

✧胸部影像学

Diagnostic value of real-time tissue elastography in breast tumor: A Meta-analysis

FENG Qing-hua, LUO Liang-ping*, YU Jiang-xiu

(Medical Imaging Center, the First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510630, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate meta-analysis in assessing the overall diagnostic value of real-time tissue elastography (RTE) in patients with breast tumor. **Methods** Relevant Chinese and foreign articles about RTE for assessing diagnostic accuracy of breast tumor were collected from the literatures published from 1994 to 2010. Meta-analysis was conducted. **Results** Twelve articles were selected. The reported sensitivities ranged from 0.78 to 0.89, and the specificities ranged from 0.84 to 1.00. The pooled sensitivity and specificity was 0.82 (95%CI 0.79—0.85) and 0.95 (95%CI 0.93—0.96), respectively, while the pooled positive and negative likelihood ratio was 14.16 (95%CI 8.38—23.93) and 0.20 (95%CI 0.17—0.23), respectively. The area under the curve of the summary receiver operating characteristic was 0.91 ± 0.01 . **Conclusion** RTE has medium to high value in the diagnosis of breast cancer.

[Key words] Elasticity imaging techniques; Ultrasonography; Breast neoplasms; Meta-analysis

实时组织弹性成像对乳腺良、恶性肿瘤 诊断价值的 Meta 分析

冯清华, 罗良平*, 余江秀

(暨南大学附属第一医院医学影像中心, 广东 广州 510630)

[摘要] **目的** 采用 Meta 分析评价实时组织弹性成像(RTE)对乳腺良、恶性肿瘤的诊断价值。**方法** 检索 1994—2010 年国内外公开发表的有关 RTE 诊断乳腺肿瘤的中文、英文文献,按照诊断试验的纳入和排除标准筛选文献,提取纳入研究的特征信息,进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 12 篇文献,RTE 对乳腺良、恶性肿瘤诊断的敏感度为 0.78~0.89,特异度为 0.84~1.00。合并敏感度和特异度分别为 0.82(95%CI 0.79~0.85)、0.95(95%CI 0.93~0.96);合并阳性和阴性似然比分别为 14.16(95%CI 8.38~23.93)、0.20(95%CI 0.17~0.23);SROC 曲线下面积为 0.91 ± 0.01 。**结论** RTE 对乳腺良恶性肿瘤的鉴别诊断具有较高的临床诊断价值。

[关键词] 弹性成像技术;超声检查;乳腺肿瘤;Meta 分析

[中图分类号] R445.1; R737.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2011)02-0321-05

作为一种全新的成像技术,实时组织弹性成像(real-time tissue elastography, RTE)能反映组织内部弹性模量等力学属性的差异,从而准确地对病变定位、定性,近年来发展迅速,临床应用前景广阔^[1-2]。本

研究通过对国内外有关文献的 Meta 分析,评价 RTE 鉴别乳腺良、恶性肿瘤的价值。

1 资料与方法

1.1 资料来源 检索的数据库包括 Medline、PubMed、中国科技期刊数据库(维普)、万方数字化期刊全文数据库、中国期刊全文数据库(CNKI)和中国生物医学文献数据库,发表时间为 1994 年 1 月—2010 年 6 月。英文检索词为“sonoelastography”、“elastography”、“breast neoplasms”、“diagnosis”和“Meta-analysis”,中文检索词为“弹性成像”、“乳腺良恶性肿

[作者简介] 冯清华(1976—),女,广东广州人,在读硕士,医师。研究方向:超声诊断学。E-mail: 603939625@qq.com

[通讯作者] 罗良平,暨南大学附属第一医院医学影像中心,510630。E-mail: tluolp@jnu.edu.cn

[收稿日期] 2010-08-19 **[修回日期]** 2010-10-23

瘤”、“诊断”、“Meta 分析”。

1.2 文献纳入标准 文献筛选采用 Irwig 等^[3]诊断试验方法中关于诊断试验性研究的标准:①研究目的为评价 RTE 对乳腺良性肿块鉴别诊断的临床价值的中、外文文献;②研究设计类型为前瞻观察性研究;③试验设计严谨,诊断方法可靠,可获得每个研究的真、假阳性数,真、假阴性数;④病例数不少于 30 例;⑤所有纳入研究对象均接受弹性成像和金标准病理活检;⑥采用 Itoh 等^[4]提出的 5 分法评估肿块。

