

# 超声预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的多因素分析

王丰 张锐 肖芳 唐熙

**【摘要】** 目的 探寻预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的超声相关因素,建立超声预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的多因素 Logistic 回归模型。方法 利用乳腺和腋窝超声观察 227 例病理证实的乳腺癌患者,分析影响腋窝淋巴结转移率的超声相关因素,将这些因素引入单因素及多因素 Logistic 回归模型,计算回归模型 ROC 曲线下面积及准确度等评价指标。结果 肿瘤大小、肿瘤边界、肿瘤血流分级、超声检出淋巴结数目、淋巴结皮质最大厚度、淋巴结血流分型和淋巴结纵横比是影响乳腺癌腋窝淋巴结转移率的因素( $P < 0.05$ ),多因素 Logistic 回归模型显示肿瘤大小  $\geq 2$  cm、淋巴结皮质最大厚度  $\geq 3$  mm、淋巴结血流Ⅲ型和较小的淋巴结纵横比是乳腺癌腋窝淋巴结转移的危险因素。多因素回归模型 ROC 曲线下面积为 0.847,准确度、敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 79.3%、85.9%、68.2%、81.9%和 74.4%,较单因素回归模型在没有明显降低敏感度基础上显著提高了特异度,避免了过多假阴性出现。结论 多因素 Logistic 回归模型能够较好地预测乳腺癌腋窝淋巴结转移情况。

**【关键词】** 超声检查; 乳腺肿瘤; 淋巴转移; 腋

**Multivariate analysis in predicting axillary lymph node metastasis in breast cancer** WANG Feng, ZHANG Rui, XIAO Fang, TANG Xi. Department of Ultrasound, First Hospital of Huaihua, Huaihua 418000, China

Corresponding author: WANG Feng, Email: slait\_slait@yahoo.com.cn

**【Abstract】** **Objective** To estimate the related factor of axillary lymph node metastasis in breast cancer patients. The multivariate logistic regression model was established for predicting axillary lymph node metastasis. **Methods** Breast and axillary ultrasound were recorded in 227 breast cancer patients diagnosed by pathology. To analyse the relationship between ultrasonographic characteristics and axillary lymph node metastasis rate in breast cancer patients. Use univariate and multivariate logistic regression analysis to calculate which ultrasonographic characteristics related to axillary lymph node metastasis, and ROC curve was drawn to appraise the value of logistic regression, then evaluated accuracy for each logistic regression. **Results** Breast tumor diameter, edge of tumor, Adler grade of tumor blood flow, number of axillary lymph node found by ultrasound, cortical thickness of axillary lymph node, blood flow form of axillary lymph node and longitudinal transverse axis ratio of axillary lymph node were correlated with axillary lymph node metastasis ( $P < 0.05$ ), and multivariate logistic regression analysis showed breast tumor diameter, cortical thickness of axillary lymph node, blood flow form Ⅲ of axillary lymph node and longitudinal transverse axis ratio of axillary lymph node were risk factors of axillary lymph node metastasis in breast cancer patients. The area under the ROC curve of multivariate logistic regression model was 0.847, the accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were 79.3%, 85.9%, 68.2%, 81.9%, 74.4%. Specificity was improved significantly than univariate logistic analysis, meanwhile the sensitivity only slightly descended in multivariate logistic regression model. Many of false negative patients were avoided by using the multivariate logistic regression model. **Conclusions** The multivariate logistic regression model

can be helpful for predicting axillary lymph node metastasis in breast cancer .

**【Key words】** Ultrasonography; Breast neoplasms; Lymphatic metastasis; Axilla

乳腺癌腋窝淋巴结转移是影响乳腺癌治疗方案选择的重要因素,不少患者因为术前无法确定腋窝淋巴结转移情况而进行并非必需的腋窝淋巴结清扫,增加了患者的痛苦。超声对乳腺癌腋窝淋巴结转移的预测主要有腋窝淋巴结及乳腺肿瘤探查、超声联合淋巴核素显像、超声与细针阵吸细胞学联合检测和超声造影前哨淋巴结显像等方法<sup>[1]</sup>。其中腋窝淋巴结及乳腺肿瘤探查方法简单,能够筛查出大部分转移病例,是首选检查<sup>[2]</sup>,本文利用腋窝淋巴结及乳腺肿瘤的超声特征建立单因素及多因素回归模型,以期提高术前预测的效果。

