

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.19.012
文章编号: 1005-8982 (2023) 19-0080-05

临床研究·论著

对比增强能谱乳腺摄影对乳腺癌新辅助化疗的效果评估及与分期和分子分型的关系研究*

杨晶菁¹, 鞠俊萍¹, 张宇¹, 胡茜², 张鹏²

(河北大学附属医院 1.放射科, 2.乳腺外科, 河北保定 071000)

摘要: 目的 探讨在乳腺癌新辅助化疗效果评估中, 对比增强能谱乳腺摄影(CESM)的应用价值及CESM特征与乳腺癌分期和分子分型的关系。**方法** 选取2021年5月—2022年10月在河北大学附属医院就诊的87例乳腺癌患者, 均给予新辅助化疗, 以及CESM和磁共振成像(MRI)检查, 分析CESM及MRI判断乳腺癌新辅助化疗的价值, 同时分析不同临床分期、分子分型病灶CESM影像特征差异。**结果** CESM判断化疗疗效与病理疗效判断, 结果一致性较好($\kappa=0.800, P<0.05$); 判断化疗有效的敏感性、特异性、准确性、阳性预测值和阴性预测值比较, CESM和MRI差异无统计学意义($P>0.05$); 临床分期Ⅰ期、Ⅱ期和Ⅲ期病灶CESM影像特点比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); Luminal A型、Luminal B型、三阴性型病灶病灶直径、形态不规则、病灶边界模糊和明显强化比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), Luminal A型病灶直径 >2 cm、形态不规则和明显强化占比分别为25.47%、29.41%和14.71%, 明显低于Luminal B型、三阴性型病灶($P<0.05$), 而病灶边界模糊占比为70.59%, 明显高于Luminal B型、三阴性型病灶($P<0.05$); Luminal A型、Luminal B型、三阴性型病灶有钙化占比比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** CESM评估乳腺癌新辅助化疗效果有较好的效果, 同时病灶直径、形态、边界、强化等CESM特征与乳腺癌分子分型有关。

关键词: 乳腺癌; 对比增强能谱乳腺摄影; 新辅助化疗; 应用价值

中图分类号: R737.9

文献标识码: A

Assessment of contrast-enhanced spectral mammography for evaluating the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer and its relationship with staging and molecular subtypes*

Yang Jing-jing¹, Ju Jun-ping¹, Zhang Yu¹, Hu Xi², Zhang Peng²

(1. Department of Radiology, 2. Department of Breast Surgery, Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding, Hebei 071000, China)

Abstract: Objective This study aimed to investigate the application value of Contrast-Enhanced Spectral Mammography (CESM) in evaluating the efficacy of neoadjuvant chemotherapy (NAC) in breast cancer and to explore the relationship between CESM features and breast cancer staging as well as molecular subtypes. **Methods** A total of 87 breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy at Hebei University Affiliated Hospital between May 2021 and October 2022 were included in this study. CESM and magnetic resonance imaging (MRI) were performed to assess the value of CESM and MRI in predicting the response to neoadjuvant chemotherapy. Additionally, the differences in CESM imaging characteristics among different clinical stages and molecular subtypes of breast cancer lesions were analyzed. **Results** CESM showed good consistency with pathological assessment of chemotherapy response ($\kappa=0.800, P<0.05$). There were no statistically significant differences in

收稿日期: 2023-02-08

* 基金项目: 河北省自然科学基金资助项目(No: H2020201021); 保定市科技计划项目(No: 2141ZF295)

sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, and negative predictive value between CESM and MRI in assessing chemotherapy effectiveness ($P > 0.05$). The CESM imaging characteristics of lesions in clinical stages I, II, and III showed no significant differences ($P > 0.05$). However, significant differences were observed in lesion diameter, irregular shape, indistinct borders, and significant enhancement among Luminal A, Luminal B, and Triple-negative subtypes ($P < 0.05$). Notably, the proportion of Luminal A subtype lesions with a diameter > 2 cm, irregular shape, and significant enhancement was significantly lower than that of Luminal B and Triple-negative subtypes ($P < 0.05$), while the proportion with indistinct borders was significantly higher ($P < 0.05$). There were no significant differences in the proportion of lesions with calcifications among Luminal A, Luminal B, and Triple-negative subtypes ($P > 0.05$). **Conclusion** CESM is effective in evaluating the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. Additionally, CESM features such as lesion diameter, shape, borders, and enhancement are associated with breast cancer molecular subtypes.

