度与病理结果比较

分组	SWV ≥ 3.54(m/s)		SWV < 3.54(m/s)	
	病理类型	n(%)	病理类型	n(%)
恶性病灶	浸润性癌伴乳腺纤维腺瘤	2(1.12)	浸润性癌伴乳腺纤维腺瘤	1(0.56)
	导管内癌	2(1.12)	浸润性小叶癌	1(0.56)
	浸润性小叶癌	2(1.12)	导管内癌	2(1.12)
	浸润性导管癌	49(27.37)	浸润性导管癌	12(6.70)
良性病灶	导管内乳头状瘤	1(0.56)	积乳囊肿	1(0.56)
	乳腺脓肿	1(0.56)	乳腺导管重度增生	1(0.56)
	乳腺腺病伴增生结节	2(1.12)	导管内乳头状瘤	2(1.12)
	纤维腺瘤	3(1.68)	慢性炎症	6(3.35)
			乳腺腺病伴增生结节	12(6.70)
			纤维腺瘤	79(44.13)
合计		62(34.64)		117(65.36)

表3 乳腺病灶与周围腺体剪切波速度比值与病理结果比较

分组	剪切波速度比值 ≥ 2.66		剪切波速度比值 < 2.66	
	病理类型	n(%)	病理类型	n(%)
恶性病灶	浸润性癌伴乳腺纤维腺瘤	2(1.12)	浸润性癌伴乳腺纤维腺瘤	1(0.56)
	导管内癌	2(1.12)	浸润性小叶癌	1(0.56)
	浸润性小叶癌	2(1.12)	导管内癌	2(1.12)
	浸润性导管癌	49(27.37)	浸润性导管癌	12(6.70)
良性病灶	导管内乳头状瘤	1(0.56)	积乳囊肿	1(0.56)
	乳腺脓肿	1(0.56)	导管内乳头状瘤	2(1.12)
	乳腺腺病伴增生结节	2(1.12)	慢性炎症	6(3.35)
	纤维腺瘤	5(2.79)	乳腺腺病伴增生结节	12(6.70)
	乳腺导管重度增生	1(0.56)	纤维腺瘤	77(44.13)
合计		65(36.31)		114(63.69)

