

论 著

1.5T MRI成像对HER2阳性乳腺癌的诊断价值及与抗HER2治疗反应性、生存周期的关系*

王立莎* 张悦 水波

湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院
(湖北 襄阳 441000)

【摘要】目的 探究1.5T磁共振成像(MRI)对人表皮生长因子受体2(HER-2)阳性乳腺癌的诊断价值及与抗HER2治疗反应性、生存周期的关系。方法 选取我院2015年8月至2017年12月65例HER2阳性乳腺癌患者作为HER2阳性组, 65例HER2阴性乳腺癌患者作为HER2阴性组, 另选择同期良性乳腺疾病患者65例作为对照组。均行1.5T MRI检查, 比较3组1.5T MRI检查参数[早期增强率(EER)、强化峰值(SI_{max})、达峰时间(T_{peak})、最大线性斜率(Slope)], 探究上述参数对HER2阳性乳腺癌的诊断价值, HER2阳性组均行抗HER2治疗, 比较不同抗HER2治疗反应性患者1.5T MRI检查参数, 探究上述参数与抗HER2治疗反应性的关系。HER2阳性组随访3年, 采用Kaplan-Meier曲线进行生存分析。结果 HER2阳性组 SI_{max} 、 T_{peak} 低于HER2阴性组、对照组, 且HER2阴性组低于对照组, EER、Slope高于HER2阴性组、对照组, 且HER2阴性组高于对照组($P<0.05$); 1.5T MRI检查参数中, SI_{max} 鉴别诊断良恶性乳腺疾病的曲线下面积(AUC)为0.821, 大于其他参数, 截断值下诊断敏感度、特异度分别为77.69%、73.85%($P<0.05$); T_{peak} 鉴别诊断HER2阳性与阴性乳腺癌的AUC为0.833, 大于其他参数, 截断值下诊断敏感度、特异度分别为76.92%、80.00%($P<0.05$); 随着 SI_{max} 、 T_{peak} 降低、EER、Slope升高, HER2阳性乳腺癌患者的抗HER2治疗反应性逐渐降低($P<0.05$); HER2阳性乳腺癌患者3年生存率为38.71%, 其中 SI_{max} 、 T_{peak} 、EER、Slope高危患者3年生存率低于低危患者($P<0.05$)。结论 1.5T MRI检查参数在HER2阳性乳腺癌的诊断方面具有良好价值, 且与抗HER2治疗反应性、生存周期密切相关。

【关键词】乳腺癌; 人表皮生长因子受体2; 磁共振成像; 诊断; 治疗反应性; 生存率

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】湖北省襄阳市科研项目(2020ZD18)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.12.035

The Value of 1.5T MRI Imaging in the Diagnosis of HER2-positive Breast Cancer and Its Relationship with Anti-HER2 Treatment Response and Survival Cycle*

WANG Li-sha*, ZHANG Yue, SHUI Bo.

Xiangyang First People's Hospital Affiliated to Hubei Medical College, Xiangyang 441000, Hubei Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the diagnostic value of 1.5T magnetic resonance imaging (MRI) for human epidermal growth factor receptor 2 (HER-2) positive breast cancer and its relationship with anti-HER2 treatment responsiveness and life cycle. **Methods** From August 2015 to December 2017 in our hospital, 65 patients with HER2-positive breast cancer were selected as the HER2-positive group, 65 patients with HER2-negative breast cancer were selected as the HER2-negative group, and 65 patients with benign breast disease during the same period were selected as the control group. 1.5T MRI examinations were performed, and the 1.5T MRI examination parameters [early enhancement rate (EER), enhancement peak (SI_{max}), peak time (T_{peak}), maximum linear slope (Slope)] of the three groups were compared, and the diagnostic value of the above parameters for HER2-positive breast cancer was explored. The HER2 positive group was treated with anti-HER2 treatment. The 1.5T MRI parameters of patients with different anti-HER2 treatment response were compared, and the relationship between the above parameters and the anti-HER2 treatment response was explored. The HER2-positive group was followed up for 3 years, and Kaplan-Meier curve was used for survival analysis. **Results** The SI_{max} and T_{peak} of the HER2 positive group were lower than the HER2 negative group and control group, and the HER2 negative group was lower than the control group. EER and Slope were higher than the HER2 negative group and control group, and the HER2 negative group was higher than the control group ($P<0.05$). Among the 1.5T MRI parameters, the area under the curve (AUC) of SI_{max} for differential diagnosis of benign and malignant breast diseases was 0.821, which was greater than other parameters. The diagnostic sensitivity and specificity under the cut-off value were 77.69% and 73.85% respectively ($P<0.05$). The AUC of T_{peak} for differential diagnosis of HER2-positive and negative breast cancer was 0.833, which was greater than other parameters. The diagnostic sensitivity and specificity under the cut-off value were 76.92% and 80.00% ($P<0.05$). With the decrease of SI_{max} and T_{peak} , and the increase of EER and Slope, the anti-HER2 treatment response of patients with HER2-positive breast cancer gradually decreased ($P<0.05$). The 3-year survival rate of patients with HER2-positive breast cancer was 38.71%, among which the 3-year survival rate of SI_{max} , T_{peak} , EER, and Slope high-risk patients was lower than that of low-risk patients ($P<0.05$). **Conclusion** The 1.5T MRI parameters have good value in the diagnosis of HER2-positive breast cancer, and are closely related to the response to anti-HER2 therapy and the survival cycle.

