

inhibits human bronchial smooth muscle cells activation induced by PAF[J]. Food Funct, 2019, 10(8):4661-4673.

[16] JI W, CHEN J, MI Y, et al. Platelet-activating factor receptor activation promotes prostate cancer cell growth, invasion and metastasis via ERK1/2 pathway[J]. Int J Oncol, 2016, 49(1):181-188.

[17] 张俊. TIA 进展为脑梗死患者血清血小板活化因子的含量及与凝血功能、炎症反应的相关性[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(15):2157-2160.

[18] 王志国, 王丹巧, 焦玥, 等. 脑卒中与血小板活化因子及其受体拮抗剂[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(24):4750-4755.

[19] 徐君, 王奎龙, 曹泽彧, 等. 银杏二萜内酯类化合物拮抗 PAF 诱导的血小板聚集及对神经细胞的保护作用[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(24):4716-4721.

[20] 王飞. 血小板相关指标在短暂性脑缺血发作患者中的检测价值研究[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(10):36-37.

(收稿日期:2020-03-31, 修回日期:2020-06-02)

引用本文:张梦凯. 彩色多普勒超声检查评价乳腺癌化疗疗效的价值分析[J]. 安徽医药, 2022, 26(3):540-543.

DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.03.028.

◇临床医学◇



彩色多普勒超声检查评价乳腺癌化疗疗效的价值分析

张梦凯

作者单位:广州医科大学附属第五医院超声科, 广东 广州 510000

摘要: **目的** 研究彩色多普勒超声检查的声像学及血流动力学特征用于评价乳腺癌病人化疗疗效的临床价值。**方法** 收集 2016 年 4 月至 2018 年 4 月在广州医科大学附属第五医院接受新辅助化疗(NAC)乳腺癌病人 68 例,于化疗周期结束 1 d 内行空芯针穿刺病理学检查及彩色多普勒超声检查,并以病理学检查结果为疗效标准将其分为有效组[47 例,26 例完全缓解(CR)+21 例部分缓解(PR)]、无效组[21 例,13 例疾病稳定(PD)+8 例疾病进展(SD)]。联合首诊超声监测资料,比较两组病人化疗前后的乳腺肿瘤体积、边界、恶晕征等声像学特征和血流丰富(Adler II 级+III 级)率、血流阻力指数(RI)、收缩期峰值速度(PSV)等血流动力学特征差异。同时参照病理诊断结果计算彩色多普勒超声检查对 NAC 疗效评价的特异度、灵敏度、准确度。**结果** 有效组病人乳腺肿瘤恶晕征减轻率、边界清晰率均优于化疗前 ($P<0.05$),肿瘤体积则明显小于无效组,且较化疗前均显著下降 ($P<0.05$)。无效组化疗前后各声像学特征比较均差异无统计学意义 ($P>0.05$);有效组病人乳腺肿瘤血流丰富率、RI、PSV 均明显低于无效组,且较化疗前均显著下降 ($P<0.05$)。无效组化疗前后各血流动力学特征比较均差异无统计学意义 ($P>0.05$);彩色多普勒超声检查评价乳腺癌病人 NAC 疗效的特异度、灵敏度、准确度分别为 86.49%、51.61%、71.64%。**结论** 彩色多普勒超声检查乳腺肿瘤的声像学特征与血流动力学特征可准确、客观地对乳腺癌病人 NAC 疗效进行评价,具有较大的临床推广应用价值。

关键词: 乳腺肿瘤; 超声检查,多普勒,彩色; 化学疗法,辅助; 血流动力学; 化疗疗效

Value of color Doppler ultrasonography in breast cancer chemotherapy

ZHANG Mengkai

Author Affiliation: Department of Ultrasonography, The Fifth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510000, China

Abstract: **Objective** To explore the ultrasound imaging and hemodynamic characteristics of color Doppler ultrasonography in evaluating the clinical value of chemotherapy efficacy in breast cancer chemotherapy. **Methods** Sixty-eight patients with breast cancer who underwent neoadjuvant chemotherapy (NAC) in The Fifth affiliated hospital of Guangzhou medical university from April 2016 to April 2018 were selected. The pathological examination and color Doppler ultrasonography were performed within 1 day after the end of the chemotherapy cycle. According to the results of pathological examination, they were assigned into effective group [47 cases, complete remission (CR, 26 cases), partial remission (PR, 21 cases)], and ineffective group [21 case, stable (PD, 13 cases), evolve (SD, 8 cases)]. The volume, boundary, internal and posterior echo, blood flow richness (Adler II + III) and blood flow resistance index (RI) of breast tumor before and after chemotherapy were compared between the two groups. The systolic peak velocity (PSV) and other hemodynamic characteristics were different. At the same time, the specificity, sensitivity and accuracy of color Doppler ultrasound in evaluating the curative effect of NAC were calculated according to the pathological diagnosis results. **Results** The reduction rate of breast tumor malignant symptom and the rate of clear boundary in the effective group were better than those before chemotherapy ($P<0.05$), and the tumor volume was significantly smaller than that in the ineffective group, and both was significantly lower than that before chemo-

