

• 综 述 •

乳腺癌新辅助化疗的影像学评估研究进展

文灿平¹综述,王 俊^{2△}审校(1. 赣南医科大学第一临床医学院,江西 赣州 341000;2. 赣南医科大学
第一附属医院影像科,江西 赣州 341000)

[摘 要] 随着诊疗技术的不断发展,乳腺癌治疗正逐步进入多种模式相结合的综合治疗时代。新辅助化疗(NAC)具有降低乳腺癌分期、提高保乳率、个体化治疗等优势,在乳腺癌治疗的应用中日益广泛。超声或乳腺钼靶评估 NAC 疗效均有一定的效果,但在灵敏度、准确度方面存在一定不足,而多模态磁共振成像技术能进一步提高评估 NAC 疗效的灵敏度和准确度。

[关键词] 乳腺癌; 新辅助化疗; 磁共振成像; 超声; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.21.028 中图法分类号:R737.9

文章编号:1009-5519(2024)21-3748-07 文献标识码:A

Research progress on imaging evaluation of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer^{*}WEN Canping¹, WANG Jun^{2△}

(1. The First Clinical Medical College of Gannan Medical University, Ganzhou, Jiangxi 341000, China; 2. Department of Ultrasound Medicine, the First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou, Jiangxi 341000, China)

[Abstract] With the continuous development of diagnosis and treatment technology, breast cancer treatment is gradually entering the era of comprehensive treatment combining multiple modes. Neoadjuvant chemotherapy(NAC) has the advantages of reducing the stage of breast cancer, improving the breast conserving rate, and individualized treatment, and is increasingly widely used in the treatment of breast cancer. Ultrasound or mammography have shown some effectiveness in evaluating the efficacy of NAC, but there are certain shortcomings in sensitivity and accuracy. Multimodal magnetic resonance imaging technology can further improve the sensitivity and accuracy of evaluating the efficacy of NAC.

[Key words] Breast cancer; Neoadjuvant chemotherapy; Magnetic resonance imaging; Ultrasound; Review

目前,乳腺癌是世界范围内女性常见恶性肿瘤之一,严重威胁着人类健康^[1]。随着医疗技术的不断进步,新辅助化疗(NAC)已经成为当前治疗乳腺癌的一个重要且日益成熟的手段。NAC 是指在术前进行化疗,通过缩小肿瘤和转移性淋巴结大小,从而降低原发肿瘤分期,提高保乳率^[2]。随着临床研究和治疗方法的不断创新,NAC 的实施方式已经从简单的化疗过渡到针对乳腺癌不同分子亚型制定个性化治疗方案^[3],更有利于增强治疗效果,降低不良反应发生率。这种个体化的治疗方案可以改善患者预后,为乳腺癌患者提供更优的选择。病理完全缓解(pCR)在评估 NAC 疗效时扮演着极其关键的角色^[4-5]。pCR 是指

在接受 NAC 后,通过组织学检查在乳腺组织或淋巴结中未能发现残留的癌细胞^[6],被视为乳腺癌 NAC 治疗成功标准之一,其在评估 NAC 疗效和指导后续治疗方案中具有重要价值。与此同时,pCR 也会影响患者是否接受后续手术和手术过程中乳腺切除及淋巴结清扫范围。目前,预测和评估肿瘤 NAC 疗效的方法主要有磁共振成像、超声和乳腺钼靶^[7-8]。近年来,多模态磁共振成像(MRI)对 NAC 后肿瘤反应的评估价值尚在进一步的探索与研究中。本文就影像学方法评估乳腺癌 NAC 疗效的应用研究进行了综述。

