

综述

## 超声弹性成像技术鉴别乳腺良恶性病灶的病理基础及应用进展

胡文洁, 李 凡, 白 敏

上海交通大学附属第一人民医院超声医学科, 上海 200080

**[摘要]** 目前乳腺癌已成为全球最常见的严重威胁女性健康的疾病, 早期诊治至关重要。超声弹性成像 (ultrasonic elastography, UE) 作为超声领域的新技术, 发展迅速且应用广泛。其在二维超声基础上提供组织软硬度信息, 以弹性图形式直观表现硬度分布, 而组织软硬度与病理组成密切相关, 故为鉴别乳腺病灶良恶性提供重要依据。该文就多种 UE 技术在鉴别乳腺病灶良恶性中的病理基础及应用进展逐一进行综述。

**[关键词]** 超声弹性成像技术; 乳腺病灶良恶性; 病理基础

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2019.12.022 **[中图分类号]** R445.1; R737.9 **[文献标志码]** A

### Pathologic basis and application progress of ultrasound elasticity imaging technique in differential diagnosis of benign and malignant breast lesions

HU Wen-jie, LI Fan, BAI Min

Department of Ultrasound, Shanghai First People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200080, China

**[Abstract]** At present, breast cancer has become the most common female malignancy badly threatening health around the world, which suggests that early diagnosis and treatment are crucial. As a new ultrasound technique, ultrasonic elastography (UE) has developed rapidly and been applied widely. UE provides more significant information about tissue elasticity characteristics on the basis of B-mode ultrasound, and elasticity imagings show stiffness distribution of tissues directly. At the same time, tissue elasticity characteristics are closely associated with pathological component. Therefore, UE provides an important basis for clinical differential diagnosis of breast lesions. This paper reviews pathologic basis and application progress of UE in differential diagnosis of benign and malignant breast lesions.

**[Key words]** ultrasound elasticity imaging technique; benign and malignant breast lesions; pathologic basis

乳腺癌是全球女性最常见的恶性疾病, 严重威胁女性健康。我国国家癌症中心 2018 年发布的报告显示<sup>[1]</sup>, 乳腺癌仍高居女性恶性肿瘤发病率榜首。相关研究<sup>[2-3]</sup>表明乳腺癌 5 年生存率与诊断分期呈显著负相关, I 期 5 年生存率可达 95.2%, III ~ IV 期 5 年生存率仅为 58.4%, 因此早期发现、诊断及治疗对于乳腺癌预后至关重要。超声检查因其具有安全、经济、可重复性好且无明显禁忌证的优势, 已成为乳腺疾病筛查的重要方式。同时, 随着超声弹性成像 (ultrasonic elastography, UE) 等新技术的迅速发展及广泛应用, 超声检查的准确性有所提高, 且 UE 安全无创, 操作简单, 结果直观, 已成为常规超声检查的重要补充。现就 UE 在乳腺病灶良恶性鉴别中的病理基础及应用进展进行综述。

### 1 UE 原理

弹性概念于 1991 年由 Ophir 等<sup>[4]</sup>首次提出, 弹性被定义为描述软组织应变及弹性模量分布的定量新方法。弹性技术是以各种组织的弹性系数不同作为依据进行成像, 反映组织的硬度特性, 组织弹性系数越大, 硬度越大, 而硬度又与病理成分相关, 故弹性技术有助于鉴别乳腺病灶良恶性并区别病理类型。

