

剪切波弹性成像联合常规超声预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的临床价值

郭旭 余卫峰 王丽玲 林少坤 曾志雄

摘要 **目的** 基于二维剪切波弹性成像(2D-SWE)和常规超声参数构建联合诊断模型,探讨其预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的临床应用价值。**方法** 选取我院经病理证实的乳腺癌患者 285 例,以 7:3 的比例将其随机分为建模集 199 例(腋窝淋巴结转移者 85 例,非转移者 114 例)和验证集 86 例(腋窝淋巴结转移者 43 例,非转移者 43 例)。比较建模集中腋窝淋巴结转移者与非转移者常规超声和 2D-SWE 参数的差异,包括肿瘤位置、最大径、形态、边缘、回声、钙化、杨氏模量平均值和淋巴结门结构、皮质回声、纵径、横径、皮质与髓质面积比值(LCMR),以及肿瘤和淋巴结收缩期峰值流速(PSV)、舒张末期流速(EDV)、PSV 与 EDV 比值(S/D)、阻力指数(RI)、搏动指数(PI)。采用二元 Logistic 回归分析筛选预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的独立影响因素,并基于上述因素分别构建常规超声模型、2D-SWE 模型及联合诊断模型;绘制受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线、决策曲线分别评估各模型预测建模集和验证集中乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断效能、校准度及临床适用性,并对各模型间结果进行比较。**结果** 建模集中腋窝淋巴结转移者与非转移者肿瘤最大径、PSV、RI、杨氏模量平均值及淋巴结门结构、皮质回声、LCMR、PSV、S/D 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。二元 Logistic 回归分析显示,肿瘤最大径、肿瘤杨氏模量平均值、淋巴结 PSV 及 LCMR 均为预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的独立影响因素(均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,2D-SWE 模型、常规超声模型及联合诊断模型预测建模集和验证集中乳腺癌腋窝淋巴结转移的曲线下面积分别为 0.75、0.77、0.91 和 0.73、0.77、0.90,联合诊断模型的曲线下面积高于其余 2 个模型,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。校准曲线显示,联合诊断模型预测建模集和验证集中乳腺癌腋窝淋巴结转移的校准曲线与理想曲线贴合,而 2D-SWE 模型和常规超声模型的校准曲线均偏离理想曲线;与 2D-SWE 模型和常规超声模型比较,联合诊断模型的 H-L 值更高,Brier 评分更低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。决策曲线显示,联合诊断模型预测建模集和验证集中乳腺癌腋窝淋巴结转移的临床净获益更高,建模集和验证集的净重新分类指数和综合判别改善指数分别为 15.18%、12.36% 和 17.14%、14.20%,高于同一数据集中的 2D-SWE 模型和常规超声模型,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 基于 2D-SWE 和常规超声参数构建的联合诊断模型显著提高了预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的准确性,具有较好的临床应用价值。

关键词 超声检查;剪切波弹性成像;乳腺癌;腋窝淋巴结转移;预测模型

[中图分类号]R445.1;R737.9

[文献标识码]A

Clinical value of shear wave elastography combined with conventional ultrasound in predicting axillary lymph node metastasis in breast cancer

GUO Xu, YU Weifeng, WANG Liling, LIN Shaokun, ZENG Zhixiong

Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Quanzhou, Fujian Medical University, Fujian 362000, China

ABSTRACT **Objective** To construct a combined diagnostic model based on two-dimensional shear wave elastography (2D-SWE) and conventional ultrasound parameters, and to explore its clinical application value in predicting axillary lymph node metastasis in breast cancer. **Methods** A total of 285 patients with pathologically confirmed breast cancer from our hospital were selected and divided into a modeling set (199 cases, with 85 cases of axillary lymph node metastasis and 114 non-metastatic cases) and a validation set (86 cases, with 43 cases of axillary lymph node metastasis and 43 non-metastatic cases) in a 7:3 ratio. The differences of conventional ultrasound and two-dimensional shear wave elastography parameters between axillary lymph node metastatic and non-metastatic cases in the modeling set were compared, including tumor location, maximum diameter, morphology, margin, echogenicity, calcification, mean Young's modulus value and lymph node hilum structure, cortical

echogenicity, longitudinal diameter, transverse diameter, lymph node cortex-to-medulla area ratio(LCMR), as well as blood flow parameters for both tumor and lymph node, such as peak systolic velocity (PSV), end-diastolic velocity (EDV), PSV-to-EDV ratio(S/D), resistance index (RI), pulsatility index (PI). Binary Logistic regression analysis was used to screen the independent influencing factors for predicting axillary lymph node metastasis in breast cancer. Based on these factors, a conventional ultrasound model, a 2D-SWE model, and a combined diagnostic model were constructed, respectively. Receiver operating characteristic (ROC) curve, calibration curve, and decision curve analysis were used to evaluate the predictive performance, calibration degree and clinical applicability of each model in the modeling and validation sets, the results was compared.