1 乳腺癌 NAC 后病理反应评估

病理学是评估乳腺癌 NAC 疗效的“金标准”。由

△ 通信作者, E-mail: wangguoshou911@126.com。

于乳腺癌具有显著组织学异质性,不同的分子亚型的疗效和预后会有不同差异。依据特定的分子标志物,乳腺癌可以分为 4 个主要亚型,包括 Luminal A 型、Luminal B 型、HER-2 过表达型和三阴性型^[9]。针对不同分子亚型的乳腺癌患者可以选择个体化治疗方案,并根据 NAC 后的病理反应去调整后续相关治疗计划。NAC 后的 pCR 发生率主要取决于乳腺癌不同分子亚型^[10]。SHIN 等^[11]研究发现,具有 pCR 的乳腺癌更可能表现为 ER 阴性、HER-2 阳性和高组织学分级特征,这些特征代表了肿瘤具有侵袭性,这种类型更可能对 NAC 产生更好的反应,并最终达到 pCR。在我国,常用的 NAC 疗效评价体系是采用 Miller-Payne 系统进行病理学评估。该系统通过对比化疗前的粗针活检样本和化疗后的手术切除样本,对肿瘤细胞减少的比率进行评估,把病理反应划分为 5 个等级:G1 级是癌细胞总体量未发生减少;G2 级是癌细胞数量虽然减少,但减少未达到 30%;G3 级是癌细胞数量达到 30%,但未超过 90%;G4 级是肿瘤细胞数量下降超过 90%;而 G5 级则代表无任何浸润性肿瘤细胞残留,即达到 pCR。依照 Miller-Payne 评分,G5 级被视为实现了 pCR,而 G1~G4 级则被认定为未达到 pCR。

2 MRI 对乳腺癌 NAC 疗效的评估作用

2.1 常规 MRI 常规 MRI 扫描主要依赖 T1WI 序列和 T2WI 序列,其中 T1WI 序列主要用来观察乳腺的腺体结构和脂肪组织;而 T2WI 序列则更适合于观察病灶的大小、体积、内部结构、边界及腋窝淋巴结情况。在 T2WI 序列上,乳腺癌病灶通常呈现为不均匀信号或稍高信号,而乳腺腺体组织则显示为等信号^[12]。在 MRI 图像中,T2WI 序列对水分敏感,因此能够清晰地显示组织中水分含量和水肿情况。在 T2WI 序列中观察到局灶性水肿,通常提示乳腺癌与恶性肿瘤相关,因为恶性肿瘤组织具有高细胞密度和不规则细胞排列,可导致局部水分潴留和水肿形成^[13],其主要与淋巴血管侵犯、淋巴结转移和组织学分级相关。HARADA 等^[14]引入了乳腺水肿评分(BES),并将其应用于乳腺癌 T2WI 序列中的水肿分类,旨在预测接受 NAC 治疗的乳腺癌患者预后情况。结果显示,乳腺水肿评分与肿瘤直径及腋窝淋巴结的转移状况呈现正相关。此外,朱彦芳等^[15]研究也支持了这一发现。但是,常规 MRI 可能会因水肿征象无法准确评估 NAC 后残留的病灶大小,也可能会对小病灶不敏感,从而导致不必要的手术或出现误诊

情况^[16]。

2.2 动态对比增强 MRI(DCE-MRI) DCE-MRI 利用了快速成像序列技术原理,通过连续动态扫描以捕捉图像。在扫描的同时,快速注射对比剂钆喷酸葡并记录其在组织内的分布情况,可以捕获到对比剂在微血管和组织间隙中的动态分布情况,并将这些数据通过计算机处理转换为直观的信号强度变化曲线。这些曲线随后可被用于推导出血管灌注动力学相关的参数,如时间与信号强度的曲线(TIC)和对比增强曲线等。这些指标揭示了受影响区域微血管循环状况,包括血管灌注量、血管通透性、血管内外对比剂交换速率等,为临床诊断和治疗提供了重要参考。

DCE-MRI 的定性分析主要关注以下几个方面:肿瘤的形态学特征、缩小模式、动态增强模式,以及乳腺背景实质强化。肿瘤形态学特征主要包括肿瘤的大小、形状、边缘。DCE-MRI 通过对比剂的增强效果可以提供更清晰的肿瘤边缘信息,从而确定肿瘤的范围和最大径。根据实体肿瘤疗效评价标准(RECIST),肿瘤的最大直径被认为是评价治疗效果的一个公认指标,通过比较 NAC 前后的 DCE-MRI 图像上最大径值的变化,可评估肿瘤的疗效。RECIST 标准还考虑了其他参数,如淋巴结的大小和病变数量等^[17-18]。KIM 等^[18]研究表明,残留病灶的最大径与 pCR 之间存在显著关联。在接受 NAC 治疗后,乳腺癌的肿瘤缩小模式可以被分类为 4 个类型^[19]:I 型为肿瘤呈向心性收缩且周围无残留病变;II 型为肿瘤呈向心性皱缩,但伴有周围病变;III 型为残留的多结节病灶收缩;IV 型为整个象限的弥漫性对比增强。向心性退缩患者更容易进行保乳手术,而 IV 型的退缩模式在 NAC 后的治疗效果欠佳,这类被视为无应答组。因此,对乳腺癌患者而言,评估 NAC 后肿瘤的缩小模式对于确定合适的手术方案是极为关键的。