### 2 UE 病理学基础

近年来研究表明, 乳腺癌的发生发展与肿瘤微环境密

**[基金项目]** 国家自然科学基金 (81671687) (National Natural Science Foundation of China, 81671687)。

**[作者简介]** 胡文洁 (1994—), 女, 硕士生; 电子信箱: huwenjie\_34@163.com。

**[通信作者]** 白 敏, 电子信箱: baimin101@126.com。

切相关。肿瘤微环境由肿瘤细胞和间质组成,前者是病理组织学分类时判断肿瘤类型的主要依据<sup>[5]</sup>,后者支持实质细胞、维持组织形态,由细胞外基质和各种间充质细胞组成<sup>[6]</sup>。细胞外基质的改变影响肿瘤细胞的增殖、浸润和转移<sup>[6-7]</sup>,其硬度决定了组织硬度<sup>[8]</sup>,随着细胞外基质的增多肿瘤的恶性程度也随之增加<sup>[9]</sup>;间充质细胞中的成纤维细胞又与乳腺癌的发生、发展及转移关系密切<sup>[10]</sup>。有研究表明<sup>[11]</sup>肿瘤相关成纤维细胞占肿瘤组织细胞总数的50%左右,其作为一种间质成分参与结构支持并分泌多种细胞因子对肿瘤进行调控,如分泌血管内皮生长因子和转化生长因子等促进肿瘤细胞生长、浸润及转移<sup>[6,12]</sup>。相比较于良性组织,恶性组织中被激活的成纤维细胞大量增生<sup>[13]</sup>,而成纤维细胞合成的胶原蛋白既是构成细胞外基质的主要结构蛋白,又是构成胶原纤维的主要成分,发挥支持细胞结构并进行信号转导的作用<sup>[14]</sup>,故胶原蛋白和胶原纤维的改变会引起组织硬度的变化。

研究证实不仅两者的含量与组织硬度密切相关,胶原纤维的直径、密度、交联度、形态及排列方式等均会对组织硬度产生影响<sup>[15]</sup>。国内学者<sup>[16]</sup>研究发现胶原纤维呈长直形态和蜂窝状排列时病灶弹性值最大,得出结论:乳腺病灶间质内胶原纤维不同的形态排列形成病灶不同的硬度,长直形态和蜂窝状排列是乳腺浸润性导管癌明显变硬的原因。Krouskop等<sup>[17]</sup>提出,乳腺内不同组织硬度由大到小的顺序依次为:浸润性导管癌>非浸润性导管癌>乳腺纤维化>正常乳腺腺体>脂肪。

### 3 UE分类及临床应用

根据世界医学生物学超声联合会<sup>[18]</sup>及欧洲医学生物学超声联合会<sup>[19]</sup>发表的UE指南,可将UE技术分为以下3类。

#### 3.1 静态/准静态弹性成像

静态/准静态弹性成像(real-time elastography, RTE)利用主动施加于体表的外部压力或体内生理性压力(如心血管或呼吸运动等)诱发组织产生形变,仪器将产生的形变进行灰阶或彩色编码,形成弹性图像以显示应变的分布情况。常用定性和半定量标准进行判断,包括弹性评分法和比值法。

弹性评分法中,大量研究已表明采用Itoh五分法<sup>[20]</sup>对于鉴别乳腺病灶良恶性具有重要价值;但由于乳腺弹性图复杂多样,五分法缺乏对一些图像表现的描述分类,故只能依据检查者的经验进行判断,容易出现漏诊或误诊。

