

• 论著 •

剪切波速度成像定量鉴别乳腺良恶性病灶的临床研究

姚晓华^{1,2}, 王丹¹, 刘博姬¹, 贺亚萍¹, 李小龙¹, 赵崇克¹, 徐辉雄¹

1. 同济大学附属第十人民医院超声医学科, 同济大学医学院超声医学研究所, 上海200072

2. 上海市嘉定区中心医院, 上海201800

【摘要】 目的: 探讨一种最新剪切波弹性成像技术——剪切波速度成像(shear wave speed imaging, SWSI)对乳腺良恶性病灶的鉴别价值。方法: 选取109例于上海市第十人民医院经手术病理证实的女性患者乳腺病灶共109个。术前乳腺病灶均行普通超声及剪切波弹性成像检查, 测得杨氏弹性模量和速度模量, 包括平均值(E_{mean})、SD及以正常乳腺腺体为参照的硬度比值(ratio)。根据病灶最大径, 将病灶分为≤10 mm、>10~20 mm、>20 mm三组, 以手术病理结果为金标准, 绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线, 获取弹性参数, 分析其鉴别良恶性病灶的价值。结果: 109个病灶中, 良性85个, 恶性24个。比较不同组内鉴别良恶性病灶的弹性成像参数, 除≤10 mm组外, 其余组中恶性病灶的杨氏弹性模量及剪切波速度均高于良性病灶, 差异有统计学意义($P < 0.001$)。比较所有参数在各组内鉴别良恶性病灶的诊断效能, E_{mean}优于SD及ratio, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。其中>20 mm组曲线下面积(area under curve, AUC)及诊断效能较其他两组高。以弹性模量及速度的平均值39.20 kPa、3.51 m/s作为截断值, 鉴别乳腺病灶良恶性的灵敏度、特异度分别为86.7%、100%, 86.7%、100%, 差异均有统计学意义($P < 0.001$), 但组间杨氏弹性模量及速度差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: SWSI有助于鉴别乳腺病灶良恶性, 其弹性参数E_{mean}、SD及ratio为乳腺疾病提供了更多诊断依据。

【关键词】 乳腺病灶; 剪切波速度成像; 弹性模量

中图分类号: R445.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2017)04-0272-07

Value of shear wave speed imaging in quantitative differentiation of benign and malignant breast lesions

YAO Xiaohua^{1,2}, WANG Dan¹, LIU Boji¹, HE Yaping¹, LI Xiaolong¹, ZHAO Chongke¹, XU Huixiong¹ (1. Department of Medical Ultrasound, Shanghai Tenth People's Hospital, Shanghai 200072, China; Ultrasound Research and Education Institute, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200072, China; 2. Department of Medical Ultrasound, Shanghai Jiading Center Hospital, 201800, China)

Correspondence to: XU Huixiong E-mail: xuhuixiong@126.com

【Abstract】 Objective: The aim of this study was to assess the value of a new technique of shear wave speed (SWS) imaging in quantitatively differentiating benign from malignant breast lesions. **Methods:** 109 breast lesions in 109 patients who underwent routine ultrasonography (US) and SWS imaging before surgical excision were analyzed. The quantitative SWS imaging parameters including: Mean and SD of shear wave speed (m/s) and elasticity modulus (kPa) value and ratio referenced as normal breast tissue were obtained, respectively. The lesions were categorized into three groups according to size (group 1, ≤10 mm; group 2, 10-20 mm; and group 3, >20 mm). According to pathologic results, ROC curve was drawn to evaluate the best cut-off value in differentiating benign from malignant lesions. Diagnostic performances of SWS imaging parameters were calculated and compared. **Results:** There were 85 benign nodules and 24 malignant nodules of the 109 breast lesions. The elastic values of malignant nodules were significant higher than those of benign one (all $P < 0.001$), except for group 1 (≤10 mm). For diagnostic performance in all groups, the values of E-mean were higher than SD and ratio, (all $P < 0.01$). On ROC curve, the area under the curve (AUC) of group 3 were higher than group 1 and 2. No significant differences of AUC between SWS imaging parameters were found (all $P > 0.05$). Taking 39.20 kPa and 3.51 m/s as the cut-off values, sensitivity of 86.7% and 86.7%, specificity of 100% and 100% were achieved (all $P < 0.001$). No significant differences of SWS imaging parameters between Young's elastic modulus and shear wave speed (SWS) were found (all $P > 0.05$). **Conclusion:** The new technique of shear imaging is helpful for the differential diagnosis of breast lesions.

