

# 早期乳腺癌患者腋窝淋巴结超声特征与不同淋巴结肿瘤负荷程度的比较

罗海愉<sup>a</sup>, 朱丽璋<sup>b</sup>, 孙德胜<sup>a</sup>, 陈芸<sup>a</sup>, 钟洁愉<sup>a</sup>

北京大学深圳医院 a. 超声影像科, b. 乳腺甲状腺外科, 广东 深圳 518036

**【摘要】** 目的 比较早期乳腺癌患者的腋窝淋巴结超声特征与其腋窝淋巴结肿瘤负荷程度。方法 选择初诊并经手术病理证实的早期乳腺癌(cT1~2期)患者 518 例,所有患者均接受腋窝淋巴结清扫术或前哨淋巴结活检术。根据病理结果中腋窝转移性淋巴结数量分为低淋巴结肿瘤负荷组(<3 枚)及高淋巴结肿瘤负荷组(≥3 枚)。分析两组患者的临床资料、术前腋窝淋巴结超声特征与不同腋窝淋巴结肿瘤负荷的差异。结果 518 例患者中,高淋巴结肿瘤负荷 107 例(20.7%),低淋巴结肿瘤负荷 411 例(79.3%)。术前腋窝超声未发现可疑淋巴结 303 例(58.5%),发现 1~2 枚可疑淋巴结 129 例(24.9%),≥3 枚可疑淋巴结 86 例(16.6%)。多因素分析发现肿瘤大小>2 cm、淋巴结的长径≥15.0 mm、短径≥8.8 mm、淋巴门消失及腋窝超声发现可疑淋巴结数≥3 枚与高淋巴结肿瘤负荷独立相关( $P<0.05$ )。术前腋窝超声检查未发现可疑淋巴结的患者中,7.6%(22/303)出现高淋巴结肿瘤负荷,阴性预测值为 92.7%;而在乳腺癌原发病灶<2 cm 组的患者中,腋窝超声检查对低淋巴结肿瘤负荷的阴性预测值为 95.1%。结论 腋窝淋巴结超声特征有助于评估早期乳腺癌患者淋巴结肿瘤负荷程度,可为个体化治疗方案的制定提供指导信息。

**【关键词】** 乳腺癌;超声检查;淋巴结转移

**【中图分类号】** R445.1

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-6170(2025)03-0114-05

**Comparison of ultrasound characteristics of axillary lymph nodes and its lymph node tumor burdens in patients with early breast cancer** LUO Hai-yu<sup>a</sup>, ZHU Li-zhang<sup>b</sup>, SUN De-sheng<sup>a</sup>, CHEN Yun<sup>a</sup>, ZHONG Jie-yu<sup>a</sup> a. Department of Ultrasound, b. Department of Breast and Thyroid Surgery, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, China

**【Corresponding author】** ZHONG Jie-yu

**【Abstract】** **Objective** To compare the ultrasound features of axillary lymph nodes and its nodal tumor burdens in patients with early breast cancer. **Methods** A total of 518 newly diagnosed patients with early breast cancer (clinical stage T1-2) confirmed by surgery and pathology were selected. All patients either underwent an axillary lymph node dissection or a sentinel lymph node biopsy. According to the number of metastatic lymph nodes, the patients were divided into a low nodal tumor load (<3 metastatic nodes) group and a high nodal tumor load (>3 or more metastatic nodes) group. The differences between clinical data, preoperative ultrasonographic features of axillary lymph nodes and nodal tumor loads were analyzed. **Results** Of the 518 patients, there were 107 patients with high nodal tumor loads (20.7%) and 411 patients with low nodal tumor loads (79.3%). Preoperative axillary ultrasound revealed no suspicious lymph nodes in 303 cases (58.5%), 1~2 suspicious lymph nodes in 129 cases (24.9%), and ≥3 suspicious lymph nodes in 86 cases (16.6%). Multivariate analysis showed that the tumor size>2 cm, long diameter of lymph node ≥15.0 mm, short diameter of lymph node ≥8.8 mm, disappearance of lymphatic hilum and the number of suspicious lymph nodes detected by ultrasound ≥3 were independently correlated with high nodal tumor loads ( $P<0.05$ ). Among patients with no suspicious lymph nodes found in preoperative axillary ultrasound, 7.6% (22/303) had high lymph node tumor loads. Its negative predictive value was 92.7%. In patients with breast cancer primary lesions<2 cm, the negative predictive value of axillary ultrasound for low lymph node tumor loads was 95.1%. **Conclusions** The ultrasonographic features of axillary lymph nodes are helpful in evaluating nodal tumor loads in early breast cancer patients. It can provide guidance information for the formulation of individualized treatment plans.

