

论 著

乳腺癌ER、AR表达与术前MRI征象的相关性分析*

张士朋¹ 姚立国¹ 王彦龙¹
曹 静¹ 张旭霞¹ 张志强¹
苟芳丽¹ 彭梅娟¹ 谢一婧^{2,3}
朱大林^{1,*}

1.甘肃省妇幼保健院(甘肃省中心医院)

医学影像中心(甘肃兰州 730050)

2.兰州大学第二医院放射影像科

(甘肃兰州 730030)

3.兰州大学第二临床医学院

(甘肃兰州 730000)

【摘要】目的 探讨乳腺癌ER、AR表达与术前MRI征象的相关性。**方法** 收集甘肃省妇幼保健院2019年1月至2022年1月乳腺癌患者共计234例,依据术后免疫组化将其分为ER、AR双表达组、共计155例,ER、AR非双表达组、共计79例,采用Sperman及两独立样本t检验对ER、AR双表达与术前MRI征象进行单因素相关性分析,筛选存在统计学意义的MRI征象并进行多因素Logistic相关性分析。**结果** 乳腺癌AR、ER表达与肿瘤形态之间差异无统计学意义(均 $P>0.05$),与瘤体直径、环形强化及瘤周水肿之间差异具有统计学意义(均 $P<0.05$),乳腺癌AR、ER双表达者肿瘤直径更小,环形强化及瘤周水肿更少见,二元Logistic回归分析表明环形强化(OR=0.421, $P=0.041$),瘤周水肿(OR=0.505, $P=0.025$)与乳腺癌AR、ER双表达相关。**结论** 术前MRI征象与乳腺癌AR、ER双表达有较好的相关性,乳腺癌AR、ER双表达者瘤周水肿、环形强化少见,肿瘤组织学分级低,侵袭性弱。

【关键词】 乳腺癌; 雌激素受体; 雄激素受体; 磁共振成像

【中图分类号】 R737.9; R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 甘肃省自然科学基金(21JR11RA170)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.02.027

Analysis of Correlation between Expression of ER and AR and Preoperative MRI Signs in Breast Cancer*

ZHANG Shi-peng¹, YAO Li-guo¹, WANG Yan-long¹, CAO Jing¹, ZHANG Xu-xia¹, ZHANG Zhi-qiang¹, GOU Fang-li¹, PENG Mei-juan¹, XIE Yi-jing^{2,3}, ZHU Da-lin^{1,*}.

1. Medical Imaging Center of Gansu Maternal and Child-care Hospital(Gansu Provincial Central Hospital), Lanzhou 730050, Gansu Province, China

2. Radiography Department of Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, Gansu Province, China

3. The Second Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the correlation between expression of ER and AR in breast cancer and preoperative MRI signs. **Methods** A total of 234 cases of breast cancer patients from June 2020 to March 2022 in Gansu Women's and Children's Health Hospital were collected and divided into ER and AR expression group ($n=155$) and non of both ER and AR expression group ($n=79$) according to postoperative immunohistochemistry. The single-factor correlation analysis between ER and AR expression and preoperative MRI signs was performed using Sperman and two independent samples t-test, and the statistically significant MRI signs were screened and the multi-factor Logistics correlation analysis was performed. **Results** There were no significant differences between AR and ER expression and tumor morphology in breast cancer (all $P>0.05$), but there were significant differences with tumor body diameter, annular enhancement, tumor edge and peritumoral edema (all $P<0.05$). For AR and ER expression patients in breast cancer, the tumor diameter was smaller, annular enhancement and peritumoral edema were less common. The binary Logistic regression analysis showed that: annular enhancement (OR=0.421, $P=0.041$), and peritumoral edema (OR=0.505, $P=0.025$) were the independent predictors of AR and ER expression in breast cancer. **Conclusion** Preoperative MRI signs have a good correlation with expression of AR and ER in breast cancer. Peritumoral edema and annular enhancement burr-like changes are rare in patients with expression of AR and ER in breast cancer, and the tumor has low biological activity and weak invasion.

