

剪切波弹性成像预测乳腺癌前哨淋巴结转移的临床价值

陈思思 于粒粒 黄薪儒 谭雪艳 岳文胜

摘要 **目的** 探讨剪切波弹性成像(SWE)预测乳腺癌同侧腋窝前哨淋巴结转移的临床价值。**方法** 选取我院经病理证实的乳腺癌患者70例,根据前哨淋巴结是否转移分为转移组33例和非转移组37例。对患侧行经皮前哨淋巴结超声造影,于体表标记引流淋巴管及淋巴结的位置,然后对该淋巴结进行SWE检查,记录前哨淋巴结定性分型和弹性模量最大值(E_{max})、最小值(E_{min})、平均值(E_{mean})、弥散度(SD)。以病理结果为金标准,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析SWE对前哨淋巴结转移的诊断效能。**结果** 转移组 E_{max} 、 E_{mean} 、SD均大于非转移组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$), E_{min} 小于非转移组,但差异无统计学意义。ROC曲线分析结果显示,SWE表现为“硬环征”、“多彩征”、“充盈缺损”的Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ型淋巴结提示为转移性前哨淋巴结的风险大,与病理结果的诊断一致性较好($Kappa=0.798$),其诊断敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值、曲线下面积分别为81.8%、97.3%、96.4%、85.7%和0.902。**结论** 应用SWE可以实时、便捷、无创地定性分析乳腺癌患者腋窝前哨淋巴结的图像特点,定量获取其硬度信息,为预测前哨淋巴结转移提供新的检测方法。

关键词 弹性成像;剪切波;定性评估;乳腺肿瘤,恶性;前哨淋巴结;转移

[中图分类号]R445.1;R737.9

[文献标识码]A

Clinical value of shear wave elastography in predicting sentinel lymph node metastasis in breast cancer

CHEN Sisi, YU Lili, HUANG Xinru, TAN Xueyan, YUE Wensheng

Department of Ultrasound, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Sichuan 637000, China

ABSTRACT **Objective** To evaluate the clinical value of shear wave elastography(SWE) in predicting ipsilateral axillary sentinel lymph node metastasis in breast cancer.**Methods** A total of 70 patients with breast cancer were enrolled and divided into a metastatic group of 33 cases and a non-metastatic group of 37 cases, all of them were confirmed by pathology in our Hospital. Percutaneous sentinel lymph node contrast-enhanced ultrasound(SLN-CEUS) was performed on the affected side, the locations of drainage lymphatic vessels and lymph nodes were marked on the body surface. SWE was used to evaluate the lymph node, the type of ultrasonic image, the maximum elastic modulus (E_{max}), the minimum elastic modulus (E_{min}), the average elastic modulus (E_{mean}), and the dispersion (SD) were recorded. Taking pathological results as the gold standard, receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of SWE for sentinel lymph node metastasis.**Results** The E_{max} , E_{mean} and SD of the metastatic group were higher than those of the non-metastatic group, the difference were statistically significant (all $P<0.05$), the E_{min} was lower than that of non-metastatic group, but there was no difference. Type II, III, IV sentinel lymph node in SWE with “rim of stiffness”, “colored lesion”, “defect filling” were at high risk of becoming metastatic sentinel lymph node, and the diagnosis was consistent with the pathological results ($Kappa=0.798$), the diagnostic sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and area under the curve were 81.8%, 97.3%, 96.4%, 85.7% and 0.902, respectively.**Conclusion** SWE can qualitatively analyze the image characteristics of the

基金项目:四川省科技厅应用基础项目(2019YJ0708)

作者单位:637000 四川省南充市,川北医学院附属医院超声科

通讯作者:岳文胜,Email:Wensheng-yue@163.com

sentinel lymph node in the axillary of breast cancer patients in real time, conveniently and non-invasively, and quantitatively obtain the hardness information, providing a new detection method for predicting the sentinel lymph node.