## 资料与方法

1. 一般资料:选取2007年7月至2010年12月怀化市第一人民医院住院进行乳腺癌手术的女性患者227例,年龄24~85岁,平均51岁。手术方式为乳腺癌根治术和改良根治术,术中常规清扫患侧腋窝淋巴结。

2. 仪器与方法:采用 Philips HD11XE 及 GE Logiq-7 彩色多普勒诊断仪,Philips HD11XE 使用 L12-3 探头,探头频率 8~12 MHz;GE Logiq-7 使用 L10 探头,探头频谱 8~10 MHz。患者取平卧位探查,充分暴露乳腺和双侧腋窝,首先使用二维图像及彩色多普勒检查乳腺肿瘤的位置、大小、形态、边缘和肿瘤血流分级等,肿瘤血流分级参考 Adler 标准<sup>[3]</sup>。然后患者双手上举并抱头,扫查双侧腋窝,记录观察到的淋巴结数目,选取腋窝中形态改变最为典型淋巴结,在最大切面上测量长径、前后径,按照文献所述方法计算纵横比<sup>[4]</sup>,多切面观察腋窝淋巴结并测量皮质最大厚度,注意观察不均匀皮质增厚和髓质消失的淋巴结。最后使用彩色多普勒观察淋巴结血流情况,分型为:I型(无血流型):未探及明显血流信号;II型(淋巴门型):淋巴结内见淋巴门血流信号;III型(混合型):淋巴结周边及内部均见血流信号。

3. 统计学分析:SPSS 13.0 软件进行统计学处理,利用  $\chi^2$  及  $t$  检验分析超声检查结果对腋窝淋巴结转移率的影响, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。然后建立单因素及多因素 Logistic 回归模型(纳入标准  $P < 0.05$ ,排除标准  $P > 0.10$ ),方法选用赋值方法(Forward:Wald):定量指标直接使用测值,定性指标中肿瘤大小  $< 2$  cm、肿瘤边界清晰、超声检出淋巴结数目  $\leq 3$  个、淋巴结皮质最大厚度  $< 3$  mm 赋值为 0,对应情况赋值为 1,将肿瘤血流分级和淋巴结血流分型定义为哑变量<sup>[5]</sup>。绘制各 Logistic 回归模型 ROC 曲线并计算曲线下面积,通过计算准确度、敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值等指标评价回归模型预测效果。

## 结 果

1. 乳腺及腋窝超声检查结果(表1):227例患者中经过病理检查发现腋窝淋巴结转移142例。超声检查结果提示:肿瘤大小、肿瘤边界、肿瘤血流分级、超声检出淋巴结数目、淋巴结皮质最大厚度和淋巴结血流分型是影响乳腺癌腋窝淋巴结转移率的因素( $P < 0.05$ ),尚不能认为年龄和肿瘤位置影响腋窝淋巴结转移率( $P > 0.05$ )。腋窝淋巴结转移患者淋巴结纵横比  $1.59 \pm 0.41$ ,腋窝淋巴结无转移患者淋巴结纵横比  $2.05 \pm 0.71$ ,两者差异有统计学意义( $P = 0.000$ )。

2. 超声预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的单因素及多因素回归模型(表2,3):将上述影响乳腺癌腋窝淋巴结转移的因素作为自变量分别引入单因素及多因素 Logistic 回归模型进行分析。进入单因素回归模型的因素有:肿瘤大小、淋巴结皮质最大厚度、淋巴结血流分型、淋巴结纵横比和肿瘤血流分级。多因素回归模型最后提取出肿瘤大小、淋巴结皮质最大厚度、淋巴结血流 III 型和淋巴结纵横比这四个腋窝及乳腺超声特征作为预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的指标,相对危险度显示肿瘤大小  $\geq 2$  cm、淋巴结皮质最大厚度  $\geq 3$  mm 及淋巴结血流 III 型的危险度分别增高 2.677、2.943 及 9.511 倍,淋巴结纵横比每减小 1 危险度增高 4.902 倍。典型声像图表现见图 1~11。

