

· 临床研究 ·

超声特征和几何圆度鉴别诊断最大径<2 cm 三阴性乳腺癌和纤维腺瘤的价值

李明 李娜 陆欣贤 董吉 刘波 丁炎

摘要 **目的** 分析最大径<2 cm 三阴性乳腺癌(TNBC)与乳腺纤维腺瘤(FA)的超声图像特征和几何圆度,提高临床鉴别诊断 TNBC 的准确性。**方法** 回顾性分析我院经手术病理证实的 74 例最大径<2 cm 的 TNBC(TNBC 组)和 125 例 FA(FA 组)患者的超声图像,比较两组年龄、病灶大小、形态、方位、边缘、回声模式、后方回声特征、钙化等特征,以及病灶几何圆度的差异。应用 Logistic 回归分析最大径<2 cm TNBC 的独立影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析几何圆度对其的诊断效能。**结果** TNBC 组平均年龄(47.3 ± 10.7)岁,FA 组(35.5 ± 9.0)岁,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与 FA 组比较,TNBC 组病灶出现不规则形(49/74)、方位不平行(30/74)、边缘不光整(65/74)、后方回声增强(48/74)者更多,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。TNBC 组 BI-RADS 4 类和 5 类病灶较 FA 组更多,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。TNBC 组平均几何圆度 $81\% \pm 9\%$,大于 FA 组($66\% \pm 11\%$),差异有统计学意义($P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示,患者年龄>45 岁($OR=7.81$)、病灶形态不规则($OR=4.29$)、方位不平行($OR=8.32$)、后方回声增强($OR=7.54$)、BI-RADS 分类为 4 类(4A 类: $OR=1.06$,4B 类: $OR=13.54$,4C 类: $OR=31.92$)和 5 类($OR=40.07$),以及病灶几何圆度>80%($OR=71.62$)是最大径<2 cm TNBC 的独立影响因素。ROC 曲线分析显示,诊断最大径<2 cm TNBC 的几何圆度截断值为 80%,曲线下面积为 0.816,敏感性、特异性分别为 77.2%、74.6%。**结论** 与 FA 比较,最大径<2 cm 的 TNBC 患者年纪多偏大,表现出更多可疑的超声特征和更大的几何圆度,有助于临床对二者进行鉴别诊断。

关键词 超声检查;几何圆度;乳腺肿瘤,恶性,三阴性;纤维腺瘤

[中图法分类号] R445.1;R737.9

[文献标识码] A

Value of ultrasonic features and geometric roundness in the differential diagnosis of triple negative breast cancer and fibroadenoma with the maximum diameter<2 cm

LI Ming, LI Na, LU Xinxian, DONG Ji, LIU Bo, DING Yan

Department of Ultrasound, Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu 214023, China

ABSTRACT **Objective** To analyze the ultrasonic features and geometric roundness of triple negative breast cancer (TNBC) and breast fibroadenoma (FA) with the maximum diameter<2 cm, and to improve the clinical diagnostic accuracy of TNBC. **Methods** The ultrasound images were retrospectively analyzed in 74 patients with TNBC (TNBC group) and 125 patients with FA (FA group) who received surgical treatment and were pathologically confirmed with the maximum diameter<2 cm in our hospital. The age, size, shape, orientation, margin, echo pattern, posterior echo features, calcification and geometric roundness of the lesions were compared between the two groups. The independent impact factors of TNBC with maximum diameter<2 cm were analyzed by Logistic regression analysis, and receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficiency. **Results** The average age of TNBC group was (47.3 ± 10.7) years old, and that of FA group was (35.5 ± 9.0) years old, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with FA group, the probability of irregular shape (49/74),

基金项目:江苏省卫计委妇幼保健科研项目(F201567);太湖人才双百后备拔尖人才项目(HB2020001);无锡市卫计委科技成果和适宜技术推广项目(T201909)

