

论 著

DCE-MRI影像特征术前区分三阴性与非三阴性乳腺癌及其与EGFR表达的相关性研究*

曹 静 彭梅娟 张士朋
王彦龙 钱吉芳 朱大林*

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 730000)

【摘要】目的 探讨DCE-MRI特征、瘤周、瘤内ADC值、瘤周是否水肿及血管生成术前区分三阴性乳腺癌(TNBC)与非三阴性乳腺癌(nTNBC)的诊断价值及其与EGFR表达的相关性。方法 回顾性分析甘肃省妇幼保健院经手术病理确诊的 146 例乳腺癌,并分为 TNBC 组与 nTNBC 组,比较两组一般临床资料、MRI特征、瘤周及瘤内ADC值、瘤周水肿、血管生成、EGFR表达的差异。结果 与 nTNBC组比较, TNBC通常为圆形、边缘光整、环形强化,瘤周水肿多见、血管生成增加、EGFR高表达,且两组之间有统计学意义($P<0.05$)。TNBC组的瘤周ADCmean $[(1.21\pm0.18)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}]$ 、瘤内ADCmean $[(0.79\pm0.15)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}]$ 、瘤内ADCmax $[(0.95\pm0.19)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}]$ 及瘤内ADCmin $[(0.63\pm0.04)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}]$ 均小于nTNBC组的瘤周ADCmean $[(1.24\pm0.34)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}]$ 、瘤内ADCmean $[(0.91\pm0.28)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}]$ 、瘤内ADCmax $[(1.06\pm0.32)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}]$ 及瘤内ADCmin $[(0.78\pm0.02)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}]$,其瘤内ADCmean及瘤内ADCmin差异有统计学意义($P<0.05$),瘤周ADCmean及瘤内ADCmax差异无统计学意义。结论 瘤周及瘤内ADC定量分析、肿瘤形态、内部强化方式、瘤周水肿及血管生成,可作为术前评估TNBC的影像依据,而TNBC中EGFR高表达与不良预后有关。

【关键词】三阴性乳腺癌;非三阴性乳腺癌;EGFR
【中图分类号】R445
【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.1672-5131.2024.06.030

DCE - MRI Imaging Features of Preoperative Distinguish Three Negative and Three Negative Breast Cancer and Its Correlation with EGFR Expression Research*

CAO Jing, PENG Mei-juan, ZHANG Shi-peng, WANG Yan-long, QIAN Ji-fan, ZHU Da-lin*.
Medical Imaging Centre, Gansu Provincial Maternity and Child-care Hospital/ Gansu Provincial Central Hospital, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the diagnostic value of DCE-MRI characteristics, peritumoral and intratumoral ADC values, peritumor edema and preoperative angiogenesis to distinguish triple-negative breast cancer (TNBC) from non-triple-negative breast cancer (nTNBC) and their correlation with EGFR expression. **Methods** A retrospective analysis was performed for 146 cases of breast cancer diagnosed by surgical pathology in Gansu Maternal and Child Health Care Hospital, and divided into TNBC group and nTNBC group, and the differences in general clinical data, MRI characteristics, peritumor and intratumoral ADC values, peritumor edema, angiogenesis and EGFR expression between the two groups were compared. **Results** Compared with the nTNBC group, TNBC was usually round, with smooth edges, ring strengthening, peritumor edema, increased angiogenesis, and high EGFR expression, and there was a significant significance between the two groups ($P<0.05$). Peritumoral ADCmean $[(1.21\pm0.18)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}]$, intratumoral ADCmean $[(0.79\pm0.15)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}]$, intratumoral ADCmax $[(0.95\pm0.19)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}]$ and intratumoral ADCmin $[(0.63\pm0.04)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}]$ in the TNBC group were smaller than the peritumoral ADCmean $[(1.24\pm0.34)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}]$, intratumoral ADCmean $[(0.91\pm0.28)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}]$, intratumoral ADCmax $[(1.06\pm0.32)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}]$ and intratumoral ADCmin $[(0.78\pm0.02)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}]$. There were significant differences between intratumoral ADCmean and intratumoral ADCmin ($P<0.05$), while the difference between peritumoral ADCmean and intratumoral ADCmax was not statistically significant. **Conclusion** Quantitative analysis of peritumor and intratumoral ADC, tumor morphology, internal enhancement mode, peritumor edema and angiogenesis can be used as the imaging basis for preoperative evaluation of TNBC, and high EGFR expression in TNBC is associated with poor prognosis.

