

◁乳腺影像学▷

MRI 与 X 线联合评估乳腺非肿块样病变恶性风险的
Logistic 回归模型建立及应用评价

姚 远,张海金,张文婷,刘 辉,卞 巍

(嘉兴市妇幼保健院放射科,浙江 嘉兴 314000)

[摘要] 目的:基于 MRI 与 X 线特征建立乳腺非肿块样病变(Non-mass-like lesions, NML)恶性风险的预测模型,期望提高诊断准确率,为临床决策提供依据。方法:对我院 2021 年 7 月—2023 年 4 月符合纳入标准的 150 例患者的资料进行回顾性分析,使用 Logistic 回归构建 NML 恶性风险预测模型及列线图,采用校准曲线评估模型准确度,用受试者工作特征(ROC)曲线评估模型的诊断效能。结果:多因素分析显示簇状环形强化、时间-信号强度曲线(TIC)类型、ADC 值、线样及段样分布钙化等影像特征是预测病变恶性风险的因素。基于 MRI 特征的模型的 ROC 曲线下面积为 0.941,灵敏度为 88.7%,特异度为 86.6%。基于 MRI 联合 X 线特征的模型的 ROC 曲线下面积为 0.951,灵敏度为 91.5%,特异度为 91.4%,校准曲线预测准确度较好。结论:基于 MRI 联合 X 线特征建立的乳腺 NML 恶性风险 Logistic 回归模型诊断效能较高,具有一定的应用潜力。

[关键词] 乳腺肿瘤;磁共振成像;放射摄影术

[中图分类号] R737.9;R445.2;R814.41

[文献标识码] A

[文章编号] 1008-1062(2024)06-0401-05

DOI:10.12117/jccmi.2024.06.005

Establishment and application evaluation of Logistic regression model for diagnosing malignant risk of breast non-mass-like lesions based on MRI and mammography

YAO Yuan, ZHANG Hai-jin, ZHANG Wen-ting, LIU Hui, BIAN Wei

(Department of Radiology, Jiaxing Maternal and Child Health Care Hospital, Jiaxing Zhejiang 314000, China)

Abstract: Objective: To develop, verify and test a predictive model for the malignant risk of breast non-mass-like lesions(NML) based on magnetic resonance imaging(MRI) and mammography features, in order to improve the accuracy of malignant diagnosis and provide evidence for clinical decision-making. **Methods:** This was a retrospective study, which included the radiologic data of 150 cases that met the inclusion criteria from July 2021 to April 2023. Logistic regression was conducted to obtain the malignant risk prediction model of breast NML, as well as the nomogram. The accuracy of this model was evaluated by the calibration curve. The diagnostic performance was evaluated by the receiver operating characteristic(ROC) curve. **Results:** There were multiple factors related to the malignant risk of NML, including clustered ring enhancement, type of time-intensity curve (TIC), apparent diffusion coefficient (ADC) value, and linear or segmental calcification distribution. The model based on MRI features had an area under the ROC curve (AUC) of 0.941, a sensitivity of 88.7%, and a specificity of 86.6%. The model based on the combination of MRI and mammography features had an AUC of 0.951, a sensitivity of 91.5%, and a specificity of 91.4%. The calibration curve indicated good predictive accuracy. **Conclusion:** The model for the diagnosis of malignant risk of breast NML based on the combination of MRI and mammography features demonstrated high diagnostic performance and had potential applications.

Key words: Breast Neoplasms; Magnetic Resonance Imaging; Radiography

乳腺非肿块样病变(Non-mass-like lesions, NML)定义为不具有三维占位效应的病灶^[1]。依据美国放射学会(ACR)乳腺成像报告和数据系统(Breast imaging reporting and data system, BI-RADS)2013 版的定义,乳腺 NML 病灶在动态增强 MRI(Dynamic contrast enhanced MRI, DCE-MRI)上表现为非肿块样强化(Non-mass enhancement, NME)^[2],在乳腺 X

