

多模态影像联合临床病理构建列线图预测乳腺癌腋窝淋巴结转移风险

景丽君¹, 赵国家², 郭旭¹, 张晶³, 魏天赐⁴, 田家玮^{1*}

(1. 哈尔滨医科大学附属第二医院超声科, 黑龙江 哈尔滨 150086; 2. 山东省临沂市人民医院超声科, 山东 临沂 276003; 3. 哈尔滨医科大学附属第二医院磁共振诊断科, 黑龙江 哈尔滨 150086; 4. 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院超声科, 黑龙江 哈尔滨 150081)

[摘要] **目的** 探讨基于超声(ultrasound, US)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、钼靶(mammography, MG)多模态影像联合临床病理特征构建列线图预测乳腺癌腋窝淋巴结转移(axillary lymph node metastasis, ALNM)的应用价值。**方法** 回顾性分析2018—2025年在哈尔滨医科大学附属第二医院、山东省临沂市人民医院、哈尔滨医科大学附属肿瘤医院就诊的女性乳腺癌患者332例,并按约7:3比例随机分为训练集和验证集。提取术前US、MRI、MG的多模态影像特征及临床病理特征,通过Logistic回归分析筛选与ALNM相关的特征,分别构建以下2种模型:基于多模态影像及临床病理特征的预测模型(影像—临床病理模型)、基于多模态影像特征及临床资料的预测模型(影像—临床模型)。应用受试者工作特征曲线、校准曲线、临床决策曲线评价模型效能。**结果** US影像的边界特征及淋巴门消失、MG毛刺征、MRI淋巴门结构不清、病理脉管浸润是乳腺癌ALNM的独立危险因素($P < 0.05$)。基于上述特征构建预测ALNM的列线图影像—临床病理模型,训练集和验证集的曲线下面积分别为0.870(95%CI:0.824~0.917)和0.828(95%CI:0.744~0.913)。US影像的边界特征及淋巴门消失、MG毛刺征及钙化、MRI淋巴门结构不清是ALNM的危险因素,基于上述特征构建预测ALNM的列线图影像—临床模型,训练集和验证集的曲线下面积分别为0.846(95%CI:0.797~0.895)和0.807(95%CI:0.715~0.899)。**结论** 基于多模态影像及临床特征的乳腺癌ALNM列线图预测模型具有与纳入病理特征的模型等效的诊断性能,具有为临床医师制定个性化治疗提供参考的潜力。

[关键词] 乳腺肿瘤;腋窝淋巴结;列线图;多模态影像 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2026.04.003

[中图分类号] R737.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2026)04-0385-10

Construction of a nomogram for predicting the risk of axillary lymph node metastasis in breast cancer using multimodal imaging combined with clinicopathological features

JING Li-jun¹, ZHAO Guo-jia², GUO Xu¹, ZHANG Jing³, WEI Tian-ci⁴, TIAN Jia-wei^{1*}

(1. Department of Ultrasound, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Heilongjiang Province, Harbin 150086, China; 2. Department of Ultrasound, Linyi People's Hospital, Shandong Province, Linyi 276003, China; 3. Department of Magnetic Resonance Imaging, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Heilongjiang Province, Harbin 150086, China; 4. Department of Ultrasound, Cancer Hospital of Harbin Medical University, Heilongjiang Province, Harbin 150081, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the application value of a nomogram constructed based on multimodal imaging consisting of ultrasound (US), magnetic resonance imaging (MRI), and mammography (MG) combined with clinicopathological features for predicting the risk of axillary lymph node metastasis (ALNM) in breast cancer.

Methods A retrospective analysis was conducted on 332 female breast cancer patients who were treated at the Second

[收稿日期] 2026-03-04

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82371984);黑龙江省教育厅项目(2024-KYYWF-0221)

[作者简介] 景丽君(1993-),女,吉林通化人,哈尔滨医科大学附属第二医院医师,医学硕士,从事乳腺疾病诊治研究。

*通信作者。E-mail: jwitian2004@163.com



Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Linyi People's Hospital in Shandong Province, and Harbin Medical University Cancer Hospital from 2018 to 2025. All patients were randomly divided into a training set and a validation set at a ratio of approximately 7:3. Preoperative multimodal imaging characteristics consisting of US, MRI, and MG as well as clinicopathological features were collected. Two models were constructed by using Logistic regression analysis to screen features associated with ALNM: a prediction model based on multimodal imaging and clinicopathological features (multimodal imaging-clinicopathological model), and a prediction model based on multimodal imaging characteristics and clinical data (multimodal imaging-clinical model). Receiver operating characteristic (ROC) curve, calibration curve and the decision curve analysis were used to evaluate the efficacy of the nomogram. **Result** Ill-defined tumor margin and absence of the lymph node hilum on US, spiculated margin on MG, indistinct hilar structure on MRI, and vascular infiltration were independent risk factors for ALNM in breast cancer ($P < 0.05$). Multimodal imaging-clinicopathological model for predicting ALNM was constructed based on the above features, and the area under the ROC curve (AUC) for the training and validation sets was 0.870 (95%CI: 0.824—0.917) and 0.828 (95%CI: 0.744—0.913), respectively. Ill-defined tumor margin and absence of the lymph node hilum on US, spiculated margin and calcification on MG, and indistinct hilar structure on MRI were risk factors for ALNM. Based on these features, multimodal imaging-clinical model was constructed to predict ALNM, with the AUC of 0.846 (95%CI: 0.797—0.895) in the training set and 0.807 (95%CI: 0.715—0.899) in the validation set. **Conclusion** The nomogram prediction model for breast cancer ALNM based on multimodal imaging and clinical features has diagnostic performance equivalent to that of the model incorporating pathological features, and has the potential to provide a reference for clinicians in formulating individualized treatment plans.

