·临床研究·

声触诊弹性成像、声触诊弹性测量联合血清糖类抗原153鉴别诊断BI-RADS 4类乳腺肿瘤的对比研究

刘小蓝　范会文　张亚庆　孙章秀

摘　要　目的　对比声触诊弹性成像(STE)联合血清糖类抗原153(CA153)与声触诊弹性测量(STQ)联合血清CA153鉴别诊断BI-RADS 4类、乳腺肿瘤良恶性的临床价值。**方法**　选取我院经手术病理确诊的乳腺肿瘤患者116例，均为BI-RADS 4类、单发病灶，其中恶性组45例和良性组71例，所有患者均于术前分别采用STE及STQ测量弹性模量值(以下简称STE、STQ测值)，并检测血清CA153。比较STE及STQ测量成功率及不同操作者间的一致性；剔除STE或STQ测量失败的病例后，比较恶性组与良性组STE及STQ测值、血清CA153。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析STE测值、STQ测值、血清CA153单独及联合鉴别BI-RADS 4类乳腺肿瘤良恶性的诊断效能。**结果**　STE测量成功率为100%，明显高于STQ(89.66%)，差异有统计学意义(P<0.05)；不同操作者间STE测值的组间相关系数(ICC)高于STQ(0.932 vs. 0.894)。剔除STQ测量失败的12例患者，剩余104例患者中恶性组39例，良性组65例；恶性组STE、STQ测值、血清CA153均高于良性组，差异均有统计学意义(均P<0.05)。ROC曲线分析显示，STE测值联合血清CA153、STQ测值联合血清CA153鉴别乳腺肿瘤良恶性的曲线下面积分别为0.946[95%可信区间(CI)：0.905~0.986]、0.938(95%CI：0.884~0.992)，均高于单独应用的曲线下面积[0.841(95%CI：0.763~0.919)、0.785(95%CI：0.689~0.882)、0.882(95%CI：0.816~0.948)]，差异均有统计学意义(均P<0.05)。**结论**　STE、STQ测值分别与血清CA153联合应用对BI-RADS 4类乳腺肿瘤良恶性鉴别诊断效能均较高，其中STE测量成功率及可重复性均较STQ更高。

关键词　声触诊弹性成像；声触诊弹性测量；糖类抗原153；乳腺肿瘤，良恶性

[**中图法分类号**]R445.1；R737.9　　[**文献标识码**]A

Sound touch elastography combined with serum CA153 and sound touch quantify combined with serum CA153 in the differential diagnosis of BI-RADS category 4 breast tumors: a comparative study

LIU Xiaolan, FAN Huiwen, ZHANG Yaqing, SUN Zhangxiu

Department of Ultrasound Medicine, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570311, China

ABSTRACT　Objective　To compare the clinical value of sound touch elastography (STE) combined with serum CA153 and sound touch quantify (STQ) combined with serum CA153 in the differential diagnosis of benign and malignant breast tumors of BI-RADS category 4. **Methods**　A total of 116 patients with breast tumors confirmed by surgical pathology in our hospital were selected, all of them were BI-RADS category 4 single lesions, including 45 cases in the malignant group and 71 cases in the benign group. The elasticity moduli was measured by STE and STQ respectively in all patients (hereinafter referred to as measurement values of STE and STQ), and serum CA153 was detected before surgery. The success rate of STE and STQ measurement and the consistency between different operators were compared. After excluding the cases with failed STE or STQ measurement, the measurements values of STE and STQ and serum CA153 were compared between the malignant group and the benign group. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficiency of measurement values of STE and STQ, serum CA153 alone and in combination in the differential diagnosis of benign and malignant BI-RADS

基金项目：海南省卫生健康行业科研项目(20A200366)

作者单位：570311　海口市，海南医学院第二附属医院超声医学科

category 4 breast tumors. **Results** The success rate of STE measurement was significantly higher than that of STQ (100% vs. 89.66%), with a statistical significance (P<0.05). The inter-group correlation coefficient (ICC) of STE measurement among different operators was higher than that of STQ (0.932 vs. 0.894). After excluding the 12 patients with failed STQ measurement, the remaining 104 patients including 39 cases in malignant group and 65 cases in benign group. The measurement values of STE and STQ and serum CA153 in malignant group were significantly higher than those in benign group, the differences were statistically significant (all P<0.05). ROC curve analysis showed that the area under the curve of measurement value of STE combined with serum CA153 and measurement value of STQ combined with serum CA153 were 0.946 (95%CI: 0.905~0.986), 0.938 (95%CI: 0.884~0.992) in differentiating benign and malignant breast tumors, which was higher than that of single detection 0.841 [(95%CI: 0.763~0.919), 0.785 (95%CI: 0.689~0.882), 0.882 (95%CI: 0.816~0.948)]. **Conclusion** The combined detection of STE, STQ and serum CA153 have high value in the differential diagnosis of benign and malignant BI-RADS category 4 breast tumors. The success rate and repeatability of STE is higher than that of STQ.

