・临床研究・

乳腺癌不同分子亚型的动态对比增强 MRI 影像学特征分析及 ADC 特点研究

贺春燕 高岩峰

内蒙古医科大学附属人民医院放射科,呼和浩特 010020 通信作者: 高岩峰, Email: 599037844@qq.com

【摘要】目的 探讨乳腺癌不同分子亚型的动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)影像学征 象及表观扩散系数(ADC)特点。方法 回顾性分析 2018 年 1 月至 2020 年 1 月于内蒙古医科大 学附属人民医院就诊并经免疫组织化学染色法检查证实的138例乳腺癌女性患者的临床资料, 患者年龄 27~71(56.1±5.6)岁。所有患者均于术前行乳腺常规 MRI 扫描,根据乳腺影像报告和 数据系统分析乳腺癌不同分子亚型的 DCE-MRI 特征;测量 ADC 并分析其特点。术后采用免疫 组织化学染色法将乳腺癌分为不同分子亚型。采用卡方检验或 Fisher 确切概率法分析 DCE-MRI 特征与乳腺癌分子亚型的关系。采用单因素方差分析比较各分子亚型的 ADC。结果 138 例乳腺癌患者的免疫组织化学染色法检测结果显示, Luminal A 型 14 例 、 Luminal B 型 62 例、HER-2 过表达型 33 例、基底细胞样型 29 例。4 种乳腺癌分子亚型中,基底细胞样型较其 他 3 种类型体积大 (x²=0.70、15.21、6.87, 均 P<0.01); Luminal A 型多边缘光滑,其他 3 种类 型边缘多不规则 (χ²=26.41、7.23、7.88, 均 P<0.01);基底细胞样型乳腺癌多呈边缘强化,而 Luminal A 型乳腺癌多呈均匀强化,且其动态增强扫描时间-信号曲线(TIC)类型以Ⅱ型居多,其 他 3 种类型的 TIC 类型以Ⅲ型为主 (χ²=12.325, P<0.01)。所有患者病灶的 ADC 为(0.497× 10⁻³~1.367×10⁻³)mm²/s[(0.865±0.021)×10⁻³ mm²/s]。HER-2 过表达型乳腺癌的 ADC 最高 [(1.023± 0.027)×10⁻³ mm²/s],基底细胞样型和 Luminal A 型乳腺癌次之 [(0.957±0.025)×10⁻³ mm²/s 和 (0.902±0.033)×10⁻³ mm²/s], Luminal B 型乳腺癌最低 [(0.852±0.013)×10⁻³ mm²/s]。HER-2 过表 达型乳腺癌的 ADC 与基底细胞样型及 Luminal B 型之间的差异均有统计学意义 (F=11.80、 12.40, 均 P<0.01), Luminal B 型与 Luminal A 型之间的差异有统计学意义 (F=25.50, P<0.01)。 结论 乳腺癌各分子亚型的 DCE-MRI 影像学征象及 ADC 具有一定的特征性,可为乳腺癌患者 术前预测、治疗方案的制定及预后评估提供参考依据。

【关键词】 乳腺肿瘤;磁共振成像;分子分型;生物学因子 DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202103035-00081

Analysis of dynamic contrast-enhanced MRI image and apparent diffusion coefficient features of different molecular subtypes of breast cancer

He Chunyan, Gao Yanfeng

Department of Radiology, the Affiliated People's Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010020, China

Corresponding author: Gao Yanfeng, Email: 599037844@qq.com

[Abstract] Objective To explore the characteristics of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) and apparent diffusion coefficient (ADC) of different molecular subtypes of breast cancer. **Methods** The clinical data of one hundred thirty-eight women aged 27–71 (56.1±5.6) years and diagnosed with breast cancer, which was confirmed via immunohistochemical examination, at the Affiliated People's Hospital of Inner Mongolia Medical University were retrospectively analyzed from January 2018 to January 2020. All patients underwent routine breast MRI scanning before operation. DCE-MRI features of different molecular subtypes of breast cancer

