

❖ 胸部影像学

Consistency of different physicians in diagnosis of malignant breast lesions with breast CEUS predictive model: A multicenter study

GONG Jie¹, CHEN Qin^{2*}, LUO Jun², TANG Lina³, YANG Lichun⁴, LYU Zhihua⁵,
CHENG Yinrong⁶, YUAN Lijun⁷, CHENG Yan⁸, WANG Shengli⁹, HAN Xiaorong¹⁰

(1. School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610054, China;

2. Department of Ultrasound, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China; 3. Department of Ultrasound, Fujian Cancer Hospital, Fujian

Medical University Cancer Hospital, Fuzhou 350014, China; 4. Department of Ultrasound, Yunnan Cancer Hospital, Kunming 650118, China; 5. Department of Ultrasound, Huangshi City Central

Hospital, Huangshi 435000, China; 6. Department of Ultrasound, Chengdu First People's

Hospital, Chengdu 610094, China; 7. Department of Ultrasound, Tangdu Hospital,

Air Force Medical University, Xi'an 710038, China; 8. Department of Ultrasound,

Qujing First People's Hospital, Qujing 655099, China; 9. Department of

Ultrasound, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716099,

China; 10. Department of Ultrasound, the Ninth People's

Hospital of Chongqing, Chongqing 400799, China)

[Abstract] **Objective** To explore the consistency of different physicians in diagnosis of malignant breast lesions with breast CEUS predictive model. **Methods** Totally 953 patients with solitary breast nodule from multicenter who underwent ultrasound and CEUS were collected. The research team was composed by the initial group (one junior physician from each hospital), check group (one or two physicians who had at least two-year experience of CEUS examination from each hospital), research group (two senior physicians from Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital) and cross-blinded group (one or two vice directors or chief physicians from each hospital). At first, the lesions were classified according to the breast imaging reporting and data system (BI-RADS) by the initial group and the check group, then new BI-RADS classifications were performed by research group and cross-blind group with breast CEUS predictive model. The consistency of different physicians in diagnosis of malignant breast lesions was analyzed. **Results** Among 953 patients, benign lesions were found in 451 patients (451/953, 47.32%), malignant lesions were found in 435 patients (435/953, 45.65%), and precancerous lesions were found in 67 patients (67/953, 7.03%). The accuracy of the initial group, check group, research group and cross-blinded group was 71.67% (683/953), 74.92% (714/953), 80.17% (764/953) and 83.42% (795/953), respectively. The consistency of different physicians for diagnosis of malignant breast lesions between initial group and check group was good ($Kappa=0.82$, $P<0.001$), while between initial group and cross-blinded group, initial group and research group were both moderate ($Kappa=0.56$, 0.41 ; all $P<0.001$). The consistency of different physicians for diagnosis of malignant breast lesions between check group and cross-blinded group, between check group and research group were both moderate ($Kappa=0.68$, 0.51 ; all $P<0.001$). The consistency between research group and cross-blinded group with breast CEUS predictive model was moderate ($Kappa=0.74$, $P<0.001$). **Conclusion** The consistency of different physicians in diagnosis of malignant breast lesions with breast CEUS predictive model was moderate.

[Key words] Ultrasonography; Breast neoplasms; Diagnosis, differential

[第一作者] 宫洁(1994—),女,山西忻州人,在读硕士。研究方向:医学成像及图像处理技术。E-mail: 379998578@qq.com

[通信作者] 陈琴,四川省医学科学院 四川省人民医院超声科,610072。E-mail: 17186868103@qq.com

[收稿日期] 2017-10-30 [修回日期] 2018-03-20

DOI:10.13929/j.1003-3289.201710142

乳腺 CEUS 预测模型诊断乳腺恶性病灶的 观察者间一致性:多中心研究

宫洁¹,陈琴^{2*},罗俊²,唐丽娜³,杨丽春⁴,吕志华⁵,
程印蓉⁶,袁丽君⁷,程艳⁸,王胜利⁹,韩小容¹⁰

(1. 电子科技大学医学院,四川 成都 610054;2. 四川省医学科学院 四川省人民医院超声科,四川成都 610072;
3. 福建省肿瘤医院 福建医科大学附属肿瘤医院超声科,福建 福州 350014;4. 云南省肿瘤医院超声科,云南
昆明 650118;5. 黄石市中心医院超声科,湖北 黄石 435000;6. 成都市第一人民医院超声科,
四川 成都 610094;7. 空军军医大学唐都医院超声科,陕西 西安 710038;8. 曲靖市
第一人民医院超声科,云南 曲靖 655099;9. 延安大学附属医院超声科,陕西
延安 716099;10. 重庆市第九人民医院超声科,重庆 400799)