DCE-MRI 的半定量分析主要是依据 TIC 执行,通过对 TIC 的特征进行直接量化来评估组织内对比剂的动力学增强过程。常用的半定量参数包括了洗入速率(WIS)、峰值增强速率(MaxSlope)、峰值到达时间(TTP)及信号增强比(SER)等。利用 TIC 能够收集到关于肿瘤微血管属性的相关信息,包括血管灌注情况、渗透性,以及血管周围细胞外间隙状况^[20]。在评估乳腺癌 NAC 效果时,TIC 可被视为一个关键指标。RAMTOHUL 等^[21]研究表明,WIS 可用于评估及预测乳腺癌 NAC 后是否达到 pCR,同时,WIS 值也可用于鉴定具有不同 pCR 率的 HER-2 阳性乳腺

癌亚型。有研究表明,曲线的变化与临床病理反应显著相关,其是监测 NAC 反应的常见预测因子^[22]。TIC 通常可以分为 3 类:Ⅰ型(缓慢连续增强)、Ⅱ型(平台型)、Ⅲ型(流出型)。恶性肿瘤的 TIC 通常呈现出Ⅲ型或Ⅱ型的曲线,这种 TIC 模式反映了肿瘤组织血管通透性和血管外间隙的情况,可能与恶性肿瘤的血流动力学特征有关。NAC 后,Ⅲ型 TIC 患者比例显著下降,而Ⅰ型 TIC 患者比例明显增加。从Ⅲ型到Ⅱ/Ⅰ型 TIC 及从Ⅱ型到Ⅰ型 TIC 的过渡,是评估 NAC 后疗效的有效标志^[23]。

DCE-MRI 的定量分析可以提供关于肿瘤的血流量、微血管系统及毛细血管渗透性的测量数据。在 DCE-MRI 中,推注造影剂后,其浓度随时间变化,可以利用动力学模型来定量测量造影剂的动力学参数。定量分析中常用的参数有体积传递系数(K^{trans})、反向速率常数(K_{ep})及细胞外间隙的体积分数。定量指标 K^{trans} 和 K_{ep} 反映血流灌注和渗透性的变化,这些参数对评估 NAC 疗效具有重要价值。LI 等^[24]在一项关于定量 DCE-MRI 对 NAC 疗效评估的研究中指出,在接受 2 轮 NAC 治疗之后, K^{trans} 和 K_{ep} 在达到 pCR 组与未达到 pCR 组间存在显著差异。MARINOV-ICH 等^[25]利用 K^{trans} 测定肿瘤术前治疗反应中的灌注变化。该指标是预测 NAC 反应的有效指标,优于传统的测量方法。此外,FUKUDA 等^[26]通过 DCE-MRI 评估 NAC 后肿瘤缓解情况,并将 DCE-MRI 判定结果与病理判定结果进行一致性验证,结果显示,DCE-MRI 的准确率达 88.7%,Luminal 和三阴性乳腺癌的诊断准确率分别为 93.2%和 90.9%,HER-2 过表达型乳腺癌的诊断准确性相对较低。

DCE-MRI 在评估乳腺癌 NAC 疗效方面具有潜在应用前景,可以帮助临床医生更加准确地评估 NAC 的疗效,为后续的相关治疗提供指导。然而 DCE-MRI 仅提供了单一的影像学信息,乳腺癌最终的疗效评估应该通过多个因素考虑,包括临床症状、乳腺其他相关影像学结果及其他相关实验室指标等。因此,DCE-MRI 在评估 NAC 疗效时仍存在局限性。

2.3 弥散加权成像(DWI) DWI 是一种非侵入性的 MRI 技术,可测量组织中水分子的迁移率,其通过对水分子在组织中的随机热运动进行监测,提供了关于组织的微观结构、细胞密度、黏度和膜完整性等信息^[27]。通过评估 DWI 图像,能够提取出肿瘤内的弥散性参数,如表观弥散系数(ADC),其反映了水分子在组织中的平均迁移速率。肿瘤组织的 ADC 值通常

