

• 临床研究 •

基于多模态超声特征联合乳腺钼靶构建浸润性乳腺癌淋巴血管侵犯的预测模型

张卉,樊玲,鲍晨曦,王栋

【摘要】目的 基于多模态超声特征联合乳腺钼靶构建浸润性乳腺癌淋巴血管侵犯(LVI)的预测模型,并进行预测效能评估。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2024 年 6 月嘉兴市中医医院收治的 150 例浸润性乳腺癌患者,根据手术病理结果分为 LVI 阳性组和 LVI 阴性组,分析浸润性乳腺癌 LVI 的影响因素,通过 R 软件构建列线图预测模型,利用受试者工作特征(ROC)曲线评估该模型的预测价值。**结果** 150 例浸润性乳腺癌患者 LVI 阳性 52 例(34.66%);两组纵横比、Adler 血流分级、乳腺肿块弹性参数、微钙化、毛刺征、结构扭曲或不对称差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);多因素分析显示,Adler 血流分级、乳腺肿块弹性参数、微钙化是浸润性乳腺癌患者 LVI 阳性的独立影响因素(均 $P < 0.05$);建立预测模型 $\ln(P/1-P) = -5.280 + 2.996 \times \text{Adler 血流分级} + 1.971 \times \text{乳腺肿块弹性参数} + 2.068 \times \text{微钙化}$,预测概率和实际概率基本一致,ROC 曲线下面积为 0.910。**结论** 基于 Adler 血流分级、乳腺肿块弹性参数、微钙化的列线图模型对浸润性乳腺癌患者 LVI 阳性与否有一定预测价值。

【关键词】 多模态超声;乳腺钼靶;浸润性乳腺癌;淋巴血管侵犯;列线图模型;预测效能

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.04.010

【中图分类号】 R737.9 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2025)04-0367-04

浸润性乳腺癌是起源于乳腺导管或小叶的恶性肿瘤,其癌细胞会穿透乳腺组织的基底膜,侵入周围正常组织,具有较高的复发和转移风险。淋巴管血管侵犯(lymphovascular invasion, LVI)是指癌细胞侵入淋巴管和血管,若存在 LVI,癌细胞更容易通过淋巴系统和血液循环扩散到其他器官^[1]。手术是判断乳腺癌淋巴状态的有效手段,通过手术可直观观察和评估淋巴结的状况,然而手术具有侵入性,容易产生并发症,如感染、出血、疼痛等,不仅会增加患者的痛苦,还会影响患者的生活质量。超声技术作为一种非侵入性的影像学检查手段,近年来在乳腺癌的诊断和治疗评估中得到了广泛的应用,但常规超声仅限于形态学诊断范畴;彩色多普勒血流显像(color doppler flow imaging, CDFI)可无创、实时提供病变区域的血流信号信息;乳腺钼靶是乳腺癌的常用筛查手段,具有辐射量小,便捷等优点,可检出常规彩色多普勒超声难以发现的钙化病变;超声弹性成像

则可显示组织硬度信息^[2-3]。考虑不同超声检查联合应用可互补,本研究基于多模态超声特征及乳腺钼靶构建浸润性乳腺癌淋巴血管侵犯预测模型,并对模型进行预测效能评估,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2024 年 6 月嘉兴市中医医院收治的 150 例浸润性乳腺癌患者。纳入标准:(1)符合浸润性乳腺癌诊断标准^[4],并经手术病理证实;(2)术前行常规超声、CDFI、乳腺钼靶等检查;(3)女性,年龄 ≥ 18 岁;(4)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤或精神疾病;(2)多灶性或转移性乳腺癌;(3)术前接受相关治疗,超声图像质量差。本研究获得嘉兴市中医医院伦理审查委员会批准,豁免/免除知情同意。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 通过电子病历系统收集患者临床资料,包括年龄、乳腺影像报告与数据系统(BI-RADS)分类、雌激素受体、孕激素受体、人表皮生长因子受体 2。雌激素受体、孕激素受体阳性:标本中核染色 $> 1\%$ 呈阳性;人表皮生长因子受体 2 阳性:免疫组化染色呈“3+”或荧光原位杂交测定基因扩增。

