

❖ 综述

Progresses of shear wave elastography for differentiation of benign and malignant breast masses

CONG Rui, LI Jing*

(Department of Ultrasound, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China)

[Abstract] Shear wave elastography (SWE) is a new elasticity imaging technology. It can provide quantitative and qualitative information of tissues in real time. Furthermore, in different organs such as liver, breast and thyroid, it has showed an important clinical value. The research achievement of SWE in differential diagnosis of benign and malignant breast masses, and the affecting factors and developments were reviewed in this article.

[Key words] Ultrasonography; Shear wave elastography; Breast lesions

DOI:10.13929/j.1003-3289.2016.03.036

剪切波弹性成像诊断乳腺良恶性病变研究进展

丛 瑞 综述, 李 晶* 审校

(中国医科大学附属盛京医院超声科, 辽宁 沈阳 110004)

[摘 要] 剪切波弹性成像技术(SWE)是超声弹性成像的全新技术,能够实时获取组织全定量、定性弹性信息,已在肝脏、乳腺、甲状腺等器官的应用中表现出一定的临床价值。本文就 SWE 在鉴别诊断乳腺良、恶性病变中的研究现状、影响因素及发展前景进行综述。

[关键词] 超声检查;剪切波弹性成像;乳腺病变

[中图分类号] R655.8; R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2016)03-0461-04

剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)技术是利用聚焦于体内的高强度超声波产生辐射力,激励组织产生剪切波,在此声激励过程中,SWE 技术使焦点移动速度大于剪切波传播速度,在组织中形成剪切波的冲击波,即“马赫圆锥”,这一突破不但可提高振幅和增加传播距离,还可避免同一位置长时间聚焦引起的组织损伤。SWE 技术还采用 ULtraFAST™ 极速成像技术,能够实时采集通过不同组织成像速度的微小变化,实时获取局部组织弹性定量、定性参数。

组织硬度增加是恶性病变的普遍特性。剪切波的传播速度与组织硬度成正比,因而 SWE 可通过获取剪切波速度计算杨氏模量来评估乳腺病变硬度,以此

鉴别病变良、恶性。虽然乳腺恶性病变普遍较良性病变硬度更高,但其原因仍不明确。Wang 等^[1]研究显示乳腺恶性病变中胶原纤维平均范围较良性病变显著增大,胶原纤维化范围与弹性最大值呈正相关,提出了恶性病变组织硬度增加的可能机制,但此研究仅检测了 I 型胶原纤维与硬度的关系。而由于病理类型不同或病变内部液化、钙化、玻璃样变等因素,恶性病变亦可较软或良性病变较硬,影响 SWE 弹性评估的准确性,因此有待于深入研究病变组织硬度的变化机制及其影响因素。

1 分析方法

1.1 弹性定量参数 应用 SWE 可以直接获得弹性最大值、平均值、弹性比、标准差等弹性定量参数。弹性值的计算公式为 $E = 3\rho Cs^2$, 单位为 kPa, E 为杨氏模量, C 为剪切波传播速度, ρ 为组织密度^[2]。综合多篇研究^[3-10]结果,各弹性值临界值的波动范围为:弹性最大值 54.25 ~ 108.5 kPa, 平均值为 32.00 ~

[第一作者] 丛瑞(1989—),女,吉林白山人,在读硕士。研究方向:剪切波弹性成像的临床应用。E-mail: congrui2684@163.com

[通信作者] 李晶,中国医科大学附属盛京医院超声科,110004。

E-mail: lijing@sj-hospital.org

[收稿日期] 2015-06-16 [修回日期] 2016-01-05

80.17 kPa。弹性比为将 2 mm×2 mm ROI 置于硬度最大区域时与置于周围脂肪组织时,两者弹性平均值的比值,其临界值的波动范围为 3.00~5.14^[11]。标准差能够反映病变异质性,是区分良、恶性病变的较好指标^[12]。