Results There were significant differences in tumor maximum diameter, PSV, RI, mean Young's modulus value and lymph node portal structure, cortical echo, LCMR, PSV and S/D between axillary lymph node metastatic and non-metastatic cases in the modeling set (all $P < 0.05$). Binary Logistic regression analysis showed that the tumor maximum diameter, the mean Young's modulus value, PSV and lymph node PSV, LCMR were independent influencing factors for predicting axillary lymph node metastasis in breast cancer (all $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of 2D-SWE model, conventional ultrasound model and combined diagnostic model for predicting axillary lymph node metastasis in breast cancer were 0.75, 0.77, 0.91 and 0.73, 0.77, 0.90, respectively. The area under the curve of combined diagnostic model was higher than that of the other two models in the modeling set and verification set, the difference were statistically significant (both $P < 0.05$). Calibration curve showed that the calibration curve of the combined diagnostic model was consistent with the ideal curve, while the calibration curves of the 2D-SWE model and the conventional ultrasound model deviates from the ideal curve. Compared with the 2D-SWE model and conventional ultrasound model, the combined diagnostic model had higher H-L value and lower Brier score, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). Decision curve showed that the clinical net benefit of combined diagnostic model for predicting the axillary lymph node metastasis in breast cancer in the modeling set and the validation set were higher. The net reclassification index and comprehensive discrimination improvement index of the modeling set and the validation set were 15.18%, 12.36% and 17.14%, 14.20%, respectively, which were significantly higher than those of 2D-SWE model and conventional ultrasound model in the same data set (all $P < 0.05$).

Conclusion The combined diagnostic model based on 2D-SWE and conventional ultrasound parameters significantly improves the accuracy of predicting axillary lymph node metastasis in breast cancer, and has better clinical application value.

KEY WORDS Ultrasonography; Shear wave elastography; Breast cancer; Axillary lymph node metastasis; Predictive model

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,近年来其发病率和死亡率持续上升^[1]。腋窝淋巴结转移状态对乳腺癌治疗方案的选择及预后评估具有重要意义^[2],通过侵入性手术进行病理检查是明确腋窝淋巴结转移状态的金标准,但其可能导致神经损伤、出血等并发症^[3-4]。剪切波弹性成像可无创评估组织的硬度,近年发展起来的二维剪切波弹性成像(two-dimensional shear wave elastography, 2D-SWE)能够定量检测目标组织的硬度,弥补了既往半定量检测弹性值的局限性,减少了操作者的主观误差,能更准确地检测目标组织的硬度^[5-6]。研究^[7]显示,腋窝淋巴结皮质与髓质面积比值(LCMR)和淋巴结收缩期峰值流速(PSV)在预测乳腺癌腋窝淋巴结转移中具有重要作用,LCMR可以提供有关淋巴结内部结构的信息,其值增大与腋窝淋巴结转移的发生密切相关^[8];PSV反映了淋巴结的血供情况,其值升高常与乳腺癌恶性转移相关^[9]。此外,二维超声参数和图像特征也对腋窝淋巴结转移有一定的预测价值,但受操作者主观影响较大。本研究基于2D-SWE和常规超声参数构建联合诊断模型,旨在探讨其预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的临床应用

价值,以期对乳腺癌的临床治疗提供参考依据。

资料与方法

一、研究对象

选取2022年1月至2024年4月我院经病理证实的乳腺癌患者285例,均为女性,年龄33~68岁,平均(49.5±8.7)岁;以7:3的比例将其随机分为建模集199例(腋窝淋巴结转移者85例,非转移者114例)和验证集86例(腋窝淋巴结转移者43例,非转移者43例)。纳入标准:①符合第8版美国癌症联合委员会癌症分期手册^[10]中早期侵袭性乳腺癌诊断标准;②超声检查至少探及1个腋窝淋巴结;③经病理证实腋窝淋巴结转移状态。排除标准:①既往接受新辅助化疗;②双侧乳腺同时发生癌变;③超声图像质量差。本研究经我院医学伦理委员会批准(批准号:泉一伦2024K197号),所有患者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用西门子Acuson Sequoia彩色多普勒超声诊断仪,10L4线阵探头,频率10 MHz。嘱患者平躺,双手上举,充分暴露双侧乳腺和腋窝,先由两名

具有丰富乳腺检查经验的超声主治医师分别应用二维超声进行扫查,记录肿瘤位置、最大径、形态、边缘、内部回声、有无微钙化,以及淋巴结门结构、皮质回声、横径、纵径;手动勾画淋巴结皮质和髓质边界,测量皮质与髓质面积,并计算LCMR。当探及腋窝多发淋巴结时,以LCMR最大的淋巴结作为目标病灶,调整取样框与血流夹角 $<30^\circ$,彩色多普勒超声获取肿瘤和腋窝淋巴结的血流频谱,记录PSV、舒张末期流速(EDV)、PSV与EDV比值(S/D)、阻力指数(RI)、搏动指数(PI)。然后于肿瘤最大径切面切换为2D-SWE模式,探头避免施加压力,待取样框内均匀充满色彩且处于稳定状态时,避开钙化灶测量肿瘤杨氏模量平均值,于最硬部位(红色区域)重复测量5次,取中位数为最终测值。

