

论著

To Analyze the MRI Changes of NAC in Breast Cancer Treatment and the Efficacy of Its Parameters in Predicting TILs Level in Invasive Breast Cancer*

HE Song, LI Jiao-jiao, ZHANG Bin, CHEN Jing, LIU Di, SHI Xin-le.

The First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective To evaluate the efficacy of neoadjuvant chemotherapy(NAC)in breast cancer by breast magnetic resonance imaging(MRI),and to explore the predictive value of MR multiparameter imaging for tumor-infiltrating lymphocytes(TILs)in invasive breast cancer. **Methods** 142 patients with invasive breast cancer admitted to our hospital from February 2020 to August 2021 were included in this study, and divided into NAC group (n=68) and conventional group (n=74) according to different treatment methods. Breast MRI parameters before and after treatment and TILs level after treatment were compared between the two groups. Before treatment, all cases were divided into TILs low proportion group and TILs high proportion group according to TILs proportion, and the diagnostic value of MR multiple parameters on TILs level of invasive breast cancer was evaluated. **Results** After treatment,ADC in the study group significantly increased, the maximum diameter of the tumor center layer significantly decreased($P<0.05$);The effective rate of treatment in the study group was significantly higher than that in the control group($P<0.05$);After treatment,the level of TILs in the experimental group was significantly higher than that in the control group($P<0.05$);The number of Her-2 overexpression type and triple negative type in the high proportion of TILs group was more than that in the TILs low proportion group;Comparing MRI parameters,it found that there were significant differences in the shape,edge,fat-suppressed T2WI signal uniformity and internal enhancement pattern of breast cancer($P<0.05$).It related to the high expression of TILs($P<0.05$);The shape,edge,fat-suppressed T2WI signal uniformity, and area under the ROC curve of the internal enhancement method were all higher, and had higher specificity and sensitivity. **Conclusion** The use of NAC in the treatment of breast cancer patients can reduce the lesions and increase the expression of TILs,which is beneficial to the stability or improvement of the patient's condition.MR multi-parameter imaging can predict the level of TILs in breast cancer patients and better guide the prognosis of patients.Clinical promotion is recommended.

Keywords: Breast Cancer; MRI Imaging; NAC Therapy; Invasive Breast Cancer; TILs

乳腺癌较作为好发于女性的一种恶性肿瘤，目前临床治疗手段主要为局部治疗及全身性治疗，其中局部治疗通常采用手术及放射治疗，而全身性治疗则多以化疗为主^[1]。近年来，随着新辅助化疗(neoadjuvant chemo therapy, NAC)的出现，其通过能够缩小肿块、消灭不可视的转细胞，被广泛应用于前列腺癌、直肠癌等疾病的治疗，对改善患者预后具有重要临床意义^[2-3]。而乳腺癌肿瘤浸润淋巴细胞(tumor-infiltrating lymphocytes, TILs)参与乳腺癌的发生、发展过程，可作为一种有效的生物标志物从而评估乳腺癌患者的预后^[4]。但目前有关NAC治疗乳腺癌的临床治疗及TILs水平对浸润性乳腺癌影响的报道还相对较少，为此本研究采用NAC治疗乳腺癌患者，并通过乳腺磁共振成像(magneticresonance imaging, MRI)对其疗效进行分析，并通过MR多参数成像与乳腺癌中TILs表达水平的关系，进一步探讨其对浸润性乳腺癌的预测价值，为改善此类患者的预后及提供新的治疗思路奠定理论基础，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年2月至2021年8月本院收治的142例浸润性乳腺癌患者(共154个病变)作为研究对象，按照患者个人意愿将其分为研究组(n=68)及常规组(n=74)，研究组采用NAC治疗，对照组采用表柔比星与紫杉醇联合的常规化疗方案。其中研究组患者年龄为23~65岁，平均年龄(42.64±8.75)岁，病灶平均大小(3.24±1.32)cm，平均病程(6.32±2.57)个月；对照组患者年龄为25~63岁，平均年龄(44.42±7.36)岁，病灶平均大小(3.41±1.35)cm，平均病程(6.87±2.62)个月。患者的基线资料可比($P>0.05$)。所有患者对本研究知情并签署同意书，本研究所获得的临床病理资料及一般信息均保密，不作其它用途，患者可按个人意愿选择是否参与此次研究。

