

• 诊治分析 •

超声造影体表定位老年早期乳腺癌患者
前哨淋巴结的效能分析

蒋燕, 彭媛媛, 吴莹怡, 司徒明珠, 甘咏莉, 吴旻骅, 孙青

【关键词】 乳腺肿瘤; 癌; 老年人; 超声造影; 前哨淋巴结

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.06.020

【中图分类号】 R737.9 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2025)06-0619-04

乳腺癌一般采用外科手术治疗, 其中术式的选择将直接影响患者预后。前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)状态是预测腋窝淋巴结整体状况的重要指标, 直接决定了手术方案及预后评估^[1]。前哨淋巴结活检术(sentinel lymph node biopsy, SLNB)已广泛应用于临床实践^[2], 其中术中蓝染示踪法是 SLN 定位的主流技术, 但也存在局限性, 包括需在术中实时操作、依赖外科医师经验及假阴性率较高等。超声造影技术(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)因其无创、便捷及安全的特点, 逐步应用于 SLN 术前评估。CEUS 对老年患者尤为适用, 其对比剂主要通过呼吸系统代谢, 不增加肝、肾负担。研究表明, CEUS 对 SLN 的检出率可达 70%~90%^[3], 但多数研究未对不同年龄层患者进行分层分析。本研究拟探讨经皮 CEUS 在临床淋巴结阴性(cN₀)浸润性乳腺癌老年患者中对 SLN 的定位及转移评估的价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究为前瞻性研究。收集 2022 年 6 月至 2025 年 1 月宁波市医疗中心李惠利医院收治的浸润性乳腺癌患者 52 例, 入选标准: (1) 女性, 年龄≥60 岁; (2) 术前超声提示乳腺癌高度可疑, 乳腺影像报告和数据系统(breast imaging-reporting and

data system, BI-RADS) 示 4C 类及以上; (3) 临床分期为 cT₁~₂N₀M₀; (4) 临床腋窝触诊阴性; (5) 常规超声检查未发现可疑转移淋巴结; (6) 计划接受乳腺癌根治术或保乳手术+SLNB。排除标准: (1) 局部晚期乳腺癌或临床淋巴结阳性(cN₁₊)者, (2) 患侧腋窝区或乳房外上象限有手术史者, (3) 既往接受过胸壁放疗者, (4) 已知对六氟化硫或对比剂其他成分过敏者, (5) 合并严重心肺功能不全者, (6) 无法配合检查或手术者。研究获得宁波市医疗中心李惠利医院医学伦理委员会审批(批件编号: KY2022PJ139), 所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 检查前准备 本研究使用 Philips IU22(探头频率 5~12 MHz)和 Samsung RS85(探头频率 3~12 MHz)多普勒超声诊断仪。超声对比剂采用六氟化硫微泡(SonoVue, 意大利 Bracco 公司), 每次注射前均按标准规程用 5 ml 0.9%氯化钠注射液溶解, 确保对比剂均匀混合。为确保研究质量, 所有患者的超声诊断均由 2 名具备 15 年以上乳腺超声诊断经验的医师独立评估, 并采用盲法, 即评估者对患者的临床信息不知情。对于评估结果不一致的病例, 由第 3 位资深专家进行最终裁定。

1.2.2 CEUS 检查 患者取仰卧位, 充分暴露腋窝及乳房区域。术先在患侧乳晕边缘的 3、6、9、12 点皮下分别注射 0.5 ml 对比剂悬浊液(注射速度约 0.5 ml/s), 随后轻柔按摩局部 20~30 s 以促进淋巴引流。采用双重显示模式(二维超声与造影模式并列), 从乳晕周围外上象限开始, 由操作医师追踪显影的

基金项目: 宁波市科技计划项目(2022S038)

作者单位: 315040 宁波, 宁波市医疗中心李惠利医院(蒋燕、彭媛媛、吴莹怡、司徒明珠、吴旻骅、孙青); 宁波市临床病理诊断中心(甘咏莉)

通信作者: 蒋燕, Email: cathy2514@hotmail.com

淋巴管至腋窝,记录首个或首组增强显影的淋巴结,即 SLN,见图 1。

全过程需录制视频(时间 ≥ 3 min),并截取关键影像。对于每个显影的淋巴结,记录以下参数:(1)大小,包括长径、短径;(2)位置,即距乳晕、锁骨下缘的距离;(3)深度,从皮肤表面至淋巴结的垂直距离;(4)显影时间,从注射对比剂到淋巴结显影的时间;(5)显影强度;(6)显影模式。使用防水医用记号笔在体表描绘淋巴管走行,并标记 SLN 位置,测量并记录其深度,同时拍摄标记照片(含标尺)。防水胶膜用于保护标记至手术时。根据造影模式下淋巴结显影方式,将 SLN 分为 3 型。I 型,淋巴结均匀增强,整个淋巴结均匀充盈对比剂,无充盈缺损,边界清晰规则。II 型,淋巴结不均匀增强,存在局灶性充盈缺损,增强区与缺损区界限清晰。III 型,淋巴结无增强,又分为两亚型,IIIA 型为淋巴管显影但淋巴结不显影;IIIB 型为淋巴管节段性显影,粗细不均,淋巴结不显影。每个显影淋巴结至少获取 3 个切面,见图 2;并根据显影模式建立转移诊断标准:I 型判定为非转移,II 型和 III 型判定为可疑转移。

