



动态增强MRI对乳腺癌新辅助化疗的疗效评价及预测

罗益贤,马捷,刘永光,弋春燕,许梅,黄社磊
深圳市人民医院(暨南大学第二临床学院)放射科,广东深圳 518109

【摘要】目的:探讨动态增强MRI评价和预测乳腺癌新辅助化疗(NAC)疗效的价值。**方法:**回顾性分析45例经手术病理证实为浸润性乳腺癌并行术前NAC的患者资料。依据化疗前后组织病理学改变进行的疗效评价,将病人分为病理完全缓解组和病理非完全缓解组。对比分析化疗前后两组动态增强MRI检查参数数值变化的差异,以病理反应性标准分组为金标准,对其中有统计学意义的参数进行ROC曲线分析,并计算ROC曲线下面积(AUC),评价各参数对NAC疗效的评价效能,最后根据分析结果建立乳腺癌NAC疗效预测模型Logist P。**结果:**病理完全缓解组有16例患者,而病理非完全缓解组有29例患者。两组间肿瘤最大经线变化率、肿瘤体积变化率、早期强化程度变化、时间信号强度曲线最大线性斜率变化率、时间信号强度曲线类型的变化差异均有统计学意义($P<0.05$)。最大经线变化率、肿瘤体积变化率、早期强化程度变化、时间信号强度曲线最大线性斜率变化率、时间信号强度曲线类型的变化的AUC分别为0.711、0.759、0.711、0.795、0.692,灵敏度/特异度分别为0.38/0.97、0.81/0.66、0.56/0.83、0.75/0.76、0.69/0.62,联合肿瘤体积变化率和最大线性斜率变化率的Logist P模型的AUC为0.793(95%CI 0.644~0.942)。**结论:**早期动态增强MRI参数能用于评价和预测乳腺癌NAC疗效。

【关键词】乳腺癌;新辅助化疗;动态增强MRI;疗效

【中图分类号】R445.2;R737.9

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2019)07-0794-06

Dynamic contrast-enhanced MRI for assessing and predicting the response of breast cancer to neoadjuvant chemotherapy

LUO Yixian, MA Jie, LIU Yongguang, YI Chunyan, XU Mei, HUANG Shelei

Department of Radiology, Shenzhen People's Hospital (the Second Clinical Medical College of Ji'nan University), Shenzhen 518109, China

Abstract: Objective To explore the value of dynamic contrast-enhanced MRI for assessing and predicting the therapeutic effects of neoadjuvant chemotherapy (NAC) for breast cancer. Methods A retrospective analysis was performed on the clinical data of 45 patients with invasive breast cancer confirmed by surgery and pathology who received NAC before surgery. According to therapeutic effect of NAC for breast cancer which was evaluated by the histopathological changes before and after chemotherapy, the patients were divided into pathologic complete response (pCR) group and non-pathologic complete response (NpCR) group. The dynamic contrast-enhanced MRI parameters in 2 groups were analyzed before and after chemotherapy. The pathological result was used as gold standard. Receiver operating characteristic curve (ROC) analysis was performed on the parameters with statistical significance, and the corresponding area under curve (AUC) was calculated to evaluate the effectiveness of the parameters in assessing the therapeutic effect of NAC. Based on the analyzed results, Logist P model was established for predicting the therapeutic effect of NAC for breast cancer. Results Among the 45 cases, there were 16 in pCR group and 29 in NpCR group. Significant difference was found in tumor maximum meridian change rate ($\Delta D\%$), tumor volume change rate ($\Delta V\%$), change of early intensive degree ($\Delta S\%$), maximum linear slope change rate of time-intensity curve ($\Delta S_{max}\%$), changes of time-intensity curve type (ΔTIC) between pCR group and NpCR group ($P<0.05$). The AUC of $\Delta D\%$, $\Delta V\%$, $\Delta S\%$, $\Delta S_{max}\%$ and ΔTIC were 0.711, 0.759, 0.711, 0.795 and 0.692, respectively, and the sensitivity/specificity were 0.38/0.97, 0.81/0.66, 0.56/0.83, 0.75/0.76 and 0.69/0.62, respectively. The AUC of Logit P model combining tumor volume change rate and maximum linear slope change rate of time-intensity curve for pathological prediction was 0.793 (95%CI 0.644-0.942). Conclusion The dynamic contrast-enhanced

