

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.22.016

基于多模态超声参数、临床病理特征的乳腺癌腋窝淋巴结转移预测模型构建与评价*

吴莉^{1,2} 邓丽贞² 蒋进² 肖琳² 王月爱^{3Δ}

(1 湖南中医药大学第一临床医学院 湖南长沙 410007; 2 湖南中医药大学第二附属医院功能科 湖南长沙 410000;
3 湖南中医药大学第一附属医院超声科 湖南长沙 410007)

摘要 目的:探讨基于多模态超声参数、临床病理特征构建的列线图(Nomogram)预测模型对乳腺癌(BC)发生腋窝淋巴结转移(ALNM)的预测价值。方法:根据251例BC患者是否发生ALNM将其分为ALNM组(102例)和非ALNM组(149例)。比较两组多模态超声参数及临床病理特征。采用多因素Logistic回归分析BC患者发生ALNM的影响因素,并Nomogram预测模型。结果:ALNM组淋巴结短径、淋巴结皮质厚度、淋巴结短径/长径、弹性应变率比值(SR)、弹性模量最大值(Emax)、弹性模量最小值(Emin)、弹性模量平均值(Emean)、标准差(SD)、彩色多普勒血流显像(CDFI)血流分型III型/IV型比例、淋巴血管浸润比例、浸润性癌比例、组织学分级III级比例均高于非ALNM组($P<0.05$)。合并CDFI血流分型III型/IV型、发生淋巴血管浸润、组织学分级III级、较高的淋巴结短径/长径、SR、Emax是BC患者发生ALNM的危险因素($P<0.05$)。Nomogram预测模型的预测曲线与理想曲线贴合度良好,一致性指数为0.897。结论:基于多模态超声参数、临床病理特征构建的Nomogram模型在预测BC患者发生ALNM风险方面具有较高的价值。

关键词:乳腺癌;腋窝淋巴结转移;多模态超声参数;病理特征;Nomogram预测模型

中图分类号:R737.9 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)22-4259-03

Construction and Evaluation of Predictive Model for Axillary Lymph Node Metastasis of Breast Cancer Based on Multimodal Ultrasound Parameters and Clinicopathological Features*

WU Li^{1,2}, DENG Li-zhen², JIANG Jin², XIAO Lin², WANG Yue-ai^{3Δ}

(1 The First Clinical College of Traditional Chinese Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan, 410007, China;

2 Department of Functional Medicine, The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan,

410000, China; 3 Department of Ultrasound, The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine,

Changsha, Hunan, 410007, China)

ABSTRACT Objective: To explore the predictive value of nomogram (Nomogram) prediction model based on multimodal ultrasound parameters and clinicopathological features for axillary lymph node metastasis (ALNM) of breast cancer (BC). **Methods:** 251 BC patients were divided into ALNM group (102 cases) and Non-ALNM group (149 cases) according to whether ALNM occurred in BC patients. The multimodal ultrasound parameters and clinicopathological features were compared in two groups. The influencing factors of ALNM in BC patients were analyzed by multivariate Logistic regression, and the Nomogram prediction model was constructed. **Results:** The lymph node short diameter, lymph node cortical thickness, lymph node short diameter/long diameter, elastic strain rate ratio (SR), maximum elastic modulus (Emax), minimum elastic modulus (Emin), mean elastic modulus (Emean), standard deviation (SD), color Doppler flow imaging (CDFI) blood flow classification III/IV type ratio of lymph nodes, lymphatic vascular invasion proportion, invasive carcinoma proportion and histological grade III proportion in ALNM group were higher than those in Non-ALNM group ($P<0.05$). Combined with CDFI blood flow classification III/IV type, lymphatic vascular invasion, histological grade III, higher lymph node short diameter/long diameter, SR and Emax were risk factors for ALNM in BC patients ($P<0.05$). The prediction curve of the Nomogram prediction model was in good agreement with the ideal curve, and the consistency index was 0.897. **Conclusion:** The Nomogram model based on multimodal ultrasound parameters and clinicopathological features has a high value in predicting the risk of ALNM in BC patients.

