

超声引导下细针穿刺细胞学检查联合 BRAF^{V600E} 基因检测诊断甲状腺癌的临床价值

刘颖 徐潮阳 马拥军

【摘要】目的 探讨超声引导下的细针穿刺(FNA)细胞学检查联合 BRAF^{V600E} 基因检测在甲状腺癌诊断的临床价值。**方法** 回顾 2021 年 1 至 12 月金华市中心医院诊断为甲状腺结节并选择手术治疗的 121 例患者临床资料,均接受超声引导下的甲状腺 FNA 检查和 BRAF^{V600E} 基因检测;记录 FNA、BRAF^{V600E} 基因检测和术后病理检查结果。分析甲状腺癌患者的临床病理特征以及 FNA 联合 BRAF^{V600E} 基因突变检测对诊断甲状腺癌的临床价值。**结果** 121 例手术治疗的甲状腺结节患者有 117 例术后确诊为甲状腺乳头状癌,其中甲状腺微小乳头状癌(PTMC) 105 例(89.7%);甲状腺乳头状癌直径 > 1 cm 时,更易发生多发结节($P < 0.05$)。FNA 联合 BRAF^{V600E} 基因检测能提高 PTC 诊断的灵敏度(0.957 比 0.727, $P < 0.01$)。**结论** FNA 联合 BRAF^{V600E} 基因检测能提高诊断 PTC 的灵敏度,但鉴于 PTMC 的高检出率,因此临床应用中应考虑是否存在过度诊断。

【关键词】 甲状腺癌;甲状腺乳头状癌;甲状腺微小乳头状癌;细针穿刺;BRAF 基因突变

Fine-needle aspiration cytology combined with detection of BRAF^{V600E} mutation in diagnosis of thyroid cancer

LIU Ying, XU Chaoyang, MA Yongjun

First-author's address: Department of Clinical Laboratory, Jinhua Central Hospital, Jinhua 321000, China

Corresponding author: MA Yongjun, E-mail: jhmyj71@sina.cn

【Abstract】Objective To evaluate the clinical significance of fine-needle aspiration (FNA) cytology combined with detection of BRAF^{V600E} mutation in diagnosis of thyroid cancer. **Methods** Clinical data of 121 patients with thyroid nodules treated at Jinhua Central Hospital from January to December 2021 were retrospectively analyzed. All patients underwent FNA cytology examination and BRAF^{V600E} mutation detection before thyroid surgery. The clinical value of FNA cytology and BRAF^{V600E} mutation in diagnosis of thyroid cancer were assessed. **Results** In 121 patients, 117 were diagnosed as papillary thyroid carcinoma (PTC), among which 105 (89.7%) were papillary thyroid microcarcinoma (PTMC). In PTC of diameter > 1 cm, multiple nodules were more likely to be detected ($P < 0.05$). The sensitivity of FNA combined with BRAF^{V600E} mutation were significantly higher than that of FNA alone (0.957 vs. 0.727, $P < 0.01$) in diagnosis of PTC. **Conclusion** FNA combined with BRAF^{V600E} gene test can improve the sensitivity of PTC diagnosis, but the overdiagnosis of thyroid cancer should be considered in clinical application.

【Key words】 Thyroid cancer; Papillary thyroid carcinoma; Papillary thyroid microcarcinoma; Fine-needle aspiration; BRAF mutation

DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2023.45.8.2022-3414

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目面上项目(2020KY1009);金华市科技计划项目社会发展类重点项目(2021-3-072)

作者单位:321000 金华市中心医院(浙江大学附属金华医院)检验科(刘颖、马拥军),乳腺甲状腺外科(徐潮阳)

