



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2018.11.019  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2018.11.019  
Chinese Journal of General Surgery, 2018, 27(11):1487-1490.

· 简要论著 ·

# 高频B超与钼靶X线及不同生物学指标检测 对诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移准确性探讨

赵月娥<sup>1</sup>, 李大圩<sup>2</sup>

(1. 海南省中医院 超声科, 海南海口 570203; 2. 海南医学院第一附属医院 放射科, 海南海口 570102)

## 摘要

**目的:** 探讨高频B超、钼靶X线摄影联合检测LOX、Ki-67、RSK4蛋白表达水平对诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移准确性。

**方法:** 对2014年9月—2017年9月收治的80例经手术治疗、病理证实的乳腺癌腋窝淋巴结转移的患者临床资料进行回顾性分析,并结合血液样本进行生化检测,统计检测方法的准确性、敏感性及相关性。

**结果:** 高频B超、钼靶X线摄影联合使用对诊断的准确性较两者单独使用明显提高。LOX、Ki-67、RSK4蛋白表达水平与乳腺癌腋窝淋巴结转移有关( $P < 0.05$ )。高频B超与钼靶X线摄影联合检查以及LOX、Ki-67、RSK4蛋白水平检测与病理检测结果吻合度均较高(均 $\kappa > 0.4$ ,  $P < 0.05$ )。

**结论:** 高频B超与钼靶X线摄影联合使用能提高诊断乳腺癌淋巴结转移的准确性,LOX、Ki-67、RSK4蛋白的表达可作为诊断腋窝淋巴结转移的参考指标。

## 关键词

乳腺肿瘤; 淋巴转移/诊断; 高频B超; 钼靶X线摄影

中图分类号: R737.9

乳腺癌发生腋窝淋巴结转移的风险较高,流行病学研究提示,乳腺癌发生腋窝淋巴结转移的风险可达15%以上<sup>[1]</sup>,特别是在临床分期较晚、癌细胞分化程度较差的人群中,腋窝淋巴结转移的风险更高。是否合并有腋窝淋巴结转移对于疾病的诊疗或者临床预后具有重要的评估意义。腋窝淋巴结转移能够影响到手术方式、术后化疗方案及远期临床转归,因此术前对于腋窝淋巴结转移的评估具有重要价值<sup>[2]</sup>。高频B超能够通过对于2~5 mm左右的淋巴结大小进行观察,评估淋巴结的边缘有无毛刺、边界、内部回声等,进而评估淋巴结转移的风险<sup>[3-4]</sup>;钼靶X线摄影能对淋巴结饱满程度、边缘组织的钙化、内部密度等进行评估,进而诊断淋巴结转移<sup>[5]</sup>。核糖体S6蛋白(RSK4)的阳性率能够评估淋巴结转移的分析,能够诱导癌

细胞黏附淋巴结的能力。RSK4部分研究者探讨了影像学检查在评估淋巴结转移过程中的作用,认为联合不同影像学检查,能够显著提高早期淋巴结转移的诊断水平,但缺乏对于生物学因子指标的分析。脂肪氧化酶(LOX)的表达,能够提高癌细胞的氧化应激性反应,促进癌细胞对于淋巴结组织的黏附。增殖相关抗原Ki-67,能够提高癌细胞的扩增速度,提高癌细胞浸润淋巴结组织的能力。如何才能提高临床上乳腺癌患者的腋窝淋巴结转移的诊断准确性?笔者对2014年9月—2017年9月收治的80例经手术病理证实的乳腺癌腋窝淋巴结转移的患者临床资料进行回顾性分析,探讨高频B超与钼靶X线摄影对诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移准确性、敏感性及LOX、Ki-67、RSK4蛋白水平变化与乳腺癌腋窝淋巴结转移的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

我院2014年9月—2017年9月收治并确诊80例

收稿日期: 2018-03-19; 修订日期: 2018-10-12。

作者简介: 赵月娥, 海南省中医院副主任医师, 主要从事浅表器官超声诊断方面的研究。

通信作者: 赵月娥, Email: s18322721481@163.com

乳腺癌患者，均为女性？年龄37~64岁，平均53岁。术后病理结果：浸润性导管癌67例，浸润性小叶癌7例，导管内乳头状癌4例，黏液样癌2例，均行乳腺癌的淋巴结清扫手术。发生腋下淋巴结转移55例（68.75%），未发生腋下淋巴结转移25例（31.25%）。所有患者接受检查前均未接受任何治疗。

