

超声剪切波弹性成像联合二维超声对乳腺癌新辅助化疗疗效的评估

郝晓韵¹, 陈霞^{2*}

(1. 贵州医科大学 影像学院, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州医科大学附院 超声科, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 探讨超声剪切波弹性成像(SWE)联合二维超声对乳腺癌新辅助化疗(NAC)疗效评估。方法: 应用SWE技术定量测定25例乳腺癌患者新辅助化疗(NAC)前后病灶的弹性模量值, 比较病灶SWE模量最大值、最小值及Ratio比值, 并观察SWE成像中乳腺癌“周氏环”征的变化; 采用二维超声对NAC前后乳腺癌病灶左右、上下及前后直径进行测量并观察其变化, 计算两种方法对NAC疗效的符合率。结果: 与化疗前比较, 化疗后SWE模量值的最大值、最小值及Ratio比值减小, NAC后乳腺癌病灶的“周氏环”消失; 二维超声检测乳腺癌病灶左右、上下及前后直径减小, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两种检查方法对治疗效果判断的符合率94%。结论: 超声实时SWE成像结合二维超声能提高乳腺癌NAC疗效预测的准确性。

[关键词] 乳腺肿瘤; 实时剪切波弹性成像; 新辅助化疗; 二维超声; 超声弹性模量值

[中图分类号] R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2017)11-1341-04

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2017.11.023

Neoadjuvant Chemotherapy of Ultrasonic Shear Wave Elastography Combined with Two-dimensional Ultrasound in Breast Cancer

HAO Xiaoyun¹, CHEN Xia²

(1. Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China; 2. Department of Ultrasonography, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the therapeutic effect evaluation of neoadjuvant chemotherapy (NAC) of ultrasonic shear wave elastography (SWE) combined with two-dimensional ultrasound in breast cancer. **Methods:** Quantitative determination of elastic modulus in 25 breast cancer patients was conducted before and after neoadjuvant chemotherapy (NAC) by SWE technique. The lesion SWE modulus maximum value, the minimum value and Ratio specific value were compared, and the changes of breast cancer "Zhou ring" sign were observed in SWE imaging. Two-dimensional ultrasound was used to measure the left and right, upper and lower, front and back diameters of breast cancer before and after NAC, and observe the changes. The coincidence rate of 2 methods for NAC curative effect was calculated. **Result:** The maximum, minimum and Ratio specific value of SWE modulus decreased after chemotherapy, and breast cancer "Zhou ring" disappeared after NAC. Two-dimensional ultrasound examined the breast cancer lesions on left and right, up and down as well as front and back, and diameter decreased. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Real-time ultrasonic SWE imaging combined with two-dimensional ultrasound can improve the accuracy of breast cancer NAC prediction.

[Key words] breast cancer; shear wave elastography; neoadjuvant chemotherapy; two-dimensional ultrasonography; ultrasonic elastic modulus value

*通信作者 E-mail: chenxia-gy@sina.com

网络出版时间: 2017-11-15 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20171115.2214.001.html>

乳腺癌为全世界女性新发肿瘤的首位,发病率呈现上升趋势,是导致女性死亡的主要病因^[1-2]。有学者发现,通过乳腺癌筛查可降低其发病率和致死率^[3],超声检查是目前常用的乳腺癌筛查技术,剪切波弹性成像技术(SWE)通过测量病灶弹性模量值,可根据病灶软硬程度更精确地判断病灶的良恶性。有研究表明乳腺癌新辅助化疗(NAC)优于传统的辅助化疗^[4-7],本研究应用传统二维超声结合 SWE 技术,对乳腺癌 NAC 前后患者进行跟踪记录,探寻 SWE 技术在乳腺癌新辅助化疗过程中的重要监测作用。

1 对象与方法

1.1 对象

收集 2015 年 9 月~2016 年 6 月因乳房疼痛、乳腺包块及乳腺皮肤改变等症状或健康体检接受乳腺超声检查发现肿块者 25 例,均为女性,32~65 岁,平均 (48.1 ± 8.4) 岁;化疗 4~12 个周期,其中 17 例患者化疗 4 个周期,4 例患者化疗 6 个周期,3 例患者化疗 12 个周期,1 例患者化疗 16 个周期。纳入标准:经二维超声检查疑似乳腺癌患者,并行 SWE 检查。经临床确诊后进行第 5、9、13 个周期新辅助化疗,治疗前 1 d 返超声科行二维超声及 SWE 扫描进行进一步检查(纳入者至少完成两次 SWE 扫描)。排除标准:疑似乳腺癌患者仅行二维超声检查,但未完成 SWE 初次检查者;经临床确诊排除乳腺癌的患者;行 4 个周期新辅助化疗后未至超声科行 SWE 检查者。