Key words: Breast cancer; Axillary lymph node metastasis; Multimodal ultrasound parameters; Pathological features; Nomogram prediction model

Chinese Library Classification(CLC): R737.9 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)22-4259-03

* 基金项目:湖南省卫生健康委科研计划项目(D202309027332)

作者简介:吴莉(1985-),女,本科,主治医师,研究方向:超声诊断,E-mail:13507313547@163.com

Δ 通讯作者:王月爱(1973-),女,硕士,主任医师,研究方向:乳腺超声,心脏超声,E-mail:497375291@qq.com

(收稿日期:2024-05-12 接受日期:2024-05-30)

前言

乳腺癌(BC)是全球女性常见的恶性肿瘤之一,其预后和治疗方案的选择在很大程度上取决于患者是否发生腋窝淋巴结转移(ALNM)^[1]。超声检查是BC患者术前评估腋窝淋巴结状态和进行影像引导淋巴结穿刺活检的首选方法^[2]。彩色多普勒成像(CDI)可为临床提供肿瘤血管生成和微循环等重要信息,但其对ALNM的预测能力受限于操作者对血流信号的主观解读^[3]。应变式弹性成像(SE)通过测量癌组织的形变来反映其硬度,但可能受到操作者技术和组织厚度的影响^[4]。实时剪切波弹性成像(SWE)提供了更为准确的组织硬度测量,但其准确性可能受到组织异质性的影响^[5]。基于此,本研究拟探讨基于多模态超声参数、临床病理特征构建 Nomogram 预测模型对BC患者发生ALNM的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2020年3月至2023年12月我院收治的251例BC患者。根据BC患者是否发生ALNM将其分为ALNM组(102例)和非ALNM组(149例)。纳入标准:(1)符合BC诊断标准^[6],且经组织病理学确诊为BC;(2)均接受乳腺超声检查,不存在CDI、SE、SWE禁忌证;(3)临床资料完整,已签署知情同意书。排除标准:(1)既往接受过乳房穿刺、同侧腋窝手术、放疗、化疗或激素治疗;(2)合并其他恶性肿瘤;(3)超声检测图像质量差;(4)隐匿性、复发性浸润性、双侧乳腺癌或有远处转移者。本研究已获得我院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集BC患者年龄、病理类型、组织学分级、淋巴血管浸润情况等临床资料。

1.2.2 CDI检查 采用Mindray DC-80超声诊断仪进行CDI检查,具备SE和剪切波弹性成像技术。患者仰卧,先行常规超声扫查,多切面观察并记录受检淋巴结短径、淋巴结长径、淋巴结皮质厚度、淋巴结短径/长径。随后进行彩色多普勒血流显像(CDFI)检查评估血流模式。

1.2.3 超声弹性成像检查 CDFI扫查后对已标记的腋窝淋巴结启动弹性成像模式进行SE检查,测量弹性应变率比值(SR)。随后进行SWE检查,选取剪切波速度分布均匀的图像,手动绘制感兴趣区测量弹性模量最大值(E_{max})、弹性模量最小值(E_{min})、弹性模量平均值(E_{mean})、标准差(SD)。

1.3 统计学方法

采用SPSS28.0处理数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验。计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验。采用多因素Logistic回归分析BC患者发生ALNM的影响因素,并构建Nomogram预测模型。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组临床病理特征及多模态超声参数比较

ALNM组淋巴血管浸润比例、浸润性癌比例、组织学分级III级比例、淋巴结短径、淋巴结皮质厚度、淋巴结短径/长径、SR、E_{max}、E_{mean}、E_{min}、SD、CDFI血流分型III型/IV型比例

均高于非ALNM组($P<0.05$),见表1。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 BC 患者发生 ALNM 的影响因素