[摘要] 目的 评价采用乳腺 CEUS 预测模型诊断乳腺恶性病灶的观察者一致性。方法 收集多中心共 953 例接受超声和 CEUS 检查的乳腺单发结节患者。本课题组由初始组(各医院 1 名低年资医师)、检查者组(各医院 1~2 名具有 2 年以上 CEUS 检查经验的医师)、研究组(四川省医学科学院 四川省人民医院 2 名高年资医师)及交叉盲读组(各医院 1~2 名副主任医师或主任医师)构成。首先由初始组及检查者组根据乳腺影像报告和数据系统(BI-RADS)对病灶进行分类,其次由交叉盲读组和研究组采用乳腺 CEUS 预测模型再次进行 BI-RADS 分类。以病理结果为金标准,计算 4 组诊断乳腺恶性病灶的效能;分析观察者间诊断乳腺恶性病灶的一致性。结果 953 例中,病理证实良性病灶 451 例(451/953, 47.32%),恶性病灶 435 例(435/953, 45.65%),癌前病变 67 例(67/953, 7.03%)。初始组、检查者组、研究组及交叉盲读组诊断乳腺恶性病灶的准确率分别为 71.67%(683/953)、74.92%(714/953)、80.17%(764/953)及 83.42%(795/953)。初始组与检查者组诊断乳腺恶性病灶的一致性较好($Kappa=0.82, P<0.001$),与研究组及交叉盲读组的一致性中等($Kappa=0.56, 0.41, P$ 均 <0.001);检查者组与研究组、交叉盲读组的一致性均为中等($Kappa=0.68, 0.51, P$ 均 <0.001);研究组与交叉盲读组的一致性中等($Kappa=0.74, P<0.001$)。结论 不同观察者采用乳腺 CEUS 预测模型诊断乳腺恶性病灶的一致性一般。

[关键词] 超声检查;乳腺肿瘤;诊断;鉴别

[中图分类号] R445.1; R737.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2018)06-0874-05

乳腺癌是全球女性发病率较高的恶性肿瘤之一^[1-2]。现已明确 CEUS 鉴别诊断乳腺良恶性肿瘤具有一定应用价值,但不同研究结论差异较大,而相关评价参数的主观性较强^[3-5]。超声医师诊断水平和对细微结构的理解均有所差异,而受检者亦难免存在个体差异,使不同年资超声医师之间判读一致性减弱。另外,单一病灶的增强时间、强度等参数受造影剂剂量、注射速度、受检者全身因素以及不同超声设备的影响,故对于乳腺 CEUS 模式诊断标准目前争论较大,使其临床应用受限^[6-8]。2015 年提出了乳腺病灶 CEUS 良恶性预测模型,前期研究^[9-11]已证实其具有诊断价值。本研究进一步探讨不同观察者采用该预测模型诊断乳腺恶性病灶的一致性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 11 月—2017 年 6 月来自 9 家医院的接受超声和 CEUS 检查的 953 例乳腺单发结节患者,其中四川省人民医院 172 例,福建省肿瘤医院 143 例,云南省肿瘤医院 293 例,黄石市中心医院 57 例,成都市第一人民医院 88 例,空军军医大学唐都医院 58 例,曲靖市第一人民医院 101 例,延安大学附属医院 25 例,重庆市第九人民医院 16 例;均为女性,年龄 16~85 岁,平均(44.5±11.1)岁。纳入标准:常规超声检查诊断为乳腺影像报告和数据系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS)4、5 类病灶,且病灶最大径 5~40 mm。排除标准:①妊娠或哺乳期妇女伴乳腺病灶;②曾接受乳腺病灶治疗或已有明确病理结果;③病灶最大径>40 mm 或<5 mm。本项为前瞻性多中心研究,经各医院伦理委员会批准,

所有患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 Esaote Twice、Philips iU Elite、GE E9 彩色多普勒超声诊断仪,常规超声采用 LA523 线阵探头(频率 4~13 MHz)、L12-5 线阵探头(频率 5~12 MHz)或 M6-15 线阵探头(6~15 MHz)。嘱患者仰卧,平静呼吸,标记病灶具体位置,获取矢状切面和横断切面图像。

