

基线 ADC 值对不同分子亚型乳腺癌新辅助化疗疗效的预测价值

刘洋, 丁莹莹, 李卓琳, 李振徽

【摘要】 目的:探究化疗前表观扩散系数(基线 ADC 值)对不同分子亚型乳腺癌新辅助化疗(NAC)疗效的预测价值。**方法:**69 例经穿刺活检证实为乳腺癌的患者纳入本研究中, Luminal A 型、Luminal B 型、HER 2+型和三阴性乳腺癌(TNBC)的患者分别为 19 例、23 例、14 例和 13 例。所有患者经病理证实有 24 例达到病理完全缓解(CRp), 45 例为非病理完全缓解(NCRp)。分析基线 ADC 值和相对 ADC 值(rADC)在不同分子亚型乳腺癌之间及 CRp 组与 NCRp 组间的差异, 并分析基线 ADC 和 rADC 预测病理反应的效能。**结果:**基线 ADC 值和 rADC 值在 4 种不同分子亚型乳腺癌间差异没有统计学意义($P>0.05$)。基线 ADC 值在 CRp 组和 NCRp 组间差异无统计学意义($P>0.05$)。基线 rADC 值在 CRp 组与 NCRp 组间差异有统计学意义且有预测病理反应的效能。各亚型乳腺癌的基线 ADC 在 CRp 组及 NCRp 组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。Luminal A 和 Luminal B 的基线 rADC 值在 CRp 组和 NCRp 组间有差异($P<0.05$), 且具有预测相应亚型乳腺癌病理反应的效能($AUC>0.5$)。**结论:**基线 rADC 值可以预测乳腺癌病灶是否达到 CRp, 且 Luminal A 和 Luminal B 的基线 rADC 值具有评估相应亚型乳腺癌病理反应的效能。

【关键词】 乳腺肿瘤; 新辅助化疗; 表观扩散系数; 扩散加权成像

【中图分类号】 R445.2; R737.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2016)11-1057-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.11.008

Value of baseline apparent diffusion coefficient in predicting the response of neoadjuvant chemotherapy in different subtypes of breast cancer LIU Yang, DING Ying-ying, LI Zhuo-lin, et al. Department of Radiology, the Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Cancer Hospital of Yunnan Province, Kunming 650118, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the apparent diffusion coefficient before chemotherapy (baseline ADC) in predicting the response to neoadjuvant chemotherapy (NAC) in different subtypes of breast cancer. **Methods:** 69 patients with aspiration biopsy proven breast cancer were included in this study. The number of patients with sub-type Luminal A, Luminal B, HER2 and three negative breast cancer (TNBC) were 19, 23, 14 and 13 respectively. Totally 24 patients showed pathologic complete response (CRp) and 45 patients showed non-pathologic complete response (NCRp). The differences of the baseline (ADC) value and the relative apparent diffusion coefficient (rADC) value between different subtypes of breast cancer and between CRp group and NCRp group were analyzed. The efficacy of predicting pathology response with baseline ADC and rADC values were analyzed as well. **Results:** No significant statistic differences was existed in ADC and rADC values of these four molecular subtypes of breast cancer ($P>0.05$). The baseline ADC value had no significant differences between CRp group and NCRp group ($P>0.05$). The baseline rADC value had a significant difference between CRp group and NCRp group ($P<0.05$), pathologic response could be predicted. The baseline ADC value had no significant difference in CRp and NCRp groups of the four breast cancer subtypes ($P>0.05$). The baseline rADC value had significant differences between CRp and NCRp groups in Luminal A and Luminal B ($P<0.05$), which also had ability to predict the pathologic response ($AUC>0.5$). **Conclusion:** The baseline rADC value is helpful to predict whether the breast cancer focus could reach CRp, as well as the baseline rADC value of Luminal A and Luminal B had the ability to evaluate the corresponding pathologic response.