Keywords: Triple-negative Breast Cancer; Non-triple-negative Breast Cancer; EGFR

三阴性乳腺癌 (triple-negative breast cancer, TNBC) 是一种无法表达孕激素受体 (PR)、雌激素受体 (ER) 或人表皮生长因子受体2(HER-2)的特殊亚型乳腺癌, 占所有乳腺癌的15%-20%, 具有很强的侵袭性, 早期易转移、易复发, 并且预后较差^[1]。目前, 乳腺癌的靶向辅助治疗主要由ER、PR和HER2表达状态指导。然而, TNBC缺乏可用的特异性靶向治疗的传统预后标记物^[2], 目前尚无靶向治疗, 通常需要新辅助化疗^[3]。因此, 通过术前MRI探讨TNBC与DCE-MRI特征及功能成像的关系, 对区别TNBC与非三阴性乳腺癌(non-triple negative breast cancer, nTNBC)的早期精准诊断及治疗尤为重要, 更为以后的疗效及随访提供重要价值。本研究通过术前DCE-MRI、ADC值、是否有瘤周水肿, 血管生成预估TNBC的生物学特性及三阴性乳腺癌中EGFR高表达, 为临床干预治疗及术后的预后评估提供参考价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析甘肃省妇幼保健院 2021年2月至2022年8月经手术病理证实的乳腺癌患者。

纳入标准: 术前均行 MRI 动态增强及扩散加权成像(DWI)扫描; 外科手术, 术后病理确诊为乳腺癌; 术后有病理检查结果和完整的免疫组化指标。排除标准: MRI扫描图像存在各种伪影; 有穿刺活检结果, 但未经手术治疗; MRI检查前经过激素替代治疗、新辅助化疗、放疗; 哺乳期或妊娠期女性; 分子分型研究中免疫组化检测指标不全者。最终纳入146例年龄在24至84岁之间的乳腺癌患者, 其中TNBC (23)例, 年龄(55.52+11.64)岁, 非TNBC (123)例, 年龄(51.86+10.80)岁。

1.2 MRI检查 所有患者均于术前行 3.0T MRI (西门子Skyra)检查, 使用 18通道相控阵乳腺专用线圈。扫描前在患者肘静脉或手背静脉置放留置针, 并在安静状态下进行呼吸训练, 患者俯卧位, 双乳对称的自然悬垂于线圈内。扫描序列包括: (1)轴位T₂WI-TIRM扫描: TR 3860 ms, TE 69ms; 层厚 4.0 mm; 层间距 4.0mm; 激励次数 2; FOV 380×380 mm; 矩阵 384 mm×384 mm。(2)轴位DWI: TR 4800 ms, TE 65 ms; 层厚 4.0 mm; 层间距 4 mm; FOV 380×380 mm; 矩阵 384mm×384 mm; b 值分别取 50、800 s/mm²。(3)轴位DCE-MRI 扫描: 采用3D-VIBRANT序列, TR 3.6 ms, TE

【第一作者】曹 静, 女, 主治医师, 主要研究方向: 乳腺及神经影像诊断。E-mail: 931140432@qq.com
【通讯作者】朱大林, 男, 主任医师, 主要研究方向: 影像诊断。E-mail: zdldz@126.com

