

· 综述 ·

乳腺癌腋淋巴结转移超声诊断的研究进展

邵洁 综述 王怡 审校

复旦大学附属华山医院超声医学科, 上海 200040

【摘要】 腋淋巴结的性质是乳腺癌患者临床诊疗方案选择的重要依据,也是重要的预后指标。研究显示,腋淋巴结清扫术给患者带来许多并发症,因此对淋巴结的性质进行术前评估非常有必要。近年来,超声技术不断发展,高频高分辨率超声已成为临床评估淋巴结性质的首选手段。本文分别对二维灰阶超声、彩色多普勒超声、声弹性成像及超声造影成像技术进行详细阐述,将超声在淋巴结性质诊断方面的理论研究及应用进展进行综述,为淋巴结性质鉴别及临床诊断提供理论依据。

【关键词】 乳腺癌;腋淋巴结;超声

中图分类号: R445.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2015)01-0063-04

Advances in ultrasound diagnosis of breast cancer axillary lymph node SHAO Jie, WANG Yi (Department of Ultrasound, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China)

Correspondence to: WANG Yi E-mail: y_wang1111@hotmail.com

【Abstract】 Axillary lymph node status remains the most important prognostic factor in the patients with breast cancer and is helpful in therapeutic decisions regarding adjuvant treatment. According to researches, there are many complications in the patients who receive axillary lymph node dissection, so preoperative evaluation of lymph node is really important. With the rapid development in ultrasonic technology, high frequency and high resolution ultrasound has become the preferred method for clinical assessment of lymph nodes. The present paper focuses on gray-scale ultrasound, color-Doppler ultrasound, acoustic elastography and contrast-enhanced ultrasound. The advances in application of ultrasound in theoretical study and diagnosis of lymph nodes are reviewed to provide basis for identifying the nature and clinical diagnosis of lymph nodes.

【Key words】 Breast cancer; Axillary lymph node; Ultrasound

乳腺癌患者腋淋巴结性质是临床诊疗方案选择的重要依据,也是患者重要的预后指标^[1]。对乳腺癌患者不采用腋淋巴结清扫术能有效避免因淋巴结清扫而引起的一些并发症,如持续腋窝积液的形成、患侧手臂淋巴水肿、患侧上臂感觉缺损、神经病变以及肩膀僵硬等^[2-3],但这取决于术前对腋淋巴结性质的正确评估。近年来,随着超声诊断技术研究的不断深入,高频高分辨率超声已成为临床评估乳腺癌患者腋淋巴结的首选检查手段。根据现有研究结论,本文对乳腺癌腋淋巴结转移特征、组织学特征以及超声诊断技术进行详细综述。

1 二维灰阶超声技术在乳腺癌腋淋巴结诊断中的应用

1.1 淋巴结的二维灰阶超声图像

正常腋淋巴结超声声像图呈现为“靶

样”,与肾脏极为相似,四周表现为皮质的低回声,正中则表现为淋巴门及髓质的高回声^[4]。当腋淋巴结被乳腺癌细胞侵犯时,首先侵犯淋巴结皮质,具体表现为皮质局限性增厚。当淋巴结受肿瘤影响时间过长时,淋巴结的正常结构被破坏,具体表现为失去正常形态,体积明显增大,纵横比变大。

1.2 二维灰阶超声诊断淋巴结良恶性

Esen等^[5]以198枚淋巴结为研究对象,对其形态、结构进行分析,得出结论:转移淋巴结的诊断标准包括纵横比 >0.7 (灵敏度45.9%、特异度84.4%),淋巴结髓质部消失(灵敏度23.7%、特异度88%),皮质不对称增厚(灵敏度57%、特异度94.7%)。Deurloo等^[6]对淋巴结的形态、结构进行研究指出,淋巴结转移的最大特点为其最大皮质增厚,其受试者工作

特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)的曲线下面积为0.87。于韬等^[7]回顾性分析145例患者的278枚淋巴结,先采取单因素分析,发现乳腺癌肿瘤最大直径($P=0.015$)、腋淋巴结最大皮质厚度($P=0.000\ 0$)和腋淋巴结纵横比($P=0.001\ 3$)这3个指标具有显著性差异。随后取这3个指标的有效数据,分别对ROC进行Logistic回归分析,所得结论与Deurloo等相似。认为在所有影响因素中,腋淋巴结最大皮质厚度与腋淋巴结转移的相关性最大,比值比(odds ratio, OR)达108.540,腋淋巴结最大皮质厚度指标的ROC曲线下面积也最大($AZ=0.857$),并认为腋淋巴结转移的有效指标为其最大皮质厚度 ≥ 3 mm。

