



· 论 著 ·

# 动态增强磁共振成像定量参数对乳腺癌新辅助化疗疗效评价及相关性研究

李娜<sup>1, 2</sup>, 王丹丹<sup>1</sup>, 罗娅红<sup>1</sup>, 崔凤娇<sup>1, 2</sup>, 李琳<sup>1</sup>, 白浩言<sup>1</sup>1. 辽宁省肿瘤医院医学影像科, 辽宁 沈阳 110042 ;  
2. 大连医科大学研究生院, 辽宁 大连 116044

[摘要] 目的: 探讨动态增强磁共振成像 (dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI) 定量参数及相关生物学因子的表达评估乳腺癌术前新辅助化疗疗效的应用价值。方法: 回顾并收集临床资料完整且术前行新辅助化疗的女性乳腺癌患者56例, 根据实体瘤疗效评价标准 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumor, RECIST) 分为治疗有效和无效两组, 比较两组化疗前、2个疗程后、化疗结束时的容量转移常数 ( $K^{trans}$ )、速率常数 ( $K_{ep}$ )、血浆容积分数 ( $V_e$  值)。采用免疫组化染色法检测乳腺癌组织雌激素受体 (estrogen receptor, ER)、孕激素受体 (progesterone receptor, PR)、人表皮生长因子受体2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 及Ki-67表达情况, 并分析不同表达状态时DCE-MRI定量参数的大小及DCE-MRI定量参数与Ki-67表达之间的相关性。结果: 治疗有效组  $K^{trans}_{max}$ 、 $K^{trans}_{mean}$ 、 $K_{ep,max}$ 、 $K_{ep,mean}$  值在2个疗程后及化疗结束时均明显低于治疗前 ( $P < 0.05$ ),  $K^{trans}_{min}$  值在化疗结束时较治疗前明显降低 ( $P < 0.05$ )。ER、PR阴性组的  $K_{ep,max}$ 、 $K_{ep,mean}$  值高于ER、PR阳性组 ( $P < 0.05$ ); PR阴性组的  $V_e$  值高于PR阳性组 ( $P < 0.05$ )。Ki-67表达与  $K^{trans}_{min}$ 、 $K^{trans}_{max}$  值及  $K^{trans}_{mean}$  值呈正相关 ( $r = 0.384, P = 0.003$ ;  $r = 0.294, P = 0.028$ ;  $r = 0.551, P < 0.01$ ), Ki-67表达与  $K_{ep}$ 、 $V_e$  值无相关性 ( $P > 0.05$ )。结论: DCE-MRI定量参数及相关生物学因子的表达可对乳腺癌患者新辅助化疗疗效进行评估, 值得临床推广应用。

[关键词] 乳腺癌; 新辅助化疗; 定量参数; 疗效评估

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.03.022

中图分类号: R737.9; R445.2 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2020)03-0330-06

**The application value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging quantitative parameters in the evaluation of the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer and its correlation with biological prognostic factors** LI Na<sup>1,2</sup>, WANG Dandan<sup>1</sup>, LUO Yahong<sup>1</sup>, CUI Fengjiao<sup>1,2</sup>, LI Lin<sup>1</sup>, BAI Haoyan<sup>1</sup> (1. Department of Radiology, Liaoning Cancer Hospital & Institute, Shenyang 110042, Liaoning Province, China; 2. Graduate School, Dalian Medical University, Dalian 116044, Liaoning Province, China)

Correspondence to: LUO Yahong E-mail: luoyahong8888@hotmail.com

[Abstract] **Objective:** To evaluate the value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) quantitative parameters and the expression of related biological factors in the evaluation of the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. **Methods:** A total of 56 female patients with breast cancer were recruited, all of them had complete clinical data and undertake neoadjuvant chemotherapy. In this study, they were divided into effective and ineffective groups according to the Response Evaluation Criteria in Solid Tumor (RECIST) criteria. The values of  $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$  and  $V_e$  before, after two courses and at the end of chemotherapy were compared. Immunohistochemical staining was used to detect the expression of estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) and Ki-67 in breast cancer tissues, and the size of DCE-MRI quantitative parameters in different expression states was analyzed. The correlation between the quantitative parameters of DCE-MRI and the expression of Ki-67 was analyzed. **Results:** The  $K^{trans}_{max}$ ,  $K^{trans}_{mean}$ ,  $K_{ep,max}$ , and  $K_{ep,mean}$  expression in the effective group were significantly decreased than those before neoadjuvant chemotherapy ( $P < 0.05$ ). The  $K^{trans}_{min}$  expression was significantly lower at the end of chemotherapy than before neoadjuvant chemotherapy ( $P < 0.05$ ). The  $K_{ep,max}$  and  $K_{ep,mean}$  values in the ER-expression

