

自动乳腺全容积成像受激素表达水平的影响及对 新辅助化疗效果的评估

陈秀霞 门泉斌 黄 梅 姜秀贞 张凤梅 骆瑞珍 刘晶晶

摘 要 **目的** 探讨自动乳腺全容积成像(ABVS)受激素表达水平的影响,分析其对乳腺癌新辅助化疗效果的评估价值。**方法** 选取我院收治的术前行新辅助化疗的乳腺癌患者506例,于化疗前后行ABVS检查,测量乳腺肿块大小,记录ABVS征象,术后采用免疫组化法检测雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)及人类表皮生长因子受体2(Her-2)表达情况。根据化疗疗效将患者分为有效组和无效组,比较化疗前后两组乳腺肿块大小的差异,以及不同ER、PR、Her-2表达水平患者ABVS征象的差异。**结果** 506例患者中,最终498例完成新辅助化疗,其中有效组365例,无效组133例。498例患者新辅助化疗后乳腺肿块长度、宽度、厚度、面积及体积均较化疗前减少,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);有效组乳腺肿块长度、宽度、厚度、面积及体积均较无效组缩小,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。ER、PR阳性表达患者“毛刺征”、“汇聚征”检出率均高于ER、PR阴性表达患者($\chi^2_{\text{毛刺征}}=10.367, 13.540, \chi^2_{\text{汇聚征}}=28.050, 30.710$, 均 $P<0.05$);Her-2阳性表达患者钙化检出率高于Her-2阴性表达患者($\chi^2=26.646, P<0.05$)。**结论** 激素表达水平对ABVS图像特征有一定影响;ABVS可准确评估乳腺癌新辅助化疗效果,具有较好临床应用价值。

关键词 自动乳腺全容积成像;乳腺肿块,恶性;新辅助化疗;雌激素受体;孕激素受体;人类表皮生长因子受体2
[中图分类号]R445.1;R737.9 [文献标识码]A

Influence of automatic breast volume scanner on hormone expression level and its evaluation of neoadjuvant chemotherapy effect

CHEN Xiuxia, MEN Quanbin, HUANG Mei, JIANG Xiuzhen, ZHANG Fengmei, LUO Ruizhen, LIU Jingjing

Department of Breast Surgery, Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Hebei 061001, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the effect of automatic breast volume scanner (ABVS) on hormone expression level, and to analyze its evaluation value of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. **Methods** A total of 506 breast cancer patients admitted to our hospital for preoperative neoadjuvant chemotherapy were selected for ABVS examination before and after chemotherapy, the size of breast mass was measured, the signs of ABVS were recorded, and the expressions of ER, PR and HER-2 were detected by postoperative immunohistochemistry. According to the efficacy of chemotherapy, patients were divided into the effective group and the non-effective group, and the differences in the size of breast mass between the two groups before and after chemotherapy, as well as the differences in the signs of ABVS in patients with different ER, PR and HER-2 expression levels were compared. **Results** Among the 506 patients, 498 patients finally completed neoadjuvant chemotherapy, including 365 patients in the effective group and 133 patients in the ineffective group. The length, width, thickness, area and volume of breast mass of 498 patients after neoadjuvant chemotherapy were reduced compared with those before chemotherapy, and the differences were statistically significant (all $P<0.05$). The length, width, thickness, area and volume of breast mass in the effective group were reduced compared with those in the ineffective group, and the differences were statistically significant (all $P<0.05$). The detection rates of “burr sign” and “aggregation sign” in patients with positive ER and PR expressions were higher than those with negative ER and PR expressions ($\chi^2_{\text{burr sign}}=10.367, 13.540, \chi^2_{\text{aggregation sign}}=28.050, 30.710$, all $P<0.05$). The detection rate of calcification in patients with positive HER-2 expression was higher than that in patients with negative HER-2 expression ($\chi^2=$

基金项目:2019年河北省医学科学研究课题计划(20191290)

作者单位:061001 河北省沧州市中西医结合医院乳腺外科(陈秀霞、门泉斌、姜秀贞、骆瑞珍),彩超室(黄梅),病理科(张凤梅);天津医科大学肿瘤医院乳腺外科(刘晶晶)

26.646, $P < 0.05$). **Conclusion** The hormone expression level has a certain effect on the ABVS image characteristics. ABVS can accurately evaluate the effect of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer and has good clinical application value.

