

论 著

半定量三阴性乳腺癌
磁共振成像特点：与
Ki-67的相关性分析胡佑威¹ 江魁明^{1,2,*} 马捷³
戈春燕³

1.广州医科大学(广东广州 510515)

2.广东省妇幼保健院放射科

(广东广州 510515)

3.暨南大学第二临床医学院深圳市人民医
院放射科(广东深圳 518020)

【摘要】目的 半定量三阴性乳腺癌(TNBC)与非三阴性乳腺癌(nTNBC)磁共振(MRI)形态学及血流动力学特征,并分析其与Ki-67的相关性。方法 纳入本院2010年2月至2018年11月期间108例乳腺癌,其中33例TNBC,75例nTNBC,均于术前行动态增强MRI检查。对病变形态学、信号及早期血流动力学数据比较分析。形态学特征包括病灶大小、边缘、强化类型及内部强化方式;信号量化值包括T2WI-FS病变与周围肌肉信号值的比值(R值)及表观弥散系数(ADC值);血流动力学参数包括时间信号曲线(TIC)、达峰时间(Tpeak)、最大强化率(Emax)、最大强化斜率(Slopemax)。术后病理切片免疫组化(IHC)染色获得雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)和人表皮生长因子受体-2(HER-2)及Ki-67结果。首先比较组间各指标差异性,然后分析各指标与Ki-67相关性。结果 病灶大小、边缘、内部强化方式及Ki-67值存在统计学差异($P<0.01$),TNBC组肿瘤范围更大、边缘清晰、环形强化,Ki-67值更高。定量指标Slopemax、R值具统计学差异($P<0.01$);TNBC组R值(5.5 ± 0.3)高于nTNBC组(4.0 ± 0.1);同时TNBC组Slopemax值(1.3 ± 0.1)高于nTNBC组(0.7 ± 0.1)。Emax与Ki-67在TNBC组为负相关($r=-0.443$, $P=0.01$)。结论 DCE-MRI可用于TNBC的术前诊断及预后评估。

【关键词】三阴性乳腺癌;非三阴性乳腺癌;磁共振成像;Ki-67

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.10.022

Semi-Quantitative MRI Characteristics of Triple Negative Breast Cancer: Correlation with Ki-67

HU You-wei¹, JIANG Kui-ming^{1,2,*}, MA Jie³, YI Chun-yan³.

1.Guangzhou Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong Province, China

2.Department of Radiology, Guangdong Maternal and Child Health Hospital, Guangzhou 510515, Guangdong Province, China

3.Jinan University Second Clinical Medical College Shenzhen People's Medical College Department of Radiology, Shenzhen 518020, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective Magnetic resonance (MRI) morphological and hemodynamic features of semi-quantitative triple-negative breast cancer (TNBC) and non-triple-negative breast cancer (nTNBC), and then analyze its correlation with Ki-67. **Methods** A total of 108 cases of breast cancer in our hospital from February 2010 to November 2018 were included. the patients were divided into the TNBC group (33 cases) and the nTNBC group (75 cases), all of which were examined by preoperative dynamic enhanced MRI (DCE-MRI).The morphology, signal and early hemodynamic data were compared and analyzed. Morphological characteristics including tumor size, margin, types of enhancement and internal enhancement modes;The signal quantification values include the ratio of T₂WI-FS lesions to surrounding muscle signal values (R value) and apparent diffusion coefficient (ADC value); The quantitative parameters include time signal curve (TIC), time to peak (Tpeak), maximum of the enhancement ratio (Emax), and maximum of slope (Slopemax). The results of estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), human epidermal growth factor receptor-2 (HER-2) and Ki-67 were obtained by immunohistochemical (IHC) staining of postoperative pathological sections. Firstly, the differences of each index between groups were compared, and then the correlation between each index and Ki-67 was analyzed. **Results** There were statistical differences in lesion size, margin, internal enhancement pattern and Ki-67 value ($P<0.01$). The TNBC group had larger tumor, with clear margins, annular enhancement, and higher Ki-67 values.Quantitative indicators Slopemax, R value were statistically different ($P<0.01$); The R value of TNBC group (5.5 ± 0.3) was higher than nTNBC group (4.0 ± 0.1). Meanwhile, Slopemax value in TNBC group (1.3 ± 0.1) was significantly higher than that of nTNBC group (0.7 ± 0.1). In TNBC group, Emax value was negatively correlated with Ki-67 ($r=-0.443$, $P=0.01$). **Conclusion** DCE-MRI can be used for preoperative diagnosis and prognosis evaluation of TNBC.