Keywords: Breast Cancer; Estrogen Receptor; Androgen Receptor; Magnetic Resonance Imaging

目前,乳腺癌首次超越肺癌,成为全球发病率最高的癌症^[1]。在我国,乳腺癌占所有女性癌症患者比例的19.9%,是女性中发病率排名首位的恶性肿瘤,其致死率亦居于前列^[2]。根据雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)和人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor-2, HER-2)的表达将乳腺癌分为4型: Luminal A型、Luminal B型、Her-2过表达型和三阴性乳腺癌四种类型, Luminal A型、Luminal B型均表达ER, 占乳腺癌患者的80%以上^[3], 其中70%~95%的患者AR与ER共同表达^[4]。有研究发现, AR与乳腺癌患者的生存时间显著相关, AR、ER表达者在所有组合中具有最长的无病存活率(disease-free survival, DFS)和总生存期(overall Survival, OS)^[5], 目前AR已成为乳腺癌新的治疗靶点, 通过抑制AR表达可提升ER表达乳腺癌放射治疗敏感性^[6-7], 恢复ER内分泌治疗的敏感性^[8]。

以组织病理学为基础的影像学表现描述了肿瘤发生、发展过程中形成的瘤体特征, 可以宏观地预测肿瘤的细微结构^[9], 肿瘤的形态学多样性可能反映了较低水平的异质性^[10], 通过评估其影像学表现对于预测病理分型及临床治疗方案的制定具有重要意义^[11]。因此, 本研究通过对乳腺癌MR影像学表现与ER、AR阳性表达进行相关性分析, 探讨其中的关联性, 为患者个性化治疗方案的制订以及预后的判断提供影像学参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集甘肃省妇幼保健院2019年1月至2022年1月收治的乳腺癌患者234例, 收集患者的基本临床信息, 影像学表现, 病理及免疫组化结果。

纳入标准: 患者术前均接受MRI检查; 患者均行手术治疗, 且手术治疗于MRI检查结束两周内进行; 获得手术病理及免疫组化结果。排除标准: 合并其它恶性肿瘤或相关恶性肿瘤治疗史; MRI影像质量差影响评估; 临床或免疫组化资料不全; MRI检查前接受手术或放化疗。最终, 共纳入乳腺癌患者234例作为研究对象。

1.2 扫描设备与参数 使用3.0T超导磁共振扫描仪Skyro(德国, 西门子)扫描, 32通道乳腺专用线圈。患者俯卧位, 双乳自然悬垂并容纳于线圈内。扫描参数: T₁WI: TE 2ms, TR: 5ms; T₂WI: TE 69ms, TR: 3860ms; DWI: TE 62ms, TR: 5800ms, b值取0s/mm²、800s/mm², 层厚4.0mm, 层间距4.0mm, FOV 17cm×17cm; 增强扫描时经肘静脉团注对比剂钆喷酸葡胺, 0.15mL/kg, 注射速率约2.5mL/s, 对比剂注射完成后以相同速率追加15mL生理盐水。

1.3 图像采集与分析 所得数据于工作站重建后并自动传输至图像储存与通信系统

【第一作者】 张士朋, 男, 主治医师, 主要研究方向: 妇儿影像诊断。E-mail: 865822961@qq.com

【通讯作者】 朱大林, 男, 主任医师, 主要研究方向: 妇儿影像诊断。E-mail: zdlldz@126.com

(picture archiving and communication system, PACS), 由两位高年资副主任医师进行阅片, 收集并分析乳腺癌术前MR征象包括: 肿瘤长径, 肿瘤形态(肿块型/非肿块型)、肿瘤强化类型(环形/非环形), ADC值($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$) 及有无瘤周水肿。当2名影像科医师所得结论不一致时, 经协商后达成一致。

1.4 手术病理及免疫组化 收集手术标本病理分型、是否存在脉管侵犯及淋巴结转移, 收集标本免疫组化包括: AR、ER、PR、Her-2、表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR), Ki-67指数, 中性粒细胞/淋巴细胞比值、E-cad 及CK5/6。病理分期根据美国癌症联合委员会分期手册第8版进行分类, HER-2阳性定义为IHC或荧光原位杂交阳性。当切片染色1%或以上时, 认为ER、PR、AR为阳性; 当切片染色15%或以上时, Ki-67定义为阳性。病理诊断结果由一名主治医师评估获得并由另一名主任医师审核签发。

