

· 肿瘤影像学 ·

DWIBS 对转化型淋巴瘤的诊断价值及与 Ki-67 标记指数的相关性研究

孙梦恬,程敬亮,张勇,孟云,李胤桦,李振乾

【摘要】 目的:探讨背景抑制全身扩散加权成像(DWIBS)在转化型淋巴瘤诊断方面的应用价值及其与 Ki-67 标记指数的相关性。**方法:**回顾性分析 12 例经病理确诊的转化型淋巴瘤患者的临床资料,患者转化前后均行 DWIBS 扫描。针对患者 Ki-67 病理采集区域测量平均 ADC 值,同时测量转化前后所有受累淋巴结的 ADC 值,选取最小值作为 ADCmin,最大值为 ADCmax,计算两者差值即 ADCrange。对转化前后所测 Ki-67 病理采集区域平均 ADC 值、Ki-67 指数分别采用配对 *t* 检验进行比较,采用 Spearman 相关检验进行相关性分析,并通过受试者操作特征(ROC)曲线下面积(AUC)量化 ADCmin 和 ADCrange 对转化型淋巴瘤的诊断价值。**结果:**12 例淋巴瘤患者转化前所测 Ki-67 病理采集区域平均 ADC 值为 $(0.76 \pm 0.11) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,转化后为 $(0.63 \pm 0.13) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。转化前 Ki-67 标记指数为 $(23 \pm 9)\%$,转化后 Ki-67 标记指数为 $(75 \pm 12)\%$ 。转化前后所测 Ki-67 病理采集区域平均 ADC 值差异有统计学意义($t = 4.528, P = 0.001$),转化前后 Ki-67 标记指数差异有统计学意义($t = -18.562, P < 0.001$),且平均 ADC 值与 Ki-67 标记指数呈负相关($r = -0.437, P = 0.033$)。ADCmin 和 ADCrange 诊断淋巴瘤转化的 AUC 分别为 0.8576 和 0.9826,ADCmin 诊断阈值为 $0.52 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,低于此值可诊断为淋巴瘤转化,其敏感度、特异度和符合率分别为 58.3%、100%、58.3%,ADCrange 诊断阈值为 $0.24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,高于此值可诊断为淋巴瘤转化,其敏感度、特异度和符合率分别为 100%、91.7%、91.7%。**结论:**DWIBS 结合 ADC 值的测量有助于转化型淋巴瘤的早期诊断,ADC 值可在一定程度上反应淋巴瘤细胞增殖活性。

【关键词】 转化型淋巴瘤;背景抑制全身扩散加权成像;Ki-67 标记指数;表观扩散系数

【中图分类号】 R445.2;R733 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)03-0393-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.03.020

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Application of DWIBS in the diagnosis of transformed lymphoma and its correlation with Ki-67 index

SUN Meng-tian, CHENG Jing-liang, ZHANG Yong, et al. Department of Magnetic Resonance, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

【Abstract】 Objective: To investigate the value of DWIBS in the diagnosis of transformed lymphoma and its correlation with Ki-67 index. **Methods:** The clinical data of 12 patients with pathological confirmed transformed lymphoma were retrospectively analyzed. All patients underwent DWIBS before and after transformation. Mean ADC values were measured in Ki-67 pathological collection area, and ADC values of all involved lymph nodes before and after transformation were measured. The minimum value was chosen as ADCmin and the maximum value was ADCmax. The difference between the two values was calculated, namely ADCrange. The paired *t* test was used to compare the average ADC value and Ki-67 index before and after transformation. Spearman correlation test was used to analyze the correlation. The diagnostic value of transformed lymphoma was identified by quantifying ADCmin and ADCrange under ROC curve. **Results:** The average ADC value of Ki-67 pathological collection area was $(0.76 \pm 0.11) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ before transformation and $(0.63 \pm 0.13) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ after transformation. The Ki-67 index was $(23 \pm 9)\%$ before transformation and $(75 \pm 12)\%$ after transformation.

