

多模态超声成像评分法在BI-RADS 4类乳腺肿块中的应用价值

刘晚玲, 毕玉, 詹韵韵, 彭梅*

安徽医科大学第二附属医院超声医学科, 安徽 合肥

收稿日期: 2023年7月18日; 录用日期: 2023年8月11日; 发布日期: 2023年8月18日

摘要

目的: 探讨多模态超声成像评分法在BI-RADS 4类肿块中的应用价值。方法: 选取189个灰阶超声(US)诊断为BI-RADS 4类乳腺肿块, 病理结果均由手术方式获得。所有肿块均经微血管血流成像、弹性超声获得血管指数(VI)、弹性应变比(SR)定量参数。以病理结果为金标准构建相应ROC曲线, 获取截断值。参考相关文献对灰阶超声(US)、多模态超声(US + VI + SR)进行评分构建ROC曲线并比较诊断效能。结果: 灰阶超声及多模态超声的敏感性、特异性、准确性及AUC分别为: 93.7%、79.8%、85.7%、0.868; 88.7%、89.9%、89.4%、0.935。相较于灰阶超声, 多模态超声AUC、特异性明显上升, 具有统计学差异($P < 0.05$), 准确性上升、敏感性下降, 不具有统计学差异($P > 0.05$)。结论: 多模态超声成像评分法可为鉴别4类乳腺肿块良恶性提供一种简单有效的定量诊断方法, 进一步提高超声诊断效能, 可在一定程度上减少不必要活检。

关键词

多模态超声, 定量, 血管指数, 弹性应变比

Application Value of Multimodal Ultrasound Imaging Scoring Method in BI-RADS 4 Breast Masses

Wanling Liu, Yu Bi, Yunyun Zhan, Mei Peng*

Department of Ultrasonic Diagnosis, Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: Jul. 18th, 2023; accepted: Aug. 11th, 2023; published: Aug. 18th, 2023

*通讯作者。

文章引用: 刘晚玲, 毕玉, 詹韵韵, 彭梅. 多模态超声成像评分法在 BI-RADS 4 类乳腺肿块中的应用价值[J]. 临床医学进展, 2023, 13(8): 13171-13178. DOI: 10.12677/acm.2023.1381840

Abstract

Objective: To evaluate the application value of multimodal ultrasound imaging scoring method in BI-RADS 4 masses. **Methods:** A total of 189 breast masses diagnosed as BI-RADS category 4 by gray-scale ultrasound (US) were selected, and pathological findings were obtained by surgical approach. All masses were imaged by micro-vascular flow imaging and elastic ultrasound to obtain quantitative parameters of vascular index (VI) and elastography strain ratio (SR). The pathological findings were used as the gold standard to construct the corresponding ROC curves and obtain the cut-off values. The ROC curves were constructed by scoring gray-scale ultrasound (US) and multimodal ultrasound (US + VI + SR) with reference to relevant literature and comparing the diagnostic efficacy. **Results:** The sensitivity, specificity, accuracy and AUC of gray-scale ultrasound and multimodal ultrasound were 93.7%, 79.8%, 85.7%, 0.868 and 88.7%, 89.9%, 89.4%, 0.935, respectively. Compared with gray-scale ultrasound, the AUC and specificity of multimodal ultrasound increased significantly ($P < 0.05$), but the accuracy increased and sensitivity decreased, there was no statistical difference ($P > 0.05$). **Conclusion:** Multimodal ultrasound imaging scoring method can provide a simple and effective quantitative diagnosis method for distinguishing benign and malignant breast mass, further improve the diagnostic efficiency of ultrasound and reduce unnecessary biopsy to a certain extent.