Keywords: Breast Cancer; Human Epidermal Growth Factor Receptor 2; Magnetic Resonance Imaging; Diagnosis; Treatment Response; Survival Rate

乳腺癌为女性最常见恶性肿瘤之一, 其发生率占全身恶性肿瘤的10.0%, 并呈逐年递增与年轻化趋势^[1-2]。资料显示, 20%~30%的原发性乳腺癌存在人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor-2, HER-2)基因过度表达, 可促进癌细胞的增殖、浸润和转移, 加速病情进展, 此类患者治疗难度大, 复发率更高, 早期检出及治疗对改善患者预后具有重要意义^[3-4]。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)为目前临床广泛应用的恶性肿瘤筛查与诊断方法, 其软组织分辨能力高, 在乳腺癌诊断中具有良好效能^[5-6]。新近研究指出, 1.5T MRI检查参数能为乳腺癌的诊断和治疗提供依据, 且与HER-2基因表达存在一定关系^[7-8]。基于此, 本研究尝试探讨1.5T MRI成像对HER2阳性乳腺癌的诊断价值及与抗HER2治疗反应性、生存周期的关系, 旨在为HER2阳性乳腺癌的早期诊断和治疗提供参考。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2015年8月至2017年12月65例HER2阳性乳腺癌患者作为HER2阳性组, 65例HER2阴性乳腺癌患者作为HER2阴性组, 另选择同期良性乳腺疾病患者65例作为对照组。对比3组年龄、体质量指数、婚姻状况、合并症、吸烟史、饮酒史, 均无显著差异($P>0.05$)。见表1。

1.2 选例标准

纳入标准: 乳腺癌患者: 符合乳腺癌诊断标准^[9], 并经病理诊断确诊; HER2阳性组HER2检查结果呈阳性, HER2阴性组HER2检查结果呈阴性; 女性; 检查前未接受放疗或手术治疗; 自主行为能力良好, 能配合完成研究; 患者知晓本研究, 已签署同意

【第一作者】王立莎, 女, 主任医师, 主要研究方向: 胸部、乳腺肿瘤影像诊断及全身血管CT造影。E-mail: 846152318@qq.com

【通讯作者】王立莎

书。对照组：符合乳腺良性肿瘤诊断标准^[10]；女性；无胸部手术史；自主行为能力良好，能配合完成研究；患者知晓本研究，已签署同意书。

排除标准：先天性乳腺畸形患者；合并其他恶性肿瘤者；严重感染性疾病患者；严重心脑血管疾病患者；肺、肝、肾等重要脏器功能障碍者；血液系统疾病患者。

1.3 方法 1.5T MRI检查方法：所有受检者均于月经干净7 d后进行检查，检测仪器为佳能公司生产的Toshiba Vantage Elan 1.5T磁共振成像系统，受检者取俯卧位，双侧乳房悬垂于乳腺线圈中，行横轴位T₁WI序列扫描，扫描参数：层间距1mm，层厚5mm，激励1次；矢状位T₂WI扫描，扫描参数：层间距1mm，层厚4mm，激励4次；横轴位STIR扫描，扫描参数：层间距1mm，层厚5mm，激励2次，共扫描8个周期。将扫描图像上传至后处理工作站，以病灶最大、增强最显著区域作为选择感兴趣区，并避开囊变、液化、出血区域，系统自动获取时间-信号强度曲线，记录早期增强率(EER)、强化峰值(SI_{max})、达峰时间(T_{peak})、最大线性斜率(Slope)。

