

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.07.010

超声弹性成像与磁共振对 $T_{1-2}N_{1-2}M_0$ 乳腺癌新辅助化疗疗效评估的对比研究*

黄泽君¹, 杨正春^{2△}, 李芳¹, 罗小平¹, 罗丽¹, 黄海萍³

(1. 重庆市肿瘤研究所/医院/癌症中心超声科 400030; 2. 重庆市妇幼保健院超声科 400021; 3. 重庆市肿瘤研究所/医院/癌症中心病理科 400030)

[摘要] **目的** 探讨超声弹性成像与增强磁共振成像在 $T_{1-2}N_{1-2}M_0$ 乳腺癌新辅助化疗疗效评估中的应用价值。**方法** 收集 2015 年 1 月至 2016 年 12 月在重庆市肿瘤医院行乳腺癌手术并于术前行新辅助化疗患者 23 例。分别于第 1 次化疗前及手术前行乳腺超声弹性成像检查和增强磁共振成像检查。**结果** 以术后病理反应分级为基准, 增强磁共振评价新辅助化疗疗效的灵敏度为 94.1%, 特异度为 83.3%; 弹性成像评价新辅助化疗疗效的灵敏度为 88.2%, 特异度为 83.3%。与病理反应评价标准比较, 两种检查方法诊断具有中等一致性($Kappa$ 值分别为 0.77、0.68)。**结论** 超声弹性成像扩展了超声诊断依据, 能够更全面地显示病变的性质, 能有效反映新辅助化疗的效果。

[关键词] 乳腺肿瘤; 新辅助化疗; 超声; 弹性成像; 磁共振**[中图分类号]** R737.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2018)07-0899-03

Comparative study on ultrasound elastography and MRI for effect evaluation in $T_{1-2}N_{1-2}M_0$ breast cancer neoadjuvant chemotherapy*

HUANG Zejun¹, YANG Zhengchun^{2△}, LI Fang¹, LUO Xiaoping¹, LUO Li¹, HUANG Hai ping³

(1. Department of Ultrasound, Chongqing Municipal Tumor Institute/Hospital/Cancer Center, Chongqing 400030, China; 2. Department of Ultrasound, Chongqing Municipal Maternal and Child Health Care Hospital, Chongqing 400021, China; 3. Department of Pathology, Chongqing Municipal Tumor Institute/Hospital/Cancer Center, Chongqing 400030, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the application value of ultrasound elastography and contrast enhanced magnetic resonance imaging (CEMRI) in assessing the effect of neoadjuvant chemotherapy (NAC) for $T_{1-2}N_{1-2}M_0$ breast cancer. **Methods** Twenty-three cases of breast cancer operation and receiving preoperative NAC in Chongqing Municipal Tumor Institute from January 2015 to December 2016 were collected. They all underwent ultrasound elastography and CEMRI before the first time NAC and operation respectively. **Results** Based on the postoperative pathological response grading, the sensitivity and specificity of CEMRI for evaluating the NAC effect were 94.1% and 83.3% respectively, which of ultrasound elastography were 88.2% and 83.3% respectively. The two kinds of examination method showed medium consistency ($Kappa$ values were 0.77 and 0.68 respectively). **Conclusion** Ultrasound elastography extends the ultrasound diagnostic basis, can more comprehensively display the lesion character and more effectively reflect the NAC effect.

