

论 著

乳腺浸润性导管癌
DCE-MRI特征与HER2
表达状态相关性研究*张超鑫¹ 何建鑫² 于 敏¹
何瑞红¹ 魏岭娜¹ 程 振³
钱伟军^{1,4,*}1.开封市中心医院医学影像科
(河南 开封 475000)2.河南大学第一附属医院乳腺甲状腺外科
(河南 开封 475000)3.开封市中心医院病理科
(河南 开封 475000)4.新乡医学院附属开封中心医院医学影
像科(河南 开封 475000)

【摘要】目的 探讨乳腺浸润性导管癌动态对比增强MRI (DCE-MRI)特征与HER2表达状态的关系。方法 收集我院116例经手术病理证实为乳腺癌浸润性导管癌的女性患者,所有患者均在术前进行DCE-MRI影像学检查,术后病理标本行免疫组化染色(IHC)或免疫荧光杂交(FISH)检测人表皮生长因子受体2 (HER2)状态并分为HER2阴性或阳性乳腺癌。比较不同HER2表达状态类型乳腺癌临床病理特征(年龄、肿块最大径、腋窝淋巴结转移状态、ER/PR和Ki67状态)DCE-MRI影像学特征(肿块形态、边缘、T₂WI信号、强化方式、TIC曲线类型)之间的关系。结果 不同HER2表达状态乳腺癌患者ER/PR、肿块边缘、强化类型、TIC类型差异均有统计学差异(P值均<0.05),中位年龄、肿块最大径、病理组织学分级、腋窝淋巴结、Ki67、肿块形态和T₂WI信号差异无统计学意义(P值均>0.05)。结论 DCE-MRI影像特征可初步判断乳腺癌HER2状态,为临床医生HER2靶向治疗和预后评估提供科学依据。

【关键词】乳腺癌;动态对比增强磁共振成像;人表皮生长因子受体2

【中图分类号】R737.9

【文献标识码】A

【基金项目】河南省科技攻关项目(LHGJ20190514)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.01.031

Correlation Study of Imaging Features of
DCE-MRI and HER2 Status in Patient with
Breast Carcinoma*ZHANG Chao-xin¹, HE Jian-xin², YU Min¹, HE Rui-hong¹, WEI Ling-na¹, CHENG Zhen³, QIAN Wei-jun^{1,4,*}.

1.Department of Medical Imaging, Kaifeng Central Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

2.Department of Breast and Thyroid Surgery, The First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, Henan Province, China

3.Department of Pathology, Kaifeng Central Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

4.Department of Medical Imaging, Kaifeng Central Hospital of Xinxiang Medical University, Kaifeng 475000, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective The aim of this study is to investigate the relationship between Dynamic Contrast Enhancement Magnetic Resonance Imaging(DCE-MRI) features and HER2 status in invasive ductal carcinoma of the breast. **Methods** 116 female patients with invasive ductal carcinoma of breast confirmed by postoperative pathological specimen were collected. All patients underwent DCE-MRI examination before operation. The postoperative pathological specimens of patients were stained with Immunohistochemistry (IHC) or Fluorescent in Situ Hybridization (FISH) to detect the status of Human Epidermal Growth Factor Receptor 2(HER2) and divided into HER2 negative or positive breast cancer. The relationship between the clinicopathological features (age, maximum diameter of mass, axillary lymph node metastasis, ER, PR and Ki67 status) and DCE-MRI imaging features (mass shape, margin, T₂WI signal, enhancement mode, TIC curve type) of breast cancer with different HER2 status were compared. **Results** There were significant differences in ER, PR, mass margin, enhancement type and TIC type among breast cancer patients with different HER2 status(All the P value <0.05). No significant difference was existed in median age, maximum diameter of mass, histopathological grade, axillary lymph node, Ki67, mass shape and T₂WI signal (All the P value>0.05). **Conclusion** The HER2 status in patients with breast cancer can be preliminarily evaluated by DCE-MRI imaging features, which provides a scientific basis for clinicians to select potential patients who should use anti-HER2 targeted therapy and evaluate prognosis for breast cancer patients.

