

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.16.001

文章编号: 1005-8982 (2025) 16-0001-08

乳腺癌专题·论著

基于磁共振成像参数、多模态超声构建局部晚期乳腺癌新辅助化疗效果的预测模型*

欧兴密¹, 郑英¹, 左思阳¹, 陈蕊¹, 闫瑞玲²

(1. 中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院 超声诊断科, 甘肃 兰州 730050 ;
2. 上海天佑医院 超声科, 上海 200331)

摘要: **目的** 构建并验证基于磁共振成像 (MRI) 参数、多模态超声的局部晚期乳腺癌新辅助化疗效果预测模型。**方法** 回顾性分析2019年1月—2023年5月中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院收治的238例局部晚期乳腺癌患者的临床资料, 按照8:2随机分为训练集 (167例) 和内部验证集 (71例)。另回顾性分析2023年6月—2024年6月该院收治的66例局部晚期乳腺癌患者的临床资料为外部验证集。患者新辅助化疗后行手术切除并统计病理完全缓解 (pCR) 情况。新辅助化疗前后行MRI、多模态超声检查, 分析影响局部晚期乳腺癌患者新辅助化疗效果的因素, 构建并验证基于MRI参数、多模态超声的局部晚期乳腺癌新辅助化疗效果预测模型。**结果** 训练集有39例 (23.35%) 达到pCR, 内部验证集与外部验证集分别有16例 (22.54%)、16例 (24.24%) 达到pCR。pCR组肿瘤分期Ⅲ期占比、峰值强度 (PI) 差值、新辅助化疗后达峰时间 (TTP)、TTP差值、新辅助化疗后表观扩散系数 (ADC)、ADC差值均高于非pCR组 ($P < 0.05$), 新辅助化疗后PI低于非pCR组 ($P < 0.05$)。多因素逐步Logistic回归分析结果显示: 肿瘤分期Ⅲ期 [$OR = 4.627$ (95% CI: 1.582, 13.538)]、ADC差值大 [$OR = 4.371$ (95% CI: 1.494, 12.788)]、PI差值大 [$OR = 3.785$ (95% CI: 1.294, 11.073)] 均是影响局部晚期乳腺癌新辅助化疗效果的危险因素 ($P < 0.05$)。以影响因素为预测变量, 建立列线图预测模型, 风险范围0.08~0.56。列线图模型验证结果显示预测局部晚期乳腺癌新辅助化疗效果的校正曲线趋近于理想曲线 ($P > 0.05$)。训练集受试者工作特征 (ROC) 曲线结果显示: 列线图模型预测局部晚期乳腺癌新辅助化疗效果的敏感性为79.94% (95% CI: 0.673, 0.887), 特异性为78.66% (95% CI: 0.676, 0.873), 曲线下面积 (AUC) 为0.823 (95% CI: 0.751, 0.913)。内部和外部验证集ROC曲线结果显示: 列线图模型预测局部晚期乳腺癌新辅助化疗效果的敏感性分别为82.67% (95% CI: 0.711, 0.917) 和79.13% (95% CI: 0.681, 0.878), 特异性分别为79.25% (95% CI: 0.682, 0.879) 和83.19% (95% CI: 0.715, 0.923), AUC分别为0.874 (95% CI: 0.779, 0.983) 和0.867 (95% CI: 0.754, 0.962), 该模型诊断效能良好。**结论** 肿瘤分期、ADC差值、PI差值与局部晚期乳腺癌患者新辅助化疗效果有关, 基于此构建局部晚期乳腺癌新辅助化疗效果的预测模型效能良好。

关键词: 乳腺癌; 磁共振成像; 多模态超声; 新辅助化疗

中图分类号: R737.9

文献标识码: A

Predictive model for neoadjuvant chemotherapy response in locally advanced breast cancer based on MRI parameters and multimodal ultrasound*

Ou Xing-mi¹, Zheng Ying¹, Zuo Si-yang¹, Chen Rui¹, Yan Rui-ling²

(1. Department of Ultrasonic Diagnosis, The 940 Hospital of the Joint Service Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Lanzhou, Gansu 730050, China; 2. Department of Ultrasound,

收稿日期: 2025-03-03

* 基金项目: 甘肃省科技计划重点研发项目 (No: 23YFFA0035)

[通信作者] 闫瑞玲, E-mail: 1217949187@qq.com; Tel: 13919765595

Shanghai Tianyou Hospital, Shanghai 200331, China)

