

论 著

DCE-MRI及DWI在乳腺癌诊断及化疗效果评估中的应用*

丁芳芳* 王巍巍 杨素君
邯郸市中心医院CT/MRI室
(河北 邯郸 056000)

【摘要】目的 探讨动态增强磁共振成像(DCE-MRI)及弥散加权成像(DWI)在乳腺肿瘤良恶性诊断及乳腺癌化疗效果评估中的应用价值。**方法** 收集2020年3月至2022年3月我院就诊的78例乳腺肿瘤患者,以病理检查结果为金标准,使用Kappa一致性检验评价DCE-MRI与DWI联合鉴别良恶性乳腺肿瘤的诊断效能;对穿刺活检确诊的乳腺癌患者行新辅助化疗(NAC),根据Miller分级将所有患者分为组织学显著反应(MHR)组和组织学非显著反应组(NMHR)组,比较两组化疗前后DCE-MRI定量参数和表观弥散系数(ADC)值变化。**结果** 78例乳腺肿瘤患者中,乳腺癌56例(51.25%),良性病变22例(48.75%);恶性肿瘤组ADC值显著低于良性肿瘤组($P<0.05$);ROC曲线分析结果显示,ADC值鉴别乳腺肿瘤良恶性的最佳临界值为 $1.20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; DCE-MRI的时间信号强度曲线(TIC)和DWI的ADC值联合诊断良恶性乳腺肿瘤与病理一致性较好(Kappa值=0.805)。NAC前后MHR组和NMHR组容量转移常数(K^{trans})、速率常数(K_{ep})和ADC变化率比较均有显著差异($P<0.05$); DCE-MRI联合DWI评估NAC效果的AUC为0.845(95%CI: 0.766~0.905),分别大于 ΔADC 、 ΔK^{trans} 单独评估的AUC($P<0.05$)。**结论** 联合DCE-MRI和DWI的TIC、ADC联合诊断良恶性乳腺肿瘤效能高,而联合 K^{trans} 和ADC变化率能较好地预测NAC疗效。

【关键词】 乳腺肿瘤; DCE-MRI; DWI; 良恶性; 新辅助化疗

【中图分类号】 R737.9

【文献标识码】 A

【基金项目】 邯郸市科学技术研究与发展计划项目(1823208034ZC)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.07.030

Application of DCE-MRI and DWI in the Diagnosis of Breast Cancer and Evaluation of Chemotherapy Effect*

DING Fang-fang*, WANG Wei-wei, YANG Su-jun.

CT/MRI Room of Handan Central Hospital, Handan 056000, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the application value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) and diffusion-weighted imaging (DWI) in the diagnosis of benign and malignant breast tumors and evaluation of chemotherapy effect. **Methods** A total of 78 patients with breast tumors treated in the hospital were enrolled between March 2020 and March 2022. Taking the results of pathological examination as the golden standard, the diagnostic efficiency of DCE-MRI combined with DWI in the differential diagnosis of benign and malignant breast tumors was evaluated by Kappa consistency test. The neoadjuvant chemotherapy (NAC) was performed on patients with breast cancer confirmed by needle biopsy. According to Miller grading, all patients were divided into major histological response (MHR) group and non-MHR (NMHR) group. The changes of DCE-MRI quantitative parameters and apparent diffusion coefficient (ADC) before and after chemotherapy were compared between the two groups. **Results** Among the 78 patients with breast tumors, there were 56 (51.25%) cases with breast cancer and 22 (48.75%) cases with benign lesions. ADC value in malignant tumor group was significantly lower than that in benign tumor group ($P<0.05$). The results of ROC curves analysis showed that the best cut-off value of ADC in the differential diagnosis of benign and malignant breast tumors was $1.20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. The consistency between time-intensity curve (TIC) combined with ADC and pathological detection in the diagnosis of benign and malignant breast tumors was good (Kappa value=0.805). There were significant differences in change rates of volume transfer constant (K^{trans}), rate constant (K_{ep}) and ADC before and after NAC between MHR group and NMHR group ($P<0.05$). AUC of DCE-MRI combined with DWI for evaluating NAC effect was 0.845 (95%CI: 0.766~0.905), greater than that of ΔADC and ΔK^{trans} alone ($P<0.05$). **Conclusion** The diagnostic efficiency of TIC combined with ADC is high for benign and malignant breast tumors. The combination detection of K^{trans} and ADC change rates can better predict NAC efficacy.

