



· 论 著 ·

# 动态增强磁共振成像定量参数早期预测局部进展期乳腺癌新辅助化疗效果的价值

孙海馨<sup>1</sup>, 张仁知<sup>2</sup>, 周纯武<sup>2</sup>, 蒋 涛<sup>1</sup>

1. 首都医科大学附属北京朝阳医院放射科, 北京 100020 ;  
2. 中国医学科学院肿瘤医院医学影像科, 北京 100021

[摘要] 目的: 探索新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NAC) 1个周期后动态增强磁共振成像 (dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI) 定量分析在预测局部进展期乳腺癌 (locally advanced breast cancer, LABC) 化疗效果中的价值。方法: 收集NAC的LABC患者28例, NAC前及化疗1个周期后均进行多期DCE-MRI扫描, 采用38期, 每期10 s。测量DCE-MRI的定量参数: 容量转移常数 ( $K^{trans}$ )、速率常数 ( $K_{ep}$ ) 和血管外细胞外间隙容积比 ( $V_e$ )。患者根据治疗后手术病理学检查结果分为组织学显著反应组和组织学非显著反应组两组, 利用 $t$ 检验或非参数检验的方法, 比较NAC前和化疗1个周期后两组间DCE-MRI定量参数的差异。通过绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic curve, ROC) 曲线分析NAC前及化疗1个周期后DCE-MRI定量参数预测NAC疗效的诊断效能。结果: 28例患者中, 9例 (32.1%) 为组织学显著反应, 19例 (67.9%) 为组织学非显著反应。化疗前定量DCE-MRI的 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 、 $V_e$ 值在两组间差异并无统计学意义 ( $P>0.05$ ); NAC 1个周期后 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 值较化疗前明显减低, 化疗前后差异有统计学意义 ( $P<0.05$ );  $V_e$ 值化疗前后变化不显著 ( $P>0.05$ )。化疗1个周期后的 $K^{trans}$ 值能够区分组织学显著反应组和组织学非显著反应组, ROC曲线分析显示 $K^{trans}$ 值的曲线下面积 (area under curve, AUC) 为0.749, 阈值为0.202/min, 灵敏度为100.00%, 特异度为63.16%。而 $K_{ep}$ 及 $V_e$ 值的预测效能降低, AUC分别为0.667、0.632。结论: NAC前所有DCE-MRI的 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 、 $V_e$ 值均不能够预测疗效; 化疗1个周期后 $K^{trans}$ 是预测组织学显著反应的最佳指标,  $K_{ep}$ 、 $V_e$ 值可作为辅助预测指标。

[关键词] 乳腺癌; 动态增强; 磁共振成像; 新辅助化疗

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.02.010

中图分类号: R737.9; R445.2 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2020)02-0127-07

**Early prediction of response to neoadjuvant chemotherapy using quantitative dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in locally advanced breast cancer** SUN Haixin<sup>1</sup>, ZHANG Renzhi<sup>2</sup>, ZHOU Chunwu<sup>2</sup>, JIANG Tao<sup>1</sup> (1. Department of Radiology, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China; 2. Department of Radiology, Cancer Hospital Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021, China)

Correspondence to: JIANG Tao E-mail: jiangt8166@hotmail.com

[Abstract] **Objective:** To determine whether quantitative analysis of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) after the first cycle of neoadjuvant chemotherapy (NAC) in locally advanced breast cancer (LABC) could predict final pathologic response. **Methods:** Twenty-eight patients with LABC who had undergone NAC were enrolled. All of them were imaged using DCE-MRI with 38 phases (10 s per phase) at the baseline and were repeatedly scanned after the first cycle of treatment. DCE-MRI kinetic parameters ( $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$ ,  $V_e$ ) were calculated. Subjects were divided into major histological response group and non-major histological response group according to the surgical pathologic specimen. All parameters were compared by Student  $t$  test or nonparametric test. The diagnostic performance of different parameters (including  $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$  and  $V_e$ ) was judged by the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results:** Nine (32.1%) of 28 patients showed major histological response and 19 (67.9%) showed non-major histological response. No difference in all pre-treatment parameters (including  $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$  and  $V_e$ ) was found between groups ( $P>0.05$ ). At the end of the first cycle of treatment, the  $K^{trans}$  value and  $K_{ep}$  value were significantly lower than that of the baseline ( $P<0.05$ ), while the changes of  $V_e$  value during the treatment was not significant ( $P>0.05$ ).  $K^{trans}$  was