2 彩色多普勒超声技术在乳腺癌腋淋巴结诊断中的应用

2.1 淋巴结的彩色多普勒超声显像

正常情况下,腋淋巴结淋巴门区的血流多呈分支状对淋巴结进行血液供应。当乳腺癌发生淋巴结转移后,癌细胞对淋巴门不断侵犯,使其血管挤压和包埋,导致淋巴结的门型血流模式受到影响。

2.2 彩色多普勒显像诊断淋巴结的良恶性

Tschammler等^[8]对淋巴结内的血管结构进行分析,结果表明,恶性淋巴结的血管结构特征可分为淋巴结内无血管型、淋巴结内血管移位型、周边血管型和中央血管紊乱型。Na等^[9]通过分析105例患者的117枚淋巴结,发现94%的良性反应性疾病,淋巴结显示其血管的正常形态,即径向对称的中央血管,不存在外周血管;而98%的恶性疾病,淋巴结中央血管偏心或不存在,但周围血管存在。Steinkamp等^[10]研究65例患者的197枚肿大淋巴结,发现转移性淋巴结的搏动指数 >1.6 ,阻力指数 >0.8 ,准确率达93%。但Yang等^[11-12]对通过搏动指数和阻力指数诊断淋巴结良恶性的方法予以否定,认为这两项指标在淋巴结良恶性之间差异无统计学意义($P>0.05$),淋巴结内血管分布模式才是淋巴结良恶性诊断的可靠征象。

3 弹性成像技术在乳腺癌腋淋巴结诊断中的应用

3.1 弹性成像的原理及评分标准

各组织、结构及同一结构不同病理状态之间的弹性系数存在很大差异,弹性成像技术以此为基础,在各结构附加外力或交变振动后产生不同的应变(主要为形态改变),将不同的应变分布以灰阶或彩色编码成像,反映组织的软硬度,为鉴别组织的良恶性提供信息。不同仪器对组织软硬度的编码是不同的,以日立公司为例,其弹性成像图以红色至蓝色来表示病变组织从软到硬,弹性评分法如下。1分:病灶区均为绿色或红绿相间;2分:病灶区内蓝绿相间,绿色面积多于蓝色面积;3分:病灶区内蓝绿相间,蓝色面积多于绿色面积;4分:病灶区为蓝色覆盖;5分:病灶区完全为蓝色覆盖,且蓝色覆盖区域大于病灶本身。通常以弹性评分 ≥ 3 分或 ≥ 4 分作为诊断淋巴结转移性的标准。

3.2 弹性成像诊断淋巴结的良恶性

Wojcinski等^[13]通过临床触诊、二维灰阶超声、多普勒超声和声弹性成像分析165例正常人的淋巴结与15例转移性淋巴结。结果表明,无论在良性淋巴结或转移性淋巴结,皮质硬度都比髓质大,且良性与转移性淋巴结的髓质硬度没有差别。两者区别在于,与良性淋巴结相比,转移性淋巴结的皮质硬度明显增大。临床触诊、二维灰阶超声、多普勒超声和弹性成像鉴别淋巴结良恶性的灵敏度分别为13.3%、40%、44.3%和60%,特异度分别为88.4%、96.8%、95.6%和79.6%。如果将二维灰阶超声中淋巴结皮质厚度 >3 mm与弹性成像中皮质呈蓝色两者结合,则能达到较高的灵敏度(73.3%)和特异度(99.3%)。Itoh等^[14]通过研究发现,仅使用声弹性成像技术进行诊断会出现假阳性或假阴性,影响诊断结果,应与二维灰阶超声和多普勒超声等技术结合,从而提高诊断的灵敏度和准确度,此结论与Wojcinski等相一致。