Keywords: Breast Tumor; DCE-MRI; DWI; Benign and Malignant; Neoadjuvant Chemotherapy

乳腺癌是女性中常见的恶性肿瘤,其发病率有逐年攀升之势^[1-2]。早期诊断有助于提高治疗效果,因此乳腺肿瘤的早期明确诊断有着重大意义。超声、乳腺X线摄影、MRI等检查是筛查乳腺病变的主要筛查手段^[3-4]。动态增强磁共振成像(DCE-MRI)技术将病灶形态和血流动力学相结合以提供更多的影像信息,对乳腺病灶诊断的准确性较大提升^[5]。此外,MRI弥散加权成像(DWI)能从分子水平反映肿瘤病灶变化,已成为肿瘤筛查和诊断中常用的MRI技术^[6]。新辅助化疗(NAC)已被越来越多应用于乳腺癌综合治疗中,通过术前降期提高了乳腺全切或保乳术的成功率^[7];而通过早期预测NAC治疗效果有助于实现乳腺癌的个体化治疗。本研究旨在探讨将DCE-MRI和DWI在乳腺肿瘤良恶性诊断及预测NAC疗效中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2020年3月至2022年3月在我院就诊的78例具有完整的DCE-MRI和DWI影像资料及病理检查结果的乳腺肿瘤患者。

纳入标准: 入院诊断发现有乳腺肿瘤;经活检证实为乳腺癌者均接受NAC和手术治疗。排除标准:妊娠或哺乳期患者;既往接受过手术或放化疗者;影像学资料不完整者。入选者均为女性,年龄25~67岁,平均(49.82±6.95)岁;体质指数(22.64±3.17) kg/m²。

1.2 方法

1.2.1 新辅助化疗 病理确诊的乳腺癌患者于术前接受NAC治疗。化疗方案采取TAC方案(多西他赛,吡柔比星,环磷酰胺)4~6个周期。NAC疗效评估参照文献采用Miller分级系统进行评估,分为G1~G5共5个等级,其中G1~G2判定为组织学非显著反应组(NMHR)组,G3~G5判定为组织学显著反应(MHR)组^[8]。

1.2.2 检查方法 应用GE 750 3.0T磁共振仪,行轴位T₁WI、T₂WI平扫、DWI动态增强扫描。参数:T₁WI(TR 4.3ms, TE 2.1ms,层厚1mm,FOV 320mm);T₂WI(TR 5213ms, TE 68ms,层厚4mm,FOV 340mm);DWI(b值取0,800s.mm⁻²;层厚5mm,层间距1mm);动态增强扫描采用钆喷酸葡胺为对比剂,扫描时间8~10 min,扫描参数(TR 7.7ms, TE 4.3ms,层厚1mm,FOV 320mm)。

1.2.3 图像处理及诊断标准 应用GE 3.0T图像工作站,自动生成病灶时间-信号强度曲线(TIC)。在b=800 s.mm⁻²的ADC图上,避开囊变、坏死区,于病变的实性部位选择感兴趣

【第一作者】 丁芳芳,女,主治医师,主要研究方向:中枢神经系统影像诊断、乳腺MR诊断。E-mail: dingfangfang2011@163.com

【通讯作者】 丁芳芳

趣区(ROI)并测量ADC值;记录NAC前后容量转移常数(K^{trans})、速率常数(K_{ep})。由2名医师采用双盲法对MRI图像、ADC值及动态增强TIC进行分析评定。DCE-MRI的诊断良恶性乳腺肿瘤的诊断标准:TIC I型(流入型)为良性,III型(快进快出型)为恶性,II型(平台)结合病灶形态不规则特征综合判断^[9]。