纳入标准：穿刺活检结果证实为浸润性乳腺癌；年龄>18岁；无乳腺手术史；无沟通障碍；排除标准：原发炎性乳腺癌；乳腺癌病灶>2个；影像学资料模糊不清；其他病理资料不全。

1.2 方法

分析NAC治疗乳腺癌的MRI成像变化及其参数对预测浸润性乳腺癌TILs水平的效能*

贺松* 李娇娇 张斌
陈静 刘迪 史新乐
河北北方学院附属第一医院
(河北 张家口 075000)

【摘要】目的 通过乳腺磁共振成像(MRI)技术评估新辅助化疗(NAC)对乳腺癌的疗效，并探讨MR多参数成像对浸润性乳腺癌肿瘤浸润淋巴细胞(TILs)的预测价值。**方法** 将本院2020年2月至2021年8月收治的浸润性乳腺癌患者142例纳入本次研究中，按照不同治疗方式分为NAC组(n=68)及常规组(n=74)。比较治疗前后两组乳腺MRI成像参数及治疗后两组患者TILs水平；根据治疗前的TILs比例将所有病例分为TILs低比例组、TILs高比例组，评估MR多参数对浸润性乳腺癌TILs水平高低的诊断价值。**结果** 研究组治疗后ADC显著升高，肿瘤中心层面最大直径明显下降($P<0.05$)；研究组治疗有效率显著高于常规组($P<0.05$)；治疗后研究组TILs水平明显比常规组高($P<0.05$)；TILs高比例组中Her-2过表达型、三阴型数量多于低比例组；比较MRI参数发现，乳腺癌的形状、边缘、脂肪抑制T₂WI信号均匀度、内部强化方式差异明显($P<0.05$)，形状圆形或卵圆形、边缘光滑、脂肪抑制T₂WI信号均匀、内部强化均匀可能为TILs高表达相关($P<0.05$)；形状、边缘、脂肪抑制T₂WI信号均匀度、内部强化方式ROC曲线下面积均较高，且具有较高的特异性和敏感度。**结论** 采用NAC治疗乳腺癌患者，可缩小病灶，使TILs表达增加，有利于患者病情稳定或改善，且通过MR多参数成像可对乳腺癌患者TILs水平起到预测作用，更好指导患者预后，建议临床推广使用。

【关键词】 乳腺癌；MRI成像；NAC治疗；浸润性乳腺癌；TILs

【中图分类号】 R339.2+3；R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 河北省医学科学研究课题(20210136)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.07.029

【第一作者】贺松，男，副主任医师，主要研究方向：放射诊断。E-mail：hesong6911@aliyun.com

【通讯作者】贺松

1.2.1 化疗方案 常规组患者采用表柔比星联合紫杉醇化疗，药方配置为表柔比星 $60\text{ mg}/\text{m}^2$ (辉瑞制药无锡有限公司，国药准字：H20000496)，于1~2天静脉滴注，紫杉醇 $175\text{ mg}/\text{m}^2$ (北京协和药厂，国药准字H10980068)，于第3天静脉滴注3h。上述药物每2周重复1次，以2周为1个治疗周期，疗程为6个周期。

研究组患者接受NAC治疗^[5]，药物配置为多西他赛 $75\text{ mg}/\text{m}^2$ (北京协和药厂，国药准字H20093738)，表柔比星 $60\text{ mg}/\text{m}^2$ ，环磷酰胺 $600\text{ mg}/\text{m}^2$ (浙江海正药业股份有限公司，国药准字H20084627)，采用静脉滴注，1个治疗周期为2周，1个疗程为4个周期。