通信作者: 蒋 涛 E-mail: jiangt8166@hotmail.com

significantly different between major histological responders from non-major histological responders ( $P < 0.05$ ) after a single cycle of chemotherapy. ROC curve analysis showed that the area under curve (AUC) of  $K^{\text{trans}}$  was 0.749. When the optimal cut-off was set at 0.202, the values for sensitivity and specificity were up to 100.00% and 63.16%. The AUCs of  $K_{\text{ep}}$  and  $V_e$  were 0.667 and 0.632, respectively. **Conclusion:** Before treatment, all DCE-MRI kinetic parameters ( $K^{\text{trans}}$ ,  $K_{\text{ep}}$ ,  $V_e$ ) can not predict treatment response. At the end of the first cycle of treatment,  $K^{\text{trans}}$  was the best predictor of major histologic response, and  $K_{\text{ep}}$  and  $V_e$  were supplementary predictors.

[ **Key words** ] Breast cancer; Dynamic contrast-enhanced; Magnetic resonance imaging; Neoadjuvant chemotherapy

局部进展期乳腺癌 (locally advanced breast cancer, LABC) 包含 III 期患者, 原发肿瘤  $T_{0-3}$  期, 同侧锁骨上、下区或内乳淋巴结转移 ( $N_2$  或  $N_3$ ), 肿瘤侵犯胸壁或皮肤 ( $T_4$  期), 无论淋巴结有无转移。在某些情况下, LABC 的定义扩大到临床 II B 期, 如原发性肿瘤  $\geq 5$  cm 而无淋巴结转移 ( $T_3N_0$  期) [1]。新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NAC) 是 LABC 的标准治疗方式, 不仅可以缩小肿瘤体积、降低临床分期、增加手术机会、提高保乳率, 而且可以抑制微转移灶、评估化疗效果、了解耐药情况。以蒽环类和紫杉类药物为基础的方案是 LABC 的主要 NAC 方案, 以蒽环类药物为基础的方案加入紫杉类药物能提高病理学完全缓解 (pathologic complete response, pCR) 率和保乳率, 并延长患者的生存时间 [1]。研究表明, 约 80% 的患者可以通过 NAC 达到临床缓解, 30% 的患者可以达到临床完全缓解, 13% 的患者可以达到 pCR, 但仍有部分患者既不能达到临床完全缓解也不能达到 pCR [2]。因此, 早期检测 NAC 疗效对于明确治疗方案非常重要。

定量动态增强磁共振成像 (dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI) 通过药代动力学模型, 计算出容量转移常数 ( $K^{\text{trans}}$ )、速率常数 ( $K_{\text{ep}}$ ) 和血管外细胞外间隙容积比 ( $V_e$ ) 这 3 个参数, 可以反映肿瘤血流灌注、微血管渗透性等血流动力学信息, 对于病变定性诊断及 NAC 疗效评估具有更大价值。既往研究基本认为化疗 2 个周期后的 DCE-MRI 定量参数能够预测疗效 [3-7], 而化疗 1 个周期后 DCE-MRI 定量参数对于疗效预测结果并不一致 [8-10]。因此, 本研究的目的是探究 DCE-MRI 定量参数在 NAC 的 1 个周期后预测 LABC 化疗效果方面的

价值。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

入组标准: ① 病理学活组织检查证实为乳腺癌; ② 首次磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 检查前未进行过乳腺癌手术及系统性化疗的患者; ③ 进行规范性乳腺癌 NAC; ④ 化疗前 1 个月内及化疗 1 个周期后 (通常为 2 周或 3 周后) 均进行乳腺 DCE-MRI 检查。排除标准: ① 图像伪影太重, 影响评估; ② 仅进行 1 次乳腺 DCE-MRI 检查; ③ 化疗结束后未进行手术治疗, 没有取得术后病理学检查结果。最终纳入患者共 28 例。

