

# 乳腺癌新辅助化疗前后 DCE-MRI 血流动力学与病理学对照

尹波, 刘莉, 邹丽萍, 耿道颖

**【摘要】** 目的:探讨乳腺癌新辅助化疗前后动态增强 MRI 血流动力学变化特点,对新辅助化疗的疗效和预后的评价提供更多依据。方法:新辅助化疗的乳腺癌患者 26 例,新辅助化疗前后进行乳腺动态增强 MRI 检查。比较时间-信号强度曲线(TIC)及血流半定量参数在化疗前后变化;化疗后残留病灶的 TIC 类型与病理学评级进行对照研究。结果:新辅助化疗患者化疗前早期强化参数 Efirst、Vfirst、Ee、Ve 等的均值大于化疗后的残留病灶的早期强化参数( $P < 0.05$ );化疗前峰值强化参数 Emax、Vmax、Slopemax 等参数的均值大于化疗后残留病灶的均值,化疗前 Tmax 的均值小于化疗后的均值( $P < 0.05$ );新辅助化疗前流出参数 Ewash、Vwash 的值高于化疗后的残留病灶的流出参数( $P < 0.05$ )。新辅助化疗后 22 例患者 TIC 从 III/II 型转变为 II/I 型,3 例保持不变,1 例从 II 型转变为 III 型。新辅助化疗前后的 TIC 类型具有明显的差异( $P = 0.00 < 0.05$ )。不同病理反应类型与 TIC 类型之间具有统计学意义( $P = 0.04 < 0.05$ )。结论:乳腺癌新辅助化疗前后病灶的半定量增强参数显著降低,TIC 类型具有由流出型向流入型转变的趋势。残留病灶 TIC 类型与病理学反应之间具有相关性,可能和患者预后之间具有相关性。

**【关键词】** 乳腺肿瘤;抗肿瘤联合化疗方案;磁共振成像

**【中图分类号】** R445.2; R737.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2011)10-1062-05

**Study of hemokinetics of breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy with dynamic contrast enhanced MRI correlated with pathology** YIN Bo, LIU Li, ZOU Li-ping, et al. Department of Radiology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, P. R. China

**【Abstract】 Objective:** To study the changes of hemokinetic characteristics with dynamic contrast enhanced MRI (DCE-MRI) prior to and after neoadjuvant chemotherapy (NAC) of breast carcinoma, in order to provide more evidence in the evaluation of the therapeutic response and prognosis. **Methods:** In 26 patients with breast carcinoma receiving NAC, breast DCE-MRI were performed before and after NAC. The changes of time-signal intensity curve (TIC) and semi-quantitative parameters of DCE-MRI were compared before and after NAC. Patterns of TIC before and after NAC were correlated with pathology. **Results:** All of the mean values of early enhanced parameters including Efirst, Vfirst, Ee, Ve, before NAC were higher than that of the residual tumor after NAC ( $P < 0.05$ ). The mean peak enhanced parameters including Emax, Vmax, Slopemax before NAC were higher than that of the residual tumor after NAC, the mean value of Tmax before NAC was lower than that after NAC ( $P < 0.05$ ). The washout parameters including Ewash, Vwash before NAC were higher than that of the residual tumor after NAC ( $P < 0.05$ ). The patterns of TIC in residual tumor after NAC changed from type III/II to type II/I in 22 of 26 cases, not changed in 3 cases and changed from type II to type III in 1 case. Significant differences before and after NAC were existed in patterns of TIC ( $P = 0.00 < 0.05$ ). There were significant differences in the patterns of TIC and different types of pathology response ( $P = 0.04 < 0.05$ ). **Conclusion:** The mean value of semi-quantitative parameters in residual breast tumor showed significant decrease after NAC. The pattern of TIC had a tendency to change from wash-out to wash in. There were significant correlation between the patterns of TIC and the pathology response within residual tumor, and that might provide a hint for the prognosis of the patient with breast carcinoma.

