

Establishing models based on ultrasonographic and demographic characteristics for predicting breast imaging reporting and data system classification

WANG Peng¹, WANG Yang^{1*}, WU Hua¹, TAO Liyuan², WEI Xia¹, CHE Ying¹

(1. Medical Examination Center, 2. Research Center of Clinical Epidemiology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of models based on characteristics of ultrasonography and demography for predicting breast imaging reporting and data system (BI-RADS) classification. **Methods** Breast ultrasonic data and demographic data of 5 324 females who underwent health screening were retrospectively analyzed. Multivariate Logistic regression analysis was used to establish model 1 based on breast ultrasonic characteristics, and model 2 based on breast ultrasonic characteristics as well as demographic characteristics. ROC curve was used to analyze the efficacy of the two models for BI-RADS \geq 4a breast lesions. **Results** Ultrasound showed 5 019 (5 019/5 324, 94.27%) BI-RADS \leq 3 and 305 (305/5 324, 5.73%) BI-RADS \geq 4a grade breast lesions. Logistic regression analysis showed that the number of nodules, morphology, echo, blood flow signal, age and body mass index (BMI) were independent predictors of BI-RADS \geq 4a lesions (all $P < 0.05$). Regression model 1 was constructed based on nodule number, morphology, echo and blood flow signals, with AUC of predicting BI-RADS \geq 4a grade 0.821 ($P < 0.05$), specificity of 90.58%, sensitivity of 61.25% and accuracy of 88.13%. Regression model 2 was constructed based on nodule number, morphology, echo, blood flow signal, age and BMI, with AUC of predicting BI-RADS \geq 4a grade 0.874 ($P < 0.05$), the specificity, sensitivity and accuracy was 93.69%, 68.75%, and 91.80%, respectively. **Conclusion** Models based on ultrasonic features and demographic characteristics have certain predictive value for BI-RADS classification.

[Keywords] breast neoplasms; ultrasonography; Logistic models

DOI:10.13929/j.1003-3289.201904139

基于声像图特点及人口学特征建立模型 预测乳腺影像报告和数据系统分级

王 鹏¹, 王 阳^{1*}, 吴 华¹, 陶立元², 魏 霞¹, 车 颖¹

(1. 北京大学第三医院体检中心, 2. 临床流行病学研究中心, 北京 100191)

[摘要] **目的** 探讨基于声像图特点及人口学特征的 Logistic 回归模型预测乳腺影像报告和数据系统(BI-RADS)分级的价值。 **方法** 回顾性分析 5 324 名女性体检者乳腺超声及人口学资料, 采用多因素 Logistic 回归分析分别建立基于乳腺声像图特点的模型 1 及基于乳腺声像图特点和人口学特征的模型 2, 以 ROC 曲线分析 2 种模型对 BI-RADS \geq 4a 级乳腺病变的预测效能。 **结果** 超声示 5 019 名(5 019/5 324, 94.27%)BI-RADS 分级 \leq 3 级, 305 名(305/5 324, 5.73%)存在 BI-RADS 分级 \geq 4a 级乳腺病变。 结节数量、形态、回声、血流信号、年龄和体质量指数(BMI)是 BI-RADS \geq 4a 级的独立预测因子(P 均 <0.05)。 基于结节数量、形态、回声和血流信号构建回归模型 1, 其诊断 BI-RADS \geq 4a 级的 AUC 为 0.821

[第一作者] 王鹏(1976—), 男, 陕西西安人, 硕士, 助理研究员。研究方向: 健康管理。E-mail: bysywp@126.com

[通信作者] 王阳, 北京大学第三医院体检中心, 100191。E-mail: woshidji@163.com

[收稿日期] 2019-04-20 **[修回日期]** 2019-07-17

($P < 0.05$), 特异度 90.58%, 敏感度 61.25%, 准确率 88.13%。基于结节数量、形态、回声、血流信号、年龄和 BMI 构建回归模型 2, 其 AUC 为 0.874 ($P < 0.05$), 特异度 93.69%, 敏感度 68.75%, 准确率 91.80%。结论 基于声像图特点及人口学特征的模型对 BI-RADS 分级有一定预测价值。

