

- 裂肌协同训练治疗下背痛[J]. 中国康复, 2011, 18(6): 412 - 414.
- [16] 侯丽敏, 孙作杰, 车文生. 腰部核心肌力训练对腰椎间盘突出症腰椎功能康复的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2019, 19(3): 31 - 32.
- [17] 杨伟慧, 叶亚云. 腰部核心肌力训练改善腰椎间盘突出症患者腰椎功能及生活质量的分析[J]. 中国现代医生, 2019, 57(19): 111 - 113, 117.
- [18] Kang H, Jung J, Yu J. Comparison of trunk muscle activity during bridging exercises using a sling in patients with low back pain[J]. J Sports Sci Med, 2012, 11(3): 510 - 515.
- [19] Anderson K, Behm DG. Trunk muscle activity increases with unstable squat movements[J]. Can J Appl Physiol, 2005, 30(1): 33 - 45.
- [20] 郑洁皎, 胡佑红, 俞卓伟. 表面肌电图在神经肌肉功能评定中的应用[J]. 中国康复理论与实践, 2007, 13(8): 741 - 742.
- [21] Onishi H, Yagi R, Akasaka K, et al. Relationship between EMG signals and force in human vastus lateralis muscle using multiple bipolar wire electrodes[J]. J Electromyogr Kinesiol, 2000, 10(1): 59 - 67.
- [22] 梁 杰, 陈述荣, 卢惠苹, 等. 单侧腰椎间盘突出症患者椎旁肌表面肌电信号特征[J]. 按摩与康复医学, 2019, 10(23): 5 - 7.
- [收稿日期 2020 - 12 - 18][本文编辑 余 军 吕文娟]

本文引用格式

李德权, 李佳航, 贾 丹, 等. 悬吊核心肌群训练治疗腰椎间盘突出症的临床疗效观察[J]. 中国临床新医学, 2021, 14(4): 368 - 372.

论著

# 超声联合钼靶对早期浸润性乳腺癌豁免前哨淋巴结活检的价值分析

陈 欢, 杨光伦, 杨 璐, 徐 婷

作者单位: 400016 重庆, 重庆医科大学附属第一医院内分泌乳腺外科(陈 欢, 杨光伦, 徐 婷); 510630 广东, 中山大学附属第三医院感染科(杨 璐)

作者简介: 陈 欢(1991 -), 男, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 乳腺、甲状腺疾病的诊治。E-mail: 940240608@qq.com

通讯作者: 杨光伦(1963 -), 男, 医学博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 乳腺、甲状腺、胰腺相关疾病的诊治。E-mail: guanglu-nyang163@qq.com

**[摘要]** **目的** 分析超声联合钼靶检查对肿瘤直径 $\leq 2$  cm早期浸润性乳腺癌患者豁免前哨淋巴结活检(SLNB)的价值。**方法** 选取重庆医科大学附属第一医院2018-01~2019-06肿瘤直径 $\leq 2$  cm且术中行SLNB的122例早期浸润性乳腺癌患者, 对其临床资料进行回顾性分析, 收集超声、钼靶、MRI及SLNB的结果, 分别与术后腋窝淋巴结活检结果(金标准)进行比较。**结果** 122例患者中, 29例患者术后腋窝淋巴结活检结果为阳性。SLNB、超声、MRI及钼靶与金标准的Kappa一致性检验中, Kappa值分别为0.721、0.668、0.620、0.422, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 超声、钼靶、MRI两两并联或三者并联诊断与金标准的Kappa检验中, 超声并联钼靶的Kappa值最高(Kappa=0.702,  $P < 0.05$ )。**结论** 超声联合钼靶诊断腋窝淋巴结转移结果与金标准结果一致性较高, 对肿瘤直径 $\leq 2$  cm早期浸润性乳腺癌患者豁免SLNB提供了有力的证据支撑。

