

Sonazoid 超声造影评估转移性肝癌 化疗疗效的应用价值

左 慧 陈 雯 杨 豪 何 萍 唐小清 杨 友 李 杨 余进洪

摘要 **目的** 探讨 Sonazoid 超声造影(CEUS)在转移性肝癌(MLC)化疗疗效评估中的应用价值。**方法** 选取我院经临床确诊并拟行化疗的 MLC 患者 30 例,所有患者均于化疗前、化疗 2 个疗程后行增强 CT/增强 MRI 及 Sonazoid CEUS 检查。根据改良版实体瘤疗效评价标准对化疗疗效进行评估,其中有效组 10 例,无效组 20 例,比较两组化疗前、后造影剂未到达时的基本强度(BI)、始增时间(AT)、造影剂上升斜率(AS)、达峰时间(TTP)、峰值强度(PI)、曲线下面积(AUC),以及化疗前、后上述各定量参数差值(ΔBI 、 ΔAT 、 ΔAS 、 ΔTTP 、 ΔPI 、 ΔAUC)。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析化疗前、后各定量参数差值评估 MLC 化疗疗效的效能。**结果** 无效组与有效组化疗前各参数比较差异均无统计学意义;化疗后有效组仅 AUC 明显低于无效组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。无效组化疗前、后各参数比较差异均无统计学意义。有效组化疗后 BI、PI、AUC 均较化疗前下降,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);AT、TTP、AS 化疗前、后比较差异均无统计学意义。有效组与无效组 ΔBI 、 ΔPI 及 ΔAUC 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);当 ΔBI 、 ΔPI 及 ΔAUC 截断值分别为 0.075 dB、2.240 dB、432.180 dB·s 时评估 MLC 化疗疗效的 ROC 曲线下面积分别为 0.795、0.785、0.920,约登指数分别为 0.550、0.600、0.800,敏感性分别为 90%、100%、100%,特异性分别为 65%、60%、80%。**结论** Sonazoid CEUS 在评估 MLC 化疗疗效中有一定的应用价值。

关键词 超声检查;造影剂;Sonazoid;转移性肝癌;定量评估;化疗

[中图法分类号]R445.1

[文献标识码]A

Application value of Sonazoid contrast-enhanced ultrasound in the evaluation of chemotherapy efficacy in metastatic liver cancer

ZUO Hui, CHEN Wen, YANG Hao, HE Ping, TANG Xiaoqing, YANG You, LI Yang, YU Jinhong

Department of Ultrasound, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Sichuan 637000, China

ABSTRACT **Objective** To explore the application value of Sonazoid contrast-enhanced ultrasound in the evaluation of chemotherapy efficacy in metastatic liver cancer(MLC).**Methods** Thirty patients with MLC who were clinically diagnosed and planned to undergo chemotherapy in our hospital were selected. All patients underwent enhanced CT/enhanced MRI and CEUS examination before chemotherapy and after 2 courses of chemotherapy. The efficacy was evaluated by the mRECIST standard, including 10 cases in the effective group and 20 cases in the ineffective group. The basic intensity (BI), arrival time (AT), ascending slope (AS), time to peak (TTP), peak intensity (PI) and area under the curve (AUC) of contrast agent before and after chemotherapy were compared between the two groups. The differences of the above parameters before and after treatment (ΔBI , ΔAT , ΔAS , ΔTTP , ΔPI , ΔAUC) were compared. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of the difference of quantitative parameters before and after treatment for MLC chemotherapy. **Results** There were no significant differences in parameters between the ineffective group and the effective group before chemotherapy. After chemotherapy, AUC in the effective group was significantly lower than that in the ineffective group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There were no significant differences in parameters between the ineffective group before and

基金项目:超声医学新技术的开展及临床应用(YY-1);医学影像四川省重点实验室开放课题基金(MIKLSP2021010);川北医学院附属医院第一批临床研究课题(2021LC004);川北医学院 2021 年度校级课题(CBY21-QA40)

作者单位:637000 四川省南充市,川北医学院附属医院超声科(左慧、陈雯、杨豪、何萍、唐小清、杨友、余进洪),放射科(李杨)