1.2.3 SLNB 术前在乳晕区皮内注射 1% 的 1 ml 美兰溶液,并轻柔按压局部 20 s。10 min 后,切开腋下皮肤及皮下脂肪,寻找蓝染的淋巴管和淋巴结,并观察其是否与术前 CEUS 定位的淋巴结一致。随后,切除 CEUS 定位的淋巴结、蓝染淋巴结及触诊可疑的淋巴结,每个淋巴结单独编号,并记录其与 CEUS 显影淋巴结的对应关系(如仅 CEUS 显影、仅

美兰染色或两者均显影),然后送冰冻病理检查,见图 3。如活检阳性,则进行腋窝淋巴结清扫。

1.3 观察指标 (1)经皮 CEUS 显示的 SLN 数量。(2)造影模式下淋巴结增强特点。(3)术中 CEUS 定位与美兰示踪的一致性。(4)病理诊断的淋巴结转移状态。

1.4 统计方法 数据采用 SPSS 25.0 软件分析,采用 χ^2 检验分析 CEUS 与美兰示踪检出 SLN 一致性。采用 Fisher 精确检验评估 CEUS 显影分型与病理结果的关联性,计算比值比(OR)及 95%置信区间(CI)。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本特征 52 例患者年龄 60 ~ 83 岁,中位年龄 66.5 岁;肿瘤位置为外上象限 24 例(46.2%),外下象限 12 例(23.1%),内上象限 8 例(15.4%),内下象限 5 例(9.6%),中央区 3 例(5.7%);肿瘤大小为(2.3 $\pm$ 0.8) cm;肿瘤类型为浸润性导管癌 50 例(96.2%),导管原位癌 2 例(3.8%);分子分型为 Luminal A 型 25 例(48.1%),Luminal B 型 18 例(34.6%),HER2 过表达型 6 例(11.5%),三阴性型 3 例(5.8%);手术方式为保乳手术 36 例(69.2%),全乳切除手术 16 例(30.8%)。

2.2 经皮 CEUS 定位 SLN 效能 52 例患者经皮 CEUS 成功定位 SLN 50 例(96.15%),该 50 例患者术中美兰示踪法均能显影并定位蓝染淋巴结。术前 CEUS 定位的淋巴结和术中美兰示踪的淋巴结均作为 SLN 进行活检,共检出 135 枚淋巴结,2.7 枚/例。以美兰示踪 SLN 为“金标准”,CEUS 对 SLN 显影的敏感度为 97.5% (117/120),特异度为 86.7% (13/15),阳性预测值为 98.3% (117/119),阴性预测值 81.3% (13/16),一致率 96.3% (117/135),Kappa 值为 0.82 ($P < 0.05$)。

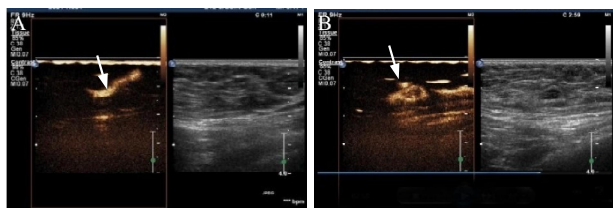
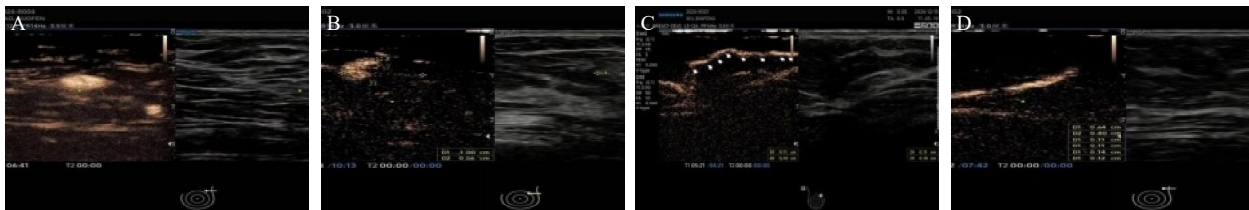


图 1 经皮超声造影显影的淋巴管(A)及前哨淋巴结(B)(箭头所示)