CEUS 采用 LA522 线阵探头(频率 7 MHz)、L9-3 线阵探头(频率 3~9 MHz)或 9L 线阵探头(频率 9 MHz),机械指数 0.05~0.07。选择病灶血流丰富、有明显粗大血管或形状不规则的切面行 CEUS 检查,避开粗大钙化伴后方宽大声影及明显液性暗区,固定探头,造影剂为 SonoVue(Bracco 公司),剂量 4.8 ml,并跟注 5 ml 生理盐水。注入造影剂同时开始录像,实时、连续观察病灶动态灌注过程 ≥ 2 min,其中前 1 min 保持同一切面固定不动,随后全面、动态扫查全部病灶,设备条件允许时行同步测量,并获取造影图像。

1.3 图像判读与二次分析 本课题组由初始组、检查者组、研究组及交叉盲读组构成。初始组由各医院 1 名低年资医师组成;检查者组由各医院 1~2 名具有 2 年以上 CEUS 检查经验的医师组成;研究组由四川省医学科学院 四川省人民医院 2 名高年资医师组成;交叉盲读组由各医院 1~2 名副主任医师或主任医师组成。由初始组医师行超声检查,检查者组医师行 CEUS 检查,均对病灶给予 BI-RADS 分类;并将所有超声和 CEUS 图像分别拷贝给研究组和交叉盲读组,由其采用盲法根据 CEUS 预测模型^[8]

(A、B、C 模型为恶性病灶可能大, D、E、F 模型为良性病灶可能大)给予病灶新的 BI-RADS 分类,如病灶符合 A、B、C 型,则原 BI-RADS 3、4 类升级为 5 类,原 BI-RADS 5 类保持不变,诊断为恶性病灶;符合 D、E、F 型,则原 BI-RADS 4、5 类降级为 3 类,原 BI-RADS 3 类保持不变,诊断为良性病灶;对无法明确分型者,则维持原 BI-RADS 分类不变。由于预测模型无法区分癌前病变与恶性病灶,故将癌前病变归为恶性病变。统计 BI-RADS 分类时,将 4a 及 4a 类以下病灶归为良性病灶,4b 及

4b 类以上病灶归为恶性病灶。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分率表示。以病理结果为金标准,计算 4 组诊断乳腺恶性病灶的效能;采用 *Kappa* 检验评估初始组、检查者组、研究组和交叉盲读组观察者间诊断乳腺恶性病灶的一致性, $Kappa \geq 0.75$ 为一致性较好; $0.4 \leq Kappa < 0.75$ 为一致性中等; $Kappa < 0.4$, 一致性较差。 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理结果 953 例(953 个病灶)中,良性病灶 451 例(451/953, 47.32%),恶性病灶 435 例(435/953, 45.65%),癌前病变 67 例(67/953, 7.03%)。肿瘤最大径 5.2~39.8 mm,平均最大径(16.38 ± 8.53)mm。

2.2 BI-RADS 分类结果 初始组、检查者组 BI-RADS 分类及研究组、交叉盲读组采用预测模型调整后的断 BI-RADS 分类结果见表 1。与初始组相比,研究组和交叉盲读组分别有 344 例和 272 例病灶降低为良性可能性高的 BI-RADS 3 类(图 1),有 271 例和 138 例病灶升级为恶性可能性高的 BI-RADS 5 类(图 2)。

2.3 诊断效能以病理结果为金标准,4 组诊断乳腺恶性病灶的效能结果见表 2,研究组和交叉盲读组采用乳腺 CEUS 预测模型诊断恶性病灶的准确率均 $> 80\%$ 。

表 1 各组对乳腺病灶的 BI-RADS 分类结果(例)

组别	BI-RADS 分类				
	3 类	4a 类	4b 类	4c 类	5 类
初始组	0	395	295	134	129
检查者组	32	364	277	126	154
研究组	344	86	36	87	400
交叉盲读组	272	151	110	153	267

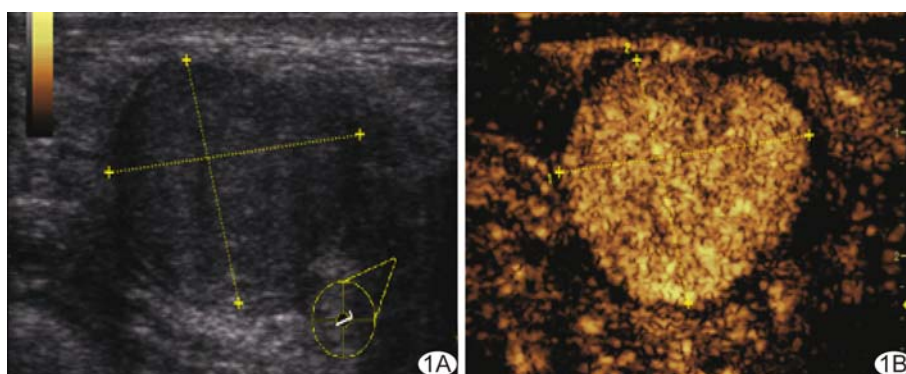


图 1 患者女,42 岁,纤维腺瘤 A. 超声表现为实性低回声,边界欠清,形态较规则; B. CEUS 表现为快进均匀性高增强,增强后边缘清楚,形态规则,未见增大(符合 D 预测模型)