【Key words】 Breast lesion; Shear wave speed imaging; Young's modulus

乳腺癌是目前女性最常见的恶性肿瘤之一，其发病率逐年增加。全球每年新发乳腺癌病例达130万，占癌症总发病的9%；约40万人死于该病，占癌症死亡人数的5.5%^[1]。在我国，乳腺癌的发病高峰期年龄为45~55岁，早于西方女性^[2]。乳腺肿块是乳腺癌的最常见症状，约90%以上的患者因该症状就诊。少数患者因出现乳头溢液、乳头糜烂、腋窝淋巴结肿大而就诊。早发现、早诊断、早治疗能极大提高乳腺癌的治愈率。随着现代医学的飞速发展，超声检查和乳房钼靶X线摄影成为乳腺癌的主要检查方法^[3]。乳腺钼靶X线摄影虽然对微钙化检出有绝对优势^[4]，但其在致密型乳腺中灵敏度不高，而我国女性以致密型乳腺常见^[5]。超声检查的优势在于能更清晰地发现那些因腺体致密而难以发现的小肿块、小病灶，以及区分其内部成分是囊性还是实性。常规超声虽然是诊断乳腺良恶性病灶的基本方法，但对于部分不典型的乳腺病灶，仍难以区分。

有报道指出，乳腺病灶的恶性程度可能与其组织硬度有关。乳腺癌形成过程中伴随着胶原交联，从而使细胞外基质的硬度从正常组织到癌前病变到肿瘤逐步增加。乳腺癌中的胶原纤维含量明显高于良性病变^[6]。1991年，Ophir等^[7]首次提出“超声弹性成像”的概念，通过测量组织的硬度来反映组织的良恶性。剪切波速度成像(shear wave speed imaging, SWSI)为一种最新剪切波弹性成像，根据剪切波在组织中的传播情况而进行成像。不同黏弹性组织，剪切波速度不同，虽然有研究显示剪切波弹性成像鉴别乳腺良恶性病灶具有较高的诊断价值，但在不同的研究采用不同的参数，本研究旨在比较不同的剪切波成像参数鉴别乳腺良恶性病灶的临床价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取2016年2—6月于同济大学附属第十人民医院因乳腺病灶行乳腺手术且经病理证实的女性患者109例共109个乳腺病灶，进行回顾性分析。所有病灶入选标准：①实性或以实性为主的病灶，囊性成分 $\leq 20\%$ ；②经触诊或普通超声

筛查发现；③未接受乳腺手术或放化疗等其他治疗。患者年龄15~80岁，平均(44.4 \pm 14.3)岁。乳腺病灶最大径5~52 mm，平均(16.6 \pm 9.5) mm，其中良性病灶的平均径线为(15.4 \pm 9.3) mm，恶性病灶的平均径线为(20.9 \pm 8.9) mm，差异有统计学意义($P=0.012$)。对于多病灶患者，每例患者选取一个最大病灶或最可疑病灶。