### 1.2 检查方法

MRI 扫描采用美国 GE 公司的 Discovery MR750 3.0T 超导磁共振设备, 使用 8 通道乳腺专用相控阵线圈作为接收线圈。扫描时患者采用俯卧位, 双侧乳腺自然悬垂于乳腺线圈内。

在定位扫描后, 分别行脂肪抑制 T2WI、单 b 值扩散加权成像 (diffusion-weighted imaging, DWI) 及 DCE-MRI 扫描, 以上序列均采用横轴位扫描, 最后行延迟矢状位增强扫描。DCE-MRI 扫描采用 Vibrant 技术行横轴位扫描, 共扫描 39 期 (1 期增强前蒙片和 38 期增强扫描), 扫描参数: 重复时间 (repetition time, TR) / 回波时间 (echo time, TE) 为 3.8/2.1 ms, 翻转角  $9^\circ$ , 视野 (field of view, FOV) 为 32 cm  $\times$  32 cm, 矩阵为 256  $\times$  256, 激发次数 (number of excitation, NEX) 为 1, 层厚 4 mm, 无间隔扫描, 每期扫描时间为 10 s。增强扫描对比剂使用钆喷替酸葡甲胺 (Gd-DTPA), 剂量为 0.1 mmol/kg, 经肘静脉

以2.0 mL/s的速度团注，之后注射20 mL 0.9%的NaCl溶液冲管。嘱患者检查前6 h空腹，检查过程中禁止运动或咳嗽。

### 1.3 图像分析

所有数据均使用GenIQ软件及GE AW4.6工作站3D Synchro View软件进行分析。由两位诊断经验丰富的医师绘制感兴趣区（region of interest, ROI），ROI均放置在病灶的最大层面，尽量避开明显的坏死、出血和囊变区。在动态增强早期病变强化较显著时手动勾画ROI，测量DCE-MRI相关定量参数，包括 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 和 $V_e$ ，重复测量3次取其平均值并记录。

### 1.4 病理学检查

由具有10年以上工作经验的病理科医师，在不知患者信息的情况下，采用盲法对组织标本切片进行阅片，NAC后的病理学评价采用Miller & Payne分级系统<sup>[11]</sup>，具体标准如下：1级，肿瘤细胞数量无变化；2级，肿瘤细胞减少比例 $\leq 30\%$ ；3级，肿瘤细胞明显减少，比例介于 $30\% \sim 90\%$ ；4级，肿瘤细胞减少比例 $\geq 90\%$ ，仅少数残余的癌细胞散在分布；5级，所有切片均无浸润癌残存，可见残存的导管原位癌（ductal carcinoma *in situ*, DCIS）。将1~3级归为组织学非显著反应组（non-major histological response, NMHR），4和5级归为组织学显著反应组（major histological response, MHR）。

### 1.5 统计学处理

使用SPSS 22.0软件对数据进行统计学分析。采用Wilcoxon signed-ranks检验比较化疗前后DCE-MRI定量参数的差异。采用Mann-Whitney *U*检验及独立样本*t*检验来比较组织学显著反应组和组织学非显著反应组间化疗前及化疗1个周期后DCE-MRI定量参数的差异。利用MedCalc软件进行受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线的绘制，利用曲线下面积（area under curve, AUC）来判断不同参数预测化疗疗效的准确性（ $AUC=0.5$ ，无诊断准确性； $0.5 < AUC \leq 0.7$ ，较差的诊断准确性； $0.7 < AUC \leq 0.9$ ，中等程度的诊断准确性； $AUC > 0.9$ ，优秀的诊断准确性）。根据Youden

指数确定各参数的最佳诊断阈值，并计算相应的诊断灵敏度、特异度。

## 2 结果

### 2.1 患者的基本情况

40例接受NAC的乳腺癌患者完成了治疗前和（或）治疗中的MRI检查。其中，12例患者因不满足入组条件被排除（3例患者图像伪影较重，影响分析；5例患者未进行化疗1个周期后乳腺MRI检查；2例患者未在首都医科大学附属北京朝阳医院进行手术治疗，具体术后病理学检查结果不详；2例患者治疗过程中出现远处转移，最终失去手术机会）。最终入组患者28例，同时完成了化疗前和化疗1个周期后的乳腺MRI检查，化疗结束后在进行手术治疗。患者的基本情况见表1。

