

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.02.014
文章编号: 1005-8982 (2022) 02-0069-05

临床研究·论著

Logistic 回归模型在不典型浸润性 导管癌诊断中的应用*

李静, 吴国柱, 王芳, 冯德喜, 梁丹艳

(内蒙古自治区人民医院 超声医学科, 内蒙古 呼和浩特 010017)

摘要: **目的** 筛选不典型浸润性导管癌诊断的超声征象, 建立Logistic回归预测模型。**方法** 回顾性分析42例经超声诊断为BI-RADS 4a类肿块且病理证实为浸润性导管癌患者的术前超声图像。建立Logistic回归模型, 绘制ROC曲线, 评价该模型的预测价值。**结果** 多因素Logistic回归分析结果显示: 肿块边缘不光整 [$\hat{OR}=23.371(95\% \text{ CI}: 2.207, 247.442)$]、微钙化 [$\hat{OR}=5.120(95\% \text{ CI}: 1.481, 17.697)$]及 $RI > 0.7$ [$\hat{OR}=12.912(95\% \text{ CI}: 2.579, 46.165)$] 对不典型浸润性导管癌具有诊断意义; 利用这3个指标建立不典型浸润性导管癌的诊断模型: $\text{Logistics}(P) = -1.674 + 3.152 \times (\text{微钙化赋值}) + 1.633 \times (\text{不光整赋值}) + 2.390 \times (RI > 0.7 \text{ 赋值})$ 。模型诊断不典型浸润性导管癌的截断值为 > 0.380 , ROC曲线下面积为 $0.804(95\% \text{ CI}: 0.711, 0.897)$, 敏感性为 $85.7\%(95\% \text{ CI}: 0.715, 0.956)$, 特异性为 $59.1\%(95\% \text{ CI}: 0.432, 0.733)$, 约登指数、准确率分别为 0.448 、 72.1% 。**结论** 利用超声征象建立的模型敏感性较高, 临床实用性较好。

关键词: 浸润性导管癌; 不典型; 超声; Logistic模型

中图分类号: R737.9

文献标识码: A

Application of Logistic regression model in the diagnosis of atypical invasive ductal carcinoma*

Jing Li, Guo-zhu Wu, Fang Wang, De-xi Feng, Dan-yan Liang

(Department of Ultrasound, Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot, Inner Mongolia 010017, China)

Abstract: **Objective** To screen the ultrasound features of atypical invasive ductal carcinoma and to establish Logistic regression prediction models to assist in the diagnosis. **Methods** The preoperative ultrasound images of 42 cases diagnosed by ultrasound as BI-RADS 4A lesions yet confirmed by pathology as invasive ductal carcinoma, were retrospectively analyzed. Logistic regression models were established, and the receiver operating characteristic curve (ROC) was applied to evaluate the diagnostic efficacy of the models. **Results** The results of multivariate Logistic regression analysis showed that unclear tumor margin [$\hat{OR} = 23.371 (95\% \text{ CI}: 2.207, 247.442)$], microcalcification [$\hat{OR} = 5.120 (95\% \text{ CI}: 1.481, 17.697)$] and resistance index ($RI > 0.7$) [$\hat{OR} = 12.912 (95\% \text{ CI}: 2.579, 46.165)$] were of diagnostic significance for atypical invasive ductal carcinoma. The regression equation of the diagnostic model based on these indicators for atypical invasive ductal carcinoma was $\text{Logistics}(P) = -1.674 + 3.152 \times X_1 (\text{microcalcification}) + 1.633 \times X_2 (\text{unclear tumor margin}) + 2.390 \times X_3 (RI > 0.7)$. When the cut-off value of the diagnostic model was set as 0.380 , the area under the ROC curve (AUC) was $0.804 (95\% \text{ CI}: 0.711, 0.897)$, with a sensitivity of $85.7\% (95\% \text{ CI}: 71.5\%, 95.6\%)$, a specificity of $59.1\% (95\% \text{ CI}: 43.2\%, 73.3\%)$, a Youden index of 0.448 , and an accuracy of 72.1% . **Conclusions** The Logistic regression model based on ultrasound

收稿日期: 2021-08-20

* 基金项目: 内蒙古自治区自然科学基金(No: 2017MS0850)

[通信作者] 吴国柱, E-mail: wuguozhu2001@126.com; Tel: 18004853132

signs exhibits a high sensitivity and clinical applicability for the diagnosis of atypical invasive ductal carcinoma.

