·论 著·

超声弹性成像联合血清CK19、CEA水平在乳腺癌腋窝淋巴结转移中的诊断价值研究

李 倩，张 丽，左云鹏
（江苏省徐州市妇幼保健院超声科，江苏 徐州 221000）

［摘要］ **目的** 研究超声弹性成像联合血清细胞角蛋白19（cytokeratin 19，CK19）、癌胚抗原（carcinoembryonic antigen，CEA）水平在乳腺癌腋窝淋巴结转移中的诊断价值。**方法** 回顾性分析女性乳腺癌患者74例的临床资料。根据术后病理检查结果是否有腋窝淋巴结转移将其分为转移组（32例）与非转移组（42例）。比较2组超声弹性成像评分；分析超声弹性成像诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的价值；比较2组CK19、CEA水平；分析CK19、CEA对乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断价值；以病理诊断结果为金标准，分析超声弹性成像联合CK19、CEA诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的价值。**结果** 转移组中超声弹性成像评分1、2分所占比例明显低于非转移组，3、4分所占比例明显高于非转移组（$P<0.05$）。超声弹性成像诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的敏感度为0.781，特异度为0.952，准确率为0.878。转移组CK19、CEA水平明显高于非转移组（$P<0.05$）。CK19、CEA诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的曲线下面积为0.922、0.916，敏感度为0.875、0.844，特异度为0.857、0.929，$P<0.05$。超声弹性成像联合CK19、CEA诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的敏感度为0.938，特异度为0.905，准确率为0.919。**结论** 超声弹性成像联合CK19、CEA诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的价值高于其单独诊断的价值，临床可对其密切关注。

［关键词］ 乳腺肿瘤；弹性成像技术；角蛋白19；癌胚抗原 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.04.018
［中图分类号］ R737.9 ［文献标志码］ A ［文章编号］ 1007-3205(2024)04-0472-05

Diagnostic value of ultrasonic elastography combined with serum CK19 and CEA levels in axillary lymphatic metastasis of breast cancer

LI Qian, ZHANG Li, ZUO Yun-peng
(*Department of Ultrasound, Xuzhou Maternal and Child Health Hospital, Jiangsu Province, Xuzhou* 221000, *China*)

［**Abstract**］ **Objective** To investigate the diagnostic value of ultrasonic elastography combined with serum cytokeratin 19 (CK19) and carcinoembryonic antigen (CEA) levels in axillary lymph node metastasis (ALNM) of breast cancer. **Methods** The clinical data of 74 female patients with breast cancer were analyzed retrospectively. According to the postoperative pathological examination results of whether there was ALNM, the patients were divided into metastasis group ($n=32$) and non-metastasis group ($n=42$). The score of ultrasonic elastography was compared between the two groups. The value of ultrasound elastography in the diagnosis of ALNM of breast cancer was analyzed. The levels of CK19 and CEA were compared between the two groups. The diagnostic value of CK19 and CEA in ALNM of breast cancer was analyzed. Taking pathological diagnosis as the gold standard, the value of ultrasound elastography combined with CK19 and CEA in the diagnosis of ALNM of breast cancer was analyzed. **Results** The proportion of ultrasound elastography scores 1 and 2 in the metastasis

［收稿日期］2023－03－09
［基金项目］江苏省自然科学基金（BK20211131）
［作者简介］李倩（1987－），女，陕西岐山人，江苏省徐州市妇幼保健院主治医师，医学学士，从事医学超声诊断研究。

group was significantly lower than that in the non-metastasis group, and the proportion of scores 3 and 4 was significantly higher than that in the non-metastasis group ($P<0.05$). The sensitivity, specificity and accuracy of ultrasound elastography in the diagnosis of ALNM of breast cancer were 0.781, 0.952 and 0.878, respectively. The levels of CK19 and CEA in metastasis group were significantly higher than those in non-metastasis group ($P<0.05$). The area under the curve of CK19 and CEA in the diagnosis of ALNM of breast cancer was 0.922 and 0.916 respectively, the sensitivity was 0.875 and 0.844 respectively, and the specificity was 0.857 and 0.929 respectively ($P<0.05$). The sensitivity, specificity and accuracy of ultrasound elastography combined with CK19 and CEA in the diagnosis of ALNM of breast cancer were 0.938, 0.905 and 0.919, respectively. **Conclusion** The value of ultrasound elastography combined with CK19 and CEA in the diagnosis of ALNM of breast cancer is higher than that of single diagnosis, which warrants attentionin clinical practice.