Keywords: breast neoplasms; contrast enhancement spectral mammography; neoadjuvant chemotherapy; application value

乳腺癌是发生在乳腺导管上皮及末段导管上皮的恶性肿瘤, 发病率位居女性恶性肿瘤之首。乳腺癌具有不同的分型, 常见的是 Luminal A 型、Luminal B 型、三阴性型、Her-2 过表达型等, 各分型具有不同的临床特征, 进而在治疗方法及预后上也存在差异^[1-2]。因此准确鉴别乳腺癌分子分型具有十分重要的临床指导意义^[3]。近年来, 新辅助化疗在乳腺癌的治疗中具有良好的效果^[4]。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)常被用于乳腺癌诊断及新辅助化疗的效果评估, 但是其对乳腺癌分期及分子分型的鉴别不是最佳方式^[5-6]。对比增强能谱乳腺摄影(contrast enhancement spectral mammography, CESM)经过注射非离子型碘对比剂可观察异常血流的病变强化特点, 进而可以提供肿瘤信息^[7]。有研究发现 CESM 在诊断乳腺癌中的效能与 MRI 相当^[8]。且部分研究已经证实 CESM 对乳腺癌诊断的敏感性优异^[9-10]。但有关 CESM 在乳腺癌新辅助化疗效果评估中的应用价值及 CESM 特征与乳腺癌分期和分子分型关系的研究较少。基于此, 本研究拟探讨此问题, 为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 5 月—2022 年 10 月河北大学附属医院就诊的 87 例乳腺癌患者。患者年龄 28 ~ 60 岁, 平均 (44.50 ± 6.60) 岁; 临床分期: I 期 28 例, II 期 42 例, III 期 17 例; 分子分型: Luminal A 型患者 34 例, Luminal B 型患者 33 例, 三阴性型患者 20 例。纳入标准: ①经穿刺活检明确诊断为原发性乳腺癌;

②在本院接受新辅助化疗, 化疗结束后行手术治疗; ③女性患者; ④接受 CESM 及 MRI 检查; ⑤患者及家属知情同意。排除标准: ①已知的 BRCA1 或 BRCA2 突变; ②对比剂过敏或类过敏; ③估算的肾小球滤过率(eGFR) < 60 mL/min、慢性肾病为 3 期或更高; ④新辅助化疗不完全者; ⑤合并肝肾功能障碍、自身免疫系统疾病、血液系统疾病等其他严重疾病。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 治疗方法

应用多西他赛(齐鲁制药有限公司, 规格: 1 mL: 40 mg, 批准文号: 国药准字 H20041129) 75 mg/m²、吡柔比星(海正辉瑞制药有限公司, 规格: 10 mg, 批准文号: 国药准字 H20045983) 50 mg/m²、环磷酰胺(德国 Baxter Oncology GmbH 公司, 规格: 0.2 g/支, 批准文号: H20160467) 600 mg/m² 方案, 化疗第 1 天使用, 21 d 为 1 个周期; 每 3 周 1 次。新辅助化疗完全结束后行手术治疗。

1.3 检查方法

1.3.1 MRI 检查 使用 Signa 1.5 T 超导型磁共振扫描仪(美国 GE 公司)进行扫描, 常规实施乳腺横断位、矢状位、冠状位扫描。注射对比剂前先扫描 1 次, 然后经肘静脉用高压注射器注入生理盐水, 然后以 2 mL/s 注射速率注入剂量为 0.2 mL/kg 的对比剂钆喷酸葡胺(德国 Bayer Schering Pharma AG 公司, 规格: 469.01 mg \times 20 mL, 批准文号: 国药准字 J20130086), 注射完成后将 20 mL 生理盐水注入冲管, 再扫描 6 次, 每次 50.4 s。将上述获得的影像图像传入工作站进行分析。

1.3.2 CESM 检查 使用美国 GE 公司 Senographe Essential 型数字化乳腺机实施检查。以 3.0 mL/s 的流率按照 1.5 mL/kg 的剂量注射碘帕醇 (30 gI/100 mL, 上海博莱科信谊药业有限责任公司), 注射大约 100 s 后进行检查。进行轴位、内外侧斜位投照。1 s 内采集每个体位的低能及高能图像各 1 帧, 5 min 内采集 4 个图像, 经处理后形成 1 幅减影图像, 所有获得图像均为 dicom 格式, 总检查时间通常为 7 ~ 10 min。经 GE AW 4.4 工作站分析感兴趣区内肿块形态、肿块直径、强化、钙化、肿块边界情况。结果与 MRI 进行对比。检查后, 观察患者约 30 min 后可能发生的任何不良反应。由 2 位具有 10 年以上诊断经验的放射科医师进行评估。