表1 患者的基本情况

临床病理学特征	例数
平均年龄/岁	45.68 ± 12.93
月经周期	
绝经前期	16
绝经期	12
病灶直径/cm	3.57 ± 1.60
病灶分布	
左乳	16
右乳	12
病变形态	
肿块型	23
非肿块型	5
临床分期	
II a	2
II b	10
III a	9
III b	2
III c	5
NAC疗程	
4个周期	2
6个周期	25
8个周期	1
化疗的病理评价	
组织学显著反应	9
组织学非显著反应	19
分子分型	
Luminal A型	1
Luminal B型	12
HER2 过表达型	5
三阴性乳腺癌	10

## 2.2 NAC前后DCE-MRI定量参数变化

NAC前后DCE-MRI定量参数比较见表2, 化疗前 $K^{trans}$ 值为0.28/min, 化疗1个周期后为(0.21 ± 0.12)/min, 化疗前 $K_{ep}$ 值为0.79/min, 化疗1个周期后为(0.56 ± 0.22)/min, 化疗1个周期后 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 均较化疗前下降, 差异有统计学意义( $P$ 均<0.05), 提示NAC前后病灶血流灌注状态变化显著。 $V_e$ 值化疗前后大致相仿, 差异不明显。

## 2.3 NAC前及化疗1个周期DCE-MRI定量参数组间比较

MHR组与NMHR组组间NAC前及化疗1个周期后DCE-MRI定量参数比较见表3及图1~2。NAC前MHR组 $K^{trans}$ 值、 $K_{ep}$ 值、 $V_e$ 值均比NMHR组参数值要高, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。化疗1个周期后MHR组 $K^{trans}$ 值为(0.14 ± 0.04)/min, NMHR组 $K^{trans}$ 值为(0.24 ± 0.13)/min, 两者差异有统计学意义( $P=0.035$ ), 而 $K_{ep}$ 、 $V_e$ 值组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表2 NAC前后DCE-MRI定量参数比较

参数	化疗前	化疗1个周期后	$P$ 值	$Z$ 值
$K^{trans}/\text{min}^{-1}$	0.28 (0.20, 0.40)	0.21 ± 0.12	0.001	-3.177
$K_{ep}/\text{min}^{-1}$	0.79 (0.67, 1.11)	0.56 ± 0.22	<0.000 1	-3.894
$V_e$	0.43 ± 0.17	0.44 ± 0.15	0.569	-0.569

注:  $P$ 值的计算采用Wilcoxon signed-ranks检验。

表3 MHR组与NMHR组间NAC前及化疗1个周期后DCE-MRI定量参数比较

参数	MHR	NMHR	$P$ 值	$t$ 值/ $Z$ 值
$K^{trans}\text{-pre}/\text{min}^{-1}$	0.26 ± 0.10	0.35 ± 0.26	0.312	-1.031
$K_{ep}\text{-pre}/\text{min}^{-1}$	0.77 (0.66, 1.23)	0.85 ± 0.39	0.772	-0.320
$V_e\text{-pre}$	0.36 ± 0.17	0.46 ± 0.17	0.149	-1.485
$K^{trans}\text{-mid}/\text{min}^{-1}$	0.14 ± 0.04	0.24 ± 0.13	0.035	-2.229
$K_{ep}\text{-mid}/\text{min}^{-1}$	0.48 ± 0.15	0.60 ± 0.24	0.196	-1.328
$V_e\text{-mid}$	0.39 ± 0.15	0.46 ± 0.15	0.261	-1.148

注:  $P$ 值的计算非正态数据采用Mann-Whitney  $U$ 检验, 正态数据采用独立样本 $t$ 检验。参数-pre代表NAC前的参数值; 参数-mid代表NAC 1个周期后的参数值。

