

# 不同病理特征乳腺癌患者 BI-RADS 分类、剪切波速度及糖类抗原 153 的差异分析

刘小蓝 麦湘湘 孙章秀 张亚庆

**摘要** **目的** 分析不同病理特征乳腺癌患者 BI-RADS 分类、剪切波速度(SWV)和糖类抗原 153(CA153)的差异,为乳腺癌临床诊断和病情评估提供参考。**方法** 选取我院经手术病理证实的乳腺癌患者 106 例,术前均行常规超声检查并进行 BI-RADS 分类,声触诊组织量化技术测量病灶 SWV,采用酶联免疫吸附法检测 CA153,分析不同病理类型、组织学分级、分子分型及淋巴结转移状态乳腺癌患者上述检测结果的差异。**结果** 不同病理类型乳腺癌患者中,浸润性小叶癌 SWV 高于导管原位癌、浸润性导管癌及其他类型,浸润性导管癌及其他类型 SWV 高于导管原位癌,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );不同病理类型乳腺癌患者 BI-RADS 分类和 CA153 比较差异均无统计学意义。不同组织学分级乳腺癌患者中,1、2、3 级 SWV 依次增大,且两两比较差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );不同组织学分级乳腺癌患者 BI-RADS 分类和 CA153 比较差异均无统计学意义。不同分子分型乳腺癌患者中,Luminal B(HER2+)型 SWV 高于 Luminal A 型、Luminal B(HER2-)型及三阴性,Luminal A 型 SWV 低于其余分子分型,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );不同分子分型乳腺癌患者 BI-RADS 分类和 CA153 比较差异均无统计学意义。不同淋巴结转移状态乳腺癌患者中,淋巴结转移者 BI-RADS 分类、SWV 及 CA153 与淋巴结未转移者比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。**结论** 不同病理类型、组织学分级、分子分型及淋巴结转移状态乳腺癌患者 SWV 均存在明显差异,不同淋巴结转移状态乳腺癌患者 BI-RADS 分类、CA153 均存在明显差异,可为乳腺癌临床诊断和病情评估提供参考依据。

**关键词** 超声检查;BI-RADS 分类;剪切波速度;糖类抗原 153;乳腺癌;病理特征

[中图分类号]R445.1;R737.9

[文献标识码]A

## Differences of BI-RADS classification, shear wave velocity and carbohydrate antigen 153 in breast cancer patients with different pathological characteristics

LIU Xiaolan, MAI Xiangxiang, SUN Zhangxiu, ZHANG Yaqing

Department of Ultrasound Medicine, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570311, China

**ABSTRACT** **Objective** To analyze the differences of BI-RADS classification, shear wave velocity (SWE) and carbohydrate antigen 153 (CA153) in breast cancer patients with different pathological characteristics, and to provide reference for clinical diagnosis and disease evaluation of breast cancer. **Methods** Totally 106 breast cancer patients confirmed by surgical pathology were selected in our hospital. Before surgery, all the patients received conventional ultrasonography for BI-RADS classification, and underwent virtual touch tissue imaging quantification technology to detect the SWV in lesions. CA153 was detected by immunosorbent assay, and the differences of the above detection results in breast cancer patients with different pathological types, histological grades, molecular types and lymph node metastasis status were analyzed. **Results** Among breast cancer patients with different pathological types, the SWV of patients with invasive lobular carcinoma was higher than that of patients with ductal carcinoma in situ, invasive ductal carcinoma and other disease, and the SWV of patients with ductal

基金项目:海南省卫生健康行业科研项目(21A200202)

