

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.11.012

❖ 临床研究 ❖

经皮超声造影在浸润性乳腺癌前哨淋巴结转移评估中的应用价值

梅丽丽¹, 曾书娥¹, 袁峰², 褚丹¹

(湖北省肿瘤医院, 1. 超声科; 2. 乳腺外科 湖北 武汉 430070)

【摘要】目的: 探讨经皮超声造影(CEUS)对浸润性乳腺癌前哨淋巴结转移的评估价值。**方法:** 回顾性分析行手术治疗的87例浸润性乳腺癌患者临床病理资料及CEUS资料。将CEUS增强模式分为I型(均匀增强型)、II型(不均匀增强型)、III型(微弱或无增强型),对比分析阳性前哨淋巴结(SLN)与阴性SLN的增强模式特征,并评价CEUS增强模式对SLN转移的诊断效能。**结果:** 87例患者中,术前CEUS及手术共检出SLN 114枚,其中病理结果证实31枚(27.19%)为阳性,83例(72.81%)为阴性。阴性SLN与阳性SLN的CEUS增强模式分型比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),阴性SLN以I型为主,阳性SLN主要为II型,其次为III型。以病理结果为金标准,经皮CEUS诊断术前诊断SLN转移的敏感度为87.10%,特异度为91.57%,准确度为90.35%,阳性预测值为79.41%,阴性预测值为95.00%,受试者工作特征曲线(ROC)下面积(AUC)为0.893(95% CI: 0.822 ~ 0.943)。**结论:** 经皮CEUS在浸润性乳腺癌SLN转移评估中有较高应用价值。

【关键词】 乳腺肿瘤;淋巴结转移;前哨淋巴结;超声造影;定性诊断;病理

【中图分类号】 R737.9;R445.1

【文献标志码】 A

Application value of percutaneous contrast-enhanced ultrasound in sentinel lymph node metastasis in invasive breast cancer

MEI Li-li¹, ZENG Shu-e¹, YUAN Feng², CHU Dan¹

(1. Department of Ultrasound, 2. Department of Breast Surgery, Hubei Cancer Hospital, Wuhan 430070, Hubei, China)

【Abstract】Objective: To evaluate the value of percutaneous contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in sentinel lymph node metastasis in invasive breast cancer. **Methods:** The clinicopathological data and CEUS data of 87 patients with invasive breast cancer were retrospectively analyzed. CEUS enhancement mode was divided into type I (homogeneous enhancement), type II (heterogeneous enhancement) and type III (weak or no enhancement). The enhancement mode characteristics of positive SLN and negative SLN were compared and analyzed, and the diagnostic efficacy of CEUS enhancement mode in SLN metastasis was evaluated. **Results:** 114 SLNs were detected in 87 patients before CEUS and operation, of which 31 (27.19%) were positive and 83 (72.81%) were negative. There was significant difference in CEUS enhancement pattern classification between negative SLN and positive SLN ($P < 0.05$). Negative SLN was mainly type I, positive SLN was mainly type II, followed by type III. Taking surgical pathology as the gold standard, the sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, negative predictive value and area under ROC curve of percutaneous CEUS in the diagnosis of SLN metastasis were 87.10%, 91.57%, 90.35%, 79.41%, 95.00% and 0.893 (95% CI: 0.822 ~ 0.943). **Conclusion:** Percutaneous CEUS is of high value in the evaluation of SLN metastasis in invasive breast cancer.