Keywords: Triple Negative Breast Cancer ; Non-Triple Negative Breast Cancer; Magnetic Resonance Imaging; Ki-67.

乳腺癌位居女性恶性肿瘤发病率第一位,是女性因肿瘤死亡的主要原因,并且呈明显上升趋势^[1]。在乳腺癌早期准确诊断和精准分类是有效治疗及获得良好预后的基础。依据免疫组化(immunohistochemistry,IHC)对乳腺癌进行分子分型,选择最佳的治疗策略,是近年来乳腺癌最为认可的治疗手段^[2]。根据雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、人表皮生长因子受体-2(HER-2)及Ki-67基因表达情况,将乳腺肿瘤分为四种分子亚型:Luminal A型、Luminal B型、HER-2过表达型及三阴性乳腺癌(triple negative breast cancer,TNBC),所有乳腺癌中,TNBC占比约15%~20%,由于其临床病程侵袭性强、有效的靶向药物缺乏、预后差,因此其治疗手段主要靠化疗,TNBC被认为是所有乳腺癌中预后最差的类型^[3-6]。Ki-67核抗原与肿瘤细胞增殖速度相关,近年来已成为乳腺癌预后评价的重要指标。Ki-67的表达水平在不同TNBC患者之间存在较大的差异性,然而治疗前的分子受体状态及Ki-67表达水平一般通过对肿瘤穿刺活检的组织样本进行免疫组织化学分析获得的^[7],而穿刺活检可能无法完全反映肿瘤病变的复杂性和异质性^[8]。近年来磁共振成像已广泛用于乳腺病变的BI-RADS分级及乳腺癌分期,并分析病变的形态和血流动力学特征与分子分型的相关性,2016年Bae M S^[9]等通过研究TNBC新辅助化疗前、后的MR成像特点发现,患者病理完全缓解(pathological complete remission,pCR)与肿块周围区域水肿程度密切相关。Giulia Angelini^[10]等于2018年通过对比TNBC与nTNBC的MRI特征发现,肿块中心T₂WI明显高信号在组间存在显著差异。关于T₂WI信号特点传统上多采用等、低或高信号进行主观判断,缺乏量化指标,同时与三阴性乳腺癌的MRI血流动力学表现的相关性报道较少。查阅相关文献发现至今没有文献单独针对三阴性乳腺癌磁共振各量化指标与Ki-67相关性进行分析。本研究拟通过对比研究两组乳腺癌核磁共振成像特点,半定量其形态学及血流动力学特征,并分析其与增殖细胞核抗原Ki-67的相关性,从影像学角度全面分析并量化TNBC特点,为临床精准治疗提供可靠影像依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析我院2010年1月至2018年12月期间行动态增强MRI检查并经

【第一作者】胡佑威,男,主治医师,主要研究方向:乳腺肿瘤MRI诊断。Email: 609304789@qq.com

【通讯作者】江魁明,男,主任医师,主要研究方向:乳腺肿瘤影像诊断。Email: kmjiang64@sina.com

手术病理证实为乳腺癌患者108例,其中三阴组33例,患者年龄(53 ± 10.56)岁,非三阴组75例,患者年龄(52 ± 11.58)。

纳入标准:原发的未经治疗的乳腺癌;术前一月内进行动态增强磁共振(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)检查;肿块直径 ≥ 1.0 cm; MRI检查序列完整,包括平扫(T_1WI -FL3D、 T_2WI -TSE、 T_2WI -tirm)、DWI及动态增强MRI图像;病理结果齐全,包括IHC结果。排除标准:行磁共振检查前进行过病灶穿刺活检。行磁共振检查前或术前进行过治疗。图像质量欠佳影响分析。

1.2 检查方法 所有患者均采用德国SIEMENS公司Skyra 3.0 T磁共振扫描仪及乳腺专用线圈,扫描序列包括常规磁共振轴位 T_2WI -TSE、 T_2WI -tirm、 T_1WI -FL3D,层厚3mm、间距0.8mm,采集矩阵 448×372 ; DWI扫描参数为横轴位TR 5700ms、TE 59ms, b值分别取0、400、800 s/mm²,层厚4.0mm、间距0.8mm。DCE-MRI扫描参数为TR 4.7ms、TE 1.7ms、层厚1.6mm、间距0mm、层数80、采集矩阵 448×372 ,视野360mm,在蒙片结束后30s后团注对比剂,连续进行5次重复扫描。