Keywords: Breast Cancer; Dynamic Contrast Enhancement Magnetic Resonance Imaging; HER2

乳腺癌是女性最常见的生殖系统肿瘤之一,也是癌症导致女性死亡的主要原因^[1]。乳腺癌患者分子标志物与肿瘤的生物行为和治疗反应存在显著差异。乳腺癌是否用靶向治疗与人表皮生长因子2(human epidermal growth factor receptor 2,HER2)表达或扩增状态相关^[2]。通常临床获得乳腺癌患者HER2状态需要细针穿刺活检获取病理标本进行检测,但这是一种有创性的检测方法,并且会产生并发症。磁共振(Magnetic Resonance Imaging ,MRI)是乳腺癌常用影像学检查方法之一,其敏感度可达90%^[3]。本文研究目的旨在探讨乳腺癌浸润性导管癌DCE-MRI特征与HER2表达状态之间的关系,为临床医生在不增加患者额外经济负担的同时提供附加价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院2016年3月至2021年3月经手术病理证实为乳腺浸润性导管癌非特殊类型(invasive ductal carcinoma of no special type, IDC-NST)的女性患者116例(年龄范围26~79岁)。

纳入标准:手术病理证实为IDC-NST;术前未进行化疗;DCE-MRI检查在手术前两周内。排除标准:临床资料不完整;HER2结果IHC为2+且未进行FISH检查;多发病灶乳腺癌患者。

1.2 仪器与方法 所有乳腺癌患者术前均行乳腺动态增强MRI (dynamic contrast enhancement magnetic resonance imaging, DCE-MRI)检查,采用GE OPTIMA MR 360 1.5磁共振成像设备和乳腺专用相控线圈,患者双乳自然悬垂于线圈内,动态扫描增强剂选用钆喷酸葡胺注射液(康臣)0.2mmol/kg,10s内快速团注,0.9%氯化钠溶液25mL冲管。

扫描参数:T₁WI(TR/TE=347/12ms,层厚=5mm,层间距=1mm,层数=21,FOV=40.0cm×40.0cm,矩阵=512×512,NEX=2.0);T₂WI (TR/TE=4700/85ms,层厚=5mm,层间距=1mm,层数=21,FOV=40.0cm×40.0cm,矩阵=512×512,NEX=4.0);T₂WI脂肪抑制 (TR/TE=6081/50ms,层厚=5mm,层间距=1mm,层数=21,FOV=40.0cm×40.0cm,矩阵=512×512,NEX=4.0;动态增强扫描选择三维容积超快速

【第一作者】张超鑫,男,主治医师,主要研究方向:胸部疾病影像诊断。E-mail: zhang_chaoxin@163.com

【通讯作者】钱伟军,男,主任医师,主要研究方向:医学影像诊断。E-mail: qwj1120714@126.com

多期动态(liver acquisition with volume acceleration, LAVA)增强扫描序列, TR/TE=4.4/2.1ms,层厚=2mm,层间距=0mm,层数=310, FOV=40.0cm×40.0cm, 矩阵=512×512)。

1.3 图像分析 根据美国放射学会(american college of radiology, ACR)发布的MRI乳腺影像报告和数据系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS)由两位高年资MRI诊断医师在未知HER2表达或扩增状态的情况下重新进行双盲阅片。肿块形态分为圆形、椭圆形和不规则形,边缘分为清晰、模糊、分叶和毛刺, T₂WI信号分为等/低信号或高信号,强化类型包括点状强化:病灶强化小于5mm,不具有明显占位效应,肿块:内部强化可均匀、不均匀或环形强化,非肿块强化:包括不均匀、均匀性和簇状小环样和集群卵石样强化,形态多为局灶性、线状、区域性、段样、弥漫性和多区域,如出现多种情况以范围最大为准。绘制时间-信号强度曲线(time-signal intensity curve, TIC),动态增强序列导入GE AW4.6工作站,应用Functool软件进行动态增强后处理,选择最可疑的病灶层面避开液化、坏死和囊变区域勾画感兴趣区(region of interest, ROI),在病灶同侧附近和对侧相应位置选择相同大小正常乳腺ROI区进行对比, TIC类型分为三种:①持续上升型:强化随着时间逐渐上升,与早期强化峰值相比大于10%;②平台型:随着强化时间延长成平台样改变,升降幅度不超过10%;③廓清型:达到强化峰值后迅速下降幅度大于峰值10%^[2],见图1~图2。

