



· 论 著 ·

# 高频超声的logistic回归模型对乳腺叶状肿瘤病理学亚型的诊断价值

余丽惠, 黄伟俊, 何艳萍

佛山市第一人民医院, 广东 佛山 528000

**[摘要]** **目的:** 探讨基于高频超声图像特征构建的logistic回归模型对乳腺叶状肿瘤 (phyllodes tumor of the breast, PTB) 病理学亚型的诊断价值。**方法:** 回顾并分析84例经手术后病理学检查证实为PTB的临床及高频超声图像资料, 根据病理学亚型结果分为良性、交界性和恶性3组。超声图像的定量指标包括最大径、纵横径比值、阻力指数及收缩期峰值流速, 定性指标包括形态、边缘、实质回声、囊性变、钙化灶与血流信号。采用非参数秩和检验比较3组不同病理学亚型间超声图像的定量与定性指标, 对差异有统计学意义的组别再利用多分类有序logistic回归模型筛选出影响病理学严重程度危险因素。**结果:** 84例PTB中经病理学检查确诊43例为良性, 28例为交界性, 13例为恶性。良性、交界性及恶性PTB超声图像中肿瘤的纵横径比值、形态、边缘、钙化灶3组间的比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 而病灶的最大径、实质回声、囊性变、血流信号、阻力指数及收缩期峰值流速的比较差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。多分类有序logistic回归结果显示囊性变、收缩期峰值流速是影响PTB病理学亚型等级的高危因素, 优势比 (95% CI) 分别为0.258 (0.027~2.469)、1.194 (1.058~1.349)。**结论:** 高频超声图像的logistic回归模型可为PTB的病理学分级提供较好的帮助, 其中应重点关注肿瘤有无囊性变和收缩期峰值流速。

**[关键词]** 乳腺叶状肿瘤; 超声; 病理学分级; 危险因素

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2022.03.007

中图分类号: R737.9; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2022)03-0258-06

**Diagnostic value of logistic regression model of high-frequency ultrasound for pathological subtypes of phyllodes tumor of the breast** YU Lihui, HUANG Weijun, HE Yanping (Foshan First People's Hospital, Foshan 528000, Guangdong Province, China)

Correspondence to: HUANG Weijun E-mail: hwj36@126.com

**[Abstract]** **Objective:** To explore the diagnostic value of logistic regression model based on the characteristics of high-frequency ultrasound images in the diagnosis of pathological subtypes of phyllodes tumor of the breast (PTB). **Methods:** The clinical and high-frequency ultrasonographic data of 84 patients with PTB confirmed by operation and pathology were retrospectively analyzed. According to the pathological subtypes, patients were divided into benign, borderline and malignant groups. The quantitative indicators of ultrasound images included the maximum diameter, the ratio of longitudinal and longitudinal diameter, the resistance index and the peak systolic flow rate, while the qualitative indicators included morphology, margin, parenchymal echo, cystic changes, calcification focus and blood flow signal. Nonparametric rank-sum test was used to compare the differences in quantitative and qualitative indicators of ultrasound images among the three groups with different pathological grades, and then multi-classification ordered logistic regression model was used to screen out risk factors affecting pathological severity in the groups with statistical significance. **Results:** Among 84 cases of PTB, 43 cases were diagnosed pathologically as benign, 28 cases were borderline, and 13 cases were malignant. The comparison of the tumor aspect ratio, morphology, margin, and calcification in the benign, borderline and malignant PTB ultrasound images showed no significant difference ( $P>0.05$ ); while the comparison of the largest diameter of the lesion, parenchymal echo, cystic changes, blood flow signal, resistance index and peak systolic flow velocity were statistically significant ( $P<0.05$ ). The results of multi-class ordinal logistic regression showed that cystic degeneration and peak

基金项目: 佛山市“十四五”高水平医学重点专科建设项目

通信作者: 黄伟俊 E-mail: hwj36@126.com

systolic flow rate were high risk factors affecting the grade of PTB pathological subtypes, and their odds ratios (95% CI) were 0.258 (0.027-2.469) and 1.194 (1.058-1.349), respectively. **Conclusion:** The logistic regression model in high-frequency ultrasound images can provide better help for the pathological grading of PTB, and the focus should be on whether the tumor has cystic degeneration and the peak systolic flow rate.

