

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.24.009

多模态超声技术联合血清肿瘤标志物水平检测在乳腺肿瘤良恶性诊断鉴别中的应用*

周瑞娜

新郑市公立人民医院超声科,河南郑州 451100

摘要:目的 分析多模态超声技术联合血清肿瘤标志物水平检测在乳腺肿瘤良恶性鉴别诊断中的应用价值。方法 回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 12 月在该院就诊的 286 例乳腺病变患者的资料,收集其多模态超声征象及血清肿瘤标志物检测结果。比较乳腺良恶性肿瘤患者多模态超声征象及血清肿瘤标志物水平差异,并依据 Logistic 回归分析建立乳腺良恶性肿瘤的鉴别诊断模型, Hosmer-Lemeshow 检验模型的拟合优度。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析乳腺良恶性肿瘤的鉴别诊断模型对乳腺良恶性肿瘤的诊断价值。结果 乳腺良恶性肿瘤患者的腺体类型、超声弹性评分、造影峰值强度比较,差异无统计学意义($P>0.05$);乳腺恶性肿瘤患者病灶的形态不规则,生长方向不平行于皮肤,边缘不光整、呈角毛刺,内部回声不均匀,有微钙化(直径 <2 mm),后方回声衰减, Adler 分级 II~III 级,乳腺影像报告及数据系统分类呈 4 类、5 类比例,以及 E/B、弹性成像面积比、应变率比值均高于乳腺良性肿瘤患者,差异有统计学意义($P<0.05$);造影始增时间、造影达峰时间长于乳腺良性肿瘤患者,差异有统计学意义($P<0.05$);乳腺恶性肿瘤患者中血清糖类抗原(CA)153 >31.3 U/mL、CA125 >35.0 U/mL、癌胚抗原(CEA) >5.0 ng/mL 的比例高于乳腺良性肿瘤患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。基于 Logistic 回归分析结果构建的鉴别诊断模型经 Hosmer-Lemeshow 检验模型拟合优度良好。乳腺良恶性鉴别诊断模型诊断乳腺良恶性肿瘤的曲线下面积为 0.841,以 13.071 为最佳临界值,其诊断乳腺恶性肿瘤的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 76.34%、90.00%、97.30%、45.00%。结论 乳腺良恶性肿瘤患者的多模态超声征象及血清肿瘤标志物 CA153、CA125、CEA 水平存在一定差异,基于这一差异所构建的鉴别诊断模型对乳腺恶性肿瘤有良好的诊断效能。

关键词:多模态超声技术; 血清肿瘤标志物; 乳腺肿瘤

中图分类号:R737.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)24-3347-06

Application of multimodal ultrasound technique combined with serum tumor marker level detection in the differentiation of benign and malignant breast tumor diagnosis*

ZHOU Ruina

Department of Ultrasound, Xinzheng Public People's Hospital, Zhengzhou, Henan 451100, China

Abstract: Objective To analyze the value of multimodal ultrasound technique combined with serum tumor marker level detection in the differentiation of benign and malignant breast tumor diagnosis. **Methods** Retrospective analysis of the data of 286 patients with breast lesions seen at the hospital from January 2017 to December 2019, whose multimodal ultrasound signs and serum tumor marker test results were collected. The differences in multimodal ultrasound signs and serum tumor marker levels in patients with benign and malignant breast tumors were compared, and a diagnostic differential model for benign and malignant breast tumors was established based on Logistic regression analysis, and the goodness of fit of the model was tested by Hosmer-Lemeshow. The diagnostic value of the diagnostic differential model for the diagnosis of benign and malignant breast tumors was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** There was no statistically significant difference on the comparison of gland type, ultrasound elasticity score and radiography peak intensity of patients with benign and malignant breast tumors ($P>0.05$). The patients with malignant breast tumor lesions had irregular morphology, growth direction not parallel to the skin, unpolished and angular burr margins, internal echo was uneven, microcalcifications (<2 mm in diameter), posterior echogenic attenuation, Adler classification II—III, breast imaging reporting and data system classification in class 4 and 5 ratios, and E/B, elastic imaging area ratio and strain rate ratio were higher than those in patients with benign breast

