

剪切波弹性成像对乳腺癌放射性臂丛神经病变的诊断价值

党文珠 刘玉芹 秦 芬 童明辉

摘要 目的 探讨剪切波弹性成像(SWE)技术对乳腺癌患者放射性臂丛神经病变(RBP)的诊断价值。方法 选取行乳腺癌术后放疗患者 84 例,根据改良放射性神经病变症状分级量表(LENT-SOMA 量表)结果分为 A 组(1 级,45 例)、B 组(2 级,34 例)和 C 组(3 级,5 例);另选取同期健康女性 40 例作为对照组。应用常规超声测量臂丛神经厚径、周长及横截面积,SWE 技术测量臂丛神经弹性模量值及剪切波速度(SWV),比较各组上述参数的差异;绘制 SWE 指标评估乳腺癌放疗患者 RBP 的受试者工作特征(ROC)曲线并计算其诊断效能;分析乳腺癌患者放疗后随访时间、臂丛照射体积及照射剂量与臂丛神经弹性模量值、SWV 的相关性。**结果** 各组间臂丛神经周长、横截面积、弹性模量值及 SWV 比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。B 组、C 组臂丛神经周长及横截面积较 A 组、对照组均增大,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);B 组、C 组弹性模量值和 SWV 均较 A 组增高,C 组弹性模量值和 SWV 均较 B 组增高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,弹性模量值、SWV 诊断 RBP 的曲线下面积分别为 0.824(95% 可信区间 0.731~0.917)、0.829(95% 可信区间 0.738~0.921),取约登指数最大时,弹性模量值对应的诊断截断值为 28.65 kPa,敏感性为 80.0%,特异性为 70.6%;SWV 对应的诊断截断值为 3.1 m/s,敏感性为 74.0%,特异性为 76.5%。相关性分析结果显示,放疗后随访时间、臂丛照射体积及照射剂量与臂丛神经弹性模量值、SWV 均呈正相关($r_{\text{弹性模量值}}=0.333, 0.414, 0.465, r_{\text{SWV}}=0.345, 0.421, 0.482$, 均 $P < 0.05$)。**结论** SWE 技术可以定量评估乳腺癌患者臂丛神经弹性变化,为 RBP 的早期发现和诊断提供影像学参考。

关键词 弹性成像;剪切波;臂丛神经;乳腺肿瘤,恶性;放射治疗

[中图法分类号]R445.1;R737.9

[文献标识码]A

Value of shear wave elastography in the diagnosis of radiation-induced brachial plexopathy of breast cancer

DANG Wenzhu, LIU Yuqin, QIN Qin, TONG Minghui

Department of Ultrasound, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, China

ABSTRACT Objective To explore the value of shear wave elastography (SWE) in the diagnosis of radiation-induced brachial plexopathy (RBP) in patients with breast cancer. **Methods** Eighty-four patients who underwent postoperative radiotherapy for breast cancer were divided into group A (grade 1, 45 cases), group B (grade 2, 34 cases) and group C (grade 3, 5 cases) according to the modified LENT-SOMA scale. Another 40 healthy women were selected as control group. The thickness, circumference and cross-sectional area of brachial plexus were measured by conventional ultrasound, the elastic modulus and shear wave velocity (SWV) of brachial plexus were measured by SWE, and the differences of the above parameters in each group were compared. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyzed SWE indexes in evaluating RBP of breast cancer patients undergoing radiotherapy, and the diagnostic efficiency was calculated. The correlation between follow-up time after radiotherapy, brachial plexus radiation volume, radiation dose and brachial plexus elastic modulus, SWV were analyzed. **Results** There were significant differences in circumference, cross-sectional area, elastic modulus and SWV of brachial plexus among groups (all $P < 0.05$). The circumference and cross-sectional area of brachial plexus in group B and C were larger than those in group A and control group, and the difference were statistically significant (all $P < 0.05$). The elastic modulus and SWV of