[关键词] 乳腺肿瘤; 超声检查; Logistic 模型

[中图分类号] R737.9; R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2019)09-1341-05

乳腺癌是全球女性最常见的恶性肿瘤, 发病率逐年上升且趋于年轻化^[1], 早发现、早诊断、早治疗可改善预后^[2]。超声已普遍应用于筛查与诊断乳腺疾病。本研究以健康体检中心女性乳腺超声检查数据为基础, 依据基本人口学特征和声像图特点建立统计模型, 探讨模型预测乳腺影像报告和数据库 (breast imaging reporting and data system, BI-RADS) 分级的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2014 年 1 月—2016 年 12 月于我院接受健康体检的 5 324 名女性 (其中 4 725 名已婚) 为研究对象, 年龄 21~89 岁, 平均 (47.7 ± 12.2) 岁, 体质指数 (body mass index, BMI) 15.98~38.14 kg/m², 平均 (23.47 ± 3.32) kg/m²。纳入标准: ①体检时完成人口学资料采集, 且资料完整; ②接受乳腺超声检查。排除标准: ①患有严重系统疾病; ②恶性肿瘤。

1.2 仪器与方法 采用 Philips iU22 超声诊断仪, L1 探头, 频率 2~5 MHz。嘱受检者仰卧或侧卧, 充分暴露双侧乳腺及腋窝。扫描双侧乳腺, 记录结节数量、形态、边缘、回声情况、血流信号及导管扩张情况, 参照美国放射协会公布的超声 BI-RADS (2013) 分级标准^[3]进行分级。

BI-RADS (2013) 分级标准^[3]: ①0 级, 未完成整体评估, 需进一步检查和/或与既往检查相对比; ②1 级, 阴性, 临床无阳性体征, 超声未见异常, 根据年龄进行常规筛查; ③2 级, 良性病灶, 根据年龄进行适当筛查;

④3 级, 可能良性病灶, 恶性可能 ≤ 2%; ⑤4 级, 可疑恶性病灶, 其中 4a 级为低度可疑恶性, 4b 级为中度可疑恶性, 4c 级为恶性可能性较大; ⑥5 级, 高度可能恶性, 恶性可能 ≥ 95%; ⑦6 级, 经活检证实为恶性。多发结节者纳入分级高的结节。根据 BI-RADS 分级结果将研究对象分为 ≤ 3 级与 ≥ 4a 级 2 组。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 23.0 统计分析软件。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 不符合者以中位数 (上下四分位数) 表示, 组间比较采用非参数检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。采用多因素 Logistic 回归分析分别建立基于声像图特点的模型 1 及基于声像图特点和人口学特征的模型 2, 采用 ROC 曲线分析 2 种模型预测 BI-RADS 分级 ≥ 4a 级病变的效能。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

5 324 名女性体检者 BI-RADS 分级情况见表 1。305 名 (305/5 324, 5.73%) BI-RADS 分级 ≥ 4a, 5 019 名 (5 019/5 324, 94.27%) BI-RADS 分级 ≤ 3 级, 2 组年龄、婚姻状况、民族、血压、体质量和 BMI 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.01, 表 2), 声像图中有无淋巴结、结节数量、形态、边缘、回声及血流信号差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 见表 3、图 1~5。

Logistic 回归分析结果显示, 乳腺结节数量、形态、回声、血流信号及年龄、BMI 是 BI-RADS 分级的独立预测因子 (P 均 < 0.05, 表 4)。将乳腺结节数量、



图 1 48 岁女性, 双侧乳腺见多发低回声及无回声结节, BI-RADS 3 级 图 2 51 岁女性, 左侧乳腺多发囊性结节伴分隔, 形态规则, BI-RADS 3 级 图 3 50 岁女性, 右侧乳腺见低回声结节, 其内可见点状强回声, BI-RADS 4a 级

