

• 乳腺影像学 •

DCE-MRI 参考区域模型联合 DWI 对 luminal 型乳腺癌的应用研究

杨培, 常晓丹, 付姣慧, 汪帝

【摘要】 目的:探讨动态增强磁共振(DCE-MRI)参考区域模型与扩散加权成像(DWI)对 Luminal-A 型乳腺癌(LABC)和 Luminal-B 型乳腺癌(LBBC)分型的诊断价值及与生物标志物 Ki-67 表达的相关性。**方法:**回顾性分析 2016 年 12 月—2017 年 6 月本院经手术病理及免疫组化结果为 luminal 型乳腺癌 102 例。采用 Siemens 3.0 T 超导 MRI 扫描仪,行 MR 常规乳腺扫描、DCE-MRI 及 DWI 扫描,获取病变表观扩散系数(ADC)值,运用后处理软件(Omni-Kinetics)测量灌注参数(K^{trans} 和 K_{ep}),分析其相关性;采用受试者工作特征曲线(ROC)评估 K^{trans} 值联合 ADC 值对 luminal 型乳腺癌分型的诊断价值。**结果:**LABC 与 LBBC 的平均 K^{trans} 和 ADC 值差异有统计学意义($P=0.002, 0.000$), K_{ep} 值差异无统计学意义($P=0.875$)。 K^{trans} 值与 Ki-67 表达呈正相关($r=0.369, P=0.001<0.05$),而 ADC 值与 Ki-67 表达呈负相关($r=-0.465, P=0.000<0.05$), K_{ep} 值与 Ki-67 表达无相关性($P=0.392>0.05$)。 ROC 曲线分析,当 K^{trans} 和 ADC 值的阈值分别取 $0.724/\text{min}$ 和 $0.853\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 时,鉴别 LABC 与 LBBC 的敏感度分别为 74.5%、63.3%,特异度分别为 63.3%、76.6%,ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.689、0.741,联合 K^{trans} 和 ADC 值的敏感度、特异度、AUC 分别为 71.0%、71.0%、0.777。**结论:** K^{trans} 值及 ADC 值与 Ki-67 表达有明显相关性;DCE-MRI 参考区域模型(K^{trans} 值)和 DWI(ADC 值)有助于 luminal 型乳腺癌的鉴别诊断,且两者联合对 luminal 型乳腺癌的诊断效能高于单独使用。

【关键词】 乳腺肿瘤; 磁共振成像; 扩散加权成像; 表观扩散系数

【中图分类号】 R445.2; R737.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2018)07-0688-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.07.007

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The application of DCE-MRI reference region model combined with DWI in luminal type breast cancer

YANG Pei, CHANG Xiao-dan, FU Jiao-hui, et al. Department of Radiology, Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University, Liaoning 116000, China

【Abstract】 Objective: The purpose of this study was to investigate the diagnostic value of combined dynamic contrast enhanced-magnetic resonance imaging (DCE-MRI) reference region model with diffusion weighted imaging (DWI) in Luminal-A breast cancer (LABC) and Luminal-B breast cancer (LBBC) as well as the correlation with biomarker Ki-67. **Methods:** The records of 102 patients with luminal type breast cancer confirmed by pathology and immunohistochemistry in Zhongshan Hospital between December 2016 and June 2017 were retrospectively reviewed. All patients underwent routine MR scan, DCE-MRI and DWI on a Siemens 3.0T Magnetom Verio scanner. Apparent diffusion coefficient (ADC) values and perfusion parameters (K^{trans} and K_{ep}) were recorded, and their correlations were analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic value of combined K^{trans} and ADC. **Results:** The mean K^{trans} and ADC values between LABC and LBBC were statistically significant ($P=0.000$ and 0.002 , respectively), and there was no significant difference in K_{ep} values. The K^{trans} values showed positive correlation with Ki-67 labeling index ($r=0.369, P=0.001<0.05$), while ADC values showed negative correlation with Ki-67 labeling index ($r=-0.465, P=0.000<0.05$), K_{ep} values showed no correlation ($P=0.392>0.05$). ROC curve analysis for the differential diagnosis between LABC and LBBC revealed that the most effective threshold for the K^{trans}

作者单位: 116000 辽宁, 大连大学附属中山医院放射科(常晓丹、杨培、汪帝); 116000 辽宁, 大连市儿童医院放射科(付姣慧)