**[关键词]** 早期浸润性乳腺癌; 前哨淋巴结活检; 超声; 钼靶; 腋窝淋巴结转移

**[中图分类号]** R 737.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2021)04 - 0372 - 04

doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2021.04.10

**Analysis of the value of ultrasound combined with molybdenum target to avoid sentinel lymph node biopsy for early invasive breast cancer** CHEN Huan, YANG Guang-lun, YANG Luo, et al. Department of Endocrinology and Breast Surgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

**[Abstract]** **Objective** To analyze the value of ultrasound combined with molybdenum target in early invasive breast cancer patients with tumor diameter $\leq 2$  cm to avoid sentinel lymph node biopsy (SLNB). **Methods** A retrospective study was conducted on 122 early invasive breast cancer patients with tumor diameter $\leq 2$  cm and SLNB was performed on them during the operation in the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from January 2018 to June 2019. The results of ultrasound, molybdenum target, MRI and SLNB were collected and compared with

the results of postoperative axillary lymph node biopsy (gold standard) respectively. **Results** Of the 122 patients, 29 patients showed positive results of postoperative axillary lymph node biopsy. In the *Kappa* consistency test of SLNB, ultrasound, MRI and molybdenum target with gold standard, the *Kappa* values were 0.721, 0.668, 0.620, 0.422, respectively, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). In the *Kappa* test of ultrasound, molybdenum target and MRI in the combination of pairwise or triple diagnosis with gold standard, the *Kappa* value of ultrasound combined with molybdenum target was the highest ( $Kappa = 0.702$ ,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The result of ultrasound combined with molybdenum target in the diagnosis of axillary lymph node metastasis is relatively highly consistent with that of the gold standard, which provides strong evidence support for the early invasive breast cancer patients with tumor diameter  $\leq 2$  cm to avoid SLNB.

**[Key words]** Early invasive breast cancer; Sentinel lymph node biopsy (SLNB); Ultrasound; Molybdenum target; Axillary lymph node metastasis

乳腺癌目前位居我国女性恶性肿瘤的首位,并且发病年龄逐渐年轻化,严重威胁着我国女性的生命和身心健康<sup>[1]</sup>。在乳腺癌治疗个体化发展及腋窝淋巴结处理“减法”趋势下,临床评估腋窝淋巴结阴性患者术中需前哨淋巴结活检(sentinel lymph node biopsy, SLNB), SLNB 替代腋窝淋巴结清扫(axillary lymph node dissection, ALND)已成为早期乳腺癌腋窝处理的标准方式<sup>[2]</sup>。SLNB 为有创性检查技术,不仅对腋窝局部淋巴或血管有一定程度损伤<sup>[3~5]</sup>,其标记技术也存在对乳腺及腋窝局部组织化学损伤和放射性核污染等问题<sup>[6]</sup>, SLNB 也存在平均约 8.7% 的假阴性率<sup>[7]</sup>,导致部分患者漏诊, SLNB 结果提示 1~2 枚阳性淋巴结也并不能代表剩余腋窝淋巴结的状态,若行 ALND 则会造成一定程度的过度医疗<sup>[8]</sup>。因此,对于临床腋窝淋巴结阴性患者,腋窝如何处理才更科学和合理也是目前研究的热点之一。本研究选取重庆医科大学附属第一医院 122 例肿瘤直径  $\leq 2$  cm 早期浸润性乳腺癌患者作为研究对象,探讨术前影像学检查对肿瘤直径  $\leq 2$  cm 早期浸润性乳腺癌患者豁免 SLNB 的可行性和价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2018-01~2019-06 就诊于重庆医科大学附属第一医院 122 例早期浸润性乳腺癌患者的临床资料进行回顾性分析。纳入标准:(1)肿瘤直径  $\leq 2$  cm;(2)病理类型为浸润性癌,非特殊类型;(3)初次就诊我院,未在外院进行任何相关治疗,并在我院完善术前超声、钼靶、MRI 检查,术后行病理检查;(4)接受 SLNB 且术中采用染料和核素双示踪标记前哨淋巴结,术中显影;(5)患者意识清楚并可以通过语言或文字表达;(6)术中 SLNB 阳性或术后前哨淋巴结证明有转移需行 ALND。排除标准:(1)资料不完整者;(2)在外院已行乳腺肿块或腋窝穿刺活检,外院已进行相关治疗者;(3)双侧乳腺癌或既往乳腺癌手术史者;(4)男性患者;(5)合

