

## 论 著

(临床研究)

## 声脉冲辐射力弹性成像对超声 BI-RADS 4A 类微小肿块的再评估

李卫民, 黄艳丽, 范晓芳, 贾磊, 陆庭勋, 康莉, 周跃

**【摘要】 目的** 探讨声脉冲辐射力弹性成像 (ARFI) 技术对超声评估为 BI-RADS 4A 类微小肿块的再评估价值。 **方法** 回顾性分析 2016 年 4 月至 2018 年 6 月在江南大学附属医院 (无锡市第四人民医院) 接受诊治的 247 例经常规超声评估为 BI-RADS 4A 类的乳腺微小肿块患者的临床资料, 共 253 个病灶, 应用 ARFI 技术对此类肿块进行重新评估, 并与手术或穿刺病理对照, 根据剪切波速度 (SWV) 绘制 ROC 曲线, 确定 BI-RADS 4A 类良恶性微小肿块的最佳临界点。将超声评估和 ARFI 技术再评估的结果与病理对比, 分析超声和 ARFI 技术对恶性微小肿块的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值以及准确度, 并进行一致性分析。 **结果** 253 个病灶经病理证实为恶性病灶 34 个, 良性病灶 219 个, 乳腺癌发生率 13.44%; 根据 SWV 数据, 3.63 m/s 为 BI-RADS 4A 类良恶性微小肿块的最佳临界点, SWV 低于临界值的微小肿块乳腺癌发生率为 0.68%, SWV 高于临界值的微小肿块乳腺癌发生率达 31.13%; 根据此临界值, ARFI 技术对乳腺恶性微小肿块再评估的敏感度以及阴性预测值高于超声, 特异度和准确率低于超声评估, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。 **结论** ARFI 技术可定量评估乳腺肿块 SWV 值, 确定良恶性最佳临界点, 对 BI-RADS 4A 类乳腺微小肿块的再评估具有一定的价值。

**【关键词】** 超声检查; 声脉冲辐射力弹性成像; BI-RADS 分类; 乳腺微小肿块

**【中图分类号】** R445.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2019)03-0240-05

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2019.03.004

## Reevaluation of acoustic impulse radiation force elastography in BI-RADS-US 4A small breast masses

LI Wei-min<sup>1</sup>, HUANG Yan-li<sup>2</sup>, FAN Xiao-fang<sup>1</sup>, JIA Lei<sup>1</sup>, LU Ting-xun<sup>3</sup>, KANG Li<sup>1</sup>, ZHOU Yue<sup>1</sup>

(1. Department of Ultrasound, Affiliated Hospital of Jiangnan University/Wuxi NO. 4 People's Hospital, Wuxi 214062, Jiangsu, China; 2. Special Clinic, General Hospital of Eastern Theater Command, PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China; 3. Department of Oncology, Affiliated Hospital of Jiangnan University/Wuxi NO. 4 People's Hospital, Wuxi 214062, Jiangsu, China)

**【Abstract】 Objective** To reevaluate the value of acoustic impulse radiation force elastography (ARFI) in small breast masses with BI-RADS 4 assessed by ultrasound (US). **Methods** A total of 247 patients with 253 small breast masses which confirmed by surgery or biopsy were selected. According to the data of shear wave velocity (SWV), ROC curve was drew to determine the cutoff point of benign and malignant small breast mass. The results were compared with the pathology, and the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy of US and ARFI techniques were analyzed, the consistency analysis was carried out. Meanwhile, the clinical data which beyond the cutoff point were analyzed. **Results** There were 34 malignant lesions and 219 benign lesions in this study, and the malignant rate were 13.44%. According to the data of SWV in this study, the cutoff value of BI-RADS 4A small breast masses was 3.63 m/s. The malignant rate of small breast mass which below the cutoff point was 0.68%, the malignant rate of small breast mass which be-

基金项目: 江南大学附属医院科研项目 (FYYB201805)

作者单位: 214062 无锡, 江南大学附属医院 (无锡市第四人民医院) 超声科 (李卫民、范晓芳、贾磊、康莉、周跃), 肿瘤科 (陆庭勋); 210002 南京, 东部战区总医院 (原八一医院) 特诊科 (黄艳丽)

通信作者: 范晓芳, E-mail: fanxiaofang@126.com

yond cutoff point was 31.13%. At the same time, the sensitivity and negative predictive value of ARFI technique were higher than that of US for BI-RADS 4A small breast mass, and the specificity and accuracy were lower than that of US ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** SWV of small breast masses with BI-RADS 4 assessed by ultrasound is measured quantitatively by ARFI technology, the cutoff point of benign and malignant small breast masses is determined. ARFI technology improves the sensitivity of US, which is of certain value for the reassessment in BI-RADS-US 4A small breast masses.