1.3 文献排除标准 研究对象限制在患有乳腺肿块的女性患者。将会议论文、综述、信件、评论、社论及个案报道等予以排除;如原始文献试验设计不严谨,例如重复性研究、统计方法不妥当、样本资料不全,不能直接或间接获得真阳性值、假阳性值、真阴性值和假阴性值,不能进行观察指标数据合并的文献及金标准病理活检不能明确肿块的性质时,将文献剔除。

1.4 资料提取 ①研究背景:包括研究国家、作者、发表时间、病例数、平均年龄。②诊断试验参数:真阳性值(true positive, TP)、假阳性值(false positive, FP)、真阴性值(true negative, TN)、假阴性值(false negative, FN)、敏感度和特异度、阳性似然比、阴性似然比。

1.5 研究质量评价 采用诊断试验工具(quality assessment of diagnostic accuracy studies, QUADAS)^[5]评价文献质量,对每个项目按“是”、“否”、“不清楚”3 个标准来判断,14 条质量评价标准均满足则评为“是”,即该研究存在偏倚的可能性极低,定义为 A 级;其中任何一条或多条质量评价标准仅部分满足则评为“不清楚”,即该研究存在偏倚的可能性为中等,定义为 B 级;如果其中任何一条或多条质量评价标准完全不满足则评为“否”,即该研究存在高度偏倚的可能性,定义为 C 级。由两名评价人员分别独立进行质量评估及资料提取,遇有分歧时通过讨论协商解决。

1.6 统计学方法 采用 Meta-DISC 1.4 软件^[6]进行统计学处理。

1.6.1 异质性检验 计算敏感度对数与“1-特异度”对数的 Spearman 相关系数;强正相关提示存在阈值效应,其结果在总受试者工作特征(summary receiver

表 1 12 篇纳入文献的基本特征和质量等级

第一作者	国家 (年份)	病灶数 (个)	真阳性 (个)	假阳性 (个)	假阴性 (个)	真阴性 (个)	金标准	质量 等级
Zhang XF	中国(2006)	135	47	13	8	67	一致	B
罗葆明	中国(2006)	286	61	7	12	206	一致	A
Thomos A	德国(2006)	300	108	22	24	146	一致	B
Tardivon A	法国(2007)	122	48	8	13	53	一致	B
Tan. SM	新加坡(2008)	550	93	7	26	424	一致	B
Vanhoutte A	比利时(2008)	65	14	1	2	48	一致	B
杨琳	中国(2008)	39	17	0	2	20	一致	B
Zhu QL	中国(2008)	139	59	8	10	62	一致	B
范晓芳	中国(2009)	152	36	4	7	105	一致	B
庄承成	中国(2009)	101	25	5	4	67	一致	B
刘洪军	中国(2009)	45	17	2	2	24	一致	B
赖瑾瑜	中国(2010)	186	50	1	14	121	一致	B

operating characteristic, SROC)曲线平面图上呈典型“肩臂状”点分布,说明纳入的研究具有异质性,选择随机模型进行 Meta 分析;反之,强负相关提示不存在阈值效应,其结果在 SROC 曲线平面图上无“肩臂状”点分布,说明纳入的研究具有同质性,选择固定效应模型进行 Meta 分析。

1.6.2 Meta 分析 按照相应的效应模型,计算敏感度、特异度、似然比及相应的 95% 可信区间(95% CI)。

1.6.3 绘制 SROC 曲线,计算 Q 指数和 SROC 曲线下面积(area under the curve, AUC),Q 指数为 SROC 曲线与直线(敏感度=特异度)相交处的敏感度,Q 指数越大,表示诊断试验的准确性越高;AUC 越大、越接近 1.0,则诊断试验准确性越高,说明该检查的诊断价值越大。