形态、回声、血流信号参数纳入模型 1, 将上述声像图参数及年龄、BMI 纳入模型 2。ROC 曲线结果显示, 模型 1 预测 BI-RADS \geq 4a 级的 AUC 为 0.821 ($P < 0.05$), 95% CI (0.805, 0.836), 特异度 90.58%, 敏感度 61.25%, 准确率 88.13%; 模型 2 的 AUC 为 0.874 ($P < 0.05$), 95% CI (0.861, 0.884), 特异度 93.69%, 敏感度 68.75%, 准确率 91.80%; 见图 6。

3 讨论

近年来我国女性人群中乳腺癌发病率及病死率逐年上升, 与欧美发达国家乳腺癌死亡率显著下降趋势形成鲜明对比, 且发病年龄前移, 较欧美国家提前 10~15 年^[2,4]。明确中国女性乳腺癌发病危险因素, 通过有效、简便、经济的乳腺检查措施, 在无症状人群中进行早期乳腺癌筛查, 有助于降低人群乳腺癌病死率。中国女性乳腺具有腺体密度高、体积小等特点, 2015 年颁布的乳腺癌诊疗规范^[5]明确指出, 乳腺 X 线检查不宜作为年龄 < 40 岁、无明确高危因素或查体未发现异常的女性筛查乳腺癌的首选方法, 而乳腺超声可用于此类人群筛查乳腺癌^[6]。超声是目前诊断早期乳腺肿瘤最常用的检查手段^[5,7], 尤其适用于致密型乳腺, 对哺乳期、妊娠期和年轻女性均适用。

本研究根据乳腺声像图特点及人口学特征建立模型预测 BI-RADS 分级, 为乳腺超声诊断提供参考。根据 BI-RADS 分级结果, 将研究对象分为 ≤ 3 级组与 $\geq 4a$ 级组, 其间年龄、婚姻状况、民族、血压、体质量和 BMI 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.01); 多因素分析结果显示仅年

表 1 不同年份女性体检者 BI-RADS 分级[名(%)]

BI-RADS 分级	2014 年	2015 年	2016 年	合计
1 级	0	28(1.46)	16(0.72)	44(0.83)
2 级	270(22.65)	424(22.15)	485(21.87)	1 179(22.15)
3 级	839(70.39)	1 352(70.64)	1 605(72.36)	3 796(71.30)
4a 级	73(6.12)	106(5.54)	106(4.78)	285(5.35)
4b 级	7(0.59)	4(0.21)	4(0.18)	15(0.28)
4c 级	3(0.25)	0	2(0.09)	5(0.09)
合计	1 192	1 914	2 218	5 324

表 2 不同 BI-RADS 分级女性体检者人口学特征比较

人口学特征	BI-RADS 分级		χ^2/t 值	P 值
	≤ 3 级	$\geq 4a$ 级		
年龄[名(%)]			35.096	< 0.001
<40 岁($n=1 286$)	1 255(25.49)	31(10.30)		
≥ 40 岁($n=3 948$)	3 668(74.51)	270(89.70)		
婚姻状况[名(%)]			9.365	0.002
已婚($n=4 725$)	4 438(89.97)	287(95.35)		
未婚($n=509$)	495(10.03)	14(4.65)		
民族[名(%)]			8.373	0.004
汉族($n=4 908$)	4 640(92.45)	268(87.87)		
非汉族($n=416$)	379(7.55)	37(12.13)		
收缩压(mmHg)	121.89 \pm 17.10	128.33 \pm 18.90	5.694	< 0.001
舒张压(mmHg)	73.39 \pm 10.76	76.63 \pm 10.37	4.587	< 0.001
身高(cm)	160.36 \pm 5.55	159.67 \pm 5.69	1.837	0.066
体质量(kg)	59.85 \pm 8.71	62.72 \pm 8.55	4.936	< 0.001
BMI(kg/m ²)	23.28 \pm 3.26	24.58 \pm 3.30	5.989	< 0.001

注: 部分体检者年龄、婚姻状况信息未纳入

表 3 不同 BI-RADS 分级乳腺超声表现[名(%)]