通信作者:马拥军, E-mail: jhmyj71@sina.cn

甲状腺癌是内分泌系统常见的恶性肿瘤之一。在过去的 30 年里,全球甲状腺癌的发病率呈明显上升趋势,尤其是青少年人群^[1-3]。在中国,甲状腺癌的发病率增长快,2003—2011 年甲状腺癌发病率的平均每年增长率为 20%^[4],同时甲状腺癌的发病率还存在明显地理差异,高发病地区的发病率和低发病地区的发病率相差 45 倍^[5]。这可能与近几年检测技术的发展使更多直径小的肿瘤被检测出来,如甲状腺癌微小乳头

状癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC), 世界卫生组织将肿瘤最大径 ≤ 1 cm 的甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)定义为 PTMC^[6]。

超声引导下甲状腺结节细针穿刺(fine-needle aspiration, FNA)细胞学检查是甲状腺结节术前诊断的重要手段, 具有操作简单、损伤小和准确率高等优点^[7]。BRAF 基因是原癌基因, 属于 RAF 基因家族成员之一, 位于人第 7 号染色体, 编码的蛋白质属于丝氨酸-苏氨酸蛋白质激酶类, 在细胞增殖、分化和凋亡等过程中发挥了重要的转录调节作用。目前发现 BRAF 基因的突变类型超过 40 多种, 其中第 15 号外显子的 1799 位点突变 BRAF^{V600E} 最常见, 占 BRAF 所有突变的 90% 以上, 同时 BRAF^{V600E} 突变是甲状腺癌发生过程中最常见的遗传事件^[8]。有研究表明, 超声引导下 FNA 细胞学检查联合 BRAF^{V600E} 基因突变检测有利于提高 FNA 对甲状腺癌的诊断率^[9-10]。本研究对甲状腺癌患者的临床病理特征作分析并进一步探讨 FNA 联合 BRAF^{V600E} 基因突变检测的临床价值。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2021 年 1 至 12 月金华市中心医院手术治疗的甲状腺结节患者 121 例, 男 30 例, 女 91 例, 年龄 26~68 (45.57 $\pm$ 10.36) 岁。纳入标准: (1) 未接受甲状腺手术治疗; (2) 未接受甲状腺相关的其他治疗, 如¹³¹I 治疗、射频消融术等; (3) 未服用过与治疗甲状腺相关的药物; (4) 需要进行超声引导下甲状腺结节 FNA 细胞学检查和穿刺样本 BRAF^{V600E} 基因突变检测; (5) 在本院接受手术治疗并有术后病理检查结果。排除标准: (1) 不愿或未在本院接受甲状腺手术治疗的; (2) 患有其他恶性肿瘤的患者; (3) 资料不全的患者。本研究经本院医学伦理委员会批准, 所有患者均知情及签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 超声引导下 FNA 细胞学检查 超声引导下的 FNA 细胞学检查由超声科主治医师以上的临床医师操作。穿刺样本推至玻片上涂片, 快速固定后送病理科检查, 涂片内至少含有 6 个适宜观察的滤泡细胞团, 且每团最少含有 10 个细胞。细胞学诊断结果参照 Bethesda 诊断分类^[11], Bethesda I 类: 不能诊断或标本不满意; Bethesda II 类: 良性病变; Bethesda III 类: 意义不明的细胞非典型病变或意义不明的滤泡性病变; Bethesda IV 类: 滤泡性肿瘤或怀疑滤泡性肿瘤; Bethesda V 类: 可疑恶性肿瘤; Bethesda VI 类: 恶性肿瘤。

1.2.2 BRAF^{V600E} 基因检测 甲状腺结节穿刺涂片样本经病理科医师细胞学检查后进行 BRAF^{V600E} 基因检测。采用 Qiagen QIAamp DNA FFPE TissueKit 提取核酸, 采用武汉友芝友人类 BRAF^{V600E} 基因突变检测试剂盒 (PCR-荧光探针法) 检测 BRAF^{V600E} 基因突变, 操作步骤见各说明书。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以甲状腺结节术后病理检查结果为金标准, 分析 FNA 和 FNA 联合 BRAF^{V600E} 基因突变检查诊断 PTC 的灵敏度和特异度。灵敏度=真阳性数/(真阳性数+假阴性例数), 特异度=真阴性数/(真阴性数+假阳性数)。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后病理检查结果 121 例甲状腺结节患者术后病理检查结果显示 PTC 117 例, 其他良性病变 4 例。