* 基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(201702016)。

作者简介:周瑞娜,女,主治医师,主要从事乳腺肿瘤相关研究。

tumor, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Radiography onset time and radiography peak time were longer than those in patients with benign breast tumor, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The proportions of serum carbohydrate antigen (CA) 153 > 31.3 U/mL, CA125 > 35.0 U/mL and carcinoembryonic antigen (CEA) > 5.0 ng/mL in patients with breast malignant tumor were higher than those in patients with breast benign tumor, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The diagnostic differential model constructed based on the results of the Logistic regression analysis was tested for good model fit by the Hosmer-Lemeshow test. The area under the curve of the breast benign malignancy diagnostic differential model was 0.841, with 13.071 as the best critical value and its sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value for the diagnosis of breast malignancy were 76.34%, 90.00%, 97.30% and 45.00% respectively. **Conclusion** There are some differences in multimodal ultrasound signs and serum tumor markers CA153, CA125, and CEA levels in patients with benign and malignant breast tumor, and the diagnostic differential model constructed based on this difference has good diagnostic efficacy for breast malignancy.

Key words: multimodal ultrasound technique; serum tumor markers; breast tumor

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一,研究表明 TNM 分期 I 期的乳腺癌患者 5 年生存率最高可达 100%,但 TNM 分期 IV 期的乳腺癌患者 5 年生存率约为 5%,因此早诊断、早干预对乳腺癌患者的预后至关重要^[1-2]。超声是早期筛查、诊断乳腺肿瘤的重要影像学辅助检查手段,但乳腺恶性肿瘤的超声征象表现具有多样化特征,因此乳腺恶性肿瘤的早期诊断往往需要更多信息,而多模态超声可获得多种超声成像信息,可帮助临床医师更全面地评估乳腺肿瘤的良恶性,提高超声诊断效能^[3-4]。血清肿瘤标志物同样在乳腺良恶性肿瘤的临床鉴别诊断中发挥重要价值,血清糖类抗原 (CA) 153、CA125、癌胚抗原 (CEA) 则是临床相对常用的血清肿瘤标志物,其中 CA153 已被证实是乳腺恶性肿瘤的相关抗原,当细胞发生癌变时,细胞膜上唾液酶等活性增加,细胞骨架失去完整性,CA153 脱落释放入血,此时血清 CA153 水平升高,但对早期乳腺恶性肿瘤其诊断效能欠佳;CA125 诊断乳腺恶性肿瘤时灵敏度、特异度不高,而 CEA 不仅在乳腺恶性肿瘤患者血清中水平升高,而且在吸烟、糖尿病患者血清中水平也升高,因此,二者仅能发挥一定辅助鉴别诊断作用^[5-6]。鉴于此,本研究采用多模态超声联合血清肿瘤标志物诊断乳腺良恶性肿瘤,以期为乳腺良恶性肿瘤的鉴别诊断提供实践经验,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2019 年 12 月在本院就诊的乳腺病变患者为研究对象。纳入标准:(1)经手术或穿刺活检确诊,有明确病理诊断结果;(2)有多模态超声检查结果,且病案资料保存完整。排除标准:(1)妊娠期或哺乳期女性;(2)入组前接受过内分泌治疗;(3)入组前接受过放疗或化疗。最终纳入 286 例乳腺病变患者,均为女性,年龄 21~76 岁,中位年龄 48 岁;单发病灶 264 例,多发病灶 22 例

(仅观察多模态超声显示的最可疑的恶性病灶);良性肿瘤 100 例(纤维腺瘤 82 例、导管内乳腺状瘤 18 例),恶性肿瘤 186 例(浸润性导管癌 148 例、导管内癌 34 例、浸润性微乳头状癌 2 例、黏液癌 2 例)。