1.3 统计学处理 使用SPSS 20.0统计软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,使用t检验比较。以病理结果为金标准,使用Kappa检验评价DCE-MRI联合DWI诊断乳腺良恶性病变与病理结果的一致性;使用ROC曲线评价DCE-MRI联合DWI对NAC疗效的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ADC值鉴别良恶性乳腺肿瘤的ROC曲线分析 78例乳腺肿瘤患者中,56例(71.79%)经病理明确为乳腺癌,均为浸润性导管癌;22例(28.21%)为良性病变。根据病理结果将患者分为良性组和恶性组,恶性组ADC值(1.05 ± 0.14) $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,明显低于良性组(1.48 ± 0.27) $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,差异有统计学意义($t=9.006$, $P=0.000$)。

以ADC值为自变量,绘制ADC值鉴别良恶性乳腺肿瘤的ROC曲线,见图1。约登指数最大时对应的ADC值为 $1.20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,诊断的灵敏度和特异度最佳,诊断的AUC为0.830(95% CI: 0.729~0.905),较AUC=0.5时差异有统计学意义($Z=6.257$, $P<0.001$)。而恶性组ADC值显著小于良性组,因此以ADC值 $\leq 1.20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为本研究乳腺癌的诊断标准。

2.2 DCE-MRI、DWI联合诊断良恶性乳腺肿瘤的效能 DCE-MRI和DWI联合诊断良恶性乳腺肿瘤与病理一致性较好(Kappa值=0.805)。其诊断的灵敏度、特异度和准确度分别为96.43%(54/56)、81.82%(18/22)和92.31%(72/78)。见表1。

2.3 NAC前后DCE-MRI、DWI定量参数变化比较 NAC前后MHR组和NMHR组 K^{trans} 、 K_{ep} 和ADC变化率比较均有显著差异

($P<0.05$)。见表2、图2。

2.4 DCE-MRI、DWI联合评估NAC效果的ROC曲线分析 以术后病理状态为结果变量,表2中各参数为解释变量建立模型,最终 ΔADC 和 ΔK^{trans} 纳入模型,DCE-MRI联合DWI评估NAC效果的回归方程为: $\text{Logit}(P) = -5.281 + 0.04 \times \Delta\text{ADC} + 0.05 \times \Delta K^{trans}$ 。DCE-MRI联合DWI评估NAC效果的AUC大于 ΔADC 、 ΔK^{trans} 单独评估的AUC($P<0.05$)。见表3、图3。

表1 TIC、ADC值及联合二者对良恶性乳腺肿瘤诊断的效能(例)

DCE-MRI联合DWI	病理结果		合计
	恶性	良性	
恶性	54	4	58
良性	2	18	20
合计	56	22	78

表2 NAC前后两组 K^{trans} 、 K_{ep} 和ADC变化率比较(%)

组别	例数	ΔADC	ΔK^{trans}	ΔK_{ep}
MHR组	36	51.40 ± 6.27	-63.71 ± 8.86	-60.93 ± 7.19
NMHR组	20	31.32 ± 5.58	-13.06 ± 3.36	-24.30 ± 5.24
t值		11.928	24.522	19.991
P值		<0.001	<0.001	<0.001

表3 TIC、ADC值及联合二者对良恶性乳腺肿瘤诊断的效能(例)

指标	AUC	SE	95%CI
ΔADC	0.747	0.048	0.658~0.823
ΔK^{trans}	0.796	0.042	0.711~0.865
联合预测因子	0.845	0.038	0.766~0.905