therapy ($P<0.05$). There was no significant difference in the sonographic features before and after chemotherapy in the ineffective group ($P>0.05$). The rate of breast tumor blood flow, RI and PSV in the effective group was significantly lower than that in the ineffective group, and they were significantly lower than before the chemotherapy ($P<0.05$). There was no significant difference in hemodynamic characteristics of the ineffective group before and after chemotherapy ($P>0.05$). The specificity, sensitivity and accuracy of hypercolor Doppler ultrasonography in evaluating the efficacy of NAC in patients with breast cancer were 86.49%, 51.61% and 71.64%, respectively. **Conclusion** The sonographic and hemodynamic features of breast tumors by color Doppler ultrasonography can be accurately evaluated and the curative effect of NAC in patients with breast cancer can be evaluated objectively, which is of great value for clinical popularization and application.

Key words: Breast neoplasms; Ultrasonography, doppler, color; Chemotherapy, adjuvant; Hemodynamics; Chemotherapeutic efficacy

新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NAC) 又称为首次化疗、术前化疗及诱导化疗,是指通过阿霉素、米托蒽醌等细胞毒性药物治疗局部非转移性肿瘤的一种全身性、系统性辅助治疗手段^[1-2]。研究发现,NAC可有效降解乳腺癌病人病灶及区域淋巴结,且能显著抑制肿瘤细胞的转移活性,对提高病人保乳根治手术成功率及远期存活率均具有积极意义^[3]。同时据报道经NAC治疗后,约有78.9%乳腺癌病人的肿瘤分期出现下降,肿瘤总体缓解率可达40%~94%^[4]。但结合多年临床实践发现,NAC预后仍有少数病人病情呈进行性恶化,严重者可出现局部复发或急剧死亡。因此如何对NAC疗效进行精准评价成为学术界研究的重点课题。目前病理学检查是评价NAC疗效的金标准^[5],但穿刺活检结果具有严重滞后性,因此对临床决策的指导价值不大。而触诊则存在缺乏量化评价指标,且易受经验误导,难以评估深层病灶等缺陷,导致临床误诊多发。另外乳腺钼靶、MRI等影像学检查方法对病灶大小的测量精度欠佳,且加之检查费用相对高昂、重复使用率低等因素影响,导致临床推广应用受限。近年来超声检查评价NAC疗效受到临床高度关注。其中据最新研究指出彩色多普勒超声检查与病理学检查评价NAC疗效的符合程度较高,评价特异度及准确度也尚佳,现已被众多学者推荐为评价乳腺癌病人化疗疗效的首选方案。但国内关于利用彩色多普勒超声检查的声像学及血流学特征评价NAC疗效还鲜有报道。故笔者就此展开研究,旨在为临床提升多普勒超声检查的化疗评价效果提供指导,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2016年4月至2018年4月在广州医科大学附属第五医院接受NAC的乳腺癌病人68例。纳入标准^[6-7]:①全部病例均经穿刺病理活检证实;②治疗全程均采取CEF NAC方案治疗;③均自愿参加并签署知情同意书。排除标准:①合并心内科、肾内科等严重基础内科疾病及其他肿瘤科

疾病者;②肿瘤远处转移至肺、肝脏及全身骨骼者;③化疗所用药物严重过敏史者;④超声监测资料及活检病理资料缺失及不全者。病人年龄(37.18 ± 4.24)岁,范围为24~65岁;病程(4.11 ± 0.87)年,范围为2~7年;TNM II/III期病人例数比值为5.45(24/44);所有病人乳腺癌均为单侧单病灶。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法

1.2.1 化疗方案 病人都采取CEF NAC方案(静脉滴注 500 mg/m^2 环磷酰胺+ 50 mg/m^2 表柔比星+ 500 mg/m^2 氟尿嘧啶)治疗3个疗程,1周/疗程。治疗结束后1 d内适时开展彩色多普勒超声检查。

