



· 论 著 ·

多模态超声在术前乳腺癌前哨淋巴结性质判定中的应用价值

蔡 婷, 董维露, 刘 慧, 张 芹, 赵 淳, 吴意赟

南京中医药大学附属医院超声医学科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的: 探讨多模态超声在术前诊断乳腺癌前哨淋巴结性质的价值。方法: 回顾并分析2018年6月—2021年7月于南京中医药大学附属医院经病理学检查证实的乳腺癌患者术前哨淋巴结常规超声及超声造影图像特征, 比较单独应用常规超声检查、经静脉超声造影、经淋巴管超声造影及三者联合应用, 对于乳腺癌前哨淋巴结性质的诊断效能。结果: 纳入122例乳腺癌患者共计122枚前哨淋巴结病理学检查显示27枚前哨淋巴结发生转移, 95枚未发生转移; 常规超声诊断前哨淋巴结性质的灵敏度、特异度、阳性预测值(positive predictive value, PPV)、准确度分别为70.37%、84.21%、55.88%、81.14%, 经淋巴管造影诊断前哨淋巴结性质的灵敏度、特异度、PPV、准确度分别为66.67%、93.68%、75.00%、87.70%, 经静脉造影诊断前哨淋巴结性质的灵敏度、特异度、PPV、准确度分别为44.44%、94.74%、70.59%、83.61%, 三者联合诊断前哨淋巴结性质的灵敏度、特异度、PPV、准确度分别为77.80%、75.79%、47.73%、76.23%; 经淋巴管造影组及经静脉造影组的特异度分别与常规超声及三者联合组差异有统计学意义, 经淋巴管造影组PPV与三者联合组差异有统计学意义, 经淋巴管造影组准确度与三者联合组差异有统计学意义($P<0.05$)。结论: 应用多模态超声能够在术前乳腺癌前哨淋巴结的性质评价中提供更高的诊断价值。

[关键词] 乳腺癌; 超声造影; 前哨淋巴结; 多模态超声

中图分类号: R737.9; R445.1 文献标志码: A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2024.05.010

The value of multimodal ultrasound in preoperative evaluation of sentinel lymph nodes of breast cancer CAI Ting, DONG Weilu, LIU Hui, ZHANG Qin, ZHAO Chun, WU Yiyun (Department of Ultrasound Medicine, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China)

Correspondence to: WU Yiyun E-mail: wuyi425@sina.com

[Abstract] **Objective:** To explore the application value of multimodal ultrasound in preoperative diagnosis of sentinel lymph node characteristics in breast cancer. **Methods:** The characteristics of ultrasound and contrast-enhanced images of sentinel lymph nodes in patients with breast cancer which confirmed by pathology in the Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine from June 2018 to July 2021 were analyzed retrospectively to compare the diagnostic efficacy of conventional ultrasound, translymphatic and transvenous contrast-enhanced ultrasound, and the combination of three techniques in sentinel lymph nodes. **Results:** A total of 122 breast cancer patients with 122 sentinel lymph nodes pathologically showing 27 sentinel lymph nodes with metastasis and 95 without metastasis were included. The sensitivity, specificity, positive predictive value, and accuracy of the conventional ultrasound group were 70.37%, 84.21%, 55.88%, 81.14%. The sensitivity, specificity, positive predictive value, and accuracy of the translymphatic group were 66.67%, 93.68%, 75.00%, 87.70%. The sensitivity, specificity, positive predictive value, and accuracy of the transvenous group were 44.44%, 94.74%, 70.59%, 83.61%. And those of the combination group were 77.80%, 75.79%, 47.73%, 76.23%. According to the diagnostic efficiency between different groups, the specificity of the translymphatic group and the transvenous group was significantly different from that of the conventional ultrasound group and the combination group, respectively. There was a significant difference in the positive predictive value between the translymphatic group and the combination group; There was a significant difference in accuracy between the translymphatic group and the combination group ($P<0.05$). **Conclusion:** Multimodal ultrasound can provide a higher diagnostic value in preoperative evaluation of sentinel lymph nodes in breast cancer.