[ **Key words** ] Phyllodes tumor of the breast; Ultrasound; Pathological grade; Risk factor

乳腺叶状肿瘤 (phyllodes tumor of the breast, PTB) 是一种由纤维上皮和间叶成分共同组成的混合型少见肿瘤, 发病率约占所有乳腺肿瘤的0.9%<sup>[1]</sup>。2012年世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 根据乳腺病理学和遗传学的分类标准, 按照间叶组织的细胞学特点将其分为良性、交界性和恶性3种病理学亚型<sup>[2]</sup>。PTB的病理学分型对临床治疗方式的选择有着重要影响。因此, 术前准确评估PTB的病理学分型有着重要意义。本研究对84例经手术后病理学检查证实为PTB的高频超声图像特征进行回顾性分析, 通过logistic回归模型判断PTB病理学严重程度的影响因素, 旨在提高超声检查对不同病理学亚型PTB的鉴别诊断水平。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取2015年8月—2021年5月佛山市第一人民医院经手术后病理学检查证实为PTB的84例女性患者作为研究对象。患者年龄18~64岁, 平均年龄 (42.3 ± 1.7) 岁; 良性病变43例, 交界性病变28例, 恶性病变13例, 均无远处淋巴结转移。所有患者因发现乳腺肿块就诊, 病灶均为单侧单发, 其中17例短期内迅速增大, 11例伴有疼痛, 5例就诊时乳腺皮肤表层变薄、破溃, 28例有乳腺纤维腺瘤史。纳入标准: 术前均行彩色多普勒血流成像 (color Doppler flow imaging, CDFI) 检查并取得满意声像图者。排除标准: 双侧乳腺病灶; 超声图像质量不佳; 超声检查未测量肿瘤血流频谱及术后病理学检查资料不全者。

### 1.2 超声检查

采用美国GE公司的Logiq E9、荷兰Philip公司的iU 22及德国Siemens公司的Acuson S2000高频超声诊断仪, 探头频率为5~18 MHz。嘱患者

取仰卧位并将双手上举, 充分暴露双侧乳腺及腋窝, 以乳头为中心并对乳腺各象限进行横向、纵向、冠状切面的多方位、多切面扫查。首先利用二维超声图像记录病灶的大小、形态、位置、边缘、内部实质回声、囊性变、钙化灶等情况。然后采用CDFI观察肿块内部及周围血流分布情况。血流信号分级参照Adler半定量法<sup>[3]</sup>分为0~Ⅲ级: 0级 (无血流)、I级 (可见1、2处点状或短棒状血流) 为乏血供, II级 (可见3、4处点状或1条管壁清晰的血流)、Ⅲ级 (可见4处以上点状或2条以上管壁清晰的血流) 为富血供。观察患者腋窝淋巴结情况, 采用图文工作站存储图像并记录各类相关数据。

### 1.3 病理学诊断

所有患者的标本均采用4%中性甲醛固定, 经石蜡包埋、切片及H-E染色。根据2012年WHO关于PTB的分级标准进行诊断与复核: ① 良性, 病灶呈膨胀性生长, 边界清楚, 间质细胞呈轻中度异型性增生且排列稀疏, 核分裂象为0~4个/10 HPF。② 交界性, 病灶为膨胀或浸润性生长, 边界欠清或部分浸润, 间质细胞呈中度异型性增生且过度生长, 核分裂象为5~9个/10 HPF。③ 恶性, 病灶呈明显浸润性生长, 间质细胞呈中至高度异型性增生且明显过度生长, 核分裂象≥10个/10 HPF。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布时以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不符合正态分布时以中位数 (四分位间距) 表示; 所有计数资料均以 $n$  (%) 表示。采用非参数秩和检验 (Kruskal-Wallis  $H$ 检验) 比较3组不同病理学等级间的超声图像特征差异, 对差异有统计学意义的组别采用多分类有序logistic回归分析筛选出影响病理学严重程度的独立危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 超声诊断与病理学检查结果对照

