

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.04.030

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.04.030>

乳腺癌剪切波弹性成像影响因素及其与蛋白分子水平表达的关系

杨艳艳 综述 李晶 审校

(中国医科大学附属盛京医院超声科, 沈阳 110004)

[摘要] 剪切波弹性成像技术(shear wave elastography, SWE)是一种全新的超声弹性成像技术,在乳腺病变的临床诊断中其成像表现由多种因素共同决定。同时,乳腺癌组织硬度(即弹性值)的增加与蛋白分子水平表达存在一定的关联,乳腺癌蛋白分子水平表达的不同,提供的治疗及预后信息也不尽相同。本文就乳腺癌SWE影响因素及SWE参数与蛋白分子水平表达关系的研究现状进行综述。

[关键词] 剪切波弹性成像; 乳腺癌; 蛋白水平表达

Influential factors of shear wave elastography and the relationship with protein expression level in breast cancer

YANG Yanyan, LI Jing

(Department of Ultrasound, Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, China)

Abstract Shear wave elastography (SWE) is a new kind of ultrasound elastography technique, which can be determined by multiple factors in diagnosis of breast masses. Besides, there is a certain correlation between the increase of tissue hardness (elastic value) and the protein expression level of breast cancer. Due to different expression level of breast cancer protein, the treatment and prognosis of breast cancer are diverse. This paper reviews the influence factors of SWE diagnosis of breast cancer and the correlation between SWE parameters and breast cancer protein expression level.

Keywords shear wave elastography; breast cancer; protein expression level

剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)是一种新型的弹性成像技术,使用连续的单频振动在体内发射高强度声辐射力,叩击组织加以激励,在不同层面的组织持续聚焦,形成焦点移动速度大于剪切波传播速度的“马赫锥”现

象,进而产生剪切波的冲击波^[1]。SWE不仅使振幅提高及传播距离增加,同时规避了长时间同一位置聚焦所导致的组织损伤。剪切波是横波,在体内组织的传播速度较慢,约为1~10 m/s。利用高达20 000帧/s的超高速成像系统实时捕捉剪切波,

收稿日期 (Date of reception): 2017-12-25

通信作者 (Corresponding author): 李晶, Email: lijing@sj-hospital.org

速度信息由叠加在实时灰阶超声图像的组织弹性成像图表示。SWE还使用ULtraFAST™极速成像技术, 实时探测剪切波在不同组织传播速度的细微差异, 获取生物组织代表硬度的弹性定量及定性参数。组织硬度增加是恶性肿瘤的普遍特性, 而SWE具有很好的可重复性^[2], 利用SWE弹性定量及定性参数可评估不同组织硬度情况, 在各器官肿瘤的诊断方面体现出重要的临床价值。

目前已有研究^[3]表明: 组织硬度和雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)等蛋白分子表达水平有密切联系。这可为今后乳腺病变诊疗及预后提供更为宝贵的信息。

1 SWE 弹性定性和定量分析法

1.1 SWE 两种定性模式分析法

I型(阴性): 图像中病灶周边组织表现为均质

蓝色(图1A)。II型(近阴性型或垂直亮线型): 图像整体呈略不均匀的蓝色, 病灶及周围组织蓝色的基础上可在皮肤侧或者胸肌侧存在其他颜色的垂直线条, 最硬处可表现为绿色(图1B)。III型(多彩型): 图像中病灶或病灶周围组织颜色有差异且无规律, 最硬处可表现为红色(图1C)。IV型(空洞型): 病灶前部及两侧表现为均匀蓝色或者无规律颜色, 最硬处可表现为红色, 但病灶内部颜色缺失(图1D)。V型(环形): 与病灶本身及周围组织比, 病灶周围表现为更加明亮的颜色, 最硬处可表现为红色, 亮环覆盖区域大于病灶周长的一半(图1E)^[4]。

根据Tozaki等^[5]提出的弹性彩色图像分类法: I型, 图像显示为均匀蓝色, 病灶本身及周边和周围组织无颜色差异; II型, 图像大部分表现为不均匀蓝色, 可见垂直于皮层或者胸壁的纵行条带状伪彩; III型, 病灶边缘局限性色彩改变; IV型, 病灶内部呈现不均匀的彩色改变。