作者单位:570311 海口市,海南医学院第二附属医院超声医学科

通讯作者:张亚庆, Email: 155198204@qq.com

carcinoma in situ was higher than that of patients with invasive ductal carcinoma and other disease, the differences were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). However, there were no statistical differences in the BI-RADS classification and CA153. Among breast cancer patients with different histological grades, the SWV of patients with histological grade 3 was higher than that of grade 1 and 2, as well as higher in patients with grade 2 than that of grade 1 (all  $P < 0.05$ ), but no statistical differences in BI-RADS classification and CA153. Among breast cancer patients with different molecular types, the SWV of patients with Luminal B (HER 2+) type was higher than that of Luminal A type, Luminal B (HER 2-) type and triple-negative, the SWV of Luminal A type was lower than that of other types, the differences were statistically significant (all  $P < 0.05$ ), while the differences in BI-RADS classification and CA153 were not statistically significant. Among breast cancer patients with different lymph node metastasis status, there were significant difference in BI-RADS classification, SWV and CA153 between patients without lymph node metastasis and patients with lymph node metastasis, the differences were statistically significant (all  $P < 0.05$ ).

**Conclusion** SWV is significantly different among breast cancer patients with different pathological types, histological grades, pathological molecular types and lymph node metastasis status, while BI-RADS classification and CA153 are obviously different among breast cancer patients with different lymph node metastasis status, which can provide reference information for clinical diagnosis and disease evaluation of breast cancer.

**KEY WORDS** Ultrasonography; BI-RADS classification; Shear wave velocity; Carbohydrate antigen 153; Breast cancer; Pathological characteristics

乳腺癌的发病率居女性恶性肿瘤首位,临床可通过手术、放疗、化疗等综合治疗策略进行干预<sup>[1]</sup>。乳腺癌作为具有高度异质性的肿瘤,其临床病理特征与疗效及预后密切相关,因此,早期准确诊断和评估病情是提高乳腺癌疗效、改善患者预后的关键<sup>[2]</sup>。超声是临床筛查乳腺癌的首选方法,美国放射学会提出的 BI-RADS 分类是以常规超声图像为基础,可规范化描述乳腺病灶特征并对其性质进行分类诊断<sup>[3]</sup>。声触诊组织量化成像 (virtual touch tissue imaging quantification, VTIQ) 技术可通过计算组织局部形变后的剪切波速度 (shear wave velocity, SWV) 反映组织硬度,随着乳腺癌的发生发展,病灶硬度也会发生变化,故 SWV 可为乳腺癌病情评估及预测患者预后提供参考<sup>[4]</sup>。糖类抗原 153 (carbohydrate antigen 153, CA153) 是用于转移性乳腺癌病程监测的肿瘤标志物,具有较高临床应用价值<sup>[5]</sup>。本研究通过分析不同病理特征乳腺癌患者 BI-RADS 分类、SWV 及 CA153 的差异,旨在为乳腺癌治疗策略的选择和预后评估提供参考。

## 资料与方法

### 一、研究对象

选取 2019 年 6 月至 2022 年 6 月我院经手术病理证实的乳腺癌女性患者 106 例,年龄 33~75 岁,平均 (53.11±7.68) 岁。纳入标准:①经病理诊断为原发性乳腺癌,均为单发病灶,首次发病;②术前均接受常

规超声、VTIQ 及实验室检查,术后均接受病理免疫组化检查;③检查前均未接受任何形式的治疗;④临床资料均完整。排除标准:①合并其他恶性肿瘤或有抗肿瘤治疗史;②患侧乳腺既往有外科手术史;③合并自身免疫性疾病、急慢性感染、甲状腺疾病等。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

### 二、仪器与方法

1. 超声检查:使用迈瑞 Resona 8 彩色多普勒超声诊断仪,12L6 线阵探头,频率 5~14 MHz;9L4 线阵探头,频率 4~9 MHz;配备 VTIQ 软件。患者取仰卧位,双臂上举,充分暴露双侧乳腺及腋窝区域,先应用常规超声扫查乳腺各象限,记录病灶部位、数目、大小、形态、边界、纵横比、周边及内部血流情况,然后进行 BI-RADS 分类,分为 1~5 类<sup>[6]</sup>。启动 VTIQ 模式,在不施加压力的情况下调整感兴趣区,将病灶置于感兴趣区中心,并尽可能覆盖病灶最大区域,嘱患者屏住呼吸,获取 VTIQ 质量模式图,待图像呈均匀绿色时切换至速度模式,获取速度模式图,避开钙化灶和液化坏死区,将取样框置于图像中显示速度较高的部位(即病灶内部),调节有效测量范围,以病灶周围正常乳腺组织呈均匀淡绿色或浅蓝色背景且病灶内部出现红色或黄色区域时的测量范围最佳,测量病灶内部 SWV,重复测量 5 次取平均值。上述操作均由同一超声医师完成,图像分析均由 2 名高年资超声医师采用双盲法独立阅片,意见不统一时协商解决。