注:A 为 I 型,B 为 II 型,C 为 IIIA 型,D 为 IIIB 型

图 2 超声造影模式下淋巴结显影方式

2.3 CEUS 显影模式与淋巴结转移状态相关性分析 根据病理学检查结果,20 例病理检查提示 SLN 转移(检出转移淋巴结 43 颗,非转移淋巴结 20 颗),30 例病理检查提示 SLN 未转移(检出非转移淋巴结 72 颗)。将 SLN 分为转移组 ($n=43$) 和非转移组 ($n=92$),两组 CEUS 分型与病理结果具有高度相关性 ($P < 0.05$),见表 1。非转移组以 I 型显影(均匀增强)为主 (95.7%),而转移组则以非 I 型为主 (95.3%),两组差异有统计学意义 ($OR=132.0, 95\% CI: 38.6 \sim 452.3, P < 0.05$)。

3 讨论

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,SLN 的状态不仅影响治疗方案的选择,也与患者预后密切相关。传统的术中美兰示踪法作为 SLN 定位的常用技术,虽然简便易行,但存在一定局限性^[4]。核素联合染料双示踪虽为 SLN 定位首选,但核素使用受资质、保存等限制,基层医院推广存在困难。荧光示踪法以吲哚菁绿为代表,虽能提高 SLN 的检出率及准确性,但穿透力有限,对深部淋巴管显示不佳,显影时间短,还需配套设施探测荧光,设备成本增加,操作相对复杂^[5]。老年患者常合并多种基础疾病,手术耐受性较差,延长麻醉时间可能增加肺部感染、

下肢深静脉血栓等并发症的风险。本研究表明,术前 CEUS 体表定位可有效缩短手术时间,对于降低老年患者围手术期风险具有重要意义。此外,与放射性核素示踪法相比,CEUS 无需特殊设备和放射防护,对比剂通过呼吸代谢,不会加重肝肾负担,特别适用于老年患者,这些特点使 CEUS 成为基层医院和老年患者群体中更具可及性的 SLN 示踪方法。

本研究结果显示,CEUS 对 SLN 的检出率达 96.2%,与术中美兰示踪法相比具有良好一致性($Kappa=0.82$)。相较于既往研究,如 Ielsen 等^[3]报道的识别率 70%~100%,以及 Li 等^[6]报道的 96.3%,本研究结果与其一致,进一步验证了 CEUS 在 SLN 识别方面的可靠性。在转移状态评估方面,本研究显示 CEUS 的敏感度为 97.5%,特异度为 86.7%,均高于 Ielsen 等^[3]报道的敏感性 54%,也优于 Li 等^[6]报道的敏感性 86.4%,特异性 89.8%。这种差异可能与本研究对显影模式的详细分型、严格的质量控制以及入组患者的年龄特点相关。本研究中 CEUS 的阴性预测值为 81.3%,这结果对于临床决策具有重要意义。目前已有研究探讨是否可通过精确的影像学检查替代部分 SLNB 手术,如 SOUND 研究(NCT02167490)^[7]和 NSEMA 研究(NCT02466737)^[8]。本研究的高阴性预测值为该方向提供了数据支持,尤其对于老年患者,

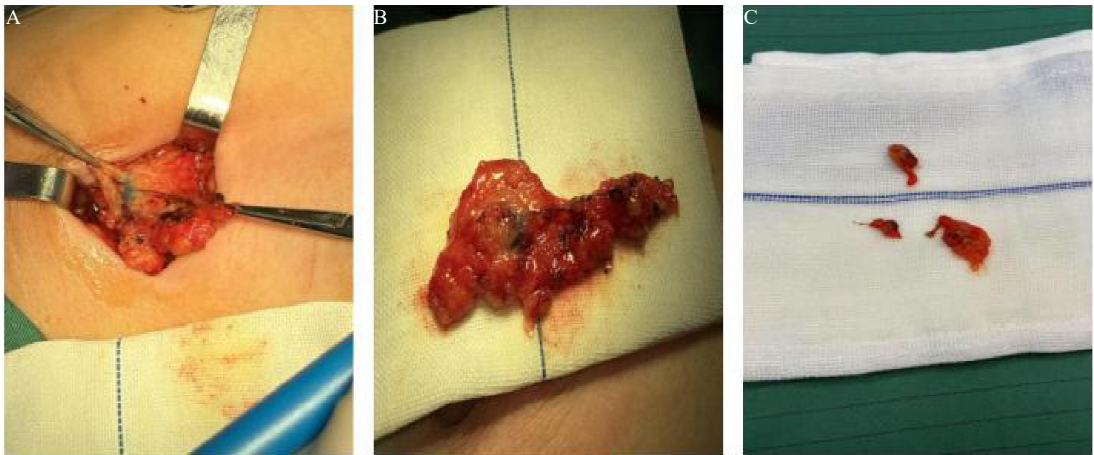


图 3 术中(A)与切除(B ~ C)的蓝染淋巴管和淋巴结

表 1 CEUS SLN 分型与病理学特征比较

CEUS-SLN	转移($n=43$)	非转移($n=92$)	OR 值 (95%CI)
I 型	2	88	—
II 型	29	0	2 089 (100 ~ 4×10^4)
IIIA 型	3	2	66 (7 ~ 640)
IIIB 型	9	2	198 (25 ~ 1 580)