1.2 方法

1.2.1 多模态超声检查 (1)二维及彩色多普勒超声:设备为百胜超声诊断仪,探头频率在 4~13 MHz,对乳腺腺体类型、病灶位置、大小、形态、生长方向、边缘、内部回声及后方回声特征、钙化及周围组织结构变化等进行观察,检查并观察病灶内彩色多普勒血流分布情况。乳腺肿瘤恶性征象包括:病灶形态不规则,生长方向不平行于皮肤,边缘不光整、呈角毛刺,微钙化(最大径 < 2 mm),纵横径比值(E/B) ≥ 1 ,后方回声衰减。采用彩色多普勒超声乳腺影像报告及数据系统(BI-RADS)对病灶进行分类。

(2)弹性成像模式:设备为西门子 Acuson Antares 5.0 及 S2000 型彩色多普勒超声诊断仪,应用高频探头,频率在 9~13 MHz。嘱受检者脱去上衣,平卧,双手上举,充分暴露双侧乳房,先触诊,了解肿块部位、硬度、活动度,再采用顺时针连续扫查加纵横扫查,二维观察病灶部位、大小、形态、包膜、内部回声及后方回声、有无钙化、E/B、Cooper 韧带及深浅筋膜情况;彩色多普勒超声观察肿块内部信号的形态、分布、数量,分析动脉血流收缩期峰值流速及最高阻力指数;启动弹性成像模式,探头方向与皮肤保持垂直,肿块尽可能调至取样框中心位置,大小调至肿块面积 2 倍左右,轻触肿块获得弹性图像。然后用仪器测算病灶弹性成像图和灰阶声像图的面积比。每次操作由 1 名中级以上职称的超声诊断医师完成,取 3 次处理结果的平均值。采用百胜超声诊断仪行常规超声检查,线阵探头为 LA523,频率在 4~13 MHz,配备弹性成像 Q-Elaxto 技术。

(3)超声造影:采用线阵探头行超声造影检查,频

率在 3~9 MHz,将超声造影剂与生理盐水(0.9% NaCl)混合,在启动超声仪器的内置计时器时,根据指示将含有 2.4 mL 的造影剂静脉注射到肘静脉中,尾随 5.0 mL 生理盐水冲管,再通过使用 QONTRAXTV3.06 软件,勾画选取与周围组织对比明显的病灶为感兴趣区域来评估病变和正常组织的定量参数。

由从事超声诊断研究 5 年以上的主治医师对患者进行扫查,检查时一般采取仰卧位,嘱患者双手上举,充分暴露双侧乳房及腋窝。以乳头为中心按顺时针或逆时针方向连续多切面扫查,同时对双侧腋窝各区淋巴结进行扫查,扫查至少两遍。

1.2.2 血清肿瘤标志物检测 采集患者晨间空腹状态下 3~5 mL 静脉血,分离后取上层血清,应用雅培 i2000 全自动微粒子化学发光酶联免疫分析仪及其配套试剂盒,检测血清 CA153、CA125、CEA 水平,血标本采集时间与多模态超声检查间隔时间<1 周;CA153、CA125、CEA 阳性临界值分别为 31.3 U/mL、35.0 U/mL、5.0 ng/mL。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据处理和分析。呈正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Logistic 回归分析建立乳腺良恶性肿瘤的鉴别诊断模型,Hosmer-Lemeshow 检验模型的拟合优度;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析诊断模型的诊断价值,以曲线下面积(AUC)反映诊断效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 乳腺良恶性肿瘤患者的多模态超声征象比较 乳腺良恶性肿瘤患者的腺体类型、超声弹性评分、造影峰值强度比较,差异无统计学意义($P>0.05$);但乳腺恶性肿瘤患者病灶的形态不规则,生长方向不平行于皮肤,边缘不光整、呈角毛刺,内部回声不均匀,有微钙化(直径<2 mm),后方回声衰减,Adler 分级Ⅱ~Ⅲ级,BI-RADS 分类呈 4 类、5 类比例,以及 E/B、弹性成像面积比、应变率比值均高于乳腺良性肿瘤患者,差异有统计学意义($P<0.05$);造影始增时间、造影达峰时间长于乳腺良性肿瘤患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 乳腺良恶性肿瘤患者的多模态超声征象比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]				
多模态超声征象	良性 ($n=100$)	恶性 ($n=186$)	χ^2/t	P
腺体类型				
脂肪型	14(14.00)	28(15.05)	0.057	0.810
致密型	86(86.00)	158(84.95)		