[Key words] Breast cancer; Contrast-enhanced ultrasound; Sentinel lymph node; Multimodal ultrasound

基金项目: 江苏省科技厅(BE2022789); 江苏省第六期“333高层次人才培养工程”(2022-3-25-069); 江苏省中医院创新发展项目(Y2021ZR06)

通信作者: 吴意赟 E-mail: wuyi425@sina.com

乳腺癌是中国女性最常见的恶性肿瘤^[1-2]。腋窝淋巴结是否出现转移对于乳腺癌患者治疗方案的制订及其疾病预后预测均有重要意义。腋窝淋巴结出现转移的患者多采用腋窝淋巴结清扫术(axillary lymph node dissection, ALND),但是由于ALND创伤大、并发症多,对于未发生腋窝淋巴结转移的患者进行预防性ALND并无益处^[3],因此近年来临床上更多地使用前哨淋巴结活检术(sentinel lymph node biopsy, SLNB)来避免不必要的腋窝清扫。常规超声检查能够直观地反映前哨淋巴结的皮质厚度和回声变化;超声淋巴管造影对于乳腺癌前哨淋巴结的探查具有实时便捷、准确、可重复性高等特点;超声静脉造影的广泛应用也帮助我们更准确地判断淋巴结的状态。本研究旨在整合这3种超声检查的优势,通过多模态超声检查评估其对乳腺癌前哨淋巴结的诊断价值。

1 资料和方法

1.1 纳入和排除标准

回顾并选取2018年6月—2021年7月于南京中医药大学附属医院超声医学科进行乳腺前哨淋巴结超声造影并经术后病理学检查证实的乳腺癌患者。纳入标准:①单侧、单发乳腺肿块;②术前常规超声检查、经皮淋巴管超声造影和经静脉前哨淋巴结超声造影;③术中行美兰(亚甲蓝)染色引导前哨淋巴结活检术并取得病理学检查结果;④乳腺肿块经术后病理学检查证实为恶性肿瘤。排除标准:①患侧乳腺或腋窝有放化疗史;②已有远处脏器转移;③其他恶性肿瘤或血液、免疫系统疾病史;④图像资料留存不齐全。本研究已经医院伦理委员会批准(2022NL-040-02)。

1.2 方法

1.2.1 超声设备及超声造影剂

采用荷兰Phillips公司的iU 22、iU Elite超声诊断仪为患者进行常规超声及超声造影检查。使用L12-5探头进行常规超声检查,探头频率5~12 MHz;使用L9-3探头进行经皮淋巴管超声造影及经静脉前哨淋巴结超声造影检查,探头频率3~9 MHz。

超声造影剂使用意大利Bracco公司生产的声诺维(SonoVue),每59 mg冻干粉与5.0 mL生理盐水制备成六氟化硫微泡混悬液。

1.2.2 经皮淋巴管超声造影

患者取仰卧位,患侧手臂外展充分暴露患侧乳腺及腋窝,于患侧乳晕的12、3、6、9点钟方向共4处各皮内注射超声造影剂0.5 mL,随后覆盖无菌纱布,加压按摩皮丘30 s。使用超声诊断仪L9-3探头在造影模式下定放射状扫查乳腺,清晰显示增强的淋巴管及前哨淋巴结,观察、记录并完整留存显影淋巴管及前哨淋巴结图像,使用体表标记法定位显影前哨淋巴结。

1.2.3 常规超声检查

患者保持仰卧位,检查医师操作切换L12-5高频探头,观察显影前哨淋巴结的二维超声征象,记录并留存图像。

1.2.4 经静脉前哨淋巴结超声造影

患者保持仰卧位,待淋巴管、淋巴结内残余超声造影剂廓清后,医师切换至L9-3探头,清晰显示前哨淋巴结,进入造影模式。自左肘静脉团注超声造影剂混悬液2.0 mL,随后推注5.0 mL生理盐水冲管,持续观察前哨淋巴结增强特征,记录并留存图像至60 s。

