

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.10.012
文章编号: 1005-8982 (2019) 10-0062-05

Logistic 回归模型在乳腺小结节 超声鉴别诊断中的应用 *

廖孟霞¹, 沈严严¹, 刘灿², 王松³, 蒋迪⁴, 刘瑛¹, 杨继辉¹

(1. 南华大学附属南华医院 超声诊断科, 湖南 衡阳 421002; 2. 随州市中心医院 超声诊断科, 湖北 随州 441300; 3. 南华大学附属南华医院 乳腺甲状腺外科, 湖南 衡阳 421002; 4. 南华大学附属第一医院 超声诊断科, 湖南 衡阳 421001)

摘要:目的 筛选出乳腺小结节(直径 ≤ 1 cm)良、恶性鉴别诊断的超声征象,建立 Logistic 预报回归模型。

方法 回顾性分析 215 例女性乳腺小结节患者的临床资料,以病理结果为因变量,超声征象及年龄作为自变量,建立二分类 Logistic 回归模型,绘制 ROC 曲线,评价回归模型的预测能力。**结果** 经 Logistic 回归分析内部回声均匀性、形态、边缘特征、纵横比、血流分级、血流阻力指数、高回声声晕、微钙化、同侧腋窝淋巴结肿大及年龄进入回归方程。不同超声特征经 Logistic 回归分析中最大似然比分析,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Logistic 回归模型与术前超声诊断正确率分别为 94.2% 和 87.2%。Logistic 回归模型的曲线下面积为 0.918 (95% CI: 0.873, 0.963)。**结论** 基于超声征象建立的 Logistic 回归模型有较高的预报准确率和临床实用性。

关键词: 乳腺疾病; 超声检查; Logistic 模型

中图分类号: R445.1

文献标识码: A

Application of Logistic regression model in differential diagnosis of small breast nodules by ultrasound*

Meng-xia Liao¹, Yan-yan Shen¹, Can Liu², Song Wang³, Di Jiang⁴, Ying Liu¹, Ji-hui Yang¹

(1. Department of Ultrasound, Affiliated Nanhua Hospital of University of South China, Hengyang, Hunan 421002, China; 2. Department of Ultrasound, Suizhou Central Hospital, Suizhou, Hubei 441300, China; 3. Department of Breast and Thyroid Surgery, Affiliated Nanhua Hospital of University of South China, Hengyang, Hunan 421002, China; 4. Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

Abstract: Objective To screen the ultrasound features of benign and malignant small breast nodules (diameter ≤ 1 cm) and to establish a logistic prediction regression model. **Methods** The clinical data of 215 female patients with small breast nodules were retrospectively analyzed. Pathological results were used as dependent variables, while ultrasound signs and age were used as independent variables. Binary Logistic regression based on maximum likelihood estimation in partial forward step-wise was used to establish regression model. The receiver operating characteristic curve (ROC) is used to evaluate the diagnostic efficacy of regression model. **Results** The internal echo uniformity, shape, margin, aspect ratio, flow grade, flow resistance index, hyperechoic halo, microcalcification, ipsilateral axillary lymphadenectasis and age were entered the Logistic equation. The different ultrasound features independently predicting diagnostic efficacy of malignant nodules in breast, which was statistically significant ($P < 0.05$). The correct rates of Logistic regression model and preoperative ultrasound diagnosis were

收稿日期: 2018-11-20

* 基金项目: 衡阳市社会发展科技支撑计划 (No: 2011KS32)

[通信作者] 沈严严, E-mail: syybkw@163.com

94.2% and 87.2%, respectively. The area under the curve (AUC) of logistic regression model was 0.918 (95% CI: 0.873, 0.963). **Conclusions** The Logistic regression model based on ultrasound signs had high prediction accuracy and high clinical applicability.