通讯作者:余进洪,Email:525293623@qq.com

after chemotherapy. After chemotherapy, BI, PI and AUC in the effective group were decreased compared with those before chemotherapy, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$), while there were no significant difference in AT, TTP and AS before and after chemotherapy. There were significant differences in ΔBI , ΔPI and ΔAUC between the effective group and the ineffective group (all $P < 0.05$). When the cut-off values of ΔBI , ΔPI and ΔAUC were 0.075 dB, 2.240 dB and 432.180 dB·s, the area under the ROC curve for predicting chemotherapy efficacy were 0.795, 0.785 and 0.920, respectively, the Youden index were 0.550, 0.600 and 0.800, respectively, the sensitivity were 90%, 100% and 100%, respectively, and the specificity were 65%, 60% and 80%, respectively. **Conclusion** Sonazoid CEUS has a certain clinical application value in evaluating the efficacy of chemotherapy for MLC.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Sonazoid; Metastatic liver cancer; Quantitative evaluation; Chemotherapy

转移性肝癌(metastatic liver cancer, MLC)是肿瘤发展的终末阶段,全身化疗是控制不可切除肿瘤进展的主要方式^[1]。化疗药物主要通过产生大量氧自由基、亲电子基等有害物质攻击细胞膜,造成细胞内部脂质过氧化损伤,最终导致癌细胞坏死从而发挥抗癌作用^[2]。临床主要从患者症状及生活质量、影像学检查及肿瘤标志物检测等方面对化疗疗效进行评估,其中影像学检查是主要的客观评价手段,目前大多数医师通过增强 CT 或增强 MRI 显示的肿瘤增强范围变化评估化疗疗效^[3]。随着超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)技术的不断发展,其被越来越多地应用于预测及评估肿瘤的化疗疗效。Sonazoid 是一种新型造影剂,无电离辐射、肾毒性,经肺部呼出,可实时显示肿瘤形态学及血供改变,定量分析肿瘤治疗过程中的血管分布变化情况^[4]。独特的血管后期成像技术可延长肝脏显像时间至少 30 min,有利于检查者观察病灶。同时,该造影剂提高了病灶的可视性及小病灶的检出率,可检出直径仅 2 mm 的转移灶^[5]。目前, Sonazoid 主要用于肝脏局灶性病变的检出及鉴别诊断,在抗癌药物治疗疗效评估中的应用鲜有报道。本研究旨在探讨 Sonazoid CEUS 在评估 MLC 化疗疗效中的应用价值,为临床医师调整治疗方案提供客观依据。

资料与方法

一、研究对象

选取 2020 年 10 月至 2021 年 8 月我院收治的 MLC 患者 30 例,其中经手术病理证实 3 例,经皮穿刺活检病理证实 27 例;男 24 例,女 6 例,年龄 45~72 岁,平均(58.57±7.63)岁;肿瘤最大径 1.3~7.9 cm,平均(4.32±2.07)cm;其中结直肠癌 15 例,胃癌 8 例,食管癌 4 例,其他部位 3 例。原发灶病理类型:腺癌 23 例,鳞癌 4 例,其他类型 3 例。纳入标准:①所有患者均有其他脏器原发恶性肿瘤,均经手术切除或经皮穿刺活检病

理证实为 MLC;②患者无明确化疗药物、超声或 CT 造影剂禁忌症;③预期生存期>3 个月,自愿接受化疗者。排除标准:有重要器官功能性障碍、严重血液系统或免疫系统疾病无法进行化疗,以及有精神疾病、交流沟通障碍的患者。本研究经我院医学伦理委员会批准[批准号:2019ER(R)098-1],受检者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 仪器与试剂:使用迈瑞 Resona 7 或 Resona R9 彩色多普勒超声诊断仪,SCU-1U 探头,频率 3~5 MHz; L14-5WU 探头,频率 5~14 MHz。造影剂使用 Sonazoid (GE 公司),将一瓶(16.00 μ l)全氟丁烷微球用 2 ml 随附注射用水复溶,经肘静脉团注,注射剂量为 0.12 μ l 全氟丁烷微球/kg,然后经 5 ml 0.9% 生理盐水冲管。