超声表现	BI-RADS 分级		χ^2/t 值	P 值
	≤ 3 级	$\geq 4a$ 级		
导管扩张			2.801	0.094
无($n=4 930$)	4 655(92.75)	275(90.16)		
有($n=394$)	364(7.25)	30(9.84)		
淋巴结			—	0.042*
无($n=5 318$)	5 015(99.92)	303(99.34)		
有($n=6$)	4(0.08)	2(0.66)		
结节数量			19.163	< 0.001
多发($n=2 273$)	2 155(42.94)	118(38.69)		
单发($n=2 631$)	2 488(49.57)	143(46.89)		
未描述($n=420$)	376(7.49)	44(14.43)		
结节形态			1 006.329	< 0.001
规则($n=5 158$)	4 956(98.74)	202(66.23)		
不规则($n=166$)	63(1.26)	103(33.77)		
结节边缘			497.099	< 0.001 #
清晰($n=5 250$)	4 994(99.50)	256(83.93)		
不清晰($n=74$)	25(0.50)	49(16.07)		
结节回声			336.568	< 0.001
强回声($n=152$)	85(1.69)	67(21.97)		
中回声($n=402$)	385(7.67)	17(5.57)		
低回声($n=2 481$)	2 318(46.18)	163(53.44)		
无回声($n=355$)	354(7.05)	1(0.33)		
未描述($n=1 934$)	1 877(37.40)	57(18.69)		
血流信号			192.855	< 0.001 #
无($n=5 267$)	4 990(99.42)	277(90.82)		
有($n=57$)	29(0.58)	28(9.18)		

注: * : Fisher 精确概率法检验; # : χ^2 连续性校正检验

表 4 纳入 Logistic 回归预测模型 1 及模型 2 的参数

参数	模型 1		模型 2	
	比值比(95%CI)	P	比值比(95%CI)	P
结节数量		<0.001		<0.001
未描述	1.000		1.000	
多发	0.28(0.16,0.47)	<0.001	0.30(0.16,0.56)	<0.001
单发	0.28(0.17,0.48)	<0.001	0.28(0.15,0.54)	<0.001
结节形态	27.26(18.12,41.00)	<0.001	34.27(20.02,58.66)	<0.001
结节回声		<0.001		<0.001
无回声	1.000		1.000	
强回声	213.22(28.50,1595.27)	<0.001	154.21(20.04,1186.90)	<0.001
中回声	15.25(1.97,118.12)	0.009	7.71(0.95,62.58)	0.056
低回声	21.18(2.91,154.39)	0.003	12.53(1.71,92.03)	0.013
血流信号	5.84(2.75,12.42)	<0.001	5.12(1.62,16.22)	0.005
年龄	—	—	2.17(1.25,3.76)	0.006
BMI	—	—	1.07(1.01,1.14)	0.024

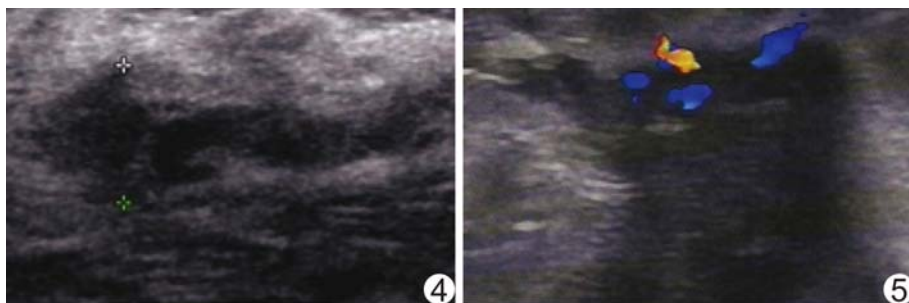


图 4 57 岁女性,右侧乳腺低回声结节,边界不清,形态不规则,内可见多发点状及斑块状强回声,未见血流信号,BI-RADS 4b 级 图 5 51 岁女性,左侧乳腺见单发结节,形态不规则,边缘不光整,可见毛刺,内部为低回声,结节后方声衰减,可见血流信号,BI-RADS 4c 级