作者简介: 杨培(1990—), 女, 湖北孝感人, 硕士研究生, 主要从事骨与关节、乳腺疾病的影像学研究。

通讯作者: 常晓丹, E-mail: 13384111832@163.com

基金项目: 大连市科技局项目(2015E12SF121)

was 0.704/min and the ADC was $0.755 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, with sensitivity of 74.5% and 63.3%, specificity of 63.3% and 76.6%, the area under curve (AUC) were 0.689 and 0.741, respectively. The corresponding figures for the combination of DCE-MRI and DWI were 71.0%, 71.0%, 0.777, respectively. **Conclusion:** K^{trans} and ADC values were significantly correlated with Ki-67 expression. The quantitative parameters obtained from DCE-MRI reference region model (K^{trans} values) and DWI (ADC values) were helpful for the differential diagnosis of luminal type breast cancer. Moreover, combination application of the two parameters has superior diagnostic value to either of them.

【Key words】 Breast neoplasms; Magnetic resonance imaging; Diffusion weighted imaging; Apparent diffusion coefficient

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤,近年来发病率逐年升高,且发病年龄趋于年轻化^[1]。不同分子亚型乳腺癌的预后及对放化疗的敏感性均存在显著差异,目前,基于对雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、人表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor 2, HER-2)和 Ki-67 增殖指数表达状态的免疫组织化学染色分类方法将其分为 luminal 型、HER-2 过表达型和三阴性乳腺癌^[2],其中, luminal 型乳腺癌是最常见的亚型(约 70%),临床上依据 2013 年 St. Gallen 共识将 luminal 型乳腺癌分为 Luminal-A 型乳腺癌(Luminal-A breast cancer, LABC)及 Luminal-B 型乳腺癌(Luminal-B breast cancer, LBBC),而两者在临床特点、治疗方式及预后方面均存在显著差异^[3]。LABC 对化疗敏感性低,但对内分泌治疗敏感;而 LBBC 对化疗及内分泌治疗均敏感^[4],且 Ki-67 增殖指数越高的乳腺癌对化疗越敏感^[5]。因此,在术前或化疗前准确判断 luminal 型乳腺癌的分型对其治疗方案的选择至关重要。

目前,临床上最常用的乳腺 MRI 检查方法是半定量动态增强 MRI(dynamic contrast enhanced MRI, DCE-MRI),但不能反映病变及正常组织对比剂浓度的变化^[6]。而 DCE-MRI 参考区域模型通过药代动力学模型定量计算具有生理学意义的定量参数,最终反映组织血管生成的程度^[7];此外,扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)还可以反映组织微观结构特征及其变化^[8]。已有研究表明,联合 DCE-MRI 和 DWI 较两者单独使用对乳腺病变良恶性的诊断准确性更高^[9],但对于乳腺癌分子分型鉴别诊断的研究甚少。因此,本文联合 DCE-MRI 参考区域模型和 DWI,探讨其对 LABC 和 LBBC 的鉴别诊断价值,并分析其定量参数与生物标志物 Ki-67 表达的相关性,为 luminal 型乳腺癌患者的早期诊断和治疗方案的确定提供影像学依据。

材料与方法

1. 研究对象

回顾性分析大连大学附属中山医院 2016 年 12 月—2017 年 6 月的 102 例经术后病理证实的 luminal 型乳腺癌患者,所有患者均满足:①术前均行 DCE-MRI 及 DWI 检查;②术后行免疫组化检测并获得免疫组化指标。排除标准:①行穿刺活检病理证实;② DCE-MRI 及 DWI 扫描后数据获取失败或数据不全者;③怀孕期或哺乳期患者;④之前接受过乳腺癌治疗的患者。1 例双乳单发病灶及 3 例单乳多发病灶,只纳入体积最大的病灶。最终 77 例女性患者的 77 个病灶纳入研究,患者年龄 28~82 岁,平均(53.74 ± 11.88)岁。