group B and C were higher than those of group A, the elastic modulus and SWV of group C were higher than those of group B (all $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under curve of elastic modulus in diagnosing RBP was 0.824 (95%CI 0.731~0.917), and that of SWV was 0.824 (95%CI 0.731~0.917). When Youden's index is the largest, the diagnostic cutoff value corresponding to elastic modulus value was 28.65 kPa, the sensitivity was 80.0%, and the specificity was 70.6%. The diagnostic cutoff value of SWV was 3.1 m/s, and the sensitivity and specificity were 74.0% and 76.5%. The results of correlation analysis showed that the follow-up time, brachial plexus irradiation volume and dose were positively correlated with brachial plexus elastic modulus and SWV ($r_{\text{elastic modulus}} = 0.333, 0.414, 0.465, r_{\text{SWV}} = 0.345, 0.421, 0.482$, all $P < 0.05$). **Conclusion** SWE technique can quantitatively evaluate the elastic changes of brachial plexus in breast cancer patients and provide imaging reference for early detection and diagnosis of RBP.

KEY WORDS Elastography, shear wave; Brachial plexus; Breast tumor, malignant; Radiotherapy

近年来,放疗已成为乳腺癌治疗过程中不可或缺的一部分。乳腺癌切除术后放疗可以提高患者的局部控制率和生存率,但其引起的急、慢性损伤不容忽视,其中放射性臂丛神经病变(radiation-induced brachial plexopathy, RBP)被认为是与放疗高度相关的晚期并发症^[1]。虽然RBP进展缓慢,但可导致永久性残疾,严重影响患者的生活质量^[2]。神经电生理检查在臂丛神经损伤的定位及定性方面具有较高的临床应用价值^[3],但其属于有创检查,存在一定禁忌症,不适用于所有患者。剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)技术作为一种无创、定量评估组织弹性的新技术,在周围神经病变的诊断中有一定优势,有望发现亚临床阶段的周围神经病变^[4]。本研究应用SWE技术测量乳腺癌放疗患者的臂丛神经弹性,旨在探讨SWE技术对RBP的诊断价值。

资料与方法

一、研究对象

选取2018年6月至2019年12月于我院肿瘤放疗科接受放疗的女性乳腺癌患者84例,年龄26~55岁,平均(42.57±8.52)岁。根据改良放射性神经病变症状分级量表(LENT-SOMA量表)^[5]进行分组:1级45例(A组),平均年龄(41.93±8.73)岁;2级34例(B组),平均年龄(43.44±8.32)岁;3级5例(C组),平均年龄(42.40±9.24)岁。另选取同期门诊健康女性体检者40例作为对照组,年龄26~55岁,平均(39.90±8.45)岁。各组间年龄比较差异无统计学意义。排除标准:其他原因导致臂丛神经损伤者,包括肩部创伤、神经肌肉疾病、糖尿病、高脂血症、肿瘤、炎症等。本研究经我院医学伦理委员会批准,受检者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 放疗方案及随访:三维适形放疗,臂丛照射剂量46~50 Gy,平均(47.78±1.02)Gy;臂丛照射体积12.6~

19.8 cm³,平均(16.08±1.82)cm³。记录所有患者臂丛照射体积及照射剂量;放疗后随访8~26个月,平均(15.53±4.03)个月。

2. 超声检查:使用声科 Aixplorer 彩色多普勒超声诊断仪,SL4-15 线阵探头,频率为 4~15 MHz;配备 SWE 成像功能。受检者取仰卧位,充分暴露颈部,头部转向非检查侧,首先行常规超声检查,轻置探头于胸锁乳突肌后外侧前、中斜角肌之间,使探头长轴与神经长轴垂直,分别测量臂丛神经上、中、下干的厚径、周长及横截面积,然后将探头旋转 90°,使探头长轴与神经长轴平行,观察神经内部回声及结构。然后启用 SWE 成像模式(彩色编码范围 0~180 kPa),待图像稳定后冻结图像,选取颜色填充达取样框 90% 以上且无压力伪像的图像,将感兴趣区设置为直径 2 mm 的圆形并置于神经内,测量感兴趣内臂丛神经弹性模量值及剪切波速度(SWV)。取臂丛神经上、中、下干的平均值用于统计分析;所有参数均重复测量 3 次,取平均值。