2. 一般资料获取:查阅病历获取患者年龄、绝经情况及腋窝淋巴结转移状态。

三、统计学处理

应用SPSS 28.0统计软件和R 4.1.1语言,正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;计数

资料以频数或率表示,采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。采用二元Logistic回归分析筛选预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的独立影响因素,基于上述因素分别构建常规超声模型、2D-SWE模型及联合诊断模型,并绘制列线图将联合诊断模型可视化。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各模型预测建模集和验证集中乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断效能,曲线下面积(AUC)比较采用DeLong检验。采用校准曲线评估各模型的校准度,并进行Hosmer-Lemeshow检验,计算H-L值和Brier评分。采用决策曲线评估各模型的临床净获益,计算净重新分类指数(NRI)和综合判别改善指数(IDI),采用 Z 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、建模集与验证集一般资料及超声检查结果比较
验证集年龄大于建模集,差异有统计学意义($P<0.05$),其余一般资料及超声检查结果比较差异均无统计学意义。见表1。

表1 建模集与验证集一般资料及超声检查结果比较

数据集	年龄(岁)	绝经情况(例)		淋巴结转移(例)		肿瘤位置(例)					肿瘤最大径(mm)	肿瘤形态规则(例)		肿瘤边缘清晰(例)		肿瘤内部回声均匀(例)	
		是	否	是	否	外上	外下	内上	内下	乳晕区		是	否	是	否	是	否
建模集(199)	48.7±8.6	94	105	85	114	52	27	50	54	16	15.1±5.6	102	97	91	108	91	108
验证集(86)	51.3±8.8	52	34	43	43	25	8	22	26	5	14.6±5.3	46	40	49	37	44	42
<i>P</i> 值	0.02	0.05		0.30		0.82					0.51	0.08		0.09		0.44	
数据集	肿瘤微钙化(例)		肿瘤PSV(cm/s)	肿瘤EDV(cm/s)	肿瘤S/D	肿瘤RI	肿瘤PI	肿瘤杨氏模量平均值(kPa)	淋巴结淋巴门居中(例)		淋巴结皮质回声(例)						
	有	无							是	否	高	等	低	极低			
建模集(199)	102	97	25.5±5.4	5.5±1.9	4.02±1.14	0.65±0.24	1.85±0.31	153.8±30.2	109	90	1	2	171	25			
验证集(86)	44	42	27.8±6.0	5.4±2.1	3.87±1.32	0.59±0.28	1.79±0.28	161.4±35.8	45	41	0	1	73	12			
<i>P</i> 值	1.00		0.97	0.79	0.96	0.85	0.67	0.05	0.82		0.92						
数据集	淋巴结横径(mm)	淋巴结纵径(mm)	LCMR	淋巴结PSV(cm/s)	淋巴结EDV(cm/s)	淋巴结S/D	淋巴结RI	淋巴结PI									
建模集(199)	5.9±1.3	11.6±2.0	1.85±0.25	17.1±6.2	2.6±0.7	3.32±1.81	0.63±0.25	1.67±0.28									
验证集(86)	6.0±1.2	11.7±2.2	1.94±0.37	18.2±6.1	2.4±0.5	3.14±1.42	0.64±0.19	1.71±0.25									
<i>P</i> 值	0.66	0.76	0.43	0.27	0.65	0.51	0.80	0.46									

PSV:收缩期峰值流速;EDV:舒张末期流速;S/D:收缩期峰值流速与舒张末期流速比值;RI:阻力指数;PI:搏动指数;LCMR:淋巴结皮质与髓质面积比值

二、建模集中腋窝淋巴结转移者与非转移者超声检查结果比较

建模集中腋窝淋巴结转移者与非转移者肿瘤最大径、PSV、RI、杨氏模量平均值及淋巴结门结构、皮质回声、LCMR、PSV、S/D比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见图1,2和表2。

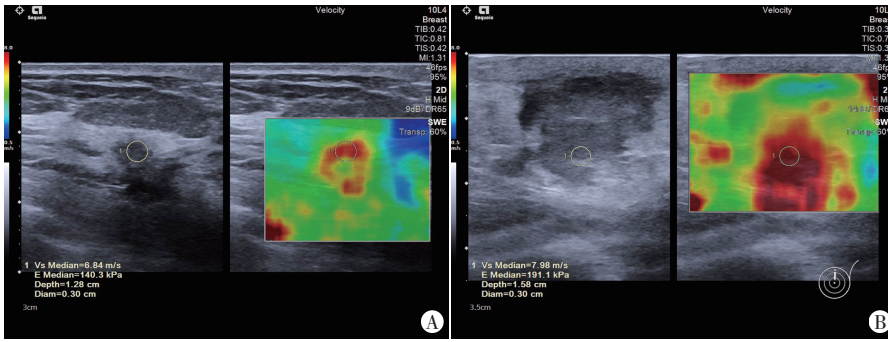
三、二元Logistic回归分析结果

二元Logistic回归分析显示,肿瘤最大径、肿瘤杨

氏模量平均值、淋巴结PSV、LCMR均为预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的独立影响因素(均 $P<0.05$)。见表3。

