

二维超声和剪切波弹性成像对乳腺癌 相关淋巴水肿的评估价值

喻文秀¹, 王宇¹, 侯彩霞¹, 姜彤², 杨宗利³

(1. 青岛大学附属青岛市中心医院 腹部超声科, 山东 青岛, 266042;

2. 山东大学齐鲁医院青岛院区 健康管理中心, 山东 青岛, 266035;

3. 青岛大学附属医院 腹部超声科, 山东 青岛, 266071)

摘要: **目的** 探讨二维超声和剪切波弹性成像(SWE)诊断乳腺癌相关淋巴水肿(BCRL)和评估康复治疗价值的价值。

方法 基于临床评估结果,将102例乳腺癌术后患者分为正常组、亚临床淋巴水肿组和临床淋巴水肿组。使用二维超声、SWE分别检测患者双上肢皮肤和皮下组织,获得相应厚度、硬度值。分析水肿组(亚临床淋巴水肿组和临床淋巴水肿组)患者皮肤、皮下组织的厚度和硬度与国际淋巴学会(ISL)分期的相关性;比较3组患者患肢与对侧肢皮肤、皮下组织的厚度与硬度;比较二维超声、SWE诊断亚临床淋巴水肿的效能;比较周径测量法、二维超声和SWE评估治疗价值的价值。**结果** 亚临床淋巴水肿组中,患肢前臂皮肤厚度、硬度和前臂皮下组织硬度均大于对侧肢,差异有统计学意义($P < 0.05$);临床淋巴水肿组中,患肢前臂、上臂皮肤和皮下组织的厚度、硬度均大于对侧肢,差异有统计学意义($P < 0.05$)。水肿组患者前臂皮肤厚度($r = 0.443$, $P < 0.001$)、前臂皮肤硬度($r = 0.275$, $P = 0.024$)均与ISL分期呈显著正相关。受试者工作特征曲线显示,二维超声、SWE诊断亚临床BCRL的曲线下面积分别为0.808、0.934。治疗后,亚临床淋巴水肿组的二维超声、SWE评估结果与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),周径测量法评估结果与治疗前比较,差异无统计学意义($P = 0.293$)。**结论** 二维超声、SWE均具有较高的诊断BCRL和评估治疗价值的价值,且SWE相较于二维超声在BCRL的早期诊断中具有更优的诊断效能。

关键词: 超声; 剪切波弹性成像; 乳腺癌; 淋巴水肿; 康复治疗

中图分类号: R 737.9; R 445.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2023)05-016-05 DOI: 10.7619/jcmp.20222633

Value of two-dimensional ultrasound and shear wave elastography in the evaluation of lymphedema associated with breast cancer

YU Wenxiu¹, WANG Yu¹, HOU Caixia¹, JIANG Tong², YANG Zongli³

(1. Department of Abdominal Ultrasound, Qingdao Central Hospital Affiliated to Qingdao University,

Qingdao, Shandong, 266042; 2. Health Management Center, Qingdao District of Qilu Hospital

of Shandong University, Qingdao, Shandong, 266035; 3. Department of Abdominal Ultrasound,

Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, Shandong, 266071)

Abstract: **Objective** To explore the application value of two-dimensional ultrasound and shear wave elastography (SWE) in diagnosing breast cancer-related lymphedema (BCRL) and evaluating the efficacy on rehabilitation. **Methods** According to the clinical assessment, a total of 102 patients were divided into normal group, subclinical lymphedema group and clinical lymphedema group. Two-dimensional ultrasound and SWE were used to detect the skin and subcutaneous tissue of the upper limbs of the patients, and the corresponding thickness and hardness were obtained. The correlations of the thickness and hardness of the skin and subcutaneous tissue of the patients in the edema group (subclinical lymphedema group and clinical lymphedema group) with the International Society of Lymphology (ISL) classification were analyzed. The thickness and hardness of skin and subcutaneous tissue of affected limb and contralateral limb in the three groups were compared. The value of circumferential diameter measurement, two dimensional ultrasound and SWE in evaluating therapeutic effect was compared. **Results** In subclinical lymphedema group, the skin thickness, hardness and subcutaneous tissue

收稿日期: 2022-08-24 修回日期: 2022-12-05

基金项目: 山东省青岛市医药卫生科研计划项目(2021-WJZD068)

