

Определение порогового значения соноэластографического коэффициента жесткости в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных образований молочной железы

Е.А. Бусько¹, А.В. Мищенко¹, В.В. Семиглазов²

¹ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ²СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербург

Статья посвящена оценке значения соноэластографического коэффициента жесткости (Strain-Ratio – STR) в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных образований молочной железы. В группу были включены 152 женщины в возрасте от 22 до 82 лет (средний возраст $52,0 \pm 13,6$ года). Доброкачественные образования были верифицированы у 50 (32%) пациенток, злокачественные – у 102 (68%). Средний размер выявленных доброкачественных образований – $1,78 \pm 1,14$ см, злокачественных – $1,76 \pm 0,78$ см. На основе проведенного исследования удалось установить пороговое значение коэффициента жесткости StR на уровне 4,0, которое обеспечивает чувствительность 97,9% и специфичность 79,1%. Распределение показателя StR для доброкачественных образований находилось в пределах $2,94 \pm 1,72$, а для злокачественных – $12,51 \pm 8,12$.

Таким образом, определение коэффициента жесткости в комплексной лучевой диагностике образований молочной железы позволит в повседневной практике повысить эффективность дифференциальной диагностики образований молочных желез и уменьшить количество неоправданных биопсий.

Ключевые слова: соноэластография, коэффициент жесткости, рак молочной железы.

The purpose of this study was to evaluate the value of sonoelastography Strain-Ratio (StR) in differentiating benign and malignant lesions in the breast. A total of 152 women with histologically proven focal breast lesions (50 (32%) benign, 102 (68%) malignant) were included in the group. The women had a mean age of 54 years (range, 22–82 years). The mean benign lesion diameter was 1.78 ± 1.14 sm and malignant lesion was 1.76 ± 0.78 sm. Sensitivity and specificity were 97.9% and 79.1%. An StR cutoff value of 4 allowed significant differentiation ($p < 0.0001$) of malignant (mean, 12.51 ± 8.12) and benign (mean, 2.94 ± 1.72) lesions.

So, calculation of StR if combined with sonography allows significant improvement of the differentiation of breast lesions and reduces unnecessary biopsies.

Key words: sonoelastography, strain ratio, breast cancer.

Соноэластография (СЭГ) – новая ультразвуковая методика, позволяющая оценивать жесткость исследуемого образования в режиме реального времени [1].

Оценка жесткости тканей с помощью пальпации для распознавания заболеваний впервые описана Гиппократом. Однако пальпация – субъективный и недостаточно чувствительный метод. Многие годы ученые пытались найти технические возможности для определения критериев оценки жесткости, чтобы жесткость образования можно было оценивать по качественным и количественным характеристикам [2].

Как известно, жесткость ткани зависит от ее микро- и макроскопического строения. Например, в молочной железе железистые структуры более плотные, чем окружающая соединительная ткань, а последняя в свою очередь тверже премаммарной клетчатки. На механические характеристики ткани также могут влиять различные патологические процессы. При наличии опухолевого образования, воспаления плотность повышается в несколько раз. Были проведены специальные исследования, которые показали, что нормальная ткань молочной железы в 4 раза мягче фиброаденомы и в 7 раз мягче рака молочной железы [6].

По мнению авторов, данный факт объясняется тем, что в ответ на развитие раковых клеток стромальные миофибробласты начинают продуцировать коллаген и экстрацеллюлярный матричный белок, которые повышают плотность тканей, окружающих опухоль, и самой опухоли [2, 4].

На сегодняшний день существуют две системы оценки жесткости:

- качественная оценка, которая осуществляется визуально, с помощью цветовой кодировки эластичности тканей. Цветовая шкала включает в себя синий, зеленый, желтый и красный цвет, соответственно которым отображаются более жесткие и более эластичные участки;

- количественная оценка осуществляется на основе расчета коэффициента жесткости Strain-Ratio (StR). Для этого определяется степень жесткости образования и референтной ткани (премаммарной клетчатки) в процентах. Отношение величин этих показателей рассматривается в качестве коэффициента жесткости.

Многие авторы на основании своих исследований сделали вывод, что количественный показатель StR превосходит качественную интерпретацию эластограмм и ультразвукового В-режима [3, 5, 7].

По мнению Н. Zhi и соавт., распределение значений StR для доброкачественных образований составляет $1,83 \pm 1,22$, а для злокачественных — $8,38 \pm 7,65$. Рассчитанное пороговое значение StR 3,05, разделяющее значения жесткости для доброкачественных и злокачественных образований, показало чувствительность 92,4%, специфичность 91,1%, точность 91,4% [7].