线上可表现为结构扭曲、不对称或钙化等^[3]。良恶性病变均可表现为 NML,而判别 NML 良恶性对于临床决策具有重要的价值^[4]。乳腺 MRI 及 X 线检查可从不同视角提供病灶的相关信息,本研究拟联合 MRI 及 X 线特征构建乳腺 NML 恶性风险的 Logistic 回归模型,期望能够提高对该类病灶恶性风险的预测能力。

[收稿日期] 2023-12-11

[作者简介] 姚远(1987-),女,河南南阳人,主治医师。E-mail:hinadayao11@163.com

[通信作者] 姚远,嘉兴市妇幼保健院放射科,314000。E-mail:hinadayao11@163.com

[基金项目] 嘉兴市科技计划项目(编号:2021AD30028)。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2021 年 7 月—2023 年 4 月于我院术前乳腺 MRI 及乳腺 X 线摄影(或乳腺 X 线断层摄影)检查的女性患者的资料。纳入标准^[3,5]:①病灶为 NML(以在 MRI 上表现为 NME 为标准);②影像资料完整,质量合格;③完整的手术病理结果;④术前未行穿刺或放化疗等干预措施;⑤病灶侧乳房无既往手术史。排除标准:乳腺 MRI 及乳腺 X 线摄影检查时间相差 1 月以上。共纳入患者 150 例,年龄为(55.89±9.63)岁,以术后常规病理检查结果作为金标准。本研究通过我院伦理委员会批准。

1.2 检查及诊断方法

1.2.1 MRI 检查及后处理方法

使用 GE 1.5T 超导型 MR 扫描仪、乳腺专用 4 通道线圈。扫描序列包括横断位 T₁WI、横断位压脂 T₂WI、扩散加权成像(Diffusion weighted imaging, DWI)。动态增强扫描 1+7 期,每个时相间隔 60 s,第 1 期为蒙片,对比剂为钆喷酸葡胺(Gd-DTPA),剂量 0.2 mmol/kg,流速 2.5 mL/s。

后处理:在病灶强化最明显的期相,选取病灶强化最明显部分并勾画感兴趣区(Region of interest, ROI),至少选取 3 个 ROI,绘制时间-信号强度曲线(Time-intensity curve, TIC),以其中最代表恶性的 TIC 曲线类型为准。勾画病灶表现扩散系数(Apparent diffusion coefficient, ADC)图中信号最低区域,避免囊变、坏死区域,至少测量病灶 3 个不同 ROI 的 ADC 值,记录平均值。

1.2.2 乳腺 X 线摄影方法

使用 Hologic Dimension 数字乳腺摄影机。体位为双侧乳腺头尾位和内外侧斜位。106 例患者行数字化乳腺 X 线摄影(Digital mammography, DM),44 例患者在 Combo 模式下同时获得 DM 及乳腺断层合成摄影(Digital breast tomosynthesis, DBT)图像。

1.2.3 图像分析

由两位经验丰富的诊断医师在不知晓病理结果情况下,依据 ACR BI-RADS 第 5 版标准进行评估。定量数据取两者平均值,定性判断不一致时,由第三位高年资诊断医师会诊确定。

1.3 统计学方法

使用 SPSS 23.0 及 R 4.2.1 软件进行统计分析。计量资料符合正态分布时使用独立样本 *t* 检验,计数资料两组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。以 $P<0.05$ 为有显著性差异。特征纳入多因素 Logistic 回归中建立 MRI 与 X 线特征的联合模型及

仅 MRI 特征的预测模型,并绘制 ROC 曲线。采用净重新分类指数(Net reclassification index, NRI)评价模型之间区分度的差异。绘制模型的列线图。采用 Bootstrap 法重抽样内部验证数据 1 000 次绘制校准曲线。

2 结果

纳入病例 150 例,纳入乳腺 NML 共计 153 枚。良性病灶 82 枚,其中乳腺腺病(含硬化性腺病)52 枚(63.4%),导管内乳头状瘤 14 枚(17.1%),炎性病灶 16 枚(19.5%)。恶性病灶 71 枚,其中导管原位癌 40 枚(56.4%),浸润性导管癌 28 枚(39.4%),浸润性小叶癌 1 枚(1.4%),实性乳头状瘤 1 枚(1.4%),腺样囊性癌 1 枚(1.4%)。