并基础疾病(高血压、糖尿病、高脂血症、血液免疫系统疾病、心肝肾等其他严重器官疾病)者。本研究通过我院伦理委员会审核。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 术前影像学检查诊断腋窝淋巴转移方法** 所有研究对象术前均行超声、钼靶、MRI 检查。MRI 采用美国 GE 3.0T MRI 扫描仪,取俯卧位,双乳自然悬垂于乳腺表面圈内,扫描方案为 Ax Vibrant + C(双侧乳腺 VIBRANT 动态增强),平扫后进行 MRI 动态增强扫描,注入对比剂(肘静脉 Gd-DTPA, 0.01 mmol/kg)持续 5 min 左右。注对比剂前扫描 1 次,注对比剂后扫描 6 次,参数为层距 5 mm,层间距 0.8 mm,后进行横断面 T1W1、T2W1,矢状面 T2W1 扫描,观察常规 MRI 图像及增强 MRI 图像。乳腺钼靶采用西门子公司 Mammomat Inspiration 数字乳腺 X 线摄影机,选择 Combo 模式进行摄影,获取患者数字乳腺 X 线摄影、数字乳腺断层摄影的内外斜位与头足位片,将 X 线管每旋转 1° 低剂量曝光 1 次,获得低剂量二维图形,通过后处理,行图形重建,获得三维断层图像。采用彩色多普勒超声诊断仪(美国 GE LOGIQ E9),探头频率 10~14 MHz,对两侧乳腺行常规超声检查,选择脉冲多普勒模式评价血流情况。

**1.2.2 检查结果判断** 由 2 名长期从事该项工作的高年资医师采用双盲法阅片,遇到不一致时由第三人阅片,做出最终决定。超声腋窝淋巴结有以下特征提示有转移:(1)纵横比  $\leq 1$ ;(2)淋巴结皮质增厚  $> 3$  mm、形态不规则、边界不规则;(3)淋巴门缺失或偏移;(4)丰富的血流信号;(5)至少符合上述影像特征之一可被判定为有转移<sup>[9,10]</sup>;(6)乳腺钼靶影像学显示淋巴结直径增大或较对侧明显增大、淋巴结门结构消失或边缘毛刺提示有转移;(7)MRI 显示淋巴结不均匀强化提示有转移<sup>[11]</sup>。

**1.2.3 前哨淋巴结术中活检及术后病理诊断** 前哨淋巴结均采用双示踪法(染料法和核素)标记,术

中显影并准确找到,提高前哨淋巴结的阳性检出准确率<sup>[12]</sup>,收集术中和术后前哨淋巴结活检病理结果,并以术后前哨淋巴结活检病理结果为金标准;术中和术后前哨淋巴结病理切片均用同一种制片方法,均用同一种显微镜观察,均为长期从事诊断乳腺肿瘤的病理科医师阅片。

**1.3 观察指标** 分别计算超声、钼靶、MRI、SLNB 活检结果及以上三种两两并联或三者并联诊断的灵敏度、特异度、准确率和一致性(吻合度)。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析,计算术前乳腺超声、钼靶、MRI 对肿瘤直径≤2 cm 早期乳腺癌腋窝淋巴结诊断的灵敏度、特异度及准确率。计数资料以率(%)表示,组间比较采用配对 $\chi^2$  检验。一致性分析采用 Kappa 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 术后病理检查结果** 122 例患者中,术后病理显示有转移 29 例(23.8%),无转移 93 例(76.2%)。在 29 例有转移患者中,其中 3 例为 SLNB 阴性但术后病理证实存在淋巴结转移(均已加做 ALND);26 例 SLNB 阳性患者中,检出 1 枚前哨淋巴结转移阳性 19 例,2 枚阳性 4 例,3 枚阳性 3 例。