1.2 方法

采用常规 2D 超声检查及 SWE 检查方案:患者取仰卧位,充分暴露胸部,所有患者均由一名经验丰富的超声科医生(副主任医师)首先行乳腺常规超声检查,详细记录乳腺病灶的声像图征像,包括位置、内部回声、形态、大小、包膜、边界、后方有无衰减等;行常规二维超声检查,分别记录病灶上下径、前后径、左右径后,在不施压的情况下切换至弹性成像模式(SWE 模式),选定感兴趣区(ROI),嘱患者屏气,静置 3 s,待图像稳定后停帧,存储图像。选取感兴趣区域内硬度较大的区域首先取得 MAX 值,然后在同等深度的周边正常乳腺组织取得 MAX 值,病灶 MAX 值与正常组织 MAX 值相比获得 Ratio 值,同时记录取样框内病灶的弹性模量最大值、弹性模量最小值。同一病灶需反复做 3 次

定位测量、取得 3 组数据,记录并计算这 3 组数据中弹性最大值、最小值和 Ratio 值。

1.3 观察指标

比较化疗前后 SWE 模量值的最大值、最小值、Ratio 比值及“周氏环”的变化,比较化疗前后二维超声检测乳腺癌病灶的左右、上下及前后径,计算二者符合率,符合率=有效病例/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计学分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用配对样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SWE 弹性模量值及二维超声乳腺癌病灶直径

与化疗前比较,化疗后 SWE 弹性模量值的最大值、最小值及 Ratio 比值减小,二维超声检测乳腺癌病灶左右、上下及前后直径减小,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1 和图 1;两种检查的符合率 94%。

表 1 25 例乳腺癌患者 NAC 前后弹性模量值比较 $(\bar{x} \pm s)$

Tab. 1 Comparison of elastic modulus value before and after neoadjuvant chemotherapy in 25 patients of breast cancer

时间	<i>n</i>	弹性模量		
		最大值(kPa)	最小值(kPa)	SWE-Ratio
化疗前	25	222.43 \pm 39.91	132.94 \pm 38.84	19.88 \pm 10.22
化疗后	25	89.5 \pm 69.54	51.72 \pm 44.45	5.67 \pm 4.82
<i>t</i>		8.73	6.49	7.04
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 SWE 图像中的“周氏环”

行 NAC 前,SWE 图像显示病灶周围有较明显的“周氏环”征(图 1-A1、A2 中红色环状区域),表示病灶硬度大,患者行四周期 NCA 后,癌灶硬度降低“周氏环”消失(图 1 中 A3、A4)。

2.3 3 例特殊病例

25 名患者入院后行二维超声检查,并持续监测 4 周期 NAC 发现化疗后病灶直径呈现下降趋势,但有 3 例特殊病例病灶直径减小时,弹性模量值并未降低(图 3-A),SWE 检查杨氏模量结果(图 3-B)显示 NAC 后弹性模量最大值同入院时检测数据比较变化不明显,经过 8 周期 NAC 后病灶弹性模量值才下降。

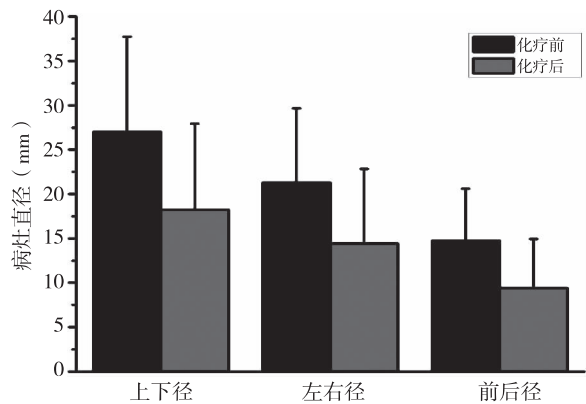
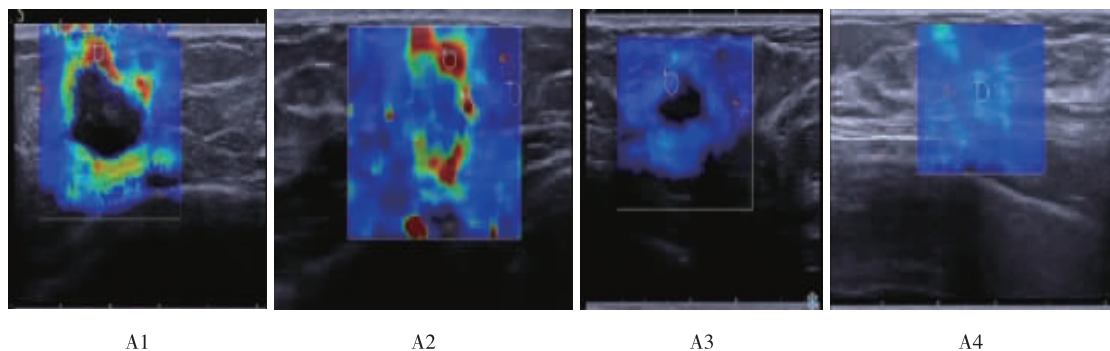