通信作者: 杨宗利, E-mail: qingyichaosheng@126.com

hardness of the forearm of the affected limb were greater than those of the opposite limb ($P < 0.05$). The skin and subcutaneous tissue thickness and hardness of the forearm and upper arm of the affected limb in the clinical lymphedema group were significantly greater than those of the contralateral limb ($P < 0.05$); forearm skin thickness ($r = 0.443$, $P < 0.001$) and forearm skin hardness ($r = 0.275$, $P = 0.024$) in the edema group were significantly positively correlated with ISL stage. The receiver operating characteristic curve showed that the area under the curve of two-dimensional ultrasound and SWE in diagnosis of subclinical BCRL was 0.808 and 0.934, respectively. The differences between the two-dimensional ultrasound and SWE assessment of the subclinical lymphedema group before and after treatment were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the assessment results of circumference measurement before and after treatment ($P = 0.293$). **Conclusion** Two-dimensional ultrasound and SWE are both of high value for the diagnosis and assessment of treatment effects of BCRL; in early diagnosis, the diagnostic efficacy of SWE is better than that of two-dimensional ultrasound.

Key words: ultrasound; shear wave elastography; breast cancer; lymphedema; rehabilitation therapy

乳腺癌相关淋巴水肿(BCRL)为乳腺癌术后常见并发症之一^[1],属于慢性终身性疾病,早期发现并治疗对控制淋巴水肿的发展至关重要^[2]。目前,诊断淋巴水肿的常用影像学技术包括吲哚菁绿(ICG)淋巴造影、核素淋巴显像、磁共振淋巴造影(MRL)等^[3],但各有缺点,如分辨率低、有放射性、有创、操作复杂等^[4-5]。因此,探寻一种简便易行、准确度高且能早期诊断与评估BCRL的方法具有重要的临床意义。二维超声因实时、无创、可重复等优点,目前已被广泛用于浅表组织病变的诊断与评估^[6]。剪切波弹性成像(SWE)能够实时定量测量组织硬度,反映组织弹性^[7],为疾病的诊断及研究提供重要依据。本研究探讨二维超声和SWE对BCRL的诊断与评估价值,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年3月—2021年11月青岛市中心医院乳腺外科就诊的乳腺癌术后患者作为研究对象。纳入标准:①初次确诊单侧乳腺癌者;②已行单侧全乳切除或保乳术,并行腋窝淋巴结清扫术者;③无淋巴水肿系统治疗史者;④无认知功能障碍、沟通障碍者;⑤知情同意,自愿参加本研究者。排除标准:①上肢有感染迹象者;②任何一侧肢体静脉血栓形成者;③对侧乳腺及腋窝淋巴结转移者;④合并可引起肢体肿胀的疾病(如充血性心力衰竭、肾衰竭和肝病等)

者;⑤术前双上肢周径相差 >1 cm者。

1.2 临床评估与分组

1.2.1 病史调查及体格检查:记录患者一般情况和临床资料。检查患者双上肢并询问是否存在自我报告症状,如麻木、沉重、紧绷和肿胀。

1.2.2 周径测量:嘱患者取直立位,上肢充分暴露,自然下垂,手心朝前,使用无弹性软卷尺分别测量双上肢掌横纹、腕横纹、腕横纹上5 cm、肘横纹、肘下10 cm、肘上10 cm共6个测量点的周径,见图1。

1.2.3 BCRL临床分期:参照国际淋巴学会(ISL)分期系统(2020)^[8]对BCRL进行临床分期,见表1。

1.2.4 分组标准:①正常组,任意测量点双上肢周径相差 <2 cm,且无任何自我报告症状者。②亚临床淋巴水肿组,任意测量点双上肢周径相差 <2 cm,但存在至少1种自我报告症状者。③临床淋巴水肿组,任意测量点双上肢周径相差 >2 cm,并符合ISL分期系统中1~3期临床表现者。

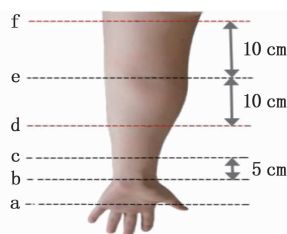


图1 上肢测量点示意图
a: 掌横纹; b: 腕横纹; c: 腕横纹上5 cm; d: 肘下10 cm; e: 肘横纹; f: 肘上10 cm。a~f为上肢周径测量点, d, f为二维超声和SWE测量点。