基金项目: 国家公益性行业科研专项 (201402020)

通信作者: 罗娅红 E-mail: luoyahong8888@hotmail.com

and PR-expression negative groups were higher than those in the ER-expression and PR-expression positive groups ( $P < 0.05$ ). The  $V_e$ max value in the PR-negative group were higher than those in the PR-negative positive group ( $P < 0.05$ ). Ki-67 expression was positively correlated with  $K^{trans}_{min}$ ,  $K^{trans}_{max}$  and  $K^{trans}_{mean}$  values ( $r=0.384$ ,  $P=0.003$ ;  $r=0.294$ ,  $P=0.028$ ;  $r=0.551$ ,  $P < 0.01$ ). There was no correlation between the value of  $K_{ep}$ ,  $V_e$  and Ki-67 expression ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** The quantitative parameters of DCE-MRI and the expression of related biological factors can evaluate the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients, which is worthy of clinical application.

[ **Key words** ] Breast cancer; Neoadjuvant chemotherapy; Quantitative parameter; Efficacy evaluation

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤，具有高发病率和死亡率，且趋向年轻化，严重威胁着女性的生命健康<sup>[1-2]</sup>。新辅助化疗（neoadjuvant chemotherapy, NAC）是指局部乳腺癌患者在实施放疗或手术前先辅以全身性化疗，可缩小肿瘤，降低分期，提高治疗效果。目前NAC已经成为乳腺癌治疗的重要手段，但仍有一些患者对NAC不敏感，因此术前对乳腺癌NAC的疗效评价十分重要<sup>[3-4]</sup>。动态增强磁共振成像（dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI）检查在磁共振成像的基础上，可以了解瘤体的血供特征及血管通透性等，更好地观察病灶区的血供特征<sup>[5-6]</sup>。本文主要探讨56例经穿刺活检证实为乳腺癌的患者采用DCE-MRI定量参数及相关生物学因子的表达评估乳腺癌NAC疗效，并分析该参数与Ki-67表达的相关性，以探讨该方法的临床应用价值。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

回顾并分析2016年1月—2017年6月于辽宁省肿瘤医院经穿刺病理学活检证实为乳腺癌并实施术前NAC治疗的56例女性患者。年龄32~67岁，平均（50.6 ± 8.5）岁。

### 1.2 纳入及排除标准

纳入标准：① 女性，经穿刺病理学活检证实为乳腺癌；② 影像学检查发现局灶病变且未发现远处转移；③ 无癌症病史；④ 选择TEC化疗方案（多西他赛+表柔比星+环磷酰胺），均静脉滴注，同一天给药，每个周期治疗1 d，21 d为1个周期，化疗疗程为4个周期。排除标准：① 病灶呈灶性强化或非肿块样分布时，各项参数无法准

确测量；② 既往有癌症病史；③ 没有完成化疗疗程。

### 1.3 扫描参数

MRI检查应用美国GE公司的1.5T Signa Excite HD磁共振扫描设备，使用8通道乳腺专用相控阵表面线圈。患者取俯卧位，双侧乳腺自然悬垂。常规三平面定位扫描后，平扫采用双侧乳腺矢状位T2WI平扫，重复时间（repetition time, TR）/回波时间（echo time, TE）=4 650 ms/85 ms，层厚4 mm，层间距1.0 mm，矩阵320 × 224，激励次数（number of excitation, NEX）=4，视野（field of view, FOV）=20 cm × 20 cm。再行横断面扩散加权成像（diffusion-weighted imaging, DWI）扫描。扫描参数： $b$ 值分别取0、800 s/mm<sup>2</sup>，TE为63.2 ms，TR 5 000 ms，层厚4 mm，层间距选取1 mm，全部DWI序列均加脂肪抑制。最后行横轴位3D-FSPGR序列（VIBRANT）多时相增强MRI扫描，经前臂肘正中静脉团注对比剂钆喷酸葡胺注射液（Gd-DTPA, 0.1 mmol/kg）前扫描1次，静脉团注对比剂以2.0 mL/s后开始连续无间隔扫描8次，TR 6.1 ms，TE 2.9 ms，TI 13 ms，FOV=36 cm × 36 cm，扫描块厚度52层，矩阵350 × 350，NEX=0.8。