单因素分析见表 1,共有 11 枚良性病灶及 2 枚恶性病灶在乳腺 X 线摄影中未见明确显示,另有部分病灶表现为多种 X 线征象共存。MRI 特征中节段样分布、簇状环形强化、TIC I 型、TIC III 型、ADC 值的差异有统计学意义。X 线特征中可疑形态钙化及线、段样分布钙化间差异具有统计学意义。

将上述有统计学意义的因素代入二元 Logistic 回归,结果显示,病灶出现簇状环形强化($OR=8.421$)、TIC III 型($OR=8.629$)、线样及段样分布钙化($OR=5.874$)是 NML 恶性风险升高的危险因素(P 值 <0.05);而 TIC I 型降低了病灶恶性可能;ADC 值越高($OR=0.075$)代表病灶恶性风险越低。计算获得 ADC 的截断值为 1.185×10^{-3} mm²/s。

MRI 特征模型的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.941(95%CI:0.905~0.977),约登指数为 0.753,灵敏度、特异度分别为 88.7%、86.6%。而 MRI 及 X 线特征联合模型的 ROC 的 AUC 为 0.951(95%CI:0.917~0.985),约登指数为 0.830,灵敏度为 91.5%,特异度为 91.4%。两模型比较的 NRI 显示,在所有结局中 MRI 及 X 线特征的联合模型的重分类正确比例较 MRI 模型提高 15.01%,差异具有统计学意义($Z=-3.50$, $P<0.001$)。联合模型的列线图见图 2。采用内部验证数据所绘制的校准曲线见图 3。列线图应用于个体预测的示例见图 4,5。

3 讨论

准确评估乳腺 NML 的良恶性有助于临床决策。近年来,有研究探索了乳腺恶性 NML 相关的超声影像特征^[6-9]、锥光束乳腺 CT 特征^[10]构建模型并预测乳腺 NML 病灶良恶性的可行性,然而诊断效能差异较大,且存在超声检查对钙化不敏感,锥光束乳腺 CT 应用尚不广泛等不足之处。相比之下, MRI 在乳腺

表 1 非肿块样病灶的 MRI 及 X 线征象的单因素分析结果

MRI 及 X 线征象		良性病灶(n=82)	恶性病灶(n=71)	统计值	P 值
MRI 分布特征	局灶性	30(36.5%)	19(26.8%)	1.687	0.194
	线样	25(30.5%)	19(26.8%)	0.258	0.611
	节段样	5(6.1%)	22(31.0%)	16.219	<0.001
	区域性	8(9.8%)	5(7.0%)	0.360	0.548
	多区域性	8(9.8%)	4(5.6%)	0.895	0.344
	弥漫性	6(7.3%)	2(2.8%)	-	0.286
MRI 内部强化方式	均匀强化	29(35.4%)	15(21.1%)	3.766	0.052
	不均匀强化	36(43.9%)	21(29.6%)	2.036	0.154
	簇簇状强化	8(9.8%)	5(7.0%)	0.360	0.548
	簇状环形强化	9(10.9%)	30(42.3%)	19.601	<0.001
TIC 类型	I 型	38(46.3%)	2(2.8%)	37.333	<0.001
	II 型	38(46.3%)	38(53.5%)	0.785	0.376
	III 型	6(7.4%)	31(43.7%)	27.415	<0.001
ADC 值($\times 10^{-3}$ mm ² /s)		1.292 \pm 0.204	1.058 \pm 0.148	8.038	<0.001
X 线不对称		27(32.9%)	23(32.4%)	0.005	0.944
X 线不对称类型	结构不对称	12(14.6%)	10(14.1%)	0.009	0.920
	局灶性不对称	15(18.3%)	13(18.3%)	0.000	0.998
	X 线结构扭曲	21(25.6%)	14(19.7%)	0.749	0.387
	X 线钙化	31(37.8%)	34(47.9%)	1.583	0.208
X 线钙化形态	非可疑形态	26(31.7%)	13(18.3%)	3.086	0.058
	可疑形态	5(6.1%)	21(29.6%)	14.872	<0.001
X 线钙化分布	弥漫性、区域性	16(19.5%)	6(8.5%)	3.782	0.052
	集群样分布	10(12.2%)	9(12.7%)	0.008	0.928
	线样、段样分布	5(6.1%)	19(26.8%)	12.284	<0.001