【收稿日期】2019-01-20

【基金项目】广东省医学科研研究基金(A2018493);深圳市科技研发基金(JCYJ20180305164740612)

【作者简介】罗益贤,主治医师,主要从事放射影像诊断,E-mail: 65503424@qq.com

【通信作者】马捷,主任医师,主要从事乳腺疾病影像诊断,E-mail: 1798045437@qq.com



MRI parameters in the early stage can be used for assessing and predicting the response of breast cancer to NAC.

Keywords: breast cancer; neoadjuvant chemotherapy; dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging; therapeutic effect

前言

新辅助化疗(Neoadjuvant Chemotherapy, NAC)可以有效缩小肿瘤,增加手术切除机会,提高患者生存率,已成为浸润性乳腺癌的标准化治疗方案^[1]。临床评价NAC疗效的金标准是化疗结束后肿瘤切除术后病理结果,但此过程往往需数月之久,如何在化疗过程中实时了解肿瘤组织对药物的反应并及时调整治疗方案,关系到整个治疗的最终效果。MRI检查具有良好的软组织分辨率,弥散加权成像(Diffusion-Weighted Imaging, DWI)能反映病变组织水分子扩散情况,结合动态增强对病变血供情况的反应,在乳腺疾病诊断及治疗疗效的评价方面具有重要临床意义^[2]。

现纳入例深圳市人民医院(暨南大学第二临床学院)2010年1月~2018年9月接受NAC并最终实施手术的乳腺癌患者45例,依据化疗前穿刺活检及化疗后手术切除所取得组织病理结果对肿块进行病理疗效评价,同时依据NAC前后两次MRI检查获取其影像学参数的变化评估动态增强MRI检查对乳腺癌NAC疗效的预测的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 病例选择 入组标准:(1)经穿刺活检及术后病理检查证实为浸润性乳腺癌,病理资料完整;(2)临床经B超、X线、CT及核素等检查排除远处转移;(3)MRI检查前未进行放疗、化疗及手术切除治疗;(4)NAC前和化疗2个周期后行动态增强MRI检查。排除标准:(1)图像质量不佳;(2)未能坚持全程化疗或中途更换化疗方案;(3)妊娠期或哺乳期妇女;(4)依从性不好,不能配合检查。

1.1.2 临床资料 2010年1月~2018年9月于深圳市人民医院(暨南大学第二临床学院)就诊并行NAC及肿瘤切除术的乳腺癌患者45例。患者年龄23~59岁,平均年龄43岁;肿瘤最大长径1.0~7.0 cm,平均3.3 cm。化疗方案有环磷酰胺/甲氨蝶呤/氟尿嘧啶方案、氟尿嘧啶/蒽环类/环磷酰胺方案、紫杉类/蒽环类/环磷酰胺方案,由临床医师依据穿刺病理的分子分型选择;手术方式依据患者情况选择保乳手术或全切手术。

1.1.3 病理分组及分子分型 NAC全疗程结束后,参

照Miller & Payne分级方法,以手术病理结果进行分组:手术后病理未见浸润灶(可含有原位癌)为病理完全缓解组(Pathologic Complete Response, pCR),相当于Miller & Payne分级法第5级;术后病理发现残留浸润灶为病理非完全缓解组(Non-pathologic Complete Response, NpCR),包括Miller & Payne分级法第1~4级^[3]。