KEY WORDS Elastography, shear wave; Qualitative evaluation; Breast tumor, malignant; Sentinel lymph node; Metastasis

近年来,乳腺癌发病率呈上升趋势,占女性癌症患者的 30%^[1-2]。前哨淋巴结是癌细胞在淋巴引流中遇到的第一个或一组淋巴结,肿瘤通过前哨淋巴结转移至其他淋巴结,前哨淋巴结对乳腺癌的分期、治疗及预后均有重要的影响。已有研究^[3]证实经皮超声造影可作为定位前哨淋巴结并初步判定其性质的方法,但超声造影的灌注模式存在部分转移性与非转移性淋巴结征象重叠。剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)通过实时定量获取组织硬度信息^[4],从而鉴别淋巴结的良恶性^[5]。目前关于转移性淋巴结 SWE 声像图特征的研究较少,本研究旨在探讨 SWE 预测乳腺癌腋窝前哨淋巴结转移的临床价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2020 年 4~10 月我院经病理证实的乳腺癌女性患者 70 例,年龄 27~87 岁,平均(50.97±11.12)岁。均为初诊,共计前哨淋巴结 70 枚,乳腺癌病灶多位于外上象限。分为转移组 33 例和未转移组 37 例。均为单侧发病、单一病灶。排除标准:①资料不完整、超声图像质量差;②既往有乳腺肿瘤病史;③入院前行放疗和(或)化疗;④患有其他可能导致腋窝淋巴结结构异常的疾病(如淋巴瘤、结核);⑤对超声造影剂过敏。两组年龄、病灶位置比较差异均无统计学意义。本研究经我院医学伦理委员会批准,入选者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 仪器与试剂:使用法国声科 Aixplorer 彩色多普勒超声诊断仪,SL10-4 探头,频率 4~10 MHz;SL15-4 探头,频率 4~15 MHz。造影剂使用 SonVue(意大利博莱科公司),使用前加入生理盐水 5.0 ml 充分振荡混匀制成微泡混悬液备用。

2. 方法:患者取仰卧位,患侧手臂上举置于头侧且外旋外展充分暴露腋窝,应用 SL10-4 探头对患者行经皮前哨淋巴结超声造影。于患侧 3、6、9、12 点钟方向乳晕旁皮下分别注入 0.6 ml 制备好的微泡混悬液,辅以轻微按摩帮助造影剂沿淋巴管流动,双幅图像对比观察显影情况,标记淋巴管引流方向和前哨淋巴结体表投影位置。然后将 SL15-4 探头轻放于前哨淋巴结体表投影位置,选择淋巴结最大纵切面,保持探头静止,切换至 SWE 模式,嘱患者屏气数秒,待取样框内颜

色充填良好获取稳定的弹性图像后冻结图像。然后进行 SWE 视觉模式分类,选择 Q-BOX trace 手动描记前哨淋巴结得到弹性模量参数,包括:弹性模量最大值(E_{max})、最小值(E_{min})、平均值(E_{mean})及弥散度(SD)。评估完毕后对前哨淋巴结行超声引导下粗针穿刺活检,以病理结果为标准,分析乳腺癌转移性前哨淋巴结的声像图特点。所有操作均由同一经验丰富且长期从事浅表超声诊断与介入穿刺的医师完成,声像图由两名医师进行盲法判定,若有异议则由第三名高年资医师参与评估。

3. 分型标准:本研究结合文献[6-8],根据前哨淋巴结的 SWE 成像特点分为 4 种类型:Ⅰ型,淋巴结内可见绿色条纹图案或病变周围颜色与病灶边缘或内部无明显差异,呈均匀蓝色;Ⅱ型,淋巴结周边可见彩色区域,类似乳腺癌“硬环征”;Ⅲ型,淋巴结内呈不同的彩色区域,周围组织和病变本身硬度增加,即“多彩征”;Ⅳ型,淋巴结内可见“充盈缺损”。Ⅳ型不进行 Q-BOX trace 手动描记法测量弹性模量参数。

三、统计学处理

应用 SPSS 23.0 和 Med Clac 19.1 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行独立样本 *t* 检验;计数资料以例或%表示,行 χ^2 检验。以病理结果为金标准,绘制弹性模量值及 SWE 成像模式特点评估前哨淋巴结性质的受试者工作特征(ROC)曲线,确定其截断值,并计算诊断敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值及曲线下面积。超声指标与病理结果的一致性行 *Kappa* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组前哨淋巴结定量参数比较