KEY WORDS Sound touch elastography; Sound touch quantify; CA153; Breast tumor, benign and malignant

BI-RADS可对乳腺实体瘤进行风险分层评估，其中4类肿瘤的恶性风险跨度较大，诊疗方案制定困难，故准确定性诊断4类乳腺肿瘤有其必要性[1]。目前乳腺肿瘤定性鉴别的关键为其弹性差异，恶性肿瘤纤维结缔组织增生丰富，且肿瘤向周围组织的浸润也使其细胞更为致密，导致其硬度升高[2]。声触诊弹性成像（sound touch elastography, STE）和声触诊弹性测量（sound touch quantity, STQ）分别属于二维剪切波弹性成像（two-dimensional shear wave elastography, 2D-SWE）和定点剪切波弹性成像（point shear wave elastography, pSWE），两者均为目前较新的SWE技术。STE、STQ技术均是通过测量与组织硬度直接相关的弹性模量值鉴别乳腺肿瘤良恶性；二者获得的弹性模量值均为组织的绝对硬度值，不受肥胖、腹水或肋间隙狭窄的影响，具有更广泛的适用性[3-4]。糖类抗原153（carbohydrate antigen 153, CA153）可由乳腺上皮细胞分泌，在细胞癌变时大量释放入血，已成为乳腺癌筛查、预后评估中的重要检查指标，但单一CA153诊断乳腺癌的灵敏度较低[5]。基于此，本研究通过比较STE联合血清CA153与STQ联合血清CA153鉴别乳腺肿瘤良恶性的诊断效能，旨在为其临床诊断提供参考。

资料与方法

一、研究对象

选取2019年1月至2022年10月我院经手术病理确诊的BI-RADS 4类乳腺肿瘤患者116例，均为女性、单发病灶，年龄24~69岁，平均（44.82±9.55）岁；BI-RADS 4A类69例，4B类28例，4C类19例；良性组71例，包括纤维腺瘤39例、腺病21例、良性叶状肿瘤11例；恶性组45例，包括浸润性导管癌30例、浸润性小叶癌9例、混合型浸润癌4例、导管内原位癌2例。纳入标准：①原发、单发病灶；②超声检查提示BI-RADS 4类；③年龄≥18岁；④超声、实验室检查等资料齐全者。排除标准：①术前行放化疗等抗肿瘤治疗；②既往乳腺假体植入或乳腺手术治疗史；③妊娠期或哺乳期妇女。本研究经我院医学伦理委员会批准，所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 超声检查：使用迈瑞Resona 7彩色多普勒超声诊断仪，L11-3探头，频率3~11 MHz。嘱患者取仰卧位，双手上举，充分暴露乳腺，先行常规超声观察病灶位置、形状、最大径、回声等情况；选取病灶最大径切面，启动STE模式，调节取样框大小为1.5 cm×1.5 cm，感兴趣区置于瘤体内部，嘱患者屏气3~5 s，图像稳定后冻结，得到彩色编码图，测量感兴趣区（2.0 cm）内的弹性模量平均值（以下简称STE测值），每个病灶均重复测量5次取平均值；随后调节取样框大小为1.5 cm×1.0 cm，嘱患者屏气3~5 s，启动STQ功能测量弹性模量平均值（以下简称STQ测值）；每个病灶均重复测量5次取平均值。以上检查均由2名具有5年以上的乳腺检查工作经验的超声医师独立完成。

2. 实验室指标检测：于超声测量当日采集患者空腹外周静脉血3~5 ml，离心10 min（转速3500 r/min）获得血清，采用电化学发光法（德国罗氏公司，E170）检测血清CA153。

3. 联合诊断标准：ROC曲线分析STE测值、STQ测值、血清CA153鉴别BI-RADS 4类乳腺肿瘤良恶性的截断值；STE测值、STQ测值分别联合血清CA153采取并联诊断，即STE、STQ测值≥截断值或血清CA153≥截断值即诊断为恶性。