3. 神经电生理检查:使用 Medelec Synergy 神经诱发电位仪。患者在室温 25℃,安静、放松的条件下双手平置于检查床上,应用电极刺激对正中神经、桡神经、尺神经、腋神经、肌皮神经的感觉、运动神经波幅、潜伏期及传导速度进行检测,并由神经内科医师进行诊断。

三、统计学处理

应用 SPSS 24.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较行 LSD- t 检验。以神经电生理检查结果为标准,绘制 SWE 指标评估乳腺癌放疗患者 RBP 的受试者工作特征(ROC)曲线,并计算其曲线下面积。Spearman 相关分析法分析乳腺癌患者放疗后随访时间、臂丛照射体积及照射剂量与弹性模量值、SWV 的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组臂丛神经各超声参数比较

各组间臂丛神经周长、横截面积、弹性模量值及 SWV 比较, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。B 组、C 组臂丛神经周长及横截面积较 A 组、对照组均增大, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$); B 组、C 组弹性模量值及 SWV 均较 A 组增高, C 组弹性模量值及 SWV 均较 B 组增高, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

二、各组臂丛神经常规超声及 SWE 图像特征

常规超声显示各组受检者臂丛神经走行自然, 与周围组织界限清晰, 未见明显连续性中断或肿块形成。在横断面上, 臂丛神经显示为圆形或椭圆形的低回声“筛网状”结构, B 组、C 组臂丛神经与 A 组、对照组比较, 其内回声欠均匀。SWE 模式下可见对照组臂丛神经感兴趣区由均匀一致的深蓝色充填, 乳腺癌放疗患者各组臂丛神经感兴趣区由不同比例的蓝绿色充填, 随着弹性模量值及 SWV 增大, 蓝绿色夹杂范围逐渐扩大。见图 1。

三、神经电生理检查结果

59.5% (50/84) 的乳腺癌放疗患者神经电生理检查结果显示异常, 其中 A 组 11 例, B 组 34 例, C 组 5 例。

四、ROC 曲线分析

弹性模量值、SWV 诊断 RBP 的曲线下面积分别为 0.824 (95% 可信区间 0.731~0.917)、0.829 (95% 可信区间 0.738~0.921), 取约登指数最大时, 弹性模量值对应的诊断截断值为 28.65 kPa, 敏感性为 80.0%, 特异性为

表 1 各组臂丛神经各超声参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	二维超声			SWE	
	厚径 (mm)	周长 (mm)	横截面积 (mm ²)	SWV (m/s)	弹性模量值 (kPa)
对照组	2.22±0.06	9.57±0.23	7.56±0.23	2.19±2.88	14.75±3.74
A 组	2.26±0.10	9.62±0.26	7.57±0.26	2.93±0.36*	26.24±6.43*
B 组	2.24±0.99	9.87±0.41**	7.73±0.21**	3.25±0.22**	31.92±4.35**
C 组	2.21±0.12	10.11±0.34**	7.84±0.21**	3.67±0.23**&	40.70±5.19**&
F 值	1.457	8.544	5.260	93.936	91.828
P 值	0.230	<0.001	0.002	<0.001	<0.001

与对照组比较, * $P < 0.05$; 与 A 组比较, ** $P < 0.05$; 与 B 组比较, & $P < 0.05$ 。
SWE: 剪切波弹性成像; SWV: 剪切波速度