were analyzed using the breast imaging report and data system. ADC was measured and its characteristics were analyzed. The breast cancer was divided into non molecular subtypes via immunohistochemical staining after operation. Chi-square test and Fisher test was used to analyze the relationship between DCE-MRI features and molecular subtypes of breast cancer. The ADC of each molecular subtype was compared using one-way ANOVA. Results The immunohistochemical results showed that 138 cases of breast cancer are composed of 14 cases of Luminal A, 62 cases of Luminal B, 33 cases of HER-2 overexpression, and 29 cases of Basal-like subtypes. Among the four molecular subtypes of breast cancer, Basal-like subtype is the largest type of tumor (χ^2 =0.70, 15.21, 6.87; all P<0.01). Edges of Luminal A type are smooth, and those of the other types are irregular (χ^2 =26.41, 7.23, 7.88; all P<0.01). Basal-like subtype breast cancer showed ring enhancement, while Luminal A type breast cancer presented homogeneous enhancement. The dynamic enhanced scan time signal intensity curve (TIC) was mostly type II, while the three other types of TIC were mainly type III $(\chi^2 = 12.325, P < 0.01)$. The ADC range of lesions in all patients was $(0.497 \times 10^{-3} - 1.367 \times 10^{-3})$ mm²/s $[(0.865\pm0.021)\times10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$. HER-2 overexpressing breast cancer presented the highest ADC at $(1.023\pm0.027)\times10^{-3}$ mm²/s, followed by Basal-like subtype breast cancer at $(0.957\pm0.025)\times10^{-3}$ mm²/s) and Luminal A type breast cancer at (0.902±0.033)×10⁻³ mm²/s, Luminal B type breast cancer had the lowest at (0.852±0.013)×10⁻³ mm²/s. ADC demonstrated a significant difference between HER-2 overexpressing and Basal-like subtype and Luminal B type breast cancers (F=11.80, 12.40; both P<0.01). A significant difference was also observed between Luminal B and Luminal A type breast cancers (F=25.50, P<0.01). Conclusion DCE-MRI imaging signs and ADC of each molecular subtype of breast cancer have certain characteristics, which can provide reference basis for preoperative prediction, treatment plan formulation and prognosis evaluation of breast cancer patients.

[Key words] Breast neoplasms; Magnetic resonance imaging; Molecular subtypes; Biological factors

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202103035-00081

乳腺癌是女性较常见的恶性肿瘤之一, 也是女 性因癌症死亡的主要原因[1-2]。目前有研究结果表 明,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, HER-2)和细胞增殖核抗原 Ki-67(简称 Ki-67)的表 达与肿瘤最大径和腋窝淋巴结受累程度相结合可用 于评估乳腺癌预后并预测术后辅助治疗的疗效^[3]。 而根据4种分子生物标志物的不同表达产生的 Luminal A、Luminal B、HER-2 过表达型及基底细 胞样型不同分子亚型可以更全面地评估乳腺癌预后 的异质性^[4]。动态对比增强磁共振成像(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)及表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)可以提供乳腺癌的形态学信息及血流动力学 情况,并可区分不同的组织病理学和生物学特征^[5], 在乳腺癌的诊断及分期中发挥着重要作用。本研究 回顾性分析不同分子亚型乳腺癌患者的 DCE-MRI 影像学表现及 ADC 特点,从而为术前预测乳腺癌 不同分子亚型提供可靠的影像学依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2018 年 1 月至 2020 年 1 月于内蒙 古医科大学附属人民医院就诊并经免疫组织化学染 色法检查证实的 138 例乳腺癌女性患者的临床资 料,年龄 27~71(56.1±5.6)岁。纳入标准:(1)符合 乳腺癌诊断标准;(2)经免疫组化检查确诊;(3)临 床资料齐全;(4)单侧乳房患病;(5)均为女性,患者 年龄>18 岁;(6)病灶最大径>1 cm。排除标准:(1)合 并有其他恶性肿瘤;(2)存在远处转移;(3)预计生 存期<6 个月;(4)有心、肝、肾功能障碍;(5)有 精神或智力异常;(6)有 MRI 检查禁忌症;(7)检 查前行乳腺癌手术、放化疗等其他临床干预。

