

论 著

超声造影与DCE-MRI对乳腺癌患者新辅助化疗的评估价值*

叶细容¹ 江 峰² 洪 玮^{1,*}

1.黄石市中心医院(湖北理工学院附属

医院)超声影像科 (湖北黄石 435000)

2.皖南医学院附属弋矶山医院超声影像科

(安徽 芜湖 241004)

【摘要】目的 探究超声造影(CEUS)与动态增强磁共振成像(DCE-MRI)对乳腺癌患者新辅助化疗(NAC)的评估价值。方法 选取2020年1月~2023年1月于我院接受NAC的乳腺癌患者68例,对所有入选患者NAC治疗后行CEUS、DCE-MRI检查,以手术病理结果为金标准,将治疗后患者分为有效组与无效组,比较CEUS、DCE-MRI以及两者联合对乳腺癌患者NAC疗效的评估价值,对比有效组与无效组CEUS、DCE-MRI检查的参数水平。结果 68例乳腺癌患者NAC后,经手术病理诊断发现49例有效,19例无效。采用CEUS检查评估NAC疗效的敏感性、特异性及准确性分别为81.63%、68.42%、67.65%,经手术病理评估为有效患者的峰值强度(PI)、曲线下面积(AUC)水平低于无效患者($P<0.05$);采用DCE-MRI检查时的敏感性、特异性及准确性分别为83.67%、73.68%、67.65%,经手术病理评估为有效患者的容量转移常数(K^{trans})、速率常数(K_{ep})均低于无效患者($P<0.05$)。CEUS联合DCE-MRI评估NAC疗效的敏感性、准确性分别为97.96%、94.83%,均显著高于单一检查方法($P<0.05$)。结论 CEUS联合DCE-MRI能提高对乳腺癌患者NAC疗效的评估价值,其敏感性、准确性较高,值得推广。

【关键词】超声造影; 动态增强磁共振成像; 乳腺癌; 新辅助化疗; 评估价值

【中图分类号】R737.9

【文献标识码】A

【基金项目】湖北省科学技术厅(2022CFD066)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.02.030

Value of Contrast-enhanced Ultrasound and DCE-MRI in Evaluating Neoadjuvant Chemotherapy of Breast Cancer Patients*

YE Xi-rong¹, JIANG Feng², HONG Wei^{1,*}

1.Department of Ultrasound Imaging, Huangshi Central Hospital (Affiliated Hospital of Hubei University of Technology), Huangshi 435000, Hubei Province, China

2.Department of Ultrasound Imaging, Yijishan Hospital Affiliated to Wannan Medical College, Wuhu 241004, Anhui Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) in evaluating neoadjuvant chemotherapy (NAC) of breast cancer patients. **Methods** A total of 68 breast cancer patients who underwent NAC in the hospital from January 2020 to January 2023 were selected. All patients enrolled were examined with CEUS and DCE-MRI after NAC. With surgical and pathological results as the golden standard, the patients were divided into effective group and ineffective group. The value of CEUS, DCE-MRI, and their combination in evaluating the efficacy of NAC in breast cancer patients was compared. CEUS parameters and DCE-MRI parameters were compared between the effective group and the ineffective group. **Results** Surgical and pathological results showed that there were 49 cases in the effective group and 19 cases in the ineffective group. The sensitivity, specificity and accuracy of CEUS for evaluating the efficacy of NAC were 81.63%, 68.42% and 67.65%. The peak intensity (PI) and the area under the curve (AUC) of effective group were lower than those of ineffective group ($P<0.05$). The sensitivity, specificity and accuracy of DCE-MRI were 83.67%, 73.68% and 67.65%. The volume transfer constant (K^{trans}) and rate constant (K_{ep}) of effective group were lower than those of ineffective group ($P<0.05$). The sensitivity and accuracy of CEUS combined with DCE-MRI for evaluating the efficacy of NAC were 97.96% and 94.83%, significantly higher than those of single evaluation ($P<0.05$). **Conclusion** CEUS combined with DCE-MRI can improve efficacy evaluation of NAC in patients with breast cancer, with high sensitivity and accuracy. **Keywords:** Contrast-enhanced Ultrasound; Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging; Breast Cancer; Neoadjuvant Chemotherapy; Evaluation Value

