



· 论 著 ·

三维剪切波弹性成像定量参数预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的价值

周雪雁¹, 潘晓芳¹, 王 坤², 赵俊军³, 刘 琳¹, 张 博¹

1. 大连医科大学附属大连市中心医院超声影像科, 辽宁 大连 116033 ;

2. 大连医科大学附属大连市中心医院乳腺外科, 辽宁 大连 116033 ;

3. 大连医科大学附属大连市中心医院病理科, 辽宁 大连 116033

[摘要] 目的: 探讨三维剪切波弹性成像 (three-dimensional shear wave elastography, 3D-SWE) 技术定量参数预测乳腺癌腋窝淋巴结状态的价值。方法: 选取2019年3月—2020年9月于大连医科大学附属大连市中心医院手术且均有病理学检查及免疫组织化学结果证实的乳腺癌患者121例共121个结节。测量乳腺肿瘤3D-SWE的3个正交切面 (横断面、矢状面、冠状面) 的定量参数最大弹性值 (E_{max})、平均弹性值 (E_{mean}) 和弹性数据离散度值 (E_{sd})、病灶与周边组织比值 (E_{ratio}) 值, 分析乳腺肿瘤的3D-SWE定量参数与其腋窝淋巴结状态的相关性。结果: 121例患者, 腋窝淋巴结阳性39个, 阴性82个, 两组间分析结果显示, 肿瘤大小、肿瘤钙化、病理学类型, 以及乳腺肿瘤的3D-SWE E_{max} 、 E_{sd} 、 E_{ratio} 两组间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。年龄、绝经状态、肿瘤位置、3D-SWE E_{mean} 值两组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。以病理学检查结果为“金标准”, 绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线。二维超声、3D-SWE定量参数及二者联合诊断腋窝淋巴结转移的曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为0.609、0.735、0.744, 二维超声与3D-SWE定量参数差异有统计学意义 ($P = 0.047$)。3D-SWE横断面、矢状面、冠状面定量参数 E_{max} 、 E_{sd} 、 E_{ratio} 值间AUC差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 乳腺肿瘤的3D-SWE定量参数预测其腋窝淋巴结优于二维超声, 二者结合互为补充, 本研究结果有望为临床制订治疗方案及预测预后提供有价值的信息。

[关键词] 剪切波弹性成像; 乳腺癌; 腋窝淋巴结

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2022.03.009

中图分类号: R737.9; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2022)03-0269-06

The value of three-dimensional shear wave elastography quantitative parameters in predicting breast cancer axillary lymph node metastasis ZHOU Xueyan¹, PAN Xiaofang¹, WANG Kun², ZHAO Junjun³, LIU Lin¹, ZHANG Bo¹

(1. Department of Ultrasound and Imaging, Dalian Central Hospital, Dalian Medical University, Dalian 116033, Liaoning Province, China; 2. Department of Breast Surgery, Dalian Central Hospital, Dalian Medical University, Dalian 116033, Liaoning Province, China; 3. Department of Pathology, Dalian Central Hospital, Dalian Medical University, Dalian 116033, Liaoning Province, China)

Correspondence to: PAN Xiaofang E-mail: xfpan801@163.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the value of three-dimensional shear wave elastography (3D-SWE) in predicting axillary lymph node status of breast cancer. **Methods:** From March 2019 to September 2020, 121 breast cancer patients with 121 nodules confirmed by pathology and immunohistochemistry were selected in Dalian Central Hospital affiliated to Dalian Medical University. Maximum elasticity (E_{max}), mean elasticity (E_{mean}), elastic standard deviation (E_{sd}) and ratio elasticity (E_{ratio}) values of three orthogonal sections (cross section, sagittal plane and coronal plane) of 3D-SWE were measured, and the correlation between 3D-SWE quantitative parameters and axillary lymph nodes of breast cancer was analyzed. **Results:** Among 121 cases, 39 axillary lymph nodes were positive and 82 were negative. The results of the analysis between the two groups showed that the tumor size, tumor

