

常规超声联合超声造影对非特殊型浸润性乳腺癌腋窝淋巴结转移的预测价值

杜慧¹, 刘昕²

(1.承德医学院研究生学院, 河北 承德 067000;

2.保定市第一中心医院超声科, 河北 保定 071000)

摘要:目的 分析非特殊型浸润性乳腺癌(IBC-NST)病灶双模态超声征象对腋窝淋巴结转移的预测价值。方法 回顾性收集2021年11月-2023年1月就诊于保定市第一中心医院的IBC-NST患者原发病灶的常规超声(US)、超声造影(CEUS)征象资料252例,根据腋窝淋巴结清扫术后病理结果分为转移组($n=148$)和非转移组($n=104$)。通过单因素及多因素分析建立单模态及双模态超声 Logistic 回归预测模型,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线,评估3种预测模型对腋窝淋巴结转移的预测效能。结果 转移组与非转移组间的病灶大小、微钙化、Adler 血流分级、位置、增强后边缘放射状汇聚、增强后病灶范围变化、穿支血管和灌注缺损的比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素分析结果显示:US 与 CEUS 联合诊断时,得出 Logistic 回归预测模型 $\text{Logit}(P) = -3.870 + 1.875 \text{Adler 血流分级} + 1.112 \text{灌注缺损} + 1.667 \text{穿支血管} + 1.820 \text{增强后病灶范围变化}$,其预测腋窝淋巴结转移的 ROC 曲线下面积(AUC)(0.874)与 US(0.689)、CEUS(0.827)比较,差异有统计学意义($Z=5.844, P<0.05; Z=2.887, P=0.004$)。双模态超声预测模型的灵敏度、特异度、准确度、PPV 和 NPV 均高于 US、CEUS 单模态超声预测模型,预测效能最佳。结论 US、CEUS 联合的双模态超声预测模型对 IBC-NST 早期腋窝淋巴结转移有较高的预测价值,可为临床预后的评估提供可靠的影像学依据。

关键词:常规超声;超声造影;非特殊型浸润性乳腺癌;腋窝淋巴结转移

中图分类号:R737.9

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.01.020

文章编号:1006-1959(2024)01-0120-06

Predictive Value of Conventional Ultrasound Combined with Contrast-enhanced Ultrasound in Axillary Lymph Node Metastasis for Invasive Breast Carcinoma of No Specific Type

DU Hui¹, LIU Xin²

(1. Graduate School of Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei, China;

2. Department of Ultrasound, the First Central Hospital of Baoding City, Baoding 071000, Hebei, China)

Abstract: **Objective** To analyze the predictive value of dual-modality ultrasound signs of invasive breast carcinoma of no specific type (IBC-NST) lesions on axillary lymph node metastasis. **Methods** The data of conventional ultrasound (US) and contrast-enhanced ultrasound (CEUS) signs of primary lesions in 252 patients with IBC-NST who were admitted to the First Central Hospital of Baoding from November 2021 to January 2023 were retrospectively collected. According to the pathological results after axillary lymph node dissection, they were divided into metastasis group ($n=148$) and non-metastasis group ($n=104$). The single-modality and dual-modality ultrasound Logistic regression prediction models were established by univariate and multivariate analysis, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the predictive efficacy of the three prediction models for axillary lymph node metastasis. **Results** There were significant differences in lesion size, microcalcification, Adler blood flow grading, location, radial convergence of the edge after enhancement, change of lesion range after enhancement, perforator vessels and perfusion defects between the metastatic group and the non-metastatic group ($P<0.05$). The results of multivariate analysis showed that when US and CEUS were jointly diagnosed, the Logistic regression prediction model $\text{Logit}(P) = -3.870 + 1.875 \text{Adler blood flow grade} + 1.112 \text{perfusion defect} + 1.667 \text{perforator vessel} + 1.820 \text{changes in lesion range after enhancement}$, which predicted the area under the curve (AUC) (0.874) of axillary lymph node metastasis compared with US (0.689) and CEUS (0.827), the difference was statistically significant ($Z=5.844, P<0.05; Z=2.887, P=0.004$). Moreover, the sensitivity, specificity, accuracy, PPV and NPV of the dual-modality ultrasound prediction model were higher than those of the US and CEUS single-modality ultrasound prediction models, and the prediction efficiency was the best. **Conclusion** The dual-modality ultrasound prediction model combined with US and CEUS has high predictive value for early axillary lymph node metastasis in IBC-NST, and can provide reliable imaging basis for clinical prognosis evaluation.

