

## · 超声影像学 ·

多模态超声特征及血清 IL-4、TNF- $\alpha$  检测预测三阴性乳腺癌术后复发转移的价值

朱金成, 叶航, 王娅囡, 张霁, 李晓艳

**【摘要】 目的:**探讨多模态超声特征及血清白介素-4(IL-4)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )检测对三阴性乳腺癌术后复发转移的预测价值。**方法:**纳入 2019 年 1 月—2020 年 6 月于山东中医药大学第二附属医院就诊并行手术治疗的 114 例三阴性乳腺癌患者作为研究对象。术前对所有患者进行常规超声、弹性成像及超声造影检查,检测血清 IL-4、TNF- $\alpha$  水平。术后随访 3 年,记录复发转移情况。**结果:**114 例三阴性乳腺癌患者中,术后复发转移者 35 例,未复发转移者 79 例。两组的临床分期、腋窝淋巴结转移及 Ki-67 水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。术后复发转移组的肿块形态不规则、肿块边界模糊、出现钙化、硬环征、灌注缺损和周围放射状增强的比例显著高于未复发转移组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。术后复发转移患者的血清 IL-4 及 TNF- $\alpha$  水平显著高于术后未复发转移患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。二元 Logistic 回归分析结果显示,临床分期Ⅲ期、Ki-67 $>14\%$ 、肿块边界模糊、出现硬环征、周围放射状增强及血清 TNF- $\alpha$  水平 $\geq 4.68$  ng/mL 为三阴性乳腺癌患者术后复发转移的危险因素( $P < 0.05$ )。列线图模型预测的准确性和有效性较好,具有较高的预测价值。ROC 曲线分析结果显示,临床特征、多模态超声特征联合血清 TNF- $\alpha$  水平预测三阴性乳腺癌患者术后复发转移的 AUC 为 0.858 (0.783~0.934),敏感度和特异度分别为 88.6%和 70.9%。**结论:**多模态超声特征联合血清 TNF- $\alpha$  水平检测对三阴性乳腺癌患者术后复发转移具有一定预测价值,对指导患者临床高危因素的干预具有参考意义。

**【关键词】** 乳腺肿瘤; 三阴性乳腺癌; 超声; 弹性成像; 超声造影; IL-4; TNF- $\alpha$

**【中图分类号】** R445.1; R737.9 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2023)11-1452-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.11.015

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**Predictive value of multimodal ultrasound characteristics combined with serum IL-4 and TNF- $\alpha$  detection in postoperative recurrence and metastasis of triple-negative breast cancer** ZHU Jin-cheng, YE Hang, WANG Ya-nan, et al. Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Shandong University of Chinese Medicine, Jinan 250000, China

**【Abstract】 Objective:** This study was to investigate the predictive value of multimodal ultrasound characteristics combined with serum interleukin-4 (IL-4) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) detection in postoperative recurrence and metastasis of triple-negative breast cancer. **Methods:** 114 patients with triple-negative breast cancer who received concurrent surgical treatment in The Second Affiliated to Shandong University of Traditional Chinese Medicine Hospital from January 2019 to June 2020 were included as the study objects. The levels of serum IL-4 and TNF- $\alpha$  were detected, and routine ultrasound, elastography and contrast-enhanced ultrasound were performed before operation. The patients were followed up for 3 years and the recurrence and metastasis were recorded. **Results:** There were 35 patients with recurrence and metastasis and 79 patients without recurrence and metastasis in 114 cases of triple-negative breast cancer. There were significant differences in clinical stage, axillary lymph node metastasis, and Ki-67 levels between the two groups ( $P < 0.05$ ). The proportion of irregular tumor shape, blurred tumor boundary, calcification, hard ring sign, perfusion defect and peripheral radial enhancement in postoperative recurrence and metastasis group was significantly higher than that

作者单位: 250000 济南, 山东中医药大学第二附属医院检验科(朱金成、王娅囡、张霁), 普外科(叶航), 超声科(李晓艳)