1.2 仪器与方法

常规超声和弹性超声检查均采用日本TOSHIBA公司Aplio500型超声诊断仪，14L5线阵探头，频率5~14MHz。患者取舒适仰卧位，由1名超声医师先行普通超声检查，观察并记录乳腺病灶的部位、大小、形态、边界、内部回声及血流状况。常规超声确认目标病灶后，选取病灶的最大长轴切面，调节机器至剪切波弹性模式。预设的测量范围为0~180 kPa或剪切波速度范围为0~8 m/s。检查过程中，注意轻置探头于病灶处，必要时在垂直方向上增加探头与病灶皮肤之间的耦合剂。

嘱患者屏住呼吸，移动彩色取样框至目标病灶处，尽量包括部分周围正常的乳腺组织。待图像质量稳定后，选取“单次激发”模式，冻结图像，回放，选取合格图像进行保存并进行测量。图像的质量控制：①剪切波传播模式图显示等时到达曲线间距平行且稳定；②彩色取样框内几乎全部有颜色填充且颜色稳定；③正常乳腺组织表现为均匀的蓝色；④彩色取样框上方无明显的压迫伪像。选择感兴趣区T1覆盖病灶边界，记录T1内弹性模量为病灶的均值(E_{mean})；调节2 mm的感兴趣区R并置于周边正常乳腺腺体组织处，记录R内定量参数作为参考值。每一次测量中弹性模量模式与速度模量模式切换应用，重复上述操作3次以上，排除不合格图像后，取一次最稳定的值作为最终测量值(图1~2)。

剪切波弹性成像可测量乳腺病灶内部弹性模量和剪切波速度。其弹性图像经计算机处理后转换为可视化的彩色图，根据要求以红色表示组织硬度较高，蓝色表示组织硬度较低。所有病例均由2名从事弹性超声2年以上的超声医师采用双盲法分别测定并独立完成评估。

重复性检验30个乳腺病灶剪切波弹性成像的定量参数测值，统计2名操作者对同一组(30个病

灶)定量参数测值的一致性,计算者定量参数值测量符合率及Kappa值。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0统计软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验比较乳腺良恶性病灶定量参数的平均值SD及ratio值, χ^2 检验比较计数资料的差异。构建受试者工作特征(receiver operating

characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under curve, AUC)。根据约登指数(灵敏度+特异度-1)的最高临界点结合临床实际确定诊断阈值,确定截断值并计算灵敏度、特异度。采用Z检验比较各组弹性参数间AUC差异, $P < 0.05$ 为有统计学差异。

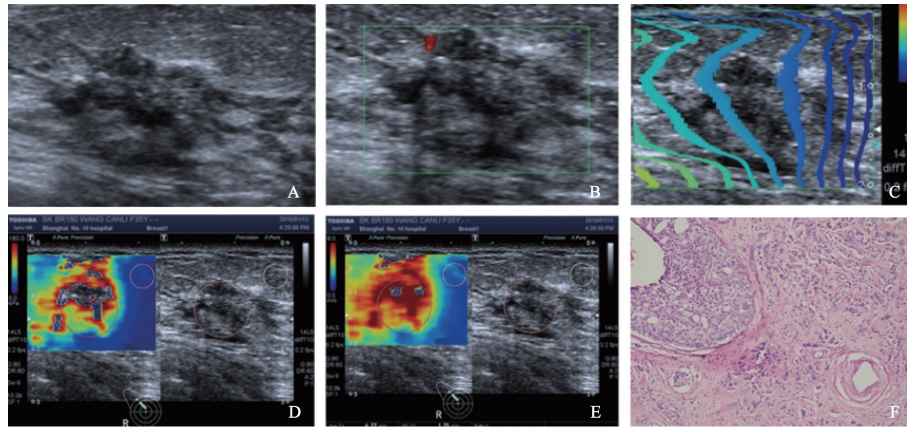


图1 乳腺浸润性导管癌剪切波速度成像及病理

A: 右乳11点病灶,大小149 mm × 11 mm,常规超声显示实性低回声,边界不清晰,形态不规则;B: 彩色多普勒超声示周边少量血流信号;C: HE染色,40倍,病理证实为浸润性导管癌;D: 显示宽大规则的等时到达曲线;E: 结节的杨氏弹性模量的平均值及其SD、ratio分别为109 kPa、46.3 kPa、47.6;F: 结节的剪切波速度的平均值及其SD、ratio分别为6.77 m/s、1.75 m/s、6.9