注:TIC I 型为渐增型,II 型为平台型,III 型为流出型,X 线钙化可疑形态包含无定形钙化、粗糙不均质钙化、细小多形性钙化、细线样及细分支样钙化。统计值为 t 值或 χ^2 值,-代表 Fisher 精确概率法。

表 2 非肿块样病灶的 MRI 及 X 线征象的多因素分析结果

MRI 及 X 线特征	B	χ^2	P 值	OR 值	95%CI
MRI 节段性分布	0.793	1.184	0.277	2.210	0.530~9.217
MRI 簇状环形强化	2.104	8.421	0.004	8.203	1.980~33.981
TIC II 型	-	13.218	0.001	-	-
TIC I 型	-2.588	4.142	0.042	0.075	0.006~0.909
TIC III 型	2.155	8.082	0.004	8.629	1.953~38.124
ADC 值(10^{-3} mm ² /s)	-11.512	18.451	<0.001	0.001	0.000~0.002
X 线可疑形态钙化	0.852	1.283	0.257	2.345	0.537~10.253
X 线线样、段样分布钙化	1.771	3.848	0.050	5.874	1.001~34.454

注:B 为回归系数;OR 为优势比;95%CI 为 95%置信区间;TIC 类型分析时以 TIC II 型为参照组设置哑变量。

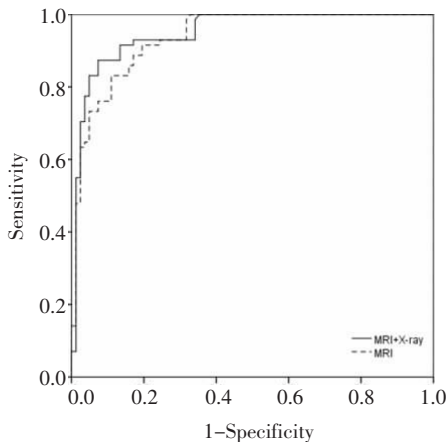


图 1 乳腺 MRI 及 X 线特征联合模型的 ROC 曲线。

Figure 1. ROC curve of the combined model of MRI and mammography features.

病灶诊断中具有较高的价值^[2],研究者报道 MRI 特

征如强化方式、ADC 值等单独特征及基于多个 MRI 特征构建的 Logistic 回归模型的 ROC 的 AUC 值范围约为 0.799~0.997,灵敏度均大于 85%,提示了优秀的诊断效能^[3,11-12,14-15]。然而 MRI 特征模型特异度欠理想,约为 60%~85%^[15-16],另外 MRI 检查对于微小钙化不敏感,制约了以沿导管分布的微小钙化为主要表现的导管内癌的早期检出^[17-18]。另外,部分研究^[19-21]探索乳腺 NML 病灶的影像组学机器学习模型,ROC 的 AUC 值均大于 0.8,显示了潜在优势,然而由于实施较为复杂,临床广泛应用仍需较长时间。

综上所述,上述模型各具优势,但也存在局限性。目前关于乳腺 NML 恶性风险预测的研究仍在探索。因此,我们基于 MRI 检查对乳腺病灶的诊断优势,联合乳腺 X 线摄影对于微钙化形态学的检出优势^[22],弥补 MRI 检查对钙化病灶检出的短板,期望能