1.3 图像评估 由2名从事乳腺影像诊断5年以上的高年资放射科医师依据2013年ACR BI-RADS评价标准^[11]对所有图像进行分析,并记录结果。

1.3.1 观察病变形态学特征 依据2013年ACR BI-RADS评价标准评估乳腺纤维腺体组织(fibroglandular tissue, FGT)及背景实质强化(background parenchymal enhancement, BPE)、时间信号强度曲线(time intensity curve, TIC)、肿块整体强化方式及内部强化情况。在 T_1WI -tse序列观察FGT,以乳腺纤维腺体组织的多寡分为4型:a类(脂肪型)、b类(散在纤维腺体组织型)、c类(不均质纤维腺体组织型)、d类(致密型);在脂肪抑制增强 T_1WI 序列观察BPE,分为几乎不强化、轻度强化、中度强化、明显强化这4型;病变范围(测量病变的三维径线,三者取平均值作为病变范围);强化方式分非肿块样强化(缺乏占位效应、强化灶间夹杂正常组织)、点状强化(直径 < 0.5 cm)、肿块样强化(在三维空间具有占位效应、轮廓外凸);肿块样强化病灶的边缘情况:边缘清晰(所有边界清晰呈圆形或者椭圆形)、不清晰(边界不规则或毛刺);内部强化方式(环形强化或非环形强化),环形强化是指周围呈环形强化程度较中央明显。

1.3.2 测量病灶信号值 本研究中病灶的信号值包括R值及ADC值。R值为病灶 T_2WI 值/病灶周围肌肉组织信号值,通过在 T_2WI -tirm序列上,于3个不同横轴位图像上取相同面积的圆形放置感兴趣区(region of interest, ROI),选取的ROI略小于病变,并尽量覆盖病灶整体并得出信号值,同时以面积为12mm²的ROI测量病灶相邻胸壁肌肉组织的信号值,分别算出R值,再取三次R值的平均值记录;ADC值测量:感兴趣区置于强化最明显的实性成分区域(避开坏死、囊变及成形的血管),在b值为800mm²/s的DWI图上找到病灶,然后对应到ADC图上,在病灶的最低信号区画圆形ROI(面积为12mm²),ADC值为三者平均值。

1.3.3 MRI血流动力学参数计算和分析 在测量ADC值相同的区域测量绘制TIC曲线,参照2013年ACR BI-RADS评价标准^[11]将TIC分为3型:流入型(I型)、平台型(II型)、流出型(III型),然后计算半定量的血流动力学参数:最大强化率(maximum

of enhancement ratio, Emax)及最大强化斜率(maximum of slope, Slopemax)。Emax为病灶强化率达最大程度时候的值,即 $Emax = [(Smax - Spre) / Spre] \times 100\%$, Spre为注射造影剂前信号强度, Smax即强化达顶峰水平时的信号强度。Slopemax指从注射造影剂时间(T0)到第一次强化峰值时间(Tpeak)的增强曲线的斜率, $Slopemax = Epeak / Tpeak$, 其中Epeak表示增强后最大信号强度。

1.4 免疫组化分析 免疫组织化学染色采用即用型二步法(PV-9000法)。对108例乳腺癌的术后标本切片,进行人表皮生长因子受体-2、雌激素受体、孕激素受体免疫组化染色,人表皮生长因子受体-2染色结果为(++)者需行原位杂交检验,所有切片在光学显微镜下进行观察,由2名病理医师独立阅片评估。ER、PR判读标准: $\geq 1\%$ 的肿瘤细胞着色即判读为阳性;HER-2判读标准: $\geq 10\%$ 的肿瘤细胞胞膜出现完整且强着色(3+)和(或)原位杂交检测到HER-2基因扩增(单拷贝HER-2基因 > 6 或HER-2/CEP17比值 > 2.0)。Ki-67表达水平反映了肿瘤细胞有丝分裂情况,本院病理科通过计算染色阳性细胞占有肿瘤细胞的百分比值作为Ki-67增殖指数的结果。