表 2 各组诊断乳腺恶性病灶的效能[% (例)]

组别	准确率	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	误诊率	漏诊率
初始组	71.67(683/953)	78.69(395/502)	63.86(288/451)	70.79(395/558)	72.91(288/395)	36.14(163/451)	21.31(107/502)
检查者组	74.92(714/953)	81.67(410/502)	67.41(304/451)	73.61(410/557)	76.77(304/396)	32.59(147/451)	18.33(92/502)
研究组	80.17(764/953)	83.27(418/502)	76.72(346/451)	79.92(418/523)	80.47(346/430)	23.28(105/451)	16.73(84/502)
交叉盲读组	83.42(795/953)	87.05(437/502)	79.38(358/451)	82.45(437/530)	84.63(358/423)	20.62(93/451)	12.95(65/502)

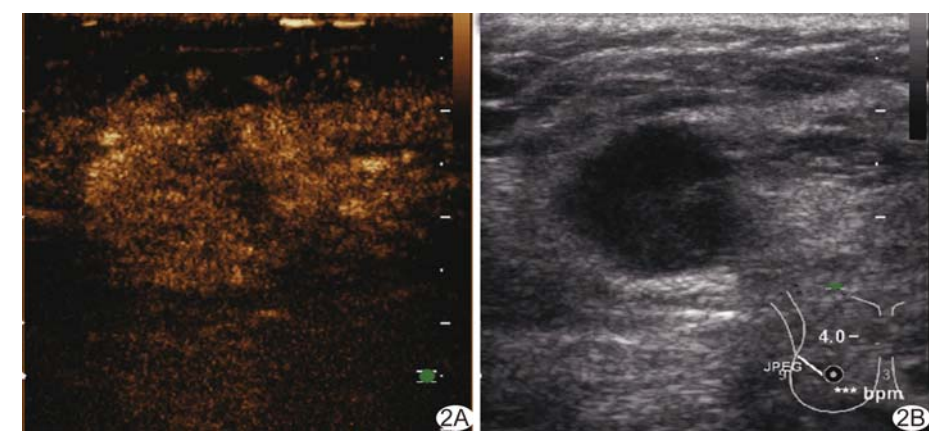


图 2 患者女, 49 岁, 浸润性导管癌 A. 超声表现为实性低回声, 边界不清, 形态不规则; B. CEUS 表现为快进不均匀性高增强, 增强后病灶明显增大(符合 A 预测模型)

2.4 观察者间诊断乳腺恶性病灶的一致性分析 初始组与检查者组诊断乳腺恶性病灶的观察者间一致性较好($Kappa=0.82, P<0.001$), 与研究组及交叉盲读组的一致性中等($Kappa=0.56、0.41, P$ 均 <0.001); 检查者组与研究组、交叉盲读组的一致性中等($Kappa=0.51、0.68, P$ 均 <0.001); 研究组与交叉盲读组的一致性中等($Kappa=0.74, P<0.001$)。

3 讨论

乳腺恶性肿瘤主要发生于乳腺的腺上皮组织, 对女性的身心健康造成极大威胁。乳腺病灶的微循环状态是乳腺良恶性病灶间最重要的病理区别之一。CEUS 为血池造影技术, 可反映病灶的微循环信息, 但目前尚无成熟的、能较准确地鉴别良恶性病灶的乳腺 CEUS 模式。前期研究^[9]发现, 根据高增强、增强后增大及伴或不伴形态不规则预测乳腺恶性病灶具有较好的准确性。

本研究结果显示, 初始组判定 953 例为原 BI-RADS 4、5 类病灶, 经 CEUS 预测模型重新分类, 研究组和交叉盲读组分别将 344 例和 272 例降低为良性可能性高的 BI-RADS 3 类病灶, 减少了过度诊断; 研究组和交叉盲读组分别有 138 例和 271 例病灶升级为恶性可能性高的 BI-RADS 5 类, 降低了恶性病灶漏诊率, 有利于患者更快接受有效治疗。

本研究中, 研究组和交叉盲读组诊断乳腺恶性病灶的准确率和阳性预测值均较高, 而阴性预测值、漏诊率和误诊率均较低, 可能原因是乳腺病灶 CEUS 预测模型优化了 BI-RADS 分类, 使其诊断效能较高, 提示采用该预测模型检测恶性病灶效果较好。