Abstract: Objective To develop and validate a predictive model for neoadjuvant chemotherapy response in locally advanced breast cancer based on magnetic resonance imaging (MRI) parameters and multimodal ultrasound. **Methods** A retrospective analysis was conducted on data from 238 patients with locally advanced breast cancer who were treated at the 940 Hospital of the Joint Service Support Force of the Chinese People's Liberation Army from January 2019 to May 2023. They were randomly divided into the training set (167 cases) and the internal validation set (71 cases). Another retrospective analysis was conducted on data from 66 patients with locally advanced breast cancer who were treated at the same hospital from June 2023 to June 2024 for external validation. Patients underwent surgical resections after neoadjuvant chemotherapy, and the pathological complete response (pCR) was analyzed. MRI and multimodal ultrasound examinations were performed before and after neoadjuvant chemotherapy to analyze factors influencing the therapeutic response in patients with locally advanced breast cancer. Based on MRI parameters and multimodal ultrasound features, a predictive model for neoadjuvant chemotherapy efficacy was developed and validated. **Results** Thirty-nine cases (23.35%) reached pCR in the training set, and 16 (22.54%) and 16 cases (24.24%) reached pCR in the internal validation set and the external validation set, respectively. The proportion of stage III tumors, the change in PI (Δ PI), post-chemotherapy TTP, change in TTP (Δ TTP), post-chemotherapy ADC, and change in ADC (Δ ADC) were all significantly higher in the pCR group than in the non-pCR group ($P < 0.05$), whereas the post-chemotherapy PI was significantly lower in the pCR group ($P < 0.05$). Multivariable stepwise Logistic regression analysis revealed that stage III tumors [$\hat{OR} = 4.627$ (95% CI: 1.582, 13.538)], high Δ ADC [$\hat{OR} = 4.371$ (95% CI: 1.494, 12.788)], and high Δ PI [$\hat{OR} = 3.785$ (95% CI: 1.294, 11.073)] were all risk factors affecting the effect of neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer ($P < 0.05$). Influencing factors were used as predictor variables to establish a nomogram prediction model, with the predicted risk ranging from 0.08 to 0.56. The calibration curve of the nomogram model for predicting the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced breast cancer closely approximated the ideal curve ($P > 0.05$). In the training set, the ROC curve analysis showed that the nomogram had a sensitivity of 79.94% (95% CI: 0.673, 0.887), a specificity of 78.66% (95% CI: 0.676, 0.873), and an area under the curve (AUC) of 0.823 (95% CI: 0.751, 0.913). In the internal and external validation sets, the model demonstrated sensitivities of 82.67% (95% CI: 0.711, 0.917) and 79.13% (95% CI: 0.681, 0.878), specificities of 79.25% (95% CI: 0.682, 0.879) and 83.19% (95% CI: 0.715, 0.923), and AUCs of 0.874 (95% CI: 0.779, 0.983) and 0.867 (95% CI: 0.754, 0.962), respectively, indicating good diagnostic performance of the model. **Conclusion** Tumor stage, change in ADC, and change in PI are associated with the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced breast cancer. The predictive model for treatment response constructed based on these factors demonstrates good performance.

Keywords: breast cancer; magnetic resonance imaging; multimodal ultrasound; neoadjuvant chemotherapy

新辅助化疗是当前治疗局部晚期乳腺癌的重要方法之一，广泛应用于临床，有助于显著缩小肿瘤体积，从而为后续的手术治疗创造更好的条件^[1-2]。局部晚期乳腺癌患者新辅助化疗后若可达到病理完全缓解（pathological complete response, pCR），患者可获得明显生存受益^[3-4]。影像学检查可三维重建、多方位观察肿瘤变化，且重复性、实时性良好。相比传统影像学检查，MRI能更精确地识别肿瘤的边界、大小和深度，甚至能够检测到一些微小的病灶或局部浸润，并提供血流动力学相关信息^[5-6]。彩色多普勒超声、超声造影等多模态超声技术在国内临床应用愈加成熟，通过多

模态超声检查可更加精准和有效地获取局部晚期乳腺癌的血流特征、微循环灌注等客观参数，有助于提高局部晚期乳腺癌新辅助化疗效果评估准确率^[7-9]。但目前尚缺乏基于MRI参数、多模态超声构建局部晚期乳腺癌新辅助化疗效果的预测模型及验证的相关报道。本研究以期通过简易模型实现局部晚期乳腺癌新辅助化疗效果的辅助预测，改善患者预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2019年1月—2023年5月中国人民

