

腋窝淋巴结转移与乳腺癌超声征象的相关性分析

Relationship between Axillary Lymph Node Metastasis and Ultrasonographic Factors in Breast Cancer // XIANG Wen-jing, YU Peng-li, WU Min

项文静, 于鹏丽, 吴敏

(南京大学医学院附属鼓楼医院, 江苏 南京 210008)

摘要: [目的] 探讨乳腺癌肿块的超声征象与腋窝淋巴结转移的关系。[方法] 回顾性分析经手术病理证实的乳腺癌患者 109 例, 共 109 个病灶的声像图特点及临床资料(淋巴结转移阳性组 43 个, 淋巴结转移阴性组 66 个)。利用单因素(t 检验, Pearson χ^2 检验)及多因素(Logistic 回归)分析各个超声征象与淋巴结转移的相关性, 得出能够提示淋巴结转移的声像图特征, 绘制最大径的 ROC 曲线, 确定最佳临界值。[结果] (1) 单因素分析显示, 最大径及高回声晕在淋巴结转移阴性、阳性组间差异有统计学意义($P < 0.05$), 淋巴结转移阳性的肿块较阴性组更大, 出现高回声晕的比例更高; (2) Logistic 回归分析显示肿块最大径、高回声晕及微钙化与淋巴结转移的关系密切 ($t = 3.183, \chi^2 = 5.353, \chi^2 = 3.438; OR = 1.662, 3.476, 2.843; P$ 均 < 0.05)。绘制肿块最大径的 ROC 曲线, 得出最佳临界值为 1.85cm。位置、血流分级等征象对判断乳腺癌淋巴结转移有一定提示作用。[结论] 乳腺癌的高频超声表现对术前准确判断腋窝淋巴结转移有重要提示作用。

关键词: 乳腺肿瘤; 淋巴结转移; 超声检查; 高回声晕

中图分类号: R737.9 **文献标识码:** B **文章编号:** 1671-170X(2018)02-0156-04

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2018.02.B015

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一, 其发病率在全球呈逐年上升的趋势, 现如今乳腺癌治疗已进入了一个多学科综合治疗的年代, 包括手术、化疗、放疗、内分泌治疗等^[1]; 恶性肿瘤 TNM 分期明确患者病程并指导治疗方式选择。超声等影像学技术在乳腺癌术前诊断中发挥着重要作用, 超声 BI-RADS 分级与术后病理分级密切相关^[2]。因而本研究以手术病理为标准, 分析乳腺癌病灶的超声征象与腋窝淋巴结转移的关系, 进而指导判断乳腺癌术前腋窝淋巴结转移情况。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析我院自 2015 年 6 月至 2017 年 2 月的乳腺癌患者 109 例, 均经手术病理证实, 共 109 个病灶(其中多发病例 12 例, 均选择最大结节进行分析), 根据前哨淋巴结活检结果分为 2 组: 发生转移

(阳性组)43 例, 未发生转移(阴性组)66 例。所有患者均为女性, 淋巴结转移阳性组中, 患者年龄 35~87 岁, 平均 55.1 ± 12.3 岁; 淋巴结转移阴性组中, 患者年龄 31~94 岁, 平均 54.9 ± 12.5 岁。

1.2 仪器

采用 PHILIPS IU22 型彩色多普勒超声诊断仪, 高频线阵探头, 频率 12~5MHz, 患者取仰卧位, 行乳腺常规超声检查。

1.3 方法

记录乳腺肿块的超声影像学资料, 包括肿块的最大径、位置、形态、高回声晕、边缘不光整、微钙化、血流分级、后方回声衰减、纵横比($<1, \geq 1$)、是否伴增生。对患者年龄及肿块的超声征象进行单因素及多因素分析, 找出与腋窝淋巴结转移关系密切的指标。

最大径为肿块最大切面的最大直径; 位置分为外上象限、外下象限、内下象限、内上象限、中央区; 形态分为规则(圆形、椭圆形)、不规则; 高回声晕即为肿块周边出现的境界模糊的环形回声增强区(Figure 1a, b); 边缘不光整是指肿块边缘有分叶、毛刺或棘突; 微钙化是指肿块内出现的 $< 5\text{mm}$ 的点状

通讯作者: 吴敏, 主任医师, 学士; 南京大学医学院附属鼓楼医院超声诊断科, 江苏省南京市鼓楼区中山路 321 号(210008); E-mail: doctorwumin708@gmail.com