2. 检查设备及方法

采用 Siemens 3.0T Magnetom Verio 超导 MRI 扫描仪,16 通道乳腺专用相控阵表面线圈。患者取俯卧位,双侧乳房自然悬垂于线圈内。常规横轴面、冠状面、矢状面定位扫描后,先采集横轴面 T_2 WI 脂肪抑制序列:TR 4000 ms, TE 70 ms, 矩阵 192×192 , 视野 $360 \text{ mm} \times 360 \text{ mm}$, 层厚 5 mm, 间距 2 mm; 横轴面 T_1 WI 脂肪抑制序列:TR 6 ms, TE 2.36 ms, 矩阵 192×192 , 视野 $360 \text{ mm} \times 360 \text{ mm}$, 层厚 1.2 mm, 间距 1 mm。采集 DWI, 使用扩散加权平面回波成像(EPI)序列, TR 8300 ms, TE 85 ms, 矩阵 192×192 , 视野 $360 \text{ mm} \times 360 \text{ mm}$, 层厚 5 mm, 间距 2 mm, 采集 b 值为 0 和 800 s/mm^2 。最后采集多期动态扫描序列 DCE-MRI, 先采集多翻转角图像, 包括 2° 、 15° , 以获得 T_1 原始图。采集动态序列, 先采集 2 期平扫图像, 然后注入钆双胺注射液欧乃影, 剂量 0.1 mmol/kg , 注射流率 3 mL/s , 随后以同样流率注入 20 mL 生理盐水。参数:TR 4.14 ms, TE 1.42 ms, 矩阵 320×192 , 视野 $360 \text{ mm} \times 360 \text{ mm}$, 层厚 1 mm, 间距 0.2 mm, 翻转角 10° 。动态增强共 11 期图像, 每期约 28 s。

3. 图像后处理及分析

由两名经验丰富的放射科副主任医师采用盲法对所有图像进行评估, 意见不一致时, 由第 3 名主任医师来评估。将所有患者的多翻转角和动态增强图像导入 Omni-Kinetics 软件进行后处理。结合 T_2 WI、DWI 及 DCE-MRI 图像明确病灶位置, 取病灶最大层面及其

上、下两个层面,避开囊变坏死区、血管及脂肪等结构,尽量包含病变强化最明显区域,勾画兴趣区(region of interest,ROI),取 3 个层面的平均值行统计学分析。以病灶兴趣区层面的对侧胸大肌获得动脉输入函数,呈不规则形^[10],面积 19~21 mm²(图 1a),运用“参考区域模型”作为药代动力学模型,计算各病灶相对于肌肉组织的 K^{trans} 和 K_{ep} 等参数。

在 DWI 序列中评估 ADC 值,确定信号强度高于正常乳腺组织的病灶后,选取病灶最大层面及其邻近两个层面,手动绘制椭圆形或圆形 ROI,避开囊变、坏死区,尽可能包含病灶,以三个层面的平均值作为最终的 ADC 值。

4. 病理学分析

所有患者均手术切除乳腺癌,行前哨淋巴结活检和/或腋窝淋巴结清扫,通过常规 HE 染色镜检评估淋巴结有无转移。参照手术切除标本测定肿瘤大小、组织类型、腋窝淋巴结状态。运用 SP 法染色行免疫组化,检测 ER、PR、HER-2 及 Ki-67 的表达状态。判断标准:①ER 和 PR 阳性肿瘤细胞核达到或超过 1%为阳性,反之为阴性^[11];②HER-2,染色强度评分记为 0、1+、2+或 3+。其中 0 或 1+被认为是 HER-2 阴性,3+被认为是 HER-2 阳性,评分为 2+的患者,进一步行荧光原位杂交(fluorescence in situ hybridization,FISH)检测,基因扩增者为阳性,无基因扩增者为阴性;③Ki-67 的表达,随机选择 10 个高倍视野,计数 500 个以上细胞的细胞核着色判断为阳性,计算阳性细胞所占比例即为 Ki-67 增殖指数。

5. 统计学分析

运用 SPSS 20.0 软件行统计学分析。定性资料采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。定量资料运用 Kolmoforov-Smirnov 检验是否服从正态分布;正态分布的两两比较采用两独立样本 *t* 检验,非正态分布的两两比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用 Spearman 相关分析评价 DCE-MRI 全定量参数及 ADC 值与 Ki-67 阳性表达率的相关性。根据受试者操作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线评估各定量参数的最佳阈值及曲线下面积(area under curve,AUC)。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. LABC 与 LBBC 的临床病理特征