1.2.5 前哨淋巴结活检

患者取平卧位,上肢外展,术中于乳晕周围皮下注射2.0 mL亚甲蓝,切开皮肤、皮下组织、脂肪组织,沿胸外侧探查蓝染淋巴管并顺着该淋巴管解剖发现蓝染前哨淋巴结,完整切除前哨淋巴结并送快速病理学检查。

1.3 观察指标及评价标准

1.3.1 经皮淋巴管超声造影观察指标

观察自乳晕区至前哨淋巴结间显影淋巴管是否清晰、完整,前哨淋巴结显影个数及前哨淋巴结内造影剂分布是否均匀、有无充盈缺损。若出现淋巴管中断或淋巴管内充盈缺损、前哨淋巴结内造影剂分布不均匀或前哨淋巴结内充盈缺损等现象,以上3项中具备1项则认为阳性,反之为阴性^[4]。

1.3.2 常规超声观察指标

通过二维超声观察前哨淋巴结的大小、皮质

厚度、皮质内的回声及前哨淋巴结内彩色血流信号。若出现淋巴结皮质不均匀性增厚, 厚度大于3 mm; 皮质内结节状稍高回声、皮质内点状强回声以及皮质内无回声; 前哨淋巴结皮质内异常丰富血流信号等征象时; 以上3项中具备1项认为阳性, 反之为阴性^[5]。

1.3.3 经静脉前哨淋巴结超声造影观察指标

观察前哨淋巴结增强模式及消退模式。若注射造影剂后前哨淋巴结呈现向心性增强、皮质内结节样高增强、皮质内无增强等不均匀性增强消退模式, 以上3项中具备1项则认为阳性, 反之为阴性^[6-7]。

1.3.4 病理学评价标准

以术中亚甲蓝染色的前哨淋巴结的病理学检查结果作为判断的金标准。病理学检查结果参照美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)乳腺癌分期(第7版)标准进行分类: 淋巴结内转移灶最大直径小于0.2 mm为孤立肿瘤细胞簇, 淋巴结内转移灶最大直径在0.2~2.0 mm为微转移, 淋巴结内转移灶最大直径>2 mm为宏转移^[8]; 其中微转移、宏转移属于阳性, 孤立细胞簇及无转移为阴性。3种超声检查方式联合评价同一患者时, 任一检查方式评价为阳性, 则纳入阳性组, 三者均评价为阴性, 则

纳入阴性组。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析和处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 应用四格表计算各组数据的灵敏度、特异度、阳性预测值(positive predictive value, PPV)、阴性预测值(negative predictive value, NPV)、准确度等, 均以%表示, 各组间灵敏度、特异度、PPV、NPV、准确度的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2. 结 果

2.1 基本结果

本研究共纳入患者122例, 均为女性, 年龄(52.83 ± 12.43)岁, 最大86岁, 最小29岁(图1)。122例患者均有且仅有1个前哨淋巴结, 即仅1根或多根淋巴管和1个淋巴结相连接, 所有定位前哨淋巴结与术中亚甲蓝染色定位前哨淋巴结一致。前哨淋巴结病理学检查共检出阴性淋巴结95例(图2), 其中包含孤立细胞簇5例; 病理学检查为阳性27例(图3), 其中微转移2例, 宏转移25例。3种超声检查方法和三者联合的诊断结果见表1。

