



· 论 著 ·

超声造影在南疆高原及平原地区乳腺癌诊断中的应用价值研究

唐雪莲¹, 常 才², 马富成³, 王虎林¹, 贺志香¹

1. 喀什地区第二人民医院超声医学科, 新疆 喀什 844000 ;
2. 复旦大学附属肿瘤医院超声科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032 ;
3. 新疆医科大学附属肿瘤医院超声科, 新疆 乌鲁木齐 830000

[摘要] 目的: 分析超声造影在南疆高原及平原地区乳腺癌诊断中的应用价值。方法: 选取喀什地区第二人民医院自2018年9月—2021年4月收治的100例疑似乳腺癌患者为研究对象, 按照地区不同, 分为试验组(高原地区)50例, 对照组(平原地区)50例, 收集两组患者的超声图像的特征性参数, 以病理学检查结果为金标准, 比较超声对不同地区乳腺癌的诊断准确度; 比较不同地区乳腺癌超声造影参数的差异; 采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析有统计学意义的参数的诊断效能。结果: 以病理学检查结果为金标准, 超声诊断试验组的准确率为83.87%(26/31), 超声诊断对照组的准确率为88.87%(29/33), 差异无统计学意义($P>0.05$); 两组患者在达峰时间、平均渡越时间和局部血流量等方面差异无统计学意义($P>0.05$), 试验组的峰值强度、弹性成像得分和局部血容量明显高于对照组($P<0.05$); 峰值强度、弹性成像得分和局部血容量在南疆高原地区乳腺癌诊断中的最佳截断值分别为45.52%、3.93分、2 170.15 mL, 灵敏度分别为71.00%、71.00%、93.50%, 特异度分别为63.20%、84.20%、63.20%, 曲线下面积(area under curve, AUC)值分别为0.694、0.733和0.812; ROC曲线分析显示, 峰值强度、弹性成像得分和局部血容量在平原地区乳腺癌诊断中的最佳截断值分别为35.25%、4.36分、1 619.40 mL, 灵敏度分别为60.60%、69.70%、93.90%, 特异度分别为88.20%、94.10%、64.70%, AUC值分别为0.738、0.818和0.879。结论: 超声造影对南疆高原及平原地区乳腺癌患者均具有良好的诊断参考价值, 但两者在峰值强度、弹性成像得分和局部血容量等参数上有所差异, 临床医师在应用超声影像分析乳腺结节时, 还需考虑地区因素。

[关键词] 乳腺癌; 超声造影; 诊断效能; 受试者工作特征曲线

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2021.03.005

中图分类号: R737.9; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2021)03-0168-06

Study on the value of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of breast cancer in the plateau and plain areas of southern Xinjiang

TANG Xuelian¹, CHANG Cai², MA Fucheng³, WANG Hulin¹, HE Zhixiang¹
(1. Department of Ultrasound Medicine, Second People's Hospital of Kashi Prefecture, Kashi 844000, Xinjiang Uigur Autonomous Region, China; 2. Department of Ultrasound, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 3. Department of Ultrasound, Tumor Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, Xinjiang Uigur Autonomous Region, China)

Correspondence to: TANG Xuelian E-mail: 18999089801@163.com

[Abstract] **Objective:** To analyze the value of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of breast cancer in southern Xinjiang plateau and plain areas. **Methods:** A total of 100 suspected breast cancer patients in Second People's Hospital of Kashi Prefecture from September 2018 to April 2021 were selected as the research objects. According to different regions, patients were divided into 50 cases in the experimental group (highland area) and 50 cases in the control group (plain area). The characteristic parameters of ultrasound images of patients were collected. Pathological diagnosis was used as the gold standard in the group, and the accuracies of ultrasound images in diagnosis of breast cancer in different regions were compared; the parameters of contrast-enhanced ultrasound

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金(2018D01C025)