**【Key words】** Breast neoplasms; Anti neoplastic combined chemotherapy protocols; Magnetic resonance imaging

合理的使用新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC)可以降低乳腺癌的级别,使不能手术的患者得到手术的机会,甚至可以使部分患者达到实施保乳手术的目的<sup>[1]</sup>。动态增强(dynamic contrast enhanced, DCE) MRI 与肿瘤中血管分布、血管渗透性、间质内压力和血管外间隙几个因素有关,反映的是肿瘤内的血管情况。因此本研究就是通过新辅助化疗前

后动态增强 MRI 血流动力学与病理学变化的对照,研究 DCE-MRI 血流动力学变化的特点,为新辅助化疗的疗效评价和患者的预后提供更多的信息。

## 材料与方法

### 1. 研究对象

华山医院 2008 年 7 月~2010 年 1 月收治并经评价适宜新辅助化疗的乳腺癌患者 26 例,均为女性,年龄 34~70 岁,平均 55.2 岁。排除标准:妊娠期或哺乳期妇女、不能接受 MRI 检查者、不能按方案进行治疗、依从性差者、化疗后没有手术治疗者、没有完成化疗前

作者单位:200040 上海,复旦大学附属华山医院放射科(尹波、刘莉、耿道颖),病理科(邹丽萍)

作者简介:尹波(1976-),男,安徽宿州人,博士,主治医师,主要从事乳腺病的 MRI 研究工作。

通讯作者:耿道颖, E-mail: gengdy@163.com

后 MRI 扫描者。

## 2. 方法

化疗方案:所有患者的新辅助化疗都从穿刺活检病理确诊后 1~2 d 后开始。26 例患者中 14 例选择 CET(环磷酰胺 800 mg/m<sup>2</sup>、表阿霉素 110 mg/m<sup>2</sup>、紫杉醇 270 mg/m<sup>2</sup>)方案 4 个周期,12 例患者使用选择 CET 方案 3 个周期。其中 3 例增加右丙亚胺 1000 mg/m<sup>2</sup>。化疗结束后,26 例均成功施行乳腺改良根治术。

MRI 检查方案及扫描参数:患者在化疗及穿刺前进行基线扫描,在化疗结束后行第二次 MRI 扫描,手术时间与化疗后乳腺 MRI 检查间隔 1~7 d,平均 3.4 d。

采用 GE Signal 1.5T 双梯度 MRI 扫描,患者呈俯卧位,为防止患者移动使用机器自带绑带将患者固定,双侧乳腺自然垂放置于 4 通道相控阵乳腺表面线圈。扫描包括:常规横断面 FSE T<sub>1</sub>WI(TR 675 ms, TE 11.5 ms,视野 34 cm,激励次数 2,层厚 4 mm,间隔 1 mm),矢状面压脂 T<sub>2</sub>WI(TR 3800, TE 85 ms,视野 23 cm,激励次数 2,层厚 4 mm,间隔 1 mm),横轴面 STIR(TR 5000 ms, TE 42 ms,视野 34 cm,激励次数 2,层厚 4 mm,间隔 1 mm),最后动态增强 3D FSE 序列扫描(TR 5.4 ms, TE 2.8 ms,视野 34 cm,激励次数 0.8,层厚 3 mm,间隔 0 mm),每个动态时相采集 52 s,共采集 9 个时相。动态增强前先扫描蒙片,然后用高压注射器通过肘静脉团注钆喷酸葡胺(商品名:马根维显 Magnevist),0.2 mmol/kg,随后团注 20 ml 生理盐水,流率 3 ml/s,注射结束后立即动态增强扫描。

图像处理与分析:影像图像由二名有经验的放射科医生分析,医生不知道病理结果。图像的后处理通过 AW43 工作站,将动态增强的图像及蒙片放入 Functool SER 软件处理。

时间-信号强度曲线(time-signal intensity curve, TIC)采用感兴趣区法,选择强化最显著区域,感兴趣区要大于 3 个像素,同时避开血管和病灶坏死区。对于化疗后强化不明显的病灶,参照化疗前的图像,选择原发病灶的区域进行测量。