【Key words】 Breast neoplasms; Lymph node metastasis; Sentinel lymph nodes; Contrast-enhanced ultrasound; Qualitative diagnosis; Pathology

乳腺癌是常见的恶性肿瘤,发病率居女性癌症的首位^[1]。前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)是原发乳腺肿瘤转移的第一站淋巴结。SLN活检术可较准确评估腋窝淋巴结病理状态,已成为早期浸润性乳腺癌腋窝分期的主要术式^[2]。对于SLN阴性的患者,SLN活检术可替代腋窝淋巴结清扫,有效

改善患者生活质量^[3]。临床上,术中SLN活检常采用蓝色染料或放射性核素进行示踪标记,但显影剂可能抵达二级淋巴结,不必要地使得活检范围扩大^[4]。术前进行乳腺癌SLN的定性诊断有助于减少不必要的SLN活检,特别是对于腋窝淋巴结阴性的患者意义重大。研究^[5]表明,经皮超声造影(con-

基金项目:湖北省卫生健康委员会科研项目(WJ2019F188)

作者简介:梅丽丽(1981-),女,硕士,主治医师。E-mail: xiaolisnow0728@163.com

通讯作者:曾书娥。E-mail: 739039061@qq.com

trast enhanced ultrasonography, CEUS) 能够显示引流区淋巴管和 SLN, 为 SLN 的定性提供一种有效的术前检查方法。本研究拟探讨 SLN 性质与 CEUS 特征之间的相关性, 为术前 SLN 定性评估及临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集 2019 年 1 月至 2021 年 6 月在湖北省肿瘤医院行手术治疗的浸润性乳腺癌患者临床病理资料及影像资料。纳入标准: (1) 经病理检查确诊为早期浸润性乳腺癌; (2) 女性患者, 年龄 ≥ 18 岁; (3) 临床查体无明显肿大淋巴结; (4) 术前已接受 CEUS 检查评估 SLN 状态。排除标准: (1) 既往有腋窝手术史者; (2) 有化疗史者; (3) 炎性乳腺癌; (4) 临床检查腋窝淋巴结阳性; (5) 妊娠期/哺乳期; (6) 临床资料丢失或影像图像不全。共纳入 87 例, 均为单侧乳腺病变, 年龄 29 ~ 71 岁, 中位年龄 46 岁; 未绝经 53 例, 已绝经 34 例。

1.2 仪器与方法

采用迈瑞 Resona 7、迈瑞 Resona 8 彩色多普勒超声诊断仪, L14-5WU 探头, 频率为 5 ~ 12 MHz; 造影剂采用注射用六氟化硫微泡 (SonoVue, 意大利 Bracco 公司)。患者采取仰卧位, 上肢外展, 使患侧胸部及腋窝得以充分暴露。将六氟化硫冻干粉用生理盐水 5 mL 配置成微气泡悬浮液, 乳晕区消毒后, 于患侧乳晕区四个象限皮下分别予以造影剂 0.6 mL 缓慢注射, 同时开启造影成像模式, 将探头在乳晕周围进行扫查, 寻找引流淋巴管及造影剂聚集的 SLN, 对淋巴管及 SLN 增强模式进行动态观察, 将显影 SLN 做好体表标记, 观察淋巴结形态, 测量其大小。对成功获取标记的 SLN, 追踪术中和病理结果, 最终病理诊断以石蜡病理为准。

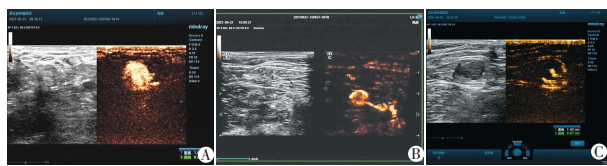


图 1 乳腺癌 SLN 超声造影分型特征

A. I 型, 均匀高增强; B. II 型, 不均匀高增强; C. III 型, 微弱增强。

1.3 分型及定性诊断

增强模式分型分为 3 类。I 型: 整个淋巴结, 造影剂呈显著、均匀分布, 即均匀增强型; II 型: 周边及髓质显著、均匀增强, 内部低或无增强, 即不均匀增强型; III 型: 整个淋巴结微弱增强或无增强, 均匀或者弥漫性不均匀, 即微弱增强或无增强型。将 I 型