Keywords

Multimodal Ultrasound, Quantification, Vascular Index, Elastography Strain Ratio

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

目前, 乳腺癌是危及女性健康的主要恶性肿瘤[1], 因此早期发现及正确诊断尤为重要。超声是筛查乳腺癌的重要影像学检查之一。乳腺影像报告和数据系统(Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS)是描述乳腺肿块及诊断乳腺癌的标准化参考依据。超微血流成像(Micro-vascular Flow Imaging, MVFI)是一种全新的微血管超声显像技术, 能够检测管径 < 0.2 mm 的微血管, 并通过血管指数(vascular index, VI)将肿块内血流情况量化评估[2]。超声弹性成像可以测定肿块及周围组织的硬度[3] [4], 使用弹性成像参数校正 BI-RADS 分类后诊断乳腺良恶性病灶的 AUC 达 0.964 [5]。弹性应变比(Strain Ratio, SR)是应变弹性成像的定量参数, 能够量化乳腺肿块的相对硬度, 增加超声诊断维度。本研究聚焦于 BI-RADS 4 类这一恶性跨度较大肿块, 联合量化参数, 探讨多模态超声成像评分法定量分析 BI-RADS 4 类肿块良恶性的应用价值。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

收集 2021 年 9 月至 2022 年 9 月在我院进行乳腺肿物检查的 205 名患者, 超声共检出 210 个病灶。纳入标准: ① 灰阶超声检查评估为 BI-RADS 4 类的乳腺肿块; ② 具备手术病理结果; ③ 检查前未接受治疗。排除标准: ① 超声图像不完整或图像质量差; ② 孕妇、哺乳期女性及假体植入者。最终 188

名患者的 189 个肿块被纳入本研究。所有患者均为女性，年龄 17~79 岁，平均(46.10 ± 11.24)岁；肿块最大径 0.40~4.80 cm，平均(2.16 ± 1.19) cm。本前瞻性研究经安徽医科大学第二附属医院伦理委员会审批(YX2022-015)，所有患者均豁免知情同意。

2.2. 仪器与方法

采用 SamsungRS85 超声诊断仪，L3-12A 线阵探头，频率 3~12 MHz，配备应变弹性成像和 MVFI 成像软件，选择仪器预设乳腺检查条件。患者取仰卧位，双手上举，充分暴露双侧乳腺和腋窝。首先进行常规规范化扫查，发现肿块后进行多切面扫查，观察并记录肿块位置、大小、形态、边缘、方位、内部回声特征、后方回声特征、钙化程度以及有无腋窝区引流淋巴结肿大等情况。然后切换至弹性成像模式，将探头垂直轻放于肿块上方，采用实时双幅显像功能观察灰阶图像和弹性图像，调整矩形取样框大小使其完全包括肿块及 2~3 倍周围正常乳腺组织，告知患者屏住呼吸，高质量弹性图像稳定超过 3 s 时冻结图像，采用仪器自带的定量分析系统计算弹性应变比(Strain Ratio, SR)，以肿块所在区域为 A 区，以周围同层腺体组织为 B 区，采取仪器自动描绘的椭圆形感兴趣区(ROI)，若 ROI 与实际肿块不完全匹配，则手动调整 ROI，随后自动生成 SR (B 区弹性应变率和 A 区弹性应变率的比值)，重复测量三次取平均值。最后启动 MVFI 成像模式，对肿块进行全面扫查，选取供血最丰富的切面勾画 ROI，调整取样框大小，使其完全包括肿块所在区域，观察并测量肿块的血管指数(vascular index, VI)，VI 代表勾画的 ROI 内血流的像素数与总像素数的比值，重复测量三次取平均值。

2.3. 图像分析

两位高年资医师通过双盲法对超声图像进行分析评估，若二者意见发生分歧，由一名 20 年以上经验的医师进行最终判定。采用 2013 版 BI-RADS 分类标准评估乳腺肿块，BI-RADS 4 类肿块细分为 BI-RADS 4A、4B 及 4C 类。

2.4. 多模态超声联合评分

完成上述超声检查后，参考相关文献[6]按照下述标准分别对肿块的 BI-RADS 分类、SR 及 VI 进行评分。① 灰阶成像：4A 类 1 分，4B 类 2 分，4C 类 3 分；② 微血管血流成像：VI < 截断值定义为 0 分；VI ≥ 截断值定义为 1 分。③ 弹性成像：SR < 截断值定义为 0 分；SR ≥ 截断值定义为 1 分。④ 多模态超声成像：灰阶成像、微血管血流成像及弹性成像三部分分值相加得出，即 US + VI + SR，范围 1~5 分。