1.2.2 MRI检查方法 使用Philips Ingenia 3.0T超导磁共振仪及乳腺专用通道线圈，于患者治疗前、治疗1个疗程后对其进行MRI平扫及增强扫描。患者在检查过程中采取俯卧位，保持双乳自然下垂状态进行扫描。MRI平扫参数为横轴面T₁WI、脂肪抑制T₂WI；扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)扫描参数为TR5700 ms, TE59 ms, 层厚为4 mm, 间距0.5 mm, 采集矩阵为 192×96 , 视野为 $340\text{ mm} \times 340\text{ mm}$, b值为 800s/mm^2 , 单次激发SE-EPI序列。DCE扫描参数为TR4.7 ms, TE1.7 ms, 层厚1mm, 间距0 mm, 采集矩阵 448×372 , 视野 $360\text{ mm} \times 360\text{ mm}$, 翻转角10°, 扫描时间为87s/期, 共扫描7期。

1.2.3 图像处理及分析 采用Functool软件对图像及数据进行处理，并由2名高年资放射科医师分析影像学资料。分析指标如下：(1)病变形状：圆形、卵圆形、不规则形；(2)病变边缘光滑情况；(3)脂肪抑制T₂WI信号强度及均匀度；(4)内部强化方式；(5)时间-信号强度曲线(time-signal intensity curve, TIC)分型(包括I、II、III)；(6)MRI动态增强后选取病变区域测量的肿瘤最大直径。采用表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)图测量ADC值。

1.2.4 HE染色观察肿瘤浸润淋巴细胞(Tumor-Infiltrating Lymphocytes, TILs)水平^[6] 使用福尔马林固定肿瘤组织后，石蜡包埋后切片处理，苏木素伊红(haematoxylin and eosin, HE)染色，并在显微镜下放大200倍，按照占浸润性乳腺癌边界处的周围间质细胞的百分比，以10%为增量，统计TILs数目。

1.3 观察指标与评价标准 本研究观察指标如下：(1)比较治疗前后两组ADC及肿瘤中心层面的最大径值的差异；(2)比较两组患者治疗效果的差异，根据WHO统一标准^[7]进行疗效评定：完全缓解(complete remission, CR)、部分缓解(partial remission, PR)、病情稳定(Stable disease, SD)、病情进展(Progression disease, PD)，总有效率=(CR+PR)例数/总例数×100%；(3)比较两组治疗前后TILs的染色情况，并根据治疗前TILs比例将纳入研究的患者分为两组，TILs比例<30%为TILs低比例组，TILs比例≥30%为TILs高比例组。

表1 比较治疗前后ADC及肿瘤中心层面最大径值

组别	ADC($\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$)		肿瘤中心层面最大径值(cm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组(n=74)	1.347±0.167	1.415±0.178a	3.341±0.546	3.325±0.678
研究组(n=68)	1.352±0.156	1.643±0.185a	3.342±0.574	3.104±0.612a
t	-0.184	-7.483	-0.011	2.033
P	0.854	<0.001	0.9952	0.044

注：“a”代表与治疗前相比，P<0.05。

表2 比较两组患者治疗效果的差异[n(%)]

组别	CR	PR	SD	PD	总有效率
常规组(n=74)	5	33	21	15	38(51.35%)
研究组(n=68)	12	43	11	2	55(80.88%)
x ²					13.674
P					<0.001

表3 比较TILs低比例组及高比例组乳腺癌的临床病理特征[n(%)]

	TILs低比例组(n=93)	TILs高比例组(n=61)	x ²	P
Luminal A型	21(22.58)	7(11.48)	3.054	0.081
Luminal B型	58(62.37)	30(49.18)	2.615	0.106
Her-2过表达型	3(3.23)	11(18.03)	9.773	0.002
三阴型	4(4.30)	21(34.43)	24.585	<0.001