1.4 免疫组化染色和免疫荧光杂交检测 手术标本石蜡包埋进行ER、PR、Ki67和HER2免疫组化染色(Immunohistochemistry, IHC)检查, ER、PR判读标准为细胞核染色阳性细胞数≥1%为阳性,否则为阴性;Ki67高低表达判读标准为细胞核染色阳性细胞数以14%阈值, ≥14%为高表达, <14%为低表达;HER2评判标准IHC结果为0+(没有观察到染色或≤10%肿瘤细胞膜染色不完整、模糊或几乎看不到)或1+(>10%的肿瘤细胞膜出现不完全染色,颜色较淡或几乎看不见)定义为阴性, 3+(>10%肿瘤细胞观察到完整、强烈膜周染色)定义为阳性, 2+(>10%的肿瘤细胞观察到轻度至中度的全膜染色)需要进行荧光原位杂交(fluorescent in situ hybridization, FISH)检测,判定不标准: GLP HER-2/CSP17比率≥2.0和/或HER2信号≥6定义为基因扩增, GLP HER-2/CSP17比率<2.0和/或HER2信号<4定义为基因未扩增^[4]。IHC结

果为0+、1+或FISH基因未扩增定义为HER2阴性, IHC结果为3+或FISH基因扩增定义为HER2阳性。

1.5 统计学方法 应用SPSS 22.0统计软件进行统计学分析, 计数资料采用 χ^2 或Fisher精确概率法进行统计学分析, 计量资料(符合正态分布)选用独立样本t检验或U检验(不服从正态分布)进行统计学分析, P值<0.05具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床病理特征和分子标志物 本研究病例中位年龄在HER2阴性组和HER2阳性组均为48岁;肿块最大径(mean±SD, cm)在HER2阳性组为2.763±1.404, 阴性组为2.356±0.929;病理组织学级别I级2例(1.7%, 2/116), II级80例(69%, 80/116), III级34例(29.3%, 34/116);腋窝淋巴结阴性70例(60.3%, 70/116), 阳性46例(39.7%, 46/116);ER阴性31例(26.7%, 31/116), 阳性85例(73.3%, 85/116);PR阴性46例(39.7%, 46/116), 阳性70例(60.3%, 70/116);Ki67低表达17例(14.7%, 17/116), 高表达99例(85.3%, 99/116), HER2阴性84例(72.4%, 84/116), 阳性32例(27.6%, 32/116), 详见表1。

2.2 DCE-MRI影像学特征 肿块形态圆形30例(25.9%, 30/116), 椭圆形47例(40.5%, 47/116), 不规则形39例(33.6%, 39/116);肿块边缘清晰28例(24.1%, 28/116), 模糊33例(28.4%, 33/116), 分叶36例(31%, 36/116), 毛刺19例(16.4%, 19/116);T₂WI等/低信号50例(43.1%, 50/116), 高信号66例(56.9%, 66/116);强化方式点状强化12例(10.3%, 12/116), 肿块样强化59例(50.9%, 59/116), 非肿块样强化45例(38.8%, 45/116);TIC曲线I型(持续上升型)1例(0.9%, 1/116), II型(平台型)54例(46.6%, 54/116), III型(廓清型)61例(52.6%, 61/116), 见表2。

2.3 临床病理特征和DCE-MRI影像学特征与HER2表达状态的关系 不同HER2表达状态乳腺癌患者ER、PR状态、肿块边缘、强化类型和TIC差异具有统计学意义(P值均<0.05), 中位年龄、肿块最大径、病理组织学分级、腋窝淋巴结、Ki67表达状态、肿块形态和T₂WI信号差异无统计学意义(P值=0.870、0.333、0.664、0.859、0.321、0.905和0.739), 详见表1~表2。