解放军联勤保障部队第九四〇医院收治的 238 例局部晚期乳腺癌患者的临床资料,按照 8:2 随机分为分为训练集(167 例)和内部验证集(71 例)。另回顾性分析 2023 年 6 月—2024 年 6 月本院收治的 66 例局部晚期乳腺癌患者的临床资料为外部验证集。本研究经医院医学伦理委员会审批通过(No: 202411012)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019 年版)》^[10]中局部晚期乳腺癌的定义:不可手术的 T₄、N₂₋₃或需新辅助化疗降期的临床分期;②卡氏功能状态(Karnofsky performance status, KPS)评分>70 分;③预计生存期≥6 个月;④年龄≥18 岁;⑤新辅助化疗后行手术切除治疗。

1.2.2 排除标准 ①男性乳腺癌、炎性乳腺癌;②不能耐受或未完成新辅助化疗;③合并其他抗肿瘤治疗。

1.3 MRI 检查

使用 Discovery MR750 3.0T MRI-DWI(美国 GE Healthcare 公司)扫描,扩散敏感梯度因子设置为 800 s/mm²,并进行图像采集。扫描参数:重复时间(reaction time, RT)420 ms,回波时间(echo time, ET)62 ms。图像矩阵 86×220,视野范围 149 mm×340 mm,层厚 4.0 mm,层间距 0.8 mm。通过这些参数,获取患者新辅助化疗前后乳腺病变区域的扩散特征。特别是在 MRI-DWI 图像上,医生会在病变区域画出感兴趣区,记录该区域的表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC),并计算新辅助化疗前后 ADC 差值,即新辅助化疗前 ADC 值-新辅助化疗后 ADC 值。

动态增强 MRI(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, MRI-DCE)使用时间分辨随机轨道成像技术进行对比剂注射后的动态扫描。扫描参数:RT 6.4 ms,ET 3.3 ms,层厚 2.0 mm,层间距 0.4 mm,矩阵 288×384。该扫描进行 34 期,选择第 3 个时相、病灶区域强化最明显的位置与同侧正常乳腺组织实质强化最弱的位置进行信号强度的分析。

1.4 多模态超声检查

1.4.1 多普勒超声 使用 Resona 7 多普勒超声(中国深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司),探

头 ML-6-15-D,频率 5~13 MHz,患者取仰卧位,记录新辅助化疗前后病灶征象的变化。

1.4.2 剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE) 观察病灶组织最硬处的最大弹性模量值(E_{max})、平均弹性模量值(E_{mean})。

1.4.3 超声造影 新辅助化疗前后经患者肘静脉推注声诺维对比剂 4.8 mL,然后使用 10 mL 生理盐水冲管,记录影像实时灌注病灶的动脉灌注状态,勾画病灶感兴趣区,观察时间-强度曲线的峰值强度(peak intensity, PI)、达峰时间(time to peak, TTP)、始增时间(rise time, RT)、平均渡越时间(mean transit time, MTT)。

1.5 资料收集

收集患者基本资料、新辅助化疗方案、患者新辅助化疗前和 30 d 后 MRI、多模态超声情况。

1.6 新辅助化疗方案

患者行新辅助化疗 4~6 个周期。环磷酰胺+表阿霉素+氟尿嘧啶(Cyclophosphamide + Epirubicin + Fluorouracil, CEF)方案:第 1 和 8 天将环磷酰胺加入 50 mL 0.9% 氯化钠溶液,静脉推注,药物用量 500 mg/m²;第 1 天将表阿霉素加入 100 mL 10% 葡萄糖注射液,静脉滴注,药物用量 60 mg/m²;第 1 和 8 天将氟尿嘧啶加入 500 mL 5% 葡萄糖溶液,静脉滴注,药物用量 750 mg/m²。

长春瑞滨+表阿霉素(Ninorelbine + Epirubicin, NE)方案:第 1 和 8 天将长春瑞滨加入 100 mL 生理盐水,快速静脉滴入,药物用量 25 mg/m²;第 1 天将表阿霉素加入 100 mL 10% 葡萄糖注射液,静脉推注,药物用量 50 mg/m²。

1.7 新辅助化疗效果

新辅助化疗结束后行肿块切除术,根据 Miller and Payne 分级标准^[11]评估新辅助化疗疗效,将 5 级患者作为 pCR 组(39 例);1~4 级患者作为非 pCR 组(128 例)。

1.8 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0 和 R 3.6.1 统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 *t* 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;影响因素的分析用多因素逐步 Logistic 回归模型;建立列线图模型;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估模型效能。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 局部晚期乳腺癌患者新辅助化疗效果

训练集 167 例患者中，39 例（23.35%）达到 pCR，128 例（76.65%）未达到 pCR。内部验证集 71 例患者中，16 例（22.54%）达到 pCR，55 例（77.46%）未达到 pCR。外部验证集 66 例患者中，16 例（24.24%）达到 pCP，50 例（75.76%）未达到 pCR。