4 超声造影技术在乳腺癌腋淋巴结诊断中的应用

4.1 超声造影的基本原理及造影方法

超声造影是通过静脉注射微泡造影剂,造影剂随着血液循环到达靶器官,利用微泡造影剂的声散射性能,与周围组织形成声阻抗差,增强脏器或病变的显示^[15]。

目前医学上广泛应用的超声造影剂为SonoVue,主要成分为六氟化硫,以磷脂作为保护膜,具有较好的溶解性、较强的抗压力、较高的稳定性和高密度,在低声压的作用下产生谐振,能保证气泡的完整谐波信号增强,保证实时谐波图像噪声不高^[16]。该造影剂以冻干粉形式保存,使用时将其置于5 mL生理盐水中振荡溶解,形成微泡悬浮液,通过肘静脉注射2.4 mL,而后推注5 mL生理盐水冲管,即刻用灰阶谐波超声成像对病灶内造影剂微泡的走行及分布实时关注,获得其动态图像并保存分析。

4.2 超声造影鉴别淋巴结良恶性

洪玉蓉等^[17]对淋巴结超声造影增强模式进行分类,分为I~IV型。I型:整体增强型,淋巴结整体增强,增强程度均匀、明显;II型:周边增强型,淋巴结周边明显增强,但中央增强不均匀或不增强;III型:整体不均匀增强型,淋巴结整体增强,但存在明显的增强不均匀区;IV型:整体微弱增强型,淋巴结整体增强,但增强程度不显著。将I型和II型认为良性淋巴结,III型和IV型认为转移性淋巴结,则灰阶造影诊断良恶性淋巴结的灵敏度为87%,特异度为93%,准确率为89%。Cui等^[18]也对淋巴结的造影增强模式进行分析,认为良性淋巴结的增强模式一般为均匀增强,转移性淋巴结一般表现为不增强或增强不均匀。

目前多以淋巴结的增强模式作为诊断淋巴结良恶性的标准,对造影剂到达时间(arrival time, AT)、达峰时间(time to peak, TTP)、峰值强度(peak intensity, PI)等造影参数在淋巴结良恶性鉴别中能否发挥作用尚无定论。洪玉蓉^[19]等认为,良性组PI高于恶性组,而AT及TTP无差异。林清萍等^[20]通过回顾性分析141例浸润性乳腺癌患者

的常规超声检查结果及腋窝淋巴结超声造影图像特征后,将均匀型增强诊断为良性淋巴结,不均匀型增强诊断为转移性淋巴结,差异有统计学意义($P=0.000\ 0$),而两组造影剂AT、TTP和PI差异无统计学意义(P 值分别为0.129、0.094、0.140)。淋巴结实质内高灌注区与低灌注区的差值(SI_{max}-SI_{min})在转移淋巴结内高于良性淋巴结($P=0.000\ 0$),其中SI_{max}-SI_{min}值>28为最佳临界点,鉴别淋巴结良恶性的灵敏度为93.3%,特异度为80.8%。他们还认为,血流灌注状态的判定可通过观察淋巴结在注射造影剂后的时间-强度变化曲线,各组淋巴结均可见造影剂的快速灌注,但良性组淋巴结曲线到达顶峰时先快速下降,然后下降速度减慢,而转移组淋巴结曲线则是到最高点时继续缓慢下降。另外,Yang等^[21]运用超声造影检查32例乳腺癌肿大淋巴结,结果表明转移性淋巴结外周血管数和转移性淋巴结总血管数大量增加,且转移性淋巴结内的造影持续增强时间和增强强度比良性淋巴结要高。Logistic回归分析表明,造影持续增强时间和增加的淋巴结外周血管数可作为诊断淋巴结良恶性的独立参数。

Slaisova^[22]等通过研究133枚淋巴结,得出结论:二维超声诊断淋巴结良恶性的灵敏度、特异度和准确率分别为72%、63.6%和67.8%;彩色多普勒超声分别为73%、60.6%和68.3%,而超声造影则分别为98%、54.5%和76.3%。与常规超声相比,超声造影提高了诊断准确率。

综上所述,在二维灰阶超声声像图的基础上,应用彩色多普勒血流超声、弹性成像及超声造影等新技术手段,有助于提高乳腺癌患者腋淋巴结的术前诊断率,为临床诊疗方案的选择提供重要依据。

参考文献

- [1] VOUTSADAKIS I A, SPADAFORA S. Axillary lymph node management in breast cancer with positive sentinel lymph node biopsy [J]. World J Clin Oncol, 2015, 10(6): 1-6.
- [2] LANGFORD D J, PAUL S M, WEST C, et al. Persistent arm pain is distinct from persistent breast pain following