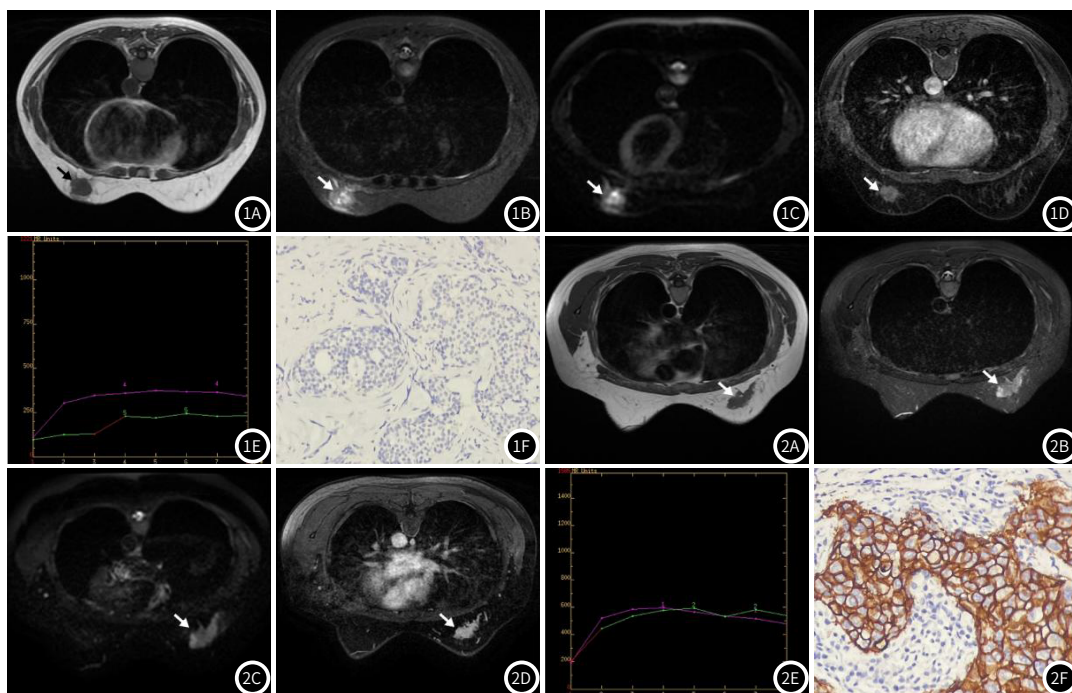


图1 患者女, 49岁, 左乳外下象限浸润性癌, 非特殊型, 病理组织学II级, 图1A: 轴位T₂WI病灶为低信号; 图1B: 轴位T₂WI压脂病灶呈高信号; 图1C: DWI弥散受限呈高信号; 图1D: 轴位动态增强呈肿块样强化; 图1E: TIC曲线类型左乳病灶实性区(4)为速升平台型, 坏死区(5)为上升平台型; 图1F: HER2免疫组化染色0+(SPx200), 没有观察到细胞膜染色, 提示HER2阴性。**图2** 患者女, 55岁, 右乳外上象限浸润性癌, 非特殊型, 病理组织学II级, 图2A: 轴位T₂WI病灶为低信号; 图2B: 轴位T₂WI压脂病灶呈高信号; 图2C: DWI弥散受限呈高信号; 图2D: 轴位动态增强呈非肿块样强化; 图2E: TIC曲线类型右乳病灶强化区呈廓清型; 图2F: HER2免疫组化染色3+(SPx200), >10%肿瘤细胞观察到完整、强烈膜周染色, 提示HER2阳性。

表1 临床病理特征与HER2过表达或扩增之间的关系

		HER2阴性(n=84)	HER2阳性(n=32)	$\chi^2/t/u$ 值	P值
年龄 (median, year)		48	48	-0.164	0.870
肿块最大径 (mean $\pm$ SD, cm)		2.356 $\pm$ 0.929	2.763 $\pm$ 1.404	-0.968	0.333
病理组织学分级	I	2 (2.4%)	0	0.819	0.664
	II	58 (69%)	22 (68.8%)		
	III	24 (28.6%)	10 (31.3%)		
腋窝淋巴结	阴性	51 (60.7%)	19 (57.4%)	0.017	0.895
	阳性	33 (39.3%)	13 (40.6%)		
ER	阴性	13 (15.5%)	18 (56.3%)	19.673	<0.001
	阳性	71 (84.5%)	14 (43.8%)		
PR	阴性	24 (28.6%)	22 (68.8%)	15.632	<0.001
	阳性	60 (71.4%)	10 (31.3%)		
Ki67	低表达	14 (16.7%)	3 (9.4%)	0.985	0.321
	高表达	70 (83.3%)	29 (90.6%)		