1.2 MRI评价方法

1.2.1 MRI检查方法 采用德国SIEMENS 3.0T超导磁共振扫描仪扫描。患者俯卧于专用的乳腺相控阵表面线圈上,使双侧乳房自然悬垂于线圈洞穴内。常规三平面定位扫描后,采用快速自旋回波T₂WI加脂肪抑制(TR 3 200 ms, TE 85 ms)和快速小角度激发三维动态成像序列T₁WI(TR 8.6 ms, TE 4.7 ms)横断位扫描,层厚5 mm,层隔1 mm,矩阵256×160,激励次数4次。DWI采用单次激发自旋回波平面成像(Single Shot Eecho Planar Imaging, SS-EPI),DWI主要参数:TR 5 700 ms、TE 59 ms,b值分别选择0、400和800 s/mm²,层厚4.0 mm,层间距0.8 mm。动态增强扫描采用FLASH 3D技术,扫描参数:TR 4.7 ms, TE 1.7 ms,层厚1.6 mm,间距0 mm,层数72,采集矩阵448×372,视野360 mm,包括蒙片在内的6次复扫描,每次扫描时间60 s,对比剂选用钆喷酸葡胺注射液,使用高压注射器经手背静脉团注,剂量0.2 mmol/kg,速率为2.5 mL/s,对比剂注射于蒙片结束后立即开始扫描,随后以相同速率注射30 mL生理盐水冲管。

1.2.2 MRI数据处理 所有数据传输至SIEMENS Syngo工作站,进行病灶感兴趣区(Region of Interest, ROI)勾画及参数测量。选择动态增强早期(90 s)序列,选择横断面病灶范围最大层面,测定肿块最大经线,如病灶为非肿块样病变,则测量病灶范围的最大值。选取病变最大层面病变强化最明显区域作为ROI进行测量,ROI的面积为12 mm²及24 dpi,将此位置对应到动态增强其他时间点,得其他时间点病灶强化信号值,由此生成时间信号强度曲线(Time-Intensity Curve, TIC),并得出TIC类型、早期强化值、最大线性斜率。结合动态增强图像在高b值(b=800 s/mm²)DWI图像上找到瘤体,然后对应到表观扩散系数图像上,同样测量肿块最大层面最低信号区,ROI大小同前,得出病灶表观扩散系数。根据TIC的形状,将本组病例分型:1型(持续强化型)、2型(平台型)和3型(廓清型)。

本组实验观察的参数及计算方法如下:

$$\Delta D\% = (D_1 - D_2) / D_1 \times 100\% \quad (1)$$

其中, $\Delta D\%$ 为肿瘤最大经线变化率; D_1 为化疗前肿块最大经线; D_2 为化疗后肿块最大经线。

$$\Delta V\% = (V_1 - V_2) / V_1 \times 100\% \quad (2)$$

其中, $\Delta V\%$ 为肿瘤体积变化率; V_1 为化疗前肿块体积; V_2 为化疗后肿块体积。

$$\Delta S_{\max}\% = (\Delta S_1/T_1 - \Delta S_2/T_2) / (\Delta S_1/T_1) \times 100\% \quad (3)$$

其中, $\Delta S_{\max}\%$ 为 TIC 最大线性斜率变化率; ΔS_1 为化疗前 TIC 单期最强强化差; T_1 为化疗前 TIC 单期最强时间; ΔS_2 为化疗后 TIC 单期最强强化差; T_2 为化疗后 TIC 单期最强时间。

$$\Delta TIC = TIC_1 - TIC_2 \quad (4)$$

其中, ΔTIC 为 TIC 类型的变化; TIC_1 为化疗前曲线类型; TIC_2 为化疗后曲线类型。

$$\Delta S\% = (S_{901} - S_01) / S_01 - (S_{902} - S_02) / S_02 \quad (5)$$

其中, $\Delta S\%$ 为早期强化程度变化; S_{901} 为化疗前增强 90 s 信号强度; S_01 为化疗前蒙片病灶信号强度; S_{902} 为化疗后增强 90 s 信号强度; S_02 为化疗后蒙片病灶信号强度。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。对于 pCR 组和 NpCR 组免疫组化指标及分子分型,采用 fisher