**2.2 不同检查方法诊断腋窝淋巴转移诊断结果** SLNB 诊断阳性 26 例,超声诊断阳性 20 例,超声并 联钼靶诊断阳性 22 例,钼靶诊断阳性 11 例;超声并 联 MRI 和三者并联诊断阳性漏诊均为 5 例,仅次于 SLNB 的 3 例。见表 1。

表 1 不同检查方法诊断腋窝淋巴转移诊断结果( $n = 122$ )

| 诊断方法      | 结果 | 术后病理            |                 |
|-----------|----|-----------------|-----------------|
|           |    | 有转移( $n = 29$ ) | 无转移( $n = 93$ ) |
| 超声        | 阳性 | 20              | 5               |
|           | 阴性 | 9               | 88              |
| 钼靶        | 阳性 | 11              | 3               |
|           | 阴性 | 18              | 90              |
| MRI       | 阳性 | 19              | 6               |
|           | 阴性 | 10              | 87              |
| SLNB      | 阳性 | 26              | 0               |
|           | 阴性 | 3               | 93              |
| 超声并 联 MRI | 阳性 | 24              | 10              |
|           | 阴性 | 5               | 83              |
| 钼靶并 联 MRI | 阳性 | 20              | 8               |
|           | 阴性 | 9               | 85              |
| 超声并 联钼靶   | 阳性 | 22              | 6               |
|           | 阴性 | 7               | 87              |
| 三者并 联     | 阳性 | 24              | 11              |
|           | 阴性 | 5               | 82              |

## 2.3 不同影像学诊断方法诊断腋窝淋巴转移的价

值 各种影像学并联诊断方法灵敏度、特异率、准确 率间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。SLNB、超声、 MRI 及钼靶比较,Kappa 值差异有统计学意义( $P < 0.05$ );超声、钼靶、MRI 两两并联或三者并联诊断 中,超声并 联钼靶一致性最高( $Kappa = 0.702, P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 不同影像学诊断方法诊断腋窝淋巴转移的价值

| 诊断方法      | 灵敏度(%) | 特异度(%) | 准确率(%) | Kappa |
|-----------|--------|--------|--------|-------|
| 超声        | 69.0   | 94.6   | 88.5   | 0.668 |
| 钼靶        | 38.0   | 96.8   | 82.8   | 0.422 |
| MRI       | 65.5   | 93.5   | 86.9   | 0.620 |
| SLNB      | 89.6   | 100.0  | 97.5   | 0.721 |
| 超声并 联 MRI | 82.8   | 89.2   | 87.7   | 0.680 |
| 超声并 联钼靶   | 75.9   | 93.5   | 89.3   | 0.702 |
| 钼靶并 联 MRI | 69.0   | 91.4   | 86.1   | 0.611 |
| 三者并 联     | 82.8   | 88.2   | 86.9   | 0.662 |

