

·诊疗技术·

二维超声及弹性成像预测三阴性乳腺癌 新辅助化疗效果的价值

杨洁¹, 廖萍¹, 黄志平¹, 黄金长², 倪军³

(赣州市人民医院超声科¹, 病理科², 甲状腺乳腺外科³, 江西 赣州 341000)

摘要:目的 探讨二维超声与弹性成像评估三阴性乳腺癌新辅助化疗的预后价值与意义。方法 选取我院 2012 年 7 月~2020 年 10 月收治的 II~III 期三阴性乳腺癌患者 32 例, 分别行二维超声(灰阶+彩色多普勒血流)与弹性成像检查, 记录化疗前后病灶基线最长径总和、血流信号、弹性评分及弹性应变比, 分析其与患者 3、5 年总生存率、无瘤生存率及复发与转移的相关性。结果 化疗后病灶基线最长径总和评价有效的患者 3、5 年总生存率、无瘤生存率均高于无效患者($P<0.05$); 弹性应变比值增高的患者 3、5 年总生存率、无瘤生存率高于降低患者($P<0.05$); 不同血流信号和弹性评分的患者 3、5 年总生存率、无瘤生存率基本一致($P>0.05$); 不同弹性应变比的患者复发或转移率接近($P<0.05$); 不同病灶基线最长径总和、血流信号及弹性评分的患者复发或转移率差异不大($P>0.05$)。结论 二维超声与弹性成像可有效预测三阴性乳腺癌患者新辅助化疗的效果, 可为临床制定患者的治疗方案及预后判断提供参考。

关键词: 三阴性乳腺癌; 新辅助化疗; 二维超声; 弹性成像

中图分类号: R445.1

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2021.13.048

文章编号: 1006-1959(2021)13-0173-03

The Value of Two-dimensional Ultrasound and Elastography in Predicting the Effect of Neoadjuvant Chemotherapy for Triple-negative Breast Cancer

YANG Jie¹, LIAO Ping¹, HUANG Zhi-ping¹, HUANG Jin-chang², NI Jun³

(Department of Ultrasound¹, Department of Pathology², Department of Thyroid and Breast Surgery³,
Ganzhou People's Hospital, Ganzhou 341000, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To explore the prognostic value and significance of two-dimensional ultrasound and elastography in evaluating neoadjuvant chemotherapy for triple-negative breast cancer. Methods A total of 32 patients with stage II-III triple-negative breast cancer who were admitted to our hospital from July 2012 to October 2020 were selected for two-dimensional ultrasound (gray scale + color Doppler blood flow) and elastography. The baseline longest diameter sum, blood flow signal, elasticity score, and elastic strain ratio of the lesion before and after chemotherapy were recorded, and the correlation with the 3, 5-year overall survival rate, tumor-free survival rate, recurrence and metastasis was analyzed. Results After chemotherapy, the 3, 5-year overall survival rate and tumor-free survival rate of patients with effective baseline assessment of the sum of the longest diameter of the lesion were higher than those of ineffective patients ($P<0.05$); The 3, 5-year overall survival rate and tumor-free survival rate of patients with increased elastic strain ratio were higher than those with decreased patients ($P<0.05$); There was no statistically significant difference in the 3, 5-year overall survival rate and tumor-free survival rate of patients with different blood flow signals and elasticity scores ($P>0.05$); The recurrence or metastasis rate of patients with different elastic strain ratios was compared, the difference was statistically significant ($P<0.05$); There was no statistically significant difference in the recurrence or metastasis rate of patients with different baseline longest diameter sum, blood flow signal and elasticity score ($P>0.05$). Conclusion Two-dimensional ultrasound and elastography can effectively predict the effect of neoadjuvant chemotherapy in patients with triple-negative breast cancer, and can provide references for clinical treatment plans and prognostic judgments.