70.6%; SWV 对应的诊断截断值为 3.1 m/s, 敏感性为 74.0%, 特异性为 76.5%。见图 2。

五、相关性分析

放疗后随访时间、臂丛照射体积及照射剂量与臂丛神经弹性模量值均呈正相关 ($r=0.333, 0.414, 0.465$, 均 $P < 0.05$), 与臂丛神经 SWV 均呈正相关 ($r=0.345, 0.421, 0.482$, 均 $P < 0.05$)。见表 2。

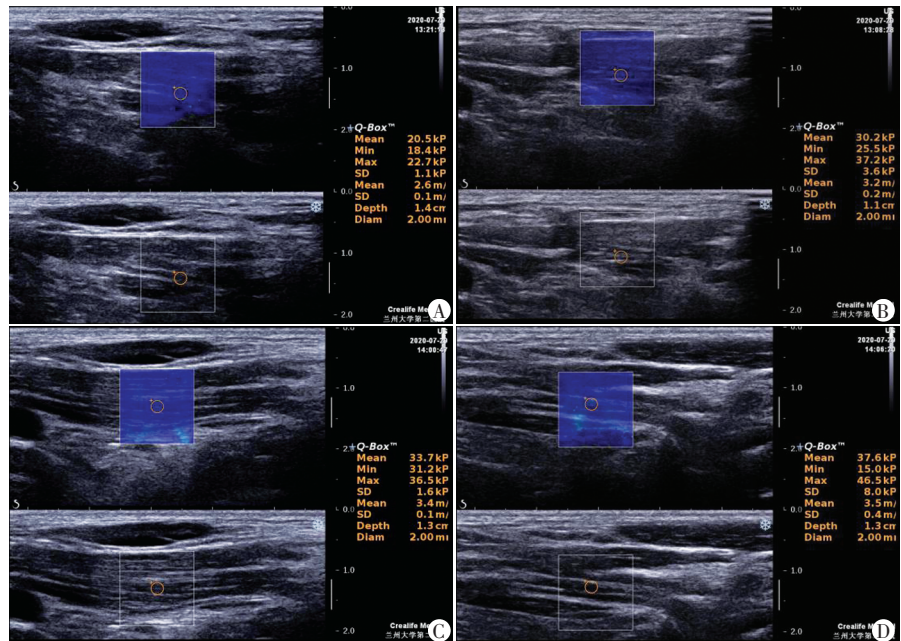


图 1 各组患者臂丛神经典型 SWE 图像
A: 对照组, 26 岁, 弹性图像呈均匀深蓝色; B: A 组, 36 岁, 弹性图像呈较均匀浅蓝色; C: B 组, 48 岁, 弹性图像呈不均匀蓝绿色; D: C 组, 54 岁, 弹性图像呈蓝绿色混杂

图 1 各组患者臂丛神经典型 SWE 图像

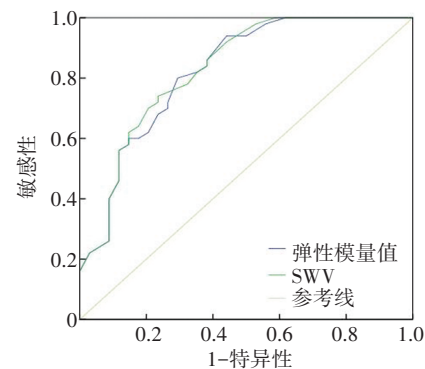


图 2 臂丛神经弹性模量值及 SWV 诊断乳腺癌放疗患者 RBP 的 ROC 曲线图

表 2 随访时间、臂丛照射体积及照射剂量与 SWE 参数的相关性分析结果

参数	弹性模量值		SWV	
	r 值	P 值	r 值	P 值
随访时间	0.333	0.002	0.345	0.001
照射体积	0.414	<0.01	0.421	<0.01
照射剂量	0.465	<0.01	0.482	<0.01