**[Key words]** ultrasonography; acoustic radiation force impulse; BI-RADS classification; small breast masses

## 0 引言

乳腺癌是全世界绝大多数国家女性最常见的恶性肿瘤之一。目前的研究发现,超过一半(52%)的新乳腺癌病例和62%的死亡病例在发展中国家,且逐渐趋于年轻化<sup>[1-2]</sup>。由于超声简便、快捷且无辐射的优点,目前已成为乳腺癌筛查的首选检查手段<sup>[3]</sup>,微小病灶的检出率也逐渐增高,作为乳腺肿瘤的早期表现,微小病灶已成为研究的热点,目前研究认为,微小肿块是指直径小于20 mm的乳腺肿块<sup>[4]</sup>,由于其体积小,部分肿块穿刺的准确性难以保障,因此,其定性诊断一直是临床难题,而弹性成像技术的出现可为此类肿块的评估提供影像学依据<sup>[5-6]</sup>。同时,美国放射学会(American Academy of Radiology, ACR)推荐的乳腺影像报告和数据系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS)中的BI-RADS 4A类肿块也给临床造成了一定的困扰。BI-RADS 4A类微小肿块由于结合了BI-RADS 4A类病变和微小肿块两者的诊断难点,对此类肿块的诊断具有较大的临床价值。本研究选取经常规超声评估为BI-RADS 4A类的乳腺微小肿块,通过声脉冲辐射力弹性成像(acoustic radiation force impulse, ARFI)技术定量测定肿块的剪切波速度(shear wave velocity, SWV),分析ARFI技术对于BI-RADS 4A类乳腺微小肿块的再评估价值,为临床采取相应的诊疗措施提供影像学依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析2016年4月至2018年6月在江南大学附属医院(无锡市第四人民医院)接受诊治的247例经常规超声评估为BI-RADS 4A类的乳腺微小肿块患者的临床资料,共253个肿块,均为女性,年龄19~72岁,平均(38.9±10.7)岁,结节大小(13.96±0.47)mm。纳入标准:①经超声评估为BI-

RADS 4A类的乳腺肿块;②肿块最大径线<20 mm;③有完整的超声、ARFI弹性成像数据以及临床资料;④有明确的病理结果。排除标准:①超声图像不标准无法进行再次评估;②结节最大径<5 mm影响超声和ARFI再评估。

### 1.2 仪器和方法

**1.2.1 超声检查** 采用西门子公司生产的ACUSON S3000彩色多普勒超声显像仪,采用高频探头9L4,探头频率7~14 MHz,超声检查由经验丰富的高年资主治医师及以上职称医师完成,患者取仰卧位,暴露双侧乳腺,以乳头为中心,放射状对乳腺各象限进行连续扫查,并对乳腺病灶进行BI-RADS评估。对超声评估为BI-RADS 4A类微小肿块,二维切换到VTQ模式,要求患者屏住呼吸,将固定大小的取样框放置于肿块内部,同时也置于相同深度健康腺体组织处检测。准备结束后,按下Update键,机器屏幕右上角可自动显示出该处的SWV数据以及感兴趣区域深度。由于ARFI测值范围为0~10 m/s,超出此范围则为不可用(not available, NA),如肿块为实性,则将NA认定为10 m/s。

**1.2.2 BI-RADS 4A类乳腺肿块的评估** 所有肿块均由2名具有10年以上工作经验的主治及以上职称医师进行检查,每位医师对肿块及相同深度腺体SWV的测量均进行2次操作,每次取6个测量点(包括肿块3个和相同深度腺体3个),肿块及相同深度腺体SWV取2名医师测量的平均值。对质地不均的肿块(如伴有液化及钙化),SWV的测量均选取实质且相对均匀的部分进行测量。根据2013版乳腺BI-RADS分类标准进行再评估<sup>[7]</sup>,并根据肿块的声像图和患者的年龄初步评估微小肿块的良恶性。BI-RADS评估和ARFI技术的再评估采用双盲的方法。