[Key words] breast neoplasms; axilla lymph node; nomogram; multimodal imaging

根据国际癌症研究机构发布的统计数据显示^[1], 2022年乳腺癌的全球新发约230万例, 在女性恶性肿瘤中位居前列, 病死率占全球女性所有恶性肿瘤死亡病例的16.7%。腋窝淋巴结转移(axillary lymph node metastasis, ALNM)对预测乳腺癌患者总体复发率和生存率具有显著意义^[2-3]。目前, 腋窝淋巴结(axillary lymph node, ALN)清扫或前哨淋巴结活检(sentinel lymph node biopsy, SLNB)是评估乳腺癌患者ALNM的金标准, 但仍可能存在发生血管神经损伤、切口感染、淋巴水肿等并发症的风险, 且因SLNB切除前哨淋巴结数量的差异, 其假阴性率不容忽视^[4-5]。临床上评估ALN状态的影像学方法主要包括超声(ultrasound, US)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、钼靶X线(mammography, MG)等^[6]。US因其操作简便、可重复性强已成为乳腺癌及乳腺疾病最常用的检查方法^[7]。MG检查对乳腺微小钙化的检测具有高敏感度, 对筛查早期乳腺癌具有重要意义^[8]。MRI可多方位显示肿块的位置及与深部组织的关系, 其对软组织的分辨率更高, 对操作者的依赖性更小^[9]。3种影像学手段各有优势、互为补充。当前, 已有预测模型多依赖单一模态^[10]或2种模态的组合^[11], 预测乳腺癌ALNM时均存在一定不足。而融合US、MRI、MG影像特征能够整合多

模态影像的优势、克服单一模态的局限性, 且进行多模态系统性整合分析的相关报道较少。多模态影像通过整合不同模态的图像特征, 可为各系统疾病提供更全面、准确的信息, 弥补单一模态数据的局限性, 并且已经被广泛地用于不同疾病的诊断中^[12-13]。基于此, 本研究拟通过分析多模态影像特征及临床病理参数, 构建预测ALNM的列线图模型, 并对其诊断性能进行验证, 旨在为乳腺癌患者术前ALN评估提供个性化量化工具。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年9月—2025年2月在哈尔滨医科大学肿瘤医院、山东省临沂市人民医院、哈尔滨医科大学附属第二医院就诊的女性乳腺癌患者332例, 年龄24~81岁, 平均(49.2±10.9)岁, 分别收集患者术前US、MRI、MG图像及临床病理资料, 读取多模态影像特征。将收集到的数据按约7:3比例随机分成训练集($n=232$)与验证集($n=100$)。

纳入标准: ①经病理学检查确诊为原发性乳腺癌, 接受SLNB或ALN清扫, 并获得了研究相关的临床及病理结果; ②术前均接受乳腺MRI、MG及US检查; ③影像学检查前均未进行乳腺手术、放疗及化疗等相关治疗。**排除标准:** ①图像不清晰者; ②已发生远处转移的患者。

本研究的伦理审查经哈尔滨医科大学附属第二医院审批通过, 由于为回顾性及非侵入性研究, 经过医学伦理委员会批准通过, 免除受试者知情同意。

1.2 仪器与方法

1.2.1 检查仪器 US检查采用 Philips Epiq 7、Philips Epiq 5 超声诊断设备, 配备5~15 MHz 高频线阵探头, 对患者双侧乳腺及腋窝区域进行系统扫查。MRI检查使用联影 uMR 780 3.0T 高强场MRI扫描仪进行动态增强磁共振成像检测, 使用乳腺专用八通道相控阵线圈进行扫描。嘱患者俯卧位, 双乳自然垂放于线圈中央。扫描方案包括平扫及动态增强扫描。先行平扫, 获取T1WI及脂肪抑制T2WI序列; 随后进行动态增强扫描, 经肘静脉注射对比剂钆喷酸葡胺 (gadopentetate dimeglumine, Gd-DTPA) 0.2 mmol/kg, 速率2.5 mL/s, 注射后立即追加生理盐水冲洗。对所获影像资料进行评估, 在绘制病灶时间-信号强度曲线 (time-signal intensity curve, TIC), 选择病灶中最能体现恶性特征的区域作为感兴趣区, 尽量避开病灶内坏死或囊变区。MG检查采用德国 Senographe Pristina 数字化乳腺X线摄影系统, 在自动曝光控制条件下, 对双侧乳腺执行内外斜位与头尾位标准投照。

1.2.2 多模态图像分析 依据 BI-RADS 诊断标准^[14] 进行图像分析并记录多模态影像特征, 包括①US检查记录肿块大小、形状、纵横比、边界、钙化、CDFI血流分级、长短径比值、淋巴门、皮质厚度、淋巴结形状; ②MRI检查记录纤维腺体组织量、背景实质强化程度、肿块大小、形状、边界、强化特点、强化特征、TIC曲线类型、淋巴结短径、淋巴门结构; ③MG检查记录病变类型、肿块形状、肿块边界、毛刺征、钙化。分别选US、MRI、MG专业各2名高年资医师 (具有5年以上乳腺疾病诊断经验) 在不知晓病理结果的情况下独立对乳腺肿块及ALN的图像进行分析, 遇到分歧时共同协商解决。

1.2.3 临床病理资料 从医院电子信息系统中提取患者的临床资料 (包括年龄、月经情况、淋巴结触诊结果、肿瘤所在象限) 以及病理参数 (包括病理类型、雌激素受体与孕激素受体状态、人类表皮生长因子受体2表达水平、Ki-67指数、分子分型以及是否存在脉管浸润)。

1.3 统计学方法 应用 R 4.4.2 统计软件分析数据。不符合正态分布的计量资料以 $[M(QR)]$

表示, 比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。在 R 软件中设定随机种子 (set.seed=999), 采用随机分层抽样方法将总样本按 7:3 比例分为训练集和验证集。在训练集中将单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归分析, 采用双向逐步回归法进行变量筛选, 确定独立预测因素, 构建预测 ALNM 的列线图模型, 并在验证集中进行验证。在训练集与验证集中, 通过绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线计算曲线下面积 (area under the curve, AUC), 以评估模型的区分能力, Delong 检验比较模型间 AUC 值差异的显著性; 模型的校准度通过校准曲线评价, 临床实用性通过决策曲线进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 训练集与验证集比较 332 例患者中, 训练集 232 例, 验证集 100 例。2 组 US、MRI、MG 特征及临床病理特征等比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), 说明 2 组所有变量具有良好的均衡性, 有利于模型的稳定性验证, 使模型的预测结果更具稳定性, 见表 1~4。病例展示见图 1。