1.2.2 超声检查方法 病人取平卧位,部分乳房丰满病人在扫查乳房外侧缘时可取侧卧位。病人脱去上衣后平卧,充分暴露双侧乳房,同时双侧上肢上举使腋窝暴露充分。切换机器探头至线阵探头,探头频率至7.0~11.0 MHz,采用直接扫查法,采用从上至下连续纵行扫查,然后再从内至外连续横行扫查,纵横交叉以免遗漏,在扫查过程中依据病人乳房丰满程度适当调整频率、深度等,将聚焦调至扫查视野中部腺体层,在发现病灶后再调整聚焦,使病灶显示更清晰。在三维成像下观察并记录病人的乳腺肿瘤的体积、边界、恶晕征等声像学特征。同时测定肿块血流情况如血流分级、血流阻力指数(RI)、收缩期峰值速度(PSV)等血流动力学特征。

1.2.3 判断标准 肿瘤体积通过长×宽×高×0.52的椭圆体公式计算。血流丰富率参考Adler分级标准^[8],以0级和I级记为血流不丰富,以II级和III级记为血流丰富。同期开展空芯针穿刺病理学检查,病人NAC疗效参考RECIS指南标准^[9],以完全缓解(CR)和部分缓解(PR)记为有效组,以疾病稳定(PD)和疾病进展(PD)记为有效组。彩色多普勒超声检查与空芯针穿刺病理学检查均由同一组人员严格按照相关流程及设备说明分先后完成。研究所用多普勒超声仪(Philips iU22型)由广州志恒医疗科技有限公司提供。

1.3 观察指标 ①比较两组病人化疗前后乳腺肿瘤体积、边界、恶晕征等声像学特征;②比较两组病人化疗前后血流丰富率、RI、PSV等血流动力学特征;③彩色多普勒超声检查评价乳腺癌病人NAC疗效的特异度、灵敏度、准确度分析。

1.4 统计学方法 由SPSS 21.0统计,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,方差齐的两组间比较采用成组 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。计数资料以例(%)表示,组间行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病人化疗前后的乳腺肿瘤声像学特征比较 有效组化疗后肿瘤体积小于无效组($P < 0.05$),恶晕征减轻率、边界清晰率均高于无效组($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组病人化疗前后的乳腺肿瘤血流动力学特征比较 有效组化疗后乳腺肿瘤血流丰富率、PSV、RI均低于无效组,见表2。

2.3 彩色多普勒超声检查对NAC疗效的评价价值分析 以空芯针穿刺病理学检查为金标准,彩色多普勒超声检查评价乳腺癌NAC疗效的特异度、灵敏度、准确度分别为86.49%(32/37)、51.61%(16/31)、71.64%(48/67),详情见表3。

表3 彩色多普勒超声检查对乳腺癌NAC疗效的评价价值分析/例

彩色多普勒超声	例数	病理学	
		有效	无效
有效	47	32	15
无效	21	5	16

表1 两组乳腺癌病人化疗前后的乳腺肿瘤声像学特征比较

组别	例数	肿瘤体积/($\text{cm}^3, \bar{x} \pm s$)		边界清晰率/例(%)		恶晕征减轻率/例(%)	
		化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
有效组	47	20.79±4.26	7.54±1.68 ^①	13(37.71)	32(68.09) ^①	11(23.40)	30(63.83) ^①
无效组	21	20.66±4.35	16.72±2.54	6(28.57)	7(33.33)	7(33.33)	5(23.81)
$t(\chi^2)$ 值		0.12	17.66	(1.45)	(1.87)	(1.95)	(1.74)
P 值		0.91	<0.01	0.46	0.01	0.74	<0.01

注:①与化疗前比较, $P < 0.05$ 。

表2 两组乳腺癌病人化疗前后的乳腺肿瘤血流动力学特征比较

组别	例数	PSV/($\text{cm/s}, \bar{x} \pm s$)		RI/ $\bar{x} \pm s$		血流丰富率/例(%)	
		化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
有效组	47	29.08±4.63	15.13±2.27 ^①	0.84±0.23	0.61±0.03 ^①	39(82.98)	14(29.88) ^①
无效组	21	28.92±4.01	26.88±3.78	0.81±0.15	0.78±0.10	17(80.95)	15(71.43)
$t(\chi^2)$ 值		1.67	2.10	1.83	2.04	(2.62)	(2.76)
P 值		0.81	0.01	0.86	<0.01	1.01	<0.01