1.2 检查方法

所有患者于术前使用德国西门子公司生产的

MAGNETOM Avanto 型 1.5T MRI 仪进行乳腺扫 描,使用专用双时相8通道乳腺表面线圈,患者 俯卧位头先进, 双侧乳房自然悬垂于线圈内, 未 绝经患者需在月经结束后第2周进行检查。MRI 平扫序列包括: T1 加权成像横断面 [重复时间 (repetition time, TR)/回波时间(echo time, TE) 480 ms/10 ms、层厚/间隔 5 mm/1 mm、矩阵 320× 224、激励次数 4]、脂肪抑制 T2 加权成像横断 面及冠状面(TR/TE 3200 ms/85 ms、层厚/间隔 5 mm/1 mm、矩阵 320×224、激励次数 4)、扩散加 权成像(diffusion weighted imaging, DWI)序列 (480 ms/10 ms、层厚/间隔 5 mm/1 mm、矩阵 320× 224、激励次数 4)。MRI 增强扫描采用乳腺评估容 积成像(Vibrant)技术,对比剂采用 Gd-DTPA 注射 液,剂量为 0.2 mmoL/kg, 2.5 mL/s 静脉团注,然 后用 20 mL 生理盐水冲洗。团注前采集蒙片,注 射后连续采集6个时相,每个时相60s。

所有患者行 DCE-MRI 检查前均签署了知情同 意书。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。

1.3 图像处理及分析

扫描结束后,采用仪器自带的软件对图像进行 后处理。影像分析采用双盲法由2名有5年以上乳 腺 MRI 诊断经验的放射科医师进行阅片, 意见不 一致时协商达成一致。根据乳腺影像报告和数据系 统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS)分析 DCE-MRI 特征, 主要包括肿瘤大小 (以最大径 2 cm 为界)、边缘轮廓(光滑、毛刺和不 规则)、肿瘤分布情况以及强化形式(均匀、不均 匀、边缘强化),同时测量 ADC 并分析其特点。测 量 ADC 需将 ROI 固定于病变的中央且于病灶最大 层面,避开出血、坏死及囊变区域,由同一名放射 科医师绘制,每个 ROI 测量 3 次,取平均值作为 病变的最终 ADC。动态增强扫描时间-信号强度曲 线(TIC)选取病变最强化的区域手动绘制 ROI,平 均 ROI 大小为 10 mm², 绘制时尽量避开坏死、囊 变或出血区域。将时间-信号强度曲线(TIC)分为 3型:Ⅰ型为流入型;Ⅱ型为平台型;Ⅲ型为流出型。 1.4 免疫组织化学染色法分析

术后所有肿瘤标本经 4% 中性缓冲甲醛溶液固定后脱水,采用二甲苯透明、石蜡包埋,采用免疫组织化学染色法对 ER、PR、HER-2及 Ki-67 指标进行检测。ER、PR 阳性产物定位于细胞核,阳性

细胞为细胞核内出现棕黄色颗粒。阳性细胞<1% 为阴性,阳性细胞≥1%为阳性。HER-2阳性产物 为棕黄色颗粒, 定位于细胞膜。无染色或≤10% 肿 瘤细胞呈现弱的、不完整的细胞膜染色为阴性 (-), >10%的肿瘤细胞有不完整的细胞膜染色为 弱阳性(+), >10%的肿瘤细胞有较弱但完整的细 胞膜染色或者≤10%的肿瘤细胞呈现强且完整的细 胞膜染色为中度阳性(++), >10%的肿瘤细胞呈现 较强且完整的细胞膜染色为强阳性(+++)。将(-) 和(+)记为 HER-2 阴性, (+++)记为 HER-2 阳性。 HER-2为(++)的患者, 需进一步通过荧光原位杂 交技术进行基因检测, 扩增者定义为 HER-2 阳 性,反之为阴性。细胞核内出现棕黄色颗粒为阳 性反应,高倍镜下计数1000个细胞,其中阳性 细胞≤14%为 Ki-67 阴性, >14%为 Ki-67 阳性。 根据上述生物标志物的表达将乳腺癌分为4种分 子亚型: Luminal A 型(ER/PR 阳性, Ki-67≤14%, HER-2 阴性)、Luminal B型[(ER/PR阳性, Ki-67>14% 和(或) HER-2 阳性)]、HER-2 过表达型 (ER/PR 阴性, HER-2 阳性)和基底细胞样型 (ER/PR 阴性, HER-2 阴性)^[6-7]。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以*x*±*s* 表示。采用卡方检验或 Fisher 确切概率法分析肿瘤大小(以 2 cm 为界)、 边缘轮廓(光滑、毛刺和不规则)以及肿瘤强化形 式与乳腺癌分子亚型的关系;采用单因素方差分析 比较各分子亚型的 ADC。P<0.05 为差异有统计学 意义。

