

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.06.026

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220117.0950.002.html\(2022-01-17\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220117.0950.002.html(2022-01-17))

BI-RADS 超声诊断基底细胞样型乳腺癌的临床价值

谢永林,李 君

(广东省广州市中西医结合医院超声科 510500)

[摘要] **目的** 研究 BI-RADS 超声在诊断基底细胞样型乳腺癌(BLBC)中的临床价值。**方法** 回顾性分析 2018 年 12 月至 2020 年 8 月该院超声科经病理检查证实组织类型的 33 例 BLBC(BLBC 组,34 个肿块)、20 例非基底细胞样型三阴性乳腺癌(non-BLBC TNBC 组,21 个肿块)、20 例非三阴性乳腺癌(non-TNBC 组,20 个肿块)患者临床资料,比较 3 组术前 BI-RADS 超声特征及相关病理结果,采用二分类 logistic 回归建立 BLBC 预测模型,评估 BI-RADS 在诊断 BLBC 中的临床价值。**结果** BLBC 组与 non-TNBC 组坏死或黏液变及癌细胞分布情况比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。BLBC 组与 non-BLBC TNBC 组肿块形态、方位、边缘特征比较,差异有统计学意义($P<0.05$);BLBC 组及 non-TNBC 组肿块形态、直径、边缘特征及超声弹性评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素回归分析提示,logistic(P)= $-3.121+2.345\times$ 微小分叶 $+0.987\times$ 肿块直径 $>2\text{ cm}+1.733\times$ 内部无回声。该回归模型在预测 BLBC 中的灵敏度为 63.4%,特异度为 76.5%,阳性预测值为 68.9%,阴性预测值为 69.4%。**结论** 超声 BI-RADS 可有效用于 BLBC 肿块的术前诊断。

[关键词] 基底细胞样型乳腺癌;BI-RADS;超声特征;术前诊断价值;回顾性分析**[中图分类号]** R737.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)06-1019-05

Clinical value of ultrasound BI-RADS in diagnosis of basal-like breast carcinoma

XIE Yonglin, LI Jun

(Department of Ultrasound, Guangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Guangzhou, Guangdong 510500, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical value of ultrasound BI-RADS in the diagnosis of basal-like breast carcinoma (BLBC). **Methods** The clinical data of 33 patients with BLBC (BLBC group, 34 tumors), 20 patients with non-BLBC TNBC triple-negative breast cancer (non-BLBC TNBC group, 21 masses) and 20 patients with non-TNBC (non-TNBC group, 20 masses) confirmed by pathological examination in Department of Ultrasound, Guangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from December 2018 to August 2020 were retrospectively analyzed. The preoperative BI-RADS characteristics and related pathological results were compared among the three groups. By binary logistic regression, the predictive model of BLBC was established to evaluate the clinical value of BI-RADS in the diagnosis of BLBC. **Results** The distribution of necrosis or mucus and cancer cells showed a significant difference between the BLBC group and the non-TNBC group ($P<0.05$). The tumor morphology, location and edge characteristics between the BLBC group non-BLBC TNBC group showed significant difference ($P<0.05$). The size, diameter, edge characteristics and elasticity scores between the BLBC group and the non-TNBC group were significantly different ($P<0.05$). Multivariate regression analysis indicated that logistic(P)= $-3.121+2.345\times$ micro-lobular sign $+0.987\times$ mass diameter $>2\text{ cm}+1.733\times$ no internal echo. The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of this model in the prediction of BLBC were 63.4%, 76.5%, 68.9% and 69.4%, respectively. **Conclusion** Ultrasound BI-RADS can be used effectively for preoperative diagnosis of BLBC masses.

[Key words] basal-like breast carcinoma;BI-RADS;ultrasound properties;preoperative diagnostic value;retrospective analysis