续表 1 乳腺良恶性肿瘤患者的多模态超声征象比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]				
多模态超声征象	良性 ($n=100$)	恶性 ($n=186$)	χ^2/t	P
形态				
规则	72(72.00)	16(8.60)	122.710	<0.001
不规则	28(28.00)	170(91.40)		
生长方向				
平行	100(100.00)	134(72.04)	34.169	<0.001
不平行	0(0.00)	52(27.96)		
边缘				
清晰、光整	78(78.00)	34(18.28)	97.354	<0.001
不光整、呈角毛刺	22(22.00)	152(81.72)		
内部回声				
均匀	64(64.00)	16(8.60)	99.062	<0.001
不均匀	36(36.00)	170(91.40)		
微钙化				
有	32(32.00)	124(66.67)	31.523	<0.001
无	68(68.00)	62(33.33)		
后方回声				
无改变/增强	98(98.00)	128(68.82)	33.409	<0.001
衰减	2(2.00)	58(31.18)		
Adler 分级				
0~Ⅰ级	60(60.00)	52(27.96)	28.027	<0.001
Ⅱ~Ⅲ级	40(40.00)	134(72.04)		
超声弹性评分(分)				
1~3	72(72.00)	66(35.48)	0.794	0.372
4~5	28(28.00)	120(64.52)		
BI-RADS 分类				
2 类	20(20.00)	0(0.00)	177.381	<0.001
3 类	52(52.00)	2(1.08)		
4 类	28(28.00)	122(65.59)		
5 类	0(0.00)	62(33.33)		
E/B	0.77±0.13	1.68±0.35	25.070	<0.001
弹性成像面积比	1.19±0.27	1.84±0.42	13.993	<0.001
应变率比值	1.87±0.69	4.41±1.58	15.301	<0.001
造影始增时间(s)	10.11±2.05	13.71±1.93	14.717	<0.001
造影达峰时间(s)	19.41±3.87	24.79±4.24	21.994	<0.001
造影峰值强度(dB)	22.32±4.05	21.46±3.79	1.786	0.075

2.2 乳腺良恶性肿瘤患者的血清肿瘤标志物水平比较 乳腺恶性肿瘤患者中 CA153>31.3 U/mL、CA125>35.0 U/mL、CEA>5.0 ng/mL 的比例高于乳腺良性肿瘤患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 乳腺良恶性肿瘤患者的血清肿瘤标志物 水平比较[<i>n</i> (%)]				
血清肿瘤标志物	良 性 (<i>n</i> =100)	恶 性 (<i>n</i> =186)	χ^2	<i>P</i>
CA153(U/mL)				
>31.3	5(5.00)	152(81.72)	154.60	<0.001
≤31.3	95(95.00)	34(18.28)		
CA125(U/mL)				
>35.0	7(7.00)	114(61.29)	78.533	<0.001
≤35.0	93(93.00)	72(38.71)		
CEA(ng/mL)				
>5.0	14(14.00)	124(66.67)	72.245	<0.001
≤5.0	86(86.00)	62(33.33)		