2.5. 统计学方法

采用 SPSS25.0 软件进行统计学分析，正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用 *t* 检验，偏态分布的计量资料以 M (Q1, Q3)表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料用率(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验。以病理结果为金标准，分别绘制 SR 及 VI 的 ROC 曲线，取约登指数最大时曲线上的 SR 及 VI 为截断值，构建灰阶超声及多模态超声的 ROC 曲线，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 病理结果

189 例 BI-RADS 4 类肿块中良性肿块 109 例，包括腺病 57 例，纤维腺瘤 35 例，导管内乳头状瘤 6 例，不典型增生 4 例，炎症 3 例，囊肿 2 例，间质纤维化 1 例，叶状肿瘤 1 例；恶性肿块 80 例，包括非

特殊型浸润性癌 62 例，导管原位癌 13 例，黏液癌 2 例，浸润性小叶癌 2 例，非特殊型化生性癌 1 例。

3.2. BI-RADS 4 类良恶性肿瘤 VI 及 SR 的比较

VI: 良性肿块: 2.00 (0, 12.45), 恶性肿块: 8.00 (4.43, 12.67), 良恶性组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。SR: 良性肿块: 2.27 ± 1.41 , 恶性肿块: 4.25 ± 2.05 , 良恶性组间差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。分别以 VI、SR 作为检验变量, 以病理结果为金标准绘制 ROC 曲线, 并获得截断值, 见图 1。

Table 1. Comparison of VI and SR of Bi-RADS 4 benign and malignant masses

表 1. BI-RADS 4 类良恶性肿瘤 VI 及 SR 的比较

变量	良性肿块	恶性肿块	截断值	P 值
VI	2.00 (0, 12.45)	8.00 (4.43, 12.67)	1.75	<0.05
SR	2.27 ± 1.41	4.25 ± 2.05	2.40	<0.05

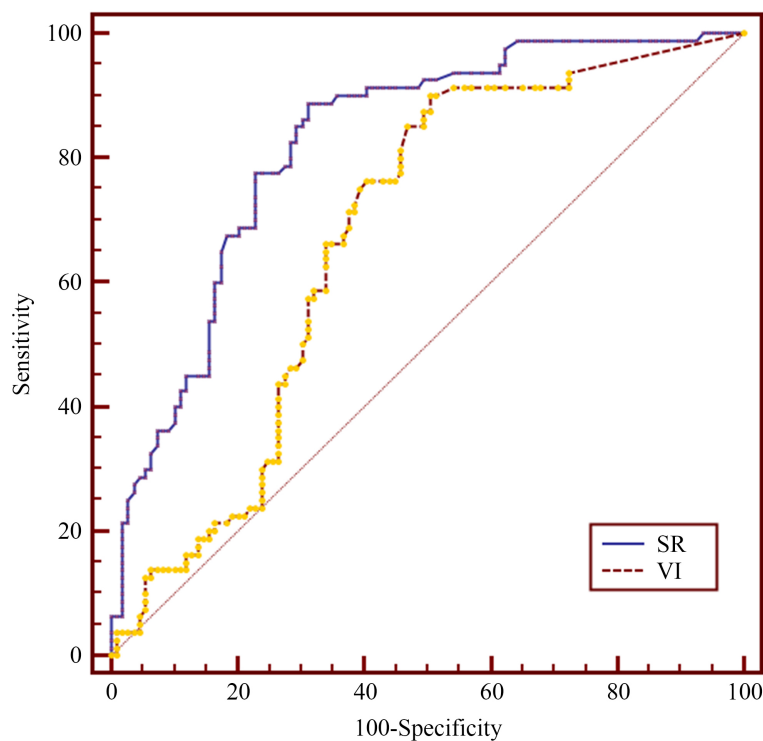


Figure 1. ROC curve of VI and SR in diagnosis of benign and malignant BI-RADS 4 masses