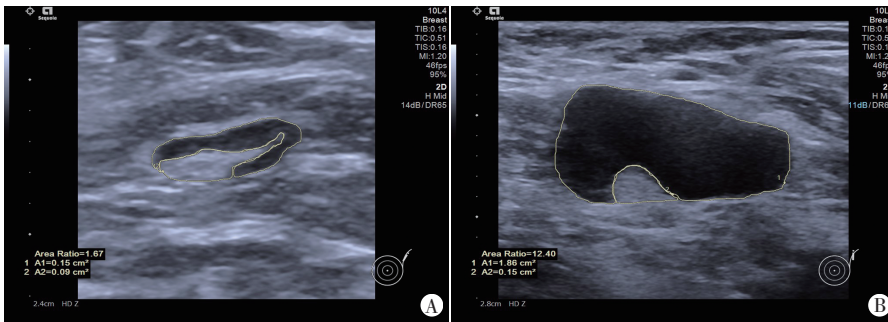
四、预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断模型构建

基于二元Logistic回归筛选的独立影响因素,纳入肿瘤杨氏模量平均值构建2D-SWE模型,方程式为: $\text{Logit}(P) = -6.38 + 0.41 \times \text{肿瘤杨氏模量平均值}$;纳入肿瘤最大径、淋巴结PSV、LCMR构建常规超声模型,方程式为: $\text{Logit}(P) = -12.68 + 0.29 \times \text{肿瘤最大径} + 2.93 \times$



A: 腋窝淋巴结非转移者(45岁)肿瘤杨氏模量平均值为140.3 kPa; B: 腋窝淋巴结转移者(52岁)肿瘤杨氏模量平均值为191.1 kPa

图1 建模集中腋窝淋巴结非转移者与转移者2D-SWE图



A: 腋窝淋巴结非转移者(40岁)LCMR为1.67; B: 腋窝淋巴结转移者(48岁)LCMR为12.40

图2 建模集中腋窝淋巴结非转移者与转移者LCMR测量图

表2 建模集中腋窝淋巴结转移者与非转移者超声检查结果比较

分类	肿瘤位置(例)					肿瘤最大径 (mm)	肿瘤形态规则(例)		肿瘤边缘清晰(例)		肿瘤内部回声均匀(例)		肿瘤内部钙化(例)	
	外上	外下	内上	内下	乳晕区		是	否	是	否	是	否	有	无
腋窝淋巴结非转移者(114)	31	14	32	29	8	12.3±3.9	54	60	52	62	56	58	51	63
腋窝淋巴结转移者(85)	21	13	18	25	8	18.9±5.4	48	37	39	46	35	50	46	39
P值			0.73			<0.001	0.25		0.97		0.31		0.20	

分类	肿瘤 PSV (cm/s)	肿瘤 EDV (cm/s)	肿瘤 S/D	肿瘤 RI	肿瘤 PI	肿瘤杨氏模量 平均值(kPa)	淋巴结淋巴门居中(例)		淋巴结皮质回声(例)			
							是	否	高	等	低	极低
腋窝淋巴结非转移者(114)	18.8±6.1	5.2±2.1	4.24±1.18	0.53±0.21	1.85±0.32	133.5±29.4	74	40	1	2	104	7
腋窝淋巴结转移者(85)	31.2±5.6	4.5±1.3	3.72±1.04	0.81±0.12	2.14±0.29	177.2±40.6	35	50	0	0	67	18
P值	0.04	0.88	0.28	0.02	0.57	<0.001	<0.001		<0.001			<0.001

分类	淋巴结横径 (mm)	淋巴结纵径 (mm)	LCMR	淋巴结 PSV (cm/s)	淋巴结 EDV (cm/s)	淋巴结 S/D	淋巴结 RI	淋巴结 PI
腋窝淋巴结转移者(85)	6.1±1.4	11.6±2.0	8.32±4.11	19.5±6.0	2.8±0.4	4.32±2.20	0.62±0.24	1.80±0.31
P值	0.09	0.92	<0.001	<0.001	0.93	<0.001	0.38	0.27