1.4ms, FOV 380 ×380mm×320 mm, 矩阵 384×384mm, 层厚 1 mm, 间隔0.4mm, 激励次数1。扫描过程: 先扫描第一期T₁原始值, 在第1期末通过高压注射器, 按0.1 mmol/kg团注Gd-DTPA, 接着20mL生理盐水进行团注, 以2.2ml/s速度注射。并继续动态增强扫描, 每一期采集时间为70 s, 共扫描 6 期。

1.3 图像后处理及数据测量 将原始图像导入西门子西门子 3.0T MRI skery 后处理工作站后, 由2名经验丰富的乳腺影像学诊断医师进行分析。如有分歧, 则通过与第三位专家协商达成一致意见。(1)获得ADC图像。根据T₁WI、T₂WI及增强T₁WI扫描序列, 确定肿瘤实体成分边界, 避开坏死及囊变区后测量肿瘤实体成分的ADC值。用自由形状标记工具在每层图像的ADC图上手工勾画感兴趣区(ROI), 得到瘤内ADCmean及瘤周ADCmean; 在包含肿瘤实体成分区域的连续水平ADC图上手动放置ROI, 间隔10~15mm², 每层8~12个感兴趣区, 选择ADCmin值最低的ROI和ADCmax最大的ROI; 2名放射科医生的平均值作为最终的测量值。(2)乳腺癌形态学征象: 根据病灶形态(圆形、卵圆形或不规则)、边缘(光整、不规则或星芒状)和内部强化情况(均匀、不均匀或环形强化)三种不同的类型。(3)时间-信号强度曲线(TIC)形态: TIC形态依据Kuhl标准分为 I 型(流入型)、II 型(平台型)和III型(流出型)(3)早期强化率: 感兴趣区(ROI)选在强化最明显的区域, >3个体素。根据相对信号强度增加公式, 以动态增强扫描注射对比剂后第1幅图像计算早期强化率(ΔSI_1), 即 $\Delta SI_1(\%) = (SI_0 - SI_1) / SI_0 \times 100\%$ 。SI₀为增强前病灶信号强度, SI₁为增强后病灶第1期信号强度。(3)峰值强化率: 感兴趣区(ROI)选在强化最明显的区域, >3个体素。根据增加的相对信号强度公式, 注射对比剂后以动态增强扫描第3期图像计算峰值强化率(ΔSI_3), 即 $\Delta SI_3(\%) = (SI_3 - SI_0) / SI_0 \times 100\%$ 。SI₀为增强前病灶信号强度, SI₃为增强后病灶第3期信号强度。

1.4 统计学分析 应用SPSS 25.0软件进行统计学分析, 对符合正态分布且方差齐的数据用S的形式表示。计数资料统计方法采用 χ^2 检验, 计量资料采用独立样本t检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者一般临床资料及乳腺癌类型 146例女性患者, 年龄24岁至84岁, 术后病理结果: 126例非特殊型浸润性癌, 5例实性乳头状癌, 5例粘液癌, 3例浸润性大汗腺癌, 3例混合性癌, 1例浸润性小叶癌, 2例导管原位癌, 1例乳腺髓样癌, 其中TNBC组23例, nTNBC组123例。两组患者的一般临床资料之间都无统计学意义(均P>0.05), 见表1。

表1 TNBC组和nTNBC组患者一般临床资

分组	例数	年龄	家族史		绝经史		病灶长径
			是	否	是	否	
TNBC	23	55.52±11.64	0	23	16	7	3.14±1.76
nTNBC	123	51.86±10.80	2	121	60	63	2.87±1.57
F值或 χ^2		0.254			3.354		0.307
P		0.143	1.000		0.067		0.450

2.2 TNBC组和nTNBC组ADC值比较 TNBC与nTNBC的ADC值见表2。TNBC组的瘤周ADCmean[(1.21±0.18)×10⁻³mm²/s]、瘤内ADCmean[(0.79±0.15)×10⁻³mm²/s]、瘤内ADCmax[(0.95±0.19)×10⁻³mm²/s]及瘤内ADCmin[(0.63±0.04)×10⁻³mm²/s]均小于nTNBC组的瘤周ADCmean[(1.24±0.34)×10⁻³mm²/s]、瘤内ADCmean[(0.91±0.28)×10⁻³mm²/s]、瘤内ADCmax[(1.06±0.32)×10⁻³mm²/s]及瘤内ADCmin[(0.78±0.02)×10⁻³mm²/s], 其瘤内ADCmean及瘤内ADCmin差异有统计学意义(P<0.05), 瘤周ADCmean及瘤内ADCmax差异无统计学意义。(P>0.05), 见表2。