三、统计学处理

应用SPSS 23.0统计软件，计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，采用t检验；计数资料以例或率表示，采用χ^2检验。采用组间相关系数（ICC）评价两名测量者间STE及STQ测值的一致性。绘制受试者工作特征（ROC）曲线分析STE测值、STQ测值、血清CA153单独及联合鉴别BI-RADS 4类乳腺肿瘤良恶性的诊断效能；曲线下面积比较采用Z检验。P<0.05为差异有统计学意义。

结　果

一、STE及STQ测量情况

STE测量成功率为100%（116/116），高于STQ（89.66%，104/116），差异有统计学意义（χ^2=12.655，P<0.05）；STE不同测量者间ICC为0.932［（95%可信区间（CI）：0.863~0.966）］，高于STQ［0.894（95%CI：0.826~0.949）］。

二、两组基线资料比较

剔除STQ测量失败的12例患者，剩余104例患者中恶性组39例，良性组65例，两组基线资料比较差异均无统计学意义。见表1。

三、两组STE、STQ测值及血清CA153比较

恶性组STE、STQ测值及血清CA153均高于良性组，差异均有统计学意义（均P<0.05）。见表2和图1，2。

表1　两组基线资料比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	年龄（岁）	体质量指数（kg/m²）	病灶最大径（mm）
恶性组	46.08±9.89	21.26±2.31	19.05±4.14
良性组	42.96±9.12	21.44±2.05	17.72±3.54
t值	13.636	0.413	1.740
P值	0.105	0.680	0.085

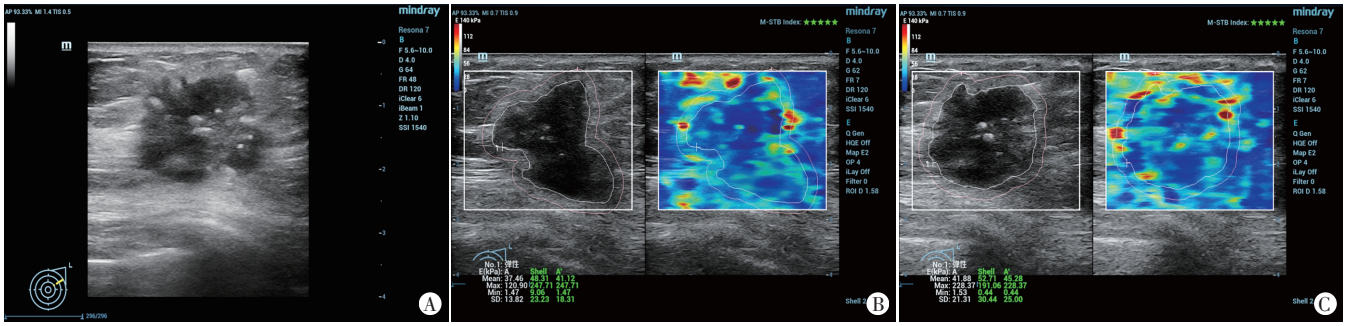
表2　两组STE、STQ测值及血清CA153比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	STE测值（kPa）	STQ测值（kPa）	血清CA153（U/ml）
恶性组	46.01±8.86	45.76±9.61	27.05±5.32
良性组	35.05±7.53	35.74±7.79	19.28±3.93
t值	6.717	5.806	8.521
P值	<0.001	<0.001	<0.001