乳腺癌作为一类女性高发的恶性肿瘤疾病,由于人体胸部血运及淋巴道丰富,患者病灶处易发生周围浸润、转移等现象,对患者的生命安全造成严重威胁^[1-2]。当前新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC)具有减小肿瘤体积、控制病灶浸润周围组织及转移灶的作用,能够提高临床疗效,延长患者生存时间,已逐渐成为乳腺癌患者术前的常用治疗手段^[3]。相关研究^[4]指出, NAC在乳腺癌患者保乳及降期方面优势明显,同时也便于临床观察患者NAC前后病灶变化情况,从而制定后续治疗方案。因此采用选择合理、高效的方法对NAC疗效进行准确评估,对临床制定干预措施、改善患者预后水平十分关键。目前临床上对乳腺癌等疾病的疗效评价主要是依靠手术病理结果,但该操作具有创伤性,且检查过程存在一定的操作难度,部分患者接受程度不高,具有一定的局限性^[5]。当前应用超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)与动态增强磁共振成像(dynamic contrast enhanced MRI, DCE-MRI)在乳腺癌患者NAC评估中研究较多,但两种检查手段各有利弊,如何选择在临床上存在争议,且两者联合评估NAC疗效鲜有研究^[6-7]。鉴于此,本研究通过对入选患者行CEUS、DCE-MRI检查,比较两种检查方法及联合检查对乳腺癌患者NAC疗效的评估价值,以期临床提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2023年1月于我院接受NAC的乳腺癌患者68例,其中年龄34~68岁,平均年龄(51.38 ± 5.96)岁;病灶位于左侧41例,右侧27例;临床分期处于IIa5例, IIb11例, IIIa26例, IIIb22例, IIIc4例。

纳入标准: 满足乳腺癌诊断标准^[8], 且手术病理证实为浸润性导管癌; 年龄在18岁以上; 均接受CEUS、DCE-MRI检查; 患者签署同意书。排除标准: 伴有其他肿瘤疾病; 具有NAC禁忌症; 伴有肝肾功能异常; 临床资料不完善; 伴有精神疾病或依从性差, 无法完成NAC治疗周期。

1.2 方法

1.2.1 NAC方案 给予所有入选患者NAC, 选择7周期的TEC方案(环磷酰胺 $600\text{mg}/\text{m}^2$ 、多西他赛 $75\text{mg}/\text{m}^2$ 、表柔比星 $60\text{mg}/\text{m}^2$), 1个周期为21d, 于化疗结束后2周实施乳腺癌根治术。于化疗结束后2d对患者进行CEUS及DCE-MRI检查。

1.2.2 CEUS检查方法 采用GE Logic E9型彩色多普勒超声仪, 探头型号为9L-4, 选取完整、清晰的病灶切面作为观察面, 给予患者静脉注射造影剂声诺维2mL后, 注入0.9%氯化钠溶液5mL。注射造影剂时开始计时, 固定超声探头, 记录2min内病灶灌注过程, 至增强影像完全消失, 对图像进行后处理并勾画感兴趣区, 获取所有患者病灶的相关参

【第一作者】叶细容, 女, 副主任医师, 主要研究方向: 浅表超声及超声介入。E-mail: yxr202305@163.com

【通讯作者】洪 玮, 女, 副主任医师, 主要研究方向: 心血管超声及浅表超声。E-mail: yxr202305@163.com

数, 主要包括峰值强度(peakintensity, PI)、达峰时间(time to peak, TTP)及曲线下面积(area under the cure, AUC)。

1.2.3 DCE-MRI检查方法 采用超导磁共振扫描仪, 指导患者取俯卧位, 使两侧双乳对准磁共振仪的乳腺圈内并自然悬垂。DCE-MRI扫描序列如下: 横断位短T1翻转, 其中扫描参数为: 重复时间5000ms, 回波时间30ms, 视野30×30cm, 层厚为3mm, 层距为1mm; 矢状位快速自选回波成像, 其中扫描参数为: T2WI 重复时间3700ms, 回波时间84ms, 视野30×30cm, 层厚为3mm, 层距为1mm; 矢状位增强扫描, 其中扫描参数为: 重复时间6.0ms, 回波时间3.0ms, 视野32×32cm, 层厚为2mm, 层距为1mm, 矩阵324×288, 翻转角度为12°。采集完增强图像后, 给予患者静脉注射对比剂钆喷酸葡胺注射液(广州康臣药业有限公司, 国药准字H10950272), 注射剂量为0.12mmol/kg, 注射速度控制在3.0mL/s, 并给予注射相同速度的生理盐水, 完成动态增强扫描。图像分析及处理: 使用分析软件导入数据后对得到的图像进行处理, 获取所有患者病灶的相关的动力学参数值, 主要包括容量转移常数(K^{trans})、速率常数(K_{ep})以及血管外细胞间隙容积(V_e)。