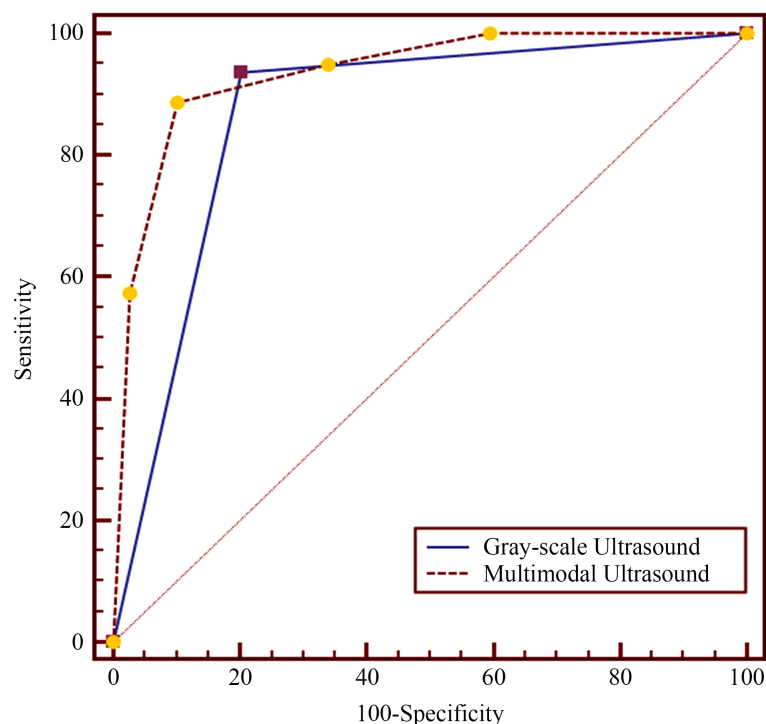
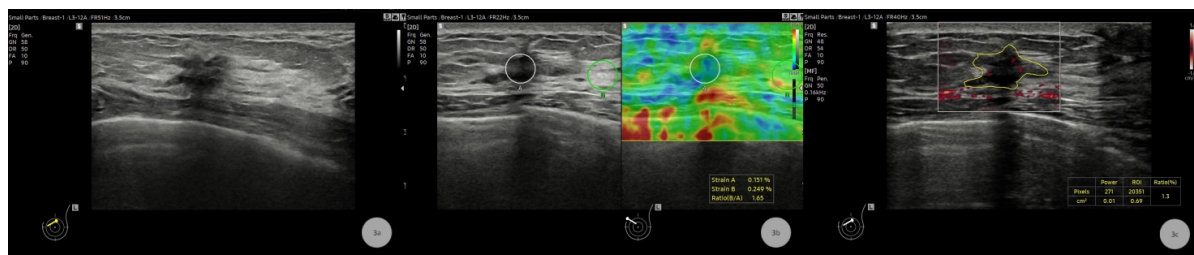
图 1. VI 及 SR 诊断 BI-RADS 4 类良恶性肿瘤的 ROC 曲线

3.3. 灰阶超声和多模态超声鉴别 BI-RADS 4 类乳腺良恶性肿瘤效能的比较

灰阶超声、多模态超声分别作为检验变量, 以病理结果为金标准绘制 ROC 曲线, 见图 2。灰阶超声及多模态超声的灵敏性、特异性、准确性及 AUC 分别为: 93.7%、79.8%、85.7%、0.868; 88.7%、89.9%、89.4%、0.935, 见表 2。相较于灰阶超声, 多模态超声 AUC、特异性明显上升, 见图 3, 具有统计学差异 ($P < 0.05$), 准确性上升、灵敏性下降, 不具有统计学差异 ($P > 0.05$)。

Table 2. Diagnostic efficacy of gray-scale ultrasound and multimodal ultrasound in differential diagnosis of benign and malignant BI-RADS 4 masses**表 2.** 灰阶超声及多模态超声鉴别 BI-RADS 4 类肿块良恶性的诊断效能