calcification, pathological type, 3D-SWE E_{\max} , E_{sd} , and E_{ratio} values of breast tumors were significantly different ($P < 0.05$). There were no significant differences between in age, menopausal status, tumor location, 3D-SWE E_{mean} values between the two groups ($P > 0.05$). The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn based on the pathological diagnosis of axillary lymph node metastasis. The area under curves (AUC) of two-dimensional ultrasound, 3D-SWE quantitative parameters and their combined diagnosis of axillary lymph node metastasis were 0.609, 0.735, and 0.744, respectively. The difference between two-dimensional ultrasound and 3D-SWE quantitative parameters was statistically significant ($P = 0.047$). 3D-SWE cross-section, sagittal plane, coronal plane quantitative parameters E_{\max} , E_{sd} , E_{ratio} values were not statistically different in AUC ($P > 0.05$). **Conclusion:** 3D-SWE quantitative parameters predict breast cancer axillary lymph nodes better than conventional ultrasound. The combination of the two complements each other provides valuable information for clinically determining treatment options and predicting prognosis.

[**Key Words**] Shear wave elastography; Breast tumor; Axillary lymph node

乳腺癌是全球女性最常见的恶性肿瘤, 2015年中国女性新发乳腺癌患者约30.4万例, 死亡约7万余例。在每年新发乳腺癌患者中, 3%~10%的患者在确诊时即有远处转移^[1]。腋窝淋巴结转移(axillary lymph node metastasis, ALNM)是乳腺癌最早发生也是最常见的转移方式, 但对于淋巴结是否转移临床一直缺少有效的诊断方法。前哨淋巴结活检是评估淋巴结状况的主要方法, 但研究^[2]发现仍有一定的假阴性率, 且属于有创性检查, 部分患者对示踪剂存在过敏等不良反应, 准确性及安全性尚有一些争议。常规超声检查是乳腺癌腋窝淋巴结(axillary lymph node, ALN)筛查的主要方法, 但常规超声检出乳腺癌ALNM的准确度仅为64.0%~67.9%^[3]。剪切波弹性成像技术作为一种新型的超声检查, 研究^[4]发现, 随着弹性评分升高, ALNM的发生率随之升高。目前通过三维剪切波弹性成像(three-dimensional shear wave elastography, 3D-SWE)技术预测ALNM的相关研究较少。

本研究旨在通过3D-SWE特征来判定ALN状态, 寻求术前无创性反映乳腺癌ALN状态的影像学指标, 以期为乳腺癌的精准治疗及预后评估提供参考。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取2019年3月—2020年9月于大连医科大学

附属大连市中心医院乳腺外科行手术或穿刺活检的女性乳腺癌患者121例共121个结节。患者年龄30~84岁, 平均年龄(55.78 ± 10.78)岁, 均有病理学检查及免疫组织化学结果。排除标准: 孕期或哺乳期妇女; 乳腺隆乳术后; 病灶接受过治疗; 无病理学检查及免疫组织化学结果。所有入选患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法

采用法国Supersonic Imagine公司的Aixplorer超声诊断仪。二维超声使用频率4~15 MHz的高频线阵探头, 三维检查使用频率5~16 MHz的凸阵容积探头, 3D-SWE杨氏模量值使用Q-BOXTM软件分析。