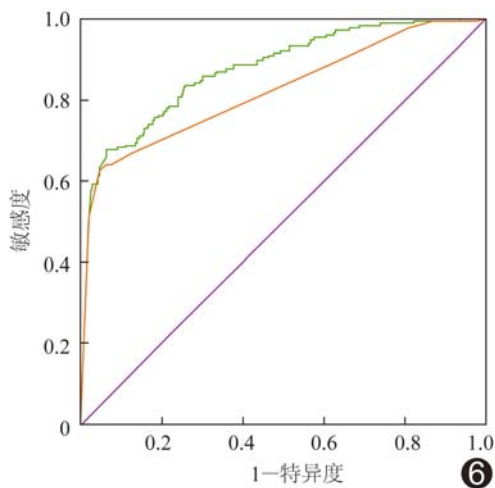


图 6 模型 1(橙色)和模型 2(绿色)预测 BI-RADS ≥ 4a 级的 ROC 曲线

年龄和 BMI 是 BI-RADS 分级的独立预测因子。BI-RADS(2013)分级标准除对影像学特征进行描述外,

还指出年龄也会影响 BI-RADS 的分级评估,对于年龄稍大(≥40 岁)者可适当提高分级,以提高诊断准确率。BMI 增加则是多种疾病的危险因素,既往研究^[8-9]显示 BMI 与我国女性乳腺癌发病危险性增加密切相关,本研究结果与其相符。本研究 BI-RADS ≤ 3 级与 ≥ 4a 级 2 组间超声显示有无淋巴结、结节数量、形态、边缘、回声及血流信号差异均有统计学意义,多因素分析结果显示结节数量、形态、回声及血流信号是 BI-RADS 分级的独立预测因子;其间导管扩张差异无统计学意义,原因可能为部分导管内乳头状癌声像图仅表现为导管扩张,肿块性质不明确,与正常组织分界不明显^[10]。乳腺内淋巴结多为良性病变^[5],也可归类为 2 级,且本研究中显示淋巴结者较少,这可能是有无淋巴结并非 BI-RADS 分级独立预测因子的原因。BI-RADS ≥ 4a 级边缘不清晰结节所占比例多于 ≤ 3 级,原因可能为良性肿块多呈膨胀性生长,不易突破乳腺上下筋膜层^[11-12]。2 组间结节回声情况差异亦有统计学意义。回声类型是评估乳腺肿块良恶性的重要参数,但仅凭内部回声模式鉴别乳腺肿块良恶性的价值有限^[13],且恶性肿瘤早期癌细胞浸润范围较小,超声表现常不典型,应结合更多影像学检查进行综合判断^[14]。乳腺单发结节疾病进展和癌变率均高于多发结节。Berg 等^[15]研究表明,乳腺多发结节、尤其是双乳多发结节的恶变率明显低于单发结节。恶性肿瘤呈浸润性生长,易突破腺体组织层向周围侵犯,导致前后径增大,形态不规则;而良性肿块多呈膨胀性生长,以水平位生长为主,形态相对规则^[11]。血流信号对定性诊断肿瘤有一定价值,但并无特异性诊断价值:恶性病变可能乏血供,某些良性病变如乳头状瘤和炎性病变可能富血供。

Logistic 回归模型可筛选出对观察结果有诊断意义的影响因素^[16]。本研究 ROC 曲线结果显示,模型 2 的 AUC、特异度、敏感度及准确率均高于模型 1,提示

Logistic 回归模型可筛选出对观察结果有诊断意义的影响因素^[16]。本研究 ROC 曲线结果显示,模型 2 的 AUC、特异度、敏感度及准确率均高于模型 1,提示

基于声像图特点及人口学特征的 Logistic 回归模型对 BI-RADS 分级有一定预测价值。流行病学研究^[17]表明,肿瘤家族史和乳腺癌家族史与个体乳腺癌发病风险有关,乳腺癌发病显示出家族聚集的特点。但本研究并未收集研究对象的乳腺癌家族史,且平均年龄偏大,有待进一步完善。

[参考文献]