Keywords: breast diseases; ultrasonography; logistic models

乳腺结节是乳腺疾病的常见表现形式之一, 有良恶性之分, 不同的性质治疗方式不同, 因此对乳腺结节良恶性进行有效鉴别十分重要。有研究发现 $\leq 1\text{cm}$ 小乳腺癌声像图特征常不典型, 因此超声在鉴别诊断 $\leq 1\text{cm}$ 乳腺结节性质上存在较大的难度^[1]。本研究通过对乳腺小结节的超声征象进行分析, 应用二分类 Logistic 回归分析法从诸多超声征象中筛选出对乳腺小结节良恶性鉴别诊断最具有意义的变量, 建立乳腺癌诊断模型, 为临床上鉴别乳腺小结节良恶性提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 7 月—2016 年 7 月于南华大学附属南华医院及南华大学附属第一医院经手术及病理诊断后的 215 例患者 344 个乳腺小结节 (最大径 $\leq 1\text{cm}$) 的临床资料。患者结节最大径为 0.2 ~ 1.0 cm。根据结节良恶性分为乳腺恶性结节组和乳腺良性结节组, 分别为 64 和 151 例。乳腺恶性结节组恶性结节 79 个, 年龄 30 ~ 84 岁, 平均 (50.9 ± 11.5) 岁; 乳腺良性结节组良性结节 265 个, 年龄 14 ~ 64 岁, 平均 (39.9 ± 10.8) 岁。纳入标准: 术前经超声诊断乳腺小结节, 结节均有完整超声及病理资料。排除标准: 治疗过乳腺疾病者, 妊娠期及哺乳期者, 资料不完整者。

1.2 仪器与方法

采用 Aplio500 (日本东芝公司)、HD15 (荷兰飞利浦公司) 及 MindrayDC-8 (深圳迈瑞公司) 超声诊断仪器, 高频线阵探头, 频率 7.5 ~ 10 MHz。术前二维超声常规扫查乳腺, 观察结节特征 (位置、大小、边界、形态、边缘特征、内部回声、微钙化、后方回声特征及结节纵横比等), 同时扫查双侧腋窝淋巴结, 彩色多普勒和能量多普勒探测结节内及周边血流分布, 最后综合判断结节性质并做相应的超声诊断。

1.3 判定标准

血流信号分级参照 ADLER 等^[2]在乳腺病灶中血流丰富程度半定量标准: 0 级, 无血流信号; I 级, 少血流信号, 结节内可见 1、2 处点状或短线状血流;

II 级, 中等血流信号, 3、4 处点状或短线状血流或 1 条主要血管, 其长度大于肿瘤最大径的一半; III 级, 丰富血流信号, 可见 >3 条血管或血管互相连通, 交织成网; 腋窝淋巴结肿大定义: ①淋巴结纵横比 ≤ 2 ; ②淋巴门消失或淋巴门回声减低或皮髓质分界不清; ③皮质厚度 $>3\text{mm}$ 或皮质不对称增厚, ④淋巴结血流模式为边缘型或混合型^[3-4]。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件, 计数资料以率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验, 多因素分析用 Logistic 回归模型, 自变量回归系数采用 Wald χ^2 检验, 模型的拟合情况采用经似然比检验, 绘制 ROC 曲线, 评价 Logistic 回归模型的预报能力, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同超声特征独立预测乳腺恶性结节的诊断效能比较

≤ 45 岁患者有 184 个结节, 其中恶性结节 14 个, 良性结节 170 个; >45 岁患者有 160 个结节, 其中恶性结节 65 个, 良性结节 95 个。不同超声特征独立预测乳腺恶性结节的诊断效能比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 乳腺小结节良恶性的多因素 Logistic 回归分析

以病理结果的良恶性为因变量, 超声特征及年龄为自变量, 自变量进入方程的标准为 $P < 0.05$, 经二分类 Logistic 回归分析中最大似然比 (likelihood ratio, LR) 向前逐步回归法分析, 得到 Logistic 回归方程为: $\text{Logit}(p) = -5.993 + 2.075 \times \text{内部回声均匀性} + 1.180 \times \text{形态} + 1.668 \times \text{边缘特征} + 1.467 \times \text{纵横比}^2 + 2.529 \times \text{血流分级} + 2.087 \times \text{血流阻力指数} + 4.951 \times \text{高回声声晕} + 2.105 \times \text{微钙化} + 3.434 \times \text{同侧腋窝淋巴结肿大} + 1.390 \times \text{年龄}$ 。回归模型拟合情况的 LR 检验, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 111.454, P = 0.000$)。见表 2、3。