**1.3 统计学分析** 采用SPSS 17.0统计分析软件,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料以百分率表示,计量资料的两两比较采用 $t$ 检验,多组间

的比较采用 Fisher 检验,率的比较采用  $\chi^2$  检验或四格表资料的  $\chi^2$  检验。采用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)评价 2 名医师以及同一医师 2 次测量结果之间的重复性, ICC<0.4 表示重复性差, 0.4~0.75 表示重复性一般, >0.75 表示重复性好。以病理结果为金标准, 根据 SWV 数值构建 ROC 曲线, 计算曲线下面积, 确定良恶性微小肿块的最佳临界点, 以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 SWV 数值比较** 253 个肿块中, 病理确诊为良性 219 个、恶性 34 个, 恶性率 13.44%。2 名医师测得同一患者的乳腺肿块以及相同深度腺体 SWV 的差异无统计学意义 ( $t=0.537, P=0.598$ ), ICC=0.79>0.75, 表示重复性好。同一医师 2 次测量结果的差异也无统计学意义 ( $t=0.415, P=0.679$ ), ICC=0.81>0.75, 表示重复性好。恶性肿块的总体 SWV 高于良性肿块, 差异有统计学意义 ( $t=5.38, P=0.014$ ); 不同病理类型的乳腺肿块之间的差异有统计学意义 ( $F=8.33, P=0.002$ ); 相同深度腺体组织的硬度值差异无统计学意义 ( $F=0.79, P=0.74$ )。见表 1。

**2.2 ROC 曲线的绘制** 结果显示乳腺良恶性微小肿块的最佳临界点为 3.63 m/s, 此时曲线下面积 0.895 ( $P<0.001$ ), 敏感性为 97.06%, 特异性为 66.67%。有 1 例恶性微小肿块误判为良性, 病理类型为黏液腺癌, 良性误判为恶性的病理类型为纤维腺瘤和腺病。见图 1。

**2.3 超声和 ARFI 技术再评估比较** 超声评估 BI-RADS 4A 类乳腺微小肿块的恶性病灶检出率为 24.90% (63/253), ARFI 技术再评估乳腺微小肿块的恶性病灶检出率为 41.90% (106/253), 差异有统计学意义 ( $\chi^2=16.427, P=0.000$ )。与病理结果对比, ARFI 技术再评估发现共 142 位患者共 147 个 SWV 低于临界值的微小肿块, 其中恶性病灶 1 个, 良性病灶 146 个, 乳腺癌检出率 0.68%; 105 位患者共 106 个 SWV 超过临界值的微小肿块, 其中恶性病灶 33 个, 良性病灶 73 个, 乳腺癌检出率 31.13%。超声和 ARFI 技术再评估对乳腺恶性微小肿块的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值以及准确率见表 2。结果显示 ARFI 技术再评估的敏感度高于超声, 特异度和准确率均低于超声, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

表 1 BI-RADS 4A 类乳腺微小肿块患者不同病理类型 SWV 比较

病理结果	肿块数目	SWV ( $\bar{x} \pm s, \text{m/s}$ )	
		肿块内部	相同深度腺体组织
良性肿块	219	3.36±1.01	2.44±0.52
纤维腺瘤	70	3.44±1.17	2.35±0.45
腺病	52	3.23±0.97	2.41±0.49
导管内乳头状瘤	47	2.79±0.69	2.33±0.42
乳腺腺病伴纤维腺瘤形成	35	3.29±0.98	2.54±0.55
乳腺腺病伴导管上皮增生	11	3.22±0.98	2.47±0.57
硬化性腺病	3	3.66±0.06	2.38±0.48
乳腺炎	1	3.77	2.35
恶性肿块	34	5.91±1.98	2.47±0.55
浸润性乳腺癌	14	6.48±1.89	2.43±0.46
导管内乳头状癌	12	5.57±1.41	2.52±0.59
导管内原位癌	5	4.79±1.27	2.37±0.47
黏液腺癌	2	3.91±0.66	2.53±0.57
恶性分叶状肿瘤	1	4.14	2.48

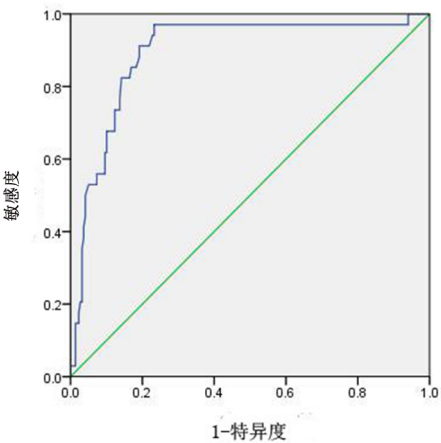


图 1 BI-RADS 4A 类乳腺微小肿块 SWV 的 ROC 曲线

表 2 超声和 ARFI 技术评估 BI-RADS 4A 类乳腺微小肿块良恶性的各项指标比较(%)