2.2 构建列线图模型

2.2.1 基于多模态影像联合临床病理特征预测 ALNM 风险的列线图模型 对训练集中乳腺癌患者的多模态影像特征联合临床病理特征进行单因素及多因素逻辑回归分析, 结果显示 US-肿块边界不清晰、US-淋巴门消失、MG-存在毛刺征、MRI-无淋巴门及脉管浸润阳性与 ALNM 显著相关 ($P < 0.05$), 见表 5, 是乳腺癌 ALNM 的独立影响因素。基于上述 5 个独立危险因素构建多模态影像-临床病理模型 (multimodal imaging-clinicopathologic model, MICP), 见图 2A。

2.2.2 基于多模态影像特征及临床资料预测 ALNM 风险的列线图模型 对训练集中乳腺癌患者的多模态影像特征及临床资料进行单因素及多因素逻辑回归分析, 结果显示, US-肿块边界不清晰、US-淋巴门消失、MG-存在毛刺征、MG-有钙化及 MRI-无淋巴门是乳腺癌 ALNM 的独立影响因素 ($P < 0.05$), 见表 6。基于上述 5 个独立危险因素构建模型多模态影像-临床模型 (multimodal imaging-clinical, MIC), 图 2B。

基于模型中各个预测变量对结局变量的贡献

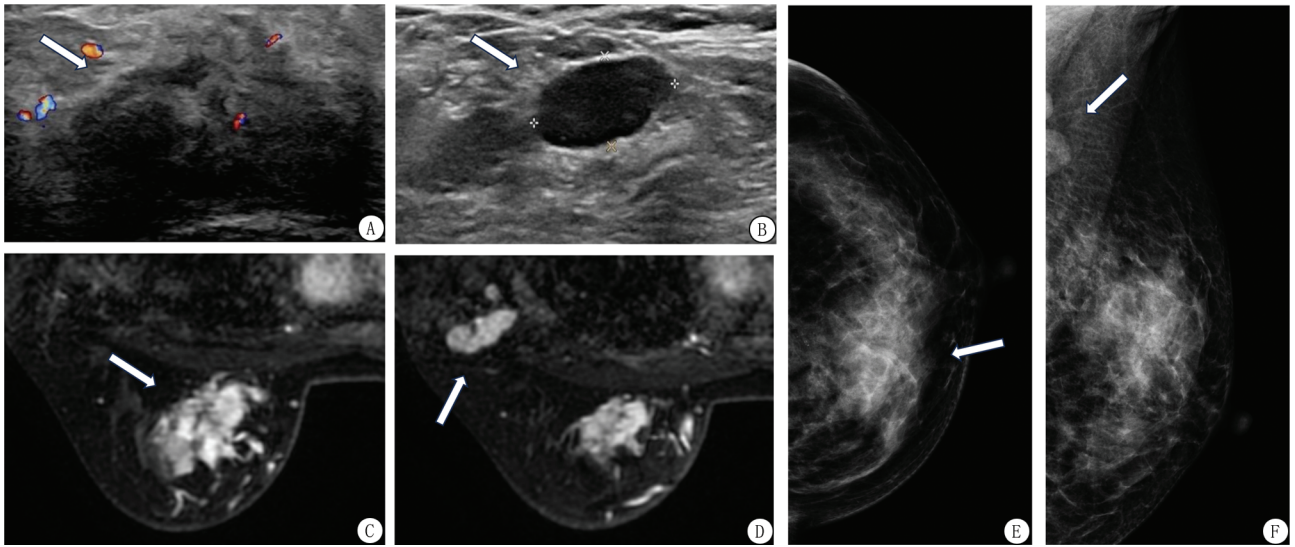


图1 女性,31岁,肿块位于左乳内上象限,病理证实为浸润性癌伴ALNM

A. US显示肿块边界不清晰,形态不规则,内部回声不均匀,无微钙化,可见少许血流信号;B. 左侧ALN呈椭圆形、淋巴门消失、皮质增厚;C. MRI显示T1WI等信号,T2WI稍高信号的肿块,增强呈明显不均匀强化,TIC曲线呈流出型;D. 左腋下可见肿大淋巴结,形态欠规则,未见淋巴门结构;E. MG显示左乳内上象限呈不对称致密影,边界不清晰,可见砂砾样钙化;F. 因视野受限左腋下仅见部分淋巴结影

Figure 1 A 31-year-old female patient with a mass in the upper inner quadrant of the left breast, and pathologically confirmed invasive cancer with ALNM