2.3 Logistic 回归模型评价

利用该模型对 344 个乳腺小结节的良恶性进行预

报,若回归值 $P > 0.5$ 预报为恶性, $P \leq 0.5$ 预报为良性。Logistic 回归模型与术前超声诊断正确率分别为 94.2% 和 87.2% (见表 4、5)。绘制 Logistic 回归模型及术前超声的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(见图 1)。

本研究建立 Logistic 回归模型的曲线下面积为 0.918 (95% CI : 0.873, 0.963), S_b 值为 0.023, 而术前超声诊断的曲线下面积为 0.793 (95% CI : 0.726, 0.859), S_b 值为 0.034, 说明该模型具有较高的诊断准确率。

表 1 不同超声特征独立预测乳腺恶性结节的诊断效能比较

特征	敏感性 /%	特异性 /%	χ^2 值	P 值
低回声	94.9	14.3	4.886	0.027
内部回声不均匀	40.5	90.2	40.905	0.000
形态不规则	64.6	81.1	61.253	0.000
边界不清	41.8	89.8	42.158	0.000
边缘毛刺、成角、蟹足状	43.0	92.1	55.862	0.000
纵横比 ≥ 1	29.1	95.5	40.252	0.000
纵横比 ≥ 0.7	78.5	69.1	56.505	0.000
微钙化	31.6	96.6	54.526	0.000
高回声声晕	39.2	98.1	90.625	0.000
后方回声衰减	8.9	96.6	4.098	0.043
血流阻力指数 ≥ 0.7	30.4	96.6	51.092	0.000
血流 II、III 级	29.1	97.4	53.576	0.000
同侧腋窝淋巴结肿大	43.0	98.1	102.525	0.000

表 2 变量赋值

因素	变量名	赋值说明
内部回声	X_1	低回声 =1, 无回声、等回声、高回声及混合回声 =0
内部回声均匀性	X_2	不均匀 =1, 均匀 =0
形态	X_3	不规则 =1, 规则 =0
边界	X_4	不清 =1, 清晰 =0
边缘特征	X_5	有毛刺、成角及蟹足状 =1, 边缘光整 =0
后方回声特征	X_6	衰减 =1, 无变化、增强及混合 =0
纵横比 ¹	X_7	$\geq 1=1$, $<1=0$
纵横比 ²	X_8	$\geq 0.7=1$, $<0.7=0$
血流分级	X_9	II、III 级 =1, 0、I 级 =0
血流阻力指数	X_{10}	$\geq 0.7=1$, $<0.7=0$
高回声声晕	X_{11}	有 =1, 无 =0
微钙化	X_{12}	有 =1, 无 =0
同侧腋窝淋巴结肿大	X_{13}	有 =1, 无 =0
年龄	X_{14}	>45 岁 =1, ≤ 45 岁 =0
结节性质	Y	恶性 =1, 良性 =0

表 3 乳腺小结节良恶性多因素的 Logistic 回归分析相关参数

自变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	$\hat{OR}$	95% CI	
						下限	上限
内部回声均匀性	2.075	0.679	9.340	0.002	7.963	2.105	30.130
形态	1.180	0.573	4.241	0.039	3.255	1.059	10.007
边缘特征	1.668	0.750	4.949	0.026	5.301	1.219	23.046
纵横比	1.467	0.548	7.166	0.007	4.337	1.481	12.698
血流分级	2.529	0.901	7.872	0.005	12.542	2.143	73.394
血流阻力指数	2.087	0.860	5.885	0.015	8.064	1.493	43.550
高回声声晕	4.951	0.816	36.835	0.000	141.366	28.571	699.470
微钙化	2.105	0.808	6.782	0.009	8.208	1.683	40.019
同侧腋窝淋巴结肿大	3.434	0.801	18.370	0.000	31.003	6.448	149.076
年龄 >45 岁	1.390	0.574	5.872	0.015	4.014	1.304	12.354
常量	-5.993	0.787	57.935	0.000	0.002		

