

## 论 著

## 浸润性乳腺癌DCE-MR征象与HER2不同表达亚组相关性研究\*

陈贤飞\* 张英博 刘旭东  
刘世佳 周云琪 周愉钦  
曾雯雯  
海南医学院第一附属医院放射科  
(海南 海口 570102)

【摘要】目的 探讨浸润性乳腺癌MR征象与HER2阳性、HER2低表达及HER2阴性相关性。方法 回顾性分析我院2020年1月-2021年12月首诊为浸润性乳腺癌患者95例，分析HER2不同表达亚组乳腺癌的临床病理及MR征象相关性。结果 HER2阳性乳腺癌36.8%(35/95)，HER2低表达乳腺癌45.3%(43/95)，HER2阴性乳腺癌17.9%(17/95)。肿块大小、肿块周围血供及淋巴结转移在HER2不同表达亚组中有差异( $P=0.030, 0.013, 0.036$ )；而形态、边缘、内部强化方式及动态曲线在HER2不同表达亚组中比较差异均无统计学意义。结论 HER2阳性及HER2低表达乳腺癌是决定靶向HER2药物治疗的重要因素，术前MR某些特征与HER2亚组相关，可为乳腺癌HER2靶向治疗筛选获益人群提供参考依据。

【关键词】乳腺癌；磁共振；HER2低表达；HER2阳性；HER2阴性

【中图分类号】R445.2；R737.9

【文献标识码】A

【基金项目】海南省自然科学基金(822QN464)

2021年大学生创新创业训练计划项目(X202111810005)

海南省卫生健康行业科研项目(22A200245)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.09.035

## Association of DCE-MR Features with HER2 Different Expression Subgroups in Invasive Breast Cancer\*

CHEN Xian-fei\*, ZHANG Ying-bo, LIU Xu-dong, LIU Shi-jia, ZHOU Yun-qi, ZHOU Yu-qin, ZENG Wen-wen.  
Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou  
570102, Hainan Province, China

## ABSTRACT

**Objective** to investigate characteristic features of magnetic resonance imaging (MRI) among human epidermal growth factor receptor-2 (HER2)-positive, HER2-low positive, and HER2-negative invasive breast cancers (BCs). **Methods** We retrospectively reviewed 95 cases who pathologically diagnosed with invasive breast cancer between January 2020 and December 2021. Preoperative imaging were reviewed and the association between the clinicopathologic and imaging features were evaluated according to the HER2 subgroups. **Results** HER2 positive BC accounted for 36.8%(35/95), HER2-low positive BC 45.3%(43/95), HER2-negative BC 17.9%(17/95). tumor size, adjacent blood vessels and lymph node metastasis rate were statistically different among HER2 subgroups( $P=0.030, 0.013, 0.036$ ). however, there were no significance differences in the post-enhanced morphology, margins, internal enhancement features, time-signal intensity curve (TIC). **Conclusion** The most important factors that determine anti-HER2 targeted treatment were HER2 positive and HER2 low positive BCs. some of morphologic findings of preoperative MRI are associated with HER2 subgroups, these results may lead to better identification of target populations who might benefit from HER2-targeted therapeutics.