作者单位:450052 郑州,郑州大学第一附属医院磁共振科(孙梦恬、程敬亮、张勇、孟云、李胤桦),病理科(李振乾)

作者简介:孙梦恬(1987-),女,河南巩义人,博士,主治医师,主要从事血液系统疾病的影像学研究工作。

通信作者:程敬亮, E-mail: cjr.chjl@vip.163.com

基金项目:2019 年度河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20190160)

The average ADC value before and after transformation had significant difference ($t = 4.528, P = 0.001$), the Ki-67 index before and after transformation had significant difference ($t = -18.562, P < 0.001$), and the average ADC value was negatively correlated with the Ki-67 index ($r = -0.437, P = 0.033$). The area under the ROC curve of ADCmin and ADC range for recognizing lymphoma transformation was 0.8576 and 0.9826, respectively. The diagnostic threshold of ADCmin was $0.52 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. It may be suggested that transformed lymphoma could be diagnosed with ADCmin below $0.52 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. The sensitivity, specificity and accuracy were 58.3%, 100% and 58.3%, respectively. The diagnostic threshold of ADCrange was $0.24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. It may be suggested that transformed lymphoma could be diagnosed with ADCrange above $0.24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. The sensitivity, specificity and accuracy were 100%, 91.7% and 91.7%, respectively. **Conclusion:** DWIBS in combination with the measurement of ADC values had value in the early diagnosis of transformed lymphoma. ADC value is useful in assessing the proliferation of lymphoma.

【Key words】 Transformed lymphoma; Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression; Ki-67 index; Apparent diffusion coefficient

转化型淋巴瘤(transformed lymphoma, TL)最早于 1942 年由 Gall 和 Mallory 首次提出^[1], 后逐渐被广泛定义为低度恶性淋巴瘤发展成为高度恶性淋巴瘤的组织学转化过程。淋巴瘤发生转化后增殖程度变高, 临床进展更具侵袭性, 总体预后不佳。早期发现转化进展, 明确转化类型, 制定个体化治疗方案有利于提高患者生存率^[2]。尽管目前病理学检查仍是诊断转化型淋巴瘤的金标准, 但由于转化可为局灶性, 病理采集位置错误可造成诊断延迟并影响患者的预后。背景抑制全身扩散加权成像(diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression, DWIBS)作为一种全身影像学检查手段, 通过对背景信号的充分抑制, 对淋巴瘤全身浸润情况可以明确显示, 已被广泛应用于淋巴瘤的临床诊疗当中^[3]。尽管如此, 有关其对转化型淋巴瘤诊断价值的研究国内外均未见相关报道。笔者通过分析转化型淋巴瘤转化前后 DWIBS 的表现及其与 Ki-67 标记指数的相关性, 为淋巴瘤转化的临床诊断提供更多可靠信息。

材料与方法

1. 一般资料

回顾性搜集 2010 年 1 月—2019 年 6 月于本院就诊的所有淋巴瘤患者, 对转化型淋巴瘤患者进行筛选, 一位具有 7 年以上工作经验的病理科医师对病理标本进行阅片, 并根据淋巴瘤患者的临床资料、HE 形态和免疫表型, 以 WHO(2016 年)分类^[4]为标准确定淋巴瘤的诊断和组织学分型, 惰性非霍奇金淋巴瘤转化为侵袭性非霍奇金淋巴瘤诊断为转化型淋巴瘤。具体入组标准如下: ①转化前后淋巴瘤类型均经手术或穿刺病理证实; ②转化前后均行 DWIBS 检查, 且转化前淋巴瘤患者行 DWIBS 时未经任何抗肿瘤药物治疗; ③

DWIBS 图像清晰, ADC 值测量无伪影影响。对患者的临床资料进行统计, 包括年龄、性别、转化前后淋巴瘤病理类型、Ann Arbor 临床分期、国际预后指数(international prognostic index, IPI)评分、初诊至转化时间、治疗过程等。该研究已经过本院伦理委员会的批准, 所有患者知情同意并签署知情同意书。

2. MRI 检查方法

所有转化型淋巴瘤患者需要进行 2 次以上 DWIBS 检查, 第 1 次为转化前, 第 2 次为转化后。DWIBS 均采用 Philips Intera Achieva 1.5T 超导型磁共振设备进行扫描。磁体内置 Q-BODY 体线圈, 扫描序列为横轴面 STIR-EPI-DWI, 序列参数为: TR 2996 ms, TE 67 ms, TI 180 ms, FOV 530 mm $\times$ 349 mm, 层厚 6 mm, 层间距 0, b 值为 0, 800 s/mm²。扫描时患者呈仰卧位, 脚先进, 平静呼吸。扫描根据患者身高分 7~8 段完成, 每段 40 层共 240 mm, 时长 1 min 23.9 s, 完成整个 DWIBS 序列约需 15 min。扫描完成后采用 Philips 工作站后处理软件对所有横轴面 DWI 图像进行 MIP 重建, 重建后图像经黑白翻转后保存进行观察。