Key words: Conventional ultrasound; Contrast-enhanced ultrasound; Invasive breast carcinoma of no specific type; Axillary lymph node metastasis

非特殊型浸润性乳腺癌(invasive breast carcinoma of no specific type, IBC-NST)在乳腺癌中占比约84%,恶性程度较高,预后差^[1],其中腋窝淋巴结

转移为评估患者预后的重要指标^[2]。目前,判断腋窝淋巴结转移的金标准是腋窝淋巴结清扫,但侵入性检查常伴患侧上肢水肿、疼痛、腋窝畸形等严重并发

基金项目:1.河北省医学科学研究课题计划项目(编号:20240865);2.保定市科技计划项目(编号:2341ZF077)

作者简介:杜慧(1995.9-),女,河北保定人,硕士研究生,主要从事浅表器官超声诊断工作

通讯作者:刘昕(1975.11-),女,河北保定人,博士,主任医师,主要从事心脏、血管、浅表器官超声诊断工作

症^[3,4],并且腋窝淋巴结超声检查准确性较低。因此,利用病灶超声征象无创、间接预测乳腺癌患者腋窝淋巴结转移具有重要意义。近年来,随着超声新技术的发展,超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)可作为常规超声(ultrasonography, US)的补充,有望提高对腋窝淋巴结转移的预测效能^[5-8]。本研究将探讨 US、CEUS 联合的双模态超声 Logistic 回归预测模型对术前 IBC-NST 腋窝淋巴结转移的预测价值,旨在为减少非必要腋窝淋巴结清扫,改善预后提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2021 年 11 月-2023 年 1 月在保定市第一中心医院行乳腺切除术和腋窝淋巴结清扫术,且经病理证实的 IBC-NST 女性患者 252 例。年龄 31~80 岁,平均年龄(56.01±11.72)岁;病灶径线 0.8~7.43 cm,平均最大径线(2.85±1.38)cm。根据腋窝淋巴结清扫术后病理结果分为转移组($n=148$)和非转移组($n=104$)。纳入标准:①术前均行 US 和 CEUS 检查,术后取得病灶和腋窝淋巴结病理结果;②单发病灶;③术前未接受任何治疗;④超声及病理资料完备;⑤原发病灶。排除标准:①存在复发、转移;②妊娠期女性;③缺乏超声或病理资料;④多发病灶。本研究经过我院医学伦理委员会批准,并获得患者知情同意,签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 检查方法 采用 Aixplorer 超声诊断仪(法国 SuperSonic Imagine),选用 L12-5 线阵探头,频率 4~15 MHz。患者仰卧位,双臂上举,充分暴露双乳及腋下,US 模式下观察病灶的形态学特征,彩色多普勒血流显像(color Doppler flow imaging, CDFI)模式下测量阻力指数,根据 Adler 血流分级^[9]评估病灶内及周边血流情况。采用彩色多普勒超声诊断仪(PHILIPS 公司, EPIQ7),选用 L12-5 线阵探头,频率 8~12 MHz,选择病灶内血流信号最丰富的切面,打开 CEUS 模式,经肘部静脉快速团注 2 ml 造影剂,随后立刻注射 5 ml 生理盐水,连续观察 3~5 min 病灶内造影剂动态灌注过程,保留动态图像。

1.2.2 图像分析 所有患者 US 和 CEUS 图像分析均由 2 名在乳腺超声领域工作满 5 年以上的医师完成,意见不一致时需要至少 1 名副高及以上职称的医师参与讨论并达成一致。记录 US 和 CEUS 的相关指标,在 US 模式下根据第五版 BI-RADS 系统分析病灶的位置、微钙化、最大径、边界、纵横比、内部