卡方检验进行比较分析,对于化疗前后 MRI 功能成像各项参数的分析采用两独立样本 t 检验或非参数秩和检验,比较两组间的差异性。经上述分析后,以病理反应性标准分组为金标准,对其中有统计学意义的参数进行 ROC 曲线分析,分析各参数的灵敏度、特异度等,并计算 ROC 曲线下面积(AUC),评价各参数对于病理疗效的预测效能,并根据分析结果建立预测模型 Logist P ,AUC 为 0.7~0.8 代表有一定的预测能力,AUC > 0.8 代表有非常好的预测能力。

2 结 果

2.1 病理类型与病理结果

本组 45 个病例,pCR 共 16 例,化疗后手术病理未见癌细胞存留,其中浸润性非特殊类型癌 15 例,特殊类型癌 1 例(小叶癌,单病灶);NpCR 共 29 例,化疗后手术病理仍可见癌细胞存留,其中浸润性非特殊类型癌 27 例,特殊类型癌 2 例(小叶癌,单病灶)^[4]。

2.2 动态增强 MRI 扫描参数变化与病理结果对照分析

本组 45 个病例中,pCR 组共 16 例,动态增强 MRI 扫描结果显示化疗后 10 例病灶缩小,6 例病灶消失; NpCR 组共 29 例,25 例病灶缩小,1 例病灶消失,1 例病灶大小无变化,2 例病灶增大。两组动态增强 MRI 与病理图见图 1 和图 2。

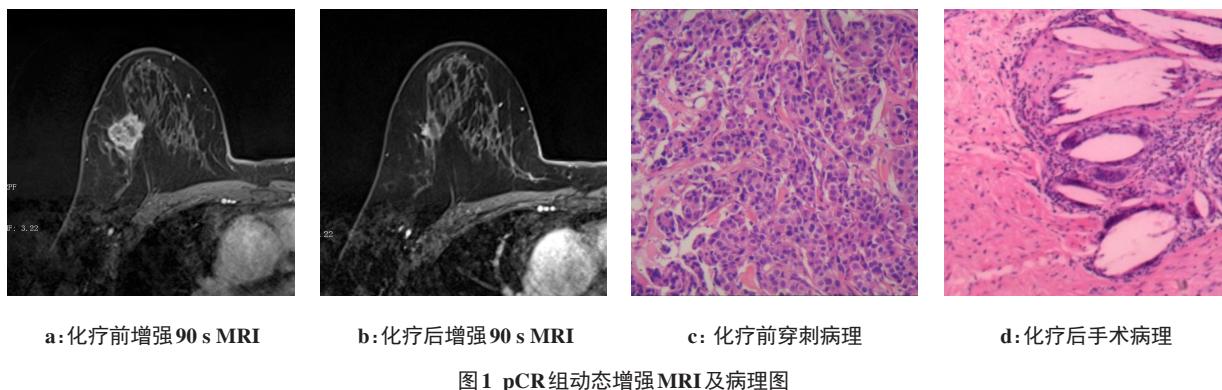


图 1 pCR 组动态增强 MRI 及病理图
Fig.1 Dynamic contrast-enhanced MRI images and pathological images of pCR group