二维超声确定乳腺病灶位置, 观察图像特征, 包括病灶大小、形态、回声、钙化、血流信号等, 并扫查ALN, 记录淋巴结大小、形态、内部回声(均匀低回声, 中低混合回声等)、皮质增厚 ≥ 3 mm(无增厚, 均匀增厚, 局限性增厚)、淋巴门情况(有, 无)、血流信号(无, 门型血流信号, 周边血流信号, 混合型血流信号)等。在三维模式基础上启动SWE模式, 探头垂直体表放置乳腺病灶正上方, 不施加任何压力, 患者尽量屏住呼吸, 同时获得3个正交切面(横断面、矢状面、冠状面), 每个平面共9幅图像, 观察区域硬度分布彩色图(0~180 kPa), 利用定量测量工具Q-Box分别选取每个切面的感兴趣区(region of interest, ROI), 分别将2 mm取样框置于病灶最硬处, 测量乳腺病灶最硬处的弹性模量最大值(E_{\max})、平均值(E_{mean})、病

灶与周边组织比值 (E_{ratio}) 及弹性数据离散度值 (E_{sd})。同一病变重复3次测量计算均值。以上检测由2名经验丰富医师操作完成。

病理组织学分级依据2012年世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 乳腺肿瘤分级标准^[5]。ALN经石蜡包埋组织切片病理学检查, 淋巴结转移者为阳性, 无淋巴结转移者为阴性。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0软件对数据进行分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 分类变量采用 n (%) 表示, 组间比较采用 t 检验和方差分析及 χ^2 检验。采用MedCalc15软件绘制常规超声检查及3D-SWE不同定量参数诊断乳腺癌ALNM的受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线, 计算曲线下面积 (area under curve, AUC), 当约登指数最大时获取最佳临界值, 以及对应的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确度。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料

121例乳腺癌患者, 共121个结节, 平均直径 (19.63 ± 10.42) mm。术后病理学检查结果显示, ALN阳性39例, ALN阴性82例。非浸润癌 (小叶原位癌、导管内癌、乳头湿疹样乳腺癌) 12个, 浸润非特殊癌 (浸润性导管癌、浸润性小叶癌、硬癌等) 93个, 浸润特殊癌 (黏液癌、乳头状癌、髓样癌等) 16个。

2.2 乳腺癌ALNM的相关因素分析

两组间相关因素分析结果显示, 肿瘤大小、肿瘤钙化、病理学类型, 以及乳腺病灶3D-SWE E_{max} 、 E_{sd} 、 E_{ratio} 值两组间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 且ALN阳性组的弹性数值均大于阴性组 (表1, 图1、2)。年龄、绝经状态、肿瘤位置, 以及乳腺病灶3D-SWE E_{mean} 值两组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表1 乳腺癌ALNM的相关因素分析

项目	ALN阳性 ($n=39$)	ALN阴性 ($n=82$)	χ^2/t 值	P 值
年龄/岁 $\bar{x} \pm s$	56.33 \pm 12.52	55.51 \pm 9.91	0.390	0.697
绝经状态			0.221	0.638
是	23	52		
否	16	30		
肿瘤位置			1.617	0.203
内象限	21	54		
外象限	18	28		
肿瘤大小/mm	23.03 \pm 9.52	18.02 \pm 10.49	2.529	0.013
肿瘤钙化			7.739	0.025
无钙化	4	27		
微钙化	7	9		
粗大钙化	28	46		
病理学类型			17.327	<0.001
非浸润	0	12		
浸润非特殊	39	54		
浸润特殊	0	16		
3D-SWE横断面				
E_{max} /kPa	180.48 \pm 41.37	149.87 \pm 60.55	12.337	0.005
E_{mean} /kPa	131.55 \pm 46.80	116.11 \pm 53.03	2.364	0.123
E_{sd} /kPa	30.74 \pm 17.05	21.32 \pm 13.56	4.928	0.001
E_{ratio} /kPa	23.50 \pm 13.39	16.70 \pm 11.02	2.597	0.004
3D-SWE矢状面				
E_{max} /kPa	183.27 \pm 46.51	149.67 \pm 58.95	4.425	0.002
E_{mean} /kPa	133.12 \pm 49.59	116.63 \pm 52.01	0.061	0.101
E_{sd} /kPa	29.24 \pm 13.34	21.10 \pm 9.77	5.236	<0.001
E_{ratio} /kPa	24.53 \pm 14.39	19.19 \pm 11.83	1.553	0.033
3D-SWE冠状面				
E_{max} /kPa	179.25 \pm 50.04	144.39 \pm 60.62	4.672	0.002
E_{mean} /kPa	126.12 \pm 50.28	118.21 \pm 104.27	0.381	0.654
E_{sd} /kPa	30.42 \pm 13.79	23.43 \pm 13.75	0.034	0.010
E_{ratio} /kPa	20.02 \pm 13.69	14.18 \pm 10.73	3.610	0.012