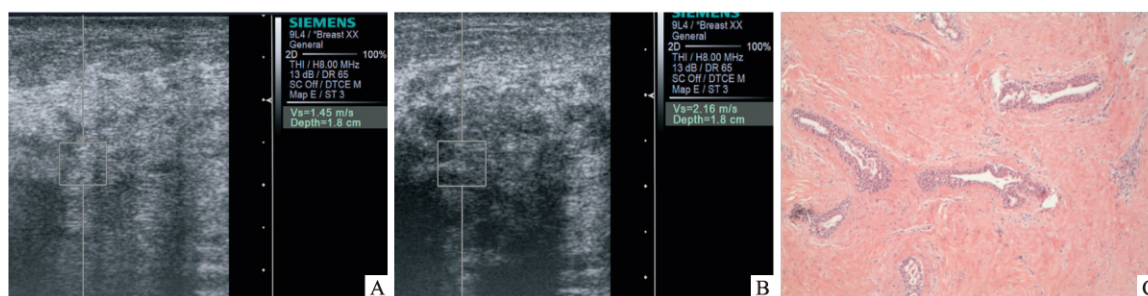


图2 乳腺腺病伴纤维腺瘤病理结果

A: 腺体平均 SWV 为 1.41 m/s; B: 乳腺病灶平均 SWV 为 2.52 m/s; C: 乳腺腺病伴纤维腺瘤病理; 比值为 1.79 倍

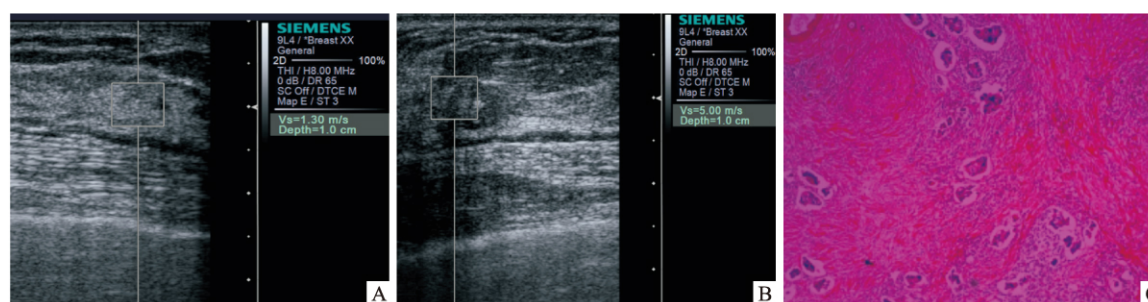


图3 浸润性导管癌病理结果

A: 腺体平均 SWV 为 1.34 m/s; B: 乳腺病灶平均 SWV 为 3.97 m/s; C: 浸润性导管癌病理; 比值为 2.96 倍

为了提高乳腺良恶性病灶诊断准确率。

目前,超声弹性成像技术是一个研究热点。超声弹性成像在研究领域中存在多种弹性成像方法,不同的弹性成像方法的诊断标准不同,由于不同厂家的生产技术及参数不同,同样的弹性成像方法诊断标准也具有差异^[5-12]。本研究应用的就是其中的一种,即声脉冲弹性成像技术(acoustic radiation force impulse imaging, ARFI),ARFI 是一种表示组织弹性定量的新超声弹性技术,是剪切波弹性成像的一种,其原理是通过超声波向受检组织施加压力、发射低频脉冲或振动,超声波在传播过程中能量和动量密度因为吸收、散射或反射而发生变化,接收信息后计算局部组织形变后产生的纵向位移及横向剪切波速度,直接揭示了组织的物理性质。ARFI 的两种成像模式有两种,包括声触诊组织成像和 VTQ,本研究应用的是后者。VTQ 检查是一种定量分析技术,是通过组织受到辐射力激发后,接受产生的横向剪切波而以量化剪切波速度图像显示^[13-14]。与常规超声 BI-RADS 相比,ARFI 是从组织结构成分上来诊断乳腺病灶的良恶性,而不同于病灶的二维声像图特征。

本研究中剪切波速度比值方法在诊断乳腺病灶的准确率为 85.47% (153/179),恶性病灶的剪切波

速度比值(4.76 ± 2.41)倍,良性病灶的剪切波速度比值(1.81 ± 0.65)倍,经统计分析得出,剪切波速度比值在诊断良恶性乳腺病灶中差异有统计学意义,能够有效鉴别诊断乳腺良恶性病灶。如图 2、3,剪切波速度比值以 2.66 倍准确地判断出乳腺病灶的良恶性。乳腺病灶 SWV 在诊断乳腺病灶上的准确率为 87.15% (156/179),相比于剪切波速度比值,乳腺病灶的 SWV 的诊断准确率稍高,虽然两种检查方法之间差异无统计学意义,但是更加说明了 VTQ 检查在诊断乳腺疾病中具有重要的意义。

本组资料研究 VTQ 技术同样存在一定的不足之处:①在多次测量乳腺病灶的 SWV 中,需要患者屏住呼吸时间 5 s,对某些患者来说难以坚持,并且由于 VTQ 检查本身的不稳定性,导致 SWV 可重复性较差,同一诊断医师对同一病灶同一部位的测量结果差异有可能仍很大,敏感度较低;②在排除取样框位于乳腺病灶囊性或钙化成分后,SWV 出现 X.XX m/s,本研究推测是 9.0 m/s,但是大数据会明显降低诊断的敏感度及阳性预测值。尽管 VTQ 技术存在不足之处,但是相信随着超声技术的不断发展、完善,随着后处理软件的不断更新,声脉冲辐射力成像技术会不断地强化,弥补不足,有效地诊断乳腺良恶性病灶,广泛应用于临床工作中,成为诊断的

有力助手,为患者生活质量提供可靠保障。

剪切波速度比值可以较准确的诊断出乳腺病灶的良恶性,联合乳腺病灶 SWV 值可以更准确诊断。VTQ 为临床提供一种简便、无创定量判断乳腺病灶良恶性的新方法,在临床工作中,提供了多方面、有价值的诊断思路。