2 结果

2.1 患者的临床资料

138 例乳腺癌患者中, 左侧乳腺癌 59 例、右 侧乳腺癌 79 例;其中浸润性导管癌 71 例、浸润性 小叶癌 42 例、导管原位癌 17 例、髓样癌 4 例、单 纯癌 3 例、黏液腺癌 1 例。免疫组织化学染色法检 测结果显示,Luminal A 型 14 例、Luminal B 型 62 例、HER-2 过表达型 33 例、基底细胞样型 29 例。

2.2 乳腺癌不同分子亚型的 DCE-MRI 特征表现 及 ADC 特点

乳腺癌不同分子亚型的 DCE-MRI 特征表现见表 1。4 种乳腺癌分子亚型中,基底细胞样型乳腺

癌较其他 3 种类型体积大(χ^2 =0.70、15.21、6.87, 均 *P*<0.01); Luminal A 型多边缘光滑,其他 3 种 类型边缘多不规则(χ^2 =26.41、7.23、7.88,均 *P*< 0.01); 基底细胞样型乳腺癌多呈边缘强化,而 Luminal A 型乳腺癌多呈均匀强化,且其 TIC 类型 以 II 型居多,其他 3 种类型 TIC 类型以 III 型为主 (χ^2 =12.325, *P*<0.01)。4 种乳腺癌分子亚型的 DCE-MRI 特征表现的典型病例见图 1。

138 例患者病灶的 ADC 为(0.497×10⁻³~1.367× 10⁻³) mm²/s [(0.865±0.021)×10⁻³ mm²/s], 其中, HER-2 过表达型乳腺癌的 ADC 最高 [(1.023± 0.027)×10⁻³ mm²/s],基底细胞样型和 Luminal A 型 乳腺癌次之 [(0.957±0.025)×10⁻³ mm²/s 和(0.902± 0.033)×10⁻³ mm²/s], Luminal B 型乳腺癌最低 [(0.852±0.013)×10⁻³ mm²/s]。HER-2 过表达型乳腺 癌的 ADC 与基底细胞样型及 Luminal B 型之间 的差异均有统计学意义(*F*=11.80、12.40,均*P*< 0.01), Luminal B 型与 Luminal A 型之间的差异有 统计学意义(*F*=25.50, *P*<0.01)。

3 讨论

乳腺癌主要受雌激素和孕激素的调控^[8]。ER 可调节正常乳腺上皮细胞及肿瘤细胞的增殖^[9],ER 水平是决定其阳性乳腺癌内分泌治疗反应和预后的 关键因素^[10],其中 ERα可促进细胞增殖和血管生 成,而 ERβ 被认为可以通过加强内分泌治疗的抗 药性而导致乳腺癌预后不良^[11]。孕酮通过与细胞 内 PR 相互作用来调节靶基因的转录,其需通过核 PR 与膜 PR 发挥作用^[12],作为 ER 的调节基因,PR 的表达受到 ER 的严格调控^[13],因而本研究将二者 放在一起讨论。作为受体酪氨酸激酶 ErbB 家族的 一员,HER-2 可以促进细胞增殖及新生血管的形成,延缓细胞凋亡,从而增加肿瘤的侵袭性,HER-2 的表达可以作为预测乳腺癌病死率和复发 的独立生物标志物^[14]。Ki-67 是与细胞增殖相关的 核抗原,除 G0 期外,其在细胞周期的其他阶段均 有表达。已有研究结果表明,Ki-67 的增殖活性与 肿瘤的分化程度、侵袭转移及预后有关,并被确认 为乳腺癌的独立预测因子和预后因子^[15]。

近年来,根据相关生物标志物的表达来区分乳 腺癌分子亚型,为乳腺癌异质性的研究提供了独特 的视角,为临床根据乳腺癌不同分型制订治疗方案 提供了重要的信息。Luminal A 型乳腺癌预后较 好,存活率较高,复发率较低,5年生存率超过 80%;Luminal B 型乳腺癌通常比 Luminal A 型确 诊年龄更早,预后更差,5年生存率约为40%; HER-2 过表达型乳腺癌通常是中到高级别的肿 瘤,5年生存率为31%;基底细胞样型乳腺癌常发 生于年轻女性和非裔美国女性中,而且往往更具侵 袭性,是乳腺癌中预后最差的亚型^[6]。本研究中, 基底细胞样型乳腺癌多为大肿块病灶(最大径> 2 cm 的占75.9%)。笔者分析其原因是由于ER、PR 和 HER-2 的缺失,促进了癌基因的过度表达,使细 胞增殖率高,生长迅速,因而体积较大。Luminal