作者简介: 朱金成(1973—), 男, 江苏宿迁人, 主管技师, 主要从事医学检验工作。

通讯作者: 叶航, E-mail: yehang7334sohu.com

in non-recurrence and metastasis group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). The serum levels of IL-4 and TNF- $\alpha$  in patients with postoperative recurrence and metastasis were significantly higher than those in patients without postoperative recurrence and metastasis, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The results of binary Logistic regression analysis showed that clinical stage III, Ki-67  $> 14\%$ , blurred tumor boundary, hard ring sign, peripheral radial enhancement and serum TNF- $\alpha$  level  $\geq 4.68 \text{ ng/mL}$  were risk factors for postoperative recurrence and metastasis in patients with triple-negative breast cancer ( $P < 0.05$ ). The accuracy and effectiveness of the nomogram model was good, and it had high predictive value. ROC curve analysis results showed that the AUC of clinical features, multimodal ultrasound characteristics combined with serum TNF- $\alpha$  level for predicting postoperative recurrence and metastasis of patients with triple-negative breast cancer was 0.858 (0.783~0.934), and the sensitivity and specificity were 88.6% and 70.9%, respectively. **Conclusion:** Multimodal ultrasound features combined with serum TNF- $\alpha$  level have certain predictive value for postoperative recurrence and metastasis in patients with triple-negative breast cancer, and have reference significance for guiding the intervention of clinical high-risk factors in patients.

**[Key words]** Breast neoplasms; Triple-negative breast cancer; Ultrasound; Elastography; Contrast-enhanced ultrasound; IL-4; TNF- $\alpha$

乳腺癌是女性发生率排名第一的恶性肿瘤,发病率逐年增加且呈年轻化趋势,严重威胁患者的生命健康和生活质量<sup>[1]</sup>。三阴性乳腺癌是一种雌激素受体、孕激素受体及人表皮生长因子受体 2 阴性表达的乳腺癌,相较于其他类型的乳腺癌,具有发病早、治疗难及预后差的特点<sup>[2]</sup>。目前,手术治疗是三阴性乳腺癌的首选方式。但有部分患者在改良根治术治疗后仍会出现复发转移的现象<sup>[3]</sup>。因此,早期预测患者预后对临床治疗方案的选择及尽早干预高危因素从而改善患者预后具有重要意义。已有多项研究<sup>[4,5]</sup>表明,患者的临床特征与不良预后有关,但仅基于此对患者预后进行预测还具有较大局限性。超声检查具有操作简便、无创伤、无辐射、可重复操作等优势,在临床工作中被广泛应用。常规超声、剪切波弹性成像和超声造影是常用的乳腺病变检查方式,已被证实可用于乳腺癌的诊断及治疗效果的评价中<sup>[6,7]</sup>。炎症反应在乳腺癌的发生、发展中扮演着重要角色,目前已有包括血清白介素-4(IL-4)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )在内的多种血清炎症因子被报道与乳腺癌患者的预后有关<sup>[8,9]</sup>。本研究将多模态超声检查和血清学炎症标志物检测联合,探讨其对三阴性乳腺癌患者改良根治术后复发转移的预测价值。

## 材料与方法

### 1. 一般资料

前瞻性收集 2019 年 1 月—2020 年 6 月于山东中医药大学第二附属医院就诊并行手术治疗的三阴性乳腺癌患者作为研究对象。纳入标准为:①经手术病理组织学或穿刺活检确诊为三阴性乳腺癌;②经乳腺癌

改良根治术治疗,术后行常规辅助治疗;③术前未进行化疗和内分泌治疗;④为单侧单发;⑤临床及影像学资料完整。排除标准为:①术前即发生远处转移;②合并严重心、脑、肝、肾功能损害;③合并其他恶性肿瘤、自身免疫性疾病、严重感染性疾病或血液系统疾病;④患有精神系统疾病或神经功能障碍;⑤随访期间失访。本研究共纳入 135 例患者,随访期间失访 21 例患者,随访成功率为 84.44%。最终共 114 例患者被纳入本研究,年龄 25~68 岁,平均  $50.78 \pm 6.83$  岁。本研究得到了医院伦理委员会的批准,所有患者均自愿参与研究,并签署了知情同意书。

### 2. 超声检查方法

术前采用迈瑞 resona7 型超声诊断仪对所有患者进行检查,常规超声检查及弹性成像采用 L15-4 线阵探头,频率 4~15 MHz;应用 L14-5 线阵探头进行 CEUS 检查,频率为 2~10 MHz。常规超声检查指标包括肿块直径、肿块形态、肿块边界、有无钙化及 Alder 血流分级。切换至剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)模式,观察病灶周围是否有高弹性模量的“硬环征”或病灶中心弹性模量缺失的“黑洞征”,并记录。调至造影模式时需更换探头,选择病灶区与周围正常乳腺组织为感兴趣区,观察病灶增强强度、灌注缺损、增强顺序、增强模式、是否出现周围放射状增强,并记录。