[Key words] breast neoplasms; neoadjuvant chemotherapy; ultrasonography; elasticity imaging techniques; magnetic resonance imaging

目前, 局部进展期乳腺癌 (locally advanced breast cancer, LABC) 术前行新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NAC) 已成为标准治疗方法, 其治疗是一个综合、个性化的过程。NAC 具有可缩小肿瘤并清除微小转移灶, 使乳腺癌分期评级降低, 从而增加保乳术治疗机会并提高远期生存率的作用^[1-2]。因此, 寻求一种评估肿瘤对化疗的敏感性及其疗效的方法成为了当前研究的热点。近年来, 超声弹性成像和增强磁共振在乳腺癌良恶性鉴别诊断得到了广泛应用^[3-5]。本文对超声弹性成像与增强磁共振成像进行对比性研究, 拟探讨超声弹性成像在乳腺癌新辅助化疗疗效评估中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 1 月至 2016 年 12 月在重庆市肿瘤医院治疗的乳腺癌患者, 入组条件: 临床分期为 $T_{1-2}N_{1-2}M_0$ 并接受新辅助化疗后完成手术治疗的, 在接受新辅助

化疗前先行空芯针或麦默通活检, 获得病理资料。同时所有患者均行乳腺癌改良根治术, 并最终取得术后病理检查结果。患者每次化疗前均进行彩色多普勒超声检查评估疗效以选择手术时机。所有患者于第 1 次新辅助化疗前及手术前 48 h 内先后两次行乳腺超声弹性成像和增强磁共振检查。排除未按时接受超声及磁共振检查者、发生远处转移者。所有患者均为女性, 年龄 29~65 岁, 平均 (47.65±9.99) 岁。

1.2 方法

1.2.1 乳腺癌病灶超声弹性成像检查 采用日立 HITACHI Vision Preirus 数字化彩色超声诊断仪和日立 ITACHI Hi Vision Avius 数字化彩色超声诊断仪, 探头频率为 7~12 MHz。两款设备均配置实时弹性超声成像应用测量和分析软件。先行常规乳腺超声检查, 详细记录病灶的最大直径, 于最大直径切面将仪器切换为弹性成像模式并选择双幅对称实时显示。

* 基金项目: 重庆市卫生和计划生育委员会科研基金资助项目 (2015MSXM225)。 作者简介: 黄泽君 (1981—), 副主任医师, 硕士, 主要从事肿瘤超声诊断方面研究。 △ 通信作者, E-mail: 1091999585@qq.com。

表 1 常规彩超、超声弹性成像、MRI-PWI 对乳腺癌 NAC 疗效评价表

评估方法	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	阳性似然比	阴性似然比	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	Kappa 值
彩超	76.40	66.60	0.44	2.29	0.35	86.67	50.00	0.39
超声弹性成像	88.20	83.30	0.71	5.29	0.14	93.75	71.00	0.68
MRI-PWI	94.10	83.30	0.77	5.60	0.07	94.10	83.00	0.77

弹性成像取样框大小约为病灶 2 倍,持探头手在操作时略微加压,获得满意压力曲线图像时方获取弹性图像。依据罗葆明^[6]的改良 5 分法,参照组织统一为腺体前脂肪组织。监测病灶弹性评分(1~5 分),1~3 分为良性,4、5 分为恶性。最后确定弹性图像中病灶最大直径。检查时要求 2 名具有丰富经验的超声医生参与,所有病灶采用的超声检查条件相同,对同一感兴趣区需重复 3 次定位、测量获得 3 组数据,计算这 3 组数据的平均最大直径。

1.2.2 增强磁共振检查 采用 Achieva1.5T 磁共振扫描仪,4 通道双穴乳腺相控阵线。所有研究对象均进行双侧乳腺常规 MRI 和动态增强成像,增强扫描采用高压注射器经静脉团注对比剂钆喷酸葡胺(Gd-DTPA)。影像图像由 2 名经验丰富的放射科医生采用双盲法对图像进行分析。选择动态增强第 3 个时相乳腺癌强化最明显的时间段,选择肿瘤病灶边界清楚的最大的平面测量^[5]。