表1 138 例乳腺癌患者不同分子亚型的 DCE-MRI 的影像学特征 [例 (%)] Table 1 Imaging features of dynamic contrast-enhanced MRI in 138 breast cancer patients with different molecular subtypes [case(%)]

								-			• •		
分子亚型	肿瘤最大径		边缘轮廓			分布		强化方式			TIC类型		
	≤2(cm)	>2(cm)	光滑	毛刺	不规则	多区域或 弥漫性	节段性	均匀	不均匀	边缘强化	Ι	Ш	Ш
Luminal A型	9	5	8	5	1	0	0	9	5	0	3	6	5
[14 (10.2)]	(64.3)	(35.7)	(57.1)	(35.7)	(7.2)			(64.3)	(36.7)		(21.4)	(42.9)	(35.7)
Luminal B型	24	38	7	16	34	5	0	6	45	11	5	10	47
[62 (44.9)]	(38.7)	(61.3)	(11.3)	(25.8)	(54.8)	(8.1)		(9.7)	(72.6)	(17.7)	(8.1)	(16.1)	(75.8)
HER-2过表达型	12	21	5	18	10	0	0	5	16	12	0	6	27
[33 (23.9)]	(36.4)	(63.6)	(15.2)	(54.5)	(30.3)			(15.2)	(48.5)	(36.3)		(18.2)	(81.8)
基底细胞样型	7	22	3	15	7	0	4	2	8	19	1	5	23
[29 (21.0)]	(24.1)	(75.9)	(10.3)	(51.7)	(24.1)		(13.9)	(6.9)	(27.6)	(65.5)	(3.5)	(17.2)	(79.3)
χ ² 值	15.656		23.512		-		17.983			14.978			
P值	0.001		<0.001		_		<0.001			0.009			

注: DCE-MRI为动态对比增强磁共振成像; TIC为时间-信号强度曲线; HER-2为人表皮生长因子受体2。-表示无此项数据



图1 4种不同分子亚型乳腺癌患者的 DCE-MRI 图及免疫组织化学染色图 A~C: 女性,55岁,Luminal A 型乳腺癌,右乳内上象限 类圆形肿块,最大径 1.6 cm,边缘光滑,其中 A 为 DWI 图,ADC=1.05×10⁻³ mm²/s; B 为 DCE-MRI 图; C 为免疫组织化学染色图 (×10),从左至右依次为 ER 阳性、PR 阳性、HER-2 阴性、Ki-67<14%。D~F:女性,54岁,Luminal B 型乳腺癌,右乳呈弥漫分 布非肿块病变,其中 D 为 DWI 图,ADC=0.813×10⁻³ mm²/s; E 为 DCE-MRI 图; F 为免疫组织化学染色图 (×10),从左至右依次为 ER 阳性、HER-2 阴性、Ki-67>14%。G~I:女性,38岁,HER-2 过表达型乳腺癌,右乳上象限不规则肿块,3.6 cm×2.8 cm,边缘不规整,可见毛刺,其中 G 为 DWI 图,ADC=1.02×10⁻³ mm²/s; H 为 DCE-MRI 图; I 为免疫组织化学染色图 (×10),从左至右 依次为 ER 阴性、HER-2 强阳性、Ki-67>14%。J~L:女性,49岁,基底细胞样型乳腺癌,右乳内上象限不规则肿块,3.1 cm×2.5 cm,边缘不规整,可见毛刺,其中 J 为 DWI 图,ADC=0.946×10⁻³ mm²/s; K 为 DCE-MRI 图; L 为免疫组织化学染色图 (×10),从左至右 依次为 ER 阴性、PR 阳性、HER-2 均为阴性,Ki-67>14%。DCE-MRI 为动态对比增强磁共振成像;DWI 为扩散加权成像;ADC 为表观扩散系数; ER 为雌激素受体; PR 为孕激素受体;HER-2 为人表皮生长因子受体 2; Ki-67 为细胞增殖核抗原 Ki-67