### 3. 血清 IL-4、TNF- $\alpha$ 水平的检测

于术前抽取所有患者的清晨空腹静脉血,离心分离血清。采用电化学发光法测定 IL-4 的水平,采用免疫比浊法检测 TNF- $\alpha$  的水平,所有操作均由同一组经验丰富的检验师严格按照试剂盒说明书进行。

4.临床资料的收集及随访

查阅患者病历,记录患者年龄、绝经状态、乳腺癌家族史、病理类型、临床分期、是否有腋窝淋巴结转移、Ki-67 水平。所有患者术后通过门诊或电话方式随访 3 年,术后第一年每 3 个月随访一次,之后每 6 个月随访一次。通过超声、计算机断层摄影、乳腺钼靶或病理穿刺等检查方式对患者复发转移情况进行评估,若发现局部胸壁复发、存在淋巴结或远处器官转移则为乳腺癌术后复发转移。

5.统计学分析

采用 SPSS 22.0 进行统计学分析,符合正态分布的定量资料采用均数±标准差进行描述,采用 *t* 检验进行组间比较;定性资料采用频数和百分比表示,采用  $\chi^2$  检验进行组间比较。多因素分析采用二元 Logistic 回归进行。双侧 *P* 值<0.05 认为差异有统计学意义。采用 R 软件(R3.3.2)和软件包 rms 对列线图预测模型进行构建。

结 果

1.两组患者临床特征的比较

在 114 例患者中,术后复发转移者 35 例,未复发转移者 79 例。两组患者的年龄、绝经状态、乳腺癌家族史、病理类型比较差异无统计学意义(*P*>0.05),两组的临床分期、腋窝淋巴结转移及 Ki-67 水平差异有

统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较

| 变量         | 术后复发转移<br>(n=35 例) | 术后未复发转移<br>(n=79 例) | $\chi^2 / t$ 值 | <i>P</i> 值 |
|------------|--------------------|---------------------|----------------|------------|
| 年龄/岁       | 50.90±6.56         | 50.48±5.56          | 0.357          | 0.722      |
| 绝经状态/例     |                    |                     | 0.297          | 0.586      |
| 是          | 24                 | 50                  |                |            |
| 否          | 11                 | 29                  |                |            |
| 乳腺癌家族史/例   |                    |                     | 0.198          | 0.656      |
| 有          | 6                  | 11                  |                |            |
| 无          | 29                 | 68                  |                |            |
| 病理类型/例     |                    |                     | 0.088          | 0.767      |
| 浸润性导管癌     | 32                 | 75                  |                |            |
| 非浸润性导管癌    | 3                  | 4                   |                |            |
| 临床分期/例     |                    |                     | 6.635          | 0.010      |
| I~II 期     | 14                 | 52                  |                |            |
| III 期      | 21                 | 27                  |                |            |
| 腋窝淋巴结转移/例  |                    |                     | 5.338          | 0.021      |
| 是          | 25                 | 38                  |                |            |
| 否          | 10                 | 41                  |                |            |
| Ki-67 水平/例 |                    |                     | 5.566          | 0.018      |
| ≤14%       | 9                  | 39                  |                |            |
| >14%       | 26                 | 40                  |                |            |

2.两组患者治疗前多模态超声特征的比较

常规超声特征中,术后复发转移组的肿块形态不规则、肿块边界模糊及出现钙化的比例显著高于未复发转移组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。弹性成像特征中,术后复发转移组出现硬环征的比例显著高于未复发转移组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。超声造影特征中,术后复发转移组的出现灌注缺损和周围放射状增强的比例显著高于未复发转移组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 2 和图 1~2。