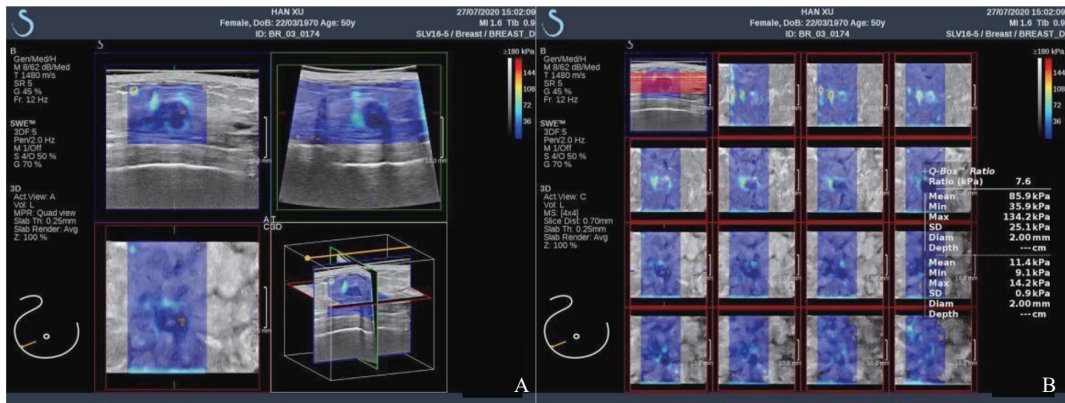


图1 ALN阴性乳腺癌3D-SWE图像

A: 患者, 女性, 50岁, 右乳结节, 病灶大小13 mm × 7 mm, ALNM阴性, 3D-SWE的3个正交切面(横断面、矢状面、冠状面)弹性图; B: 冠状面4 × 4显示模式, 病灶 E_{max} 为134.2 kPa, E_{mean} 为85.9 kPa, E_{sd} 为25.1 kPa, E_{ratio} 为7.6。

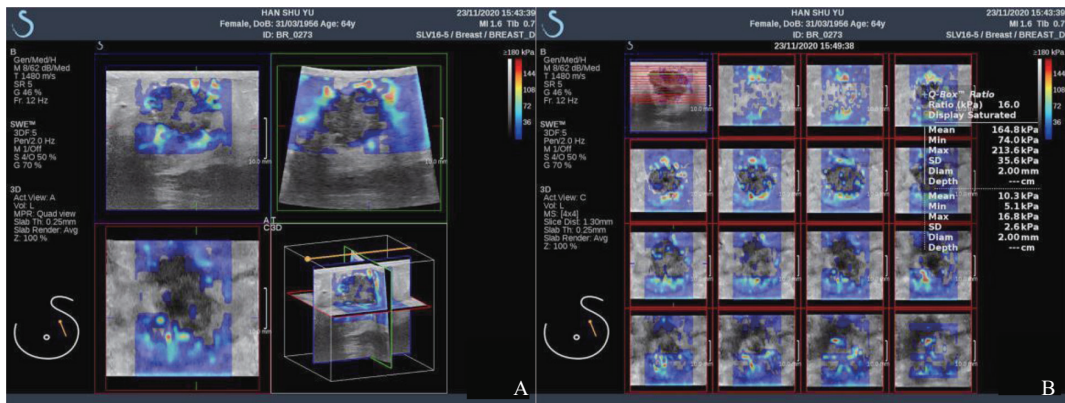


图2 ALN阳性乳腺癌3D-SWE图像

A: 患者, 女性, 64岁, 左乳结节, 病灶大小22 mm × 15 mm, ALNM阳性, 3D-SWE的3个正交切面(横断面、矢状面、冠状面)弹性图; B: 冠状面4 × 4显示模式, 病灶 E_{max} 为213.6 kPa, E_{mean} 为164.8 kPa, E_{sd} 为35.6 kPa, E_{ratio} 为16.0。