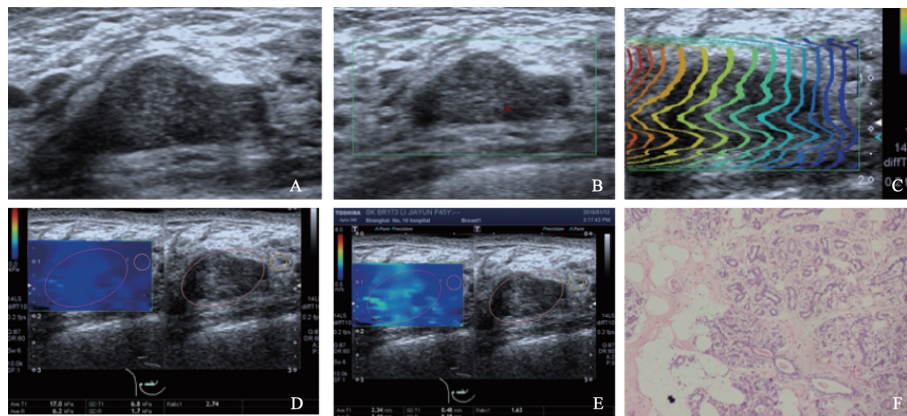


图2 乳腺纤维腺瘤剪切波速度成像及病理

A: 右乳9点病灶,大小22.1 mm × 8.4 mm,常规超声显示实性低回声,边界清晰,形态规则;B: 彩色多普勒超声示无血流信号;C: HE染色,40倍,病理证实为乳腺纤维腺瘤;D: 显示宽大规则的等时到达曲线;E: 结节的杨氏弹性模量的平均值及其SD、ratio分别为17.0 kPa、6.8 kPa、2.74;F: 结节的剪切波速度的平均值及其SD、ratio分别为2.34 m/s、0.48 m/s、1.63

2 结果

2.1 手术病理结果

本研究共109个乳腺病灶经手术病理证实,其中良性病灶85个,恶性病灶24个。具体病理分

型如下。① 良性病灶:单纯性腺病22个,纤维腺瘤13个,纤维腺瘤合并腺病45个,管状腺瘤1个,浆细胞乳腺炎3个,静脉型血管瘤1个;② 恶性病灶:浸润性小叶癌1个,导管原位癌2个,导管内癌2个,乳头状癌2个,浸润性导管癌17个(表1)。

表1 乳腺病灶的病理分析

病理结果	例数(n)	百分比(%)
良性	85	77.98
单纯性腺病	22	20.18
乳腺纤维腺瘤	13	11.93
纤维腺瘤合并腺病	45	41.28
管状腺瘤	1	0.92
浆细胞乳腺炎	3	2.75
静脉型血管瘤	1	0.92
恶性	24	22.02
浸润性小叶癌	1	0.92
导管原位癌	2	1.83
导管内癌	2	1.83
乳头状癌	2	1.83
浸润性导管癌	17	15.60
总计	109	100.00

2.2 乳腺良恶性病灶定量参数的比较

剪切波弹性模量模式：所有病灶中，良性病灶的E_{mean}及其标准差SD、ratio值分别为(15.33±11.98) kPa、(5.40±5.30) kPa和2.32±2.22，

低于恶性病灶的(69.90±32.27) kPa、(40.49±15.35) kPa和8.06±5.57，差异有统计学意义(P<0.05)。最大径>10 mm的恶性病灶的杨氏弹性模量E_{mean}、SD及ratio值均高于良性病灶，差异有统计学意义(P<0.05)(表2)。