В работе А. Thomas и соавт. установлено другое пороговое значение StR—2,45, которое позволило значительно улучшить дифференциальную диагностику образований молочных желез. Распределение значения коэффициента для доброкачественных образований находилось в пределах $1,6 \pm 1,0$, для злокачественных — $5,1 \pm 4,2$. Показатели чувствительности и специфичности в выявлении злокачественных опухолей были равны 90 и 89% [5].

По расчетам проф. Н.И. Рожковой и соавт., пороговое значение StR для дифференциальной диагностики образований молочных желез равно 4,3, при превышении которого образование можно отнести к злокачественным [1].

Целью настоящего исследования являлась оценка диагностической значимости коэффициента жесткости в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных образований молочной железы, а также определения порогового значения StR.

Материалы и методы

Исследование проводилось с октября 2008 г. по март 2010 г. на базе ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздравсоцразвития России на ультразвуковом аппарате с помощью линейного датчика 12 МГц. УЗИ дополнялось энергетическим доплеровским картированием и СЭГ с оценкой качественных и количественных соноэластографических показателей.

Результаты анализа соноэластографических и ультразвуковых показателей были сопоставлены с результатами морфологического исследования пунктатов и послеоперационных препаратов.

Статистически анализ данных был проведен с помощью программы Статистика 6.1. Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее арифметическое значение; σ — стандартное отклонение.

В группу были включены 152 женщины в возрасте от 22 до 82 лет (средний возраст $52,0 \pm 13,6$ года).

Доброкачественные образования были верифицированы у 50 (32%) пациенток, злокачественные — у 102 (68%). Средний размер выявленных доброкачественных образований составлял $1,78 \pm 1,14$ см, злокачественных — $1,76 \pm 0,78$ см, а максимальная глубина залегания не превышала 2 см. Гистологическое подтверждение было получено путем выполнения аспирационной биопсии под контролем УЗИ у 48 (32%), трепанобиопсии под контролем УЗИ у 99 (65%), стереотаксической пункции у 5 (3%) пациенток.

Результаты и обсуждение

Результаты статистической обработки показателя StR представлены в табл. 1.

Как видно из представленных данных, распределение показателя StR сильно отличается от нормального закона. Так, в обеих группах наблюдается правосторонняя скошенность распределения, что подтверждается числовыми характеристиками (средние значения более чем в полтора раза превышают медианы, коэффициенты асимметрии положительны и сильно отличаются от 0, а их стандартизованные значения значительно выше 2).

Для выделения статистических выбросов в выборочной совокупности использовали оценку межквартильного размаха. Непараметрический подход к удалению выбросов позволил приблизить распределение показателя StR в обеих группах к нормальному закону. Различия StR в группах злокачественных ($12,51 \pm 8,12$) (рис. 1) и доброкачественных ($2,94 \pm 1,72$) (рис. 2) образований значимы на уровне $p < 0,0001$ (табл. 2).

Для определения порогового значения показателя StR была рассчитана чувствительность и специфичность количественной оценки жесткости опухолевых образований при различных дискриминационных значениях (рис. 3).

При расчетах мы исходили из того, что задачей при разработке диагностического алгоритма является сведение к минимуму ошибок первого рода (гиподиагностика или ложноотрицательные решения), так и ошибок второго рода (гипердиагностика или ложноположительные решения). Однако следует помнить, что значение первых в медицинской практике значительно выше, чем вторых. Ограничение вероятности ошибки первого рода а значением 0,05 определяет пороговое значение StR ($StR_{пор.}$), которое должно соответствовать максимальной

Данные описательной статистики показателя StR в зависимости от вида опухоли (исходная выборка)

Таблица 1

Группы	N	M	Me	Квартиль		σ	t	Асимметрия	Стандартная ошибка асимметрии	Экссесс	Стандартная ошибка эксцесса
				нижняя 25%	верхняя 75%						
Доброкачественные	50	5,67	3,00	1,71	5,05	9,73	1,38	4,19	0,34	18,02	0,66
Злокачественные	102	16,30	10,98	6,38	19,92	14,94	1,48	2,09	0,24	4,65	0,47



Рис. 1. Рак молочной железы. При СЭГ определяется 5-й эластотип, образование картируется синим цветом, StR = 16,55.