[**Key words**] breast neoplasms; elastography techniques; cytokeratin 19; carcinoembryonic antigen

乳腺癌是指乳腺上皮细胞由于各种原因出现异常增殖的现象，是女性恶性肿瘤中患病例数最多的肿瘤[1]。随着病程进展，癌细胞会发生转移，淋巴转移就是其转移途径之一。乳腺癌患者若出现淋巴结转移，一般提示疾病进入中晚期，需尽快给予干预，避免癌症进展[2]。临床对于淋巴结转移的诊断主要包括超声、磁共振成像、CT 等手段，超声因其便捷、廉价等优点成为首选检查方法[3-4]。但常规超声对淋巴结是否转移尚未统一标准，且敏感度、准确度也不高。超声弹性成像是一种新型超声诊断技术，其通过弹性成像原理能够对病灶性质等信息进行确定，弥补了常规超声的不足，在乳腺、甲状腺等软组织疾病中有一定应用价值[5-6]。细胞角蛋白 19（cytokeratin 19，CK19）是癌细胞在分化过程中产生的一种糖蛋白，其在肿瘤进展分期的诊断中有一定价值[7]。癌胚抗原（carcino-embryonic antigen，CEA）作为一种广谱肿瘤标志物，在许多恶性肿瘤的诊断、病情监测等方面具有重要临床价值[8]。为寻找敏感度、准确度更高的诊断方法，本研究对乳腺癌患者进行超声弹性成像检查并对其 CK19、CEA 水平进行检测，尝试分析超声弹性成像联合 CK19、CEA 对乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断价值，现报告如下。

1 资料与方法

1.1　一般资料　回顾性分析 2020 年 10 月—2022 年 12 月我院收治的女性乳腺癌患者 74 例的临床资料，年龄 31～68 岁，平均（49.46±9.57）岁；肿块直径 13～31 mm，平均（22.03±4.17）mm。根据术后病理检查结果是否有腋窝淋巴结转移将其分为转移组 32 例与非转移组 42 例。纳入标准：①根据相关文献[9]中标准确诊为乳腺癌；②年龄 22～80 岁；③患者各项临床资料完整。排除标准：①合并其他恶性肿瘤；②接受过乳腺癌治疗；③合并血液系统疾病；④合并相关检查禁忌证；⑤复发乳腺癌者。

本研究经医院医学伦理委员会通过（伦理批号 2020-11 号）。

1.2　研究方法

1.2.1　超声弹性成像检查方法　选择超声诊断仪（日立 HITACHI Preirus），探讨频率 7～10 MHz，设置为乳腺条件，选择最大长轴切面，应用双幅超声弹性成像模式，选择感兴趣区，令弹性图像框面积超过病变位置 1.5～2 倍，令探头垂直于淋巴结，控制压力指标在 3～4 并手动连续压缩，图像稳定后保存图像，并对其进行弹性评分。

1.2.2　超声弹性成像评分标准　依据 Choi JJ 四级弹性评分法[10]，按照病灶颜色进行评分。1 分：病灶内颜色几乎为绿色，少许蓝色；2 分：病灶内有蓝色且面积＜45%；3 分：病灶内蓝色面积＞45%；4 分：病灶内几乎为蓝色，边缘少许或无绿色。

1.2.3　实验室指标检测　抽取空腹患者静脉血 3 mL，进行离心处理（转速 3 000 r/min、时长 10 min）后，取上层血清待测。在全自动免疫分析仪（湖南帝迈生物技术限公司，型号 DH-100T）上通过电化学发光免疫法对 CK19、CEA 水平进行检测。