84例PTB患者中, 经病理学检查确诊为良性肿瘤43例(51.19%), 交界性肿瘤28例(33.33%), 恶性肿瘤13例(15.48%), 所有患者均无腋窝淋巴结转移(图1~3)。

经超声诊断符合病理学检查结果45例, 诊断准确率为53.57%; 其余39例误诊患者中23例(58.97%)误诊为乳腺纤维腺瘤, 7例(17.95%)误诊为乳腺癌, 9例(23.08%)误诊为其他病变; 与病理学分级结果进一步对比, 良性、交界性及恶性PTB误诊为其他病变的比例分别为55.81%(24/43)、46.43%(13/28)、15.38%(2/13)。

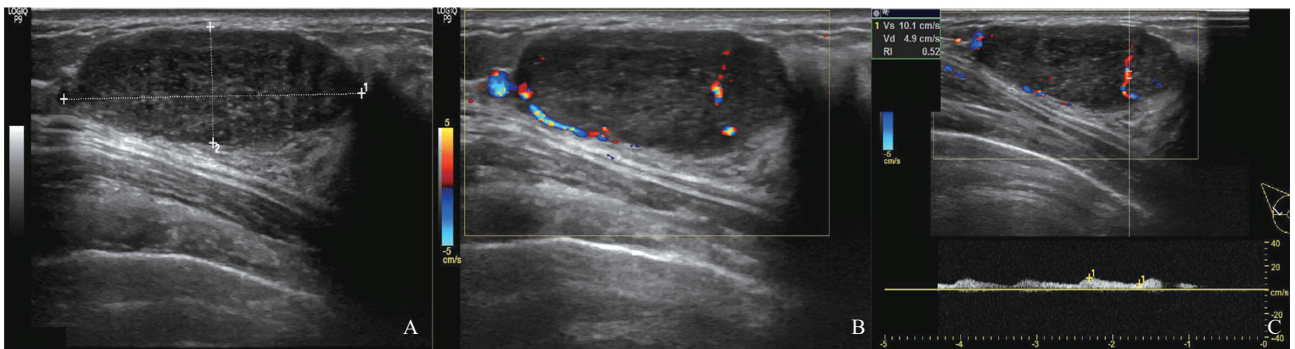


图1 良性PTB超声表现

A: 病灶最大径3.5 cm, 椭圆形, 边缘局限, 内部呈均匀低回声; B: CDFI示病灶内部探及 I 级血流信号; C: 频谱示阻力指数为0.52, 收缩期峰值流速为10.1 cm/s。