转移组 E_{max}、E_{mean}、SD 均大于非转移组,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05),E_{min} 小于非转移组,但差异无统计学意义。见表 1。

表 1 两组前哨淋巴结弹性模量值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	E _{mean} (kPa)	E _{min} (kPa)	E _{max} (kPa)	SD
转移组	19.53±12.55	3.74±4.65	57.86±35.41	9.98±6.43
非转移组	12.06±6.96	5.24±4.07	26.78±27.43	4.62±5.91
<i>t</i> 值	-2.835	1.388	-3.852	-3.487
<i>P</i> 值	0.007	0.170	<0.001	0.001

E_{max}:弹性模量最大值;E_{min}:弹性模量最小值;E_{mean}:弹性模量平均值;SD:弥散度

二、两组前哨淋巴结定性分型比较

转移组前哨淋巴结弹性分型以II型为主(13/33),非转移组以I型为主(36/37),两组SWE弹性分型比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见图1和表2。

三、ROC曲线分析

前哨淋巴结硬度定量测值E_{max}、E_{min}、SD的风险截断值分别为>31.5 kPa、>9.6 kPa、>5.6,提示肿瘤转移性前哨淋巴结的硬度较高;SWE定性分型的风险截断值>1,考虑II、III、IV型为转移性淋巴结,其诊断敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值、曲线下面积分别为81.8%、97.3%、96.4%、85.7%和0.902,均高于硬度定量测值的诊断效能,但仅与E_{mean}的曲线下面积比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见图2和表3。

四、一致性检验

SWE定性分型、E_{max}、E_{mean}、SD诊断前哨淋巴结与病理结果的一致性均较好($Kappa=0.798$ 、 0.647 、

表2 两组前哨淋巴结弹性定性分型比较 例

组别	定性分型			
	I型	II型	III型	IV型
转移组(33)	6	13	8	6
非转移组(37)	36	1	0	0
χ^2 值	48.644			
P值	<0.001			

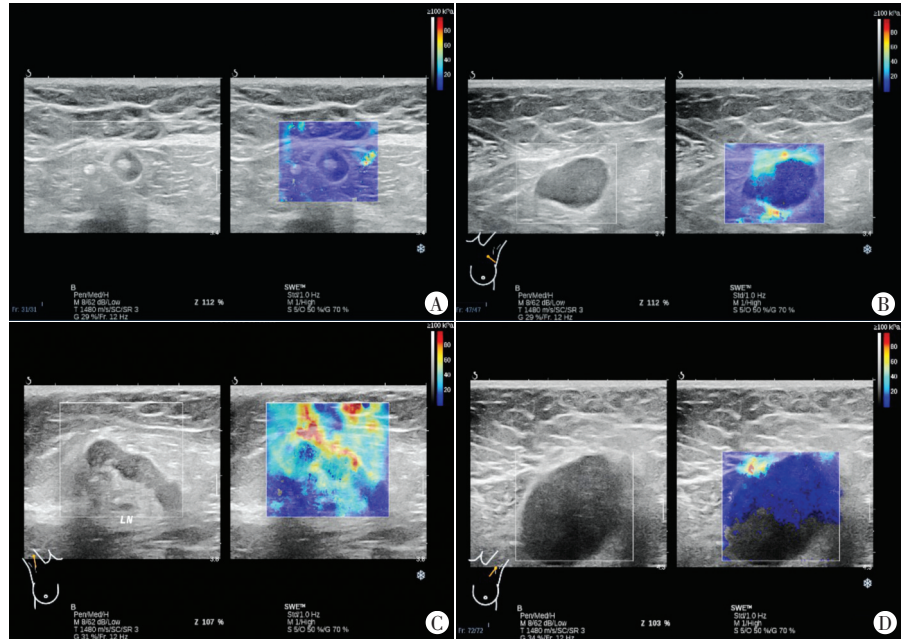


图1 转移组与非转移组患者前哨淋巴结SWE图像
A:非转移性前哨淋巴结患者(女,67岁),I型,呈均一蓝色;B:转移性前哨淋巴结患者(女,58岁),II型,边缘着色,表现为“硬环征”;C:转移性前哨淋巴结患者(女,47岁),III型,淋巴结内呈不同的彩色区域,表现为“多彩征”;D:转移性前哨淋巴结患者(女,44岁),IV型,表现为“充盈缺损”