方法	灵敏性%	特异性%	准确性%	AUC (95%CI)
灰阶超声	93.7	79.8	85.7	0.868 (0.813~0.922)
多模态超声	88.7	89.9	89.4	0.935 (0.900~0.970)
<i>P</i> 值	<i>P</i> > 0.05	<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> > 0.05	<i>P</i> < 0.05

**Figure 2.** ROC curves of gray-scale ultrasound and multimodal ultrasound for the diagnosis of BI-RADS class 4 masses**图 2.** 灰阶超声及多模态超声诊断 BI-RADS 4 类良性肿瘤的 ROC 曲线**Figure 3.** (a) Gray scale ultrasound showed hypoechoic mass, parallel position, irregular shape, uneven edge and angulation, gray-scale imaging was evaluated as 4B with a score of 2. (b) SR was 1.65 with a score of 0. (c) Micro-vascular Flow Imaging showed a VI of 1.3 with a score of 0. The multimodal imaging score of the nodule was 2, and the pathological results confirmed that the nodule was adenosis**图 3.** (a) 灰阶超声示低回声肿块，平行位，形态不规则，边缘不光整、成角，灰阶成像评估为 4B 类，得 2 分。(b) 弹性成像示 SR 为 1.65，得 0 分。(c) 超微血流成像示 VI 为 1.3，得 0 分。该结节多模态成像评分为 2 分，病理结果证实为腺病

4. 讨论

超声检查基于无创、简便等优点目前广泛应用于乳腺肿块的诊断评估。BI-RADS 4类肿块的恶性风险跨度大(2%~95%),细分为4A、4B及4C三个亚类,形态学特征存在重叠性,单一灰阶超声具有一定局限性,在一定程度上受主观因素等影响。出于对4类肿块的谨慎考虑,避免漏诊乳腺癌,第五版BI-RADS的建议是在无临床禁忌的情况下进行穿刺活检。既往研究表明常规超声对4类乳腺肿块的良恶性诊断具有一定价值,诊断特异性在47.1%~75.7%之间[7][8][9],探索更有效的方法提高4类肿块的诊断效能,尤其是诊断特异性,对减少良性肿块不必要的活检具有重要临床意义。研究表明联合弹性成像及彩色多普勒可以提高乳腺肿块的诊断水平,但仍然存在观察者差异等因素的影响。鉴于此,本研究以灰阶成像为基础,将弹性及超微血流成像两项参数量化评估,运用多模态超声成像评分法对4类肿块进行分析,探讨是否可以进一步提高4类肿块的诊断水平。

肿块血流信息是评估性质的重要补充,既往研究表明恶性肿瘤的血供一般较良性肿瘤丰富,可根据VI辨别乳腺肿块的良恶性[10][11][12][13]。目前,常规彩色多普勒广泛应用于观察肿块血流,但它无法检测低速、细小的血流信号,尤其当血管直径 $<0.2\text{ mm}$ 时,而且Adler血流分级标准不能定量分析血流丰富度。超声造影及增强磁共振检查可以观察肿块内微小血管,但作为有创性检查,并未在临床上广泛应用。本研究中采用的MV-FI是一项无创评估微血流的新技术,它运用自适应算法,可将低速血流中的微血管血流信号从组织运动及伪影中提取出来,并通过VI描述血流丰富度。既往已有研究证实VI这一量化参数对乳腺肿块的良恶性鉴别诊断具有较好的应用价值[14],本研究VI的诊断截断值为1.75,低于既往研究结果(2.95~8.9)[15],分析可能原因之一是样本构成不同,本研究中超过半数良性病例为乏血供的乳腺腺病,且在恶性病例中7例(8.7%)VI接近0,可能原因之二是不同厂家机器型号VI成像参数差异所致,可能原因之三是样本数量差异所致。