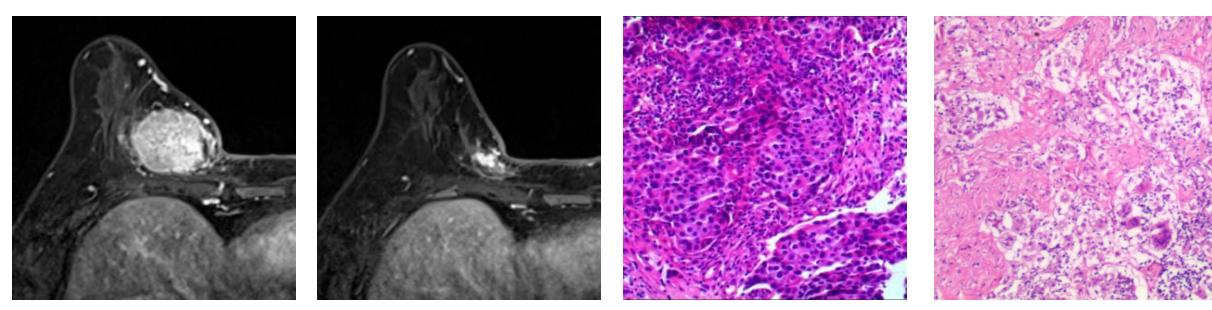


图 2 NpCR 组动态增强 MRI 及病理图
Fig.2 Dynamic contrast-enhanced MRI images and pathological images of NpCR group

对两组病例肿瘤 $\Delta D\%$ 、 $\Delta V\%$ 、 $\Delta S\%$ 、 $\Delta S_{max}\%$ 、 ΔTIC 采用非参数秩和检验进行比较分析,结果发现两组间动态增强MRI扫描的5个参数均有统计学意义($P<0.05$)。两组形态学及血流动力学参数($\Delta D\%$ 、 $\Delta V\%$ 、 $\Delta S\%$ 、 $\Delta S_{max}\%$ 、 ΔTIC)对比分析见表1。

表1 pCR和NpCR组的形态学、血流动力学参数对比

Tab.1 Comparison of morphological and hemodynamic indexes in pCR and NpCR groups

参数	NpCR	pCR	t/Z值	P值
$\Delta D\%$	0.38±0.41	0.67±0.32	2.328	0.020
$\Delta V\%$	0.43±1.56	0.87±0.32	2.851	0.004
$\Delta S_{max}\%$	0.21±0.35	0.56±0.45	3.248	0.001
ΔTIC	0.28±1.03	1.00±0.97	2.196	0.028
$\Delta S\%$	1.18±3.24	1.47±1.11	2.324	0.020

$\Delta D\%$:肿瘤最大经线变化率; $\Delta V\%$:肿瘤体积变化率; $\Delta S_{max}\%$:时间信号强度曲线最大线性斜率变化率; ΔTIC :时间信号强度曲线类型的变化; $\Delta S\%$:早期强化程度变化

2.3 动态增强MRI参数变化对病理学疗效预测的结果

为分析动态增强MRI成像参数对疗效的评价,绘制 $\Delta D\%$ 、 $\Delta V\%$ 、 $\Delta S_{max}\%$ 、 ΔTIC 及 $\Delta S\%$ 这5个参数与肿瘤病理学疗效的ROC曲线(图3),并计算敏感度、特异度及AUC(表2)。结果显示 $\Delta V\%$ 预测肿瘤疗效敏感度最高,而 $\Delta D\%$ 特异度最高;5个参数中除 ΔTIC 外,其余4个参数的AUC均超过0.7,其中, $\Delta V\%$ 及 $\Delta S_{max}\%$ 的AUC分别为0.759和0.795。

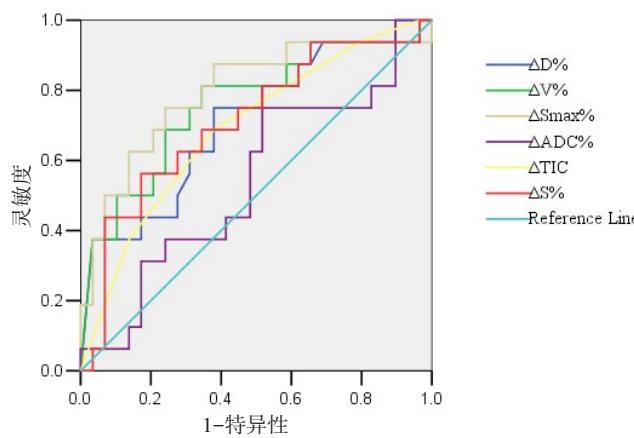


图3 动态增强MRI成像参数对疗效评价ROC曲线图

Fig.3 ROC curve of dynamic contrast-enhanced MRI parameters for assessment of therapeutic effect