Figure 1 The dynamic contrast-enhanced MRI image and immunohistochemical image of breast cancer patients with four different molecular subtypes

A 型乳腺癌边缘光滑,其他3个亚型的边缘多不规 则, 非肿块样乳腺癌多属于 Luminal B 型和基底细 胞样型, Luminal B 型呈多区域分布, 而基底细胞 样型呈节段性分布,边缘毛刺征在 HER-2 过表达 型及基底细胞样型乳腺癌中分布较多。笔者推测原 因是由于癌细胞向周围间质组织浸润形成,但其与 肿瘤恶性程度的相关性尚存在争议^[16-17]。DCE-MRI 的强化特征可反映乳腺癌的血供情况及微血管密 度,本研究中基底细胞样型乳腺癌呈边缘强化的百 分比最大(65.5%)。分析其原因是由于此类型乳腺 癌的细胞增殖活跃,基质丰富,肿瘤组织微血管密 度较高,具有高灌注性、高通透性,因而强化明 显,但由于其细胞增殖快,体积较大,肿块内部血 管系统易供氧不足,导致局部坏死及纤维化[18],最 终表现为边缘强化。而 Luminal A 型乳腺癌多呈均 匀强化,且其TIC 类型以 II 型居多,这与 Montemezzi 等^[19]的研究结果一致,其他3种亚型乳腺癌的

TIC 类型以Ⅲ型为主。本研究中, HER-2 过表达型 乳腺癌的 ADC 最高,基底细胞样型乳腺癌次之, Luminal B 型乳腺癌最低,这与 Camps-Herrero 等^[7] 的研究结果一致。多种因素影响 ADC 的大小,如 新形成的微脉管系统促进肿瘤血液的微循环、血液 灌注增加,而且新生血管的血管壁不稳定、细胞膜 的通透性增加,有利于水分子扩散;但肿瘤细胞增 殖率高, 生长迅速, 细胞密度增大, 限制水分子扩 散^[20]。笔者分析原因是由于 HER-2 过表达型乳腺 癌及基底细胞样型乳腺癌的恶性程度较高,血管再 生能力强,肿瘤组织新生血管灌注能力超过肿瘤细 胞密度的增加,因而 ADC 较高。而 Luminal B 型 乳腺癌的 Ki-67 指数较 Luminal A 型高, Luminal B型细胞增殖率高,细胞密度大,限制了水分子扩 散, ADC 稍低, 这与南帅明等^[21]的研究结果一 致。本研究存在的局限性:(1)乳腺癌病灶的 ROI 是由放射科医师手动绘制的,对病灶确切轮廓的判

断受个人经验影响较大;(2)由于 DCE-MRI 扫描 层厚的限制,只选择了病灶最大径≥1 cm 的乳腺癌 患者;(3)样本量相对较小,需要通过增加病例数 进行进一步研究。

综上所述,乳腺癌不同分子亚型的部分 DCE-MRI 影像学征象如肿瘤大小、边缘形态、血流动 力学及 ADC 具有一定的特征性,有望为乳腺癌患 者的术前预测、治疗方案的制定及预后的评估提供 无创性参考依据。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,不涉及任 何利益冲突。

作者贡献声明 贺春燕负责研究命题的提出与设计、数据的收集、 整理与分析、论文的起草与撰写、最终版本的修订;高岩峰负责研 究命题的提出、数据的获取与提供、论文的审阅。

参考文献

- [1] Effi AB, Aman NA, Koui BS, et al. Immunohistochemical determination of estrogen and progesterone receptors in breast cancer: relationship with clinicopathologic factors in 302 patients in Ivory Coast[J/OL]. BMC Cancer, 2017, 17(1): 115 [2021-03-29]. https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10. 1186/s12885-017-3105-z. DOI:10.1186/s12885-017-3105-z.
- [2] Harbeck N, Gnant M. Breast cancerInterpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy[J]. Lancet, 2017, 389(10074): 1134–1150. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31891-8.
- [3] Albain KS, Barlow WE, Shak S, et al. Prognostic and predictive value of the 21-gene recurrence score assay in postmenopausal women with node-positive, oestrogen-receptor-positive breast cancer on chemotherapy: a retrospective analysis of a randomised trial[J]. Lancet Oncol, 2010, 11(1): 55–65. DOI: 10.1016/S14 70-2045(09)70314-6.
- Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, et al. Molecular portraits of human breast tumours[J]. Nature, 2000, 406(6797): 747–752. DOI: 10.1038/35021093.
- [5] Li H, Zhu YT, Burnside ES, et al. MR imaging radiomics signatures for predicting the risk of breast cancer recurrence as given by research versions of MammaPrint, Oncotype DX, and PAM50 gene assays[J]. Radiology, 2016, 281(2): 382–391. DOI: 10.1148/radiol.2016152110.
- Youk JH, Son EJ, Chung J, et al. Triple-negative invasive breast cancer on dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MR imaging: comparison with other breast cancer subtypes[J]. Eur Radiol, 2012, 22(8): 1724–1734. DOI: 10.1007/s00330-012-2425-2.
- [7] Camps-Herrero J. Diffusion-weighted imaging of the breast: current status as an imaging biomarker and future role[J/OL].

