

# 超声造影在乳腺癌前哨淋巴结中的应用进展

李娟 卢漫

**摘要** 前哨淋巴结(SLN)的状态对于乳腺癌患者腋窝分期、手术方式选择及预后预测均有重要意义。SLN 超声造影可以用于引流淋巴管及 SLN 的清晰显示、SLN 的术前定位、SLN 的性质初步判断及引导穿刺活检,从而为 SLN 的定位及诊断提供了新的思路。本文就超声造影在乳腺癌 SLN 中的应用进展进行综述。

**关键词** 超声检查;造影剂;乳腺肿瘤,恶性;前哨淋巴结

[中图分类号]R445.1;R737.9

[文献标识码]A

## Application progress of contrast-enhanced ultrasound in sentinel lymph nodes of breast cancer

LI Juan, LU Man

Ultrasound Medical Center, Sichuan Cancer Hospital, Affiliated Cancer Hospital, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610041, China

**ABSTRACT** The status of sentinel lymph node (SLN) is of great significance for axillary staging, surgical choice and prognosis prediction for breast cancer patients. Contrast-enhanced ultrasound can be used for the display of drainage lymphatic vessels and SLN, preoperative location, preliminary judgment of SLN and guidance of puncture biopsy, thus providing a new idea for the location and diagnosis of SLN. This article reviews the application progress of contrast-enhanced ultrasound in sentinel lymph nodes of breast cancer.

**KEY WORDS** Ultrasonography; Contrast agent; Breast tumor, malignant; Sentinel lymph node

前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)是乳腺癌原发肿瘤淋巴引流区域的第一站淋巴结,它可以是一枚或一组淋巴结<sup>[1]</sup>。SLN 的转移与否是乳腺癌患者进行腋窝准确分期、判断患者手术及预后的重要因素之一。乳腺癌 SLN 活检术是目前临床常用的判断乳腺癌患者腋窝淋巴结是否发生转移的方法之一,结合病理诊断可用于判断腋窝淋巴结的宏转移和微转移。同时,美国国家综合癌症网络指南<sup>[2]</sup>提出,作为早期乳腺癌患者腋窝淋巴结的标准评估方案,SLN 活检术逐步推广应用于临床实践。SLN 活检术成功的关键在于准确定位 SLN。目前放射性同位素、荧光法、染料法、超声造影法及光声成像等<sup>[3-4]</sup>示踪方法均能识别 SLN,其中超声造影因具有实时、可术前评估淋巴结状态且能引导 SLN 进行穿刺等优势逐渐应用于临床。本文就超声造影在乳腺癌 SLN 中的应用进展进行综述。

### 一、SLN 超声造影概述

1. 乳腺 SLN 超声造影的原理:经皮注射的超声造影剂被乳晕周围真皮下淋巴管吸收,增强后的淋巴管经乳腺内淋巴管流向腋窝到达 SLN<sup>[5]</sup>。2004 年,Goldberg 等<sup>[6]</sup>在猪黑色素瘤瘤周经皮注射超声造影剂,首次证实瘤周注射超声造影剂能识别引流淋巴管及 SLN。随后,Zhao 等<sup>[7]</sup>和 Sever 等<sup>[8]</sup>将该研究应用于临床乳腺癌患者。Machado 等<sup>[9]</sup>研究显示,1 ml 及 2 ml 的造影剂对淋巴管及淋巴结显影无显著差异。另有研究<sup>[7-9]</sup>在乳晕周

围分别注射 SonoVue 和 Sonazoid 等不同超声造影剂,使该项技术进一步发展。欧洲生物医学超声学会联盟 2017 版超声造影肝外应用指南<sup>[10]</sup>介绍了超声造影在乳腺癌 SLN 中的应用现状。总之,超声造影剂无毒,且其诊断效能与染料或放射性同位素方法相当。同时,它可以引导 SLN 的穿刺活检,有助于指导患者的临床管理。

2. 目前临床常用的 SLN 超声造影方法:在常规超声完成乳腺和腋窝的扫查后,将超声造影剂(0.1~0.6 ml)在乳晕周围的 3、6、9、12 点钟方向或外上象限经皮内或者皮下注射,注射后沿乳晕周围扫查引流淋巴结,追踪引流淋巴管至淋巴管末端的 SLN,随即进行 SLN 的定位及诊断。