分类	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确率
超声	76.47	83.11	41.27	95.79	82.21
ARFI	97.06	66.67	31.43	99.32	70.75
$\chi^2$ 值	6.275	15.733	1.674	3.974	9.240
P 值	0.012	0.000	0.196	0.046	0.002



### 3 讨 论

弹性成像作为近年来发展的超声新技术,已广泛应用于乳腺肿瘤的诊断中,研究表明,弹性成像在提高乳腺肿瘤诊断的准确率方面具有较高的价值<sup>[8-10]</sup>。对于恶性程度较低的 BI-RADS 4A 类乳腺肿瘤,由于其恶性风险仅为 2%~10%,这对临床医师选择合适的治疗方案造成了一定的影响<sup>[11]</sup>。同时,对于乳腺微小肿块,因其体积小,症状不典型,也增加了良恶性判断的难度<sup>[12]</sup>。本研究应用 ARFI 技术再评估同时具有良性和恶性特征的 BI-RADS 4A 类乳腺微小肿块,能直观反映肿块的硬度,对于硬度较大的肿块,恶性倾向明显,同理,对于硬度值降低的病灶则考虑为良性病灶,这在相关的弹性成像研究中已经证实<sup>[9-10]</sup>。根据本研究中 SWV 相关数据以及病理结果绘制 ROC 曲线的结果表明,3.63 m/s 为 BI-RADS 4A 类乳腺良恶性微小肿块的最佳临界点,这一标准与 Kim 等<sup>[13]</sup>提出的 3.42 m/s 临界值相差不大,与 Meng 等<sup>[14]</sup>提出的 6.37 m/s 临界值相差较大,这可能与研究纳入的乳腺肿块病理类型不同有关,本研究纳入的肿块均为 BI-RADS 4A 类,良性肿块比例较大,3.63 m/s 可作为评估 BI-RADS 4A 类乳腺良恶性微小肿块的临界值。

同时,根据 ROC 曲线确定的良恶性临界值,笔者在此基础上同时对 SWV 低于和高于临界值微小肿块的恶性率进行了分析,结果发现,SWV 低于临界值的微小肿块中乳腺癌检出率为 0.68%,在 ACR 规定的 BI-RADS 3 类乳腺肿块的恶性检出率范围内(<2%),而临床对于 BI-RADS 3 类乳腺肿块的建议以随访观察为主;SWV 超过临界值的微小肿块中乳腺癌检出率为 31.13%,在 ACR 规定的 BI-RADS 4B 类肿块的乳腺癌检出率范围内(10%~50%),因此,笔者认为 3.63 m/s 可作为 BI-RADS 4A 类乳腺微小肿块降级为 BI-RADS 3 类和升级为 BI-RADS 4B 类的临界点。同时,将 ARFI 技术评估结果与超声对比表明,超声的敏感度以及阴性预测值低于 ARFI 技术,特异度和准确率均高于 ARFI 技术,这说明 ARFI 技术提高了 BI-RADS 4A 类恶性微小肿块的敏感性,对于防止乳腺癌的漏诊具有重要意义。同时,ARFI 的阴性预测值较高,这也说明了 ARFI 技术可在一定程度了减少漏诊。本研究中,ARFI 技术再

评估乳腺微小肿块良恶性的敏感度为 97.06%,仅 1 例误判,病理显示为黏液腺癌,这与黏液腺癌病理组织中有大量细胞外黏液,降低了组织的硬度有关<sup>[15]</sup>。然而,此临界值也在一定程度上将硬度值较高的良性微小肿块评估为恶性病灶,包括纤维腺瘤以及腺病,对于此类肿块硬度较大的原因可能是部分乳腺纤维腺瘤内含有大量的细胞外基质,组织较为致密有关<sup>[16]</sup>。