纳入的 77 个病灶 Ki-67 增殖指数为 1%~80%,30 例为 LABC,47 例为 LBBC,LBBC 的阳性淋巴结转移高于 LABC(*P*=0.002)。两组间年龄、月经状态、肿瘤直径及病理类型差异无统计学意义(表 1)。

2. LABC 与 LBBC 两组间定量参数的比较

表 1 LABC 与 LBBC 的临床病理特征

变量	例数	LABC	LBBC	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	53.74±11.88	55.70±13.03	52.49±11.06	1.159	0.250
月经状态				1.369	0.242
未绝经	32(41.56)	10(33.33)	22(46.81)		
已绝经	45(58.44)	20(66.67)	25(53.19)		
肿瘤直径				0.769	0.380
>2cm	33(42.86)	11(36.67)	22(46.81)		
≤2cm	44(57.14)	19(63.33)	25(53.19)		
病理类型				1.793	0.181
导管癌	60(77.92)	21(70.00)	39(82.98)		
其他	17(22.08)	9(30.00)	8(17.02)		
淋巴结转移				9.175	0.002
阴性	51(66.23)	26(86.67)	25(53.19)		
阳性	26(33.77)	4(13.33)	22(46.81)		

LBBC 平均 K^{trans} 值明显高于 LABC(*P*=0.002),平均 ADC 值明显低于 LABC(*P*=0.000),两组间 K_{ep} 差异无统计学意义(*P*=0.875,表 2,图 1、2)。

表 2 LABC 与 LBBC 间 DCE-MRI 定量参数及 ADC 值的比较

组别	LABC	LBBC	<i>P</i> 值	<i>t</i> / <i>Z</i> 值
K ^{trans} (/min)	0.671±0.237	0.915±0.424	0.002	-3.234
K _{ep} (/min)	0.118±0.099	0.148±0.175	0.875	-0.157
ADC(×10 ⁻³ mm ² /s)	0.918±0.153	0.795±0.108	0.000	3.827

3. K^{trans} 值、K_{ep} 值及 ADC 值与 Ki-67 增值指数的相关性

本研究 77 例 Luminal 型乳腺癌中,K^{trans} 值与 Ki-67 表达呈正相关(*r*=0.369,*P*=0.001),ADC 值与 Ki-67 表达呈负相关(*r*=-0.465,*P*<0.0001),K_{ep} 值与 Ki-67 表达无相关性(*P*=0.392,图 3、4)。

4. K^{trans} 值和 ADC 值对 Luminal 型乳腺癌的鉴别诊断效能

ROC 曲线分析显示,鉴别 LABC 和 LBBC 的 K^{trans} 和 ADC 最佳阈值分别为 0.724/min(敏感度 74.5%、特异度 63.3%、AUC=0.689、*P*=0.005)和 0.853×10⁻³ mm²/s(敏感度 63.3%、特异度 76.6%、AUC=0.741、*P*=0.000);联合 K^{trans} 和 ADC 值的敏感度为 71.0%、特异度为 71.0%、AUC=0.777、*P*=0.000(表 3、图 5)。

表 3 联合 ADC 值对 Luminal 型乳腺癌的鉴别诊断效能

定量参数	AUC	<i>P</i> 值	敏感度 (%)	特异度 (%)	95%可信区间
K ^{trans}	0.689	0.005	74.5	63.3	0.569~0.808
ADC	0.741	0.000	63.3	76.6	0.629~0.853
K ^{trans} +ADC	0.777	0.000	71.0	71.0	0.674~0.880

讨 论

本研究结果显示,LBBC 比 LABC 更易出现腋窝淋巴结转移,与王学丽等^[12]报道一致,淋巴结转移率高的乳腺癌预后较差,这可以为 LBBC 预后较 LABC 差提供依据。两组间年龄、月经状态、肿瘤直径、病理类型等无明显差异,与刘钟芬等^[13]研究结果一致。