图1 转移组与非转移组患者前哨淋巴结SWE图像

0.344、0.617)。

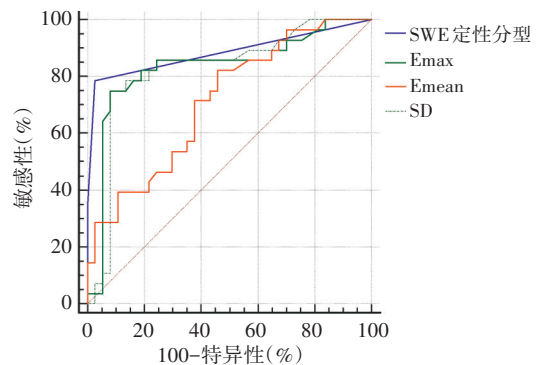


图2 SWE指标预测乳腺癌同侧腋窝前哨淋巴结转移的ROC曲线图

表3 SWE对前哨淋巴结的诊断效能

指标	截断值	敏感性(%)	特异性(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	曲线下面积
SWE定性分型	>1	81.8	97.3	96.4	85.7	0.902
E _{max}	>31.5 kPa	75.0	91.9	87.5	82.9	0.842
E _{mean}	>9.6 kPa	82.1	54.1	57.5	80.0	0.713
SD	>5.6	75.0	91.9	87.5	82.9	0.827

讨 论

腋窝淋巴结清扫术是传统乳腺癌治疗的重要组成部分,但易发生麻木、疼痛、肩关节活动受限、上肢淋巴水肿等术后并发症,导致患者生活质量下降。前哨淋巴结活检术是目前国内外乳腺外科医师探索的腋窝淋巴结手术管理办法。靶向腋窝淋巴结清扫逐

渐代替传统的手术方式,已成为乳腺癌外科治疗的发展方向。其中精准定位前哨淋巴结并准确判断其是否存在肿瘤转移是实施并决定该手术成败的关键。超声引导下经皮超声造影对腋窝前哨淋巴结定位准确率可达94.67^[9],且通过其灌注模式可辅助初步判断部分前哨淋巴结的良恶性。但由于解剖因素,疾病发展致淋巴管阻塞或破坏、淋巴功能减退、淋巴结炎性

反应、造影剂量不当等原因,导致前哨淋巴结造影剂不能充填或充填不佳,亟待新的方法提高判断前哨淋巴结性质的准确性。

SWE 可以评估组织力学的改变,敏感地反映组织纤维化、炎症和新生血管等疾病进程,克服了既往弹性成像技术重复性差、操作依赖性强等不足,能更为准确地评估靶器官硬度特性。本研究采用 Q-BOX trace 勾画定量测量淋巴结硬度以真实反映整个前哨淋巴结的平均硬度,同时纳入 SD 以反映前哨淋巴结的异质程度,结果发现转移组 Emean、Emax、SD 均明显大于非转移组(均 $P < 0.05$),表明发生肿瘤转移的淋巴结硬度较高,与既往研究^[10]结果一致。本研究 ROC 曲线分析结果显示,Emax、Emean、SD 分别为 >31.5 kPa、 >9.6 kPa、 >5.6 时,前哨淋巴结肿瘤转移的风险较高,其对应的 ROC 曲线下面积分别为 0.842、0.713、0.827。