与细胞密度和组织的微观结构有关,可以用于鉴别肿瘤良恶性、评估治疗反应和指导治疗策略^[28]。DWI 信号的高低主要受弥散敏感系数(b 值)、T2 暗效应、T2 穿透效应等影响。b 值的选取对于分析 DWI 极为关键,随着 b 值的升高,观察到的 ADC 值将会降低。使用较高的 b 值可以提升 DWI 的特异性^[29],但同时可能会造成信噪比的下降。肿瘤细胞的恶性程度越高,其对水分子扩散的限制就越严格,相应的 ADC 值也越低。通过对肿瘤组织 ADC 值的测量,能够对其生物学行为和微观结构进行判断。通常,肿瘤内部的癌细胞密集程度与水分子的扩散程度呈正比,化疗对肿瘤细胞造成的损伤会破坏细胞的功能,增加细胞膜的通透性,进而增强水分子的扩散能力。因此,在 NAC 后,DWI 图像中肿瘤区域的信号和 ADC 值的变化可以评估其疗效^[30]。有研究表明,在接受 NAC 治疗后,达到 pCR 的患者与未达到 pCR 的患者 ADC 值较治疗前有显著差异^[31-32]。THEILMANN 等^[33]在开始新的全身化疗后,用 DWI 监测了 13 例转移性乳腺癌患者的肝脏病变,在第 4 天和第 11 天即可观察到 ADC 值的显著变化。研究发现,不同分子亚型乳腺癌患者 NAC 后 ADC 存在显著差异,这一差异可能源自乳腺癌内部的异质性,三阴性乳腺癌会表现出最高的 pCR 率,其比其他亚型对 NAC 更敏感,且该亚型具有最高的临界值和最少的曲线下面积^[34]。

DWI 是评估 NAC 疗效的常用方法之一,能够帮助区分乳腺的良性和恶性病变^[32,35]。但 DWI 具有一定局限性,如空间分辨率不高,感兴趣区分割存在差异,且对于不同分子亚型的乳腺癌敏感程度也存在差异。

2.4 体素内不相干运动(IVIM) IVIM 是由 DWI 理论中的单指数扩散模型发展形成的双指数成像模型,可以区分组织内微循环灌注和水分子的扩散作用,以便分别获得水分子的真性扩张散系数(D)、假性扩散系数(D^*)及灌注分数(f)。CHE 等^[36]运用 IVIM 模型对乳腺癌 NAC 疗效进行评估时发现,D、f 值在预测晚期乳腺癌 NAC 治疗效果及早期治疗反应中有重要作用,其中 D 值在预测 NAC 后的病理反应方面表现最为出色。耿小川等^[37]及程龙等^[38]研究均表明,IVIM 模型中 D 值显著升高及 f 值下降可以作为评估 NAC 疗效的重要标志。IVIM 可对肿瘤进行定性、预测、监测,尤其适用于富血供肿瘤。但是,IVIM 作为一种新兴技术,国内对于 b 值及回波时间的选择尚无统一标准。因此,IVIM 技术的应用需要

统一算法和参数设置,以确保结果的一致性和可靠性。

2.5 磁共振波谱成像(MRS) MRS 是一种基于 MRI 及化学移位原理的无创功能成像技术,目前可以作为定量监测活体组织中化学物质的方法。与正常乳腺组织相比,乳腺病变部位含胆碱化合物(游离胆碱、磷酸胆碱和甘油磷酸胆碱)水平升高。这些胆碱化合物在体内无法区分,通常以 3.2 ppm 的单一总胆碱(tCho)峰进行测量^[39]。研究表明,NAC 后肿瘤细胞受到破坏,细胞增殖减少,从而代谢产物减低,当 tCho 峰明显减低时可以实现 pCR^[40]。汪晓红等^[41]研究表明,在 NAC 后,部分患者 tCho 峰呈明显下降或消失趋势,峰下面积也较治疗前缩小。但是 MRS 的空间分辨率相对较低,因此对小于 10 mm 的病灶 tCho 的检测变得困难,限制了 MRS 在描述小病变和早期乳腺癌诊断方面的应用范围。