1.3　观察指标　①比较 2 组超声弹性成像评分。②分析超声弹性成像诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的价值。③比较 2 组 CK19、CEA 水平。④分析 CK19、CEA 诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的价值。⑤以病理诊断结果为金标准，分析超声弹性成像联

合CK19、CEA诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的价值，其中超声弹性成像3～4分判定为阳性，根据CK19、CES最佳截断值将CK19≥11.495 μg/L、CEA≥13.770 μg/L判定为阳性，联合诊断中任一项为阳性即判定为阳性。

1.4 统计学方法 应用SPSS 22.0统计软件分析数据。计量资料比较采用独立样本 t 检验；计数资料比较采用 χ^2 检验，等级资料比较采用秩和检验；通过ROC曲线分析CK19、CEA诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的价值；以病理结果为金标准，采用四格表检验方法分析超声弹性成像和超声弹性成像联合CK19、CEA诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的价值。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2组超声弹性成像评分结果比较 转移组超声弹性成像评分1、2分所占比例明显低于非转移组，3、4分所占比例明显高于非转移组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表1。

表1 2组超声弹性成像评分比较

Table 1 Comparison of ultrasound elastography scores between two groups

（例数，%）

组别	例数	1分	2分	3分	4分
转移组	32	2(6.25)	5(15.63)	11(34.38)	14(43.75)
非转移组	42	23(54.76)	17(40.48)	1(2.38)	1(2.38)
Z 值			36.930		
P 值			<0.001		

2.2 超声弹性成像诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的价值分析 超声弹性成像诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的敏感度为0.781，特异度为0.952，准确率为0.878，阳性预测值为0.926，阴性预测值为0.851，Kappa=0.748，$P<0.01$。见表2。

表2 超声弹性成像诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的价值分析

Table 2 Value analysis of ultrasound elastography in the diagnosis of axillary lymph node metastasis of breast cancer

（$n=74$，例数）

超声弹性成像	病理诊断		合计
	转移	非转移	
转移	25	2	27
非转移	7	40	47
合计	32	42	74

2.3 2组CK19、CEA水平比较 转移组CK19、CEA水平明显高于非转移组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表3。

表3 2组CK19、CEA水平比较

Table 3 Comparison of CK19 and CEA levels between two groups

（$\bar{x}\pm s$，μg/L）

组别	例数	细胞角蛋白19	癌胚抗原
转移组	32	17.63±5.46	16.27±3.82
非转移组	42	8.95±2.71	10.11±3.16
t 值		8.967	7.588
P 值		<0.001	<0.001

2.4 CK19、CEA诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的ROC分析 CK19、CEA诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的曲线下面积为0.922、0.916，$P<0.05$。见表4，图1。

表4 CK19、CEA诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的ROC分析

Table 4 ROC analysis of CK19 and CEA in diagnosis of axillary lymph node metastasis of breast cancer

指标	曲线下面积	标准误	P 值	95%CI	最佳截断值	敏感度	特异度
CK19	0.922	0.032	<0.001	0.859～0.984	11.495 μg/L	0.875	0.857
CEA	0.916	0.033	<0.001	0.852～0.980	13.770 μg/L	0.844	0.929

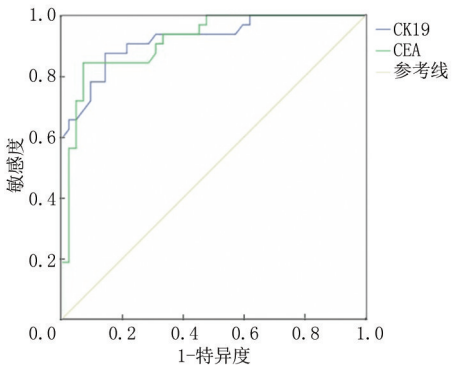


图1 CK19、CEA诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of CK19 and CEA in the diagnosis of axillary lymph node metastasis of breast cancer

2.5 超声弹性成像联合CK19、CEA诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的价值分析 超声弹性成像联合CK19、CEA诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的敏感度为0.938，特异度为0.905，准确率为0.919，Kappa=0.836，$P<0.05$。见表5。