PSV:收缩期峰值流速;EDV:舒张末期流速;S/D:收缩期峰值流速与舒张末期流速比值;RI:阻力指数;PI:搏动指数;LCMR:淋巴结皮质与髓质面积比值

表3 二元 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Waldχ ² 值	P值	OR值(95%可信区间)
肿瘤最大径	0.313	0.060	27.539	<0.001	1.37(1.22~1.54)
肿瘤杨氏模量平均值	0.033	0.007	19.614	<0.001	1.03(1.02~1.05)
肿瘤 PSV	-0.026	0.042	0.391	0.532	0.97(0.90~1.06)
肿瘤 RI	0.281	1.200	0.055	0.815	1.33(0.13~13.92)
淋巴结淋巴门是否居中	0.184	0.050	0.050	0.920	1.06(0.54~5.97)
淋巴结皮质回声	0.167	0.040	0.080	0.550	1.13(0.28~9.62)
淋巴结 PSV	0.157	0.041	14.420	<0.001	1.17(1.08~1.27)
LCMR	3.259	0.936	12.126	<0.001	26.02(4.16~162.9)
常数项	-18.232	3.397	28.809	<0.001	-

LCMR+0.15×淋巴结 PSV;纳入所有独立影响因素构建联合诊断模型,方程式为: $\text{Logit}(P) = -18.38 + 0.40 \times \text{肿瘤杨氏模量平均值} + 0.29 \times \text{肿瘤最大径} + 2.96 \times \text{LCMR} + 0.13 \times \text{淋巴结 PSV}$,进一步对联合诊断模型绘制列线图可视化。见图3。

五.各诊断模型的效能验证及比较

1.ROC曲线分析显示,2D-SWE模型、常规超声模型及联合诊断模型预测建模集和验证集中乳腺癌腋窝淋巴结转移的AUC分别为0.75 [95%可信区间(CI):0.68~0.82]、0.77 (95%CI:0.67~0.83)、0.91 (95%CI:0.85~0.95)和0.73 (95%CI:0.68~0.79)、0.77 (95%CI:0.65~0.84)、0.90(95%CI:0.84~0.94),联合诊断模型的AUC和准确率均高于其余2个模型,差异均有统计学意义(均P<0.05)。见表4和图4。

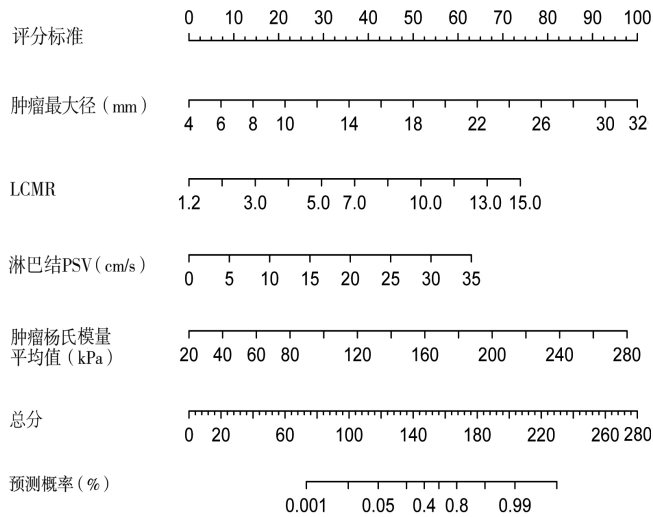


图3 基于2D-SWE和常规超声参数预测乳腺癌腋窝淋巴结转移模型的列线图

表4 各模型预测建模集和验证集中乳腺癌腋窝淋巴结转移的ROC曲线分析

分类	AUC(95%CI)	H-L值	Brier评分	灵敏度(95%CI)	特异度(95%CI)	阳性预测值(95%CI)	阴性预测值(95%CI)	准确率(95%CI)
2D-SWE模型								
建模集	0.75(0.68-0.82)	0.081	0.171	0.795(0.699-0.872)	0.801(0.713-0.873)	0.778(0.682-0.857)	0.817(0.699-0.872)	0.798(0.737-0.832)
验证集	0.73(0.68-0.79)	0.036	0.184	0.629(0.449-0.785)	0.843(0.714-0.929)	0.733(0.541-0.877)	0.768(0.636-0.870)	0.756(0.651-0.842)
常规超声模型								
建模集	0.77(0.67-0.83)	0.036	0.119	0.688(0.584-0.780)	0.905(0.833-0.954)	0.864(0.765-0.933)	0.768(0.684-0.838)	0.804(0.742-0.836)
验证集	0.77(0.65-0.84)	0.521	0.111	0.743(0.567-0.875)	0.862(0.737-0.943)	0.787(0.611-0.911)	0.830(0.702-0.919)	0.814(0.716-0.845)
联合诊断模型								
建模集	0.91(0.85-0.95)*	0.399*	0.096*	0.860(0.772-0.923)	0.915(0.844-0.960)	0.899(0.817-0.952)	0.882(0.806-0.935)	0.889(0.837-0.929)*
验证集	0.90(0.84-0.94)*	0.905*	0.096*	0.802(0.537-0.854)	0.882(0.761-0.956)	0.846(0.625-0.925)	0.858(0.690-0.909)	0.902(0.859-0.952)*