1.1.1 定量参数比较 多项研究^[3-10]已证明 SWE 诊断乳腺病变的有效性,但其所采用的 SWE 参数及临界值不同。目前,用于鉴别乳腺良、恶性病变的 SWE 参数标准尚未统一。Youk 等^[13]研究认为采用弹性比鉴别诊断乳腺病变良恶性可获得最大的 ROC 曲线下的面积(area under the curve, AUC)值(0.952)。Au 等^[14]研究结果显示:弹性平均值、最大值及弹性比的 AUC 值均高于常规超声,其中弹性比的 AUC 值最高,也认为弹性比具有最佳诊断效能。而 Lee 等^[3]研究发现,以 82.3 kPa 为弹性最大值的临界值,可得到高于其他 SWE 弹性参数的 AUC 值,表明弹性最大值具有最佳诊断效能,与 Berg 等^[4]的研究的结论相符。

1.1.2 与常规超声联合应用 Lee 等^[3]研究认为 SWE 参数结合常规超声的整体诊断效能并未明显优于常规超声,而 Berg 等^[4]却认为联合应用 SWE 弹性参数与常规超声,可以提高超声检查乳腺肿块的特异度、准确率,且不降低其敏感度,与 Klotz 等^[15]的结论相符。Youk 等^[13-14,16]亦认为在常规超声基础上结合应用 SWE 定量参数可提高诊断能力。下述研究均表明常规超声和 SWE 联合应用有利于乳腺病变的鉴别诊断,但选用的 SWE 弹性参数不同,Chang 等^[5]采用弹性平均值,Berg 等^[4]选用的是最大值,Youk 等^[13]选用弹性比。综上所述,SWE 定量参数与常规超声联合,可提高对乳腺良、恶性病变的诊断能力,但临床医生选用的参数标准尚未统一。

1.2 定性分析法

1.2.1 定性 E 值法^[4] 将弹性图像根据 Ecol、Ehomo、Esha 三个特征性参数进行分类。Ecol 为将最高弹性值分成的 6 种颜色(红色、橙色、绿色、浅蓝色、蓝黑色和黑色);Ehomo 表示弹性图的均质性(非常均匀、均匀、不均匀);Esha 表示病变形状(椭圆形、圆形和不规则形)。

1.2.2 四色叠加模式法^[17] 将弹性图像分类为以下 4 种模式:①“模式 1”,病变周围颜色与病灶边缘或内部颜色无差别,显示为均匀蓝色;②“模式 2”,不同于病变周围的颜色扩展超出病变,在皮肤或胸壁显示连续垂直条纹;③“模式 3”,病灶边缘的颜色呈局限性;④“模式 4”,病变中心部出现不同的彩色区域。

1.2.3 定性分析法表现 Gweon 等^[17]认为 SWE 定性特征具有高度可重复性、且对乳腺病变具有较好的诊断能力。将以上两种 SWE 定性分析方法与常规超声结合,并应用于乳腺病变的鉴别中,可使诊断特异度得到显著提高。若常规超声显示乳腺病变为恶性的可能性较低,且在 SWE 定性评估中表现为阴性,可考虑将“立即活检”改为“短期随访”建议,可减少良性结局病变的活检数量。

1.3 两种方法的比较与联合应用 Yoon 等^[18]研究认为 SWE 定性模式分类与 SWE 所有定量参数均显著相关,与弹性最大值的相关性最高($r=0.721$, $P<0.001$),且两者联合与常规超声结合,可提高诊断的特异度。Berg 等^[4]进行的多中心研究也提出定性弹性值 Ecol 与定量参数弹性最大值显著相关($\rho=0.76$)。基于弹性定性、定量参数的高度相关性,多项研究^[4,13,15,19]将两者联合,共同用于 BI-RADS 分级后病变升级、降级的研究,以期得到良、恶性界限更加明确的分级标准。Berg 等^[4]在研究中详细介绍了应用弹性定性、定量参数升级、降级 BI-RADS 3 类和 BI-RADS 4a 类病变的标准。认为利用这一标准可减少恶性可能性低的 BI-RADS 4a 类病变的活检率和增加误判为 BI-RADS 3 类恶性病变的发现率。最近一项研究^[10]表明,以 108.5 kPa 为弹性最大值临界值,将 BI-RADS 4a 类降级,可使良性病变活检率由 78.6%降为 18.9%。

