·论　著·

基于超声声像图特征的乳腺癌风险预测模型

游珊珊[1]，姜玉新[1]，朱庆莉[1]，张　璟[1]，刘　赫[1]，孝梦甦[1]，戴　晴[1]，孙　强[2]

北京协和医学院　北京协和医院 [1] 超声医学科　[2] 乳腺外科，北京 100730

通信作者：姜玉新　电话：010-69155491，E-mail：yuxinjiangxh@163.com

【摘要】目的　通过分析乳腺病灶超声征象及部分临床特征提出乳腺癌的风险预测模型。**方法**　回顾性研究 2007 年 7 月至 2009 年 1 月于本院进行乳腺病灶切除活检术的连续性病例 116 例，并用多因素 Logistic 回归得到超声及部分临床征象（包括患者年龄、乳腺癌家族史、病灶硬度、活动度、形状、边界、方向、后方回声及钙化）中的独立危险因素，提出乳腺癌风险预测模型，并用受试者工作特征曲线评价模型效果。**结果**　在 116 例乳腺病灶中，52 例最终诊断为乳腺癌，其中年龄大于 50 岁（OR＝6.61，95%可信区间 1.07－～40.72），临床触诊质硬肿物（OR＝6.56，95%可信区间 1.32～32.58）、超声声像图形态不规则（OR＝19.93，95%可信区间 2.49～159.45），边界模糊（OR＝21.32，95%可信区间 1.98～230.14）、边缘成角或毛刺状（OR＝31.33，95%可信区间 2.61～376.02）为乳腺癌的独立危险因素（$P<0.05$）。据此建立乳腺癌风险预测模型，该模型整体预测的准确性达 96.7%。**结论**　本研究建立的乳腺癌风险预测模型并提出患乳腺癌风险的独立危险因素，在临床实践中具有较高的客观性和可操作性。

【关键词】乳腺癌；乳腺影像报告和数据系统；阳性预测值；相对危险度；风险预测模型

【中图分类号】R445.1　　**【文献标志码】**A　　**【文章编号】**1674-9081(2014)01-0026-05

DOI：10.3969/j.issn.1674-9081.2014.01.007

A Breast Cancer Risk Prediction Model Based on the Clinical Characteristics and Sonographic Features

YOU Shan-shan[1], JIANG Yu-xin[1], ZHU Qing-li[1], ZHANG Jing[1], LIU He[1], XIAO Meng-su[1], DAI Qing[1], SUN Qiang[2]

[1]Department of Diagnostic Ultrasound, [2]Department of Breast Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: JIANG Yu-xin　Tel: 010-69155491, E-mail: yuxinjiangxh@163.com

【Abstract】Objective　To propose a breast cancer risk prediction model by analyzing the clinical characteristics and sonographic features of breast lesions. **Methods**　A total of 116 consecutive breast lesion samples obtained by biopsy in our hospital from July 2007 to January 2009 were retrospectively examined. Open biopsies were performed on each patient. The pathology results were used as the golden standard of diagnosis. Multivariate logistic regression analysis was used to identify the independent risk factors of breast cancer including age, family history of breast cancer, the hardness, mobility, shape, margin, orientation, posterior acoustic features, and calcification of the masses. The prediction model was developed and a receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the efficacy of the prediction model. **Results**　Of the 116 breast lesions examined, 52 breast lesionswere diagnosed as breast cancer. The independent risk factors included the patient's age of

基金项目：国家自然科学基金（81201112）

more than 50 years old (OR = 6.61, 95% CI 1.07 – 40.72), hard mass (OR = 6.56, 95% CI 1.32 – 32.58), irregular shape (OR = 19.93, 95% CI 2.49 – 159.45), instinct margins, (OR = 21.32, 95% CI 1.98 – 230.14) and angular or speculated margins (OR = 31.33, 95% CI 2.61 – 376.02). The whole accuracy of this prediction model was 96.7%. **Conclusions** We developed a breast cancer risk prediction model and proposed independent risk factors, which can help predict the risk of breast cancer in clinical practices.