2.2 PTC 患者的临床特征 117 例 PTC 患者中, 男 30 例 (25.6%), 女 87 例 (74.4%), 男女比例为 1:2.9, 年龄为 26~68 (45.80 $\pm$ 10.50) 岁。单发结节 94 例 (80.3%), 多发结节 (结节数 ≥ 2 个) 23 例 (19.7%)。结节直径 ≤ 1 cm 105 例 (89.7%), 结节直径 > 1 cm 12 例 (10.3%)。发生淋巴结转移 32 例 (27.4%), 未发生淋巴结转移 85 例 (72.6%); 合并有桥本甲状腺炎 32 例 (27.4%); 发生 BRAF^{V600E} 基因突变 107 例 (91.5%)。

2.3 不同 PTC 直径大小患者与临床病理特征的比较 不同 PTC 直径大小患者间临床病理特征比较见表 1。PTMC 患者更多是单发结节, 而结节直径 > 1 cm 的 PTC 患者易发生多发结节 ($\chi^2=4.101, P<0.05$)。

2.4 FNA 和 BRAF^{V600E} 基因检测诊断 PTC 结果 FNA 诊断甲状腺乳头状癌的灵敏度和特异度分别为 0.727 和 1.000; FNA 和 BRAF^{V600E} 基因联合检测诊断 PTC 的灵敏度和特异度分别为 0.957 和 1.000, 见表 2。FNA 和 FNA 联合 BRAF^{V600E} 基因检测诊断 PTC 的灵敏度差异有统计学意义 ($\chi^2=13.874, P<0.01$)。

2.5 BRAF^{V600E} 基因突变与未突变 PTC 患者临床病理特征的比较 BRAF^{V600E} 基因突变与未突变 PTC 患者间性别、结节直径大小、单发还是多发结节、是否发生淋巴结转移和是否并发桥本甲状腺炎的比较差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 见表 3。

3 讨论

超声引导下 FNA 是诊断甲状腺结节的重要检测

表 1 不同 PTC 直径大小患者临床病理特征的比较[例(%)]

临床病理特征	n	直径≤1 cm 患者(n=105)	直径>1 cm 患者(n=12)	χ ² 值	P 值
性别					
男	30	26(24.8)	4(33.3)	0.415	>0.05
女	87	79(75.2)	8(66.7)		
结节数量					
单发结节	94	87(82.9)	7(58.3)	4.101	<0.05
多发结节	23	18(17.1)	5(41.7)		
淋巴结转移					
有	32	27(25.7)	5(41.7)	1.379	>0.05
无	85	78(74.3)	7(58.3)		
是否并发桥本甲状腺炎					
是	32	29(27.6)	3(25.0)	0.037	>0.05
否	85	76(72.4)	9(75.0)		
是否 BRAF ^{V600E} 基因突变					
是	107	96(91.4)	11(91.7)	0.001	>0.05
否	10	9(8.6)	1(8.3)		

注:PTC 为甲状腺乳头状癌

方法,但因穿刺技术、所取的细胞量少、易破坏细胞及细胞间质等原因,导致其 10%~40% 甲状腺结节无法通过 FNA 获得明确诊断^[12]。本研究分析了 PTC 患者的临床特征,并探讨了 FNA 联合 BRAF^{V600E} 基因突变检测诊断甲状腺癌的临床价值。