基底细胞样型乳腺癌(basal-like breast carcinoma, BLBC)是三阴性乳腺癌(triple negative breast cancer, TNBC)的亚型之一,该类型乳腺癌细胞侵袭性强,易发生癌灶转移,但与此同时,BLBC对新辅助化疗的敏感性高,治疗效果好^[1-2]。故有效筛查BLBC,在指导治疗、改善患者预后具有积极作用^[3-4]。随着超声检查技术的不断提高,其已成为乳腺病变的常见检查方式。但关于乳腺病变的超声特征描述主要依赖于医师个人经验,目前依旧缺乏统一性及规范性^[5]。BI-RADS是由美国放射学会制订的乳腺影像报告数据系统,是保障报道质量标准化的可靠工具,超声BI-RADS特征与乳腺癌灶病理性质间存在着密切联系^[6],为探究超声BI-RADS特征与BLBC的关系,为临床BLBC诊断提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析本院经手术病理证实为乳腺癌的73例患者临床资料。纳入标准:(1)患者均为女性;(2)术前未接受放化疗;(3)术前超声检查提示乳腺存在明显的包块及对应BI-RADS;(4)术后经病理检查确诊。排除标准:(1)术前放化疗史者;(2)术前BI-RADS记录不全者;(3)超声图像质量差,不符合要求者。73例患者中BLBC患者33例(34个肿块)、非基底细胞样型三阴性乳腺癌(non-BLBC TNBC)20例(21个肿块)、非三阴性乳腺癌(non-TNBC)20例(20个肿块)。

1.2 方法

1.2.1 分组

以肿块病理类型及数量分组,分为BLBC组($n=34$)、non-BLBC TNBC组($n=21$)和non-TNBC组($n=20$)。记录3组年龄、绝经情况、TNM分期、超声肿块大小、BI-RADS超声特征等一般临床资料。

1.2.2 超声检查方法

患者取仰卧位,双手上举抱头,充分暴露乳腺及腋窝,按照常规顺序,扫描乳腺,发现肿块后,行多切面扫描,记录肿块大小、位置、形态、方位、边缘、内部回声、后方回声及钙化情况。然后开启CDFI,选择合适取样框,多切面检查肿块血流状况。根据Adler半定量法对肿块内部血流信号进行分级,共分为4级,0~1级为血供缺乏,2~3级为血供丰富。观察乳腺引流区域腋窝、锁骨上窝淋巴结大小、内部回声、血流等信息,考虑是否存在淋巴结转移。采集完二维肿块图像后,开启弹性成像模式,手持探头持续性轻微加压、解压,频率1~3秒/次,加压幅度1~2 mm,获得

超声弹性成像(UE)评分与超声弹性应变率比值(SR)比值。

1.2.3 BI-RADS肿块描述

邀请两位临床工作经验丰富的主治医生共同进行超声BI-RADS描述。按照2013年版BI-RADS词典^[7]进行,评估特征包括肿块形态(规则、不规则)、肿块方位(平行、非平行)、肿块边缘特征(光滑、毛刺)、内部回声(均匀、不均匀)、后方回声(无改变、衰减、增强)、钙化(有钙化、钙化类型、无钙化)、血管供应(无血供、血供无改变、血供增强)。

1.2.4 BI-RADS分类评估

1类:阴性;2类:良性;3类:可能良性,<2%的恶性可能;4类:考虑活检,2%~<95%的恶性可能,可分为A(低度)、B(中度)、C(高度)3类;5类:高度恶性,≥95%的恶性可能;6类:活检证实的恶性。

1.2.5 标本采集及免疫组织化学染色

(1)雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、人类表皮生长因子受体-2(HER-2)、Ki-67、表皮生长因子受体(EGFR)、CK5/6测定结果由本院病理科提供。检测步骤如下:常规取材,10%甲醛固定,石蜡包埋,4 μm连续切面,切片脱蜡水化磷酸盐缓冲液冲洗3次,每次5 min,微波炉92~98℃持续加热1~2 min,滴加山羊血清封闭非特异性抗原,滴加鼠抗人ER-PR/HER-2与Ki-67单克隆抗体,4℃冰箱过夜,复温30 min,滴加二抗试剂,室温DAB显色5~10 min,苏木素染色,蒸馏水充分洗涤10 min,显微镜下观察。(2)结果判定。①HER-2:HER-2免疫组织化学染色(—)或(+)判定为阴性,(+++)为阳性,若为(++)则需进一步进行荧光原位杂交技术进行验证。②ER、PR结果:≥10%肿瘤细胞的细胞核染色呈棕色,判定为阳性。③Ki-67:细胞核内着色棕色颗粒,判定为阳性细胞,以阳性细胞所占比例作为判断标准。④EGFR:阳性染色为细胞质和(或)细胞膜同时出现棕黄色或浅黄色颗粒,阳性细胞计数无着色或<10%为阴性,≥10%为阳性。⑤CK5/6:以正常乳腺癌细胞作为阳性对照,脂肪组织作为阴性对照,在肿瘤细胞的细胞质中出现强或弱棕黄色为阳性,标本中阳性细胞占比≥5%为抗体阳性反应,反之为阴性。