2. 方法:所有患者均于化疗前和化疗 2 个疗程后进行 CEUS 检查。患者取仰卧位或左侧卧位,选取病灶最大径切面,如肝内病灶为多发,选取直径最大的病灶进行观察;切换至 CEUS 双幅对比模式,嘱患者平静呼吸,经肘静脉团注造影剂,启动计时器和录像功能,保存目标病灶区域 3 min 动态图像,通过仪器自带的定量分析软件获得周围正常肝组织及目标病灶感兴趣区的时间-强度曲线和定量参数,包括造影剂未到达时的基本强度(base intensity, BI)、始增时间(arrive time, AT)、造影剂上升斜率(ascending slope, AS)、达峰时间(time to peak, TTP)、峰值强度(peak intensity, PI)、曲线下面积(area under the curve, AUC),以及化疗前、后上述各定量参数差值(ΔAT 、 ΔBI 、 ΔAS 、 ΔTTP 、 ΔPI 、 ΔAUC);所有参数均重复测量 3 次取平均值。以上操作均由两名具有 5 年以上肝脏 CEUS 检查经验的医师完成。

3. 化疗方法:①结直肠癌肝转移化疗方案选择奥沙利铂(四川汇宇制药有限公司,国药准字:H20213060, 85 mg/m²) + 亚叶酸钙(山西普德药业股份有限公司,国药准字:H14022464, 400 mg/m²) + 5-氟尿

嘧啶(山西普德药业股份有限公司,国药准字:H20051626,400 mg/m²);②食管癌肝转移化疗方案选择多西他赛(齐鲁制药有限公司,国药准字:20041128,75 mg/m²)+奥沙利铂+亚叶酸钙+5-氟尿嘧啶;③胃癌肝转移化疗选择多西他塞+顺铂(江苏豪森药业集团有限公司,国药准字:H20040813,85 mg/m²);④其他部位癌肝转移化疗方案选择多西他塞+卡培他滨(上海罗氏制药有限公司,国药准字:H20073024,1250 mg/m²)。每个疗程 21 d,化疗 2 个疗程。

4. 疗效评估:所有患者均于化疗前、化疗 2 个疗程后行 CEUS 及增强 CT/增强 MRI 检查,测量其增强范围最大径。参照改良版实体瘤疗效评价标准(mRECIST 标准)^[3],根据病灶增强范围最大径变化对化疗疗效进行评估,具体为:①完全缓解,指所有靶病灶动脉期增强显影消失或病灶未见增强时间≥4 周;②部分缓解,指所有靶病灶动脉期增强显影最大径缩小>30%,时间≥4 周;③稳定,指所有靶病灶动脉期增强显影最大径缩小≤30%或增大<20%;④进展,指所有靶病灶动脉期增强显影最大径增大≥20%,或出现 1 个或 1 个以上的新发病灶。其中,完全缓解和部分缓解为有效,稳定和进展为无效,并据此将 30 例 MLC 患者分为有效组和无效组。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,两组比较采用非参

数检验。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析 CEUS 定量参数差值评估 MLC 化疗疗效的效能。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

增强 CT/增强 MRI 评估显示,有效组 10 例(33.3%),其中完全缓解 1 例,部分缓解 9 例;无效组 20 例(66.7%),其中稳定 17 例,进展 3 例。

一、CEUS 评估 MLC 患者化疗疗效

CEUS 评估显示,30 例 MLC 患者中,完全缓解 1 例,部分缓解 10 例,稳定 16 例,进展 3 例,96.7%(29/30)的评估结果与增强 CT/增强 MRI 一致。

二、无效组与有效组化疗前、后 CEUS 定量参数及其差值比较

1. 无效组与有效组化疗前 BI、AT、TTP、AS、PI、AUC 比较差异均无统计学意义。化疗后有效组仅 AUC 明显低于无效组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。无效组化疗前、后各参数比较差异均无统计学意义。有效组化疗后 BI、PI、AUC 均明显低于化疗前,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05);AT、TTP、AS 化疗前、后比较差异均无统计学意义。见表 1 和图 1,2。

2. 有效组与无效组 ΔBI、ΔPI 及 ΔAUC 比较差异均有统计学意义(均 *P*<0.05),ΔAT、ΔTTP 及 ΔAS 比较差异均无统计学意义。见表 2 和图 1,2。