Keywords: invasive ductal carcinoma; atypical; ultrasound; Logistic model

浸润性导管癌发病率及病死率逐年升高, 严重危害人类健康^[1-2]。超声检查能较准确地显示病灶的形态特征, 临床诊断价值较高^[3-4], 但仍有一部分浸润性导管癌的超声图像不典型, 造成影像学的漏诊^[5]。本研究通过筛选一系列的超声征象, 建立 Logistic 回归模型, 提高超声检查对该类疾病的确诊率, 为临床提供更准确的诊断信息。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 3 月—2020 年 1 月在内蒙古自治区人民医院经手术病理证实为浸润性导管癌的患者 42 例作为不典型组, 取其超声诊断为 BI-RADS 4a 类乳腺结节 42 枚, 患者年龄 24~68 岁, 平均 (47.0 ± 11.3) 岁。另取同期本院超声诊断 BI-RADS 4a 类结节, 并经手术病理证实为良性肿块的患者 44 例作为良性组, 患者年龄 28~75 岁, 平均 (51.0 ± 9.8) 岁, 均为女性。

1.2 仪器与方法

采用荷兰 Philips 公司 IU22、美国 GE 公司 Logic E9、德国西门子公司 Acuson S2000 超声诊断仪, 探头频率 6~15 MHz, 患者取仰卧位, 充分暴露双侧乳腺及腋窝, 以乳头为中心放射状扫查, 发现病灶后多切面观察、记录并保存典型图像。超声工作站调取纳入患者行回顾性分析, 病变图像数目为 5~34 幅。所有患者病历资料完整。

1.3 观察指标

灰阶超声: 观察并记录肿块直径、内部回声、边界、边缘、钙化、纵横比、腋窝淋巴结转移情

况。彩色多普勒超声: 检测新生血管, 测量阻力指数(resistance index, RI)。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较用 t 检验; 计数资料以构成比或率(%)表示, 比较用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法; 绘制 ROC 曲线, 影响因素的分析采用多因素 Logistic 回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组肿块的超声图像回声特征

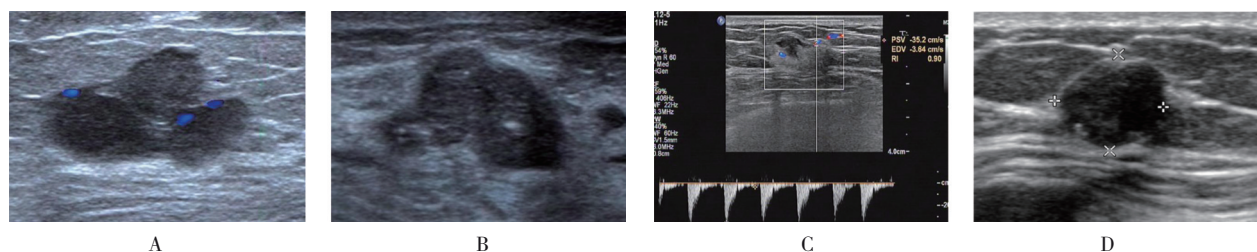
不典型组中实性结节 31 例(73.8%), 囊性 1 例(2.4%), 囊实性 7 例(16.7%), 结构紊乱呈非肿块型 3 例(7.1%); 良性组中实性结节 26 例(59.1%), 囊实性结节 13 例(29.5%), 结构紊乱 5 例(11.4%)。两组结节回声性质占比比较, 经 Fisher 确切概率法分析, 差异无统计学意义($P = 0.271$), 均衡可比。