KEY WORDS Automatic breast volume scanner; Breast masses, malignant; Neoadjuvant chemotherapy; Estrogen receptor; Progesterone receptor; Human epidermal growth factor receptor 2

乳腺癌是最常见的女性恶性肿瘤,近年发病率呈上升趋势,其侵袭性高,易复发转移,严重威胁女性生命健康安全^[1]。术前新辅助化疗通过缩小肿瘤大小,增加保乳手术的可能性,提高病理完全缓解率,改善患者预后,在乳腺癌尤其是局部中晚期、三阴性乳腺癌患者的疗效评估中已得到肯定^[2]。自动乳腺全容积成像(automated breast volume scanner, ABVS)在乳腺癌诊断和疗效评估中具有独特优势^[3]。本研究旨在探讨 ABVS 在乳腺癌肿块大小测量、疗效评估中的应用价值,以及雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)及人类表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor 2, Her-2)表达对乳腺癌 ABVS 征象的影响,以期为临床诊治和疗效评估提供依据。

资料与方法

一、研究对象

选取 2015 年 1 月至 2017 年 1 月我院收治的经术后病理证实的乳腺癌患者 506 例(共 523 个病灶),年龄 42~63 岁,平均(55.23±4.23)岁;病灶最大径 0.62~3.56 cm,平均(2.13±0.34)cm;单发 490 例,多发 16 例;组织学分级:Ⅰ级 109 例,Ⅱ级 197 例,Ⅲ级 200 例。纳入标准:①均于术前行新辅助化疗,化疗前行 ABVS 检查,术后留取标本行免疫组化检查,资料完整;② ABVS 检查前均未接受放疗、化疗及免疫治疗等。排除标准:①合并其他部位恶性肿瘤;②合并血液系统、免疫系统疾病;③妊娠或哺乳期女性。本研究经我院医学伦理委员会批准,患者及其家属均知情同意。

二、仪器与方法

1. ABVS 检查:使用西门子 Acuson S 2000 彩色多普勒超声诊断仪,线阵探头,频率 5~14 MHz;配备 ABVS 系统。患者取仰卧位,暴露患侧乳房,先行二维超声扫查,确定病灶位置,然后切换至 ABVS 模式对乳房外侧位、内侧位、正中位进行扫查。将 ABVS 图像数据传输至后台工作站进行三维重建,观察乳腺肿块形态,以及钙化、“毛刺征”、“汇聚征”情况。使用 ABVS 系统自带医学测量软件选取最大切面测量肿块长、宽、高,计算肿块面积和体积。上述超声检查均由我科两

位具有 5 年以上乳腺超声检查经验的医师共同完成。

2. 临床治疗及疗效评估:所有患者均接受 4 个周期 FEC 序贯(氟尿嘧啶 500 mg/m² 静脉滴注 1 次/d+表柔比星 90 mg/m² 静脉滴注 1 次/d+环磷酰胺 500 mg/m² 静脉滴注 1 次/d)联合 12 次单 T(多西他赛 75 mg/m² 静脉滴注 1 次/d)方案治疗。根据实体肿瘤疗效评价标准^[4]评价化疗疗效:①肿块大小缩小<50%或肿块大小增大≥25%判为进展;②肿块大小缩小<50%或增大<25%判为稳定;③肿块大小缩小≥50%判为部分缓解;④肿块完全消失且持续 1 个月以上判为完全缓解。将部分缓解和完全缓解归为有效组,进展和稳定归为无效组。

3. 免疫组化检测:所有患者均手术切除肿块,制作石蜡包埋切片,免疫组化法检测 ER、PR、Her-2 表达情况。ER、PR 表达于细胞核,以黄染为阳性表达,阳性细胞数≥10%为判定阳性;HER-2 以细胞膜棕染为阳性表达,阳性细胞数≥10%为判定阳性^[5]。