上述分析发现 $\Delta D\%$ 、 $\Delta V\%$ 、 $\Delta S_{max}\%$ 及 $\Delta S\%$ 这4个参数的AUC均大于0.7,从中选择AUC最大的两个

表2 动态增强MRI成像参数对疗效评价

Tab.2 Assessment of therapeutic effect with dynamic contrast-enhanced MRI parameters

参数	AUC	95%CI	P值	截断点	敏感度	特异度
$\Delta D\%$	0.711	0.551~0.871	0.020	0.90	0.38	0.97
$\Delta V\%$	0.759	0.604~0.913	0.004	0.92	0.81	0.66
$\Delta S_{max}\%$	0.795	0.648~0.943	0.001	0.51	0.75	0.76
ΔTIC	0.692	0.530~0.853	0.035	0.50	0.69	0.62
$\Delta S\%$	0.711	0.549~0.874	0.020	1.43	0.56	0.83

参数 $\Delta V\%$ 、 $\Delta S_{max}\%$ 进行Logistic回归分析,建立预测模型Logist P(表3)。对联合参数进行疗效评价并绘制ROC曲线(图4),并得到其AUC为0.793(0.644~0.942),P值为0.001,灵敏度0.769,特异度0.80,AUC反而有点减小,说明联合诊断是不适用的,选择一个参数最大线性斜率变化率是比较科学的。

表3 $\Delta V\%$ 和 $\Delta S_{max}\%$ 联合分析Tab.3 Conjoint analysis of $\Delta V\%$ and $\Delta S_{max}\%$

参数	偏回归系数	标准误差	χ^2 值	P值
$\Delta V\%$	-0.380	0.990	0.147	0.701
$\Delta S_{max}\%$	-2.331	1.117	4.356	0.037
常量	1.801	0.833	4.671	0.031

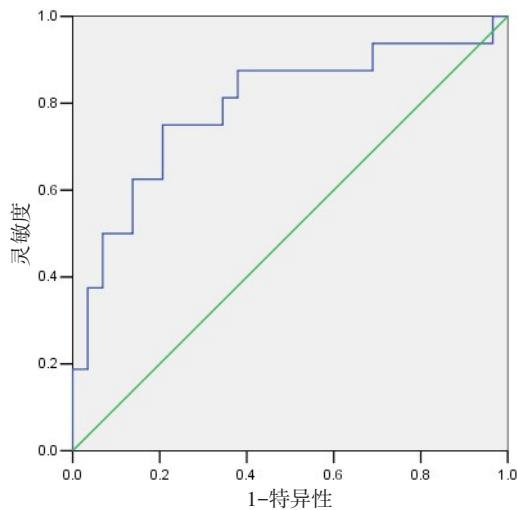


图4 联合分析对疗效评价ROC曲线图

Fig.4 ROC curve of conjoint analysis for assessment of therapeutic effect

3 讨论

乳腺癌标准治疗方案的NAC的疗效评价及预测一直是研究的重点和热点。MRI因其优良的软组织



分辨率和丰富的序列,在乳腺疾病的诊断以及疗效评价方面具有明显的优势。Mukai等^[2]对635例NAC患者进行回顾性分析,其中达到pCR的3级乳腺癌患者5年无病生存率为94%。Luangdilok等^[5]对179例接受NAC的乳腺癌病例的临床资料进行回顾分析,结果显示pCR患者5年无病生存率及总生存率为80%和86%,明显高于NpCR患者的53%和54%。上述研究均说明术前化疗获得pCR的患者术后将获得较长的生存期。而Houssami等^[6]对文献进行Meta分析,结果显示仅约18.7%的浸润性乳腺癌经过NAC后能达到pCR,与肿瘤的分子分型有关,其中,以HER-2过表达型及三阴性型乳腺癌pCR率最高。Luangdilok等^[5]研究显示即使是HER-2过表达型或三阴性型乳腺癌,也仅有24.2%和19.2%能达到pCR,然而,这个结果通常要等到最终手术切除后病理检查才能得知,因此早期了解NAC的疗效并及时调整治疗方案,对整个治疗计划显得非常必要。