2.2 两组肿块超声特征比较

两组肿块超声边缘是否光整、有无微钙化、RI 是否 > 0.7 比例比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 不典型组肿块超声边缘不光整、微钙化、RI > 0.7 高于良性组, 为不典型浸润性导管癌区别于良性肿瘤的主要特点(见图 1、2)。而两组肿块直径、有无回声、边界是否清晰、纵横比大小比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

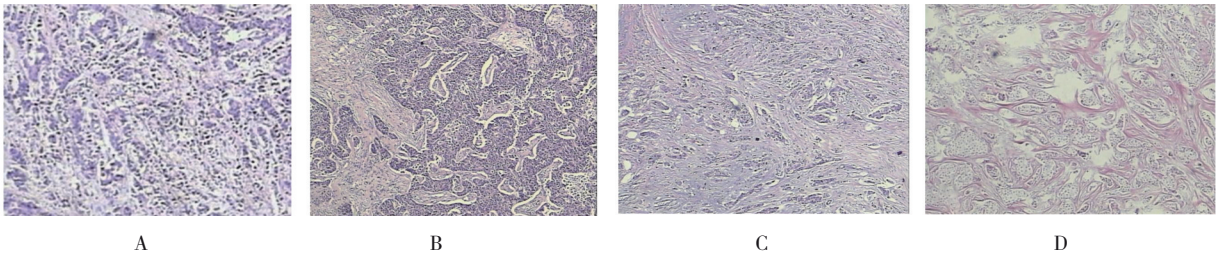
2.3 不典型浸润性导管癌超声征象的多因素分析

根据单因素分析的结果, 以是否发生浸润性导管癌为因变量, 以病灶边缘不光整、微钙化、



A: 右乳肿块边缘不光整, 呈分叶状, 内部回声不均匀, 部分液化; B: 左乳肿块边缘分叶状, 见数枚微钙化灶; C: 左乳肿块回声不均匀, 低回声与强回声混杂分布, RI > 0.7 ; D: 左乳肿块边缘不光整, 细微成角, 见微钙化灶。

图 1 浸润性导管癌的超声图像



A、B：组织学分级Ⅲ级；C：组织学分级Ⅱ级；D：组织学分级Ⅰ级。

图2 浸润性导管癌病理切片 (HE × 100)

表1 两组肿物超声特征比较

组别	n	肿块直径/(mm, $\bar{x} \pm s$)	回声 例(%)			边界 例(%)		边缘 例(%)	
			低回声	等回声	无回声	清晰	不清晰	光整	不光整
良性组	44	2.96 ± 1.23	39(88.6)	5(11.4)	0(0.0)	28(63.6)	16(36.4)	20(45.5)	24(54.5)
不典型组	42	2.59 ± 1.39	35(83.3)	6(14.3)	1(2.4)	29(69.0)	13(31.0)	10(23.8)	32(76.2)
χ^2/t 值		1.310		-			0.282		4.432
P 值		0.194		0.633			0.596		0.035

组别	钙化 例(%)			纵横比 例(%)			RI > 0.7 例(%)	
	无钙化	微钙化	粗钙化	1	< 1	> 1	否	是
良性组	32(72.7)	1(2.3)	11(25.0)	8(18.2)	27(61.4)	9(20.5)	41(93.2)	3(6.8)
不典型组	27(64.3)	8(19.0)	7(16.7)	4(9.5)	25(59.5)	13(31.0)	26(61.9)	16(38.1)
χ^2/t 值		6.714			2.092			12.213
P 值		0.035			0.351			0.000

RI > 0.7 为自变量, 代入 Logistic 回归方程, 引入水准为 0.05, 剔除水准为 0.10, 采用逐步法分析浸润性导管癌发的危险因素。结果显示: 微钙化相较于无钙化人群患非典型浸润性导管癌风险上升 [$\hat{OR}$ =23.371(95% CI: 2.207, 247.442)]; 边缘不光整肿块是边缘光整肿块患非典型癌风险的 5.120 倍 [$\hat{OR}$ =5.120(95% CI: 1.481, 17.697)], 高阻血流是低阻血流的