2.2 训练集 pCR 组及非 pCR 组临床资料比较

训练集中，pCR 组与非 pCR 组的年龄、绝经率、最大肿瘤直径、淋巴结转移率、HER2 阳性率、KI-67 指数≥30% 比率、病理类型、患侧构成、患侧分化程度构成、分子分型构成、新辅助化疗方案构成、新辅助化疗前 PI、新辅助化疗前 TTP、

新辅助化疗前后 RT、RT 差值、新辅助化疗前后 MTT、MTT 差值、新辅助化疗前后 E_{mean} 、 E_{mean} 差值、新辅助化疗前后 E_{max} 、 E_{max} 差值、新辅助化疗前 ADC、新辅助化疗前后 SER、SER 差值、新辅助化疗后边缘毛刺征变化构成、新辅助化疗后后方回声变化构成、新辅助化疗后周边高回声晕征变化构成、新辅助化疗后钙化变化构成比较，经 t/χ^2 检验，差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。pCR 组与非 pCR 组肿瘤分期构成、新辅助化疗后 PI、PI 差值、新辅助化疗后 TTP、TTP 差值、新辅助化疗后 ADC、ADC 差值比较，经 χ^2/t 检验，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）；pCR 组肿瘤分期Ⅲ期占比、PI 差值、新辅助化疗后 TTP、TTP 差值、新辅助化疗后 ADC、ADC 差值均高于非 pCR 组，新辅助化疗后 PI 低于非 pCR 组。见表 1~5。

表 1 两组临床资料比较

组别	n	年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	绝经 例(%)	最大肿瘤直径/ (cm, $\bar{x}\pm s$)	淋巴结转移 例(%)	HER2 阳性 例(%)	KI-67 指数≥30% 例(%)	病理类型 例(%)	
								原位癌	小叶癌
pCR 组	39	52.2±5.4	18(46.2)	4.7±0.4	12(30.8)	10(25.6)	12(30.8)	30(76.9)	9(23.1)
非 pCR 组	128	53.7±5.7	50(39.1)	4.8±0.4	58(45.3)	41(32.0)	55(43.0)	110(84.0)	21(16.0)
t/χ^2 值		-1.456	0.623	-1.366	2.597	0.575	1.852	1.027	
P 值		0.147	0.430	0.173	0.107	0.448	0.174	0.311	

组别	患侧 例(%)		肿瘤分期 例(%)		分化程度 例(%)		分子分型 例(%)		新辅助化疗方案 例(%)	
	左侧	右侧	Ⅱ B 期	Ⅲ 期	中/高分化	低分化	Luminal	三阴性	CEF	NE
pCR 组	16(41.0)	23(59.0)	27(69.2)	12(30.8)	25(64.1)	14(35.9)	27(69.2)	12(30.8)	23(59.0)	16(41.0)
非 pCR 组	66(51.6)	62(48.4)	60(46.9)	68(53.1)	69(53.9)	59(46.1)	74(57.8)	54(42.2)	60(46.9)	68(53.1)
t/χ^2 值	1.328		5.986		1.263		1.631		1.750	
P 值	0.249		0.014		0.261		0.202		0.186	

表 2 两组新辅助化疗前后超声造影检查指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PI/db			TTP/s		
		化疗前	化疗后	差值	化疗前	化疗后	差值
pCR 组	39	60.1±10.9	33.7±5.2	26.5±3.7	32.9±5.0	45.6±6.2	12.8±2.1
非 pCR 组	128	58.4±10.5	39.9±6.3	18.4±2.5	33.3±4.1	42.5±6.1	8.6±1.3
t 值		0.877	-5.589	15.693	-0.505	0.767	15.087
P 值		0.381	0.000	0.000	0.613	0.006	0.000

组别	RT/s			MTT/s		
	化疗前	化疗后	差值	化疗前	化疗后	差值
pCR 组	8.2±1.1	9.8±1.2	1.6±0.3	32.9±5.4	44.5±6.4	11.4±1.6
非 pCR 组	7.9±1.0	9.7±1.1	1.7±0.3	31.4±5.1	42.6±6.4	11.2±1.4
t 值	1.601	0.486	-1.822	1.586	1.623	0.754
P 值	0.111	0.627	0.070	0.114	0.106	0.451