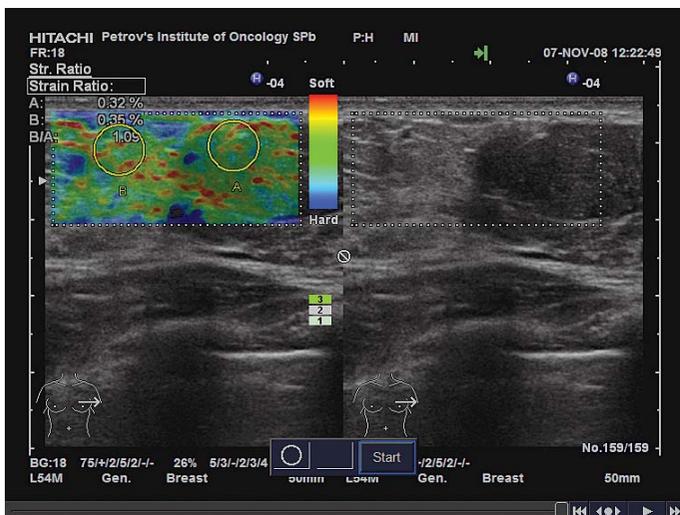


Рис. 2. Фиброаденома молочной железы. При СЭГ определяется 2-й эластотип, образование картируется преимущественно желто-зеленым цветом, StR = 1,09.

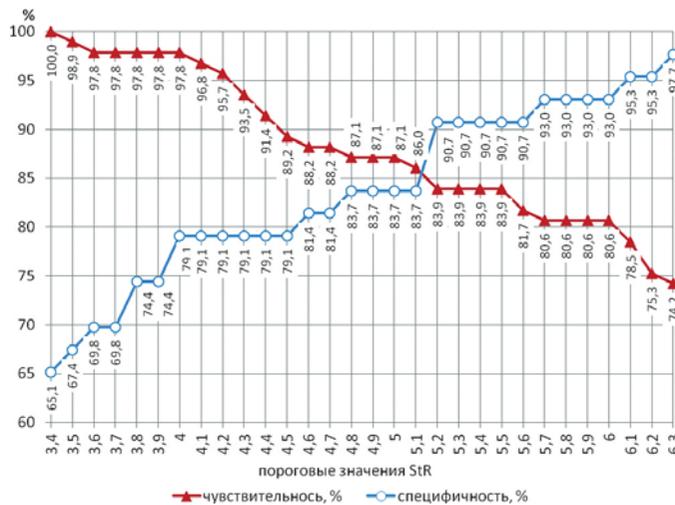


Рис. 3. Чувствительность и специфичность для различных дискриминационных значений StR.

сти (67,4%). Уровню значений $StR_{пор.}$ от 3,6 до 4,0 соответствует высокое значение чувствительности 97,8% при специфичности 79,1%. При дальнейшем увеличении $StR_{пор.}$ количество ложноотрицательных решений резко увеличивается, что приводит к недопустимо низким для диагностики онкологических заболеваний значениям чувствительности. Учитывая вышесказанное, оптимальным пороговым значением показателя StR является 4,0, обеспечивающее уровень чувствительности 97,9% и специфичности 79,1%. Показатели чувствительности, полученные в нашем эксперименте, превышали таковые в аналогичных исследованиях других авторов (92,4 и 90%) [5, 7], а вот значения специфичности оказались несколько ниже (91,1 и 89%) [5, 7], возможно, за счет того, что в данных работах при отборе пациенток в группу исследования не учитывались размеры выявляемых образований и глубина их залегания.

Таблица 2

Показатель StR в зависимости от вида опухоли (выборка без выбросов)

Группы	N	M	σ	Критерий Стьюдента	
				t	p
Доброкачественные	43	2,94	1,72	7,6	< 0,0001
Злокачественные	93	12,51	8,12		

специфичности при значении чувствительности не менее 95%.

Представленный график (см. рис. 3) демонстрирует, что выбор в качестве дискриминационных значений $StR \leq 4,2$ обеспечивает уровень чувствительности от 100 до 95,7%. При этом значениям $StR_{пор.}$, равным 3,4 и 3,5, соответствуют самые высокие значения чувствительности (100 и 98,9%) и самые низкие значения специфично-

Выводы

1. На основе проведенного исследования удалось установить пороговое значение коэффициента жесткости StR на уровне 4,0, которое обеспечивает чувствительность 97,9% и специфичность 79,1%. Распределение показателя StR для доброкачественных образований, полученное в нашем эксперименте, можно представить в виде $2,94 \pm 1,72$, а для злокачественных – $12,51 \pm 8,12$.

2. Установленное пороговое значение StR, равное 4,0, позволит в повседневной практике повысить эффективность дифференциальной диагностики образований молочных желез.

3. Определение коэффициента жесткости в комплексной лучевой диагностике образований молочной железы даст существенную дополнительную информацию, которая позволит уменьшить количество неоправданных биопсий.