**Keywords:** Breast Cancers; Magnetic Resonance Imaging; HER2 Low Expression; HER2 Positive; HER2 Negative

据国际癌症研究机构2020年公布的数据显示，乳腺癌已超越肺癌成为全球发病率最高的癌种，其发病率及死亡率位居女性恶性肿瘤首位且逐年上升<sup>[1-2]</sup>。HER2阳性乳腺癌占乳腺癌15-20%，该亚型因人类表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2, 也称为erbB2)蛋白过表达，或erbB2基因扩增具有侵袭性强、预后差等特点<sup>[3]</sup>。过去的20多年，随着靶向HER2药物曲妥珠单抗问世，HER2阳性乳腺癌患者的预后得到显著的改善<sup>[4]</sup>。HER2阳性乳腺癌<sup>[5]</sup>，定义为免疫组化(immunohistochemical, IHC) 3+或IHC 2+且荧光原位杂交(fluorescence in situ hybridization, FISH)erbB2基因有扩增的患者，然而临床有40-50%浸润性乳腺癌患者存在HER2低表达<sup>[6]</sup>(定义为IHC 1+ 或 IHC 2+, ISH -)，这类患者既往被认为HER2阴性乳腺癌，不推荐使用传统HER2靶向药物。而最近研究表明，HER2低表达患者也可以从靶向HER2新型抗体偶联药物(antibody-drug conjugates, ADCs)治疗中获益<sup>[7-8]</sup>。这就意味着将有60%-70%患者可以从新型靶向HER2药物中获益。因此精准评估HER2表达对于确定HER2靶向治疗获益人群至关重要。目前HER2表达采用免疫组化检测，有限的标本不能反映整个肿瘤异质性，同时各实验室针对同一病理标本，判读也不一致<sup>[8]</sup>。因此本研究通过对浸润性乳腺癌患者MR特征与HER2不同表达亚组进行相关性分析，试图通过影像学角度寻找更多靶向HER2药物获益人群及优先人选，为实现乳腺癌的精准靶向治疗提供临床参考依据。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象及检查方法** 回顾性分析我院2020年1月至2021年12月首诊为浸润性乳腺癌患者95例。纳入标准：患者术前均行MR检查；均经过手术或穿刺活检证实为浸润性乳腺癌；有完整的免疫组化及FISH结果。排除标准：患者MR扫描前已行乳腺癌放化疗或有相关乳腺癌穿刺活检及手术病史；影像与临床病理资料不齐。

**1.2 术前MR扫描** 采用美国 GE 公司的 Discovery MR750w 3.0T 超导磁共振设备，使用8通道乳腺专用相控阵线圈作为接收线圈。扫描时患者俯卧位，双侧乳腺自然悬垂于乳腺线圈内。常规扫描标准三个体位(横、冠、矢)定位相后，分别行双乳轴位T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI脂肪抑制序列扫描，扫描参数设置：轴位T<sub>1</sub>WI：TR：6.07ms，TE2.46ms，层厚1.6mm，层间距0.32mm，视野360×360，矩阵448×380，NEX：1。轴位T<sub>2</sub>脂肪抑制：TR：4509ms，TE86ms，层厚：5.0mm，层间距：0.75mm，FOV:340×340，矩阵：320×224，NEX:1。矢状位T<sub>2</sub>脂肪抑制：TR：3300ms，TE：70ms，层厚：4.0ms，层间距：0.8mm，FOV：340×340，矩阵：256×230，NEX:4。DWI序列：单次激发自旋回波SE-EPI序列，TR4922ms，TE71.8ms，矩阵128×130，FOV36×36，层厚5mm，层间距1.0mm，NEX8次，b值取0、1000s/mm<sup>2</sup>。DCE-MRI 参数：TR8.1ms，TE2.3ms，FOV 350mm×350mm，层厚2.0mm，层间距0mm。采集1个时相后，经注射器注入对比剂钆钡葡胺，对比剂总量为0.1mmol/kg，流速为2.0mL/s。

**1.3 MR图像后处理** MR扫描获取的所有图像自动传输到GE AW4.7工作站，将病灶最可疑的区域选为感兴趣区(region of interest, ROI)，避开肉眼可见的出血、液化、坏死

【第一作者】陈贤飞，女，主治医师，主要研究方向：乳腺癌影像诊断。E-mail: chenxianfei258@126.com

【通讯作者】陈贤飞

及囊变区,并在对侧正常乳腺组织内选取相同大小的ROI作为对照,绘制病灶的动态增强曲线。由2年高年资医师对图像进行判读,参照2013年美国放射学会(American college of radiology, ACR)乳腺影像报告和数据库系统(Breast imaging reporting and data system, BI-RADS)分类标准。描述病灶形态特征和动态增强曲线特征,并以形态分析为首要的判断依据。当两位医师判读结果有分歧时,通过协商决定最终结果。

