

乳房超音波彈性攝影術

台北市立聯合醫院仁愛院區 乳房外科 洪碩徽

前言

根據國民健康局癌症登記統計，台灣這幾年已經和許多歐美國家相同，乳癌為女性癌症發生率的第一位。乳房自我檢查或理學檢查對於乳癌的早期發現並無顯著的幫助。國民健康局針對45-69歲婦女進行乳癌篩檢，提供每兩年一次的免費乳房X光攝影檢查，希望能早期偵測出癌症的病變。乳房超音波有輕便且沒有輻射暴露的優點，是輔助乳癌篩檢最常使用的工具。乳房X光攝影所發現的病灶常須配合乳房超音波檢查以提昇正確率¹。此外，東方女性的乳房較為緻密，且台灣女性乳癌患者的平均年齡較歐美國家年輕，這都可能影響乳房X光攝影的判讀，所以乳房超音波對於乳房腫瘤診斷的重要性不言而喻²。

乳房影像的判讀主要依據美國放射醫學會制定Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS)。由於乳房超音波儀器的進步，包括高頻率的超音波探頭、電腦影像處理的進步、彩色都卜勒(color Doppler) 超音波、顯影劑增強(contrast enhanced)超音波等，都有助於提昇乳房超音波的靈敏度^{3,4}。但在此同時，乳房超音波和其他影像檢查如乳房X光攝影、核磁共振攝影、電腦斷層攝影、正子攝影相同，高靈敏度造成偽陽性(false positive)比率的增高。懷疑惡性可能的病灶(BI-RADS 4)，手術後病理報告有三分之二以上的結果為良性⁵。更重要的是部份病灶於傳統超音波下呈同回音(isoechoic)，以致無法判讀形成偽陰性(false negative)的結果，這對患者及檢查醫師都會造成生理上及心靈上的痛苦與傷害。

觸診是檢測乳腺腫瘤最古老的方法。在乳房影像診斷問世前，這是唯一可用的非侵入性的方式診斷乳腺腫瘤。許多詞語用來形容腫瘤的軟硬，惡性腫瘤的觸感較硬如岩石狀，良性腫瘤的觸感較軟如橡皮狀，這是非常粗略的估計組織的彈性(變形)。在例行的乳房超音波檢查也發現良性病變比惡性腫瘤有更多的可壓迫性、更容易變形。為了將這個組織特性量化，過去二十年許多研究以超音波進行組織彈性的測量，並已應用於許多不同的臨床領域，包括乳腺、肝、甲狀腺、前列腺等腫瘤的診斷⁶⁻⁹。

超音波彈性攝影術的原理

在物理學上描述物質彈性的重要理論基礎，包括胡克定律(Hooke's law)、楊氏係數(Young's modulus)、和泊以松比率(Poisson's ratio)。組織的彈性或硬度可以組織受力後的音波的回波來評估，因此比對原始超音波無線電射頻的數據，可以反應出組織基於外力所產生的形變，也就代表不同組織的彈性。幾種不同的方法用於表現因壓力變化時組織的彈性成像。這些分析的方法包括都普勒效應(Doppler effects)、振動傳播、組織內速度的測量、組織位移分析和交叉相關等。

目前許多乳房超音波診斷系統大多依靠一些組織變形的形式，無論是由手壓和釋放，或通過利用正常心臟或呼吸運動。兩套系統來接收超音波的射頻信號：一種採用運動追蹤，而另一種則以合併自動相關相域處理和信號相位組件位移測量。近期的研究證實，惡性腫瘤的彈性影像往往大於典型的B-mode超音波灰階

影像，而良性病變的彈性影像往往小於典型的 B mode 超音波灰階影像。這個現象導因於惡性腫瘤對周圍組織的浸潤，而良性腫瘤無此特性。

然而乳房組織的非線性(non-linear)行為，因此需要計算多個應變水平的彈性係數¹⁰。更先進超音波診斷系統是使用剪波(shear wave)的彈性影像，利用聲壓波誘導組織內的剪波，剪波的傳播速度和組織彈性係數的平方根成正比。剪波在較軟的組織內傳遞較緩慢，而在較硬的組織內傳遞較快。超快成像的技術可以測量剪波通過不同硬度的組織時傳播速度的微小的變化，速度信息可以映射成一個圖像。因沒有手動壓迫的變數，因此被認為檢查結果的可重複性較其他彈性成像技術為高。

病例報告

一位63歲女性因右側乳房腫塊至門診就診。乳房B-mode超音波影像顯示為一邊緣不平整且內部不均勻回音之病灶(圖1a)，彈性攝影下顯現腫瘤中心軟硬交雜，距離比(distance ratio)大於 B mode(圖1b)，彩色模式下硬的範圍也遠大於B mode的表現(圖1c)。在此同時，發現患者的左側乳房有一邊緣平滑內部均勻回音、D/W值小於1之0.7 cm腫塊(圖2a)。彩色都卜勒超音波無明顯血管增生現象。就以上發現應被診斷為可能良性病灶(BI-RADS 3)。但彈性攝影顯現腫瘤中心硬，且硬的面積比及寬度距離比都大於B mode(圖2b、2c)，疑似惡性病變。經超音波導引粗針切片檢查，病理化驗結果：右側為複合性粘液腺癌(mixed-type mucinous carcinoma)；左側為侵略性乳管癌