### 二、超声造影在 SLN 中的临床应用价值

1. 超声造影引导下 SLN 的术前定位:准确的 SLN 定位是外科医师 SLN 活检术流程的临床支撑依据。目前,常规二维超声及超声造影检查不能识别 SLN 从而不能进行术前 SLN 准确定位。超声造影引导的 SLN 定位方法包括体表定位、钩针定位及 I<sup>125</sup> 粒子植入定位等,上述方法各有优势。体表定位法作为最常用的 SLN 超声定位方法,准确率为 70%~100%<sup>[7,11]</sup>;Miyake 等<sup>[12]</sup>使用钩针定位与术中染料法进行对比,结果显示钩针定位和染料法显示 SLN 的数量分别为 1.48、1.88 枚,超声造影显示的 SLN 与术中染料法显示的定位准确率为 92%,二者基本匹配。但由于钩针放置

限制了手术切口的选择且容易移位,因此目前钩针定位的报道仍然较少。Barentsz等<sup>[13]</sup>应用超声造影引导<sup>125</sup>I粒子植入SLN,研究结果显示技术定位准确率为80%,植入后患者舒适度高,且能减少患者术前移位及对周围血管损伤的风险。可见,超声造影引导下定位SLN具有经济、操作简便的特点,随着美国外科医师协会肿瘤学组Z0011临床试验<sup>[14]</sup>的提出,超声造影引导的SLN准确定位为外科医师腋窝淋巴结的治疗提供了更广阔的空间。

2. 超声造影对SLN的术前诊断:目前SLN超声造影的增强模式主要分为均匀增强、无增强、不均匀增强3种增强模式;均匀增强的SLN临床诊断为无转移,不均匀增强和无增强SLN临床诊断为转移<sup>[15]</sup>。Li等<sup>[16]</sup>应用超声造影诊断SLN转移的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为96.82%、91.91%、87.54%、98.01%。Liu等<sup>[17]</sup>在3种增强模式基础上又提出了环状增强,提示肿瘤侵入被膜下周围区,破坏腋旁及淋巴结;该增强模式代表转移淋巴结,但由于样本量不足,其诊断效能还需进一步研究。Hu等<sup>[18]</sup>创新性地三维超声造影应用于SLN,研究发现该方法能实时、立体显示SLN,该研究总结了6种临床常见的淋巴管及SLN引流模式(单引流淋巴管/单SLN、单引流淋巴管/多SLN、多引流淋巴管/多SLN、多引流淋巴管/单SLN、单引流淋巴管/无SLN、无引流淋巴管/SLN),其诊断SLN的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为75.0%、93.0%、81.8%、89.9%。因此,随着SLN超声造影诊断技术的临床推广应用,越来越多的患者可以在术前进行准确的腋窝淋巴结分期从而选择更适宜的腋窝治疗方式。

3. 超声造影引导下SLN穿刺活检:随着精准治疗概念的不断深入,乳腺癌手术正在向微创、精准的方向发展,因此也对超声医师如何准确诊断SLN提出了更高的要求。目前超声造影引导的SLN穿刺活检对SLN转移的准确率为83%~94%<sup>[19-20]</sup>。Sharma和Cox<sup>[20]</sup>纳入了54例患者,超声造影引导下SLN针吸活检总准确率为94.4%,同时该方法识别了所有腋窝肿瘤负荷较高的患者(敏感性100%)。Cox等<sup>[21]</sup>研究结果显示,术前超声造影引导的SLN穿刺活检能准确判断患者是否有必要进行腋窝淋巴结清扫,SLN超声造影诊断为良性的淋巴结88%经穿刺诊断为良性,恶性的淋巴结中52%经穿刺证实有2个或2个以上的淋巴结转移。因此,超声造影引导下进行SLN穿刺活检能进行更精准的SLN诊断,为临床医师进一步的腋窝治疗提供依据。

### 三、总结与展望

总之,术前SLN超声造影可实时显示乳腺癌患者淋巴管从乳头周围发出引流至腋窝SLN的全过程,识别乳腺癌患者的SLN,进行术前SLN定位、诊断及穿刺活检。相信随着临床对SLN超声造影研究的不断深入及三维超声等新技术的不断涌入,超声造影对乳腺癌SLN的识别及诊断准确率将会进一步提高。但目前仍需要临床多中心研究来进一步探讨该技术的临床价值、规范技术操作;同时超声引导下微波消融等新兴的微创治疗手段也为SLN的精准治疗提供了新方向。

### 参考文献

[1] Uno H, Hassett MJ, Wei LJ, et al. Axillary vs sentinel lymph node dissection in women with invasive breast cancer[J]. *JAMA*, 2018, 319(3):306-307.  
[2] Gradishar WJ, Anderson BO, Abraham J, et al. Breast cancer, version