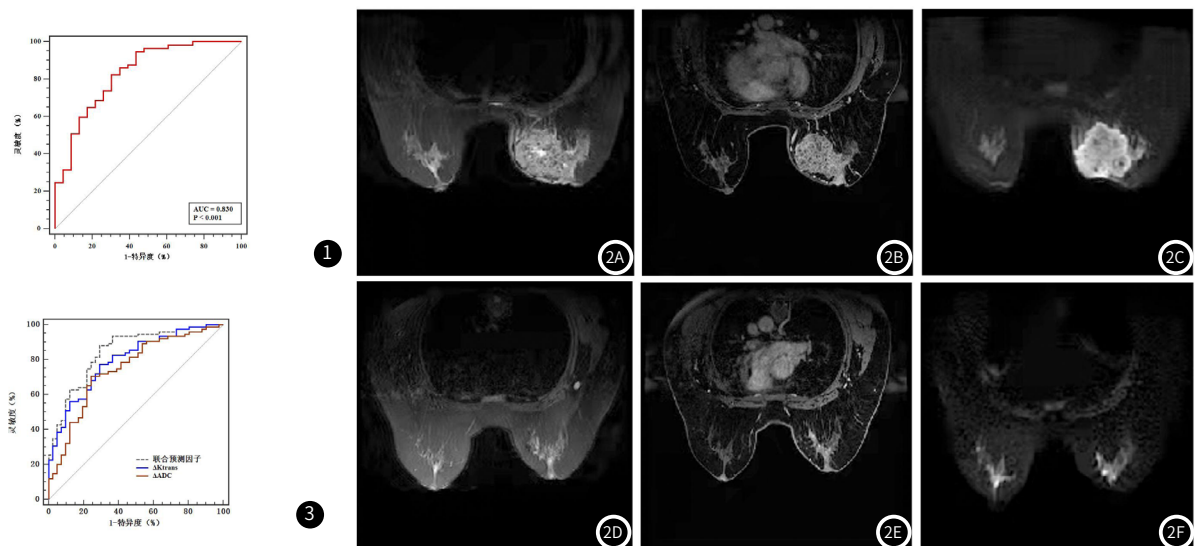


图1 ADC值鉴别良恶性乳腺肿瘤的ROC曲线。图2 患者性别女,53岁,右乳内上象限肿块,病理诊断为乳腺癌,累及乳头;图2A~图2C为NAC治疗前,病变T2WI呈等或略高信号、信号不均,增强呈不均均匀明显强化,DWI呈高信号;图2D~图2F为NAC治疗后,病灶明显变小,基本显示不清。图3 各参数评估NAC疗效的ROC曲线。

3 讨论

乳腺癌的早诊断、早治疗是其预后及生存质量获得显著提高的重要前提。MRI检查其敏感性不受肿瘤位置、腺体密度影响,在乳腺肿瘤的诊断中具有明确优势。DCE-MRI将病灶的形态特点,结合注入对比剂后的TIC表现,实现对病灶良恶性性质的判断。已有资料显示,乳腺病变TIC曲线表现为I型、II型和III型,TIC I型多为良性乳腺病变,TIC III型则往往提示恶性乳腺病变,而TIC II型在此两种不同性质的病变中存在重叠情形,需结合病灶的形态学表现综合判断^[10-12]。

在常用的磁共振成像诊断技术中,以DWI对病灶筛查和诊断的效能较为突出。MRI-DWI是基于组织内部水分子扩散信息的成

像技术,而乳腺肿瘤具有细胞增殖快、细胞分布紧密、胞间隙小的特征,能引起胞内外水分子布朗运动受限,在设定b值较高时,肿瘤组织相对于较低的背景信号在DWI图像上呈现为高信号表现,ADC值明显减少。本研究恶性乳腺肿瘤组ADC值显著小于良性肿瘤组,与既往研究^[13]结果一致,表明ADC值对乳腺病变诊断具有一定参考价值。本研究通过ROC曲线分析,以约登指数最大时的ADC值 $1.20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为鉴别良恶性乳腺肿瘤最佳临界值,其鉴别良恶性乳腺肿瘤的ROC曲线下面积为0.830,具有较高的诊断价值,而相关研究中,研究者多参考其他研究中的ADC值作为鉴别诊断标准,鉴于不同研究所采用的仪器存在差异等原因,可能一定程度上影响诊断的准确性。然而良、恶性乳腺