圖1a

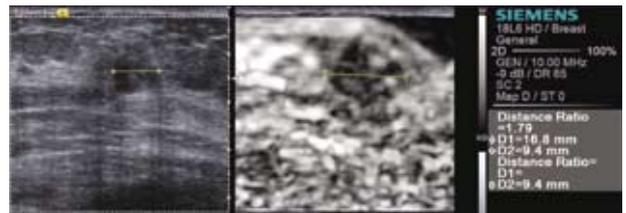


圖1b

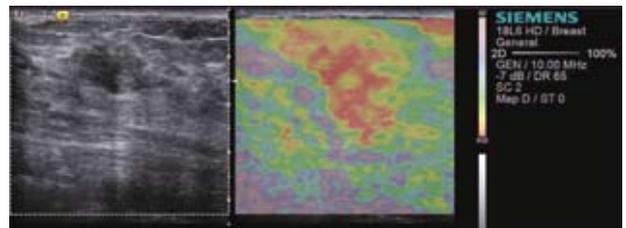


圖1c

圖1. 複合性粘液腺癌(mucinous carcinoma)。(a) B mode:邊際不清楚且邊緣不規則。(b) 彈性影像：顯示為腫瘤中心軟硬交雜，距離比(distance ratio)大於 B mode 79%。(c) 彩色模式彈性影像：不同角度觀測彈性影像，硬的範圍遠大於B mode的表現。

(invasive ductal carcinoma)。

研究論文回顧

最早的乳房彈性攝影術可回遡到1993年 Cespedes的研究⁶。Hiltawsky設計一種可適用

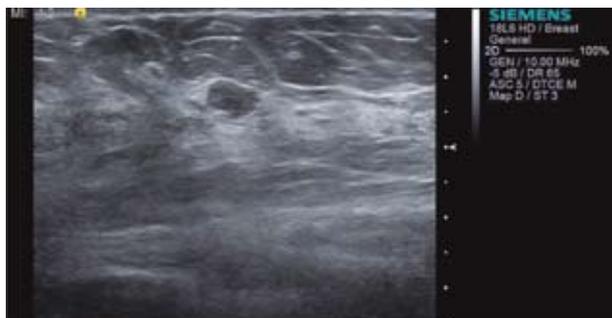


圖2a



圖2b

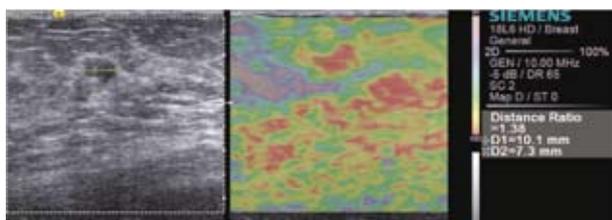


圖2c

圖2. 侵略性乳管癌(invasive ductal carcinoma)。(a) B mode: 邊際明確且平整，內部均勻，D/W值小於1。(b) 彈性影像: 顯示為腫瘤中心硬，硬的面積比大於B mode 45%。(c) 另一角度掃描且套用彩色彈性影像: 硬的寬度距離比也大於B mode 38%

於徒手操作的設備，以確保不會因操作者的經驗而有施壓不均勻的現象¹¹。同樣以手動壓迫的研究，日本筑波大學透過擴展性合併自動相關相域處理法 (combined autocorrelation method, CAM)¹²作為區分良性惡性乳腺病變的參考標準。在111名婦女進行常規超音波和彈性攝影的數據顯示：彈性攝影比傳統的超音

波有較高的靈敏度，彈性攝影的特異性和準確性與統的超音波相當。

為了提昇彈性攝影的可信度，Ikeda 測量周邊皮下脂肪與病灶的最大形變比(max-Fat Lesion Strain Ratio(FLR))¹³。研究發現惡性病變的max-FLA顯著高於良性病變，分別為11.0和4.4 (P <0.01)。雖然良性和惡性病變的max-FLR有重疊的範圍，但沒有惡性病的Max-FLR小於2.0。

剪波彈性攝影術能定量組織的彈性數據。在初步實驗中，Evans以彈性值是50kPa為臨界值區分良性惡性¹⁴。剪波彈性與B mode灰階表現的BI-RADS靈敏度：97%比87%，特異性：83%比78%，陽性預測值 (PPV)：88%比84%，陰性預測值 (NPV)：95%比82%，準確度：91%比83%。這些差異沒有統計學意義。結論：剪波彈性攝影術至少與B mode灰階超音波診斷在BI-RADS分級上具備相同的準確性，剪波彈性攝影術可定量和可重複性的測量乳腺病灶的彈性。