如能通过无创检查准确排除 SLN 转移,可能避免不必要的手术创伤,减轻患者负担。

本研究结果显示,非转移组以 I 型(均匀增强)为主(93.8%),而转移组则以非型 I 为主(95.3%),两者差异具有统计学意义($P < 0.05$)。提示通过观察 CEUS 下淋巴结的增强模式,可初步判断其转移状态。I 型均匀增强提示非转移可能性大,而 II 型不均匀增强及 III 型淋巴结无增强则高度提示可能存在转移,为临床判断提供了可靠依据。这一分型方法简便易行,具有良好的可重复性,可作为术前评估 SLN 转移状态的辅助工具。尤其在风险评估方面,当淋巴结呈 I 型均匀增强时,可向患者及家属提供较为乐观的预期;而对于显示 II 型或 III 型的患者,则需做好可能存在转移的心理准备。

本研究中出现了 4 例 CEUS 显影模式为 III 型,但病理结果显示为非转移。该患者的乳腺肿瘤病灶位于外上象限,可能由于原发灶破坏了乳晕至腋窝的淋巴引流通路,导致对比剂滞留在乳晕区域,未能到达腋窝淋巴结,最终在 CEUS 上表现为淋巴结无增强,淋巴管不显影或节段性显影。这提示在临床实践中,对于外上象限肿瘤导致的 III 型显影结果应谨慎解读,并结合二维超声特征进行综合判断。此外,本研究中还有 2 例 CEUS 显影为 I 型,但病理证实为转移。这 2 例患者的病理结果均为淋巴结微转移,因转移灶体积较小,未引起明显的充盈缺损,导致超声造影呈现均匀增强,从而被误判为非转移。这表明 CEUS 对微转移(直径 ≤ 2 mm)的识别能力仍存在一定局限性。对于高危患者,即使 CEUS 表现为 I 型,也应保持警惕,必要时结合其他检查方法或进行 SLNB 确认。

本研究仍存在一定局限性:(1)样本量相对较小,可能影响结果的普遍适用性;(2)超声诊断具有一定主观性,尽管通过多名评估者的方案减少了这一影响,但仍可能存在观察者间差异;(3)未进行长

期随访,无法评估 CEUS 指导下手术对患者长期预后的影响。

综上所述,经皮 CEUS 是一种安全有效的术前 SLN 识别定位方法,特别适用于老年早期乳腺癌患者。术前 CEUS 体表定位可有效缩短手术时间,降低老年患者围手术期风险,改善预后。CEUS 显影模式与 SLN 转移状态高度相关,可作为术前评估的重要参考。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] LYMAN G H, SOMERFIELD M R, BOSSERMAN L D, et al. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American society of clinical oncology clinical practice guideline update[J]. J Clin Oncol, 2017, 35(5): 561-564.
- [2] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021 年版)[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(10): 954-1040.
- [3] IELSEN M A, BULL J, CULPAN A M, et al. Preoperative sentinel lymph node identification, biopsy and localisation using contrast enhanced ultrasound (CEUS) in patients with breast cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. Clin Radiol, 2017, 72(11): 959-971.
- [4] CWALINSKI T, POLOM W, MARANO L, et al. Methylene blue-current knowledge, fluorescent properties, and its future use[J]. J Clin Med, 2020, 9(11): 3538.
- [5] PEEK M C, CHARALAMPOUDIS P, ANNINGA B, et al. Blue dye for identification of sentinel nodes in breast cancer and malignant melanoma: A systematic review and meta-analysis[J]. Future Oncol, 2017, 13(5): 455-467.
- [6] LI J, LI H, GUAN L, et al. The value of preoperative sentinel lymph node contrast-enhanced ultrasound for breast cancer: A large, multicenter trial[J]. BMC Cancer, 2022, 22(1): 455.
- [7] GENTILINI O, VERONESI U. Staging the axilla in early breast cancer: Will imaging replace surgery?[J]. JAMA Oncol, 2015, 1(8): 1031-1032.
- [8] REIMER T, STACHS A, VESELINOVIC K, et al. Patient-reported outcomes for the intergroup sentinel mamma study (INSEMA): A randomised trial with persistent impact of axillary surgery on arm and breast symptoms in patients with early breast cancer[J]. Eclinical Medicine, 2022, 55: 101756.

收稿日期:2025-03-14

(本文编辑:钟美春)