三、ΔBI、ΔPI 及 ΔAUC 评估 MLC 化疗疗效的效能

表 1 无效组与有效组化疗前、后 CEUS 定量参数比较

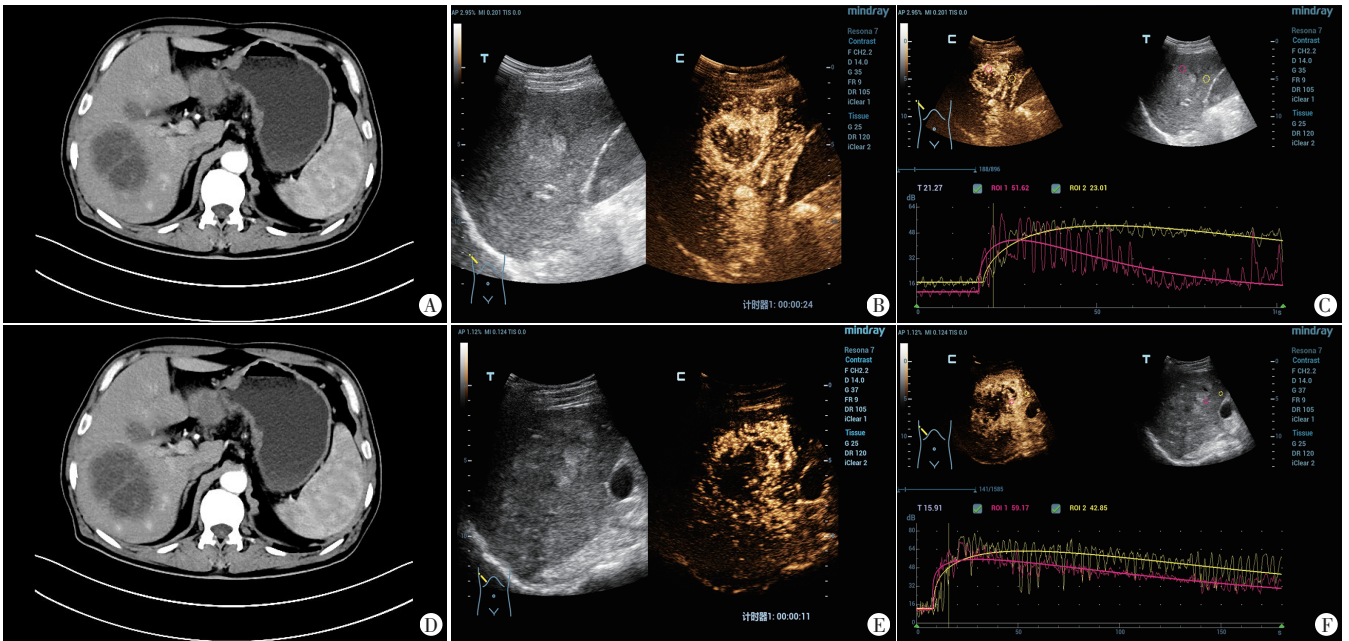
组别	BI(dB)	AT(s)	TTP(s)	AS(dB/s)	PI(dB)	AUC(dB·s)
无效组						
化疗前	23.75±10.32	0.53(0.23,0.45)	20.21±10.28	0.76(0.46,1.42)	46.87±13.13	5212.51±1959.33
化疗后	25.52±8.54	0.34(0.23,0.40)	24.24±9.15	0.68(0.61,0.87)	48.03±9.24	6008.77±1722.93
有效组						
化疗前	25.93±9.25	0.40(0.23,1.60)	23.39±15.03	0.67(0.61,0.75)	54.58±6.63	6558.75±1363.51
化疗后	20.67±8.49*	1.03(0.45,8.36)	26.23±13.74	0.83(0.68,1.08)	44.50±4.86*	4699.16±1425.18 [#]

与同组化疗前比较,**P*<0.05;与无效组化疗后比较,[#]*P*<0.05。BI:造影剂未到达时的基本强度;AT:始增时间;AS:造影剂上升斜率;TTP:达峰时间;PI:峰值强度;AUC:曲线下面积