病变的ADC值也存在重叠的情形,如在一些良性病变中如导管内乳头状瘤可能出现DWI高信号,ADC值明显降低。本研究将TIC和ADC值联合用于乳腺良恶性病变鉴别,其对疾病的诊断与病理结果具有良好的一致性(Kappa值=0.805)。此外,部分良性乳腺病变由于具有较为丰富的血流供应,而与恶性乳腺病变的TIC表现难以区分,使得单独应用TIC进行诊断的效能显得不足;然而其ADC值的变化却并不显著,因而将两者联合应用,可以达到明确诊断、提高准确性的效果。

早期准确评估乳腺癌NAC疗效非常重要,通过影像学手段对NAC前后相关参数进行监测而达到预测NAC疗效的目的,有助于及时调整治疗方案,避免NAC相关毒副作用^[14]。对于NAC治疗有效的病灶,鉴于肿瘤供血血管数减少,局部微血管灌注减少,会造成特定定量参数变化。DCE-MRI常用定量参数包括:(1) K^{trans} :即对比剂由血浆向血管外细胞外间隙转移的速率;(2) K_{ep} :即对比剂由血管外细胞外间隙回流至血浆的速率^[15]。以往研究发现NAC治疗2周期后 ΔK^{trans} 、 ΔK_{ep} 可早期预测NAC疗效,其预测效果明显优于肿瘤体积变化^[16]。本组确诊乳腺癌病例中,MHR组和NMHR组NAC后 ΔK^{trans} 、 ΔK_{ep} 均有统计学差异,提示其为评估NAC疗效的潜在指标。鉴于单个指标的局限性,合理的联合相关参数对提高预测NAC疗效效能具有重要价值。基于此,本组病例 ΔK^{trans} 、 ΔK_{ep} 和 ΔADC 等多个参数行二元Logistic回归分析,筛选出的 ΔK^{trans} 和 ΔADC 构建联合预测因子,其预测NAC疗效的AUC为0.845,预测价值较高。