### 1.4 图像分析

将动态增强序列原始DICOM图像输入Omni-kinetics软件进行后处理。选取病灶感兴趣区（region of interest, ROI）层面的对侧胸大肌获得动脉输入函数（arterial input function, AIF），采用Reference region模型，结合T2WI、DWI及动态增强扫描图像确定病变位置，选择病灶最大层面作为ROI，包括全肿瘤，通过软件计算自动生成肿瘤病变全像素点区的以下定量参数：① 容

量转移常数 ( $K^{trans}$ ), 对比剂从血管内扩散到血管外的速率常数, 单位为 $\text{mmol}/\text{min}$ ; ② 速率常数 ( $K_{ep}$ ), 组织之间对比剂重新回到血管内的速率常数, 单位为 $\text{mmol}/\text{min}$ ; ③ 血浆容积分数 ( $V_e$ )。软件会自动生成病灶ROI内每个量化参数值的最小值、最大值和平均值等数据。测量3次, 注意避开囊变坏死区, 取其平均值。

### 1.5 免疫组化染色及分析

① 雌激素受体 (estrogen receptor, ER)、孕激素受体 (progesterone receptor, PR) 阳性: 阳性染色位于细胞核内, 数量  $>10\%$ ; ER、PR阴性: 数量  $\leq 10\%$ ; ② 人表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor 2,

HER2): 阳性染色位于细胞膜, HER2低表达: -和+, HER2过表达: ++和+++; ③ Ki-67: 阳性染色位于细胞核内, 高倍镜下记录阳性细胞数/1 000个细胞的百分比, 阴性 (-):  $<10\%$ ; 弱阳性 (+):  $10\% \sim 15\%$ ; 强阳性 (++) :  $>50\%$ 。

### 1.6 疗效评估判断标准

按照实体瘤疗效评价标准 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumor, RECIST), 最大层面为肿瘤增强最明显图像处, 测量化疗前后瘤体最大径的变化情况, 分为有效组和无效组。有效: 化疗后瘤体缩小  $>30\%$ ; 无效: 瘤体缩小  $\leq 30\%$  或出现新病灶 (图1~2)。