**【Key words】** Breast cancer; Ultrasound examination; Lymph node metastasis

随着乳腺癌诊治水平的不断提高,乳腺腺外科手术理念已逐渐从“最大可耐受”转变为“最小手术创伤获得等效或优效结果”。ACOSOG Z0011<sup>[1]</sup>试验结果指出对于临床淋巴结阴性、拟行保乳术及术后放疗的临床 T1~2 期乳腺癌患者,如转移淋巴结数仅 1~2 枚,可免于进一步行腋窝淋巴结清扫。术前

腋窝淋巴结状态的评估目标也随之发生变化,相对于既往评估腋窝淋巴结是否发生转移,评价淋巴结肿瘤负荷程度成为术前腋窝超声检查的新焦点。根据相关临床试验及 NCCN 指南<sup>[1~5]</sup>,低淋巴结负荷常指<3 枚转移性淋巴结,高淋巴结负荷则为≥3 枚转移性淋巴结。术前腋窝超声检查是评估腋窝状态的重要路径,但存在着难以避免的假阴性率。本研究通过多因素分析乳腺癌患者临床特征、腋窝淋巴结超声特征等资料评估淋巴结肿瘤负荷,为乳腺癌患者的腋窝管理提供更多参考信息。

**【基金项目】** 国家重点研发计划资助(编号:2023YFC3402605); 深圳市“医疗卫生三名工程”项目资助(编号:SZSM202111011); 深圳市医学重点学科建设经费资助(编号:SZXK051)

**【通讯作者】** 钟洁愉

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取我院 2014 年 1 月至 2019 年 1 月初诊为早期乳腺癌(临床 T1~2 期)患者 518 例,纳入标准:患者均接受乳腺外科手术治疗,术中行前哨淋巴结活检术和(或)腋窝淋巴结清扫术,术后病理证实为浸润性乳腺癌,病理腋窝淋巴结转移数确切。排除已发生远处转移、接受过新辅助化疗等术前治疗或超声图像质量不佳的病例。其中,单独行前哨淋巴结活检术 158 例(30.5%),行腋窝淋巴结清扫术 360 例(69.5%)。本研究已通过北京大学深圳医院科研伦理委员会批准(批号 2022-136),豁免受试者签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 资料收集** 收集 518 例入组患者的临床资料,提取患者年龄、术后病理中的组织学分级、免疫组化结果(ER、PR、Her-2、Ki-67)等资料,依据 2013 年 St Gallen 国际乳腺癌会议专家组确认的免疫组化分类法,将乳腺癌分为 4 个分子分型:Luminal A 型、Luminal B 型、Her-2 过表达型及三阴性型。记录术后病理中腋窝淋巴结转移数量,2 枚或以下转移性淋巴结者记为低淋巴结肿瘤负荷,3 枚或以上转移性淋巴结者记为高淋巴结肿瘤负荷。

**1.2.2 超声检查** 术前超声检查采用多普勒彩色超声仪,仪器型号为百胜 MyLabTwice、飞利浦 IU22、日立 Ascendus,探头频率 7~10 MHz 或 5~13 MHz。常规乳腺扫查后,检查同侧腋窝,记录原发灶的最大直径作为原发灶肿瘤大小,记录发现异常淋巴结的个数(0 枚、1~2 枚、≥3 枚),并以最可疑(如有)或最大的一个淋巴结为主要观察目标,记录该淋巴

结长径、短径、淋巴门结构情况;计算淋巴结长短径之比(长径/短径);淋巴门结构情况包含以下 3 种:①淋巴门结构规整:正常淋巴结门样结构位置居中、轮廓规整;②淋巴结门结构破坏或受压:可表现为变窄、凹陷,形态呈线状、锯齿状、虫噬状或不规则改变,偏心性分布;③淋巴门消失:则表现为超声上淋巴结内未探及高回声门样结构。