“硬环征”、“马蹄征”、“多彩征”、“中央缺失”等 SWE 图像特征对乳腺恶性病灶具有重要的预测价值^[11-12],但目前缺乏对乳腺癌转移性淋巴结 SWE 图像特征的研究。本研究采用 SWE 视觉模式定性分型,以期能够简单、直观地预测前哨淋巴结的良恶性,结果发现,肿瘤转移性淋巴结边缘可观察到特征性的局部彩色区域,呈“硬环征”。分析其机制可能为肿瘤细胞密度增加导致其硬度改变,癌细胞通常在早期通过输入淋巴管侵袭前哨淋巴结的边缘,浸润间质组织,促纤维结缔组织增生导致间质组织致密化,从而表现为“硬环征”。此后癌细胞扩散到髓质窦和整个淋巴结,控制淋巴结并使包膜增厚,使之变形、组织硬度增加、应变下降,故受侵淋巴结超声造影表现为“多彩征”。当剪切波到达恶性病灶边缘时可能发生能量衰减,同时癌细胞的生长特性如异质性、坏死、炎症也可能阻碍剪切波在病变淋巴结的传播,因此淋巴结内可出现类似“充盈缺损”表现^[11,13]。本研究中转转移性与非转移性前哨淋巴结的 SWE 定性分型比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中非转移性前哨淋巴结多表现为 I 型,以 II、III、IV 型拟诊为转移性前哨淋巴结,其诊断结果与病理结果的一致性较好($Kappa=0.798$),对应的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值、曲线下面积分别为 81.8%、97.3%、96.4%、85.7%、0.902,均有较高的诊断效能。

本研究转移组出现 6 例假阴性(定性分型均为 I 型),分析原因可能是转移灶并未使声像图发生肉眼可见的改变,加之均为中老年女性,体型偏胖、腋窝脂肪层厚、前哨淋巴结较小且位置深等,这些因素均可影响

剪切波的传播。

综上所述,应用 SWE 可以实时、便捷、无创地定性分析乳腺癌患者腋窝前哨淋巴结的图像特点,定量获取硬度信息,为前哨淋巴结性质的鉴别提供新的检测方法。但本研究样本量较少,转移性淋巴结的 SWE 声像图特征有待今后进一步归纳总结。

参考文献

- [1] Shah AN, Metzger O, Bartlett CH, et al. Hormone receptor-positive/human epidermal growth receptor 2-negative metastatic breast cancer in young women: emerging data in the era of molecularly targeted agents[J]. *Oncologist*, 2020, 25(6):900-908.
- [2] Xiao Y, Xia J, Li L, et al. Associations between dietary patterns and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *Breast Cancer Res*, 2019, 21(1):16.
- [3] 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.
- [4] Zemanova M. Shear wave elastography in ophthalmic diagnosis [J]. *J Fr Ophtalmol*, 2019, 42(1):73-80.
- [5] 王颖,郝霁萍,姜珏,等.实时剪切波弹性成像在评价浅表淋巴结疾病中的应用研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2021, 37(4):432-435.
- [6] Tozaki M, Fukuma E. Pattern classification of shear waveTM elastography images for differential diagnosis between benign and malignant solid breast masses[J]. *Acta Radiol*, 2011, 52(10):1069-1075.
- [7] Lee S, Jung Y, Bae Y. Clinical application of a color map pattern on shear-wave elastography for invasive breast cancer[J]. *Surg Oncol*, 2016, 25(1):44-48.
- [8] Song EJ, Sohn YM, Seo M. Tumor stiffness measured by quantitative and qualitative shear wave elastography of breast cancer [J]. *Br J Radiol*, 2018, 91(1086):20170830.
- [9] Liu J, Liu XL, He H, et al. Percutaneous contrast-enhanced ultrasound for localization and diagnosis of sentinel lymph node in early breast cancer[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):13545.
- [10] Tang GX, Xiao XY, Xu XL, et al. Diagnostic value of ultrasound elastography for differentiation of benign and malignant axillary lymph nodes: a meta-analysis[J]. *Clin Radiol*, 2020, 75(6):4816-4819.
- [11] Zhou J, Zhan W, Chang C, et al. Breast lesions: evaluation with shear wave elastography, with special emphasis on the “stiff rim” sign[J]. *Radiology*, 2014, 272(1):63-72.
- [12] 中华医学会超声分会. 超声 E 成像临床应用指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2018:68-76.
- [13] Luo S, Yao GY, Hong Z, et al. Qualitative classification of shear wave elastography for differential diagnosis between benign and metastatic axillary lymph nodes in breast cancer[J]. *Front Oncol*, 2019, 9(7):533.

(收稿日期:2020-11-03)