剪切波速度模量模式：良性病灶的E_{mean}及其SD、ratio分别为(2.13±0.70) m/s、(0.36±0.23) m/s和1.37±0.51，恶性病灶分别为(4.69±1.51) m/s、(1.77±0.70) m/s和2.64±0.98。除病灶最大径≤10 mm组外，恶性病灶的剪切波速度参数均高于良性，差异有统计学意义(P<0.05)(表2)。

2.3 病灶剪切波定量参数的ROC曲线及诊断效能分析

弹性模量模式：病灶的E_{mean}及其SD、ratio值的AUC分别为0.935、0.920、0.869；对应的截断值分别为46.1 kPa、16.8 kPa、4.08；对应的灵敏度、特异度分别为83.3%、97.7%、91.7%、96.5%、75.0%、91.8%。

表2 乳腺良恶性病灶剪切波速度成像的各组分定量参数比较

分组	例数(n)	弹性模量 (kPa)			P值	剪切波速度 (m/s)			P值
			良性	恶性		良性	恶性		
≤10 mm	31	E _{mean}	13.58±8.47	55.17±44.32	0.245	SWS _{mean}	2.02±0.53	4.27±2.30	0.232
		SD	4.55±5.58	26.97±26.64	0.282	SD	0.32±0.27	0.99±0.90	0.326
		ratio	1.72±0.75	9.30±9.26	0.292	ratio	1.23±0.30	2.64±1.64	0.274
10~20 mm	50	E _{mean}	15.98±14.26	64.53±32.52	0.014	SWS _{mean}	2.16±0.80	4.39±1.49	0.014
		SD	5.14±4.64	35.57±0.84	0.017	SD	0.37±0.20	1.57±0.84	0.017
		ratio	2.51±2.71	8.21±7.35	0.062	ratio	1.43±0.59	2.63±1.22	0.062
>20 mm	28	E _{mean}	16.86±10.15	75.00±31.07	0.000	SWS _{mean}	2.34±0.63	4.90±1.45	0.000
		SD	8.07±6.29	45.24±9.56	0.000	SD	0.44±0.26	2.00±0.472	0.000
		ratio	3.02±2.33	7.76±4.36	0.001	ratio	1.47±0.59	2.64±0.81	0.000
合计	109	E _{mean}	15.33±11.98	69.90±32.27	0.000	SWS _{mean}	2.13±0.70	4.69±1.51	0.000
		SD	5.40±5.30	40.49±15.35	0.000	SD	0.36±0.23	1.77±0.70	0.000
		ratio	2.32±2.22	8.06±5.57	0.000	ratio	1.37±0.51	2.64±0.98	0.000

剪切波速度模量模式：病灶的SWS_{mean}及其SD、ratio值的AUC分别为0.931、0.917、0.874；对应的截断值分别为3.51 m/s、0.90 m/s、1.98；对应的灵敏度、特异度分别为83.3%、96.5%、91.7%、95.3%、79.2%、92.9% (表3、图3)。

2.4 操作者组内及组间定量分析E_{mean}的一致性

本研究只选取了弹性模量的E_{mean}作为一致性检验目标。操作者组内测量一致性相关系数为0.931 (95% CI: 0.882~0.981)，操作者组间测量的一致性相关系数为0.863 (95% CI: 0.794~0.932)。