2. 实验室检查:采集患者空腹静脉血 3 ml,使用美国雅培 Architect i2000SR 全自动化学发光仪及配套试剂盒,采用酶联免疫吸附法检测 CA153,严格按照试剂盒说明书操作。

3. 临床病理特征获取:收集乳腺癌患者病理资料,包括病理类型、组织学分级、分子分型、淋巴结转移状态,并参照《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019年版)》<sup>[7]</sup>进行分类:①病理类型分为浸润性导管癌、导管原位癌、浸润性小叶癌及其他类型;②组织学分级分为 1、2、3 级;③分子分型根据雌激素受体、孕激素受体、人表皮生长因子受体-2、Ki-67 检测结果分为 Luminal A 型、Luminal B 型(包括 HER2+ 和 HER2-)、HER2 过表达型及三阴性;④淋巴结转移状态根据术中情况分为转移和未转移。

### 三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组比较采用单因素方差分析,两组比较采用 *t* 检验;计数资料以例表示,采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、乳腺癌患者 BI-RADS 分类、SWV 和 CA153 检查结果

106 例乳腺癌患者中 BI-RADS 3 类 3 例、4A 类 7 例、4B 类 20 例、4C 类 33 例、5 类 43 例,平均 SWV ( $5.60 \pm 1.34$ ) m/s,平均 CA153 ( $21.23 \pm 4.69$ ) U/ml。

### 二、不同病理特征乳腺癌患者 BI-RADS 分类、SWV、CA153 比较

1. 浸润性小叶癌 SWV 高于浸润性导管癌、导管原位癌及其他类型,浸润性导管癌及其他类型 SWV 高于导管原位癌,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );浸润性导管癌 SWV 与其他类型比较差异均无统计学意义。不同病理类型乳腺癌患者 BI-RADS 分类、CA153 比较差异均无统计学意义。见表 1。

2. 组织学分级 1、2、3 级乳腺癌患者 SWV 依次增大,且两两比较差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );不同组织学分级乳腺癌患者 BI-RADS 分类、CA153 比较差异均无统计学意义。见表 2。

3. Luminal B (HER2+) 型 SWV 高于 Luminal A 型、Luminal B (HER2-) 型及三阴性患者, Luminal A 型 SWV 低于其余分子分型,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );不同分子分型乳腺癌患者 BI-RADS 分类、CA153 比较差异均无统计学意义。见表 3。

4. 乳腺癌淋巴结转移者 BI-RADS 分类、SWV 及 CA153 与淋巴结未转移者比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 4 和图 1。

表 1 不同病理类型乳腺癌患者 BI-RADS 分类、SWV、CA153 比较

病理类型	BI-RADS 分类(例)					SWV(m/s)	CA153(U/ml)
	3类	4A类	4B类	4C类	5类		
浸润性导管癌(72)	2	4	15	25	26	5.72±1.54 <sup>ab</sup>	20.89±4.54
导管原位癌(15)	0	1	4	4	6	3.94±1.18 <sup>a</sup>	21.15±3.39
浸润性小叶癌(8)	0	0	0	1	7	7.26±1.23 <sup>b</sup>	23.18±3.12
其他(11)	1	2	1	3	4	5.92±1.33 <sup>ab</sup>	22.12±3.44
$\chi^2/F$ 值	13.838					22.361	2.089
<i>P</i> 值	0.311					<0.001	0.106

与浸润性小叶癌比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与导管原位癌比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。SWV:剪切波速度;CA153:糖类抗原 153