【Key words】 Breast neoplasms; Neoadjuvant chemotherapy; Apparent diffusion coefficient; Diffusion weighted imaging

不同分子亚型乳腺癌新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC)是目前局部进展期乳腺癌(locally advanced breast cancer, LABC)患者的标准治疗方法之一。有研究表明, 化疗后达到病理完全缓解(pathologic complete response, pCR)的患者可以显著改善其无病生存期和总生存期^[1]。磁共振成像(mag-

netic resonance imaging, MRI)中的扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)是唯一能够无创性观察活体水分子微观运动并进行测量和成像的方法, 目前已有一些临床研究评估基线 DWI 表现对乳腺癌化疗疗效的预测价值, 但结果并不一致^[2-3]。且有研究表明乳腺肿瘤的表现扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)可能与肿瘤亚型有关^[4-5]。本研究拟探讨基线 ADC 值对不同分子亚型乳腺癌 NAC 疗效的预测价值。

作者单位: 650118 昆明, 昆明医科大学第三附属医院云南省肿瘤医院放射科

作者简介: 刘洋(1990—), 女, 内蒙古赤峰人, 硕士研究生, 主要从事乳腺肿瘤影像学研究。

通讯作者: 丁莹莹, E-mail: d_yying@hotmail.com

材料与方法

1. 一般资料

前瞻性搜集本院 2015 年 2 月-2015 年 10 月疑似乳腺癌患者的病例资料,本研究取得所有入组患者的知情同意,并获得医院伦理委员会许可。入组标准:①经病理证实为乳腺癌,拟行新辅助化疗;②肿块直径 ≥ 2.0 cm;③年龄 <70 岁,可以较好地配合检查;④首次 MRI 检查前未行有创检查或治疗。排除标准:①依从性不好,不能配合检查;②中途放弃新辅助化疗或更换治疗方案的患者;③化疗周期 <4 次。成功入组患者共 69 例,均为女性,年龄 25~68 岁,平均 (48.80 ± 9.31) 岁。

2. 病理免疫组化

检测免疫组化指标雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、人类表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor-2, HER2)及细胞增殖因子(Ki67)。ER 和(或)PR 阳性、HER2 阴性、Ki67 $<14\%$ 者为 Luminal A 型。ER 和(或)PR 阳性、HER2 阳性或 ER 和(或)PR 阳性、HER2 阴性、Ki67 $\geq 14\%$ 者为 Luminal B 型。ER 和 PR 阴性、HER2(++)或 HER2(+++)且基因检测有扩增者为 HER2+型。ER、PR 及 HER2 均为阴性者为三阴性乳腺癌(triple negative breast carcinoma, TNBC)。

3. 扫描方法

采用 Siemens 1.5T Avanto 超导型 MR 扫描仪,患者采取俯卧位头先进,身体及双肩放平,双侧乳腺自然悬垂于专用乳腺表面线圈内。扫描序列包括三维快速小角度激发序列(three dimension fast low angle shot, 3D FLASH) T_1 加权扫描,短反转时间反转恢复序列(short time inversion recovery, STIR) T_2 加权扫描,DWI 扫描,3D FLASH 动态增强磁共振成像(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)扫描。DWI 采用单次激发自旋回波平面成像(single shot echo planar imaging, SS-EPI),主要参数:TR 4800 ms, TE 81 ms, b 值为 0、800 s/mm²,层厚 4.0 mm,层间距 2 mm,激励次数 3。

4. ADC 值的测量

工作站软件依据 DWI 图自行生成 ADC 图。结合动态增强图像在 DWI 图上找到瘤体,对应到 ADC

图上进行测量。选择病灶最大层面和最大层面的相邻上下各一层面共 3 个层面,在病灶内对肉眼观察信号最低的三个区域进行测量,每个兴趣区(region of interest, ROI)的面积为 10~20 mm²。每个患者 ROI 测量值有 9 个,将上述测量值计算算数平均数从而得出每个病灶的平均 ADC 值。选取对侧乳腺近乳晕区腺体丰富的连续 3 个层面,每个层面各测量 3 个 ADC 值,取平均值得出正常腺体 ADC 值,病灶的 ADC 值与正常腺体 ADC 值的比值即为 rADC。所有测量均需避开囊变、液化坏死及出血区域。