为了精确定位病灶, 在 DWIBS 扫描后采用相同定位行全身冠状面 T₁WI 扫描。扫描参数为: TR 537 ms, TE 17.5 ms, FOV 530 mm $\times$ 265 mm, 层厚 6 mm, 层间距 1 mm, 扫描根据患者身高分 6~7 段完成, 每段 30 层共 209 mm。完成全身冠状面 T₁WI 扫描约需 10 min。

3. 图像分析

DWIBS 图像由 2 名具有 7 年以上工作经验的磁共振科医师进行共同分析, 确定淋巴结受累情况并记录转化前后病灶分布及数量, 当意见有分歧时, 请求第 3 位副主任医师进行鉴别。对于淋巴结受累的诊断依

据为:①组织病理学检查为淋巴结受累;②DWIBS 上显示的所有长径超过 1.5 cm 的淋巴结或长径 1.1~1.5 cm 而短径超过 1.0 cm 的淋巴结;③DWIBS 原始横轴面 DWI 图像显示为高信号,同时 ADC 图呈相对低信号;④通过连续多层面观察并结合 T₁WI 图像排除血管或囊肿等其他病变。

采用 Philips 工作站后处理软件重建 ADC 图,针对患者 Ki-67 病理采集区域参考 DWI 原始图像和冠状面 T₁WI 图像选择合适的兴趣区(ROI)进行测量。测量标准如下:淋巴结信号均匀一致的 ROI 尽量取接近病灶大小;信号不一致者,取实性区域测量,避开囊变坏死区域。所有 ADC 值均测量 3 次取平均值。由于淋巴瘤转化并非发生在所有的淋巴结,测量淋巴瘤患者转化前后所有受累淋巴结的 ADC 值,选取最小值作为 ADC_{min},最大值作为 ADC_{max},计算每一位患者淋巴结 ADC 值的范围作为 ADC_{range},计算公式:ADC_{range}=ADC_{max}-ADC_{min}^[5]。

4. Ki-67 指标分析

一位具有 6 年以上工作经验的病理科医师对病理标本采用 SP 法检测 Ki-67 的表达,Ki-67 采用即用型单克隆抗体(试剂盒购自北京中杉金桥生物技术有限公司),稀释度 1:100。细胞核着棕褐色即确定为 Ki-67 阳性,选择整个病理标本阳性表达密度最高区域,高倍镜下(×100)随机计数 1000 个淋巴瘤细胞,取其阳性百分比作为 Ki-67 标记指数。

5. 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计分析软件包进行统计学分析,检验数据是否呈正态分布,正态分布数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布数据用中位数(最小值,最大值)来表示。对淋巴瘤转化前后所测 Ki-67 病理采集区域平均 ADC 值、转化前后 Ki-67 指数分别采用配对 *t* 检验进行比较,并采用 Spearman 相关检验进行相关性分析;以病理诊断为金标准,采用受试者操作特性(receiver operator characteristic,ROC)曲线下面积(area under curve,AUC)量化 ADC_{min} 和 ADC_{range} 对转化型淋巴瘤的诊断价值,以约登指数最大时的 ADC_{min} 和 ADC_{range} 为诊断阈值。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

最终 12 例转化型淋巴瘤纳入本研究,其中男性 8 例,女性 4 例;年龄 45~77 岁,平均 56±10 岁。转化前滤泡性淋巴瘤 7 例,边缘区淋巴瘤 1 例,经典型套细胞淋巴瘤 1 例,转化后病理类型为弥漫大 B 细胞淋巴瘤 11 例,母细胞型套细胞淋巴瘤 1 例。转化前 Ann Arbor 临床分期 II 期 5 例,III 期 4 例,IV 期 3 例。IPI