2.3 Logistic 回归分析结果 将差异有统计学意义

表 3 Logistic 回归分析结果

项目	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
形态(X_1)	0.538	0.227	5.617	1.713	1.098~2.672	0.018
生长方向(X_2)	0.602	0.301	4.003	1.826	1.012~3.294	0.046
边缘(X_3)	0.462	0.198	5.444	1.587	1.077~2.340	0.020
内部回声(X_4)	0.527	0.179	8.668	1.694	1.193~2.406	0.003
微钙化(X_5)	0.438	0.192	5.204	1.550	1.064~2.258	0.023
后方回声(X_6)	0.771	0.360	4.587	2.162	1.068~4.378	0.032
Adler 分级(X_7)	0.598	0.248	5.814	1.818	1.118~2.957	0.016
BI-RADS 分类(X_8)	0.471	0.225	4.382	1.602	1.030~3.489	0.036
E/B(X_9)	0.581	0.280	6.991	1.705	1.009~3.759	0.009
弹性成像面积比(X_{10})	0.433	0.193	5.107	1.469	1.036~2.488	0.039
应变率比值(X_{11})	0.442	0.208	5.632	1.574	1.028~2.729	0.028
造影始增时间(X_{12})	0.425	0.201	3.799	1.651	1.015~2.557	0.037
造影达峰时间(X_{13})	0.460	0.195	4.167	1.558	1.159~3.027	0.043
CA153>31.3 U/mL(X_{14})	0.614	0.220	7.789	1.848	1.201~2.844	0.005
CA125>35.0 U/mL(X_{15})	0.572	0.234	5.975	1.772	1.120~2.803	0.014
CEA>5.0 ng/mL(X_{16})	0.734	0.226	10.548	2.083	1.338~3.244	0.001

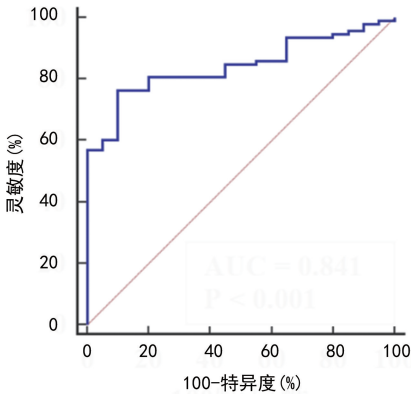


图 1 乳腺良恶性鉴别诊断模型对乳腺恶性肿瘤的 ROC 曲线分析

的多模态超声征象、血清肿瘤标志物纳入 Logistic 回归模型,基于 Logistic 回归分析结果构建鉴别诊断模型: $S=6.712+0.538\times X_1+0.602\times X_2+0.462\times X_3+0.527\times X_4+0.438\times X_5+0.771\times X_6+0.598\times X_7+0.471\times X_8+0.695\times X_9+0.573\times X_{10}+0.585\times X_{11}+0.617\times X_{12}+0.665\times X_{13}+0.614\times X_{14}+0.572\times X_{15}+0.734\times X_{16}$, Hosmer-Lemeshow 检验模型拟合优度, $\chi^2=2.679$, $P=0.956$,提示模型拟合优度良好,见表 3。

2.4 乳腺良恶性鉴别诊断模型对乳腺良恶性肿瘤的 ROC 曲线分析 乳腺良恶性鉴别诊断模型诊断乳腺良恶性肿瘤的 AUC 为 0.841,约登指数为 0.663,最佳临界值为 13.071,灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 76.34%、90.00%、97.30%、45.00%。见图 1。

3 讨论

乳腺恶性肿瘤患者早期无特异性症状,多因常规体检或触及乳房肿块而就诊,与良性肿瘤患者在临床表现上有一定相似之处^[7]。超声作为广谱的影像学辅助检查手段,其操作便捷、费用低廉、无辐射,且可重复性强,在乳腺疾病筛查及诊断中发挥着重要作用^[8]。近年来,随着超声仪器分辨率的提升,对最大径<0.5 cm 的病灶也能清晰显示。有研究指出,对乳腺致密且经钼靶诊断为阴性的乳腺病变患者,高频超声便能检出小而隐秘的病灶,但高频超声在微小钙化病灶的检查上存在局限性,对部分以恶性钙化灶为唯一征象的早期乳腺癌患者,高频超声存在较高的漏诊