以上数据分别由两位医师独立评估,结果不一致时,则以讨论达成共识后的结论为准。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0软件进行统计分析,采用Kolmogorov-Smirnov及Shapiro-Wilk判断计量资料(年龄、病变范围、ADC值、Emax、Tpeak、Slopemax、Ki-67)正态分布及方差齐性,以均值 $\pm$ 标准差表示。比较计量资料采用独立样本t检验或Wilcoxon秩和检验,比较计数资料(BPE、FGT、病灶边缘、强化类型、曲线分型)采用 χ^2 检验。最后采用Spearman等级分析分别评价组间的ADC值、峰值、达峰时间、R值、最大强化斜率、Slopemax与Ki-67的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TNBC组与nTNBC组患者年龄、Ki-67及MRI各指标差异性比较结果(表1) 患者年龄、乳腺实质背景强化、纤维腺体组织构成、ADC值、时间-信号曲线、达峰时间及最大强化率在组间无统计学差异($P > 0.05$)。病灶大小、边缘、强化方式、R值、最大强化斜率及Ki-67值存在统计学差异($P < 0.05$)。二组均以肿块样强化多见, TNBC组病变范围(26.2 ± 1.5)较非三阴组(23.3 ± 1.1)更大; TNBC组肿块样强化边界多清晰(60%, 16/27), TNBC组则以边界模糊为主(67%, 43/64); TNBC组多表现为环形强化(78%, 21/27),而TNBC组环形强化少见,多表现为非环形强化(73%, 47/64);因本研究中所有病灶直径均大于5mm,所以无点状强化; TNBC组病变整体R值(5.5 ± 0.3)较nTNBC(4.0 ± 0.1)高(图1),而同时TNBC组Slopemax值(1.3 ± 0.1)明显高于nTNBC组(0.7 ± 0.1)(图2); TNBC组Ki-67指数(0.5 ± 0.2)明显较nTNBC组高(0.2 ± 0.2)。

2.2 TNBC各磁共振参数与Ki-67的相关性分析(表2) TNBC组血流动力学指标中最大强化率与Ki-67值呈负相关, ($r = -0.44$, $P < 0.01$)(图3); TNBC组其他磁共振参数与Ki-67增殖指数无明显相关性。nTNBC组所有磁共振指标与Ki-67增殖指数均无明显相关性($P > 0.05$)。