1.5 统计学分析 使用SPSS 22.0软件进行统计学分析, 当 $P<0.05$ 时差异有统计学意义, 计量资料以均数±标准差表示, 采用两独立样本t检验计算组间差异性; 计数资料以频数及百分比表示, 采

用Spearmn相关性分析计算其组间差异。经单因素分析所得有意义参数进行Logistic回归, 分析术前MRI征象诊断乳腺癌ER、AR高表达患者的独立预测因素。

2 结果

2.1 乳腺癌AR、ER双表达与一般临床特征及免疫组化的相关性分析 本研究共收集234例患儿, 年龄位于21岁~84岁, 平均年龄 52.1 ± 10.9 岁, 其中ER、AR双表达者共计155例, 与患者年龄、家族史、绝经史、脉管侵犯及淋巴结转移无明显统计学意义(均 $P>0.05$), 而与患者的组织学分级及病理分型之间差异具有统计学意义(均 $P<0.05$), ER及AR均高表达者瘤体直径更小, 组织学分级更低, Luminal型患者更多, 而Her-2阳性及三阴性乳腺癌患者较少。乳腺癌AR、ER高表达与Ki-67、E-Cad之间差异无统计学意义, 与PR, Her-2, EGFR、中性粒细胞/淋巴细胞比值及CK5/6之间差异具有统计学意义(均 $P<0.05$), 乳腺癌AR、ER表达者PR阳性者更多见、中性粒细胞/淋巴细胞比值更低, 而Her-2阴性、EGFR阴性及CK5/6阴性者中更多见(表1)。

2.2 乳腺癌AR、ER双表达与术前MRI影像征象单因素相关性分析 乳腺癌AR、ER双表达与肿瘤形态之间差异无统计学意义(均 $P>0.05$), 而与瘤体直径、环形强化及瘤周水肿之间差异具有统计学意义(均 $P<0.05$), 乳腺癌AR、ER双表达者肿瘤直径更小, 环形强化及瘤周水肿少见(表2)。

2.3 乳腺癌AR、ER高表达与术前MRI影像征象多因素相关性分析 二元Logistic回归分析表明, 环形强化 (OR=0.421, $P=0.041$), 瘤周水肿(OR=0.505, $P=0.025$)与乳腺癌AR、ER双表达相关(表3)。

表1 乳腺癌AR、ER高表达与一般临床特征的相关性分析				
	AE、ER		χ^2	P
	非高表达	高表达		
年龄(岁)	52.4±12.2	52.0±10.2	3.49	0.06
年龄分层			0.02	0.72
≥45岁	19(35.8%)	34(64.2%)	0.02	0.72
<45岁	60(33.1%)	121(66.9%)		
家族史			0.01	0.99
无	78(33.8%)	153(66.2%)		
有	1(33.3%)	2(66.7%)		
绝经史			0.09	0.89
无	39(34.2%)	75(65.8%)		
有	40(33.3%)	80(66.7%)		
中性粒细胞/淋巴细胞比值	2.83±2.62	2.39±1.65	8.79	0.003
组织学分级			-0.337	<0.001
I / II 级	51(26.4%)	142(73.6%)		
III	28(68.3%)	13 (31.7%)		
脉管侵犯			0.03	0.69
无	68(36.2%)	120(63.8%)		
有	11(23.9%)	35(76.1%)		
淋巴结			0.10	0.12
无	68(36.2%)	90(65.2%)		
有	31(32.3%)	65(67.7%)		
PR			0.66	<0.001
阴性	70(70.0%)	30(30.0%)		
阳性	9(6.7%)	125(93.3%)		
HER-2			-0.16	0.01
阴性	49(29.0%)	120(71.0%)		
阳性	30(46.2%)	35(53.8%)		
Ki-67			-0.11	0.09
阴性	3(15.8%)	16(84.2%)		
阳性	76(35.3%)	139(64.7%)		
分子亚型			-0.20	0.003
Her-2阳性	24(57.1%)	18(42.9%)		
Luminal A	2(8.7%)	21(91.3%)		
Luminal B	16(12.5%)	112(87.5%)		
三阴性	37(90.2%)	4(9.8%)		
EGFR			-0.51	<0.001
阴性	37(20.7%)	142(79.3%)		
阳性	42(76.4%)	13(23.6%)		
E-Cad			-0.04	0.51
阴性	1(20.0%)	4(80.0%)		
阳性	78(34.1%)	151(65.9%)		
CK5/6			-0.48	<0.001
阴性	45(23.7%)	145(76.3%)		
阳性	34(77.3%)	10(22.7%)		