【Key words】 breast cancer; breast imaging reporting and data system; positive predictive value; odd ratio; risk prediction model

Med J PUMCH, 2014,5(1):0 – 00

随着乳腺癌发病率逐年增高，筛选出乳腺癌风险高的人群进行预防和定期检查显得尤为重要。因此学者们提出了许多乳腺癌的预测模型[1-3]，其中最著名的是 Gail 模型，它是 Gail[4] 根据美国白种人乳腺癌发病相关危险因素建立的乳腺癌个体化预测模型，主要危险因素包括：种族、年龄、乳腺癌家族史、乳腺活检次数、月经初潮年龄、第一次分娩年龄和活检良性病变是否存在不典型增生。然而，乳腺癌的危险因素存在人种、地域等方面差异，国外研究结果并不能准确预测我国女性乳腺癌的发病风险，徐雅莉等[5]进行了 8 个省市 14 家研究中心 1572 例的病例对照研究，提出了适合中国人群的乳腺癌风险预测模型。然而，上述模型大多是乳腺癌风险评估模型，即筛查模型，并不能用于诊断。另一些学者们提出了基于钼靶摄影和临床特征的乳腺癌预测风险模型[6-9]。然而，基于超声声像图特征和部分临床特征的并用于术前诊断的我国乳腺癌风险预测模型并不多见。本研究目的是根据超声征象建立一个预测个体乳腺癌风险的诊断模型，使术前对乳腺病变的诊断与评价更加准确和客观。

资料和方法

临床资料

回顾 2007 年 7 月至 2009 年 1 月于本院进行乳腺病灶切除活检术的连续性病例 116 例。均为女性，年龄范围 18 ~ 82 岁，平均（46.4 ± 13.0）岁。病变大小 0.5 ~ 4.2cm，平均（1.94 ± 0.88）cm。10 例患者有乳腺癌家族史。102 例病灶为外科查体可触及肿物，14 例病灶触诊不清。

方法

通过查阅病历得到患者的乳腺癌家族史、触诊病变软硬度及活动度等临床特征。由一位具有 7 年以上乳腺超声经验的医生依据北美放射学会乳腺影像报告和数据系统（Breast Imaging Reporting and Data System，BI-RADS）超声分类指南单独评价各个超声征象，包括形状（圆形或卵圆形、不规则形），方向（平行、垂直），边界（清晰、模糊、成角、小分叶状、毛刺状），强回声晕（有、无），钙化（无、微小、粗大），后方回声（增强、衰减、无变化、复合型）。

统计学处理

计量资料采用均数 ± 标准差表示。乳腺良性病变和恶性病变的大小比较采用 t 检验；病变的各种声像图特征（形状、方向、边界、后方回声、钙化、强回声晕）及患者年龄、肿瘤直径特征先用单因素 Logistic 回归进行自变量筛选，选取统计学有意义的自变量进入多因素 Logistic 回归，得到乳腺癌风险的独立影响因素及预测模型，$P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

结　　果

在 116 例乳腺病变中，共有 64 例良性病变，包括纤维腺瘤 42 例、腺病 13 例、导管内乳头状瘤 5 例、叶状肿瘤 1 例、慢性乳腺炎 1 例及其他良性病变 2 例；有 52 例恶性病变，包括浸润性导管癌 41 例、导管内癌 6 例和浸润性小叶癌 5 例；其中分级为 BI-RADS 4 的良性病变 19 例（29.7%），恶性病变 29 例（55.8%）。良性病变大小 0.5 ~ 4.2 cm，平均（1.91 ± 0.96）cm；恶性病变大小 0.6 ~ 4.1 cm，平均（1.98 ± 0.78）cm，良恶性病变大小差异无统计学意义（$P > 0.05$）。其中分级为 BI-RADS 3、4、5 的病变分别为 46、48、22 例，其阳性预测值分别为 2.2%、60.4%、100%。116 例病变声像图特征及 BI-RADS 分类的阳性预测值见表 1。