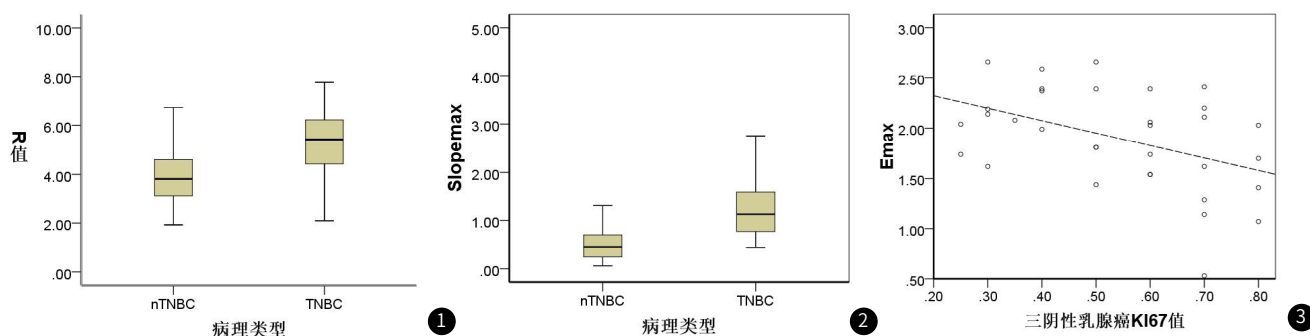


图1 不同病理类型R值箱式图。图2 不同病理类型Slopemax箱式图。图3 TNBC磁共振Emax与Ki-67的相关性散点趋势图

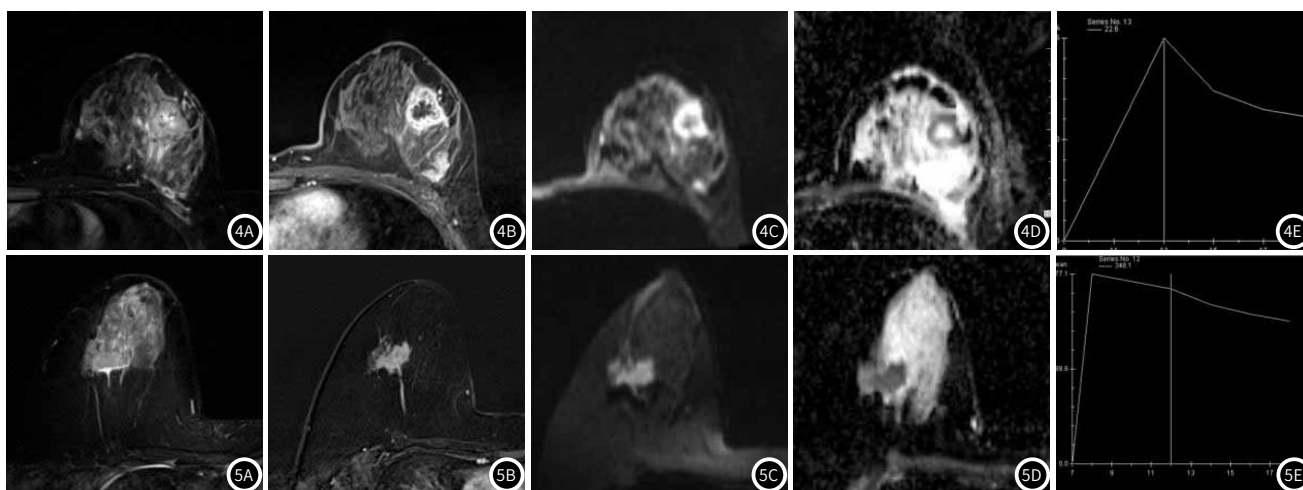


图4 女, 36岁, 左乳三阴性乳腺癌患者。图4A为平扫横断面T₂WI-tirm, 左乳外下象限肿块性病变, 呈不均质高信号(R值=10.7)。图4B为增强早期时相横断面T₁WI, 增强后肿块外围呈环形强化, 边界相对清晰, 中心为低信号未强化区。图4C、4D为DWI及ADC图像, 肿块周围实质部分呈DWI高信号, ADC值呈低信号, 弥散明显受限。图4E为TIC曲线: 流出型。**图5** 女, 58岁, 右乳非三阴性乳腺癌患者。图5A为平扫横断面T₂WI-tirm, 右乳外上象限肿块边缘不规则, 呈均匀稍高信号(R值=4.2)。图5B为增强早期时相横断面T₁WI, 肿块呈均匀强化, 边缘浅分叶及毛刺。图5C、5D为DWI及ADC图像, 肿块整体弥散受限。图5E为TIC曲线: 流出型。

表1 TNBC与nTNBC的MRI形态学及信号值比较结果

参数		TNBC	nTNBC	检验值	P值
年龄		49.5±1.5	46.4±1.2	2.2	0.1
病灶大小(mm)		26.2±1.5	23.3±1.1	25.99	0
BPE	1	1	2	0.3	1
	2	13	34		
	3	12	25		
	4	7	14		
FGT	1	3	1	4	0.3
	2	1	2		
	3	27	66		
	4	2	6		
强化类型	点状强化	0	0	0.2	0.8
	肿块样强化	27	64		
	非肿块样强化	6	11		
边缘	清晰	16	21	5.5	0.03
	不清晰	11	43		
内部强化方式	环形强化	21	17	20.5	<0.01
	非环形强化	6	47		
R值		5.5±0.3	4.0±0.1	26	<0.01
ADC值(mm ² /s)		0.9±0.2×10 ⁻³	0.9±0.1×10 ⁻³	44.3	0.8
TIC曲线	I型	2	2	0.5	0.5
	II型	21	55		
	III型	10	18		
Tpeak(s)		183.7±14.6	181.8±7.6	0.02	0.9
Emax		1.9±0.1	2.0±0.1	1.2	0.3
Slopemax		1.3±0.1	0.7±0.1	17.3	<0.01
Ki-67指数		0.5±0.2	0.2±0.2	14.7	<0.01

表2 TNBC、nTNBC磁共振各参数与Ki-67的相关性

组别参数	TNBC		nTNBC	
	r值	P值	r值	P值
R值	0.17	0.34	-0.02	0.87
Tpeak	0.20	0.27	-0.08	0.54
Emax	-0.44	0.01	0.05	0.68
Slopemax	-0.33	0.06	0.20	0.09