表 2 不同组织学分级乳腺癌患者 BI-RADS 分类、SWV、CA153 比较

组织学分级	BI-RADS 分类(例)					SWV(m/s)	CA153(U/ml)
	3类	4A类	4B类	4C类	5类		
1级(34)	2	4	9	9	10	4.57±1.11	20.83±4.51
2级(54)	1	2	9	18	24	5.82±1.32 <sup>a</sup>	21.51±4.27
3级(18)	0	1	2	6	9	6.79±1.02 <sup>ab</sup>	21.11±4.03
$\chi^2/F$ 值	7.642					32.769	0.226
<i>P</i> 值	0.469					<0.001	0.798

与 1 级比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 2 级比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。SWV:剪切波速度;CA153:糖类抗原 153

表3 不同分子分型乳腺癌患者BI-RADS分类、SWV、CA153比较

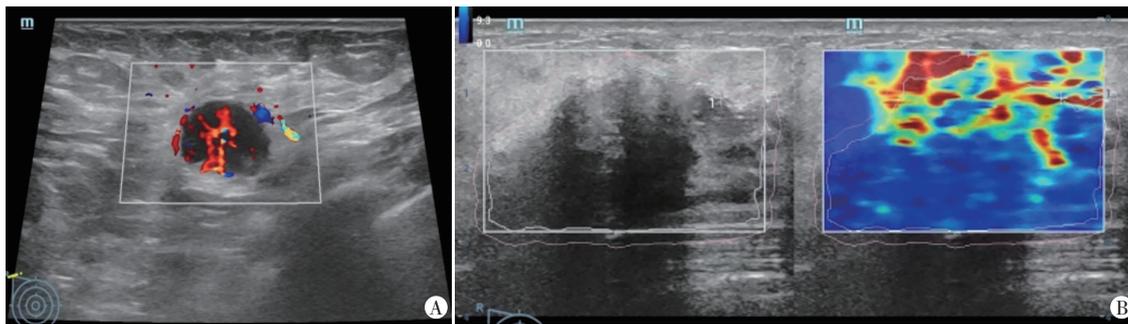
分子分型	BI-RADS分类(例)					SWV(m/s)	CA153(U/ml)
	3类	4A类	4B类	4C类	5类		
Luminal A型(27)	2	3	3	9	10	4.47±1.37 <sup>b</sup>	21.93±4.47
Luminal B型							
HER2-(38)	1	1	10	11	15	5.46±1.23 <sup>ab</sup>	20.62±4.39
HER2+(21)	0	2	4	7	8	7.07±1.68 <sup>a</sup>	21.28±4.11
HER2过表达型(12)	0	1	2	5	4	6.11±1.44 <sup>a</sup>	21.67±4.02
三阴性(8)	0	0	1	1	6	5.53±0.92 <sup>ab</sup>	20.93±3.26
$\chi^2/F$ 值						6.876	0.358
P值						<0.001	0.838

与Luminal A型比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与Luminal B(HER2+)型比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。SWV:剪切波速度;CA153:糖类抗原153

表4 不同淋巴结转移状态乳腺癌患者BI-RADS分类、SWV、CA153比较

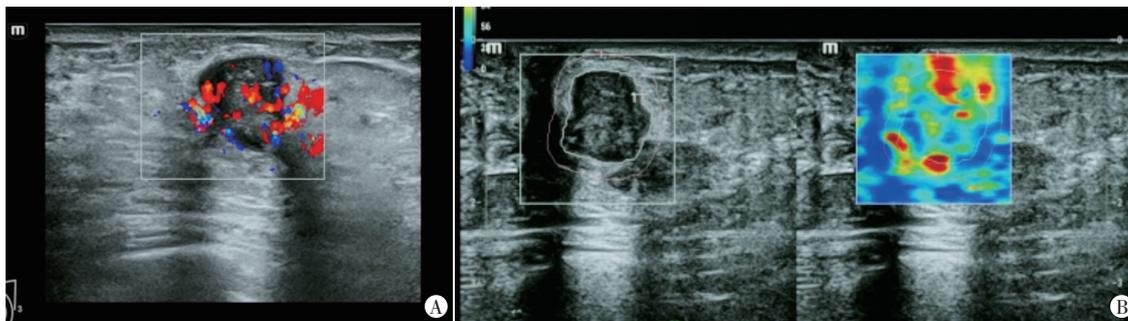
淋巴结转移状态	BI-RADS分类(例)					SWV(m/s)	CA153(U/ml)
	3类	4A类	4B类	4C类	5类		
转移(30)	0	0	3	8	19	6.41±1.47	25.93±4.08
未转移(76)	3	7	17	25	24	5.29±1.63	19.37±4.65
$\chi^2/t$ 值						3.273	6.763
P值						0.001	<0.001