表2 DCE-MRI特征与HER2过表达或扩增之间的关系

		HER2阴性(n=84)	HER2阳性(n=32)	χ^2 值	P值
形态	圆形	22 (26.2%)	8 (25%)	0.201	0.905
	椭圆形	33 (39.3%)	14 (43.8%)		
	不规则形	29 (34.5%)	10 (31.3%)		
边缘	清晰	25 (29.8%)	3 (9.4%)	14.813	0.002
	模糊	28 (33.3%)	5 (15.6%)		
	分叶	22 (26.2%)	14 (43.8%)		
	毛刺	9 (10.7%)	10 (31.3%)		
T ₂ WI信号	等/低信号	37 (44%)	13 (40.6%)	0.111	0.739
	高信号	47 (56%)	19 (59.4%)		
强化类型	点状强化	10 (11.9%)	2 (6.3%)	16.750	<0.001
	肿块	51 (60.7%)	8 (25%)		
	非肿块强化	23 (27.4%)	22 (68.8%)		
TIC类型	I (持续上升型)	1 (1.2%)	0	11.642	0.003
	II (平台型)	47 (56%)	7 (21.9%)		
	III (廓清型)	36 (42.9%)	25 (78.1%)		

3 讨 论

HER2是一种原癌基因，在正常乳腺中很少表达，定位于人类染色体17q21，编码跨膜受体蛋白分子量为185KD，具有酪氨酸激酶活性，是乳腺癌常见的分子标志物之一，也是乳腺癌患者是否选择靶向治疗和独立评估预后的重要指标HER2在乳腺癌中表达或扩增率大约为15-30%^[5]。前期研究表明HER2表达与乳腺癌临床分期、淋巴结转移和组织学分级呈正相关，表达或扩增率越高，预后越差^[6]。文献报道HER2阳性的乳腺癌患者早期应用曲妥珠单抗联合化疗可显著延长患者术后无病生存期(disease-free survival, DFS)和总生存期(overall survival, OS)^[7]。因此早期获得HER2状态对乳腺癌患者治疗选择和患者预后评估具有重要意义。临床上最常见的检测HER2表达或扩增状态通过穿刺活检获取组织标本进行IHC或FISH，但这种检测方法为有创性，而且受到设备、技术和费用等方面的限制难以广泛实施。因此，临床医生的迫切需要寻找一种无创、价廉和便捷的检测HER2表达或扩增状态的方法。乳腺MRI是诊断乳腺癌最常用的影像学方法之一，由于对软组织分辨率较高，对各种乳腺疾病检查敏感性可达95-99%^[8, 9]，尤其是在乳腺X线上表现为致密型腺体的乳腺癌。本文主要探讨乳腺癌临床病理特征和DCE-MRI影像学特征与HER2表达之间的关系。

本研究HER2阳性乳腺癌患者为27.6%，与国外报道基本相符^[5]。临床病理特征ER、PR状态与HER2状态存在统计学差异(P值均<0.05)，ER和PR阳性更多见于HER2阴性的乳腺癌患者，这与我们前期研究^[10]

结果一致，这表明激素受体(hormone receptor, HR)与HER2同时出现阳性的概率较小，即同时进行抗雌激素治疗和抗靶向治疗的概率较小。其他临床病理特征中位年龄，肿块最大径，腋窝淋巴结、病理分级和Ki67高低表达与HER2状态没有统计学差异(P>0.05)，但在我们之前的研究中肿块最大径与HER2状态存在统计学意义(P=0.006)，而且HER2阳性组(2.75cm $\pm$ 1.12)肿块平均值标准差大于HER2阴性(2.395 $\pm$ 0.96)组患者，尽管本研究中肿块大小在HER2阳性和阴性组之间没有统计学差异(P>0.05)，但乳腺癌阳性组(2.76cm $\pm$ 1.404)肿块最大径平均值标准差依然大于阴性组(2.35cm $\pm$ 0.929)，表明HER2阳性乳腺癌肿块生长速度较HER2阴性乳腺癌更加迅速，未存在统计学差异的原因可能是与之前的样本量(n=306)相比本研究样本量较少(n=116)有关。