表2 乳腺癌AR、ER高表达与免疫组化MRI征象的相关性分析				
	AR、ER		χ^2	P
	非高表达	高表达		
肿瘤大小(cm)	3.4±1.9	2.8±1.3	8.20	0.005
ADC值($\times 10^{-3}$)	0.848±0.020	0.830±0.013	0.99	0.32
瘤周水肿			-0.20	0.002
无	29(24.4%)	90(75.6%)		
有	50(43.5%)	65(56.5%)		
肿瘤形状			-0.04	0.60
圆形	2(25.0%)	6(75.0%)		
不规则	77(34.1%)	149(65.9%)		
强化方式			-0.16	0.02
非环形强化	63(30.9%)	141(69.1%)		
环形强化	16(53.3%)	14(46.7%)		

表3 乳腺癌AR及ER过表达与术前MRI影像征象分析的多因素相关性分析						
	B	S.E	P	OR	95%可信区间	
					下限	上限
瘤周水肿	-0.683	0.305	0.025	0.505	0.278	0.919
肿瘤大小(cm)	-0.194	0.101	0.054	0.823	0.676	1.003
环形强化	-0.866	0.423	0.041	0.421	0.184	0.964

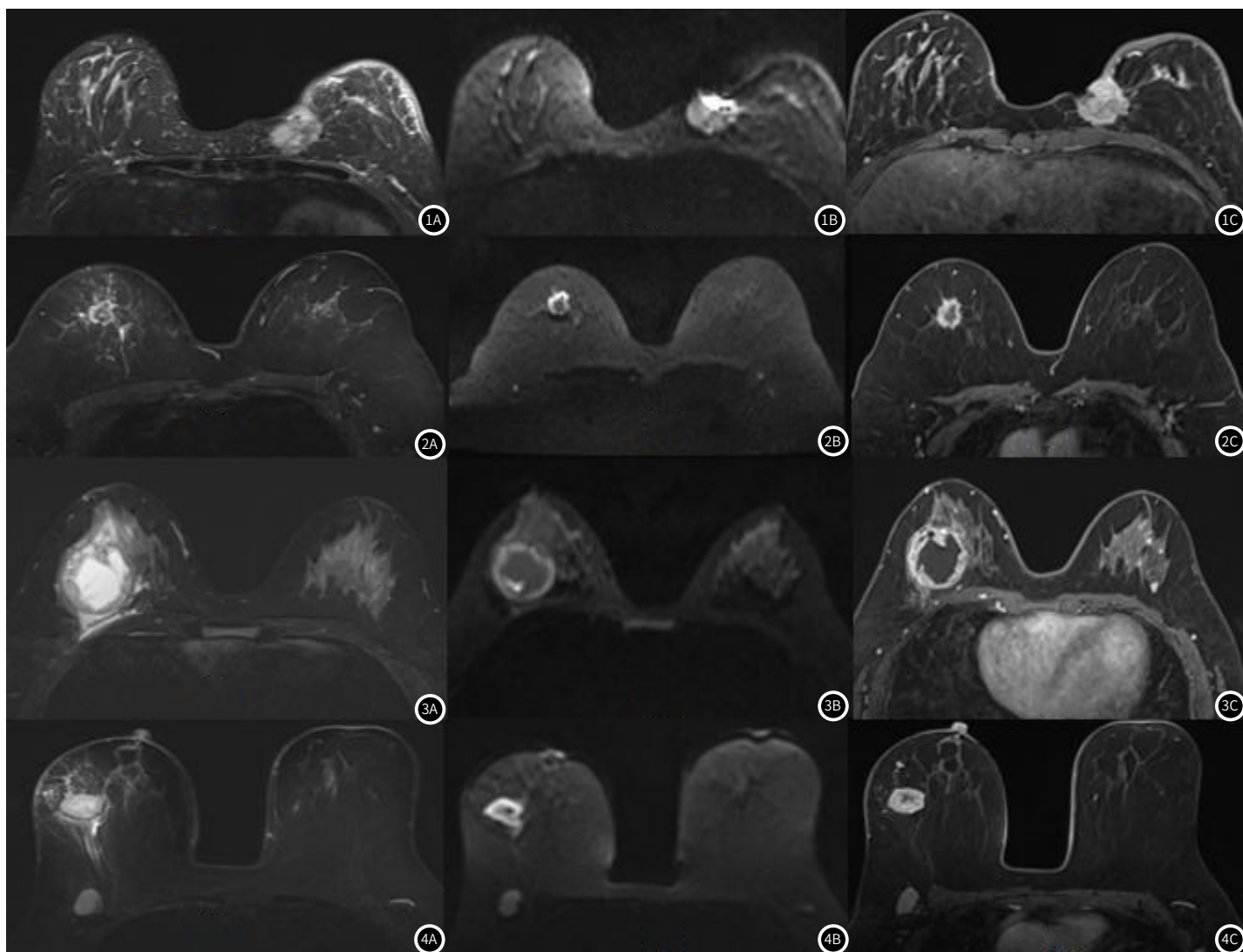


图1A-图1C 患者43岁,发现左乳肿物2年,大小约 $2.1 \times 2.2 \times 2.1\text{cm}$,浸润性癌,非特殊类型,ER(强阳,90%),AR(强阳,90%), $T_2\text{WI}$ 为稍高信号,DWI为高信号,增强扫描明显不均匀强化,MIP图见增粗血管影。
图2A-图2C 患者69岁,发现右乳肿物半年,大小约为 $2.6 \times 2.3 \times 2.3\text{cm}$,浸润性乳腺癌,非特殊类型,ER(-),AR(+), $T_2\text{WI}$ 为稍高信号伴中心低信号,DWI序列为环形高信号伴中心低信号,增强扫描呈环形强化,MIP图见增粗血管影。