收稿日期: 2017-04-01; **修回日期:** 2017-05-23

强回声；后方回声衰减是指肿块后方出现的大片声影；纵横比为肿块的前后径与横径的比值，若 ≥ 1 提示恶性的可能性大；增生为乳腺腺体层增厚，腺体结构紊乱，内回声不均匀。

其中，血流分级采用 Adler 分级法^[3]：即：0 级，无血流信号；I 级，少量血流，可见 1~2 个星点状或细棒状血流；II 级，中量血流，有 3~4 个星点状血流或 1 条较长的血管穿入病灶；III 级，血流丰富，可见 ≥ 4 个星点状血流或 2 个较长血管或血管间交织成网状。(Figure 1c~f)。

乳腺肿瘤的病理学分类标准参照 2003 年新版 WHO 乳腺肿瘤组织学分类诊断标准^[4]。

1.4 统计学处理

运用 SPSS22.0 软件进行数据分析。计数资料采用 t 检验，分类变量资料采用卡方检验进行逐一分析。将淋巴结转移作为因变量，其他因素为自变量进行 Logistic 回归分析，筛选出有统计学意义的变量。以肿块最大径绘制 ROC 曲线，确定最佳临界值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 淋巴结转移影响因素分析

本研究共纳入 109 个乳腺癌病灶，经手术病理证实，43 例发生腋窝淋巴结转移，转移率为 39.45%。单因素分析结果见 Table 1，两组间有统计学差异的变量为最大径、高回声晕($P < 0.05$)，淋巴结转移阳性患者的肿块更大、出现高回声晕的比例也高于阴性组。

2.2 Logistic 回归分析

将各个相关因素作为自变量，腋窝淋巴结转移作为因变量，进行 Logistic 回归分析，结果表明肿块最大径、高回声晕及微钙化是乳腺癌发生腋窝淋巴结转移的危险因素(见 Table 2)。

2.3 ROC 曲线分析

以肿块最大径绘制 ROC 曲线(Figure 2)，得到最佳临界值为 1.85cm，曲线下面积 $AUC = 0.718$ ，敏感性为 88.4%，特异性为 48.5%。