参考 Kuhl 等<sup>[2]</sup>对曲线类型的定义,将曲线划分为 3 型:I 型为流入型,指增强后信号强度持续上升的增强模式;II 型为平台型,指增强后早期信号快速上升达到峰值后保持恒定不变,信号变化不超过 5%;III 型为流出型,增强后早期信号快速上升,达到峰值后逐渐下降,出现“流空”。

半定量血流参数计算参照王丽等<sup>[3]</sup>提供的方法。早期强化参数包括①首过强化率(Efirst) = (Ifirst - Ipre) × 100% / Ipre;②首过强化速率(Vfirst) = (Ifirst - Ipre) / T1;③早期强化率(Ee) = (Ie - Ipre) ×

100% / Ipre;④早期强化速率(Ve) = (Ie - Ipre) / Te。

峰值参数包括:①最大强化率(Emax) = (Imax - Ipre) × 100% / Ipre;②最大强化速率(Vmax) = (Imax - Ipre) / (Tmax - Tpre);③最大强化斜率(Slopmax) = (S2 - S1) / t;④达峰时间(Tmax) = Tmax - Tpre,取 TIC 最高点的时间。

流出参数包括:①最大排泄率(Ewash) = (Imax - Ilast) × 100% / Imax;②最大排泄速率(Vwash) = (Imax - Ilast) / (Twash - Tmax)<sup>[3]</sup>。

Ifirst 增强后第一个序列,即 52s 时的信号值,Ipre 增强前的信号值,Ie 增强后第二个序列即 104s 的信号值,Te 增强后 104s。Imax 增强后时间-信号曲线达最高峰值的信号值,Ipre 增强前的信号值,Tmax 增强后时间-信号曲线达最高峰值的时间;Tpre 增强前时间。Ilast 第 9 个序列的信号值,Imax 增强后时间-信号曲线达最高峰的信号值,Tmax 增强后时间-信号曲线达最高峰值的时间;Twash 第 9 个序列的扫描时间。S2、S1 分别为信号上升最快的两点信号强度<sup>[3]</sup>。

## 3. 病理学分析

根据 Miller-Payne 病理反应性分级标准(简称 MP 分级)<sup>[4]</sup>取材规范进行取材,每例手术切除的标本均由两位高年资病理医师根据 MP 分级进行疗效评价,MP 分级是将手术后病理切片和化疗前穿刺组织学切片对比,病理学反应性依浸润癌组织的数量分 5 级。1 级:浸润癌组织的数量无变化;2 级:减少比例 ≤ 30%;3 级:明显减少约 30%~90%;4 级:减少 ≥ 91%,仅少数残余的癌细胞散在分布;5 级:所有的切片均无浸润性癌残留,可见残存的导管内癌成分。其中 MP 1 级为无效组,2~5 级为有效组。

## 4. 统计学方法

动态增强各种参数化疗前后的变化使用配对 *t* 检验,新辅助化疗前后的 TIC 类型的变化及残留病灶 TIC 类型与病理学的对照研究采用 Fisher 确切概率法。所有统计学分析采用 SPSS 11.5 版本,*P* < 0.05 认为是有明显差异。

## 结 果

### 1. 化疗前后半定量血流参数的变化

观察 26 例新辅助化疗患者化疗前后的血流参数发现,化疗前早期强化参数 Efirst、Vfirst、Ee、Ve 的均值大于化疗后残留病灶的均值(二者之间的比较有统计学意义 *P* < 0.05,表 1)。

新辅助化疗前后 DCE-MRI 峰值强化参数对比发现,化疗前 Emax、Vmax、Slopemax 等参数的均值大于化疗后残留病灶的均值,化疗前 Tmax 的均值小于化疗后的均值(二者之间的比较有统计学意义 *P* < 0.05,表 2)。