乳腺癌是一种血管依赖性肿瘤,其生长、增殖、代谢和转移离不开肿瘤血管生成。全定量 DCE-MRI 可

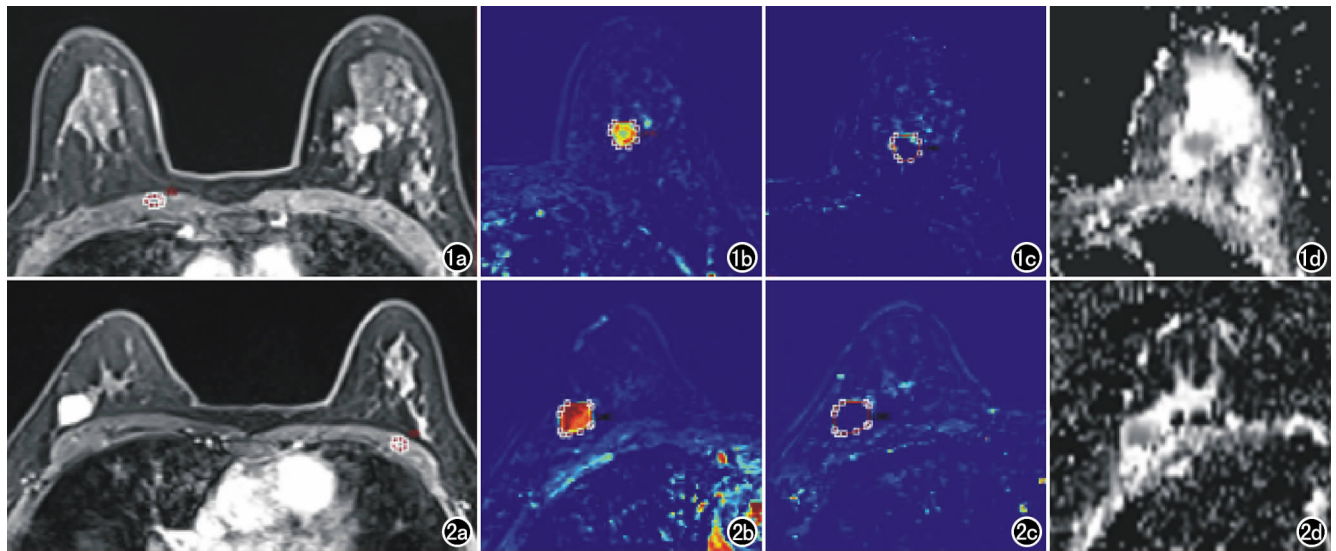


图 1 女, 53 岁, 左乳浸润性导管癌, ER、PR 阳性, HER-2 阴性, Ki-67 表达 10%。a) 横轴面 DCE-MRI 图; b) 为 a 图同层面处理后的 K^{trans} 图, 病灶 $K^{trans}=0.631/\text{min}$; c) 为 a 图同层面处理后的 K_{ep} 图, 病灶 $K_{ep}=0.171/\text{min}$; d) ADC 图, $ADC=0.968 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 。图 2 女, 47 岁, 右乳浸润性导管癌, ER、PR 阳性, HER-2 阴性, Ki-67 表达 35%。a) 横轴面 DCE-MRI 图; b) 为 a 图同层面处理后的 K^{trans} 图, 病灶 $K^{trans}=1.102/\text{min}$; c) 为 a 图同层面处理后的 K_{ep} 图, 病灶 $K_{ep}=0.012/\text{min}$; d) 为 ADC 图, $ADC=0.723 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 。

动态测定血管内外对比剂浓度的变化, 衍生全定量灌注参数 K^{trans} 和 K_{ep} , 从而定量评价肿瘤血流灌注情况, 更能准确反映肿瘤血管生成情况^[14]。李丽环等^[15]发现, LABC 与 LBBC 的 K^{trans} 值和 K_{ep} 值差异无统计学意义, 而本研究结果显示, LBBC 患者 K^{trans} 值高于 LABC, 差异有统计学意义, K_{ep} 值差异无统计学意义, 推测其结果不一致的原因可能是药代动力学模型的选择不同^[10]。此外, 在本研究中, luminal 型乳腺癌 K^{trans} 值与 Ki-67 增殖指数呈正相关, 而 K_{ep} 值与 Ki-67 增殖

指数无明显相关性, 这与 Shin 等^[16] 研究结果类似。全定量参数 K^{trans} 值反映肿瘤血管通透性和血管密度, Ki-67 是一种核增殖抗原, 反映细胞的增殖活性。乳腺癌中 Ki-67 表达状态与血管内皮生长因子 (VEGF) 受体 2 之间存在显著相关性, 它在肿瘤血管生成中起重要作用, 并诱导血管通透性升高^[17], 且 Ki-67 增殖指数越高的乳腺癌, 肿瘤的微血管密度越大^[18], 表现出较高的血管生成活性和血管通透性, 因此 K^{trans} 值大, 而 K_{ep} 仅反映血管渗透性, 提示 K^{trans} 值对鉴别