**1.4 乳腺癌病理及免疫组化** 乳腺癌病理组织学类型、分级、淋巴结转移情况、HER2免疫组化及FISH结果均从病理报告获得。

**1.4.1 HER2免疫组织化学检测判读标准**参照 >10%的浸润癌细胞呈现强,完整,均匀的细胞膜染色, IHC 3+(阳性); >10%的浸润癌细胞呈现弱-中等强度的,完整细胞膜染色,或≤10%的浸润癌细胞呈现强而完整的细胞膜染色, IHC 2+(不确定),需进一步原位杂交检测(FISH); >10%的浸润癌细胞呈现不完整的,微弱的细胞膜染色, 1+(阴性);无染色或≤10%的浸润癌细胞呈现不完整的,微弱的细胞膜染色, 0(阴性)。

**1.4.2 HER2双探针荧光原位杂交检测判读标准** HER2/CEP17比值<2.0时,平均HER2基因拷贝数/细胞<4.0,阴性;平均HER2基因拷贝数/细胞≥4.0且<6.0,建议重新计数至少20个细胞,根据两次结果情况综合判读HER2状态;平均HER2基因拷贝数/细胞≥6.0,建议增加计数细胞,若结果维持不变,则为阳性。

HER2/CEP17比值≥2.0,平均HER2基因拷贝数/细胞<4.0,建议增加计数细胞,若结果维持不变,则为阴性;≥4.0,阳性。

**1.4.3 HER2不同表达亚组判断流程**

HER2阳性组: IHC 3+; IHC 2+, FISH +;

HER2低表达组: IHC 2+, FISH -; IHC 1+

HER2阴性组: IHC 0

**表1 浸润性乳腺癌HER2不同表达亚组的临床与病理相关性**

|       | HER2阳性组       | HER2低表达      | HER2阴性       | 统计值   | P     |
|-------|---------------|--------------|--------------|-------|-------|
|       | 36.8%(35/95)  | 45.3%(43/95) | 17.9%(17/95) |       |       |
| 年龄    | 49.11±9.51(y) | 49.38±11.76  | 51.89±12.85  |       |       |
| <40   | 7(20%)        | 12(27.9%)    | 4(23.5%)     | 0.663 | 0.718 |
| ≥40   | 28(80%)       | 31(72.1%)    | 13(76.5%)    |       |       |
| 月经史   |               |              |              |       |       |
| 有     | 16(45.7%)     | 24(55.8%)    | 9(52.9%)     | 0.803 | 0.669 |
| 无     | 19(54.3%)     | 19(44.2%)    | 8(47.1%)     |       |       |
| 组织学类型 |               |              |              |       |       |
| 浸润性癌  | 21(60.0%)     | 23(53.5%)    | 9(52.9%)     | 0.726 | 0.948 |
| 浸润性癌并 |               |              |              |       |       |
| 导管原位癌 | 12(34.3%)     | 16(37.2%)    | 7(41.2%)     |       |       |
| 其它    | 2(5.7%)       | 4(9.3%)      | 1(5.9%)      |       |       |
| 组织学分级 |               |              |              |       |       |
| II+I  | 15(42.8%)     | 17(39.5%)    | 6(35.3%)     | 0.728 | 0.695 |
| III   | 5(14.4%)      | 8(18.6%)     | 4(23.5%)     |       |       |
| 未知    | 15(42.8%)     | 18(41.9%)    | 7(41.2%)     |       |       |
| 淋巴结状态 |               |              |              |       |       |
| 转移    | 11(31.4%)     | 10(23.2%)    | 2(11.8%)     | 6.637 | 0.036 |
| 无     | 6(17.1%)      | 18(41.9%)    | 9(52.9%)     |       |       |
| 未知    | 18(51.4%)     | 15(34.9%)    | 6(35.3%)     |       |       |
| 手术切缘  |               |              |              |       |       |
| 阳性    | 4(11.4%)      | 9(21.0%)     | 2(11.8%)     | 1.546 | 0.462 |
| 阴性    | 15(42.9%)     | 17(39.5%)    | 9(52.9%)     |       |       |
| 未知    | 16(45.7%)     | 17(39.5%)    | 6(35.3%)     |       |       |

**1.5 统计学方法** 应用SPSS 17.0统计软件进行数据处理。计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料以n(%)表示,各组之间MR征象发生率采用Pearson  $\chi^2$ 检验,连续性变量用非参数检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 病人一般临床资料** 最终入组病例为95例,均为女性患者,年龄为31-79岁,中位数49.72±11.12岁。两例为双侧乳腺癌。年龄≥40岁(75.8%, 72/95),年龄<40岁(24.2%, 23/95)。肿块平均大小3.17±2.29cm。浸润性乳腺癌(非特殊型)55.8%(53/95),浸润性乳腺癌合并导管原位癌36.8%(35/95),其它7.4%(7/95;粘液癌1例,浸润性小叶癌4例,浸润性微乳头状癌1例,包被性乳头状癌并多灶微浸润1例)。