作者单位:214023 江苏省无锡市,南京医科大学附属无锡人民医院超声医学科

通讯作者:丁炎,Email:157817553@qq.com

non parallel orientation (30/74), irregular edge (65/74) and posterior echo enhancement (48/74) was higher in TNBC group (all $P < 0.05$). Most of the tumors in TNBC group were classified into BI-RADS 4 and 5, and the difference was statistically significant compared with FA group (both $P < 0.05$). The average geometric roundness of TNBC group ($81\% \pm 9\%$) was higher than that of FA group ($66\% \pm 11\%$), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that age > 45 years old ($OR = 7.81$), irregular shape ($OR = 4.29$), non parallel orientation ($OR = 8.32$), posterior echo enhancement ($OR = 7.54$), BI-RADS classification of 4 categories (4A: $OR = 1.06$, 4B: $OR = 13.54$, 4C: $OR = 31.92$) and 5 categories ($OR = 40.07$), as well as the geometric roundness $> 80\%$ ($OR = 71.62$) were independent impact factors for TNBC with the maximum diameter < 2 cm. ROC curve analysis showed that the cut-off value of geometric roundness in TNBC was 80%, area under the curve was 0.816, and the sensitivity and specificity were 77.2% and 74.6%, respectively. **Conclusion** Compared with FA, TNBC patients with the maximum diameter < 2 cm are older, and showed more suspicious ultrasound features and larger geometric roundness, which is helpful for the differential diagnosis of TNBC with the maximum diameter < 2 cm.

KEY WORDS Ultrasonography; Geometric roundness; breast tumor, malignant, triple negative; Fibroadenoma

研究^[1-2]表明,三阴性乳腺癌(triple negative breast cancer, TNBC),尤其是体积较小的TNBC,较非TNBC更多地表现出良性肿瘤的声像图特征,如边界清楚、后方回声增强等,这些特征也常见于纤维腺瘤(fibroadenoma, FA)。TNBC是乳腺癌分子亚型中预后最差的一类疾病,病灶体积增长快,组织学上较其他分子亚型的乳腺癌更具侵袭性^[3]。因此,早期准确诊断TNBC尤为重要。乳腺原发肿瘤分期的重要转折点是最大径 2 cm ^[4]。本研究回顾分析74例最大径 $< 2\text{ cm}$ 的TNBC和125例FA患者的临床及超声检查资料,探讨最大径 $< 2\text{ cm}$ TNBC与FA的声像图特征,旨在提高临床对TNBC的诊断准确性。

资料与方法

一、研究对象

选取2015年1月至2019年12月在我院经手术病理证实的74例女性TNBC患者(TNBC组),年龄28~74岁,平均(47.3 ± 10.7)岁,均为单发。另选2018年1月至2019年12月经病理证实的125例女性FA患者(FA组),年龄23~52岁,平均(35.5 ± 9.0)岁,均为单发。纳入标准:①临床和超声检查资料完整,病灶最大径 $< 2\text{ cm}$;②未行新辅助化疗;③均为原发性乳腺癌患者。本研究为回顾性分析,免除我院医学伦理委员会批准,免除患者知情同意书。

二、仪器与方法

使用迈瑞 Resona 7 S 彩色多普勒超声诊断仪,线阵探头,频率5~13 MHz。仪器预设乳腺检查模式,根据2013年版乳腺影像报告和数据系统(BI-RADS)分级指南对病灶进行超声特征描述:病灶大小、形态(椭圆、圆形或不规则形)、方位(平行或不平行)、边

缘(光整或不光整)、回声类型(无、高、囊实性复合、低、等或不均匀回声)、后方回声特征(无改变、增强、声影或混合性改变)、钙化(肿块内、肿块外或导管内)。利用仪器内置软件勾勒病灶范围,系统自动显示病灶最大切面的面积和周长,计算几何圆度,公式为几何圆度 $= 4\pi \times A / P^2$ ^[5],其中A表示面积,P表示周长。

三、统计学处理

应用SPSS 19.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以例或率表示,行 χ^2 检验或Fisher精确检验。应用Logistic回归分析最大径 $< 2\text{ cm}$ TNBC的独立影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析几何圆度对其的诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组一般资料和超声检查情况比较

TNBC组和FA组平均年龄比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。TNBC组病灶最大径13~20 mm,平均(16.4 ± 3.8) mm, FA组病灶最大径10~19 mm,平均(15.9 ± 4.7) mm。两组病灶形态、方位、边缘、后方回声特征、BI-RADS分类比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。TNBC组几何圆度61%~90%,平均 $81\% \pm 9\%$; FA组几何圆度52%~79%,平均 $66\% \pm 11\%$,两组比较差异有统计学意义($t = 9.83$, $P = 0.01$)。见表1和图1,2。

二、Logistic 回归分析

Logistic回归分析显示,患者年龄 > 45 岁、病灶形态不规则、方位不平行、后方回声增强、BI-RADS分类4类或5类、几何圆度 $> 80\%$ 均是最大径 $< 2\text{ cm}$ TNBC的独立影响因素。见表2。