继而罗葆明等<sup>[21]</sup>提出改良五分法,使得弹性图像的分类更加合理细致,使用更为简单准确,有助于乳腺病灶良恶性的鉴别,提高了诊断的准确性。

RTE的半定量诊断标准为比值法,包括应变比(strain ratio, SR)和面积比(area ratio, AR)。SR表示病灶与周围脂肪组织的硬度比<sup>[22]</sup>,将脂肪作为参考标准是因其患者在患者之间和患者内部的硬度相对接近<sup>[23]</sup>。Yoon等学者<sup>[22]</sup>运用SR评估乳腺病灶良恶性,得到诊断敏感度为63.5%,特异度为61.4%,与灰阶超声的诊断效能无显著统计学差异,故SR有助于判定病灶性质。Moon等学者<sup>[24]</sup>则进一步评估最大应变比值(maximum strain ratio,  $SR_{max}$ )、平均应变比值(mean strain ratio,  $SR_{ave}$ )和彩色弹性图对乳腺病灶良恶性的诊断效能,得到结论: $SR_{max}$ 为最可靠的诊断指标。AR是指病灶弹性成像图与灰阶图的面积比值,其病理基础是恶性病灶常呈浸润性生长,肿瘤间质中有致密的纤维组织增生,牵拉周围组织,使病灶移动性较差,受到压力时整体应变也会减小,弹性系数就大,故弹性图中的病灶范围比灰阶图像中更大,但其单独应用时效能较低。Menczes等学者<sup>[25]</sup>比较弹性评分法、SR、距离比和AR 4种参数在鉴别乳腺病灶良恶性方面的价值,得到恶性组AR明显大于良性组,但以乳腺影像报告和数据系统(breast imaging reporting and date system, BI-RADS) 3和4类为分界点时,弹性评分法诊断敏感度和特异度为100%和82.66%,诊断效果最佳。

#### 3.2 声辐射力脉冲成像

声辐射力脉冲成像(acoustic radiation force impulse imaging, ARFI)技术通过声辐射力施于组织一定压力,使组织产生纵向压缩与横向振动,然后突然终止声辐射力,在应变恢复过程中检测不同时间点的应变情况,从而反映组织弹性特性。ARFI技术主要包括声触诊组织成像(virtual touch tissue imaging, VTI)技术、声触诊组织量化(virtual touch tissue quantification, VTQ)技术以及声触诊组织成像量化(virtual touch tissue imaging quantification, VTIQ)技术。

VTI技术是以声辐射力造成组织产生纵向位移为基础而进行弹性成像,通过目测观察来定性判断组织硬度,通常以灰阶形式成像,组织灰度越大,弹性越大,则组织硬度值越高。常利用定性VTI硬度评分法和半定量弹性评估法对病灶进行评估。

参照相关文献<sup>[26-27]</sup>及参考肝局灶性病变VTI相关研究<sup>[28]</sup>,乳腺VTI硬度评分标准如下:Ⅰ级,整个病灶呈白色;Ⅱ级,病灶呈灰白色混合;Ⅲ级,整个病灶呈灰色;

IV级, 病灶呈灰黑色, 以灰色为主; V级, 整个病灶呈黑色, 或黑灰色, 以黑色为主。有学者<sup>[29]</sup>将硬度评分 $\geq$ IV级作为恶性诊断界值, 得到诊断病灶良恶性的敏感度、特异度和准确度分别为 89.1%、78.7% 和 83.2%。

VTI 半定量评估方法, 基于弹性超声可以提高癌组织与非癌组织的对比度, 有助于肿瘤边界的显示<sup>[30]</sup>, 利用病灶在弹性图中与二维灰阶图中的 AR 作为较客观的方式评估病灶硬度。有学者<sup>[30]</sup>将 271 个经病理证实的乳腺病灶按照大小及良恶性分为 4 组, 比较剪切波速度 (shear wave velocity, SWV)、VTI 模式及 AR 在不同大小病灶中的诊断效能, 得出结论: 对于乳腺大病灶 SWV 和 AR 是有效的评估参数, 而对于小病灶 AR 似乎更为有效。

VTQ 技术, 由声辐射力造成组织产生横向振动, 以剪切波形式向周边传播, 计算得到的 SWV 与组织弹性的平方根成正比, 进而间接反映组织弹性特性。VTQ 技术通过量化超声弹性值, 以 SWV 作为定量参数评估组织硬度, SWV 值越高则硬度越大。已有大量研究证明 VTQ 技术在鉴别乳腺病灶良恶性方面具有重要临床价值; 当以不同 SWV 值作为临界点时, 其诊断效能有所不同, 但敏感度及特异度均较高。一些学者<sup>[31]</sup>对 VTI、VTQ 技术鉴别良恶性的诊断效能进行 meta 分析, 得到 VTI 敏感度和特异度分别为 0.864 和 0.882, VTQ 敏感度和特异度分别为 0.843 和 0.932, 通过 ROC 曲线获得的 VTI 截点值多在 1.37 ~ 1.66 之间, VTQ 截点值多在 2.89 ~ 6.71 之间, 得到结论即 ARFI 技术有助于乳腺病灶良恶性鉴别, VTI 较 VTQ 更为可靠、重复性更高。