3.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2020, 18(4):452-478.  
[3] Ophuis CO, Koppert L, Mony  C, et al. Gamma probe and ultrasound guided fine needle aspiration cytology of the sentinel node (GULF) trial[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45(11):1926-1933.  
[4] Gupta V, Raju K, Rao TS, et al. A randomized trial comparing the efficacy of methylene blue dye alone versus combination of methylene blue dye and radioactive sulfur colloid in sentinel lymph node biopsy for early stage breast cancer patients[J]. *Indian J Surg Oncol*, 2020, 11(2):216-222.  
[5] Ginter PS, Karagiannis GS, Entenberg D, et al. Tumor microenvironment of metastasis (TMEM) doorways are restricted to the blood vessel endothelium in both primary breast cancers and their lymph node metastases[J]. *Cancers*, 2019, 11(10):1507.  
[6] Goldberg BB, Merton DA, Liu JB, et al. Sentinel lymph nodes in a swine model with melanoma: contrast-enhanced lymphatic US[J]. *Radiology*, 2004, 230(3):727-734.  
[7] Zhao J, Zhang J, Zhu QL, et al. The value of contrast-enhanced ultrasound for sentinel lymph node identification and characterisation in pre-operative breast cancer patients: a prospective study[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(4):1654-1661.  
[8] Sever A, Broillet A, Schneider M, et al. Dynamic visualization of lymphatic channels and sentinel lymph nodes using intradermal microbubbles and contrast-enhanced ultrasound in a swine model and patients with breast cancer[J]. *J Ultrasound Med*, 2010, 29(12):1699-1704.  
[9] Machado P, Stanczak M, Liu J, et al. Subdermal ultrasound contrast agent injection for sentinel lymph node identification: an analysis of safety and contrast agent dose in healthy volunteers[J]. *J Ultrasound Med*, 2018, 37(7):1611-1620.  
[10] Sidhu P, Cantisani V, Dietrich C, et al. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in non-hepatic applications: Update 2017 (long version)[J]. *Ultraschall Med*, 2018, 39(2):2-44.  
[11] Esfehiani MH, Yazdankhah-Kenari A, Omranipour R, et al. Validation of contrast enhanced ultrasound technique to wire localization of sentinel lymph node in patients with early breast cancer[J]. *Indian J Surg Oncol*, 2015, 6(4):370-373.  
[12] Miyake T, Shimazu K, Tanei T, et al. Hookwire-guided sentinel lymph node biopsy using contrast-enhanced ultrasonography followed by a one-step nucleic acid amplification (OSNA) assay for breast cancer[J]. *Anticancer Res*, 2019, 39(11):6183-6192.  
[13] Barentsz MW, Verkooijen HM, Pijnappel RM, et al. Sentinel lymph node localization with contrast-enhanced ultrasound and an <sup>125</sup>I seed: an ideal prospective development study[J]. *Int J Surg*, 2015, 14(2):1-6.  
[14] Gatzemeier W, Bruce Mann G. Which sentinel lymph-node (SLN) positive breast cancer patient needs an axillary lymph-node dissection (ALND) ACOSOG Z0011 results and beyond[J]. *Breast*, 2013, 22(3):211-216.  
[15] Lim GH, Gudi M, Teo SY, et al. Would removal of all ultrasound abnormal metastatic lymph nodes without sentinel lymph node biopsy be accurate in patients with breast cancer with neoadjuvant chemotherapy?[J]. *Oncologist*, 2020, 14(6):94-99.  
[16] Li J, Lu M, Cheng X, 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.

[17] Liu J, Liu X, He J, et al. Percutaneous contrast-enhanced ultrasound for localization and diagnosis of sentinel lymph node in early breast cancer[J].Entific Reports, 2019, 9(1): 13545.

[18] Hu Z, Cheng X, Li J, et al. Preliminary study of real-time three-dimensional contrast-enhanced ultrasound of sentinel lymph nodes in breast cancer[J].Eur Radiol, 2020, 30(3): 1426-1435.

[19] Nakamura R, Yamamoto N, Miyaki T, et al. Impact of sentinel lymph node biopsy by ultrasound-guided core needle biopsy for patients

with suspicious node positive breast cancer[J].Breast Cancer, 2018, 25(1): 86-93.

[20] Sharma N, Cox K. Axillary nodal staging with contrast-enhanced ultrasound[J].Curr Breast Cancer Rep, 2017, 9(4): 259-263.

[21] Cox K, Taylor S, Sharma N, et al. Enhanced pre-operative axillary staging using intradermal microbubbles and contrast-enhanced ultrasound to detect and biopsy sentinel lymph nodes in breast cancer: a potential replacement for axillary surgery[J].Br J Radiol, 2018, 91(1082): 20170626.