1.2.4 CEUS及DCE-MRI评价标准 由两位具有5年及以上诊断经验的医师独立进行阅片, 并勾画全层病灶, 根据实体肿瘤疗效标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)^[9]评估NAC疗效, 其中疾病进展: 病灶最大直径增加20%及以上; 疾病稳定: 病灶最大直径增加20%以内或减少30%以内; 部分缓解: 病灶最大直径减少30%及以上; 完全缓解: 病灶完全消失, 且未发现新病灶。其中将完全缓解以及部分缓解判定为有效, 疾病稳定以及疾病进展判定为无效。

1.2.5 手术病理评价标准 根据Miller-Payne系统评价标准^[10], 将经NAC治疗后患者病灶消退情况分为1~5级, 其中1级为肿瘤细胞数量无改变; 2级为肿瘤细胞数量减少在30%以下; 3级为肿瘤细胞数量减少在30%~90%范围内; 4级为肿瘤细胞数量减少超过90%, 仅发现少量残余癌细胞; 5级为无癌细胞残存。其中将1级与2级判定为无效, 纳入无效组; 将3~5级判定为有效, 纳入有效组。

1.3 统计学方法 研究数据收集和整理后经软件SPSS 18.0完成分析, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示, 采用独立样本t检验。CEUS及DCE-MRI检查结果与手术病理结果的一致性采用Kappa检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 手术病理评估结果 68例乳腺癌患者NAC后, 经手术病理诊断发现49例有效(20例为3级, 18例为4级, 11例为5级), 19例无效(15例为1级, 14例为2级)。

2.2 CEUS及DCE-MRI检查结果 通过CEUS检查评估为有效的53例患者中, 经手术病理评估为有效的有40例, 符合率为75.47%, CEUS检查评估NAC疗效与手术病理结果比较, Kappa检验一致性系数为0.141。通过DCE-MRI检查评估为有效的55例患者中, 经手术病理评估为有效的有41例, 符合率为74.55%, DCE-MRI检查评估NAC疗效与手术病理结果比较, Kappa检验一致性系数为0.111。见表1。典型患者检查图像见图1。

表1 CEUS及DCE-MRI检查评估NAC疗效的结果(n)

检查方法		手术病理		合计
		有效	无效	
CEUS	有效	40	13	53
	无效	9	6	15
DCE-MRI	有效	41	14	55
	无效	8	5	13
合计		49	19	68

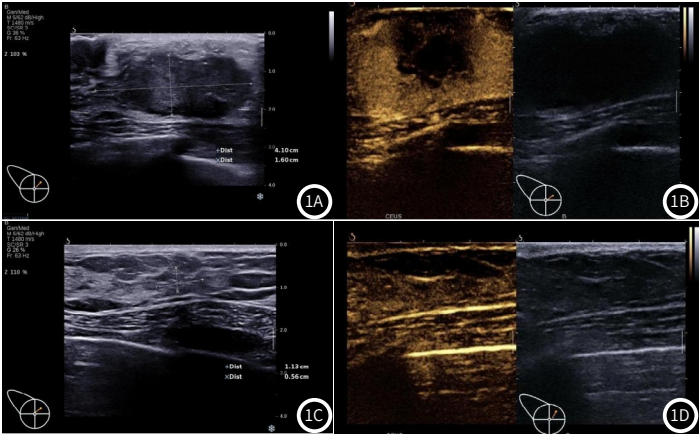


图1A-图1D 典型患者的检查图像; 典型患者, 女, 46岁, 手术病理评估为NAC有效。图1A NAC前, 超声二维图像肿块形态不规则, 边界欠清晰, 可见钙化斑; 图1B NAC前超声造影肿块呈高增强, 增强后边界不清, 可见滋养血管和灌注缺损区; 图1C NAC后超声二维图像肿块大小明显缩小, 边界尚清晰, 回声接近周边正常组织; 图1D NAC后超声造影肿块呈等增强, 未见明显滋养血管和灌注缺损。

2.3 有效组与无效组CEUS参数比较 经手术病理评估为有效患者的PI、AUC水平低于无效患者($P < 0.05$)。有效组与无效组患者TTP比较差异不显著($P > 0.05$)。见表2。

表2 有效组与无效组的CEUS参数比较

组别	例数	PI(dB)	TTP(s)	AUC(dB·s)
有效组	49	11.28±2.01	24.31±2.41	830.58±26.74
无效组	19	13.35±2.36	24.66±2.26	856.39±30.81
t值		3.453	0.546	3.422
P值		0.001	0.587	0.001

2.4 有效组与无效组DCE-MRI参数比较 经手术病理评估为有效患者的 K^{trans} 、 K_{ep} 值均低于无效患者($P < 0.05$)。有效组与无效组患者 V_e 值比较差异不显著($P > 0.05$)。见表3。