SWV:剪切波速度;CA153:糖类抗原153



A:常规超声示病灶内部血流信号丰富,BI-RADS分类4C类;B:VTIQ示病灶硬度高于周围组织,SWV为4.96 m/s

图1 乳腺癌淋巴结未转移患者(49岁)超声图



A:常规超声示病灶内部血流信号丰富,BI-RADS分类5类;B:VTIQ示病灶硬度高于周围组织,SWV为7.73 m/s

图2 乳腺癌淋巴结转移患者(54岁)超声图

### 讨论

乳腺癌是一种具有高度异质性的恶性肿瘤,准确获取乳腺癌患者临床病理特征,分析病情进展及病灶浸润转移情况,有助于精准化治疗,改善预后。随着乳腺癌个体化精准治疗需求的不断增加,影像学相关的临床

研究也逐渐从单纯解剖学描述向病理学、分子生物学和功能影像学方向发展<sup>[8]</sup>。超声是乳腺癌诊疗中最常用的影像学检查方法,其可通过BI-RADS分类对病灶形态、边界、内部回声、血流情况等进行规范化描述,进而鉴别其良恶性<sup>[9]</sup>。VTIQ技术可通过测量目标组织的SWV分析组织硬度,具有全自动成像、可重复性等优势<sup>[10]</sup>,组织硬度越高、弹性越差,则SWV越大,应用VTIQ技术对乳腺癌进行诊断可以减少漏诊,但其是否能反映乳腺癌病灶组织病理学特征目前尚未明确。另外,肿瘤标志物检测也是乳腺癌诊疗中的有效评估手段。CA153是乳腺癌临床诊疗中应

用最广泛的肿瘤标志物,其与肿瘤复发及转移均有关,CA153升高往往提示病情进展和预后不良<sup>[11]</sup>。基于此,本研究通过分析不同病理特征乳腺癌患者BI-RADS分类、SWV及CA153的差异,旨在为临床制定乳腺癌的治疗策略和预后评估提供参考。

本研究结果显示,不同病理类型、组织学分级、分子分型、淋巴结转移状态乳腺癌患者SWV比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),与既往研究<sup>[12]</sup>结果相似,分析原因可能为:乳腺癌具有肿瘤异质性,不同病理类型、组织学分级、分子分型、淋巴结转移状态病灶内不同区域肿瘤细胞亚群、结缔组织、血管等均存在差异,导致病灶内不同区域力学性质不同,其组织硬度也存在差异。此外,本研究浸润性小叶癌、组织学分级3级、Luminal B(HER2+)型、淋巴结转移乳腺癌患者SWV均较其余患者更高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。分析原因可能为:①浸润性小叶癌细胞呈膨胀性生长,浸润于致密的纤维基质中,组织较硬,故SWV更高;②组织学分级高的肿瘤组织分化程度低,有丝分裂活跃度更强,恶性增殖明显,病灶内部张力不断增加,使其内胶原纤维组织合成增多,从而增加组织硬度,且组织学分级越高,间质成分比例越高,间质水肿更加明显,也会增加组织硬度;③HER-2过表达与高组织学分级相关,会启动信号级联反应,增加细胞有丝分裂活跃度,促进肿瘤细胞过度增殖,伴周围结缔组织增生、胶原纤维增多,使组织硬度增高;④淋巴结转移后淋巴结组织被肿瘤细胞侵袭,结构发生改变,使其体积和硬度均增大,表现为SWV增高。