表5　超声弹性成像联合CK19、CEA诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的价值分析

Table 5　Value analysis of ultrasound elastography combined with CK19 and CEA in the diagnosis of axillary lymph node metastasis of breast cancer

（n=74，例数）

联合	病理诊断		合计
	转移	非转移	
阳性	30	4	34
阴性	2	38	40
合计	32	42	74

3　讨　论

目前乳腺癌的具体发病原因尚不明确，但有研究发现，过量饮酒、肥胖、初次生育年龄晚、遗传等因素是乳腺癌的高危因素，会使其发病风险上升[11]。乳腺癌患者的典型症状包括乳房肿块、乳房皮肤出现“橘皮征”、腋窝淋巴结肿大等，若发生癌细胞转移，则还会表现出转移灶相应症状。临床对于乳腺癌首选手术治疗，包括保留乳房手术、改良根治术等，对于中晚期患者，还可联合化疗、放疗以提高疗效，延长患者生存期[12]。但若患者存在腋窝淋巴结转移，则会影响其预后，可能造成乳腺癌复发。因此，术前准确判断是否存在腋窝淋巴结转移具有重要临床意义。

本研究结果显示，转移组超声弹性成像评分1、2分所占比例明显低于非转移组，3、4分所占比例明显高于非转移组，超声弹性成像诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的敏感度为0.781，提示超声弹性成像在乳腺癌腋窝淋巴结转移诊断中有一定价值。乳腺癌淋巴转移通常优先发生于腋窝，在疾病初期，一般表现为同侧腋窝淋巴结肿大，之后数量会逐渐增多并融合成团，且有可能与深部组织相连固定。超声是评估腋窝淋巴结状态的最常用方法，能够对腋窝淋巴结大小、血流情况、短径值等信息进行观察，初步判断淋巴结性质，对腋窝淋巴结转移的诊断价值甚至优于磁共振与钼靶[13-14]。但单独常规超声对于乳腺癌淋巴结转移的诊断敏感度不高，还存在一定局限性。超声弹性成像通过不同组织的弹性系数不同，能够提供病变组织的硬度特征，拓宽了超声弹性，弥补了常规超声的不足，可更生动地显示病变组织并鉴别病变性质[15-17]。刘镭等[18]对203个腋窝淋巴结进行常规超声及超声弹性成像检查，结果显示，常规超声诊断淋巴结转移的敏感度为74.22%，特异度为70.67%，超声弹性成像诊断淋巴结转移的敏感度为86.72%，特异度为82.67%。但压迫性弹性成像是通过操作者手法施加一定压力，难以保证施压均衡，存在一定主观性，可能导致结果出现偏差，因此其敏感度仍有待提高[19]。

本研究结果显示，转移组CK19、CEA水平明显高于非转移组，提示CK19、CEA参与到疾病进展、淋巴结转移中。CK19在多种正常上皮组织中存在，当上皮细胞转变为癌细胞时，其大量增殖、裂解，CK19水平异常上升。CEA常用于结肠癌、肝癌、乳腺癌等肿瘤的临床监测中，其水平上升提示病情进展，水平下降则提示病情好转。在乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断中，俞星飞等[20]、高娜等[21]的研究也显示，不同检查方法联合CK19、CEA水平检测后可提高淋巴结转移的诊断效能。

为明确CK19、CEA诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的价值，本研究结果显示，CK19≥11.495 μg/L、CEA≥13.770 μg/L时能够预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的发生。超声弹性成像联合CK19、CEA预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的敏感度为0.938，优于三项单独预测，故对以上指标予以关注，能够尽早、准确预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的发生。

综上所述，超声弹性成像联合CK19、CEA在乳腺癌腋窝淋巴结转移诊断中具有较高价值，值得临床关注。

[参考文献]

[1] Ben-Dror J, Shalamov M, Sonnenblick A. The history of early breast cancer treatment[J]. Genes (Basel), 2022, 13(6): 960.

[2] Volk-Draper L, Patel R, Bhattarai N, et al. Myeloid-lymphatic endothelial progenitors significantly contribute to lymphatic metastasis in clinical breast cancer[J]. Am J Pathol, 2019, 189(11): 2269-2292.