STE：声触诊弹性成像；STQ：声触诊弹性测量；CA153：糖类抗原153

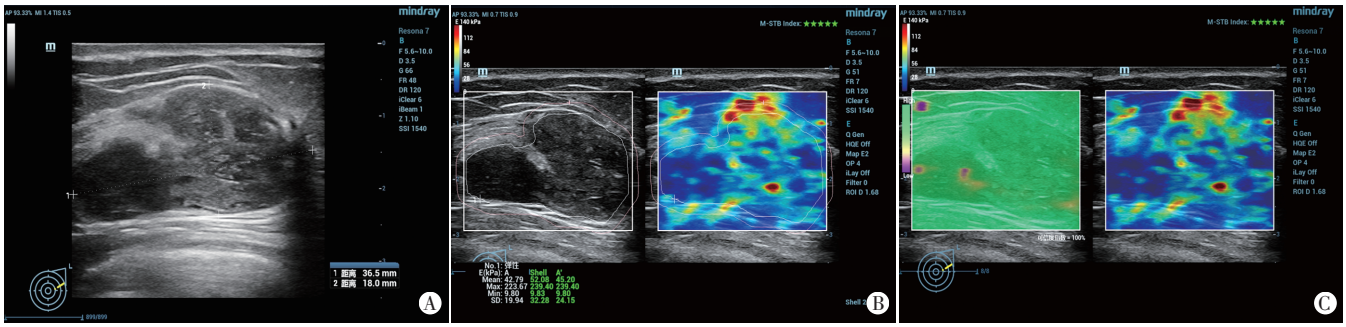
四、STE、STQ测值与血清CA153单独及联合鉴别乳腺肿瘤良恶性的诊断效能

ROC曲线分析显示，STE、STQ测值及血清CA153鉴别BI-RADS 4类乳腺肿瘤良恶性的截断值分别为39.69 kPa、42.70 kPa、23.43 U/ml；STE测值联合血清CA153、STQ测值联合血清CA153鉴别BI-RADS 4类乳腺肿瘤良恶性的曲线下面积分别为0.946（95%CI：0.905~0.986）、0.938（95%CI：0.884~0.992），均高于STE、STQ测值及血清CA153单独应用的曲线下面积［0.841（95%CI：0.763~0.919）、0.785（95%CI：0.689~0.882）、0.882（95%CI：0.816~0.948）］，差异均有统计学意义（均P<0.05）。见表3和图3。



A：常规超声图像；B：STE图，STE测值为37.46 kPa；C：STQ图，STQ测值为41.88 kPa

图1　恶性组患者（63岁，病理结果为左侧乳腺非特殊型浸润性癌）常规超声及STE、STQ图



A：常规超声图像；B：STE图，STE测值为42.79 kPa；C：STQ图，STQ测值为40.13 kPa

图2　良性组患者（57岁，病理结果为左侧乳腺纤维瘤）常规超声及STE、STQ图

表3　STE、STQ测值与血清CA153单独及联合鉴别乳腺肿瘤良恶性的诊断效能

指标	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	曲线下面积(95%可信区间)	*P*值
STE测值	39.69 kPa	79.49	80.00	0.841(0.763~0.919)	<0.001
STQ测值	42.70 kPa	66.67	86.15	0.785(0.689~0.882)	<0.001
血清CA153	23.43 U/ml	76.92	86.15	0.882(0.816~0.948)	<0.001
STE测值联合血清CA153	–	84.62	76.92	0.946(0.905~0.986)	<0.001
STQ测值联合血清CA153	–	82.05	83.08	0.938(0.884~0.992)	<0.001

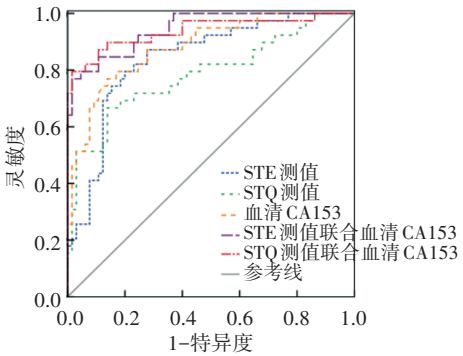


图3　STE、STQ测值与血清CA153单独及联合鉴别乳腺肿瘤良恶性的ROC曲线图

讨　论

STE和STQ分别属于2D-SWE和pSWE，2D-SWE和pSWE均是基于声辐射力脉冲诱导形成剪切波，根据剪切波速度计算弹性模量值，直观反映感兴趣区的组织硬度[6-7]。STQ技术能定点定量检测弹性模量值，检查过程相对简便；STE技术可在二维灰阶图像引导下定量检测弹性模量值，并通过超高速的图像处理技术，能进一步快速形成直观的彩色编码弹性图像，实时显示组织硬度值[3-4]，理论上较STQ采集到的数据更多、更稳定。本研究通过对比分析STE与STQ分别联合血清CA153对乳腺肿瘤的鉴别价值，旨在为其临床诊断提供新方向。