**2.2 HER2乳腺癌不同表达亚组的临床与病理相关性** HER2阳性乳腺癌36.8%(35/95),HER2低表达组45.3%(43/95),HER2阴性组17.9%(17/95)。

组织学类型为I+II(40%,38/95),III(17.9%,17/95),未知(42.1%,40/95)。淋巴结转移(24.2%, 23/95),淋巴结阴性(34.7%, 33/95),淋巴结状态未知(41.1%, 39/95)。淋巴结转移状态在三组中差异有统计学意义, $P$ 值为0.036,而年龄、月经史、组织学类型及分级、手术切缘情况在三组中差异无意义,如表1所示。

**2.3 MR特征与HER2乳腺癌不同表达亚组的相关性** 肿块大小与瘤周血供情况在HER2不同表达亚组中差异有统计学, $P=0.030$ ,0.013,如图1-2。而腺体类型、多灶/多中心病变、形态、边缘、强化方式、伴随征象、动态曲线均无统计学差异。对于非肿块病变,其形态特征与内部强化方式差异无统计学意义。结果如表2、表3。

**表2 浸润性乳腺癌MR特征与HER2不同表达亚组相关性1**

|           | HER2阳性组      | HER2低表达      | HER2阴性       | 统计值   | P                  |
|-----------|--------------|--------------|--------------|-------|--------------------|
|           | 36.8%(35/95) | 45.3%(43/95) | 17.9%(17/95) |       |                    |
| 肿块大小      | 3.78±2.40cm  | 3.00±2.47cm  | 2.38±1.03cm  | 7.045 | 0.030 <sup>#</sup> |
| 腺体类型      |              |              |              | 7.660 | 0.264              |
| 脂肪型       | 1(2.9%)      | 6(14.0%)     | 3(17.6%)     |       |                    |
| 少腺体型      | 9(25.7%)     | 8(18.6%)     | 1(5.9%)      |       |                    |
| 多腺体型      | 25(71.4%)    | 28(65.1%)    | 12(70.6%)    |       |                    |
| 致密型       | 0(0%)        | 1(2.3%)      | 1(5.9%)      |       |                    |
| 多灶/多中心性肿瘤 |              |              |              | 2.601 | 0.272              |
| 是         | 14(40%)      | 14(32.6%)    | 3(17.6%)     |       |                    |
| 否         | 21(60%)      | 29(67.4%)    | 14(82.4%)    |       |                    |
| 病变形态      |              |              |              | 7.608 | 0.107              |
| 肿块        | 23(65.8%)    | 31(72.1%)    | 15(88.2%)    |       |                    |
| 非肿块       | 6(17.1%)     | 10(23.3%)    | 0(0%)        |       |                    |
| 肿块与非肿块    | 6(17.1%)     | 2(4.7%)      | 2(11.8%)     |       |                    |
| 血供情况      |              |              |              | 8.651 | 0.013              |
| 有         | 30(85.7%)    | 24(55.8%)    | 13(76.5%)    |       |                    |
| 无         | 5(14.3%)     | 19(44.2%)    | 4(23.5%)     |       |                    |
| 伴随征象      |              |              |              | 0.517 | 0.772              |
| 有         | 13(37.1%)    | 13(30.2%)    | 5(29.4%)     |       |                    |
| 无         | 22(62.9%)    | 30(69.8%)    | 12(70.6%)    |       |                    |