3 讨论

3.1 TNBC的临床、肿瘤形态学及血流动力学特征 TNBC在所有乳腺癌中所占的比例相对较小,大部分是在体检中发现,以年轻女性多见,病理恶性程度较高,且缺乏有效的靶向治疗,导致了TNBC死亡率较高^[12]。本研究发现虽然TNBC与nTNBC发病年龄无明显差异,但病灶大小却存在差异性,以TNBC组病灶较大,这可能与TNBC恶性程度较高有关。虽然肿块大小存在差异性,却不能作为量化评价TNBC与nTNBC指标。

磁共振具有多序列、多参数的特点已经广泛应用乳腺癌磁共振检查,然而只有少数研究报道了TNBC磁共振成像特点。Bae M S^[13]等研究发现TNBC大多数表现为边缘光滑、圆形的肿块,与本研究结果相似,本研究中TNBC患者27例表现为肿块样强化(82%),其中60%(16/27)表现为病灶边缘清晰,这可能与高级别肿瘤生长速度较快,且向周围生长一致性有关。本研究还发现除了肿块边缘清晰以外, TNBC容易表现为环形强化78%(21/27)。Agrawal G^[14]等研究表明MR图像的早期环形强化与肿瘤外周血管内皮生长因子表达高于中心以及外周-中心微血管密度的高比率相关,而TNBC外围的肿瘤血管内皮生长因子的表达水平是nTNBC的三倍^[15],因此TNBC以环形强化多见。

磁共振T₂WI-tirm瘤内表现为高信号可能与间质水肿、坏死、出血以及细胞质丰富的细胞占比较高有关,是侵袭性乳腺癌的一个重要的预后因素, T₂WI序列上的高信号区域是TNBC一个常见的发现,并且与预后存在相关性^[9-16,17], Giulia Angelini等^[10]研究发现TNBC表现为T₂WI值较高,与本研究结果相符,但本研究采用量化指标R值比较分析发现,当R值表现为5.5±0.3更加提示TNBC可能性,肿瘤周围T₂WI高信号伴有强化可能反映了新生肿瘤血管通透性增加及瘤周细胞因子释放引起的间质水肿引起,而内部T₂WI高信号无强化区域可能与肿瘤坏死、液化有关,而肿瘤周围T₂WI高信号伴有强化区域可能更加提示肿瘤的侵袭性。同时增强后TNBC患者的Slopemax值显著高于nTNBC,这可能也与三阴性乳腺癌微血管丰富、管壁通透性高有关。

3.2 TNBC磁共振各参数与Ki-67的相关性 Ki-67是一种细胞周期相关的蛋白质,它与细胞的增殖密切相关,已成为癌症患者重要的预后指标,在乳腺癌亚型分类中的应用已得到广泛认可,同时在乳腺癌个性化治疗策略制定上起着重要作用^[18]。TNBC与Ki-67增殖指数密切相关,因TNBC患者肿瘤细胞恶性程度较高、细胞增殖较快,所以Ki-67容易高表达,与本研究结果相符。2018年Caiazzo C^[19]等分析27例乳腺癌动态增强磁共振各指标与Ki-67的相关性发现Emax、Slopemax与 Ki-67 增殖指数呈正相关,而本研究却发现对于TNBC患者磁共振Emax与 Ki-67增殖指数呈负相关,而与Slopemax却不存在相关性,原因可能是由于Caiazzo C未考虑不同分子分型对Ki-67增殖指数的影响,而本研究则单独研究TNBC患者磁共振血流动力学特征与Ki-67相关性,样本量更大,同时样本误差会更小,结论具有较高可靠性。但同时本研究未纳入ER、PR及HER-2不同状态下对Ki-67增殖指数的影响,还需要收集更多病例以及随访患者生存率来验证此结论的可靠性。

综上所述,半定量磁共振能够用于判断TNBC与nTNBC状态,同时R值、Slopemax以及Emax能够在一定程度上反映了TNBC的恶性程度。TNBC多表现为边界清晰的肿块,有较高的R值,增强后以环形强化多见, Slopemax值亦较高, Emax值越低提示Ki-67增殖指数越大。

本研究的局限性:(1)由于TNBC属于特殊型、少见型乳腺癌,因此本研究的样本量有限,有待于今后进一步扩大数据量来对上述征象进行验证。(2)虽然本研究得出的结论为Ki-67值与最大强化率为负相关,但是未对TNBC患者的预后情况与最大强化率的相关性进行验证,在今后的研究中,有待于进一步研究TNBC患者的生存率与最大强化率的相关性,从而验证最大强化率对TNBC的预后评估的准确程度。

参考文献

[1]Torre L A,Siegel L,Ward E M,et al.Global cancer incidence and mortality rates and trends. [J]An Update.Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,2016,25(1):16-27.