Key words: Triple-negative breast cancer; Neoadjuvant chemotherapy; Two-dimensional ultrasound; Elastography

三阴性乳腺癌(triple-negative breast cancer)是指雌激素受体 ER、孕激素受体 PR、人体表皮生长因子受体-2(HER-2)均为阴性的乳腺癌, 恶性程度, 进展快, 发现时临床分期常常为 II~III 期, 复发及转移率均较高^[1], 生存率较其他类型的乳腺癌低, 严重威胁女性的健康和生命。新辅助化疗目前已广泛应用于局部进展期乳腺癌的治疗^[2]。研究表明, 新辅助化疗可以使体积较大的乳腺癌肿块缩小, 分期降低, 增加保乳手术的可能性, 不增加局部复发率, 提高患者生存率^[3], 尤其是仅对新辅助化疗敏感的三阴性乳腺癌, 但新辅助化疗并非对所有三阴性乳腺癌有

效。有效合理判断化疗方案的效果是目前面临的重要课题。超声检查具有价格低、无创、无辐射、对致密型乳腺分辨率较好的特点, 可反复检查, 且因弹性成像等新技术的开展, 超声已经成为国内诊断乳腺癌、评价乳腺癌化疗效果的重要工具。目前大部分的研究均以病理为参照指标, 较少观察超声变化与患者生存率是否存在联系, 本文在前期研究^[4]的基础上进一步探索三阴性乳腺癌二维超声与弹性成像化疗前、后的变化与患者 3、5 年总生存率、无瘤生存率及复发转移的相关性, 分析二维超声与弹性成像评估三阴性乳腺癌新辅助化疗的预后价值与意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 7 月~2020 年 10 月首次在赣州市人民医院发现并住院治疗、随访的 II~III 期三阴性乳腺癌病例 32 例, 年龄 33~67 岁, 平均年

基金项目: 江西省卫生健康委科技计划立项课题(编号: 20157188)

作者简介: 杨洁(1984.12-), 女, 江西赣州人, 硕士, 副主任医师, 主要从事超声诊断研究

通讯作者: 黄志平(1970.2-), 男, 江西宁都人, 本科, 主任医师, 主要从事超声诊断工作

龄(48.20±1.60)岁。术前均进行新辅助化疗,化疗以21 d为一周期,超声于化疗前及化疗后第4~6周期手术前进行,术后进行病理检查及随访。

1.2 方法 新辅助化疗前、后至手术前乳腺超声采用常规扫查程序,分别进行二维超声(灰阶+彩色多普勒血流)显像与弹性成像,患者取仰卧位或半侧卧位,以乳头为中点,顺时针辐射状扫查,发现肿块时多切面扫查,观察肿块形态、方位、边缘、内部回声、后方回声,有无钙化等信息,记录肿块最大长径及血流情况,在肿块二维灰阶图像显示满意的状态下,让患者平静呼吸,进入弹性成像模式,操作参照《乳腺弹性成像原理及质量控制》^[9]进行,弹性应变比是显示肿块最硬的区域与同水平肿块外软组织区域比较,平均测量3次。

1.3 观察指标 评价化疗前后灰阶显示病灶基线最长径总和、血流信号、弹性评分及弹性应变比,将评价结果与患者3、5年总生存率、无瘤生存率及复发与转移进行相关性分析。二维灰阶超声采用实体瘤评价标准RECIST^[6]进行评价,化疗前后均取显示病灶最大切面测量其最长径,有效为完全缓解(病灶消失)+部分缓解(病灶基线最长径总和至少减少30%);无效为疾病稳定(病灶基线最长径总和减少不超过30%,也达不到疾病进展)+疾病进展(病灶基线最长径总和至少增加30%)。根据Alder半定量法进行血流信号评价,有效为化疗后肿块呈乏血供型(0~I级血流),无效为富血供型(II~III级)。弹性评分标准采用改良评分法^[7]进行评分,弹性应变比

值参照文献进行^[8]描记肿块最硬区域A与同水平腺体或脂肪组织B,自动计算 $SR=B/A$ 。

1.4 统计学方法 运用SPSS 24.0软件进行数据分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用[n(%)]表示,采用 χ^2 检验分析超声表现与患者转移复发的相关性,运用Kaplan-Meier法计算三阴性乳腺癌化疗后患者3、5年总生存率、无瘤生存率并进行相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 二维超声评价结果 二维灰阶超声显示,有效化疗24例,占75.00%,无效化疗8例,占25.00%。血流信号结果显示,有效化疗20例,占62.50%,无效化疗12例,占37.50%。