本研究中 121 例甲状腺结节患者术后病理检查结果显示有 117 例患者确诊为 PTC,男性占 25.6%,女性占 74.4%,与其他文献报道相近^[13],PTC 更易发生在女性。一项单中心的回顾性研究结果显示,PTC 患者发生淋巴结转移的发生率为 22.4%^[14]。本研究中 PTC 患者淋巴结转移的发生率为 27.4%,与该研究结果接近。甲状腺癌直径>1 cm 的 PTC 患者更易发生多发结节,PMTC 患者更多的是单发结节。

BRAF 基因是一种原癌基因,属于 RAF 基因家族成员,位于人染色体 7q34,含 18 个外显子,属于丝氨酸-苏氨酸蛋白质激酶家族,在细胞分化、增殖分裂和生存等过程中发挥调节转录活性的作用。BRAF 基因突变

会引起细胞无限分裂和增殖失控,从而导致肿瘤的形成。目前发现 BRAF 基因突变的类型超过 40 多种,其中第 15 号外显子的 1799 位点突变的 BRAF^{V600E} 基因最常见,占 BRAF 所有突变的 90% 以上。BRAF 基因突变是甲状腺癌发生过程中最常见的遗传学事件。BRAF^{V600E} 在 PTC 中的发生率为 40%~70%,而在甲状腺滤泡状腺癌、甲状腺髓样癌和良性甲状腺增生中较少发现^[15]。一项系统性综述结果显示,中国 PTC 患者 BRAF 基因突变率为 71.2%^[16]。本研究中,PTC 患者 BRAF^{V600E} 基因突变率为 91.5%,高于文献报道。这可能与地区差异、BRAF 基因突变检测方法不同有关。研究显示,BRAF^{V600E} 基因突变的 PTC 患者更易发生中心淋巴结转移,预后差,病死率高^[17]。但也有研究认为 BRAF^{V600E} 基因突变与肿瘤大小和远处转移没有关系,但 BRAF^{V600E} 基因突变的 PTC 患者更易复发、病死率更高^[18]。本研究结果显示,PTC 患者 BRAF^{V600E} 基因突变与中心淋巴结转移没有联系。造成这种研究差异可能与研究样本量的大小、BRAF^{V600E} 基因突变检测方法不同以及手术方法不同等因素有关。

桥本甲状腺炎是一种自身免疫性炎症疾病,发病原因不明,是发生甲状腺癌的危险因素^[19]。有研究报道,PTC 合并桥本甲状腺炎的患者发生 BRAF^{V600E} 基因突变时较少发生淋巴结转移和远处转移^[20]。Zhou 等^[13] 研究显示,并发桥本甲状腺炎的 PTC 患者发生 BRAF^{V600E} 基因突变率明显低于未并发桥本甲状腺炎的 PTC 患者。所以桥本甲状腺炎可能是 PTC 潜在性保护因素。本研究中,合并桥本甲状腺炎的 PTC 患者和未合并甲状腺炎的 PTC 患者发生 BRAF^{V600E} 基因突变率的差异无统计学意义,这可能与样本量小有关。

本研究结果显示,FNA 联合 BRAF^{V600E} 基因突变检测能明显提高 PTC 诊断的灵敏度,确诊的 PTC 患者中 89.7% 为 PMTC 患者。该结果提示 FNA 联合 BRAF^{V600E} 基因突变检测更有利于检测到体积小的肿瘤,尤其是肿瘤直径≤1 cm 的甲状腺癌。近年来,全球甲状腺癌的患病例数不断增加,其发病例数从 2000 年 12.3 万上

表 2 FNA、BRAF^{V600E} 和 FNA+BRAF^{V600E} 基因检测诊断 PTC 结果(例)

FNA 定性结果	术后病理检查结果		合计	BRAF ^{V600E} 定性结果	术后病理检查结果		合计	FNA 联合 BRAF ^{V600E} 定性结果	术后病理检查结果		合计
	阳性	阴性			阳性	阴性			阳性	阴性	
阳性	85	0	85	阳性	107	0	107	阳性	112	0	112
阴性	32	4	36	阴性	10	4	14	阴性	5	4	9
合计	117	4	121	合计	117	4	121	合计	117	4	121