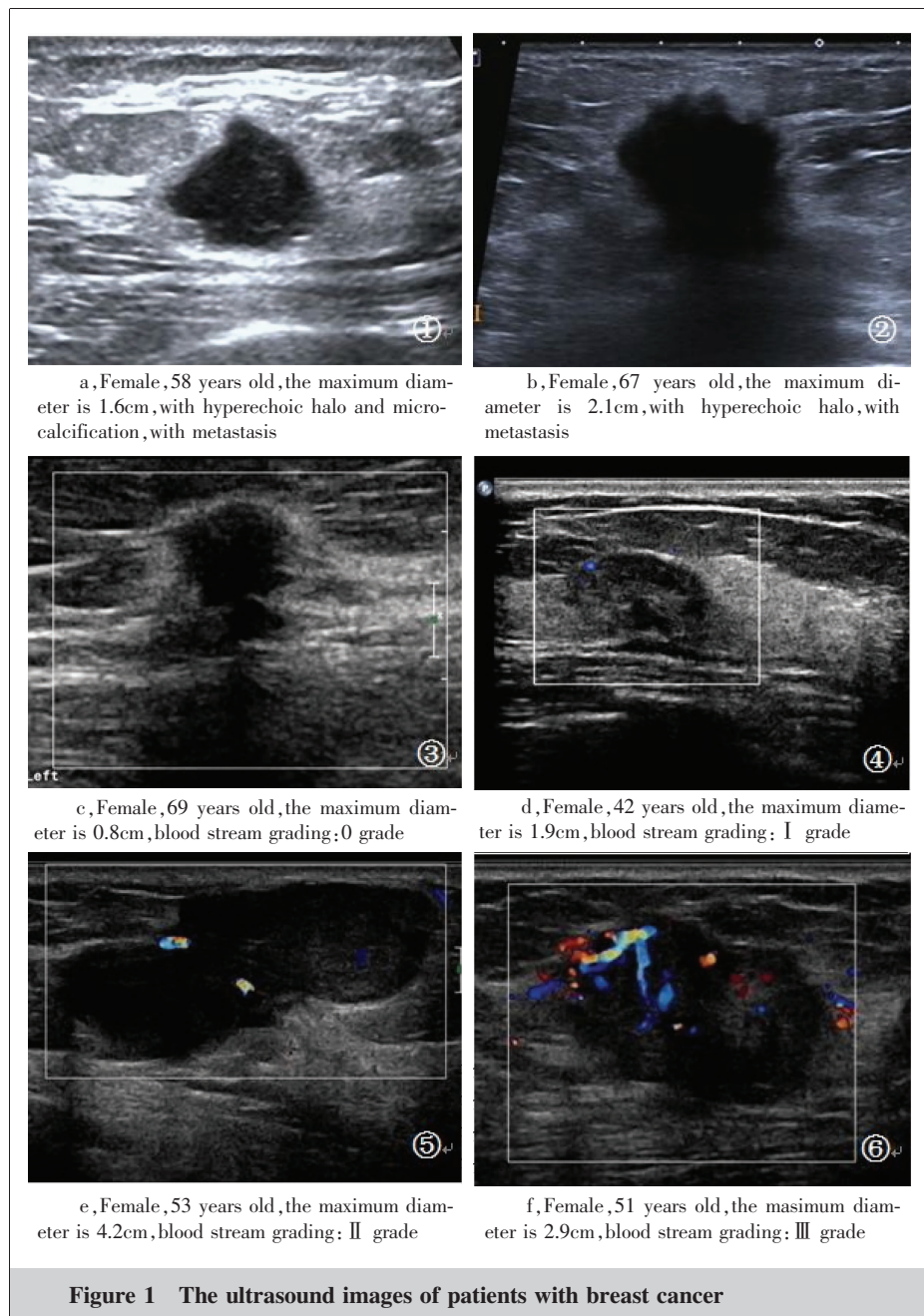


Table 1 Univariate analysis for lymph node metastasis of breast cancer

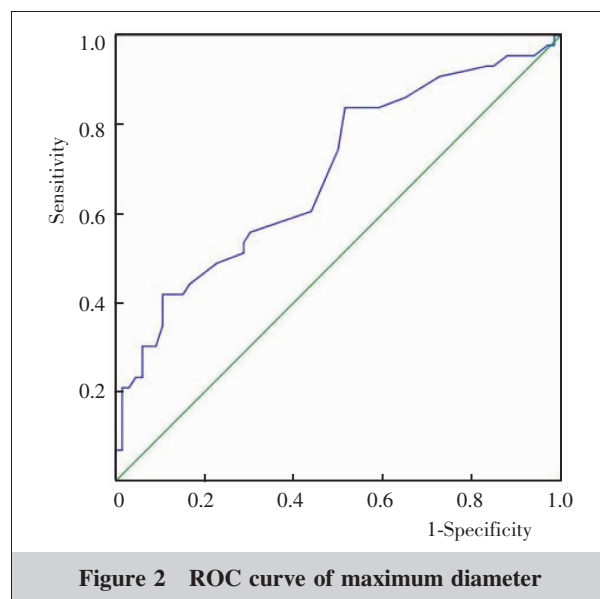
Factors	With metastasis	Without metastasis	t/χ^2	P
Age(years)	55.1±12.3	54.9±12.5	0.082	0.934
Maximum diameter(cm)	3.18±2.12	2.09±0.96	3.183	0.002
Location				
UOQ	19	36	1.977	0.748
LOQ	6	7		
LIQ	2	5		
UIQ	10	11		
Center	6	7		
Shape				
Regular	7	20	2.748	0.116
Irregular	36	46		
Hyperechoic halo				
No	25	52	5.353	0.031
Yes	18	14		
Not circumscribed				
No	8	20	1.867	0.188
Yes	35	46		
Microcalcification				
No	21	44	3.438	0.075
Yes	22	22		
Blood stream grading				
0~Ⅰ grade	20	38	1.280	0.327
Ⅱ~Ⅲ grade	23	28		
Shadowing				
No	26	42	0.112	0.840
Yes	17	24		
Aspect ratio				
<1	40	61	—	1.000
≥1	3	5		
With hyperplasia				
No	31	44	0.357	0.673
Yes	12	22		