表 4 Logistic 回归模型预判结果与病理结果对比 个

Logistic 模型	病理结果		合计
	恶性	良性	
恶性	69	10	79
良性	10	255	265
合计	79	265	344

表 5 超声诊断与病理结果对比 个

超声	病理结果		合计
	恶性	良性	
恶性	51	16	67
良性	28	249	277
合计	79	265	344

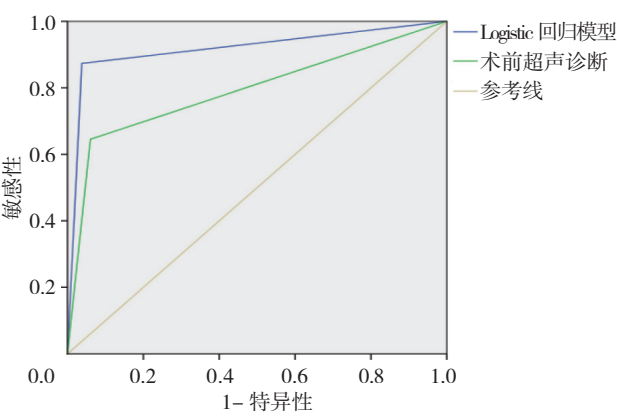


图 1 Logistic 回归模型和术前超声诊断乳腺小结节的 ROC 曲线图

3 讨论

乳腺癌占妇女恶性肿瘤首位且呈逐年上升趋势^[5]。因乳腺疾病的声像图表现多样,所以超声诊断乳腺疾病的灵敏性高而特异性低,尤其对于直径 <10 mm 的乳腺结节,其鉴别难度更大^[6]。Logistic 回归分析可以对多个自变量进行综合分析,从中筛选出危险因素并预测某事件发生的概率,现已广泛用于医学研究的各领域。

本研究经 Logistic 回归分析筛选出高回声声晕、同侧腋窝淋巴结肿大、血流分级、微钙化、RI、内部回声均匀性、边缘特征、纵横比、患者年龄及形态等有意义变量,且回归系数均 >0,认为以上变量在乳腺小结节鉴别诊断中呈正相关,即上述变量在乳腺小结节中出现越多,其恶性的可能性就越大。高回声声晕及同侧腋窝淋巴结肿大的 OR 值在本研究中高于其他变量,认为其在乳腺小结节的鉴别诊断中较其他变量更为可靠,危险度更高。

高回声声晕系肿瘤细胞浸润、推挤周边组织所致,或是病灶周边结缔组织反应性增生,形成不规则界面所致^[7-8]。本研究中高回声声晕的 OR 值为 141.366,表明在其他征象相同时,出现高回声声晕的小结节为乳腺癌的危险性增加了 141.366 倍。由此认为,当乳腺小结节出现高回声声晕时应高度怀疑为恶性。

腋下淋巴结是乳腺癌最易侵犯的组织,转移率

高达 80%^[9-10]。超声是检测腋下淋巴结转移的一种简便有效的方法^[11-12]。本研究同侧腋窝淋巴结肿大诊断乳腺恶性结节的灵敏性和特异性分别为 43.0% 和 98.1%，经 Logistic 回归分析，同侧腋窝淋巴结肿大的 OR 值为 31.003，说明出现同侧腋下淋巴结肿大时结节为恶性的概率更大，提示同侧腋窝淋巴结肿大是鉴别乳腺小结节良恶性的重要征象之一。