1.2.6 BLBC、non-BLBC TNBC、non-TNBC判断标准

BLBC与non-BLBC均不表达ER、PR和HER-2,而表达Ki-67。non-TNBC的ER、PR和HER-2非同时阴性。此外,BLBC可检测到CK5/6的表达,在部分BLBC中可检测EGFR。

1.2.7 研究方法

统计 3 组病理指标及 BI-RADS 特征,对 BLBC 超声 BI-RADS 特征进行二分类多因素 logistic 回归分析,构建 BLBC 预测模型与方程式,并分析 BI-RADS 在诊断 BLBC 中的价值。

1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验;危险因素采用 logistic 回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组病理学特征比较

BLBC 组与 non-TNBC 组坏死或黏液变及癌细胞分布情况比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 3 组病理学特征比较 (n)

项目	BLBC 组 ($n=34$)	non-BLBC TNBC 组($n=21$)	non-TNBC 组 ($n=20$)
病理类型			
浸润性导管癌	32	19	18
非浸润性导管癌	2	2	2
淋巴细胞浸润			
是	8	5	1
否	26	16	19
坏死或黏液变			
是	11	6	2 ^a
否	23	15	18 ^a
癌细胞分布情况			
巢团状分布	23	13	7 ^a
非巢团状分布	11	8	13 ^a
淋巴结转移			
是	8	5	4
否	26	16	16
组织学分级			
I 级	4	2	2
II 级	19	15	17
III 级	11	4	1

^a: $P < 0.05$,与 BLBC 组比较。

2.2 3 组肿块及超声 BI-RADS 特征比较

BLBC 组与 non-BLBC TNBC 组肿块形态、方位、边缘特征比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);BLBC 组及 non-TNBC 组肿块形态、直径、边缘特征及超声弹性评分比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见

表 2。

表 2 3 组肿块及超声 BI-RADS 特征比较

项目	BLBC 组 ($n=34$)	non-BLBC TNBC 组($n=21$)	non-TNBC 组 ($n=20$)
肿块形态			
规则	14	2 ^a	6 ^a
不规则	20	19 ^a	14 ^a
肿块直径			
>2 cm	23	14	7 ^a
≤2 cm	11	7	13 ^a
肿块方位			
平行	26	6 ^a	16
不平行	8	15 ^a	4
肿块边缘特征			
光整	0	0	0
微小分叶	26	14 ^a	5 ^a
成角	5	3	1 ^a
毛刺	3	4	14 ^a
肿块内部回声			
均匀	4	2	6
不均匀	30	19	14
肿块钙化			
微钙化	17	11	9
无钙化或粗钙化	17	10	11
肿块后方回声			
衰减	9	7	10
无衰减	15	14	10
超声弹性评分			
3 分	1	1	6 ^a
4 分	31	20	11 ^a
5 分	2	0	3 ^a
血流			
0~I 级	9	6	7
II~III 级	25	15	13
BI-RADS 分类			
3 类	0	0	1
4 类	22	15	7
5 类	12	6	12

^a: $P < 0.05$,与 BLBC 组比较。

2.3 BLBC 超声 BI-RADS 二分类多因素 logistic 回归分析

多因素回归分析提示,logistic(P) = $-3.121 + 2.345 \times$ 微小分叶 + $0.987 \times$ 肿块直径 > 2 cm +

1.733×内部无回声。该回归模型在预测 BLBC 中的灵敏度为 63.4%，特异度为 76.5%，阳性预测值为 68.9%，阴性预测值为 69.4%，见表 3。