SWV 值除有助于鉴别病灶良恶性之外, 其与病理结果的对比研究提示不同 SWV 值与病灶病理类型具有一定关系, 为临床诊断乳腺疾病提供了一种新的有效方法。相关研究<sup>[32-33]</sup>证明不同类型病灶按 VTQ 值由大到小的顺序是: 浸润性小叶癌 > 浸润性导管癌 > 黏液腺癌 > 乳腺小叶增生 > 纤维腺瘤 > 囊肿 > 炎症伴脓肿形成 > 导管内乳头状瘤 > 脂肪瘤。

VTIQ 技术由自动推进脉冲产生与声束垂直走向的剪切波, 通过测定感兴趣区内 SWV 值, 对其进行彩色编码获得剪切波分布图。相比较于 ARFI 其他技术, VTIQ 具有感兴趣区选取更为精确、SWV 值测量范围更宽的优势, 对于微小病灶的诊断更为准确。同时, 有研究证实<sup>[34]</sup>VTIQ 技术对操作者的依赖很小, SWV 值重复性较好, 使得 VTIQ 检查结果稳定性和可信度均较高。VTIQ 已作为辅助诊断乳腺病灶良恶性的重要检查技术。有学者<sup>[35]</sup>研究常规超声和 VTIQ 技术对  $<10$  mm 乳腺病灶的诊断价值, 发现当  $SWV > 3.27$  m/s 联合病灶边界不清的常规超声

特征进行诊断时, 获得最高的敏感度 (93.3%) 和特异度 (100%)。Chen 等学者<sup>[36]</sup>则将 246 个乳腺病灶按照大小分为 3 组:  $<10$  mm、 $10 \sim 20$  mm、 $>20$  mm, 进行 VTIQ 检查, 得到恶性病灶 SWV 值高于良性病灶, 且在病灶  $\geq 10$  mm 时区别更为明显。

另一些研究中加入病灶与周围腺体组织 SWV 比值 (lesion-to-gland velocity ratio, L/G ratio) 和病灶与周围脂肪组织 SWV 比值 (lesion-to-fat velocity ratio, L/F ratio) 作为新参数, 进行效能比较, 结果均对乳腺病灶良恶性鉴别具有价值。一些学者<sup>[37]</sup>比较 L/G ratio、L/F ratio 与 SWV 值的诊断效能, 得到恶性组中各项参数均明显高于良性组。另一些学者<sup>[38]</sup>对 SWV 与 L/F ratio 进行效能和重复性比较, 发现使用 2 种参数均具有较高的诊断效能, 且 SWV 重复性更好。

### 3.3 实时剪切波弹性成像

实时剪切波弹性成像 (real-time shear velocity elastography, RSV) 是基于 SWV 的测量和成像的方法, 应用“马赫锥”原理, 利用探头晶片产生连续聚集的辐射脉冲波, 通过超高速成像技术探测横向剪切波, 再通过彩色编码技术实时显现出组织弹性图像。

RSV 常用的定性分析方法为视觉彩色评估法。此方法曾在—项欧洲多中心研究中<sup>[39]</sup>提到, 根据病灶中硬度最大处判断良性、可疑恶性和恶性 3 类, 弹性图中深蓝色和淡蓝色为良性, 绿色和橙色为可疑恶性, 红色为恶性。一些研究者<sup>[40]</sup>对 RTE 与 RSV 的各参数进行分析, 得到 SR、弹性比、静态弹性视觉评分和视觉评分的截点值分别为 2.93、4、3 和 2; 此外, 相比于常规超声, RTE 和 RSV 在诊断乳腺病灶良恶性上都具有较高的诊断效能。