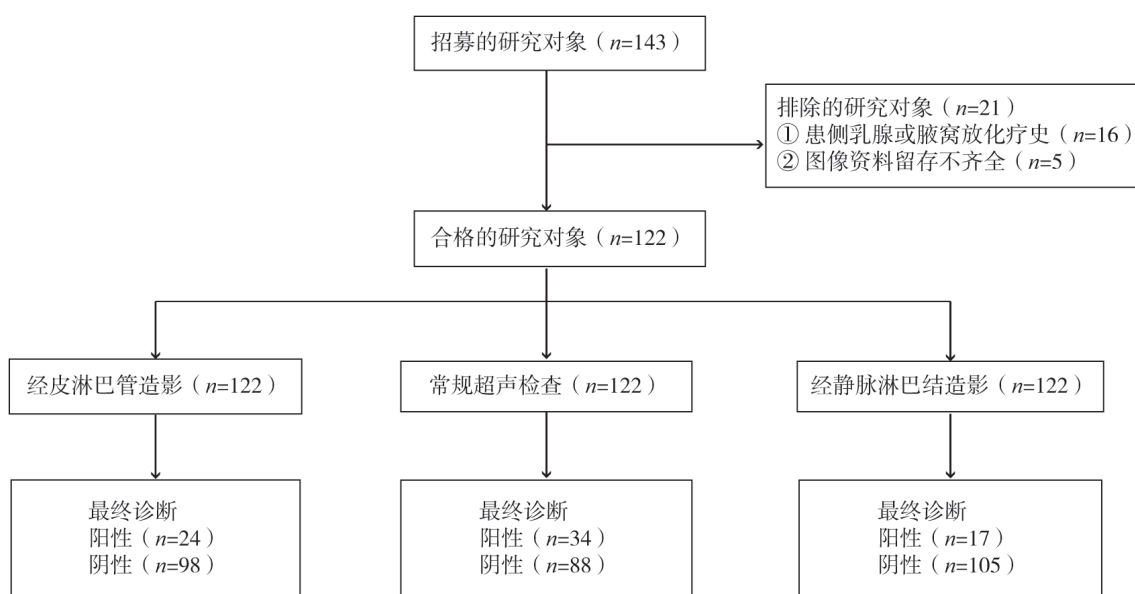


图1 诊断研究流程图

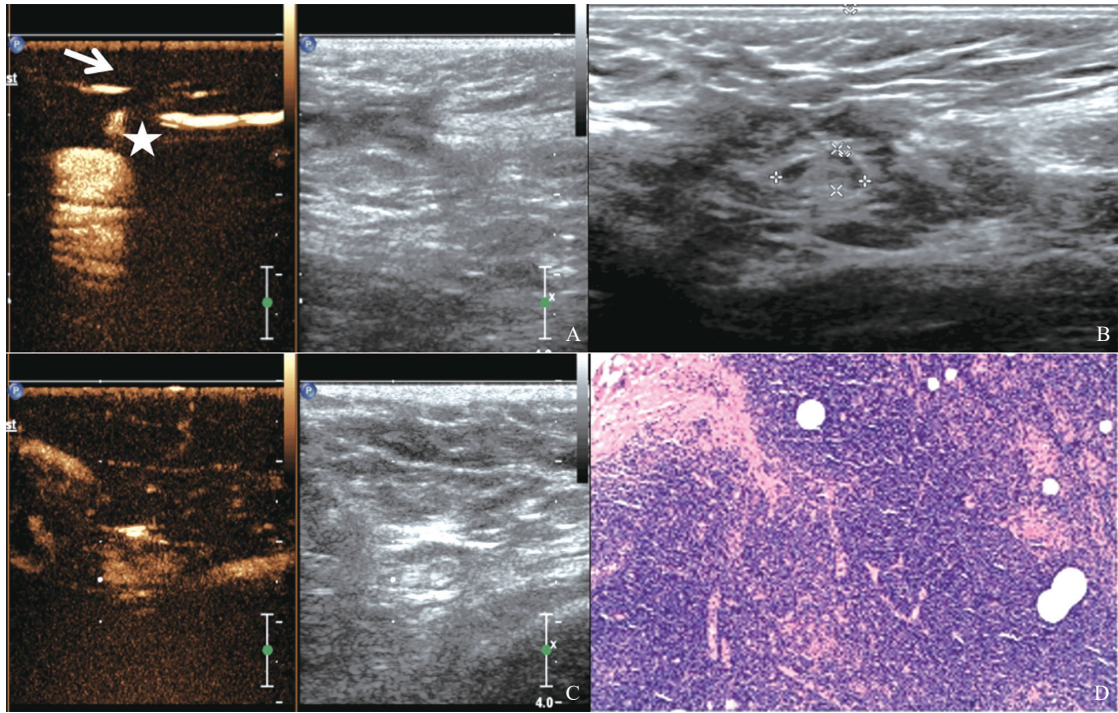


图2 典型病例1良性前哨淋巴结超声表现

患者，女性，63岁，左侧乳腺浸润性乳腺癌。A：经皮淋巴管超声造影图像，显示为淋巴管（箭头所示）及前哨淋巴结（五角星所示）清晰完整显影。B：患侧腋窝前哨淋巴二维超声图像，超声显示淋巴结皮质厚度均匀一致，淋巴门清晰，未见强回声、高回声结节。C：经静脉淋巴结超声造影图像，淋巴结增强早期及增强晚期呈均匀一致高增强。D：该患者前哨淋巴结病理学切片，未见癌细胞浸润。