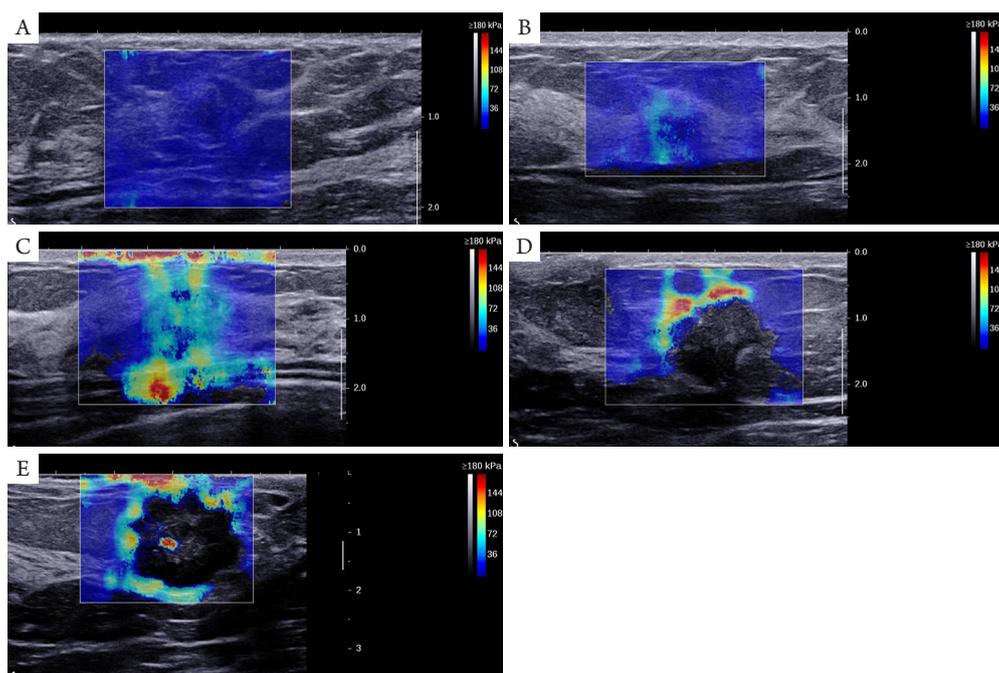


图 1 SWE 定性分析

Figure 1 Qualitative analysis of SWE

(A) I 型: 颜色均匀, 最硬为蓝色, 肿块内部彩色填充, 无亮环; (B) II 型: 颜色略不均, 最硬为绿色, 肿块内部彩色填充, 无亮环; (C) III 型: 颜色不均, 最硬为红色, 肿块内部彩色填充, 无亮环; (D) IV 型: 颜色不均, 最硬为红色, 肿块内部彩色缺失, 亮环 < 1/2 周长; (E) V 型: 颜色不均, 最硬为红色, 肿块内部彩色填充或缺失, 亮环 > 1/2 周长。

(A) I: Homogeneous; maximum color, blue; intralesional echo, present; stiff rim area, 0; (B) II: not very homogeneous; maximum color, green; intralesional echo, present; stiff rim area, 0; (C) III: heterogeneous; maximum color, red; intralesional echo, present; stiff rim area, 0; (D) IV: heterogeneous; maximum color, red; intralesional echo, absent; stiff rim area < 1/2; (E) V: heterogeneous; maximum color, red; intralesional echo, present or absent; stiff rim area > 1/2.

1.2 SWE 定量分析法

将经过彩色编码后的弹性成像图叠加在二维灰阶图像上, 红色对应较硬的组织, 蓝色对应较软的组织。默认量程为0~180 kPa。杨氏模量值 $E(\text{kPa})=3\rho C_s^2$, 用来表示传播介质的软硬度(即组织硬度), ρ 为组织的密度, C_s 为剪切波在体内的传播速度。剪切传播速度越快, 组织硬度越大, 则杨氏模量值相应越大。通过实时速度信息, 能够直接获得 E_{\max} (弹性最大值)、 E_{\min} (弹性最小值)、 E_{mean} (弹性平均值)、 E_{ratio} (弹性比)等定量参数。将2 mm的取样框分别放在肿块最硬部分和肿块周围脂肪组织, 得到 $E_{\max}=191.5$ kPa, $E_{\min}=101.9$ kPa, $E_{\text{mean}}=156.6$ kPa, $E_{\text{ratio}}=11.5$ (图2)。