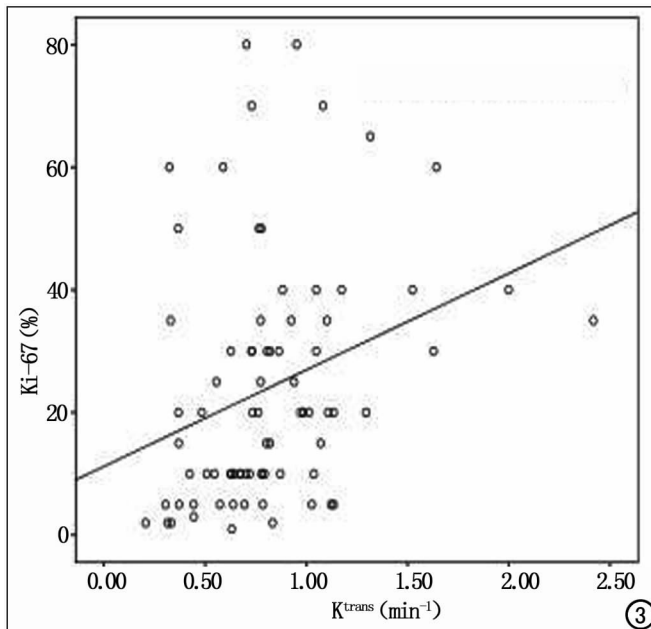


图 3 K^{trans} 值与 Ki-67 的相关性。

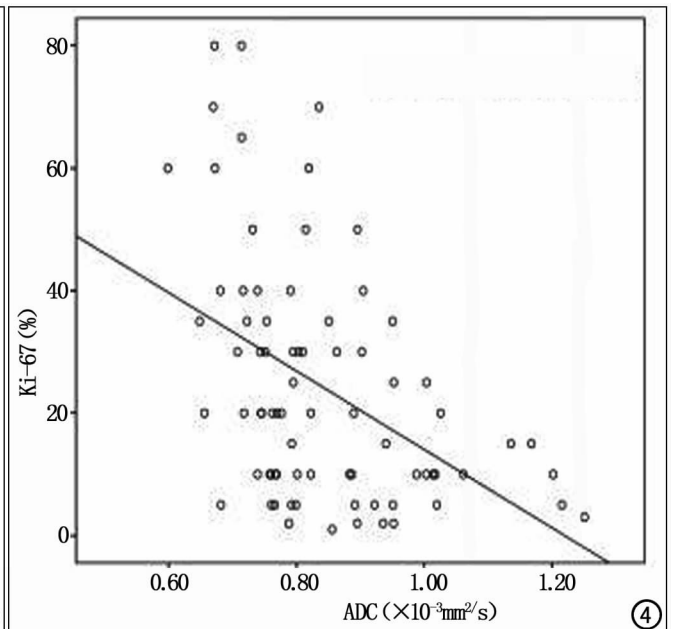


图 4 ADC 值与 Ki-67 的相关性。

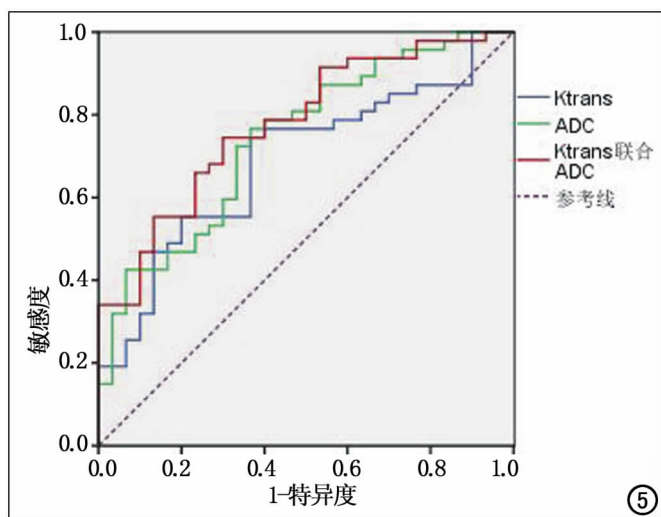


图5 K^{trans} 值、ADC 值及 K^{trans} 联合 ADC 值对 luminal 型乳腺癌诊断价值的 ROC 曲线。

LABC 与 LBBC 具有一定参考价值。本研究 K^{trans} 值鉴别诊断 LABC 与 LBBC 的 AUC 为 0.689, 敏感度、特异度分别为 74.5%、63.3%, 表明 K^{trans} 值有一定诊断效能。