上述升级、降级标准的研究主要针对 BI-RADS 3 类及 4a 类病变,且多项研究^[10,14-15]均与 Berg 等^[4]的观点一致,认为不应主张根据 SWE 弹性参数改变明显良性(BI-RADS 2 类)及中-高度可疑恶性(BI-RADS 4b、4c 或 5 类)病变的分级及治疗。Youk 等^[13]提出采用 SWE 参数对 BI-RADS 4a、4b、4c 类病变再分层的研究,认为 SWE 信息可提高对 BI-RADS 4a、4b 类病变诊断的信心及增加影像诊断与病理结果的相关性。提示可采用 SWE 弹性技术对 BI-RADS 4 类病变进行细化分类,获得更加准确的诊断标准。已有研究^[20]根据病变大小,确定不同的临界值以鉴别乳腺良、恶性病变。若能进一步分析影响 SWE 诊断效果的相关因素,并根据这些因素进行细化分类,设定出不同的弹性参数标准,将有可能大幅提高 SWE 的诊断效能。

2 影响因素

2.1 物理因素 病灶物理特性是影响 SWE 诊断效能的重要因素。Yoon 等^[19]研究认为病变大小、深度、腺体层厚度及图像质量均是造成 SWE 结果错误的影响因素。病变较大、腺体层较薄可造成 SWE 假阳性结

果,而病变较小、腺体层较厚可造成 SWE 假阴性结果。Ganau 等^[21]认为 >20 mm 的乳腺病变的弹性最大值、弹性平均值均显著高于较小病变。Vinnicombe 等^[22]对 SWE 图像上表现为弹性较低的乳腺癌病灶进行分析,认为假阴性病变一般较小(≤ 10 mm)。

2.2 组织病理学因素 Vinnicombe 等^[22]研究中还认为组织病理学级别低的病变易表现为假阴性。Evans 等^[23]研究认为浸润性乳腺癌的组织学级别、浸润范围及病理类型均与弹性平均值呈显著正相关。Youk 等^[24]认为组织病理学级别高对应较高的弹性平均值。目前,已有文献研究 SWE 对于不同病理类型乳腺癌的诊断效能:Sim 等^[25]研究认为 SWE 是诊断有临床症状的浸润性小叶癌(invasive lobular carcinoma, ILC)敏感度最高的影像学方法。ILC 发病率仅次于浸润性导管癌,采用钼靶及常规超声进行诊断均较为困难,而 SWE 对其具有较高的敏感度。提示 SWE 对不同病理类型乳腺病变的诊断效能存在差异,可根据不同病理类型设定 SWE 诊断标准。

2.3 免疫组织化学因素 Ganau 等^[21]研究认为 SWE 弹性参数与免疫组织学分型无显著关联。Youk 等^[24]经多变量分析也认为无乳腺癌免疫组织化学指标与弹性平均值完全独立相关,但此研究提出雌激素受体阴性(estrogen receptor negative, ER-)、孕激素受体阴性(progesterone receptor negative, PR-)和兔抗人增殖细胞核抗原单克隆抗体(Ki-67)高表达与较高弹性平均值相关、且三阴性乳腺癌(triple negative breast cancer, TNBC)的弹性平均值较高。与以上两项研究结论不同,Choi 等^[26]认为 ER-、PR-、p53+及 Ki-67+与肿瘤组织硬度呈显著正相关。这种关联使依据 SWE 进行肿瘤行为及生理活动术前预测成为可能,对合理制定治疗计划具有重要意义。

2.4 新陈代谢因素 Kılıç 等^[27]研究认为影响乳腺组织新陈代谢的因素,如:年龄、月经周期、激素水平、孕期、哺乳期等均有可能影响乳腺组织弹性,其详细研究了月经周期对于纤维瘤 SWE 弹性值的影响,得出月经前期弹性值最高,而月经后期弹性值最低,两者差异具有统计学意义,由此提出应于月经后 1 周进行乳腺 SWE 检查。此研究结论是否适用于其他乳腺病变仍需进一步研究证实。在临床诊断中,鉴别乳腺良、恶性病变是否应注意月经周期等新陈代谢因素的影响,也需进行更多大样本临床研究。