12.912 倍 [$\hat{OR}$ =12.912(95% CI: 2.579, 46.165)]。见表 2、3。

参考多因素分析结果, 最终建模指标为病灶边缘不光整、微钙化、RI 值。将筛选的指标作为变量代入 Logistics 回归方程, 得到的诊断模型: Logistics (P) = -1.674 + 3.152 × 微钙化 + 1.633 × 不光整 + 2.390 × (RI > 0.7)。

表2 非典型浸润性导管癌超声征象多因素 Logistic 回归分析参数

自变量	b	Wald χ^2	P 值	$\hat{OR}$	95% CI	
					下限	上限
常量	-1.674	8.908	0.003	-	-	-
钙化	无钙化	-	-	1.000	-	-
	微钙化	3.152	0.009	23.371	2.207	247.442
	粗钙化	-1.017	0.134	0.360	0.096	1.368
边缘	光整	-	-	1.000	-	-
	不光整	1.633	0.010	5.120	1.481	17.697
RI>0.7	否	-	-	1.000	-	-
	是	2.390	0.001	12.912	2.579	46.165

表 3 赋值表

因素	赋值
钙化	无钙化=0; 微钙化=1; 粗钙化=2
边缘	光整=0; 不光整=1
RI > 0.7	否=0; 是=1

2.4 不典型浸润性导管癌各指标诊断性能分析

模型诊断不典型浸润性导管癌的截断值 > 0.380, ROC 曲线下面积 (AUC) 0.804 (95% CI: 0.711, 0.897), 敏感性 85.7% (95% CI: 0.715, 0.956), 特异性 59.1% (95% CI: 0.432, 0.733), 约登指数、准确率分别为 0.448、72.1%。见图 3。

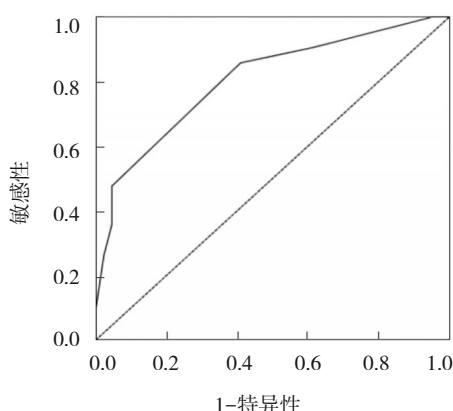


图 3 模型诊断不典型浸润性导管癌的 ROC 曲线

3 讨论

近年来乳腺癌发病率呈上升趋势^[6-7], 其病因尚未明确, 一级预防手段极为有限, 早发现、早治疗对改善预后、降低死亡率尤为重要^[8-9]。乳腺癌组织形态学复杂, 种类众多, 其中浸润性导管癌发病率最高, 约占所有乳腺恶性肿瘤的 70%^[10-11], 其超声图像特异性较强, 诊断并不困难^[12-13]。但是因为对不典型声像图缺乏认识, 临床容易漏诊, 贻误最佳治疗期^[14]。Logistic 回归模型综合考虑多个自变量对因变量的影响, 筛选出疾病的独立危险因素, 分析对疾病病因及诊断有价值的指标。利用数学模型可以更客观、准确地判断肿块的良恶性, 有效规避人为主观印象。

本研究经 Logistic 回归分析筛选出肿物边缘不光整、微钙化、RI > 0.7 为有意义的变量。这 3 个变量在乳腺结节中出现越多, 其恶性病变的发生率越高。其预测不典型浸润性乳腺癌的能力从强

到弱依次为微钙化、RI 值、边缘不光整。

本组肿块边缘不光整指边缘细微成角或浅分叶, 可能是由于恶性肿瘤无包膜, 有浸润倾向, 故其边缘表现不光整。但由于肿块未出现明显的蟹足征、黏膜纠集征, 部分良性肿瘤也有此特征^[15], 检查者未引起足够的重视。