注: <sup>#</sup>采用秩和检验Kruskal Wallis。

表3 浸润性乳腺癌MR特征与HER2不同表达亚组相关性2

|                   | HER2阳性组      | HER2低表达      | HER2阴性       | 统计值   | P     |
|-------------------|--------------|--------------|--------------|-------|-------|
|                   | 36.8%(35/95) | 45.3%(43/95) | 17.9%(17/95) |       |       |
| 肿块形态 <sup>*</sup> |              |              |              | 0.904 | 0.636 |
| 圆形/卵圆形            | 12(38.7%)    | 15(44.1%)    | 9(52.9%)     |       |       |
| 不规则               | 19(61.3%)    | 19(55.9%)    | 8(47.1%)     |       |       |
| 肿块边缘              |              |              |              | 6.415 | 0.170 |
| 不规则               | 2(6.9%)      | 7(21.2%)     | 4(23.5%)     |       |       |
| 毛刺征               | 23(79.3%)    | 20(60.6%)    | 13(76.5%)    |       |       |
| 光整                | 4(13.8%)     | 6(18.2%)     | 0(0%)        |       |       |
| 肿块内部强化方式          |              |              |              | 3.890 | 0.421 |
| 均匀强化              | 7(24.1%)     | 11(33.3%)    | 2(11.8%)     |       |       |
| 不均匀强化             | 20(69%)      | 18(54.5%)    | 12(70.6%)    |       |       |
| 环形强化              | 2(6.9%)      | 4(12.1%)     | 3(17.6%)     |       |       |
| 非肿块病变形态特征         |              |              |              | 1.760 | 0.415 |
| 局灶性/线状/区域性        | 6(50%)       | 7(58.3%)     | 2(100%)      |       |       |
| 多区域和弥漫性           | 6(50%)       | 5(41.7%)     | 0(0)         |       |       |
| 非肿块病变内部强化方式       |              |              |              | 0.298 | 0.862 |
| 均匀强化              | 4(33.3%)     | 5(41.7%)     | 1(50%)       |       |       |
| 不均匀强化             | 8(66.7%)     | 7(58.3%)     | 1(50%)       |       |       |
| 动态曲线              |              |              |              | 3.068 | 0.547 |
| 持续上升型             | 7(21.2%)     | 5(11.6%)     | 1(5.9%)      |       |       |
| 平台型               | 15(45.5%)    | 17(39.5%)    | 8(47.1%)     |       |       |
| 流出型               | 11(31.4%)    | 19(44.2%)    | 8(47.1%)     |       |       |
| 缺失                | 2(5.7%)      | 2(4.6%)      | 0(0%)        |       |       |