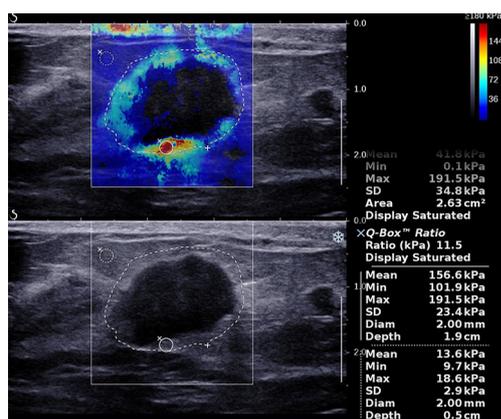


图2 SWE 定量分析

Figure 2 Quantitative analysis of SWE

1.2.1 各定量参数的应用比较

多项研究^[6-9]已证明SWE在诊断乳腺良恶性病变的临床价值。Evans等^[6]使用50 kPa的 E_{mean} 临界值, 得到了97%的灵敏度、83%的特异度, 88%的阳性预测值(positive predictive value, PPV)及95%的阴性预测值(negative predictive value, NPV)的良好诊断效能。Chang等^[7]的研究中使用80.17 kPa的 E_{mean} 临界值, 较之50 kPa, 得到了较高的特异度(84.9% vs 66.7%)和PPV(84.9% vs 74%), 较低的灵敏度(88.8% vs 98.9%)和NPV(88.8% vs 98%)。而Berg等^[8-10]的研究中则分别应用了80^[8], 82.3^[9]和82.8 kPa^[10]为 E_{\max} 的最佳临界值。 E_{ratio} 是肿块的最硬部分和周围相同感兴趣区域大小的脂肪组织的平均弹性值的比值。Choi等^[11]的研究中提出 E_{ratio} 的临界值在2.74~3.69时可得到较好的诊断效果。Chamming's等^[12-13]研究中分别应用3.3^[12]和6.3^[13]为标准差(SD)临界值, 均得到了较好的诊断效果。除此之外, 还有相关研究^[14]

指出: T-SWE(日本东芝Aplio500系统)和S-SWE(法国声科Aixplorer系统)在鉴别诊断乳腺病变方面是等效的。在T-SWE中, SD具有最好的诊断效能, 而在S-SWE中, E_{\max} 具有最好的诊断效能。

1.2.2 与传统超声的比较

Evans等^[6]研究认为: SWE诊断乳腺良恶性病变的诊断效能各指标上均优于传统超声(ultrasound, US) (灵敏度: 97% vs 87%, 特异度: 83% vs 78%; PPV: 88% vs 84%; NPV: 95% vs 82%; 准确率: 91% vs 83%)。Chang等^[7]研究认为: 采用 E_{mean} 鉴别诊断乳腺良恶性病变的受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线下面积(area under the curve, AUC)SWE高于US(0.932 vs 0.898), 两者联合应用的AUC值(0.982)高于两者的单独应用, 与Berg等^[8]结论相符。而Lee等^[9]则认为: SWE与US联合应用的诊断效能并未明显优于US, 或可认为SWE诊断效能与US相当。

尽管各参数标准尚未统一, 但SWE有利于提高乳腺病变的诊断效能已得到证实, 虽不能完全替代常规的二维超声在乳腺诊断中的作用, 但SWE与传统超声的联合应用可在不影响灵敏度的前提下提高特异性, 提高对BI-RADS(乳腺影像报告和数据库)3类和4a类病变的鉴别能力, 从而减少临床上不必要的穿刺^[2]。未来仍需更加细致深入的研究来寻找最佳的临界值、优化乳腺良恶性病变的鉴别诊断。