- [1] Chen W, Zheng R, Zhang S, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2013. *Cancer Lett*, 2017, 401:63-71.
- [2] Peto R, Boreham J, Clarke M, et al. UK and USA breast cancer deaths down 25% in year 2000 at ages 20—69 years. *Lancet*, 2000, 355(9217):1822.
- [3] American College of Radiology. ACR BI-RADS © Atlas: Breast imaging reporting and data system. 5th ed. Reston: American College of Radiology, 2013:1-15.
- [4] Kawamura T, Sobue T. Comparison of breast cancer mortality in five countries: France, Italy, Japan, the UK and the USA from the WHO mortality database (1960—2000). *Jpn J Clin Oncol*, 2005, 35(12):758-759.
- [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(2015 版). *中国癌症杂志*, 2015, 25(9):692-754.
- [6] 孙黎, Rosa Legood, 杨莉. 乳腺超声和钼靶 X 线对中国女性乳腺癌筛查的卫生经济学评价. *中国卫生政策研究*, 2017, 10(4):42-50.
- [7] Pan B, Yao R, Zhu QL, et al. Clinicopathological characteristics and long-term prognosis of screening detected non-palpable breast cancer by ultrasound in hospital-based Chinese population (2001-2014). *Oncotarget*, 2016, 7(47):76840-76851.
- [8] Vachon CM, van Gils CH, Sellers TA, et al. Mammographic density, breast cancer risk and risk prediction. *Breast Cancer Res*, 2007, 9(6):217-225.
- [9] 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. *协和医学杂志*, 2011, 1(1):7-14.
- [10] 李美莺, 顾新刚. 乳腺癌超声 BI-RADS 与术后病理的相关性研究. *乳腺超声 BI-RADS 与术后病理的相关性研究*, 2017, 41(2):200-202.
- [11] Hong AS, Rosen EL, Soo MS, et al. BI-RADS for sonography: Positive and negative predictive values of sonographic features. *AJR Am J Roentgenol*, 2005, 184(4):1260-1265.
- [12] 陈胜华, 李泉水, 熊华花, 等. 联合声触诊组织成像技术诊断 BI-RADS. *中国医学影像技术*, 2015, 31(8):1230-1233.
- [13] Lazarus E, Mainiero MB, Schepps B, et al. BI-RADS lexicon for US and mammography: Interobserver variability and positive predictive value. *Radiology*, 2006, 239(2):385-391.
- [14] 李秀昆, 张晓宏, 潘莉莉. 45 例结合超声造影的多模式超声技术对乳腺肿物诊断的初步探讨. *中国实验诊断学*, 2018, 22(7):1136-1137.
- [15] Berg WA, Zhang Z, Cormack JB, et al. Multiple bilateral circumscribed masses at screening breast US: Consider annual follow-up. *Radiology*, 2013, 268(3):673-683.
- [16] 吴瑕壁, 彭梅, 张新书. 2013 版超声 BI-RADS 联合多因素 Logistic 回归分析在乳腺肿块良恶性鉴别中的应用. *中国超声医学杂志*, 2016, 32(2):110-113.
- [17] 段骄楠, 李小龙, 陈首英. 女性乳腺癌危险因素研究新进展. *中国妇幼保健*, 2016, 31(12):2571-2573.

三线表的规范格式

▲表序和表题:表序即表格的序号,一篇论文中如只有 1 个表格,则表序编为表 1,表题即表格的名称,应准确得体并能确切反映表格的特定内容且简短精练。

▲项目栏:指表格顶线与栏目线之间的部分,栏目是该栏的名称,反映了表身中该栏信息的特征或属性。

▲表身:三线表内底线以上,栏目线以下的部分叫做表身,是表格的主体表身内的数字一般不带单位,百分数也不带百分号,均归并在栏目中表身中不应有空项,如确系无数字的栏,应区别情况对待,在表注中简要说明,不能轻易写“0”或画“—”线等填空,因“—”可代表阴性反应,“0”代表实测结果为零。

▲表注:必要时,应将表中的符号标记代码,以及需要说明的事项,以最简练的文字,横排于表题下作为表注也可附注于表下。