以BC患者是否发生ALNM为因变量(是=1,否=0),以表1中具有统计学意义的因素为自变量[CDFI血流分型(III型/IV型=1,I型/II型=0)、淋巴血管浸润(是=1,否=0)、病理类型(浸润性癌=1,非浸润性癌=0)、组织学分级(III级=1,I/II级=0);淋巴结短径、淋巴结皮质厚度、淋巴结短径/长径、SR、E_{max}、E_{mean}、E_{min}、SD均为连续型变量,原值输入],剔除无关变量,进行多因素Logistic回归分析。结果显示,合并CDFI血流分型(OR=2.015,95%CI=1.106~3.672)、淋巴血管浸润(OR=2.547,95%CI=1.339~4.845)、组织学分级(OR=2.177,95%CI=1.188~3.989)、淋巴结短径/长径(OR=1.921,95%CI=1.080~3.419)、SR(OR=1.702,95%CI=1.009~2.873)、E_{max}(OR=1.508,95%CI=1.015~2.241)是BC患者发生ALNM的影响因素($P<0.05$)。

2.3 Nomogram 预测模型的构建及校准

基于多因素Logistic回归分析结果,构建BC患者发生ALNM的Nomogram预测模型,见图1。利用R语言软件经1000次Bootstrap自抽样内部验证后,该模型预测的一致性指数为0.897,表明该模型预测BC患者发生ALNM的预测曲线与理想曲线贴合度良好。

3 讨论

ALNM是BC患者最常见的转移途径之一,其发生与否直接影响患者的局部区域复发风险和总体生存期。虽然腋窝淋巴结清扫和前哨淋巴结活检是临床诊断ALNM的金标准,但这些侵入性方法可能导致多种并发症,严重影响患者的生活质量^[7]。而现代影像检查技术,虽然在诊断ALNM方面具有广泛应用,但它们各自存在一定局限性^[3-5]。

多模态超声技术结合了CDI、SE、SWE等多种成像模式,能够从不同维度提供关于淋巴结形态、血流特征和组织硬度的详细信息。本研究结果显示,多模态超声参数CDFI血流分型、淋巴结短径/长径、SR、E_{max}是BC患者发生ALNM的影响因素。分析其原因,BC患者发生ALNM时,可引起淋巴结体积增大,形态由肾形变为卵圆形,较高的淋巴结短径/长径比值可能指示淋巴结的形态变化,这种变化可能与肿瘤细胞的浸润有关^[8]。CDFI血流分型III型/IV型表明淋巴结内部血流信号丰富,提示机体血管内皮生长因子表达上调,促使新生血管形成和癌灶周边以及内部出现血流信号,从而促进肿瘤的生长和转移^[9]。SR值的升高表明淋巴结的弹性降低,提示肿瘤细胞发生浸润,从而导致淋巴结内部结构的紊乱,增加ALNM的发生风险^[10]。E_{max}的增加反映了淋巴结组织的硬度增加,而肿瘤细胞分泌的细胞因子和生长因子可能促进基质蛋白的沉积和钙化,增加癌组织的硬度,从而导致ALNM的发生^[11]。本研究结果还显示,临床病理特征淋巴血管浸润、组织学分级也是BC患者发生ALNM的影响因素。分析其原因,淋巴血管浸润的存在表明肿瘤具有较高的侵袭性,增加了BC患者发生远处转移的风险^[12]。而高组织学分级的BC细胞具有更强的侵袭性和转移能力,增加了ALNM风险^[13]。

表 1 两组临床病理特征及多模态超声参数比较[$\bar{x} \pm s$, 例(%)]

Table 1 Comparison of clinicopathological features and multimodal ultrasound parameters in two groups[$\bar{x} \pm s$, n(%)]