及后方回声等形态学特点,利用 CDFI 观察病灶异常血流。在 CEUS 模式下观察造影剂进入病灶的增强形态、增强分布、增强程度、增强边界、增强后病灶范围变化、灌注缺损、穿支血管等定性指标,并与周围正常组织进行对比。

1.3 统计学分析 应用 SPSS 26.0 和 Med Calc15.2.0 统计软件,计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,转移组与非转移组间差异采用 χ^2 检验。以病理结果为因变量,差异有统计学意义的超声征象为自变量,建立多因素二分类 Logistic 回归预测模型(LR 向前法)分析单独使用 US、CEUS 及双模态超声对预测腋窝淋巴结转移有价值的因素。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线,计算预测模型间曲线下面积(area under the curve, AUC),采用 Z 检验比较单模态及多模态超声预测模型 AUC 间的差异, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

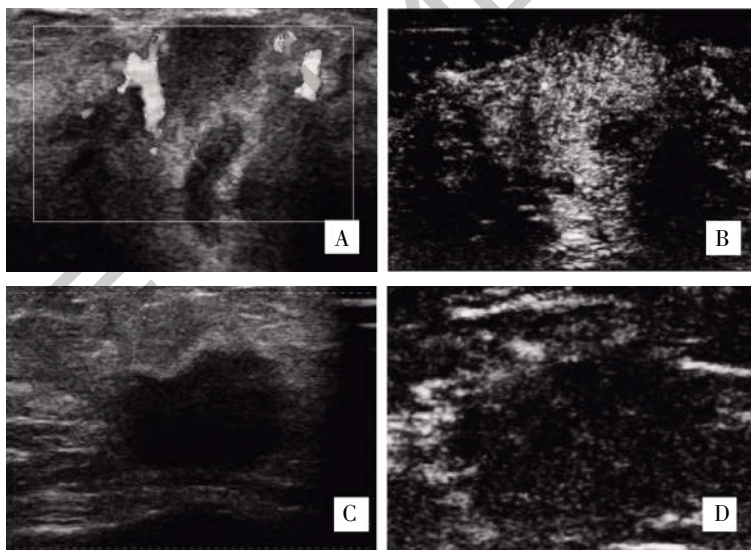
2 结果

2.1 US 和 CEUS 征象单因素分析结果 转移组与非转移组间的病灶大小、微钙化、Adler 血流分级、位置、增强后边缘放射状汇聚、增强后病灶范围变化、穿支血管和灌注缺损比较,差异有统计学意义($P<0.05$);其余各项超声征象比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1、图 1。

2.2 US 和 CEUS 征象多因素分析结果 将单因素分析中差异有统计学意义 8 个超声征象行多因素二元 Logistic 回归分析,并对上述因素进行赋值:位置 X_1 (0=除外上象限以外的位置;1=上象限);大小 X_2 (0= ≤ 2 cm;1= >2 cm);微钙化 X_3 (0=无;1=有);Adler 血流分级 X_4 (0=0~I 级;1=II~III 级);增强后边缘放射状汇聚 X_5 (0=无;1=有);灌注缺损 X_6 (0=无;1=有);穿支血管 X_7 (0=无;1=有);增强后病灶范围变化 X_8 (0=缩小或不变;1=扩大);病理结果:Y (0=无腋窝淋巴结转移;1=腋窝淋巴结转移)。单独使用 US 和 CEUS 时,分别得出单模态超声预测模型:模型 I $\text{Logit}(P)=-0.905+0.582 \text{ 位置}+1.316 \text{ Adler 血流分级}$;模型 II $\text{Logit}(P)=-2.403+1.318 \text{ 灌注缺损}+1.614 \text{ 穿支血管}+1.289 \text{ 增强后病灶范围变化}$ 。US、CEUS 联合诊断时,模型 III $\text{Logit}(P)=-3.870+1.875 \text{ Adler 血流分级}+1.112 \text{ 灌注缺损}+1.667 \text{ 穿支血管}+1.820 \text{ 增强后病灶范围变化}$,见表 2。上述 3 种 Logistic 回归预测模型行似然比检验,差异有统计学意义($\chi^2=29.917, 94.784, 121.213, P<0.05$)。