1.4 判断标准

①术前疗效判断采用实体瘤标准 RECIST 1.1 标准, 将化疗效果分为完全缓解、部分缓解、疾病稳定和疾病进展, 其中完全缓解和部分缓解为化疗有效, 疾病稳定和疾病进展为化疗无效^[11]; ②术后将使用 CESM 评估的 NAC 反应与组织病理学研究结果进行比较。以组织病理学分析为“金标准”, 根据 Miller-Payne (M-P) 分级标准进行判断, 该分级分为 1 ~ 5 级, 其中 1 ~ 2 级为治疗无效, 3 ~ 5 级

为治疗有效^[12]。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计学软件。计数资料采用构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验, 进一步两两比较调整检验水准为 α' ($\alpha'=0.0167$); CESM 判断与病理一致性分析采用 Kappa 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CESM 判断与病理疗效判断一致性比较

CESM 判断化疗疗效与病理疗效判断, 结果一致性较好 ($\kappa = 0.800, P = 0.000$)。见表 1。

表 1 CESM 判断与病理疗效判断一致性比较 例

CESM 判断	病理判断		κ 值	P 值
	有效	无效		
有效	52	3	0.800	0.000
无效	5	27		

2.2 CESM 和 MRI 判断化疗疗效比较

CESM 和 MRI 判断化疗有效的敏感性、特异性、准确性、阳性预测值和阴性预测值比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 CESM 和 MRI 判断化疗疗效有效的价值比较 (%)

方法	敏感性	特异性	准确性	阳性预测值	阴性预测值
CESM	91.23(52/57)	90.00(27/30)	90.80(79/87)	94.55(52/55)	84.38(27/32)
MRI	94.74(54/57)	93.33(28/30)	94.25(82/87)	96.43(54/56)	90.32(28/31)
χ^2 值	0.134	0.000	0.748	0.000	0.109
P 值	0.714	1.000	0.387	0.984	0.741

2.3 不同临床分期病灶 CESM 影像特点比较

临床分期 I 期、II 期和 III 期病灶 CESM 影像特点的病灶直径 > 2 cm、病灶形态不规则、病灶边界模

糊、明显强化、有钙化占比比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 不同临床分期病灶 CESM 影像特点比较 例 (%)

临床分期	n	病灶直径 > 2 cm	病灶形态不规则	病灶边界模糊	明显强化	有钙化
I 期	28	12(42.86)	13(46.43)	11(39.29)	9(32.14)	13(46.43)
II 期	42	23(54.76)	24(57.14)	23(54.76)	20(47.62)	14(33.33)
III 期	17	11(64.71)	12(70.59)	12(70.59)	9(52.94)	5(29.41)
χ^2 值		2.143	2.532	4.276	2.373	1.733
P 值		0.343	0.282	0.118	0.305	0.421

2.4 不同分子分型病灶 CESM 影像特征比较

不同分子分型病灶 CESM 影像特征的病灶直径 > 2 cm、病灶形态不规则、病灶边界模糊和明显强化占比比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); Luminal A 型病灶直径 > 2 cm、病灶形态不规则和明

显强化占比明显低于 Luminal B 型、三阴性型病灶 ($P < 0.05$), 而病灶边界模糊占比高于 Luminal B 型、三阴性型病灶 ($P < 0.05$); Luminal A 型、Luminal B 型、三阴性型有钙化占比比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 不同分子分型病灶 CESM 影像特征比较 例(%)

临床分期	<i>n</i>	病灶直径>2 cm	病灶形态不规则	病灶边界模糊	明显强化	有钙化
Luminal A 型	34	9(25.47)	10(29.41)	24(70.59)	5(14.71)	14(41.18)
Luminal B 型	33	22(66.67) [†]	24(72.73) [†]	13(39.39) [†]	19(57.58) [†]	12(36.36)
三阴性型	20	15(75.00) [†]	15(75.00) [†]	9(45.00) [†]	14(70.00) [†]	6(30.00)
χ^2 值		15.961	16.455	7.182	19.825	0.680
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.028	0.000	0.712