基金项目: 嘉兴市科技计划项目(2023AD11008);浙江省医药卫生科技计划项目(2025KY369)

作者单位: 314000 浙江省嘉兴,嘉兴市中医医院

通信作者: 王栋,Email:15257302179@163.com

1.2.2 多模态超声检查 采用 GE LOGIQ E20、Mindray Resona 9 等彩色多普勒超声诊断仪,线阵高频探头。患者取仰卧位,双臂上举暴露乳腺,以乳头部位为中心,进行纵横切及连续放射状扫查,对可疑病灶进行多角度、多切面观察,采用 BI-RADS 对超声特征进行报告。根据 Adler 半定量方法^[5]对病灶血流情况进行描述,分为 0 级(无血流信号)~III 级(丰富血流信号)。再切换弹性超声模式,探头方向与皮肤垂直,取样时使病灶位于取样框中央,由 2 名高年资超声科医生对超声弹性图像进行分析,获取乳腺肿块弹性参数(5 分法)。

1.2.3 乳腺钼靶检查 患者取站立位,乳腺位于 X 线摄片台与压迫器之间,设置全自动曝光模式,对患者双侧乳房进行头尾位和内外斜位摄片,必要时在压迫下展平乳腺组织或放大摄片。乳腺钼靶征象包括微钙化、毛刺征、结构扭曲或不对称。

1.3 统计方法 使用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,计数资料以例数和百分比表示,采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标注差表示,两组间比较采用 t 检验;影响因素分析采用 Logistic 回归分析。通过 R 软件构建列线图预测模型,绘制受试者工作特征(ROC)曲线获取列线图模型相关预测价值,通过 bootstrap 重采样技术对模型进行内部验证。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料和多模态超声特征比较 150 例浸润性乳腺癌患者 LVI 阳性 52 例(34.66%),LVI 阴性 98 例(65.34%)。两组患者在纵横比、Adler 血流分级、乳腺肿块弹性参数、微钙化、毛刺征、结构扭曲或不对称差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 1、图 1~2。

2.2 浸润性乳腺癌患者 LVI 阳性的多因素分析 以 LVI(LVI 阳性=1,LVI 阴性=0)为因变量,纵横比、Adler 血流分级、乳腺肿块弹性参数、微钙化、毛刺征、结构扭曲或不对称为自变量纳入多因素分析模型。结果显示,Adler 血流分级、乳腺肿块弹性参数、微钙化是浸润性乳腺癌患者 LVI 阳性的独立影响因素(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 列线图预测模型对浸润性乳腺癌患者 LVI 阳

性的预测价值 建立预测模型 $\ln(P/1-P)=-5.280+2.996\times$ Adler 血流分级 $+1.971\times$ 乳腺肿块弹性参数 $+2.068\times$ 微钙化,见图 3。对模型进行内部验证, $\chi^2=3.23$, $P > 0.05$,认为预测概率和实际概率基本一致,见图 4。绘制 ROC 曲线,计算曲线下面积(AUC)为 0.910,见图 5。