评分低危 3 例,中低危 5 例,中高危 3 例,高危 1 例。初诊至转化时间为 62(20~110)个月。发生转化时 9 例表现为淋巴结增大并出现新发淋巴结,3 例表现为新的结外受侵,其中骨髓浸润 2 例、肺部及胰腺受侵 1 例。转化前 8 例采用 CHOP(长春新碱、阿霉素、环磷酰胺、泼尼松)方案化疗,另外 4 例分别采用 DHAP(地塞米松、顺铂、阿糖胞苷)、R-CHOP(利妥昔单抗、长春新碱、阿霉素、环磷酰胺、泼尼松)、CVP(长春新碱、环磷酰胺、泼尼松)、EPOCH(依托泊甙、多柔比星、长春新碱、环磷酰胺、强的松)方案化疗。转化后 11 例行 R-CHOP 方案化疗,1 例行 CVP 方案化疗。

12 例淋巴瘤患者转化前所测 Ki-67 病理采集区域平均 ADC 值为 $(0.76 \pm 0.11) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,转化后所测 Ki-67 病理采集区域平均 ADC 值为 $(0.63 \pm 0.13) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (图 1)。转化前 Ki-67 标记指数为 $(23 \pm 9)\%$,转化后 Ki-67 标记指数为 $(75 \pm 12)\%$ (图 1)。转化后所测 Ki-67 病理采集区域平均 ADC 值与转化前差异有统计学意义($t=4.528, P=0.001$);转化后 Ki-67 标记指数与转化前差异有统计学意义($t=-18.562, P<0.001$)。经 Spearman 相关分析,所测 Ki-67 病理采集区域平均 ADC 值与 Ki-67 标记指数呈负相关($r=-0.437, P=0.033$)。

12 例淋巴瘤患者受累淋巴结转化前 ADC_{min} 为 $(0.71 \pm 0.10) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,转化后 ADC_{min} 为 $(0.54 \pm 0.13) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。转化前 ADC_{range} 为 $(0.15 \pm 0.05) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,转化后 ADC_{range} 为 $(0.33 \pm 0.07) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。以病理诊断为金标准,ADC_{min} 和 ADC_{range} 诊断淋巴瘤转化的 AUC 分别为 0.8576、0.9826(图 2、3)。约登指数最大时的 ADC_{min} 诊断阈值为 $0.52 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,低于此值可诊断为淋巴瘤转化,其敏感度、特异度和符合率分别为 58.3%、100%、58.3%。约登指数最大时的 ADC_{range} 诊断阈值为 $0.24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,高于此值可诊断为淋巴瘤转化,其敏感度、特异度和符合率分别为 100%、91.7%、91.7%。

讨 论

近年来,随着淋巴瘤免疫分型、基因表达、分子诊断等临床应用的不断发展,淋巴瘤转化过程越来越多地被证实,转化型淋巴瘤的诊断和治疗也得到临床医师更多的关注。最新研究显示,大剂量化疗联合自体造血干细胞移植有利于改善转化型淋巴瘤患者生存状况,然而正确的早期诊断仍然是患者接受有效治疗的先决条件^[6]。目前对于转化型淋巴瘤的诊断主要依靠临床标准、病理诊断结合 PET/CT 检查。临床标准主要包括迅速增大的淋巴结、结外器官受累、乳酸脱氢酶