通信作者: 唐雪莲 E-mail: 18999089801@163.com

in diagnosis of breast cancer in different regions were also compared; receiver operating characteristic (ROC) curves were used to analyze the diagnostic efficiency of parameters with statistically significant differences. **Results:** Taking pathological examination as the gold standard, the accuracy of ultrasound in diagnosis of the experimental group was 83.87% (26/31), and accuracy of the control group was 88.87% (29/33), the difference was not statistically significant ($P>0.05$). There was no significant difference in peak time, average transit time, and local blood flow ($P>0.05$). The peak intensity, elastography score and local blood volume of the experimental group were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$); The best cut-off values of the peak intensity, elastography score and local blood volume in diagnosis of breast cancer in southern Xinjiang plateau were 45.52%, 3.93 points, 2 170.15 mL, and area under curve (AUC) values were 0.694, 0.733, and 0.812, respectively; ROC curve analysis showed that peak intensity, elastography score, and local blood in experimental group were higher than those in control group. The best cut-off values of capacity in the diagnosis of breast cancer in plain areas were 35.25%, 4.36 points, 1 619.40 mL; AUC values were 0.738, 0.818, and 0.879, respectively. **Conclusion:** Contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of breast cancer patients in both southern Xinjiang plateau and plain areas has good diagnostic reference value, but there are differences in parameters such as peak intensity, elastography score, and local blood volume. Clinicians use ultrasound images for breast cancer. In the analysis of nodules, regional factors need to be considered.

[**Key words**] Contrast-enhanced ultrasound; Breast cancer; Diagnostic efficiency; Receiver operating characteristic curve

乳腺癌目前已经成为全世界范围内女性最常见的恶性肿瘤,对全球女性的生命健康和生活质量造成了严重的威胁^[1]。伴随着中国居民饮食结构和生活环境的改变,乳腺癌发病率呈逐年增高的趋势,且发病年龄逐渐减小^[2]。特别在南疆高原及平原地区乳腺癌发病率一直处于上升趋势,但由于南疆高原海拔高、人们卫生意识较差等原因,乳腺癌早期筛查工作的进展远不如平原地区顺利。南疆高原海拔平均4 km以上,低温、强紫外线和气候干燥是其主要的气候特征。有研究^[3-4]表明,高海拔地区乳腺癌患者与平原地区乳腺癌患者之间存在一些基因表达及影像学表现的差异。因此这种高原地区的特殊性气候环境可能对该地区乳腺癌的发生发展过程具有一定的影响。本研究拟分析高海拔地区乳腺癌患者与平原地区乳腺癌患者在超声表现上的差异,探索高原特殊气候对乳腺疾病的影响及其机制,以期在南疆高原地区和平原地区乳腺癌患者的早期筛查提供有价值的信息。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2018年9月—2021年4月喀什地区第二人民医院收治的100例疑似乳腺癌患者为研究对象,按照地区不同,分为试验组(高原地区)

50例,对照组(平原地区)50例。本研究经喀什地区第二人民医院伦理委员会同意,所有患者均知情同意。

纳入标准:初次发现乳腺结节、未经确诊的患者;年龄 ≥ 18 岁。排除标准:入组前已经确诊为乳腺癌的患者;合并其他恶性肿瘤的患者;对造影剂过敏的患者;因其他肿瘤入组前接受过放疗和/或化疗的患者。

试验组50例,年龄40~60岁,平均年龄(50.26 ± 8.35)岁;体重指数 $19.0 \sim 24.0 \text{ kg/m}^2$,平均体重指数(21.36 ± 2.34) kg/m^2 ;病程4~7年,平均病程(5.61 ± 1.36)年;肿瘤直径 $19 \sim 25 \text{ mm}$,平均肿瘤直径(21.04 ± 2.22) mm ;临床分期,I期28例,II期19例,III期3例;组织学分化,低分化14例,中分化30例,高分化6例。对照组50例,年龄42~61岁,平均年龄(52.31 ± 6.28)岁,体重指数 $18.0 \sim 25.0 \text{ kg/m}^2$,平均体重指数(22.48 ± 2.18) kg/m^2 ;病程4~7年,平均病程(5.34 ± 1.65)年;肿瘤直径 $19 \sim 26 \text{ mm}$,平均肿瘤直径(21.96 ± 1.78) mm ;临床分期,I期26例,II期21例,III期3例;组织学分化,低分化15例,中分化28例,高分化7例。