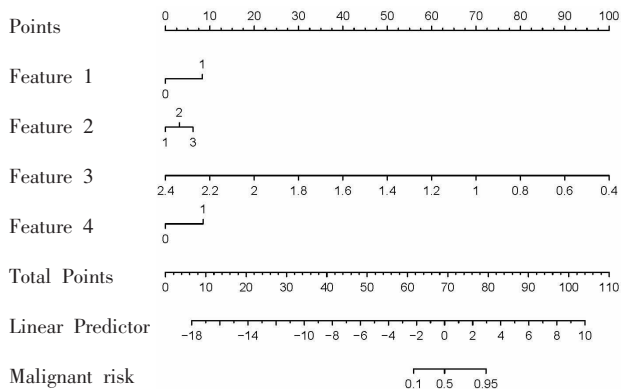


图 2 MRI 与 X 线特征联合模型的列线图。注:Feature 1:簇状环形强化;Feature 2:TIC 类型 (1 为 II 型,2 为 I 型,3 为 III 型);Feature 3:ADC 值($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$);Feature 4:线样、段样分布钙化。

Figure 2. The nomogram of the combined model of MRI and mammography features. Note: Feature 1: represents clustered ring enhancement; Feature 2: represents the type of TIC(I for type II, 2 for type I, 3 for type III); Feature 3: represents the ADC value($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$); Feature 4: represents linear or segmental calcification distribution.

提高模型的预测效能。

本研究中,与 NML 恶性风险相关的影像学特征筛选结果显示,簇状环形强化及线样、段样分布钙化是 NML 恶性风险升高的征象,这与既往研究结论一致^[10-14]。另外 TIC III 型提示乳腺 NML 恶性可能性升

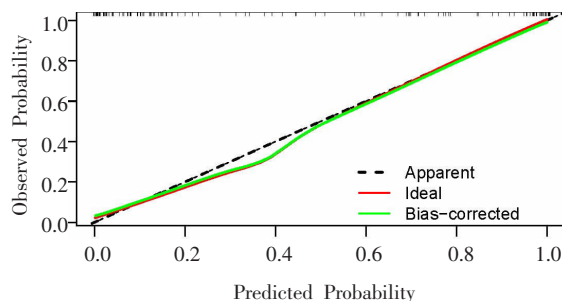


图 3 MRI 与 X 线特征联合模型内部验证校准曲线。注:Apparent:预测曲线;Ideal:理想曲线;Bias-corrected:校准曲线。

Figure 3. The internal validation calibration curve of the combined model of MRI and mammography features. Note: “Apparent” refers to the predicted curve; “Ideal” represents the ideal curve; “Bias-corrected” represents the calibration curve.

高,而 TIC I 型提示乳腺 NML 恶性可能性降低,与乳腺良恶性肿瘤不同血流动力学特点呼应,这一结果也在既往研究中^[23-24]得到证实。本研究发现,ADC 值具有明显的良恶性预测价值,ADC 值敏感的反映了肿瘤组织内细胞密度、自由水分子运动的微观变化,因此诊断价值较高^[13]。

本研究中 MRI 特征模型有较为良好的诊断效能,与既往研究基于 MRI 特征所构建的模型诊断效能相仿^[2,10-11,13-14]。两模型比较的 NRI 提示 MRI 与 X