後續發表的論文驗證，傳統的B mode灰階超音波ROC曲線下面積為0.898，剪波彈性攝影術為0.932，兩種檢查合併數據為0.982¹⁴。剪波彈性攝影術提供了定性和定量的彩色編碼解釋組織的硬度，在觀察員間的高度可重複性幾乎是完美的¹⁵。Berg進行958例實後提出相同的結論：增加剪波彈性攝影術能提昇BI-RADS特徵分析的特異性、且不損失高的靈敏度¹⁷。

根據Cho等人¹⁷發表於2012年Radiology的研究報告顯示，結合使用超音波的彈性影像

和彩色都卜勒檢查提昇區分良性惡性的準確度及特異性，有助於決策是否進行活檢¹⁸。研究中5位專精於乳房腫瘤的放射科專科醫師針對367個病理檢驗確定之腫瘤進行判斷，在傳統B-mode超音波後，再根據彈性影像和彩色都卜勒檢查的結果，可明顯提高特異性、且不影響準確度。因此建議當一個B-mode超音波低懷疑病變，在彈性影像為較軟的組織且彩色都卜勒檢查無血管分佈者，可以建議追蹤檢查，暫不須進行活檢。

結論

乳房超音波設備的進步提供臨床醫師有更多的機會發現早期的病灶。但對於這些病灶是否須要進行活檢，有時對於患者及檢查醫師都是嚴厲的考驗。如一些癌症前期的病灶如異常增生(atypical hyperplasia)，提早摘除是否就能減少後續罹癌的機率，是很值得審思的。更重要的事，少數的惡性腫瘤的B mode超音波灰階影像可能呈現良性特徵，造成偽陰性的遺憾。因此在現行的傳統超音波和彩色都卜勒檢查後，彈性影像將是一項有利的輔助檢查，有助於低可疑的病灶診斷正確率的提昇。

參考文獻

1. Taylor KJ, Merritt C, Piccoli C, et al: Ultrasound as a complement to mammography and breast examination to characterize breast masses. *Ultrasound Med Biol* 2002; 28: 19-26.
2. Corsetti V, Houssami N, Ferrari A, et al: Breast screening with ultrasound in women with mammography-negative dense breasts: evidence on incremental cancer detection and false positives, and associated cost. *Eur J Cancer* 2008; 44: 539-44.
3. Zhao H, Xu R, Ouyang Q, et al: Contrast-enhanced ultrasound is helpful in the differentiation of malignant and benign breast lesions. *Eur J Radiol* 2010; 73: 288-93.
4. Alamo L, Fischer U: Contrast-enhanced color Doppler ultrasound characteristics in hypervascular breast tumors: comparison with MRI. *Eur Radiol* 2001; 11: 970-7.
5. Orel SG, Kay N, Reynolds C, et al: BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology* 1999; 211: 845-50.
6. Cespedes I, Ophir J, Ponnekanti H, et al: Elastography: elasticity imaging using ultrasound with application to muscle and breast in vivo. *Ultrason Imaging* 1993; 15: 73-88.
7. Bensamoun SF, Wang L, Robert L, et al: Measurement of liver stiffness with two imaging techniques: magnetic resonance elastography and ultrasound elastometry. *J Magn Reson Imaging* 2008; 28: 1287-92.
8. Shuzhen C: Comparison analysis between conventional ultrasonography and ultrasound elastography of thyroid nodules. *Eur J Radiol* 2011; (Epub ahead of print).
9. Barr RG, Memo R, Schaub CR: Shear wave

- ultrasound elastography of the prostate: initial results. *Ultrasound Q* 2012; 28: 13-20.
10. Varghese T, Ophir J, Krouskop TA: Nonlinear stress-strain relationships in tissue and their effect on the contrast-to-noise ratio in elastograms. *Ultrasound Med Biol* 2000; 26: 839-51.
 11. Hiltawsky KM, Kruger M, Starke C, et al: Freehand ultrasound elastography of breast lesions: clinical results. *Ultrasound Med Biol* 2001; 27: 1461-9.
 12. Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al: Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006; 239: 341-50.
 13. Ikeda K, Ogawa Y, Takii M, et al: A role for elastography in the diagnosis of breast lesions by measuring the maximum fat lesion ratio (max-FLR) by tissue Doppler imaging. *Breast Cancer* 2012; 19: 71-6.
 14. Evans A, Whelehan P, Thomson K, et al: Quantitative shear wave ultrasound elastography: initial experience in solid breast masses. *Breast Cancer Res* 2010; 12: R104.
 15. Chang JM, Moon WK, Cho N, et al: Clinical application of shear wave elastography (SWE) in the diagnosis of benign and malignant breast diseases. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 129: 89-97.
 16. Cosgrove DO, Berg WA, Dore CJ, et al: Shear wave elastography for breast masses is highly reproducible. *Eur Radiol* 2011; 22(5): 1023-32.
 17. Berg WA, Cosgrove DO, Dore CJ, et al: Shear-wave elastography improves the specificity of breast US: the BE1 multinational study of 939 masses. *Radiology* 2012; 262: 435-49.
 18. Cho N, Jang M, Lyou CY, et al: Distinguishing benign from malignant masses at breast US: combined US elastography and color doppler US--influence on radiologist accuracy. *Radiology* 2012; 262: 80-90. 