图3A-图3C 患者36岁,发现右乳肿物约半年,大小约为 $4.3 \times 4.5 \times 5.0\text{cm}$,浸润性癌,非特殊类型,ER(中+,50%),AR(-), $T_2\text{WI}$ 为稍高信号伴中心低信号,周围见环形高信号,DWI序列为环形高信号伴中心低信号,增强扫描呈环形强化,MIP图见增粗血管影。
图4A-图4C 患者64岁,发现右乳肿物8月,大小约为 $2.7 \times 2.4 \times 3.1\text{cm}$,浸润性癌,非特殊类型,ER(-),AR(-), $T_2\text{WI}$ 为稍高信号伴中心低信号,周围见环形高信号,DWI序列为环形高信号伴中心低信号,增强扫描呈环形强化,MIP图见增粗血管影。

3 讨论

ER、AR的表达在乳腺癌的发生发展过程中起着至关重要的作用,在表达ER的乳腺癌中,AR通过抑制乳腺癌细胞中的ER信号通路导致ER转录受损和细胞凋亡,抑制了雌激素依赖性乳腺癌细胞的增殖^[6-7],Hwang等^[8]等发现AR是乳腺癌OS和DFS的独立预后因素,AR与ER在所有组合中具有最长的DFS和OS,AR的表达与约47%的ER阳性乳腺癌病理缓解相关^[9,11]。研究表明,肿瘤的形态学表现可以在一定程度上反应肿瘤分子分型及异质性,磁共振影像上乳腺癌病灶环形强化、病灶内坏死、瘤周水肿等与异质性及分型相关^[10]。

瘤周水肿表现为在 $T_2\text{WI}$ 图像上肿瘤周围的环形或斑片状高信号影,磁共振 $T_2\text{WI}$ 对瘤周水肿的评估被认为是获取乳腺癌生物学信息的一个有效方法^[12]。瘤周水肿是与肿瘤侵袭性相关的重要MRI特征^[13],Bae等^[14]报道88%的疾病复发患者病灶存在瘤周水肿,瘤周水肿和肿瘤大小呈正相关^[15],瘤周水肿与更高的组织学分级呈正相关^[10],伴瘤周水肿的肿瘤多体积大,伴有淋巴管浸润和Ki-67指数升高,肿瘤血管增殖旺盛,肿瘤易发生远处转移,复发