注:FNA 为细针穿刺;PTC 为甲状腺乳头状癌

表3 BRAF^{V600E}基因突变与未突变PTC患者临床病理特征的比较[例(%)]

临床病理特征	n	BRAF ^{V600E} 基因		χ^2 值	P值
		突变患者 (n=107)	未突变患者 (n=10)		
性别					
男	30	28(26.2)	2(20.0)	1.820	>0.05
女	87	79(73.8)	8(80.0)		
结节直径					
>1 cm	12	11(10.3)	1(10.0)	0.001	>0.05
≤1 cm	105	96(89.7)	9(90.0)		
结节数量					
单发结节	94	85(79.4)	9(90.0)	0.646	>0.05
多发结节	23	22(20.6)	1(10.0)		
淋巴结转移					
有	32	29(27.1)	3(30.0)	0.039	>0.05
无	85	78(72.9)	7(70.0)		
是否并发桥本甲状腺炎					
是	32	28(26.2)	4(40.0)	0.881	>0.05
否	85	79(73.8)	6(60.0)		

注:PTC为甲状腺乳头状癌

升到2020年58.6万,但甲状腺癌的死亡率却维持在较低水平^[21-23]。一项基于25个国家的人群研究结果显示,甲状腺癌发病率的增加主要归因于PTC发病率的增加,同时PTC是唯一系统性增加的甲状腺癌组织学亚型^[24]。高发病率、相对较低的死亡率和甲状腺癌组织学亚型向PTC转变,引起了关于甲状腺癌过度诊断的争议。2021年一项研究提示在中国存在甲状腺癌过度诊断的现象,数据显示,上海、杭州、武汉、北京和广州这些地方甲状腺癌的过度诊断率超过70%^[25]。过度诊断不仅使患者承受沉重的诊疗负担影响生活质量,还使医疗体系承受沉重的经济负担。本研究中,121例患者中117为PTC,4例为良性病变,而且117例PTC患者中有105例(89.7%)为PTMC。鉴于此,笔者考虑本地是否存在甲状腺癌过度诊断?

综上所述,本研究分析了甲状腺癌的临床特征,评估了FNA联合BRAF^{V600E}基因突变检测在诊断甲状腺癌的临床意义,即联合检测能明显提高PTC诊断的灵敏度,尤其是有利于检测到肿瘤体积小的PTMC,但是否存在过度诊断现象还需更多数据进行深入和科学的研究。

4 参考文献

[1] Li M, Dal Maso L, Vaccarella S. Global trends in thyroid cancer

incidence and the impact of overdiagnosis[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020, 8(6):468–470. DOI:10.1016/S2213–8587(20)30115–7.