1.3 疗效评估标准 以第 1 次治疗前所测得的癌肿最长径(或分裂病灶的长径之和)为基线数据,根据实体瘤治疗疗效评价标准 RECIST 1.1(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors)于手术前评估疗效^[7]。肿瘤新辅助化疗后疗效按以下标准分类:(1)完全缓解(complete response,CR),目标病灶消失且并未出现新病灶;(2)部分缓解(partial response,PR),目标病灶最长径总和减少大于或等于 30%;(3)无变化(stable disease,SD),目标病灶最长径总和缩小小于 30%或增大小于 20%;(4)进展(progress disease,PD),目标病灶最长径总和增大大于或等于 20%或出现新病灶。常规超声未发现病灶,超声弹性成像未发现异常高分区,化疗后病灶强化低于或等于周围腺体组织,评价为未见残留病灶,直径记作 0。总体缓解率=(CR+PR)/患者总例数×100%。将以上 4 类分为 2 组,其中 CR 和 PR 为组织学显著反应有效,SD 和 PD 归为组织学非显著反应无效。

1.4 手术获取病理反应评价标准 病理疗效评价标准采用 Miller & Payne 改良病理反应性分级标准^[8],肿瘤细胞没有或仅个别发生少许变化,同时全部细胞构成没有减少为 1 级;肿瘤细胞减少少于 30%为 2 级;肿瘤细胞减少 30%~90%为 3 级;多于 90%的瘤细胞消失为 4 级;瘤灶处无可识别的恶性细胞或仅有导管原位癌为 5 级。将 1~2 级归为无效,3~5 级归为有效。

1.5 统计学处理 数据统计分析采用 SPSS 17.0 软件,计数资料采用卡方检验。对彩超、弹性超声及磁共振灌注成像评价 NAC 疗效的结果与术后病理反应评价标准的一致性进行 Kappa 检验。

2 结果

2.1 临床评价结果 23 例患者原发肿块最大径平均值为(3.83±1.14)cm,治疗后平均值为(2.19±1.02)cm。总体缓解率为 73.9%(17/23),病理完全缓解(pathologic complete response,pCR)率达 8.7%(2/23)。

2.2 疗效评价 评价新辅助化疗疗效彩超的灵敏度为 76.40%、特异度为 66.60%、阳性预测值为 86.67%、阴性预测

值为 50.00%,MRI-PWI 灵敏度为 94.10%、特异度为 83.30%、阳性预测值为 94.10%、阴性预测值为 83.00%。但超声弹性成像评价 NAC 疗效的灵敏度为 88.20%、特异度为 83.30%、阳性预测值为 93.75%、阴性预测值为 71.00%,其特异度与 MRI-PWI 相等,灵敏度稍次于 MRI-PWI。约登指数 MRI-PWI 和超声弹性成像高于彩超。利用 Kappa 检验,对 3 种检查方法评价结果与病理反应评价标准的一致性进行分析,MRI-PWI(Kappa 值 0.77)和弹性成像(Kappa 值 0.68)评价疗效与术后病理反应评价标准一致性较好,优于彩超(Kappa 值 0.39),见表 1。

3 讨论

实时组织应变弹性成像是近年来研究工作的焦点,它将组织受压前后回声信号移动幅度的变化转化为实时彩色图像,以色彩对不同组织进行弹性编码,并给予评分,从而反映组织硬度^[9]。它已广泛应用于临床多个领域,尤其在乳腺疾病的诊断中发挥着重要作用。多数学者认为弹性成像能够有效地区分乳腺肿物的良恶性,并建立了弹性成像评估系统^[10-11]。超声弹性成像与二维超声及彩色多普勒超声相比具有自身的特点^[12]。但其所获得的图像和参数会受操作条件的影响。为减小随机误差,本研究选用了 2 名经过统一培训的同资历医师进行检查及评判,检查时严格控制(熟练掌握)背景二维图像调节(增益、聚焦、对比度等)、加压频率、力度(以速度曲线框为参考)等,可以有效避免弹性评判的个体差异,使操作调节得到了较好的控制。

新辅助化疗总体有效率为 60.0%~90.0%,pCR 率为 3.0%~30.0%^[2]。本实验总体有效率为 73.9%,pCR 率达 8.7%,与文献报道结果一致。