HER2阳性组治疗方法：所有患者均接受手术治疗，同侧腋窝前哨淋巴结活检阴性者免除淋巴结清扫。术后常规行DP方案化疗治疗：d1，静脉滴注多西他赛注射液(北京协和药厂，国药准字H20093744)，剂量75mg/m²；d1~3，静脉滴注顺铂注射液(德州德药制药有限公司，国药准字H20023236)，剂量25mg/m²，21d为1个周期，连续治疗2个周期。采用曲妥珠单抗(F.Hoffmann-La Roche.Ltd，批准文号J20110020)进行抗HER2治疗，初次静脉滴注4mg/kg，维持剂量为2mg/kg，1次/周，连续治疗2个月。治疗结束后根据抗HER2治疗反应性分为完全病理缓解(pathological complete response，pCR)与非pCR，术后病理提示原发病灶无浸润性癌残留即可评定为pCR^[11]。

1.4 观察指标 (1)3组1.5T MRI检查参数。(2)1.5T MRI检查参数鉴别诊断良恶性乳腺疾病、HER2阳性与阴性乳腺癌的价值。(3)不同抗HER2治疗反应性患者1.5T MRI检查参数。(4)探究1.5T MRI检查参数与抗HER2治疗反应性的关系。(5)探究HER2阳性乳腺癌患者3年生存情况。

1.5 统计学方法 数据处理采用SPSS 22.0软件，计数资料以例数描述，采用 χ^2 检验，计量资料采取Bartlett方差齐性检验与Kolmogorov-Smirnov正态性检验，均确认具备方差齐性且近似

服从正态分布，以平均数±标准差描述，多组间比较采用单因素方差分析，进一步两两组间比较采用LSD-q检验，两组间比较采用独立样本t检验，通过Logistic进行多因素回归分析，诊断效能分析采用受试者工作特征(receiver operating characteristic，ROC)曲线，获取曲线下面积(area under the curve，AUC)、置信区间、敏感度、特异度及cut-off值，不同诊断方案间曲线下面积比较采用DeLong检验，联合诊断实施Logistic二元回归拟合，返回诊断概率logit(p)，将其作为独立检验变量，均采用双侧检验，采用Kaplan-Meier曲线分析患者生存情况，Log-Rank检验， $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 3组1.5T MRI检查参数 HER2阳性组SI_{max}、T_{peak}较HER2阴性组、对照组低，且HER2阴性组低于对照组，EER、Slope较HER2阴性组、对照组高，且HER2阴性组高于对照组(P<0.05)，见表2。

2.2 1.5T MRI检查参数诊断价值 绘制SI_{max}、T_{peak}、EER、Slope鉴别诊断良恶性乳腺疾病、HER2阳性与阴性乳腺癌的ROC曲线，显示SI_{max}鉴别诊断良恶性乳腺疾病的AUC最大，为0.821，截断值下诊断敏感度、特异度分别为77.69%、73.85%(P<0.05)；T_{peak}鉴别诊断HER2阳性与阴性乳腺癌的AUC最大，为0.833，截断值下诊断敏感度、特异度分别为76.92%、80.00%(P<0.05)。见表3~表4、图1。

2.3 不同抗HER2治疗反应性患者1.5T MRI检查参数 pCR患者SI_{max}、T_{peak}高于非pCR患者，EER、Slope低于非pCR患者(P<0.05)，见表5。

2.4 1.5T MRI检查参数与抗HER2治疗反应性关系 Logistic回归分析显示，SI_{max}、T_{peak}、EER、Slope与抗HER2治疗反应性显著相关(P<0.05)，见表6。

2.5 HER2阳性组3年生存率 随访3年，失访3例。完成随访的62例HER2阳性乳腺癌患者3年生存率为38.71%(24/62)，见图2。

2.6 生存分析 根据1.5T MRI检查参数诊断HER2阳性与阴性乳腺癌的R截断值，将患者分为高危患者与低危患者。Kaplan-Meier曲线分析，SI_{max}、T_{peak}、EER、Slope高危患者3年生存率低于低危患者($\chi^2=9.705$ ，P=0.002)，见图3。