多元 Logistic 回归分析结果表明，年龄大于 50 岁，质硬肿物、形态不规则（图 1），边界模糊、边缘成角（图 2）或毛刺状是预测乳腺癌的独立危险因素（表 2）。据此建立了乳腺癌风险预测模型，即 Logit（乳腺

表 1 116 例病变声像图特征及 BI-RADS 分类的阳性预测值

项目	总例数	乳腺癌		阳性预测值
		是（例）	否（例）	（%）
BI-RADS 分类				
DWBI-RADS 3	46	1	45	2.2%
BI-RADS 4	48	29	19	60.4%
BI-RADS 5	22	22	0	100%
年龄				
<50 岁	53	23	50	43.4%
≥50 岁	43	29	14	67.4%
乳腺癌家族史				
有	10	5	5	50.0%
无	106	47	59	44.3%
硬度				
质软或质韧	52	11	3	21.2%
质硬	50	38	12	76.0%
活动度				
好	63	14	49	22.2%
差	39	35	4	89.7%
回声类型				
低回声	99	43	56	43.4%
混合回声	17	5	12	29.4%
形状				
圆形或卵圆形	51	2	49	3.9%
不规则形	65	50	15	76.9%
方向				
平行	101	39	62	38.6%
垂直	15	13	2	86.7%
边界				
清晰	66	8	58	12.1%
模糊	17	14	3	82.4%
成角 *	12	11	1	91.7%
毛刺状 *	11	11	0	100%
小分叶状	10	8	2	80.0%
强回声晕				
有	14	13	1	92.9%
无	102	39	63	38.2%
后方回声特征				
增强	36	9	27	25.0%
衰减	18	12	6	66.7%
无变化	56	27	29	48.2%
复合型	6	4	2	66.7%
钙化				
无或粗大	87	29	58	33.3%
微小	29	23	6	79.3%

* 统计时将二者合并

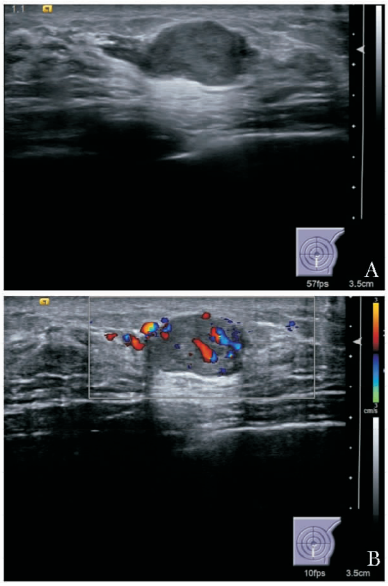

图 1 37 岁女性患者，超声检查发现左乳下象限实性肿物，质韧，将此超声特征代入风险预测模型，危险因素只有形态不规则，得出结论为非乳腺癌，该患者病理结果为乳腺纤维腺瘤伴腺病

A. 灰阶超声显示低回声肿物，大小 2.1 cm × 1.3 cm，形态不规则，边界清晰；B. 彩色多普勒血流显像示肿物内可见较丰富条状血流信号

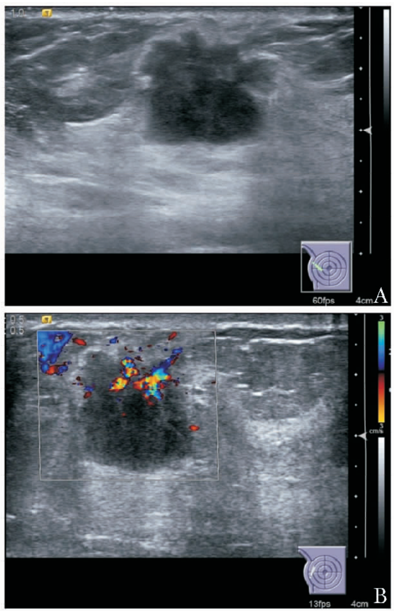

图 2 56 岁女性患者，超声检查发现右乳外上象限实性肿物，质硬，将此超声特征代入风险预测模型，危险因素有年龄大于 50 岁、质硬、形态不规则，得出结论为乳腺癌，该患者病理结果为浸润性导管癌