BJR| Open, 2019, 1(1): 20180049[2021-03-29]. https://www.birp ublications.org/doi/10.1259/bjro.20180049. DOI: 10.1259/bjro. 20180049.

- [8] Kim SR, Paik S. Genomics of adjuvant therapy for breast cancer [J]. Cancer J, 2011, 17(6): 500–504. DOI: 10.1097/PPO. 0b013e31823e5370.
- [9] Goldhirsch A, Ingle JN, Gelber RD, et al. Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2009[J]. Ann Oncol, 2009, 20(8): 1319–1329. DOI: 10.1093/ annonc/mdp322.
- [10] Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, et al. Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011[J]. Ann Oncol, 2011, 22(8): 1736–1747. DOI: 10.1093/annonc/mdr304.
- [11] Bozkurt KK, Kapucuoğlu N. Investigation of immunohistochemical ERα, ERβ and ERβcx expressions in normal and neoplastic breast tissues[J]. Pathol-Res Pract, 2012, 208(3): 133–139. DOI: 10.1016/j.prp.2011.12.015.
- [12] Wang J, Feng L, Zhu ZT, et al. Aquaporins as diagnostic and therapeutic targets in cancer: how far we are?[J/OL]. J Transl Transl Med, 2015, 13: 1-11[2021-03-29]. https://translationalmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-015-0439-7. DOI:10.1186/s12967-015-0439-7.
- [13] Bharti JN, Rani P, Kamal V, et al. Angiogenesis in breast cancer and its correlation with estrogen, progesterone receptors and other prognostic factors[J]. J Clin Diagn Res, 2015, 9(1): EC05–EC07. DOI: 10.7860/JCDR/2015/10591.5447.
- [14] Prat A, Pineda E, Adamo B, et al. Clinical implications of the intrinsic molecular subtypes of breast cancer[J]. Breast, 2015, 24(Suppl 2): S26–35. DOI: 10.1016/j.breast.2015.07.008.
- [15] Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A, et al. Tailoring therapies—improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015[J]. Ann Oncol, 2015, 26(8): 1533– 1546. DOI: 10.1093/annonc/mdv221.
- [16] Valla M, Vatten LJ, Engstrøm MJ, et al. Molecular subtypes of breast cancer: long-term incidence trends and prognostic differences[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2016, 25(12): 1625–1634. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-16-0427.
- [17] 石琴, 付志明, 张文, 等. 乳腺癌动态增强磁共振成像特征与分子预后标志物的关系[J]. 肿瘤影像学, 2019, 28(6): 371-376.
 DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2019.06.004.
 Shi Q, Fu ZM, Zhang W, et al. Correlation between dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging features and molecular prognostic markers in breast cancer relationship between dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging and molecular prognostic markers in breast cancer [J]. Oncoradiology, 2019, 28(6): 371-376. DOI: 10.19732/j.cnki.20

96-6210.2019.06.004.

- [18] Net JM, Whitman GJ, Morris E, et al. Relationships between human-extracted MRI tumor phenotypes of breast cancer and clinical prognostic indicators including receptor status and molecular subtype[J]. Curr Probl Diagn Radiol, 2019, 48(5): 467–472. DOI: 10.1067/j.cpradiol.2018.08.003.
- [19] Montemezzi S, Camera L, Giri MG, et al. Is there a correlation between 3T multiparametric MRI and molecular subtypes of breast cancer?[J]. Eur J Radiol, 2018, 108: 120–127. DOI: 10.1016/j.ejrad.2018.09.024.
- [20] Roknsharifi S, Fishman MDC, Agarwal MD, et al. The role of diffusion weighted imaging as supplement to dynamic contrast

enhanced breast MRI: can it help predict malignancy, histologic grade and recurrence?[J]. Acad Radiol, 2019, 26(7): 923–929. DOI: 10.1016/j.acra.2018.09.003.