**1.3 统计学方法** 统计软件为 SPSS 23.0。以腋窝淋巴结肿瘤负荷程度作为状态变量,根据受试者工作特征曲线中约登指数最大时的相应界值为截断值,将连续性变量(患者年龄、淋巴结长径、短径、长短径之比)转换为二分类变量。计数资料以例数(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。采用多因素 Logistic 回归分析确定与淋巴结负荷独立相关的临床特征及超声特征。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者特征** 共有 518 例患者纳入研究,均为女性患者,年龄 26~84 岁[(47.49±10.92)岁];其中高淋巴结肿瘤负荷 107 例(20.7%),低淋巴结肿瘤负荷 411 例(79.3%);术前腋窝超声未发现可疑淋巴结 303 例(58.5%),发现 1~2 枚可疑淋巴结 129 例(24.9%),≥3 枚可疑淋巴结 86 例(16.6%)。

**2.2 不同淋巴结肿瘤负荷组临床特征及超声特征比较** 结果显示分子分型、肿瘤大小、淋巴结长径、短径、长短径比、淋巴门情况及超声发现可疑淋巴结数目在两组不同淋巴结肿瘤负荷患者之间的分布差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 不同淋巴结肿瘤负荷组临床特征及超声特征比较 [n(%)]

项目		总计	低淋巴结肿瘤负荷(n=411)	高淋巴结肿瘤负荷(n=107)	$\chi^2$	P
年龄	<34 岁	51(9.8)	40(9.7)	11(10.3)	0.029	0.865
	≥34 岁	467(90.2)	371(90.3)	96(89.7)		
组织学分级	I 级	37(7.1)	33(8.0)	4(3.7)	3.545	0.170
	II 级	287(55.4)	217(52.8)	70(65.4)		
	III 级	134(25.9)	105(25.5)	29(27.1)		
	不确定	60(11.6)	56(13.6)	4(3.7)		
分子分型	三阴性型	62(12.0)	55(13.4)	7(6.5)	8.932	0.030
	Luminal A 型	63(12.2)	55(13.4)	8(7.5)		
	Luminal B 型	341(65.8)	258(62.8)	83(77.6)		
	Her-2 过表达型	52(10.0)	43(10.5)	9(8.4)		
原发灶肿瘤大小	≤2 cm	203(39.2)	180(43.8)	23(21.5)	17.716	<0.001
	>2 cm	315(60.8)	231(56.2)	84(78.5)		
长径	<15.0 mm	293(56.6)	255(62.0)	38(35.9)	24.321	<0.001
	≥15.0 mm	225(43.4)	156(38.0)	69(64.1)		

项目		总计	低淋巴结肿瘤负荷( $n=411$ )	高淋巴结肿瘤负荷( $n=107$ )	$\chi^2$	$P$
短径	<8.8 mm	377(72.8)	333(81.0)	44(41.3)	68.226	<0.001
	$\geq 8.8$ mm	141(27.2)	78(19.0)	63(58.7)		
长短径比	<1.5	108(20.8)	70(17.1)	38(35.9)	15.574	<0.001
	$\geq 1.5$	410(79.2)	341(82.9)	69(64.1)		
淋巴门	规整	280(54.0)	255(62.1)	25(23.3)	55.073	<0.001
	破坏或受压	93(18.0)	67(16.3)	26(24.4)		
	消失	145(28.0)	89(21.6)	56(52.3)		
可疑淋巴结数	0	303(58.5)	281(68.4)	22(20.6)	94.235	<0.001
	1~2 个	129(24.9)	89(21.6)	40(37.7)		
	$\geq 3$ 个	86(16.6)	41(10.0)	45(42.1)		

**2.3 腋窝淋巴结肿瘤负荷的多因素分析** 多因素分析发现原发灶肿瘤大小 $>2$  cm、淋巴结的长径 $\geq 15.0$  mm、短径 $\geq 8.8$  mm、淋巴门消失及腋窝超声发

现可疑淋巴结数 $\geq 3$  枚是高淋巴结肿瘤负荷的独立危险因素( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 腋窝淋巴结肿瘤负荷的多因素分析

因素	B	SE	Wald $\chi^2$	$P$	OR	95% CI
原发灶肿瘤大小( $\leq 2$ cm vs $>2$ cm)	0.348	0.281	1.539	0.004	2.23	1.29 ~ 3.87
长径( $<15.0$ mm vs $\geq 15.0$ mm)	0.354	0.339	1.091	0.016	2.26	1.16 ~ 4.38
短径( $<8.8$ mm vs $\geq 8.8$ mm)	0.530	0.327	2.620	<0.001	3.39	1.78 ~ 6.45
长短径比( $<1.5$ vs $\geq 1.5$ )	-0.252	0.394	0.409	0.147	0.56	0.26 ~ 1.23
淋巴门(可见 vs 部分可见)	0.584	0.399	2.142	0.001	3.84	1.76 ~ 8.39
淋巴门(可见 vs 消失)	0.826	0.359	5.296	<0.001	6.54	3.23 ~ 13.25
超声可疑淋巴结数(0 vs 1~2 个)	0.769	0.308	6.230	<0.001	5.88	3.21 ~ 10.76
超声可疑淋巴结数(0 vs $\geq 3$ 个)	1.150	0.333	11.926	<0.001	14.13	7.38 ~ 27.04