5. 统计学分析

采用 SPSS 17.0 进行统计学分析。对基线 ADC 值及 rADC 值进行 t 检验、方差分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。通过绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)计算曲线下面积(area under curve, AUC),以病理完全缓解(pathologic complete response, CRp)为阳性,非病理完全缓解(non-pathologic complete response, NCRp)为阴性,分析基线 ADC 和 rADC 预测病理分型的效能,并获得预测病理分型的最佳临界值。

结 果

1. 不同分子亚型乳腺癌对新辅助化疗的反应情况(表 1)

表 1 不同分型乳腺癌对 NAC 的反应情况				
分组	Luminal A (%)	Luminal B (%)	HER2+ (%)	TNBC (%)
CRp 组	5(26.32)	10(43.48)	4(28.57)	5(38.46)
NCRp 组	14(73.68)	13(56.52)	10(71.43)	8(61.54)

2. 基线 ADC 值分析

4 种不同分子亚型乳腺癌的基线 ADC 值差异无统计学意义($F=1.711, P=0.174$); rADC 差异亦无统计学意义($F=1.398, P=0.251$),见表 2。

CRp 组和 NCRp 组基线 ADC 值差异无统计学意义($t=1.147, P=0.255$);基线 rADC 在 CRp 组和 NCRp 组间差异有统计学意义($t=2.767, P=0.007$),见表 3。

表 3 CRp 组 NCRp 组间的基线 ADC 值(10^{-3} mm ² /s)				
参数	CRp	NCRp	t 值	P 值
基线 ADC	0.84 $\pm$ 1.31	0.80 $\pm$ 1.12	1.147	2.767
基线 rADC	0.53 $\pm$ 0.10	0.47 $\pm$ 0.09	0.255	0.007

Luminal A 型及 Luminal B 型乳腺癌的基线 rADC

表 2 不同分子亚型乳腺癌间的基线 ADC(10^{-3} mm ² /s)及 rADC						
参数	Luminal A	Luminal B	HER2+	TNBC	F 值	P 值
基线 ADC	0.84 $\pm$ 0.15	0.77 $\pm$ 0.13	0.83 $\pm$ 0.10	0.85 $\pm$ 0.08	1.711	0.174
基线 rADC	0.51 $\pm$ 0.09	0.49 $\pm$ 0.11	0.47 $\pm$ 0.09	0.49 $\pm$ 0.09	0.328	0.805

在 CRp 组与 NCRp 组间有统计学意义 ($P=0.005$, $P=0.046$)。HER2+ 及 TNBC 的基线 rADC 值在 CRp 组与 NCRp 组间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。4 种亚型乳腺癌的基线 ADC 在 CRp 组与 NCRp 组间差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 4~5。

表 4 不同亚型乳腺癌在 CRp、NCRp 组间的基线 ADC($10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)

分型	基线 rADC		P 值
	CRp	NCRp	
Luminal A	0.93±0.24	0.83±0.08	0.107
Luminal B	0.80±0.10	0.83±0.11	0.229
HER2+	0.81±0.10	0.82±0.05	0.930
TNBC	0.74±0.15	0.87±0.09	0.251

3. 病理反应预测

基线 ADC 不具有预测 CRp 的效能 ($P>0.05$)。基线 rADC 具有预测 CRp 的效能, 但符合率较低, 最佳临界预测值为 0.471 ($\text{AUC}=0.689$, $P=0.01$), 预

表 5 不同亚型乳腺癌在 CRp、NCRp 组间的基线 rADC

分型	基线 rADC		P 值
	CRp	NCRp	
Luminal A	0.60±0.09	0.45±0.08	0.005
Luminal B	0.47±0.07	0.48±0.10	0.046
HER2+	0.55±0.11	0.51±0.08	0.631
TNBC	0.45±0.10	0.48±0.09	0.507