判定为阴性, II 型和 III 型判定为阳性。以手术病理为金标准, 评价 CEUS 增强模式对 SLN 的诊断价值。见图 1。

1.4 统计学分析

应用 SPSS24.0 软件进行统计分析。服从正态分布计量资料采取 $(\bar{x} \pm s)$ 进行描述, 组间比较用独立样本 t 检验; 计数资料采取 $[n(\%)]$ 形式进行描述, 组间比较用 χ^2 检验; 以病理诊断为金标准, 绘制 CEUS 术前评估 SLN 性质的受试者工作特征曲线 (ROC), 并计算敏感度、特异度等诊断效能指标。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

87 例浸润性乳腺癌患者, SLN 大小为 0.5 ~ 3.2 cm (平均为 1.4 cm)。共显示 SLN 114 枚, 其中检出 1 枚者 60 例 (52.63%), 2 枚者 24 例 (21.05%), 3 枚者 2 例 (1.75%); 经病理证实, 31 枚 (27.19%) 为阳性, 83 例 (72.81%) 为阴性。

2.2 SLN 阴性与阳性组淋巴结径线

CEUS 术前诊断 SLN 阴性组的淋巴结纵径、横径短于 SLN 阳性组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组淋巴结纵横比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 SLN 阴性与阳性组淋巴结径线比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	纵径 (mm)	横径 (mm)	纵横比
阴性 ($n=83$)	6.34 \pm 1.98	10.21 \pm 3.25	0.58 \pm 0.15
阳性 ($n=31$)	9.87 \pm 3.74	15.47 \pm 4.89	0.62 \pm 0.19
t 值	6.519	6.320	1.175
P 值	<0.001	<0.001	0.242

2.3 SLN 的 CEUS 增强模式分型特征

阴性 SLN 与阳性 SLN 的 CEUS 增强模式三种分型分别比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 阴性 SLN 以 I 型为主, 阳性 SLN 主要为 II 型, 其次为 III 型。见表 2。

表 2 SLN 阴性与阳性组 CEUS 增强模式分型比较 $[n(\%)]$

组别	I 型	II 型	III 型
阴性 ($n=83$)	78 (93.98)	4 (4.82)	1 (1.20)
阳性 ($n=31$)	2 (6.45)	20 (64.52)	9 (29.03)
χ^2 值	59.655	48.394	21.840
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 经皮 CUES 对早期浸润性乳腺癌 SLN 的术前定性的评估效能

以术后病理为金标准,经皮 CUES 术前诊断浸润性乳腺癌 SLN 转移的敏感度为 87.10% (27/31),特异度为 91.57% (76/83),准确度为 90.35% (103/114),阳性预测值为 79.41% (27/34),阴性预测值为 95.00% (76/80)。ROC 曲线分析显示,经皮 CUES 术前诊断 SLN 的曲线下面积为 0.893 (95% CI:0.822 ~ 0.943)。见表 3 及图 2。

表 3 CEUS 术前诊断 SLN 性质与病理结果对照的四格表 (枚)

