

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2014.04.008

声脉冲辐射力弹性成像技术 评价乳腺癌新辅助化疗疗效的初步探讨*

张磊¹ 陈东风^{2△} 王丽娟³ 王少春² 孟慧敏²¹ 天津医科大学研究生院,天津 300070;² 济宁医学院附属医院,山东 济宁 272029;³ 济宁医学院附属济宁市第一人民医院,济宁 272011)

摘要 目的 探讨声脉冲辐射力弹性成像(acoustic radiation force impulse imaging, ARFI)技术在乳腺癌新辅助化疗疗效评价中的应用价值。**方法** 对2012年12月至2013年12月间我院经病理学证实的60例乳腺癌患者应用声脉冲辐射力弹性成像技术,分别测量新辅助化疗前后肿瘤内部组织的横向剪切波速度(shear wave velocity, SWV),分析其化疗前后的变化,并与病理结果结合对照研究。**结果** 新辅助化疗前后肿瘤组织的SWV变化差异有统计学意义,应用ARFI技术评价乳腺癌新辅助化疗疗效,ARFI技术评价的特异度、灵敏度分别为85.7%、89.1%,ARFI技术评价的总有效率为71.7%,ARFI技术评价与病理学评价比较,两者差异无统计学意义。**结论** ARFI技术为乳腺癌新辅助化疗的疗效评价提供了定量的影像学评价方法,能对乳腺癌新辅助化疗的疗效做出客观评价,具有一定的临床应用价值。

关键词 乳腺癌;新辅助化疗;弹性成像;超声**中图分类号**:R737.9 **文献标识码**:A **文章编号**:1000-9760(2014)08-260-03

The preliminary research of the evaluation of ARFI technology in the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for breast carcinoma

ZHANG Lei, CHEN Dong-feng, WANG Li-juan, et al

(Graduate School of Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China)

Abstract: Objective To explore the application values of ARFI(acoustic radiation force impulse imaging) technology in evaluating effect of neoadjuvant chemotherapy for breast carcinoma. **Methods** 60 patients who went to our hospital for physical examinations during 2012 December to 2013 December were enrolled in the research. And every lesion was measured the transverse shear wave velocity of the interior tumor around the neoadjuvant chemotherapy(NAC), and compared with the pathological results. **Results** There were significant differences in SWV changes in tumor tissue before and after NAC. The NAC of ARFI technology in evaluating breast cancer specific ARFI technology evaluation, the sensitivity and respectively of the application values of ARFI technology in evaluating effect of NAC for breast carcinoma were 85.7% and 89.1%, and the total efficiency was 71.7%. Compared with the pathological evaluation, there was no statistically significant in the differences. **Conclusion** The ARFI technology provide quantitative elasticity measurements to make objective evaluation for the effect of NAC which has certain clinical application value.

Key words: Breast carcinoma; Neoadjuvant chemotherapy; Acoustic radiation force impulse imaging; Ultrasound

随着医学科学的发展,乳腺癌的治疗已从单纯手术切除发展为全身性综合治疗。Frei在1982年提出新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC)的概念,是指在手术治疗或放疗前进行的全

身性、系统性的细胞毒性药物治疗^[1]。本文对一组采用NAC后手术治疗的乳腺癌患者应用声脉冲辐射力弹性成像技术(acoustic radiation force impulse imaging, ARFI),以病理学诊断作为金标准,进一步分析肿瘤内部组织的弹性特征,探讨ARFI技术在乳腺癌NAC疗效评价中的应用价值。

* [基金项目]山东省教育厅资助项目(编号:J09LF26)

△ [通信作者]陈东风, E-mail: jyfychaosheng@163.com

1 资料与方法

1.1 病例资料

选取 2012 年 12 月至 2013 年 12 月在我院乳腺外科行 NAC 后手术治疗的女性乳腺癌患者 60 例, NAC 前经临床诊断乳腺癌分期为 II b 期~ III c 期, 年龄 45~65 岁, 共 60 个病灶。NAC 前均经穿刺活检, 获取病理学结果及免疫组化结果, 根据结果选择 NAC 方案, 3 周为 1 个周期, 术前接受 4 个化疗周期, 于末次化疗结束 2 周后行手术治疗。本文将 60 例乳腺癌病灶作为病例组, 而相对应 60 例对侧腺体作为对照组。按照病理学疗效评价标准将 60 例乳腺癌病例分为组织学显著反应 (major histological response, MHR) 和非组织学显著反应 (non-major histological response, N-MHR) 2 组。