2.3 二维超声检查及3D-SWE定量参数对乳腺癌ALNM的诊断效能

我们以二维超声淋巴结内部回声表现为均匀低回声、皮质增厚 ≥ 3 mm、无淋巴门结构或淋巴门结构偏心、周边型或混合型血流信号为标准, 诊断ALN阳性41例, 阴性80例。以病理学诊断结果为“金标准”, 绘制ROC曲线。二维超声及乳腺病灶的3D-SWE定量参数诊断ALNM的AUC分别为0.609及0.735, 差异有统计学意义($P=0.047$)。二维超声检查结合3D-SWE定量参数后诊断ALNM的AUC为0.744(图3)。3D-SWE横断面、矢状面、冠状面定量参数间AUC差异均无统计学意义($P>0.05$), 但以冠状面 E_{max} 最佳, AUC为0.684, 最佳临界值为143.45 kPa。乳腺病灶3D-SWE横断面、矢状面 E_{max} 最佳临界值分别

为141.36、147.91 kPa; 3D-SWE横断面、矢状面、冠状面 E_{sd} 最佳临界值分别为27.57、19.73、27.51 kPa; 3D-SWE横断面、矢状面、冠状面 E_{ratio} 最佳临界值分别为25.65、14.22、20.92(表2)。

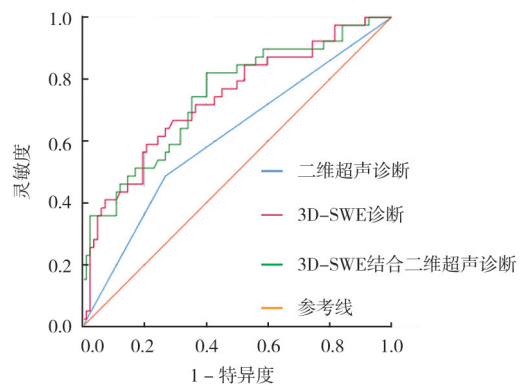


图3 二维超声、3D-SWE定量参数及两者结合诊断乳腺癌ALNM的ROC曲线

表2 二维超声及3D-SWE定量参数对乳腺癌ALNM的诊断效能分析

参数	AUC	最佳临界值/kPa	灵敏度/%	特异度/%	约登指数	阳性预测值/%	阴性预测值/%	准确度/%
二维超声	0.609	—	48.72	73.17	0.219	64.48	58.79	60.95
3D-SWE	0.735	—	76.92	63.86	0.408	68.03	73.45	70.39
横断面								
E_{\max}	0.659	141.36	87.18	45.78	0.329	61.65	78.12	66.48
E_{sd}	0.669	27.57	56.41	75.90	0.323	70.07	63.52	66.16
E_{ratio}	0.658	25.65	46.15	84.34	0.305	74.66	61.03	65.25
矢状面								
E_{\max}	0.663	147.91	79.49	50.60	0.301	61.67	71.16	65.05
E_{sd}	0.648	19.73	79.49	46.99	0.265	60.00	53.70	63.24
E_{ratio}	0.633	14.22	61.54	65.06	0.266	63.79	62.85	63.30
冠状面								
E_{\max}	0.684	143.45	69.23	62.65	0.319	64.96	67.06	65.94
E_{sd}	0.680	27.51	56.41	79.52	0.359	73.36	64.59	67.97
E_{ratio}	0.610	20.92	64.10	62.56	0.268	63.13	63.54	63.33