[3] Gao YJ, Luo YW, Zhao CY, et al. Nomogram based on radiomics analysis of primary breast cancer ultrasound images: prediction of axillary lymph node tumor burden in patients[J]. Eur Radiol, 2021, 31(2): 928-937.

[4] Li ZY, Kitajima K, Hirata K, et al. Preliminary study of AI-assisted diagnosis using FDG-PET/CT for axillary lymph node metastasis in patients with breast cancer[J]. EJNMMI Res, 2021, 11(1): 10.

[5] Nakamura M, Akagi R. Ultrasonic shear-wave elastography: A novel method for assessing musculoskeletal soft tissue and nerves[J]. Clin Neurophysiol, 2022, 140: 163-164.

[6] Wu J, Wang Y, Jin Y. Does ultrasonic elastography show high sensitivity in diagnosing benign and malignant thyroid nodules? [J]. Gland Surg, 2022, 11(1): 305-306.

[7] 康永军，李敏，张晓慧，等. 宫颈癌患者血清Hmga1 CK19及CA125水平与病情严重程度的关系研究[J]. 河北医学，2020，26(10)：1604-1608.

[8] Song XQ, Liang B, Wang CH, et al. Clinical value of color

Doppler ultrasound combined with serum CA153, CEA and TSGF detection in the diagnosis of breast cancer[J]. Exp Ther Med, 2020, 20(2): 1822－1828.

[9] 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(2015 版)[J].中国癌症杂志, 2015, 25(9): 692－754.

[10] Choi JJ, Kang BJ, Kim SH, et al. Role of sonographic elastography in the differential diagnosis of axillary lymph nodes in breast cancer[J]. J Ultrasound Med, 2011, 30(4): 429－436.

[11] 陈原华,周冬.早期乳腺癌的危险因素及防控措施分析[J].中国肿瘤临床与康复, 2022, 29(9): 1070－1072.

[12] 王逊,孙桂芝.小金片联合化疗对乳腺癌根治术患者外周血细胞免疫功能、VEGF 水平及生活质量的影响[J].山东医药, 2019, 59(32): 76－78.

[13] 乐坚,胡娜,时兆婷,等.常规超声阴性乳腺癌的腋窝淋巴结超声影像分析[J].中国超声医学杂志, 2020, 36(4): 322－324.

[14] Liu DM, Li X, Lan YJ, et al. Models for predicting sentinel and non-sentinel lymph nodes based on pre-operative ultrasonic breast imaging to optimize axillary strategies[J]. Ultrasound Med Biol, 2021, 47(11): 3101－3110.

[15] 陈磊,单秀慧,聂维齐,等.超声弹性成像与常规超声联合定量检测早期乳腺癌的诊断价值[J].中国现代医学杂志, 2020, 30(8): 100－104.

[16] 袁权,魏锦辉.超声弹性成像在诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移中的价值[J].中国现代普通外科进展, 2020, 23(7): 560－562.

[17] Deng MM, Ye XW, Ma JW, et al. Ultrasonic elastography-guided pleural biopsy for the diagnosis of pleural effusion: a multicenter prospective study of diagnostic test performance [J]. Ann Am Thorac Soc, 2023, 20(9): 1242－1249.

[18] 刘镭,刘力,苏琳,等.超声弹性成像联合常规超声声像对乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断价值[J].癌症进展, 2020, 18(11): 1103－1106.

[19] 刘平贤,张浩,杜新峰,等.超声弹性成像联合高频多普勒彩超在早期浸润性乳腺癌腋窝淋巴结转移诊断中的价值[J].实用癌症杂志, 2021, 36(11): 1802－1805.

[20] 俞星飞,周玲燕,杨琛,等.外周血 CK19 mRNA 联合超声造影构建可手术乳腺癌腋窝淋巴结转移预测模型[J].中华普通外科杂志, 2019, 34(6): 483－488.

[21] 高娜,杨颖涛,段奇,等.超声联合肿瘤标志物诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的临床价值分析[J].解放军医学杂志, 2020, 45(10): 1072－1076.

(本文编辑:赵丽洁)