本研究结果显示，恶性组STE、STQ测值均高于良性组，差异均有统计学意义(均*P*<0.05)，分析原因与恶性肿瘤主要表现为纤维结缔组织增生，肿瘤细胞排列致密，质地偏硬的特点有关。但单一STE、STQ技术鉴别BI-RADS 4类乳腺肿瘤漏、误诊率较高，本研究STE、STQ诊断恶性肿瘤的灵敏度分别为79.49%、66.67%，即存在20.51%、33.33%的漏诊率，分析原因与恶性肿瘤内部可伴有液化、坏死，导致质地偏软，使测量的弹性模量值下降有关[8]。此外，部分良性病灶内部可出现钙化、纤维化等病变，造成弹性模量值偏高，本研究单一STE、STQ技术鉴别BI-RADS 4类乳腺肿瘤的特异度分别为80.00%、86.15%，误诊率分别为20.00%、13.85%。因此，单一STE、STQ技术鉴别BI-RADS 4类乳腺肿瘤存在一定局限。CA153是由乳腺上皮细胞分泌，在细胞恶变时被异常糖基化而过量表达，并大量释放入血，可参与细胞黏附等生理病理过程，与乳腺癌的发生、发展关系密切[9]。本研究结果显示，恶性组血清CA153高于良性组，差异有统计学意义(*P*<0.05)，与既往研究[10-11]结果一致。故本研究将STE、STQ测值分别与血清CA153并联，结果显示STE测值联合血清CA153、STQ测值联合血清CA153鉴别乳腺肿瘤良恶性的曲线下面积分别为0.946(95%CI：0.905~0.986)、0.938(95%CI：0.884~0.992)，均高于单独应用的曲线下面积[0.841(95%CI：0.763~0.919)、0.785(95%CI：0.689~0.882)、0.882(95%CI：0.816~0.948)]，差异均有统计学意义(均*P*<0.05)。分析原因为STE、STQ测值可提供病灶蛋白质、分子改变的宏观信息，而血清CA153则能提供病灶分子生物学方面的微观信息，联合评估能综合宏观与微观信息，诊断更为准确[12]。STE测值联合血清CA153鉴别乳腺肿瘤良恶性的曲线下面积较STQ测值联合血清CA153高，但差异无统计学意义。说明二者在联合诊断方面效能相等；但本研究中STE测量成功率(100%)及不同测量者ICC[0.932(95%CI：0.863~0.966)]均高于STQ[89.66%、0.894(95%CI：0.826~0.949)]，提示STE技术采集数据更多，能避免测量失败，且在高质量模式下系统自动测量，也能减少不同测量者间的测量值偏倚，与既往研究[13-14]结果一致。分析原因为：STQ可利用剪切波传播信号定量检测组织弹性模量值，以反映组织弹性信息，但作为pSWE技术，易受患者体型肥胖、呼吸配合度差等影响，导致测量失败；STE为2D-SWE技术，可获得二维彩色弹性图像，避免测量失败及测量值偏倚[15-16]。

综上所述，STE、STQ测值分别联合血清CA153对BI-RADS 4类乳腺肿瘤良恶性鉴别诊断效能均较高，其中STE技术成功率较STQ更高，不同测量者的测量值偏移更小，对临床鉴别诊断价值更高。STE、STQ测值及血清CA153虽均为定量参数，但其诊断界限尚无统一定论，今后需扩大样本量进行多中心研究的深入验证。

参考文献

[1] 袁曼莉,左晓文,赵月,等.基于乳腺超声动态影像的深度学习模型建立与初步应用[J].临床超声医学杂志,2022,24(5):344-348.

[2] 咎星有,李明,周卫平,等.基于超声BI-RADS最大切面及其垂直切面的乳腺肿瘤纵横比价值再探讨[J].中国超声医学杂志,2021,37(11):1219-1222.

[3] 黄枢.声触诊弹性成像、声触诊弹性测量与血清纤维化指标评估慢性乙型肝炎肝纤维化的效能比较[D].厦门:厦门大学,2020.

[4] Wang Y, Liu Y, Zheng X, et al. Added value of different types of elastography in evaluating ultrasonography detected breast lesions: a compared study with mammography[J]. Clin Breast Cancer, 2020, 20(3): 366-372.

[5] 王丽,马张艳,朗晓林.彩色多普勒超声联合血清CA199和CA153对乳腺癌的诊断价值[J].中国妇幼保健,2021,36(4):964-966.

[6] Berg WA, Campassi C, Langenberg P, et al. Breast Imaging Reporting and Data System[M]. Berlin: Springer Berlin Heidelberg, 2012: 1-22.

[7] 张妍,徐盼,周爱云,等.声触弹性成像在乳腺良性病变中的应用价值[J].中国超声医学杂志,2020,36(1):18-21.

[8] 王丽,马张艳,朗晓林.彩色多普勒超声联合血清CA199和CA153对乳腺癌的诊断价值[J].中国妇幼保健,2021,36(4):964-966.