## 3 讨论

**3.1 前哨淋巴结是乳腺癌最先出现转移的淋巴结<sup>[13]</sup>**, 前哨淋巴结是否有转移对早期乳腺癌患者预后及确定后续治疗方案有着重要意义。对于临床腋窝淋巴 结阴性患者,SLNB 可安全且有效地替代 ALND 已 成为腋窝处理的推荐方式<sup>[2]</sup>。有研究显示对于肿 瘤直径≤2 cm 早期乳腺癌患者,肿瘤负荷较低,出现 淋巴结转移较低,长期预后较好<sup>[14]</sup>,本研究中 93 例 患者采用术中 SLNB 活检是可以避免的。ZOO11 试 验<sup>[15]</sup>证实,对 SLNB 提示 1~2 枚淋巴结阳性的乳 腺癌患者,将只行 SLNB 活检和行 ALND 患者进行 长期跟踪对比,在 5 年生存率及 5 年无病生存率上无 明显差异。从以上结果可以看出一定比例的 SLNB 阳性但剩余淋巴结阴性的乳腺癌患者,行不必要的 ALND 是存在过度治疗的,主要原因考虑可能是 SLNB 无法对腋窝淋巴结整体情况进行评估。面对乳腺癌 个体化治疗的发展及腋窝淋巴处理“减法”的趋势, 对肿瘤直径≤2 cm 早期浸润性乳腺癌患者豁免行 SLNB 活检提供了必要性及科学性支持。

**3.2 超声和钼靶作为目前诊断乳腺疾病最常用的 两种辅助检查手段,对腋窝淋巴结转移情况也具有 诊断价值。**超声能够清晰地表现出腋窝淋巴结结 构、皮质厚度、血流丰富程度等,对腋窝淋巴结是否 有转移具有较高的诊断价值。2019-03 圣加伦国际 乳腺癌大会上 SOUND 研究公布数据结果显示<sup>[16]</sup>, 对于肿瘤直径≤2 cm 的早期乳腺癌患者,腋窝淋巴 结超声或经细针穿刺活检阴性入组,分为观察组和 试验组,观察组进行 SLNB 而试验组不进行 SLNB, 观察组中 SLNB 阴性患者比例为 84.6%,淋巴结超声

的假阴性率为 13.7%。在所有进行 SLNB 的患者中, 结果 82.5% 为阴性, 淋巴结超声假阴性率为 15.8%。汪轶亭<sup>[8]</sup> 在腋窝超声预测早期乳腺癌腋窝淋巴结转移研究中, 超声预测的灵敏度为 66.7%、特异度为 86.9%、准确率为 81.2%, 假阴性率为 33.3%, 与本研究结果一致, 同 SOUND 研究结果相比, 本研究超声假阴性率较高[31%(9/29)], 但 SOUND 的超声假阴性率仅为 13.7%, 可能和人为操作熟练程度、超声设备或诊断转移标准不同、对疾病的认识程度大小、某些淋巴结转移灶较小、淋巴结位置较深、腋窝脂肪组织丰富等因素有关。

**3.3** 本研究 122 例肿瘤直径  $\leq 2$  cm 早期浸润性乳腺癌中, 钼靶单独对腋窝淋巴结诊断灵敏度较低, 可导致较多腋窝淋巴结阳性患者漏诊, 诊断价值较低。根据钼靶的成像特点, 其为二维图像仅能显示腋窝淋巴结大小, 淋巴结内部结构显示不清, 无法判断淋巴结血流丰富程度, 视野较小或无增强扫描, 对腋窝淋巴结转移诊断的敏感性较低。超声并联钼靶吻合度系数  $Kappa$  值高于其他平行诊断方法, 两者对腋窝淋巴结诊断一致性较强, 超声并联钼靶假阴性率为 24.1%(7/29), 可以降低单独超声诊断的假阴性率, 但对误诊率影响却不大, 这可能和两者影像学成像原理特点相关。

**3.4** 单独超声、超声并联钼靶同金标准诊断结果吻合度较高时, 同样不能忽略 SLNB 的假阴性率, 根据既往研究 SLNB 假阴性率为 0%~29%, 平均为 8.4%<sup>[7]</sup>。本研究 SLNB 假阴性率为 10.3%(3/29), 相比于超声并联钼靶假阴性率 24.1%(7/29) 较低, 但其诊断结果同金标准吻合度较高。采用超声并联钼靶对早期浸润性乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断价值目前研究不多, 根据超声和钼靶成像特点分析, 腋窝具有丰富的脂肪组织, 钼靶影像技术可避免脂肪组织对淋巴结的干扰, 超声诊断可受脂肪组织的影响, 这两种影像学可相互弥补其不足, 可提高对腋窝淋巴结转移诊断的价值。