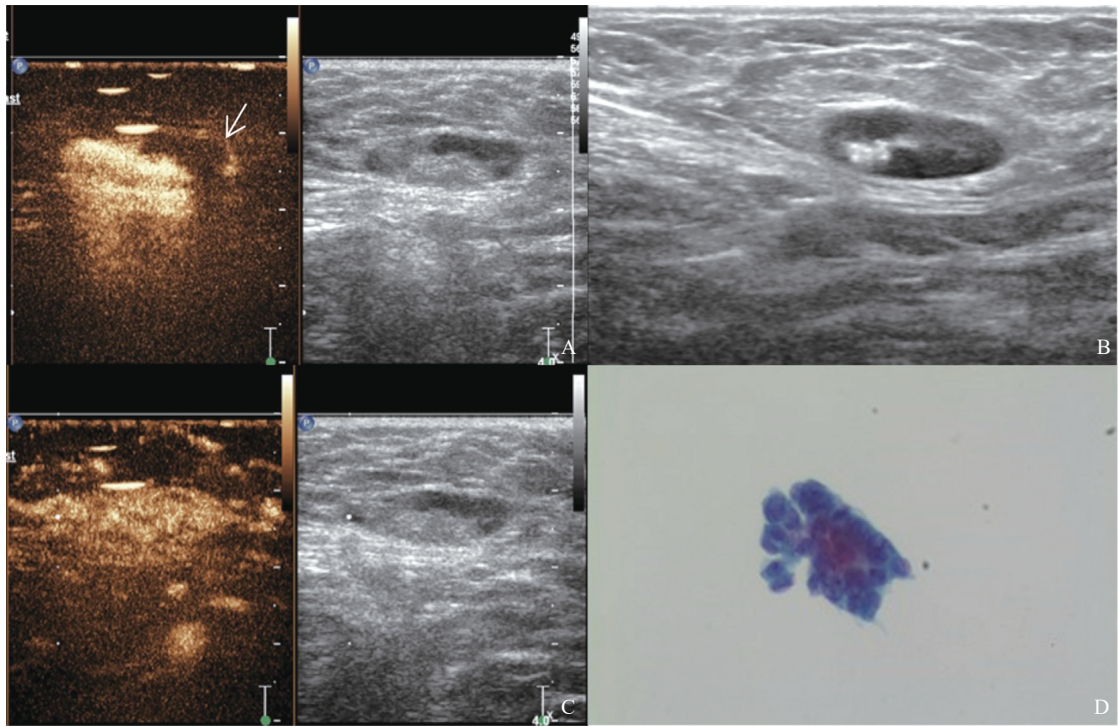


图3 典型病例2恶性前哨淋巴结超声表现

患者，女性，61岁，右侧乳腺浸润性乳腺癌。A：经皮淋巴管超声造影图像，显示为超声造影剂在淋巴结内分布不均，局部皮质内可见充盈缺损（箭头所示）。B：患侧腋窝前哨淋巴二维超声图像，超声显示淋巴结皮质增厚，局部可见点状、簇状强回声。C：经静脉淋巴结超声造影图像，淋巴结呈不均匀性增强消退模式。D：该患者前哨淋巴结细针穿刺活检，查见核异型细胞，考虑为癌细胞。