RSV 定量分析多以杨氏模量为参数, 表征组织抵抗形变的能力, 也可直接以 SWV 作为参数, 均有助于评估乳腺病灶, 提高诊断准确性。一些学者<sup>[41]</sup>对 RSV 定性、定量参数进行了效能比较, 发现当常规超声与最大弹性值 (maximum elasticity,  $E_{\max}$ ) 联合应用时具有最佳诊断效能, 故认为  $E_{\max}$  为有效、有价值的鉴别参数。另一些学者<sup>[42]</sup>研究二维剪切波弹性成像在鉴别乳腺炎症病灶与恶性病灶中的价值, 结果表明硬环征与最大 SWV 敏感度相似, 但最大 SWV 的特异度明显增高; 与常规超声相比, RSV 与常规超声联合应用时的诊断特异度明显提高。

除以上 RSV 定性、定量参数之外, Lin 等进行的多中心研究<sup>[43]</sup>提出: 在乳腺剪切波弹性图像中, 硬环征、马蹄征、多彩病灶和中央缺失 4 种模式对恶性病灶具有预测价值, 纤维成形性反应和癌细胞浸润可能是硬环征和马蹄



征的病理基础,横波衰减及噪声影响可能是其他弹性图模式的病理基础。关于对弹性图模式的研究,Evans<sup>[44]</sup>和Tozaki<sup>[45]</sup>等首次提出硬环征具有提示病灶恶性的价值,并且恶性病灶常出现“黑洞”现象,其病理基础是病灶边缘剪切波能量发生衰减或病灶内部组织硬度过大。Zhou等<sup>[46]</sup>则对193个乳腺病灶进行评估,结果表明常规超声和UE联合应用时,特别是在弹性图彩色量程小于180 kPa条件下出现的硬环征象,高度提示病灶恶性可能。

在二维超声中,由于BI-RADS分类中的3和4类病灶恶性跨度大,且声像图特征多有重叠,因此更为细致的分类具有重要意义。RSV则可通过调整BI-RADS分类,减少不必要的穿刺活检。美国一项多中心研究<sup>[39]</sup>对939个病例进行分析,给出了2种类型的BI-RADS分类修正原则:积极型原则,当 $E_{\max} < 80$  kPa, BI-RADS 4a降类,进行随访;当 $E_{\max} > 160$  kPa, BI-RADS 3升类,进行穿刺活检。保守型原则,当 $E_{\max} < 30$  kPa, BI-RADS 4a降类,进行随访;当 $E_{\max} > 160$  kPa, BI-RADS 3升类,进行穿刺活检。

## 4 小结与展望

UE作为超声领域新技术,发展迅速且应用广泛,具有巨大潜力及临床价值,尤其在乳腺疾病的诊断中显示了独特的优越性。但各种UE技术均存在一定的优劣势:与ARFI和RSV技术相比,RTE仅能定性而不能定量评估组织硬度,且存在较强的操作者依赖性;ARFI和RSV技术,都具有可定量测量、操作者依赖性较小、无观察者偏倚的优势,但ARFI的VTQ取样框大小固定,新近的VTIQ技术则弥补了这点不足;此外,ARFI是一种点剪切

波成像技术,仅可用SWV进行定量表示,其只能提供静态信息,而RSV是一种二维剪切波成像技术,可用SWV和压强值进行定量表示,以二维图形式对剪切波分布进行实时评估<sup>[47]</sup>。在实际应用中,RTE由机械运动触发组织而产生的形变,受施压区域大小和均匀度的局限,随深度的增加而快速下降,故RTE仅适用于表浅区域的弹性成像;而ARFI和RSV技术均是由声辐射力在组织内部进行小范围局部激励,所以比较适合测量组织深部应变从而进行成像。但无论应用何种技术,均应尽量减少探头对浅表组织的压力,因施力会导致浅表组织硬度增高,而在体表附近产生压力伪像。与此同时,在良好的二维图像基础上,应保持探头与皮肤垂直,施加适当的力,选择合适的感兴趣区大小,注意质量评估,重复多次进行弹性成像与测量,才能得到准确可靠的结果。