综上所述,联合DCE-MRI和DWI的TIC、ADC联合诊断良恶性乳腺肿瘤效能高,而联合 K^{trans} 和ADC变化率能较好地预测NAC疗效。

参考文献

[1] 汤志英, 万芳. 乳腺癌发病流行病学 影响因素调查及疗效分析[J]. 中国妇幼保健

- 健, 2021, 36 (10): 2349-2353.
- [2] 张雪, 董晓平, 管雅喆, 等. 女性乳腺癌流行病学趋势及危险因素研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2021, 48 (1): 87-92.
- [3] 史天亮, 罗应斌, 曾畅, 等. 乳腺良恶性病变术前影像学评估的价值研究[J]. 重庆医学, 2017, 46 (28): 3986-3988.
- [4] 李晓虹, 胡秋根, 杨少民, 等. MRI筛查乳腺癌的简化序列探讨[J]. 实用放射学杂志, 2021, 37 (5): 768-771.
- [5] Jafari SH, Saadatpour Z, Salmaninejad A, et al. Breast Cancer Diagnosis: Imaging Techniques and Biochemical Markers[J]. J Cell Physiol, 2018, 233 (7): 5200-5213.
- [6] 吴津民, 王海宝, 徐丽艳, 等. 多模态磁共振成像在乳腺癌诊断中的应用价值[J]. 安徽医学, 2017, 38 (8): 963-965.
- [7] 何万勋, 尤伟, 于洋, 等. 新辅助化疗后乳腺癌患者的疗效评估及治疗进展[J]. 中国实用医刊, 2020, 47 (10): 121-124.
- [8] 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.
- [9] 王梦茹, 刘万花, 王瑞, 等. 肿块与非肿块型乳腺癌病灶扩散加权成像参数的重复性与一致性研究[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52 (8): 598-602.
- [10] 崔哲哲, 康清清, 武慧慧. MRI影像学在乳腺癌诊疗中的研究进展[J]. 实用放射学杂志, 2021, 37 (6): 1025-1027.
- [11] Cromb  A, Saut O, Guigui J, et al. Influence of temporal parameters of DCE-MRI on the quantification of heterogeneity in tumor vascularization[J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 50 (6): 1773-1788.
- [12] Banaie M, Soltanian-Zadeh H, Saligheh-Rad HR, et al. Spatiotemporal Features of DCE-MRI for Breast Cancer Diagnosis[J]. Comput Methods Programs Biomed, 2018, 155: 153-164.
- [13] 余芳, 郭金玲. MRI扩散加权成像与三维超声对乳腺肿块良恶性鉴别诊断的临床价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16 (7): 39-42.
- [14] 姚薇薇, 程琳, 马玉佩, 等. MR在分子亚型乳腺癌新辅助化疗疗效评估中的准确性探讨[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20 (4): 79-82.
- [15] Peng Y, Cheng Z, Gong C, et al. Pretreatment DCE-MRI-Based Deep Learning Outperforms Radiomics Analysis in Predicting Pathologic Complete Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer[J]. Front Oncol, 2022, 12: 846775.
- [16] 吴佳芮, 黄晓玲. 超声新技术在乳腺癌新辅助化疗疗效评估中的应用进展[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2022, 20 (1): 92-95.

(收稿日期: 2022-09-25)

(校对编辑: 孙晓晴)

(上接第89页)

高,说明机体对肿瘤细胞的抵抗能力也逐渐增强,从而阻碍疾病进展。本研究中,TILs高比例组病变中Her-2过表达型、三阴型乳腺癌病例数占比明显高于TILs低比例组,可能与这两种分子分型乳腺癌具有更强的免疫性有关。Grandal B^[20]等研究认为乳腺癌患者TILs呈现高表达,其生存期显著增长,提示TILs与乳腺癌预后密切相关。此外,通过MR多参数进行分析,发现其部分参数病变的形状、边缘、脂肪抑制T₂WI信号均匀度以及内部强化方式与TILs表达具有一定的相关性,且经ROC曲线分析,上述参数用于评估TILs水平具有较高特异性及敏感度,可以间接预测TILs水平,有助于评价预后,为后续治疗方案的制定提供可靠的影像学依据。另外虽本研究取得一定临床研究成果,但仍存在不足之处,主要为研究样本量较小,不足以代表所有乳腺癌患者,今后还应扩大样本量进一步研究。

综上所述,经乳腺MRI评估发现NAC治疗乳腺癌可有效改善患者病情,缩小病灶,且治疗有效率较高,建议临床推广。同时多参数MR与TILs水平存在一定相关性,可能成为预测患者TILs水平的参考指标,为患者预后提供指导依据。

参考文献

- [1] Arana Echarrri A, Beresford M, Campbell JP, et al. A Phenomic Perspective on Factors Influencing Breast Cancer Treatment: Integrating Aging and Lifestyle in Blood and Tissue Biomarker Profiling[J]. Front Immunol, 2021, 11 (1): 616188.
- [2] Sasaki T, Nishikawa K, Kato M, et al. Neoadjuvant Chemohormonal Therapy before Radical Prostatectomy for Japanese Patients with High-Risk Localized Prostate Cancer[J]. Med Sci (Basel), 2021, 9 (2): 24.
- [3] Voogt ELK, Burger JWA, Rutten HJT. Correction to: ASO Author Reflections: Addition of Induction Chemotherapy Prior to Neoadjuvant Chemo(Re)Irradiation in Patients with Locally Recurrent Rectal Cancer to Improve Long-Term Outcomes[J]. Ann Surg Oncol, 2020, 27 (3): 980.
- [4] Takada K, Kashiwagi S, Asano Y, et al. Prediction of distant metastatic recurrence by tumor-infiltrating lymphocytes in hormone receptor-positive breast cancer[J]. BMC Womens Health, 2021, 21 (1): 225.
- [5] Hagaman AR, Zhang P, Koko KR, et al. Isolation and identification of