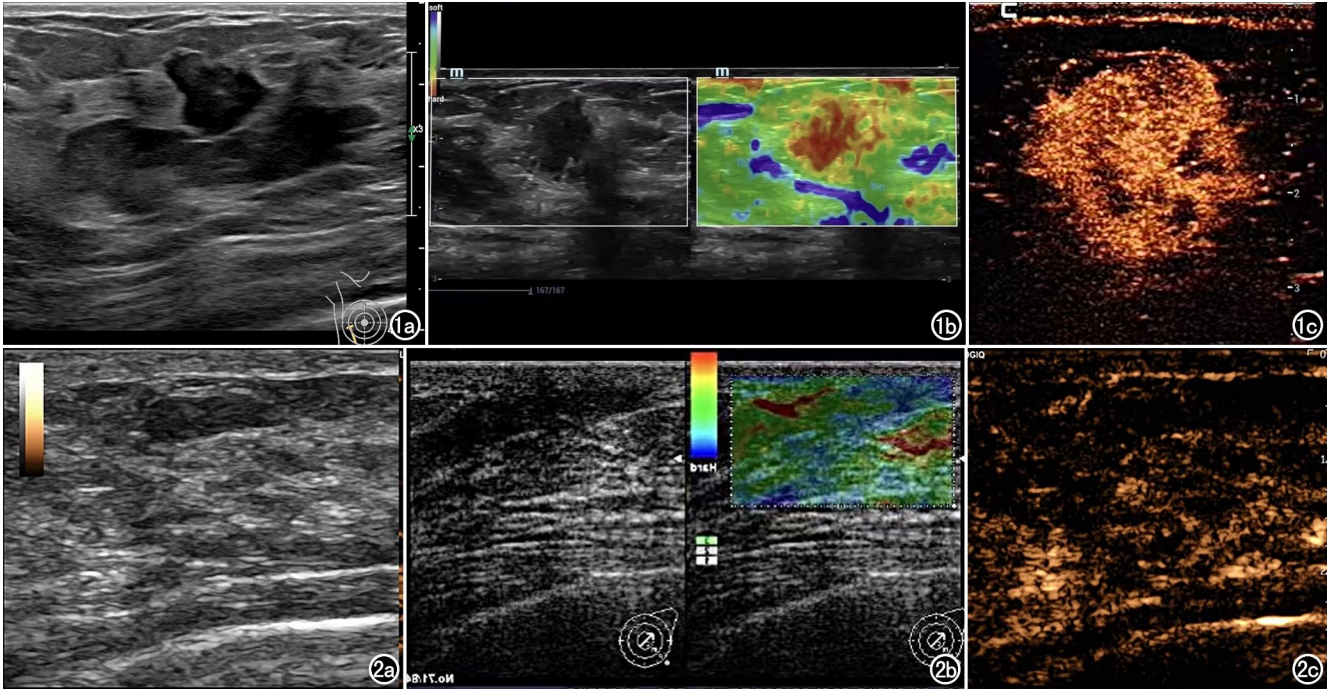


图 1 术后发生复发转移患者的超声图像。a)常规超声显示病灶形态不规则、边缘模糊、有钙化;b)弹性成像显示硬环征;c)超声造影图片显示灌注缺损、周围放射性增强。图 2 术后未发生复发转移患者的超声图像。a)常规超声显示病灶形态规则、边缘清晰、无钙化;b)弹性成像显示无硬环征;c)超声造影图片显示无灌注缺损、周围放射性增强。

表 2 两组患者治疗前多模态超声特征的比较 (例)

| 变量         | 术后复发转移<br>(n=35 例) | 术后未复发转移<br>(n=79 例) | $\chi^2$ 值 | P 值   |
|------------|--------------------|---------------------|------------|-------|
| 肿块直径       |                    |                     | 0.071      | 0.791 |
| ≤3cm       | 19                 | 45                  |            |       |
| >3cm       | 16                 | 34                  |            |       |
| 肿块形态       |                    |                     | 4.097      | 0.043 |
| 规则         | 11                 | 41                  |            |       |
| 不规则        | 24                 | 38                  |            |       |
| 肿块边界       |                    |                     | 4.989      | 0.026 |
| 清晰         | 12                 | 45                  |            |       |
| 模糊         | 23                 | 34                  |            |       |
| 钙化         |                    |                     | 7.392      | 0.007 |
| 无          | 9                  | 42                  |            |       |
| 有          | 26                 | 37                  |            |       |
| Alder 血流分级 |                    |                     | 1.801      | 0.180 |
| 0~1 级      | 17                 | 49                  |            |       |
| 2~3 级      | 18                 | 30                  |            |       |
| 硬环征        |                    |                     | 9.751      | 0.002 |
| 有          | 22                 | 25                  |            |       |
| 无          | 13                 | 54                  |            |       |
| 黑洞征        |                    |                     | 2.230      | 0.135 |
| 有          | 19                 | 31                  |            |       |
| 无          | 16                 | 48                  |            |       |
| 增强程度       |                    |                     | 0.195      | 0.659 |
| 等/低增强      | 13                 | 32                  |            |       |
| 高增强        | 22                 | 45                  |            |       |
| 灌注缺损       |                    |                     | 9.108      | 0.003 |
| 无          | 11                 | 49                  |            |       |
| 有          | 24                 | 30                  |            |       |
| 增强顺序       |                    |                     | 1.005      | 0.605 |
| 离心         | 12                 | 25                  |            |       |
| 向心         | 10                 | 30                  |            |       |
| 弥漫         | 13                 | 24                  |            |       |
| 增强模式       |                    |                     | 0.433      | 0.805 |
| 速升速降       | 8                  | 22                  |            |       |
| 速升缓降       | 16                 | 36                  |            |       |
| 缓升缓降       | 11                 | 21                  |            |       |
| 周围放射状增强    |                    |                     | 8.062      | 0.005 |
| 无          | 9                  | 43                  |            |       |
| 有          | 26                 | 36                  |            |       |