本研究结果显示,不同病理类型、组织学分级、分子分型乳腺癌患者BI-RADS分类和CA153比较差异均无统计学意义,分析原因可能为:①不同病理特征乳腺癌患者的超声表现存在重叠;②受主观因素和经验水平的影响,临床医师对BI-RADS分类的应用存在差异。而不同淋巴结转移状态乳腺癌患者BI-RADS分类、CA153比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),提示临床可将BI-RADS分类、CA153用于监测乳腺癌患者淋巴结转移情况,从而获取更多乳腺癌病理特征信息,有助于指导临床治疗。分析CA153仅与淋巴结转移有关的原因可能为:CA153为乳腺细胞膜表面糖蛋白变异体,其表达增加有助于肿瘤细胞的免疫逃逸和侵袭转移,因此可用于评估淋巴结转移状态,但其对局部病变敏感性低,在某些良性病变中也表现为表达

增加,故用于分析乳腺癌临床病理特征难度较大<sup>[13]</sup>。

综上所述,不同病理类型、组织学分级、分子分型及淋巴结转移状态乳腺癌患者SWV均存在明显差异,不同淋巴结转移状态乳腺癌患者BI-RADS分类、CA153均存在明显差异,可为乳腺癌临床诊断和病情评估提供参考依据。但本研究为回顾性研究,且纳入样本量较小,所得结果可能存在偏倚,待后续扩大样本量进一步研究。

#### 参考文献

- [1] Katsura C, Ogunmwoyi I, Kankam HK, et al. Breast cancer: presentation, investigation and management [J]. Br J Hosp Med (Lond), 2022, 83(2): 1-7.
- [2] 左奇,王蓉. 乳腺癌超声征象、病理组织学类型及组织学分级的相关性及其临床意义分析[J]. 中国全科医学, 2020, 23(S1): 89-91.
- [3] Ryu MJ, Kim YS, Lee SE. Association between imaging features using the BI-RADS and tumor subtype in patients with invasive breast cancer [J]. Curr Med Imaging, 2022, 18(6): 648-657.
- [4] 胡文洁,李凡,白敏. 超声弹性成像技术鉴别乳腺良恶性病灶的病理基础及应用进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2019, 39(12): 1472-1476.
- [5] Khushk M, Khan A, Rehman A, et al. The role of tumor markers: carcinoembryonic antigen and cancer antigen 153 in patients with breast cancer [J]. Cureus, 2021, 13(7): e16298.
- [6] Mercado CL. BI-RADS Update [J]. Radiol Clin North Am, 2014, 52(3): 481-487.
- [7] 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(2019年版) [J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(8): 609-679.
- [8] 张雪松,钱庆增. 乳腺癌超声造影特征与病理特征及免疫组织化学指标的相关性 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(2): 109-113.
- [9] Dao KA, Rives AF, Quintana LM, et al. BI-RADS 5: more than cancer [J]. Radiographics, 2020, 40(5): 1203-1204.
- [10] Wang Y, Liu Y, Zheng X, et al. Added value of different types of elastography in evaluating ultrasonography detected breast lesions: a compared study with mammography [J]. Clin Breast Cancer, 2020, 20(3): 366-372.
- [11] 陈国强,朱圣娇,桂瑞丰,等. 乳腺癌患者血清糖类抗原153、E-钙黏蛋白、表皮生长因子受体水平检测的临床意义 [J]. 中国全科医学, 2019, 22(S1): 71-74.
- [12] 李程,梁键锋,曾福强,等. 乳腺癌剪切波弹性模量硬度平均值在其分子亚型及病理特征中的差异 [J]. 广西医科大学学报, 2020, 37(3): 483-487.
- [13] Zheng X, Huang Y, Liu Y, et al. Shear-wave elastography of the breast: added value of a quality map in diagnosis and prediction of the biological characteristics of breast cancer [J]. Korean J Radiol, 2020, 21(2): 172-180.

(收稿日期:2023-03-01)