表1 训练集与验证集的临床病理特征

Table 1 Clinicopathological features of the training set and validation set

组别	例数	年龄 [M(QR),岁]	月经情况(例数,%)		淋巴结触诊(例数,%)		肿块位置(例数,%)		
			已绝经	未绝经	未触及	可触及	右	左	
训练集	232	49.00 (15.25)	95(40.9)	137(59.1)	197(84.9)	35(15.1)	101(43.5)	131(56.5)	
验证集	100	50.00 (14.00)	46(46.0)	54(54.0)	91(91.0)	9(9.0)	55(55.0)	45(45.0)	
Z/ χ^2 值		0.993	0.538		1.753		3.242		
P值		0.321	0.463		0.185		0.072		
组别	例数	肿块所在象限(例数,%)				脉管浸润(例数,%)			
		外上象限	外下象限	内上象限	内下象限	中央区	阴性	阳性	
训练集	232	127(54.7)	26(11.2)	48(20.7)	25(10.8)	6(2.6)	175(75.4)	57(24.6)	
验证集	100	58(58.0)	4(4.0)	20(20.0)	14(14.0)	4(4.0)	75(75.0)	25(25.0)	
Z/ χ^2 值		—				<0.001			
P值		0.226*				1.000			
组别	例数	ER(例数,%)		PR(例数,%)		HER-2(例数,%)		Ki-67(例数,%)	
		阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	<14%	≥14%
训练集	232	46(19.8)	186(80.2)	63(27.2)	169(72.8)	182(78.4)	50(21.6)	67(28.9)	165(71.1)
验证集	100	21(21.0)	79(79.0)	25(25.0)	75(75.0)	76(76.0)	24(24.0)	21(21.0)	79(79.0)
Z/ χ^2 值		0.009		0.074		0.121		1.841	
P值		0.924		0.785		0.728		0.175	
组别	例数	病理学分型(例数,%)			分子分型(例数,%)				
		导管型	小叶型	其他	Luminal A型	Luminal B-型	Luminal B+型	HER-2过表达型	三阴性
训练集	232	205(88.4)	14(6.0)	13(5.6)	61(26.3)	93(40.1)	32(13.8)	18(7.8)	28(12.1)
验证集	100	92(92.0)	3(3.0)	5(5.0)	18(18.0)	51(51.0)	10(10.0)	13(13.0)	8(8.0)
Z/ χ^2 值		1.407			7.856				
P值		0.495			0.097				

ER:雌激素受体;PR:孕激素受体;HER-2:人表皮生长因子受体2;*:应用Fisher精确概率法

表2 训练集与验证集的US特征

Table 2 US features of the training set and validation set

组别	例数	肿块大小 [M(QR), mm]	纵横比(例数, %)		形状(例数, %)		边界(例数, %)	
			≤1	>1	规则	不规则	清晰	不清晰
训练集	232	18.00(11.25)	191(82.3)	41(17.7)	29(12.5)	203(87.5)	85(36.6)	147(63.4)
验证集	100	20.00(12.50)	77(77.0)	23(23.0)	12(12.0)	88(88.0)	30(30.0)	70(70.0)
Z/χ ² 值		1.879	0.955		<0.001		1.083	
P值		0.060	0.328		1.000		0.298	
组别	例数	微钙化(例数, %)		CDFI(例数, %)		淋巴门(例数, %)		
		无	有	0~Ⅰ级	Ⅱ~Ⅲ级	存在	消失	未探及
训练集	232	132(56.9)	100(43.1)	133(57.3)	99(42.7)	59(25.4)	27(11.6)	146(62.9)
验证集	100	56(56.0)	44(44.0)	48(48.0)	52(52.0)	27(27.0)	21(21.0)	52(52.0)
Z/χ ² 值		0.001		2.090		5.703		
P值		0.976		0.148		0.058		
组别	例数	淋巴结长短径比值(例数, %)			皮质厚度(例数, %)			
		≤2	>2	未探及	≤3 mm	>3 mm	未探及	
训练集	232	52(22.4)	34(14.7)	146(62.9)	36(15.5)	50(21.6)	146(62.9)	
验证集	100	32(32.0)	16(16.0)	52(52.0)	20(20.0)	28(28.0)	52(52.0)	
Z/χ ² 值		4.022			3.469			
P值		0.134			0.176			
组别	例数	淋巴结形状(例数, %)						
		椭圆形	圆形	不规则形	未探及			
训练集	232	55(23.7)	18(7.8)	13(5.6)	146(62.9)			
验证集	100	32(32.0)	10(10.0)	6(6.0)	52(52.0)			
Z/χ ² 值		3.670						
P值		0.299						

表3 训练集与验证集的MRI特征

Table 3 MRI features of the training set and validation set

组别	例数	肿块大小 [M(QR), mm]	纤维腺体组织量(例数, %)				背景实质强化程度(例数, %)			
			a型	b型	c型	d型	极少	轻度	中度	重度
训练集	232	18.00 (10.00)	5(2.2)	52(22.4)	148(63.8)	27(11.6)	14(6.0)	136(58.6)	74(31.9)	8(3.4)
验证集	100	20.00 (11.25)	2(2.0)	24(24.0)	55(55.0)	19(19.0)	5(5.0)	62(62.0)	28(28.0)	5(5.0)
Z/χ ² 值		1.924	—				—			
P值		0.054	0.282*				0.785*			
组别	例数	肿块形状(例数, %)		肿块边界(例数, %)		TIC曲线(例数, %)				
		规则	不规则	清晰	不清晰	流入型	平台型	流出型		
训练集	232	72(31.0)	160(69.0)	59(25.4)	173(74.6)	19(8.2)	91(39.2)	122(52.6)		
验证集	100	31(31.0)	69(69.0)	28(28.0)	72(72.0)	14(14.0)	33(33.0)	53(53.0)		
Z/χ ² 值		<0.001		0.124		3.101				
P值		1.000		0.725		0.212				
组别	例数	强化特点(例数, %)		强化特征(例数, %)			淋巴结短径 [M(QR), mm]	淋巴门结构(例数, %)		
		非肿块样	肿块样	均匀	不均匀	边缘强化		有	无	
训练集	232	28(12.1)	204(87.9)	37(15.9)	160(69.0)	35(15.1)	7.00 (4.00)	184(79.3)	48(20.7)	
验证集	100	14(14.0)	86(86.0)	13(13.0)	69(69.0)	18(18.0)	8.00 (4.00)	70(70.0)	30(30.0)	
Z/χ ² 值		0.093		0.775			1.945	2.872		
P值		0.760		0.679			0.051	0.090		

a型:脂肪型;b型:散在分布的纤维腺体组织;c型:不均匀分布的纤维腺体组织;d型:致密纤维腺体组织;*:应用Fisher精确概率法

程度分别进行赋分, 再将各个评分相加计算总评分, 从而估测出该个体结局事件的预测概率。

2.3 评估列线图模型 MICP在训练集与验证集

中的 AUC 值分别为 0.870 (95%CI: 0.824~0.917) 和 0.828 (95%CI: 0.744~0.913); MIC 在训练集与验证集中的 AUC 值分别为

表4 训练集与验证集的MG特征

Table 4 MG features of the training set and validation set

(例数,%)