3. 超声预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的单因素及多因素 Logistic 模型效果评价:各模型 ROC 曲线见图 12,根据术后病理结果评价各模型效果见表 4。在单因素及多因素预测模型中敏感度最高者为淋巴结纵横

表1 乳腺癌患者乳腺及腋窝超声检查结果

因素	例数	转移例数	转移率(%)	统计量	P值
年龄				0.066	0.797
	<50岁	115	71	61.7	
	≥50岁	112	71	63.4	
肿瘤大小				21.981	0.000
	<2 cm	70	28	40.0	
	≥2 cm	157	114	72.6	
肿瘤位置				3.549	0.060
	内象限	49	25	51.0	
	外象限	178	117	65.7	
肿瘤边界				8.745	0.003
	清晰	146	81	55.5	
	不清晰	81	61	75.3	
肿瘤血流分级				11.568	0.009
	0级	56	26	46.4	
	I级	84	52	61.9	
	II级	49	34	69.4	
	III级	38	30	78.9	
超声检出淋巴结数目				13.484	0.000
	≤3个	71	32	45.0	
	>3个	156	110	70.5	
淋巴结皮质最大厚度				46.066	0.000
	<3 mm	121	51	42.1	
	≥3 mm	106	91	85.8	
淋巴结血流分型				41.108	0.000
	I型	85	35	41.2	
	II型	91	58	63.7	
	III型	51	49	96.1	

表2 超声预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的单因素回归模型

因素	B	Wald	df	P值	OR(95% CI)
肿瘤大小	1.380	20.815	1	0.000	3.977(2.198~7.196)
淋巴结皮质最大厚度	2.119	40.271	1	0.000	8.327(4.327~16.024)
肿瘤血流分型	-	11.073	3	0.011	-
I级	0.629	3.232	1	0.072	1.875(0.945~3.721)
II级	0.961	5.506	1	0.019	2.615(1.172~5.838)
III级	1.465	9.324	1	0.002	4.327(1.690~11.079)
淋巴结血流分型	-	26.357	2	0.000	-
II型	0.921	8.818	1	0.003	2.511(1.367~4.610)
III型	3.555	22.216	1	0.000	35.000(7.980~153.510)
淋巴结纵横比	-1.755	26.659	1	0.000	0.173(0.089~0.337)

表3 超声预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的多因素回归模型

因素	B	Wald	df	P 值	OR(95% CI)
肿瘤大小	0.985	6.651	1	0.010	2.677(1.267~5.658)
淋巴结皮质最大厚度	1.079	6.313	1	0.012	2.943(1.268~6.830)
淋巴结血流分型	-	7.975	2	0.019	-
II 型	0.012	0.001	1	0.976	1.012(0.460~2.226)
III 型	2.252	7.166	1	0.007	9.511(1.828~49.485)
淋巴结纵横比	-1.590	17.602	1	0.000	0.204(0.097~0.429)
常数项	2.002	7.939	1	0.005	7.403

表4 超声预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的单因素及多因素模型效果

因素	ROC 曲线下面积	准确度	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
肿瘤大小	0.648	68.7% (156/227)	80.3% (114/142)	49.4% (42/85)	72.6% (114/157)	60.0% (42/70)
淋巴结皮质最大厚度	0.732	70.9% (161/227)	64.1% (91/142)	82.4% (70/85)	85.8% (91/106)	57.8% (70/121)
肿瘤血流分级	0.628	64.3% (146/227)	81.7% (116/142)	35.3% (30/85)	67.8% (116/171)	53.6% (30/56)
淋巴结血流分型	0.733	69.2% (157/227)	75.4% (107/142)	58.8% (50/85)	75.4% (107/142)	58.8% (50/85)
淋巴结纵横比	0.724	70.5% (160/227)	86.6% (123/142)	43.5% (37/85)	71.9% (123/171)	66.0% (37/56)
多因素回归模型	0.847	79.3% (180/227)	85.9% (122/142)	68.2% (58/85)	81.9% (122/149)	74.4% (58/78)

比(86.6%, 123/142), 特异度最高者为淋巴结皮质最大厚度(82.4%, 70/85), 多因素回归模型准确度最高(79.3%, 180/227), 多因素回归模型敏感度、特异度、阳性预测值及阴性预测值均较高, 避免了单因素模型敏感度和特异度不能兼顾的不足。