**2.4 腋窝超声检查结果与病理结果比较** 术前腋窝超声检查未发现可疑淋巴结(0 枚)的患者中,7.3% (22/303) 出现高淋巴结肿瘤负荷,阴性预测

值为 92.7% (281/303);在乳腺癌原发病灶 $\leq 2$  cm 的患者中,腋窝超声检查对低淋巴结肿瘤负荷的阴性预测值为 95.1% (7/142)。见表 3。

表 3 腋窝超声可疑淋巴结数与病理淋巴结转移情况比较 [ $n(\%)$ ]

超声可疑淋巴结数	病理淋巴结转移数			总计	
	0	1~2 个	$\geq 3$ 个		
原发灶肿瘤大小 $\leq 2$ cm	0	108(76.11)	27(19.0)	142	
	1~2 个	24(58.5)	9(22.0)	41	
	$\geq 3$ 个	6(30.0)	6(30.0)	8(40.0)	20
原发灶肿瘤大小 $>2$ cm	0	112(69.6)	34(21.1)	161	
	1~2 个	29(33.0)	24(27.3)	35(39.8)	88
	$\geq 3$ 个	10(15.2)	16(24.2)	40(60.6)	66

### 3 讨论

本研究初步探索了术前腋窝淋巴结超声特征与腋窝淋巴结肿瘤负荷程度的相关性。结果发现除患者肿瘤大小、分子分型等个别临床病理因素与淋巴结肿瘤负荷相关外,腋窝淋巴结的超声特征(淋巴门情况、长径、短径)及腋窝可疑淋巴结个数也与之相关。近年来,应用多因素预测腋窝淋巴结肿瘤负荷成为学者们新关注点。但既往研究较多

涉及临床因素及病理因素的应用<sup>[6~8]</sup>,深入分析腋窝淋巴结超声特征与肿瘤负荷相关性的研究较少。

肿瘤大小与淋巴结负荷的显著相关性已被大部分研究证实<sup>[9~11]</sup>,本研究也支持小于 2 cm 的肿瘤更倾向于存在低淋巴结肿瘤负荷。原发灶肿瘤大小这一参数简单易得,作为腋窝肿瘤负荷的主要预测因素向来具有重要临床实践地位。

本研究多因素分析结果提示淋巴结的长径 $\geq$

15.0 mm、短径 $\geq 8.8$  mm 与高淋巴结肿瘤负荷独立相关,而既往其他学者的研究结果多提示仅淋巴结短径和(或)长短比为独立相关因素<sup>[12, 13]</sup>。也有部分研究支持淋巴结长径与其转移状态的独立相关性<sup>[14, 15]</sup>,但 OR 值或相关系数一般较短径小,与本研究一致。乳腺癌患者的腋窝淋巴结肿大可因癌细胞浸润所致,也可因反应性增生所致。病理上,反应性增生淋巴结可见于感染性疾病,也可见于肿瘤性疾病引流区的淋巴结,特征为淋巴窦腔内充满大量巨噬细胞<sup>[16]</sup>。这意味着,腋窝淋巴结的良性肿大(包括长径或短径)也可以是引流区域肿瘤高负荷的间接表现。

相较于淋巴结的长径、短径和比值,淋巴门情况及可疑淋巴结数量与肿瘤负荷相关性更显著<sup>[14, 17]</sup>。淋巴转移途径上,癌细胞首先进入一级前哨淋巴结的皮质区,逐渐浸润整个淋巴结,再经过淋巴门处的淋巴管向次级淋巴结转移。当淋巴门完全消失时,往往可能存在了下一站的转移,但不除外因仅存在巢团细胞级别的转移而不足以为超声所发现的情况。淋巴门情况对预测肿瘤负荷程度的作用存在着解剖学上及病理学上的支持。