SWV: 剪切波速度

讨 论

RBP 的发病机制尚不明确,目前多认为与臂丛神经周围组织纤维化及血管修复性增生有关。放疗可以导致臂丛神经周围组织变性,并逐步纤维化、瘢痕化,从而使臂丛神经绞窄,神经内、外循环受到破坏,神经顺应性随之下降^[6]。同时血管壁可因辐射损伤出现修复性增生,引起管腔狭窄及微小血栓形成,导致臂丛神经发生缺血性改变^[7],最终进展为不可逆性损伤。RBP 患者主要临床表现为患侧肢体疼痛、感觉异常、运动障碍甚至瘫痪^[8],因此及早发现和干预对延缓 RBP 进展、提高患者生活质量、改善预后尤为重要。目前国内外尚无 RBP 的统一诊断标准,病史和神经电生理检查是临床诊断的依据,其中神经电生理检查虽是诊断 RBP 的有效方法^[9],但因其有创,部分患者不能耐受。近年来,SWV 作为一种新兴弹性成像技术,已逐步在周围神经中开展应用^[10],其具有实时、无创、可重复性好等优点,可以通过测量组织的弹性模量值和 SWV 来获取组织弹性信息。

本研究应用 SWE 对 84 例乳腺癌放疗患者和 40 例健康志愿者的臂丛神经进行测量,结果发现 A、B、C 组臂丛神经弹性模量值及 SWV 均高于对照组,且 B 组和 C 组均高于 A 组, C 组高于 B 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。说明神经病变症状越严重,其神经弹性越差。以神经电生理检查为标准,绘制的 ROC 曲线分析结果显示,弹性模量值诊断 RBP 的截断值为 28.65 kPa,其敏感性、特异性和曲线下面积分别为 80.0%、70.6% 和 0.824;SWV 诊断 RBP 的截断值为 3.1 m/s,其敏感性、特异性和曲线下面积分别为 74.0%、76.5% 和 0.829, SWE 诊断 RBP 的敏感性、特异性均较高,可为临床提供可靠依据。

本研究结果显示, B 组、C 组的臂丛神经周长及横截面积较 A 组、对照组均增大(均 $P < 0.05$),究其原因可能为辐射损伤导致臂丛神经内、外循环障碍,神经组织缺血、缺氧发生非特异性炎症反应^[11],从而使神经细胞水肿,神经增粗。本研究各组间臂丛神经厚径比较差异无统计学意义,分析原因可能与测量过程中存在误差及样本量较小有关。此外,本研究相关性分析结果显示,放疗后随访时间、臂丛照射体积及照射剂量与臂丛神经弹性模量值及 SWV 均呈正相关,这可能与 RBP 的临床及病理变化过程有关。臂丛神经及其周围组织随着病程的延长逐渐由纤维化前期向纤维组织构成期、纤维化后期发展,但目前尚不清楚臂丛神经硬度能否反映 RBP 的严重程度,后续需结合病

理学研究进一步分析。此外,国内外研究^[12-13]显示臂丛神经照射体积大小及照射剂量均是 RBP 发生的高危因素,本研究也发现臂丛神经弹性模量值及 SWV 随着臂丛照射体积及照射剂量的增加而增大。由此可见,对于接受高剂量照射、单次大剂量照射或照射靶区体积较大的患者进行 SWE 检查,有助于临床医师早期发现臂丛神经的弹性变化,从而为 RBP 的早期诊断、治疗提供影像学参考。

本研究的局限性:①纳入样本量偏少,所得测值存在一定偏倚;②臂丛神经在肌间沟内走行较集中浅表,选取此处臂丛神经作为研究点,对神经整体弹性变化的评估缺乏客观性,且测量过程中受到外力等因素的影响;③乳腺癌患者接受放疗前应用的化疗方案存在差异,臂丛神经弹性的变化除与辐射损伤有关外,还可能受化疗药物的影响;④国内外尚无对正常成人及臂丛神经损伤患者臂丛神经弹性模量值及 SWV 参考值范围的报道,故本研究得出的结果缺乏比较;⑤本研究未评估观察者间及观察者内部的一致性,测量结果可能存在主观性误差。