表1 各种超声检查方法及三者联合的诊断结果

项目	病理学检查		合计
	阳性	阴性	
常规超声			
阳性	19	15	34
阴性	8	80	88
经皮超声造影			
阳性	18	6	24
阴性	9	89	98
经静脉超声造影			
阳性	12	5	17
阴性	15	90	105
三者联合			
阳性	21	23	44
阴性	6	72	78
合计	27	95	

2.2 诊断效能

根据表1中各组诊断结果, 计算每种超声检查方法的灵敏度、特异度、PPV、NPV和准确度(表2)。

表2 各种超声检查方法的诊断效能

项目	常规超声	经皮超声造影	经静脉超声造影	三者联合
灵敏度/%	70.37	66.67	44.44	77.80
特异度/%	84.21	93.68 ^a	94.74 ^b	75.79
PPV/%	55.88	75.00 ^c	70.59	47.73
NPV/%	90.90	90.82	85.71	92.30
准确度/%	81.14	87.70 ^d	83.61	76.23

a: 经淋巴管造影组与常规超声及三者联合组相比 $P < 0.05$; b: 经静脉造影组与常规超声及三者联合组相比 $P < 0.05$; c: 经淋巴管造影组PPV与三者联合组相比 $P < 0.05$; d: 经淋巴管造影组准确度与三者联合组相比 $P < 0.05$ 。

通过 χ^2 检验对每两组数据分别比较多模态超声检查对于乳腺癌前哨淋巴结性质判断的灵敏度、特异度、PPV、NPV、准确度, 各组间诊断的灵敏度及NPV差异均无统计学意义($P > 0.05$)。经淋巴管造影组及经静脉造影组的特异度分别与常规超声及三者联合组差异有统计学意

义; 经淋巴管造影组PPV与三者联合组差异有统计学意义; 经淋巴管造影组准确度与三者联合组差异有统计学意义。

3 讨论

本研究患者均在术前经淋巴管超声造影下进行了准确的前哨淋巴结定位, 并与术中亚甲蓝染色定位前哨淋巴结具有高度一致性, 其定位效能与术中亚甲蓝染色定位相当, 与既往研究^[9]结果一致。超声对于前哨淋巴结除了能够进行术前的定位外, 还可对显影的淋巴结进行评估。本研究表明, 经淋巴管超声造影检查方法在诊断前哨淋巴结性质中具有较高的特异度和阳性预测值(分别为93.68%、75.00%), 同时具有较高的NPV和前哨淋巴结诊断准确度(分别为90.82%、87.70%)。分析其可能原因主要是因为经皮淋巴管超声造影模拟了乳腺癌原本的淋巴液引流路径, 能够较真实地反映淋巴管和淋巴结内引流的通畅性, 根据造影剂引流过程出现受阻或者充盈缺损, 部分异常结构不能显影等征象, 可以间接反映淋巴系统内肿瘤细胞转移的情况, 是评估前哨淋巴结具有特征性的征象。

经静脉超声造影检查在诊断前哨淋巴结性质中虽然灵敏度较低但具有较高的特异度。乳腺癌绝大部分通过淋巴系统发生转移, 当淋巴结发生癌转移时, 肿瘤细胞首先通过淋巴管引流入侵包膜内的输入淋巴管和包膜下窦, 呈现向心性生长^[10], 并且在新生肿瘤细胞内形成肿瘤血管和动静脉瘘。经静脉超声造影通过微米微泡反射, 能够显示淋巴结内微血流状态。因此, 转移性淋巴结在超声造影下表现为向心性的不均匀增强模式。通过静脉超声造影同时可以验证在经淋巴管超声造影时显示的“充盈缺损”病灶具有较丰富的血流灌注, 两者之间可以相互印证, 对于诊断者的诊断信心的提高有帮助。但是部分淋巴结良性病变也可导致类似的超声造影征象的改变, 例如淋巴结坏死、肉芽肿形成、淋巴结结核等。