1.2 研究方法

采用荷兰Philips公司的AF70、飞依诺科技(苏州)有限公司的VINNO 70多普勒超声诊断

仪进行检测, 探头频率为4~12 MHz, 超声检查前无需特殊准备, 有乳头溢液者最好不要将液体挤出。根据需要患者取仰卧或侧卧位, 如果患者自觉特殊体位有肿块的感觉, 可以让患者采用特殊体位进行超声检查, 如直立或者坐位等。检查时患侧手臂尽量上抬外展, 充分暴露乳房及腋下, 探头直接放在乳房表面, 对乳头、乳晕, 以及乳房外上、外下、内上、内下4个象限进行全面扫查, 次序可由操作者自行确定, 以乳头为中心行放射性扫查为佳。注意检查范围全面, 不要漏检, 同时应检查腋下淋巴结情况。扫描完成后, 收集其超声影像学参数。数据收集完成后, 由另一名影像学医师进行诊断, 该影像学医师在诊断前不可查看患者的病理学诊断报告或与病理学诊断进行对比, 病理学诊断标准参考《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范》^[5-6]。

1.3 观察指标

比较超声检查对不同地区乳腺癌患者的诊断准确度; 比较不同地区乳腺癌超声造影参数的差异; 采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析有统计学意义的参数的诊断效能, 并计算曲线下面积 (area under

curve, AUC)。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0软件进行数据分析, 计数资料采用 n (%)表示, 组间率的比较采用 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用两独立样本 t 检验; 诊断效能采用ROC曲线进行分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 超声对不同地区乳腺癌患者的诊断准确度

以病理学检查结果为金标准, 超声诊断试验组的准确度为83.87% (26/31), 超声诊断对照组的准确度为87.87% (29/33), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表1)。

2.2 不同地区乳腺癌患者组织超声造影参数的差异

两组患者在达峰时间、平均渡越时间和局部血流量等方面的差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 试验组的峰值强度和局部血容量明显高于对照组, 弹性成像得分低于对照组 ($P < 0.05$), 差异有统计学意义 (表2)。

表1 超声对不同地区乳腺癌患者的诊断结果

分组	n (%)				χ^2 值	P值
	病理学		超声			
	乳腺癌	乳腺良性组织	乳腺癌	乳腺良性组织		
试验组 (n=50)	31 (62.00)	19 (38.00)	26 (52.00)	24 (48.00)	1.020	>0.05
对照组 (n=50)	33 (66.00)	17 (34.00)	29 (58.00)	21 (42.00)	0.679	>0.05

表2 不同地区乳腺癌患者组织超声造影参数的差异

项目	试验组 (n=31)	对照组 (n=33)	t 值	P值
峰值强度/%	45.74 ± 15.69	38.15 ± 13.26	2.070	<0.05
弹性成像得分	4.51 ± 1.23	5.23 ± 1.37	2.207	<0.05
达峰时间/s	27.21 ± 14.36	35.15 ± 13.24	1.953	>0.05
显影时间/s	8.46 ± 2.58	7.96 ± 2.74	0.745	>0.05
平均渡越时间/s	43.21 ± 5.12	45.56 ± 4.15	1.687	>0.05
局部血容量/mL	2 412.41 ± 246.24	2 001.69 ± 250.41	6.562	<0.05
局部血流量/(mL·s ⁻¹)	88.65 ± 17.14	79.94 ± 18.91	1.677	>0.05

2.3 建立ROC曲线评价其诊断效能

2.3.1 峰值强度、弹性成像得分和局部血容量对南疆高原地区乳腺癌患者的诊断效能

以峰值强度、弹性成像得分和局部血容量为自变量，乳腺结节石蜡包埋切片病理学检查结果

为因变量，建立ROC曲线。

ROC曲线分析显示，峰值强度、弹性成像得分和局部血容量在南疆高原地区乳腺癌诊断中的最佳截断值分别为45.52 dB、3.93分、2 170.15 mL，具体见表3和图1。

表3 峰值强度、弹性成像得分和局部血容量对南疆高原地区乳腺癌患者的诊断效能

项目	AUC	95% CI	灵敏度/%	特异度/%	阳性预测值/%	阴性预测值/%
峰值强度	0.694	0.544~0.845	71.00	63.20	6.86	68.54
弹性成像得分	0.733	0.588~0.877	71.00	84.20	83.41	74.76
局部血容量	0.812	0.680~0.943	93.50	63.20	71.15	90.67