2 影响弹性成像的因素

2.1 物理因素

Evans等^[15-17]认为: 肿块大小与 E_{mean} 呈正相关, 经多因素分析得出影响 E_{mean} 最重要的是浸润大小^[15], >15 mm的肿块 E_{mean} 要明显高于较小的肿块(167 kPa vs 109 kPa)^[6]。同时Cho等^[18]研究认为: 病灶大小和 E_{\max} 显著相关。Ganau等^[19]也指出: 与较小的肿块相比, >20 mm的肿块具有显著高的 E_{\max} 和 E_{mean} 。Chang等^[7]在研究中也提到与大肿瘤相比, 小肿瘤柔软许多。Choi等^[11]认为肿块的大小与 E_{ratio} 呈正相关($P=0.009$)。

Chang等^[7]还发现: 肿瘤位置的乳房厚度可能会影响乳腺肿块的成像质量。且病灶的深度和乳房厚度可能影响最终弹性值^[20]。Yoon等^[21]指出: 病灶大小、乳房厚度和病灶深度是得到SWE错误结果的重要因素, 在良性肿瘤中表现更加明显。图像质量是临床诊断的基础, Chang等^[22-24]均认为

高质量的图像在鉴别诊断乳腺良恶性病变时可以表现出更好的诊断性能。

综合上述文献, 可认为肿块大小、腺体层厚度、深度及图像质量等物理因素是SWE诊断效能的重要影响因素。

2.2 组织病理学因素

Ganau等^[19]发现: 弹性参数与组织分型、组织分级无显著相关性, 但同时指出II级病变的 E_{max} 和 E_{mean} (141.95, 113.70 kPa)并不低于III级病变(130.31, 104.63 kPa)。而Evans等^[15-17]认为: 组织学分级和 E_{mean} 之间呈显著正相关, 且组织学分级I, II级肿块之间硬度的差异要显著高于II, III级^[15]。Cho等^[18]也认为: 组织学分级和 E_{max} 呈显著正相关。另外, Choi等^[11]发现组织学等级与 E_{ratio} 呈显著正相关。

Cho等^[18]认为: 有较高细胞结构的乳腺癌表现出了较高水平的硬度, 但并没有统计学意义; 而主要基质类型和纤维变性并不影响 E_{max} 。Chamming's等^[12]在植入人类乳腺癌细胞的小鼠模型中进行了更详细的研究, 指出: 肿瘤-间质比可能对肿块硬度有影响, 肿块的硬度和纤维变性程度呈正相关, 与肿瘤坏死程度呈负相关, 和组织细胞结构无显著相关性。

Chang等^[7]发现黏液性癌比其他类型乳腺癌坚硬许多。Evans等^[15]一些研究者却认为浸润性小叶癌的硬度要高于浸润性导管癌。Wang等^[25]则表示: 浸润性导管癌(invasive ductal carcinoma, IDC)的 E_{max} 和 E_{mean} 明显高于纤维腺瘤, 差异有统计学意义; 而纤维腺病、乳头状瘤和炎症反应之间差异无统计学意义。

综上, 组织病理学因素会影响SWE的诊断效能, 或可根据不同组织类型、组织分级、细胞结构等来选择SWE诊断标准。

2.3 淋巴结转移和血管浸润

Youk等^[16]研究表明淋巴血管浸润和腋窝淋巴结转移对应高 E_{mean} 。Evans等^[15]经单变量分析认为腋下淋巴结转移、血管浸润和高 E_{mean} 显著相关。Evans等^[26]另外一项研究认为: SWE的 E_{mean} 是侵袭性乳腺癌淋巴结转移的独立预测因素, 较常规术前肿瘤评估和分期可提供额外的非侵入性预后信息。多因素分析结果表明: 血管浸润和高的 E_{mean} 并不独立相关^[16]; 表明腋窝淋巴结转移与高弹性值并无相关性^[17,27]。上述研究结果的不一致性说明腋窝淋巴结状态和SWE之间是否具有相关性仍