早期评价NAC疗效方法有体查、钼靶、超声及MRI检查,其中MRI检查的敏感性和特异性均最高^[7]。实体肿瘤疗效影像学评价标准中,以肿瘤最大长径变化作为评价指标,而MRI优异的组织分辨力能显示肿瘤大小形态的细微变化^[8-9]。

肿瘤组织丰富的血供是其生长及转移的基础,同时也是其生物学特性的反映,肿瘤对于化疗的反应首先反映在其血供变化上,其变化早于肿瘤大小的改变^[10],动态增强MRI检查能反映肿瘤血供的情况。早期明显强化是乳腺癌动态增强MRI的特征性表现^[11],是乳腺癌诊断标准之一。本研究选取早期强化程度变化、最大线性斜率变化率、TIC类型的变化来反映肿瘤组织的血供的变化;并选取动态增强90 s图像来测量病灶大小,具有良好的对比度。本研究共纳入45例患者,仅2例化疗后肿块增大,其余43例病灶均不同程度缩小,且pCR组和NpCR组间肿块径线及体积的变化率存在统计学意义($P<0.05$),与相关文献报道结果一致^[12-13],这也再次证明肿块大小的变化率可作为预测NAC疗效的参数之一;同时本研究中pCR组和NpCR组 $\Delta S\%$ 、 $\Delta S_{max}\%$ 、 ΔTIC 之间均存在统计学意义($P<0.05$),表明其可以作为预测NAC疗效的参数之一,与相关文献报道结果相符^[14]。

绘制MRI扫描后 $\Delta D\%$ 、 $\Delta V\%$ 、 $\Delta S\%$ 、 $\Delta S_{max}\%$ 、 ΔTIC 等多个参数与组织病理学疗效评价的ROC曲线,其AUC分别为0.711、0.759、0.711、0.795、0.692,提示 $\Delta D\%$ 、 $\Delta V\%$ 、 $\Delta S\%$ 、 $\Delta S_{max}\%$ 这4个参数均可用于最终病理疗效预测,其中 $\Delta V\%$ 及 $\Delta S_{max}\%$ 预测疗效的功能最高,其敏感度/特异度分别为0.81/0.66、0.75/0.76,

均有较高水平,说明其诊断pCR及NpCR水平均较高,与文献报道的结果相符合;而 ΔTIC 的AUC值略小于0.7,与文献报道存在一定差异^[15-16]。选择 $\Delta V\%$ 及 $\Delta S_{max}\%$ 这两个参数做联合分析,建立预测模型Logist P。用联合参数再做ROC曲线,联合AUC为0.793(0.644~0.942),P为0.001,灵敏度0.769,特异度0.80,联合诊断的AUC反而减小,这说明联合诊断是不适用的,应选择一个参数最大线性斜率变化率进行评估。

本研究样本量较小,部分参数无统计学意义,与既往文献报道不一致^[17-18]。另外,测量非肿块样病变时用病变范围作为肿块大小会导致存在高估或低估化疗效果的情况,有待多中心、大样本实验来进一步验证。