表 1 IBC-NST US 和 CEUS 征象与腋窝淋巴结转移关系单因素分析[n(%)]

超声征象	转移 (n=148)	非转移 (n=104)	χ^2	P	超声征象	转移 (n=148)	非转移 (n=104)	χ^2	P
大小(cm)			9.391	0.002	增强后边缘			3.998	0.046
≤2	44(29.73)	55(52.88)			放射状汇聚				
>2	104(70.27)	59(47.12)			无	33(22.30)	35(33.65)		
后方回声			0.205	0.651	有	115(77.70)	69(66.45)		
衰减	57(38.51)	43(41.35)			穿支血管			49.067	0.000
增强/不变	91(61.49)	61(58.25)			无	21(14.19)	58(55.77)		
微钙化			5.272	0.022	有	127(85.81)	46(44.23)		
无	42(28.38)	44(42.31)			灌注缺损			28.415	0.000
有	106(71.62)	60(57.69)			无	25(16.89)	50(48.08)		
位置			8.559	0.003	有	123(83.11)	54(51.92)		
外上象限	110(74.32)	59(56.73)			增强程度			1.965	0.161
其他位置	38(25.68)	45(43.27)			高增强	118(79.73)	90(86.54)		
阻力指数			3.241	0.072	低/等增强	30(20.27)	14(13.46)		
≤0.7	41(27.70)	43(41.35)			增强分布			0.023	0.879
>0.7	107(72.30)	61(58.65)			均匀	44(29.73)	30(28.85)		
增强后病灶			43.624	0.000	不均匀	104(70.27)	74(71.15)		
范围变化					Adler 血流分级			29.407	0.000
缩小或无变化	25(16.89)	59(56.73)			0~Ⅰ级	29(19.59)	52(50.00)		
扩大	123(83.11)	45(43.27)			Ⅱ~Ⅲ级	119(80.41)	52(50.00)		



注:A:US 示一低回声,形态不规整,边缘可见毛刺,内回声不均匀,可见多发强回声,CDFI 可见穿支血流;B:CEUS 示达峰时呈不均质高增强,边缘呈放射状,病灶范围扩大,有灌注缺损;C:US 示一低回声,形态欠规整,边缘未见成角,内回声不均匀,CDFI 未见明显异常血流信号;D:CEUS 示达峰时呈不均质低增强,未见边缘呈放射状、病灶范围扩大和灌注缺损

图 1 伴(A、B)/不伴(C、D)腋窝淋巴结转移 IBC-NST US 和 CEUS 图像

表 2 模型Ⅲ预测腋窝淋巴结转移的 Logistic 方程中多因素哑变量分析

因素	回归系数	标准误差	瓦尔德	P	OR	OR 值 95%置信区间
Adler 血流分级	1.875	0.389	23.243	0.000	6.524	3.043~13.983
灌注缺损	1.112	0.350	10.079	0.001	3.041	1.530~6.043
穿支血管	1.667	0.366	20.725	0.000	5.297	2.584~10.859
增强后病灶扩大	1.820	0.386	22.240	0.000	6.172	2.897~13.151
常量	-3.870	0.549	49.617	0.000	0.021	

2.3 单模态和双模态超声预测模型预测价值分析以病理结果作为金标准，绘制预测模型 I~Ⅲ ROC 曲线,见图 2。分别比较 US、CEUS 与 US 联合 CEUS 预测模型的 AUC,差异有统计学意义($Z=5.844, P<0.05$; $Z=2.887, P=0.004$)。US 联合 CEUS 的双模态超

声预测模型的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值 (postive predictive value, PPV) 和阴性预测值 (negative predictive value, NPV) 均高于 US、CEUS 单模态超声预测模型,见表 3。