三、统计学处理

应用 SPSS 25.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以例数或率表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

506 例患者中,6 例放弃治疗或中途转院,2 例化疗过程中出现严重并发症给予剔除,最终 498 例完成新辅助化疗。498 例患者经新辅助化疗后完全缓解 191 例,部分缓解 174 例,稳定 70 例,进展 63 例,有效组 365 例,无效组 133 例。

一、新辅助化疗前后肿块大小比较

新辅助化疗后乳腺肿块长度、宽度、厚度、面积及体积均较化疗前减小,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 498 例患者新辅助化疗前后乳腺肿块大小比较($\bar{x} \pm s$)

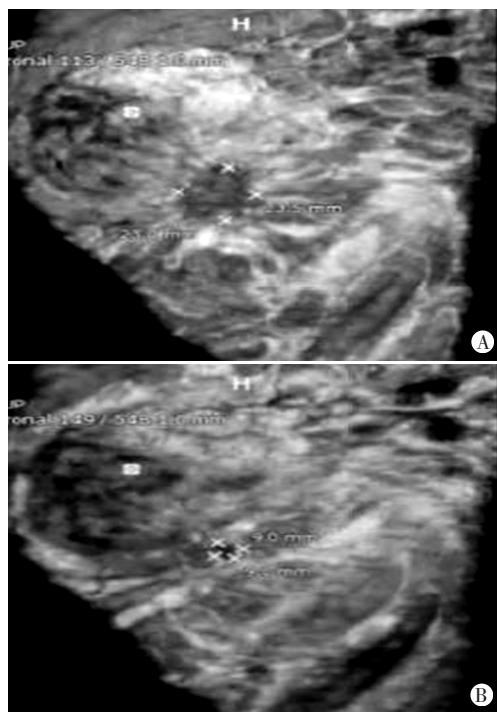
时间	长度(cm)	宽度(cm)	厚度(cm)	面积(cm ²)	体积(cm ³)
治疗前	3.26±0.25	2.69±0.25	1.82±0.24	9.35±2.46	17.25±4.12
治疗后	2.94±0.19	2.53±0.20	1.61±0.20	6.25±2.01	9.43±2.05
t 值	22.742	11.101	15.001	21.777	37.922
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

二、新辅助化疗前后不同疗效组患者肿块大小比较
有效组、无效组化疗前乳腺肿块长度、宽度、厚度、面积及体积比较差异均无统计学意义。有效组化疗后乳腺肿块长度、宽度、厚度、面积及体积均较化疗前减小,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),无效组化疗后乳腺肿块长度、宽度、厚度、面积及体积较化疗前无明显变化;化疗后有效组乳腺肿块长度、宽度、厚度、面积及体积均低于无效组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2 和图 1。

表 2 新辅助化疗不同疗效组肿块大小比较($\bar{x} \pm s$)

组别	长度(cm)	宽度(cm)	厚度(cm)	面积(cm ²)	体积(cm ³)
有效组(365)					
化疗前	3.27±0.26	2.68±0.21	1.82±0.23	9.36±2.49	17.21±4.05
化疗后	2.85±0.21*	2.47±0.19*	1.54±0.16*	5.14±1.95*	6.59±2.01*
无效组(133)					
化疗前	3.24±0.25	2.72±0.23	1.82±0.25	9.32±2.37	17.36±4.08
化疗后	3.19±0.22	2.70±0.21	1.81±0.23	9.29±2.11	17.23±4.01

与无效组化疗后比较,* $P < 0.05$



A: 化疗前 ABVS 冠状面图, 肿块大小为 23.5 mm×23.0 mm; B: 化疗后 ABVS 冠状面图, 肿块大小为 9.0 mm×9.0 mm

图 1 有效组乳腺癌新辅助化疗前后同一肿块 ABVS 图

三、ER、PR、Her-2 不同表达患者术前 ABVS 征象比较

ER、PR 阳性表达患者“毛刺征”、“汇聚征”检出率均高于 ER、PR 阴性表达患者($\chi^2_{\text{毛刺征}}=10.367、13.540$, $\chi^2_{\text{汇聚征}}=28.050、30.710$, 均 $P < 0.05$); ER、PR 不同表达