表 2 无效组与有效组化疗前、后 CEUS 定量参数差值比较

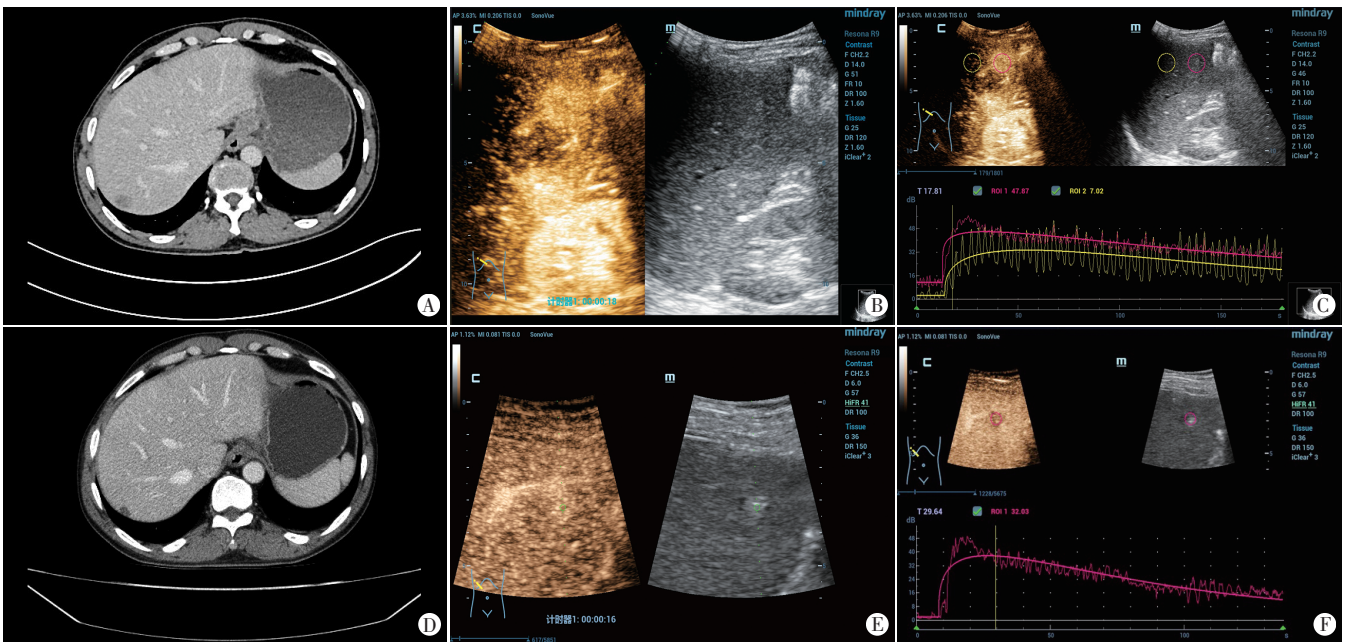
组别	ΔBI(dB)	ΔAT(s)	ΔTTP(s)	ΔAS(dB/s)	ΔPI(dB)	ΔAUC(dB·s)
无效组	1.76±8.07	0.05(0.00,0.11)	4.03±10.12	-0.18±0.69	1.15±12.21	796.26±1911.24
有效组	-5.26±6.09	0.05(-0.11,2.62)	2.84±17.28	0.23±0.51	-10.07±6.41	-1859.59±925.57
<i>t</i> 值	-2.423	-0.497	-0.202	1.676	-2.712	-5.127
<i>P</i> 值	0.022	0.619	0.844	0.105	0.011	<0.001

ΔBI:化疗前、后造影剂未到达时的基本强度差值;ΔAT:化疗前、后始增时间差值;ΔAS:化疗前、后造影剂上升斜率差值;ΔTTP:化疗前、后达峰时间差值;ΔPI:化疗前、后峰值强度差值;ΔAUC:化疗前、后曲线下面积差值



A-C: 化疗前, 肝右叶转移灶增强 CT 示动脉期呈环状增强, 范围约 6.0 cm×5.1 cm; CEUS 示 24 s 时该病灶动脉相呈环状增强, 范围约 6.3 cm×5.0 cm; 时间-强度曲线示 BI 为 15.24 dB, AT 为 0.23 s, TTP 为 10.68 s, PI 为 43.43 dB, AS 为 2.18 dB/s, AUC 为 2411.76 dB·s; D-F: 化疗 2 个疗程后, 肝右叶转移灶增强 CT 示动脉期呈环状增强, 范围约 6.7 cm×5.5 cm; CEUS 示 11 s 时该病灶动脉相呈环状增强, 范围约 6.3 cm×6.0 cm, 较化疗前增大; 时间-强度曲线示 BI 为 30.04 dB, AT 为 0.23 s, TTP 为 22.61 s, PI 为 55.19 dB, AS 为 0.96 dB/s, AUC 为 7560.91 dB·s