表3 有效组与无效组的DCE-MRI参数比较

组别	例数	$K^{trans}(\text{min}^{-1})$	$K_{ep}(\text{min}^{-1})$	V_e
有效组	49	0.81±0.13	0.82±0.24	0.80±0.12
无效组	19	1.03±0.22	1.17±0.26	0.82±0.13
t值		5.099	5.273	0.603
P值		<0.001	<0.001	0.549

2.5 CEUS联合DCE-MRI检查结果 通过CEUS联合DCE-MRI检查评估为有效的50例患者中, 经手术病理评估为有效的有48例, 符合率为96.00%, CEUS联合DCE-MRI检查评估NAC疗效与手术病理结果比较, Kappa检验一致性系数为0.889。见表4。CEUS联合DCE-MRI检查评估NAC疗效的敏感性与准确性高于单一检查($P < 0.05$), 特异性与单一检查比较差异不显著($P < 0.05$)。见表5。

表4 CEUS联合DCE-MRI检查评估NAC疗效的结果(n)

CEUS联合DCE-MRI	手术病理		合计
	有效	无效	
有效	48	2	50
无效	1	17	18
合计	49	19	68

表5 三种检查方法的敏感性、特异性及准确性结果(%)

组别	敏感性	特异性	准确性
CEUS	81.63	68.42	67.65
DCE-MRI	83.67	73.68	67.65
两者联合	97.96**	89.47	94.83**
χ^2 值	7.217	2.591	16.363
P值	0.027	0.274	<0.001

注：与CEUS比较，* $P<0.05$ ；与DCE-MRI比较，** $P<0.05$ 。

3 讨 论

近年来，乳腺癌发病率逐年上升，NAC方案的出现能够为局部中晚期乳腺癌患者获得手术机会，同时也能为病灶较大的患者提高保乳率，目前在乳腺癌患者的治疗中应用广泛^[11]。相关研究^[12]表明，NAC能够减少放疗次数与手术范围，促进病灶消退，另外还能有效评估药物敏感性，对于指导临床选择手术时机至关重要。乳腺癌患者NAC后病理常表现为淋巴、泡沫细胞灶状浸润及间质纤维组织增生，当前病理学检查为NAC疗效评估的金标准，但存在一定的风险，且对治疗方案的制定无法起到指导作用^[13]。影像学检查具有方便快捷、操作简单、无创性等优点，已逐渐成为评估NAC疗效的重要手段，其中CEUS作为一种新兴的无创影像学检查方法，可有效反映病灶及周围微血管情况，从而辅助临床诊断；DCE-MRI能够克服MRI的不足，通过观察患者病灶组织的血流情况，间接反映出病灶位置大小及形态等，但目前关于两者联合评估NAC疗效的价值仍有待分析^[14-15]。

本研究结果显示，采用CEUS检查评估NAC疗效的敏感性、特异性及准确性分别为81.63%、68.42%、67.65%，经手术病理评估为有效患者的PI、AUC水平低于无效患者($P<0.05$)，与马士辉^[16]等的研究结果具有一致性，特异性略低于李思奕^[17]等报道的83%，可能是因为本研究样本量较少，且研究对象包括致密性与非致密性乳腺，因此结果存在一定的差异。CEUS检查时通过给予患者静脉注射造影剂提高血管对比度，观察随血流灌注的微泡运动，从而间接反应病灶处血流动力学及灌注水平，辅助临床进行疗效评估。但由于CEUS受检查者的主观因素影响较大，且较难反映深处病灶的血流信息，因此会存在一定误诊率。本研究中13例经CEUS检查评估为有效的患者，最终经手术病理评估为无效，对评估结果产生了一定的干扰。此外由于NAC有效患者机体内残存的肿瘤细胞显著减少，同时伴随活性下降，使得新生血管减少，病灶周围组织血流量降低，因此在CEUS检查时常表现为PI、AUC水平降低。本研究结果还显示，采用DCE-MRI检查时的敏感性、特异性及准确性分别为83.67%、73.68%、67.65%，经手术病理评估为有效患者的 K^{trans} 、 K_{ep} 均低于无效患者($P<0.05$)，提示DCE-MRI检查对于NAC疗效具有一定的评估价值。主要原因在于NAC有效组通过药物破坏患者肿瘤组织血管，抑制血流灌注及血氧供养情况，从而促进肿瘤细胞裂解，而DCE-MRI检查则能通过 K^{trans} 、 K_{ep} 等水平反映肿瘤组织的血流动力学、血管通透性与分布情况，进而对NAC疗效进行评估。但是DCE-MRI检查仍仍存在误诊情况，这可能与患者NAC病灶形态改变不明显有关。