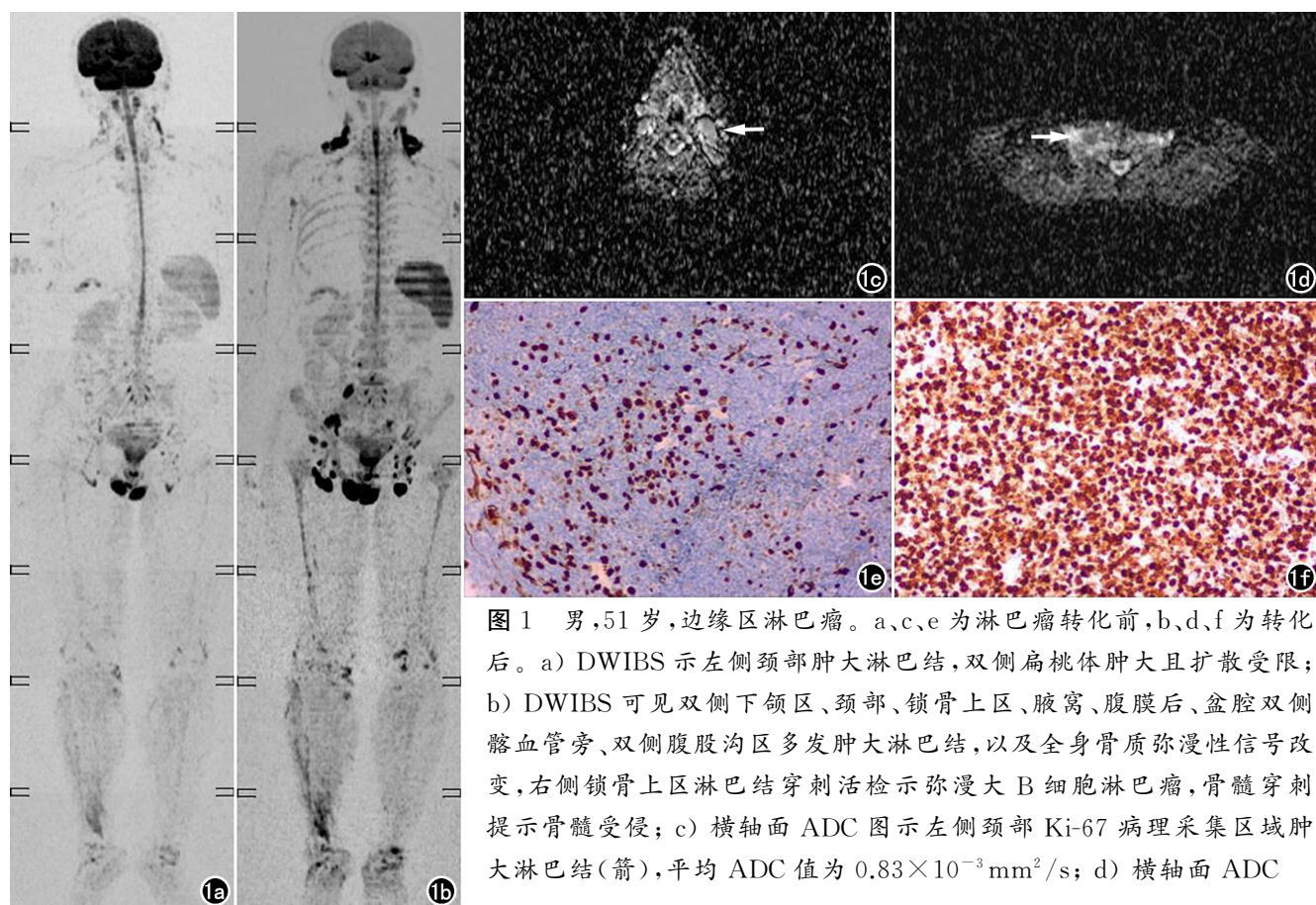


图1 男,51岁,边缘区淋巴瘤。a、c、e为淋巴瘤转化前,b、d、f为转化后。a) DWIBS示左侧颈部肿大淋巴结,双侧扁桃体肿大且扩散受限; b) DWIBS可见双侧下颌区、颈部、锁骨上区、腋窝、腹膜后、盆腔双侧髂血管旁、双侧腹股沟区多发肿大淋巴结,以及全身骨质弥漫性信号改变,右侧锁骨上区淋巴结穿刺活检示弥漫大B细胞淋巴瘤,骨髓穿刺提示骨髓受侵; c) 横轴面ADC图示左侧颈部Ki-67病理采集区域肿大淋巴结(箭),平均ADC值为 $0.83 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; d) 横轴面ADC

图示右侧锁骨上区Ki-67病理采集区域肿大淋巴结(箭),平均ADC值为 $0.75 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; e) 免疫组化示Ki-67标记指数为15%($\times 100$); f) 免疫组化示Ki-67标记指数为60%($\times 100$)。