表3 良恶性病灶剪切波速度成像的各组定量参数诊断效能的比较

变量	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95% CI	Youden	Z值	P值	
≤10 mm (n=31)									
Emean	kPa	46.10	66.7	100.0	0.875	(0.707~0.966)	0.667	2.915	0.004
SWS-mean	m/s	2.11	100.0	67.9	0.893	(0.729~0.975)	0.679	3.531	0.001
ESD	kPa	16.80	66.7	96.4	0.744	(0.556~0.883)	0.631	1.015	0.310
SWSSD	m/s	0.85	66.7	92.9	0.696	(0.506~0.883)	0.595	0.727	0.467
Eratio	kPa	4.08	66.7	100.0	0.714	(0.524~0.861)	0.667	0.748	0.455
SWSratio	m/s	1.92	66.7	100.0	0.726	(0.537~0.870)	0.667	0.823	0.411
10~20 mm (n=50)									
Emean	kPa	48.60	83.3	97.8	0.960	(0.732~0.942)	0.811	2.819	0.004
SWS-mean	m/s	4.00	83.3	97.3	0.858	(0.730~0.940)	0.811	2.947	0.003
ESD	kPa	30.10	83.3	100.0	0.837	(0.705~0.926)	0.833	2.069	0.039
SWSSD	m/s	0.83	83.3	97.7	0.833	(0.701~0.924)	0.811	2.054	0.040
Eratio	kPa	4.00	83.3	90.9	0.837	(0.705~0.926)	0.742	3.211	0.001
SWSratio	m/s	1.98	83.3	90.9	0.841	(0.710~0.929)	0.742	3.234	0.001
> 20 mm (n=28)									
Emean	kPa	39.20	86.7	100.0	0.979	(0.841~1.000)	0.867	24.336	0.001
SWS-mean	m/s	3.51	86.7	100.0	0.969	(0.824~1.000)	0.867	17.711	0.001
ESD	kPa	19.70	93.3	100.0	0.995	(0.867~1.000)	0.933	68.236	0.001
SWSSD	m/s	0.91	100.0	100.0	1.000	(0.877~1.000)	1.000	1.000	0.001
Eratio	kPa	5.73	60.0	92.3	0.828	(0.639~0.943)	0.523	4.271	0.001
SWSratio	m/s	1.81	80.0	84.6	0.872	(0.691~0.967)	0.646	5.660	0.001
合计 (n=109)									
Emean	kPa	46.10	83.3	97.7	0.935	(0.872~0.973)	0.810	11.80	0.001
SWS-mean	m/s	3.51	83.3	96.5	0.931	(0.866~0.971)	0.798	11.97	0.001
ESD	kPa	16.80	91.7	96.5	0.920	(0.852~0.963)	0.881	7.872	0.001
SWSSD	m/s	0.90	91.7	95.3	0.917	(0.849~0.961)	0.870	7.733	0.001
Eratio	kPa	4.08	75.0	91.8	0.869	(0.790~0.926)	0.668	7.887	0.001
SWSratio	m/s	1.98	79.2	92.9	0.874	(0.797~0.930)	0.721	8.033	0.001

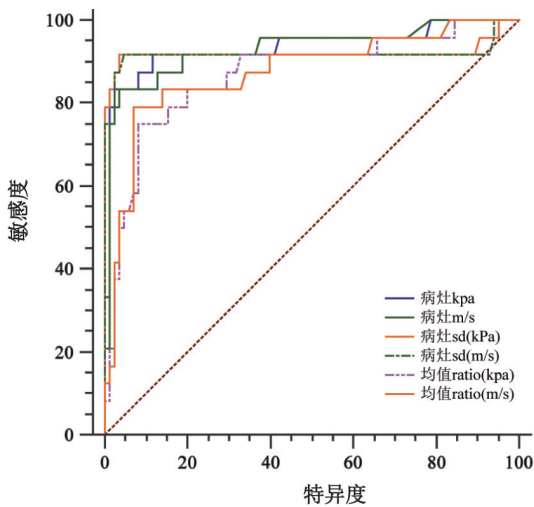


图3 乳腺病灶剪切波弹性成像的杨氏弹性模量各组参数的ROC曲线对比

3 讨论

超声弹性成像技术是目前超声诊断系统中最引人注目的新技术之一。弹性是弹性体和物质的属性，指物体受外力挤压时产生变形，移除外力时能恢复其原始形状或大小。超声弹性成像的原理是检查者通过探头施加压力(压力来源于检查者本身或探头)，使组织产生形变，通过图像显示组织弹性应变和弹性模量的差异^[8]。已有研究表明，乳腺病变的恶性程度与组织的硬度相关。据报道，纤维腺瘤与恶性癌组织硬度分别是正常组织的5倍和8倍^[9]。超声弹性成像正是通过检测组织的硬度而鉴别病灶的良恶性。传统的超声弹性成像技术多是定性或半定量测量乳腺