图 1 25 例化疗前后二维超声检查乳腺癌病灶直径
Fig. 1 The changes of diameter by two-dimensional ultrasound in 25 patients of breast cancer before and after chemotherapy

3 讨论

根据美国乳腺癌协会 2010 年统计的结果表明,乳腺癌已经上升至美国女性癌症发病率的第一位,根据国内研究,乳腺癌在国内的发病率也居高不下,对女性健康产生了严重威胁^[9-11];我国乳腺癌发病率随年龄增加而增加,在 30 岁后发病率随年龄快速增加,到 55 岁年龄组达到高峰(90.64/10 万)并持续处于较高发病水平,80 岁年龄组发病率仍高达 49.10/10 万^[12]。

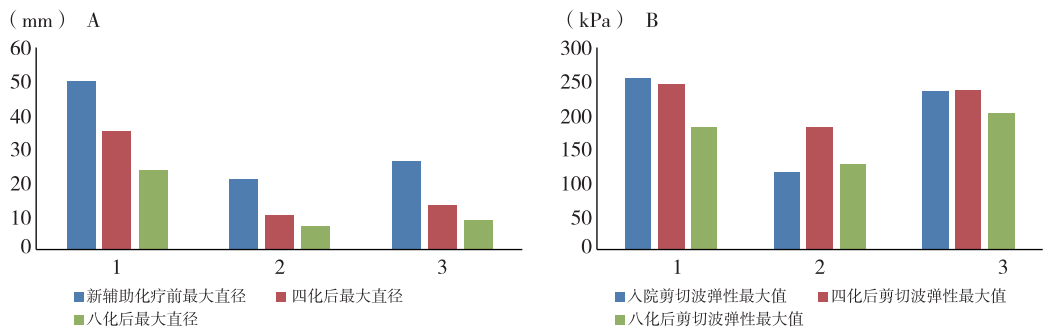
乳腺癌的早期诊断,对于提高乳腺癌患者的生存率,指导临床医生对患者执行个性化的精确治疗以及改善患者的预后有着巨大的作用。超声检查便宜实惠、容易普及,可作为早期乳腺癌常规筛查



注:A1 和 A2 为 NAC 前,A3 和 A4 为 NCA 后

图 2 行 NAC 前后 SWE 成像

Fig. 2 The map of SWE imaging before and after neoadjuvant chemotherapy



注:A 为二维超声,B 为 SWE 最大值,1、2 及 3 分别为病例 1~3

图 3 NAC 前后二维超声检查乳腺癌病灶最大直径与 SWE 最大值比较

Fig. 3 The comparison about maximum diameter and SWE maximum value of two-dimensional ultrasound lesions of breast cancer before and after NAC

手段之一。对于二维超声而言,可以直观的检查出病灶是否缩小,包括边界、形态、内部钙化是否改变,但不能直观的判断病灶的软硬程度,因此对乳

腺疾病的诊断有一定的局限性。对于超声 SWE 成像检查而言,此项技术是通过检测病灶的弹性程度,对病灶良恶性进行判断。一般认为,良性病灶

较软,恶性病灶较为坚硬,SWE 检查技术通过测量组织密度从而得出组织弹性值,即杨氏模量,通过此定量方法诊断病灶性质^[13]。SWE 成像原理:由换能器发出一个超声剪切波(代替了手工施压),测量剪切波在组织中的传播速度,再用公式 $E = 3 \times \text{组织密度} \times \text{剪切波速度}^2$ (kPa), $E = 3\rho C^2$ 得出 E,其中 E 表示弹性模量(即杨氏模量),依据胡克定理,在物体的弹性限度内,应力与应变成正比,即杨氏模量越大,组织的硬度就越大,因此可以根据杨氏模量值评价不同组织的弹性,得到组织弹性绝对值,实现了超声弹性成像的定量分析以及声波下触诊,客观评价了病灶的硬度,弹性成像图经过彩色编码后叠加在二维灰阶图上,较硬的组织显示为红色,较软的组织显示为蓝色,同时有了图像的实时性,是一种真正意义上的弹性量化技术,在诊断上有较好的前景^[14-17]。