Table 2 Logistic regression analysis for lymph node metastasis

Factor	B	SE	Wald	P	OR(95%CI)
Maximum diameter	0.508	0.210	5.842	0.016	1.662(1.101~2.510)
Hyperechoic halo	1.246	0.525	5.625	0.018	3.476(1.241~9.732)
Microcalcification	1.045	0.528	3.920	0.048	2.843(1.011~8.000)
Age	0.017	0.021	0.689	0.407	1.018(0.977~1.060)
Location	0.288	0.165	3.051	0.081	1.333(0.966~1.841)
Shape	0.722	0.611	1.397	0.237	2.059(0.622~6.823)
Not circumscribed	0.579	0.621	0.869	0.351	1.784(0.528~6.028)
Blood stream grading	0.278	0.511	0.296	0.587	1.321(0.485~3.599)
Shadowing	-0.094	0.513	0.034	0.855	0.910(0.333~2.486)
Aspect ratio	0.608	0.877	0.481	0.488	1.837(0.330~10.245)
With hyperplasia	-0.287	0.546	0.276	0.600	0.751(0.257~2.190)

Table 3 Hazards of axillary lymph node metastasis

Group	≥2 factors	<2 factors	χ^2	P
With metastasis	30(69.77%)	13(30.23%)	17.670	<0.001
Without metastasis	19(28.79%)	47(71.21%)		



2.4 综合分析

因肿块最大径、高回声晕及微钙化任一项特征不能单独作为指标来判断是否发生腋窝淋巴结转移,遂采用综合分析判断。在腋窝淋巴结转移阳性组中,符合0~3项特征者分别为3例(6.98%)、10例(23.26%)、24例(55.81%)、6例(13.95%);在腋窝淋巴结转移阴性组中,符合0~3项特征者分别为19例(28.79%)、28例(42.42%)、15例(22.73%)、4例(6.06%)。当符合≥2项特征时,预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的敏感性为69.77%、特异度为71.21%,且两组间差异有统计学意义($P<0.001$)(Table 3)。

3 讨论

腋窝淋巴结转移是乳腺癌的主要转移途径,术前正确判定有无腋窝淋巴结转移对乳腺癌分期及评估患者预后有着重要的意义。超声作为一种无创的、预测性高的检查方式,在乳腺癌及腋窝淋巴结检查中运用广泛,如发现异常还可行超声引导下细针穿刺^[5]。

国内研究表明^[6,7],乳腺癌的大小与侵袭性密切相关,肿瘤越大,侵袭性越强,血管异质性越显著,增强后越容易出现不均匀高灌注区,肿瘤越易发生淋巴结转移。本研究结果显示,肿块

最大径 1.85cm 是预测有无淋巴结转移的最佳临界值,即 $\geq 1.85\text{cm}$ 时,发生淋巴结转移的可能性大,AUC=0.718,敏感性为 88.4%,特异度为 48.5%。

高回声晕即为肿块周边出现的境界模糊的环形回声增强区,其边缘不光整、厚薄不均、回声略高于周围组织。高回声晕在病理上为肿瘤实质部分向周围组织浸润并替代周围正常组织,伴有不同程度的瘤周水肿,同时也与肿瘤内新生血管形成有关^[8]。多项研究证实这种低回声病灶周围的高回声晕是肿瘤的恶性征象之一,将其与其他恶性征象结合起来综合分析可高度提示浸润性的乳腺癌,这与本研究结果相一致^[8-10]。在测量肿块大小时,应包括高回声晕在内,这与术后病理标本大小相一致^[11]。

乳腺癌钙化灶多位于乳腺小叶和导管内,其形成可能与导管细胞、乳腺小叶细胞的活性增强或分泌有关。微钙化的形态、分布与乳腺癌病理类型之间无明确的相关性,线样、段样分布多见于浸润性乳腺癌,而簇状分布多见于非浸润性乳腺癌^[12]。微钙化常见于 Her-2 过表达的乳腺癌中,非线样或线样分支状钙化组中 ER 表达率高于线样或线样分支状钙化,而 Her-2 过表达率低于线样或线样分支状钙化组^[13]。

研究表明,若肿块的超声征象同时具备最大径 $\geq 1.85\text{cm}$ 、高回声晕、微钙化中的两项或以上,即可提示发生淋巴结转移,敏感性为 69.77%、特异度为 71.21%,为提示乳腺癌伴淋巴结转移提供了重要依据。