A. 灰阶超声显示低回声肿物，2.9 cm × 2.6 cm，形态不规则，边缘成角；B. 彩色多普勒血流显像示肿物内可见较粗大穿入血流信号

表 2 多元 Logistic 回归分析预测乳腺癌可能性

危险因素	OR 值	95% 可信区间	P 值
年龄大于 50 岁	6.61	1.07 ~ 40.72	0.042
质硬	6.56	1.32 ~ 32.58	0.021
形态不规则	19.93	2.49 ~ 159.45	0.005
边界模糊	21.32	1.98 ~ 230.14	0.012
边界成角或毛刺状	31.33	2.61 ~ 376.02	0.007
边缘呈小分叶状	4.59	0.48 ~ 43.67	0.185

癌) = 6.872 + 1.889 年龄 + 1.882 硬度 + 2.993 形状 + 3.06 边界模糊 + 3.44 边缘成角或毛刺状。受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线下面积即模型整体预测的准确性达 96.7%，95% 可信区间为 0.93 ~ 0.99 (P = 0.000) (图 3)。

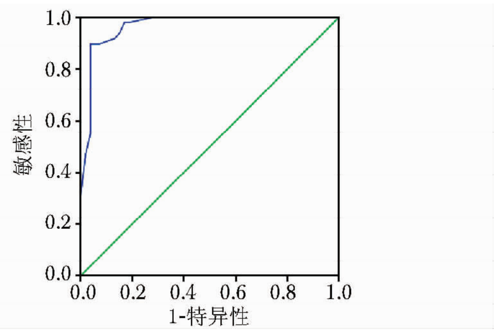

图 3 乳腺癌风险模型的受试者工作特征曲线

讨　　论

超声作为一种有效、无创、廉价的影像学检查方法已经广泛应用于临床实践，特别是对于乳房是以腺体成分为主的亚洲妇女更为适用。BI-RADS 是由北美放射学会首先提出的采用标准化的语言描述和分类乳腺病变的系统，并于 2003 年应用于超声领域[10]，在国内至今已被广泛应用。然而，BI-RADS 分类通常根据个人主观判断而非严格按照具体规定的指南，这就造成了很大程度上观察者间及观察者内部的可变性，特别是对 BI-RADS 4 类病变的判定受主观因素如观察者经验的影响更大[11-12]，此类病变恶性的可能性为 3% ~94%[13-14]，显然预测范围过大。本研究建立了一种用于评价乳腺癌风险的诊断模型，准确性达 96.7%，达到了非常满意的诊断水平。

乳腺癌的独立危险因素中，年龄大于 50 岁 OR 值为 6.61，这说明大于 50 岁的妇女罹患乳腺癌的风险是小于 50 岁妇女的 6.61 倍，这一结果与 Aho 等[15]的研究一致。肿物质硬肿物的 OR 值为 6.56，这说明质硬肿物发生乳腺癌的风险是质韧或质软肿物的 6.56 倍，这与临床经验相符。肿物形状不规则的 OR 值是 19.93，这说明肿物形状不规则发生乳腺癌的风险是形态规则肿物的 19.39 倍。边缘成角或毛刺状具有最高的 OR 值 31.3，说明这一特征与其他危险因素如形态不规则等相比风险最大，是边界清晰肿物的 31.33 倍。边界模糊的 OR 值为 21.32，同理风险是边界清晰肿物的 21.32 倍。危险因素影响力从高到低分别为：边缘成角或毛刺状、边界模糊、形态不规则、质硬、年龄大于 50 岁。这一结果在实际工作中非常重要，一方面患者满足的危险因素越多，患乳腺癌的可能性越大；另一方面，满足肿物形态不规则的风险就明显小于边界模糊和边缘成角，这也反映了肿物只存在形态不规则这一特征很多情况下并不一定是恶性，BI-RADS 4 类病变中存在很多这样的情况，造成了其阳性预测值范围非常宽泛。但是，如果在判断肿物良恶性时使用本研究建立的预测模型，则会发现许多 BI-RADS分类中假阳性的病灶其实风险并不很高，这在临床实践中非常重要。