此外本研究发现，CEUS联合DCE-MRI评估NAC疗效的敏感性、特异性及准确性分别为97.96%、89.47%、94.83%，其中敏感性及准确性均高于单一检查方法($P<0.05$)，说明CEUS联合DCE-MRI能提高NAC疗效的评估价值，这是因为两者能互为补充，弥补单一检查的不足，提高评估价值。本研究局限性在于样本量较少，且未对不同病理类型的乳腺癌患者NAC疗效进行探究，相关结论有待进一步论证。

综上所述，CEUS联合DCE-MRI能提高对乳腺癌患者NAC疗效的评估价值，其敏感性及准确性较高，具有推荐价值。

参考文献

- [1] Hauerslev K R, Overgaard J, Damsgaard T E, et al. Oncoplastic breast surgery versus conventional breast conserving surgery - a prospective follow-up study of subjective loco-regional late morbidity[J]. Acta Oncol, 2021, 60 (6): 750-759.
- [2] 刘航, 夏丽洁, 李金耀, 等. 隐丹参酮对乳腺癌他莫昔芬耐药细胞的生长抑制作用与机制研究[J]. 药理学报, 2022, 57 (9): 2751-2758.
- [3] 吴春峰, 夏训和, 沈晓燕, 等. miR-21和miR-218及miR-23a表达水平对新辅助化疗乳腺癌患者预后评价的意义[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2021, 28 (7): 778-781.
- [4] Palaia I, Santangelo G, Caruso G, et al. Long-term quality of life and sexual function after neoadjuvant chemotherapy and radical surgery for locally advanced cervical cancer[J]. J Sex Med, 2022, 19 (4): 613-619.
- [5] 贺晨宇, 朱明智, 谷元廷, 等. 新辅助化疗前后乳腺癌患者肿瘤组织中白细胞分化抗原47表达与临床病理特征及预后的关系[J]. 中国医药, 2021, 16 (12): 1823-1827.
- [6] 李梅, 郑媛丽, 刘楚. 超声造影TIC定量参数在乳腺癌分期早期诊断中的应用[J]. 中南医学科学杂志, 2022, 50 (3): 388-390, 394.
- [7] 吴亚丽, 朱巧丽. 动态增强MRI对乳腺癌患者新辅助化疗预后的预测价值研究[J]. 贵州医药, 2023, 47 (2): 286-288.
- [8] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国乳腺癌筛查与早期诊断指南[J]. 中国癌症杂志, 2022, 32 (4): 363-372.
- [9] 林康强, 喻亚群. 实体肿瘤治疗疗效评估系统的发展及其在肝癌靶向治疗中的应用现状[J]. 中国普通外科杂志, 2022, 31 (7): 958-965.
- [10] 张小艳, 李清祥, 刘勇, 等. HMGB1与乳腺癌患者临床病理学特征及免疫指标的相关性研究[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31 (9): 783-788.
- [11] 李雅婷, 王丹丹, 徐超丽, 等. 超声预测乳腺癌新辅助化疗病理完全缓解的临床价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2021, 30 (12): 1071-1076.
- [12] 陈娟, 蒋斌, 黄果, 等. 乳腺癌新辅助化疗前后肿瘤相关巨噬细胞相关基因变化的生物信息学分析[J]. 中国普通外科杂志, 2022, 31 (5): 631-639.
- [13] 梁春雨, 马伶玉, 徐志渊, 等. 磁共振成像(MRI)及肿瘤分子标记物对乳腺癌新辅助化疗腋窝淋巴结疗效的评估与预测[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20 (3): 67-70.
- [14] 姚礼忠, 南玉奎, 张志强, 等. 超声造影参数联合血清微小核糖核酸-206水平在激素敏感性转移性前列腺癌患者新辅助化疗效果评估中的应用[J]. 中国性科学, 2022, 31 (5): 1-4.
- [15] 张慧慧, 都丽娜, 伍建林. DCE-MRI与DWI直方图分析评估乳腺癌分子分型、预后和新辅助治疗的研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2023, 46 (1): 66-70.
- [16] 马士辉, 凌飞海, 许宇光, 等. 循环肿瘤细胞联合超声造影预测乳腺癌新辅助化疗疗效[J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38 (8): 923-926.
- [17] 李思奕, 马富成, 冷晓玲. 超声造影评估不同乳腺背景下乳腺癌新辅助化疗疗效的优势[J]. 新疆医科大学学报, 2021, 44 (1): 55-59.

(收稿日期: 2023-05-26)

(校对编辑: 孙晓晴)