本研究乳腺癌DCE-MRI影像学特征肿块边缘、肿块强化类型和TIC类型与HER2状态存在统计学差异(P<0.05)，而肿块形态和T₂WI信号值与HER2状态没有统计学差异(P>0.05)。HER2阳性组中的乳腺癌肿块边缘多分叶(43.8%)、毛刺(31.3%)，而HER2阴性组中的乳腺癌肿块边缘多清晰(29.8%)或模糊(33.3%)，肿块出现分叶是由于肿瘤呈多中心生长，互相融合所致^[11]，而出现毛刺征是与肿瘤侵袭性生长相关，以及肿瘤细胞与成纤维和脂肪细胞相互作用发展而来^[12]。有研究发现肿块出现毛刺征和血管内皮因子

团块影,增强扫描多明显强化;④肺淋巴瘤:可有典型空气支气管征、小叶间隔增厚征、跨叶征及双期强化征^[7]。

综上所述,肺PNET是一种极为罕见的好发于青少年的恶性肿瘤,其临床表现及影像学表现均缺乏特异性,具有典型恶性征象者易于肺癌相混淆;类似于本病例表现者,与肺内其他肿块样病变难以鉴别,最终确诊需要依靠病理及免疫组化。

参考文献

- [1] 谢艺林,许跃,刘亚青,等.肺及纵隔原始神经外胚层肿瘤的临床病理学特点[J].河南医学研究,2019,28(10):1752-1755.
- [2] 金亮,闫天生,马少华,等.以双侧血气胸首发的肺原始神经外胚层肿瘤一例[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2017,10(4):497-499.
- [3] 谢凯,李健,龚洪瀚,等.外周原始神经外胚层肿瘤的CT及MRI表现[J].实用放射学杂志,2016,32(5):757-760.

- [4] Aaron J. Sohn, Benjamin Lang, Michael McCarroll, et al. Primary pulmonary wing sarcoma/peripheral primitive neuroectodermal tumor[J]. Baylor University Medical Center Proceedings, 2020, 33(4): 646-648.
- [5] 程念岚,李邦国,吴硕,等.肺原始外胚层肿瘤(Askin瘤)1例[J].实用放射学杂志,2020,36(5):846-847.
- [6] 李德福,李红兵.外周型原始神经外胚层肿瘤的CT表现[J].中国CT和MRI杂志,2017,15(12):11-14.
- [7] 曹文彬,梁敏,丁娟.原发性肺淋巴瘤的CT诊断与鉴别[J].医学影像学杂志,2019,29(11):1888-1891.

(收稿日期:2021-06-12)

(校对编辑:姚丽娜)

(上接第94页)

(vascular endothelial growth factor, VEGF)存在相关性,并增加血液和淋巴管转移的风险^[13]。本组数据中肿块强化类型HER2阳性乳腺癌患者多表现为非肿块型强化(68.8%),HER2阳性的患者多呈肿块样强化(60.7%),与前期研究结果与本研究结果相一致^[14]。有研究^[15]认为乳腺癌HER2阳性与肿瘤内部坏死呈正相关,这是由于肿瘤细胞增殖迅速,肿瘤中央区的癌细胞无法获得血流和氧气导致坏死,增强扫描时表现为非肿块样强化,这可能是本研究中非肿块型强化更多见于HER2阳性乳腺癌的原因。本研究中HER2阳性乳腺癌患者以廓清型(78.1%)TIC类型多见。TIC平台和廓清型曲线类型与乳腺癌血管通透性和新生血管增多有很大的关系,有研究发现HER2阳性乳腺癌可通过诱导血管内皮生长因子生成,促进肿瘤新生血管生成,增加血管的通透性^[16]。早期增强率可以反映肿瘤血供情况,肿瘤血供与早期增强率呈正比,而HER2阳性与早期增强率呈正相关^[17]。这可能是本研究中廓清型乳腺癌更多见于HER2阳性乳腺癌的原因。