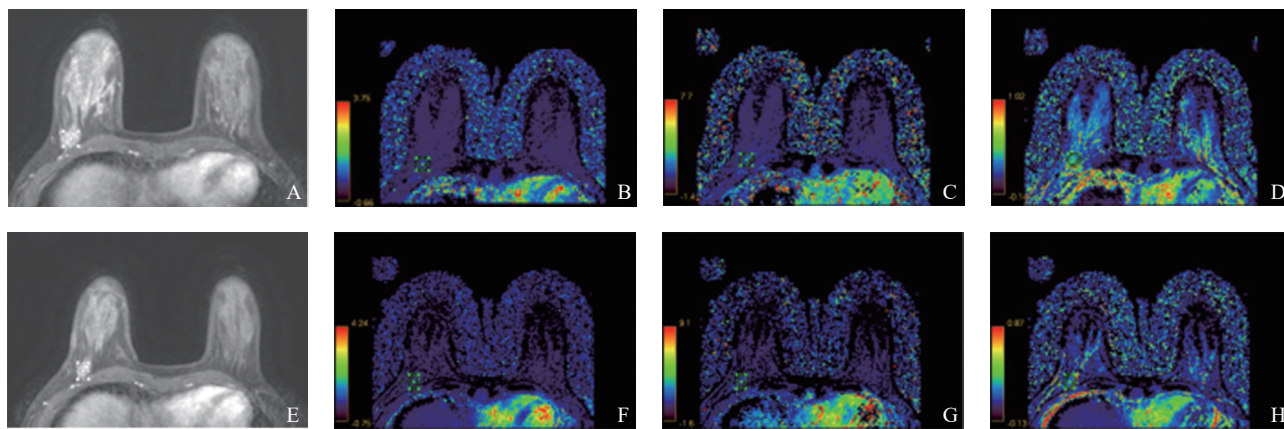


图1 MHR组NAC前后DCE-MRI定量参数图

注: 患者, 女性, 38岁, 病理学诊断为右侧乳腺浸润性导管癌Ⅲ级, 治疗后病理学诊断归为MHR组。A~D: NAC前图像; E~H: 对应的化疗1个周期后的图像。A~E显示化疗前肿瘤明显缩小。B~F显示化疗前 $K^{trans}$ 值为0.230/min, 化疗1个周期后降低为0.122/min。C~G显示化疗前病灶 $K_{ep}$ 为0.821/min, 化疗1个周期后升高为0.901/min。D~H显示化疗前 $V_e$ 值为0.303, 化疗1个周期后降低为0.156。