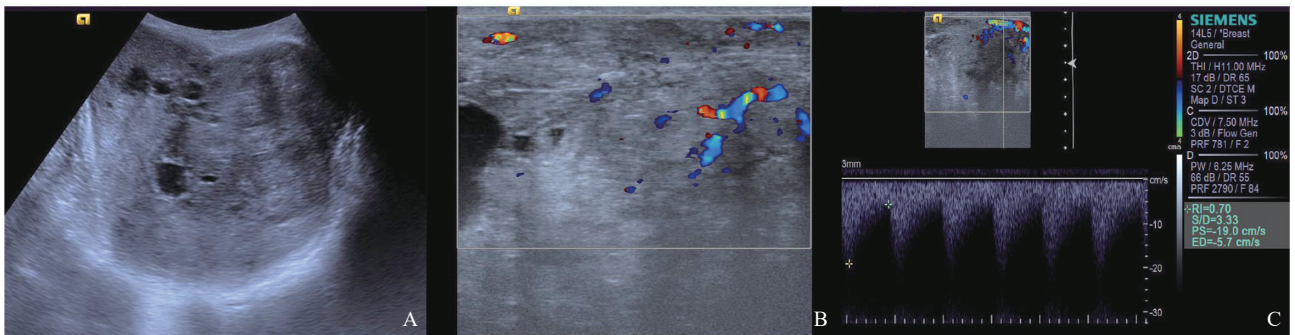


图2 交界性PTB超声表现

A: 病灶最大径9.6 cm, 不规则形, 边缘不局限, 内部呈不均匀低回声, 局部可见液性暗区; B: CDFI示病灶内部探及 II 级血流信号; C: 频谱示阻力指数为0.70, 收缩期峰值流速为19.0 cm/s。

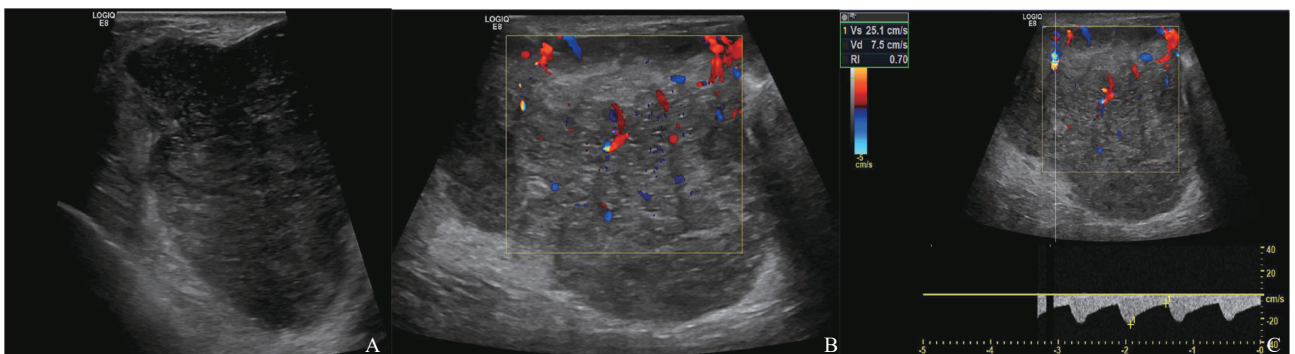


图3 恶性PTB超声表现

A: 病灶最大径8.0 cm, 不规则形, 边缘不局限, 内部呈不均匀低回声; B: CDFI示病灶内部探及 III 级血流信号; C: 频谱示阻力指数为0.70, 收缩期峰值流速为25.1 cm/s。

## 2.2 超声图像特征

在二维灰阶超声及CDFI图像表现上,不同病理学亚型的PTB在病灶的纵横径比值、形态、边缘、钙化灶上的组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),肿瘤的最大径、实质回声、囊性变、血流

信号、阻力指数及收缩期峰值流速在3组间差异有统计学意义( $P<0.05$ ,表1)。将差异有统计学意义的超声图像特征再次进行多分类有序logistic回归分析,结果显示囊性变、收缩期峰值流速是影响PTB病理学亚型程度的独立危险因素(表2)。