2.4 典型患者的超声图像

BLBC 患者均存在乳腺实性结节内回声不均匀,实性结节内可见动脉血流信号,部分患者乳腺实性结节边界不清,形态不规则,典型病例的超声图像见图 1。

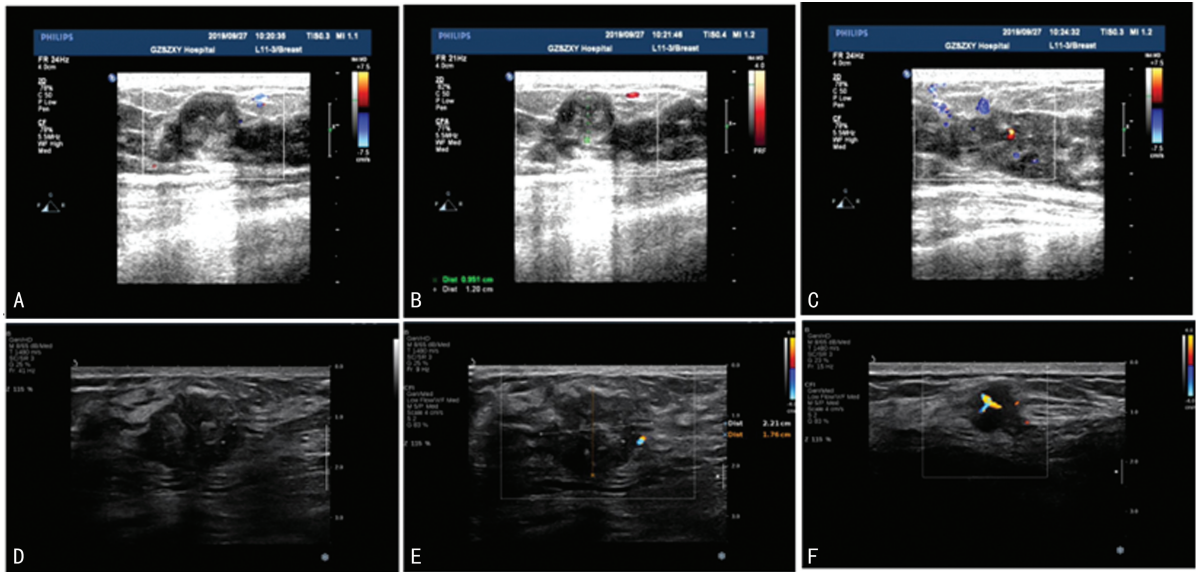


图 1 A:乳腺实性结节边界尚清,内回声不均匀;B:乳腺实性结节内可见动脉血流信号;C:乳腺低回声结节边界不清,内回声不均匀;D:乳腺实性结节边界不清,内回声不均匀,可见动脉血流进入;E:乳腺低回声结节边界不清,形态不规则内可见动脉血流;F:乳腺低回声结节边界不清,形态不规则,可见动脉血流进入。

图 1 典型患者的超声图像

3 讨 论

乳腺癌是目前发病率最高的女性恶性肿瘤,随着对乳腺癌发病机制认识的深入和医疗水平的提高,乳腺癌治疗的手段越来越丰富,包括手术、放疗、激素治疗、靶向治疗及免疫治疗等。明确患者的乳腺癌分子类型在治疗方案选择中具有指导性意义,肿瘤早期如何有效区分乳腺癌病理类型对于指导治疗及改善患者预后更是具有重要作用^[8]。

由于 TNBC 型乳腺癌具有侵袭性肿瘤生物特性,以发生远处转移、患者生存期短、死亡率高、肿瘤异质性强为特点^[9]。而 BLBC 是 TNBC 型乳腺癌 4 个亚型之一,其对乳腺癌新辅助化疗的治疗敏感性较高,但同时转移率高、独特性强。早期有效筛选 BLBC,在及时治疗、预防肿瘤转移中极为重要。

病理检查发现,BLBC 与 non-TNBC 坏死或黏液变及癌细胞分布情况存在明显差异。BLBC 细胞常常呈团块状或巢状排列,缺乏腺管结构,多呈浸润性生长,边界不清,提示 BLBC 细胞具有较强的侵袭性^[10]。

比较 BLBC、non-BLBC TNBC 的超声 BI-RADS

表 3 BLBC 超声 BI-RADS 二分类多因素 logistic 回归分析

项目	β	Wald χ^2	OR	P	95%CI
边缘微小分叶	2.345	8.833	10.433	0.003	2.222~48.981
肿块直径>2 cm	0.987	14.749	2.683	<0.001	1.621~4.440
内部无回声	1.733	7.022	5.654	0.008	1.570~20.386
内部常量	-3.121	22.502	0.030	<0.001	0.007~0.127

特征发现,二者肿块形态、方位的超声特征存在明显差异($P<0.05$)。BLBC 细胞中 Ki-67 表达水平多,细胞各方向上增殖速度不一致,故在超声上显示为平行生长,而 non-BLBC TNBC 细胞增殖慢,细胞纵横生长周期差异不大,故在超声上显示为非平行方位^[11-12]。利用肿块在超声 BI-RADS 中方位差异,可有效辨别 BLBC 与 non-BLBC TNBC。而 BLBC 及 non-TNBC 的肿块大小、边缘特征及弹性评分存在明显差异。建立二分类 logistic 回归模型发现,边缘非毛刺、非成角、肿瘤直径超过 2 cm、肿瘤内部无回声可有效提示 BLBC。