升高或新出现的全身症状^[7]。病理诊断虽然是金标准,但由于转化可以是局灶性,病理采集位置的错误也会造成诊断延迟。而PET/CT具有一定的辐射危害

且检查费用昂贵,无法对所有患者进行密切动态随访^[8]。DWIBS作为一项无创、无辐射的全身影像检查手段,具有检查时间短、可操作性强的特点,特别适用

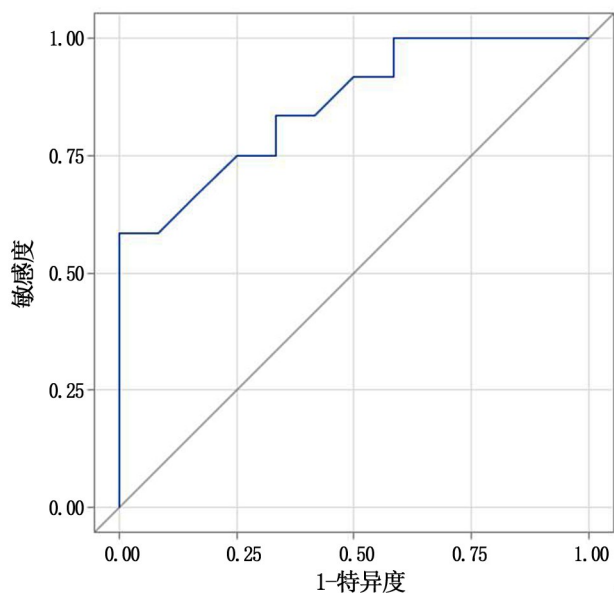


图2 ADCmin诊断淋巴瘤转化的ROC曲线。

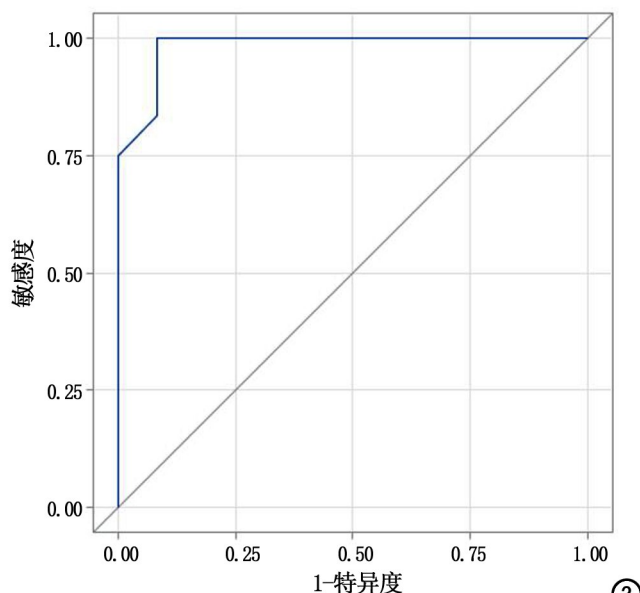


图3 ADCrange诊断淋巴瘤转化的ROC曲线。

于需要动态复查并早期评估疗效的淋巴瘤患者^[9]。本研究结果也显示,淋巴瘤发生转化时 9 例表现为淋巴结增大并出现新发淋巴结,3 例表现为新的结外受侵。DWIBS 由于其对背景的充分抑制作用,可以更好地显示全身病灶,通过早期随访有利于发现新发肿大淋巴结及结外受累情况,提示临床淋巴瘤转化的可能。

目前有关转化型淋巴瘤转化机制的研究显示,转化型淋巴瘤样本最常见的上调基因是与增殖相关的基因,转化的途径与高增殖和存在异常致癌分子有关^[10]。Ki-67 作为增殖细胞核抗原,是细胞增殖 G1、S、G2 及 M 期的标志性蛋白,与细胞周期密切相关^[11]。本研究结果显示,转化后 Ki-67 标记指数明显高于转化前,Ki-67 的表达可以反映淋巴瘤转化前后的增殖活性,是诊断淋巴瘤转化的一个重要辅助指标。同时,本文通过研究 ADC 值与 Ki-67 的相关性,对其判断淋巴瘤转化机制进行深入研究。研究结果显示,ADC 值与 Ki-67 呈负相关,Ki-67 指数越高,ADC 值越低,由于 Ki-67 定位于增殖期的淋巴瘤细胞,随着 Ki-67 指数的升高,淋巴瘤细胞密度增大,细胞外间隙减小,细胞核内生物大分子合成较转化前增多,核浆比较前提高,因此水分子弥散运动明显受限,相应的 ADC 值也会进一步降低,故 ADC 值与 Ki-67 指数呈负相关,ADC 值可在一定程度上反映淋巴瘤细胞的增殖活性。