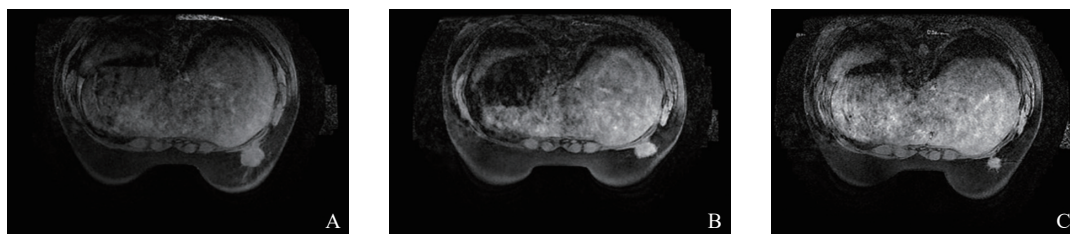


图1 典型病例1 MRI图像

注: 患者, 女性, 35岁, 右乳肿物。A、B、C分别为治疗前、化疗2个周期后及化疗结束时的肿块大小。右乳肿块较治疗前明显缩小。

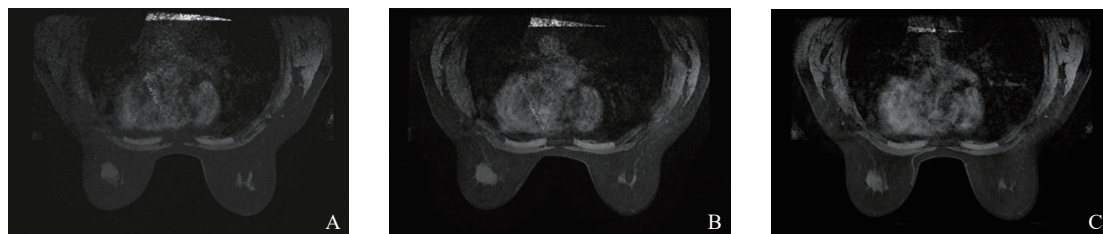


图2 典型病例2 MRI图像

注: 患者, 女性, 60岁, 左乳肿物。A、B、C分别为治疗前、化疗2个周期后及化疗结束时的肿块大小。左乳肿块变化不明显。

### 1.7 统计学处理

应用SPSS 21.0软件进行统计学分析, 计量资料应用Mann-Whitney  $U$ 检验。Ki-67表达的相关性采用Spearman方法评价。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 有效组及无效组的化疗前后DCR-MRI定量参数的比较

① 有效组: 41例,  $K^{trans}_{max}$ 、 $K^{trans}_{mean}$ 、

$K_{ep}_{max}$ 、 $K_{ep}_{mean}$ 值在2个疗程后及化疗结束时均明显低于治疗前 ( $P < 0.05$ ),  $K^{trans}_{min}$ 值在化疗结束时较治疗前下降 ( $P < 0.05$ );  $V_e$ 值在2个疗程后及化疗结束时均无明显差异性 ( $P > 0.05$ )。② 无效组: 15例, 与治疗前相比, 治疗无效组的 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 、 $V_e$ 值在2个疗程后及化疗结束时均无明显差异性 ( $P > 0.05$ , 表1)。

### 2.2 ER、PR、HER2不同表达状态时DCE-MRI定量参数的差异

ER阴性组的 $K_{ep}_{max}$ 、 $K_{ep}_{mean}$ 值明显

高于ER阳性组 ( $P < 0.05$ )。PR阴性组的 ( $P < 0.05$ )。HER2低表达与高表达组的 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}max$ 、 $K_{ep}mean$ 、 $V_e max$ 值明显高于PR阳性组  $K_{ep}$ 、 $V_e$ 值差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 表2)。

表1 有效组及无效组定量参数值的比较

参数	治疗前	2个NAC后	化疗结束时	$P_{0, 2}$	$P_{0, 4}$
有效组					
$K^{trans}_{min}$	0.187 (0.000, 0.676)	0.000 (0.000, 0.501)	0.000 (0.000, 0.047)	0.115	0.001
$K^{trans}_{max}$	4.592 (2.901, 7.736)	2.766 (1.459, 4.322)	1.915 (0.897, 3.110)	0.001	0.000
$K^{trans}_{mean}$	1.754 (0.965, 2.492)	1.209 (0.566, 1.901)	0.489 (0.288, 0.915)	0.011	0.000
$K_{ep}_{min}$	0.000 (0.000, 0.000)	0.000 (0.000, 0.000)	0.000 (0.000, 0.000)	1.000	0.145
$K_{ep}_{max}$	3.898 (1.984, 6.413)	2.440 (1.331, 4.581)	1.966 (0.838, 3.021)	0.047	0.000
$K_{ep}_{mean}$	0.551 (0.201, 0.932)	0.204 (0.079, 0.565)	0.147 (0.044, 0.340)	0.008	0.000
$V_{e_{min}}$	0.000 (0.000, 0.000)	0.000 (0.000, 0.000)	0.000 (0.000, 0.000)	1.000	0.305
$V_{e_{max}}$	2.192 (1.457, 3.209)	2.299 (1.580, 3.384)	1.671 (1.018, 3.619)	0.770	0.470
$V_{e_{mean}}$	0.350 (0.192, 0.574)	0.281 (0.156, 0.424)	0.242 (0.091, 0.458)	0.173	0.237
无效组					
$K^{trans}_{min}$	0.414 (0.000, 0.679)	0.500 (0.000, 0.664)	0.614 (0.270, 0.800)	0.815	0.138
$K^{trans}_{max}$	4.317 (1.913, 7.550)	2.513 (1.202, 3.946)	2.856 (2.207, 3.407)	0.097	0.254
$K^{trans}_{mean}$	1.451 (0.832, 2.178)	0.825 (0.299, 1.304)	0.798 (0.560, 1.876)	0.081	0.290
$K_{ep}_{min}$	0.000 (0.000, 0.000)	0.339 (0.000, 0.655)	0.000 (0.000, 0.000)	0.334	0.317
$K_{ep}_{max}$	2.906 (0.086, 6.943)	2.843 (0.693, 6.933)	1.559 (0.713, 2.799)	0.596	0.418
$K_{ep}_{mean}$	0.067 (0.005, 0.505)	0.429 (0.026, 0.677)	0.181 (0.060, 0.475)	0.265	0.547
$V_{e_{min}}$	0.000 (0.000, 0.000)	0.000 (0.000, 0.000)	0.000 (0.000, 0.000)	1.000	0.150
$V_{e_{max}}$	1.221 (0.450, 2.394)	1.928 (1.477, 2.798)	2.902 (1.336, 6.511)	0.770	0.085
$V_{e_{mean}}$	0.143 (0.003, 0.507)	0.248 (0.154, 0.478)	0.306 (0.093, 0.500)	0.173	0.281