表1 新辅助化疗前后 DCE-MRI 早期强化参数对比

血流参数	化疗前	化疗后	t 值	P 值
Efirst	1.23+0.38	0.67+0.55	4.94	0.00
Vfirst	10.05+3.12	5.41+3.43	6.87	0.00
Ee	1.44+0.41	0.94+0.63	3.55	0.02
Ve	5.97+1.69	3.64+1.79	6.64	0.00

注: Efirst 首过强化率, Vfirst 首过强化速率, Ee 早期强化率, Ve 早期强化速率。

表2 新辅助化疗前后 DCE-MRI 峰值强化参数对比

血流参数	化疗前	化疗后	t 值	P 值
E <sub>max</sub>	1.96+1.99	1.20+0.65	2.61	0.02
V <sub>max</sub>	4.96+2.58	1.87+1.57	5.59	0.00
Slopemax	523.97+141.27	319.54+152.17	6.38	0.02
T <sub>max</sub>	158.15+99.69	343.00+127.61	-6.89	0.00

注: E<sub>max</sub> 最大强化率, V<sub>max</sub> 最大强化速率, Slopemax 最大相对强化斜率, T<sub>max</sub> 达峰时间。

新辅助化疗前后 DCE-MRI 流出参数对比发现, Ewash、Vwash 的均值高于化疗后的残留病灶的均值(二者之间的比较有统计学意义  $P < 0.05$ , 表3)。

表3 新辅助化疗前后 DCE-MRI 流出参数对比

血流参数	化疗前	化疗后	t 值	P 值
Ewash	0.22+0.03	0.08+0.05	5.18	0.02
Vwash	0.22+0.15	0.11+0.12	5.59	0.01

注: Ewash 最大流出率, Vwash 最大流出速率。

## 2. 新辅助化疗前后动态曲线的变化(表4, 图1、2)

新辅助化疗前后的 TIC 类型具有明显的差异( $P = 0.00 < 0.05$ )。

## 3. 化疗后病理反应结果

按照病理学评价标准, 26 例新辅助化疗的患者化疗后残留病灶时间-信号曲线与病理反应之间的关系

表4 新辅助化疗前后动态 TIC 变化情况

TIC 类型		病例数
化疗前	化疗后	
降型	II	7
	III	10
	I	5
不变	II	2
	III	1
	I	1
升型	III	1
	II	1

(表5)。确切概率法检验发现, 不同病理反应类型的 TIC 之间具有统计学意义( $P = 0.04 < 0.05$ )。因此残留病灶的 TIC 类型与病理反应之间具有相关性(图1、2)。

表5 新辅助化疗后 TIC 变化及病理学评价情况

TIC 类型	病理学评价(MP 分级)					合计
	1级	2级	3级	4级	5级	
III	2	1	0	0	0	3
II	1	4	1	1	0	7
I	0	1	5	8	2	16
合计	3	6	6	9	2	26

## 讨论

新辅助化疗开始于 1970 年, 目前已经成为局部进展期乳腺癌的标准治疗方法<sup>[5]</sup>。对新辅助化疗反应好, 尤其是病理完全缓解者, 生存率明显提高<sup>[6]</sup>。因此新辅助化疗的疗效是决定患者预后的关键因素。