表1 PTB患者的高频超声图像特征与不同病理学亚型的对照

| 指标  |              |              |              | n (%)  |       |
|---|--------------|--------------|--------------|--------|-------|
|   | 良性 (n=43)    | 交界性 (n=28)   | 恶性 (n=13)    | Z值     | P值    |
| 最大径/cm $\bar{x} \pm s$                        | 4.57 ± 2.09  | 5.54 ± 2.50  | 6.97 ± 2.98  | 8.598  | 0.014 |
| 纵横径比值 $\bar{x} \pm s$                         | 0.63 ± 0.19  | 0.66 ± 0.22  | 0.69 ± 0.23  | 1.694  | 0.429 |
| 形态  |              |              |              | 1.130  | 0.568 |
| 规则  | 28 (65.12)   | 15 (53.57)   | 7 (53.85)    |        |       |
| 不规则   | 15 (34.88)   | 13 (46.43)   | 6 (46.15)    |        |       |
| 边缘  |              |              |              | 1.704  | 0.426 |
| 局限  | 27 (62.79)   | 14 (50.00)   | 6 (46.15)    |        |       |
| 不局限   | 16 (37.21)   | 14 (50.00)   | 7 (53.85)    |        |       |
| 实质回声  |              |              |              | 6.810  | 0.033 |
| 均匀  | 30 (69.77)   | 12 (42.86)   | 5 (38.46)    |        |       |
| 不均匀   | 13 (30.23)   | 16 (57.14)   | 8 (61.54)    |        |       |
| 囊性变   |              |              |              | 9.306  | 0.010 |
| 是   | 8 (18.60)    | 11 (39.29)   | 8 (61.54)    |        |       |
| 否   | 35 (81.40)   | 17 (60.71)   | 5 (38.46)    |        |       |
| 钙化灶   |              |              |              | 0.877  | 0.645 |
| 是   | 3 (6.98)     | 3 (10.71)    | 2 (15.38)    |        |       |
| 否   | 40 (93.02)   | 25 (89.29)   | 11 (84.62)   |        |       |
| 血流信号  |              |              |              |        |       |
| 0~I级  | 29 (67.44)   | 13 (46.43)   | 4 (30.77)    | 6.518  | 0.038 |
| II~III级                                       | 14 (32.56)   | 15 (53.57)   | 9 (69.23)    |        |       |
| 阻力指数 $\bar{x} \pm s$                          | 0.62 ± 0.16  | 0.68 ± 0.19  | 0.75 ± 0.17  | 6.625  | 0.036 |
| 收缩期峰值流速/(cm·s <sup>-1</sup> ) $\bar{x} \pm s$ | 12.52 ± 3.95 | 14.95 ± 4.17 | 17.46 ± 4.51 | 11.067 | 0.004 |

表2 影响PTB病理学亚型严重程度的多分类有序logistic回归分析

| 指标      | 回归系数   | 优势比 (95% CI)         | P值     |
|---------|--------|----------------------|--------|
| 最大径     | 0.172  | 1.188 (0.967~1.459)  | 0.101  |
| 实质回声    | -2.451 | 0.086 (0.004~1.978)  | 0.125  |
| 囊性变     | 4.105  | 0.258 (0.027~2.469)  | <0.001 |
| 血流信号    | -1.155 | 6.643 (1.746~15.118) | 0.391  |
| 阻力指数    | 0.811  | 2.250 (0.108~6.759)  | 0.600  |
| 收缩期峰值流速 | 0.177  | 1.194 (1.058~1.349)  | 0.004  |

## 3 讨论

PTB是女性乳腺肿瘤中一种较为罕见的由纤维上皮异常增生而引发的疾病,其发病机制尚不十分明确,一般认为与体内雌激素的分泌和代谢紊乱等因素有关。该疾病可发生于任何年龄段,以35~55岁多见,临床上常以单侧乳腺单发的无痛性肿块就诊,起病较为隐匿,部分患者发

展缓慢可持续数年, 部分患者可短期内迅速增长<sup>[4]</sup>。既往研究<sup>[5-6]</sup>认为PTB的生长速度与良恶性程度关系密切, 即肿瘤的大小与恶性程度呈正相关; 但近年来也有部分研究<sup>[7]</sup>表明, PTB的大小与良恶性程度无明显关联。本研究将最大径进行量化统计分析, 结果表明, 其在良性、交界性和恶性3种病理学亚型间差异有统计学意义, 但是有序logistic回归分析却表明, 最大径不是影响病理学严重程度的危险因素。因此, 单纯依靠肿瘤的大小来评估PTB的病理学亚型并不可靠。