- [2] Vaccarella S, Lortet–Tieulent J, Colombet M, et al. Global patterns and trends in incidence and mortality of thyroid cancer in children and adolescents: a population–based study [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9:144–152. DOI:10.1016/S2213–8587(20)30401–0.
- [3] Li M, Brito JP, Vaccarella S. Long–term declines of thyroid cancer mortality: an international age–period–cohort analysis[J]. *Thyroid*, 2020, 30:838–846. DOI:10.1089/thy.2019.0684.
- [4] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66:115–132. DOI:10.3322/caac.21338.
- [5] Lortet–Tieulent J, Franceschi S, Dal Maso L, et al. Thyroid cancer “epidemic” also occurs in low– and middle–income countries[J]. *Int J Cancer*, 2019, 144:2082–2087. DOI:10.1002/ijc.31884.
- [6] 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会(CATO). 甲状腺微小乳头状癌诊断与治疗中国专家共识(2016版)[J]. *中国肿瘤临床*, 2016, 43(10):405–411. DOI:10.3969/j.issn.1000–8179.2016.10.001.
- [7] Tamhane S, Gharib H. Thyroid nodule update on diagnosis and management[J]. *Clin Diabetes Endocrinol*, 2016, 2:17. DOI:10.1186/s40842–016–0035–7.
- [8] Zhang Q, Liu SZ, Zhang Q, et al. Meta–analyses of association between BRAF(V600E) mutation and clinicopathological features of papillary thyroid carcinoma[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2016, 38(2):763–776. DOI:10.1159/000443032.
- [9] 鲁柯兵. 超声引导下细针穿刺细胞学联合BRAFV600E基因检测在甲状腺乳头状癌诊断中的应用价值[J]. *临床超声医学杂志*, 2019, 21(3):215–217. DOI:10.3969/j.issn.1008–6978.2019.03.020.
- [10] 罗志京, 薛恩生, 俞丽云, 等. 超声引导下细针穿刺细胞学检查联合BRAF^{V600E}基因检测对甲状腺良恶性结节的诊断价值[J]. *中华超声影像学杂志*, 2018, 27(6):500–504. DOI:10.3760/cma.j.issn.1004–4477.2018.06.009.
- [11] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 甲状腺癌诊疗规范(2018年版)[J]. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2019, 13(1):1–15. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674–0793.2019.01.001.
- [12] Yin T, Zheng B, Lian Y, et al. Contrast–enhanced ultrasound improves the potency of fine–needle aspiration in thyroid nodules with high inadequate risk[J]. *BMC Med Imaging*, 2022, 22(1):83. DOI:10.1186/s12880–022–00805–6.
- [13] Zhou SL, Guo YP, Zhang L, et al. Predicting factors of central lymph node metastasis and BRAFV600E mutation in Chinese population with papillary thyroid carcinoma[J]. *World J Surg Oncol*, 2021, 19(1):211. DOI:10.1186/s12957–021–02326–y.
- [14] Jiwang L, Yahong L, Kai L, et al. Clinicopathologic factors and preoperative ultrasonographic characteristics for predicting central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a single center retrospective study[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2022, 88(1):36–45. DOI:10.1016/j.bjorl.2020.05.004.

- [15] Kim MH, Bae JS, Lim DJ, et al. Quantification of BRAF^{V600E} alleles predicts papillary thyroid cancer progression[J]. Endocrine-Related Cancer, 2014, 21(6):891–902. DOI:10.1530/ERC-14-0147.
- [16] Rashid FA, Munkhdelger J, Fukuoka J, et al. Prevalence of BRAF^{V600E} mutation in Asian series of papillary thyroid carcinoma—a contemporary systematic review[J]. Gland Surg, 2020, 9(5):1878–1900. DOI:10.21037/gs-20-430.
- [17] La Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, et al. Thyroid cancer mortality and incidence: a global overview[J]. Int J Cancer, 2015, 136(9):2187–2195. DOI:10.1002/ijc.29251.
- [18] Wei X, Wang X, Xiong J, et al. Risk and prognostic factors for BRAF^{V600E} mutations in papillary thyroid carcinoma[J]. Biomed Res Int, 2022, 2022:9959649. DOI:10.1155/2022/9959649.
- [19] Feldt-Rasmussen U. Hashimoto's thyroiditis as a risk factor for thyroid cancer[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2020, 27(5):364–371. DOI:10.1097/MED.0000000000000570.
- [20] Zeng RC, Jin LP, Chen ED, et al. Potential relationship between Hashimoto's thyroiditis and BRAF(V600E) mutation status in papillary thyroid cancer[J]. Head Neck, 2016, 38(Suppl 1):E1019–1025. DOI:10.1002/hed.24149.
- [21] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000[J]. Int J Cancer, 2001, 94(2):153–156. DOI:10.1002/ijc.1440.
- [22] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209–249. DOI:10.3322/caac.21660.
- [23] Pizzato M, Li M, Vignat J, et al. The epidemiological landscape of thyroid cancer worldwide: GLOBOCAN estimates for incidence and mortality rates in 2020[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2022, 10(4):264–272. DOI:10.1016/S2213-8587(22)00035-3.
- [24] Miranda-Filho A, Lortet-Tieulent J, Bray F, et al. Thyroid cancer incidence trends by histology in 25 countries: a population-based study[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2021, 9(4):225–234. DOI:10.1016/S2213-8587(21)00027-9.
- [25] Li M, Zheng R, Dal Maso L, et al. Mapping overdiagnosis of thyroid cancer in China[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2021, 9(6):330–332. DOI:10.1016/S2213-8587(21)00083-8.
- (收稿日期:2022-12-12)
(本文编辑:严玮雯)