3. 两组患者治疗前血清 IL-4、TNF-α 水平的比较

术后复发转移患者的血清 IL-4 水平显著高于未复发转移患者,分别为(7.59±1.03)pg/mL、(6.49±0.95)pg/mL,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。术后复发转移患者的血清 TNF-α 水平显著高于未复发转移患者,分别为(5.29±0.70)ng/mL、(4.42±0.61)ng/mL,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 两组患者治疗前血清 IL-4、TNF-α 的比较

| 变量             | 术后复发转移<br>(n=35 例) | 术后未复发转移<br>(n=79 例) | t 值   | P 值    |
|----------------|--------------------|---------------------|-------|--------|
| 血清 IL-4/pg/mL  | 7.59±1.03          | 6.49±0.95           | 5.549 | <0.001 |
| 血清 TNF-α/ng/mL | 5.29±0.70          | 4.42±0.61           | 6.759 | <0.001 |

4. 影响患者术后复发转移的单因素和多因素 Logistics 回归分析

依据平均值将患者的血清 IL-4 和血清 TNF-α 水平分为高、低水平,对单因素分析中差异有统计学意义的变量进行赋值(表 4),将这些变量作为自变量,以患者术后是否复发转移为因变量(否=0;是=1),先进行单因素 Logistic 回归分析,结果显示,临床分期、Ki-67 水平、肿块边界、钙化、硬环征、灌注缺损、周围放射状增强和血清 TNF-α 水平与患者术后复发转移有关

( $P<0.05$ ),见表 5。然后将这些变量纳为自变量,进行多因素 Logistics 回归分析。结果显示,临床分期Ⅲ期、Ki-67 水平>14%、肿块边界模糊、出现硬环征、周围放射状增强及血清 TNF-α 水平≥4.68 ng/mL 为三阴性乳腺癌患者术后复发转移的危险因素( $P<0.05$ ),见表 6。建立 Logistics 回归模型为  $\text{Log}(P)=-4.525+1.279X1+1.503X3+1.063X5+1.611X7+1.505X9+1.076X11$ ,对此模型进行似然比检验( $\chi^2=46.465, P<0.001$ ),提示此模型有统计学意义。

表 4 多模态超声特征各变量的赋值

| 因素          | 变量  | 赋值                        |
|-------------|-----|---------------------------|
| 临床分期        | X1  | I~Ⅱ期=0;Ⅲ期=1               |
| 腋窝淋巴结转移     | X2  | 否=0;是=1                   |
| Ki-67 水平    | X3  | ≤14%=0;>14%=1             |
| 肿块形态        | X4  | 规则=0;不规则=1                |
| 肿块边界        | X5  | 清晰=0;模糊=1                 |
| 钙化          | X6  | 无=0;有=1                   |
| 硬环征         | X7  | 无=0;有=1                   |
| 灌注缺损        | X8  | 无=0;有=1                   |
| 周围放射状增强     | X9  | 无=0;有=1                   |
| 血清 IL-4 水平  | X10 | <6.83pg/mL=0;≥6.83pg/mL=1 |
| 血清 TNF-α 水平 | X11 | <4.68ng/mL=0;≥4.68ng/mL=1 |