注: †与 Luminal A 型比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

乳腺癌的发病率逐年增加, 严重威胁女性健康。新辅助化疗是乳腺癌的有效治疗手段之一, 影像学检查如 X 射线、MRI 等可用于评估患者病情程度及新辅助化疗效果^[13]。CESM 作为新型检查方式, 在乳腺癌的诊断方面具有方便快捷的优点, 然而有关 CESM 判断化疗疗效及与病理疗效一致性的研究较少, 且 CESM 特征与乳腺癌分期、分子分型的关系尚需要进一步探讨^[14]。本研究基于此进行探讨, 为 CESM 推广应用提供参考意见。

本研究结果显示, CESM 判断化疗疗效与病理学的一致性较好。有研究比较了 CESM 与 MRI 诊断乳腺癌的效果, 认为前者的敏感性较高^[15]。本研究对两种方式判断化疗有效的敏感性、特异性、准确性、阳性预测值和阴性预测值进行比较, 发现其没有显著差异。MRI 可观测治疗前后病灶的形态学特征、大小、血流情况, 并能充分显示病灶血管分布^[16]。新辅助化疗后的病灶血流呈现流速不规则减低的情况, 而 CESM 在对此征象的检查和探查方面具有优势, 此外还可以显示出化疗后变性坏死区域。CESM 检查时间短, 费用较低廉, 该技术是在 X 射线钼靶基础上, 注射碘剂对比剂, 结合双能量采集技术获取常规 X 射线片和剪影图像。该技术可获得与病理学检查的相接近的结果, 且在对新辅助化疗进行评估时, 其可获取一些特异性征象, 如肿块尺寸变小、边界清晰、密度降低、

毛刺征逐渐消失等。此外, CESM 可较好区分新辅助化疗后病灶中残存的肿瘤和纤维组织, 辅助化疗疗效的评估。

有研究显示^[17], 免疫组织化学染色法是判断乳腺癌分子分型的标准方案, 但是病理活检样本量较少可能会使结果出现一定偏倚。若是找寻一种可以辅助诊断的方式对提高分型准确率具有较大的临床意义。乳腺癌分型不同往往意味着临床生物学行为不同, 患者预后有差异^[18]。本研究对 CESM 的鉴别诊断效果进行探究, 结果显示, 临床分期 I 期、II 期和 III 期病灶 CESM 影像特点比较差异无统计学意义; Luminal A 型病灶直径 > 2 cm、病灶形态不规则和明显强化占比明显低于 Luminal B 型、三阴性型病灶, 而病灶边界模糊占比明显高于 Luminal B 型、三阴性型病灶; 三种分型病灶钙化占比没有显著差异。提示病灶直径、形态、边界、强化等 CESM 特征与乳腺癌分子分型有关。CESM 和病理结果测得的结果一致性较高, CESM 主要的优势在于低能图像在评价肿块、钙化等的形态和分布中的效能较好, 因为注射对比剂后的 CESM 检查图像将乳腺正常软组织剔除掉, 获取的图像与 MRI 增强图像类似^[18]。CESM 兼具 MRI 的部分优点, 提供的病灶血供信息较准确, 在判断乳腺癌分子分型中的作用就较为显著。

MRI 被认为是评估病灶直径、边缘和多灶性的理想方式, 且也是评估化疗预后的较为理想的方式^[19]。本研究结果显示, CESM 也是评估新辅助化

疗病理反应的一种有用和有效的方法，其对乳腺癌新辅助化疗疗效的评估效能可以与 MRI 相媲美。与目前其他可行的方法相比，CESM 的优势在于其在新辅助化疗前精确定义肿瘤，低能量图像中可疑钙化的直接集成可视化和重组图像中的增强，使得乳腺疾病得到了更具体的定性和更敏感的探查，这也是其他检查手段所没有的^[20]。且 CESM 检查简单易行、价格低廉，值得临床广泛使用。