乳腺UE的文献尽管很多,但目前还没有统一的诊断标准。仅RSV技术有少数大样本多中心研究,且涉及的少见的乳腺癌(如三阴性乳腺癌、导管原位癌、浸润性小叶癌等)病例较少。

弹性技术对乳腺良恶性病灶鉴别诊断具有重要价值,但弹性技术的应用绝不仅限于此。目前,弹性与造影技术的结合对乳腺非典型病变具有较好的提示作用,弹性与人工智能的联合可提高乳腺病灶的诊断准确性。另外,弹性在预测及评估新辅助化疗(化疗)效果方面的应用尤其受到关注。新辅助化疗又称为初始化疗或诱导化疗,已用于局部晚期乳腺癌的常规治疗。弹性技术目前主要应用于评估其疗效、预测其治疗前后的病理反应及评估新辅助治疗后残余癌是否存在<sup>[48-52]</sup>,为乳腺癌的临床评估与治疗提供更全面的信息。因此,对超声新技术更为深入的研究势在必行,新技术的联合应用也具有更为广阔的前景。

## 参·考·文·献

- [1] 陈万青,孙可欣,郑荣寿,等. 2014年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2018, 27(1): 1-14.
- [2] Fujimoto RHP, Koifman RJ, Silva IFD, et al. Survival rates of breast cancer and predictive factors: a hospital-based study from western Amazon area in Brazil[J]. Cien Saude Colet, 2019, 24(1), 261-273.
- [3] Carneseca EC, Mauad EC, de Araujo MA, et al. The Hospital de Câncer de Barretos Registry: an analysis of cancer survival at a single institution in Brazil over a 10-year period[J]. BMC Res Notes, 2013, 6: 141.
- [4] 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.
- [5] 李俊来,史完全,曹晓林,等. 乳腺浸润性导管癌剪切波弹性模量的病理研究[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2018, 15(5): 374-378.
- [6] Kuczek DE, Larsen AMH, Thorseth ML, et al. Collagen density regulates the activity of tumor-infiltrating T cells[J]. J Immunother Cancer, 2019, 7(1): 68.
- [7] Madsen DH, Jurgensen HJ, Siersbæk MS, et al. Tumor-associated macrophages derived from circulating inflammatory monocytes degrade collagen through cellular uptake[J]. Cell Rep, 2017, 21(13): 3662-3671.
- [8] Cox TR, Erler JT. Molecular pathways: connecting fibrosis and solid tumor metastasis[J]. Clin Cancer Res, 2014, 20(14): 3637-3643.
- [9] Acerbi I, Cassereau L, Dean I, et al. Human breast cancer invasion and aggression correlates with ECM stiffening and immune cell infiltration[J]. Integr Biol (Camb), 2015, 7(10): 1120-1134.
- [10] Aoto K, Ito K, Aoki S. Complex formation between platelet-derived growth factor receptor  $\beta$  and transforming growth factor  $\beta$  receptor regulates the differentiation of mesenchymal stem cells into cancer-associated fibroblasts[J]. Oncotarget, 2018, 9(75): 34090-34102.
- [11] Shiga K, Hara M, Nagasaki T, et al. Cancer-associated fibroblasts: their characteristics and their roles in tumor growth[J]. Cancers (Basel), 2015, 7(4): 2443-2458.
- [12] Tao L, Huang G, Song H, et al. Cancer associated fibroblasts: an essential role in the tumor microenvironment[J]. Oncol Lett, 2017, 14(3): 2611-2620.
- [13] Bai M, Du L, Gu J, et al. Virtual touch tissue quantification using acoustic radiation force impulse technology: initial clinical experience with solid breast masses[J]. J Ultrasound Med, 2012, 31(2): 289-294.
- [14] Wu Y, Ge G. Complexity of type IV collagens: from network assembly to