1.2 仪器与方法

选用西门子 Acuson S2000 型数字化彩色多普勒超声诊断仪, 具有 ARFI 技术, 选择高频线阵探头 (频率为 4.0~9.0MHz)。患者平卧位, 双臂上举, 充分暴露乳腺及腋下部位。选择乳腺检查条件, 观察肿瘤二维声像图表现特征、肿瘤内部及周边血流情况; 应用 ARFI 技术观察肿瘤的弹性图像特征; 在 ARFI 技术模式下, 将取样框置于肿瘤内部, 测量肿瘤内部组织的 SWV, 分别测 5 次取中位数; 再将取样框置于肿瘤镜像位置对侧腺体同等深度处, 测量该处正常腺体组织的 SWV, 测 5 次取中位数作为对照组数据。SWV 的测量范围为 0.00~9.00m/s, 即坚硬的组织成分与液体成分的 SWV 测值均显示为 X.XXm/s, 除外发生液化坏死的肿瘤, 因此在进行统计分析时将测值为 X.XXm/s 记为 9.00m/s。

1.3 病理学结果获取

全部病灶在 NAC 前经乳腺粗针穿刺活检获得病理类型; NAC 后手术切除标本获得化疗反应结果。所有病理结果均由 22 位中级以上的病理医师阅片获得。

1.4 乳腺癌 NAC 疗效评价标准

以病理学疗效评价作为标准, 依照 Miller and Payne 的评价分级方法^[2], 将化疗疗效从病灶无反应到肿瘤完全消失分为 5 级: 1 级为肿瘤细胞较前无变化; 2 级为肿瘤细胞密度减少小于 30%; 3 级为肿瘤细胞密度减少在 30%~90%; 4 级为大量肿瘤细胞减少超过 90%; 5 级为肿瘤完全消失, 镜下未见浸润癌残留 (可含有原位癌)。病理反应性 4

级和 5 级合称 MHR; 病理反应性 1~3 级为 N-MHR。

1.5 统计学方法

应用 SPSS18.0 统计分析软件进行数据分析。

2 结果

2.1 病理学结果

60 例病灶均为乳腺癌, 其中浸润性导管癌 55 例, 浸润性导管癌并微乳头状分化 3 例, 浸润性导管癌并导管内癌 1 例, 浸润性小叶癌 1 例。经过病理学评价标准判断疗效, NAC 后 MHR 组 46 例, N-MHR 组 14 例。

2.2 60 例病灶 NAC 前后 SWV 对比

由表 1 可见, NAC 前后乳腺癌病灶内部 SWV 值明显减低, SWV 变化差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), NAC 前后所测得对侧乳腺腺体的 SWV 变化差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。应用 ARFI 技术对 NAC 的乳腺肿瘤组织的 SWV 变化进行分析, 差异有统计学意义, 说明 ARFI 技术可以作为定量评价其变化的一种方法。

表 1 病例组及对照组 NAC 前后 SWV 对比 (n=60, m/s)

组别	SWV		Z	P
	化疗前	化疗后		
病例组	9.00	3.5	-5.76	<0.01
对照组	1.3	1.3	-0.24	>0.05

注: 表中数值为中位数

2.3 乳腺癌 NAC 临床疗效的 ARFI 评价与病理学评价比较

本组 60 例病灶中, NAC 后, SWV 值降低 43 例, 占 71.7% (43/60); SWV 值升高 4 例, 占 6.7% (4/60); SWV 值无变化的 13 例, 占 21.6% (13/60)。见表 2。

表 2 ARFI 评价与病理学评价比较 (n)

ARFI 评价	病理学评价		合计
	MHR	N-MHR	
SWV 降低	41	2	43
SWV 升高或者无变化	5	12	17
合计	46	14	60

注: $\chi^2 = 0.39, P > 0.05$

表 2 显示, 应用 ARFI 技术对肿瘤进行测量来评价 NAC 疗效的敏感度为 89.1% (41/46), 特异度为 85.7% (12/14)。NAC 后 43 例病灶 SWV 降低, ARFI 技术评价的有效率为 71.7% (43/60), 病

理学评价的有效率为 76.7%(46/60);对 ARFI 评价的有效率与病理学评价的有效率进行统计学分析,得出 $\chi^2=0.56, P>0.05$,表明 ARFI 技术评价与病理学评价是一致的。

3 讨论

随着乳腺癌 NAC 的开展,人们对其疗效的评价方法也在进行深入研究。刘晓婷等^[3]应用彩色多普勒超声进行 NAC 疗效的评估,结果与病理学疗效评价符合率达到 72.1%,敏感度 86.3%,提示彩色多普勒超声可作为重要的乳腺癌 NAC 疗效评价方法。Nightingale KR 等^[4]提出的 ARFI 技术是超声弹性成像技术的发展趋势,推动了乳腺癌超声影像诊断学的进一步发展。Krouskop^[5]等报道了乳腺组织成分弹性系数从小到大依次排列为脂肪组织、乳腺、乳腺纤维化、非浸润导管癌、浸润性导管癌。王丽娟等^[6]研究表明,良性肿瘤内部及周边组织的 SWV 明显低于恶性肿瘤内部及周边组织的 SWV。