注:  $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 单位为mmol/min; 括号内为四分位间距;  $P_{0, 2}$ 为治疗前与化疗2个周期后的比较;  $P_{0, 4}$ 为化疗前与化疗结束时的比较;  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表2 ER、PR、HER2不同表达状态时DCE-MRI定量参数的大小

参数	ER、PR、HER2	$P_1$	$P_2$	$P_3$
$K^{trans}_{min}$	0.000 (0.000, 0.392)	0.166	0.881	0.716
$K^{trans}_{max}$	2.186 (1.172, 3.117)	0.744	0.105	0.945
$K^{trans}_{mean}$	0.591 (0.327, 1.004)	0.563	0.761	0.822
$K_{ep}_{min}$	0.000 (0.000, 0.000)	0.251	0.185	0.139
$K_{ep}_{max}$	1.607 (0.761, 2.963)	0.004	0.037	0.697
$K_{ep}_{mean}$	0.154 (0.033, 0.358)	0.026	0.034	0.938
$V_{e_{min}}$	0.000 (0.000, 0.000)	0.421	0.353	0.299
$V_{e_{max}}$	1.686 (1.022, 3.751)	0.053	0.038	0.945
$V_{e_{mean}}$	0.261 (0.094, 0.501)	0.860	0.786	0.179

注:  $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 单位为mmol/min; 括号内为四分位间距;  $P_1$ 、 $P_2$ 、 $P_3$ 分别为ER、PR、HER2不同表达状态时的比较;  $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

### 2.3 Ki-67的表达与DCE-MRI定量参数的相关性

Ki-67表达与 $K^{\text{trans}}_{\text{min}}$ 、 $K^{\text{trans}}_{\text{max}}$ 、 $K^{\text{trans}}_{\text{mean}}$ 值呈正相关( $r=0.299$ ,  $P=0.016$ ;  $r=0.374$ ,  $P=0.002$ ;  $r=0.618$ ,  $P<0.001$ ), Ki-67表达与 $K_{\text{ep}}$ 、 $V_e$ 值无相关性( $P>0.05$ )。

## 3 讨 论

乳腺癌的发病率逐年上升, 治疗手段也不断增加, NAC使部分无法手术切除的肿瘤有了手术的机会, 有效的术前化疗既可以减轻乳腺癌患者身体上的痛苦, 也可以缓解患者精神及心理上的焦虑和恐惧<sup>[7]</sup>。

评估NAC疗效最常见的方法是影像学检查, 其中DCE-MRI检查优势显著, 不仅能反映病灶在化疗过程中微血管密度、血流动力学的变化, 还可对肿瘤的血管生成状态提供更加准确的信息<sup>[8]</sup>。在本研究中, 治疗有效组的 $K^{\text{trans}}_{\text{max}}$ 、 $K^{\text{trans}}_{\text{mean}}$ 、 $K_{\text{ep,max}}$ 、 $K_{\text{ep,mean}}$ 值在2个疗程后及化疗结束时均明显低于治疗前,  $K^{\text{trans}}_{\text{min}}$ 值在化疗结束时较治疗前下降, 而无效组下降不明显, 这说明NAC在减少肿瘤局灶渗透性和血流灌注方面无明显作用。 $V_e$ 值在2个疗程后及化疗结束时均无明显差异, 这可能是因为细胞外血管外间隙较大, 导致间质内液体压力增加, 从而不利于化疗药物在体内的吸收。