## 讨 论

乳腺癌腋窝淋巴结转移与否不仅影响手术方式的选择, 对术后5年生存率也有着很大的影响<sup>[6]</sup>。制约超声对腋窝淋巴结转移进行准确预测的主要原因是尚不存在一种敏感性及特异度均较高的超声特征可以反映腋窝淋巴结转移, 故选取多个与腋窝淋巴结转移有关的因素进入多因素回归模型计算, 将各种因素的优点综合, 以期降低误诊率和漏诊率。

资料显示小乳腺癌(直径 < 2 cm)腋窝淋巴结转移率较低<sup>[7]</sup>, 肿瘤的直径与侵袭能力相关, 病灶越大, 肿瘤细胞经淋巴道转移至腋窝淋巴结的概率就会越大, 同时发现乳腺癌位于内、外象限与腋窝淋巴结转移率之间无明显联系。本研究中患者就诊原因主要为扪及乳腺肿块就诊, 常规体检患者比率较低, 故小乳腺癌比率仅占 30.8% (70/227)。

淋巴结皮质最大厚度直接反映了淋巴结内结构的改变, 转移淋巴结因其肿瘤细胞首先侵入皮质局部的小梁旁窦和髓窦, 表现为淋巴结皮质增厚, 当肿瘤细胞侵犯淋巴门处输出淋巴管时, 整个淋巴结结构紊乱, 髓质完全消失<sup>[8]</sup>。Bedi 等<sup>[9]</sup>将超声图像和术后淋巴结病理进行比较, 发现髓质完全消失者淋巴结转移率最高, 其次为非均匀性皮质增厚者, 均匀性皮质增厚者转移率较低, 而皮质厚度 < 1 mm 者均未见转移。在超声检查中, 我们发现并非所有非均匀性皮质增厚均能在长轴或短轴切面探查得到, 部分淋巴结因其形态发生改变, 非均匀增厚的部分在非标准切面才能探及, 故对于形态欠规则的淋巴结最好能够进行横断面扫查, 以排除非均匀性皮质增厚的可能。

淋巴结的形态是超声判断淋巴结有无转移的重要途径, 正常淋巴结一般呈椭圆形, 其长度明显大于厚度, 而转移性淋巴结因肿瘤细胞在淋巴结内增殖, 尚未突破淋巴结被膜, 随着肿瘤细胞的不断增多, 淋巴结逐渐膨胀呈类圆形或圆形改变<sup>[10]</sup>。腋窝淋巴结长度变异较大, 如果单纯以淋巴结厚度作为指标则可比性差, 故我们选取纵横比作为描述形态的方法, 能够较好的代表形态改变。在单因素回归模型中, 淋巴结纵横