表1 3组一般资料比较[n(%)]

项目	HER2阳性组(n=65)	HER2阴性组(n=65)	对照组(n=65)	F/ χ^2	P	
年龄(岁)	45~76(61.84±7.07)	47~77(62.36±7.31)	42~75(60.09±7.45)	1.735	0.179	
体质量指数(kg/m ²)	19.7~27.6(24.83±1.38)	19.5~27.2(24.61±1.29)	20.3~27.8(25.01±1.39)	1.423	0.244	
婚姻状况	在婚	43(66.15)	46(70.77)	49(75.38)	1.339	0.512
	离异或丧偶	22(33.85)	19(29.23)	16(24.62)		
	高血压	12(18.46)	10(15.38)	6(9.23)	2.335	0.311
合并症	冠心病	7(10.77)	8(12.31)	5(7.69)	0.780	0.677
	糖尿病	4(6.15)	3(4.62)	7(10.77)	2.001	0.368
吸烟史	15(23.08)	12(18.46)	10(15.38)	1.268	0.531	
饮酒史	14(21.54)	17(26.15)	15(23.08)	0.398	0.819	

注：饮酒定义：每日饮白酒≥2两或啤酒≥2瓶，每周饮酒≥1次；吸烟定义：每天抽烟≥1支，连续吸烟时间>6月

表2 3组1.5T MRI检查参数比较

组别	例数	SI _{max}	T _{peak} (min)	EER(%)	Slope(%)
HER2阳性组	65	602.23±33.17	2.58±0.30	148.81±24.48	78.86±8.13
HER2阴性组	65	638.19±36.59	3.30±0.42	122.33±21.14	70.18±7.20
对照组	65	738.02±63.46	4.55±0.78	95.24±15.59	63.31±6.17
F		149.265	221.489	108.602	75.902
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表3 1.5T MRI检查参数对良恶性乳腺疾病的诊断价值

指标	AUC	95%CI	Z统计	P	截断值	截断值敏感度(%)	截断值特异度(%)
SI _{max}	0.821	0.757-0.884	9.861	<0.001	≤664.55	77.69	73.85
T _{peak}	0.779	0.711-0.848	8.012	<0.001	≤3.45min	63.85	78.46
EER	0.810	0.746-0.873	9.580	<0.001	>111.62%	70.77	87.69
Slope	0.802	0.742-0.861	9.895	<0.001	>72.36%	57.69	95.38

表4 1.5T MRI检查参数对HER2阳性与阴性乳腺癌的诊断价值

指标	AUC	95%CI	Z统计	P	截断值	截断值敏感度(%)	截断值特异度(%)
SI _{max}	0.770	0.688-0.852	6.451	<0.001	≤614.81	73.85	72.31
T _{peak}	0.833	0.764-0.902	9.496	<0.001	≤2.94 min	76.92	80.00
EER	0.784	0.706-0.863	7.092	<0.001	>133.70%	78.46	67.69
Slope	0.819	0.747-0.891	8.684	<0.001	>76.40%	73.85	81.54

表5 不同抗HER2治疗反应性患者1.5T MRI检查参数

组别	例数	SI _{max}	T _{peak} (min)	EER(%)	Slope(%)
qCR患者	22	626.27±30.20	2.92±0.33	132.26±21.15	74.91±6.10
非qCR患者	43	589.35±28.44	2.41±0.28	157.28±25.67	80.88±8.02
t		4.850	6.538	3.935	3.063
P		<0.001	<0.001	<0.001	0.003