新辅助化疗疗效的评价方法有很多种, 包括影像学及组织学的评价。而组织学疗效的评价是新辅助化

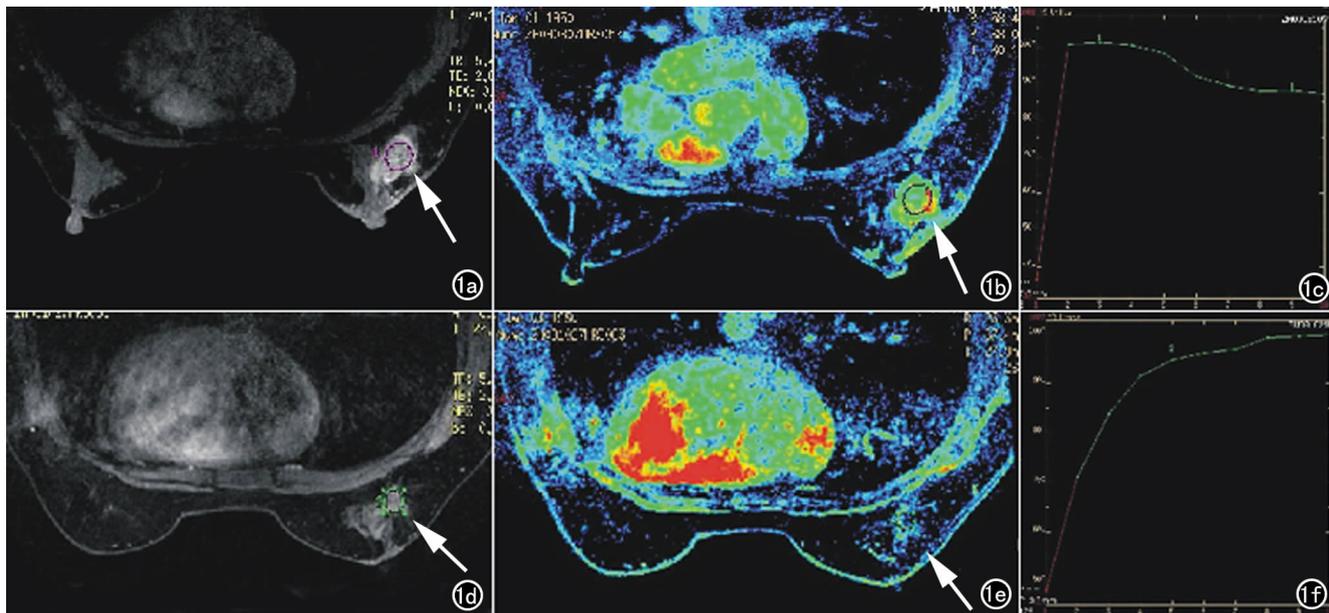


图1 新辅助化疗后 TIC 由 III 型变为 I 型。该病例治疗有效(MP 4 级)。a、b、c 为化疗前, d、e、f 为化疗后。a、d T<sub>1</sub>WI 增强横断面扫描, 病灶明显强化伴形态不规则, 选择强化明显的区域作为 ROI。化疗后(d)病灶的直径较化疗前(a)缩小; b、e) Slope-max 伪彩图显示化疗前(b)病灶最大增强斜率明显高于化疗后(e); c、f) DCE-MRI 时间-信号曲线, 化疗前(c)为流出型(III 型), 化疗后(f)为流入型(I 型)。