综上所述通过乳腺癌临床病理特征和DCE-MRI影像学特征可以进行评估乳腺癌患者HER2表达状态,为乳腺癌患者靶向治疗选择和评估预后提供理论依据。

参考文献

- [1] Global Burden of Disease Cancer C, Fitzmaurice C, Allen C, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: a systematic analysis for the global burden of disease study[J]. JAMA Oncol, 2017, 3(4): 524-548.
- [2] 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(2017年版)[J]. 中国癌症杂志, 2017, 27(9): 695-759.
- [3] Peters N H, Borel Rinkes I H, Zuithoff N P, et al. Meta-analysis of MR imaging in the diagnosis of breast lesions[J]. Radiology, 2008, 246(1): 116-124.
- [4] Beslija S, Gojkovic Z, Ceric T, et al. 2020 consensus guideline for optimal approach to the diagnosis and treatment of HER2-positive breast cancer in Bosnia and Herzegovina[J]. Bosn J Basic Med Sci, 2021, 21(2): 120-135.
- [5] Iqbal N, Iqbal N. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) in Cancers: Overexpression and Therapeutic Implications[J]. Mol Biol Int, 2014, 2014: 852748.

- [6] Zdrozny M, Smolarz B, Romanowicz-Makowska H, et al. Genetic analysis of HER-2/neu gene amplification in paraffin embedded tumour tissue in women with breast cancer[J]. Pol J Pathol, 2002, 53(4): 189-193.
- [7] Cameron D, Piccart-Gebhart M J, Gelber R D, et al. 11 years' follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive early breast cancer: final analysis of the HERceptin Adjuvant (HERA) trial[J]. Lancet, 2017, 389(10075): 1195-1205.
- [8] Huang J, Yu J, Peng Y. Association between dynamic contrast enhanced MRI imaging features and WHO histopathological grade in patients with invasive ductal breast cancer[J]. Oncol Lett, 2016, 11(5): 3522-3526.
- [9] Telegrafo M, Rella L, Stabile Ianora A A, et al. Breast MRI background parenchymal enhancement (BPE) correlates with the risk of breast cancer[J]. Magn Reson Imaging, 2016, 34(2): 173-176.
- [10] Zhou J, Tan H, Bai Y, et al. Evaluating the HER-2 status of breast cancer using mammography radiomics features[J]. Eur J Radiol, 2019, 121: 108718.
- [11] Stefano R, Agostara B, Calabro M, et al. Expression levels and clinical-pathological correlations of HER2/neu in primary and metastatic human breast cancer[J]. Ann N Y Acad Sci, 2004, 1028: 463-472.
- [12] 周峰山, 周晶, 白岩, 等. 不同Ki-67表达状态乳腺癌患者临床和DCE-MRI特征 %J 中国医学影像技术[J]. 2019, 35(11): 1657-1662.
- [13] Colpaert C, Vermeulen P, van Beest P, et al. Intratumoral hypoxia resulting in the presence of a fibrotic focus is an independent predictor of early distant relapse in lymph node-negative breast cancer patients[J]. Histopathology, 2001, 39(4): 416-425.
- [14] 徐晔, 张修石, 张红霞, 等. 乳腺癌分子亚型与MRI表现的相关性[J]. 中国介入影像与治疗学, 2014, 11(08): 497-501.
- [15] 陈蓉, 龚水根, 张伟国, 等. 乳腺癌MRI形态学表现与病理、分子生物学相关性研究[J]. 中华放射学杂志, 2004, 06: 60-65.
- [16] Blackwell K L, Dewhirst M W, Liotcheva V, et al. HER-2 gene amplification correlates with higher levels of angiogenesis and lower levels of hypoxia in primary breast tumors[J]. Clin Cancer Res, 2004, 10(12 Pt 1): 4083-4088.
- [17] 陆怡. 原癌基因HER-2/neu在恶性肿瘤中的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2014, (4): 959-961.

(收稿日期:2021-07-18)

(校对编辑:何镇喜)