3 乳腺钼靶对乳腺癌 NAC 疗效的评估作用

乳腺钼靶具有经济、无创、高分辨等优点,常用于乳腺癌的筛查。在乳腺相关的疾病中,乳腺钼靶的优势在于能够检测到乳腺中的微小钙化区域,并可以从形态、大小、钙化范围、密度及腋窝淋巴结等多个角度对比分析 NAC 前后的乳腺肿块。研究显示,乳腺的致密性和治疗后病灶出现纤维化及微钙化时会干扰 NAC 后乳腺钼靶上残留的肿瘤评估产生干扰^[42]。SCHMIDT 等^[43]采用乳腺钼靶、组织病理学评估 NAC 后残留病变范围的研究显示,二者一致性较差,Kappa 值为 0.47,提示乳腺钼靶评估乳腺癌 NAC 疗效的效果并不理想。同时,钼靶存在一定程度的辐射,不适合进行频繁的检查,并且钼靶判断多中心性乳腺癌的准确性也有待提高。

4 超声技术对乳腺癌 NAC 疗效的评估作用

超声具有易于管理、操作方便、无辐射风险等优点,可提供乳腺肿瘤大小、形态、血供等方面的信息,并可进一步显示内部及周围血流灌注情况,判断病灶是否出现液化、坏死等^[44],能更准确地评价乳腺癌 NAC 疗效,具体技术包括:二维超声、彩色多普勒超声、弹性成像和超声造影^[45-47]。DOBRUCH-SOBZAKA 等^[48]研究显示,肿瘤回声的变化可以评估 NAC 治疗效果,在 3~4 疗程的 NAC 后,肿瘤持续的低回声预示着治疗反应不佳。此外,EVANS 等^[49]研究显示,NAC 后超声弹性成像技术显示肿瘤的硬度降低时,表明 NAC 的治疗效果是可观的。但是,超声较依赖于操作人员的诊断水平,且主观性较强,可重复性

较差。

5 小结与展望

NAC 是目前被视为治疗乳腺癌的关键手段。在当代医疗背景下,对 NAC 的早期治疗效果的评价已逐渐成为影像学研究的焦点。相较于超声和钼靶检查,多模态 MRI 能够全方位地评估肿瘤的生物属性、血流动力学特性和代谢状态,从而为 NAC 治疗提供更为精准的个体化支持,增加患者的生存概率及提高患者的生活质量。近年来,乳腺癌 NAC 的相关研究主要集中在单个或 2 个 MRI 参数的应用上,可以提供肿瘤某些有效信息,评估乳腺癌患者对 NAC 的反应。随着技术的进步和研究的深入,多模态 MRI 在乳腺癌 NAC 疗效评估中能够综合多种参数,更精准地反映肿瘤的生物特征变化^[50-53]。因此,多模态 MRI 在乳腺癌 NAC 的疗效评估中,将为临床治疗提供更直接和可靠的依据。

参考文献

- [1] WILKINSON L, GATHANI T. Understanding breast cancer as a global health concern[J]. Br J Radiol, 2022, 95(1130): 20211033.
- [2] SHIEN T, IWATA H. Adjuvant and neoadjuvant therapy for breast cancer[J]. Jpn J Clin Oncol, 2020, 50(3): 225-229.
- [3] DUBSKY P, PINKER K, CARDOSO F, et al. Breast conservation and axillary management after primary systemic therapy in patients with early-stage breast cancer: The Lucerne toolbox [J]. Lancet Oncol, 2021, 22(1): e18-e28.
- [4] GUERINI-ROCCO E, BOTTI G, FOSCHINI M P, et al. Role and evaluation of pathologic response in early breast cancer specimens after neoadjuvant therapy: Consensus statement[J]. Tumori, 2022, 108(3): 196-203.
- [5] 江泽飞, 李健斌. 2021 年 St. Gallen 国际乳腺癌会议早期乳腺癌诊疗专家共识热点问题解析 [J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(11): 1209-1212.
- [6] KHAN N, ADAM R, HUANG P, et al. Deep learning prediction of pathologic complete response in breast cancer using MRI and other clinical data: A systematic review [J]. Tomography, 2022, 8(6): 2784-2795.