注:PSV为收缩期峰值速度,RI为血流阻力指数。

①与化疗前比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

目前随着对乳腺癌生物学行为认知的深入,临床已从既往放疗、根治性手术等局部治疗快速发展并形成了局部及全身治疗并重的综合治疗模式^[10],其中NAC应用最为广泛。研究发现,NAC可对局部区域性肿瘤细胞增殖进行抑制并诱导其凋亡,从而可使转移灶处于休眠状态,并降低病人肿瘤分期,现已成为局部晚期乳腺癌的标准治疗方案^[11]之一。当前关于NAC治疗乳腺癌的有效率国内暂无官方数据支撑。临床研究发现,病人预后乳腺癌化疗病理学缓解率(PCR)在30%上下浮动,由此可见仍有相当部分病人经NAC治疗后病情未得到改善甚至出现进行性加重^[12]。而影响PCR的具体因素学术界迄今尚无确切定论,据现有研究指出人表皮生长因子受体-2(HER2)阳性、乳腺癌临床分子分型及临床分期、紫杉醇或拉帕替尼或卡铂等化疗药物类型及组合等与病人预后疗效均存在密切关系^[13]。我国每年确诊为乳腺癌病人人数正逐年上升,NAC的临床使用率也随之增长。目前对NAC疗效评价方法应用较多有空芯针穿刺病理学检查、CT\MRI钼靶等影像学检查、临床触诊等。但出于对评价安全性、客观性、准确性、滞后性及检查成本等因素的考量,并据大量病例资料显示,彩色多普勒超声检查评价NAC疗效的综合优势显著,但临床关于彩色多普勒超声检查乳腺癌病灶的影像学指标尚存在一定争议。近年来研究发现乳腺肿瘤声像学及血流动力学特征用于评价病人NAC疗效具有较高灵敏度、特异度,且疗效评价结果与病理学检查高度一致^[13],笔者也就此展开研究。

彩色多普勒超声检查通过对乳房和腋窝及邻近区域行多切向、多角度、高频率连续扫查后,可将乳腺肿瘤的空间位置、形态大小等影像学信息以立体、直观的灰阶图像显现,并且成像清晰度、图像分辨率均较为理想。研究发现,乳腺癌肿瘤二维声像学特征表现为病灶蟹足样或液化或细簇样钙化改变,导致病灶边界结构紊乱,同时造成肿瘤内部回声间断、离散,后方回声衰减^[14]。而据相关药理研究,NAC细胞毒性药物可经由肿瘤血管到达深层病灶直接降解淋巴结,并破坏癌细胞增殖并予以灭活杀伤^[15],化疗敏感性信息表现为病人乳腺肿瘤呈多灶性退缩^[16],并伴有间质水肿、炎性浸润等,在超声成像下直观反映为肿瘤软化坏死,体积进行性减小、边界逐渐清晰,周围恶晕征逐渐减轻直至消失。同时彩色多普勒超声还可对乳腺癌血流分布、阻力指数等血流动力学信息进行鉴别及定量分析的功能。对乳腺癌生物学行为研究发现,其是一种高度依存于丰富血供的恶性肿瘤^[17]。在病理镜下可见病灶内部分布着众多的粗大血动脉,并成密集网状分布,且随肿瘤生物学变化。而在NAC治疗后,化疗敏感性佳的病人肿瘤新生血管会出现大范围萎缩,闭塞,从而导致血运受阻,血管受压减弱,进而导致血供不足、肿瘤增殖放缓,超声成像表现为血流Adler级Ⅱ级及Ⅲ级减少,RI和PSV激增^[18-20]。目前彩色多普勒超声检查的声像学及血流动力学特征评价NAC疗效,临床研究还未完全成熟。而笔者旨在提高彩色多普勒超声检查的临床评价效果进行本次研究。首先对两组病人声像学特征比较,结果显示有效组病人除肿瘤体积外,恶晕征减轻率、边界清晰率均明显高于无效组,并联合两组病人血流动力学特征比较,结果显示有效组病人乳腺肿瘤血流丰富率、PSV、RI均明显低于无效组,综合看来超声检查乳腺癌病人的声像学特征及血流动力学特征有助于评价NAC疗效,且可行性及可操作性较强。其次对彩色多普勒超声检查的对NAC疗效的具体价值分析,结果显示超声评价的特异度、灵敏度、准确度分别为86.49%、51.61%、71.64%,提示超声检查的血流动力学特征及声像学特征评价NAC疗效的临床价值确切,且横向比较国内其他检查方法的疗效评价效果,本研究结果更接近于病理学检查,评价符合率较高。