2.2 弹性评分及弹性应变比结果 弹性评分化疗前后无明显变化为29例,均为4分;弹性评分有变化为3例,其中1例完全缓解后4分降为2分,2例评分由3分升为4分。弹性应变比化疗后增高20例,占62.50%,降低12例,占37.50%。

2.3 二维超声、弹性成像评价与患者预后的相关性 化疗后病灶基线最长径总和评价有效的患者3、5年总生存率、无瘤生存率均高于无效患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);弹性应变比值增高的患者3、5年总生存率、无瘤生存率高于降低患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);不同血流信号和弹性评分的患者3、5年总生存率、无瘤生存率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表1 二维超声、弹性成像评价与患者预后的相关性(%)

超声评估	3年总生存率	5年总生存率	χ^2	P	3年无瘤生存率	5年无瘤生存率	χ^2	P
病灶基线最长径总和			8.100	0.004			12.326	0.000
有效	87.30	82.70			87.30	82.70		
无效	50.00	25.00			50.00	0		
血流信号			1.241	0.265			1.008	0.315
乏血供	83.30	83.30			83.30	83.30		
富血供	74.70	60.80			74.70	53.20		
弹性评分			1.141	0.285			1.448	0.229
有变化	100.00	100.00			100.00	100.00		
无变化	75.50	66.90			75.50	62.40		
弹性应变比			9.528	0.003			9.147	0.002
增高	89.40	89.40			89.40	82.50		
减低	58.30	38.90			58.30	38.90		

2.4 二维超声、弹性成像评价与患者复发转移的相关性 不同弹性应变比的患者复发或转移率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);不同病灶基线最长径总和、血流信号及弹性评分的患者复发或转移率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

3 讨论

三阴性乳腺癌恶性程度高,进展快,效果良好的

新辅助化疗可以降低肿瘤分期,减少复发或转移,提高总生存率及无瘤生存率。评估化疗效果对于是否更换新辅助化疗方案、手术方式的选择及预后的判断均有较大的意义。本研究发现,二维灰阶超声评估参照国际实体瘤评估标准,判断为有效的化疗患者3、5年总生存率、无瘤生存率高于无效化疗患者($P < 0.05$),说明二维超声最大径的变化与患者的生存时

表2 二维超声、弹性成像评价与
患者复发转移的相关性[n(%)]

超声评估	复发转移 (n=7)	无复发转移 (n=25)	χ^2	P
病灶基线最 长径总和			0.549	0.459
有效	4(12.50)	20(62.50)		
无效	3(9.38)	5(15.62)		
血流信号			0.012	0.912
乏血供	2(6.25)	10(31.25)		
富血供	5(15.63)	15(46.87)		
弹性评分			/	1.000
有变化	7(21.88)	22(68.75)		
无变化	0	3(9.37)		
弹性应变比			5.349	0.021
增高	1(3.13)	18(56.25)		
减低	6(18.75)	7(21.87)		

间存在一定的相关性。有效的化疗可使病灶缩小,肿瘤细胞处于遏制状态,而无效化疗使病灶增大或缩小程度轻,肿瘤细胞还处于增殖状态,高分辨率的彩色多普勒超声二维灰阶可清晰的显示三阴性乳腺癌病灶的边缘,与病理边缘有良好的相关性^[9],能较准确的测量病灶大小,并通过病灶大小的改变来反映是否对该化疗方案敏感。而术前化疗敏感的肿块也能降低术中癌细胞的转移及术后的微小病灶的转移,提高患者的总生存率^[10]。本研究还发现,病灶基线最长径总和评估有效的病例无复发或转移的比例高于有复发或转移,但差异无统计学意义($P>0.05$)。这可能与三阴性乳腺癌化疗后的退缩模式有关,部分研究认为三阴性乳腺癌退缩模式以肿块中心为中点向心性退缩更常见^[11],也有小部分呈现蜂窝状的退缩。肿瘤细胞周边有大量的间质纤维增生,二维灰阶超声评估时可能会将纤维组织形成的低回声带作为肿块边缘进行测量,所以二维灰阶超声评价在此方面具有一定的局限性。