表1 TNBC组和FA组临床及超声特征比较

组别	年龄(例)		形态(例)			方位(例)		边缘(例)		回声类型(例)				
	≤45岁	>45岁	椭圆/卵圆形	圆形	不规则形	平行	不平行	光整	不光整	囊实性复合	低回声	不均匀回声	高回声	等回声
TNBC组	27	47	17	8	49	44	30	9	65	2	44	23	0	5
FA组	89	36	85	11	29	117	8	111	14	0	69	16	0	40
χ^2/t 值	7.92		7.39			9.75		4.98		0.83				
P值	0.01		0.01			0.01		0.01		0.64				

组别	后方回声特征(例)				钙化(例)		BI-RADS分类(例)					几何圆度(%)
	无改变	增强	声影	混合性改变	肿块内/导管内	肿块外	3	4A	4B	4C	5	
TNBC组	22	48	2	2	7	0	9	26	17	12	10	81±9
FA组	60	63	2	0	11	0	70	48	5	1	1	66±11
χ^2/t 值	8.39				0.93		20.92					23.63
P值	0.01				0.60		0.01					0.01



图1 TNBC组病灶几何圆度为83%



图2 FA组病灶几何圆度为67%

表2 最大径<2 cm TNBC影响因素的Logistic回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%可信区间
常数项	-5.27	0.25	15.21	0.01	15.17	-
年龄>45岁	1.87	0.48	11.64	0.03	7.81	3.24~16.73
病灶形态不规则形	2.06	0.36	12.93	0.03	4.29	1.96~9.47
病灶方位不平行	1.89	0.49	18.04	0.02	8.32	4.02~17.43
后方回声增强	2.38	0.67	10.27	0.03	7.54	3.67~16.40
BI-RADS分类						
4A类	1.96	0.28	8.49	0.04	4.06	2.67~8.39
4B类	2.15	0.52	16.80	0.01	13.54	6.38~25.70
4C类	2.44	0.60	22.61	0.01	31.92	14.81~63.94
5类	1.92	0.27	27.04	0.01	40.07	18.23~82.19
病灶几何圆度>80%	3.80	0.73	36.33	0.01	71.62	34.18~145.04

三、ROC曲线分析

ROC曲线分析显示,诊断最大径<2 cm TNBC的几何圆度截断值为80%,曲线下面积为0.816,敏感性、特异性分别为77.2%、74.6%。见图3。

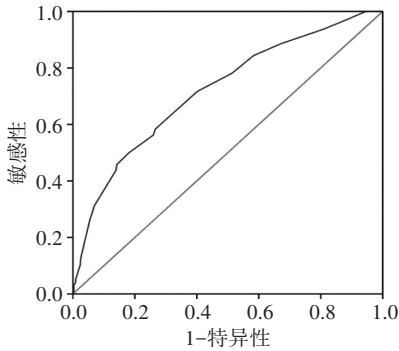


图3 几何圆度诊断最大径<2 cm TNBC的ROC曲线图

讨论

目前,已有研究^[1-2]对TNBC与非TNBC乳腺癌、TNBC与良性肿瘤的声像图特征进行比较分析,也有TNBC与BI-RADS 4A类不典型FA的对比研究^[6],但关于最大径<2 cm TNBC与FA的对比研究少见。本研究中,大多最大径<2 cm的TNBC和FA声像图特征均表现为低回声伴后方回声增强,与既往研究^[1]结果相似。TNBC的超声特征易与良性肿瘤混淆,本研究中最大径<2 cm的TNBC较FA更多地表现出可疑声像图特征,包括病灶形态不规则、方位不平行、边缘不光整。分析原因可能为FA呈缓慢“推挤”方式生长,故病灶形态相对规则,且与周围组织有相对清晰的界限,而TNBC可能呈“侵袭”方式生长,对周围组织浸润范围不一,故形态不规则,边缘不光整。本研究中TNBC组患者平均年龄大于FA组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示在临床工作中,当部分病变表现出典型

的良性肿瘤特征,但患者年龄>45 岁时应考虑对明显可触及质硬的肿瘤进行病理学诊断。本研究 FA 组中 48 个 BI-RADS 4A 类病灶形态不规则、方位不平行、边界不清晰、有钙化,Taskin 等^[5]研究了一组超声检查归为 BI-RADS 4 类的良性乳腺病变,均包含一个或多个可疑超声特征,最终病理证实 58% 的肿块为 FA。表明超声检查或超声引导下活检穿刺均有助于鉴别诊断有可疑征象的 FA 与恶性病灶。