表2 TNBC组和nTNBC组ADC值(×10⁻³mm²/s)

分组	瘤周ADCmean	瘤内ADCmean	瘤内ADCmax	瘤内ADCmin
TNBC	1.21±0.18	0.79±0.15	0.95±0.19	0.63±0.04
nTNBC	1.24±0.34	0.91±0.28	1.06±0.32	0.78±0.02
F值	3.647	5.102	3.713	1.654
P	0.697	0.049	0.107	0.015

2.3 TNBC组和nTNBC组MRI特征比较 TNBC组病灶形态圆形9例(39.1)、卵圆形6例(26.1%)、不规则8例(34.8%), nTNBC组病灶中圆形16例(13.0%), 卵圆形38例(30.9%)、不规则69例(56.1%), 其中TNBC更易为圆形病灶, 两组差异有统计学意义(P<0.05)。TNBC组病灶边缘光整6例(26.1%)、不规则8例(34.8%)、星芒状9例(39.1%), nTNBC组病灶边缘光整5例(4.1%)、不规则54例(43.9%)、星芒状64例(52%), 其中TNBC组边缘光整与nTNBC两组差异有统计学意义(P<0.05)。TNBC组有瘤周水肿14例(60.9%), 无瘤周水肿9例(39.1%), nTNBC组有瘤周水肿41例(33.3%), 无瘤周水肿82例(66.7%), 两组间差异有统计学意义(P<0.05)。MRI增强扫描TNBC组病灶均匀强化4例(17.4%)、不均匀强化10例(43.5%), 环形强化9例(39.1%), nTNBC组病灶均匀强化38例(30.9%)、不均匀强化70例(56.9%)、环形强化15例(12.2%), 其中环形强化两组间差异有统计学意义(P<0.05)。TNBC组早期强化率(1.42±0.34)、nTNBC组早期强化率(1.46±0.39), 两组间差异无统计学意义(P>0.05)。TNBC组峰值强化率(1.63±0.51)、nTNBC组峰值强化率(1.82±0.56), 两组间差异无统计学意义(P>0.05)。增强扫描TNBC组MIP下病灶侧血管较对侧明显增多有16例(69.6%)、nTNBC组MIP下病灶侧血管较对侧明显增多有44例(35.8%), 两组间差异有统计学意义(P<0.05)。TIC曲线TNBC组 I 型0(0.0%)、II 型11例(47.8%)、III型12例(52.2%), nTNBC组3例(2.4%)、65例(52.8%)、55例(44.7%), 两组间差异无统计学意义(P>0.05)。

表3 TNBC组和nTNBC组MRI特征及EGFR表达

分组	TNBC	nTNBC	F值/ χ^2	P
形状				
不规则	8(34.8%)	69(56.1%)	9.540	0.008
卵圆形	6(26.1%)	38(30.9%)		
圆形	9(39.1%)	16(13.0%)		
边缘				
光整	6(26.1%)	5(4.1%)	13.497	0.001
不规则	8(34.8%)	54(43.9%)		
星芒状	9(39.1%)	64(52%)		
内部强化				
均匀	4(17.4%)	38(30.9%)	10.418	0.005
不均匀	10(43.5%)	70(56.9%)		
环形	9(39.1%)	15(12.2%)		
早期强化率	1.42±0.34	1.46±0.39	0.785	0.377
峰值强化率	1.63±0.51	1.82±0.56	1.196	0.276
瘤周水肿				
有	14(60.9%)	41(33.3%)	6.257	0.012
无	9(39.1%)	82(66.7%)		
MIP下血管				
多	16(69.6%)	44(35.8%)	9.141	0.002
少	7(30.4%)	79(64.2%)		
TIC曲线				
I 型	0(0.0%)	3(2.4%)	0.890	0.641
II 型	11(47.8%)	65(52.8%)		
III型	12(52.2%)	55(44.7%)		
EGFR				
-	7(30.4%)	107(87%)	36.21	0.000
+	16(69.6%)	16(13%)		