本研究存在一定的局限性。首先，样本量不足够大，特别是个别超声征象如边缘成毛刺样状的良性病灶个数为 0，边缘成角的良性病灶个数只有 1 个，边缘成小分叶状的良性病灶数只有 2 个，故进行统计学分析时必须将其合并，造成了可能会导致一些特征可能本来可以成为独立危险因素的变量统计学上差异并不显著；其次，对声像图的评价仅由一名有 8 年以上乳腺超声经验的医生完成，而未做各个特征的一致性评价，这与实际临床情况可能会有一定差别。

综上所述，本研究根据声像图特征初步提出了一种用于个体化评价乳腺癌风险的模型，在临床工作中提供了较为客观的风险评价依据，今后将扩大样本量进一步验证模型的有效性并对其进行完善和更新。

参　考　文　献

[1] Euhus DM. Understanding mathematical models for breast cancer risk assessment andcounseling [J]. Breast J, 2001, 7: 224-232.

[2] Amir E, Evans DG, Shenton A, et al. Evaluation of breast cancer risk assessment packages in the family historyevaluation and screening programme [J]. J Med Genet, 2003, 40: 807-814.

[3] Fasching PA, Bani MR, Nestle-Kramling C, et al. Evalua-

tion of mathematical models for breast cancer risk assessment in routineclinical use [J]. Eur J Cancer Prev, 2007, 16: 216-224.

[4] Gail MH. Personalized estimates of breast cancer risk in clinical practice and publichealth [J]. Stat Med, 2011, 30: 1090-1104.

[5] 徐雅莉，孙强，单广良，等. 中国女性乳腺癌发病相关危险因素：病例对照研究.[J] 协和医学杂志，2011，2：7-14.

[6] Chisesi T. Therapy with alpha-interferon in non-Hodgkin's lymphoma with a low grade of malignancy (correct title supplied from Table of Contents) [J]. Haematologica, 1990, 75 Suppl 4: 72-77.

[7] Armstrong K, Handorf EA, Chen J, et al. Breast cancer risk prediction and mammography biopsy decisions: a model-basedstudy [J]. Am J Prev Med, 2013, 44: 15-22.

[8] Timmers JM, Verbeek AL, Inthout J, et al. Breast cancer risk prediction model: a nomogram based on common mammographic screening findings [J]. Eur Radiol, 2013, 23: 2413-2419.

[9] Weisstock CR, Rajapakshe R, Bitgood C, et al. Assessing the breast cancer risk distribution for women undergoing screening inBritish Columbia [J]. Cancer Prev Res (Phila), 2013, 6: 1084-1092.

[10] BI-RADS® - Ultrasound, First Edition [EB/OL]. [2013-09- 25]. http://www. acr. org/Quality-Safety/Resources/BIRADS/Ultrasound.

[11] Lazarus E, Mainiero MB, Schepps B, et al. BI-RADS lexicon for US and mammography: interobserver variability and positive predictive value [J]. Radiology, 2006, 239: 385-391.

[12] Abdullah N, Mesurolle B, El-Khoury M, et al. Breast imaging reporting and data system lexicon for US: interobserver agreement for assessment of breast masses [J]. Radiology, 2009, 252: 665-672.

[13] Orel SG, Kay N, Reynolds C, et al. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy [J]. Radiology, 1999, 211: 845-850.

[14] Raza S, Chikarmane SA, Neilsen SS, et al. BI-RADS 3, 4, and 5 lesions: value of US in management—follow-up and outcome [J]. Radiology, 2008, 248: 773-781.

[15] Aho M, Irshad A, Ackerman SJ, et al. Correlation of sonographic features of invasive ductal mammary carcinoma with age, tumor grade, and hormone-receptor status [J]. J Clin Ultrasound, 2013, 41: 10-17.

（收稿日期：2013-10-24）