3 讨论

石丽楠等^[6]研究发现,乳腺癌肿块最大径、边界、Adler 血流分级、病理类型及人表皮生长因子受体 2 表达是预测腋窝淋巴结转移的危险因素。而在傅春燕等^[7]的研究中,不同淋巴血管浸润状态患者肿瘤最大直径、边界无明显差异。本研究 150 例浸润性乳腺癌患者 LVI 阳性 52 例(34.66%),与查海玲等^[8]报道类似。本研究考虑到不同检查方法观察角度不同,多模态超声和乳腺钼靶联合应用可以相互补充,并为病变组织提供更丰富的信息。结果发现,Adler 血流分级、乳腺肿块弹性参数、微钙化是浸润性乳腺癌患者 LVI 阳性的独立影响因素(均 $P < 0.05$)。分析原因:高 Adler 血流分级通常提示肿瘤血管丰富,这为肿瘤细胞进入血液循环提供了生理基础,从而增加了淋巴血管侵犯的可能性^[9]。但有研究认为,随着肿瘤细胞的不断侵袭,病灶内部及周围组织可能发生增生性反应,导致 CDFI 血流显像不佳,从而影响诊断结果,因此临床还需结合其他超声技术进行综合判断^[10]。乳腺肿块弹性参数 5 分法对乳腺组织弹性进行定量评价,分数越高提示病灶硬度越大,肿瘤硬度增加与肿瘤细胞增殖活跃有关,细胞外基质重塑加剧,可能导致肿瘤细胞更容易穿透淋巴管、血管及周围组织结构^[11]。在肿瘤进展过程中,随着细胞外基质的交联程度逐渐增强及基质细胞组成的改变,肿瘤组织的硬度也随之逐渐增加,而基质硬度会引起上皮间质转化导致肿瘤转移^[12]。乳腺癌的微钙化征象与肿瘤细胞的代谢活动密切相关,局部肿瘤细胞快速增长,营养不足导致肿瘤细胞缺血坏死,钙盐沉积形成钙化灶。微钙化点的存在提示肿瘤细胞在局部区域的聚集,增加肿瘤细胞的侵袭性,从而促进 LVI 的发生^[13]。本研究对模型进行验证,表明该模型拟合效果良好,且预测价值较高。

综上所述,基于多模态超声特征及乳腺钼靶构

表 1 两组浸润性乳腺癌患者临床资料和多模态超声特征比较

特征	LVI 阳性组 (n=52)	LVI 阴性组 (n=98)	$\chi^2(t)$ 值	P 值
年龄(岁)	54.1±9.1	50.5±12.2	(1.84)	> 0.05
BI-RADS 分类[例(%)]			0.43	> 0.05
3/4a	7(13.46)	11(11.23)		
4b	14(26.92)	31(31.63)		
4c	19(36.54)	34(34.69)		
5	12(23.08)	22(22.45)		
雌激素受体阳性[例(%)]	37(71.15)	63(64.29)	0.72	> 0.05
孕激素受体阳性[例(%)]	33(63.46)	58(59.18)	0.26	> 0.05
人表皮生长因子受体 2 阳性[例(%)]	10(19.23)	14(14.29)	0.62	> 0.05
肿瘤长径[例(%)]			0.10	> 0.05
≤2 cm	23(44.23)	46(46.94)		
> 2 cm	29(55.77)	52(53.06)		
肿瘤象限[例(%)]			3.17	> 0.05
内上	10(19.24)	18(18.37)		
内下	7(13.46)	10(10.20)		
外上	14(26.92)	39(39.80)		
外下	13(25.00)	22(22.45)		
乳晕区	8(15.38)	9(9.18)		
纵横比[例(%)]			5.18	< 0.05
≤1	41(78.85)	90(91.84)		
> 1	11(21.15)	8(8.16)		
内部回声[例(%)]			0.06	> 0.05
均匀	17(32.69)	34(34.69)		
不均匀	35(67.31)	64(65.31)		
形态规则[例(%)]	2(3.85)	5(5.10)	0.12	> 0.05
Adler 血流分级[例(%)]			57.26	< 0.05
0 ~ I 级	8(15.38)	78(79.59)		
II ~ III 级	44(84.62)	20(20.41)		
乳腺肿块弹性参数[例(%)]			21.32	< 0.05
≤3 分	3(5.77)	41(41.84)		
> 3 分	49(94.23)	57(58.16)		
微钙化[例(%)]	46(88.46)	37(37.76)	35.34	< 0.05
毛刺征[例(%)]	28(53.85)	21(21.43)	16.23	< 0.05
结构扭曲或不对称[例(%)]	24(46.15)	28(28.57)	4.64	< 0.05