组别	例数	病变类型				肿块形状		
		肿块	不对称/结构扭曲	单纯钙化	无结节	圆形/卵圆形	不规则	无结节
训练集	232	172(74.1)	26(11.2)	16(6.9)	18(7.8)	44(19.0)	154(66.4)	34(14.7)
验证集	100	75(75.0)	13(13.0)	4(4.0)	8(8.0)	24(24.0)	64(64.0)	12(12.0)
χ^2 值		1.177				1.281		
P值		0.759				0.527		

组别	例数	肿块边界		钙化		毛刺征		
		清晰	不清晰	无结节	无	有	无	有
训练集	232	28(12.1)	170(73.3)	34(14.7)	141(60.8)	91(39.2)	135(58.2)	97(41.8)
验证集	100	13(13.0)	75(75.0)	12(12.0)	61(61.0)	39(39.0)	53(53.0)	47(47.0)
χ^2 值		0.433		<0.001		0.570		
P值		0.805		1.000		0.450		

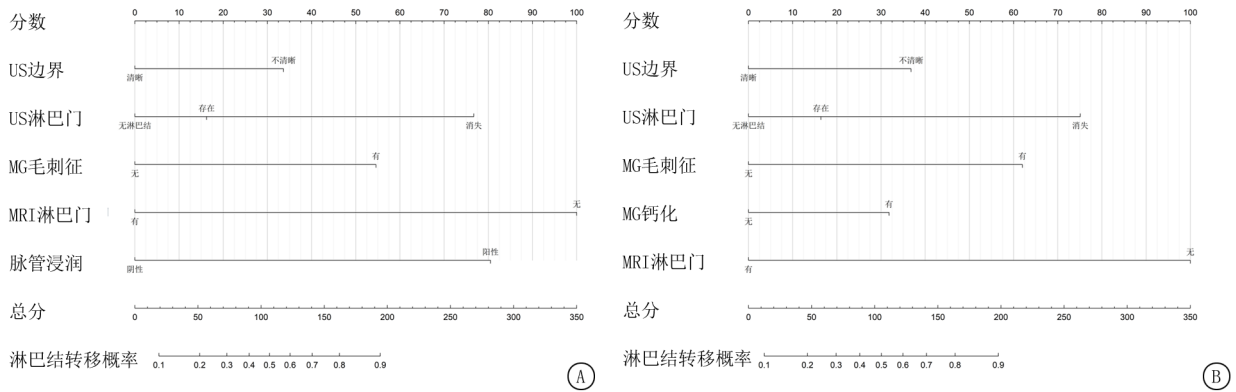


图2 预测乳腺癌ALNM风险的列线图模型

A. MICP模型; B. MIC模型

Figure 2 The nomogram for predicting the risk of ALNM in breast cancer

0.846 (95%CI: 0.797~0.895) 和 0.807 (95%CI: 0.715~0.899) (图3A~B), 列线图模型具有较好的区分度。训练集与验证集中, 模型的校准曲线提示其对ALNM的预测概率与实际概率的一致性较好, 均具有较好的拟合精度(图3C~F)。临床决策曲线显示列线图模型在训练集与验证集中均获得了最优的临床净收益, 具有较强的临床适用性(图3G~H)。Delong检验结果显示MICP与MIC的AUC值差异无统计学意义($Z=1.517, P=0.129$), 见图4。

3 讨论

在我国, 乳腺癌是严重威胁女性健康的主要恶性肿瘤之一^[15]。早期乳腺癌通常缺乏明显症状, 难以被察觉^[16]。ALN状态始终是乳腺癌最为重要的预后因素, 对于明确治疗决策有着极为重要的意义^[17]。乳腺影像学检查方法如MG、US、MRI等, 在乳腺疾病的诊断与治疗中发挥至关重要的

作用。本研究分析了术前US、MRI及MG的多模态影像特征与ALNM的相关性, 并联合临床病理参数, 构建列线图预测模型。通过评估模型诊断效能显示, 能够较好地预测ALNM的风险, 并能够直观的向临床医生展示, 提高临床工作效率。

本研究基于US、MRI及MG的多模态影像及临床病理特征构建了预测ALNM的列线图模型MICP, 显示原发灶边界不清、毛刺征、淋巴门结构异常以及脉管浸润是ALNM的独立预测因素, 究其原因, 本研究认为原发灶边缘区域聚集了大量的癌细胞, 当癌细胞向周围正常组织浸润时, 可导致影像学上出现特征性表现, US图像上多表现为肿块边界不清晰, 而MG图像上可能呈现为向周围组织呈现锐利的放射状条带, 即毛刺征, 这些征象在一定程度上反映了癌细胞的侵袭能力^[18-20]。影像中出现边界不清和毛刺征时, 表明癌细胞侵袭能力越强, 并刺激病灶周围组织生成大量新生血管, 为癌细胞经淋巴管扩散、转移至