与2D-SWE模型和常规超声模型同一数据集比较, * $P < 0.05$ 。AUC: 曲线下面积; CI: 可信区间

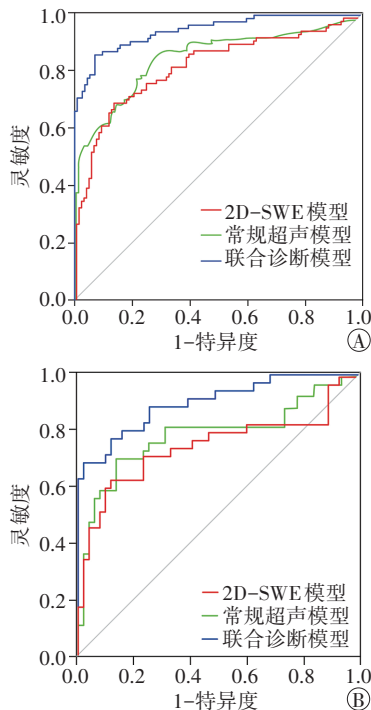


图4 各模型预测建模集(A)和验证集(B)中乳腺癌腋窝淋巴结转移的ROC曲线图

2. 校准曲线显示, 联合诊断模型预测建模集和验证集中乳腺癌腋窝淋巴结转移的校准曲线与理想曲线贴合, 而2D-SWE模型和常规超声模型的校准曲线均偏离理想曲线。与2D-SWE模型和常规超声模型比较, 联合诊断模型的H-L值更高, Brier评分更低, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见图5。

3. 决策曲线显示, 联合诊断模型预测建模集和验证集中乳腺癌腋窝淋巴结转移的决策曲线均位于图像右上方, 临床净获益更高。建模集中联合诊断模型的NRI和IDI分别为15.18%、12.36%, 高于同一数据集集中的2D-SWE模型(9.20%、8.11%)和常规超声模型(9.31%、8.21%); 验证集中联合诊断模型的NRI和IDI分别为17.14%、14.20%, 高于同一数据集集中的2D-SWE模型(10.05%、9.19%)和常规超声模型(11.05%、9.57%), 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见图6。