注:BI-RADS 分类为乳腺影像报告与数据系统

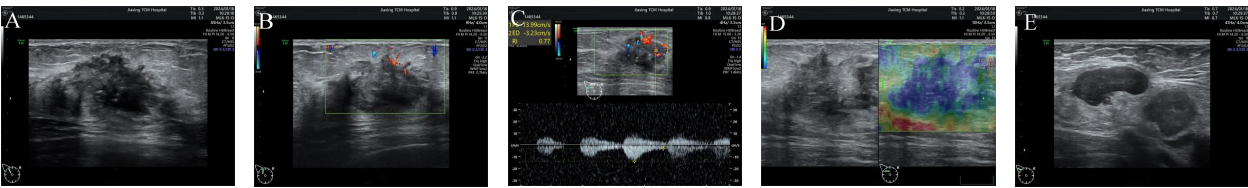
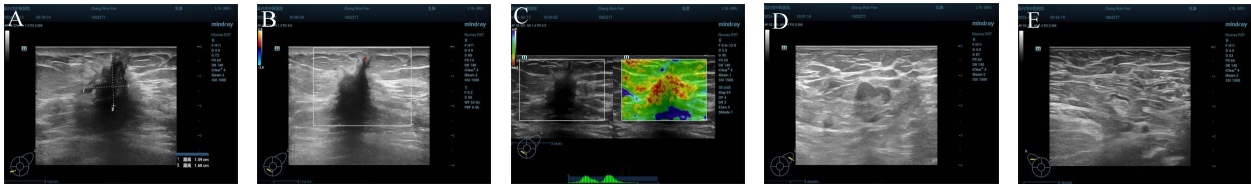


图 1 LVI 阳性患者的经典超声特征图

注:患者 72 岁,A:二维超声示右乳外上象限见一实性低回声肿块,边缘成角,形态不规则,内见砂粒样强回声,肿块周边见高回声晕;B~C:CDFI 示肿块周边及内部见短条状血流信息,PW 测及肿块内血供 RI:0.77;D:剪切波成像提示肿块内部弹性成像 4 分;E:右侧腋窝二维图像见多枚淋巴结肿大,皮质增厚,淋巴门消失

建的列线图模型对浸润性乳腺癌患者 LVI 阳性具有一定预测价值。本研究尚存在一定不足之处,例数较少,可能会对研究结果造成影响,有待后续进行多中心、大量样本量研究进一步验证。



注:患者54岁,A:二维超声示左乳内下象限见一直立状实性低回声肿块,边缘成角,形态不规则,周边见高回声晕;B:CDFI示肿块周边及内部见短条状血流信息;C:弹性成像示肿块内部成分较硬;D~E:双侧腋窝二维图像见数枚正常形态淋巴结,皮髓质分界清晰,淋巴门可见

图2 LVI阴性患者的经典超声特征图

表2 浸润性乳腺癌患者LVI阳性的多因素Logistic回归分析

变量	β 值	SE值	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
纵横比>1	0.085	0.497	0.029	>0.05	1.089	0.411~2.884
Adler血流II~III级	2.996	0.529	32.075	<0.05	20.005	7.093~56.421
乳腺肿块弹性参数>3分	1.971	0.776	6.451	<0.05	7.178	1.568~32.850
微钙化	2.068	0.591	12.244	<0.05	7.909	2.483~25.188
毛刺征	0.246	0.449	0.301	>0.05	1.279	0.531~3.084
结构扭曲或不对称	1.774	1.143	2.407	>0.05	5.892	0.627~55.385