图1 上肢测量点示意图

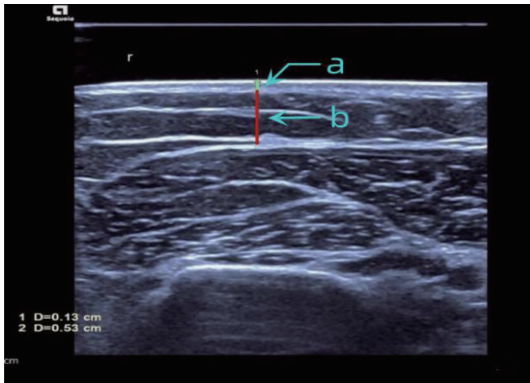
表 1 国际淋巴学会分期系统

分期	临床表现
0 期	无明显水肿,因症状和细微组织变化可被识别
1 期	水肿呈凹陷性,随着肢体抬高和受压而消退
2a 期	早期中度凹陷性水肿,抬高或压迫无显著改善
2b 期	晚期中度肿胀,无凹陷性水肿,抬高或受压无显著改善
3 期	严重肿胀,受累肢体呈象皮肿样改变,出现棘皮病、皮肤增厚角化、色素沉着或疣状增生等皮肤病变

1.3 仪器与方法

1.3.1 仪器: 西门子 Acuson Sequoia 彩色多普勒超声诊断仪,探头 L10-4。

1.3.2 二维超声: 嘱受检者取仰卧位,双上肢充分暴露,平放于身体两侧。上臂、前臂的测量点分别在肘横纹上 10 cm 处、肘横纹下 10 cm 处。探头平行于肘横纹,测量皮肤厚度和皮下组织厚度,单位为 mm,见图 2。



a: 皮肤厚度; b: 皮下组织厚度。

图 2 前臂二维超声声像图

1.3.3 SWE: 将探头平行于肢体中轴线,尽量垂直皮肤。启动 SWE 模式,分别在皮肤和皮下组织各放置 5 个感兴趣区域 (ROI) 框,获取剪切波弹性速度 (SWV), 并计算平均值,以此表示组织硬度,见图 3。

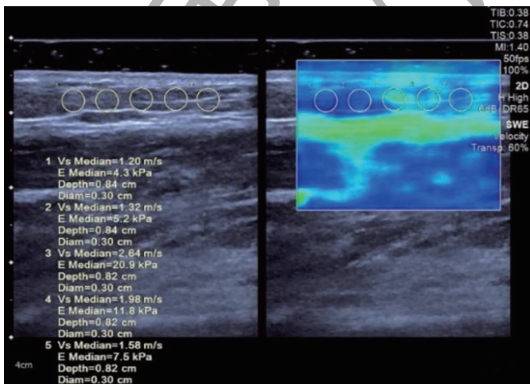


图 3 前臂皮下组织 SWV 测量图

1.4 统计学分析

应用 SPSS 23.0 统计学软件分析数据。计数

资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间差异比较采用卡方检验,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间差异比较采用独立样本 t 检验。相关性分析采用 Spearman 相关分析法。所有检验以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者一般情况和临床资料比较

根据分组标准将 102 例患者分为 3 组,正常组 35 例、亚临床淋巴水肿组 30 例、临床淋巴水肿组 37 例。3 组患者肢体周长差比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 3 组患者其他一般情况和临床资料比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 3 组患者患肢与对侧肢二维超声、SWE 检查结果比较

正常组中,患肢前臂、上臂皮肤和皮下组织的厚度、硬度与对侧肢比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。亚临床淋巴水肿组中,患肢前臂皮肤厚度、硬度和前臂皮下组织硬度均大于对侧肢,差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 患肢前臂皮下组织厚度和上臂皮肤、皮下组织厚度及硬度与对侧肢比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。临床淋巴水肿组中,患肢前臂、上臂皮肤和皮下组织的厚度、硬度均大于对侧肢,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 水肿组前臂皮肤厚度和硬度与 ISL 分期的相关性

相关性分析结果显示,水肿组(亚临床淋巴水肿组和临床淋巴水肿组)患者前臂皮肤厚度 ($r = 0.443, P < 0.001$)、前臂皮肤硬度 ($r = 0.275, P = 0.024$) 均与 ISL 分期呈显著正相关。