肿瘤边缘状态是反映肿瘤浸润与否的重要标志。本研究中,BLBC、non-BLBC TNBC 及 non-TNBC 肿块边缘均不光整,但其不光整分类占比差异明显,BLBC 肿块边缘大部分为微小分叶,而 non-TNBC 肿块边缘主要呈毛刺状,logistic 回归分析提示,微小分叶 OR 为 10.433。有研究表明,边缘呈毛刺或成角表现提示细胞增殖率低,而微小分叶表现提示细胞增殖率高,侵袭性强^[13]。此外,肿块直径>2 cm 及肿块内

部无回声也是 BLBC 的超声 BI-RADS 特征其 OR 分别为 2.683 与 5.654, BLBC 的组织分级一般较高, 而组织分级较高的肿块一般直径较大, 而肿瘤内部回声与癌细胞密度、纤维含量及坏死等内部结构特征相关, 内部无回声可有效提示肿瘤坏死及黏液变, 与 BLBC 病理性质相吻合^[14-15]。

综上所述, 超声 BI-RADS 提示边缘微小分叶、肿瘤直径 > 2 cm、肿瘤内部无回声与 BLBC 肿块关系密切。

参考文献

- [1] BORRI F, GRANAGLIA A. Pathology of triple negative breast cancer[J]. *Semin Cancer Biol*, 2021, 72: 136-145.
- [2] JIN M S, LEE H, WOO J, et al. Integrated multi-omic analyses support distinguishing secretory carcinoma of the breast from basal-like triple-negative breast cancer[J]. *Proteomics Clin Appl*, 2018, 12(5): e1700125.
- [3] CRAGUN D, WEIDNER A, TEZAK A, et al. Cancer risk management among female BRCA1/2, PALB2, CHEK2, and ATM carriers [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2020, 182(2): 421-428.
- [4] 罗飞, 李晓宇, 田富国, 等. 微小 RNA let-7a 对基底细胞样乳腺癌细胞增殖、迁移和侵袭的影响 [J]. *中华实验外科杂志*, 2020, 37(2): 245-247.
- [5] LI J W, LI N, JIANG Y Z, et al. Ultrasonographic appearance of triple-negative invasive breast carcinoma is associated with novel molecular subtypes based on transcriptomic analysis[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(7): 435.
- [6] WEISMANN C. Ultrasound elastography techniques in breast cancer[J]. *Radiologe*, 2021, 61(2): 170-176.
- [7] 张茜, 么大伟. 彩色多普勒超声在诊断致密型乳腺癌患者术后对侧乳腺癌中的价值[J]. *现代肿瘤医学*, 2019, 27(6): 1043-1047.
- [8] XING J, CHEN C, LU Q, et al. Using BI-RADS stratifications as auxiliary information for breast masses classification in ultrasound images[J]. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2021, 25(6): 2058-2070.
- [9] YIN L, DUAN J J, BIAN X W, et al. Triple-negative breast cancer molecular subtyping and treatment progress [J]. *Breast Cancer Res*, 2020, 22(1): 61.
- [10] KIM C, GAO R, SEI E, et al. Chemoresistance evolution in triple-negative breast cancer delineated by single-cell sequencing. [J]. *Cell*, 2018, 173(4): 879-893.
- [11] 李佳伟, 时兆婷, 侯英敏, 等. 浸润性三阴性乳腺癌超声特征的临床、病理学及免疫组织化学基础[J]. *中国癌症杂志*, 2019, 29(1): 37-44.
- [12] LI C I, ZHANG Y, CIESLIK M, et al. Cancer cell intrinsic and immunologic phenotypes determine clinical outcomes in basal-like breast cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2021, 27(11): 3079-3093.
- [13] 王志军, 马俊丽, 段丽娜, 等. 三阴性乳腺癌 MRI 影像学特征与病理学分型的相关性研究[J]. *实用放射学杂志*, 2018, 34(11): 1705-1708.
- [14] 咎星有, 李明, 李娜, 等. 基于灰阶 CEUS 特征诊断三阴性乳腺癌[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2019, 16(11): 687-690.
- [15] SHARMA P. Biology and management of patients with triple-negative breast cancer. [J]. *Oncologist*. 2016, 21(9): 1050-1062.

(收稿日期: 2021-08-25 修回日期: 2021-11-29)