## 1.2 方法

超声使用Ge VividE9及ALoka α 6超声诊断仪，钼靶采用Segraphe 2000D型机。钼靶检查行内外侧斜位及双乳头尾侧检查，观察淋巴结有无肿大，不记录淋巴结的数量；B超检查对患者患侧腋窝行横切、斜切全面扫查，对于可疑区域的淋巴结进行重点的观察。LOX、Ki-67、RSK4蛋白表达分别使用上海斯信生物科技有限公司的LOX

试剂盒、上海润裕生物科技有限公司的人Ki-67抗原ELISA试剂盒以及上海邦景生物科技有限公司的RSK4蛋白检测试剂盒。

## 1.3 统计学处理

采用SPSS 16.0 统计软件包。使用 $\kappa$ 系数检验评价3种检查方法与病理结果的吻合度， $>0.7$ 为吻合度较强， $0.4\sim 0.7$ 为吻合度一般， $<0.4$ 为吻合度较弱。使用 $\chi^2$ 检验对列联表进行分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同检查方法的比较

与病理结果比较，高频B超与钼靶X线摄影联合使用对诊断的准确性较两者单独使用提高（表1）。

表 1 不同检查方法与病理检查的一致性分析 (n)

病理检查	n	高频 B 超		钼靶 X 线摄影		两者联合	
		有淋巴结转移	无淋巴结转移	有淋巴结转移	无淋巴结转移	有淋巴结转移	无淋巴结转移
有淋巴结转移	55	35	20	43	12	47	8
无淋巴结转移	25	11	14	8	17	5	20

### 2.2 LOX、Ki-67、RSK4 蛋白表达与病理检查的关系

以术后病理检测结果为金标准，对患者进行

取血并进行LOX、Ki-67、RSK4蛋白表达的比较，结果显示患者的LOX、Ki-67、RSK4蛋白表达与发生腋下淋巴结转移有关（ $P<0.05$ ）（表2）。

表 2 LOX、Ki-67、RSK4 蛋白表达与发生腋下淋巴结转移的关系 (n)

组别	n	LOX		Ki-67		RSK4	
		(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
发生腋下淋巴结转移	55	39	16	42	13	35	20
未发生腋下淋巴结转移	25	9	16	13	12	7	18
$\chi^2$		8.7273		4.7487		8.7528	
P		0.0031		0.0291		0.0036	

### 2.3 不同蛋白表达与病理结果吻合度的 $\kappa$ 系数检验

使用 $\kappa$ 系数检验验证不同蛋白表达水平与病理结果的一致性，可见联合检查及LOX、Ki-67、RSK4蛋白水平变化与病理检测结果吻合度较高（均 $\kappa>0.4$ ， $P<0.05$ ）（表3）。

表 3 不同蛋白表达水平与病理结果吻合度的  $\kappa$  系数检验

方法	$\kappa$	P
两者联合	0.426	0.0241
LOX	0.453	0.0315
Ki-67	0.597	0.0204
RSK4	0.687	0.0146

## 3 讨论

在癌细胞侵袭程度较高、癌细胞分化程度较差的人群中，乳腺癌发生腋窝淋巴结转移的风险可进一步上升<sup>[6-7]</sup>。发生了腋窝淋巴结转移的患者，需要手术过程中对于腋窝淋巴结或者临近区域的淋巴结进行根治性的清扫，增加了手术难度和手术范围，导致术后淋巴水肿等并发症的发生率明显的上升；而无腋窝淋巴结转移的患者，无需进行术中淋巴结的清扫，可减少术后并发症的发生，因此对于乳腺癌患者术前是否合并有腋窝淋巴结转移的评估具有极为重要的临床意义。常

规的体格检查虽然能够在一定程度上提高腋窝淋巴结转移的检出率,但其主观性较强、同时干扰因素多,容易受到局部肌肉、脂肪组织或者淋巴结位置等因素的影响,可靠性不高。

高频超声检查的优势在费用低、无创、短期内可以反复检测,检查操作的难度较低,其能够在通过对于高频超声波识辨组织的应力、密度、结构等,进而辅助诊断淋巴结转移,高频超声对于局部组织血流灌注情况的观察,能够提高肿瘤组织“高代谢、高灌注”的识辨能力<sup>[8]</sup>。部分研究已经探讨了高频超声检查在评估生殖系统恶性肿瘤或者消化系统恶性肿瘤淋巴结转移中的作用<sup>[9-10]</sup>,但乳腺癌腋窝淋巴结转移中的诊断价值分析不足。钼靶X线摄影作为一种无创性的检查手段,分辨率高、重复性好,在乳腺癌的诊断过程中具有重要意义<sup>[11]</sup>,在淋巴结转移诊断方面,能够评估淋巴结X线造影的组织密度、边缘毛刺、淋巴结大小等特征<sup>[12-13]</sup>。部分研究探讨揭示了钼靶X线摄影在诊断乳腺癌淋巴结转移过程中的诊断作用,但相关研究的结论差异较大、样本的异质性较高、可靠性不佳。