风险^[9]。彩色多普勒超声、超声弹性成像、超声造影等均是诊断乳腺恶性肿瘤的重要超声成像方式,彩色多普勒超声应用较为广泛,但该技术分辨力、穿透力及图像质量难以满足目前临床对疾病的诊断要求,超声弹性成像对操作者技术要求高,其结果可能受主观因素干扰从而出现误诊情况,超声造影建立在常规超声基础上,需配合常规超声进行疾病诊断,因此多模态超声技术应运而生,其目的在于综合多种丰富的成像模式或超声学手段,实现优势互补,从而提升影像学手段对疾病的诊断效能^[10]。如杨勇等^[11]报道基于超声造影、磁共振及钼靶等影像学检查的多模态影像技术诊断乳腺恶性肿瘤的灵敏度、特异度分别为 92.31%、90.63%,明显优于单一钼靶的灵敏度和特异度(74.36%、71.43%)。

CA153、CA125、CEA 则是临床常用的血清肿瘤标志物,研究报道乳腺恶性肿瘤患者血清 CA153、CA125、CEA 水平明显升高,其作为乳腺恶性肿瘤的诊断指标也有一定效能,CA153 是诊断乳腺癌特异性最高的肿瘤标志物,但在早期乳腺癌(I~II 期)患者中阳性率并不高,而 CA125、CEA 灵敏度、特异度不高,尤其是诊断无症状的乳腺病变患者,因此,单纯依靠血清肿瘤标志物诊断乳腺良恶性病变同样存在不足^[12-14]。本研究应用多模态超声联合血清肿瘤标志物诊断乳腺良恶性肿瘤,结果显示乳腺良恶性肿瘤患者的腺体类型、超声弹性评分、造影峰值强度比较,差异无统计学意义($P>0.05$),结果表明乳腺良恶性肿瘤患者在超声影像学上存在相似之处。但乳腺恶性肿瘤患者病灶的形态不规则,生长方向不平行于皮肤,边缘不光整、呈角毛刺,内部回声不均匀,有微钙化(直径 $<2\text{ mm}$),后方回声衰减,Adler 分级 II~III 级,BI-RADS 分类呈 4 类、5 类比例较高,E/B、弹性成像面积比、应变率比值均高于乳腺良性肿瘤患者,造影始增时间、造影达峰时间均长于乳腺良性肿瘤患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。分析这与乳腺恶性肿瘤的病理特征有关,一般恶性肿瘤,如常见的浸润性导管癌,肿瘤形态不规则、边缘不光整,亦可见周围组织浸润,且间质细胞形态各异,细胞质丰富,细胞排列缺乏规律性,这一病理基础最终在超声影像学上表现出肿瘤形态不规则、边缘不光整、有微钙化(直径 $<2\text{ mm}$)、血供丰富等征象^[15]。本研究还显示乳腺恶性肿瘤患者中 CA153 $>31.3\text{ U/mL}$ 、CA125 $>35.0\text{ U/mL}$ 、CEA $>5.0\text{ ng/mL}$ 比例高于乳腺良性肿瘤患者,差异有统计学意义($P<0.05$),这与既往报道结论相似^[16-17]。

而基于 Logistic 回归分析结果构建的鉴别诊断模型经 Hosmer-Lemeshow 检验模型拟合优度良好,ROC 曲线分析结果则显示乳腺良恶性鉴别诊断模型

诊断乳腺良恶性肿瘤的 AUC 值为 0.841,以 13.071 为最佳临界值,其诊断乳腺恶性肿瘤的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 76.34%、90.00%、97.30%、45.00%,其特异度、阳性预测值较高,阴性预测值相对较低。但考虑本研究样本量仅为一个医院的乳腺良恶性肿瘤患者,数据代表性欠缺,因此笔者认为多模态超声联合血清肿瘤标志物在乳腺良恶性肿瘤中的诊断应用价值仍有深入探究空间,拟作为下阶段研究目标持续补充及完善。