综上所述, 对肿瘤直径  $\leq 2$  cm 早期浸润性乳腺癌患者, 超声并联钼靶在诊断其腋窝淋巴结转移结果上和 SLNB、金标准比较均具有较高的吻合度, 且具有无创、经济、无辐射等优点, 为今后豁免 SLNB 提供了科学依据及合理性支撑。但不可否认, 超声联合钼靶仍存在一定假阴性率。随着大数据、人工智能及影像学技术的发展, 个体化肿瘤治疗必然的发展, 对肿瘤直径  $\leq 2$  cm 早期浸润性乳腺癌患者豁免 SLNB 可成为乳腺癌诊疗的研究方向。

## 参考文献

- [1] 张杰, 宋耀国, 史丽民, 等. 乳腺癌前哨淋巴结转移的相关因素分析[J]. 现代医学, 2019, 47(3): 320-324.
- [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(2019 年版)[J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(8): 609-680.
- [3] Husted Madsen A, Haugaard K, Soerensen J, et al. Arm morbidity following sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection: a study from the Danish Breast Cancer Cooperative Group[J]. Breast, 2008, 17(2): 138-147.
- [4] Ashikaga T, Krag DN, Land SR, et al. Morbidity results from the NSABP B-32 trial comparing sentinel lymph node dissection versus axillary dissection[J]. J Surg Oncol, 2010, 102(2): 111-118.
- [5] Liu CQ, Guo Y, Shi JY, et al. Late morbidity associated with a tumour-negative sentinel lymph node biopsy in primary breast cancer patients: a systematic review[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(9): 1560-1568.
- [6] Aoyama K, Kamio T, Ohchi T, et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer patients using fluorescence navigation with indocyanine green[J]. World J Surg Oncol, 2011, 9: 157.
- [7] Kim T, Giuliano AE, Lyman GH. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma: a metaanalysis[J]. Cancer, 2006, 106(1): 4-16.
- [8] 汪轶亭. 术前腋窝超声检查预测早期乳腺癌腋窝淋巴结转移状况[J]. 中国现代普通外科进展, 2019, 22(7): 560-562.
- [9] 俞理, 胡滨, 朱家安, 等. 超声及其他多因素在乳腺癌腋窝淋巴结转移中的预测价值[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(14): 3904-3908.
- [10] Choi YJ, Ko EY, Han BK, et al. High-resolution ultrasonographic features of axillary lymph node metastasis in patients with breast cancer[J]. Breast, 2009, 18(2): 119-122.
- [11] 杨亦, 姚钰, 刘家伟, 等. 多种影像学手段评估乳腺癌患者腋窝淋巴结状态的对比研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2019, 39(5): 721-726.
- [12] Bartsch R, Bergen E. ASCO 2017: highlights in breast cancer[J]. Memo, 2017, 10(4): 228-232.
- [13] 沈镇宙, 柳光宇, 杨帆. 见微知著——腋窝淋巴结与前哨淋巴结活检[J]. 医学与哲学(B), 2018, 39(11): 18-20.
- [14] Wu JL, Tseng HS, Yang LH, et al. Prediction of axillary lymph node metastases in breast cancer patients based on pathologic information of the primary tumor[J]. Med Sci Monit, 2014, 20: 577-581.
- [15] Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2011, 305(6): 569-575.
- [16] 扈杰杰, 俞洋, 王晓稼. 2019 年 St Gallen 国际乳腺癌会议外科热点问题解读[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2019, 11(6): 397-400.

[收稿日期 2020-10-31][本文编辑 韦所苏 韦颖]

## 本文引用格式

陈欢, 杨光伦, 杨路, 等. 超声联合钼靶对早期浸润性乳腺癌豁免前哨淋巴结活检的价值分析[J]. 中国临床新医学, 2021, 14(4): 372-375.