研究^[7]报道,在未细分 BI-RADS 分类的计算机辅助诊断系统中,圆形和椭圆形被认为是良性特征,若仅分析 BI-RADS 3 类病灶,发现病灶偏圆形更倾向为恶性特征。本研究中有 9 个 TNBC 被归为 BI-RADS 3 类,26 个归为 4A 类,有文献^[8]报道单独应用超声纹理鉴别诊断 BI-RADS 3 类和 4A 类 TNBC 与 FA 的曲线下面积为 0.58,应用超声纹理联合 LASSO 回归模型鉴别诊断结果显示,训练组和验证组的曲线下面积分别为 0.853 和 0.782。提示在病灶超声纹理的基础上增加肿瘤图像物理特征,可提高 BI-RADS 3 类和 4A 类病变的鉴别诊断准确率。

几何圆度的定义可以判断接近圆的程度,其值范围为 0~1,图形的几何圆度值越接近 1,说明该图形越圆。本研究 TNBC 组几何圆度平均 $81\% \pm 9\%$,FA 组几何圆度平均 $66\% \pm 11\%$,两组比较差异有统计学意义 ($t=9.83, P=0.01$)。分析原因可能为圆形肿块的特点反映了 TNBC 侵袭性强,增殖迅速,边缘有推力,较少诱发间质反应^[9];而最大径<2 cm 的 FA 绝大部分表现为典型的声像图特征,包括平行于皮肤、形态规则、纵横比<1,包膜完整、均质低回声、肿块呈索条形或椭圆形^[10]。本研究 Logistic 回归分析显示病灶几何圆度>80% 是 TNBC 最重要的独立影响因素 ($OR=71.62$),提示临床可以从该方面鉴别诊断最大径<2 cm 的 TNBC 和 FA。ROC 曲线分析显示,以几何圆度 80% 为截断值,曲线下面积为 0.816,敏感性、特异性分别为 77.2% 和 74.6%,说明几何圆度是鉴别最大径<2 cm TNBC 和 FA 可靠的物理特征之一。目前几何圆度已应用于乳腺肿瘤计算机辅助诊断系统,是重要的量化特征之一^[11]。

综上所述,最大径<2 cm TNBC 的超声特征与 FA 存

在一定差异;与 FA 相比,TNBC 患者年龄更大,更多地表现出可疑超声特征和更大的几何圆度,有助于临床对二者进行鉴别诊断。

参考文献

- [1] Li Z, Tian J, Wang X, et al. Differences in multi-modal ultrasound imaging between triple negative and non-triple negative breast cancer[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42(4): 882-890.
- [2] Li JW, Zhang K, Shi ZT, et al. Triple-negative invasive breast carcinoma: the association between the sonographic appearances with clinicopathological feature[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 9040.
- [3] Zhang S, Ding Y, Zhou Q, et al. Correlation factors analysis of breast cancer tumor volume doubling time measured by 3D-ultrasound[J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23(7): 3147-3153.
- [4] 毛怡然,穆洁,赵静,等.超微血管成像与能量多普勒超声对不同大小乳腺实性肿物诊断的对比研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2018, 27(4): 328-333.
- [5] Taskin F, Koseoglu K, Ozbas S, et al. Sonographic features of histopathologically benign solid breast lesions that have been classified as BI-RADS 4 on sonography[J]. *J Clin Ultrasound*, 2012, 40(5): 261-265.
- [6] 丁志颖,黄敏,郭建峰.比较三阴性乳腺癌与 BI-RADS 4A 类不典型纤维腺瘤及腺病超声表现[J]. *中国医学影像技术*, 2017, 33(12): 1830-1834.
- [7] Wu T, Sultan LR, Tian J, et al. Machine learning for diagnostic ultrasound of triple-negative breast cancer[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2019, 173(2): 365-373.
- [8] Si Eun L, Kyunghwa H, Jin Young K, et al. Radiomics of US texture features in differential diagnosis between triple-negative breast cancer and fibroadenoma[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 13546.
- [9] Martine BL, Gaëtan M, Marc D, et al. Triple-negative breast cancers: associations between imaging and pathological findings for triple-negative tumors compared with hormone receptor-positive/human epidermal growth factor receptor-2-negative breast cancers[J]. *Oncologist*, 2013, 18(7): 802-811.
- [10] 郭玉萍,郭汉涛,王满立,等.乳腺纤维腺瘤超声误诊原因分析[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2014, 25(3): 201-203.
- [11] Moon WK, Huang YS, Lo CM, et al. Computer-aided diagnosis for distinguishing between triple-negative breast cancer and fibroadenomas based on ultrasound texture features[J]. *Med Phys*, 2015, 42(11): 3024-3035.

(收稿日期:2020-06-27)