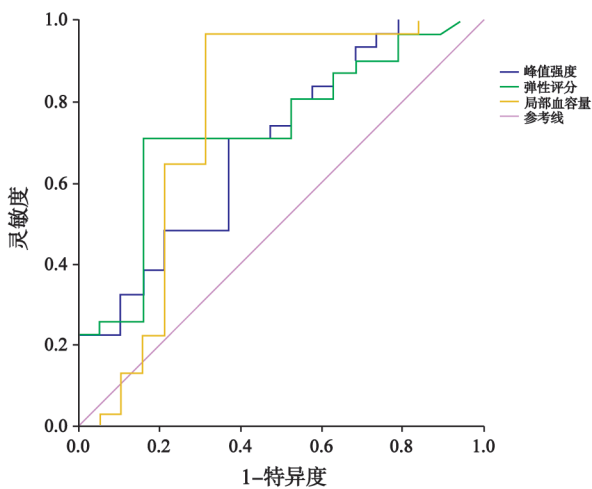


图1 在南疆高原地区乳腺癌患者的峰值强度、弹性成像得分和局部血容量ROC曲线图

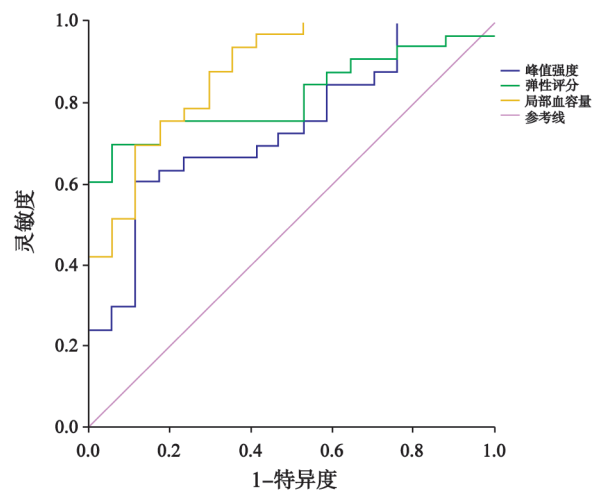


图2 峰值强度、弹性成像得分和局部血容量在平原地区乳腺癌患者的ROC曲线图

2.3.2 峰值强度、弹性成像得分和局部血容量对平原地区乳腺癌患者的诊断效能

以峰值强度、弹性成像得分和局部血容量为自变量，乳腺结节石蜡包埋切片病理学检查结果为因变量，建立ROC曲线。ROC曲线分析显示，峰值强度、弹性成像得分和局部血容量在平原地区乳腺癌诊断中最佳截断值分别为35.25 dB、4.36分、1 619.40 mL，具体见表4和图2。

表4 峰值强度、弹性成像得分和局部血容量在平原地区乳腺癌患者的诊断效能

项目	AUC	95% CI	灵敏度/%	特异度/%	阳性预测值/%	阴性预测值/%
峰值强度	0.738	0.579~0.879	60.60	88.20	83.70	69.12
弹性成像得分	0.818	0.703~0.943	69.70	94.10	92.03	75.64
局部血容量	0.878	0.779~0.978	93.90	64.70	72.68	91.38

3 讨论

随着科技的发展，对乳腺癌发病机制的研究已经到了基因水平，但环境的影响也不可忽视。在不同海拔地区中，急性脑梗死患者的血清指标含量明显不同^[7]。高原地区与平原地区在气候上存在一定的差异，如氧含量较低、紫外线照射增加等，可影响机体神经内分泌的功能。高海拔厄瓜多尔混血儿人群内含子变体AKT1突变率更高，患乳腺癌的风险更高^[8]。因此理论上推断高原地区的气候环境有可能对乳腺结节的内部结构造成影响。