率更高^[12,16-18]。本研究中,AR、ER表达组EGFR表达处于低水平(142例/155例),Ki-67平均值为 0.46 ± 0.25 ,使肿瘤细胞及营养血管的增殖能力处于低水平,瘤体直径较AR、ER非双表达组小($2.8 \pm 1.3\text{cm}$ VS $3.4 \pm 1.9\text{cm}$),减少了瘤周组织间液及血管内液的渗出^[19],AR、ER双表达者MRI $T_2\text{WI}$ 序列较少观察到瘤周水肿(90例/155例),AR、ER表达与瘤周水肿呈负相关($OR=0.505$, $P=0.025$),AR、ER表达者乳腺癌较其它分组合级低(142例/155例),生物侵袭性低,预示了其对内分泌治疗的敏感性较好的预后^[20-21]。

磁共振动态对比增强(dynamic contrast enhanced MRI, DCE-MRI)是检测乳腺癌最敏感的方法,提供了有关乳腺癌的形态学(如大小、边缘、形状等)和动力学特征的信息,可反映肿瘤内的细胞多样性和血管生成情况、潜在的遗传异质性以及表型特征^[10,21]。DCE-MRI对乳腺良恶性病变的鉴别具有重要价值^[22],韩东伟等^[23]研究表明环形强化更多见于乳腺恶性肿瘤中。环形强化是乳腺癌患者的特征性影像学表现,Matsubayashi等^[26]认为,环形强化的病理学基础是乳腺癌在侵袭进展过程中病灶中心缺氧环

死,肿瘤细胞可诱导新血管生成,增加氧气和营养的供应^[25],肿瘤新生血管的高渗透性加速了钆对比剂扩散到血管周围的细胞外间隙过程,DCE—MRI强化方式可反映瘤体灌注以及毛细血管通透性的改变,在活体上反映其微血管灌注、血管生成程度、分级及恶性程度,评估肿瘤治疗效果和预后。在本研究中,AR、ER表达者中,AR与ER协同作用抑制了肿瘤细胞的增殖,降低了肿瘤细胞对血、氧等营养物质的需求,瘤体坏死少而多表现为均匀一致的强化,同时较低水平的EGFR表达及Ki-67增殖水平等抑制了肿瘤及其供血血管的生成,使AR、ER表达者较少表现为环形强化(141/155),预示了AR、ER患者具有更好的预后,与胡隽等^[26]的研究结果相一致。

综上所述,AR、ER表达乳腺癌患者实验室及影像表现具有一定特异性,EGFR、Ki-67等多表达水平低,磁共振上较少表现为瘤周水肿及环形强化,肿瘤边缘较少表现为毛刺样改变,表明AR、ER表达者瘤体较低的侵袭性及较好的疗效。