在乳腺癌相关的生物学因子中, ER、PR、HER2及Ki-67与乳腺癌的关系最密切, 其表达情况对乳腺癌的治疗方式及预后评估十分重要。ER、PR的表达状态不仅可以用来指导内分泌治疗的选择, 也是评估乳腺癌预后的重要指标。Yang等<sup>[9]</sup>研究显示, NAC能明显改变乳腺癌患者ER、PR的状态, 与非化疗组相比, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。在本研究中, ER、PR阴性组的 $K_{\text{ep,max}}$ 、 $K_{\text{ep,mean}}$ 值高于ER、PR阳性组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。分析原因可能是ER、PR表达阴性时, 血管外细胞外间隙反流回肿瘤毛细血管腔内的对比剂更多, 从而毛细血管的通透性更高。有研究显示, ER可以通过降

低血管内皮生长因子水平而抑制肿瘤血管的生成<sup>[10]</sup>。因此, 与ER、PR表达阳性者相比, 阴性者的肿瘤血管新生丰富, 血流灌注相对更多。在本研究中, ER和PR阴性组的 $K^{\text{trans}}_{\text{min}}$ 、 $K^{\text{trans}}_{\text{max}}$ 、 $K^{\text{trans}}_{\text{mean}}$ 值在两组间的差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 原因可能与 $K^{\text{trans}}$ 值的测量存在生理性误差有关, 有研究发现, 任何影响血流灌注的因素, 例如高血压等, 均可影响 $K^{\text{trans}}$ 值的测定, 从而出现误差<sup>[11]</sup>。而 $V_e$ 值与 $K^{\text{trans}}$ 、 $K_{\text{ep}}$ 值之间存在 $V_e=K^{\text{trans}}/K_{\text{ep}}$ 的关系, 但二者的比值无明显变化, 所以 $V_e$ 值在ER表达阳性组和阴性组间无显著差异; 而PR阴性组的 $V_{e,\text{max}}$ 值高于阳性组, 可能是由于化疗过程中, 肿瘤周围组织出现水肿导致。

HER2是判断乳腺癌预后的重要指标, HER2过表达提示肿瘤恶性程度高, 分化差, 预后差<sup>[12-13]</sup>。在本研究中, HER2低表达组与高表达组的 $K^{\text{trans}}$ 、 $K_{\text{ep}}$ 、 $V_e$ 值差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 这可能是因为该指标与肿瘤血管的生成及血供状况无关<sup>[14-15]</sup>, 其诱导肿瘤是通过扩增HER2基因, 从而引起其蛋白产物p185的过表达, 使细胞中的酪氨酸激酶得到激活, 细胞不断增值, 诱导肿瘤的生长<sup>[16]</sup>。

Ki-67是一种与细胞周期和有丝分裂密切相关的核抗原, 因此Ki-67百分比代表癌症的增殖部分, 表达水平越高, 恶性程度越大, 预后越差<sup>[17-18]</sup>。在本研究中, Ki-67的表达与 $K^{\text{trans}}_{\text{min}}$ 、 $K^{\text{trans}}_{\text{max}}$ 、 $K^{\text{trans}}_{\text{mean}}$ 值呈正相关, 其发生机制可能是 $K^{\text{trans}}$ 值可以反映肿瘤新生血管的活跃程度, 血管分化越差, 血流灌注越高, 恶性程度也越大, 所以Ki-67与之呈正相关。

在本研究中, 虽然MRI扫描序列和血液动力学模型固定, 但仍存在一些不足之处。在实践中, 定量参数的测量存在一定的主观性, 容易受到观察者的影响, 虽然是测量3次取平均值, 但难免产生误差。心脏跳动和呼吸运动产生的运动位移及近期使用对比剂的额外检查也会对结果产生一定的影响。最后, 样本量太小, 后续研究将进一步扩大样本量, 提升DCE-MRI检查的质量控制, 尽可能将影响因素对检查结果的影响降至最