(上接第 790 页)

- [46] 康佳, 吴桐, 张蕾, 等. 不同分子分型乳腺癌的多模态超声特征和临床病理对照研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2020, 29(4):330–336. DOI:10.3760/cma.j.cn131148-20190926-00591.
- [47] Jiang M. Deep learning with convolutional neural network in the assessment of breast cancer molecular subtypes based on US images: a multicenter retrospective study[J]. Eur Radiol, 2021, 31(6):3673–3682. DOI:10.1007/s00330-020-07544-8.
- [48] Çelebi F, Pilancı KN, Ördü Ç, et al. The role of ultrasonographic findings to predict molecular subtype, histologic grade, and hormone receptor status of breast cancer[J]. Diagn Interv Radiol, 2015, 21(6):448–453. DOI:10.5152/dir.2015.14515.
- [49] Wu T, Li J, Wang D, et al. Identification of a correlation between the sonographic appearance and molecular subtype of invasive breast cancer: a review of 311 cases[J]. Clin Imaging, 2019, 53:179–185. DOI:10.1016/j.clinimag.2018.10.020.
- [50] Zhang L, Li J, Xiao Y, et al. Identifying ultrasound and clinical features of breast cancer molecular subtypes by ensemble decision[J]. Sci Rep, 2015, 5:11085. DOI:10.1038/srep11085.
- [51] Zhang X, Li H, Wang C, et al. Evaluating the accuracy of breast cancer and molecular subtype diagnosis by ultrasound image deep learning model[J]. Front Oncol, 2021, 11:623506. DOI:10.3389/fonc.2021.623506.
- [52] Zhang T, Han L, Gao Y, et al. Predicting molecular subtypes of breast cancer using multimodal deep learning and incorporation of the attention mechanism[C]. Medical Imaging with Deep Learning, 2021.
- [53] 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. DOI:10.3389/fonc.2022.846775.
- [54] Slanetz PJ, Moy L, Baron P, et al. ACR appropriateness criteria® monitoring response to neoadjuvant systemic therapy for breast cancer [J]. J Am Coll Radiol, 2017, 14(11S):S462–S475. DOI:10.1016/j.jacr.2017.08.037.
- [55] Byra M, Dobruch-Sobczak K, Klimonda Z, et al. Early prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer sonography using siamese convolutional neural networks [J]. IEEE J Biomed Health Inform, 2021, 25(3):797–805. DOI:10.1109/JBHI.2020.3008040.
- [56] Xie J, Shi H, Du C, et al. Dual-branch convolutional neural network based on ultrasound imaging in the early prediction of neoadjuvant chemotherapy response in patients with locally advanced breast cancer[J]. Front Oncol, 2022, 12:812463. DOI:10.3389/fonc.2022.812463.
- [57] Jiang M, Li CL, Luo XM, et al. Ultrasound-based deep learning radiomics in the assessment of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer[J]. Eur J Cancer, 2021, 147:95–105. DOI:10.1016/j.ejca.2021.01.028.
- (本文由浙江省医学会推荐)
(收稿日期:2022-11-24)
(本文编辑:严玮雯)