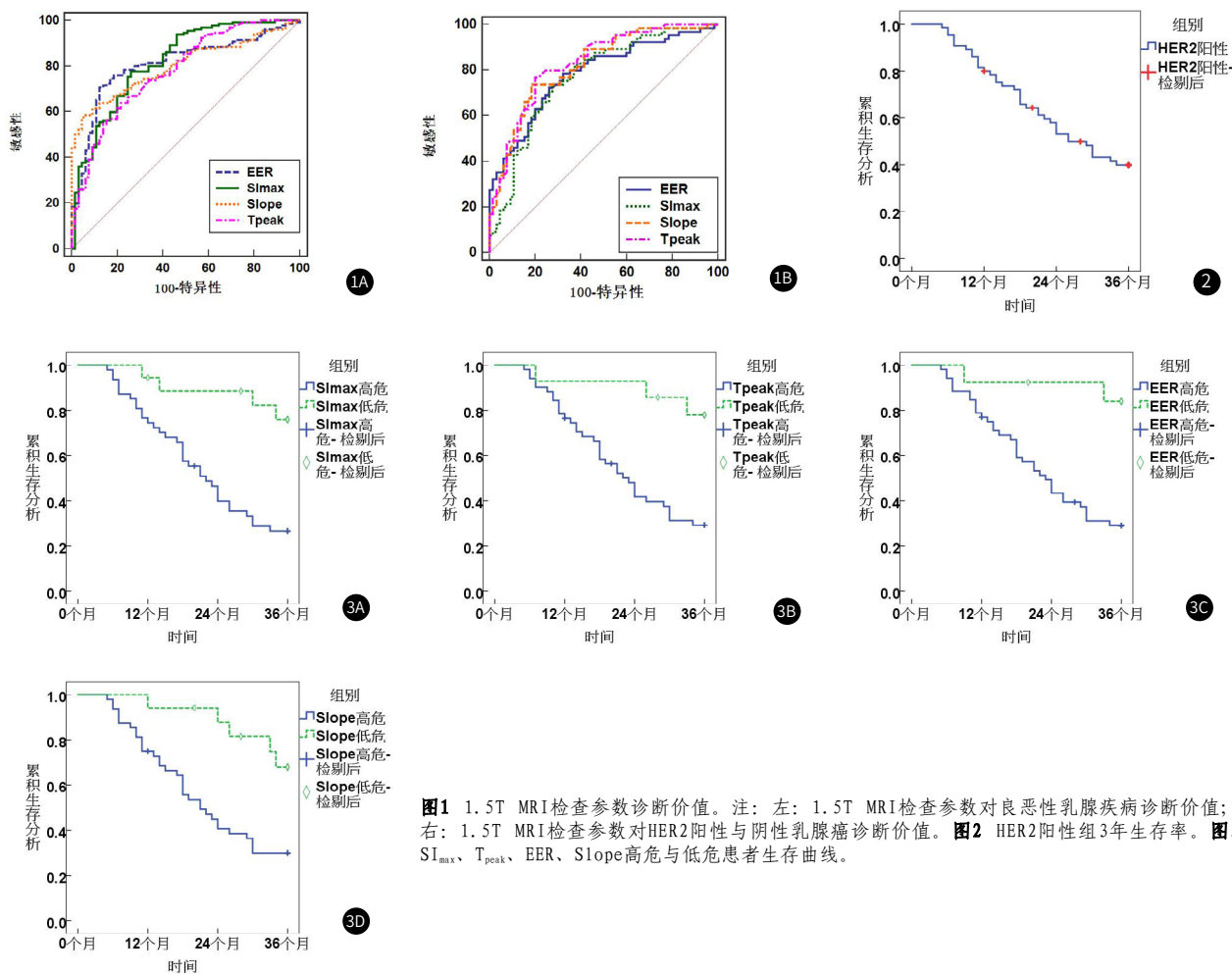


图1 1.5T MRI检查参数诊断价值。注：左：1.5T MRI检查参数对良恶性乳腺疾病诊断价值；右：1.5T MRI检查参数对HER2阳性与阴性乳腺癌诊断价值。图2 HER2阳性组3年生存率。图3 SI_{max}、T_{peak}、EER、Slope高危与低危患者生存曲线。

表6 1.5T MRI检查参数与抗HER2治疗反应性关系

变量	β	S.E.	Wald χ^2	P	OR	95%CI
SI _{max}	-0.882	0.302	8.258	<0.001	0.414	0.220~0.779
T _{peak}	-0.675	0.214	9.960	<0.001	0.509	0.314~0.825
EER	1.379	0.483	8.146	<0.001	3.969	2.206~7.141
Slope	1.474	0.502	8.621	<0.001	4.367	2.381~8.008

3 讨 论

MRI为临床诊断乳腺癌的常用方法，随着1.5T MRI的推广应用，该技术在临床中的应用越来越广泛^[12-13]。MRI可通过时间-信号强度曲线对受检组织内血流动力学进行定量评估，其主要参数SI_{max}、T_{peak}、EER、Slope可准确反映出乳腺组织内血流变化，而血流变化差异是乳腺良恶性疾病的主要诊断指标^[14-15]。因此1.5T MRI可通过观察SI_{max}、T_{peak}、EER、Slope变化对乳腺癌进行诊断。