注：<sup>\*</sup>有三例多灶病变，肿块形态具有圆形、也有不规则。

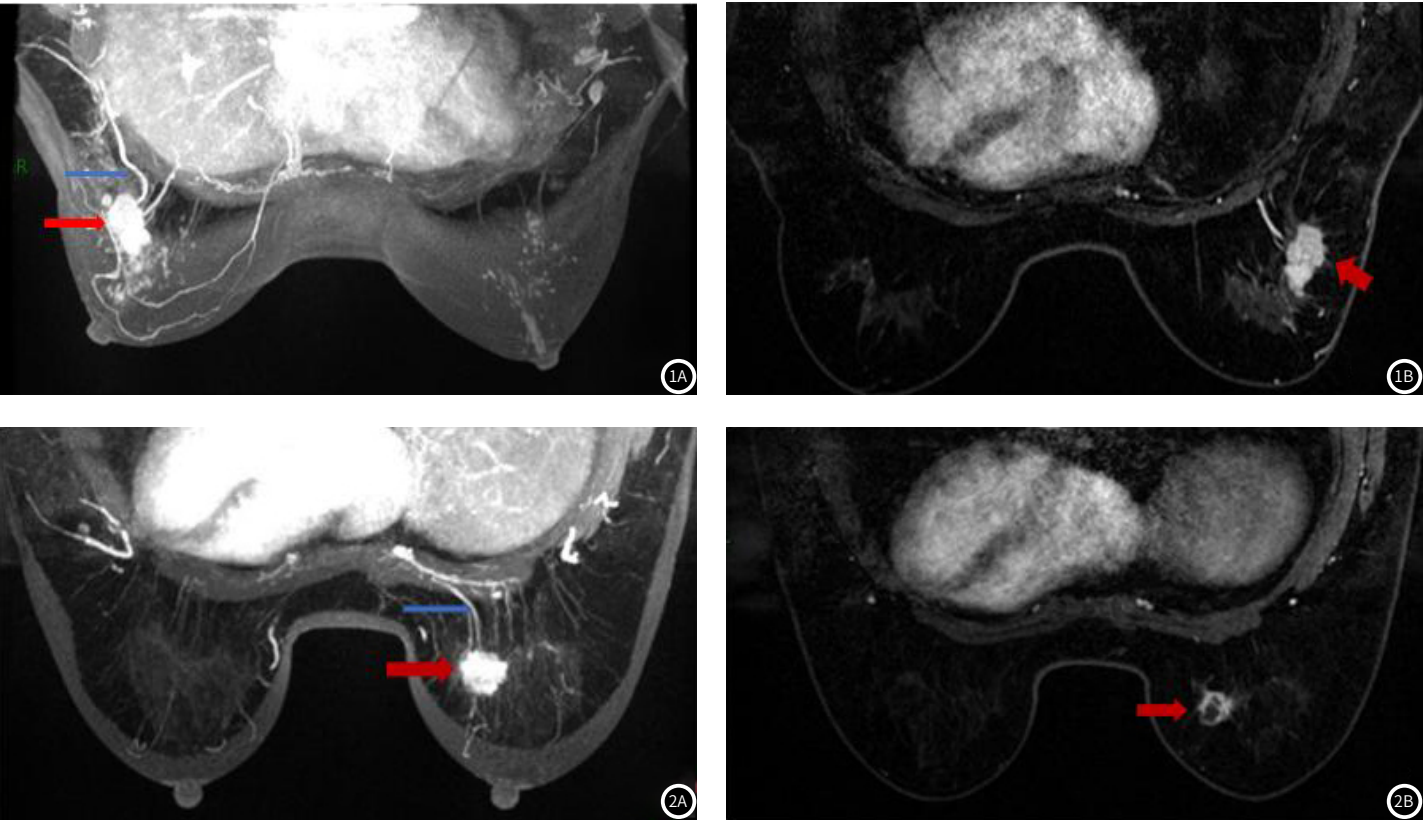


图1A-图1B 女，56y，非特殊型浸润性癌，HER(3+)，图1A，MIP图像红箭头所指(肿块)，蓝箭头(肿块周围增粗血管)；图1B轴位增强扫描红箭头(毛刺征)  
图2A-图2B 女，55y，非特殊型浸润性癌，HER2(1+)，图2A，MIP图像红箭头所指(肿块)，蓝箭头(肿块周围增粗血管)；图2B轴位增强扫描红箭头(肿块呈环形强化)

### 3 讨论

**3.1 浸润性乳腺癌HER2不同表达亚组与临床病理** HER2是乳腺癌精准治疗的重要靶点,精准的识别HER2表达直接影响HER2靶向治疗的疗效。然而HER2表达具有异质性<sup>[9]</sup>。瘤内异质性及瘤间异质性均对临床治疗和预后有影响。HER2阳性乳腺癌符合曲妥珠单抗基础治疗<sup>[8]</sup>。HER2低表达乳腺癌对传统抗HER2靶向药物治疗无法获益。而新型HER2靶向抗体药物偶联物(antibody-drug conjugates, ADCs)药物曲妥珠单抗德鲁替康(trastuzumab deruxtecan T-DXd, 原名DS-8201a)<sup>[10-11]</sup>被证明对HER2低表达显示有效的抗肿瘤活性。精准判断HER2不同状态,有利于HER2靶向药物临床应用,可以为临床患者带来更多选择,更长的生存获益。因此,本文试图通过MR影像特征来探索浸润性乳腺癌HER2阳性、HER2低表达及HER2阴性不同表达组相关性。

淋巴结状态和肿瘤负荷决定乳腺癌治疗方式与预后,是与晚期远处复发相关的唯一独立临床因素<sup>[12]</sup>。肿瘤大于3cm患者需通过术前化疗降期,从而允许保乳,而肿瘤大于5cm或淋巴结阳性患者是术后放疗的适应症。在我们研究中,发现淋巴结转移率及肿块大小在HER2不同表达组有差异。而HER2阳性及HER2低表达乳腺癌淋巴结转移率高,肿瘤负荷大,这与文献报道类似<sup>[13-15]</sup>。