高频超声主要通过其对于组织密度的观察,淋巴结边缘结构、淋巴结的大小等进行较为清晰的评估,进而辅助诊断淋巴结转移,但可以发现的是单纯依靠高频超声诊断误诊率或者漏诊率仍然较高,误诊的发生主要考虑与高频超声对于良性增生性淋巴结病变与恶性转移性淋巴结的辨别能力不佳有关,而漏诊的发生主要由于高频超声对于微小的淋巴结转移病灶的检出能力不足,对于微小病灶的分别能力不佳有关。陈思思等<sup>[14]</sup>也认为采用高频超声诊断乳腺癌患者的淋巴结转移的灵敏度可达60%左右,同时也认为部分边缘结构辨别不清、局部淋巴结区域血流灌注指标的改变不典型等患者,高频超声的漏诊率或者误诊率均可显著上升。钼靶X线摄影能够通过对于“便捷欠清晰”、“淋巴结饱满”、“周边结构紊乱”或者呈现出“条索状改变”的可以病变患者,能够具有较为理想的诊断效果。本次研究中钼靶X线摄影诊断淋巴结转移及两者联合应用的诊断价值得到了进一步的肯定。在发生了淋巴结转移的患者中,LOX、Ki-67、RSK4蛋白表达均明显上升,提示了LOX、Ki-67、RSK4蛋白等均能够影响到淋巴结转移的发生,LOX、Ki-67、RSK4蛋白等主要通过影响到癌细胞的生物学特征促进癌细胞对于

淋巴结黏附能力的改变,临床上对于影像学检查的准确性不高难以诊断时,可以考虑联合LOX、Ki-67、RSK4蛋白等进行辅助诊断。对于不同指标的表达与病理学诊断的相关分析可见,LOX、Ki-67、RSK4蛋白与病理诊断的符合率较高,同时LOX、Ki-67、RSK4蛋白联合检查评估淋巴结转移的病理吻合系数具有统计学意义,进一步提示了生物学指标联合影像学检查的重要临床参考意义。

高频超声检查与钼靶X线摄影联合诊断乳腺癌淋巴结转移的准确性优于单一诊断方法,同时LOX、Ki-67、RSK4蛋白的表达可以作为诊断的参考指标。

#### 参考文献

- [1] Cedolini C, Bertozzi S, Londero AP, et al. Type of breast cancer diagnosis, screening, and survival[J]. *Clin Breast Cancer*, 2014, 14(4):235-240. doi: 10.1016/j.clbc.2014.02.004.
- [2] Giger ML, Karssemeijer N, Schnabel JA. Breast image analysis for risk assessment, detection, diagnosis, and treatment of cancer[J]. *Annu Rev Biomed Eng*, 2013, 15:327-357. doi: 10.1146/annurev-bioeng-071812-152416.
- [3] 周成香, 刘亚斌, 查晓霞, 等. 高频彩色多普勒超声对乳腺癌腋窝淋巴结性质的鉴别价值[J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(13):2565-2568. doi:10.13241/j.cnki.pmb.2017.13.043. Zhou CX, Liu YB, Zha XX, et al. Clinical Value of High-frequency Color Doppler Ultrasonography in Identifying Axillary Lymph Nodes in Breast Cancer[J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2017, 17(13):2565-2568. doi:10.13241/j.cnki.pmb.2017.13.043.
- [4] 余丽惠, 罗葆明. 超声诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移研究进展[J]. *中国医学影像技术*, 2015, 31(5):793-796. Yu LH, Luo BM. Progresses of ultrasound diagnosis of axillary lymph node metastasis in patients with breast cancer[J]. *Chinese Journal of Medical Imaging Technology*, 2015, 31(5):793-796.
- [5] 吴佩琪, 刘春玲, 刘再毅, 等. 钼靶、CT与DCE-MRI评价乳腺癌淋巴结转移的价值[J]. *南方医科大学学报*, 2016, 36(4):493-499. doi:10.3969/j.issn.1673-4254.2016.04.009. Wu PQ, Liu CL, Liu ZY, et al. Value of mamography, CT and DCE-MRI in detecting axillary lymph node metastasis of breast cancer[J]. *Journal of Southern Medical University*, 2016, 36(4):493-499. doi:10.3969/j.issn.1673-4254.2016.04.009.
- [6] Nounou MI, Elamrawy F, Ahmed N, et al. Breast Cancer: Conventional Diagnosis and Treatment Modalities and Recent Patents and Technologies[J]. *Breast Cancer (Auckl)*, 2015, 9(Suppl 2):17-34. doi: 10.4137/BCBCR.S29420.
- [7] 王志新, 于晶晶, 刘颖, 等. 生物电阻抗分析在乳腺癌术后上肢