超声图像上PTB大多为椭圆形或分叶状, 少数可表现为不规则形, 其中良性和一些交界性肿块呈膨胀性生长, 边缘局限且常挤压周围组织形成假包膜, 另外部分交界性及恶性病灶可边缘不局限并呈浸润性生长, 造成周围组织界限模糊不清。赵丹等<sup>[8]</sup>在良恶性PTB的对照分析中发现形态、边缘比较差异有统计学意义; 而薛姗姗等<sup>[9]</sup>和曹艺敏等<sup>[10]</sup>的研究表明, PTB的形态、生长方式及边缘的超声特征与良恶性病理学程度无明显相关性。本文的统计分析结果表明, 纵横径比值、形态及边缘在不同病理学亚型PTB间差异无统计学意义, 推测可能与样本数量限制和病理学亚型占比不同等因素有关, 还有待于进一步加大样本量验证。PTB的实质部分在超声图像上通常表现为低回声, 当肿瘤坏死或黏液样变性发生时, 声像图上可表现中央或周边部分混杂的无回声囊变区, 以交界性和恶性肿瘤多见, 但也可出现于较大的良性肿瘤中。因此, 国内部分学者<sup>[11]</sup>将其作为判断PTB良恶性的参考标准。本文中实质回声及囊性变在不同病理学亚型PTB的声像图中存在着显著性差异, 其中有无囊性变是影响PTB病理学良恶性程度的独立危险因素, 更进一步验证了前者的观点。另外, 本研究中PTB的钙化灶占比较低(9.52%), 且3组之间差异无统计学意义, 提示钙化并不能作为判断其良恶性程度的有效因素, 与之前的文献<sup>[12]</sup>报道一致。

本组资料显示, PTB的病理学亚型与血流信号分级、阻力指数及收缩期峰值流速有关, 3组之间差异有统计学意义。从病理学的角度来

看, PTB表达的血管生成因子及微血管密度与病变的恶性程度呈显著正相关<sup>[13]</sup>。然而, 目前许多研究<sup>[14-15]</sup>显示, 良性肿瘤与恶性、交界性的CDFI分级存在着显著性差异, 而交界性与恶性的差异并十分不明确。本文logistic回归分析也显示血流信号、阻力指数并不是判断PTB良恶性严重程度的危险因素, 但收缩期峰值流速对病变的判断较为敏感, 推测可能与高频彩色多普勒超声对低速血流及直径小于100~200 μm血管探测的高效能有关。另外, 本研究将阻力指数和收缩期峰值流速进行量化, 试图更进一步了解其与病理学亚型的相关性, 可为以后的诊断提供一定参考。

综上所述, 高频超声的logistic回归模型对PTB的病理学亚型判断具有一定的特征性, 其中最大径、实质回声、血流信号及阻力指数可为肿瘤的病理学分型提供帮助, 病灶内部有无囊性变和收缩期峰值流速对肿瘤的病理学亚型判断具有重要意义。本研究不足之处在于, 样本数量较少, 超声检查的诊断准确度相对较低, 后期应进一步加强对PTB的认识, 掌握其演变过程和病理学特点, 为以后的病理学分期提供一定的经验和指导。

#### [参 考 文 献]

- [1] ZHOU Z R, WANG C C, YANG Z Z, et al. Phyllodes tumors of the breast: diagnosis, treatment and prognostic factors related to recurrence [J]. J Thorac Dis, 2016, 8(11): 3361-3368.
- [2] LAKHANI S R, ELLIS I O, SCHNITT S J, et al. WHO classification of tumors of the breast [M]. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2012.
- [3] 薛雯, 杨柳茵, 范丽, 等. 超微血管成像技术鉴别乳腺良恶性病变 [J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(1): 77-81.
- [4] LIEW K W, SITI ZUBAIDAH S, DOREEN L. Malignant phyllodes tumors of the breast: a single institution experience [J]. Med J Malaysia, 2018, 73(5): 297-300.
- [5] TOH Y F, CHEAH P L, LOOI L M, et al. Phyllodes tumours of the breast: retrospective analysis of a university hospital's experience [J]. Malays J Pathol, 2016, 38(1): 19-24.
- [6] LIBERMAN L, BONACCIO E, HAMELE-BENA D, et al. Benign and malignant phyllodes tumors: mammographic and sonographic findings [J]. Radiology, 1996, 198(1): 121-124.
- [7] 刘洋, 王攀鸽, 谭红娜, 等. 乳腺叶状肿瘤的影像学表现与病理对照分析 [J]. 实用放射学杂志, 2017, 33(8): 1191-