全国彪等^[16]研究指出，1.5T MRI在乳腺癌诊断中具有良好应用价值。罗红兵等^[17]报道指出，MRI可为乳腺癌诊疗提供更多依据，且安全性高，是一种理想的诊断方式。本研究通过ROC曲线分析，发现SI_{max}、T_{peak}、EER、Slope鉴别诊断良恶性乳腺疾病的AUC均在0.75以上，其中SI_{max}鉴别诊断的AUC高达0.821，具有良好诊断效能，与上述研究结果大致相符。近年来，HER2表达情况在乳腺癌发生发展中的作用越来越受临床重视，作为表皮生长因子受体家族的主要成员，HER2可调节细胞的生长、分化及凋亡，可促进组织恶性病变^[18-20]。相关研究指出，HER2能促进蛋白水解酶分泌，刺激细胞的分裂行为，增强肿瘤细胞的运动能力^[21-22]。国内外均有研究证实，HER2表达量越大，肿瘤细胞增殖速度越快，侵袭、转移能力越强^[23-24]。本研究发现，HER2阳性乳腺癌患者的SI_{max}、T_{peak}低于HER2阴性患者，EER、Slope高于HER2阴性患者。提示HER2阳性与阴性乳腺癌患者病灶内血流动力学存在明显差异，我们推测可能通过1.5T MRI检查参数对二者进行鉴别诊断。为证实上述推测，我们采用ROC曲线对其进行分析，结果发现1.5T MRI检查参数在HER2阳性与阴性乳腺癌的鉴别诊断中同样具有良好诊断效能，尤以T_{peak}鉴别诊断效能最佳，可为临床判断乳腺癌患者HER2表达情况提供参考。

对于HER2阳性乳腺癌的治疗，目前以化疗联合抗HER2治疗作为标准治疗方案，在降低HER2阳性乳腺癌复发和转移风险、改善患者预后方面具有重要作用^[25-26]。若能应用影像学检查准确预测HER2阳性乳腺癌对治疗的敏感性，可辅助临床制定或调整治疗方案。pCR是实体肿瘤良好预后评定的重要指标，本研究发现治疗后qCR患者与非qCR患者的1.5T MRI检查参数存在明显差异，进一步通过Logistic回归分析，发现随着SI_{max}、T_{peak}降低和EER、Slope升高，HER2阳性乳腺癌患者的抗HER2治疗反应性逐渐降低。提示1.5T MRI检查参数与HER2阳性乳腺癌患者的抗HER2治疗反应性显著相关。本文认为，HER2对癌细胞的存在、增殖、分化具有调节作用，不同抗HER2治疗反应性患者的癌细胞生物学特征不同，病灶组织内的血流特征也存在一定差异，致使1.5T MRI检查参数与HER2阳性乳腺癌患者的抗HER2治疗反应性形成一定关系。我们通过随访研究发现，HER2阳性乳腺癌患者3年生存率较低，仅为38.71%，其中SI_{max}、T_{peak}、EER、Slope高危患者3年生存率明显低于低危患者。提示1.5T MRI检查参数在预测HER2阳性乳腺癌3年生存率方面具有一定潜力，其具体预测价值有待后续研究中深入探讨。

综上所述，1.5T MRI检查参数在乳腺良恶性疾病诊断方面具有较高应用价值，且能辅助临床疾病诊断HER2阳性与HER2阴性乳腺癌，且其参数变化与抗HER2治疗反应性、生存周期密切相关，具有较高临床应用价值。

参考文献

[1] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019年版)[J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(8): 609-680.

[2] Paluch-Shimon S, Cardoso F, Partridge A H, et al. ESO-ESMO 4th international consensus guidelines for breast cancer in young women (BCY4) [J]. Ann Oncol, 2020, S0923-7534(20): 36363-36368.

[3] 陈晨. 超声、钼靶影像学特征与HER2阳性原发性乳腺癌相关性研究[D]. 南京医科大学, 2017.

[4] Song S E, Bae M S, Chang J M, et al. MR and mammographic imaging features of HER2-positive breast cancers according to hormone receptor status: a retrospective comparative study[J]. Acta Radiol, 2017, 58(7): 792-799.