表 3 两组新辅助化疗前后 SWE 检查指标比较 (kPa, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	E _{max}			E _{mean}		
		化疗前	化疗后	差值	化疗前	化疗后	差值
pCR 组	39	158.9 ± 19.6	131.1 ± 17.3	28.4 ± 2.5	126.5 ± 18.7	116.9 ± 12.9	9.3 ± 1.0
非 pCR 组	128	164.4 ± 18.7	136.6 ± 16.8	27.7 ± 2.3	122.0 ± 17.6	114.2 ± 12.1	9.1 ± 1.1
t 值		-1.590	-1.777	1.630	1.377	1.201	1.014
P 值		0.113	0.077	0.105	0.170	0.231	0.311

表 4 两组新辅助化疗前后 MRI 征象比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ADC/($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)			SER		
		化疗前	化疗后	差值	化疗前	化疗后	差值
pCR 组	39	1.03 ± 0.12	1.41 ± 0.21	0.43 ± 0.07	2.18 ± 0.34	1.54 ± 0.23	0.65 ± 0.11
非 pCR 组	128	1.07 ± 0.14	1.35 ± 0.23	0.33 ± 0.05	2.24 ± 0.31	1.61 ± 0.26	0.63 ± 0.1
t 值		1.612	1.454	9.895	1.034	1.510	1.350
P 值		0.109	0.048	0.000	0.303	0.133	0.179

表 5 两组新辅助化疗后多普勒超声征象比较 例(%)

组别	n	边缘毛刺征变化			后方回声变化			周边高回声晕征变化			钙化变化		
		无变化	减少	增加	无变化	衰减	增强	无变化	减少	增加	无变化	减少	增加
pCR 组	39	11(28.2)	13(33.3)	15(38.5)	9(23.1)	22(56.4)	8(20.5)	5(12.8)	29(74.4)	5(12.8)	5(12.8)	28(71.8)	6(15.4)
非 pCR 组	128	31(24.2)	61(47.7)	36(28.1)	14(10.9)	87(68.0)	27(21.1)	10(7.8)	81(63.3)	37(28.9)	12(9.4)	79(61.7)	37(28.9)
χ^2 值			2.619			3.815			4.467			2.945	
P 值			0.270			0.148			0.107			0.229	

2.3 影响局部晚期乳腺癌新辅助化疗效果的因素

以局部晚期乳腺癌新辅助化疗效果 (pCR = 0, 非 pCR = 1) 为因变量, 肿瘤分期 (ⅡB 期 = 0, Ⅲ期 = 1) 及新辅助化疗后 PI (实测值)、PI 差值 (实测值)、新辅助化疗后 TTP (实测值)、TTP 差值 (实测值)、新辅助化疗后 ADC (实测值)、ADC 差值 (实测值) 为自变量, 进行多因素逐步

Logistic 回归分析 (引入水准为 0.05, 排除水准为 0.10), 结果显示: 肿瘤分期 Ⅲ 期 [$\hat{OR} = 4.627$ (95% CI: 1.582, 13.538)]、ADC 差值大 [$\hat{OR} = 4.371$ (95% CI: 1.494, 12.788)]、PI 差值大 [$\hat{OR} = 3.785$ (95% CI: 1.294, 11.073)] 均是影响局部晚期乳腺癌新辅助化疗效果的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 影响局部晚期乳腺癌新辅助化疗效果的多因素逐步 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S_b	Wald χ^2 值	P 值	$\hat{OR}$ 值	95% CI	
						下限	上限
肿瘤分期	1.532	0.369	17.237	0.000	4.627	1.582	13.538
ADC 差值	1.475	0.331	19.858	0.000	4.371	1.494	12.788
PI 差值	1.331	0.317	17.629	0.000	3.785	1.294	11.073