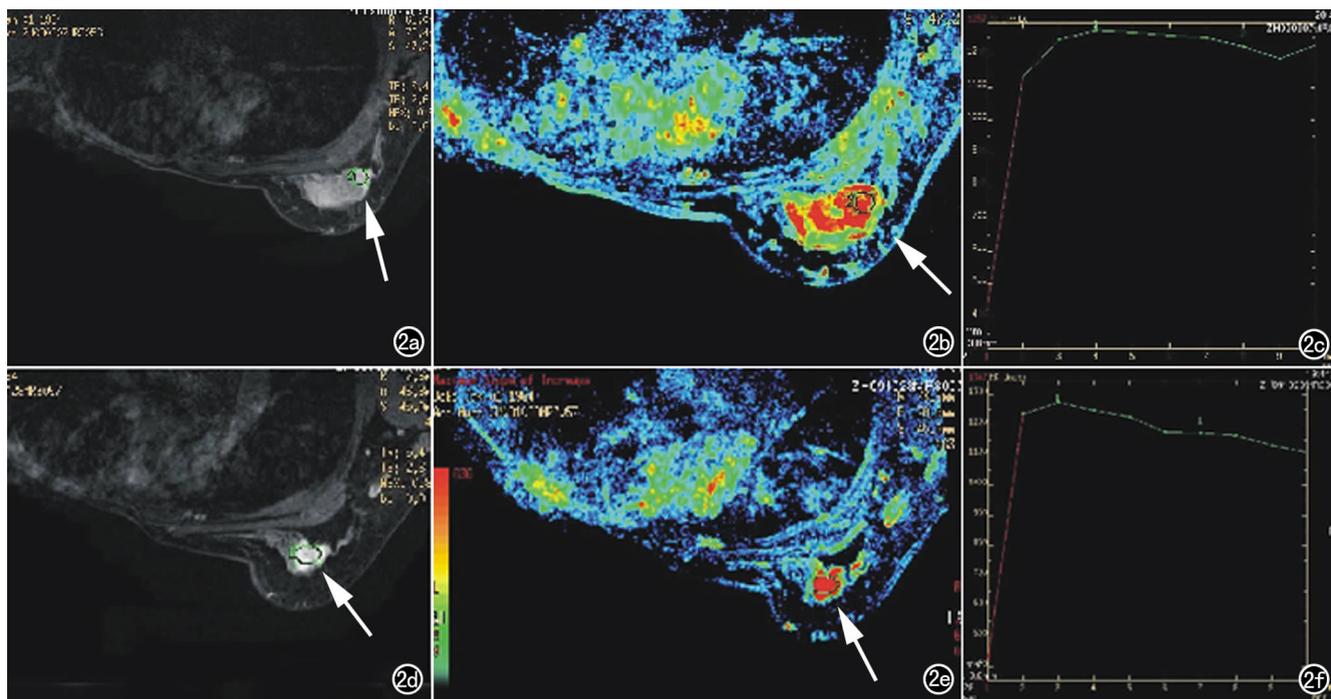


图2 新辅助化疗前后 TIC III型未改变,该病例治疗无效(MP 1级)。a、b、c为化疗前,d、e、f为化疗后。a、d)  $T_1$ WI增强横断面扫描,病灶中度强化,选择强化明显的区域作为ROI; d) 化疗后ROI选择强化最明显的区域; b、e): Slopemax伪彩图显示化疗后(e)病灶最大增强斜率较化疗前(b)明显增高; c、f) DCE-MRI时间-信号曲线,化疗前(c)为流出型(III型),化疗后(f)仍为流出型。

疗疗效评价的重要依据。目前国内外学者提出将肿瘤细胞减少的比例作为治疗反应的重要依据,即所谓的新分级系统(MP分级)<sup>[6]</sup>。该系统逻辑合理同时可重复性强,因此本研究使用新分级系统中的MP分级系统进行组织学评价。虽然病理学评价为“金标准”,但是评价要在术后或通过活检,并且存在滞后性和创伤性。而MRI具有软组织分辨力高,诊断敏感度高等优势,日益成为乳腺癌新辅助化疗的主要评价方式。

由于乳腺癌释放血管生成因子,如血管内皮生长因子(VEGF),诱导新生血管的生成及现存血管的增生,这种病理毛细血管的平均血管直径增大,毛细血管壁薄,缺乏外膜细胞,基底膜的生化成分增加其通透性;导致病灶局部血流量增加的同时血管的渗透速度加快,最终导致对比剂在病灶局部的迅速浓集和渗出。乳腺癌毛细血管结构的异常,特别是动静脉短路也是导致局部血流加快的因素<sup>[7]</sup>。乳腺MRI动态增强通过静脉注入对比剂在乳腺产生对比增强来发现病变和对病变的特征进行描述。TIC是反映组织微血管密度和血管通透性的指标,对病变的良恶性判断有重要价值。Kuhl等<sup>[2]</sup>研究表明,I型曲线中恶性病灶约6%,II型曲线中约64%,III型中约87%。本研究中化疗前26例患者中,1例为I型,6例患者的动态曲线为II型,19例为III型,与国内外的研究基本一致。