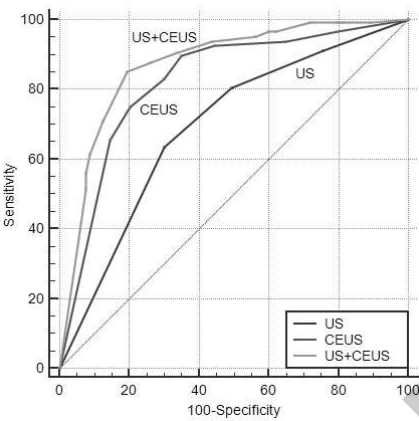


图 2 单模态及双模态超声预测模型预测腋窝淋巴结转移 ROC 曲线图

表 3 单模态及多模态超声预测模型预测价值分析

预测模型	AUC	95%置信区间	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)	PPV(%)	NPV(%)
模型 I	0.689	0.621~0.756	63.51	69.23	65.87	74.60	57.14
模型 II	0.827	0.772~0.881	75.00	79.81	76.98	84.09	69.17
模型 III	0.874	0.827~0.920	85.14	80.77	83.33	86.30	79.25

3 讨论

腋窝淋巴结转移是评估乳腺癌患者预后的重要指标^[10]。判断腋窝淋巴结状态的金标准是腋窝淋巴结清扫,但侵入性检查常伴有患侧上肢水肿、疼痛、运动受限等严重并发症^[11]。同时,转移性腋窝淋巴结的超声征象缺乏特异性,与反应增生性淋巴结的超声征象存在部分重叠,诊断准确性较低。腋窝淋巴结转移是乳腺肿瘤细胞增殖和浸润的结果,肿瘤细胞在生长过程中侵袭正常组织、组织间隙和淋巴管壁,随淋巴液引流至腋窝淋巴结,在该过程中,伴随着肿瘤细胞形态学的改变,为发生淋巴结转移的前期征象,是其重要的病理基础^[12-13],这些特征可经超声检查发现。CEUS 是一种准确性较高且无创的检查方法,利用微循环灌注状态反映病灶的循环状态,依据病灶的显影模式预测腋窝淋巴结转移的情况。近年来,有学者利用乳腺癌病灶的超声征象来预测腋窝淋巴结转移^[14],但目前尚无 IBC-NST 病灶对腋窝淋巴结转移的预测结果。IBC-NST 具有明显的特异性,与其他类型乳腺癌相比,该类型肿瘤症具有

分化程度低,恶性程度、死亡率和腋窝淋巴结转移率高的特点,单独对其进行研究具有重要意义。本研究在既往研究的基础上,以预后较差的 IBC-NST 为研究对象,筛选与腋窝淋巴结转移的相关因素,建立单模态及双模态超声预测模型并评估预测效能的差异。

本研究中单独使用 US 时病灶位置、Adler 血流分级提示腋窝淋巴结转移,与既往研究结果一致^[15]。此时假阴性率 36.48%、假阳性率 30.76%,AUC 为 0.689,预测效能较差。所以仅依靠 US 征象,预测效果不佳,分析其原因,US 仅能观察病灶形态特征,观察内容局限,且对微细血流检测效果不佳^[16]。在肿瘤细胞的增殖和转移的过程中,释放大量的血管生长因子刺激滋养血管形成广泛、紊乱的吻合支为其提供所需的营养物质,以适应癌细胞的高代谢活动^[17,18]。所以发生腋窝淋巴结转移的可能性越高,在超声图像上越易发现病灶灶内或其周边的异常血流信号。CDFI 虽然能评估病灶内血流分布和血流分级情况,但对直径<100 μm 微血管显示不理想。目

前,CEUS 已被广泛应用于腋窝淋巴结转移的评估中,CEUS 采用造影谐波成像可以使直径 $<100\ \mu\text{m}$ 微血管显像清晰^[19],能实时观察病灶内微血管灌注情况,对 US 进行有效的补充,提高准确性。本研究单独使用 CEUS 时灌注缺损、穿支血管、增强后病灶范围变化提示腋窝淋巴结转移,此时假阴性率 25.00%、假阴性率 20.19%,AUC 为 0.827,与 US 相比其预测效能明显增高,是对 US 预测腋窝淋巴结的一个有力补充。但杜菲等^[20]研究显示,CEUS 的灵敏度是 86.5%,特异度是 83.8%,符合率是 84.9%,与 US (灵敏度是 90.4%,特异度是 73.0%,符合率是 80.2%) 比较,差异无统计学意义,提示单独使用 CEUS 结果常不理想,需联合 US 等多个因素进行综合评估。