患者乳腺肿块形态、钙化检出率比较差异均无统计学意义。Her-2 阳性表达患者钙化检出率高于 Her-2 阴性表达患者($\chi^2=26.646, P < 0.05$), Her-2 不同表达患者乳腺肿块形态、“毛刺征”、“汇聚征”检出率比较差异均无统计学意义。见表 3。

表 3 ER、PR、Her-2 不同表达患者术前 ABVS 征象比较 例

免疫组化结果	例数	形态		“毛刺征”		钙化		“汇聚征”	
		规则	不规则	有	无	有	无	有	无
ER									
阴性	114	53	61	43	71	46	68	36	78
阳性	392	191	201	215	177	135	257	234	157
PR									
阴性	136	62	74	51	85	53	83	45	91
阳性	370	182	188	207	163	128	242	225	145
Her-2									
阴性	291	135	156	144	147	68	223	159	132
阳性	215	109	106	114	101	113	102	111	104

讨 论

测量乳腺肿块大小是保乳手术治疗效果和预后评估的主要手段,乳腺钼靶、常规超声及彩色多普勒超声均可测量乳腺肿块大小,但乳腺钼靶辐射性大,常规超声分辨率和对比度低,斑点噪声大,测量准确性不高,彩色多普勒超声无法检出化疗后肿瘤残留^[6]。ABVS 是一种简便的术前测量乳腺肿块大小的影像学技术,可更清晰、直观地观察乳腺肿块特征,为乳腺癌临床诊断和疗效评估提供更有价值的信息。

本研究通过 ABVS 测量乳腺肿块大小评价新辅助化疗效果,发现化疗后乳腺肿块长度、宽度、厚度、面积及体积均较化疗前缩小,且有效组上述指标缩小更明显(均 $P < 0.05$),提示 ABVS 可精准评价乳腺癌新辅助化疗疗效。Girometti 等^[3]发现 ABVS 在测量乳腺肿块大小方面的准确性优于常规超声,与 MRI 测量结果相近,由于 MRI 检查过程繁琐,禁忌症多,费用高,故 ABVS 在乳腺癌疗效评估方面更具优势。黄梅等^[6]研究发现,ABVS 测量乳腺肿块最大径、面积及体积缩小率在评估新辅助化疗治疗反应性方面具有较高价值。ABVS 可以弥补常规超声局限于某个断面图像的弊端,通过全容积多方位观察图像,多平面薄层重建图像获取横切面、矢状面、冠状面及任意平面图像,多层面显示病灶情况,Workplace 系统提高了图像辨识度,可达到 MRI 断层图像和乳腺 X 线反转图像的效果,清晰显示肿块边界、数目,为乳腺癌临床诊断和疗效评

估提供参考依据^[7]。

ER、PR 阳性表达乳腺癌恶性程度高,具有高侵袭性和异质性,缺乏内分泌和靶向治疗药物,易产生化疗耐受,治疗反应性差^[8]。Her-2 阳性表达、过度表达与乳腺癌细胞高增殖、侵袭力增强及复发转移均有关^[9]。乳腺癌 ABVS 常见征象包括“毛刺征”、钙化、“汇聚征”等,其与 ER、PR、Her-2 表达的相关性尚不清楚。本研究以此为切入点追踪术后免疫组化检查结果,发现 ER、PR 阴性表达患者“毛刺征”检出率均较低,ER、PR 阳性表达者“毛刺征”检出率均较高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),提示无“毛刺征”肿块侵袭力低,对内分泌治疗敏感,预后好,有“毛刺征”者癌细胞侵袭性高^[10]。另外,本研究中 Her-2 阴性表达患者钙化检出率低,Her-2 阳性表达者钙化检出率高,差异有统计学意义($P<0.05$),说明肿块内钙化与 Her-2 过表达有关,提示含钙化肿块侵袭性高,预后较差^[11]。与刘小庆等^[12]研究结论一致。乳腺肿块形态与其病变性质有关,形态规则多为良性肿瘤,形态不规则多为恶性肿瘤,本研究发现不同 ER、PR、Her-2 表达患者肿块形态比较差异均无统计学意义,说明 ER、PR、Her-2 表达与乳腺肿块形态均无明显关系。“汇聚征”是乳腺癌典型征象,在乳腺肿块性质鉴别、预后预测方面均有重要价值。本研究发现 ER、PR 阴性表达患者“汇聚征”检出率均较低,ER、PR 阳性表达者“汇聚征”检出率均较高,差异有统计学意义($P<0.05$),提示存在“汇聚征”的乳腺肿块侵袭性高,治疗反应性差。Xu 等^[13]发现乳腺癌“汇聚征”与肿瘤直径、腋窝淋巴结状态、组织学分级、ER 及 PR 均有关,ER、PR 阴性表达患者缺乏“汇聚征”征象。上述结果提示通过 ABVS 征象可指导临床进行乳腺癌治疗,监测治疗反应性和评估预后,为靶向治疗提供参考。