综上所述, SWE 技术能够无创、定量评估乳腺癌放疗患者臂丛神经的弹性变化,为临床早期诊断 RBP 提供补充信息,具有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1] Badakhshi H, Kaul D, Nadobny J, et al. Image-guided volumetric modulated arc therapy for breast cancer: a feasibility study and plan comparison with three-dimensional conformal and intensity-modulated radiotherapy[J]. Br J Radiol, 2013, 86(1032): 20130515.
- [2] Wu SG, Huang SJ, Zhou J, et al. Dosimetric analysis of the brachial plexus among patients with breast cancer treated with post-mastectomy radiotherapy to the ipsilateral supraclavicular area: report of 3 cases of radiation-induced brachial plexus neuropathy[J]. Radiat Oncol, 2014, 9(1): 292.
- [3] 张辉, 许则民, 尹维田, 等. 乳腺癌根治术后放化疗致臂丛神经损伤 7 例的电生理学分析[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(21): 2821-2823.
- [4] 穆晶晶, 杨华睿, 王媛, 等. 剪切波弹性成像诊断 2 型糖尿病正中神经病变的价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2018, 26(11): 831-834, 841.
- [5] Pradat PF, Maisonneuve T, Psimaras D, et al. Radiation-induced neuropathies: collateral damage of improved cancer prognosis[J]. Rev Neurol (Paris), 2012, 168(12): 939-950.
- [6] Delanian S, Lefaix JL, Pradat PF. Radiation-induced neuropathy in cancer survivors[J]. Radiother Oncol, 2012, 105(3): 273-282.
- [7] Fisher S, Wadhwa V, Manthuruthil C, et al. Clinical impact of magnetic resonance neurography in patients with brachial plexus neuropathies[J]. Br J Radiol, 2016, 89(1067): 20160503.

- [8] Zhang ZH, Liang L, Jia TZ, et al. Clinical observation of peripheral nerve injury in 2 patients with cancer after radiotherapy[J]. *Contemp Oncol (Pozn)*, 2013, 17(2): 196-199.
- [9] Mondrup K, Olsen NK, Pfeiffer P, et al. Clinical and electrodiagnostic findings in breast cancer patients with radiation-induced brachial plexus neuropathy[J]. *Acta Neurol Scand*, 1990, 81(2): 153-158.
- [10] Zakrzewski J, Zakrzewska K, Pluta K, et al. Ultrasound elastography in the evaluation of peripheral neuropathies: a systematic review of the literature[J]. *Pol J Radiol*, 2019, 84(12): 581-591.
- [11] 刘绪, 陆合明. 放射性臂丛神经损伤的研究现状[J]. *中国临床新医学*, 2014, 7(6): 564-568.
- [12] 夏晴, 朱雅群. 乳腺癌放射性臂丛神经损伤的研究进展[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2018, 27(12): 1110-1114.
- [13] Lundstedt D, Gustafsson M, Steineck G, et al. Radiation therapy to the plexus brachialis in breast cancer patients: analysis of paresthesia in relation to dose and volume[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2015, 92(2): 277-283.

(收稿日期: 2020-07-31)

• 病例报道 •

Ultrasonic manifestations of infiltrating breast leukemia: a case report 乳腺白血病浸润超声表现 1 例