综上所述，CESM 评估乳腺癌新辅助化疗效果有较好的效果，同时病灶直径、形态、边界、强化等 CESM 特征与乳腺癌分子分型有关。

参 考 文 献：

- [1] BISWAS D, CHIGURUPATI S V, PANDEY M. Easy and cost-efficient method for tumour localization in patients with breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy followed by breast conservation therapy[J]. *Br J Surg*, 2021, 108(9): e303-e304.
- [2] WANG L, ASIRVATHAM J R, MA Y L, et al. HER-2/neu-positive breast cancer neoadjuvant chemotherapy response after implementation of 2018 ASCO/CAP focused update[J]. *Breast J*, 2021, 27(8): 631-637.
- [3] MYLLYS M. Prediction of neoadjuvant chemotherapy response in breast cancer[J]. *EXCLI J*, 2021, 20: 625-627.
- [4] TAKADA M, TOI M. Neoadjuvant treatment for HER2-positive breast cancer[J]. *Chin Clin Oncol*, 2020, 9(3): 32.
- [5] 丁通, 孔祥海, 杨迎青. 4种分子分型乳腺癌的超声特征分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(5): 24-28.
- [6] 陈霞, 邓晶, 栗翠英, 等. 三阴性乳腺癌患者超声造影征象及其与抑癌蛋白 P53、细胞角蛋白 5/6 的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(18): 16-22.
- [7] STEINHOF-RADWAŃSKA K, GRAŻYŃSKA A, LOREK A, et al. Contrast-enhanced spectral mammography assessment of patients treated with neoadjuvant chemotherapy for breast cancer[J]. *Curr Oncol*, 2021, 28(5): 3448-3462.
- [8] DEDIU M, ZIELINSKI C. A proposal to redefine pathologic complete remission as endpoint following neoadjuvant chemotherapy in early breast cancer[J]. *Breast Care (Basel)*, 2020, 15(1): 67-71.
- [9] 洪强, 莫春生, 李娟娟, 等. 乳腺 X 射线摄影非立体定位在乳腺微钙化灶活检中的临床应用[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(5): 29-33.
- [10] COVINGTON M F. Contrast-enhanced mammography implementation, performance, and use for supplemental breast cancer screening[J]. *Radiol Clin North Am*, 2021, 59(1): 113-128.
- [11] CONFORTI F, PALA L, SALA I, et al. Evaluation of pathological complete response as surrogate endpoint in neoadjuvant randomised clinical trials of early stage breast cancer: systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*, 2021, 375: e066381.
- [12] SONG J Q, ZHENG Y J, XU C X, et al. Improving the classification ability of network utilizing fusion technique in contrast-enhanced spectral mammography[J]. *Med Phys*, 2022, 49(2): 966-977.
- [13] SUDHIR R, SANNAPAREDDY K, POTLAPALLI A, et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced digital mammography in breast cancer detection in comparison to tomosynthesis, synthetic 2D mammography and tomosynthesis combined with ultrasound in women with dense breast[J]. *Br J Radiol*, 2021, 94(1118): 20201046.
- [14] 龚俊峰, 李晓燕, 王永杰. 对比增强能谱乳腺 X 线成像、MRI 动态增强联合 DWI 评估不同乳腺癌分子分型的价值研究[J]. *磁共振成像*, 2020, 11(12): 1170-1173.
- [15] 曾益辉, 谢春燕, 徐舒曼, 等. 对比增强能谱乳腺 X 线摄影联合超声在乳腺癌中的应用研究[J]. *放射学实践*, 2021, 36(11): 1386-1390.
- [16] DAVENPORT M, OKHIRIA R, BARRETT E, et al. 767 Magnetic resonance imaging in the assessment of patients with breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy: evaluation of the prognostic value of mid-chemotherapy and post-chemotherapy scans[J]. *Br J Surg*, 2021, 108(Supplement_2): znanb134.577.
- [17] 荣小翠, 康一鹤, 韩捧银, 等. 对比增强能谱 X 线摄影评估乳腺癌肿瘤大小的准确性研究[J]. *临床放射学杂志*, 2021, 40(10): 1894-1898.
- [18] 华蓓, 王勇, 刘斋, 等. 对比增强能谱 X 线摄影增强参数对乳腺病变的诊断效能研究[J]. *放射学实践*, 2022, 37(11): 1380-1385.
- [19] 王思敏, 顾雅佳. 对比增强乳腺 X 线摄影的应用、挑战与前景[J]. *中华放射学杂志*, 2021, 55(12): 1241-1246.
- [20] 李俊, 高茜, 罗春燕, 等. 数字化乳腺断层融合 X 线摄影、磁共振成像及二者联合应用对乳腺疾病的诊断效能对比[J]. *临床放射学杂志*, 2021, 40(2): 230-235.

(张蕾 编辑)

本文引用格式：杨晶菁, 鞠俊萍, 张宇, 等. 对比增强能谱乳腺摄影对乳腺癌新辅助化疗的效果评估及与分期和分子分型的关系研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(19): 80-84.

Cite this article as: YANG J J, JU J P, ZHANG Y, et al. Assessment of contrast-enhanced spectral mammography for evaluating the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer and its relationship with staging and molecular subtypes[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(19): 80-84.