2.4 基于 MRI 参数、多模态超的局部晚期乳腺癌新辅助化疗效果的列线图预测模型

以影响因素为预测变量, 建立列线图预测模型, 肿瘤分期为 100 分, ADC 差值为 91 分, PI 差值为

84 分, 总分 84 ~ 275 分, 风险为 0.08 ~ 0.56, 总分越高表示新辅助化疗后非 pCR 风险越大。见图 1。

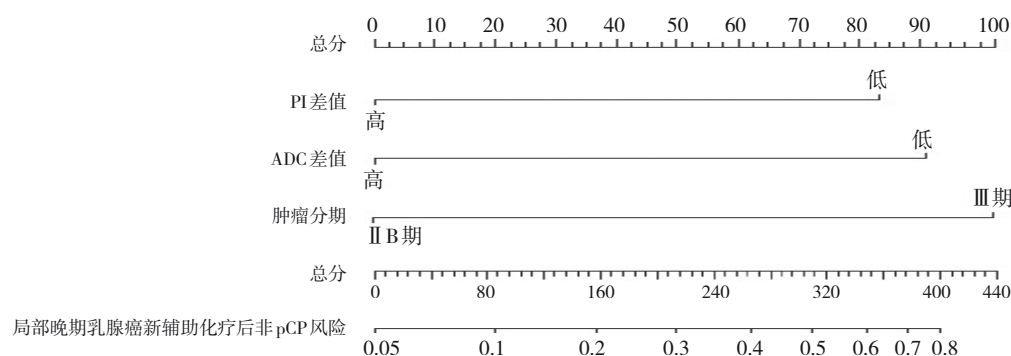


图1 预测局部晚期乳腺癌新辅助化疗效果的列线图风险模型

2.5 列线图预测模型的验证及效能评估

模型经 Bootstrap 法显示, 内部验证及外部验证 C-index 指数分别为 0.782 (95% CI: 0.703, 0.831) 和 0.754 (95% CI: 0.693, 0.825); Calibration 曲线显示, 内部验证及外部验证校正曲线均趋近于理想曲线 ($\chi^2=0.318$ 和 0.254, $P=0.539$ 和 0.607)。见图 2、3。

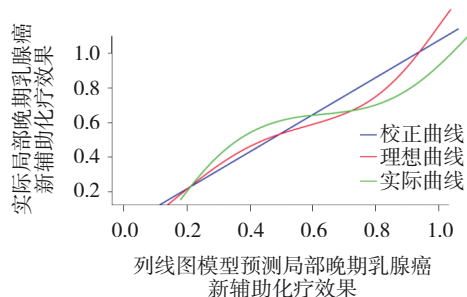


图2 模型的内部验证曲线

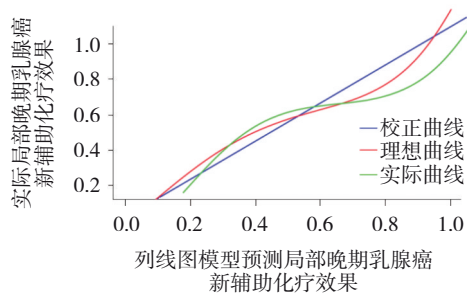


图3 模型的外部验证曲线

训练集 ROC 曲线结果显示: 列线图模型预测局部晚期乳腺癌新辅助化疗效果的敏感性为 79.94% (95% CI: 0.673, 0.887), 特异性为 78.66% (95% CI: 0.676, 0.873), 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.823 (95% CI: 0.751, 0.913)。内部和外部验证集 ROC 曲线结果显示: 列线图模型预测局部晚期乳腺癌新辅助化疗效果的敏感性

分别为 82.67% (95% CI: 0.711, 0.917) 和 79.13% (95% CI: 0.681, 0.878), 特异性分别为 79.25% (95% CI: 0.682, 0.879) 和 83.19% (95% CI: 0.715, 0.923), AUC 分别为 0.874 (95% CI: 0.779, 0.983) 和 0.867 (95% CI: 0.754, 0.962), 该模型诊断效能良好。见图 4。

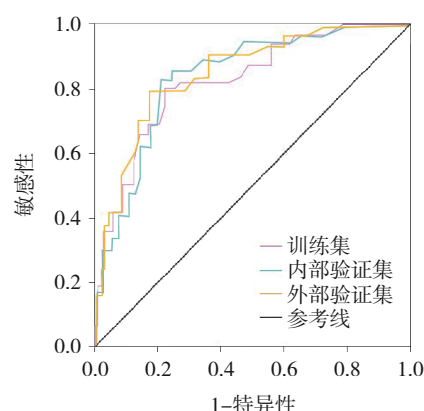


图4 不同列线图模型预测局部晚期乳腺癌新辅助化疗效果的 ROC 曲线

3 讨论

目前手术仍然被视为乳腺癌的主要治疗方法, 尤其是在早期患者中, 然而对于一些局部晚期乳腺癌患者, 因肿瘤病灶较大或侵犯到周围组织, 使手术变得困难或不适宜, 针对这些患者, 术前新辅助化疗成为一种重要的治疗选择^[12-13]。通过新辅助化疗, 不仅能够缩小肿瘤的体积, 而且能有效抑制潜在的微小转移病灶, 减少癌细胞扩散和转移风险, 从而降低乳腺癌的临床分期, 随着肿瘤缩小, 患者可以重新评估是否符合手术条件, 甚至有可能将原本需要进行全乳切除的患者转变为适合保乳手术的对象^[4,14-16]。