乳腺恶性病灶发生基础差异显著, 其常规超声表现各不相同^[12-13]。本研究中, 初始组与检查者组诊断乳腺恶性病灶的一致性较好, 提示低年资超声医师应用 BI-RADS 分类的水平较接近;

初始组及检查者组分别与研究组及交叉盲读组诊断乳腺恶性病灶的一致性中等, 而研究组及交叉盲读组诊断乳腺恶性病灶的准确率均较高。研究组与交叉盲读组诊断乳腺恶性病灶的一致性中等, 可能原因在于不同观察者对该预测模型的掌握和熟练程度不同, 而观察者判断病灶良恶性主要依赖于自身的经验。以上结果提示, 临床可通过推广与训练增进检查者的经验; 其次, 制定人工智能标准时, 尽可能多地选择高年资医师的诊断标准, 以提高诊断准确率; 通过实际应用使模型真正实现模式化、一致化。

本研究的不足: 仅对单一切面进行造影, 无法全面反映病灶信息, 可能导致部分重要信息缺失; 部分病例仅有粗针穿刺活检结果, 可能存在低估。

综上所述, 采用乳腺 CEUS 预测模型鉴别乳腺病灶良恶性的诊断效能较好, 但不同观察者应用该模型诊断乳腺恶性病灶的一致性有待改进。

[参考文献]

[1] Desantis CE, Bray F, Ferlay J, et al. International variation in female breast cancer incidence and mortality rates. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2015, 24(10):1495-1506.

[2] Barr RG, Zhang Z, Cormack JB, et al. Probably benign lesions at

- screening breast US in a population with elevated risk: Prevalence and rate of malignancy in the ACRIN 6666 trial. *Radiology*, 2013, 269(3):701-712.
- [3] Sridharan A, Eisenbrey JR, Machado PA, et al. Quantitative analysis of vascular heterogeneity in breast lesions using contrast-enhanced 3-D harmonic and subharmonic ultrasound imaging. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2015, 62(3):502-510.
- [4] 肖晓云, 罗葆明. 乳腺超声造影研究进展. *中国医学影像技术*, 2008, 24(8):1301-1304.
- [5] 张文岳, 罗葆明. 超声造影诊断乳腺癌的研究进展. *中国医学影像技术*, 2016, 32(9):1449-1451.
- [6] Zhao H, Xu R, Ouyang Q, et al. Contrast-enhanced ultrasound is helpful in the differentiation of malignant and benign breast lesions. *Eur J Radiol*, 2010, 73(2):288-293.
- [7] Jiang YX, Liu H, Liu JB, et al. Breast tumor size assessment: comparison of conventional ultrasound and contrast-enhanced ultrasound. *Ultrasound Med Biol*, 2007, 33(12):1873-1881.
- [8] Xiao XY, Ou B, Yang HY, et al. Breast contrast-enhanced ultrasound: Is a scoring system feasible? -A preliminary study in China. *PLoS One*, 2014, 9(8):e105517.
- [9] 罗俊, 陈吉东, 陈琴, 等. 乳腺良恶性超声病灶超声造影预测模型在乳腺影像报告与数据系统 4 类乳腺病灶恶性风险评估中的应用价值. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2016, 13(6):459-465.
- [10] Liu H, Jiang YX, Liu JB, et al. Evaluation of breast lesions with contrast-enhanced ultrasound using the microvascular imaging technique: Initial observations. *Breast*, 2008, 17(5):532-539.
- [11] Hu Q, Wang XY, Zhu SY, et al. Meta-analysis of contrast-enhanced ultrasound for the differentiation of benign and malignant breast lesions. *Acta Radiol*, 2015, 56(1):25-33.
- [12] Kim HS, Cha ES, Kim HH, et al. Spectrum of sonographic findings in superficial breast masses. *J Ultrasound Med*, 2005, 24(5):663-680.
- [13] Costantini M, Belli P, Ierardi C, et al. Solid breast mass characterisation: Use of the sonographic BI-RADS classification. *Radiol Med*, 2007, 112(6):877-894.

《中国医学影像技术》被数据库收录情况

《中国医学影像技术》杂志是由中国科学院主管, 中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊, 被以下数据库收录:

中国精品科技期刊

《中文核心期刊要目总览》收录期刊

中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)

中国科学引文数据库核心期刊

WHO《西太平洋区医学索引》(WPRIM)来源期刊

荷兰《医学文摘》收录源期刊

英国《科学文摘》收录源期刊

俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊

《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JSTChina)收录期刊