综上所述,多模态超声联合血清肿瘤标志物检查用于乳腺良恶性肿瘤的诊断特异度较高,阳性预测值也较高,并且超声操作便捷、价格低廉,血清肿瘤标志物采样方便、检测快捷,基于多模态超声及血清肿瘤标志物所构建的乳腺良恶性肿瘤诊断模型也适用于基层,值得临床重视。

参考文献

- [1] DIAMANDIS E P. Tumor microenvironment-released peptides: could they form the basis for an early-diagnosis breast cancer test[J]. Clin Chem, 2014, 60(1): 4-6.
- [2] DESANTIS C E, MA J, JEMAL A. Trends in stage at diagnosis for young breast cancer patients in the United States[J]. Breast Cancer Res Treat, 2018, 173(3): 743-747.
- [3] ABEELE K V D. Multi-mode nonlinear resonance ultrasound spectroscopy for defect imaging: an analytical approach for the one-dimensional case[J]. J Acoust Soc Am, 2007, 122(1): 73-90.
- [4] 许丹, 赵丹, 刘丽文. 多模态超声技术在肥厚型心肌病早期诊断中的应用[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(3): 302-305.
- [5] CLARKE C S, HUNTER R M, SHEMILT I, et al. Multi-arm cost-effectiveness analysis (CEA) comparing different durations of adjuvant trastuzumab in early breast cancer, from the English NHS payer perspective[J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0172731.
- [6] GION M, MIONE R, LEON A E, et al. Comparison of the diagnostic accuracy of CA27.29 and CA15.3 in primary breast cancer[J]. Clin Chem, 2020, 45(5): 630-677.
- [7] 肖晓云, 董理聪, 吴欢, 等. BIRADS 联合 CEUS 鉴别诊断乳腺肿瘤良恶性[J]. 中国医学影像技术, 2016, 32(6): 896-899.
- [8] 阳君, 赵欣, 苏丹柯, 等. 钼靶和超声及 MRI 对乳腺癌的诊断价值多中心研究及卫生经济学评价[J]. 放射学实践, 2018, 33(6): 579-581.
- [9] 严丽霞, 黄备建, 刘利民, 等. 常规超声、自动乳腺全容积扫描及乳腺专用伽玛显像对乳腺癌诊断价值的对比研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2018, 27(4): 323-327.
- [10] 齐迹, 张震, 王学梅, 等. 超声新六类法预测乳腺癌腋淋巴结转移的可行性和应用价值分析[J]. 中国超声医学杂志, 2019, 35(7): 590-593.

有研究表明 25(OH)D₃ 可能在 Ca²⁺ 依赖性过程中发挥重要作用,例如过度活化的运动、获能和顶体反应。25(OH)D₃ 通过调节重要过程(例如胆固醇流出和特定蛋白质上酪氨酸和苏氨酸残基的磷酸化)来调节精子的存活和运动^[4]。有研究表明正常无精子症和少弱精子症男性的血清 25(OH)D₃ 水平无明显差异,但该研究发现血清 25(OH)D₃ 水平与所有患者的精子活力呈正相关,而在精子质量正常的男性中血清 25(OH)D₃ 水平则与精子的正常形态呈正相关^[10]。BARTL 等^[11]研究表明,25(OH)D₃ 缺乏的男性总精子活力和进行性精子活力降低,这表明 25(OH)D₃ 缺乏可能会影响不育男性的精液质量。本研究结果与上述研究结果一致,精浆 25(OH)D₃ 水平与精子密度、精子活力及前向运动精子百分比呈正相关,表明精浆 25(OH)D₃ 水平在一定程度上反映了男性睾丸的生精功能。

综上所述,少弱精子组患者的精液质量及精浆 25(OH)D₃ 水平明显低于正常精子组,精浆 25(OH)D₃ 水平与精子密度、精子活力和前向运动精子百分比呈正相关。本研究下一步将深入探讨补充 25(OH)D₃ 水平是否可改善精液质量。

参考文献

[1] 何宗勇,郭海春,刘金皓,等. 不孕不育家庭男方精液质量调查分析[J]. 检验医学与临床,2020,17(2):148-150.