不足:本研究中未对AR、ER表达水平进行分级,未对比不同AR/ER表达水平下患者的实验室及影像学表现差异。

参考文献

- [1] International Agency for Research on Cancer. The Global Cancer Observatory. World Health Organization, 2020.
- [2] 王宁,刘硕,杨雷,等. 2018全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2019.
- [3] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019[J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69: 7–34.
- [4] Proverbs-Singh T, Feldman JL, Morris MJ, et al. Targeting the androgen receptor in prostate and breast cancer: several new agents in development[J]. Endocr Relat Cancer, 2015, 22: R87–106.
- [5] Gonzalez LO, Corte MD, Junquera S, et al. Expression of androgen receptor and two androgen-induced proteins (apolipoprotein D and pepsinogen C) in ductal carcinoma in situ of the breast[J]. Histopathology, 2007, 50(7): 866–874.
- [6] Hickey TE, Selth LA, Chia KM, et al. The androgen receptor is a tumor suppressor in estrogen receptor-positive breast cancer[J]. Nat Med, 2021, 27(2): 310–320.
- [7] Li Z, Lou Y, Tian G, et al. Discovering master regulators in hepatocellular carcinoma: one novel MR, SEC14L2 inhibits cancer cells[J]. Aging (Albany NY), 2019, 11(24): 12375–12411.
- [8] Hwang KT, Kim YA, Kim J, et al. Influence of androgen receptor on the prognosis of breast cancer[J]. J Clin Med, 2020, 9(4): 1083.
- [9] Kensler KH, Poole EM, Heng YJ, et al. Androgen receptor expression and breast cancer survival: results from the Nurses' Health Studies[J]. J Natl Cancer Inst, 2019, 111(7): 700–708.
- [10] Galati F, Rizzo V, Moffa G, et al. Radiologic-pathologic correlation in breast cancer: do MRI biomarkers correlate with pathologic features and molecular subtypes[J]. Eur Radiol Exp, 2022, 6(1): 39.
- [11] Anestis A, Zoi I, Papavassiliou AG, et al. Androgen receptor in breast cancer—clinical and preclinical research insights[J]. Molecules, 2020, 25(2): 358.

- [12] Kwon BR, Shin SU, Kim SY, et al. Microcalcifications and peritumoral edema predict survival outcome in luminal breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy[J]. Radiology, 2022, 304(2): 310–319.
- [13] Cheon H, Kim HJ, Kim TH, et al. Invasive breast cancer: prognostic value of peritumoral edema identified at preoperative MR imaging[J]. Radiology, 2018, 287(1): 68–75.
- [14] Bae MS, Shin SU, Ryu HS, 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.
- [15] Park NJ, Jeong JY, Park JY, et al. Peritumoral edema in breast cancer at preoperative MRI: an interpretative study with histopathological review toward understanding tumor microenvironment[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 12992.
- [16] Harada TL, Uematsu T, Nakashima K, et al. Evaluation of breast edema findings at T₂-weighted breast MRI is useful for diagnosing occult inflammatory breast cancer and can predict prognosis after neoadjuvant chemotherapy[J]. Radiology, 2021, 299(1): 53–62.
- [17] Yang Y, Min A, Lee KH, et al. Prognostic role of androgen receptor expression in surgically resected early breast cancer patients[J]. J Breast Cancer, 2020, 23(2): 182–193.
- [18] Garc'ia X, El'ia A, Galizzi L, et al. Increased androgen receptor expression in estrogen receptor-positive/progesterone receptor-negative breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat, 2020, 180(1): 257–263.
- [19] Pickup MW, Mouw JK, Weaver VM. The extracellular matrix modulates the hallmarks of cancer[J]. EMBO Rep, 2014, 15(12): 1243–1253.
- [20] Ghazala S. Characterization of suspicious breast lesions with dynamic contrast enhanced mri in comparison to conventional mammography and ultrasonography[J]. J Cancer Prev Curr Res 2016; 4: 00121.
- [21] Diniz de Paula W. Editorial for "radiomic analysis of pharmacokinetic heterogeneity within tumor based on the unsupervised decomposition of DCE-MRI for predicting histological characteristics of breast cancer" [J]. J Magn Reson Imaging, 2022, 55(6): 1648–1649.
- [22] 李琰,杜森,周青,等. 动态增强MRI参数在乳腺癌早期诊断及预后评估中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(5): 79–81.
- [23] 韩冬伟, 栾念朋. MRI多模式扫描在乳腺非肿块样强化病灶诊断中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(8): 85–88.
- [24] Matsubayashi R, Matsuo Y, Edakuni G, et al. Breast masses with peripheral rim enhancement on dynamic contrast-enhanced MR images: correlation of MR findings with histologic features and expression of growth factors[J]. Radiology, 2000, 217(3): 841–848.
- [25] Jing X, Yang F, Shao C, et al. Role of hypoxia in cancer therapy by regulating the tumor microenvironment[J]. Mol Cancer, 2019, 18(1): 157.
- [26] 胡隽, 高文洁, 杨诚. 磁共振环形强化征与乳腺癌早期复发的相关性[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(9): 4.

(收稿日期: 2023-06-14)

(校对编辑: 谢诗婷)