### 2.4 化疗前DCE-MRI定量参数预测疗效效能

化疗前DCE-MRI定量参数预测NAC疗效的预测效能参见表4及图3。结果表明，NAC前

DCE-MRI定量参数的预测效能均较差，其中以 $V_e$ 值预测效能最大（AUC=0.716），阈值为0.344，灵敏度为66.67%，特异度为78.95%。

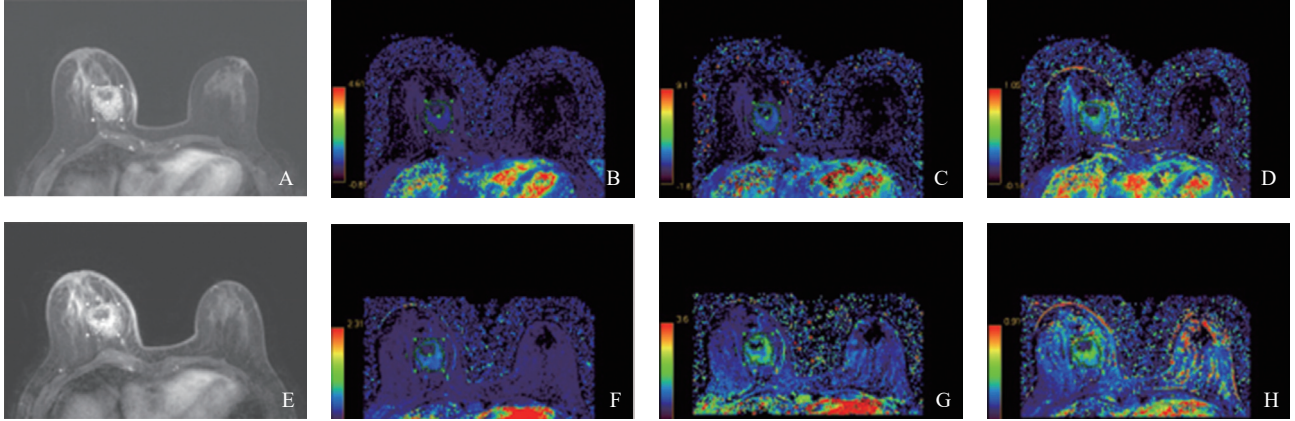


图2 NMHR组NAC前后定量DCE-MRI参数图

注：患者，女性，52岁，病理学诊断为右侧乳腺浸润性导管癌Ⅱ级，治疗后病理学诊断归为NMHR组。A~D：NAC前图像；E~H：对应的化疗1个周期后的图像。A~E显示化疗前后肿瘤大小变化不大。B~F显示化疗前 $K^{trans}$ 值为0.265/min，化疗1个周期后升高为0.331/min。C~G显示化疗前病灶 $K_{ep}$ 为1.015/min，化疗1个周期后升高为1.086/min。D-H显示化疗前 $V_e$ 值为0.286，化疗1个周期后升高为0.350。

表4 化疗前DCE-MRI定量参数预测NAC疗效的预测效能

参数值	AUC (95% CI)	最大Youden指数	诊断阈值	灵敏度/%	特异度/%	P值
$K^{trans}\text{-pre}/\text{min}^{-1}$	0.591 (0.390~0.771)	0.368 4	0.396	100.00	36.84	0.407 2
$K_{ep}\text{-pre}/\text{min}^{-1}$	0.538 (0.341~0.727)	0.228 1	1.134	33.33	89.47	0.755 9
$V_e\text{-pre}$	0.716 (0.516~0.869)	0.456 1	0.344	66.67	78.95	0.054 1

注：参数-pre代表NAC前的参数值。

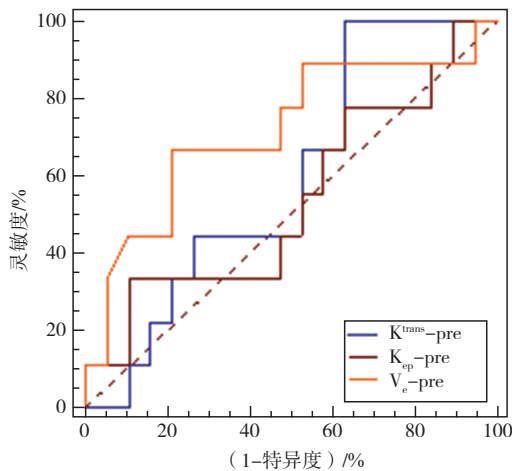


图3 NAC前DCE-MRI定量参数预测组织学显著反应的ROC曲线

### 2.5 化疗1个周期后DCE-MRI定量参数预测疗效效能

化疗1个周期后DCE-MRI定量参数预测NAC疗效的效能见表5及图4，显示 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 预测效能均较NAC前提高，以 $K^{trans}$ 预测效能最好（AUC=0.749），阈值为0.202/min，灵敏度为100.00%，特异度为63.16%。 $K_{ep}$ 及 $V_e$ 值的预测效能较低，AUC分别为0.667、0.632。

表5 化疗1个周期后DCE-MRI定量参数预测NAC疗效的预测效能

参数	AUC (95% CI)	最大Youden指数	诊断阈值	灵敏度	特异度	P值
$K^{trans}\text{-mid}/\text{min}^{-1}$	0.749 (0.550~0.892)	0.631 6	0.202	100.00%	63.16%	0.007 0
$K_{ep}\text{-mid}/\text{min}^{-1}$	0.667 (0.464~0.832)	0.368 4	0.678	100.00%	36.84%	0.104 3
$V_e\text{-mid}$	0.632 (0.430~0.805)	0.298 2	0.421	66.67%	63.16%	0.260 1