测术后病理为 CRp 的敏感度为 79.2%, 特异度为 60.0%(图 1)。

Luminal A、Luminal B 的基线 rADC 均具有预测效能, 且准确率中等 ($0.7<\text{AUC}<0.9$), Luminal A 的基线 rADC 的最佳临界预测值为 0.571 ($\text{AUC}=0.857$, $P=0.021$), 其预测术后病理为 CRp 的敏感度为 80.0%, 特异度为 85.7%(图 2)。Luminal B 的基线 rADC 的最佳临界预测值为 0.469 ($\text{AUC}=0.762$, $P=0.035$), 其预测术后病理为 CRp 的敏感度为 90.0%,

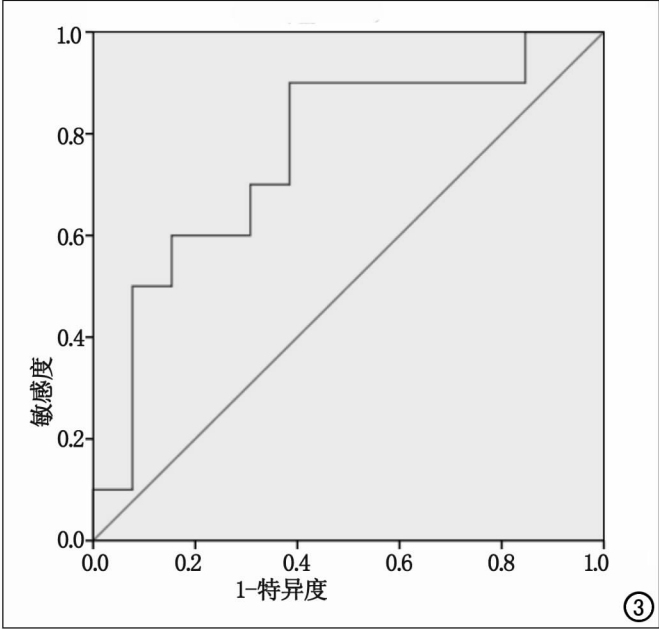
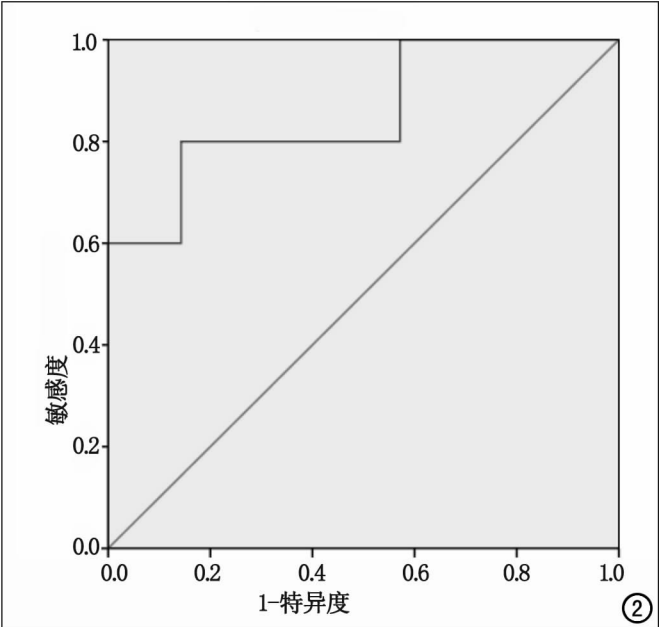
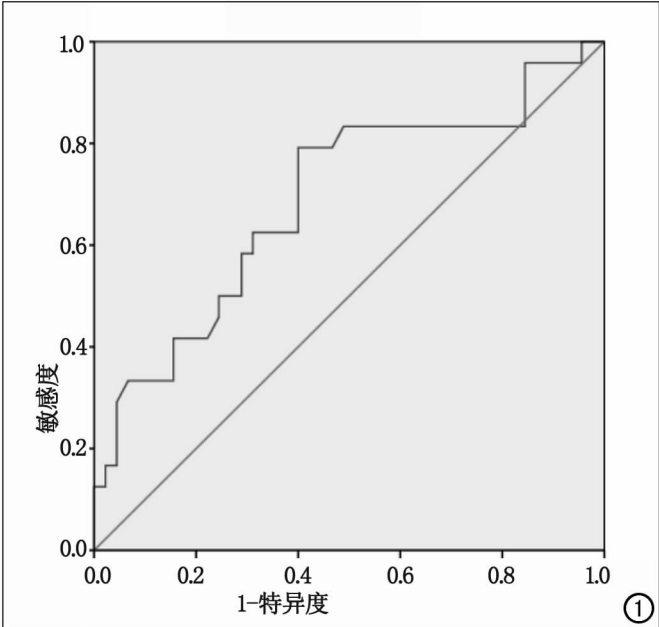