将 US、CEUS 联合行二元多因素 Logistic 回归分析。结果发现 Adler 血流分级、灌注缺损、穿支血管、增强后病灶范围变化 4 个因素进入 Logistic 回归预测模型,且 OR 值 >1 ,为腋窝淋巴结转移独立危险因素,与既往研究^[21]结果一致。但 Wang L 等^[22]在 US 联合 CEUS 预测腋窝淋巴结转移的研究指出伴有腋窝淋巴结转移的患者更容易表现为后方回声增强或不变。分析原因,其研究对象包含了特殊型浸润性乳腺癌 (invasive breast carcinoma of special type, IBCST),而纳入研究的大部分 IBCST 癌灶中间质成分含量较少,因此在声波衰减较少且透声良好的情况下,绝大部分 IBCST 的后方回声增强或无改变。由于 IBCST 存在一些特殊生物学行为和特殊病理学特征,其 US 和 CEUS 特征趋于良性特征,与 IBC-NST 相比,腋窝淋巴结转移的影响因素更少。本研究认为当 IBC-NST 病灶内 Adler 血流 II ~ III 级、有灌注缺损、增强后病灶扩大和有穿支血管时,认为发生腋窝淋巴结转移,此时假阴性率、假阴性率均较低,分别为 14.85%、19.23%,AUC 提高至 0.874,与单独使用 US 和 CEUS 相比预测效能明显提高。CEUS 弥补了 US 不能检测到病灶内微血管的不足。但此时误诊例数仍较多,可能是因为 CEUS 对体积较小病灶预测准确性较低,高军喜等^[23]指出 $>2.0\ \text{cm}$ 的病灶相比于 $\leq 2.0\ \text{cm}$ 的病灶有较高的预测效能。由于 S100A4 在促进肿瘤细胞侵袭、转移的同时会使间质胶原含量增多^[24,25],由此导致原发灶硬度的变化,将剪切波弹性成像技术纳入研究中,对体积较小的病灶进行硬度评估,可提高

诊断准确率。

综上所述,US、CEUS 联合的双模态超声 Logistic 回归预测模型与单模态超声相比,对 IBC-NST 早期腋窝淋巴结转移的预测有较高的灵敏度、特异度、准确度、PPV 和 NPV,预测价值较高,可为临床预后的评估提供可靠的影像学依据。此外,本研究为回顾性研究,可能存在选择偏倚;未对 CEUS 定量资料进行分析,定量参数比定性参数更稳定、诊断准确性更高,仍有待于进一步深入研究。

参考文献:

- [1]叶入裴,廖辉晖,夏天,等.乳腺化生性癌与非特殊类型浸润性癌临床病理特征比较 [J]. 中国老年学杂志,2019,39(20):4949-4952.
- [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]Magnoni F,Galimberti V,Corso G,et al.Axillary surgery in breast cancer: An updated historical perspective [J].Seminars in Oncology,2020,47(6):341-352.
- [4]Belmonte R,Messaggi-Sartor M,Ferrer M,et al.Pro prospective study of shoulder strength, shoulder range of motion, and lymphedema in breast cancer patients from pre-surgery to 5 years after ALND or SLNB[J].Support Care Cancer,2018,26(9):3277-3287.
- [5]Guo Q,Dong ZW,Zhang L,et al.Ultrasound Features of Breast Cancer for Predicting Axillary Lymph Node Metastasis[J].Journal of Ultrasound Medicine,2018,37:1354-1353.
- [6]Yu XQ,Hao XY,Wan J,et al.Correlation between Ultrasound Appearance of Small Breast Cancer and Axillary Lymph Node Metastasis [J].Ultrasound in Medicine & Biology,2018,44 (2):342-349.
- [7]丛斌斌,曹晓珊,王春建,等.临床查体阴性但超声检查及穿刺确诊腋窝淋巴结转移的乳腺癌前哨淋巴结活检的可行性分析[J].中国癌症杂志,2023,33(6):574-580.
- [8]Duan Y,Zhu YY,Nie F,et al.Predictive value of combining clinicopathological, multimodal ultrasonic characteristics in axillary lymph nodal metastasis burden of patients with cT1-2N0 breast cancer [J].Clinical Hemorheology & Microcirculation, 2022,81(3):255-269.
- [9]Adler DD,Carson PL,Rubin JM,et al.Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings[J].Ultrasound in Medicine & Biology,1990,16(6):553-559.
- [10]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(2021 年版)[J].中国癌症杂志,2021,31(10):954-1040.