2.4 二维超声、SWE 诊断亚临床阶段 BCRL

的受试者工作特征 (ROC) 曲线分析

选取亚临床淋巴水肿组患者前臂皮肤厚度、硬度值,绘制 ROC 曲线。结果显示,二维超声、SWE 诊断亚临床阶段 BCRL 的最佳截断值分别为 1.65 mm、1.85 m/s,对应的曲线下面积、敏感

度、特异度、准确度分别为 0.808、73.3%、93.3%、83.3% 和 0.934、76.7%、90.4%、83.3%，见图 4。

2.5 二维超声、SWE 和周径测量法对治疗效果的评估结果比较

亚临床淋巴水肿组患者均接受综合消肿理疗

(CDT)1 个疗程，治疗前后分别用二维超声、SWE 和周径测量法进行评估。结果显示，治疗后，患者的二维超声、SWE 评估结果与治疗前比较，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，周径测量法评估结果与治疗前比较，差异无统计学意义 ($P = 0.293$)，见表 4。

表 2 3 组患者一般情况和临床资料比较($\bar{x} \pm s$) [n(%)]

指标	正常组(n=35)	亚临床淋巴水肿组(n=30)	临床淋巴水肿组(n=37)	P	
年龄/岁	57.66 ± 7.83	55.63 ± 6.89	54.03 ± 9.85	0.190	
身高/cm	167.46 ± 5.15	165.71 ± 4.92	166.24 ± 4.94	0.575	
体重/kg	68.37 ± 7.26	66.59 ± 5.85	66.63 ± 6.61	0.444	
体质指数/(kg/m ²)	24.48 ± 2.16	24.26 ± 1.96	24.12 ± 2.39	0.774	
手术侧	右侧	15(42.86)	11(36.67)	18(48.65)	0.615
	左侧	20(57.14)	19(63.33)	19(51.35)	
手术-检查间隔时间/月	75.94 ± 37.23	84.12 ± 33.98	84.54 ± 35.06	0.527	
肢体周长差/cm	1.15 ± 0.28	1.36 ± 0.28	7.22 ± 2.89	<0.001	

表 3 3 组患者患肢与对侧肢二维超声、SWE 检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

指标	正常组(n=35)			亚临床淋巴水肿组(n=30)			临床淋巴水肿组(n=37)		
	患肢	对侧肢	P	患肢	对侧肢	P	患肢	对侧肢	P
前臂皮肤厚度/mm	1.59 ± 0.49	1.41 ± 0.24	0.055	2.02 ± 0.59	1.36 ± 0.23	0.001	2.64 ± 0.37	1.39 ± 0.26	<0.001
前臂皮下组织厚度/mm	9.68 ± 2.81	9.10 ± 3.09	0.414	10.81 ± 4.38	10.13 ± 2.20	0.451	11.34 ± 2.03	10.15 ± 2.32	0.022
上臂皮肤厚度/mm	1.37 ± 0.21	1.30 ± 0.27	0.242	1.41 ± 0.37	1.42 ± 0.24	0.871	1.51 ± 0.42	1.29 ± 0.24	0.010
上臂皮下组织厚度/mm	10.33 ± 2.79	10.51 ± 2.71	0.788	11.22 ± 3.51	11.50 ± 2.26	0.715	12.39 ± 4.26	10.42 ± 2.86	0.023
前臂皮肤硬度/(m/s)	1.89 ± 0.31	1.81 ± 0.32	0.272	2.16 ± 0.32	1.59 ± 2.20	<0.001	2.31 ± 0.52	1.66 ± 0.25	<0.001
前臂皮下组织硬度/(m/s)	1.83 ± 0.33	1.94 ± 0.28	0.157	1.94 ± 0.23	1.69 ± 0.35	0.002	1.99 ± 0.23	1.71 ± 0.36	<0.001
上臂皮肤硬度/(m/s)	1.51 ± 0.18	1.56 ± 0.24	0.349	1.54 ± 0.28	1.53 ± 0.24	0.921	1.62 ± 0.24	1.44 ± 0.24	0.001
上臂皮下组织硬度/(m/s)	1.54 ± 0.2	1.46 ± 0.21	0.110	1.52 ± 0.23	1.42 ± 0.21	0.100	1.61 ± 0.22	1.31 ± 0.19	<0.001