与相关的国内外研究相比,本研究重点对 BI-RADS 4A 类乳腺微小肿块进行研究,而非仅仅对乳腺肿块的良恶性进行判定,由于本研究纳入的肿块结合了 BI-RADS 4A 类病灶和微小肿块两者的诊断难点,在临床上难以进行良恶性的初步判定,对此类肿块的研究具有一定的临床价值。本研究结果表明,ARFI 技术对 BI-RADS 4A 类乳腺微小肿块的再评估具有一定的价值,提高了乳腺恶性微小肿块的敏感性,但同时降低了特异性,这可能与超声医师对 BI-RADS 4A 类肿块良恶性的评估具有主观性的缘故。对于 SWV 低于 3.63 m/s 的微小肿块可根据 BI-RADS 3 类乳腺肿块的诊治标准进行随访观察,对于 SWV 超过 3.63 m/s 的乳腺微小肿块可适当升级为 BI-RADS 4B 类,并采取相关措施。但 ARFI 技术也存在一定的局限性,其在提高了超声评估乳腺微小肿块的敏感度的同时也降低了准确率,这在一定程度了造成了部分良性肿块被误判,如何提高 ARFI 技术对 BI-RADS 4A 类微小肿块再评估的准确率也成为了以后研究的重点。

### [参考文献]

- [1] 师金,梁迪,李道娟,等.全球女性乳腺癌流行情况研究[J].中国肿瘤,2017,26(9):683-690.
- [2] Youlden DR, Cramb SM, Cheng HY, et al. Incidence and mortality of female breast cancer in the Asia-Pacific region[J]. Cancer Bio Med, 2014, 11(2): 101-115.
- [3] 钱晓莉,司 芩,穆红艳,等.高频彩色多普勒超声对乳腺肿瘤的诊断[J].东南国防医药,2007,9(4):286-287.
- [4] 周雁玲,梁碧玲,董延江,等.乳腺微小肿块的 MRI 诊断价值[J].实用放射学杂志,2013,29(8):1225-1229.
- [5] Satoko N, Masahiko O, Akemi M, et al. Significance of fine needle aspiration cytology and vacuum-assisted core needle biopsy for small breast lesions[J]. Clin Breast Cancer, 2015, 15(1): 23-33.

- [6] Ko KH, Jung HK, Yoon JH, *et al.* Clinical Application of Shear Wave Elastography (SWE) in the Differential Diagnosis of Small ( $\leq 2$  cm) Breast Lesions [C]//Radiological Society of North America 2013 Scientific Assembly and Meeting. 2013.
- [7] Sickles E, Dorsi C, Bassett L, *et al.* ACR BI-RADS atlas breast imaging reporting and data System [M]. Reston, VA: American College of Radiology, 2013:293.
- [8] Zhang Q, Xiao Y, Dai W, *et al.* Deep learning based classification of breast tumors with shear-wave elastography [J]. *Ultrasonics*, 2016, 72: 150-157.
- [9] 胡彦, 徐超丽, 杨斌. 超声弹性成像定量参数对乳腺实性肿块的鉴别诊断分析 [J]. *医学研究生学报*, 2016, 29(8): 836-840.
- [10] Arslan S, Uslu N, Ozturk FU, *et al.* Can strain elastography combined with ultrasound breast imaging reporting and data system be a more effective method in the differentiation of benign and malignant breast lesions? [J] *J Med Ultrason*, 2017, 44(4): 1-8.
- [11] 陈勿聪, 徐雷, 祝兰华, 等. 乳腺超声 BI-RADS4 级病变良恶性的回顾性分析 [J]. *中华乳腺病杂志(电子版)*, 2016, 10(5): 282-286.
- [12] Uppendahl LD, Whitman GJ. Clinical Application of the BI-RADS Final Assessment to Breast Sonography in Conjunction with Mammography [J]. *Am J Roentgenol*, 2009, 20(4): 395-396.
- [13] Kim YS, Park JG, Kim BS, *et al.* Diagnostic value of elastography using acoustic radiation force impulse imaging and strain ratio for breast tumors [J]. *J Breast Cancer*, 2014, 17(1): 76-82.
- [14] Meng W, Zhang G, Wu C, *et al.* Preliminary results of acoustic radiation force impulse (ARFI) ultrasound imaging of breast lesions [J]. *Eur J Radiol*, 2011, 37(9): 1436-1443.
- [15] Saha M, Arun I, Basak B, *et al.* Quantitative microscopic evaluation of mucin areas and its percentage in mucinous carcinoma of the breast using tissue histological images [J]. *Tissue Cell*, 2016, 48(3): 265-273.
- [16] Kuijper A, Mommers EC, Van d WE, *et al.* Histopathology of fibroadenoma of the breast [J]. *Am J Clin Pathol*, 2001, 115(5): 736-745.

(收稿日期: 2018-09-11; 修回日期: 2018-12-16)

(责任编辑: 叶华珍; 英文编辑: 吕镗烽)