(下转第 149 页)

(上接第 124 页)

[11]陈娟,谢明星,王静,等.实时剪切波弹性成像评价干燥综合征患者涎腺弹性模量的初步临床研究[J].中华超声影像学杂志,2018,27(3):220-225.

[12]罗海愉,钟洁愉,张屿森,等.临床病理及超声多参数评估乳腺癌腋窝淋巴结转移的价值[J].中国超声医学杂志,2018,34(7):590-593.

[13]Zhao Y,Wang X,Huang Y,et al.Response to immunohistochemical markers' conversion after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients: association between imaging and histopathologic analysis [J].Clinical & Translational Oncology, 2020,22:91-102.

[14]余小琴,高军喜,姚兰辉,等.乳腺癌超声征象与淋巴结转移关系的单因素及多因素分析[J].中华超声影像学杂志,2010(4):317-320.

[15]李文肖,刘燕,曹春莉,等.常规超声联合超声造影预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的价值[J].实用医学杂志,2022,38(18):2272-2278.

[16]桑田,张海俊,曹玉文,等.Logistic 回归分析乳腺癌常规超声征象与腋窝淋巴结转移的关系[J].中国医学影像技术,2021,37(8):1158-1162.

[17]崇乐,夏露花,赵亮,等.乳腺癌超声造影指标与临床病理及肿瘤相关成纤维细胞数量的相关性[J].分子影像学杂志,2021,44(2):264-269.

[18]刘振华,廖海燕,刘京,等.乳腺癌腋窝淋巴结转移超声造影特征分析[J].中华肿瘤防治杂志,2019,26(3):175-178.

[19]梁舒媛,罗渝昆,费翔,等.高帧频超声造影在鉴别浅表淋巴结性质中的应用[J].中华医学超声杂志(电子版),2020,17(9):841-847.

[20]杜菲,侯素平,牟荣骥,等.经皮超声造影联合 BI-RADS 分级对乳腺癌前哨淋巴结转移的诊断价值分析[J].中国妇幼保健,2016,31(2):427-429.

[21]赵璐,张莹,程颢,等.乳腺超声造影预测模型的建立及其对乳腺良恶性病变诊断效能的分析[J].中华医学超声杂志(电子版),2019,16(6):419-425.

[22]Wang L,Li JT,Qiao JH,et al.Establishment of a model for predicting sentinel lymph node metastasis in early breast cancer based on contrast-enhanced ultrasound and clinicopathological features[J].Gland Surgery,2021,10(5):1701-1712.

[23]高军喜,王雅婷,杨磊,等.乳腺癌超声造影特征及边缘带定量参数与生物学预后因子相关性研究[J].中国超声医学杂志,2019,35(4):306-309.

[24]Fei F,Qu J,Zhang MQ,et al.S100A4 in cancer progression and metastasis:A systematic review [J].Oncotarget,2017,8 (42): 73219-73239.

[25]Xu H,Hu MY,Liu MR et al.Nano-puerarin regulates tumor microenvironment and facilitates chemo- and immunotherapy in murine triple negative breast cancer model [J].Biomaterials, 2020,235:119769.

收稿日期:2023-06-28;修回日期:2023-08-02

编辑/肖婷婷