分型诊断	病理诊断		合计
	转移	无转移	
转移	27	7	34
无转移	4	76	80
合计	31	83	114

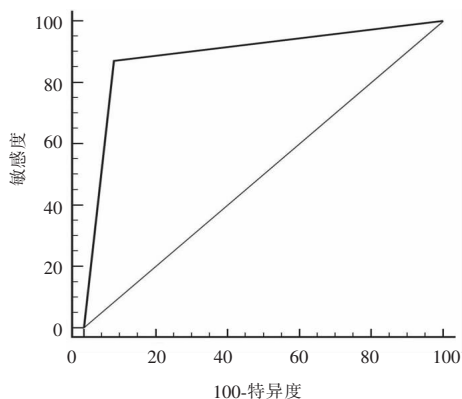


图 2 经皮 CEUS 诊断早期浸润性乳腺癌 SLN 的 ROC 曲线

3 讨论

腋窝淋巴结病理状态的准确判断对于乳腺癌的治疗及预后有着重要意义^[6]。SLN 活检是评估早期浸润性乳腺癌腋窝淋巴结转移状态的可靠手段,能够准确识别区域淋巴结转移情况,但需在术中进行,且为有创操作^[7]。术前 SLN 定性评估有助于避免或减少不必要的 SLN 活检,加速患者术后生活质量的改善。CEUS 的原理在于通过多路径予以造影剂注射来增加病灶与正常组织的对比度,提高组织器官与病变显示。目前,CEUS 已在腹部病变、浅表器官肿瘤等诊断中得到广泛应用^[8-9]。在淋巴造影中,造影剂注射于含有丰富淋巴管网的乳晕周围皮下,微泡快速流至引流淋巴管及 SLN。CEUS 模式下,造影剂所处的位置便是引流淋巴结及 SLN 的位置。淋巴造影显示乳腺癌 SLN 位置,对于确定乳

腺癌 SLN 活检位置有重要作用。淋巴造影下导丝定位对乳腺癌 SLN 的检出率为 89% ~ 97%,是一项简便、无创的术前 SLN 定位方法^[10]。

CEUS 能够呈现通畅的淋巴结引流结构,但对于遭肿瘤侵犯的淋巴引流结构无法显示。这可能是因为肿瘤细胞侵犯使得淋巴结内引流结构遭到破坏,淋巴液无法到达肿瘤所处位置。因此,正常组织有显影与肿瘤侵犯组织无显影之间产生鲜明对比,这是 CEUS 评估 SLN 性质的病理生理基础。SLN 的 CEUS 增强模式通常包括均匀增强型、不均匀增强型、微弱或无增强型,均匀增强型定义为阴性,不均匀增强型或微弱/无增强定义为阳性。本研究显示,阴性 SLN 主要表现为均匀增强 (93.98%),提示均匀增强是 SLN 良性的 CEUS 表现,与先前报道^[11]一致。本研究基于肿瘤侵犯淋巴结阻断其引流的病理生理基础,也将造影剂局部缺失以及无造影剂灌注作为 CEUS 诊断 SLN 转移的特征,结果显示,CEUS 评估浸润性乳腺癌 SLN 转移的敏感度为 87.10%,特异度为 91.57%,准确度为 90.35%,与既往报道^[12]接近,同时 ROC 分析显示诊断的曲线下面积为 0.893,提示术前经皮 CEUS 对乳腺癌 SLN 定性评估有较高价值。

然而,术前经皮 CEUS 评估 SLN 状态仍存在一定的假阴性率与假阳性率。在本研究中,经皮 CEUS 术前评估的假阴性率为 12.90%,原因可能在于:(1)SLN 转移包括宏转移、微转移以及单个细胞转移,对于一些微小转移或者单个细胞转移的患者而言,其淋巴结常未发生明显的解剖结构改变,CEUS 难以显示淋巴结引流等异常;(2)SLN 出现宏转移时,虽然淋巴管出现阻塞,造影剂难以到达 SLN,但可经旁支通路抵达未受到肿瘤侵犯的淋巴结,进而造成先显影淋巴结为 SLN 的错觉,进而造成漏诊。本研究中,经皮 CEUS 术前评估的假阳性率为 8.43%,出现假阳性的原因可能与淋巴结所处位置较深、淋巴管分散引流、组织压力及良性淋巴结的炎症反应有关。部分良性淋巴结也存在着不均匀增强,因此不能简单地将不均匀增强判定为转移淋巴结。徐玉瑞等^[13]研究表明,CEUS 联合多点注射亚甲蓝定位能够提高对乳腺癌 SLN 的诊断效能,因此在 CEUS 中可通过联合其他示踪方法,以尽可能发挥诊断优势。此外,本研究还显示,SLN 阳性组淋巴结纵径、横径均大于 SLN 阴性组,这与郝蕾娜等^[14]报道一致,提示淋巴结径对于 SLN 性质评估有一定参考意义。

(下转第 1487 页)