本研究中,通过患者行新辅助化疗前后病灶直径呈明显缩小趋势,从一定意义上证实新辅助化疗对传统的二维超声检查结果可以发现,乳腺癌这些患者产生了一定的效果,但是在本研究加入了 SWE 技术结合二维超声共同诊断,结果并非同二维超声结果完全一致,本研究结果进一步证实 NCA 化疗对于病灶的缩小有直接作用,但是如果仅以此确定化疗已产生显著效果,可能会误导治疗计划制定,当 SWE 弹性模量值结果有了明显改善后,此时再结合二维超声所得出的病灶缩小的这一结果,可以尽可能降低临床医生对患者行新辅助化疗后病情变化的误判,从而导致影响患者的后续治疗,通过本次研究中的病例可证明二维超声检查结合 SWE 检查可更加直观、准确地反映病灶的变化情况。

综上所述,超声实时 SWE 成像技术在乳腺癌 NAC 疗效评价中可提供较为客观的评估疗效的影像学资料及定量根据,通过分析 SWE 成像杨氏模量值变化,对于乳腺癌新辅助化疗疗效评估具有肯定意义。SWE 检查中病灶弹性模量值的下降,可以预测评估 NAC 的疗效。超声实时 SWE 成像技术结合普通二维超声方法更能提高乳腺癌 NAC 疗效预测的准确性。

4 参考文献

[1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics. 1344

tics. 2012[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2015 (2):87-108.

[2] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer Statistics, 2009 [J]. CA Cancer J Clin, 2009(4):225-249.

[3] Pace LE, Keating NL. A systematic assessment of benefits and risks to guide breast cancer screening decisions[J]. Jama, 2014(13):1327-1335.

[4] 马文玥,张频. 乳腺癌新辅助化疗的研究现状[J]. 癌症进展, 2011(2):165-171.

[5] 仇爱峰,王学斌,施育华,等. 顺铂联合多西他赛对 BLBC 患者新辅助化疗疗效的 II 期临床研究[J]. 肿瘤, 2016(9):1026.

[6] 周洁莹,史完全,王知力,等. 剪切波弹性成像技术定量评价乳腺癌新辅助化疗疗效的价值[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2015(9):723-727.

[7] Nishino M, Jackman DH, Yeap BY, et al. New response evaluation criteria in solid tumors (RECIST) guidelines for advanced non-small cell lung cancer: comparison with original RECIST and impact on assessment of tumor response to targeted therapy[J]. Ajr American Journal of Roentgenology, 2010(5):320-327.

[8] Hansra DM, Silva O, Mehta A, et al. Patient with metastatic breast cancer achieves stable disease for 5 years on graviola and xeloda after progressing on multiple lines of therapy[J]. Advances in Breast Cancer Research, 2014 (3):84-87.

[9] Segura-González M, Quintana-Quintana M. Systemic treatment with capecitabine as maintenance therapy in patients with recurring or metastatic breast cancer: experience in the oncology hospital, national medical center siglo XXI, mexican social security institute[J]. Medical Oncology, 2015(4):93.

[10] 刘亚婷,范光明,沈金丹,等. MRI 动态增强在乳腺癌诊断中的价值[J]. 贵阳医学院学报, 2016(3):337-340.

[11] 彭晓静,李奥,叶新华,等. 应变式弹性成像与剪切波弹性成像技术鉴别诊断乳腺良恶性病灶的价值比较[J]. 中华医学超声杂志:电子版, 2016(12):942-947.

[12] 陈万青,郑荣寿. 中国女性乳腺癌发病死亡和生存状况[J]. 中国肿瘤临床, 2015(13):668-674.

[13] 陈晓燕,康春松,薛继平,等. 剪切波弹性成像鉴别乳腺良恶性肿瘤的价值[J]. 中华临床医师杂志:电子版, 2014(2):187-190.

[14] Singh JC, Tiersten A. Neoadjuvant chemotherapy: role in breast cancer[J]. Intech, 2013(4):53192.