【参考文献】

- [1] GAMPERIEDER S P, RINNERHALER G, GREIL R. Neoadjuvant chemotherapy and targeted therapy in breast cancer: past, present, and future[J]. J Oncol, 2013; 732047. DOI: 10.1155/2013/732047.
- [2] MUKAI H, ARIHIRO K, SHIMIZU C, et al. Stratifying the outcome after neoadjuvant treatment using pathological response classification by the Japanese Breast Cancer Society[J]. Breast Cancer, 2016, 23(1): 73-77.
- [3] GOLDHIRSCH A, WINER E P, COATES A S, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2013[J]. Ann Oncol, 2013, 24(9): 2206-2223.
- [4] LAKHANI S R, ELLIS L O, SCHNITT S J, et al. WHO classification of tumours of the breast[M]. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2012.
- [5] LUANGDILOK S, SAMARNTHAI N, KOPPHASARN K. Association between pathological complete response and outcome following neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer patients[J]. J Breast Cancer, 2014, 17(4): 376.
- [6] HOUSSAMI N, MACASKILL P, VON MINCKWITZ G, et al. Meta-analysis of the association of breast cancer subtype and pathologic complete response to neo-adjuvant chemotherapy[J]. Eur J Cancer, 2012, 48(18): 3342-3354.
- [7] 胡丽霞, 马捷, 贾桂静, 等. 磁共振在评价乳腺癌新辅助化疗疗效中的应用[J]. 黑龙江医学, 2016, 40(6): 523-525.
HU L X, MA J, JIA G J, et al. Application of magnetic resonance imaging in evaluation of neoadjuvant chemotherapy response in breast cancer patients[J]. Heilongjiang Medical Journal, 2016, 40(6): 523-525.
- [8] RICCARDO L, JOSEP M L. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma[J]. Semin Liver Dis, 2010, 30(1): 52-60.
- [9] EISENHAUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228-247.
- [10] LIEDTKE C, MAZOUNI C, HESS K R, et al. Response to neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple-negative breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(8): 1275-1281.
- [11] KOO H R, CHO N, SONG I C, et al. Correlation of perfusion parameters on dynamic contrast-enhanced MRI with prognostic factors



- and subtypes of breast cancers[J]. J Magn Reson Imaging, 2012, 36(1): 145-151.
- [12] WON J R, GAO D, CHOW C, et al. A survey of immunohistochemical biomarkers for basal like breast cancer against a gene expression profile gold standard[J]. Mod Pathol, 2013, 26(11): 1438-1450.
- [13] CAREY L A, PEROU C M, LIVASY C A, et al. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study[J]. JAMA, 2006, 295(21): 2492-2502.
- [14] MAFORO N, LI H, WEISS W, et al. Radiomics of multi-parametric breast MRI in breast cancer diagnosis: a quantitative investigation of diffusion weighted imaging, dynamic contrast-enhanced, and T2-weighted magnetic resonance imaging[J]. Med Phys, 2015, 42(6): 3213.
- [15] SPAK D A, PLAXCO J S, SANTIAGO L, et al. BI-RADS fifth edition: a summary of changes[J]. Diagn Interv Imaging, 2017, 98(3): 179-190.
- [16] BOUGIAS H, GHIATAS A, PRIOVOLOS D, et al. Whole-lesion apparent diffusion coefficient (ADC) metrics as a marker of breast tumour characterization-comparison between ADC value and ADC entropy[J]. Br J Radiol, 2016, 89(1068): 1346-1358.
- [17] YOO C, AHN J, JUNG K H, et al. Impact of immunohistochemistry-based molecular subtype on chemosensitivity and survival in patients with breast cancer following neoadjuvant chemotherapy[J]. J Breast Cancer, 2012, 15(2): 203-210.
- [18] 汪晓红, 彭卫军, 谭红娜, 等. 磁共振弥散加权成像检测乳腺癌新辅助化疗疗效的应用价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2010, 32(5): 377-381. WANG X H, PENG W J, TAN H N, et al. Value of diffusion weighted imaging (DWI) in evaluating early response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer[J]. Chinese Journal of Oncology, 2010, 32(5): 377-381.

(编辑:谭斯允)