3 讨 论

ALN有无转移是决定乳腺癌临床分期及患者预后的重要因素。术前无创、准确地判断ALN状况对于指导临床诊断及治疗有着重要意义^[6]，因此利用无创、简便的方法准确评估ALN的状况是临床外科医师关注的重点。

二维超声检查是术前评估ALN状态的首选影像学方法，但对体积较小、位置较深、形态学变化不明显的转移淋巴结，如Ⅱ、Ⅲ区淋巴结，因周围组织结构的干扰，超声检查的灵敏度及特异度均会有所下降^[7]。本研究二维超声检出乳腺癌ALNM的灵敏度、特异度仅为48.72%、73.17%。3D-SWE是将三维超声与SWE技术融合，立体全面地对病灶进行评估，通过弹性特征来判定ALN状态，与传统超声检查相比更加客观而准确。3D-SWE横断面、矢状面、冠状面 E_{\max} 、 E_{sd} 、 E_{ratio} 值在ALN阴性与阳性两组间差异均有统计学意义，而 E_{mean} 值两组间差异无统计学意义。ALN阳性组3D-SWE横断面、矢状面、

冠状面 E_{\max} 、 E_{sd} 、 E_{ratio} 值均大于阴性组，即肿瘤硬度越大，淋巴结转移阳性率越高，研究^[8]表明，发生淋巴结转移的乳腺癌更具有侵袭性，且分级程度高，突破腺泡或导管基底膜的侵袭力强，其硬度也大。 E_{\max} 反映病灶内部最大硬度值，乳腺恶性病变多为大量癌细胞聚焦成团形成，病灶内间质增生，胶原纤维交联逐渐增加，导致病灶黏附力增强，病灶变硬。Xue等^[9]研究表明， E_{\max} 在乳腺良恶性病变诊断中的灵敏度、特异度及准确度均高于 E_{mean} ，说明 E_{\max} 诊断效能优于 E_{mean} 。 E_{\max} 是最具辨别力的参数的原因是，无论ROI的大小如何，肿物最高硬度通常都在ROI内，弹性值比较恒定。而 E_{mean} 代表了硬度的平均值，它受ROI大小的影响。 E_{ratio} 反映病灶与周围组织的相对硬度比值。 E_{sd} 反映病灶内部的异质性，恶性肿瘤具有异质性，因此 E_{sd} 值可以更全面地反映整个病灶内部弹性模量值和分布特征，具有更高的诊断特异度^[10]。本研究发现，3D-SWE定量参数诊断ALNM的AUC高于二维超声检查（分别为0.735及0.609），将二者结合后的AUC为0.744。3D-SWE的灵敏度及特异度分别

为76.92%、63.86%，均高于二维超声检查。本研究发现，以3D-SWE冠状面 E_{\max} 诊断ALNM最佳临界值143.45 kPa为界，20例二维超声检查并没有发现的ALN（由于体积较小、位置较深、形态正常等原因，但病理学检查证实已有转移），仅有6例小于 E_{\max} 诊断ALNM最佳临界值，这6例中3例病灶直径小于1.5 cm，1例为导管内癌，2例病灶周围有较多炎性细胞，均影响 E_{\max} 值。当乳腺病灶 E_{\max} 值大于冠状面 E_{\max} 最佳临界值143.45 kPa时，应高度考虑ALNM的可能，将二维超声检查与3D-SWE结合将大大提高诊断效能。