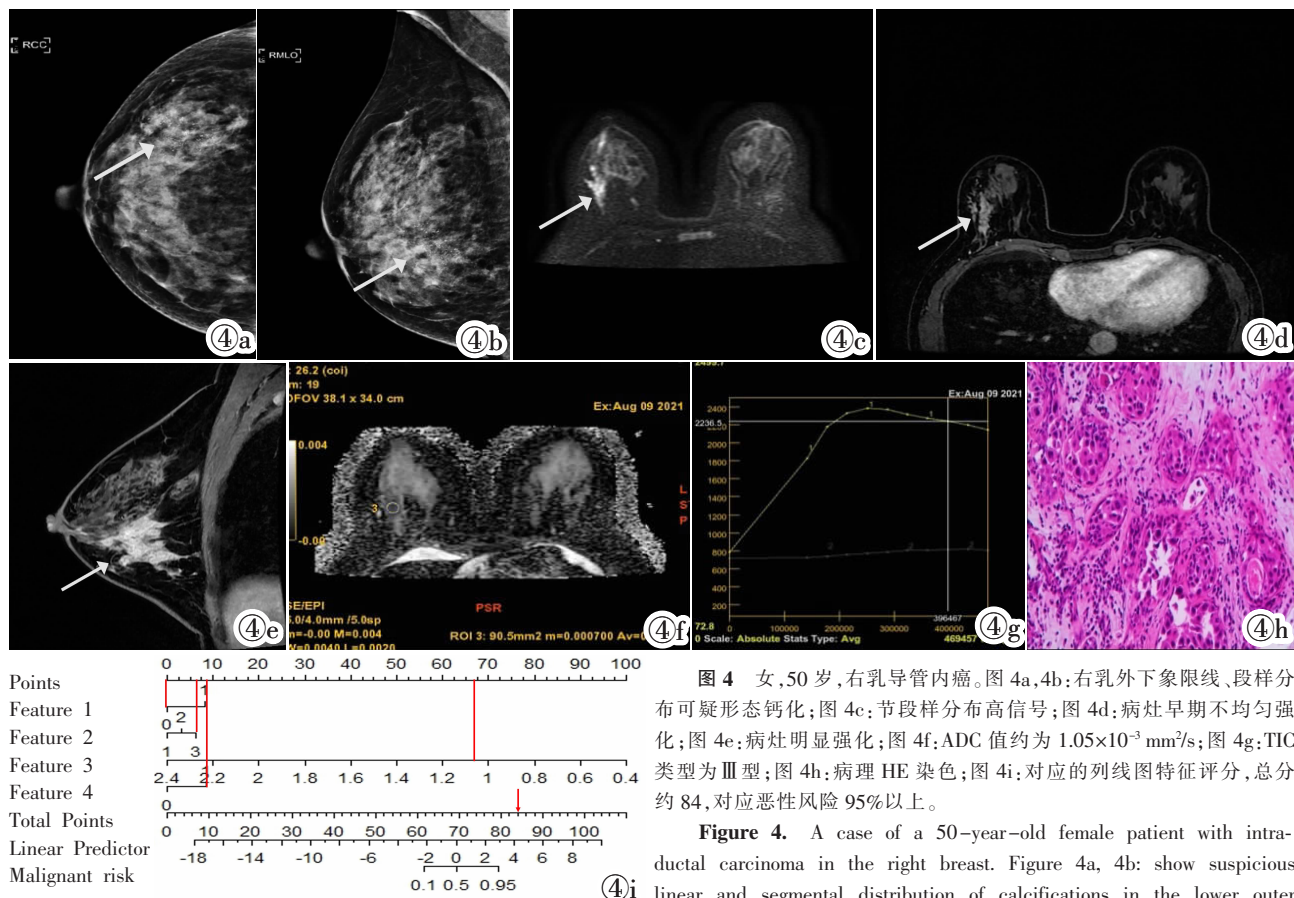


图 4 女,50 岁,右乳导管内癌。图 4a,4b:右乳外下象限线、段样分布可疑形态钙化;图 4c:节段样分布高信号;图 4d:病灶早期不均匀强化;图 4e:病灶明显强化;图 4f:ADC 值约为 $1.05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$;图 4g:TIC 类型为 III 型;图 4h:病理 HE 染色;图 4i:对应的列线图特征评分,总分约 84,对应恶性风险 95% 以上。

Figure 4. A case of a 50-year-old female patient with in situ ductal carcinoma in the right breast. Figure 4a, 4b: show suspicious linear and segmental distribution of calcifications in the lower outer quadrant of the right breast. Figure 4c: demonstrates segmental distribution with high signal intensity. Figure 4d: exhibits early heterogeneous enhancement of the lesion. Figure 4e: shows a significant enhancement of the lesion. Figure 4f: indicates an ADC value of approximately $1.05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Figure 4g: represents a type III TIC. Figure 4h: displays the histopathological HE staining. Figure 4i: corresponds to the nomogram scoring, with a total score of approximately 84, indicating a malignant risk of over 95%.