[21] 南帅明, 黄波, 罗娅红. 不同乳腺非特殊型浸润性癌分子分型的 MRI 表观扩散系数特点研究[J]. 磁共振成像, 2019, 10(2): 130-135. DOI: 10.12015/issn.1674-8034.2019.02.011.
Nan SM, Huang B, Luo YH. Apparent diffusion coefficient value study in different molecular subtypes of non-specific type invasive breast carcinomas[J]. Chin J Magn Reson Imaging, 2019, 10(2): 130-135. DOI: 10.12015/issn.1674-8034.2019.02. 011.

(收稿日期: 2021-03-30)

《国际放射医学核医学杂志》第六届编辑委员会成员名单

顾 问	柴之芳	程天民	樊飞跃	刘昌孝	潘自强	詹启敏	张永学				
总 编 辑	樊赛军										
副总编辑	黄钢	李宝生	李 方	李思进	李亚明	刘强	孙全富 谭 建	王军平	王 铁		
	赵 军										
编辑委员	(含总编辑、副总编辑)										
	蔡 露(美国)	陈明	陈文新	陈 跃	程震	邓大平 董秀玥	樊赛军	樊 卫		
	方纬	冯彦林	傳志超	高再荣	顾永清	官键	韩星敏 何 玲	贺小红	胡步荣		
	黄钢	贾 强	姜炜	金顺子	鞠永健	兰晓莉	李宝生 李 彪	李 方	李剑明		
	李洁清	李 林	李林法	李思进	李险峰	李小东	李亚明 李幼忱	梁 琰	林岩松		
	刘鉴峰	刘建军	刘建香	刘 强	刘兴党	刘玉龙	龙鼎新 吕玉民	吕中伟	马云川		
	缪蔚冰	邵春林	沈婕	沈 强(美国)	石峰	石洪成 宋娜玲	宋少莉	孙全富		
	谭建	唐亚梅	王 冰(日本)	王春祥	王凡	王海潮(美国)	王 辉	王军平		
	王平	王全师	王 铁	王雪梅	王跃涛	王云华	王振光 吴 华	吴李君	武志芳		
	肖国有	徐白萱	徐 浩	徐文贵	徐志勇	阎紫宸(中国台湾)	杨国仁	杨辉		
	杨吉刚	杨卫东	杨志	姚稚明	于丽娟	查金顺	章英剑 章 真	张宏	张锦明		
	张舒羽	张遵城	赵长久	赵晋华	赵军	赵路军	赵新明 郑飞波	周美娟	周平坤		
	周宗玫	朱朝晖	朱茂祥	朱小华	左长京	Hiroshi	Toyama(日本)				
	Hongming Zhuang(美国)			Li shure	n(奧地利))					
通讯编委	边艳珠	卜丽红	陈薇	陈志军	程兵	程祝忠	戴 东 邓智勇	董华	董孟杰		
	段东	冯学民	傅 鹏	付 鹏	付 巍	管 樑	何玉林 何之彦	黄建敏	黄 琦		
	霍力	金刚	康飞	李百龙	李贵平	李素平	李昕梁婷	林端瑜	林志春		
	刘斌	刘雪辉	龙再颖	卢洁	陆克义	罗全勇	马 超 孟召伟	穆晓峰	农天雷		
	秦永德	史文杰	宋其韬	苏新辉	孙 凯	谭丽玲	王 攀 王任飞	王伟	王雪鹃		
	王玉君	王治国	韦智晓	吴彩兰	吴 巍	夏伟	徐 荣 徐文清	徐 颖	杨爱民		
	杨忠毅	姚树展	尹雅芙	于海鹏	余飞	袁耿彪	袁建伟 岳殿超	章 斌	张春银		
	张金赫	张金山	张凯秀	张一帆	张照辉	赵倩	郑红宾 朱高红	朱国英	朱玉春		
	周友俊	邹仲敏	左传涛								

(以上按姓氏汉语拼音排序)