3 讨论

乳腺癌是一种异质性很高的恶性肿瘤，不同亚型的乳腺癌其侵袭性、生长速度对内分泌治疗、分子靶向治疗及化疗的反应均不同。三阴性乳腺癌由于缺乏有效的分子靶向治疗和内分泌治疗，较非三阴性乳腺癌侵袭性高，转移率高、预后较差，而化疗、放疗及手术^[4]治疗手段是目前最主要的治疗方式。术前分析、评估主要通过穿刺活检，创伤性大，而且局部穿刺无法反映整个肿瘤的异质性，其诊断价值存在局限性。既往研究术前MRI特征及瘤内ADC值可无创性地反应整个乳腺癌肿瘤异质性，并能预测肿瘤的分子亚型，为临床术前更精准的治疗和诊断提供帮助^[5]。本研究不仅包括乳腺癌术前DCE-MRI特征、而且对肿瘤瘤周ADC、瘤内ADC、瘤周水肿及血管生成、EGFR表达也进行了详细研究，为三阴性乳腺癌的术前诊断及预后提供了可靠价值。

本研究发现TNBC患者较nTNBC年龄较大，且好发于绝经后妇女，但两组间差异无统计学意义。与余艳琴等meta分析发现一致，当乳腺癌患者年龄大于60岁、有绝经史，在三阴性乳腺癌中危险性更高，说明绝经更易引起患者体内激素的变化，导致机体调节失控，引起内源性激素-雌激素及血浆类固醇性激素的降低，游离雌二醇升高，由此增加乳腺癌的相对危险度^[6]。TNBC组患者家族史及肿瘤长径与nTNBC组无统计学意义，但是TNBC组患者肿瘤长径较nTNBC组大，与既往研究不一致，Ana等^[7]提示TNBC肿瘤大小越大，预后越差。Shi等^[8]人通过构建诺姆图发现肿瘤大小与TNBC预后相关。虽然肿瘤大小是一个重要的预后因素，但在我们的研究中，它与TNBC并没有独立相关，分析可能原因是本研究三阴性乳腺癌样本量不足导致的。

TNBC患者瘤周ADCmean、瘤内ADCmean、瘤内ADCmax及瘤内ADCmin均显著低于nTNBC，但是两组间瘤内ADCmean及瘤内ADCmin的差异有统计学意义(P均<0.05)，瘤周ADCman与瘤内ADCmax的差异无统计学意义，提示通过定量分析ADC值可鉴别TNBC与nTNBC，为临床术前精准诊断提供价值。TNBC肿瘤异质性强，恶性程度高，瘤内肿瘤细胞排列紧密，使得TNBC组ADCmin低于nTNBC组。钱等^[9]研究发现TNBC的ADCmin及ADCmean显著低于nTNBC，ADCmin值是肿瘤细胞最密集的区域，并存在侵袭性成分。而王等^[10]、Liu等^[11]研究发现其他各型ADC值均低于TNBC，说明三阴性乳腺癌中会生成更多的新生毛细血管，微血管的血流灌注更高；除此之外他们还研究到ADC值更高的另一个原因是肿瘤细胞排列紧密，瘤内缺血囊变坏死多所导致的。而通过本研究发现造成以上结果差异，最有可能的原因是测量ADC值时没有避开肿瘤出血、囊变、坏死区，而我们测量ADC时，常对照T₁WI增强图，在肿瘤实质强化最明显的区域测量ADC值。