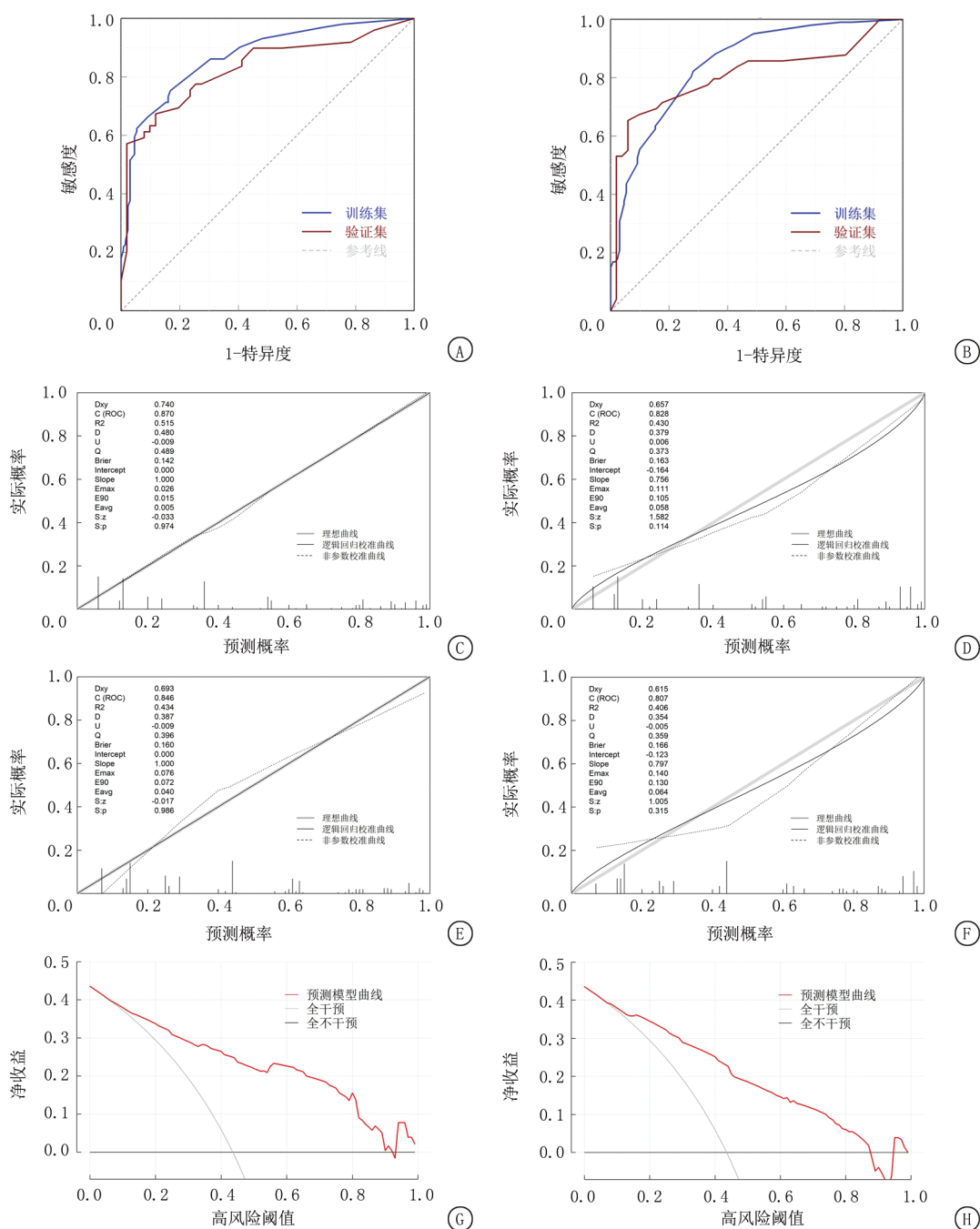


图3 列线图模型的综合性能评估

A.MICP的训练集与验证集的ROC曲线,AUC值分别为0.870、0.828;B.MIC的训练集与验证集的ROC曲线,AUC值分别为0.846、0.807;C.MICP训练集的校准曲线;D.MICP验证集的校准曲线;E.MIC训练集的校准曲线;F.MIC验证集的校准曲线;G.MICP的临床决策曲线;H.MIC的临床决策曲线

Figure 3 Comprehensive performance evaluation of the nomogram model

ALN提供条件^[21]。而在淋巴转移过程中,癌细胞在ALN内浸润、增殖,逐步破坏淋巴结内部正常结构,致使在US和MRI中表现为皮质不均匀增厚,严重者出现淋巴门结构不清晰甚至消失^[22-24]。既往研究^[25-26]表明,当出现淋巴门消失时常提示淋巴结受累程度较重,本研究结果与之一致。脉管浸润是指淋巴管、血管内能够检测到癌细胞,

从病理机制角度分析,这为肿瘤细胞淋巴结转移提供了重要途径^[27-28]。已有研究^[29]表明脉管浸润对患者的总生存期、无病生存期及无转移生存期有着显著影响,因此其在ALNM预测中具有重要意义。本研究未显示Ki-67、Her-2与ALNM具有相关性,可能与患者的入组标准不同有关。

此外,由于脉管浸润需要通过粗针刺或手

表5 训练集中MICP模型预测ALNM的多因素Logistic回归分析

Table 5 Multivariate Logistic regression analysis of the MICP model for the prediction of ALNM in the training set

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
US-肿块边界	0.788	0.388	4.128	0.042	2.20	1.03~4.70
US-淋巴门	0.697	0.293	5.653	0.017	2.01	1.13~3.56
MG-毛刺征	1.439	0.368	15.334	0.001	4.22	2.05~8.68
MRI-淋巴门结构	2.435	0.555	19.255	<0.001	11.42	3.85~33.89
脉管浸润	1.973	0.424	21.637	<0.001	7.19	3.13~16.51

表6 训练集中MIC模型预测ALNM的多因素Logistic回归分析

Table 6 Multivariate Logistic regression analysis of the MIC model for the prediction of ALNM in the training set

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
US-肿块边界	0.862	0.356	5.849	0.016	2.37	1.18~4.76
US-淋巴门	0.682	0.272	6.273	0.012	1.98	1.16~3.37
MG-钙化	0.792	0.346	5.237	0.022	2.21	1.12~4.35
MG-毛刺征	1.461	0.344	18.063	<0.001	4.31	2.20~8.46
MRI-淋巴门	2.373	0.533	19.812	<0.001	10.73	3.77~30.50