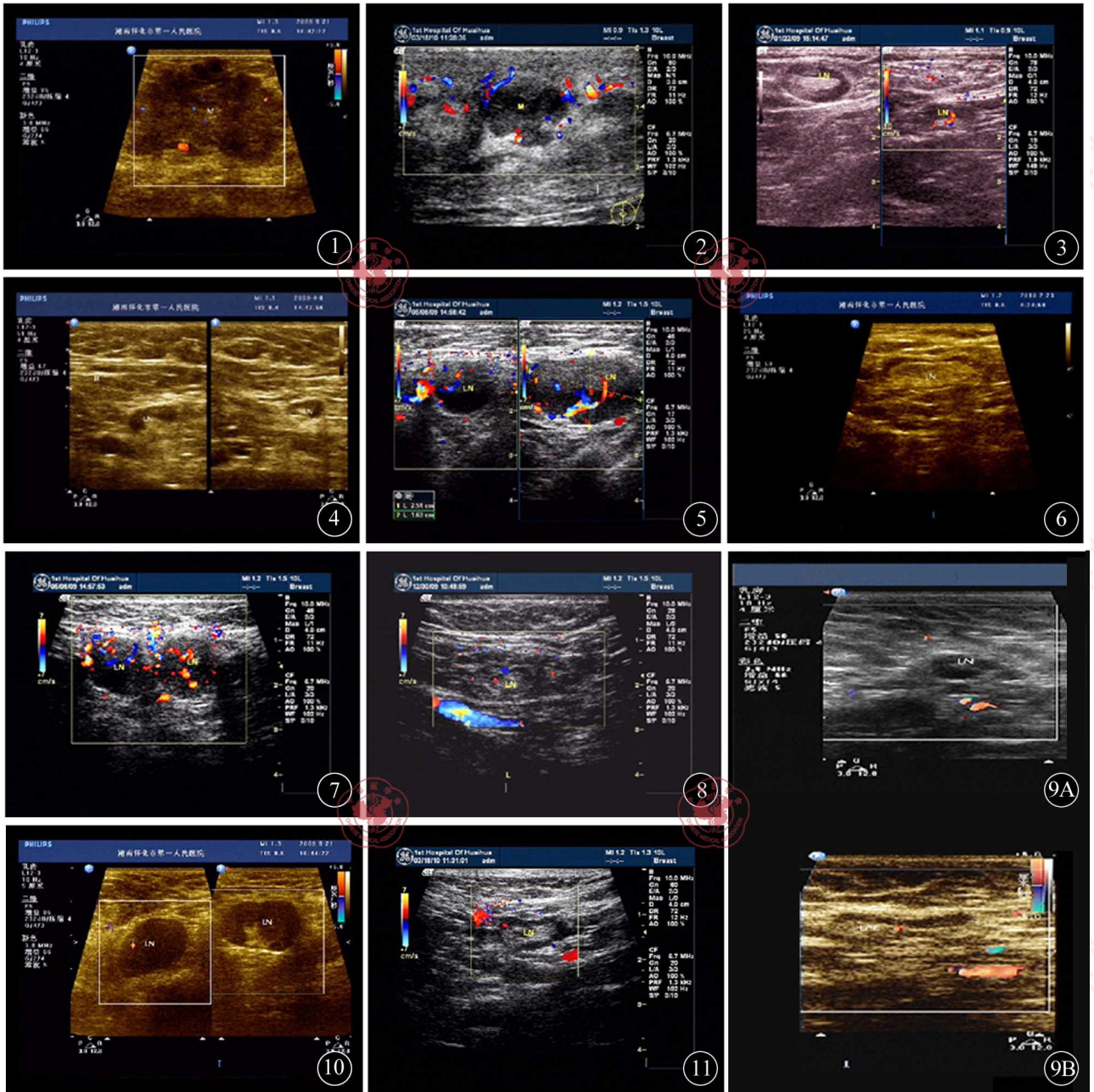


图1 乳腺超声检查示肿瘤最大径4.8 cm, 病理证实该例患者腋窝淋巴结转移 图2 乳腺超声检查示肿瘤最大径1.7 cm, 病理证实该例患者腋窝淋巴结无转移 图3 腋窝超声检查示腋窝淋巴结皮质均匀性增厚, 皮质最大厚度分别为5 mm (左)、7 mm (右), 病理证实腋窝淋巴结转移 图4 腋窝超声检查示腋窝淋巴结皮质偏心性均匀性增厚, 皮质最大厚度分别为6 mm (左)、3 mm (右), 病理证实腋窝淋巴结转移 图5 腋窝超声检查示多个肿大淋巴结, 内结构紊乱, 未见正常髓质结构, 病理证实腋窝淋巴结转移 图6 腋窝超声示腋窝淋巴结皮质最大厚度1.1 mm, 病理证实腋窝淋巴结无转移 图7 腋窝超声示腋窝淋巴结血流分型为Ⅲ型, 病理证实腋窝淋巴结转移 图8 腋窝超声示淋巴结血流分型为Ⅱ型, 病理证实腋窝淋巴结无转移 图9 腋窝超声示淋巴结血流分型为Ⅰ型, 病理证实腋窝淋巴结无转移 图10 腋窝超声检查示腋窝多个肿大淋巴结, 淋巴结纵横比1.5 (左)、1.6 (右), 病理证实腋窝淋巴结转移 图11 腋窝超声示腋窝淋巴结纵横比为1.9, 病理证实腋窝淋巴结无转移