参考文献

- [1] 陈万青,郑荣寿,张思维,等. 2013 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国病灶,2017,26(1):1-7.
- [2] 李振洲,罗长锐,刘倩,等. 声脉冲辐射力成像鉴别诊断良、恶性 BI-RADS4 级乳腺肿块[J]. 中国医学影像技术,2013,29(5):727-30.
- [3] 何晓燕. 彩色多普勒超声对乳腺癌的诊断及鉴别诊断价值[J]. 中国全科医学,2010,13(18):2063-5.
- [4] 苏昆仑,徐海滨,涂美琳,等. 浸润性乳腺癌超声弹性成像与病理的相关性研究[J]. 中华超声影像学杂志,2014,23(5):419-22.
- [5] 黄靖媛,崔可飞,秦石成. 超声实时应变成像技术在乳腺不同直径实性病灶中的诊断价值[J]. 中国超声医学杂志,2012,28(8):695-7.
- [6] Zhi H, Xiao X Y, Yang H Y, et al. Semi-quantitating stiffness of breast solid lesions in ultrasonic elastography[J]. Acad Radiol, 2008,15(11):1347-53.
- [7] 欧冰,罗葆明,杨海云,等. 弹性成像定量分析与乳腺肿物良恶性的相关性研究[J]. 中国超声医学杂志,2013,29(1):36-7,44.
- [8] 张倩倩,王学梅,李银燕,等. 剪切波弹性成像在乳腺良恶性病变鉴别诊断中的价值[J]. 中国临床医学影像杂志,2012,23(6):385-8.
- [9] Unluturk U, Erdogan M F, Demir O, et al. Ultrasound elastography is not superior to gray scale ultrasound in predicting malignancy in thyroid nodules[J]. Thyroid, 2012, 22(10):1031-8.
- [10] 智慧,杨海云,文艳玲,等. 超声弹性成像半定量测量乳腺实性病灶硬度的方法学探讨[J]. 中国临床实用医学,2008,2(8):6-7.
- [11] 欧冰,罗葆明,杨海云,等. 声触诊组织量化技术与压迫式弹性成像对乳腺肿物诊断的比较研究[J]. 中国超声医学杂志,2013,29(3):235-7.
- [12] 刘卫勇,隋秀芳,李红苗,等. 乳腺实性病灶组织多普勒超声弹性成像的时间-应变曲线分析[J]. 中华超声医学杂志(电子版),2012,9(8):66-71.
- [13] Bercoff J, Tanter M, Muller M, et al. The role of viscosity in the impulse diffraction field of elastic waves induced by the acoustic radiation force[J]. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2004,51(11):1523-36.
- [14] Bercoff J, Tanter M, Fink M. Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping[J]. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2004, 51(4):396-409.

The value of shear wave velocity ratio in the diagnosis of breast lesions

Zhang Jie, Sui Xiufang, Zhang Hang, et al

(Dept of Ultrasound, The Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001)

Abstract Objective To investigate the value of the ratio of the shear wave velocity between the breast lesions and the surrounding glands in the differential diagnosis of benign and malignant breast lesions. **Methods** A total of 179 breast lesions were collected from 175 patients who were diagnosed by biopsy and surgical pathology. All of them were examined by conventional ultrasound and acoustic tissue quantification(VTQ). VTQ was used to measure the shear wave velocity values of the breast lesions and their surrounding normal glands and calculate the ratio. To evaluate the diagnostic value of the ratio of shear wave velocity to benign and malignant breast lesions and to evaluate the significance of VTQ by statistical method. **Results** All 179 breast lesions included 108 benign lesions and 71 malignant. After drawing receiver operating characteristic curve, setting 2.66 as the critical value, 55 lesions more than or equal the value and 16 less than the number of all the malignant lesions. In benign nodules, there were 10 lesions more than or equal 2.66 and 98 lesions less than 2.66 ($t=10.088, P=0.000$). The sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy, Youden index of shear wave velocity ratio were 77.46% (55/71), 90.74% (98/108), 84.62% (55/65), 85.96% (98/114), 85.47% (153/179), 0.682 0. **Conclusion** The ratio of shear wave velocity can accurately identify the benign and malignant breast lesions, and VTQ examination is of great significance in the breast.

Key words elasticity imaging techniques; breast diseases; ultrasonography