[9] 单洪涛,杨迪,滕璐心.血清CA153和CA125表达对乳腺癌患者预后的判断价值[J].实用癌症杂志,2020,35(8):1270-1273.

[10] 刘瑞杰,程树杰,魏淑强,等.乳腺癌血清TPS、CA153、VEGF水平及意义[J].河北医药,2021,43(6):911-914.

[11] 刘冲,李胜,张瑾.血清CA153、miR-335联合检测对早期乳腺癌的诊断价值[J].检验医学与临床,2023,20(8):1046-1049.

[12] 黄峻琳,林青,崔春晓,等.数字乳腺断层合成摄影对超声诊断为BI-RADS 4、5类≤30岁有症状女性乳腺良、恶性病变的诊断价值[J].中国医学影像学杂志,2021,29(8):794-800.

[13] 冯景,王洲,李健,等.声触诊组织成像定量技术与声触诊定量技术对乳腺肿瘤诊断效能的比较[J].安徽医学,2020,41(2):156-159.

[14] 许仁豪,隋秀芳,张杰,等.弹性成像结合卡方自动交互检测法在鉴别乳腺肿块良恶性中的应用[J].中国超声医学杂志,2020,36(1):14-17.

[15] 曹春莉,李军,曹玉文,等.乳腺癌常规超声特征和剪切波弹性参数与其分子亚型的关系[J].中国医学影像学杂志,2021,29(8):801-806.

[16] 许磊,康亚宁,马静,等.压迫式弹性成像与声脉冲辐射力成像技术在乳腺肿瘤良恶性鉴别中的价值比较[J].中国医学物理学杂志,2020,37(3):299-302.

(收稿日期:2023-01-03)

(上接第663页)

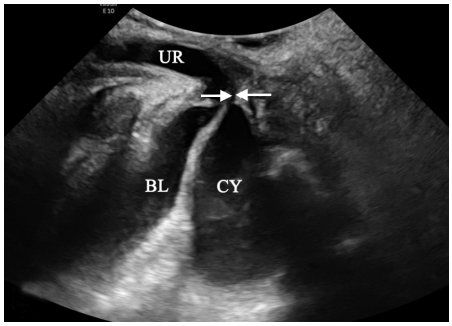


图3　经会阴超声检查示排尿时无回声区下端与尿道膜部相通(箭头示)。BL:膀胱;CY:囊肿;UR:尿道

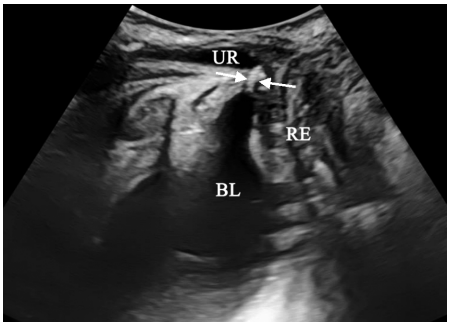


图4　术后1个月经会阴超声检查示排尿时尿道膜部见强回声(箭头示)。BL:膀胱;UR:尿道;RE:直肠

出现不自主滴尿,经腹超声表现为膀胱后下方见边界清楚的无回声区,经会阴超声于膀胱充盈时可清晰显示无回声区与尿道膜部的关系,但未发现明确的瘘口或通道。患儿排尿时,经会阴超声检查显示无回声区下端与尿道膜部相通,且无回声区见弱回声涌动。表明经会阴超声检查联合排尿动作能实时、动态观察排尿过程,同时应重点关注其尿路及周围情况,有助于对尿道下裂术后并发症进行定性诊断及精准定位。

总之,超声可以清晰显示膀胱、尿道等盆底结构,以及术后尿道结构异常,同时可以动态观察尿道下裂术后形态解剖及功能学变化,为临床诊断尿道下裂术后并发症提供参考依据。

参考文献

[1] 中华医学会小儿外科学分会泌尿学组.尿道下裂专家共识[J].中华小儿外科杂志,2018,39(12):883-888.

[2] 刘鑫,杨屹.儿童尿道下裂一期修复术后尿道憩室的治疗经验和相关因素分析[J].中华小儿外科杂志,2019,40(11):971-975.

[3] Wilkinson DJ, Green PA, Beglinger S, et al. Hypospadias surgery in England: higher volume centres have lower complication rates[J]. J Pediatr Urol, 2017, 13(5): 481.e1-481.e6.

(收稿日期:2022-11-21)