3 与其他弹性技术的应用比较

3.1 助力式弹性成像 助力式弹性成像技术是利用

外部施加一个微小压力,使组织产生位移,并利用互相关等算法估计得到组织内部位移与应变比值分布,进而对组织软硬度进行半定量分析,测量结果为相对值,图像评分法受主观因素影响较大^[3,28-29]。

3.2 声辐射力脉冲弹性成像 声辐射力脉冲弹性成像是通过采用射频脉冲重复频率进行激励,检测追踪 ROI 区域内离轴方向剪切波的位移与时间,可测量每个探测声束上达峰时间、并计算速度,可进行定性的声触诊组织成像及定量的声触诊组织定量,但不能进行实时的定量测量^[3,28-29]。

与以上两项技术相比,SWE 技术能够实时、全幅、全定量地测量多个弹性参数,其“马赫圆锥”技术及 ULtraFAST™极速成像技术为其临床应用与发展奠定基础。但现阶段,尚无研究表明 SWE 完全优于其他弹性成像技术,同样面临缺乏统一标准等临床应用问题,仍需进行更多大样本、多中心研究。

4 小结

SWE 对乳腺良、恶性病变的鉴别诊断具有良好的诊断效能,与 BI-RADS 分级标准的联合运用也已成为 SWE 临床研究的重要方向,虽然统一的诊断标准尚未明确,相信随着 SWE 临床研究的不断深入,考虑不同影响因素的细化分类将会形成,相应的统一标准也将得到临床验证,SWE 对乳腺良、恶性病变的诊断优势也将不断凸显。

[参考文献]

- [1] Wang ZL, Sun L, Li Y, et al. Relationship between elasticity and collagen fiber content in breast disease: A preliminary report. *Ultrasonics*, 2015, 57(57):44-49.
- [2] Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: Basic principles and terminology. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(5):1126-1147.
- [3] Lee EJ, Jung HK, Ko KH, et al. Diagnostic performances of shear wave elastography: Which parameter to use in differential diagnosis of solid breast masses? *Eur Radiol*, 2013, 23(7):1803-1811.
- [4] Berg WA, Cosgrove DO, Doré CJ, et al. Shear-wave elastography improves the specificity of breast US: The BE1 multinational study of 939 masses. *Radiology*, 2012, 262(2):435-449.
- [5] Chang JM, Moon WK, Cho N, et al. Clinical application of shear wave elastography (SWE) in the diagnosis of benign and malignant breast diseases. *Breast Cancer Res Treat*, 2011, 129(1):89-97.
- [6] Evans A, Whelehan P, Thomson K, et al. Quantitative shear wave ultrasound elastography: Initial experience in solid breast masses. *Breast Cancer Res*, 2010, 12(6):R104.