目前乳腺内钙化灶的主要成分是草酸钙和羟基磷酸钙^[16], 前者结晶度较好, 可形成多面体状晶体, 主要存在于乳腺增生、纤维腺瘤或乳腺内脂肪坏死等良性病变中; 后者在恶性肿瘤中更常见, 晶体细小, 结晶度较差。但两种钙化成分在良恶性肿瘤中的分布并不绝对^[17], 草酸钙可在恶性肿瘤内检测到, 同样羟基磷酸钙也可在良性肿瘤中存在。钙化形式多样, 主要通过其大小、形态、分布判断^[18]。临床研究表明在各项影像学征象中, 大量的乳腺癌以微钙化为第一特征^[19], 高频超声是检测钙化的有效影像学手段^[20]。本研究发现在预测不典型浸润性导管癌的有效变量中, 微钙化的 OR 值最高, 为 23.371, 表明微钙化预测恶性病变的诊断价值明显高于其他两组有效变量。同时笔者认为肿块中存在粗钙化患者较无钙化人群患非典型浸润性导管癌风险无明显增加, 而微钙化患者较无钙化人群患非典型癌风险上升, 与既往结果相似^[21-23]。

肿块血流的显示与肿块直径、分化程度、患者年龄有关, 恶性肿瘤释放血管增生因子, 能形成丰富的血管丛, 阻力指数是鉴别肿物良恶性的重要指标^[24]。恶性肿瘤血管内径窄, 走行迂曲, 且具有生长无序的特点, 可表现为高阻力的血流信号^[25-26]。本组中 1 例囊性浸润性导管癌其囊壁不规则增厚, 可检出 RI > 0.7 的高阻血流信号。这一征象提示囊性肿块不一定是良性包块, 需仔细观察其包膜的血流信号。另外, 探查肿物血流信号手法需轻柔, 避免人为因素影响肿瘤内部血流的显示及丰富程度的判断。

本研究的 Logistic 回归模型是综合分析边缘不光整、微钙化、RI > 0.7 有效变量得到的 P 值, P 值越高诊断为不典型浸润性导管癌的可能性越大, 但是有部分患者的乳腺肿块可能出现不典型声像图特征, 并不能同时符合这 3 个指标, 比如肿物仅出现微钙化, 其他 2 个指标不符合, 故 P 值较低造成漏诊。但是该模型 AUC 为 0.804, 诊断效果较好, 其敏感性为 85.7%, 值得临床推广。

参考文献:

- [1] GUO Q, ZHANG L, DI Z X, et al. Assessing risk category of breast cancer by ultrasound imaging characteristics[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2018, 44(4): 815-824.
- [2] LUKONG K E. Understanding breast cancer-the long and winding road[J]. *BBA Clin*, 2017, 7: 64-77.
- [3] YATES L R, KNAPPSKOG S, WEDGE D, et al. Genomic evolution of breast cancer metastasis and relapse[J]. *Cancer Cell*, 2017, 32(2): 169-184.
- [4] LI Q, HU M, CHEN Z K, et al. Meta-analysis: contrast-enhanced ultrasound versus conventional ultrasound for differentiation of benign and malignant breast lesions[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2018, 44(5): 919-929.
- [5] CHAUDHRY A R, EIKHOURY M, GOTRA A, et al. Imaging features of pure and mixed forms of mucinous breast carcinoma with histopathological correlation[J]. *British Journal of Radiology*, 2019, 92(1095): 20180810.
- [6] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [7] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424.
- [8] KERLIKOWSKA K, MIGLIORETTI D L, VACHON C M. Discussion of dense breasts, breast cancer risk and screening choices in 2019[J]. *JAMA*, 2019, 322(1): 69-70.
- [9] COLEMAN C. Early detection and screening for breast cancer[J]. *Semin Oncol Nurs*, 2017, 33(2): 142-155.
- [10] FENG R M, ZONG Y N, CAO S M, et al. Current cancer situation in China: good or bad news from the 2018 global cancer statistics[J]. *Cancer Commun(Lond)*, 2019, 39(1): 22.
- [11] NIELL B L, FREER P E, WEINFURTER R J, et al. Screening for breast cancer[J]. *Radiol Clin North Am*, 2017, 55(6): 1145-1162.
- [12] GUO R R, LU G L, QIN B J, et al. Ultrasound imaging technologies for breast cancer detection and management: a review[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2018, 44(1): 37-70.
- [13] HSU W, ZHOU X, PETRUSE A, et al. Role of clinical and imaging risk factors in predicting breast cancer diagnosis among BI-RADS 4 cases[J]. *Clin Breast Cancer*, 2019, 19(1): e142-e151.
- [14] SONG L, LI L, LIU B, et al. Diagnostic evaluations of ultrasound and magnetic resonance imaging in mammary duct ectasia and breast cancer[J]. *Oncol Lett*, 2018, 15(2): 1698-1706.
- [15] GUPTA K, KUMARESAN M, VENKATESAN B, et al. Sonographic features of invasive ductal breast carcinomas predictive of malignancy grade [J]. *Indian J Radiol Imaging*, 2018, 28(1): 123-131.
- [16] WILKINSON L, THOMAS V, SHARMA N, et al. Microcalcification on mammography: approaches to interpretation and biopsy[J]. *The British Journal of Radiology*, 2017, 90(1069): 20160594.
- [17] LIU J, HUANG L. Image-guided vacuum-assisted breast biopsy in the diagnosis of breast microcalcifications[J]. *J Int Med Res*, 2018, 46: 2743-2753.
- [18] 中华预防医学会. 中国女性乳腺癌筛查标准(T/CPMA 014-2020)[J]. *中华肿瘤预防杂志*, 2021(28): 9-18.
- [19] 冯贵英, 钟婷婷, 杨大艳, 等. 超声评分法在特殊型浸润性乳腺癌诊断中的应用研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2021(37): 256-258.
- [20] HUANG W H, CHEN I W, YANG C C, et al. The sonography is a valuable tool for diagnosis of microcalcification in screening mammography[J]. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 2017, 43(S1): S28.
- [21] BALTZER P, BENNANI-BAITI B, STOTTINGER A, et al. Is breast mri a helpful additional diagnostic test in suspicious mammographic microcalcification[J]. *Magn Reson Imaging*, 2018, 46: 70-74.
- [22] MAZARI F A, SHARMA N, DODWELL D, et al. Human epidermal growth factor 2-positive breast cancer with mammographic microcalcification: relationship to pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy[J]. *Radiology*, 2018, 288(2): 366-374.
- [23] 王红莉, 赖建国, 顾然, 等. 第五版BI-RADS对乳腺X线可疑钙化评估分类的临床应用[J]. *中山大学学报(医学版)*, 2019, 40(1): 76-82.
- [24] BAKDIK S, ARSLAN S, ONCU F, et al. Effectiveness of superb microvascular imaging for the differentiation of intraductal breast lesions[J]. *Med Ultrason*, 2018, 20(3): 306-312.
- [25] MORI N, MUGIKURA S, TAKAHASHI S, et al. Quantitative analysis of contrast-enhanced ultrasound imaging in invasive breast cancer: a novel technique to obtain histopathologic information of microvessel density[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2017, 43(3): 607-614.
- [26] LI X K, LI Y Q, ZHU Y, et al. Association between enhancement patterns and parameters of contrast-enhanced ultrasound and microvessel distribution in breast cancer[J]. *Oncology Letters*, 2018, 15(4): 5643-5649.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 李静, 吴国柱, 王芳, 等. Logistic 回归模型在不典型浸润性导管癌诊断中的应用[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(2): 69-73.

Cite this article as: LI J, WU G Z, WANG F, et al. Application of Logistic regression model in the diagnosis of atypical invasive ductal carcinoma[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(2): 69-73.