1.6.4 敏感性分析 在纳入文献中去除因样本例数相对较少或因良恶性病种单一可能对 Meta 分析结果有较大影响的文献后,重新进行 Meta 分析,若结果变化不大,说明纳入文献的稳定性好;反之说明纳入文献的稳定性差。

2 结果

2.1 纳入研究的基本特征和质量等级 检索到相关文献 333 篇,经过筛选,最终 12 篇文献^[7-18]纳入研究(表 1),其中英文文献 6 篇,中文文献 6 篇,发表时间 2006—2010 年;8 项研究在中国完成,在新加坡、法国、德国及比利时各完成 1 项研究,病灶数共计 2120 个。12 篇文献中,1 篇文献评价为 A 级^[8],其余 11 篇文献评价为 B 级。

2.2 异质性检验 敏感度对数与“1-特异度”对数的 Spearman 相关系数为 0.14(P=0.66),且每项研究精确估计量所绘制出的 SROC 平面图呈不典型“肩臂

状”点分布,表明不存在阈值效应。根据诊断比数比得到的森林图中,每一研究的诊断比数比与合并诊断比数比并不沿同一直线分布,同时 Cochran-Q 为 30.41, $P=0.001$, $I^2=63.8\%$,表明存在非阈值效应引起的异质性。

2.3 合并统计量 异质性检验显示各研究具有高度异质性,合并诊断比数比为 80.71 [95%CI 45.16~144.25], $I^2=63.8\%$ (图 1);各研究间敏感度为 0.78~0.89,异质性检验显示各研究具有同质性 ($\chi^2=5.82$, $P=0.89$, $I^2=0.00\%$),采用固定效应模型,合并敏感度为 0.82 (95%CI 0.79~0.85) 见图 2;各研究间特异度为 0.84~1.00,异质性检验显示各研究具有高度异质性 ($\chi^2=66.59$, $P<0.001$, $I^2=83.5\%$),采用随机效应模型,合并特异度为 0.95 (95%CI 0.93~0.96),见图 3。各研究间阳性似然比为 5.26~95.31,异质性检验显示各研究具有高度异质性 (Cochran-Q = 52.44, $P<0.001$, $I^2=79.00\%$),采用随机效应模型,合并阳性似然比为 14.16 (95%CI 8.38~23.93);各研究间阴性似然比为 0.03~0.25,异质性检验显示各研究具有同质性 (Cochran-Q=4.69, $P=0.95$, $I^2=0$),采用固定效应模型,合并阴性似然比为 0.20 (95%CI 0.17~0.23)。

2.4 绘制 SROC 曲线 根据最小二乘法拟回归方程 $D=a+bS$,结果 $a=3.35$, $b=-0.80$, $P=0.005$,表明 SROC 曲线不对称,用 Moses-Shapiro-Littenber 模型合并 DOR,从而拟和 SROC。拟合的 SROC 曲线见图 4, $AUC=0.91\pm 0.01$, Q 指数 = 0.84 ± 0.02 ,提示弹性成像对鉴别诊断乳腺良、恶性病变具有较高的准

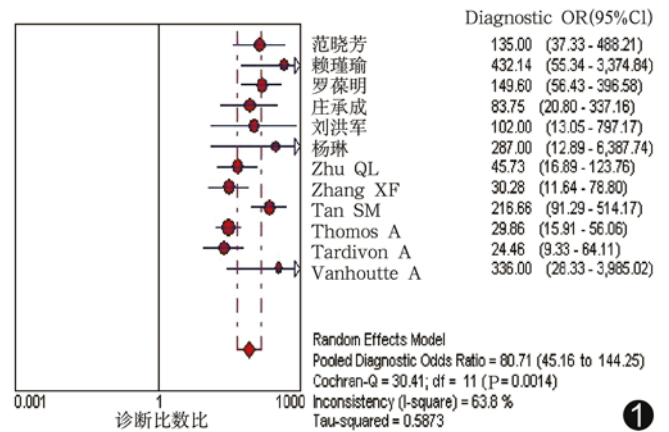


图 1 纳入 12 篇文献的合并诊断比数比

确性。

2.5 敏感性分析 排除刘洪军^[17]、杨琳^[13]和 Tardivon^[10]所著的 3 篇文献后,对其余 9 篇文献进行敏感性分析(图 5)。全部纳入文献的 SROC 曲线 AUC 在排除 3 篇文献前、后差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3 讨论