DWI 是一种检测活体组织内水分子扩散运动的非侵入性功能成像方法, 能够间接反映组织的微观结构特征及其变化, 其量化参数 ADC 值可定量评估局部组织变化及肿瘤的生物学特性^[19]。国内外已有许多 ADC 值与乳腺癌生物学特性的相关研究^[20-23], 对于 luminal 型乳腺癌, 谢宗玉等^[21]认为 ADC 值无法鉴别 LABC 与 LBBC, 而 Kato 等^[22]的研究显示 LABC 的最小 ADC 值显著高于 LBBC, 但该研究仅包括 25 例 LBBC。本研究结果显示 LABC 患者 ADC 值高于 LBBC, 且 ADC 值与 Ki-67 表达呈负相关, 与 Mori 等^[23]报道一致。这可能是由于 Ki-67 表达越高, 细胞增殖活性更强, 细胞密度高, 使细胞外容积减少, 水分子扩散受限, 导致 ADC 值降低。笔者通过 ROC 曲线分析, 为 ADC 值鉴别诊断 luminal 型乳腺癌提供依据, 结果显示 AUC 为 0.741, 敏感度和特异度分别为 63.3% 和 76.6%, 说明 ADC 值对 luminal 型乳腺癌有一定的鉴别诊断价值。

考虑到 K^{trans} 值鉴别 luminal 型乳腺癌的敏感度高, 但特异度低; 而 ADC 值鉴别 luminal 型乳腺癌敏感度低, 特异度高, 因此本研究将 K^{trans} 值和 ADC 值二者联合, 显示敏感度、特异度分别为 71.0%、71.0%, AUC 为 0.777, 高于单独使用 ADC 值或 K^{trans} 值的诊断水平, DCE-MRI 联合 DWI 除了提供肿瘤的形态学特征外, 还能显示肿瘤内部血管生成的程度和肿瘤微观结构的变化, 更准确地反映肿瘤的整体特征, 为 luminal 型乳腺癌提供了更多的定性、定量数据。

本研究不足之处在于: 本研究为回顾性研究, 且样本量较小, 无法避免选择偏倚; 未来的研究将增大样本量, 来探讨 K^{trans} 值或 ADC 值是否与 Ki-67 增值指数独立相关; 本研究只着重于 luminal 型乳腺癌的灌注和扩散特征, 没有探讨定量 MRI 参数与临床预后的相关性, 高 Ki-67 增值指数与预后不良有关^[24], 进一步的研究将探讨定量 MRI 参数与临床预后的相关性; 本研究 ROI 为手动勾画, 存在一定的主观性; 未将 DCE-MRI 参考区域模型与不同模型的定量 MRI 参数比较, 有待进一步研究。

综上所述, K^{trans} 值及 ADC 值与 Ki-67 表达有明显相关性; DCE-MRI 参考区域模型 (K^{trans} 值) 和 DWI (ADC 值) 对 LABC 和 LBBC 有较高的鉴别诊断价值, 联合 K^{trans} 值与 ADC 值可进一步提高诊断效能, 有助于 luminal 型乳腺癌患者的早期诊断和治疗。

参考文献:

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017[J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(1):7-30.
- [2] Montagna E, Bagnardi V, Rotmensz N, et al. Immunohistochemically defined subtypes and outcome in occult breast carcinoma with axillary presentation[J]. Breast Cancer Res Treat, 2011, 129(3):867-875.
- [3] Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, 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] Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, et al. Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011[J]. Ann Oncol, 2011, 22(8):1736-1747.
- [5] 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.
- [6] 刘万花. 乳腺定量 MRI 的进展及研究方向[J]. 中华放射学杂志, 2016, 50(5):321-323.
- [7] Cárdenas-Rodríguez J, Howison CM, Pagel MD. A linear algorithm of the reference region model for DCE-MRI is robust and relaxes requirements for temporal resolution[J]. Magn Reson Imaging, 2013, 31(4):497-507.
- [8] 徐琳, 汪登斌. MR 扩散加权成像在鉴别乳腺非肿块样强化病变性质方面的价值[J]. 放射学实践, 2014, 29(4):454-456.
- [9] Yoo H, Shin HJ, Baek S, et al. Diagnostic performance of apparent diffusion coefficient and quantitative kinetic parameters for predicting additional malignancy in patients with newly diagnosed breast cancer[J]. Magn Reson Imaging, 2014, 32(7):867-874.
- [10] 丁婕, 朱蓉蓉, 黄宁, 等. 动态对比增强不同时间分辨率下 MRI 线性参照模型和双室 Tofts 模型鉴别乳腺良、恶性病变的价值[J]. 中华放射学杂志, 2015, 49(11):828-832.
- [11] Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M, et al. American society of clinical oncology; college of American pathologists. American so-

- ciety of clinical oncology/college of American pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer (unabridged version)[J]. Arch Pathol Lab Med, 2010, 134(7): e48-e72.
- [12] 王学丽,郝青,陈青,等.管腔型乳腺癌的分型及其与临床病理特征的关系[J].国际肿瘤学杂志,2015,42(7):557-558.
- [13] 刘钟芬,陈创,姚晓莉,等.乳腺癌不同分子分型的临床病理特点及预后分析[J].中华医学杂志,2016,96(22):1733-1737.
- [14] Etxano J, Insausti LP, Elizalde A, et al. Analysis of the changes induced by bevacizumab using a high temporal resolution DCE-MRI as prognostic factors for response to further neoadjuvant chemotherapy[J]. Acta Radiol, 2015, 56(11): 1300-1307.
- [15] 李丽环,刘万花,王瑞,等. MRI 定量增强参数与乳腺癌预后因子及分子分型的相关性[J]. 中华放射学杂志, 2016, 50(5): 329-333.
- [16] Shin JK, Kim JY. Dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MRI of estrogen receptor-positive invasive breast cancers: Associations between quantitative MR parameters and Ki-67 proliferation status[J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 45(1): 94-102.
- [17] Nakopoulou L, Stefanaki K, Panayotopoulou E, et al. Expression of the vascular endothelial growth factor receptor-2/Flk-1 in breast carcinomas: correlation with proliferation [J]. Hum Pathol, 2002, 33(9): 863-870.
- [18] 徐婷婷,张峰,张雪丽,等. 定量动态增强磁共振成像预测乳腺癌分子亚型的价值[J]. 同济大学学报(医学版), 2017, 38(3): 50-55.
- [19] Fan M, He T, Zhang P, et al. Heterogeneity of diffusion-weighted imaging in tumours and the surrounding stroma for prediction of Ki-67 proliferation status in breast cancer[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 2875.
- [20] Kim EJ, Kim SH, Park GE, et al. Histogram analysis of apparent diffusion coefficient at 3.0T: correlation with prognostic factors and subtypes of invasive ductal carcinoma[J]. J Magn Reson Imaging, 2015, 42(6): 1666-1678.
- [21] 谢宗玉,程流泉,杨镇,等. 乳腺浸润性导管癌磁共振扩散加权成像表观扩散系数与预后因子表达的关联性分析[J]. 中国医学影像学杂志, 2015, 23(3): 183-187.
- [22] Kato F, Kudo K, Yamashita H, et al. Differences in morphological features and minimum apparent diffusion coefficient values among breast cancer subtypes using 3-tesla MRI[J]. Eur J Radiol, 2016, 85(1): 96-102.
- [23] Mori N, Ota H, Mugikura S, et al. Luminal-type breast cancer: correlation of apparent diffusion coefficients with the Ki-67 labeling index[J]. Radiology, 2015, 274(1): 66-73.
- [24] Zong Y, Zhu L, Wu J, et al. Progesterone receptor status and Ki-67 index may predict early relapse in luminal B/HER2 negative breast cancer patients: a retrospective study [J]. PLoS One, 2014, 9(8): e95629.

(收稿日期:2017-10-23)

《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),每张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:027-69378385 15926283035