Sarkozy 等^[12]有关滤泡性淋巴瘤转化的大型前瞻性研究结果显示,相当一部分转化患者仅为局灶性转化,对于该类患者,早期确定转化部位并采取针对性放射治疗有利于改善患者预后。本研究采用 ROC 曲线的 AUC 量化 ADC_{min} 和 ADC_{range} 诊断转化型淋巴瘤的价值,结果显示 ADC_{range} 的 AUC 大于 ADC_{min},分析其原因,可能由于转化前后淋巴结的 ADC_{min} 仍有重叠,采用 ADC_{min} 判断淋巴瘤转化的诊断价值有限;而以 $0.24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为临界点,ADC_{range} 诊断淋巴瘤转化的敏感度和特异度可达 100% 和 91.7%。同时研究结果也说明惰性淋巴瘤患者转化后淋巴结的 ADC 值存在更大差异,也提示并非所有的淋巴结均出现组织学转化,与 Sarkozy 等^[12]的研究结果相符。因此,对于复查 DWIBS 出现明显疾病进展的惰性淋巴瘤患者,结合 ADC 值的测量进行针对性甚至是重复性的病理活检,有利于早期明确诊断。

本研究的局限性:首先,由于转化型淋巴瘤定义广泛,多种低度恶性淋巴瘤均可出现转化倾向,因此本研究所选研究对象也并非单一病理类型,而不同病理类型淋巴瘤细胞大小、细胞排列紧密程度均有一定差异,可能造成 ADC 值测量存在一定误差,下一步可针对

单一病理类型淋巴瘤转化进行深入研究。其次,本研究为回顾性研究,所得样本量也较小,对于结外病灶的 ADC 值并未进行检测,之后可进一步扩大样本量,对不同部位的结外病灶进行系统性分析。

综上所述,DWIBS 可明确显示转化型淋巴瘤的全身疾病进展情况,ADC 值和 Ki-67 标记指数可有效反应淋巴瘤细胞增殖活性,通过转化前后 ADC 值的测量有助于早期获得正确诊断,优化治疗方案,改善患者预后。

参考文献:

- [1] Gall EA, Mallory TB. Malignant lymphoma; a clinico-pathologic survey of 618 cases[J]. Am J Pathol, 1942, 18(3): 381-429.
- [2] Janikova A, Bortlicek Z, Campr V, et al. The incidence of biopsy-proven transformation in follicular lymphoma in the rituximab era. A retrospective analysis from the Czech Lymphoma Study Group (CLSG) database[J]. Ann Hematol, 2018, 97(4): 669-678.
- [3] Sun M, Cheng J, Zhang Y, et al. Application value of diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression in monitoring the response to treatment of bone marrow involvement in lymphoma[J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 44(6): 1522-1529.
- [4] Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia[J]. Blood, 2016, 127(20): 2391-2405.
- [5] Wondergem MJ, Rizvi SN, Jauw Y, et al. ¹⁸F-FDG or ³-deoxy-³-¹⁸F-fluorothymidine to detect transformation of follicular lymphoma[J]. J Nucl Med, 2015, 56(2): 216-221.
- [6] Gleeson M, Hawkes EA, Peckitt C, et al. Outcomes for transformed follicular lymphoma in the rituximab era: the royal marsden experience 2003-2013[J]. Leuk Lymphoma, 2017, 58(8): 1805-1813.
- [7] 王冰洁, 岑溪南, 任汉云. 转化型淋巴瘤的临床研究进展[J]. 中国实验血液学杂志, 2016, 24(4): 1232-1236.
- [8] Chen S, Wang S, He K, et al. PET/CT predicts bone marrow involvement in paediatric non-Hodgkin lymphoma and may preclude the need for bone marrow biopsy in selected patients[J]. Eur Radiol, 2018, 28(7): 2942-2950.
- [9] Baranska D, Matera K, Podgorski M, et al. Feasibility of diffusion-weighted imaging with DWIBS in staging Hodgkin lymphoma in pediatric patients: comparison with PET/CT[J]. MAGMA, 2019, 32(3): 381-390.
- [10] Fischer T, Zing NPC, Chiattoni CS, et al. Transformed follicular lymphoma[J]. Ann Hematol, 2018, 97(1): 17-29.
- [11] 蒋新华, 李姣, 蔡宏民, 等. 乳腺癌 MRI 影像组学特征与分子标记物的相关性研究[J]. 放射学实践, 2019, 34(2): 152-156.
- [12] Sarkozy C, Trnny M, Xerri L, et al. Risk factors and outcomes for patients with follicular lymphoma who had histologic transformation after response to first-line immunochemotherapy in the PRIMA trial[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(22): 2575-2582.

(收稿日期: 2020-03-07 修回日期: 2020-06-04)