3.1 RTE 对乳腺良、恶性肿瘤的诊断价值 近年来,乳腺恶性肿瘤发病率越来越高,早期诊断、早期治疗对改善患者预后具有非常重要的临床意义。传统的二维灰阶和彩色多普勒超声在鉴别乳腺良、恶性病变时有很大程度的重叠^[19]。超声弹性成像是近年来鉴别乳腺良、恶性病变的新方法,通过了解所检测组织的硬度以判别其性质具有较高的敏感性。

本研究共纳入符合标准的 12 篇文献,弹性成像诊断乳腺恶性肿瘤的敏感度为 0.78~0.89,合并敏感度

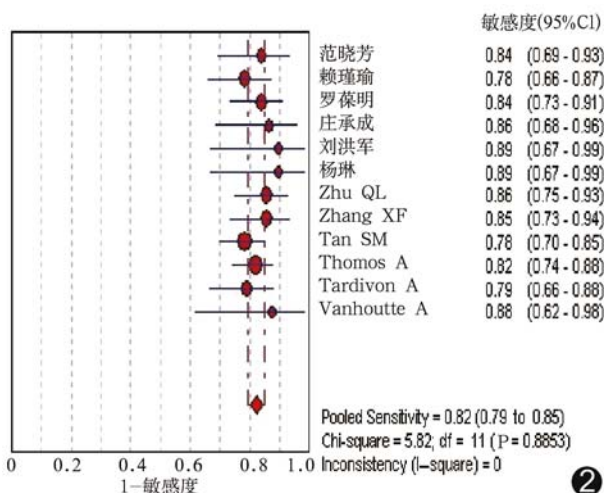


图 2 纳入 12 篇文献的合并敏感度

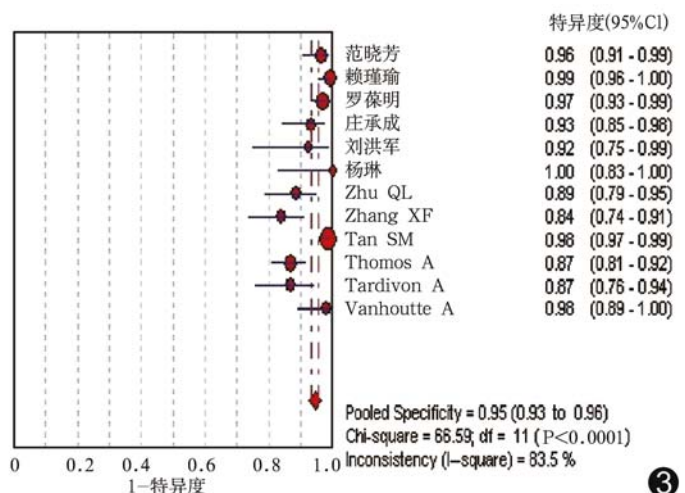
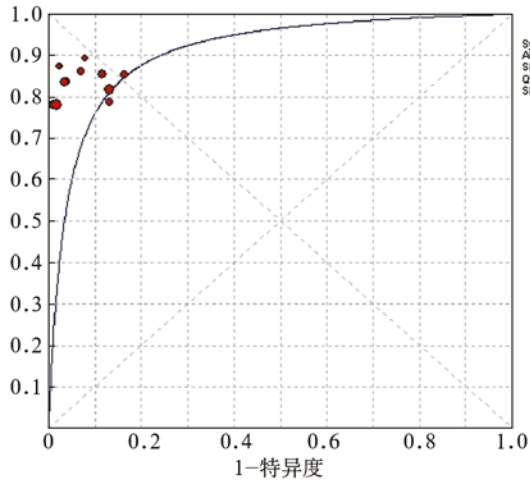
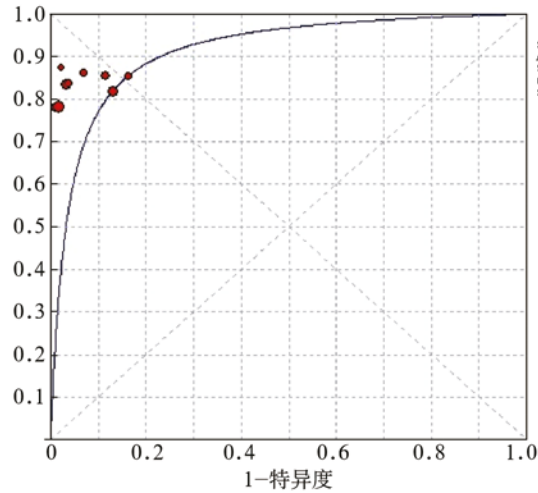