本研究发现TNBC组肿瘤通常为圆形、边缘光整并且环形强化，常表现为良性肿瘤的特征，但不能根据这些特征轻易诊断良性肿瘤。Chen^[12]等人研究中发现74.1%的TNBC表现为边缘环形强化，而nTNBC中只占9.7%。而导致边缘强化的原因是血管内皮生长因子的过表达和肿瘤内缺氧^[13]。另有研究还发现TNBC患者边缘强化更容易复发，并且与淋巴结转移和血管侵犯有关，这些都与恶性肿瘤的指标有关。瘤周水肿能反映肿瘤对周围组织的局部反应，通常与恶性病变、复发有关，提示预后不良^[14-16]，我们研究发现TNBC组瘤周水肿更多见，这也印证了三阴性乳腺癌的高度侵袭性及较差的预后性。Giovanna等人发现瘤周水肿与肿瘤侵袭性生长、肿瘤恶变相关的蛋白质水解、肿瘤周围新生血管的生成有关，这些促使肿瘤周围炎症因子释放、血管通透性增加，从而导致肿瘤周围组织的渗出，形成血管源性的瘤周水肿，这种现象在恶性脑肿瘤中也被发现过^[17-20]。除此之外，本研究发现TNBC组中MIP图肿瘤内及瘤周的血管生成明显增多，与既往研究一致，三阴性乳腺癌肿瘤周围血管密度增加，肿瘤新生血管生成增多并呈不规则和弯曲状，这在乳腺癌的发生发展、侵袭、转移中起着重要作用^[21-23]。三阴性乳腺癌中常出现EGFR高表达，与本组研究结果一致，EGFR高表达能诱导血管生成和中性粒细胞的聚集，从而促进肿瘤的生长、复发和转移^[24-26]，通常与不良预后相关^[27]。

综上所述，肿瘤瘤周及瘤内较低ADC值、圆形、边缘光整、环形强化、瘤周水肿及血管生成增多，这些不具有恶性病变的典

型形态特征可为术前评估TNBC的提供影像依据，而三阴性乳腺癌EGFR的高表达可能与肿瘤的不良预后相关。但本研究的发现需要在更大样本量中进行进一步的前瞻性研究，并在今后随访中，观察各个特征对三阴性乳腺癌的具体的预后影响，从而为患者制定更合理的个性化治疗方案。