- adipose-derived stromal/stem cells from breast cancer patients after exposure neoadjuvant chemotherapy[J]. World J Exp Med, 2020, 10 (3): 26-40.
- [6] 安杰, 曾令瑞, 宋婷婷, 等. 肿瘤间质比和肿瘤浸润淋巴细胞对淋巴转移乳腺癌预后的影响[J]. 临床与实验病理学杂志, 2020, 36 (3): 285-290.
- [7] 臧晔, 李小优, 姜藻, 等. 血清miRNA-429预测乳腺癌新辅助化疗疗效价值研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27 (12): 963-968.
- [8] Smaili F, Boudjella A, Dib A, et al. Epidemiology of breast cancer in women based on diagnosis data from oncologists and senologists in Algeria[J]. Cancer Treat Res Commun, 2020, 25 (2): 100220.
- [9] Yeo CS, Syn N, Liu H, et al. A lower cut-off for lymph node harvest predicts for poorer overall survival after rectal surgery post neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. World J Surg Oncol, 2020, 18 (1): 58.
- [10] 佟颖, 米楠, 张荣, 等. 磁共振扩散加权成像(DWI)评估进展期乳腺癌患者新辅助化疗近期疗效及病理变化的价值研究[J]. 影像科学与光化学, 2020, 38 (2): 307-312.
- [11] 陈艳, 韩义娜, 刘真真, 等. ADC全域直方图联合ADC值鉴别乳腺BI-RADS 3-5类肿块良恶性的价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2020, 31 (9): 624-628.
- [12] 佟颖, 米楠, 张荣, 等. 磁共振扩散加权成像(DWI)评估进展期乳腺癌患者新辅助化疗近期疗效及病理变化的价值研究[J]. 影像科学与光化学, 2020, 38 (2): 307-312.
- [13] 蔡永斌, 曾世福, 涂梦婷. 乳腺癌患者DTI参数与细胞密度及病理分级的关系探析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19 (7): 103-105.
- [14] 周莹, 陈娇, 贺国庆, 等. 磁共振扩散峰度成像联合磁共振加权成像在前列腺癌早期诊断中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19 (2): 118-120.
- [15] 赵佳琳, 王学晶, 曹希, 等. 肿瘤浸润淋巴细胞在三阴性乳腺癌免疫治疗中的应用进展[J]. 中国医学科学院学报, 2021, 43 (3): 475-480.
- [16] Floris G, Richard F, Hamy AS, et al. Body Mass Index and Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Triple-Negative Breast Cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 2021, 113 (2): 146-153.
- [17] Takada K, Kashiwagi S, Asano Y, et al. Prediction of distant metastatic recurrence by tumor-infiltrating lymphocytes in hormone receptor-positive breast cancer[J]. BMC Womens Health, 2021, 21 (1): 225.
- [18] Schirosi L, Saponaro C, Giotta F, et al. Tumor Infiltrating Lymphocytes and NHERF1 Impact on Prognosis of Breast Cancer Patients[J]. Transl Oncol, 2020, 13 (2): 186-192.
- [19] Park IA, Rajaei H, Kim YA, et al. T cell receptor repertoires of ex vivo-expanded tumor-infiltrating lymphocytes from breast cancer patients[J]. Immunol Res, 2020, 68 (5): 233-245.
- [20] Grandal B, Evre n C, Laas E, et al. Impact of BRCA Mutation Status on Tumor Infiltrating Lymphocytes (TILs), Response to Treatment, and Prognosis in Breast Cancer Patients Treated with Neoadjuvant Chemotherapy[J]. Cancers (Basel), 2020, 12 (12): 3681.

(收稿日期: 2022-09-25)

(校对编辑: 孙晓晴)