图 1 食管癌鳞癌肝转移患者(男, 57 岁)化疗前及化疗 2 个疗程后影像图, 肝内病灶较化疗前增大, 增强 CT 评估化疗疗效为无效。ΔBI 为 14.80 dB, ΔAT 为 0 s, ΔTTP 为 11.93 s, ΔPI 为 11.76 dB, ΔAS 为 -1.22 dB/s, ΔAUC 为 5149.15 dB·s



A-C: 化疗前, 肝右前叶转移灶增强 CT 示动脉期呈环状增强, 范围约 2.0 cm×1.8 cm; CEUS 示该病灶动脉相呈明显高增强, 范围约 2.5 cm×2.0 cm; 时间-强度曲线示 BI 为 10.85 dB, AT 为 1.60 s, TTP 为 23.10 s, PI 为 45.67 dB, AS 为 0.69 dB/s, AUC 为 4535.27 dB·s; D-F: 化疗 2 个疗程后, 肝右前叶转移灶增强 CT 示动脉期未见明显增强, 范围约 1.2 cm×1.1 cm; CEUS 示该病灶动脉相呈稍高增强, 增强强度弱于化疗前, 范围约 1.4 cm×1.1 cm; 时间-强度曲线示 BI 为 1.99 dB, AT 为 8.26 s, TTP 为 26.42 s, PI 为 37.73 dB, AS 为 1.54 dB/s, AUC 为 3032.66 dB·s

图 2 食管腺癌肝转移患者(男, 48 岁)化疗前及化疗 2 个疗程后影像图, 肝内转移灶明显缩小, 病灶缩小率>30%, 增强 CT 评估化疗疗效为有效。ΔBI 为 -8.86 dB, ΔAT 为 6.66 s, ΔTTP 为 3.32 s, ΔPI 为 -7.94 dB, ΔAS 为 0.85 dB/s, ΔAUC 为 -1502.61 dB·s

ΔBI, ΔPI 及 ΔAUC 截断值分别为 0.075 dB、2.240 dB、432.180 dB·s 时评估 MLC 化疗疗效的 ROC 曲线下面积 分别为 0.795 (95% 可信区间: 0.633~0.957, $P=0.009$)、0.785 (95% 可信区间: 0.621~0.949, $P=0.012$)、0.920

(95%可信区间:0.822~1.000, $P < 0.001$), 约登指数分别为 0.550、0.600、0.800, 敏感性分别为 90%、100%、100%, 特异性分别为 65%、60%、80%。见图 3。

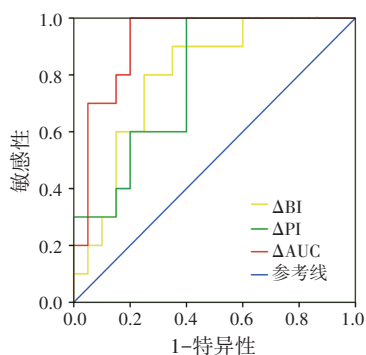


图3 Δ BI、 Δ PI及 Δ AUC评估MLC化疗疗效的ROC曲线图

讨 论

CEUS作为一种增强影像学方法,可实时监控、定量分析化疗过程中病灶血流灌注变化情况,尤其对病灶离心性消退过程的监测,弥补了传统影像学仅从肿瘤大小变化评估疗效的不足,完善了病灶血流显像及坏死区变化的相关信息^[6]。以往临床多通过增强CT或增强MRI观测肿瘤增强范围变化评估化疗疗效,但短期内反复使用会造成患者辐射损伤并增加其经济负担。而超声造影剂是纯血池造影剂,可实时观察、动态分析,且短期内可重复使用^[7]。Sonazoid是一种新型造影剂,与SonoVue相比,其造影剂微泡被肝内Kupffer细胞摄取更多,使肝实质及病灶显影更长;且能在更高的机械指数下保持稳定,稳定性更佳,其人体所需剂量也更少^[5]。本研究将Sonazoid作为造影剂,应用CEUS定量评估MLC化疗疗效,结果发现CEUS同样可用于MLC化疗疗效的评估,29例患者评估结果与增强CT/增强MRI相一致,并较增强CT/增强MRI能提供更多的信息。