需深入探究。

2.4 新陈代谢因素

Kilic等^[28]研究认为: 月经周期可能影响乳腺纤维瘤的组织弹性, 月经后期较月经前期弹性值明显降低, 差异有统计学意义, 并建议在月经后1周进行乳腺SWE检查; 而且年龄、孕期、哺乳期等也可影响组织硬度。Chang等^[3,16]认为病人年龄和 E_{mean} 之间并没有显著相关性。另外Hayashi等^[27]研究表明肥胖与肿瘤弹性也有一定的相关性。是否需要将新陈代谢因素纳入乳腺病变鉴别诊断中, 仍需进一步大样本多中心研究。

3 蛋白分子水平表达

3.1 ER与PR

ER, PR能调控靶器官细胞的生长发育。当上皮细胞发生异型增生进而癌变时, ER和PR会出现或多或少缺失。激素依赖性乳腺癌内分泌治疗和预后相对较好。有研究^[29]提出: ER(+) PR(+)患者应该考虑接受激素治疗, 而ER(-) PR(-)的患者应考虑化疗。此外, 相关研究^[30]还指出ER和PR的存在或缺失决定着乳腺癌复发的可能性。

Youk等^[16,18]多因素分析中指出没有1项乳腺癌免疫组织化学指标和弹性值独立相关。Ganau等^[19]也认为ER, PR表达状态在 E_{mean} 和 E_{max} 上差异无统计学意义。但Youk等^[16,18]单因素分析中认为ER(-), PR(-)和 E_{mean} ^[16], E_{max} ^[18]呈正相关。Choi等^[11]指出ER(-), PR(-)与肿瘤硬度呈显著正相关, 具有较高的 E_{ratio} 。Chang等^[3]也认为ER, PR与肿瘤 E_{mean} 有显著相关性。

3.2 人表皮生长因子受体-2

人表皮生长因子受体-2(human epidermal factor receptor-2, HER2)又称CerbB-2, 是与乳腺癌密切相关的一种原癌基因, 能调控细胞生长、增殖和分化, 是细胞分裂和分化的重要调控因子。HER2高度表达常提示恶性程度高、复发率高、预后差和生存周期短。

Chang等^[3,16]的单因素分析认为HER2和 E_{mean} 没有显著相关性。Ganau等^[19]认为HER2不同表达水平间的肿块硬度差异无统计学意义。而樊智颖等^[31-33]经单因素分析得出CerbB-2的表达与IDC^[31-32]、浸润性小叶癌^[33](invasive lobular carcinoma, ILC)肿块硬度相关。

3.3 Ki-67

Ki-67是一种在细胞增殖期发现的核抗原,能有效估计肿瘤细胞增殖活性,是乳腺癌研究的重要指标,其表达水平与恶性肿瘤的发展、转移及预后息息相关。Ki-67表达水平越高,表明肿瘤细胞增殖速度越快,恶性度越高,侵袭能力越强。有研究^[34]显示低Ki-67指数患者的疾病生存率明显优于高Ki-67指数患者。Nishimura等^[35]也认为:高Ki-67指数患者,其无病生存期和总生存期显著降低。提示Ki-67是淋巴结阴性患者的一个强大的预后不良因素。

Youk等^[16]的单因素分析显示:Ki-67表达(临界值采用14%)与肿块 E_{mean} 呈正相关,而多元分析中显示两者并不独立相关;Ki-67表达还与其他不良预后因素如肿块大小、淋巴结转移、组织分级和血管浸润具有相关性。Cha等^[17]认为Ki-67与 E_{mean} 有显著相关性,Cho等^[18]单因素分析得出Ki-67与 E_{max} 呈显著正相关。Nishimura^[35]等则认为:较高的Ki-67指数与较大的肿瘤、较年轻的年龄、阳性淋巴结、较高的核级、ER(-)、PR(-)、P53过度表达和HER2(+)相关。Ganau等^[19]认为Ki-67和 E_{mean} 及 E_{max} 无统计学上的相关性。

3.4 抑癌基因 p53

p53是肿瘤中最易产生突变的抑癌基因,其分为突变型和野生型。突变型p53几乎在所有恶性肿瘤中表达,乳腺癌中p53的突变率为20%~60%。有研究^[36]表明:p53过度表达提示患者预后不良,可作为评估乳腺癌患者预后的有效指标。Choi等^[11]指出:p53(+)与肿瘤硬度呈显著正相关,具有较高的 E_{ratio} 。而赵哲^[37]却指出p53状态与 E_{mean} 无明显的相关性。