表 5 影响患者术后复发转移的单因素 Logistic 回归分析

| 变量  | β     | P      | OR    | 95%CI        |
|-----|-------|--------|-------|--------------|
| X1  | 1.271 | 0.003  | 3.564 | 1.529~8.304  |
| X2  | 0.827 | 0.059  | 2.287 | 0.962~5.167  |
| X3  | 1.045 | 0.020  | 2.844 | 1.180~6.854  |
| X4  | 0.856 | 0.078  | 2.354 | 0.913~5.448  |
| X5  | 1.197 | 0.006  | 3.309 | 1.403~7.804  |
| X6  | 1.188 | 0.008  | 3.279 | 1.364~7.886  |
| X7  | 1.355 | 0.001  | 3.878 | 1.680~8.953  |
| X8  | 1.061 | 0.011  | 2.889 | 1.272~6.563  |
| X9  | 1.606 | <0.001 | 4.981 | 2.055~12.073 |
| X10 | 0.399 | 0.337  | 1.491 | 0.659~3.370  |
| X11 | 1.009 | 0.017  | 2.743 | 1.202~6.263  |

表 6 影响患者术后复发转移的多因素 Logistic 回归分析

| 变量  | β      | P      | OR    | 95%CI        |
|-----|--------|--------|-------|--------------|
| X1  | 1.279  | 0.017  | 3.595 | 1.252~10.316 |
| X3  | 1.503  | 0.013  | 4.494 | 1.370~14.739 |
| X5  | 1.063  | 0.046  | 2.896 | 1.021~8.218  |
| X7  | 1.611  | 0.003  | 5.006 | 1.740~14.403 |
| X9  | 1.505  | 0.005  | 4.506 | 1.569~12.941 |
| X11 | 1.076  | 0.042  | 2.934 | 1.039~8.287  |
| 常量  | -4.525 | <0.001 | 0.011 | —            |

5. 列线图预测模型的构建与评价及 ROC 曲线分析

将上述独立影响因素纳入,构建列线图预测模型,见图 3a。分别采用校准曲线和临床决策曲线评价列线图模型预测的准确性和有效性,结果显示列线图模型预测的准确性和有效性较好,具有较高的预测价值,见图 3b、3c。基于构建的 Logistics 回归模型进行 ROC 曲线分析,以概率预测值 P 值作为检验变量,结果显示,ROC 曲线的 AUC 为 0.858(0.783~0.934),敏感度和特异度分别为 88.6%和 70.9%,见图 4。

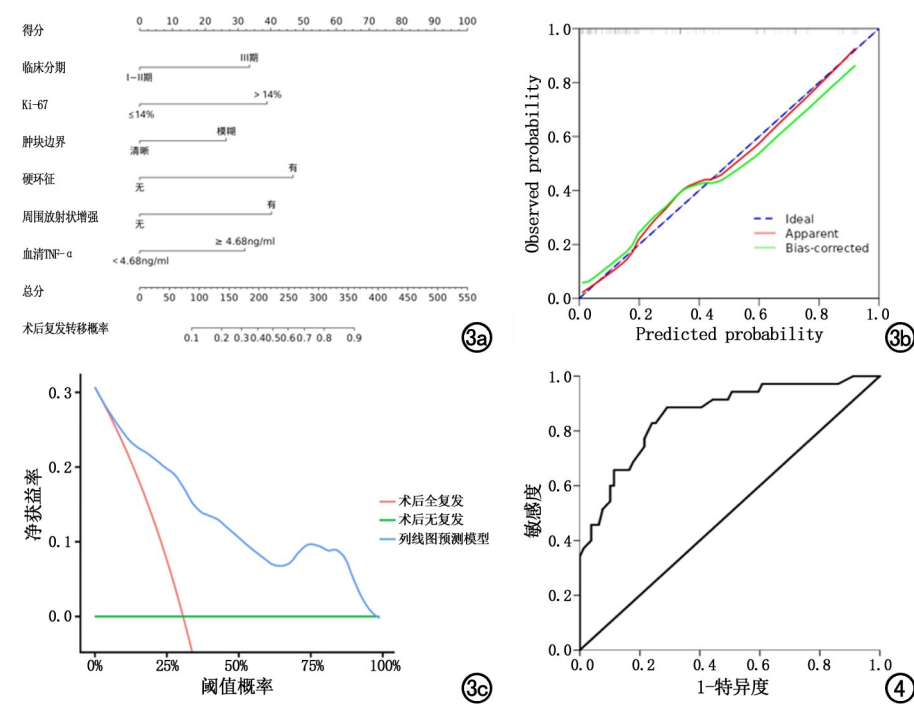


图 3 列线图预测模型的构建与评价。a)列线图预测模型;b)列线图模型的校准曲线;c)列线图模型的临床决策曲线。图 4 Logistics 回归模型预测术后复发转移的 ROC 曲线。