**3.2 浸润性乳腺癌HER2不同表达亚组与MR特征** 有研究表明<sup>[16-17]</sup>,乳腺癌病灶周围血管增多及其同侧乳腺血管增加可能是恶性肿瘤的鉴别因素和预后不良的预测因素。前期研究发现<sup>[18]</sup>HER2过表达与新生血管增加及血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的表达密切相关。VEGF在肿瘤上皮细胞中的潜在上调可能支持血管生成,维持和促进肿瘤细胞的生存和转移。在我们研究发现,HER2阳性组乳腺癌血供85.7%明显高于HER2低表达55.8%及HER2阴性组76.5%。前期研究<sup>[19-20]</sup>发现HER2阳性乳腺癌病灶相对于其它亚型周围血管明显增多,差异有统计学意义。Huang<sup>[21]</sup>等发现(triple-negative breast cancer, TNBC)亚型比HER2富集亚型有较少的血管,这可能是与更多的细胞数量和坏死有关。这与我们研究相似,HER2低表达组包括了部分三阴性乳腺癌和luminal-like型乳腺癌。

手术切缘阳性、多灶、多中心病变是乳腺癌保乳治疗的禁忌证。在我们研究中,发现切缘阳性、多灶/多中心病变在HER2不同表达组中差异无统计学意义。Zhu<sup>[19]</sup>等研究发现,多灶/多中心肿瘤与HER2阳性乳腺癌密切相关。而我们结果与其不一致,其原因可能在于我们将HER2状态进行分层比较。

Costantini<sup>[22]</sup>等研究显示,低级别乳腺癌细胞增殖缓慢,易促进周围结缔组织增生反应,引起肿瘤边缘不规则、毛刺,而高级别肿瘤生长迅速,较少诱导间质反应,肿瘤与周围边界表现为挤压,边界较清,形态规则。我们研究中发现,HER2阳性组乳腺癌肿块多为不规则,有毛刺,这与其侵袭性有关。而HER2低表达组及HER2阴性组肿块表现为圆形/卵圆形所占比率(44.1%, 15/34), (52.9%, 9/17)较HER2阳性组高(38.7%, 12/31)。HER2低表达组乳腺癌边缘规则(18.2%, 6/33)较HER2阳性组(13.8%, 4/29)及HER2阴性组高(0%, 0/17)。

环形强化<sup>[20]</sup>与肿瘤病灶周围微血管聚集、中央坏死、纤维化有关,提示转移率较高,预后较差。Ma<sup>[20]</sup>等研究显示环形强化与三阴性乳腺癌(ER阴, PR阴, HER2阴性)有关,相对于HER2阳性乳腺癌,三阴性乳腺癌环形强化率(50.0%, 11/22)高于HER2过表达型乳腺癌(39.1%, 9/23)。而在我们结果显示HER2低表达组(12.1%, 4/33)及HER2阴性组环形强化率(17.6%, 3/17)均高于HER2阳性组(6.9%, 2/29)。而相对于均匀强化,HER2低表达组(33.3%, 11/33)则高于HER2阳性组(24.1%, 7/29)和HER2阴性组(11.8%, 2/17)。

这项研究有几个局限性。首先,HER2低表达乳腺癌是一种异质性病变,我们并没有将IHC1+及IHC2+, FISH无扩增的两组进行细分,其次HER2低表达中HR阳性及HR阴性乳腺癌影像特征是否也存在差异,需要后期进一步研究。此外,本研究为单中心研究,可能会使结果产生偏倚,尚需扩大样本量进行研究。