(收稿日期: 2019-12-10)

· 病例报道 ·

## Ultrasonic diagnosis of Abernethy malformation with pulmonary hypertension: a case report

### 超声诊断 Abernethy 畸形合并肺动脉高压 1 例

胡萍 王杰 马小静

[中图法分类号] R540.45

[文献标识码] B

患者男, 18 岁, 因“活动后气促、心悸 10 余年, 晕厥 2 次”入院。心电图检查: P2 亢进, P2>A2, 心前区未闻及杂音。超声心动图检查: 右心稍大, 三尖瓣轻度反流, 肺动脉及其分支增宽, 肺动脉瓣轻度反流, 肺动脉高压(中度), 肺动脉收缩压 71 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 舒张压 42 mm Hg(图 1A)。上腹部超声检查: 脾静脉内径约 7 mm, 脾静脉与肠系膜上静脉汇合成门静脉, 门静脉于肝门下方直接汇入下腔静脉, 入下腔静脉处扩张, 内径约 35 mm, 未见入肝门静脉血流(图 1B)。超声提示: 先天性肝外门-腔静脉分流。上腹部增强 CT 检查: 肠系膜上静脉与脾静脉汇合成门静脉, 门静脉大部分汇入下腔静脉, 汇入处直径约 37 mm, 另外分出一纤细分支, 直径约 2 mm, 走行至肝脏, 未见左、右属支显影; 脾静脉、左肾静脉扩张, 左肾静脉直径约 14 mm, 脾静脉直径约 15 mm; 肝门处门静脉明显纤细; 下腔静脉明显增粗, 直径约 31 mm(图 2)。CT 诊断: Abernethy 畸形(肝外门-腔静脉分流, II 型), 合并门静脉性肺动脉高压。

讨论: Abernethy 畸形即先天性肝外门-腔静脉分流, 是一种罕见的先天畸形, 为胚胎期脐静脉和卵黄静脉发育异常, 导致门静脉与腔静脉之间异常分流所致。临床表现为门静脉畸

形, 如门静脉干及其分支闭塞或变细, 并可见一迂曲扩张的肝外门-腔静脉分流通路。1994 年 Morgan 和 Superina<sup>[1]</sup> 将 Abernethy 畸形分为: I 型, 肝脏完全无门静脉血灌注, 即肝内门静脉缺如, 胃肠道静脉血流完全汇入腔静脉; I a 型为肠系膜上静脉与脾静脉无汇合; I b 型为肠系膜上静脉与脾静脉汇合。II 型, 门静脉血部分向肝脏灌注, 肝外门-腔静脉间存在先天性分流; 本例即为此型, 以肺动脉高压为首发症状, 属于先天性门-腔静脉分流导致的肺动脉高压。CT 提示有纤细的门静脉供应肝脏组织, 超声于第一肝门区未扫及门静脉及血流频谱, 仅探查到肝动脉血流频谱, 肠系膜上静脉与脾静脉增粗并直接汇入下腔静脉, 故诊断为 Abernethy 畸形, 但未能进一步准确分型, 分析原因为门静脉往往纤细、发育不良, 较正常汇入肝脏的位置高, 在第一肝门上方汇入肝脏, 肝内又无法探查到明确左、右属支, 因此并未扫查到此支纤细的门静脉。

参考文献

[1] Morgan G, Superina R. Congenital absence of the portal vein; two cases and a proposed classification system for portasystemic vascular anomalies[J]. J Pediatr Surg, 1994, 29(9): 1239-1241.

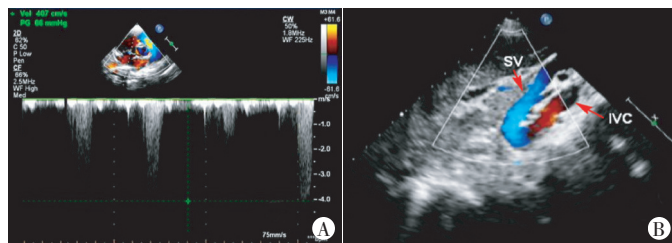


图 1 Abernethy 畸形合并肺动脉高压声像图(IVC: 下腔静脉; SV: 脾静脉)

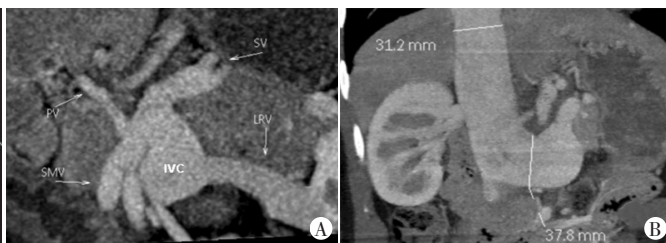


图 2 Abernethy 畸形合并肺动脉高压增强 CT 图(PV: 门静脉; IVC: 下腔静脉; SV: 脾静脉; SMV: 肠系膜上静脉; LRV: 左肾静脉)

(收稿日期: 2019-10-24)