当常规超声、经淋巴管超声造影、经静脉超声造影三者联合时，在所有分组中虽然降低了其诊断的准确度，但具有最高的诊断灵敏度与NPV。三者联合时兼具了常规超声能够直观显示淋巴结内部结构、皮质厚度、钙化、液化等特征，经淋巴管超声造影能够清晰显示淋巴引流路径中发生变化的情况，经静脉超声造影能够显示淋巴结内部微血流状态和灌注的特征改变，三者联合能够更全面地得到前哨淋巴结的超声诊断信息，评估乳腺癌前哨淋巴结的性质，为临床治疗方案的制订提供依据。NPV是超声检查在腋窝淋巴结的评估中重要的参数，既往研究^[11-13]表明超声检查对于腋窝淋巴结的评估具有较高的NPV，是超声检查的优势之一，这与既往研究一致，通过对乳腺癌前哨淋巴结的评估可提高对于腋窝淋巴结检查的效率。三种超声诊断方法综合诊断乳腺癌前哨淋巴结性质能够最有效地避免漏诊，提高术前筛查的效能。

本研究仍存在一些不足之处。在本研究中前哨淋巴结转移的患者数明显少于阴性患者，且总体样本量较小；后续还需要进行前瞻性研究分析，进一步优化多模态超声检查的评价体系和各种检查的权重，不断修正诊断以提高诊断效能，以期更好地为临床术前评估前哨淋巴结提供方案。

综上所述，多模态超声检查能够多方位提供更多前哨淋巴结相关信息，常规超声结合经皮淋巴管超声造影和经静脉淋巴管超声造影对乳腺癌前哨淋巴结性质的术前评估的灵敏度和NPV均高于常规二维超声评估，应用多模态超声能够在乳

腺癌术前更好地评估前哨淋巴结的性质。

【利益冲突声明】所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2019 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2019, 69(1): 7-34.
- [2] 孙可欣, 郑荣寿, 张思维, 等. 2015年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析 [J]. *中国肿瘤*, 2019, 28(1): 1-11.
- [3] GIULIANO A E, GANGI A. Sentinel node biopsy and improved patient care [J]. *Breast J*, 2015, 21(1): 27-31.
- [4] XIE F, ZHANG D J, CHENG L, et al. Intradermal microbubbles and contrast-enhanced ultrasound (CEUS) is a feasible approach for sentinel lymph node identification in early-stage breast cancer [J]. *World J Surg Oncol*, 2015, 13: 319.
- [5] 郑晓珏, 赵皓珺, 樊珺, 等. 基于Logistic回归建立超声联合细针穿刺评估三阴性乳腺癌淋巴结转移的价值 [J]. *临床超声医学杂志*, 2019, 21(9): 660-663.
- [6] RINK M, JUNG E M, KÜNZEL J. The Use of Contrast-enhanced sonography for therapy monitoring of metastatic lymph nodes: a systematic review [J]. *Curr Oncol*, 2023, 30(7): 6734-6743.
- [7] 陈晨. 高频彩色多普勒超声联合超声造影在乳腺癌腋下转移性淋巴结鉴别诊断中的应用 [J]. *现代肿瘤医学*, 2021, 29(3): 462-466.
- [8] EDGE S B, COMPTON C C. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM [J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(6): 1471-1474.
- [9] LI J, LU M, CHENG X Q, et al. How pre-operative sentinel lymph node contrast-enhanced ultrasound helps intra-operative sentinel lymph node biopsy in breast cancer: initial experience [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2019, 45(8): 1865-1873.
- [10] POANTA L, SERBAN O, PASCU I, et al. The place of CEUS in distinguishing benign from malignant cervical lymph nodes: a prospective study [J]. *Med Ultrason*, 2014, 16(1): 7-14.

(收稿日期: 2024-03-18 修回日期: 2024-07-10)