- [7] Ko KH, Jung HK, Kim SJ, Kim H, et al. Potential role of shear-wave ultrasound elastography for the differential diagnosis of breast non-mass lesions: Preliminary report. *Eur Radiol*, 2014, 24(2):305-311.
- [8] Çebi Olgun D, Korkmazer B, Kılıç F, et al. Use of shear wave elastography to differentiate benign and malignant breast lesions. *Diagn Interv Radiol*, 2014, 20(3):239-244.
- [9] Xiao Y, Zeng J, Qian M, Zheng R, et al. Quantitative analysis of peri-tumor tissue elasticity based on shear-wave elastography for breast tumor classification. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2013:1128-1131.
- [10] Lee BE, Chung J, Cha ES, et al. Role of shear-wave elastography (SWE) in complex cystic and solid breast lesions in comparison with conventional ultrasound. *Eur J Radiol*, 2015, 84(7):1236-1241.
- [11] Shi XQ, Li JL, Wan WB, et al. A set of shear wave elastography quantitative parameters combined with ultrasound BI-RADS to assess benign and malignant breast lesions. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(4):960-966.
- [12] Chen L, He J, Liu G, et al. Diagnostic performances of shear-wave elastography for identification of malignant breast lesions: A Meta-analysis. *Jpn J Radiol*, 2014, 32(10):592-599.
- [13] Youk JH, Gweon HM, Son EJ, et al. Diagnostic value of commercially available shear-wave elastography for breast cancers: Integration into BI-RADS classification with subcategories of category 4. *Eur Radiol*, 2013, 23(10):2695-2704.
- [14] Au FW, Ghai S, Moshonov H, et al. Diagnostic performance of quantitative shear wave elastography in the evaluation of solid breast masses: Determination of the most discriminatory parameter. *AJR Am J Roentgenol*, 2014, 203(3):W328-W336.
- [15] Klotz T, Boussion V, Kwiatkowski F, et al. Shear wave elastography contribution in ultrasound diagnosis management of breast lesions. *Diagn Interv Imaging*, 2014, 95(9):813-824.
- [16] Zhang Q, Xiao Y, Chen S, et al. Quantification of elastic heterogeneity using contourlet-based texture analysis in shear-wave elastography for breast tumor classification. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(2):588-600.
- [17] Gweon HM, Youk JH, Son EJ, et al. Clinical application of qualitative assessment for breast masses in shear-wave elastography. *Eur J Radiol*, 2013, 82(11):e680-e685.
- [18] Yoon JH, Ko KH, Jung HK, et al. Qualitative pattern classification of shear wave elastography for breast masses: How it correlates to quantitative measurements. *Eur J Radiol*, 2013, 82(12):2199-2204.
- [19] Yoon JH, Jung HK, Lee JT, et al. Shear-wave elastography in the diagnosis of solid breast masses: What leads to false-negative or false-positive results? *Eur Radiol*, 2013, 23(9):2432-2440.
- [20] Kim SJ, Ko KH, Jung HK, Kim H. Shear wave elastography: Is it a valuable additive method to conventional ultrasound for the diagnosis of small (≤ 2 cm) breast cancer? *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(42):e1540.
- [21] Ganau S, Andreu FJ, Escribano F, et al. Shear-wave elastography and immunohistochemical profiles in invasive breast cancer: Evaluation of maximum and mean elasticity values. *Eur J Radiol*, 2015, 84(4):617-622.
- [22] Vinnicombe SJ, Whelehan P, Thomson K, et al. What are the characteristics of breast cancers misclassified as benign by quantitative ultrasound shear wave elastography? *Eur Radiol*, 2014, 24(4):921-926.
- [23] Evans A, Whelehan P, Thomson K, et al. Invasive breast cancer: Relationship between shear-wave elastographic findings and histologic prognostic factors. *Radiology*, 2012, 263(3):673-677.
- [24] Youk JH, Gweon HM, Son EJ, et al. Shear-wave elastography of invasive breast cancer: Correlation between quantitative mean elasticity value and immunohistochemical profile. *Breast Cancer Res Treat*, 2013, 138(1):119-126.
- [25] Sim YT, Vinnicombe S, Whelehan P, et al. Value of shear-wave elastography in the diagnosis of symptomatic invasive lobular breast cancer. *Clin Radiol*, 2015, 70(6):604-609.
- [26] Choi WJ, Kim HH, Cha JH, et al. Predicting prognostic factors of breast cancer using shear wave elastography. *Ultrasound Med Biol*, 2014, 40(2):269-274.
- [27] Kılıç F, Kayadibi Y, Kocael P, et al. Changes in the elasticity of fibroadenoma during the menstrual cycle determined by real-time sonoelastography. *Eur J Radiol*, 2015, 84(6):1044-1048.
- [28] Barr RG, Nakashima K, Amy D, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 2: Breast. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(5):1148-1160.
- [29] Balleyguier C, Canale S, Ben Hassen W, et al. Breast elasticity: Principles, technique, results: An update and overview of commercially available software. *Eur J Radiol*, 2013, 82(3):427-434.