本研究训练集 167 例局部晚期乳腺患者中, 23.35% 达到 pCR。贺春燕等^[17]研究结果显示 20.19% 获得 pCR, 略低于本研究, 猜测可能与患者个人身体素质有关。本研究结果还显示, pCR 组肿瘤分期 III 期占比、PI 差值、新辅助化疗后 TTP、TTP 差值、新辅助化疗后 ADC、ADC 差值均高于非 pCR 组, 新辅助化疗后 PI 低于非 pCR 组。多因素逐步 Logistic 回归分析结果显示, 肿瘤分期 III 期、ADC 差值大、PI 差值大均是影响局部晚期乳腺癌新辅助化疗效果的危险因素, 说明肿瘤分期、ADC 差值、PI 差值与局部晚期乳腺癌患者新辅助化疗效果密切相关。既往相关研究显示, 不同预后结局乳腺癌患者的肿瘤分期、ADC、PI 之间存在显著差异, 与本研究结论一致^[18-19]。

ADC 可反映水分子运动差异, 肿瘤血管的灌注改变可致肿瘤内部水分子运动模式发生改变。肿瘤细胞增殖速度较快, 表现出更强的侵袭性, 因此肿瘤组织的许多细胞处于一种酸性和缺氧的微环境中, 造成肿瘤的内部区域存在较大的坏死区, 在这些坏死区域血管灌注不足, 药物无法有效渗透进入肿瘤深处, 导致化疗药物的作用受限。范晓东等^[20]的研究结果也与本研究结果一致。PI 是对比剂在组织内达到最高信号强度的值, 可反映肿瘤血供信息。恶性肿瘤生长需要更多的营养和氧气支持, 血供会因此增加, 血供丰富的肿瘤使超声对比剂更快地积聚和达到峰值强度, 血供丰富也会使对比剂在肿瘤中更易聚集形成高 PI^[21]。

肿瘤分期是衡量细胞增殖活性的常用指标, 高增殖活性的肿瘤细胞对化疗药物的敏感性较低。局部晚期乳腺癌患者新辅助化疗后非 pCR 风险较高^[22]。局部晚期乳腺癌患者新辅助化疗后未能有效降低肿瘤的细胞数量或抑制其代谢活性, 化疗药物对肿瘤的抑制作用不够明显, 肿瘤血流动力学改变不显著, 肿瘤在超声中的特征未发生显著变化, PI 差值小, 进而提示局部晚期乳腺癌患者新辅助化疗后非 pCR 风险大。列线图可定量展示各因素对其风险的贡献程度^[23-24]。本研究以局部晚期乳腺癌患者新辅助化疗效果的影响因素作为变量, 建立列线图预测模型, 经内部与外部验证, 结果显示列线图模型预测局部晚期乳腺癌患者新辅助化疗效果效能良好。

综上所述, 肿瘤分期、ADC 差值、PI 差值与局部晚期乳腺癌患者新辅助化疗效果密切相关, 基于 MRI 参数、多模态超声构建局部晚期乳腺癌新辅助化疗效果的预测模型预测效能良好。但本研究样本量有限, 后期仍需加强关于模型的评价与验证工作。

参 考 文 献 :

- [1] SCUDELER M M, MANÓCHIO C, BRAGA PINTO A J, et al. Breast cancer pharmacogenetics: a systematic review[J]. *Pharmacogenomics*, 2023, 24(2): 107-122.
- [2] GLUZ O, NITZ U, KOLBERG-LIEDTKE C, et al. De-escalated neoadjuvant chemotherapy in early triple-negative breast cancer (TNBC): impact of molecular markers and final survival analysis of the WSG-ADAPT-TN trial[J]. *Clin Cancer Res*, 2022, 28(22): 4995-5003.
- [3] BLAINE-SAUER S, SAMUELS T L, YAN K, et al. The protease inhibitor amprenavir protects against pepsin-induced esophageal epithelial barrier disruption and cancer-associated changes[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(7): 6765.
- [4] MAO N, SHI Y H, LIAN C, et al. Intratumoral and peritumoral radiomics for preoperative prediction of neoadjuvant chemotherapy effect in breast cancer based on contrast-enhanced spectral mammography[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(5): 3207-3219.
- [5] 胡奇兰, 霍敏, 胡益祺, 等. 术前 MRI 在预测乳腺癌新辅助化疗后病理反应评估中的价值[J]. *实用放射学杂志*, 2023, 39(12): 1962-1966.
- [6] WEKKING D, PORCU M, de SILVA P, et al. Breast MRI: clinical indications, recommendations, and future applications in breast cancer diagnosis[J]. *Curr Oncol Rep*, 2023, 25(4): 257-267.
- [7] 于丹阳, 吴桐, 荆慧, 等. 乳腺癌多模态超声评估新辅助化疗后腋窝淋巴结病理状态的研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2022, 31(8): 685-690.
- [8] 葛红军, 张子宁, 周菊英, 等. 基于多模态超声参数的列线图预测乳腺癌新辅助化疗后腋窝淋巴结病理完全缓解的价值[J]. *临床超声医学杂志*, 2023, 25(12): 996-1000.
- [9] WANG X Y, XIE T S, LUO J R, et al. Radiomics predicts the prognosis of patients with locally advanced breast cancer by reflecting the heterogeneity of tumor cells and the tumor microenvironment[J]. *Breast Cancer Res*, 2022, 24(1): 20.
- [10] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019 年版)[J]. *中国癌症杂志*, 2019, 29(8): 609-679.
- [11] HAGENAARS S C, de GROOT S, COHEN D, et al. Tumor-stroma ratio is associated with miller-payne score and pathological response to neoadjuvant chemotherapy in HER2-negative early breast cancer[J]. *Int J Cancer*, 2021, 149(5): 1181-1188.
- [12] 莫丹, 陈喜裕, 何婕, 等. 血清 microRNA-186-5p、microRNA-