[5] 冯建钜. 磁共振部分参数与乳腺癌血管病变严重程度相关性分析[J]. 浙江临床医学杂志, 2017, 19(12): 2328, 2330.

[6] Taourel P, Pages E, Millet I, et al. Magnetic resonance imaging in breast cancer management in the context of neo-adjuvant chemotherapy[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2018, 132(1): 51-65.

[7] 张丹丹, 华佳, 庄治国, 等. MRI参数联合免疫组化对HER-2阳性乳腺癌新辅助化疗疗效的评估价值[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(11): 1754-1758.

[8] 史旭波, 黄贵生, 苏欢欢, 等. 1.5T磁共振功能成像在女性乳腺癌检查中的临床价值及其与Her-2的相关性[J]. 中国医学物理学杂志, 2018, 35(12): 1441-1446.

[9] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015版)[J]. 中国癌症杂志, 2015, 25(9): 692-754.

[10] Lavoué V, Fritel X, Antoine M, et al. Clinical practice guidelines from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF): benign breast tumors-short text [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2016, 200(1): 16-23.

[11] 曹崑, 刘慧, 赵博, 等. 早期增强MRI纹理特征分析对乳腺癌新辅助化疗后病理完全缓解的判断能力[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(7): 523-527.

[12] Kuhl C K. Abbreviated magnetic resonance imaging (MRI) for breast cancer screening: rationale, concept, and transfer to clinical practice[J]. Annu Rev Med, 2019, 70(1): 501-519.

[13] 王建华, 王红昆, 李辉, 等. 1.5T MRI结合数字化X线钼靶在乳腺癌诊断、TNM分期及疗效评估中的应用价值[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(1): 134-136.

[14] 于江波, 弋春燕, 丁晖, 等. 多参数MRI预测HER2阳性乳腺癌新辅助化疗疗效价值[J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(3): 402-408.

[15] 付贝, 沈夏平, 马超, 等. 乳腺癌患者DCE-MRI各参数与MVD、VEGF的关系及其临床诊断价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2019, 25(2): 197-202.

[16] 全国彪, 潘桂海, 周伟文, 等. 1.5T磁共振动态增强曲线联合DWI、血清CEA用于乳腺癌诊断的临床价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(7): 43-46.

[17] 罗红兵, 王闯, 周鹏, 等. 乳腺癌DCE-MRI量化参数与组织病理相关性分析[J]. 临床放射学杂志, 2017, 36(7): 952-957.

[18] 吴颖, 吴坤河, 阮红民, 等. 乳腺癌HER2检测指南2019版与2014版对HER2过表达患者分类影响比较[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(24): 1876-1882.

[19] 郑亚兵, 俞洋, 王晓稼. 2019年圣加伦国际乳腺癌会议HER2阳性早期乳腺癌内科治疗热点解读[J]. 肿瘤防治研究, 2019, 46(12): 1053-1056.

[20] 孙佳俊, 卢仁泉, 郑慧, 等. 血清HER2-ECD水平在乳腺癌新辅助化疗中的应用价值分析[J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(1): 32-36.

[21] Sugie T. Immunotherapy for metastatic breast cancer[J]. Chin Clin Oncol, 2018, 7(3): 28.

[22] Arciero C A, Guo Y, Jiang R, et al. ER+/HER2+ breast cancer has different metastatic patterns and better survival than ER-/HER2+ breast cancer[J]. Clin Breast Cancer, 2019, 19(4): 236-245.

[23] 金姝, 朱琪, 朱元, 等. 乳腺癌组织及癌旁组织HER2基因CpG岛甲基化水平及其mRNA表达的研究[J]. 检验医学, 2020, 35(5): 481-486.

[24] Nakatsukasa K, Koyama H, Oouchi Y, et al. Docetaxel and cyclophosphamide as neoadjuvant chemotherapy in HER2-negative primary breast cancer[J]. Breast Cancer, 2017, 24(1): 63-68.

[25] 李宗翰, 刘荫华, 徐玲. HER2阳性早期乳腺癌的术后辅助抗HER2治疗[J]. 中华外科杂志, 2020, 58(2): E017.

[26] 韩逸群, 樊英, 陈闪闪, 等. 跨线曲妥珠单抗治疗HER2阳性乳腺癌疗效分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2019, 17(6): 71-75.

(收稿日期: 2020-10-14)

(校对编辑: 何镇喜)