注: 参数-mid代表NAC 1个周期后的参数值。

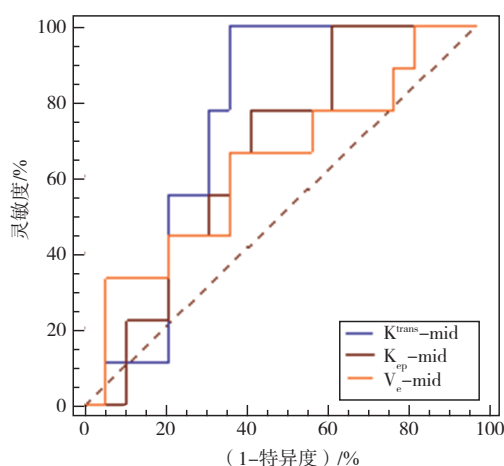


图4 NAC 1个周期后DCE-MRI定量参数预测组织学显著反应的ROC曲线

### 3 讨 论

DCE-MRI定量参数包括:  $K^{trans}$ , 反映局部血容量、血流量和血管通透性;  $K_{ep}$ , 反映局部血流量和血管通透性;  $V_e$ , 与细胞密度和微血管密度相关<sup>[12]</sup>。有报道认为 $K^{trans}$ 、 $V_e$ 与微血管密度密切相关<sup>[13]</sup>。本研究中化疗1个周期后 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 较化疗前明显降低, 主要与化疗过程中血管密度和功能变化有关。血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 在乳腺癌组织中是一种促进肿瘤血管新生和组织通透性的强效刺激物<sup>[14]</sup>, 是维持血管微环境和高比例新生血管所必需的。肿瘤组织内部有大量新生血管, 这种血管并不成熟, 缺乏内皮细胞或者平滑肌细胞, 因此血管通透性较高。Wang等<sup>[15]</sup>认为, 血清VEGF能够区分三阴性乳腺癌的pCR组与非pCR组, pCR组化疗后VEGF明显下降, 而非pCR组化疗后VEGF水平变化不大。化疗过程中, 肿瘤细胞坏死导致组织内VEGF因子产量减低, 因而不成熟血管内皮细胞凋亡, 新生血管减

少, 因此化疗后 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 减低。

既往研究多认为化疗2个周期后的DCE-MRI定量参数或其变化值能够预测化疗效果, 而对于化疗1个周期后DCE-MRI定量参数的预测效能观点则不尽相同<sup>[3-7]</sup>。Padhani等<sup>[8]</sup>认为化疗2个周期后的 $K^{trans}$ 的变化值可以预测疗效, 而化疗1个周期后DCE-MRI定量参数均不能预测疗效。Cho等<sup>[10]</sup>也认为化疗1个周期后DCE-MRI定量参数均不能预测疗效。Li等<sup>[9]</sup>分析了28例患者化疗1个周期后的 $K_{ep}$ 值能够区分pCR组和非pCR组。Li等<sup>[16]</sup>也得到相似结论, 化疗1个周期后 $K_{ep}$ 值的预测效能最高。本研究认为, 化疗1个周期后的 $K^{trans}$ 值在组织学显著反应组和组织学非显著反应组间差异有统计学意义, ROC曲线显示预测疗效的AUC为0.749, 能够早期预测疗效。但 $K_{ep}$ 值、 $V_e$ 值预测疗效的能力不佳。目前各个研究结果并不一致, 分析原因可能是扫描机器不同、扫描序列设置的时间分辨率及期别不同、化疗方案不一致、实验分组标准不一致等所致。笔者认为随着MRI新技术的发展和成熟, 化疗1个周期后的DCE-MRI定量参数的预测价值会逐步提高, 为临床应用带来更大帮助。

本研究探讨了化疗1个周期后的DCE-MRI定量参数早期预测乳腺癌化疗效果的价值, 研究发现 $K^{trans}$ 值预测效能最高, 是最佳指标,  $K_{ep}$ 值、 $V_e$ 值具有补充价值。本研究的创新之处: ① 乳腺癌NAC疗效评估时间点提前为1个周期后; ② 本研究为前瞻性收集患者, MRI扫描采用3.0T超导设备, 均在同一机器, 扫描序列和各项扫描参数一致性很高, 共扫描39期, 无间隔扫描, 每期10 s, 得到的DCE-MRI定量参数可信度较高。但本次研究也存在一定的局限性, 首先, 样本量较少, 得到的阈值有一定的局限性; 其次, 部分患者为非肿块样病变, 在轴位多期动态增强图像勾