[7] 邵志敏,吴昊,江泽飞,等. 中国乳腺癌新辅助治疗专家共识(2022 年版)[J]. 中国癌症杂志, 2022,32(1):80-89.

[8] HAYASHI M, YAMAMOTO Y, IWASE H. Clinical imaging for the prediction of neoadjuvant chemotherapy response in breast cancer [J]. Chin Clin Oncol, 2020,9(3):31.

[9] 陈淑奎,车树楠,李静. MRI 及影像组学评估不同分子亚型乳腺癌新辅助治疗疗效的研究进展 [J]. 磁共振成像, 2023,14(6):156-160.

[10] HAQUE W, VERMA V, HATCH S, et al. Response rates and pathologic complete response by breast cancer molecular subtype following neoadjuvant chemotherapy [J]. Breast Cancer Res Treat, 2018,170(3):559-567.

[11] SHIN H J, BAEK H M, AHN J H, et al. Prediction of pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer using diffusion-weighted imaging and MRS[J]. NMR Biomed, 2012,25(12):1349-1359.

[12] ZHANG L N, ZHUANG L, SHI C, et al. A pilot evaluation of magnetic resonance imaging characteristics seen with solid papillary carcinomas of the breast in 4 patients[J]. BMC Cancer, 2017,17(1):525.

[13] UEMATSU T. Focal breast edema associated with malignancy on T2-weighted images of breast MRI: Peritumoral edema, prepectoral edema, and subcutaneous edema [J]. Breast Cancer, 2015,22(1):66-70.

[14] HARADA T L, UEMATSU T, NAKASHIMA K, et al. Evaluation of breast edema findings at T2-weighted breast MRI is useful for diagnosing occult inflammatory breast cancer and can predict prognosis after neoadjuvant chemotherapy[J]. Radiology, 2021,299(1):53-62.

[15] 朱彦芳,朱永琪,纪华,等. 治疗前 T2WI 水肿表现预测乳腺癌新辅助化疗疗效的价值[J]. 磁共振成像, 2023,14(4):76-81, 88.

[16] COMES M C, LA FORGIA D, DIDONNA V, et al. Early prediction of breast cancer recurrence for patients treated with neoadjuvant chemotherapy: A transfer learning approach on DCE-MRIs[J]. Cancers (Basel), 2021,13(10): 2298.

[17] SCHWARTZ L H, LITI? RE S, DE VRIES E, et al. RECIST 1. 1-update and clarification: From the RECIST committee[J]. Eur J Cancer, 2016,62:132-137.

[18] KIM S Y, CHO N, CHOI Y, et al. Factors affecting pathologic complete response following neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: Development and validation of a predictive nomogram[J]. Radiology, 2021,299(2):290-300.

[19] KIM T H, KANG D K, YIM H, et al. Magnetic resonance imaging patterns of tumor regression after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients: Correlation with pathological response grading system based on tumor cellularity[J]. J Comput Assist Tomogr, 2012,36(2): 200-206.

[20] WU M L, LU L, ZHANG Q, et al. Relating doses of contrast agent administered to TIC and semi-quantitative parameters on DCE-MRI: Based on a murine breast tumor model [J]. PLoS One, 2016,11(2):e0149279.

[21] RAMTOHUL T, TESCHER C, VAFLARD P, et al. Prospective evaluation of ultrafast breast MRI for predicting pathologic response after neoadjuvant therapies[J]. Radiology, 2022,305(3):565-574.

[22] EL KHOULI R H, MACURA K J, KAMEL I R, et al. 3-T dynamic contrast-enhanced MRI of the breast: Pharmacokinetic parameters versus conventional kinetic curve analysis [J]. AJR Am J Roentgenol, 2011,197(6):1498-1505.

[23] LIU Y G, WU M X, TAN W Y, et al. Efficacy evaluation of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer by MRI[J]. Contrast Media Mol Imaging, 2022,2022:4542288.

[24] LI L, HU W Y, LIU L Z, et al. Evaluation of breast cancer chemotherapy efficacy with multifractal spectrum analysis of magnetic resonance image[J]. Biomed Mater Eng, 2014,24(1):163-171.