研究^[11]证实，ALN发生转移的概率与原发肿瘤的大小有关，病灶最大径越大，侵犯范围越广，ALNM的可能性越大，这符合恶性肿瘤侵袭特征。大部分的乳腺癌钙化灶被认为属于营养不良性钙化，主要是由于局部肿瘤细胞的快速增长，致使局部血液供不应求，使得肿瘤细胞缺血坏死以及局部微环境酸碱平衡的改变引起乳腺导管中钙盐的沉积^[12]。回顾性研究发现^[13]，伴有钙化的乳腺癌肿瘤直径大于不伴有钙化的乳腺癌，同时伴有钙化的乳腺癌比不伴有钙化的乳腺癌侵袭性更强，ALNM率更高。浸润性癌突破基底膜，组织内部张力不断增加，癌细胞活性增高，向间质组织呈不同程度浸润生长，侵袭性较非浸润癌强，更易发生ALNM。本研究结果显示，肿瘤大小、肿瘤钙化及病理学类型与ALNM相关，与以往研究^[14]一致。而年龄及肿瘤位置与ALNM是否有关联，一直存在争议，本研究中也未见显著性差异。

综上所述，3D-SWE对ALNM有一定的预测价值，可为临床ALN手术策略提供一定的参考依据，但弹性成像参数的诊断临界值的确定及其诊断能力存在一定出入，仍需要加大样本量进行更深入的临床研究，以最终确定最佳诊断临界值。

[参 考 文 献]

- [1] 国家肿瘤质控中心乳腺癌专家委员会, 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤药物临床研究专业委员会. 中国晚期乳腺癌规范诊疗指南(2020版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(10): 781-797.
- [2] 李培, 陈嘉健, 吴旻. 乳腺癌前哨淋巴结的研究热点与评价 [J]. 中国癌症杂志, 2020, 30(3): 161-165.
- [3] XU Y J, BAI X J, CHEN Y N, et al. Application of real-time elastography ultrasound in the diagnosis of axillary lymph node metastasis in breast cancer patients [J]. Sci Rep, 2018, 8: 10234.
- [4] YANG Q, LIU H Y, LIU D, et al. Ultrasonographic features of triple-negative breast cancer: a comparison with other breast cancer subtypes [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(8): 3229-3232.
- [5] FRANK G A, DANILOVA N, ANDREEVA I, et al. WHO classification of tumors of the breast, 2012 [J]. Arkh Patol Mar-Apr, 2013, 75(2): 53-63.
- [6] 余丽惠, 罗葆明. 超声诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移研究进展 [J]. 中国医学影像技术, 2015, 31(5): 793-796.
- [7] LOWES S, LEAVER A, COX K, et al. Evolving imaging techniques for staging axillary lymph nodes in breast cancer [J]. Clin Radiol, 2018, 73(4): 396-409.
- [8] WANG Z L, LI J L, LI M, et al. Study of quantitative elastography with supersonic shear imaging in the diagnosis of breast tumours [J]. Radiol Med, 2013, 118(4): 583-590.
- [9] XUE Y, YAO S X, LI X D, et al. Value of shear wave elastography in discriminating malignant and benign breast lesions: a meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(42): e7412.
- [10] BARR R G. Sonographic breast elastography: a primer [J]. J Ultrasound Med, 2012, 31(5): 773-783.
- [11] 薛小伟, 李俊来, 万文博, 等. 乳腺结节硬度的分子机制研究进展 [J]. 中国医学科学院学报, 2018, 40(2): 279-283.
- [12] TSE G M, TAN P H, CHEUNG H S, et al. Intermediate to highly suspicious calcification in breast lesions: a radio-pathologic correlation [J]. Breast Cancer Res Treat, 2008, 110(1): 1-7.
- [13] NYANTE S J, LEE S S, BENEFIELD T S, et al. The association between mammographic calcifications and breast cancer prognostic factors in a population-based registry cohort [J]. Cancer, 2017, 123(2): 219-227.
- [14] 袁瑶, 周显礼. 乳腺癌超声特征与腋窝淋巴结转移相关性的研究进展 [J]. 实用肿瘤学杂志, 2020, 34(6): 576-580.

(收稿日期: 2022-02-20 修回日期: 2022-04-03)