本文将HER2低表达及HER2阳性、HER2阴性乳腺癌MR征象进行比较,为后期临床选择HER2靶向治疗选择获益人群提供一定参考价值。

### 参考文献

- [1]SUNG H,FERLAY J,SIEGEL R L,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.
- [2]祁乐,史欣,苏宁.乳腺癌不同CT征象与雌激素受体、孕激素受体及C-erbB-2表达的关系[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(11):82-84.
- [3]GOUTSOUKIAK K,VEERARAGHAVAN J,SETHUNATH V,et al.Towards personalized treatment for early stage HER2-positive breast cancer[J].Nat Rev Clin Oncol,2020,17(4):233-250.
- [4]CHOONG G M,CULLEN G D,O'SULLIVAN C C.Evolving standards of care and new challenges in the management of HER2-positive breast cancer[J].CA Cancer J Clin,2020,70(5):355-374.
- [5]OH D Y,BANG Y J.HER2-targeted therapies - a role beyond breast cancer[J].Nat Rev Clin Oncol,2020,17(1):33-48.
- [6]TARANTINO P,HAMILTON E,TOLANEY S M,et al.HER2-Low breast cancer: pathologic and clinical landscape[J].J Clin Oncol,2020,38(17):1951-1962.
- [7]MODI S,PARK H,MURTHY R K,et al.Antitumor activity and safety of trastuzumab deruxtecan in patients With HER2-low-expressing advanced breast cancer:results from a phase Ib study[J].J Clin Oncol,2020,38(17):1887-1896.
- [8]FERNANDEZ A I,LIU M,BELLIZZI A,et al.Examination of low ERBB2 protein expression in breast cancer tissue[J].JAMA Oncol,2022,8(4):1-4.
- [9]MARCHIO C,ANNARATONE L,MARQUES A,et al.Evolving concepts in HER2 evaluation in breast cancer:heterogeneity,HER2-low carcinomas and beyond[J].Semin Cancer Biol,2021,72:123-135.
- [10]OGITANI Y,AIDA T,HAGIHARA K,et al.DS-8201a,a novel HER2-targeting ADC with a novel DNA topoisomerase I inhibitor,demonstrates a promising antitumor efficacy with differentiation from T-DM1[J].Clin Cancer Res,2016,22(20):5097-5108.
- [11]ADAMS E,WILDIERS H,NEVEN P,et al.Sacituzumab govitecan and trastuzumab deruxtecan: two new antibody-drug conjugates in the breast cancer treatment landscape [J].ESMO Open,2021,6(4):100204.
- [12]LOPEZ-TARRUELLA S,ECHAVARRIA I,JEREZ Y,et al.How we treat HR-positive,HER2-negative early breast cancer[J].Future Oncol,2022,18(8):1003-1022.
- [13]GARBERIS I,ANDRE F,LACROIX-TRIKI M.[Not Available][J].Bull Cancer,2021,108(11s):11s35-11s45.
- [14]SHAFI H,ASTVATSATURYAN K,CHUNG F,et al.Clinicopathological significance of HER2/neu genetic heterogeneity in HER2/neu non-amplified invasive breast carcinomas and its concurrent axillary metastasis[J].J Clin Pathol,2013,66(8):649-654.
- [15]HUANG Z,CHEN L,WANG Y,et al.Molecular markers,pathology,and ultrasound features of invasive breast cancer[J].Clin Imaging,2021,79:85-93.
- [16]HAN M,KIM T H,KANG D K,et al.Prognostic role of MRI enhancement features in patients with breast cancer:value of adjacent vessel sign and increased ipsilateral whole-breast vascularity[J].AJR Am J Roentgenol,2012,199(4):921-928.
- [17]KUL S,CANSU A,ALHAN E,et al.Contrast-enhanced MR angiography of the breast:Evaluation of ipsilateral increased vascularity and adjacent vessel sign in the characterization of breast lesions[J].AJR Am J Roentgenol,2010,195(5):1250-1254.
- [18]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.
- [19]ZHU Y,ZHANG Y,MA Y,et al.Cone-beam breast CT features associated with HER2/neu overexpression in patients with primary breast cancer[J].Eur Radiol,2020,30(5):2731-2739.
- [20]MA Y,LIU A,O'CONNELL A M,et al.Contrast-enhanced cone beam breast CT features of breast cancers:correlation with immunohistochemical receptors and molecular subtypes[J].Eur Radiol,2021,31(4):2580-9.
- [21]HUANG J,LIN Q,CUI C,et al.Correlation between imaging features and molecular subtypes of breast cancer in young women (<30 years old)[J].Jpn J Radiol,2020,38(11):1062-1074.
- [22]COSTANTINI M,BELLI P,BUFI E,et al.Association between sonographic appearances of breast cancers and their histopathologic features and biomarkers[J].J Clin Ultrasound,2016,44(1):26-33.

(收稿日期:2022-12-07)

(校对编辑:谢诗婷)