任何一条TIC都有上升段、峰值点和下降段3个

特征。TIC的上升段代表了病灶对顺磁性对比剂的摄取期,峰值点代表摄取与排泄的平衡点,下降段代表排泄期,本研究所设计的血流动力学半定量参数分别量化此三段的强化过程<sup>[3]</sup>。研究表明良、恶性病灶的早期强化率与MVD具有较好的相关性,而且越到峰值点其相关性越高,即TIC峰值点的参数最能反映病灶内微血管的多少<sup>[3]</sup>。

本组病例中化疗前早期强化参数Efirst、Vfirst、Ee、Ve等的均值大于化疗后的残留病灶(二者之间的比较有统计学意义 $P < 0.05$ ),主要是因为化疗前病灶的微血管密度高于化疗后,因此化疗前病灶的早期强化参数高于化疗后。

新辅助化疗前后峰值强化参数对比发现,化疗前Emax、Vmax、Slopemax等参数的均值大于化疗后残留病灶的均值,化疗前Tmax的均值小于化疗后的均值(二者之间的比较有统计学意义 $P < 0.05$ )。国内研究表明乳腺恶性病变的早期强化参数、峰值参数及流出参数均与MVD有相关性,其中Efirst、Ee、Emax、Vmax、Ewash、Vwash与MVD呈显著性正相关( $P < 0.01$ ),而Tmax呈显著性负相关( $P < 0.01$ )<sup>[3]</sup>。化疗后微血管密度的降低可能是导致该变化的主要原因,同时新辅助化疗前的达峰时间(Tmax)比化疗后明显短,这进一步说明化疗前肿瘤丰富的毛细血管网造成对比剂迅速的渗漏与吸收,较化疗后病灶更早地到达

灌注与渗漏的饱和点,形成动静脉短路<sup>[3]</sup>。

新辅助化疗前后 DCE-MRI 流出参数对比发现, Ewash、Vwash 的值高于化疗后的残留病灶(二者之间的比较有统计学意义  $P < 0.05$ )。本研究所设计的 Ewash 和 Vwash 分别量化了 TIC 下降段的强化程度及斜率。除了化疗前微血管密度高以外,化疗前的微血管不成熟,导致对比剂渗透性增加,回吸收对比剂的量及速度快,导致其快速排泄,这可能是化疗前流出参数高于化疗后的原因。

血管生成是实体肿瘤生长和转移的必要条件,肿瘤组织内新生血管数量越多,则肿瘤细胞增殖越快,转移潜力越大,而微血管密度正是反映肿瘤组织新生血管形成的最为直观的指标<sup>[7]</sup>。张国淳等<sup>[8]</sup>研究表明新辅助化疗后乳腺癌的微血管密度较化疗前明显降低。Rieber 等<sup>[9]</sup>在新辅助化疗前后对乳腺癌患者进行 MRI 动态增强扫描,无效组对比剂的吸收率增加或轻度降低,而部分有效组和完全有效组病灶的吸收率有明显的降低,两者之间的差别有明显统计学意义。考虑到肿瘤的血管生成和肿瘤对新辅助化疗反应的直接相关性,因此 Rieber<sup>[9]</sup>认为乳腺癌动态增强对比剂吸收率的变化不仅可以评价疗效,同时可能和患者的预后具有相关性。本组所有的病例在化疗方案中均使用了紫杉醇(Docetaxel),研究表明该药物除了有细胞毒性作用以外,尚有抗血管生成作用,通过抗血管生成,使异常的毛细血管正常化<sup>[10]</sup>。本研究 26 例患者化疗前 19 例表现为 III 型曲线,6 例表现为 II 型曲线,1 例为 I 型曲线,化疗后 3 例为 III 型曲线,7 例为 II 型曲线,16 例为 I 型曲线。化疗前后 TIC 的类型有明显差异,表明新辅助化疗后大部分病例 TIC 类型发生降级。