[25] MARINOVICH M L, HOUSSAMI N, MA-

- CASKILL P, et al. Meta-analysis of magnetic resonance imaging in detecting residual breast cancer after neoadjuvant therapy [J]. J Natl Cancer Inst, 2013, 105(5): 321-333.
- [26] FUKUDA T K O, HORII R, GOMI N, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging for predicting pathological complete response of breast cancer after neoadjuvant chemotherapy: Association with breast cancer subtype [J]. Springerplus, 2016, 5: 152.
- [27] LEHMAN C D. Diffusion weighted imaging (DWI) of the breast: Ready for clinical practice? [J]. Eur J Radiol, 2012, 81 (Suppl 1): S80-S81.
- [28] 李向阳, 刘灵灵, 倪毅. 乳腺癌 1.5T MRI 动态增强扫描及 DWI 与免疫组化指标相关性分析 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2017, 15(9): 37-39.
- [29] IIMA M, KATAOKA M, KANAO S, et al. Intravoxel incoherent motion and quantitative non-gaussian diffusion Mr imaging: Evaluation of the diagnostic and prognostic value of several markers of malignant and benign breast lesions [J]. Radiology, 2018, 287(2): 432-441.
- [30] KONG D D, WANG M H, YANG J, et al. Association of T-cadherin levels with the response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer [J]. Oncotarget, 2017, 8(8): 13747-13753.
- [31] 王萌, 张颖, 林华, 等. 磁共振-弥散加权成像技术联合外周血 IDO 活性对乳腺癌患者新辅助化疗疗效的预测价值 [J]. 癌症进展, 2019, 17(21): 2544-2547.
- [32] SPRING L M, FELL G, ARFE A, et al. Pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy and impact on breast cancer recurrence and survival: A comprehensive meta-analysis [J]. Clin Cancer Res, 2020, 26(12): 2838-2848.
- [33] THEILMANN R J, BORDERS R, TROUARD T P, et al. Changes in water mobility measured by diffusion MRI predict response of metastatic breast cancer to chemotherapy [J]. Neoplasia, 2004, 6(6): 831-837.
- [34] LIU S G, REN R M, CHEN Z Q, et al. Diffusion-weighted imaging in assessing pathological response of tumor in breast cancer subtype to neoadjuvant chemotherapy [J]. J Magn Reson Imaging, 2015, 42(3): 779-787.
- [35] RAHBAR H, ZHANG Z, CHENEVERT T L, et al. Utility of diffusion-weighted imaging to decrease unnecessary biopsies prompted by breast MRI: A trial of the ECOG-ACRIN cancer research group (a6702) [J]. Clin Cancer Res, 2019, 25(6): 1756-1765.
- [36] CHE S N, ZHAO X M, OU Y H, et al. Role of the intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging in the pre-treatment prediction and early response monitoring to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(4): e2420.
- [37] 耿小川, 张庆, 华佳, 等. 比较 DWI 体素不相干运动模型与单指数模型对乳腺癌新辅助化疗疗效评估的应用价值研究 [J]. 磁共振成像, 2017, 8(3): 176-181.
- [38] 程龙, 张义臣, 王成伟. 磁共振体素内不相干运动和扩散峰度成像在乳腺癌新辅助化疗早期疗效的评估 [J]. 影像研究与医学应用, 2022, 6(16): 19-21.
- [39] MEISAMY S, BOLAN P J, BAKER E H, et al. Adding in vivo quantitative 1H Mr spectroscopy to improve diagnostic accuracy of breast Mr imaging: preliminary results of observer performance study at 4.0 T [J]. Radiology, 2005, 236(2): 465-475.
- [40] 章蓉, 刘瑜琳, 刘代洪, 等. 功能磁共振成像技术评估乳腺癌新辅助化疗疗效的研究进展 [J]. 磁共振成像, 2019, 10(8): 620-624.
- [41] 汪晓红, 彭卫军, 沈坤炜, 等. fMRI 监测乳腺癌新辅助化疗疗效的应用 [J]. 放射学实践, 2007, 22(11): 1135-1138.
- [42] SUDHIR R, KOPPULA V C, RAO T S, et al. Accuracy of digital mammography, ultrasound and MRI in predicting the pathological complete response and residual tumor size of breast cancer after completion of neoadjuvant chemo-

therapy[J]. Indian J Cancer, 2022, 59(3): 345-353.