- function[J]. *Biol Chem*, 2019, 400(5): 565-574.
- [15] Velleman SG, Clark DL, Tonniges JR. Fibrillar collagen organization associated with broiler wooden breast fibrotic myopathy[J]. *Avian Dis*, 2017, 61(4): 481-490.
- [16] 李俊来, 史完全, 曹晓林, 等. 乳腺病灶硬度不同的病理基础研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2017, 33(1): 22-26.
- [17] Krouskop TA, Wheeler TM, Kallel F, et al. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression[J]. *Ultrason Imaging*, 1998, 20(4): 260-274.
- [18] Barr RG, 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.
- [19] Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: clinical applications[J]. *Ultraschall Med*, 2013, 34(3): 238-253.
- [20] Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis[J]. *Radiology*, 2006, 239(2): 341-350.
- [21] 罗葆明, 欧冰, 智慧, 等. 改良超声弹性成像评分标准在乳腺肿块鉴别诊断中的价值 [J]. *现代临床医学生物医学工程杂志*, 2006, 12(5): 396-398.
- [22] Yoon JH, Song MK, Kim EK. Semi-quantitative strain ratio in the differential diagnosis of breast masses: measurements using one region-of-interest[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42(8): 1800-1806.
- [23] Barr RG, de Silvestri A, Scotti V, et al. Diagnostic performance and accuracy of the 3 interpreting methods of breast strain elastography: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Ultrasound Med*, 2019, 38(6): 1397-1404.
- [24] Moon JH, Koh SH, Park SY, et al. Comparison of the  $SR_{max}$ ,  $SR_{min}$ , and color map of strain-elastography in differentiating malignant from benign breast lesions[J]. *Acta Radiol*, 2019, 60(1): 28-34.
- [25] Menezes R, Sardesai S, Furtado R, et al. Correlation of strain elastography with conventional sonography and FNAC/biopsy[J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(7): C5-C10.
- [26] Zhao QL, Ruan LT, Zhang H, et al. Diagnosis of solid breast lesions by elastography 5-point score and strain ratio method[J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(11): 3245-3249.
- [27] Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis[J]. *Radiology*, 2006, 239(2): 341-350.
- [28] Cho SH, Lee JY, Han JK, et al. Acoustic radiation force impulse elastography for the evaluation of focal solid hepatic lesions: preliminary findings[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2010, 36(2): 202-208.
- [29] 王荣, 王兴田, 胡春梅, 等. 声脉冲辐射力成像对乳腺肿块鉴别诊断价值的初步研究 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2012, 21(2): 142-145.
- [30] Bai M, Zhang HP, Xing JF, et al. Acoustic radiation force impulse technology in the differential diagnosis of solid breast masses with different sizes: which features are most efficient?[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 410560.
- [31] Li D, Guo L, Xu H, et al. Acoustic radiation force impulse elastography for differentiation of malignant and benign breast lesions: a meta-analysis[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(4): 4753.
- [32] 李俊来, 黄炎, 王知力, 等. 乳腺实时剪切波弹性成像的组织定征研究 [J]. *中华医学超声杂志 (电子版)*, 2011, 8(4): 812-819.
- [33] 韩鄂辉, 胡智安, 洪玮, 等. 探讨声触诊组织成像量化技术对乳腺肿瘤诊断的应用价值 [J]. *中华医学超声杂志 (电子版)*, 2012, 9(5): 65-66.
- [34] Golatta M, Schweitzer-Martin M, Harcos A, et al. Evaluation of virtual touch tissue imaging quantification, a new shear wave velocity imaging method, for breast lesion assessment by ultrasound[J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 960262.
- [35] Zhang SP, Zeng Z, Liu H, et al. Combination of conventional ultrasonography and virtual touch tissue imaging quantification for differential diagnosis of breast lesions smaller than 10 mm[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2017, 67(1): 59-68.