本研究将新辅助化疗后残留病灶的 TIC 类型与病理反应的 MP 分类对照研究发现,3 例 III 曲线中 2 例为 MP1 级(无效组),1 例为 MP2 级(轻度有效),而 MP 5 级(完全反应)中的 2 例患者均为 TIC I 型曲线,使用确切概率法检验发现不同病理反应分级与 TIC 类型之间具有统计学意义( $P = 0.042$ )。研究表明 MP 分级与患者的预后之间有明显的相关性<sup>[6]</sup>,残留病灶的 TIC 类型与患者的化疗反应具有相关性,因此可能与患者的预后之间具有一定的相关性。通过本研究也进一步的验证了 Rieber<sup>[9]</sup>的观点。同时 YU 等<sup>[11]</sup>研究表明,化疗一个疗程后最终有效组 MRI 血流动力学参数  $K_{trans}$ (流入)和  $kep$ (流出指数)的值较无效组有明显减少,特别是  $kep$ (流出指数)变化明显,并认为血流动力学参数的减少和乳腺癌新辅助化疗疗效之间有非常好的相关性。Wasser 等<sup>[12]</sup>发现动态增强参数在化疗药物作用后有不同程度的降低,在肿瘤消退明显的病例降低更显著。

由于本研究的病例数目较少,特别患者化疗前的病理类型及分级可能会对化疗效果产生影响,因此需要更多的病例进一步探讨。

总之,新辅助化疗前后 DCE-MRI 的血流动力学半定量参数减少,动态曲线类型出现变化,并向良性曲线类型方向发展,并且这种变化与病理学反应之间存在相关性,因此可以间接推断残留病灶的 TIC 类型与患者预后具有一定的相关性。

#### 参考文献:

- [1] Von MG, Costa SD, Eiermann W, et al. Maximized reduction of primary breast tumor size using preoperative chemotherapy with doxorubicin and Docetaxel[J]. J Clin Oncol, 1999, 17(7): 1999-2005.
- [2] Kuhl CK, Mideareck P, Klaschik S, et al. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions[J]. Radiology, 1999, 211(1): 101-110.
- [3] 王丽, 翟仁友, 蒋涛, 等. 乳腺疾病动态增强 MRI 半定量参数与微血管密度的相关性[J]. 中国医学影像技术, 2007, 23(3): 388-392.
- [4] Ogston KN, Miller ID, 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.
- [5] Bonadonna G, Valagussa P, Brambilla C, et al. Primary chemotherapy in operable breast cancer: eight-year experience at the milan cancer institute[J]. J Clin Oncol, 1998, 16(1): 93-100.
- [6] 郑闪, 张柏林, 邹霜梅, 等. 乳腺癌新辅助化疗组织学疗效评价研究[J]. 中华病理学杂志, 2009, 38(1): 18-22.
- [7] Toj M. Tumor angiogenesis in breast cancer. its importance as a prognostic indicator and the association with vascular endothelial growth factor expression[J]. Breast Cancer Res Treat, 1995, 36(2): 193.
- [8] 张国淳, 王深明, 吴惠茜. 新辅助化疗对乳腺癌细胞增殖微血管密度和组织学分级的影响[J]. 中国实用外科杂志, 2003, 23(10): 617-619.
- [9] Rieber A, Brambs HJ, Gabelmann A, et al. Breast MRI for monitoring response of primary breast cancer to neo-adjuvant chemotherapy[J]. Eur Radiol, 2002, 12(7): 1711-1719.
- [10] Schimmin R, Hunter NR, Mason KA, et al. Inhibition of tumor neo-angiogenesis and induction of apoptosis as properties of docetaxel (taxotere)[J]. Mund Kiefer Gesichtschir, 1999, 3(4): 210-212.
- [11] Yu HJ, Chen JH, Mehta RS, et al. MRI measurements of tumor size and pharmacokinetic parameters as early predictors of response in breast cancer patients undergoing neoadjuvant anthracycline chemotherapy[J]. J Magn Reson Imaging, 2007, 26(3): 615-623.
- [12] Wasser K, Klein SK, Fink C, et al. Evaluation of neoadjuvant chemotherapeutic response of breast cancer using dynamic MRI with high temporal resolution[J]. Eur Radiol, 2003, 13(1): 80-87.