[43] SCHMIDT G, FINDEKLEE S, DEL SOL MARTINEZ G, et al. Accuracy of breast ultrasonography and mammography in comparison with post-operative histopathology in breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy[J]. DIAGNOSTICS, 2023, 13(17): 2811.

[44] TALEGHAMAR H, MOGHADAS-DASTJERDI H, CZARNOTA G J, et al. Characterizing intra-tumor regions on quantitative ultrasound parametric images to predict breast cancer response to chemotherapy at pre-treatment[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 14865.

[45] DOBRUCH-SOBCZAK K, PIOTRZKOWSKA-WRÓBLEWSKA H, KLIMONDA Z, et al. Multiparametric ultrasound examination for response assessment in breast cancer patients undergoing neoadjuvant therapy[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 2501.

[46] OCHI T, TSUNODA H, MATSUDA N, et al. Accuracy of morphologic change measurements by ultrasound in predicting pathological response to neoadjuvant chemotherapy in triple-negative and HER2-positive breast cancer[J]. Breast Cancer, 2021, 28(4): 838-847.

[47] JEFFERS A M, SIEH W, LIPSON J A, et al. Breast cancer risk and mammographic density assessed with semiautomated and fully automated methods and BI-RADS[J]. Radiology, 2017, 282(2): 348-355.

[48] DOBRUCH-SOBCZAK K, PIOTRZKOWSKA-WRÓBLEWSKA H, KLIMONDA Z, et al. Ultrasound echogenicity reveals the response of breast cancer to chemotherapy[J]. Clin Imaging, 2019, 55: 41-46.

[49] EVANS A, WHELEHAN P, THOMPSON A, et al. Prediction of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy for primary breast cancer comparing interim ultrasound, shear wave elastography and MRI[J]. Ultrachall Med, 2018, 39(4): 422-431.

[50] 马晓雯, 罗娅红. MRI 对不同分子亚型乳腺癌 NAC 疗效评价的研究[J]. 放射学实践, 2017, 32(6): 574-577.

[51] 贺春燕, 张啸飞, 刘兵, 等. 多普勒 US 及 DCE-MRI 对乳腺癌 NAC 后残留肿瘤的诊断价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2022(5): 309-314.

[52] 朱婷婷, 李永姣, 冉强, 等多模态 MR 成像在评估乳腺癌新辅助化疗疗效中的价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2023, 21(4): 94-97.

[53] 孙晨, 李鲁, 雷启超, 等. DCE-MRI 在乳腺癌新辅助化疗疗效评价中的价值[J]. 浙江临床医学, 2023(9): 1366-1368.

(收稿日期: 2024-01-26 修回日期: 2024-06-23)

(上接第 3747 页)

[61] 王福平, 古利明. 尊严死教育在 ICU 临终患者护理中的应用[J]. 中国医学伦理学, 2014, 27(1): 118-120.

[62] 李纪宾, 邹小农. 《2016 年中国癌症发病和死亡情况》解析[J]. 环境卫生学杂志, 2023, 13(1): 45-47.

[63] 余娟. 中国临终关怀服务现状及发展策略[J]. 现代医药卫生, 2022, 38(17): 2950-2954.

[64] 严勤, 施永兴. 中国临终关怀服务现状与伦理探讨[J]. 生命科学, 2012(11): 1295-1301.

[65] 史宏睿, 张瑛, 郭小燕. 社区医疗机构临终关怀服务现状调查[J]. 中国现代医生, 2015(30): 12-18.

[66] 傅静, 鞠梅, 陈丽, 等. 临终关怀机构服务现状及发展的必要性[J]. 泸州医学院学报, 2011, 34(3): 302-303.

[67] 林钰渊, 冯靖原, 何雯曦. 老龄化背景下东莞市临终关怀服务现状及发展研究[J]. 黑龙江人力资源和社会保障, 2021(15): 37-39.

[68] BAUCHNER H, FONTANAROSA P B. Death, dying, and end of life[J]. JAMA, 2016, 315(3): 270-271.

[69] MADI F, ISMAIL H, FOUAD F M, et al. Death, dying, and end-of-life experiences among refugees: A scoping review[J]. J Palliat Care, 2019, 34(2): 139-144.

(收稿日期: 2024-02-26 修回日期: 2024-08-01)