本研究结果显示 MRI-PWI 疗效评价的阳性预测值为 94.10%、阴性预测值为 83.00%、灵敏度为 94.10%、特异度为 83.3%,与其他文献研究结果一致^[13]。癌灶的生长依赖血管的滋养,NAC 后坏死、变性区域的血供不丰富。MRI-PWI 通过造影剂透过血管壁到达组织间隙,聚集于病灶富血供区域,强化明显的富血供区域,可以认为是残留的癌灶,较其他影像学方法,它对残余灶的评估更准确^[13]。

本研究通过常规彩超、超声弹性成像和 MRI-PWI 对病灶的最大径线进行评估,结果弹性成像和 MRI-PWI 对病灶的疗效评估特异性较高。分析其原因,弹性成像病灶化疗前直径平均值较常规彩超偏大,仔细查看图像发现有 17 例病灶形态不规则,边界不清,边缘有毛刺,其中 13 例有高回声晕导致其弹性测量范围较常规彩超范围偏大。高回声晕病理上为癌组织向正常组织的浸润区,除了表现为边界不清,有多少不等的毛刺结构外,在病灶周围的脂肪组织和腺体内可见散在脱离癌主体的大块癌组织、成团正常小叶和导管、纤维组织、炎性细胞浸润等^[14]。基于上述原因,肿瘤周边组织硬度相应增加,化疗后高回声晕较化疗前缩小或消失,其疗效反映较常规彩超明显。超声弹性成像不仅能反映肿瘤内部硬度,同时反映了其周围组织变化,疗效评价灵敏度为 88.20%、特异度为 83.30%、阳性预测值为 93.75%、阴性预测值为 71.00%,较常规彩超有所提

高,较彩超对癌肿大小的评估更准确,一些学者的研究也证实了这一点^[15-16]。超声弹性成像与 MRI-PWI 特异度比较接近,能有效地提高常规彩超评估能力。

总之,通过临床研究,认为应用超声弹性成像技术对乳腺癌 NAC 疗效进行评估,结果优于彩超,略次于 MRI-PWI。然而 MRI-PWI 的检查具有价格昂贵、检查时间长、不可重复等缺点。超声弹性成像扩展了超声诊断依据,能够更全面地显示病变的性质。因此,超声弹性成像仍不失为一种无创廉价的常用检查方法。

参考文献

[1] PENNISI A, KIEBER-EMMONS T, MAKHOUL I, et al. Relevance of pathological complete response after neoadjuvant therapy for breast cancer [J]. *Breast Cancer (Auckl)*, 2016, 10:103-106.

[2] TESHOME M, HUNT K K. Neoadjuvant therapy in the treatment of breast cancer [J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2014, 23(3):505-523.

[3] KAVITHA M, MACHIREDDY R R, SURESH S, et al. Development of a training phantom for compression breast elastography comparison of various elastography systems and numerical simulations [J]. *J Med Imaging (Bellingham)*, 2015, 2(4):1-10.

[4] 汪雪娇, 李晶, 郭嵩, 等. 超声弹性成像对乳腺 BI-RADS 3 类病灶的诊断和随访价值探索 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2015, 24(4):320-323.

[5] 张林, 郝洁, 王立平, 等. 乳腺超声造影、彩色多普勒超声及磁共振灌注成像在评估乳腺癌新辅助化疗疗效中的对比研究 [J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2014, 43(4):449-452.

[6] 罗葆明. 超声弹性成像技术在乳腺疾病诊断中的应用 [J]. *现代实用医学*, 2013, 25(7):724-727.

[7] EISENHAEUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours; Revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. *Eur J Cancer*,

2009, 45(2):228-247.

[8] OGSTON K N, MILLER I D, PAYNE S, et al. A new histological grading system to assess response of breast cancers to primary chemotherapy: prognostic significance and survival [J]. *Breast*, 2003, 12(5):320-327.