综上所述,激素表达水平对 ABVS 图像特征有一定影响;ABVS 可准确评估乳腺癌新辅助化疗效果,具有重要临床应用价值。

参考文献

- [1] Zuo TT, Zheng RS, Zeng HM, et al. Female breast cancer incidence and mortality in China, 2013 [J]. *Thorac Cancer*, 2017, 8 (3): 214-218.
- [2] Chaudhary LN, Wilkinson KH, Kong A. Triple-negative breast cancer: who should receive neoadjuvant chemotherapy? [J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2018, 27(1): 141-153.
- [3] Girometti R, Zanotel M, Londero V, et al. Automated breast volume scanner (ABVS) in assessing breast cancer size: a comparison with conventional ultrasound and magnetic resonance imaging [J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(3): 1000-1008.
- [4] 张百红, 岳红云. 实体瘤疗效评价标准简介 [J]. *国际肿瘤学杂志*, 2016, 43(11): 845-847.
- [5] 杨文涛, 步宏. 乳腺癌雌、孕激素受体免疫组织化学检测指南 [J]. *中华病理学杂志*, 2015, 44(4): 237-239.
- [6] 黄梅, 王树群, 冯娜娜, 等. ABVS 对乳腺癌新辅助化疗疗效评价的应用价值 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2017, 28(11): 774-780.
- [7] Xu X, Bao L, Tan Y, et al. 1000-case reader study of radiologists' performance in interpretation of automated breast volume scanner images with a computer-aided detection system [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2018, 44(8): 1694-1702.
- [8] 潘贝晶, 徐程, 平国强, 等. PD-L1 在三阴性乳腺癌中的表达及其与预后的相关性 [J]. *中华病理学杂志*, 2017, 46(12): 822-826.
- [9] Hayes DF. Her-2 and breast cancer—a phenomenal success story [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(13): 1284-1286.
- [10] Yuan C, Jin F, Guo X, et al. Correlation analysis of breast cancer DWI combined with DCE-MRI imaging features with molecular subtypes and prognostic factors [J]. *J Med Syst*, 2019, 43(4): 8.
- [11] Mordang JJ, Gubern-Mérida A, Briá A, et al. The importance of early detection of calcifications associated with breast cancer in screening [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2018, 167(2): 451-458.
- [12] 刘小庆, 林青, 崔春晓, 等. ER 和 PR 同一表达状态下 HER-2 与乳腺癌 X 线表现的相关性分析 [J]. *临床放射学杂志*, 2015, 34(1): 31-35.
- [13] Xu G, Han T, Yao MH, et al. Three-dimensional ultrasonography for the prediction of breast cancer prognosis [J]. *J BUON*, 2014, 19(3): 643-649.

(收稿日期: 2020-04-02)

欢迎基金资助课题的论文投稿

为了进一步提高本刊的学术水平,鼓励基金资助课题(国家自然科学基金,国家各部委及省、市、自治区各级基金)的论文投到本刊。本刊决定,将对上述基金课题论文以绿色通道快速发表。请作者投稿时,在文中注明基金名称及编号,并附上基金证书复印件。

欢迎广大作者踊跃投稿!

本刊编辑部