Clinicopathological features	ALNM group(n=102)	Non-ALNM group(n=149)	t/χ^2	P
Age (year)	55.12± 7.36	56.61± 7.42	1.568	0.118
Pathology type			10.367	0.001
Invasive carcinoma	93(91.18)	112(75.17)		
Non-invasive carcinoma	9(8.82)	37(24.83)		
Histological grade			14.794	0.001
I grade	13(12.75)	45(30.20)		
II grade	46(45.10)	69(46.31)		
III grade	43(42.15)	35(23.49)		
Lymphatic vascular invasion	41(40.20)	19(12.75)	25.072	<0.001
Lymph node short diameter(mm)	9.64± 1.53	7.85± 1.33	9.847	<0.001
Lymph node long diameter(mm)	14.35± 3.26	13.79± 3.06	1.387	0.167
Lymph node cortical thickness(mm)	2.92± 0.77	1.89± 0.51	12.751	<0.001
Lymph node short diameter/long diameter	0.67± 0.08	0.57± 0.06	11.307	<0.001
CDFI blood flow classification			20.950	<0.001
I type	14(13.73)	38(25.50)		
II type	23(22.55)	59(39.60)		
III type	35(34.31)	32(21.48)		
IV type	30(29.41)	20(13.42)		
SR	8.01± 2.21	6.69± 1.72	5.312	<0.001
E _{max} (Kpa)	131.53± 31.02	110.41± 28.69	5.541	<0.001
E _{mean} (Kpa)	89.80± 16.51	71.13± 12.49	10.189	<0.001
E _{min} (Kpa)	49.13± 10.42	31.85± 8.30	14.586	<0.001
SD(Kpa)	21.39± 6.50	15.04± 4.33	9.291	<0.001

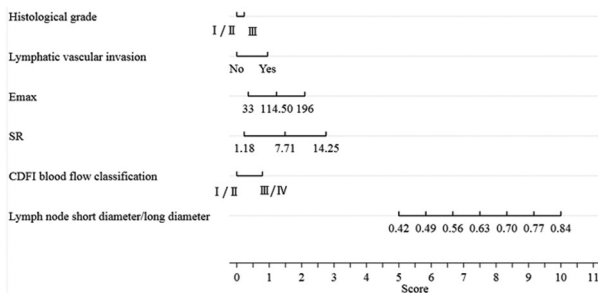


图 1 Nomogram 预测模型

Fig.1 Nomogram prediction model

本研究基于多模态超声参数、临床病理特征构建了针对 BC 患者发生 ALNM 风险的 Nomogram 预测模型,该模型预测的一致性指数为 0.897, 表明该预测模型在评估 BC 患者发生 ALNM 风险方面具有较高的预测效能。

综上所述,合并 CDFI 血流分型、淋巴血管浸润、组织学分级、淋巴结短径/长径、SR、E_{max} 是 BC 患者发生 ALNM 的影响因素。基于多模态超声参数、临床病理特征构建的 Nomogram 模型在预测 BC 患者发生 ALNM 风险方面具有较高的价值。

参考文献(References)

[1] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics, 2022 [J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72(1): 7-33.

[2] Marino MA, Avendano D, Zapata P, et al. Lymph Node Imaging in Patients with Primary Breast Cancer: Concurrent Diagnostic Tools[J]. Oncologist, 2020, 25(2): e231-e242.

[3] 刘静, 陈霞, 陈敬一, 等. 彩色多普勒超声早期诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的应用效果及灵敏度、特异度分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(2): 357-359.

[4] 陈言, 丁洁, 杨蕊. 应变式弹性成像与剪切波弹性成像在乳腺肿块良恶性判断中的应用价值研究 [J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(4): 484-487.

[5] 段国荣, 符元春, 张军辉, 等. 剪切波弹性成像定量参数对乳腺肿块良恶性的鉴别价值及其与组织 Ki-67 和 C-erbB-2 表达的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(12): 2383-2386, 2391.

[6] 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): 609-679.