[2] MARIC T,BOJANAC K A,MATIJEVIC A,et al. Seminal plasma protein N-glycan peaks are potential predictors of semen pathology and sperm chromatin maturity in men [J]. Life (Basel),2021,11(9):989.

[3] REZAYAT A A,ASADPOUR A A,YARAHMADI A, et al. Association between serum vitamin D concentration with spermiogram parameters and reproductive hormones

among infertile iranian males;a cross-sectional study[J]. Reprod Sci,2022,29(1):270-276.

[4] ARAB A,HADI A,MOOSAVIAN S P,et al. The association between serum vitamin D,fertility and semen quality:a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Surg, 2019,71:101-109.

[5] 张敏建,郭军,陈磊,等. 男性不育症中西医结合诊疗指南(试行版)[J]. 中国中西医结合杂志,2015,35(9):1034-1038.

[6] 常俊锴,侯俊清,朱朝阳,等. 男性不育患者血清及精浆维生素 D、抗苗勒管激素与精液参数及性激素水平相关性[J]. 中国计划生育学杂志,2021,29(10):2105-2108.

[7] 魏明明,何玉洁,刘小连,等. 男性不育症患者血清 25(OH)D₃ 与精液参数及性激素的相关性分析[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版),2017,11(11):1873-1877.

[8] LEISEGANG K,SENGUPTA P,AGARWAL A,et al. Obesity and male infertility: mechanisms and management [J]. Andrologia,2021,53(1):e13617.

[9] CITO G,COCCI A,MICELLI E,et al. Vitamin D and male fertility: an updated review [J]. World J Mens Health,2020,38(2):164-177.

[10] AZIZI E,NAJI M,SHABANI-NASHTAEI M,et al. Association of serum content of 25-hydroxy vitamin D with semen quality in normozoospermic and oligoasthenoteratozoospermic men [J]. Int J Reprod Biomed, 2018, 16 (11):689-696.

[11] BARTL I,ONDRUŠOVÁ M,KUŽMA M,et al. Treatment with cholecalciferol leads to increase of selected semen parameters in young infertile males:results of a 6-month interventional study [J]. Physiol Res, 2021, 70 (Suppl 1):S99-S107.

(收稿日期:2022-02-22 修回日期:2022-08-18)

(上接第 3351 页)

[11] 杨勇,杨一林,吕秀花,等. 多模态影像技术在早期乳腺癌诊断中的对比研究[J]. 中华超声影像学杂志,2016,25(7):603-607.

[12] ZENG Y,HUANG K,HUANG W. The effect analysis of CYP2D6 gene polymorphism in the toremifene and tamoxifen treatment in patient with breast cancer[J]. Pak J Pharm Sci,2017,30(3):1095-1098.

[13] FANG C,CAO Y,LIU X,et al. Serum CA125 is a predictive marker for breast cancer outcomes and correlates with molecular subtypes [J]. Oncotarget, 2017, 8 (38): 63963-63970.

[14] 任丽,柳雅慧,夏文超,等. 乳腺癌细胞缺氧微环境中癌胚

抗原的表达及其对预后的判断意义[J]. 中华检验医学杂志,2016,39(9):710-714.

[15] 陈洋,张艳,于瑞娜. 乳腺浸润性导管癌的超声特征及其与分子分型的相关性[J]. 现代肿瘤医学,2020,28(10):1739-1743.

[16] 曹诗林,韩凤琼,宁丽洁,等. 血清相关肿瘤标志物检测联合钼靶 CR 摄影及高频超声成像在临床触诊阴性乳腺癌诊断中的应用[J]. 实用医学杂志,2015,31(4):577-579.

[17] 赵丽娟,徐卫云,张晓红,等. 乳腺癌患者血清中中期因子、血小板因子 4 以及黏蛋白 1 含量检测对病情评估的价值[J]. 中国现代医学杂志,2016,26(18):60-63.

(收稿日期:2022-02-16 修回日期:2022-06-28)