3.5 分子分型

中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范^[38](2017版)将乳腺癌分为4个亚型:1)Luminal A型,ER/PR(+)且PR高表达(>20%),HER2(-),Ki-67低表达(<20%);2)Luminal B型,ER/PR(+),HER2(-),且Ki-67高表达或PR低表达;ER/PR(+),HER2(+),任意水平的Ki-67;3)HER2过表达型,ER(-),PR(-),HER2(+);4)Basal-like型,ER(-),PR(-),HER2(-)。

Chang等^[3,18]研究中将肿瘤分成3个亚型:TN(ER-, PR-, HER2-),HER2阳性(HER2+, ER+/-, PR+/-),ER阳性(ER+, HER2-, PR+/-)。Chang等^[3]认为:病灶硬度和乳腺癌分子

分型有关,HER2阳性肿瘤和TN肿瘤较ER阳性肿瘤具有较高的 E_{mean} 。Yoon等^[18]也认为HER2阳性肿瘤和TN肿瘤较ER阳性肿瘤具有较高的 E_{max} ,但同时也认为这种相关性没有统计学意义。Youk等^[16]指出三阴性乳腺癌(triple-negative breast cancer, TNBC)与 E_{mean} 有显著相关性,且 E_{mean} 高于其他3种分子分型,但其多因素分析中TNBC并没有独立相关性。Ganau等^[19]研究发现 E_{max} 和 E_{mean} 最小的肿瘤为HER2阳性组(Luminal B HER2+或HER2),并提出病灶弹性值与不同分子分型间无统计学上的显著相关性。Choi等^[11]认为 E_{ratio} 在4个分子分型(未纳入Ki-67)中具有统计学意义上的差异。国内有且只有1项研究^[39]报道了浸润性导管癌 E_{mean} 在4种分子分型中有差异,且差异具有统计学意义。已有文献中分子分型不尽相同及已有研究结果的不一致性说明乳腺癌不同分子分型和肿块硬度的相关性仍有待进一步的研究,更深入的研究可能会扩大这些发现的意义^[3]。

3.6 与蛋白分子表达关系的研究前景

目前国内外对乳腺癌SWE参数与蛋白分子水平表达关系的研究结果不尽相同,所研究的弹性参数及纳入的研究对象也不尽相同。国外几项研究^[3,11,16,19]均包含了各种类型的浸润性乳腺癌,尽管浸润性导管癌占多数,但未排除其他类型的癌对弹性及蛋白分子表达的影响。尽管Cho等^[18,39]研究中只纳入了浸润性导管癌,但与其他研究一样,所采用的分子分型各不相同,且肿瘤硬度与最新分子分型的相关性还未有报道。仅纳入唯一的浸润性导管癌,及采用最新的分子分型,或将有助于进一步探讨SWE弹性参数和蛋白分子水平表达的相关性。

4 结语

与预后较好的乳腺癌患者相比,预后较差者具有较高的弹性值或 E_{ratio} ,而较高的弹性值与大肿块、高组织分级、淋巴结转移和血管浸润等因素相关。同时,ER, PR, HER2等蛋白分子的表达与乳腺癌的治疗及预后息息相关,意味着进一步深入研究影响乳腺癌SWE的各种因素及SWE参数与蛋白分子表达水平的联系,使扩大SWE在乳腺病变的作用及利用SWE预测肿瘤行为和生理活动成为可能,对以非侵入性的方式合理制定诊疗计划及确定预后具有重要的意义。