讨论

三阴性乳腺癌因缺乏有效的治疗靶点,且疾病异质性、复发率及远处转移率更高,被认为是乳腺癌中最凶险的一种类型<sup>[10]</sup>。因此早期预测患者治疗后复发转移风险对选择合适的治疗方式、尽早干预危险因素从而改善患者预后至关重要<sup>[11]</sup>。本研究结果显示术前多模态超声特征联合血清 TNF-α 水平检测可用于三阴性乳腺癌患者术后复发转移的预测,对临床应用具有一定价值。

本研究中纳入的患者术后复发转移率为 30.7%,与之前的研究报道的结果类似<sup>[12]</sup>。本研究首先分析了两组患者的临床特征,结果显示临床分期、腋窝淋巴结转移及 Ki-67 水平情况比较有显著差异。临床分期反映了肿瘤原发病灶周围组织的受累范围,肿瘤浸润深度越深则分期越高,术后复发概率越高<sup>[12]</sup>。淋巴结是乳腺癌主要的转移路径,也是影响患者预后的主要因素。廖黎黎等<sup>[13]</sup>的研究也显示三阴性乳腺癌组出现淋巴结转移率高于非三阴性乳腺癌组。Ki-67 常在肿瘤组织中大量表达,而相比之下,正常组织中其表达微不足道,因此目前 Ki-67 已经作为评估肿瘤预后的重要指标。Ki-67 水平越高,说明处于分裂阶段的细胞越多,细胞分裂越活跃,则肿瘤的侵袭性越高,预后越差<sup>[14]</sup>。

本研究进行了两组患者治疗前多模态超声特征的比较,术后复发转移组的肿块形态不规则、肿块边界模糊及出现钙化、硬环征、灌注缺损和周围放射状增强的比例显著高于未复发转移组。研究<sup>[15]</sup>显示,肿块形状不规则、边缘模糊的乳腺癌可能生长更呈“侵袭性”,产生炎症反应,浸润周围组织。钙化是由于肿瘤细胞生长速度过快,氧耗提升,但营养供应不足,因此发生变性溶解,从而导致的钙盐沉积现象。朱阳阳等<sup>[16]</sup>的研究显示,钙化的发生率与肿瘤的恶性程度密切相关,因此可能影响患者预后。研究<sup>[15]</sup>表明,“硬环征”的出现对乳腺癌恶性病灶的诊断具有一定意义,并且与乳腺癌预后标志物的表达状态有关。乳腺癌超声造影检查出现灌注缺损的原因为恶性程度高的病灶新生血管多分布于肿瘤边缘,由于癌细胞生长速度过快,造成新生血管难以满足癌细胞的需求,导致局部缺血坏死,从而出现灌注缺损的现象。陈霞等<sup>[17]</sup>的研究显示,三阴性乳腺癌出现灌注缺损的比例高于其他类型的乳腺癌。乳腺癌周围放射状增强也是由于乳腺癌向周围浸润性生长导致的,之前的研究<sup>[15]</sup>显示,周围放射状增强特征的出现与预后不良有关。此外,血清 IL-4 和 TNF-α 水平也与患者术后的复发转移有关。IL-4 和 TNF-α 是常见的炎症因子,在机体免疫和炎症过程的发生发展中发挥重要作用<sup>[8,9]</sup>。Zheng 等<sup>[8]</sup>的研究提示,IL-4 表达升高时,会促进 M2 巨噬细胞极化和肿瘤免疫逃逸,从而促进乳腺癌进展。之前的研究<sup>[18]</sup>表明 TNF-α 的异常升高可促进肿瘤血管生成,与乳腺癌的疾病进展密切相关。

多因素 Logistic 回归分析结果显示,临床分期 III 期、Ki-67 水平>14%、肿块边界模糊、出现硬环征、周围放射状增强及血清 TNF-α 水平≥4.68 ng/mL 为三阴性乳腺癌患者术后复发转移的危险因素。结合这些因素构建的列线图预测模型准确性和有效性较好,依据 Logistic 回归模型预测的效果较好,敏感度和特异度分别为 88.6%和 70.9%。