[9] DENIS M, GREGORY A, BAYAT M, et al. Correlating tumor stiffness with immunohistochemical subtypes of breast cancers: prognostic value of Comb-Push ultrasound shear elastography for differentiating luminal subtypes [J]. *PLoS One*, 2016, 11(10):e0165003.

[10] 郝少云, 欧冰, 钟文景, 等. 弹性成像对新版 BI-RADS-US 评估乳腺肿物良恶性的价值 [J]. *中国超声医学杂志*, 2015, 31(4):292-295.

[11] 李俊来, 史完全, 曹晓林, 等. 乳腺癌灶硬度不同的病理基础研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2017, 33(1):22-26.

[12] SLIMI T, MOUSSA I M, KRAIEM T, et al. Improvement of displacement estimation of breast tissue in ultrasound elastography using the monogenic signal [J]. *Biomed Eng Online*, 2017, 16(1):19.

[13] PARK S, YOON J H, SOHN J, et al. Magnetic resonance imaging after completion of neoadjuvant chemotherapy can accurately discriminate between no residual carcinoma and residual ductal carcinoma in situ in patients with Triple-Negative breast cancer [J]. *PLoS One*, 2016, 11(2):e0149347.

[14] 李晶, 姜罗, 史铁梅. 乳腺癌超声恶性晕病理基础 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2012, 21(9):787-790.

[15] 赵敏, 张步林, 何冰玲, 等. 超声弹性成像技术在乳腺癌新辅助化疗疗效评估中的应用 [J]. *临床医学*, 2015, 5(35):76-77.

[16] 张紫杰, 郭凤娟, 张彦, 等. 超声评估乳腺癌新辅助化疗早期疗效的多因素分析 [J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 7(26):40-43.

(收稿日期:2017-06-24 修回日期:2017-09-04)

(上接第 898 页)

Is lung ultrasound superior to CT? The example of a CT occult necrotizing pneumonia [J]. *Intensive Care Med*, 2006, 32(2):334-335.

[10] 罗来辉, 邹芳, 赖泉江, 等. 重症患者合并肺部感染的肺部超声与 CT 影像的对比研究 [J]. *赣南医学院学报*, 2016, 36(4):560-561.

[11] 梅勇, 陈旭锋, 黄培培, 等. 床旁肺部超声对急性呼吸衰竭病因的诊断价值 [J]. *临床急诊杂志*, 2016, 17(8):634-636.

[12] LICHTENSTEIN D. Should lung ultrasonography be more widely used in the assessment of acute respiratory disease? [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2010, 4(5):533-538.

[13] ROUBY J J, ARBELOT C, BRISSON H, et al. Measurement of alveolar recruitment at the bedside: the beginning of a new era in respiratory monitoring? [J]. *Respir Care*, 2013, 58(3):539-542.

[14] MONGODI S, VIA G, GIRARD M, et al. Lung ultra-

sound for early diagnosis of ventilator-associated pneumonia [J]. *Chest*, 2016, 149(4):969-980.

[15] SANTOS P D, TEIXEIRA C, SAVI A, et al. The critical illness polyneuropathy in septic patients with prolonged weaning from mechanical ventilation; is the diaphragm also affected? A pilot study [J]. *Respir Care*, 2012, 57(10):1594-1601.

[16] 方卫刚. 浅快呼吸指数、中心静脉血氧饱和度及其变化率对机械通气患者拔管成功率的预测价值 [J]. *内科急危重症杂志*, 2016, 22(5):332-334.

[17] 龚菊, 张碧波. 膈肌移动度、浅快呼吸指数及氧合指数对撤机预测价值比较 [J]. *创伤与急危重病医学*, 2016, 4(3):133-137.

[18] SOUMMER A, PERBET S, BRISSON H, et al. Ultrasound assessment of lung aeration loss during a successful weaning trial predicts postextubation distress [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(7):2064-2072.

(收稿日期:2017-06-26 修回日期:2017-09-04)