例组；(4)比较TILs低比例组及高比例组浸润性乳腺癌的临床病理特征；(5)比较TILs低比例组及高比例组浸润性乳腺癌的MRI表现；(6)分析MR多参数对TILs表达高低的诊断价值。

1.4 统计学处理 采用SPSS 26.0处理数据，将计量数据行正态检验，采用(x±s)表示，行t检验；计数资料采用百分数(%)表示，行x²检验；以P<0.05为差异有统计学意义；通过ROC曲线比较MR多参数对TILs表达的诊断性能。

2 结 果

2.1 比较治疗前后ADC及肿瘤中心层面的最大径值 治疗前两组ADC及肿瘤中心层面最大径直差异不明显(P>0.05)；相比于常规组，研究组治疗后ADC显著提高，肿瘤中心层面最大径直显著降低(P<0.05)，附表1。

2.2 比较患者治疗效果的差异 常规组治疗后5例CR，33例PR，21例SD，15例PD，总有效率为51.35%；研究组治疗后12例CR，43例PR，11例SD，2例PD，总有效率为80.88%($\chi^2=13.674$, P<0.05)，附表2、图1~图4。

2.3 比较治疗前后两组TILs的染色情况 治疗前两组TILs表达无明显差异(P>0.05)，治疗后研究组TILs比例(53.57±12.12)%显著高于常规组(38.84±9.32%)(t=9.632, P<0.05)，见图5。

2.4 比较TILs低比例组及高比例组浸润性乳腺癌的临床病理特征 对两组治疗前乳腺癌临床病理特征进行分析，发现TILs高比例组Her-2过表达型、三阴型的数量显著高于低比例组，附表3。

2.5 比较TILs低比例组及高比例组浸润性乳腺癌的MRI表现 形状圆形或卵圆形、边缘光滑、脂肪抑制T₂WI信号均匀、内部强化均匀均提示TILs高表达，(均P<0.05)，见表4、图1、图2。图1A~图1E右乳浸润性导管癌患者，女，44岁。图1A右乳病灶内象限显著强化病灶，呈分叶状，强化较均匀。图1A右乳病灶呈早期明显强化，TIC呈III型(流出型)；图1C DWI(b=800)示右乳病灶呈不均匀高信号；图1D 右乳病变感兴趣区(ROI)ADC=0.90×10⁻³mm²/s；图1E HE染色，TILs水平约10%。图2A~图2E左乳浸润性导管癌患者，女，37岁，肿瘤浸润淋巴细胞高比例组(约60%)。图2A右乳病灶内象限显著强化病灶，呈分叶状，边缘毛糙，强化较欠均匀。图2A左乳病灶呈早期明显强化，TIC II型(平台型)；图2C DWI(b=800)示左乳病灶呈高信号；图2D 左乳病变感兴趣区(ROI)ADC=0.53×10⁻³mm²/s；图2E HE染色，TILs水平约60%。MR多参数指标中的形状、边缘、脂肪抑制T₂WI信号均匀度、内部强化方式评估TILs水平的ROC曲线线下面积均较高，具有较高的特异性以及敏感度，而联合诊断ROC曲线线下面积更高，具有更高的敏感度和特异性，见表5、图3。

3 讨 论

乳腺癌是临床中常见的一类女性疾病，其发生率呈逐年上升趋势，严重威胁女性身心健康^[8]。因此寻找一种具有特异性及敏感度较高的诊断指标对于早期诊断乳腺癌并及时采取手段改善此类患者的预后具有重要作用。NAC作为一种新型治疗乳腺癌的化疗手段，能够有效清除患者病灶并提高总体生存率，而MRI作为评估乳腺癌病灶变化的一种影像学方式，同样对评估NAC疗效也具有重要作用，相比于以往仅根据肿瘤大小预测NAC早期反应相比，MRI能够通过对肿瘤微血管密度、组织学分级等相关因素进行观察，但对TILs间的关系暂未有研究阐明。因此本研究在对乳腺癌患者采取NAC进行治疗，并观察NAC对治疗乳腺癌的临床疗效、MRI参数变化及对TILs表达影响，进一步分析三者之间的关系，为临床诊断及治疗提供理论依据。