既往研究^[8]表明,CEUS定量参数与肿瘤内平均微血管密度呈线性相关,可用于定量评估肿瘤血供变化情况,为临床提供病灶化疗前、后更准确的血流灌注变化情况。本研究无效组化疗前、后CEUS定量参数BI、AT、TTP、AS、PI、AUC比较差异均无统计学意义;有效组化疗后BI、PI、AUC明显低于化疗前,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。表明CEUS定量参数可早期评估MLC化疗疗效,与Amadori等^[4]、周如海等^[9]、齐文君等^[10]研究结果一致。分析原因为:BI、PI及AUC与肿瘤血容量有关,信号强度与造影剂的摄入量成正

比,化疗药物通过产生大量氧自由基、亲电子基等攻击癌细胞,造成细胞膜和细胞器的脂质过氧化损伤,最终导致癌细胞坏死^[2],同时化疗药物对肿瘤血管的形成有抑制作用,坏死的癌细胞无法摄取造影剂,故表现为BI、PI及AUC下降。Ueda等^[11]比较5例胃肠道肝转移患者化疗前、后CEUS定量参数,研究发现有效组化疗后2例患者AS和AUC均较化疗前降低,认为此两项参数是评价化疗疗效的有效指标,但本研究结果显示有效组化疗前、后AS比较差异无统计学意义,与上述研究结果存在差异,分析原因可能与样本量及样本构成不同有关。Schirin-Sokhan等^[12]研究显示无效组与有效组化疗后TTP比较差异有统计学意义($P < 0.05$),本研究两组化疗后TTP比较差异无统计学意义,故TTP能否作为定量评估化疗疗效的指标仍有待后续纳入更多样本量进行相关研究。

时间-强度曲线能直观显示肿瘤内血管造影剂进入流出的流速流量变化,量化评价肿瘤血供丰富程度,与肿瘤大小变化相比,血流灌注指标变化值对化疗疗效的评价更有意义。本研究进一步探讨化疗前、后CEUS各定量参数变化对MLC化疗疗效的预测价值,结果显示有效组与无效组 Δ BI、 Δ PI及 Δ AUC比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),与周如海等^[9]、彭娟等^[13]研究结果一致。本研究ROC曲线分析显示, Δ BI、 Δ PI及 Δ AUC截断值分别为0.075 dB、2.240 dB、432.180 dB·s时评估MLC化疗疗效最佳,此时ROC曲线下面积分别为0.795、0.785、0.920,表明CEUS定量参数可用于评估MLC化疗疗效,其变化代表肿瘤血流灌注变化,为临床医师调整治疗方案提供了客观依据。

本研究的局限性:①作为前瞻性研究,样本量较少;②研究对象多为晚期行姑息性化疗患者,未排除肝外其他部位存在转移的患者,结果可能存在偏倚。今后研究会进一步补充新辅助化疗患者样本量,进行更加细致的分类,对不同肿瘤、不同肿瘤组织类型、不同化疗药物、不同治疗疗程等差异进行更深入具体的研究,增加结果的可靠性。

综上所述,Sonazoid CEUS在评估MLC化疗疗效中有一定应用价值。

参考文献

- [1] 张小龙,王文平,黄备建,等.结直肠癌肝转移灶超声造影与CT影像表现的比较[J].中国临床医学,2016,23(1):77-80.
- [2] 黄孟芹,胡丽霞,储小凤.全身化疗同步应用谷胱甘肽对转移性