Литература

1. Рожкова, Н.И. Новая технология – Соноэластография в маммологии / Н.И. Рожкова, А.В. Зубарев, С.Б. Запирова, С.О. Чуркина, Е.А. Хохлова // Медицинская визуализация. – 2010. – № 4. – С.89 – 99.
2. Cho N., Moon W.K., Park J.S. et al. Non-palpable breast masses: evaluation by US elastography // *Korean J Radiol* – 2008 – March 1; 9(2) : 111 – 118.
3. Cho N., Moon W.K., Kim H.Y., Chang J.M., Park S.H., Lyou C.Y. Sonoelastographic strain index for differentiation of benign and malignant nonpalpable breast masses // *J Ultrasound Med.* – 2010 – Jan; 29(1) : 1 – 7.
4. Insana M.F., Pellet-Barakat C., Sridhar M., Lindfors K.K. Viscoelastic imaging of breast tumor microenvironment with ultrasound. // *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* – 2004 – Oct; 9(4) : 393 – 404.
5. Thomas A., Degenhardt F., Farrokh A., Wojcinski S., Slowinski T. and Fischer T. Significant Differentiation of Focal Breast lesions: Calculation of Strain Ratio in Breast Sonoelastography. // *Academic Radiology.* – 2010 – May; 17(5) : 558 – 563.
6. Sarvazyan A.P., Elastic properties of soft tissue. // *In Handbook of Elastic Properties of Solids, Liquids and Gases, Volume III, Chapter 5, eds Levy, Bass and Stiem, Academic Press* – 2001 : 107 – 127.
7. Zhi H., Xiao-Yun Xiao, Ou B., Luo B. et al. Ultrasonic Elastography in Breast Cancer Diagnosis : Strain-Ratio vs 5-point Scale. // *Academic Radiology* – 2010 ; 17: 1227– 1233.

Возможности компрессионной соноэластографии и других ультразвуковых методов исследования в диагностике узловых образований щитовидной железы

О.Г. Туркина, Е.А. Хохлова, М.Г. Кудряшова
ФГБУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ

Цель исследования - изучить информативность компрессионной соноэластографии в сочетании со стандартным УЗИ для дифференциальной диагностики узловых образований щитовидной железы.

Авторы делают вывод, что совершенствование новейших методик и технологий УЗИ в значительной степени позволяет объективизировать данные о физической жесткости и эластичности ткани благодаря внедрению новой ультразвуковой технологии – соноэластографии (СЭГ). Комплексное использование В-режима и СЭГ значительно повышает диагностическую точность технологии и позволяет увеличить объем полезной информации в случаях сомнительных результатов традиционного УЗИ. Проведение эластографии может быть целесообразно на заключительном этапе диагностической программы в качестве уточняющего метода.

Ключевые слова: соноэластография, жесткость и эластичность ткани.

The purpose - to study the informativity level of compression sonoelastography in the combination with the standard ultrasound examination for differential diagnostics of nodular neoplasms in the thyroid gland.

The authors have concluded that while perfecting the latest techniques in the ultrasound examination we can considerably objectivize findings on tissue physical rigidity and elasticity, namely, we can achieve it with a new ultrasound technology – sonoelastography (SEG). The combination of B-regime and SEG markedly increases a diagnostic accuracy and increases the volume of useful information in case we have doubtful results after traditional ultrasound examination. Elastography may be reasonably used at the final stage of the diagnostic programme as a diagnostic technique for better accuracy.

Key words: sonoelastography, tissue physical rigidity and elasticity.

Узловые образования щитовидной железы (УОЩЖ) в настоящее время составляют значительную часть впервые выявляемых заболеваний при диспансерном обследовании населения. По сводным данным, частота распространенности УОЩЖ в целом за последние 30 лет увеличилась с 4–9 до 5–25% [2]. Около 70–80% из них составляет узловой коллоидный зоб с разной степенью пролиферации. На оставшиеся 20–30% приходится как доброкачественные (фолликулярная и папиллярная аденома, тератома), так и злокачественные новообразования [3].

Рак щитовидной железы (РЩЖ), несмотря на относительную редкость (1–3% в структуре онко-

логической патологии) и длительное бессимптомное течение, привлекает к себе внимание из-за очевидной тенденции к росту распространенности. В 2010 г. заболеваемость РЩЖ составила 2,15 на 100 тыс. мужского и 9,79 на 100 тыс. женского населения [1]. При этом прирост заболеваемости за 10 лет составил около 20%.

Прогноз при УОЩЖ во многом зависит от формы и стадии развития опухоли, выявленной при первичном обследовании. При небольших размерах узлов, наличии высокодифференцированных карцином и отсутствии метастазов выживаемость после хирургического лечения превышает 90% [4].