参考文献

1. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(5): 1126-1147.
2. Evans A, Whelehan P, Thomson K, et al. Differentiating benign from malignant solid breast masses: value of shear wave elastography according to lesion stiffness combined with greyscale ultrasound according to BI-RADS classification[J]. *Br J Cancer*, 2012, 107(2): 224-229.
3. Chang JM, Park IA, Lee SH, et al. Stiffness of tumours measured by shear-wave elastography correlated with subtypes of breast cancer[J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(9): 2450-2458.
4. Cong R, Li J, Guo S. A new qualitative pattern classification of shear wave elastography for solid breast mass evaluation[J]. *Eur J Radiol*, 2017, 87: 111-119.
5. Tozaki M, Fukuma E. Pattern classification of ShearWave™ Elastography images for differential diagnosis between benign and malignant solid breast masses[J]. *Acta Radiol*, 2011, 52(10): 1069-1075.
6. 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.
7. Chang JM, Moon WK, Cho N, et al. Clinical application of shear wave elastography (SWE) in the diagnosis of benign and malignant breast diseases[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2011, 129(1): 89-97.
8. Berg WA, Cosgrove DO, Doré 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.
9. Lee EJ, Jung HK, Ko KH, et al. Diagnostic performances of shear wave elastography: which parameter to use in differential diagnosis of solid breast masses?[J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(7): 1803-1811.
10. Yoon JH, Ko KH, Jung HK, et al. Qualitative pattern classification of shear wave elastography for breast masses: How it correlates to quantitative measurements[J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(12): 2199-2204.
11. Choi WJ, Kim HH, Cha JH, et al. Predicting prognostic factors of breast cancer using shear wave elastography[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2014, 40(2): 269-274.
12. Chamming's F, Latorre-Ossa H, Frère-Belda MA, et al. Shear wave elastography of tumour growth in a human breast cancer model with pathological correlation[J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(8): 2079-2086.
13. 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.
14. Ren WW, Li XL, He YP, et al. Two-dimensional shear wave elastography of breast lesions: comparison of two different systems[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2017, 66(1): 37-46.
15. Evans A, Whelehan P, Thomson K, et al. Invasive breast cancer: relationship between shear-wave elastographic findings and histologic prognostic factors[J]. *Radiology*, 2012, 263(3): 673-677.
16. Youk JH, Gweon HM, Son EJ, et al. Shear-wave elastography of invasive breast cancer: correlation between quantitative mean elasticity value and immunohistochemical profile[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2013, 138(1): 119-126.
17. Cha YJ, Youk JH, Kim BG, et al. Lymphangiogenesis in breast cancer correlates with matrix stiffness on shear-wave elastography[J]. *Yonsei Med J*, 2016, 57(3): 599-605.
18. Cho EY, Ko ES, Han BK, et al. Shear-wave elastography in invasive ductal carcinoma: correlation between quantitative maximum elasticity value and detailed pathological findings[J]. *Acta Radiol*, 2016, 57(5): 521-528.
19. Ganau S, Andreu FJ, Escribano F, et al. Shear-wave elastography and immunohistochemical profiles in invasive breast cancer: evaluation of maximum and mean elasticity values[J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(4): 617-622.
20. Raza S, Odulate A, Ong EM, et al. Using real-time tissue elastography for breast lesion evaluation[J]. *J Ultrasound Med*, 2010, 29(4): 551-563.
21. Yoon JH, Jung HK, Lee JT, et al. Shear-wave elastography in the diagnosis of solid breast masses: what leads to false-negative or false-positive results?[J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(9): 2432-2440.
22. Chang JM, Moon WK, Cho N, et al. Breast mass evaluation: factors influencing the quality of US elastography[J]. *Radiology*, 2011, 259(1): 59-64.
23. Lee SH, Cho N, Chang JM, et al. Two-view versus single-view shear-wave elastography: comparison of observer performance in differentiating benign from malignant breast masses[J]. *Radiology*, 2014, 270(2): 344-353.
24. Moon WK, Chang SC, Chang JM, et al. Classification of breast tumors using elastographic and B-mode Features: comparison of automatic selection of representative slice and physician-selected slice of images[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2013, 39(7): 1147-1157.
25. Wang ZL, Li JL, Li M, et al. Study of quantitative elastography with supersonic shear imaging in the diagnosis of breast tumours[J]. *Radiol Med*, 2013, 118(4): 583-590.
26. Evans A, Rauchhaus P, Whelehan P, et al. Does shear wave ultrasound independently predict axillary lymph node metastasis in women with invasive breast cancer?[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2014, 143(1): 153-157.
27. Hayashi M, Yamamoto Y, Sueta A, et al. Associations between elastography findings and clinicopathological factors in breast cancer[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(50): e2290.
28. Kılıç F, Kayadibi Y, Kocael P, et al. Changes in the elasticity of