[2]Bagaria P,Ray S,Sim M S,et al.Personalizing breast cancer staging by the inclusion of ER,PR, and HER2. [J]JAMA Surg,2014,149(2):125-129.

[3]Cao D,Lamichhane S,Lundgren S,et al.Metabolic characterization of triple negative breast cancer. [J]BMC Cancer,2014,12(14):941.

[4]Li J,Han X.Research and progress in magnetic resonance imaging of triple-negative breast cancer. [J]Magn Reson Imaging,2014,32(4):392-396.

[5]Newman L A,Reis-Filho J S,Morrow M,et al.The 2014 Society of Surgical Oncology Susan G.Komen for the cure symposium:triple-negative breast cancer. [J]Ann Surg Oncol,2015,22(3):874-882.

[6]Bukholm I R,Bukholm G,Holm R,et al.Association between histology grade, expression of HsMCM2,and cyclin A in human invasive breast carcinomas. [J]Journal of Clinical Pathology,2003,56(5):368-373.

[7]Zaha D C.Significance of immunohistochemistry in breast cancer. [J]World J Clin Oncol,2014,5(3):382-392.

[8]Longo DL.Tumor heterogeneity and personalized medicine. [J]The New England Journal of Medicine,2012,366(10):956-957.

[9]Bae M S,Shin S U,Ryu H S,et al.Pretreatment MR imaging features of triple-negative breast cancer:association with response to neoadjuvant chemotherapy and recurrence free survival. [J]Radiology,2016,281(2):392-400.

[10]Angelini G,Marini C,Iacconi C,et al.Magnetic resonance(MR)features in triple negative breast cancer(TNBC)vs receptor positive cancer (nTNBC). Clin Imaging,2018,49:12-16.

[11]Morris E A,Comstock C,Lee C,et al. BI-RADS:magnetic resonance imaging 2013. In: D' Orsi CJ, Sickles EA,Mendelson EB,et al. (eds)Breast Imaging Reporting and Data System:ACR BI-RADS, breast imaging atlas. [J]Reston, VA:American College of Radiology,2013,27-32.

[12]Eleonora H,Oscar B R,Claudio S F,et al.Triple receptor-negative breast cancer.How is it seen on imaging findings?[J]Rev Chil Radiol ,2012,18(3):97-106.

[13]Bae M S,Seo M,Kim K G,et al.Quantitative MRI morphology of invasive breast cancer:correlation with immunohistochemical biomarkers and subtypes. [J]Acta Radiol,2015,56(3):269-275.

[14]Agrawal G,Su M Y,Nalcioğlu O,et al.Significance of breast lesion descriptors in the ACR BI-RADS MRI lexicon. [J]Cancer 2009,115(7):1363-1380.

[15]Li S P,Padhani A R,Taylor N J,et al.Vascular characterisation of triple negative breast carcinomas using dynamic MRI.Eur Radiol 2011,21(7):1364-1373.

[16]Yuen S,Uematsu T,Kasami M,et al.Breast carcinomas with strong high -signal intensity on T2 -weighted MR images:pathological characteristics and differential diagnosis.J Magn Reson Imaging,2007,25(3):502-510.

[17]Uematsu T.MR imaging of triple-negative breast cancer. [J]Breast Cancer 2011;18(3):161-164.

[18]Urruticoechea A,Smith I E,Dowsett M.Proliferation marker Ki-67 in early breast cancer. [J]Journal of Modern Oncology,2005,23:7212-7220.

[19]Caiazzo CDi Micco R D,Esposito E, et al.The Role of MRI in Predicting Ki-67 in Breast Cancer:Preliminary Results from a Prospective Study. [J] Tumori Journal,Vol 104, Issue 6,2018.

(收稿日期:2020-06-25)
(校对编辑:阮 靖)