本文乳腺癌 NAC 后病理学判断有效的 46 例病例中,有 41 例乳腺癌病灶内部 SWV 降低,可能与对化疗药物敏感的乳腺肿瘤发生变性坏死,肿瘤内部血管的大量萎缩、闭塞,肿瘤细胞坏死,导致瘤体缩小、变软有关。研究表明^[7-8],化疗后乳腺癌标本中肿瘤细胞呈退行性改变,出现片状及岛状细胞坏死,瘤体间质成分可见不同程度的纤维组织增生胶原化,和化疗前相比较差异有统计学意义。肿瘤细胞的坏死和间质成分纤维组织的胶原化,致使瘤体组织变软,弹性顺应性增高,组织被脉冲波激发后,其传播速度减慢,SWV 减低。本组乳腺癌 NAC 后病理学判断无效的 14 例病例中,有 12 例乳腺癌病灶内部 SWV 升高或者是无变化,可能与对化疗药物不敏感的乳腺癌,肿瘤细胞坏死不明显,肿瘤间质成分纤维组织无明显增生胶原化,瘤体缩小有限,致使组织的弹性顺应性改变不明显有关。而对照组中化疗前后乳腺腺体 SWV 无变化,表明正常乳腺腺体细胞对化疗药物无明显反应性改变。

本组发现乳腺癌 NAC 后病理学判断有效的 46 例病例中,有 5 例乳腺癌病灶内部 SWV 升高或者无变化;而在 NAC 后病理学判断无效的 14 例病例中,有 2 例乳腺癌病灶内部 SWV 降低;原因

可能有:1)肿瘤的大小,张斌等^[9]研究表明肿瘤大小是影响肿瘤 NAC 病理缓解的独立因素。本组所选择的为 II b~III c 期乳腺癌病例,肿瘤相对较大,不容易达到病理的完全缓解。2)肿瘤的退缩模式,呈树枝状、散在性无规律退缩;退缩的不确定性可造成病灶或肿瘤细胞的不规则分布,对于肿瘤化疗后 SWV 的测量会产生误差。3)ARFI 技术测量 SWV 的取样框大小不能调节,对于化疗后肿瘤缩小的病灶,部分病灶会小于取样框的大小,导致测量其 SWV 时不可避免的包含病灶周边腺体等组织成分,也影响了 SWV 的准确性。

本文应用 ARFI 技术测量乳腺癌 NAC 前后肿瘤组织的 SWV,进行前后对比分析来评价乳腺癌 NAC 疗效,是定量的影像学评价方法,能够客观反映乳腺癌 NAC 前后组织成分的改变,具有一定的临床应用价值。

参考文献:

- [1] Frei E. Clinical cancer research: an embattled species[J]. *Cancer*, 1982, 50(10):1979-1992.
- [2] Ogston KN, Miller ID, 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.
- [3] 刘晓婷,马灵芝.彩色多普勒超声在乳腺癌新辅助化疗疗效评价上的应用价值[J].*中国临床医学影像杂志*, 2012, 22(12):876-878.
- [4] Nightingale KR, Palmeri ML, Nightingale RW, et al. On the feasibility of remote palpation using acoustic radiation force[J]. *J Acoust Soc Am*, 2001, 110(1):625-634.
- [5] Kettenbach J, Helbich TH, Huber S, et al. Computer-assisted quantitative assessment of power Doppler US: effects of microbubble contrast agent in the differentiation of breast tumors[J]. *Eur J Radiol*, 2005, 53(2):238-244.
- [6] 王丽娟,陈东风,王少春,等.声脉冲辐射力弹性成像在诊断乳腺小肿瘤中的价值[J].*中国医学影像学杂志*, 2013, 21(5):348-350.
- [7] 刘宏军,沈丹华,刘鹏,等.新辅助化疗后乳腺癌的临床病理学改变[J].*中国妇产科临床杂志*, 2005, 6(1):44-47.
- [8] 王军业,胡东玉,王慧礼,等.新辅助化疗联合保乳手术治疗乳腺癌安全性临床探讨[J].*济宁医学院学报*, 2012, 35(3):185-187, 190.
- [9] 张斌,张强,赵林,等.乳腺癌新辅助化疗疗效的评价及影响因素分析[J].*中华肿瘤杂志*, 2006, 28(11):867-870.

(收稿日期 2014-06-10)