综上所述,通过彩色多普勒超声检查乳腺肿瘤的声像学特征与血流动力学特征可准确、客观地对乳腺癌病人NAC疗效进行评价,具有较大的临床应用推广价值。

参考文献

- [1] 曾愈程,康颖,刘芳,等.乳腺癌新辅助化疗疗效与预后关系研究进展[J].实用医学杂志,2018,34(10):1610-1612.
- [2] 李晓瑛,曹彧,王玉颖,等.乳腺癌新辅助化疗PCR与生存获益的研究进展[J].现代肿瘤医学,2017,25(3):502-505.
- [3] 石志强,邱鹏飞,丛斌斌,等.乳腺癌新辅助化疗后选择性避免乳房手术的研究进展[J].中国癌症杂志,2018,28(8):609-613.
- [4] 牛海刚,郭建平,朱福义,等.乳腺癌新辅助化疗疗效评价方法的相关研究[J].山西医科大学学报,2017,48(7):733-736.
- [5] 熊发奎,龚良庚.MRI不同技术在乳腺癌新辅助化疗评价的应用进展[J].中国临床医学影像杂志,2017,28(2):145-147.
- [6] 刘佳,俞磊,施勇.彩色多普勒超声应用于乳腺癌新辅助化疗疗效评估的价值分析[J].临床和实验医学杂志,2017,16(2):154-156.
- [7] NORITAKE M, NARUI K, KANETA T, et al. Evaluation of the response to breast cancer neoadjuvant chemotherapy using 18F-FDG positron emission mammography compared with whole-body 18F-FDG PET: a prospective observational study [J]. Clin Nucl Med, 2017, 42(3):169-175.
- [8] MATSUDA N, KIDA K, OHDE S, et al. Change in sonographic brightness can predict pathological response of triple-negative breast cancer to neoadjuvant chemotherapy [J]. Breast Cancer, 2018, 25(1):43-49.
- [9] 阮思妮,胡亚飞.彩色多普勒超声在乳腺癌患者新辅助化疗疗效评估中的应用价值[J].医学临床研究,2018,35(3):504-507.
- [10] 边志杰,杨彬.紫杉醇脂质体联合表柔比星新辅助化疗三阴性乳腺癌临床疗效分析[J].中国现代普通外科进展,2016,19(2):104-108.
- [11] 黄焰,曾敏.乳腺癌新辅助化疗再认识[J].中国肿瘤临床,2016,43(15):643-645.
- [12] 刘伟,李健斌,王涛,等.乳腺癌分子亚型与新辅助化疗疗效及预后的相关性分析[J].中华医学杂志,2016,96(36):2898-2902.
- [13] 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,2016,26(7):40-43.
- [14] ASANO Y, KASHIWAGI S, GOTO W, et al. Prediction of treatment responses to neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer by analysis of immune checkpoint protein expression [J]. J Transl Med, 2018, 16(1):87.
- [15] YU YH, ZHU X, MO QG, et al. Prediction of neoadjuvant chemotherapy response using diffuse optical spectroscopy in breast cancer [J]. Clin Transl Oncol, 2018, 20(4):524-533.
- [16] SETHI R, KUO YC, EDRAKI B, et al. Real-time doppler ultrasound to identify vessels and guide needle placement for gynecologic interstitial brachytherapy [J]. Brachytherapy, 2018, 17(5):742-746.
- [17] 刘刚,马果丰,刘健,等.彩色多普勒超声联合超声造影对乳腺癌新辅助化疗效果的评价[J].中国妇幼保健研究,2017,28(4):441-444.
- [18] 乌丽娅提·赛都拉,木克代斯·拜克提亚尔,吕晓玉.乳腺癌化疗效果的超声研究[J].癌症进展,2017,15(8):897-899.
- [19] 陈磊.化疗期间超声弹性成像指标对预测乳腺癌新辅助化疗疗效的评估模型及其效能[J].实用医学杂志,2018,34(12):2035-2038.
- [20] 韩彦峰,邹淑伟,王宝华.超声弹性成像与超声造影在乳腺癌新辅助化疗效果评估中的应用[J].中国医药导报,2018,15(16):114-117.

(收稿日期:2019-10-15,修回日期:2020-01-13)