画ROI有一定难度,但我们勾画ROI遵循病变最大截面、避开囊变坏死区的规则;最后,样本中pCR患者较少,可能对组间差异分析有一定影响。后续应进一步扩大样本量,使得此次探究结果能够得到进一步证实。

#### [参 考 文 献]

- [1] 姚成云,唐金海.局部进展期乳腺癌的新辅助治疗[J].中国肿瘤外科杂志,2015,7(3):159-166.
- [2] AHMED M I, LENNARD T W. Breast cancer: role of neoadjuvant therapy [J]. *Int J Surg*, 2009, 7(5): 416-420.
- [3] YU Y, JIANG Q, MIAO Y, et al. Quantitative analysis of clinical dynamic contrast-enhanced MR imaging for evaluating treatment response in human breast cancer [J]. *Radiology*, 2010, 257(1): 47-55.
- [4] AH-SEE M L, MAKRIS A, TAYLOR N J, et al. Early changes in functional dynamic magnetic resonance imaging predict for pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in primary breast cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2008, 14(20): 6580-6589.
- [5] 赵莉芸,张仁知,周纯武,等.动态增强MR定量分析早期预测乳腺癌新辅助化疗疗效的研究[J].中华放射学杂志,2013,47(8):704-708.
- [6] KIM Y, KIM S H, SONG B J, et al. Early prediction of response to neoadjuvant chemotherapy using dynamic contrast-enhanced MRI and ultrasound in breast cancer [J]. *Korean J Radiol*, 2018, 19(4): 682-691.
- [7] SHARMA A, SHARMA S, SOOD S, et al. DCE-MRI and parametric imaging in monitoring response to neoadjuvant chemotherapy in breast carcinoma: a preliminary report [J]. *Pol J Radiol*, 2018, 83: e220-e228.
- [8] PADHANI A R, HAYES C, ASSERSOHN L, et al. Prediction of clinicopathologic response of breast cancer to primary chemotherapy at contrast-enhanced MR imaging: initial clinical results [J]. *Radiology*, 2006, 239(2): 361-374.
- [9] LI X, ARLINGHAUS L R, AYERS G D, et al. DCE-MRI analysis methods for predicting the response of breast cancer to neoadjuvant chemotherapy: pilot study findings [J]. *Magn Reson Med*, 2014, 71(4): 1592-1602.
- [10] CHO N, IM S A, PARK I A, et al. Breast cancer: early prediction of response to neoadjuvant chemotherapy using parametric response maps for MR imaging [J]. *Radiology*, 2014, 272(2): 385-396.
- [11] OGSTON K N, MILLER I D, PAYNE S, et al. A new histological grading system to assess response of breast cancers to primary chemotherapy: prognostic significance and survival [J]. *Breast*, 2003, 12(5): 320-327.
- [12] 刘松涛,杨晓棠. DCE-MRI定量增强参数对乳腺癌分子分型预测的研究进展[J].国际医学放射学杂志,2018,41(5):568-571.
- [13] KIM S H, LEE H S, KANG B J, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI perfusion parameters as imaging biomarkers of angiogenesis [J]. *PLoS One*, 2016, 11(12): e0168632.
- [14] DVORAK H F, BROWN L F, DETMAR M, et al. Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor, microvascular hyperpermeability, and angiogenesis [J]. *Am J Pathol*, 1995, 146(5): 1029-1039.
- [15] WANG R X, CHEN S, HUANG L, et al. Monitoring serum VEGF in neoadjuvant chemotherapy for patients with triple-negative breast cancer: a new strategy for early prediction of treatment response and patient survival [J]. *Oncologist*, 2019, 24(6): 753-761.
- [16] LI X, ABRAMSON R G, ARLINGHAUS L R, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for predicting pathological response after the first cycle of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer [J]. *Invest Radiol*, 2015, 50(4): 195-204.

(收稿日期:2019-10-01 修回日期:2020-01-08)