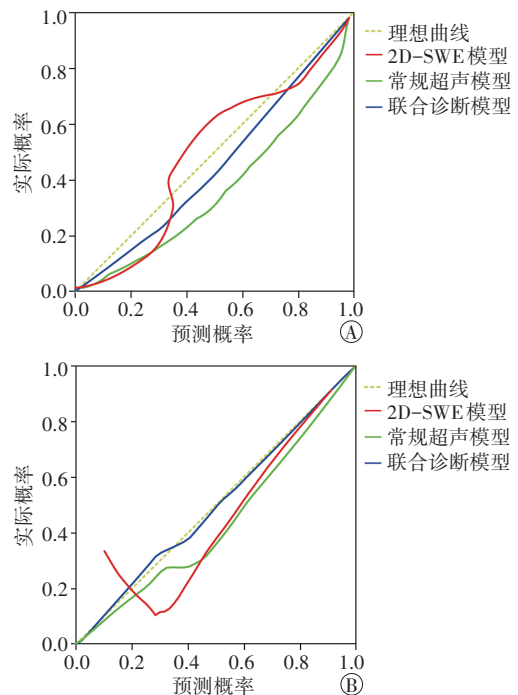


图5 各模型预测建模集(A)和验证集(B)中乳腺癌腋窝淋巴结转移的校准曲线图

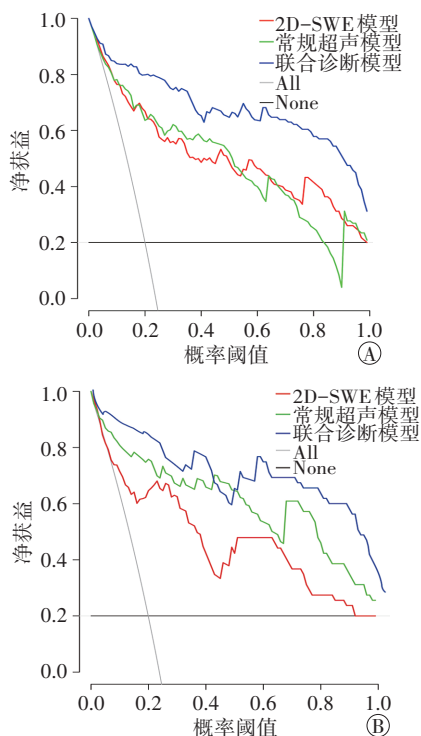


图6 各模型预测建模集(A)与验证集(B)中乳腺癌腋窝淋巴结转移的决策曲线图

讨 论

乳腺癌腋窝淋巴结转移状态对临床制定治疗方案具有关键作用。腋窝淋巴结发生转移的患者需行淋巴结清扫术,而无转移的患者可以选择局部切除肿瘤进行保乳手术^[11]。因此,采用无创方法准确评估腋窝淋巴结转移状态,既可以为临床决策提供依据,又减少了淋巴结活检并发症的发生,具有重要的临床意义。超声以其便捷、无创、可重复的优点已广泛用于乳腺疾病的常规筛查,不仅可以有效鉴别乳腺肿瘤的良好恶性,而且在预测淋巴结转移状态方面也具有重要作用。既往研究^[12]使用二维超声预测乳腺癌腋窝淋巴结转移状态,结果发现肿瘤体积大、具有高回声晕圈、后方回声衰减及微钙化均为预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的危险因素,但并未对淋巴结结构进行观察,遗漏了部分重要信息,也未能构建预测模型,无法为临床制定前瞻性治疗方案提供增量价值。Zhou 等^[13]使用应变弹性成像预测乳腺癌淋巴结转移状态,但仅采用较为主观的硬度分级方法,缺少对目标组织硬度的定量检测。本研究在纳入肿瘤及淋巴结二维超声参数的同时,使用2D-SWE定量检测肿瘤硬度,以期构建更准确的预测模型,有助于临床制定个性化治疗方案。

本研究结果显示,建模集中腋窝淋巴结转移者与非转移者肿瘤最大径、PSV、RI及淋巴结门结构、皮

质回声、PSV、S/D、LCMR比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。乳腺癌肿瘤体积越大,发生腋窝淋巴结转移的风险越高,分析原因为肿瘤在生长过程中基因突变累积和异常信号通路激活,增强了侵袭能力^[14]。LCMR的增大也与转移风险的升高密切相关,分析原因为恶性肿瘤细胞侵袭皮质后,会导致杀伤性T细胞聚集,进而使LCMR增大^[8];此外,LCMR增大常伴随淋巴结门结构移位,本研究二元Logistic回归分析结果排除了共线性较高的淋巴结门结构这一因素。淋巴结PSV增大也提示转移风险的升高,这可能与转移性淋巴结微血管密度增高和血管结构改变有关,表明肿瘤细胞侵袭对血供的影响^[9]。本研究2D-SWE检查结果显示,建模集中腋窝淋巴结转移者与非转移者肿瘤杨氏模量平均值比较差异有统计学意义($P < 0.001$),与既往文献^[15-16]报道肿瘤硬度增加与转移风险升高相关这一结论相符。分析原因可能为肿瘤硬度增加可能反映了基质成分的增加,导致肿瘤细胞变异增多,恶性程度升高,进而增加了转移风险。

本研究二元Logistic回归分析显示,最终纳入预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的独立影响因素为肿瘤最大径、肿瘤杨氏模量平均值、LCMR及淋巴结PSV。分析其他差异有统计学意义的因素未纳入的原因可能为:①肿瘤RI、PSV这类血流动力学参数虽然与转移风险相关,但在回归分析中可能与其他变量(如肿瘤最大径和淋巴结PSV)存在共线性,未被保留;②淋巴结皮质回声和门结构属于形态特征,尽管在单因素分析中差异均有统计学意义,但对独立预测腋窝淋巴结转移的贡献有限;③尽管肿瘤PSV和淋巴结PSV均与转移相关,但回归分析最终仅保留了淋巴结PSV,这是因为其对转移风险的反映更直接,肿瘤PSV作用可能较弱,或被更具预测价值的肿瘤最大径和肿瘤杨氏模量平均值所取代。

淋巴结转移状态对制定乳腺癌患者的治疗方案十分重要,精准的治疗方案对改善患者预后具有积极作用。本研究构建了基于2D-SWE和常规超声参数的2个模型,2D-SWE模型和常规超声模型预测建模集中乳腺癌腋窝淋巴结转移的AUC分别为0.75、0.77,两者的校准曲线与理想曲线存在一定偏差,且决策曲线显示净获益不明显,表明仅依靠2D-SWE或常规超声参数预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的准确性和稳定性均存在不足。为了提高预测效能,本研究构建了2D-SWE与常规超声参数的联合诊断模型,并以列线图可视化,列线图能够直观展示各个变量对结局(淋巴结转移)的预测价值,通过不同变量的加权得分计

算出患者的总风险得分,从而估算发生淋巴结转移的概率,其优势在于可视化的特性,能使临床医师快速、直观地评估乳腺癌患者发生腋窝淋巴结转移的风险。本研究联合诊断模型预测建模集中乳腺癌腋窝淋巴结转移的 AUC 达 0.91,准确率为 0.889;校准曲线 Hosmer-Lemeshow 检验的 H-L 值为 0.399, Brier 评分为 0.096,显示出较好的校准度。此外,决策曲线显示联合诊断模型预测建模集中乳腺癌腋窝淋巴结转移的 NRI 为 15.18%, IDI 为 12.36%, 高于 2D-SWE 模型和常规超声模型,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。联合诊断模型预测验证集中乳腺癌腋窝淋巴结转移的 AUC 为 0.90,准确率为 0.902, H-L 值为 0.905, Brier 评分为 0.096, NRI 为 17.14%, IDI 为 14.20%, 进一步验证了该模型在不同数据集上的稳定性和优越性。相较于以往研究^[3]多通过校准曲线和决策曲线对模型进行评估,本研究不仅引入了校准度和获益比的量化指标(即 NRI 和 IDI),还通过列线图进一步强化了模型的临床适用性。联合诊断模型的优越性来源于多个独立预测变量的联合应用,既包含了肿瘤的形态学特征(如肿瘤最大径和杨氏模量平均值),也结合了淋巴结的血流和结构特征(如 PSV 和 LCMR),这些因素反映了不同层面的转移风险特征,使该模型能更全面地捕捉到淋巴结转移的生物学特征。