图 1 基线 rADC 预测 CRp 的 ROC 图。
图 2 Luminal A 型乳腺癌基线 rADC 预测 CRp 的 ROC 图。
图 3 Luminal B 型乳腺癌基线 rADC 预测 CRp 的 ROC 图。

特异度为 61.5% (图 3)。HER2+ 型及 TNBC 的基线 rADC 均不具有预测 CRp 的效能 ($P > 0.05$)。4 种不同分子亚型乳腺癌的基线 ADC 均不具有预测 CRp 的效能 ($P > 0.05$)。

讨 论

不同分子亚型的乳腺癌生物学行为不尽相同,因此对 NAC 的反应和预后也不同。Luminal A 型乳腺癌 ER 和 PR 均阳性表达,因而对内分泌治疗反应较佳,但对化疗不敏感^[6],在所有亚型中预后最好^[7]。Luminal B 型乳腺癌 ER 和(或)PR 阳性,故亦属于内分泌治疗敏感的肿瘤,HER 2 呈阳性表达者,可行分子靶向治疗。与 Luminal A 型相比,Luminal B 型对化疗更敏感^[4]。HER 2+ 型乳腺癌易出现腋窝淋巴结转移,复发率高,预后差^[8],其可行分子靶向治疗,且对内分泌类化疗药物较为敏感^[9]。TNBC 型乳腺癌的 ER、PR 和 HER-2 均为阴性表达,因此不适合内分泌治疗和靶向治疗,并且发病年龄低,侵袭性强,易发生转移,在所有亚型中预后最差^[10],但与其他亚型相比,TNBC 的血管内皮生长因子(VEGF)水平较高,而 VEGF 可促进肿瘤新生血管生成,增加血管通透性,有助于化疗药物的吸收^[11]。

本研究中,Luminal A 型 CRp 比例最少,HER 2+ 型 CRp 比例也较少,Luminal B 型 CRp 比例最多,TNBC 的 CRp 比例也较高,即 Luminal B 型对 NAC 的反应最好,Luminal A 型最差。Liedtke 等^[10]研究发现 TNBC 型乳腺癌的 CRp 比例最高。而本研究中 Luminal B 乳腺癌的 CRp 比例最高,TNBC 比 Luminal B 的 CRp 比例稍低。究其原因,一方面可能由于本研究中各亚型的乳腺癌病例数较少,另一方面可能由于 Luminal B/HER 2- 占有所有 Luminal B 型的比例较大有关(本研究中 Luminal B/HER 2- 占有所有 Luminal B 型的 78.3%)。另有 Von Minckwitz 等^[12]进一步研究表明 Luminal B/HER 2-,HER 2+ 及 TNBC 的 CRp 比例较高,Luminal A 和 Luminal B/HER 2+ 的 CRp 比例则较低,即侵袭性强的肿瘤比侵袭性小的肿瘤对化疗更敏感,这与本研究的结果相符。

DWI 是目前唯一能够无创性观察活体水分子微观运动并进行测量和成像的方法,临床上常用 ADC 值对扩散成像的结果定量评估。经过 NAC,细胞膜的完整性及通透性发生改变,肿瘤细胞凋亡后细胞密度降低并造成细胞外间隙扩大,最终导致肿瘤组织中水分子扩散运动加速,ADC 值亦随之变化。因此 ADC 值的变化也使得它可以用来评价化疗疗效。组织的 ADC 值除受到 b 值的影响之外,还受到多种个体生理因素的影响,如患者的血管搏动、呼吸运动及微循环的