病灶的硬度,易受操作者加压及主观定性评分的影响。而剪切波弹性成像的原理是根据剪切波在组织中的传播情况成像,不同黏弹性的组织中剪切波速度不同。不同软组织的弹性绝对值能定量分辨不同弹性的组织,为临床提供新的诊断思路。目前,剪切波弹性成像包括法国的SuperSonic Imagine (SSI)技术、德国SIEMENS公司的声触诊组织定量成像(virtual touch tissue imaging and quantification, VTIQ)及本研究中日本东芝的SWSI技术。

剪切波弹性成像具有以下特点:① 获得定量弹性模量值,避免主观性,能对软组织弹性进行定量分析,有效避免评分方法的主观性,通过弹性模量值的变化评估组织弹性变化,② 定量显示组织弹性,通过探头获取,不需向组织施压,避免应变受操作者和(或)组织的影响,在相同压力下,软组织依照自身位置和邻近硬组织的位置,可产生不同的形变;③ 由探头全自动生成剪切波,扫查技术具有非依赖性,可重复图像模式,弹性模量重复性较好。本研究中采用的剪切波弹性成像与其他剪切波技术不同,它拥有图像质控的等时到达曲线图,可有效对图像进行质控。此外,有文献报道SSI技术定量测量乳腺病灶时,一般获得弹性模量(kPa),而VTIQ仅获得剪切波速度(m/s)。本研究中,弹性模量和剪切波速度均可获得,为临床提供了更多参考。

本组恶性病灶的E_{mean}为(69.90±32.27) kPa,良性病灶为(15.33±11.98) kPa,良恶性病灶的剪切波平均速度分别为(2.13±0.70) m/s和(4.69±1.51) m/s,均低于国外研究^[10-11],这可能是源于中西方种群乳腺组织结构的差异。本研究通过检测弹性模量及剪切波速度诊断乳腺良恶性病灶,绘制ROC曲线图,E_{mean}的AUC分别为0.935、0.931,SD的AUC分别为0.920、0.917, ratio的AUC分别为0.869、0.874,表明E_{mean}及SD值评价乳腺良恶性病变的准确率较高。利用定量参数诊断乳腺良恶性病灶,以46.1 kPa及3.51m/s作为诊断界点时,灵敏度为83.33%、83.33%,特异度为97.65%、96.47%;以SD的16.80 kPa及0.90 m/s作为诊断临界点时,灵敏度为91.67%、91.67%,特异度为96.47%、

95.29%,即有一定漏诊率,但误诊率较低;而利用ratio值诊断乳腺良恶性病灶,以弹性模量比值4.08及速度比值1.98作为诊断界点时,灵敏度为75.00%、79.17%,特异度为91.76%、92.74%,即漏诊率相对较低。提示在今后临床工作中,要注意综合考虑弹性平均值及其SD以提高鉴别乳腺良恶性病变的水平。