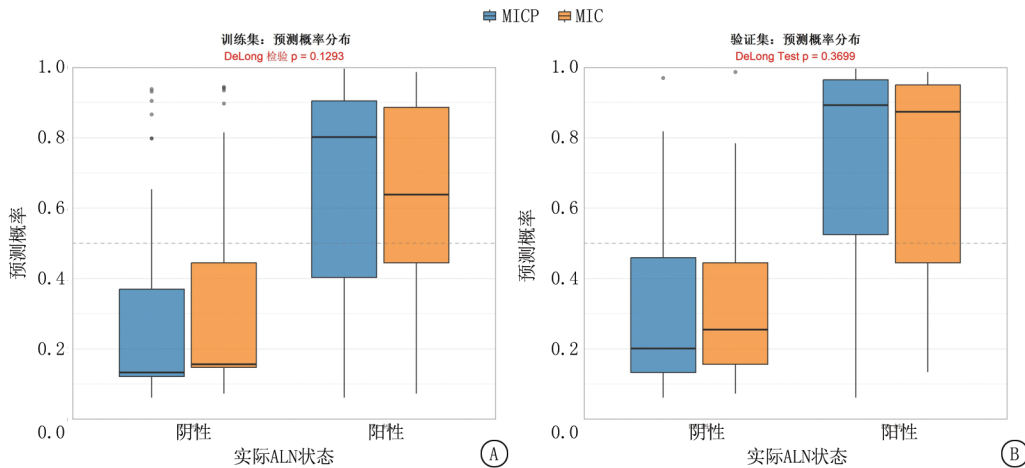


图4 MICP模型与MIC模型预测ALNM概率的箱式图比较

A. 训练集; B. 验证集 箱式图展示了两种模型在ALN阴性和阳性患者中的预测概率分布。水平虚线表示概率阈值0.5, DeLong检验用于比较两模型间的AUC差异

Figure 4 Boxplot comparison of predicted probability distribution between the MICP model and the MIC Model

术切除标本获得^[30], 属有创参数, 临床应用具有一定的局限性。因此, 本研究使用多模态影像特征及临床资料构建了预测乳腺癌ALNM的列线图模型MIC, 最终证实US影像的边界特征及淋巴门消失、MG毛刺征及钙化、MRI淋巴门结构不清是ALNM的危险因素。训练集和验证集的AUC值分别为0.846和0.807, 说明模型的预测准确性良好, 能够较好的区分高风险人群与低风险人群。在临床实际应用中, 部分患者可能因肿瘤位置不佳、身体状况差、凝血功能异常或穿刺取材受限等原因无法获得脉管浸润结果。此时, 仅依据术前影像特征构建的MIC仍具有较好的预测效能, 可作为有效的补充工具, 辅助临床决策。近年来, 诸多研究基于单独US、单独MRI、单独MG或两种

方法联合应用构建乳腺癌ALNM预测模型。Wang等^[31]分析了162例三阴性乳腺癌的ALN的US特征, 评估淋巴门恶性, 并获得了0.690的AUC值。陈洁文等^[32]基于507例早期乳腺癌患者的MRI特征及临床病理信息构建了预测模型, 该模型区分有无ALNM的AUC值为0.762。方静等^[33]研究显示, 结合术前超声造影、动态增强MRI定量参数及临床病理指标构建的多参数模型, 对浸润性乳腺癌ALNM的诊断AUC为0.812。相较于以往研究, 本研究纳入乳腺癌患者的术前US、MRI、MG多模态影像特征联合临床病理特征绘制成列线图模型MICP, 结合三者的检查优势, 可以弥补不同影像学方法的不足, 从而提高模型的准确性, 本研究结果显示MICP在预测ALNM风险

方面表现出良好的判别效能,较现有临床模型明显提高(AUC=0.870)。此外,本研究使用多模态影像特征构建了预测乳腺癌ALNM的列线图模型MIC,其诊断效能较单一检查方法联合病理特征或两者方法联合病理特征的预测模型稍高,AUC为0.846。DeLong检验结果表明两模型差异无统计学意义,2个模型的95%CI高度重叠,进一步证实了MICP与MIC的预测效能相近。尽管本研究构建的多模态影像模型诊断性能均优于以往的临床模型,但较影像组学预测模型诊断效能较低。Yu等^[34]基于MRI构建影像组学模型用于识别早期乳腺癌ALNM的风险,训练组和验证组的AUC值分别为0.92和0.85。然而,由于影像组学技术仍需要大规模高质量影像数据训练模型,图像采集、预处理等环节仍需人工操作,且尚无统一标准,其临床转化仍面临一系列挑战。因此,与操作复杂的影像组学模型相比,基于多模态影像特征的列线图模型因其高效、直观、易于操作等特点在实际应用中更具优势。校准曲线及决策曲线显示,本研究构建的多模态影像模型具有良好的校准度和临床适用性,其预测乳腺癌ALNM能够为患者带来最大的临床净获益。综上,本模型通过整合多模态影像及临床病理特征,该模型能够辅助临床医生实现个性化综合评估,有望为ALN术前精准评估提供新思路。

然而本研究仍存在一定的局限性:①本研究为回顾性研究,样本量有限,存在选择偏倚;②人工阅片获取影像特征,可能存在一些主观误差;③本研究纳入分析的MRI、MG影像中淋巴结相关特征较少;④本研究在纳入数据时采用统一的纳排标准,划分训练集与验证集时未按中心进行分层随机分配,但随机分组后检验显示2组各变量无统计学差异,由于未采用中心分层随机化,中心间潜在的不可控差异仍可能存在。未来本研究将结合前瞻性、大样本数据以及多中心外部验证进一步完善和验证模型的稳健性。

综上所述,基于术前多模态影像特征联合临床病理参数构建的乳腺癌ALNM列线图预测模型,可以有效地评估乳腺癌ALN状态,协助临床医生辅助制定个体化治疗方案,避免乳腺癌患者的过度治疗及相关术后并发症,具有一定的临床应用潜力。

[参考文献]

[1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics

2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3):229-263.