灌注等^[13]。rADC 值作为一个相对值,能消除上述因素对 ADC 值的影响并使 ADC 值标准化。目前,已有学者将 rADC 值用于脑肿瘤的分级诊断中^[14],但将 rADC 值应用于乳腺癌的报道还很少。在乳腺组织中,月经周期、腺体类型及年龄也对 ADC 值有很大影响。而对于行 NAC 的乳腺癌患者来说,化疗药物不仅作用于癌灶,还可使乳腺癌患者正常乳腺腺体的 ADC 值升高,而这种效应可能随着化疗周期数增多而表现更明显^[15]。鉴于以上多种影响因素,本研究中加用 rADC 值来更加全面地预测 NAC 患者的化疗疗效。

本研究无论是基线 ADC 值还是基线 rADC 值,CRp 组均较 NCRp 组高,且 rADC 值在两组间差异有统计学意义。赵林等^[16]的研究结果与本研究的结果相同,他们通过观察分析所有肿瘤的病理特征后发现 NCRp 组肿瘤的纤维间质的含量较多,由此推断出纤维间质可能在化疗不敏感肿瘤中的比例较大,肿瘤组织纤维成分越多 ADC 值越小,而纤维成分越丰富则越不利于化疗药物向肿瘤细胞的渗透,从而影响化疗疗效。Richard 等^[17]发现基线 ADC 值 CRp 组均较 NCRp 组低,并进一步指出基线 ADC 值低的肿瘤比 ADC 值高的肿瘤对化疗的敏感性更高,这与本研究结论不同,这种差异性可能与参数的不同,测量方法的不同、采用了不同的 ADC 值及 ADC 值获得方式的不同有关。不过本研究中 HER 2+ 及 TNBC 的基线 ADC 值和 rADC 值在 CRp 组有低于 NCRp 组的趋势,但差异并无统计学意义。部分学者认为,基线 ADC 值在不同亚型乳腺癌中差异有统计学意义^[4-5]。另一些研究并未发现基线 ADC 值与乳腺的不同亚型有任何关系^[3,18]。本研究结果亦显示基线 ADC 和 rADC 在 4 种不同分子亚型乳腺癌间差异并无统计学意义。但 Luminal A 和 Luminal B 的乳腺癌患者的基线 ADC 值和 rADC 值在 CRp 组高于 NCRp 组,其中 rADC 值差异有统计学意义并具有评估 CRp 的效能。

总之,本研究提示基线 rADC 值可以评估乳腺癌病灶是否达到 CRp,且 Luminal A 和 Luminal B 的基线 rADC 值具有评估相应亚型乳腺癌病理反应的效能。但 ADC 值受到很多因素的影响,不同学者的研究结果各不相同,因此笔者需要 MRI 的多参数来更加准确地评估不同分子亚型乳腺癌的化疗疗效。

参考文献:

- [1] Chia S, Swain SM, Byrd DR, et al. Locally advanced and inflammatory breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(5): 786-790.
- [2] Park SH, Moon WK, Cho N, et al. Comparison of diffusion-weighted MR imaging and FDG PET/CT to predict pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in patients with