- 淋巴水肿疗效观察中的应用[J]. 癌症进展, 2017, 15(8):891-893. doi:10.11877/j.issn.1672-1535.2017.15.08.11.
- Wang ZX, Yu JJ, Liu Y, et al. Clinical observation of bioimpedance analysis in patients with breast cancer related lymphedema[J]. Oncology Progress, 2017, 15(8):891-893. doi:10.11877/j.issn.1672-1535.2017.15.08.11.
- [8] 陈颖, 李红. 多普勒超声对乳腺癌的分型及相关危险因素[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(2):217-218.
- Chen Y, Li H. Doppler ultrasound for classification of breast cancer and the relevant risk factors[J]. Chinese Journal of Control of Endemic Diseases, 2017, 32(2):217-218.
- [9] 杨培胜, 程秀富, 黄淑华, 等. 高频超声诊断三阴性乳腺癌[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(13):3204-3206. doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2016.13.053.
- Yang PS, Cheng XF, Huang SH, et al. High-frequency ultrasound for diagnosis of triple negative breast cancer[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2016, 36(13):3204-3206. doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2016.13.053.
- [10] 时兆婷, 乐坚, 陈雅玲, 等. 浸润性乳腺癌超声征象与腋下淋巴结转移的相关性研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2017, 26(5):424-429. doi:10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2017.05.012.
- Shi ZT, Lue J, Chen YL, et al. The correlation study between greyscale ultrasonography of invasive breast cancer and axillary lymph node involvement[J]. Chinese Journal of Ultrasonography, 2017, 26(5):424-429. doi:10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2017.05.012.
- [11] 李莹. 探讨钼靶X线联合MRI检查对乳腺癌淋巴结转移的诊断效果[J]. 中国医学前沿杂志:电子版, 2015, 7(3):117-119. doi:10.3969/j.issn.1674-7372.2015.03.016.
- Li K. To investigate the effect of diagnostic X-ray mammography combined with MRI examination of lymph node metastasis in breast cancer[J]. Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science: Electronic Version, 2015, 7(3):117-119. doi:10.3969/j.issn.1674-7372.2015.03.016.
- [12] 沈浩元, 邓春燕, 韩运涛, 等. 三阴乳腺癌的钼靶钙化及临床病理特征分析[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(5):698-700. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.029.
- Shen HY, Deng CY, Han YT, et al. Analysis of the clinicopathological features of mammographic calcification in triplenegative breast cancer (TNBC) Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(5):698-700. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.029.
- [13] Neal L, Sandhu NP, Hieken TJ, et al. Diagnosis and management of benign, atypical, and indeterminate breast lesions detected on core needle biopsy[J]. Mayo Clin Proc, 2014, 89(4):536-547. doi:10.1016/j.mayocp.2014.02.004.
- [14] 陈思思, 李小燕, 江立玉, 等. 术前超声结合术中淋巴引流导向的乳腺癌精准前哨淋巴结活检[J]. 山东大学学报: 医学版, 2018, 56(1):50-56. doi:10.6040/j.issn.1671-7554.0.2017.1115.
- Chen SS, Li XY, Jiang LY, et al. Precise sentinel lymph node biopsy in breast cancer guided by preoperative ultrasound combined with intraoperative lymphatic drainage[J]. Journal of Shandong University: Health Science, 2018, 56(1):50-56. doi:10.6040/j.issn.1671-7554.0.2017.1115.

( 本文编辑 宋涛 )

**本文引用格式:** 赵月娥, 李大圩. 高频B超与钼靶X线及不同生物学指标检测对诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移准确性探讨[J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(11):1487-1490. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2018.11.019

**Cite this article as:** Zhao YE, Li DW. Diagnostic accuracy of high resolution B ultrasound and mammography and detection of various biological indices for diagnosis of axillary lymph node metastasis of breast cancer[J]. Chin J Gen Surg, 2018, 27(11):1487-1490. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2018.11.019

## 撤稿声明

本刊2014, 23(10): 1373-1378 刊发的文章《microRNA-139-5p 及其靶基因 Notch1 在结直肠癌中的作用》(作者: 廖信芳, 李正荣, 杨清水, 张乡城, 李柱, 揭志刚), 因该文涉嫌学术不端, 编辑部决定予以撤稿处理, 特此声明。本刊编辑部对此深表歉意, 我们将进一步完善评审程序和问责机制, 严防学术不端事件发生。

中国普通外科杂志编辑部