图 3 纳入 12 篇文献的合并特异度



④

图 4 纳入 12 篇文献的 SROC 曲线



⑤

图 5 排除 3 篇文献后剩余 9 篇文献的 SROC 曲线

为 0.82; 特异度为 0.84~1.00, 合并特异度为 0.95。合并阳性和阴性似然比分别为 14.16 和 0.20, 提示乳腺恶性肿瘤弹性评分 ≥ 4 者为良性肿瘤患者的 14.16 倍, 乳腺恶性肿瘤弹性评分 ≤ 3 者仅为良性肿瘤患者的 0.20。AUC 反映整个检测总的准确率, 本研究中, AUC 为 0.91 ± 0.01 , 说明弹性成像对乳腺良、恶性病变具有较高的鉴别诊断价值。

3.2 异质性来源分析 若诊断试验经异质性检验存在非阈值效应, 说明该诊断试验在诊断过程中受到其他因素的干扰, 如仪器设备的灵敏度、操作者的临床经验、纳入的病例数悬殊过大, 肿块的大小相差明显、疾病的病理成分不同及类型差别等。研究^[13]表明, 不同病理类型的恶性肿瘤弹性评分不同, 如髓样癌和部分导管内癌硬度较小, 可能误诊为良性肿瘤; 而伴发钙化、胶原化、玻璃样变等组织变性和间质细胞丰富的良性病变易导致假阳性结果。因此, 在实际工作中, 应结合传统超声图像进行综合分析, 以减少误诊。

3.3 局限性 Meta 分析是对相同研究的多个独立研究结果进行系统分析、定量综合的研究方法, 可通过增大样本含量来增加结论的可信度, 解决研究结果的不一致性。本研究虽然进行了广泛地检索, 但未能获取未发表文献, 因而不能排除潜在的发表偏倚; 其次, 发表语种限定中文、英文、德文和法文, 未能查全文献, 不能排除语种偏倚的可能; 另外, 受文献提供的资料限制, 未能对有关影响因素进行 Meta 回归分析, 进而进行更深层次的亚组分析, 且原始文献质量也可能影响 Meta 分析的结果。

总之, 弹性成像对乳腺良、恶性病变的鉴别诊断敏感度较高, 适用于评估乳腺良恶性肿块, 但仍需进一步

开展前瞻性、多中心研究; 联合常规超声与彩色多普勒超声, 综合分析患者年龄、易感因素和临床症状等, 可提高诊断的准确性。

[参考文献]

- [1] Konofagou EE. Quo vadis elasticity imaging. *Ultrasonics*, 2004, 42(1-9):331-336.
- [2] Ophir J, Alam SK, Garra B, et al. Elastography: imaging the elastic properties of soft tissues with ultrasound. *Med Ultrasonics*, 2002, 29(155):171.
- [3] Irwig L, Tosteson AN, Gatsonis C, et al. Guidelines for meta-analyses evaluating diagnostic tests. *Ann Intern Med*, 1994, 120(8):667-676.
- [4] Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology*, 2006, 239(2):341-350.
- [5] Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, et al. The development of QUADAS: A tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*, 2003, 3:25.
- [6] 张天嵩, 钟文昭. Meta-DiSc 软件在诊断试验 Meta 分析中的应用. *循证医学*, 2008, 8(2):97-108.
- [7] Zhang XF, Liu XM, Bao XF, et al. Application of real-time tissue elastography in diagnosis of breast cancer. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2006, 35(4):444-447.
- [8] 罗葆明, 欧冰, 冯霞, 等. 乳腺肿块的超声弹性成像、多普勒超声及 X 线钼靶检查. *中国医学影像技术*, 2006, 22(12):1823-1826.
- [9] Thomas A, Kummel S, Fritzsche F, et al. Real-time sonoelastography performed in addition to B-mode ultrasound and mammography: improved differentiation of breast lesions? *Acad Radiol*, 2006, 13(12):1496-1504.
- [10] Tardivon A, El Khoury C, Thibault F, et al. Elastography of