本研究结果显示，以病理学检查结果为金标准，超声诊断试验组的准确度为83.87%（26/31），超声诊断对照组的准确度为88.87%

(29/33), 差异无统计学意义, 表明超声在南疆高原地区和平原地区的乳腺癌诊断中均有较好的诊断效能。本研究中发现试验组超声造影的峰值强度和局部血容量明显高于对照组, 弹性成像得分低于对照组, 与唐雪莲等^[4]先前的研究结果部分一致。袁超等^[9]在研究结肠癌患者时, 也发现高原地区患者的TNF- α 的水平显著高于平原地区。高原地区与平原区域最明显的不同之处在于高原地区低压缺氧、日照时间长、太阳辐射强。国外有研究^[10]表明, 随着纬度的增加, 紫外线增加, 乳腺癌的发病率明显升高, 也有一些研究^[11-12]认为太阳辐射的增强并不会导致乳腺癌的发生, 因此紫外线在乳腺癌中的作用还有待考证。Zhang等^[13]利用缺氧这个因素诱导出了乳腺癌干细胞, Yttersian等^[14]利用高压氧治疗乳腺癌患者, 都揭示出一种氧依赖性抗肿瘤机制, 由此可见缺氧在乳腺癌的发生、发展中具有重要的作用。缺氧条件下, 机体可诱导血管内皮生长因子等细胞因子的表达, 促使血管新生, 这种新生血管往往脆性较强、容易渗漏, 从而又加重了缺氧, 且缺氧环境下, 机体可增强由亚硝酸盐介导的NO-sGC-cGMP途径, 促使血管舒张, 增加血流量^[15-19]; 高原地区独特的气候加重机体的缺氧, 乳腺癌组织局部血供增加, 新生血管占瘤体的比例大于平原地区, 因此南疆高原地区乳腺癌患者的峰值强度和局部血容量高于平原地区。高原地区乳腺癌组织新生血管更多, 更容易出血、坏死、囊变, 使得结节质地变软, 因此弹性成像得分低于平原地区^[20]。

为了进一步分析超声造影峰值强度、弹性成像得分和局部血容量在南疆高原地区和平原地区乳腺癌患者中的诊断效能, 本研究绘制了ROC曲线, 其中峰值强度、弹性成像得分和局部血容量在南疆高原地区乳腺癌诊断中的最佳截断值分别为45.52 dB、3.93分、2 170.15 mL, AUC值分别为0.694、0.733和0.812; ROC曲线分析显示, 峰值强度、弹性成像得分和局部血容量在平原地区乳腺癌诊断中最佳截断值分别为35.25 dB、4.36分、1 619.40 mL; AUC值分别为0.738、0.818和0.879。本研究上存在一些不足之处, 如

样本量太少; 由于同类别文献报道较少, 无法进行充分的对比分析等。

综上所述, 超声造影对南疆高原及平原地区乳腺癌患者的诊断均具有良好的参考价值, 但两者在峰值强度、弹性成像得分和局部血容量等参数上有所差异, 临床医师在应用超声分析乳腺结节时, 还需考虑地区因素。

[参 考 文 献]

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2019 [J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(1): 7-34.
- [2] LEBRON-ZAPATA L, JOCHELSON M S. Overview of breast cancer screening and diagnosis [J]. PET Clin, 2018, 13(3): 301-323.
- [3] LÓPEZ-CORTÉS A, LEONE P E, FREIRE-PASPUEL B, et al. Mutational analysis of oncogenic *AKT1* gene associated with breast cancer risk in the high altitude Ecuadorian mestizo population [J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 7463832.
- [4] 唐雪莲, 王虎林, 贺志香. 不同海拔地区乳腺癌超声造影特征对比及其诊断价值 [J]. 实用癌症杂志, 2020, 35(4): 636-638.
- [5] 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): 609-680.
- [6] 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(2011年版) [J]. 中国癌症杂志, 2011, 21(5): 367-417.
- [7] 梅利, 吴世政, 张淑坤. 不同海拔地区急性脑梗死患者血清基质金属蛋白酶-2与超敏C反应蛋白的变化 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2014, 31(4): 338-341.
- [8] LÓPEZ-CORTÉS A, LEONE P E, FREIRE-PASPUEL B, et al. Mutational analysis of oncogenic *AKT1* gene associated with breast cancer risk in the high altitude Ecuadorian mestizo population [J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 7463832.
- [9] 袁超, 康迅. 高原特殊环境与结直肠癌患者TNF- α 水平及发病率的相关性分析 [J]. 结直肠肛门外科, 2018, 24(S2): 130-131.
- [10] MARYANAJI Z. The effect of climatic and geographical factors on breast cancer in Iran [J]. BMC Res Notes, 2020, 13(1): 519.
- [11] HILLER T W R, O' SULLIVAN D E, BRENNER D R, et al. Solar ultraviolet radiation and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis [J]. Environ Health Perspect, 2020, 128(1): 16002.
- [12] LI Y L, MA L. Exposure to solar ultraviolet radiation and breast cancer risk: a dose-response meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(45): e23105.
- [13] ZHANG C Z, SAMANTA D, LU H Q, et al. Hypoxia induces the breast cancer stem cell phenotype by HIF-dependent and