最新的剪切波弹性成像技术可直接显示乳腺各组织的弹性平均值、SD及病灶与周边的硬度比值。不同于以往的弹性成像定量研究,对肿瘤内部成分的软硬度直接量化并客观显示,有助于医师更好地了解组织特征和病理形态,实现组织定量研究。本研究将病灶大小作为剪切波弹性成像参数的一个影响因素进行分析,发现≤10 mm病灶的良恶性弹性参数差异无统计学意义($P>0.05$),而对>10 mm病灶的诊断效能佳,无论是弹性模量还是剪切波速度参数,两者AUC均达0.80以上,诊断的灵敏度和特异度也均达80%以上。由此可见,临床工作中对>10 mm的病灶进行剪切波弹性成像分析时可信度更高。该结果与最近几项研究结果一致,如Yao等^[12]研究证实剪切波弹性成像对<10 mm病灶的诊断灵敏度非常低(33.33%)^[12],Yoon等的研究也表明剪切波弹性成像对<10 mm的病灶不适用^[13]。

本研究有一定的局限性:① 样本量不大,未来需进行大样本的多中心研究;② 受操作者影响较大,不同的超声医师,其操作手法及力度均不一致,可能导致结果有差异;③ 对于较大病灶伴出血、坏死、内部钙化时,弹性检测结果会受影响;④ 病灶位置、扫查角度等是否对乳腺组织的弹性模量产生影响,还有待多样本研究;⑤ 不同乳腺病理类型可能对弹性成像结果有影响。此外,对于弹性ratio,本研究仅选取了与周边腺体的比值,对于与周边脂肪组织的对比,有待进一步分析。

综上所述,SWSI作为一种最新剪切波弹性成像技术,有助于鉴别乳腺病灶良恶性,其多种弹性参数为乳腺疾病提供了更多诊断依据。

参考文献

[1] KELLY K M, DEAN J, LEE S J, et al. Breast cancer

- detection: radiologists' performance using mammography with and without automated whole-breast ultrasound [J]. *Eur Radiol*, 2010, 20(11): 2557-2564.
- [2] 王萍玉. 微小RNA在乳腺癌预防和诊断中的作用 [D]. 山东大学, 2013.
- [3] HILLE H, VETTER M, HACKELÖER B J. The accuracy of BI-RADS classification of breast ultrasound as a first-line imaging method [J]. *Ultraschall Med*, 2012, 33(2): 160-163.
- [4] SAARENMAA I, SALMINEN T, GEIGER U, et al. The effect of age and density of the breast on the sensitivity of breast cancer diagnostic by mammography and ultrasonography [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2001, 67(2): 117-123.
- [5] WEINSTEIN S P, LOCALIO A R, CONANT E F, et al. Multimodality screening of high-risk women: a prospective cohort study [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(36): 6124-6128.
- [6] KROUSKOP T A, WHEELER T M, KALLEL F, et al. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression [J]. *Ultrason Imaging*, 1998, 20(4): 260-274.
- [7] OPHIR J, CÉSPEDES I, PONNEKANTI H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues [J]. *Ultrason Imaging*, 1991, 13(2): 111-134.
- [8] BARR R G, NAKASHIMA K, AMY D, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 2: breast [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(5): 1148-1160.
- [9] 王怡, 王涌, 张希敏, 等. 实时组织弹性成像技术在鉴别诊断乳腺良恶性肿瘤中的价值评估 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2005, 14(12): 1704-1706.
- [10] DOBRUCH-SOBCZAK K, ZALEWSKA E B, GUMIŃSKA A, et al. Diagnostic performance of shear wave elastography parameters alone and in combination with conventional B-mode ultrasound parameters for the characterization of thyroid nodules: A prospective, dual-center study [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42(12): 2803-2811.
- [11] AZIZI G, KELLER J M, MAYO M L, et al. Thyroid nodules and shear wave elastography: A new tool in thyroid cancer detection [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(11): 2855-2865.
- [12] YAO M, WU J, ZOU L, et al. Diagnostic value of virtual touch tissue quantification for breast lesions with different size [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 142504.
- [13] YOON J H, KIM M J, KIM E K, et al. Discordant elastography images of breast lesions: how various factors lead to discordant findings [J]. *Ultraschall Med*, 2013, 34(3): 266-271.

(收稿日期: 2017-04-01 修回日期: 2017-05-16)