- 1195.
- [ 8 ] 赵 丹,董凤林,鄢英男,等.不同病理分型的乳腺叶状肿瘤与纤维腺瘤超声表现的对照分析[J].中国超声医学杂志,2019,35(10):890-893.
- [ 9 ] 薛姗姗,李 宁,盛 薇,等.乳腺叶状肿瘤的超声图像特征分析[J].中国医药导报,2018,15(16):110-113.
- [ 10 ] 曹艺敏,周少萍,胡 田,等.乳腺叶状肿瘤良恶性的超声图像特点分析[J].医学综述,2018,24(24):4970-4973.
- [ 11 ] 江桂琼,甘科红,陈旭玲,等.彩色多普勒超声诊断仪在乳腺叶状肿瘤诊断中的彩超表现及其应用价值分析[J].河北医学,2019,25(7):1170-1174.
- [ 12 ] 汪思娜,徐维敏,秦耿耿,等.乳腺X线摄影及超声鉴别诊断乳腺叶状肿瘤与纤维腺瘤[J].中国医学影像技术,2019,35(3):362-366.
- [ 13 ] 汪 林,隋秀芳,李红苗,等.超声在乳腺分叶状肿瘤诊断中的应用[J].中国临床保健杂志,2017,20(6):745-748.
- [ 14 ] 李 娜,苗爱雨,陈雅玲,等.不同病理学类型乳腺叶状肿瘤超声特征分析[J].中华超声影像学杂志,2019,28(5):425-428.
- [ 15 ] 张子宁,薛 勤,邵 清,等.乳腺叶状肿瘤患者不同病理分型的超声表现[J].中华解剖与临床杂志,2019,24(5):449-453.

(收稿日期:2022-02-08 修回日期:2022-03-26)

## 《中国癌症杂志》2022年征订启事

《中国癌症杂志》1991年创刊,是由中华人民共和国教育部主管、复旦大学附属肿瘤医院主办的全国性肿瘤类学术期刊。名誉主编为汤钊猷、曹世龙教授,主编为沈镇宙教授。其宗旨是“服务读者,成就作者”。

《中国癌症杂志》为中文核心期刊(《中文核心期刊要目总览(2020年版)》收录)、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊、“中国精品科技期刊顶尖学术论文(F5000)”项目来源期刊,并被国内多家大型数据库收录。国际上,《中国癌症杂志》目前被荷兰Scopus数据库、美国《化学文摘》(CA)、日本科学技术振兴机构数据库(JST)以及WHO西太平洋地区医学索引(WPRIM)收录。

《中国癌症杂志》主要报道国内外肿瘤学领域前沿的研究内容,包括肿瘤的临床医学、基础医学、流行病学等。开设栏目包括专家述评与专题论著、论著、综述、论著选登、个案报道、指南与共识等。

《中国癌症杂志》为月刊,A4开本,80页,铜版纸(随文彩图),每月30日出版,单价15元,全年180元。国际标准连续出版物号(ISSN)1007-3639,国内统一连续出版物号(CN)31-1727/R,邮发代号4-575,读者可在当地邮政局订阅。

联系地址:上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院10号楼415室

邮 编:200032

电 话:(021)64188274;(021)64175590转83574

网 址:www.china-oncology.com

电子邮箱:zgazzz@china-oncology.com

《中国癌症杂志》编辑部