位置、形态、边缘不光整、血流分级、后方回声衰减、纵横比、伴增生在有无淋巴结转移两组间无统计学差异,但可提示肿块恶性度的大小。在本组病例中,肿块位于外上象限的居多(55/109,50.46%),形态多不规则(82/109,75.23%),边缘不光整(81/109,74.31%),阳性组中Ⅱ~Ⅲ级血流较阴性组多,后方回声衰减(41/109,37.61%)较少见,纵横比多 <1 (101/109,92.66%),多不伴增生(75/109,68.81%)。

综上所述,乳腺癌病灶的最大径、病灶周围高回声晕、微钙化是乳腺癌腋窝淋巴结转移的重要危险因素。为术前提示是否伴淋巴结转移提供了重要信息,也为临床分期及手术方式的选择提供了重要依据。

参考文献:

[1] Zhang YS,Liu YJ. A review for the surgical management

of breast cancer and the latest developments[J].Modern Oncology,2015,23(5):719-723.[张彦收,刘运江. 乳腺癌手术治疗回顾和进展[J]. 现代肿瘤医学,2015,23(5):719-723.]

- [2] Iflazoglu N,Ureyen O,Atahan MK,et al. A retrospective comparative study of image-guided excisional biopsy in high-risk non-palpable breast lesions:predictive factors for malignancy[J].J Breast Health,2015,11(3):132-137.
- [3] Shan LK,He NA,Sui XF. Correlation analysis of ultrasonography and axillary lymph node metastasis in breast cancer [J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2016,20(5):932-934.[单立奎,何年安,隋秀芳. 乳腺癌超声表现与腋窝淋巴结转移的相关性分析[J]. 安徽医药,2016,20(5):932-934.]
- [4] Böcker W. WHO classification of breast tumors and tumors of the female genital organs:pathology and genetics [J]. Verh Dtsch Ges Pathol,2002,86:116-119.
- [5] Pinheiro D J,Elias S,Nazário A C. Axillary lymph nodes in breast cancer patients:sonographic evaluation[J]. Radiol Bras,2014,47(4):240-244.
- [6] Cao QY,Huang M,Guo JF,et al. Correlation between color Doppler ultrasound findings and the size and histopathology of breast cancer [J]. Chinese Journal Medical Imaging Technology,2012,28(10):1852-1855. [曹秋月,黄敏,郭建峰,等. 乳腺癌彩色多普勒超声表现与其大小及组织病理学类型的相关性[J]. 中国医学影像技术,2012,28(10):1852-1855.]
- [7] Leng XL,Huang GF,Ma FC. The correlation between lesion size and contrast-enhanced ultrasound in breast cancer[J]. Chinese Journal Ultrasonography,2015,24(4):324-327.[冷晓玲,黄国福,马富成. 乳腺癌病灶大小与超声造影表现的相关性[J]. 中华超声影像学杂志,2015,24(4):324-327.]
- [8] Durmus T,Stockel J,Slowinski T,et al. The hyperechoic zone around breast lesions-an indirect parameter of malignancy[J]. Ultraschall Med,2014,35(6):547-553.
- [9] Wojcinski S,Stefanidou N,Hillemanns P,et al. The biology of malignant breast tumors has an impact on the presentation in ultrasound:an analysis of 315 cases [J]. BMC Womens Health,2013,13(1):47.
- [10] Zhang L,Li J,Xiao Y,et al. Identifying ultrasound and clinical features of breast cancer molecular subtypes by ensemble decision[J]. Sci Rep,2015,5:11085.
- [11] Joekel J,Eggemann H,Costa SD. Should the hyperechoic halo around malignant breast lesions be included in the measurement of tumor size?[J]. Breast Cancer Res Treat,2016,156(2):311-317.
- [12] Chen WG,Qin GG,Xu WM,et al. Pathological and mammographic findings of microcalcification in calcified breast carcinoma without a mass [J]. J South Med Univ,2014,34(4):523-527.[陈卫国,秦耿耿,徐维敏,等. 非肿块型钙化性乳腺癌微钙化 X 线表现与病理结果对照[J]. 南方医科大学学报,2014,34(4):523-527.]
- [13] Wen CJ,Liao X,Xu WM,et al. Correlation between fine linear or fine linear branching calcification on mammography and pathological type and molecular expression in breast cancer[J]. Radiol Practice,2014,29(8):945-948.[文婵娟,廖昕,徐维敏,等. 乳腺癌线样或线样分支状钙化与病理类型和分子表达的关系[J]. 放射学实践,2014,29(8):945-948.]