参考文献

- [1] Garrido-Castro AC, Lin NU, Polyak K. Insights into molecular classifications of triple-negative breast cancer: improving patient selection for treatment[J]. *Cancer Discov*, 2019; 9: 176-198.
- [2] Desmedt C, Haibe-Kains B, Wirapati P, et al. Biological processes associated with breast cancer clinical outcome depend on the molecular subtypes[J]. *Clin Cancer Res*, 2008, 14(16): 5158-5165.
- [3] Boissierie-Lacroix M, Mac Grogan G, Debled M, et al. Radiological features of triple-negative breast cancers (73 cases)[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2012, 93(3): 183-90.
- [4] 张晶, 李晚超, 折霞, 等. MRI影像组学鉴别三阴性与非三阴性乳腺癌的价值[J]. *影像诊断与介入放射学*, 2021, 30(4): 266-270.
- [5] Li T, Mello-Thoms C, Brennan PC. Descriptive epidemiology of breast cancer in China: incidence, mortality, survival and prevalence[J]. *Breast Cancer Res Treat* 2016, 159(3): 395-406.
- [6] 余艳琴, 贾萌萌, 郝金奇, 等. 中国女性三阴性乳腺癌发病相关因素的Meta分析[J]. *中国肿瘤*, 2018, 27(11): 881-888.
- [7] Tei Vuger A, eparovi R, Vazdar L, et al. Characteristics and prognosis of triple-negative breast cancer patients: a croatian single institution retrospective cohort study[J]. *Acta Clin Croat*, 2020, 59(1): 97-108.
- [8] Shi H, Wang XH, Gu JW, et al. Development and validation of nomograms for predicting the prognosis of triple-negative breast cancer patients based on 379 Chinese patients[J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11: 10827-10839.
- [9] 钱吉芳, 章蓉, 赵丽, 等. 三阴性与非三阴性乳腺癌的表观弥散系数与Ki-67指数的相关性研究[J]. *磁共振成像*, 2021, 12(5): 69-72.
- [10] 王倩, 刘万花, 王瑞, 等. 3.0T动态增强MRI定量参数、表观扩散系数与乳腺癌预后因子及分子分型的相关性[J]. *中国医学影像学杂志*, 2019, 27(7): 517-521.
- [11] Liu S, Ren R, Chen Z, et al. Diffusion-weighted imaging in assessing pathological response of tumor in breast cancer subtype to neoadjuvant chemotherapy[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2015, 42(3): 779-787.
- [12] Chen H, Min Y, Xiang K, et al. DCE-MRI performance in triple negative breast cancers: comparison with non-triple negative breast cancers[J]. *Curr Med Imaging*, 2022, 18(9): 970-976.
- [13] Angelini G, Marini C, Iacconi C, et al. Magnetic resonance (MR) features in triple negative breast cancer (TNBC) vs receptor positive cancer (nTNBC)[J]. *Clin Imaging*, 2018, 49: 12-16.
- [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] Baltzer PA, Yang F, Dietzel M, et al. Sensitivity and specificity of unilateral edema on T2W-TSE sequences in MR-mammography considering 974 histologically verified lesions[J]. *Breast J*, 2010; 16(3): 233-239.
- [16] 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.
- [17] Wu CX, Lin GS, Lin ZX, et al. Peritumoral edema on magnetic resonance imaging predicts a poor clinical outcome in malignant glioma[J]. *Oncol Lett*, 2015, 10(5): 2769-2776.
- [18] Gutman DA, Cooper LA, Hwang SN, et al. MR imaging predictors of molecular profile and survival: multi-institutional study of the TCGA glioblastoma data set[J]. *Radiology*, 2013, 267(2): 560-569.
- [19] Panzironi G, Moffa G, Galati F, et al. Peritumoral edema as a biomarker of the aggressiveness of breast cancer: results of a retrospective study on a 3 T scanner[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2020, 181(1): 53-60.
- [20] 胡佑威, 江魁明, 马捷, 等. 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[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2022, 20(10): 57-60.
- [21] Mustafi D, Valek R, Fitch M, et al. Magnetic resonance angiography reveals increased arterial blood supply and tumorigenesis following high fat feeding in a mouse model of triple-negative breast cancer[J]. *NMR Biomed*, 2020, 33(10): e4363.
- [22] Tolancy SM, Boucher Y, Duda DG, et al. Role of vascular density and normalization in response to neoadjuvant bevacizumab and chemotherapy in breast cancer patients[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2015, 112(46): 14325-14330.
- [23] 黄世芬, 令晓玲. PD-1/PD-L1抑制剂联合抗血管生成药物治疗晚期三阴性乳腺癌的研究进展[J]. *肿瘤防治研究*, 2021, 48(1): 75-81.
- [24] Gu J, Ternifi R, Sabeti S, et al. Volumetric imaging and morphometric analysis of breast tumor angiogenesis using a new contrast-free ultrasound technique: a feasibility study[J]. *Breast Cancer Res*, 2022, 24(1): 85.
- [25] Aliieva M, Margarido AS, Wielec T, et al. Preventing inflammation inhibits biopsy-mediated changes in tumor cell behavior[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 7529.
- [26] Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, et al. Risk factors and preventions of breast cancer[J]. *Int J Biol Sci*, 2017, 13(11): 1387-1397.
- [27] Vieira P, Jesus V, Cândido MA, et al. Specific nanomarkers fluorescence: in vitro analysis for EGFR overexpressed cells in triple-negative breast cancer and malignant glioblastoma[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2022, 39: 102997.

(收稿日期: 2023-08-03)

(校对编辑: 姚丽娜)