[7] Gao X, Luo W, He L, et al. Nomogram models for stratified prediction of axillary lymph node metastasis in breast cancer patients (cN0)[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13(1): 967062. (下转第 4301 页)

高,且B组明显较A组高,表明与传统开放手术相比,主动脉腔内隔绝术的长期疗效好。分析可知,主动脉腔内隔绝术可更好的修复夹层病变部位,降低夹层破裂率,此外经移植带膜的人工血管支架,完全覆盖动脉内膜破口,闭合动脉夹层,加速恢复主动脉血流、闭塞动脉夹层假腔快速血栓化,降低动脉破裂风险。

总之,主动脉腔内隔绝术治疗主动脉夹层长期疗效显著,病死率较低,术后2年患者的随访结果较好。本研究研究方法为回顾性分析,样本量较少,同时病例选择上可能存在一定主观性,因此有待扩大样本量进行深入分析。

参考文献(References)

- [1] Yin ZQ, Han H, Yan X, et al. Research Progress on the Pathogenesis of Aortic Dissection[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2023, 48(8): 101249.
- [2] Wang Q, Yesitayi G, Liu B, et al. Targeting metabolism in aortic aneurysm and dissection: from basic research to clinical applications [J]. *Int J Biol Sci*, 2023, 19(12): 3869-3891.
- [3] Shingaki M, Kato M, Motoki M, et al. Endovascular repair for abdominal aortic aneurysm followed by type B dissection [J]. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2016, 24(8): 805-807.
- [4] Hemp JH, Sabri SS. Endovascular management of visceral arterial aneurysms[J]. *Tech Vasc Interv Radiol*, 2015, 18(1): 14-23.
- [5] Gomes WJ, Gomes EN, Hossne NA Jr. Unfolding Type B Aortic Dissection Controversies- Piecing Together the Evidence[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2023, 120(8): e20230550.
- [6] Narula N, Devereux RB, Arbustini E, et al. Risk of Type B Dissection in Marfan Syndrome: The Cornell Aortic Aneurysm Registry[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, S0735-1097(23): 07569-1.
- [7] 张俭荣,张吉琴,程丹,等.三峡库区343例心脏瓣膜置换术后患者生存质量现状及其影响因素分析 [J]. *重庆医学*, 2024, 53(8): 1248-1253.
- [8] Bastos Gonçalves F. Management of type B aortic dissection: Assessing paradigm shifts and the impact of endovascular technology [J]. *Rev Port Cardiol*, 2023, 42(7): 613-615.
- [9] Makhija RR, Mukherjee D. Endovascular Therapies for Type B Aortic Dissection[J]. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*, 2021, 21(3): 167-178.
- [10] Postol CR, Yassa ES. Thoracic endograft repair for a complicated type B aortic dissection [J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2023, 12(6): 606-608.
- [11] Guo B, Fu W. Acute Type B Aortic Dissection Following Left Subclavian Artery Stenting [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2023, 66(6): 863.
- [11] Kim HJ, Kim HH, Choi WJ, et al. Correlation of shear-wave elastography parameters with the molecular subtype and axillary lymph node status in breast cancer [J]. *Clin Imaging*, 2023, 101(1): 190-199.
- [12] Zhong YM, Tong F, Shen J. Lympho-vascular invasion impacts the prognosis in breast-conserving surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1): 102.
- [13] Gao C, Wang J, He P, et al. Metastatic Pattern of Breast Cancer by Histologic Grade: A SEER Population-based Study [J]. *Discov Med*, 2022, 34(173): 189-197.

(上接第4261页)

- [8] 胡小丽,廖春雁,吴大浪,等.多参数超声联合穿刺诊断三阴性乳腺癌腋窝淋巴结转移 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2020, 31(5): 325-329.
- [9] Chen Y, Liu Y, Wang Y, et al. Quantification of STAT3 and VEGF expression for molecular diagnosis of lymph node metastasis in breast cancer[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(45): e8488.
- [10] Zhao R, Jiang H, Cao J, et al. Prediction of Axillary Lymph Node Metastasis in Invasive Breast Cancer by Sound Touch Elastography [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2022, 48(9): 1879-1887.