乳腺癌常呈浸润性生长，其垂直方向的癌细胞较其他方向增殖速度快，因此超声表现为纵横比 ≥ 1 ^[13]。然而，部分学者以纵横比 ≥ 0.7 鉴别乳腺病变的良恶性，发现纵横比 ≥ 0.7 对诊断乳腺癌同样具有重要意义^[14-15]。本研究同时探讨了纵横比 ≥ 1.0 和 ≥ 0.7 在乳腺小结节鉴别诊断中的意义，经 Logistic 回归分析，只有纵横比 ≥ 0.7 进入回归方程，分析其原因可能与小乳腺癌的病理改变有关。小乳腺癌早期增殖能力相对较弱，因此纵横比增大也相对缓慢，故本研究中纵横比 ≥ 0.7 在乳腺小结节良恶性鉴别中更具有意义。

综上所述，本研究基于超声特征建立 logistic 回归模型预报正确率及 ROC 曲线下面积均高于术前超声诊断，有较高临床实用性，尤其当小结节超声声像图出现高回声声晕、腋窝淋巴结肿大及纵横比 ≥ 0.7 时，更应引起重视。但本研究研究样本量较少，因此还需扩大样本量并进行更全面的分析。

参 考 文 献：

- [1] IZUMORI A, TAKEBE K, SATO A. Ultrasound findings and histological features of ductal carcinoma in situ detected by ultrasound examination alone[J]. Breast Cancer, 2010, 17(2): 136-141.
- [2] ADLER D D, CARSON P L, RUBIN J M, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings[J]. Ultrasound Med Biol, 1990, 16(6): 553-559.
- [3] HAFIZ A, ADENIJI-SOFOLUWE A T, ADEMOLA A F, et al. Sonographic evaluation of axillary lymph nodes in women with newly diagnosed breast cancer at the university college hospital Ibadan, Nigeria[J]. Niger Postgrad Med J, 2018, 25(2): 79-86.
- [4] 姜惠文, 于晓丹. 超声诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的影像学表现分析及研究[J]. 影像技术, 2017, 29(3): 35-37.
- [5] FAN L, STRASSER-WEIPPL K, LI J J, et al. Breast cancer in China[J]. Lancet Oncol, 2014, 15(7): e279-e289.
- [6] TASKIN F, KOSEOGLU K, OZBAS S, et al. Sonographic features of histopathologically benign solid breast lesions that have been classified as BI-RADS 4 on sonography[J]. J Clin Ultrasound, 2012, 40(5): 261-265.
- [7] TAMAKI K, SASANO H, ISHIDA T, et al. The correlation between ultrasonographic findings and pathologic features in breast disorders[J]. Jpn J Clin Oncol, 2010, 40(10): 905-912.
- [8] 冷晓玲, 马富成. 乳腺肿瘤微环境的超声研究进展[J]. 中国临床医学影像杂志, 2015, 26(11): 823-826.
- [9] XIAO M, YANG S, MENG F, et al. LAPT4B predicts axillary lymph node metastasis in breast cancer and promotes breast cancer cell aggressiveness in vitro[J]. Cell Physiol Biochem, 2017, 41(3): 1072-1082.
- [10] 王一澎, 张扬, 王仲照, 等. 2108 例 T1 ~ 2 期乳腺癌患者腋窝淋巴结转移的相关因素分析[J]. 癌症进展, 2016, 14(06): 530-534.
- [11] FENG Y, HUANG R, HE Y, et al. Efficacy of physical examination, ultrasound, and ultrasound combined with fine-needle aspiration for axilla staging of primary breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat, 2015, 149(3): 761-765.
- [12] JACKSON R S, MYLANDER C, ROSMAN M, et al. Normal axillary ultrasound excludes heavy nodal disease burden in patients with breast cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22(10): 3289-3295.
- [13] 李晓燕. 乳腺肿块超声特征与乳腺癌诊断的准确性[J]. 分子影像学杂志, 2017, 40(4): 409-412.
- [14] 李金娥, 于国放, 张志文, 等. 直接与间接超声征象对小乳腺癌诊断价值的分析[J]. 中国现代普通外科进展, 2011(5): 414-416.
- [15] RAHBAR G, SIE A C, HANSEN G C, et al. Benign versus malignant solid breast masses: US differentiation[J]. Radiology, 1999, 213(3): 889-894.

(李科 编辑)