Figure 4a, 4b: show suspicious linear and segmental distribution of calcifications in the lower outer quadrant of the right breast. Figure 4c: demonstrates segmental distribution with high signal intensity. Figure 4d: exhibits early heterogeneous enhancement of the lesion. Figure 4e: shows a significant enhancement of the lesion. Figure 4f: indicates an ADC value of approximately $1.05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Figure 4g: represents a type III TIC. Figure 4h: displays the histopathological HE staining. Figure 4i: corresponds to the nomogram scoring, with a total score of approximately 84, indicating a malignant risk of over 95%.

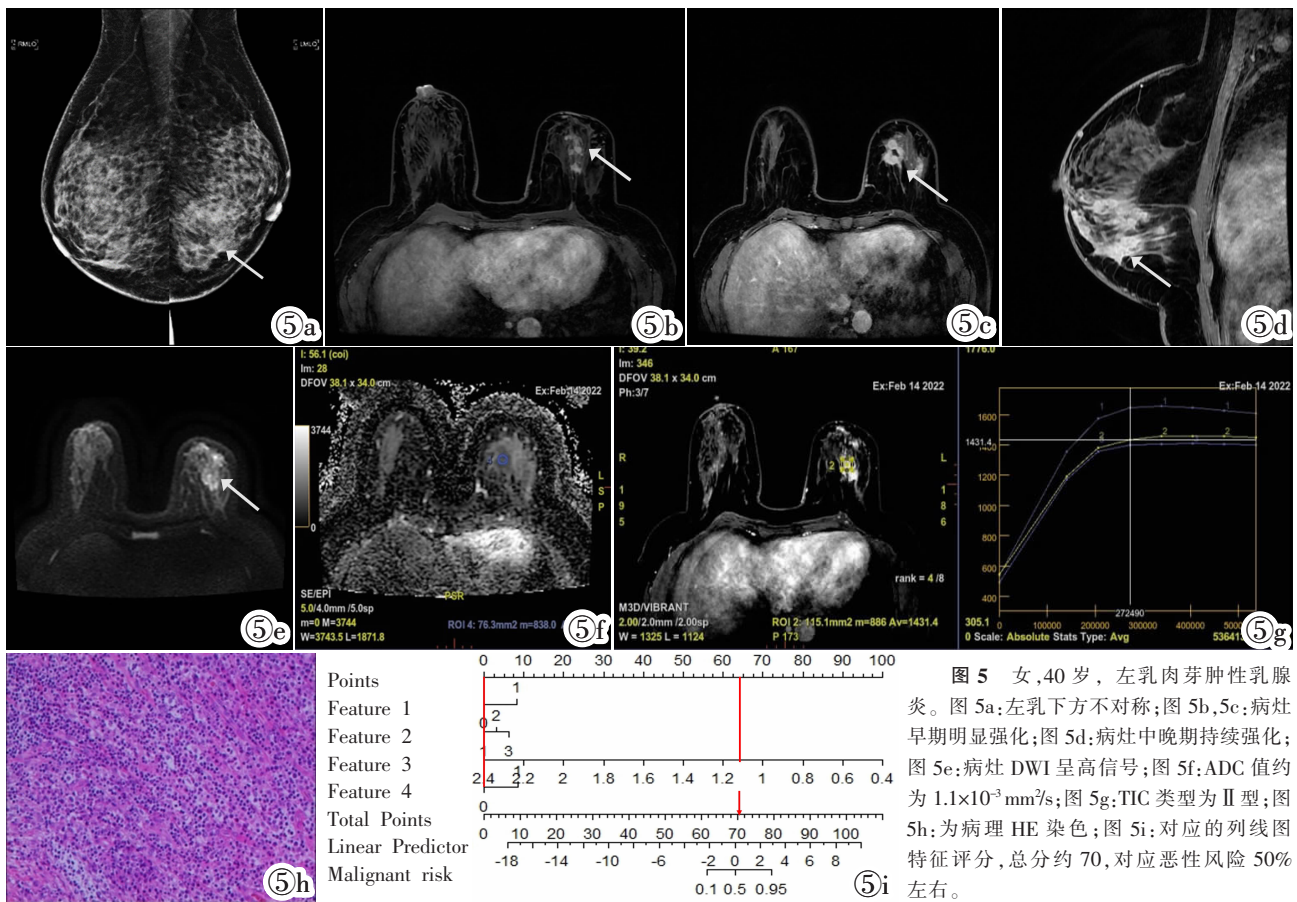


Figure 5. A case of granulomatous mastitis in a 40-year-old female patient with left breast involvement. Figure 5a: shows asymmetry in the lower aspect of the left breast. Figure 5b, 5c: demonstrate early significant enhancement of the lesion. Figure 5d: exhibits sustained enhancement in the mid to late phase. Figure 5e: displays high signal intensity on DWI. Figure 5f: indicates an ADC value of approximately $1.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Figure 5g: represents a type II TIC. Figure 5h: displays the histopathological HE staining. Figure 5i: corresponds to the nomogram scoring, with a total score of approximately 70, indicating a malignant risk of around 50%.

线特征联合模型的预测效能更优于 MRI 特征模型。模型的列线图提供了直观的评价方式用于个体风险评估。校准曲线提示了模型预测与实际事件良好的一致性。

本研究存在一定局限性:本研究为单中心研究,暂无外部验证数据支持;纳入病例数相对较少,部分特征例如结构扭曲、不对称等阳性数较少,可能对研究结果有一定影响。因此,后续需要进一步开展多中心、大样本量的研究进行验证。

综上所述,本研究基于 MRI 及 X 线特征构建的乳腺 NML 恶性风险 Logistic 回归模型诊断效能较高,具有潜在应用价值。

【参考文献】