- the breast: a prospective study of 122 lesions. J Radiol, 2007, 88 (5 Pt 1):657-662.
- [11] Tan SM, Teh HS, Mancier JF, et al. Improving B mode ultrasound evaluation of breast lesions with real-time ultrasound elastography—a clinical approach. Breast, 2008, 17(3):252-257.
- [12] Vanhoutte A, Fellah L, Galant C, et al. Contribution of sonoelastography to the characterization of breast lesions. JBR-BTR, 2008, 91(5):187-194.
- [13] 杨琳, 马方, 刘媛媛, 等. 超声弹性成像对乳腺实质性肿瘤定性诊断价值. 同济大学学报:医学版, 2008, 29(5):135-137.
- [14] Zhu QL, Jiang YX, Liu JB, et al. Real-time ultrasound elastography: its potential role in assessment of breast lesions. Ultrasound Med Biol, 2008, 34(8):1232-1238.
- [15] 范晓芳, 丁勇俊, 王卫理, 等. 实时组织弹性成像结合彩色多普勒超声诊断乳腺肿瘤的研究. 徐州医学院学报, 2009, 29(11):763-765.
- [16] 庄承成, 肖莹, 超声弹性成像与钼靶 X 线成像对乳腺病灶临床诊断价值的比较. 中南大学学报:医学版, 2009, 34(1):67-71.
- [17] 刘洪军, 马新群, 陈建. 超声弹性成像对乳腺实质性肿瘤的诊断价值探讨. 实用临床医药杂志, 2009, 23(12):149-150.
- [18] 赖瑾瑜, 刘月媚, 陈敏华. 超声弹性成像技术与二维灰阶+CDFI 超声诊断乳腺疾病对照研究. 中国现代医药杂志, 2010, 12(4):38-40.
- [19] Mesaki K, Hisa N, Kubota K, et al. Differentiation of benign and malignant breast tumors using Doppler spectral parameters including acceleration time index. Oncol Rep, 2003, 10(4):945-950.

《中国介入影像与治疗学》杂志 2011 年征订启事

《中国介入影像与治疗学》杂志创刊于 2004 年,是由中国科学院主管,中国科学院声学研究所主办,中国工程院医药卫生工程学部协办的国家级学术期刊,主编为邹英华教授。刊号:ISSN 1672-8475, CN 11-5213/R。是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、中国期刊全文数据库全文收录期刊、荷兰《医学文摘》收录源期刊、俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊、波兰《哥白尼索引》收录源期刊。

《中国介入影像与治疗学》杂志以报道介入影像与治疗学、介入超声学、介入材料学、药物学与护理学等方面的临床研究、基础研究以及医、理、工结合的成果与新进展为主,在学术上追求高起点、创新性;在技术上追求先进性、实用性和规范化;信息报道上追求真实性、时效性、可读性。本刊是介入影像、治疗学工作者学习、交流的园地,也是图书馆必备的学术刊物。

《中国介入影像与治疗学》为双月刊,80 页,大 16 开本,彩色印刷。单价:16 元,全年定价 96 元。订户可随时向当地邮局订阅,邮发代号:80-220;亦可向编辑部直接订阅,免邮寄费(欢迎通过银行转账,附言栏请注明订阅杂志名称)。

联系电话:010-82050373/4 传真:010-82050373/4-800

E-mail: cjiit@mail.ioa.ac.cn 网址: www.cjiit.com

编辑部地址:北京市海淀区罗庄南里宏嘉丽园 1-301 邮编:100191

银行账户名:《中国介入影像与治疗学》期刊社 账号:91170 1548 0000 0660

开户行:上海浦东发展银行北京知春路支行 联系人:孟辰凤