综上所述,多模态超声特征联合血清 TNF-α 水平检测对三阴性乳腺癌患者术后复发转移具有一定预测价值,对指导患者临床高危因素的干预具有参考意义。

参考文献:

- [1] 植彪,余建群,吕赛群.建立多参数模型预测早期三阴性乳腺癌[J].放射学实践,2021,36(8):1021-1025.
- [2] 邓兰,尹静,许思哲.改良根治术治疗三阴性乳腺癌的效果及预后影响因素分析[J].湖南师范大学学报(医学版),2021,18(6):215-218.
- [3] 郭檬檬,姚昶.血清外泌体 miR-155、miR-222 表达对乳腺癌术后复发转移的预测价值[J].安徽医药,2022,26(10):1997-2000.
- [4] Kwak Y, Jang SY. Progesterone receptor expression level predicts prognosis of estrogen receptor-positive/HER2-negative young breast cancer: a single-center prospective cohort study[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(13):3435.
- [5] Li C, Yuan Q, Deng T, et al. Prognosis difference between HER2-low and HER2-zero breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Breast Cancer, 2023, 30(6):965-975.
- [6] He H, Wu X, Jiang M, et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced ultrasound synchronized with shear wave elastography in the differential diagnosis of benign and malignant breast lesions: a diagnostic test[J]. Gland Surg, 2023, 12(1):54-66.
- [7] Liu G, Wang ZL, Zhang MK, et al. Breast hamartoma: Ultrasound, elastosonographic, and contrast-enhanced ultrasound features[J]. J Cancer Res Ther, 2019, 15(4):864-870.
- [8] Zheng Y, Ren S, Zhang Y, et al. Circular RNA circWWC3 augments breast cancer progression through promoting M2 macrophage polarization and tumor immune escape via regulating the expression and secretion of IL-4[J]. Cancer Cell Int, 2022, 22(1):264.
- [9] Adinew GM, Messeha S, Taka E, et al. Thymoquinone inhibition of chemokines in TNF- $\alpha$ -induced inflammatory and metastatic effects in triple-negative breast cancer cells[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(12):9878.
- [10] 张文,何兰,范志豪,等.基于术前分期 CT 的影像组学标签预测三阴性乳腺癌[J].放射学实践,2019,34(9):947-951.
- [11] Ma Y, Du J, Chen M, et al. Mitochondrial DNA methylation is a predictor of immunotherapy response and prognosis in breast cancer: scRNA-seq and bulk-seq data insights[J]. Front Immunol, 2023, 14:1219652.
- [12] 黑欢欢,冯忠波,王梦祥.基于多模态 MRI 列线图治疗前评估对乳腺癌术后复发的预测价值[J].临床放射学杂志,2022,41(7):1276-1281.
- [13] 廖黎黎,周富经,肖大旺,等.三阴性乳腺癌患者超声征象与腋窝淋巴结转移及预后的关系[J].解放军医药杂志,2022,34(5):24-26.
- [14] Abuhadra N, Sun R, Yam C, et al. Predictive roles of baseline stromal tumor-infiltrating lymphocytes and Ki-67 in pathologic complete response in an early-stage triple-negative breast cancer prospective trial[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(13):3275.
- [15] 杨兴益,董瑞生,郭浩.多模态超声特征与乳腺癌 YEATS4、SOX12 表达状态的相关性研究[J].放射学实践,2021,36(5):663-668.
- [16] 朱阳阳,聂芳,吕文豪,等.乳腺癌常规超声及超声造影特征与 HER-2 表达的相关性研究[J].中国超声医学杂志,2020,36(7):606-609.
- [17] 陈霞,邓晶,栗翠英,等.三阴性乳腺癌患者超声造影征象及其与抑癌蛋白 P53、细胞角蛋白 5/6 的关系[J].中国现代医学杂志,2021,31(18):16-22.
- [18] 陈亮,肖栋,梁明,等.参麦注射液对乳腺癌术后患者的血清 PCT IL-6 TNF- $\alpha$  水平及心肌功能的影响[J].河北医学,2018,24(4):623-627.

(收稿日期:2023-08-09 修回日期:2023-11-03)