[1]Zhang J, Cai L, Pan X, et al. Comparison and risk factors analysis of multiple breast cancer screening methods in the evaluation of breast non-mass-like lesions[J]. BMC Med Imaging, 2022, 22(1): 202.
 [2]Kubota K, Mori M, Fujioka T, et al. Magnetic resonance imaging diagnosis of non-mass enhancement of the breast [J]. J Med Ultrason(2001), 2023, 50(3): 361-366.
 [3]Zang H, Liu HL, Zhu LY, et al. Diagnostic performance of

DCE-MRI, multiparametric MRI and multimodality imaging for discrimination of breast non-mass-like enhancement lesions[J]. Br J Radiol, 2022, 95(1136): 20220211.

[4]Ayatollahi F, Shokouhi SB, Teuwen J. Differentiating benign and malignant mass and non-mass lesions in breast DCE-MRI using normalized frequency-based features [J]. Int J Comput Assist Radiol Surg, 2020, 15(2): 297-307.
 [5]Kim Y, Jung HK, Park AY, et al. Diagnostic value of mammography for accompanying non-mass enhancement on preoperative breast MRI[J]. Acta Radiol, 2022, 63(8): 1032-1042.
 [6]Lin M, Wu S. Ultrasound classification of non-mass breast lesions following BI-RADS presents high positive predictive value [J]. PLoS One, 2022, 17(11): e0278299.
 [7]Park KW, Park S, Shon I, et al. Non-mass lesions detected by breast US: stratification of cancer risk for clinical management[J]. Eur Radiol, 2021, 31(3): 1693-1706.
 [8]Li SY, Niu RL, Wang B, et al. Determining whether the diagnostic value of B-ultrasound combined with contrast-enhanced ultrasound and shear wave elastography in breast mass-like and non-mass-like lesions differs: a diagnostic test [J]. Gland Surg, 2023, 12(2): 282-296.
 [9]Wang F, Wang W, Sun N, et al. Diagnostic value of multimodal ultrasound strategies in the differentiation of non-mass-like breast lesions[J]. J Clin Ultrasound, 2023, 51(5): 848-856.