伍春兰 李书兵 薛 恒

[中图法分类号] R445.1

[文献标识码] B

患者女, 25 岁, 3 年前诊断为急性髓系白血病, 后行骨髓移植治疗, 本次因发现右乳质硬肿物 1 个月就诊。体格检查: 右乳头上方触及不规则质硬肿块, 边界欠清晰, 活动度差, 触痛阴性。双侧腋下及锁骨上区未见肿大淋巴结。超声检查: 右乳上方探及数枚结节, 最大者约 2.7 cm×1.0 cm, 方位与皮肤平行, 呈不规则形, 结节边缘不光整, 不清晰, 内部呈不均匀低回声, 未见明显钙化灶, 结节后方回声无明显改变, 周围腺体结构扭曲, 结节周围导管无扩张, 局部皮肤未见增厚及内陷(图 1); CDFI 示结节内部及边缘探及少许血流信号(图 2)。弹性成像检查: 病变较硬, 应变比 2.3(图 3)。超声提示: 右乳上方实性结节, BI-RADS 4C 类, 建议穿刺活检。于超声引导下穿刺活检, 术后病理诊断: 急性髓系白血病累及。免疫组化结果: CK 混(-), CD20(-), CD3(-), Ki-67(70%), PAX-5(-), CD2(-), MPO(+), CD117(+), TdT(+), CD99(+), CD34(-), CD10(-)。原位杂交结果: EBV-EBER(-)。

讨论: 急性髓系白血病是一类造血干祖细胞来源的恶性克隆性血液系统疾病。乳腺白血病累及极为罕见, 其可发生在白

血病之前, 为白血病全身表现的一部分, 也可在白血病干细胞移植后出现^[1]。研究^[2]表明以第三种情况多见, 占有病例的 42.4%, 乳腺白血病临床表现为无痛性肿块, 腋下淋巴结肿大少见(17.3%), 超声表现无特异性, 可表现为局部结构扭曲, 或形态不规则的低回声肿物, 多数其内可探及血流信号。本例患者为年轻女性, 患急性髓系白血病后行骨髓移植治疗, 术后 3 年右乳出现肿块, 结合患者既往白血病史, 考虑白血病髓外浸润可能, 但乳腺白血病不具备任何特征性的临床、影像表现, 容易与原发乳腺癌混淆, 仅可通过组织学确诊, 超声可作为乳腺白血病治疗后随访的首选检查方法。

参考文献

- [1] 张燕. 急性髓系白血病骨髓移植术后乳腺复发一例报告[J]. *天津医药*, 2017, 45(5): 536-538.
- [2] Surov A, Wienke A, Abbas J. Breast leukemia: an update[J]. *Acta Radiol*, 2012, 53(3): 261-266.

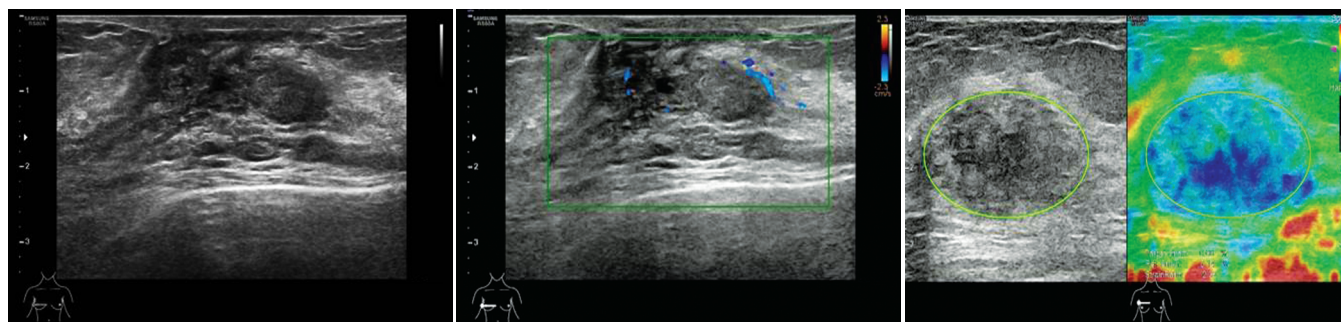


图 1 声像图示右乳低回声结节, 边界欠清, 形态不规则

图 2 CDFI 示右乳结节内部及边缘探及少许血流信号

图 3 弹性成像示右乳结节质硬, 应变比 2.3

(收稿日期: 2020-04-25)

作者单位: 400010 重庆市急救医疗中心超声科(伍春兰, 李书兵); 北京大学第三医院超声科(薛恒)

通讯作者: 薛恒, Email: xueheng1004@qq.com