本研究结果显示经NAC治疗后患者乳腺MRI参数显著改善，

表4 比较TILs低比例组及高比例组浸润性乳腺癌的MRI表现

变量	TILs低比例组(n=93)	TILs高比例组(n=61)	χ^2/t	P
肿瘤大小(最大直径, cm)	2.16±0.69	2.34±0.70	-1.574	0.118
形状	圆形或卵圆形 8(8.60%)	15(24.59%)	7.412	0.006
边缘	不规则形 85(91.40%)	46(75.41%)		
	光滑 9(9.68%)	14(22.95%)	5.109	0.024
	不光滑 84(90.32%)	47(77.05%)		
脂肪抑制T ₂ WI信号强度	等 26(27.96%)	9(14.75%)	3.656	0.056
	稍高 54(58.06%)	37(60.66%)		
	较高 13(13.98%)	15(24.59%)		
脂肪抑制T ₂ WI均匀度	均匀 11(11.83%)	28(45.90%)	22.616	<0.001
	不均匀 82(88.17%)	33(54.10%)		
内部强化方式	均匀 12(12.90%)	26(42.62%)	17.506	<0.001
	不均匀 81(87.10%)	35(57.38%)		
TIC类型	I 3(3.23%)	1(1.64%)	3.351	0.067
	II 8(8.60%)	13(21.31%)		
	III 82(88.17%)	47(77.05%)		
早期强化率(%)	182±55	167±51	1.703	0.091
ADC值($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)	b值为800s/mm ² 0.91±0.12	0.89±0.16	0.885	0.378

表5 MR多参数对TILs水平的诊断性能

指标	敏感度	特异度	截断值	AUC	95%CI	约登指数
形状	84.20	78.90	-	0.834	0.798~0.845	0.670
边缘	83.50	80.70	-	0.832	0.785~0.859	0.683
脂肪抑制T ₂ WI信号均匀度	85.20	83.30	-	0.840	0.812~0.863	0.676
内部强化方式	82.90	80.80	-	0.826	0.775~0.835	0.660
联合	97.70	94.20	-	0.959	0.923~0.968	0.853