- breast cancer [J]. *J Pain*, 2014, 15(12): 1238–1247.
- [3] SORAN A, OZMEN T, MCGUIRE K P, et al. The importance of detection of subclinical lymphedema for the prevention of breast cancer-related clinical lymphedema after axillary lymph node dissection; a prospective observational study [J]. *Lymphat Res Biol*, 2014, 12(4): 289–294.
- [4] 燕山. 浅表淋巴结的超声诊断 [J]. *中国超声医学杂志*, 2000, 16(3): 230–233.
- [5] ESEN G, GURSES B, YILMAZ M H, et al. Gray scale and power Doppler US in the preoperative evaluation of axillary metastases in breast cancer patients with no palpable lymph nodes [J]. *Eur Radiol*, 2005, 15(6): 1215–1223.
- [6] DEURLOO E E, TANIS P J, GIHUIJS K G, et al. Reduction in the number of sentinel lymph node procedures by preoperative ultrasonography of the axilla in breast cancer [J]. *Eur J Cancer*, 2003, 39(8): 1068–1073.
- [7] 于韬, 罗娅红, 那丽莉, 等. 乳腺癌腋淋巴结转移超声诊断的多因素分析 [J]. *现代肿瘤医学*, 2009, 17(9): 1675–1678.
- [8] TSCHAMMLER A, GUNZER U, REINHART E, et al. The diagnostic assessment of enlarged lymph nodes by the qualitative and semiquantitative evaluation of lymph node perfusion with color-coded duplex sonography [J]. *Rofo*, 1991, 154(4): 414–418.
- [9] NA D G, LIM H K, BYUN H S, et al. Differential diagnosis of cervical lymphadenopathy: usefulness of color Doppler sonography [J]. *Am J Roentgenol*, 1997, 168(5): 1311–1316.
- [10] STEINKAMP H J, MANRER J, CORNEHL M, et al. Recurrent cervical lymphadenopathy: differential diagnosis with color-duplex sonography [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 1994, 251(7): 404–409.
- [11] YANG W T, CHANG J, METREWELI C, et al. Patients with breast cancer: differences in color Doppler flow and gray-scale US features of benign and malignant axillary lymph nodes [J]. *Radiology*, 2000, 215(2): 568–573.
- [12] ZALESKA-DOROBISZ U, KACZOROWSKI K, PAWLUŚ A, et al. Ultrasound elastography—review of techniques and its clinical applications [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2014, 23(4): 645–655.
- [13] WOJCINSKI S, DUPONT J, SCHMIDT W, et al. Real-time ultrasound elastography in 180 axillary lymph nodes: elasticity distribution in healthy lymph nodes and prediction of breast cancer metastases [J]. *BMC Med Imaging*, 2012, 12(7): 35–38.
- [14] ITOH A, UENO E, TOHNO E, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis [J]. *Radiology*, 2006, 239(2): 341–350.
- [15] DINDYAL S, KYRIAKIDES C. Ultrasound microbubble contrast and current clinical applications [J]. *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov*, 2011, 6(1): 27–41.
- [16] COSGROVE D. Ultrasound contrast agents: an overview [J]. *Eur J Radiol*, 2006, 60(3): 324–330.
- [17] 洪玉蓉, 刘学明, 张闻, 等. 超声造影在浅表淋巴结疾病鉴别诊断中的应用研究 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2006, 15(11): 849–856.
- [18] CUI X W, JENSSEN C, SAFTOIU A, et al. New ultrasound techniques for lymph node evaluation [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(30): 4850–4860.
- [19] 洪玉蓉, 刘学明, 张闻, 等. 超声造影定量分析在浅表淋巴结疾病鉴别诊断中的应用 [J]. *中华超声医学杂志*, 2007, 23(3): 212–214.
- [20] 林清萍, 欧阳秋芳, 赵红佳, 等. 超声造影对乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断价值 [J]. *中华乳腺病杂志*, 2009, 3(2): 154–165.
- [21] YANG W T, TSE G M, LAM P K, et al. Correlation between color power Doppler sonographic measurement of breast tumor vasculature and immunohistochemical analysis of microvessel density for the quantitation of angiogenesis [J]. *Ultrasound Med*, 2002, 21(11): 1227–1235.
- [22] SLAISOVA R, BENDA K, JARKOVSKY J, et al. Contrast-enhanced ultrasonography compared to gray-scale and power Doppler in the diagnosis of peripheral lymphadenopathy [J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(4): 693–698.

(收稿日期: 2014-09-15 修回日期: 2014-10-24)