- fibroadenoma during the menstrual cycle determined by real-time sonoelastography[J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(6): 1044-1048.
29. Effi AB, Aman NA, Kouli BS, et al. Immunohistochemical determination of estrogen and progesterone receptors in breast cancer: relationship with clinicopathologic factors in 302 patients in Ivory Coast[J]. *BMC Cancer*, 2017, 17(1): 115.
30. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Davies C, Godwin J, et al. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials[J]. *Lancet*, 2011, 378(9793): 771-784.
31. 樊智颖, 王学梅, 康姝, 等. 乳腺浸润癌剪切波弹性成像与临床病理、免疫组化特征相关性分析[J]. *中国医科大学学报*, 2014, 43(4): 344-346.
- FAN Zhiying, WANG Xuemei, KANG Shu, et al. Correlation of shear-wave elastography with clinicopathological and immunohistochemical feature in breast invasive carcinoma[J]. *Journal of China Medical University*, 2014, 43(4): 344-346.
32. 张倩, 黄桂林. 乳腺浸润癌组织剪切波速度与临床病理信息相关性分析[J]. *现代诊断与治疗*, 2015, 26(19): 4327-4328.
- ZHANG Qian, HUANG Guilin. Correlation between shear wave velocity and clinical pathology in breast invasive carcinoma[J]. *Modern Diagnosis & Treatment*, 2015, 26(19): 4327-4328.
33. 郭悦, 关云萍, 项宇识. 乳腺浸润性小叶癌弹性成像与临床病理、免疫组化特征相关性分析[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2014, 25(10): 700-702.
- GUO Yue, GUAN Yunping, XIANG Yushi. Correlation of shear-wave elastography with clinicopathological and immunohistochemical features in breast invasive lobular carcinoma[J]. *Journal of China Clinic Medical Imaging*, 2014, 25(10): 700-702.
34. Thangarajah F, Enninga I, Malter W, et al. A retrospective analysis of Ki-67 index and its prognostic significance in over 800 primary breast cancer cases[J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(4): 1957-1964.
35. Nishimura R, Osako T, Okumura Y, et al. Ki-67 as a prognostic marker according to breast cancer subtype and a predictor of recurrence time in primary breast cancer[J]. *Exp Ther Med*, 2010, 1(5): 747-754.
36. 雷珍, 钟锡明, 周岐, 等. p53, Ki-67及E-钙黏蛋白在三阴性乳腺癌中的表达及预后[J]. *临床与病理杂志*, 2017, 37(2): 308-314.
- LEI Zhen, ZHONG Ximing, ZHOU Qi, et al. Expression and prognosis of p53, Ki-67 and E-cadherin in triple-negative breast cancer[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2017, 37(2): 308-314.
37. 赵哲. 乳腺浸润性导管癌剪切波弹性成像与其临床病理特征、免疫组化相关性分析[D]. 贵阳: 贵州医科大学, 2016.
- ZHAO Zhe. Correlation analysis of shear wave elastography with clinicopathological features and immunohistochemistry in breast invasive ductal carcinoma[D]. Guiyang: Guizhou Medical University, 2016.
38. 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2017年版)[J]. *中国癌症杂志*, 2017, 27(9): 695-759.
- Chinese Anti-Cancer Association, Committee of Breast Cancer Society (CACA-CBCS). Guidelines and guidelines for diagnosis and treatment of breast cancer(2017)[J]. *China Oncology*, 2017, 27(9): 695-759.
39. 樊智颖. 乳腺浸润性导管癌弹性值与分子分型的关系[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2014.
- FAN Zhiying. Relationship between the elastic value of invasive ductal carcinoma and molecular subtypes[D]. Shenyang: China Medical University, 2014.

本文引用: 杨艳艳, 李晶. 乳腺癌剪切波弹性成像影响因素及其与蛋白分子水平表达的关系[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(4): 867-873. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.04.030

Cite this article as: YANG Yanyan, LI Jing. Influential factors of shear wave elastography and the relationship with protein expression level in breast cancer[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2018, 38(4): 867-873. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.04.030