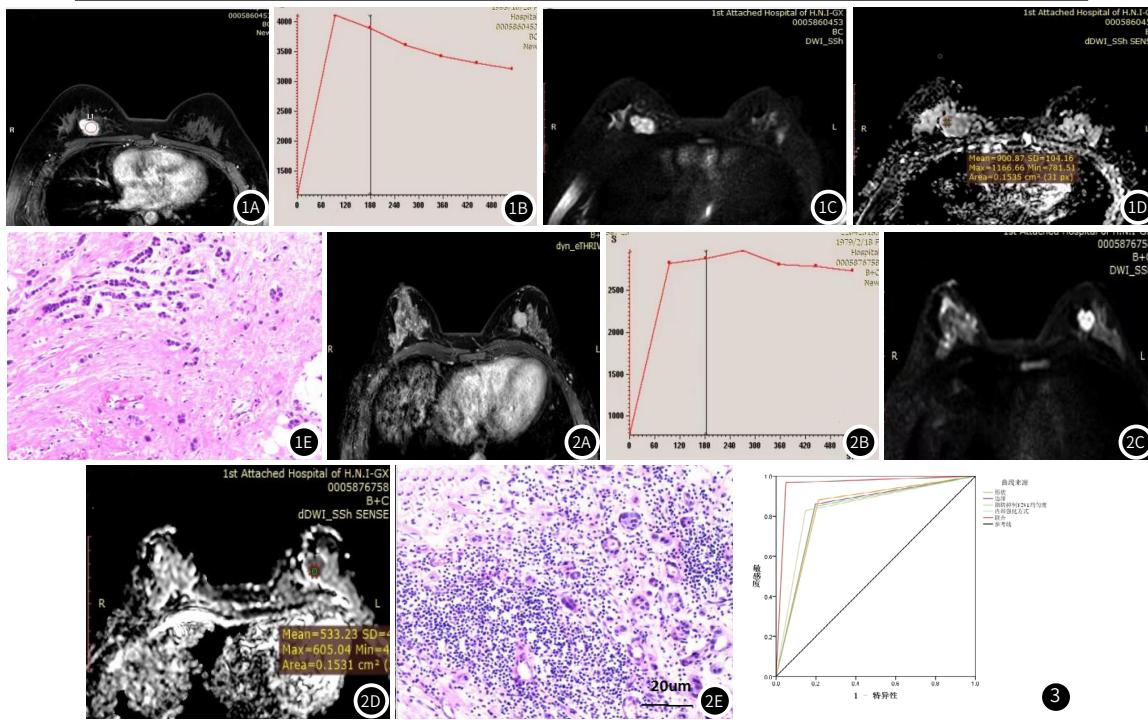


图1 肿瘤浸润淋巴细胞低比例组。图2 肿瘤浸润淋巴细胞高比例组。图3 MR多参数对TILs水平的诊断性能ROC曲线。

具有较高的临床疗效，国外学者Yeo CS^[9]研究中也同样表明NAC治疗能抑制癌细胞增殖、侵袭及转移，进而缩小病灶，同时多柔比星表面中含有的聚乙二醇能够有效避免药物中之类双分子层直接接触血液，从而降低药物对心肌细胞产生损害，同时化疗药物量不断累积能够进一步抑制术后细胞转移及快速生长，从而能够降低肿瘤传播速度并小结微小转移灶。此外本研究还发现研究组治疗后ADC显著高于常规组，且相较于常规组，肿瘤中心层面最大径直下降明显($P<0.05$)。分析其机制可能为NAC治疗能抑制癌细胞增殖、扩散，进而缩小病灶。NAC治疗后恶性细胞凋亡，膜通透性和细胞外空间改变，因而治疗后ADC显著提高。DWI作为定量成像技术，可用于对NAC的疗效评估^[10]。DWI能根据分子水平反映组织含水量的变化，其信号变化主要为水分子扩散运动，

并通过ADC值来描述含水量变化，病变组织由于高亲脂细胞膜导致细胞密度较高，导致ADC值较低^[11-12]，反之肿瘤细胞凋亡，ADC值则明显增加，并且研究组治疗有效率显著较高，进一步证实NAC治疗方式的有效性^[13-14]。

既往大量研究证实，TILs的变化与乳腺癌进展具有重要联系^[15-16]。以Takada K为主的研究团队^[17]证实，TILs对于评估NAC疗效及患者预后具有较高预测价值可。而本研究中治疗后研究组TILs表达显著高于常规组($P<0.05$)，分析其机制可能为TILs作为肿瘤免疫微环境的一员，能够反映机体对肿瘤的抵抗能力，同时介导机体响应肿瘤免疫应答过程^[18]。Park IA等^[19]学者也同样表示TILs对预测肿瘤疾病预后具有较高临床价值，随着TILs表达升

(下转第92页)

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

[View Details](#) | [Edit](#) | [Delete](#)

(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 Echarri 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] Haganan AR, Zhang P, Koko KR, et al. Isolation and identification of

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] 史亮亮, 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, 35 (7): 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] 崔曹哲, 康竹清, 武慧慧. MRI 影像组学在乳腺癌诊疗中的研究进展 [J]. 实用放射学杂志, 2021, 7 (6): 1025–1027.

[11] Crombé 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)

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结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] 隹晔, 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] Smailli 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, Sy 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全局直方图联合ADC值鉴别乳腺BI-RADS 3–5类肿块良恶性价值 [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, Evreinov 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)