超声弹性成像技术通过组织的弹性特征分析相对硬度,拓展了超声对于乳腺肿块的评估信息,目前已在临床工作中较为广泛开展[16][17][18]。弹性评分和SR均能评估肿块的硬度大小,相较于弹性评分,SR可量化肿块硬度,在一定程度上可降低超声医师的主观偏倚。本研究结果显示,SR的截断值为2.39,敏感性和特异性分别为88.7%、68.8%,而刘健等[19]的研究结果表明SR的截断值为3.11,敏感性及特异性分别为86.6%、67.2%,分析本研究SR截断值略低的可能原因之一是刘健等[19]纳入的研究对象包含较高比例BI-RADS 5类肿块,5类肿块的硬度一般较高;可能原因之二是本研究为前瞻性研究,收集的良性肿块比例高于恶性肿块比例。

有研究表明,联合应用弹性成像及彩色多普勒技术,诊断乳腺肿块的特异性可达88.9% [20],但弹性评分及Adler血流分级无法对肿块进行定量分析。本研究着眼于探讨联合VI、SR的多模态超声定量评估乳腺肿块的新方法,基于灰阶超声的BI-RADS分类对肿块设定分值,依据截断值对VI及SR赋分,BI-RADS分类、VI及SR三者分值之和构成肿块的联合评分。与灰阶超声相比较,本研究中的多模态超声成像评分法展现出更高的诊断效能,结果显示其诊断截断值为3.5,AUC由0.868提高至0.935,特异性由79.8%提高至89.9%,准确性由85.7%提高至89.4%,而灵敏性高于85%,并未明显降低。由此可见,多模态超声成像评分法在不降低诊断灵敏性的基础上,明显提高了4类肿块的诊断特异性,有效降低了假阳性率。

本研究中的多模态超声结合灰阶超声、弹性成像及超微血流显像三种超声技术,综合肿块形态学特征、软硬度及血流信息对肿块进行多维度定量评估,弥补了灰阶超声的不足,进一步提高了超声鉴别4类肿块良恶性的诊断效能。因此,可以为临床医生精准评估乳腺肿块及采取更加细致的处理措施提供指导,且能避免非必要的穿刺或手术操作及减轻患者的焦虑程度。然而,良恶性乳腺肿块的SR及VI仍有

部分重叠,考虑与其病理变化有关,乳腺癌发生囊性变或合并坏死后血流信号会减少、硬度会降低。良性肿块因增生、钙化、纤维化及炎细胞浸润而硬度升高。本研究漏诊 2 例恶性肿块,病理证实为非特殊型浸润性乳腺癌内部出现大量坏死,导致其 SR 及 VI 均较低。而 11 例被误诊的良性肿块中,有 6 例为乳腺腺病,其 SR 较高可能与周围组织增生活跃有关。

本研究的局限性:首先,本研究是单一中心研究,病例数量及研究人群存在一定局限性,还需扩大病例数量及采取多中心研究验证结论;其次,乳腺肿块的大小及深度可能会影响 SR 及 VI 的截断值,本研究未进行分类评估,有待于在后续研究中细化分析。