- 328-5p 表达和乳腺癌患者临床病理特征与新辅助化疗效果的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(5): 9-15.
- [13] AEBI S, KARLSSON P, WAPNIR I L. Locally advanced breast cancer[J]. Breast, 2022, 62(Suppl 1): S58-S62.
- [14] KORDE L A, SOMERFIELD M R, CAREY L A, et al. Neoadjuvant chemotherapy, endocrine therapy, and targeted therapy for breast cancer: ASCO guideline[J]. J Clin Oncol, 2021, 39(13): 1485-1505.
- [15] PROVENZANO E. Neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: moving beyond pathological complete response in the molecular age[J]. Acta Med Acad, 2021, 50(1): 88-109.
- [16] 李阳, 李玉梅, 邓军. 乳腺癌新辅助化疗前后 ER、PR、Her-2 和 Ki-67 的变化与化疗疗效的关系分析[J]. 中华全科医学, 2024, 22(9): 1500-1503.
- [17] 贺春燕, 张啸飞, 刘兵, 等. 动态增强 MRI 预测乳腺癌新辅助化疗后病理完全缓解的准确性[J]. 中国临床医学影像杂志, 2022, 33(2): 96-100.
- [18] 梁云, 肖运平, 主晓磊, 等. 多模式 MRI 联合 CA125、CA153、CA199 预测乳腺癌术后复发转移的临床价值研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2024, 22(2): 92-94.
- [19] WU L, YE W T, LIU Y, et al. An integrated deep learning model for the prediction of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy with serial ultrasonography in breast cancer patients: a multicentre, retrospective study[J]. Breast Cancer Res, 2022, 24(1): 81.
- [20] 范晓东, 杨志企, 陈湘光, 等. 多模态 MRI 影像组学模型预测乳腺癌新辅助化疗疗效不敏感的价值[J]. 实用放射学杂志, 2022, 38(7): 1108-1112.
- [21] LIU Y, WANG Y, WANG Y X, et al. Early prediction of treatment response to neoadjuvant chemotherapy based on longitudinal ultrasound images of HER2-positive breast cancer patients by Siamese multi-task network: a multicentre, retrospective cohort study[J]. EClinicalMedicine, 2022, 52: 101562.
- [22] 刘召弟, 杨蔚, 刘开惠, 等. 基于临床、病理及影像特征的列线图预测乳腺癌新辅助治疗后残余小病灶病理完全缓解[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2023, 29(1): 32-38.
- [23] GU J H, TONG T, XU D, et al. Deep learning radiomics of ultrasonography for comprehensively predicting tumor and axillary lymph node status after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients: a multicenter study[J]. Cancer, 2023, 129(3): 356-366.
- [24] LI Y F, CHEN D B, XUAN H J, et al. Construction and validation of prognostic nomogram for metaplastic breast cancer[J]. Bosn J Basic Med Sci, 2022, 22(1): 131-139.
- (童颖丹 编辑)
- 本文引用格式:** 欧兴密, 郑英, 左思阳, 等. 基于磁共振成像参数、多模态超声构建局部晚期乳腺癌新辅助化疗效果的预测模型[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(16): 1-8.
- Cite this article as:** OU X M, ZHENG Y, ZUO S Y, et al. Predictive model for neoadjuvant chemotherapy response in locally advanced breast cancer based on MRI parameters and multimodal ultrasound[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(16): 1-8.