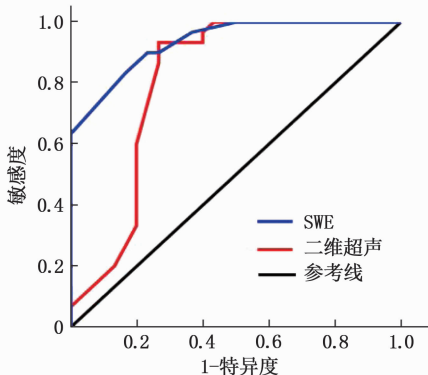


图 4 二维超声和 SWE 诊断亚临床阶段 BCRL 的 ROC 曲线

3 讨论

BCRL 是指由癌症治疗(包括淋巴结切除或区域放疗)导致的上肢淋巴液滞留异常,可伴有上肢不适、沉重、功能障碍和疼痛^[1]。既往研究^[9]表明,在早期淋巴水肿中,由于重力作用,前臂的细胞外液额外积聚。本研究亦得到类似结论(在亚临床阶段,仅发现双侧前臂的差异),说明淋巴水肿的软组织变化在亚临床阶段可能是从前臂开始的。

目前,临床最常用的淋巴水肿分期标准即 ISL 分期系统,其中 0 期也称亚临床阶段^[6],此阶

表 4 二维超声、SWE 和周径测量法对治疗效果的评估结果比较($\bar{x} \pm s$)

方法	指标	治疗前	治疗后	P
周径测量法	肢体周长差/cm	1.36 ± 0.28	1.32 ± 0.28	0.293
二维超声	前臂皮肤厚度/mm	2.02 ± 0.59	1.36 ± 0.27	0.002
SWE	前臂皮肤硬度/(m/s)	2.16 ± 0.32	1.59 ± 0.19	<0.001

SWE: 剪切波弹性成像。

段患者无明显水肿,只存在一些自我报告症状。研究^[10-11]发现,生物阻抗谱(BIS)可诊断亚临床阶段水肿,但该技术在中国尚未大力推广使用。

自我报告症状已被证实与 BIS 有很强的相关性^[2],另有学者^[12]提出,对于臂围变化不明显的患者,可以通过自我报告症状对早期淋巴水肿进

行诊断。鉴于此,本研究将自我报告症状作为亚临床阶段淋巴水肿的评估标准之一。本研究还发现,淋巴水肿程度受到个体差异的影响,如年龄、身体习惯、皮下脂肪厚度等,因此应比较患者自身的患肢与对侧肢。

基于超声评估 BCRL 的研究^[13]发现,患肢皮肤、皮下组织的二维声像图可提示 BCRL 的病程发展情况。此外,皮下回声分级与上肢容积有较好的相关性^[14]。本研究基于客观测量数据进行分析,发现不管是在临床阶段还是亚临床阶段,患肢皮肤或皮下组织相较于对侧肢均有不同程度增厚,进一步证实了二维超声对 BCRL 的诊断价值。

SWE 虽然已被广泛应用于甲状腺、乳腺等组织病变的诊断与鉴别诊断中^[15],但关于其在 BCRL 诊断与评估中的价值研究尚较少。国外研究^[16]报道,SWE 与组织硬度呈正比。本研究在此基础上进一步证明 SWE 与 ISL 分期呈显著正相关,并检测出临床阶段淋巴水肿患者双上肢的显著差异,表明 SWE 对 BCRL 具有良好的诊断效能。值得关注的是,在亚临床阶段,二维超声检测不到前臂皮下组织变化时,SWE 却能发现患肢与对侧肢的细微差异。进一步绘制 ROC 曲线进行分析,二维超声和 SWE 的敏感度分别为 73.3% 和 76.7%,表明在早期诊断中,SWE 相较二维超声更敏感,评估价值更高。

目前,BCRL 的标准综合治疗方案即 CDT,包括皮肤护理、徒手淋巴引流、绷带加压包扎、功能锻炼 4 个步骤^[17]。治疗后,临床常用的 BCRL 评估方法是周径测量法。为了比较周径测量法与二维超声、SWE 评估 BCRL 早期阶段治疗价值的价值,本研究选取亚临床阶段患者进行观察,结果显示,二维超声和 SWE 评估 BCRL 治疗价值的优势显著大于周径测量法,这对于指导临床康复治疗具有重要意义。本研究存在样本量较小等局限性,而任何肢体评估标准都可能漏诊淋巴水肿^[18](因为淋巴水肿可能存在,但未能达到定义的阈值),故有待开展大样本量研究进一步分析。

综上所述,二维超声、SWE 对 BCRL 均具有较高的诊断和评估价值,且 SWE 相较于二维超声在 BCRL 的早期诊断中具有更优的诊断效能,或可作为早期诊治 BCRL 的有效评估工具。

参考文献

[1] YUSOF K M, AVERY-KIEJDA K A, AHMAD SUHAIMI S, *et al.* Assessment of potential risk factors and skin ultrasound

presentation associated with breast cancer-related lymphedema in long-term breast cancer survivors [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(8): 1303.