本研究的局限性:①为单中心、小样本量研究,限制了研究结果的泛化性,样本量较小也降低了统计效能,增加了假阴性结果的可能性;②患者的选择存在偏倚,可能对研究结果有一定影响;③仅考虑了 2D-SWE 和常规超声参数,未纳入其他可能影响腋窝淋巴结转移的临床或分子生物学指标,可能遗漏了部分重要因素。今后应进一步扩大样本量,收集更多中心的数据,以验证和提升模型的普适性和稳定性;同时引入多种生物标志物和分子生物学特征,以提高模型的预测准确性,并采用前瞻性设计,以减少选择偏倚和信息偏倚的影响。

综上所述,本研究基于 2D-SWE 和常规超声构建了一个全面、精准的乳腺癌腋窝淋巴结转移预测模型,显著提高了准确性,具有良好的临床应用价值。

参考文献

- [1] Salman RA. Prevalence of women breast cancer[J]. Cell Mol Bio Rep, 2023, 3(4): 185-196.
- [2] Li WB, Du ZC, Liu YJ, et al. Prediction of axillary lymph node metastasis in early breast cancer patients with ultrasonic videos based deep learning[J]. Front Oncol, 2023, 13(8): 32-38.
- [3] Zheng B, Chen Q. Novel model based on ultrasound predict axillary lymph node metastasis in breast cancer[J]. BMC Med Imaging, 2023, 23(1): 135-142.
- [4] Zhou LQ, Wu XL, Huang SY, et al. Lymph node metastasis prediction from primary breast cancer US images using deep learning[J]. Radiology, 2020, 294(1): 19-28.
- [5] Yang H, Xu Y, Zhao Y, et al. The role of tissue elasticity in the differential diagnosis of benign and malignant breast lesions using shear wave elastography[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1): 930-942.
- [6] Imtiaz S. Breast elastography: a new paradigm in diagnostic breast imaging[J]. App Radiol, 2018, 12(2): 14-19.
- [7] Hogan MP, Lynch D, Sevillamedu V, et al. Preoperative localization of breast lesions: comparing digital breast tomosynthesis-guided radioactive seed localization versus standard 2D stereotactic radioactive seed localization[J]. Clin Imaging, 2023, 96(6): 34-37.
- [8] Ferroni G, Sabeti S, Abdus-shakur T, et al. Noninvasive prediction of axillary lymph node breast cancer metastasis using morphometric analysis of nodal tumor microvessels in a contrast-free ultrasound approach[J]. Breast Cancer Res, 2023, 25(1): 65-73.
- [9] Kuang X, Lin L, Yuan H, et al. Association and predictive value of contrast-enhanced ultrasound features with axillary lymph node metastasis in primary breast cancer[J]. Oncol Lett, 2024, 27(3): 35-42.
- [10] Quinn C, Rakha EA. Eighth Edition Cancer Staging Manual of Breast Cancer by the American Joint Committee on Cancer: are the new changes to improve staging or a treatment decision tool? [J]. J Clin Pathol, 2018, 71(11): 1028-1029.
- [11] Ebner F, Wöckel A, Schwentner L, et al. Does the number of removed axillary lymph nodes in high risk breast cancer patients influence the survival? [J]. BMC Cancer, 2019, 19(1): 90-102.
- [12] Bai X, Wang Y, Song R, et al. Ultrasound and clinicopathological characteristics of breast cancer for predicting axillary lymph node metastasis[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2023, 85(2): 147-162.
- [13] Zhou J, Zhang Q, Zhang Q, et al. Evaluation of the property of axillary lymph nodes and analysis of lymph node metastasis factors in breast cancer by ultrasound elastography[J]. Comput Math Methods Med, 2022, 2022(6): 8066289-8066295.
- [14] Chen Y, Wang L, Dong X, et al. Deep learning radiomics of preoperative breast MRI for prediction of axillary lymph node metastasis in breast cancer[J]. J Digit Imaging, 2023, 36(4): 1323-1331.
- [15] Gravina M, Cordelli E, Santucci D, et al. Evaluating tumour bounding options for deep learning-based axillary lymph node metastasis prediction in breast cancer [J]. Comput Sci Biblog, 2022, 12(2): 526-535.
- [16] Wang RY, Zhang YW, Gao ZM, et al. Role of sonoelastography in assessment of axillary lymph nodes in breast cancer: a systematic review and Meta-analysis[J]. Clin Radiol, 2020, 75(4): 321-327.

(收稿日期: 2024-05-02)