- breast cancer[J]. Eur Radiol, 2012, 22(1): 18-25.
- [3] Woodhams R, Kakita S, Hata H, et al. Identification of residual breast carcinoma following neoadjuvant chemotherapy: diffusion-weighted imaging-comparison with contrast-enhanced MR imaging and pathologic findings[J]. Radiology, 2010, 254(2): 357-366.
- [4] Shangang Liu, Ruimei Ren, Zhaoqiu Chen, 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.
- [5] Enida Bufi, Paolo Belli, Melania Costantini, et al. Role of the apparent diffusion coefficient in the prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced breast cancer[J]. Clin Breast Cancer, 2015, 15(5): 370-380.
- [6] 周波, 谢菲, 杨德启. 乳腺癌分子亚型预测新辅助化疗疗效的研究[J]. 中国肿瘤临床, 2009, 36(4): 199-206.
- [7] Ihemelandu CU, Leffall LD, Dewitty RL, et al. Molecular breast cancer subtypes in premenopausal and postmenopausal African-American women: age-specific prevalence and survival[J]. J Surg Res, 2007, 143(1): 109-118.
- [8] Press MF, Sauter G, Bernstein L, et al. Diagnostic evaluation of HER-2 as a molecular target: an assessment of accuracy and reproducibility of laboratory testing in large, prospective, randomized clinical trials[J]. Clin Cancer Res, 2005, 11(18): 6598-6607.
- [9] Arriola E, Moreno A, Uarela M, et al. Predictive value of HER-2 and Topoisomerase IIalpha in response to primary doxorubicin in breast cancer[J]. Eur J Cancer, 2006, 42(17): 2954-2960.
- [10] Liedtke C, Mazouni C, Hess KR, 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] Linderholm B, Tavelin B, Grankvist K, et al. Vascular endothelial growth factor is of high prognostic value in node-negative breast carcinoma[J]. J Clin Oncol, 1998, 16(9): 3121-3128.
- [12] Von Minckwitz G, Untch M, Blohmer JU, et al. Definition and impact of pathologic complete response on prognosis after neoadjuvant chemotherapy in various intrinsic breast cancer subtypes[J]. J Clin Oncol, 2012, 30(15): 1796-1804.
- [13] Pickles MD, Gibbs P, Lowry M, et al. Diffusion changes precede size reduction in neoadjuvant treatment of breast cancer[J]. Magn Reson Imaging, 2006, 24(7): 843-847.
- [14] Thoeny HC, Ross BD. Predicting and monitoring cancer treatment response with diffusion-weighted MRI[J]. J Magn Reson Imaging, 2010, 32(1): 2-16.
- [15] 罗艺, 余建群, 徐忠孜, 等. 磁共振扩散加权成像对乳腺癌新辅助化疗后病理反应的评价[J]. 生物医学工程学杂志, 2014, 31(6): 1336-1341.
- [16] 赵林, 何翠菊, 陈莉, 等. 动态增强 MRI 和扩散加权成像在乳腺癌新辅助化疗早期预测疗效的价值[J]. 中国肿瘤, 2010, 19(5): 351-354.
- [17] Raphael Richard, Isabelle Thomassin, Marion Chapellier, et al. Diffusion-weighted MRI in pretreatment prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer[J]. Eur Radiol, 2013, 23(9): 2420-2431.
- [18] Fangberget A, Nilsen LB, Hole KH, et al. Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer-response evaluation and prediction of response to treatment using dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MR imaging[J]. Eur Radiol, 2011, 21(6): 1188-1199.

(收稿日期: 2016-02-04)

《请您诊断》栏目征文启事

《请您诊断》是本刊 2007 年新开辟的栏目, 该栏目以临床上少见或容易误诊的病例为素材, 杂志在刊载答案的同时配发专家点评, 以帮助影像医生更好地理解相关影像知识, 提高诊断水平。栏目开办 8 年来受到广大读者欢迎。《请您诊断》栏目荣获第八届湖北精品医学期刊“特色栏目奖”。

本栏目欢迎广大读者踊跃投稿, 并积极参与《请您诊断》有奖活动, 稿件一经采用稿酬从优。

《请您诊断》来稿格式要求: ①来稿分两部分刊出, 第一部分为病例资料和图片; 第二部分为全文, 即病例完整资料(包括病例资料、影像学表现、图片及详细图片说明、讨论等); ②来稿应提供详细的病例资料, 包括病史、体检资料、影像学检查及实验室检查资料; ③来稿应提供具有典型性、代表性的图片, 包括横向图片(X 线、CT 或 MRI 等不同检查方法得到的影像资料, 或某一检查方法的详细图片, 如 CT 平扫和增强扫描图片)和纵向图片(同一患者在治疗前后的动态影像资料, 最好附上病理图片), 每帧图片均需详细的图片说明, 包括扫描参数、序列、征象等, 病变部位请用箭头标明。

具体格式要求请参见本刊(一个完整病例的第一部分请参见本刊正文首页, 第二部分请参见 2 个月后的杂志最后一页, 如第一部分问题在 1 期杂志正文首页, 第二部分答案则在 3 期杂志正文末页)

栏目主持: 石鹤 联系电话: 027-83662875 15926283035