- ALKBH5-mediated m⁶A-demethylation of NANOG mRNA [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2016, 113(14): E2047-E2056.
- [14] YTTERRIAN SLETTA K, TVEITARÅS M K, LU N, et al. Oxygen-dependent regulation of tumor growth and metastasis in human breast cancer xenografts [J]. PLoS One, 2017, 12(8): e0183254.
- [15] WANG J C, LI G Y, LI P P, et al. Suppression of hypoxia-induced excessive angiogenesis by metformin via elevating tumor blood perfusion [J]. Oncotarget, 2017, 8(43): 73892-73904.
- [16] DE FRANCESCO E M, SIMS A H, MAGGIOLINI M, et al. GPER mediates the angiocrine actions induced by IGF₁ through the HIF-1 α /VEGF pathway in the breast tumor microenvironment [J]. Breast Cancer Res, 2017, 19(1): 129.
- [17] HAHNE M, SCHUMANN P, MURSELL M, et al. Unraveling the role of hypoxia-inducible factor (HIF)-1 α and HIF-2 α in the adaption process of human microvascular endothelial cells (HMEC-1) to hypoxia: redundant HIF-dependent regulation of macrophage migration inhibitory factor [J]. Microvasc Res, 2018, 116: 34-44.
- [18] TROPEA T, WAREING M, GREENWOOD S L, et al. Nitrite mediated vasorelaxation in human chorionic plate vessels is enhanced by hypoxia and dependent on the NO-sGC-cGMP pathway [J]. Nitric Oxide, 2018, 80: 82-88.
- [19] QUAN J, HONG Y R, ZHANG X, et al. The clinical role of contrast enhanced ultrasound in differential diagnosis of BI-RADS 4 breast disease [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2019, 72(3): 293-303.
- [20] 叶 蕾, 王立平, 王心宇, 等. 实时剪切波弹性成像对乳腺小肿块的各向异性与良恶性的评估价值 [J]. 放射学实践, 2019, 34(3): 337-341.
- (收稿日期: 2021-04-30 修回日期: 2021-05-13)

《肿瘤影像学》2021年征订启事

《肿瘤影像学》自1992年创刊以来深受医学界欢迎, 1998年经中华人民共和国科学技术部、国家新闻出版署批准为国内外公开正式发行的期刊, 刊号: ISSN 2096-6210, CN 31-2087/R。杂志采用优质铜版纸印制, A4开本, 64页/期, 双月刊。被中国学术期刊综合评价数据库、中国核心期刊(遴选)数据库、中国期刊全文数据库等收录, 是中国科技核心期刊。主要报道医学影像领域中科研成果、临床应用、综述、病例报告、讲座及与理工结合的有关论文等。

《肿瘤影像学》坚持学术性与科学性, 信息量大, 具有临床实用价值。是医院图书馆、影像科室及高等医药院校收存和使用的学术刊物, 是临床医学影像专业医务人员晋升中、高级职称的重要论文发表园地。欢迎各医学院校、医学图书馆、影像科室及个人向当地邮政局订阅。

本刊双月月末出版, 邮发代号4-653, 定价每期15元, 每年共90元整。

单位全称: 《肿瘤影像学》编辑部

通信地址: 上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院

邮 编: 200032

电 话: (021)64188274

E - m a i l : zlyxx@zhongliuyingxiangxue.com

网 址 : www.zhongliuyingxiangxue.com

《肿瘤影像学》编辑部