本研究还发现分子分型为 Luminal B 型和 Her-2 过表达型的患者相较三阴性型和 Luminal A 型更多比例地出现高淋巴结肿瘤负荷。分子分型与淋巴结肿瘤负荷的相关性在不同地区、不同种群的研究队列呈现的结果不尽相同<sup>[10, 18]</sup>,这还可能与不同机构的 ER、PR 的检测方法、阈值判定差异有关。尽管本研究结果显示乳腺癌分子分型与淋巴结肿瘤负荷相关,但因分子分型及组织学分级需要术后由乳腺癌病灶病理及免疫组化获得,因此不适宜作为术前评估参考因素。

既往研究报道了影像学所发现异常淋巴结数与腋窝肿瘤负荷的独立相关性<sup>[19, 20]</sup>,与本研究结果一致。本研究还进一步分两组(肿瘤大小 $\leq 2$  cm、 $> 2$  cm)将超声可疑淋巴结数与病理证实转移淋巴结数进行对照,发现当原发灶肿瘤大小 $\leq 2$  cm 且超声未检出可疑淋巴结(0 枚)时,仅 4.9% 患者存在高淋巴结肿瘤负荷,即阴性预测值为 95.1%。但两组中无论是超声发现 1~2 枚还是 $\geq 3$  枚可疑淋巴结,其对高淋巴结肿瘤负荷的预测价值仅 19.5~60.6%。这表明术前腋窝超声评估可疑淋巴结数在筛出低淋巴结肿瘤负荷的患者方面展示了一定的价值。综合肿瘤大小及超声可疑淋巴结数两个指标简单易行,有望应用于临床实践,但仍需要多中心、大样本的队列验证。术前确定淋巴结肿瘤负荷状态可能可以减少二次手术的需要,并筛选可能需

要新辅助化疗的患者。值得关注的是,近年的 SOUND 研究结果表明,未来在特定乳腺癌患者术前腋窝超声阴性的评估结果基础上,包含 SLNB 在内的腋窝处理可能可以豁免<sup>[21]</sup>。

本研究也存在一定的局限性。首先,超声检查及超声图像阅读存在难以避免的观察者间和观察者内差异,需要制定规范的操作流程及客观的评价体系以提高重复性及可信度,或由人工智能自动识别图像并得出相应参数。其次,本研究纳入人群含有部分前哨淋巴结活检阴性患者并未进一步行腋窝淋巴结清扫,存在低估淋巴结转移数量的可能性,从而导致淋巴结负荷分组的偏移。本研究为单中心回顾性研究,其结果还需要更多前瞻性、多中心、大样本的研究进一步验证。

综上,肿瘤大小 $> 2$  cm、淋巴结长径 $\geq 15.0$  mm、短径 $\geq 8.8$  mm、淋巴门消失及腋窝超声发现可疑淋巴结与高淋巴结肿瘤负荷独立相关。在乳腺癌患者术前超声评估中,可进一步关注淋巴结的超声特征及可疑淋巴结数量,以评估淋巴结肿瘤负荷程度。腋窝超声是一种无创的术前预测肿瘤负荷的手段,是制定个体化治疗方案的有力工具。

#### 【参考文献】

- [1] Giuliano AE, Ballman KV, Mccall L, et al. Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: the ACOSOG Z0011 (Alliance) randomized clinical trial [J]. JAMA, 2017, 318(10): 918-926.
- [2] Bartels SL, Donker M, Poncet C, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer: 10-year results of the randomized controlled EORTC 10981-22023 AMAROS Trial [J]. J Clin Oncol, 2023, 41(12): 2159-2165.
- [3] De Boniface J, Filtenborg Tvedskov T, Ryden L, et al. omitting axillary dissection in breast cancer with sentinel-node metastases [J]. N Engl J Med 2024, 390(13): 1163-1175.
- [4] Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, et al. Breast Cancer, Version 3. 2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2022, 20(6): 691-722.
- [5] Thompson JL, Wright GP. Contemporary approaches to the axilla in breast cancer [J]. Am J Surg, 2023, 225(3): 583-587.
- [6] Harris CK, Tran HT, Lee K, et al. Positive ultrasound-guided lymph node needle biopsy in breast cancer may not mandate axillary lymph node dissection [J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(10): 3004-3010.
- [7] Luo H, Mo Y, Zhong J, et al. Preoperative axillary ultrasound helps in the identification of a limited nodal burden in breast cancer patients [J]. Ultrasound Q, 2020, 36(2): 173-178.
- [8] Neal CH, Daly CP, Nees AV, et al. Can preoperative axillary US help exclude N2 and N3 metastatic breast cancer [J]. Radiology, 2010, 257(2): 335-341.