- [2] Wei W, Ma Q, Feng H, et al. Deep learning radiomics for prediction of axillary lymph node metastasis in patients with clinical stage T1-2 breast cancer [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2023, 13(8):4995-5011.
- [3] Matikas A, Kotsakis A, Apostolaki S, et al. Detection of circulating tumour cells before and following adjuvant chemotherapy and long-term prognosis of early breast cancer [J]. *Br J Cancer*, 2022, 126(11):1563-1569.
- [4] Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, et al. Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2017, 318(10):918-926.
- [5] Iancu G, Mustata LM, Cigaran R, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer. principle, difficulties and pitfalls sentinel lymph node biopsy in breast cancer. Principle, difficulties and pitfalls [J]. *Chirurgia (Bucur)*, 2021, 116(5):533-541.
- [6] Rejmer C, Hjärtström M, Bendahl PO, et al. Prediction of sentinel lymph node status in patients with early breast cancer using breast imaging as an alternative to surgical staging—a systematic review and meta-analysis [J]. *Syst Rev*, 2025, 14(1):246.
- [7] Marino MA, Avendano D, Zapata P, et al. Lymph node imaging in patients with primary breast cancer: Concurrent diagnostic tools [J]. *Oncologist*, 2020, 25(2):e231-e242.
- [8] Chen L, Duan H, Tang X, et al. A mammography-based nomogram for prediction of malignancy in breast suspicious calcification [J]. *Acad Radiol*, 2022, 29(7):1022-1028.
- [9] Li L, Zhao J, Zhang Y, et al. Nomogram based on multiparametric analysis of early-stage breast cancer: Prediction of high burden metastatic axillary lymph nodes [J]. *Thorac Cancer*, 2023, 14(35):3465-3474.
- [10] 阮彦, 查国芬, 郑雨欣, 等. 基于病理和超声图像特征的列线图模型预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的临床价值 [J]. *临床超声医学杂志*, 2024, 26(7):590-595.
- [11] 林文华, 杨少玲, 赫兰, 等. 基于术前超声及钼靶特征的列线图预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的价值 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2023, 34(9):647-653.
- [12] Wang DC, Jang HJ, Kim TK. Characterization of indeterminate liver lesions on ct and mri with contrast-enhanced ultrasound: What is the evidence? [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2020, 214(6):1295-1304.
- [13] 叶名楠, 宋东虎, 高勇. CT联合MRI和B型超声在卵巢卵泡膜细胞瘤诊断中的应用效果 [J]. *中国临床医生杂志*, 2024, 52(1):100-103.
- [14] Spak DA, Plaxco JS, Santiago L, et al. BI-RADS® fifth edition: A summary of changes [J]. *Diagn Interv Imaging*, 2017, 98(3):179-190.
- [15] Han B, Zheng R, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality

- in China, 2022[J]. *J Natl Cancer Cent*, 2024, 4(1):47-53.
- [16] Sharma DK, Saripilli R. Recent strategies in diagnosis, screening, prevention, and treatment of breast cancer in young women[J]. *Discov Oncol*, 2025, 16(1):1532.
- [17] Loibl S, André F, Bachelot T, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2024, 35(2):159-182.
- [18] Hu X, Xue J, Peng S, et al. Preoperative nomogram for predicting sentinel lymph node metastasis risk in breast cancer: A potential application on omitting sentinel lymph node biopsy[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:665240.
- [19] Wang S, Wang D, Wen X, et al. Construction and validation of a nomogram prediction model for axillary lymph node metastasis of cT1 invasive breast cancer [J]. *Eur J Cancer Prev*, 2024, 33(4):309-320.
- [20] Chang JM, Leung JWT, Moy L, et al. Axillary nodal evaluation in breast cancer: State of the art[J]. *Radiology*, 2020, 295(3):500-515.
- [21] 马利芹, 刘丽, 胡恒利, 等. 乳腺癌钼靶影像学特征及其与微血管密度的相关性分析[J]. *局解手术学杂志*, 2025, 34(3):258-262.
- [22] Aktaş A, Gürleyik MG, Aksu AS, et al. Diagnostic value of axillary ultrasound, MRI, and ¹⁸F-FDG-PET/CT in determining axillary lymph node status in breast cancer patients [J]. *Eur J Breast Health*, 2021, 18(1):37-47.
- [23] 杨燕, 贾敏, 彭传勇. 基于动态增强磁共振成像的乳腺癌淋巴结转移风险模型构建[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2025, 30(10):986-992.
- [24] Vijayaraghavan GR, Vedantham S, Kataoka M, et al. The relevance of ultrasound imaging of suspicious axillary lymph nodes and fine-needle aspiration biopsy in the post-ACOSOG Z11 era in early breast cancer[J]. *Acad Radiol*, 2017, 24(3):308-315.
- [25] 罗海愉, 朱丽璋, 孙德胜, 等. 早期乳腺癌患者腋窝淋巴结超声特征与不同淋巴结肿瘤负荷程度的比较[J]. *实用医院临床杂志*, 2025, 22(3):114-118.
- [26] Zhu M, Xu Z, Hu J, et al. Characteristics of regional lymph node metastasis in breast cancer and construction of a nomogram model based on ultrasonographic analysis: A retrospective study[J]. *World J Surg Oncol*, 2024, 22(1):221.
- [27] Zhong YM, Tong F, Shen J. Lympho-vascular invasion impacts the prognosis in breast-conserving surgery: A systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1):102.
- [28] Zong Q, Deng J, Ge W, et al. Establishment of Simple Nomograms for Predicting Axillary Lymph Node Involvement in Early Breast Cancer[J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12:2025-2035.
- [29] Houvenaeghel G, Cohen M, Classe JM, et al. Lymphovascular invasion has a significant prognostic impact in patients with early breast cancer, results from a large, national, multicenter, retrospective cohort study [J]. *ESMO Open*, 2021, 6(6):100316.
- [30] Zhao Q, Zhang H, Xing W. Integrating peritumoral and intratumoral radiomics with deep learning for preoperative prediction of lymphovascular invasion in invasive breast cancer using DCE-MRI [J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2025, 24:15330338251374945.
- [31] Wang J, Lu X, Zheng X, et al. Clinical Value of preoperative ultrasound signs in evaluating axillary lymph node status in triple-negative breast cancer[J]. *J Oncol*, 2022, 2022:2590647.
- [34] Yu Y, Tan Y, Xie C, et al. Development and validation of a preoperative magnetic resonance imaging radiomics-based signature to predict axillary lymph node metastasis and disease-free survival in patients with early-stage breast cancer [J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3(12):e2028086.

(本文编辑:何祯)