- [36] Chen YP, Han T, Wu R, et al. Comparison of virtual touch tissue quantification and virtual touch tissue imaging quantification for diagnosis of solid breast tumors of different sizes[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2016, 64(2): 235-244.
- [37] Sun JW, Wang XL, Zhao Q, et al. Virtual touch tissue imaging and quantification (VTIQ) in the evaluation of breast lesions: the associated factors leading to misdiagnosis[J]. *Eur J Radiol*, 2019, 110: 97-104.
- [38] Kapetas P, Pinker-Domenig K, Woitek R, et al. Clinical application of acoustic radiation force impulse imaging with virtual touch IQ in breast ultrasound: diagnostic performance and reproducibility of a new technique[J]. *Acta Radiol*, 2017, 58(2): 140-147.
- [39] Berg WA, Cosgrove DO, Dore CJ, et al. Shear-wave elastography improves the specificity of breast US: the BE1 multinational study of 939 masses[J]. *Radiology*, 2012, 262(2): 435-449.
- [40] Kim HJ, Kim SM, Kim B, et al. Comparison of strain and shear wave elastography for qualitative and quantitative assessment of breast masses in the same population[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 6197.
- [41] Song EJ, Sohn YM, Seo M. Diagnostic performances of shear-wave elastography and B-mode ultrasound to differentiate benign and malignant breast lesions: the emphasis on the cutoff value of qualitative and quantitative parameters[J]. *Clin Imaging*, 2018, 50: 302-307.
- [42] Liu SQ, Liu YP, Zhou BG, et al. Two-dimensional shear wave elastography for differential diagnosis between mastitis and breast malignancy[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2018, 70(3): 347-354.
- [43] Lin X, Chang C, Wu C, et al. Confirmed value of shear wave elastography for ultrasound characterization of breast masses using a conservative approach in Chinese women: a large-size prospective multicenter trial[J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10: 4447-4458.
- [44] Evans A, Whelehan P, Thomson K, et al. Quantitative shear wave ultrasound elastography: initial experience in solid breast masses[J]. *Breast Cancer Res*, 2010, 12(6): R104.
- [45] Tozaki M, Fukuma E. Pattern classification of shear wave elastography images for differential diagnosis between benign and malignant solid breast masses[J]. *Acta Radiol*, 2011, 52(10): 1069-1075.
- [46] Zhou J, Zhan W, Chang C, et al. Breast lesions: evaluation with shear wave elastography, with special emphasis on the "stiff rim" sign[J]. *Radiology*, 2014, 272(1): 63-72.
- [47] Goddi A, Bonardi M, Alessi S. Breast elastography: a literature review[J]. *J Ultrasound*, 2012, 15(3): 192-198.
- [48] 千秋杰, 姜智允, 孟巍. 声脉冲辐射力成像技术评价乳腺癌新辅助化疗疗效的价值研究 [J]. *癌症进展*, 2018, 16(3): 306-308.
- [49] 门殿霞, 康春松, 薛继平, 等. 剪切波弹性成像评价乳腺癌新辅助化疗疗效的价值 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2017, 26(9): 781-786.
- [50] 马玉峰, 张昕, 张微, 等. 剪切波弹性成像对乳腺癌新辅助化疗后残存癌的评估 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2018, 29(5): 316-319.
- [51] Ma Y, Zhang S, Zang L, et al. Combination of shear wave elastography and Ki-67 index as a novel predictive modality for the pathological response to neoadjuvant chemotherapy in patients with invasive breast cancer[J]. *Eur J Cancer*, 2016, 69: 86-101.
- [52] Ma Y, Zhang S, Li J, et al. Comparison of strain and shear-wave ultrasonic elastography in predicting the pathological response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancers[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(6): 2282-2291.

[ 收稿日期 ] 2019-04-04

[ 本文编辑 ] 张慧俊