低,从而进一步证实DCE-MRI定量参数对乳腺癌NAC疗效评估中的作用。

综上所述,应用DCE-MRI对乳腺癌NAC疗效进行评估,其定量参数 $K^{\text{trans}}_{\text{max}}$ 、 $K^{\text{trans}}_{\text{mean}}$ 、 $K_{\text{ep,max}}$ 、 $K_{\text{ep,mean}}$ 可反映患者治疗前及治疗后的血流灌注情况,为临床提供更客观的评估结果,值得临床推广应用。

### 【参 考 文 献】

- [1] 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, 5(1): 87-97.
- [2] 张雄. 磁共振成像对评估乳腺癌新辅助化疗疗效的临床价值探讨[J]. 中国医学工程, 2018, 26(10): 30-32.
- [3] 汤红平,荣磊,梁冠男,等. 乳腺癌新辅助化疗前后病理组织学及分子指标变化[J]. 临床与实验病理学杂志, 2018, 34(1): 12-15.
- [4] 戴猛,李锐,刘贵庭,等. 新辅助化疗后保留乳房手术治疗进展期乳腺癌可行性分析[J]. 实用肿瘤学杂志, 2016, 30(2): 109-113.
- [5] 李洪义,杨瑞达,汤洋,等. MR功能成像在乳腺癌诊断中的研究进展[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(11): 148-150.
- [6] LI L, WANG K, SUN X, et al. Parameters of dynamic contrast-enhanced MRI as imaging markers for angiogenesis and proliferation in human breast cancer [J]. Med Sci Monit, 2015, 21: 376-382.
- [7] DHILLON S. Trastuzumab emtansine: a review of its use in patients with HER2-positive advanced breast cancer previously treated with trastuzumab-based therapy [J]. Drugs, 2014, 74(6): 675-686.
- [8] 刘德樟,江勇坚. 功能磁共振成像评价乳腺癌新辅助化疗疗效的研究近况[J]. 影像研究与医学应用, 2018, 2(15): 3-5.
- [9] YANG Y F, LIAO Y Y, LI L Q, et al. Changes in ER, PR and HER2 receptors status after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer [J]. Pathol Res Pract, 2013, 209(12): 797-802.
- [10] ALI S H, O'DONNELL A L, BALU D, et al. Estrogen receptor-alpha in the inhibition of cancer growth and angiogenesis [J]. Cancer Res, 2000, 60(24): 7094-7098.
- [11] LI S P, TAYLOR N J, MAKRIS A, et al. Primary human breast adenocarcinoma: imaging and histologic correlates of intrinsic susceptibility-weighted MR imaging before and during chemotherapy [J]. Radiology, 2010, 257(3): 643-652.
- [12] 李慧慧,马飞,曾瑄,等. 乳腺癌HER-2的表达与临床病理特征的关系[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(2): 76-80.
- [13] HAN G M. ER, PR and HER2 testing in breast cancer [J]. Diagn Histopathol, 2014, 20(11): 440-445.
- [14] 杨丽,时高峰,刘辉,等. 乳腺癌磁共振特征与HER-2表达的相关性[J]. 肿瘤防治研究, 2013, 40(11): 1070-1073.
- [15] 费莹,许建铭,沈钧康,等. 乳腺癌DCE-MRI定量参数与生物学预后因子的相关性研究[J]. 医学影像学杂志, 2016, 26(9): 1625-1628.
- [16] ELSTER N, COLLINS D M, TOOMEY S, et al. HER2-family signalling mechanisms, clinical implications and targeting in breast cancer [J]. Breast Cancer Res Treat, 2015, 149(1): 5-15.
- [17] MANNELL A. The role of Ki-67 in breast cancer [J]. S Afr J Surg, 2016, 54(2): 10-13.
- [18] RASMY A, ABOZEED W, ELSAMANY S, et al. Correlation of preoperative Ki67 and serum CA15.3 levels with outcome in early breast cancers a multi institutional study [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2016, 17(7): 3595-3600.

(收稿日期: 2020-02-28 修回日期: 2020-05-11)