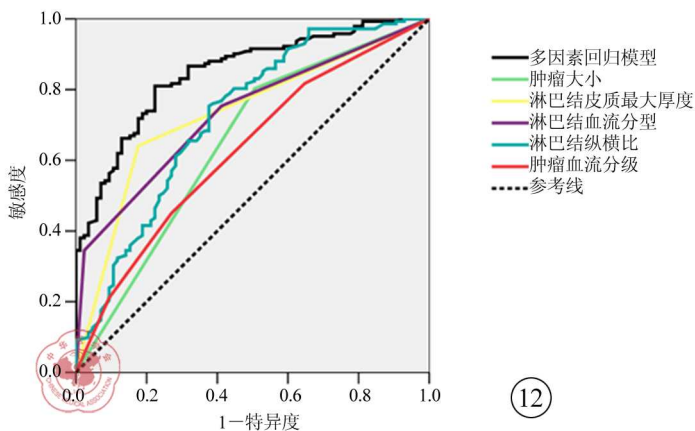


图12 超声预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的单因素及多因素模型ROC曲线

比的敏感度最高,但是特异度欠佳,这是因为部分患者腋窝淋巴结存在慢性炎症、反应性增生等原因,亦能导致淋巴结形态类似圆形,此时需结合其他表现考虑才能提高预测的准确性。

彩色多普勒对淋巴结的诊断主要依靠对淋巴结内血流形态的观察,利用测定阻力指数和收缩期最大流速鉴别有无转移意义尚未得到肯定<sup>[11]</sup>。尽管在单因素回归模型中发现淋巴结血流Ⅱ型和淋巴结血流Ⅲ型提高腋窝淋巴结转移率,但多因素回归模型计算结果显示淋巴结血流Ⅱ型的相对危险度为1.012(95%CI 0.460~2.226),提示淋巴结血流Ⅱ型腋窝淋巴结转移率可能并无增高,同时确认淋巴结血流Ⅲ型危险度增高9.511倍。

综上所述,肿瘤大小 $\geq 2$  cm、淋巴结皮质最大厚度 $\geq 3$  mm、淋巴结血流Ⅲ型和较小的淋巴结纵横比为乳腺癌腋窝淋巴结转移的危险因素,多因素回归模型能够较好地预测乳腺癌腋窝淋巴结转移情况。

### 参 考 文 献

[1] 冷振鹏,华扬. 超声在乳腺癌淋巴结检测中的应用进展[J/CD]. 中华医学超声杂志:电子版,2010,7:94-97.

[2] Ahn JH, Son EJ, Kim JA, et al. The role of ultrasonography and FDG-PET in axillary lymph node staging of breast cancer. Acta Radiol, 2010, 51: 859-865.

[3] Adler DD, Carson PL, Rubin JM, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: Preliminary findings. Ultrasound Med Biol, 1990, 16: 553-559.

[4] 林盈,薛恩生,林礼务,等. 高频彩色多普勒超声诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的价值[J/CD]. 中华医学超声杂志:电子版,2009,6:59-65.

[5] 李河,麦劲壮,肖敏,等. 哑变量在 Logistic 回归模型中的应用. 循证医学, 2008, 8: 42-45.

[6] Andersson Y, Frisell J, Sylvan M, et al. Breast cancer survival in relation to the metastatic tumor burden in axillary lymph nodes. J Clin Oncol, 2010, 28: 2868-2873.

[7] Aitken E, Osman M. Factors affecting nodal status in invasive breast cancer; a retrospective analysis of 623 patients. Breast J, 2010, 16: 271-278.

[8] Choi YJ, Ko EY, Han BK, et al. High-resolution ultrasonographic features of axillary lymph node metastasis in patients with breast cancer. Breast, 2009, 18: 119-122.

[9] Bedi DG, Krishnamurthy R, Krishnamurthy S, et al. Cortical morphologic features of axillary lymph nodes as a predictor of metastasis in breast cancer; in vitro sonographic study. AJR Am J Roentgenol, 2008, 191: 646-652.

[10] Susini T, Nori J, Olivieri S, et al. Predicting the status of axillary lymph nodes in breast cancer: a multiparameter approach including axillary ultrasound scanning. Breast, 2009, 18: 103-108.

[11] 黄海擎,满诚,郝新玲. 高频彩超对小乳腺癌及腋窝转移性淋巴结的诊断价值. 中国医学影像技术, 2008, 24: 64-66.

(收稿日期:2011-02-16)

(本文编辑:吴莹)