- [2] GENÇAY CAN A, EKŞİOĞLU E, ÇAKKI F A. Early detection and treatment of subclinical lymphedema in patients with breast cancer [J]. *Lymphat Res Biol*, 2019, 17(3): 368 - 373.
- [3] 刘勇, 邵敬, 王莹莹, 等. 超声造影成像下肢浅表淋巴管的初步研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2020, 36(10): 946 - 949.
- [4] WEISS C R, LIDDELL R P. Bringing lymphangiography into the 21st century [J]. *Radiology*, 2020, 294(1): 230 - 231.
- [5] CHAVHAN G B, LAM C Z, GREER M C, *et al.* Magnetic resonance lymphangiography [J]. *Radiol Clin North Am*, 2020, 58(4): 693 - 706.
- [6] 黄颖敏, 廖剑艺, 陈智毅. 超声技术用于乳腺癌相关淋巴水肿研究进展 [J]. *中国医学影像技术*, 2021, 37(11): 1748 - 1751.
- [7] 陈柏鑫, 林铭, 邓炜欣, 等. 基于剪切波超声弹性成像评价不同姿势对胸腹筋膜和斜方肌组织硬度的影响 [J]. *中国康复医学杂志*, 2021, 36(3): 283 - 287, 293.
- [8] JØRGENSEN M G, HERMANN A P, MADSEN A R, *et al.* Indocyanine green lymphangiography is superior to clinical staging in breast cancer-related lymphedema [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 21103.
- [9] POLAT A V, ÖZTURK M, POLAT A K, *et al.* Efficacy of ultrasound and shear wave elastography for the diagnosis of breast cancer-related lymphedema [J]. *J Ultrasound Med*, 2020, 39(4): 795 - 803.
- [10] 刘思尧, 刘森, 王殊. 生物电阻抗在乳腺癌术后上肢淋巴水肿诊断中的应用 [J]. *中华乳腺病杂志: 电子版*, 2021, 15(4): 242 - 246.
- [11] 徐泉, 刘玉洁, 潘钰, 等. 生物电阻抗测试频率对乳腺癌相关淋巴水肿定量评估的影响 [J]. *首都医科大学学报*, 2018, 39(5): 747 - 751.
- [12] 沈莉, 谢娜, 王鹤玮, 等. 生物电阻抗早期监测乳腺癌术后上肢淋巴水肿的感性与特异性研究 [J]. *中国康复医学杂志*, 2018, 33(4): 405 - 408.
- [13] MANDER A, VENOSI S, MENEGATTI E, *et al.* Upper limb secondary lymphedema ultrasound mapping and characterization [J]. *Int Angiol*, 2019, 38(4): 334 - 342.
- [14] YANG E J, KIM S Y, LEE W H, *et al.* Diagnostic accuracy of clinical measures considering segmental tissue composition and volume changes of breast cancer-related lymphedema [J]. *Lymphatic Res Biol*, 2018, 16(4): 368 - 376.
- [15] 陈治光, 王学梅, 桑亮, 等. 常规超声联合实时剪切波弹性成像定量参数对大网膜结核的诊断价值 [J]. *中国超声医学杂志*, 2020, 36(5): 444 - 447.
- [16] ERDOGAN IYIGUN Z, AGACAYAK F, ILGUN A S, *et al.* The role of elastography in diagnosis and staging of breast cancer-related lymphedema [J]. *Lymphat Res Biol*, 2019, 17(3): 334 - 339.
- [17] 郑硕, 李世一, 张磊, 等. 火针刺络联合针刺引流治疗肢体淋巴水肿的临床研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(11): 5846 - 5850.
- [18] SPINELLI B, KALLAN M J, ZHANG X C, *et al.* Intra- and interrater reliability and concurrent validity of a new tool for assessment of breast cancer-related lymphedema of the upper extremity [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2019, 100(2): 315 - 326.

(本文编辑: 陆文娟)