弹性成像可以反映肿块内部与周边的硬度,较好的辅助二维超声进行诊断,在鉴别乳腺肿块良恶性方面有明显的优势。在乳腺癌分子分型上,三阴性乳腺癌硬度比其他分子分型的乳腺癌低。本组病例化疗前病理大都表现为巢团状分布和纤维增生,少部分出现坏死液化,与相对应的弹性评分大多数为4分相符,弹性应变比也相对较低,且化疗后上述病理表现仍然存在。因此,化疗后弹性评分改变不明显,弹性应变比增高或减低的变化幅度不大。且本研究发现,不同弹性评分的患者3、5年总生存率、无瘤生存率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),究其原因,可能与样本量较小有关。另外,本组病例弹性应变比值增高的患者3、5年总生存率、无瘤生存率高于弹性应变比值降低患者($P<0.05$),其中59.38%

的患者弹性应变比较化疗前增高,这部分病理显示肿块间质有不同程度的纤维增生、部分可见大量胶原纤维,也有瘢痕的形成,有玻璃样变性,肿瘤细胞出现变性、凋亡,这些病理均显示肿块对化疗敏感,可提高患者的生存率。同时,本研究19例弹性应变比增高病例中仅有1例显示有复发,而18例无复发或转移相对应,也从侧面证实了这一观点。而肿块弹性应变比值降低的患者中有6例复发及转移,病理显示病灶仍有大片状的坏死,癌巢分布,合体细胞样,Miller和Payne分级I~II级,复发及转移率高,3、5年生存率低。本研究弹性应变比值减低的患者3、5年无瘤生存率均仅为58.30%、38.90%,说明弹性应变比值能通过硬度从另一角度反映化疗后的病理改变,从而判断化疗效果,与患者生存率、肿瘤复发存在相关性。研究发现^[9],有效化疗后三阴性乳腺癌肿块内的新生血管可遭受破坏,血流等级降低。而本组病例出现复发转移肿块仍以化疗后血供丰富所占比重更多,但与患者的生存率、复发转移率无关,说明三阴性乳腺癌存在一定的异质性,需综合分析。

综上所述,二维超声与弹性成像可有效预测患者的化疗效果,为临床制定患者的治疗方案及预后判断提供参考。

参考文献:

- [1]涂强.IncRNAs在三阴性乳腺癌发生发展中的作用[J].医学信息,2020,33(10):37-39.
- [2]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(2019年版)[J].中国癌症杂志,2019,29(8):609-608.
- [3]周立民,王贻东,王长青,等.中晚期乳腺癌患者经新辅助化疗联合保乳手术治疗的临床效果观察[J].泰山医学院学报,2018,39(1):63-64.
- [4]杨洁,黄志平,廖萍,等.三阴性乳腺癌新辅助化疗TAC方案效果的超声评价[J].中国超声医学杂志,2016,32(10):953-955.
- [5]李俊来,李昶田,薛小伟.乳腺弹性成像原理及质量控制[J].中国超声医学杂志,2017,33(7):667-670.
- [6]李娜,王丹丹,罗娅红,等.动态增强磁共振成像定量参数对乳腺癌新辅助化疗疗效评价及相关性研究[J].肿瘤影像学,2020,29(3):330-335.
- [7]江姗姗,刘表虎,刘超美,等.超声弹性成像评分法联合面积比法在BI-RADS4类乳腺肿块诊断中的价值[J].皖南医学院学报,2020,39(5):473-475.
- [8]郑梅娟,薛恩生,林振湖,等.BI-RADS联合弹性评分及弹性应变率比值对乳腺病灶的诊断价值[J].肿瘤影像学,2020,29(5):436-441.
- [9]Li JW,Zhang K,Shi ZT,et al.Triple-negative invasive breast carcinoma:the association between the sonographic appearances with clinicopathological feature[J].Sci Rep 2018,8(1):9040.
- [10]姜山.新辅助化疗后未达pCR的三阴性乳腺癌患者远处转移危险因素研究[D].郑州大学,2020.
- [11]徐乘骏,张朝蓬,邱恒,等.分子分型对乳腺癌新辅助化疗后肿瘤退缩模式的影响[J].中国肿瘤临床,2018,45(17):894-897.

收稿日期:2021-01-05;修回日期:2021-01-14

编辑/钱洪飞