(下转第 1348 页)

- 危险因素分析[J]. 中华中医药杂志, 2016(1):232 - 234.
- [4] 刘建忠, 王艳旭, 梁晖. 急性脑梗死纤溶系统活性与 CRP 的临床研究[J]. 福建中医药, 2013(1):7 - 8.
- [5] Kwag E, Lim SM, Park JE, et al. Arterial hyperintensity on BLADE fluid-attenuated inversion recovery images (FLAIR) in hyperacute territorial infarction: comparison with conventional FLAIR [J]. Eur Radiol, 2014(9): 2045 - 2051.
- [6] 张伟, 苏萍, 邝兆威. 脑梗死超急性期血清泛素 C 末端水解酶-1 的变化及意义 [J]. 实用医学杂志, 2013(11):1797 - 1799.
- [7] 张伟, 苏萍, 邝兆威. 泛素 C 末端水解酶-1 在急性缺血性脑血管病早期鉴别中的价值 [J]. 海南医学, 2013(19):2821 - 2823.
- [8] Mizutani K, Sonoda S, Wakita H, et al. Protein kinase C activator, bryostatin-1, promotes exercise-dependent functional recovery in rats with cerebral infarction[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2014(3):239 - 243.
- [9] Poittevin M, Bonnin P, Pimpie C, et al. Diabetic microangiopathy; impact of impaired cerebral vasoreactivity and delayed angiogenesis after permanent middle cerebral artery occlusion on stroke damage and cerebral repair in mice[J]. Diabetes, 2015,64(3):999 - 1010.
- [10] 刘会来, 高树明. 急性脑梗死患者治疗后 MCA 血流速度的变化及影响因素 [J]. 贵阳医学院学报, 2016(3):362 - 365.
- [11] 张艳. 丁苯酞、马来酸桂派齐特联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死疗效及安全性[J]. 实用药物与临床, 2016(1):117 - 119.
- [12] Koyama T, Marumoto K, Miyake H, et al. Relationship between diffusion tensor fractional anisotropy and long-term motor outcome in patients with hemiparesis after middle cerebral artery infarction [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014(9):2397 - 2404.
- [13] 王娟, 张微微, 魏微. 丁苯酞对大鼠慢性缺血性脑白质损伤的实验性观察 [J]. 中国热带医学, 2010(6): 726 - 728.
- [14] 唐红宇. 丁苯酞对急性脑梗死患者神经功能及脑血管储备能力的影响[J]. 中外医学研究, 2015(10):117 - 118.
- (2017-08-18 收稿, 2017-11-03 修回)
中文编辑: 刘 平; 英文编辑: 赵 毅

(上接第 1320 页)

- [15] 张亚文, 李继恩, 秦蕾, 等. 血清同型半胱氨酸水平与心脑血管疾病的关系探讨[J]. 标记免疫分析与临床, 2014(3):338 - 339.
- [16] 黄凤楼, 刁孟元, 陈学波. 29234 例体检人群血清尿酸水平的流行病学调查[J]. 中国疗养医学, 2011(1): 91 - 92.
- [17] 王琳琳, 李志鹏, 郝秀轻, 等. 丹参多酚酸盐联合百令胶囊对老年糖尿病肾病患者肾功能及血管内皮功能的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2017(7):836 - 839.
- [18] Bae JS, Shin DH, Park PS, et al. The impact of serum uric acid level on arterial stiffness and carotid atherosclerosis; the korean multi rural communities cohort study [J]. Atherosclerosis, 2013(1):145 - 151.
- [19] Gur M, Yilmaz R, Demirbag R, et al. Relation of serum uric acid levels with the presence and severity of angiographic coronary artery disease [J]. Angiology, 2008(2):166 - 171.
- (2017-07-31 收稿, 2017-10-28 修回)
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 乐 萍

(上接第 1344 页)

- [15] Sánchezmuñoz A, Platafernández YM, Fernández M, et al. The role of immunohistochemistry in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy: an old tool with an enduring prognostic value [J]. Clinical Breast Cancer, 2013(2):146 - 152.
- [16] Bouzón A, Acea B, Soler R, et al. Diagnostic accuracy of MRI to evaluate tumour response and residual tumour size after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients[J]. Radiology & Oncology, 2016(1):73 - 79.
- [17] Yang T, Zhang Z, Liu G, et al. Accuracy of MRI for estimating residual tumor size after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer with three-dimensional reconstruction technique[J]. Chinese Journal of Surgery, 2015(4): 280.
- (2017-07-31 收稿, 2017-10-18 修回)
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 乐 萍