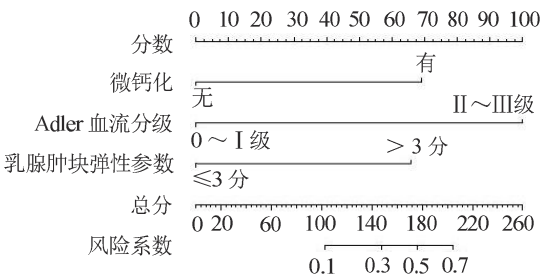


图3 预测浸润性乳腺癌患者LVI阳性的列线图模型

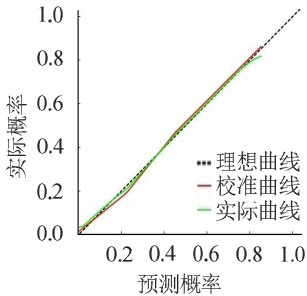


图4 列线图预测模型的校准曲线

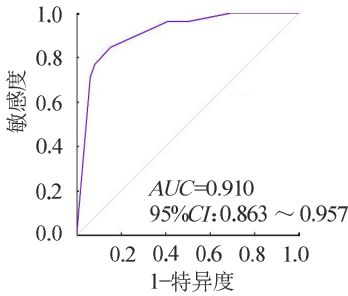


图5 预测浸润性乳腺癌患者LVI阳性的ROC曲线

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 张卉:实验操作、论文撰写;鲍晨曦:数据整理;樊玲:统计学分析;王栋:研究指导、论文修改、经费支持

参考文献

[1] MEI D, ZHAO B C, ZHANG J L, et al. Impact of lymphovascular invasion on survival outcome in patients with gastric cancer[J]. Am J Clin Pathol, 2020, 153(6): 833-841.

[2] KARIRI Y A, ALESKANDARANY M A, JOSEPH C, et al. Molecular complexity of lymphovascular invasion: The role of cell migration in breast cancer as a prototype[J]. Pathobiology, 2020, 87(4): 218-231.

[3] 李光媚,陈水红,楼晓莉,等.数字化乳腺钼靶特征、LMR水平与浸润性乳腺癌临床预后的相关性研究[J].实用放射学杂志,2024,40(5):729-732.

[4] 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.

[5] 张剑,陈卉,徐斌,等.超微血管成像、高级动态血流显像、彩色多普勒血流显像对乳腺微小结节的诊断价值及其与病理肿瘤微血管密度的相关性研究[J].中华超声影像学杂志,2019,28(9):787-793.

[6] 石丽楠,曹春莉,桑田,等.基于乳腺癌超声特征及临床病理指标的列线图预测腋窝淋巴结转移风险[J].中国医学影像学杂志,2024,32(4):332-338.

[7] 傅春燕,周毅,潘颖,等.瘤内与瘤周超声影像组学模型对乳腺癌淋巴血管浸润状态的术前预测效能[J].浙江医学,2024,46(16):1725-1732,1795.

[8] 查海玲,潘加珍,刘薇,等.基于超声影像组学模型预测浸润性乳腺癌淋巴管血管侵犯状态[J].肿瘤影像学,2021,30(1):6-15.

[9] 张先红,朱琳,杨来志.血流Adler分级、C-TIRADS分级及血流形态分级在甲状腺结节良恶性诊断中的应用价值[J].解放军医药杂志,2022,34(10):42-45.

[10] MAO Y R, XIA T T, WANG H L, et al. Evaluation of image-plus assisted superb microvascular imaging for differential diagnosis of renal masses[J]. Urol Oncol, 2024, 42(9): 292.e9-292.e16.

[11] 桑田,康燕飞,曹玉文,等.乳腺癌肿块弹性特征及免疫组化指标预测腋窝淋巴结转移的价值[J].中国医学影像学杂志,2022,30(8):776-782.

[12] 陈家浩,夏术阶.细胞外基质硬度对肿瘤耐药性影响及其作用机制的研究进展[J].中华医学杂志,2023,103(38):3062-3065.

[13] PATEL M M, ADRADA B E, FOWLER A M, et al. Molecular breast imaging and positron emission mammography[J]. PET Clin, 2023, 18(4): 487-501.

收稿日期:2024-12-02
(本文编辑:孙海儿)