- 肝癌肝脏功能的保护作用及安全性分析[J]. 安徽医药, 2019, 23(11):2279-2282.
- [3] Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma[J]. *Semin Liver Dis*, 2010, 30(1):52-60.
- [4] Amadori M, Barone D, Scarpi E, et al. Dynamic contrast-enhanced ultrasonography (D-CEUS) for the early prediction of bevacizumab efficacy in patients with metastatic colorectal cancer[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(7):2969-2978.
- [5] Lee JY, Minami Y, Choi BI, et al. The AFSUMB consensus statements and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound using sonazoid[J]. *J Med Ultrasound*, 2020, 28(2):59-82.
- [6] Cao X, Xue J, Zhao B. Potential application value of contrast-enhanced ultrasound in neoadjuvant chemotherapy of breast cancer[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2012, 38(12):2065-2071.
- [7] Pang E, Chan A, Ho SG, et al. Contrast-enhanced ultrasound of the liver: optimizing technique and clinical applications [J]. *Am J Roentgenol*, 2018, 210(2):320-332.
- [8] Zheng W, Xiong YH, Han J, et al. Contrast-enhanced ultrasonography of cervical carcinoma: perfusion pattern and relationship with tumour angiogenesis[J]. *Br J Radiol*, 2016, 89(1065):20150887.
- [9] 周如海, 赵平, 袁瑞, 等. 超声造影在胃肠道恶性肿瘤肝转移新辅助化疗中临床疗效分析[J]. *医学影像学杂志*, 2016, 26(10):1847-1850.
- [10] 齐文君, 廖锦堂, 陈露阳, 等. 超声造影定量分析评价结直肠癌肝转移化疗的早期疗效[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(7):1011-1016.
- [11] Ueda N, Nagira H, Sannomiya N, et al. Contrast-enhanced ultrasonography in evaluation of the therapeutic effect of chemotherapy for patients with liver metastases[J]. *Yonago Acta Med*, 2016, 59(4):255-261.
- [12] Schirin-Sokhan R, Winograd R, Roderburg C, et al. Response evaluation of chemotherapy in metastatic colorectal cancer by contrast enhanced ultrasound[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(6):541-545.
- [13] 彭娟, 邓倾, 曹省, 等. 超声定量参数早期预测乳腺癌新辅助化疗效果的价值[J]. *中华超声影像学杂志*, 2021, 30(6):513-518.

(收稿日期:2022-06-16)

· 病例报道 ·

Ultrasonic manifestations of fibromatosis-like metaplastic carcinoma: a case report

乳腺纤维瘤病样化生性癌超声表现 1 例

种 静 祝海颖 王丽丽 孙咏梅 李 军 李 萍

[中图分类号]R445.1;R737.9

[文献标识码]B

患者女, 58 岁, 因“发现左乳肿物 20 d”来我院就诊。乳腺超声检查: 左乳头内下方见一大小约 2.6 cm×2.2 cm×1.9 cm 团块状低回声, 形态不规则, 局部边界不清晰, 内回声不均匀, 可见少许斑点状强回声; CDFI 于其内探及少许点状血流信号, 周边见点条状血流信号, Adler 血流分级 I 级, 阻力指数 0.63。见图 1。超声提示: 左侧乳腺内团块状低回声 (BI-RADS 4C 类)。行超声引导下穿刺活检, 病理诊断: 穿刺组织大部分为增生、胶原化及硬化的纤维组织, 少许导管上皮呈普通型增生。后患者行左侧乳腺癌改良根治术+腋窝前哨淋巴结活检术, 术后病理检查: 大部分区域细胞呈梭形, 伴间质胶原化, 周边见浸润性上皮样细胞巢团。免疫组化检查: ER(-), PR(-), AR(70%+), HER2(0), CK(34βE12, +), p63(+), CK5/6(+), CK14(部分+),

CKpan(+), Vimentin(+), EGFR(+), p53(少数+), β-Catenin 膜(+), D2-40 示间质内脉管癌栓(-), Ki-67(约 20%+)。见图 2。结合形态学及免疫组化检查综合诊断: (左侧) 乳腺纤维瘤病样化生性癌 (fibromatosis-like metaplastic carcinoma, FLMC), 肿瘤间质淋巴细胞浸润 (约 20%)。

讨论: 乳腺化生性癌在临床上较为罕见, 约占浸润性乳腺癌的 0.2%~1.0%^[1]。2019 年世界卫生组织发布的乳腺肿瘤新分类中, 化生性癌包括低级别腺鳞癌、FLMC、梭形细胞癌、鳞状细胞癌、伴异源性间叶分化的化生性癌、混合型化生性癌; 其中 FLMC 是乳腺化生性癌的一种罕见亚型, 仅占化生性癌的 1%, 常见于绝经后女性, 好发于左侧乳腺, 尤其是外上象限。FLMC 是三阴性乳腺癌, 预后较三阴性非特殊性浸润性乳腺癌相对较

(下转第 826 页)

作者单位: 266003 山东省青岛市, 青岛大学附属医院腹部超声科 (种静、祝海颖、孙咏梅、李军、李萍), 病理科 (王丽丽)

通讯作者: 李萍, Email: liping5172@qq.com