5. 结论

综上,多模态超声成像评分法可为鉴别 4 类乳腺肿块良恶性提供一种简单有效的定量诊断方法,进一步提高超声诊断效能,可在一定程度上减少不必要活检。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] Chen, X., Wei, X., Zhao, S., *et al.* (2021) Characterization of Placental Microvascular Architecture by MV-Flow Imaging in Normal and Fetal Growth-Restricted Pregnancies. *Journal of Ultrasound in Medicine*, **40**, 1533-1542. <https://doi.org/10.1002/jum.15531>
- [3] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021 年版) [J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(10): 954-1040.
- [4] 邢肖肖, 钱丰, 张琪, 等. 乳腺病灶周围 2 mm 组织弹性参数对 BI-RADS 4 类肿块的鉴别诊断价值[J]. 肿瘤影像学, 2022, 31(5): 536-542.
- [5] 贺红霞, 刘晓芳, 陈耀东, 等. 剪切波弹性成像异质性分析校正乳腺病灶 BI-RADS 分类的价值[J]. 临床超声医学杂志, 2021, 23(11): 811-815.
- [6] Lee, E.J. and Chang, Y.-W. (2022) Prospective Analysis of Breast Masses Using the Combined Score for Quantitative Ultrasonography Parameters. *Scientific Reports*, **12**, Article No. 16205. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19971-2>
- [7] 何艳, 王知力, 李亚帅, 张孟珂. 多模态超声在乳腺 BI-RADS 4 类结节良恶性鉴别诊断中的应用价值[J]. 解放军医学院学报, 2018, 39(10): 838-843.
- [8] 沈伟强, 周超, 朱正. 探讨多模态超声在乳腺 BI-RADS 4 类结节良恶性鉴别诊断中的应用价值[J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(21): 162-164.
- [9] 肖美华, 裴书芳, 从淑珍, 等. 复合多模态超声技术成像鉴别结节性 ACR BI-RADS 4 类乳腺病变的应用价值[J]. 循证医学, 2021, 21(4): 232-239.
- [10] Park, A.Y., Kwon, M., Woo, O.H., *et al.* (2019) A Prospective Study on the Value of Ultrasound Microflow Assessment to Distinguish Malignant from Benign Solid Breast Masses: Association between Ultrasound Parameters and Histologic Microvessel Densities. *Korean Journal of Radiology*, **20**, 759-772. <https://doi.org/10.3348/kjr.2018.0515>
- [11] Lee, E.J. and Chang, Y.-W. (2020) Combination of Quantitative Parameters of Shear Wave Elastography and Superb Microvascular Imaging to Evaluate Breast Masses. *Korean Journal of Radiology*, **21**, 1045-1054. <https://doi.org/10.3348/kjr.2019.0765>
- [12] Lee, E.J., Chang, Y.-W., Oh, E., Hwang, J., Kim, H.-J. and Hong, S.-S. (2021) Reproducibility and Diagnostic Performance of the Vascular Index of Superb Microvascular Imaging in Real-Time Breast Ultrasonography for Evaluating Breast Masses. *Ultrasonography*, **40**, 398-406. <https://doi.org/10.14366/usg.20153>
- [13] Giuffrida, A., Peixoto, A.B. and Araujo Jr., E. (2021) MV-Flow and LumiFlow: New Doppler Tools for Evaluating the Microvasculature of the Fetal Head. *Radiologia Brasileira*, **54**, 348-349. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2020.0137>
- [14] Zhang, X.Y., Zhang, L., Li, N., *et al.* (2019) Vascular Index Measured by Smart 3-D Superb Microvascular Imaging Can Help to Differentiate Malignant and Benign Breast Lesion. *Cancer Management and Research*, **11**, 5481-5487. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S203376>
- [15] Chae, E.Y., Yoon, G.Y., Cha, J.H., *et al.* (2021) Added Value of the Vascular Index on Superb Microvascular Imaging

for the Evaluation of Breast Masses. *Journal of Ultrasound in Medicine*, **40**, 715-723.

<https://doi.org/10.1002/jum.15441>

- [16] 李涛, 何广敏, 刘观成, 罗春月. 剪切波弹性成像鉴别乳腺影像报告和数据系统(BI-RADS) 4类乳腺肿块[J]. 中国医学影像技术, 2021, 37(1): 67-70.
- [17] 张一丹, 孔文韬, 王颖, 吴敏. 剪切波弹性成像鉴别诊断乳腺 BI-RADS 4A类病灶良恶性的价值[J]. 临床超声医学杂志, 2021, 23(4): 271-275.
- [18] 张耀辉, 郑章增, 高星. 超声 BI-RADS 分类联合 SWE 技术鉴别诊断乳腺肿块良恶性的价值研究[J]. 实用癌症杂志, 2022, 37(10): 1689-1691, 1700.
- [19] 刘健, 武敬平, 王宁, 等. 弹性应变率比值联合乳腺超声影像报告和数据系统诊断乳腺结节的应用价值[J]. 中国医学科学院学报, 2021, 43(1): 63-68.
- [20] 柳舜兰, 吕国荣, 徐晚虹, 等. 联合彩色多普勒、弹性成像的 BI-RADS 评价体系的构建及其价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2018, 29(3): 165-167.