

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.026

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.026>

不同分子亚型乳腺癌患者动态增强MRI的定量参数变化

王海彬, 魏秋良, 崔振华

(安阳市肿瘤医院影像科, 河南 安阳 455000)

[摘要] 目的: 分析不同分子亚型乳腺癌患者动态增强磁共振成像(dynamic contrast enhanced-magnetic resonance imaging, DCE-MRI)定量参数变化。方法: 选取2015年6月至2018年6月安阳市肿瘤医院收治的乳腺癌患者140例, 均行乳腺DCE-MRI扫描, 术后对切除病变进行常规病理及免疫组织化学检查, 依据免疫组织化学结果分为4种不同分子亚型, 对比不同分子亚型患者DCE-MRI定量参数[容量转移常数(K_{trans})、速率常数(K_{ep})、血管外细胞间隙容积比(V_e)]及血管生成情况[血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、微血管密度(microvessel density, MVD)]的差异, 分析其相关性。结果: Luminal A型、Luminal B型的 K_{trans} , K_{ep} 低于三阴型、HER-2过表达型; Luminal A型、Luminal B型、HER-2过表达型的 V_e 高于三阴型, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。三阴型VEGF, MVD大于其他各分子亚型($P < 0.05$); 相关性分析发现乳腺癌患者中三阴型的VEGF, MVD与 K_{trans} , K_{ep} 呈正相关, 与 V_e 呈负相关, Luminal A型、Luminal B型的MVD与 K_{trans} 呈正相关, 与 V_e 呈负相关, HER-2过表达型的MVD与 K_{trans} 呈正相关($P < 0.05$)。结论: 不同分子亚型乳腺癌患者DCE-MRI定量参数存在明显差异, 且与患者血管生成存在密切关系, 尤其在三阴型乳腺癌患者中这种相关性最明显。

[关键词] 分子亚型; 乳腺癌; 动态增强磁共振成像; 定量参数

Quantitative parameter changes of dynamic contrast enhanced-magnetic resonance imaging in patients with different molecular subtypes of breast cancer

WANG Haibin, WEI Qiuliang, CUI Zhenhua

(Department of Imaging, Anyang Tumor Hospital, Anyang Henan 455000, China)

Abstract **Objective:** To analyze the quantitative parameters of dynamic contrast enhanced-magnetic resonance imaging (DCE-MRI) in patients with different molecular subtypes of breast cancer. **Methods:** A total of 140 patients with breast cancer who were admitted to the hospital during the period from June 2015 to June 2018 were enrolled. All patients underwent DCE-MRI scanning. The pathological and immunohistochemical examinations were performed on the resected lesions after surgery. The breast cancer was divided into four different molecular subtypes according to different molecular subtypes. Quantitative parameters of DCE-MRI [capacity transfer

收稿日期 (Date of reception): 2018-08-16

通信作者 (Corresponding author): 王海彬, Email: 20075866@qq.com

constant (K_{trans}), rate constant (K_{ep}), extravascular space to volume ratio (V_e)] and angiogenesis[vascular endothelial growth factors (VEGF), microvessel density (MVD)] were compared among different molecular subtypes and their correlations were analyzed. **Results:** The K_{trans} and K_{ep} of Luminal type A and Luminal type B were lower than those of triple negative type and HER-2 overexpression type. The V_e of the Luminal type A, Luminal type B and HER-2 overexpression type was higher than that of the three-negative type (all $P < 0.05$). VEGF and MVD in patients with triple negative type were greater than those in patients with the other subtypes ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that VEGF and MVD were positively correlated with K_{trans} and K_{ep} , and negatively correlated with V_e in patients with triple negative breast cancer. MVD was positively correlated with K_{trans} and negatively correlated with V_e in patients with Luminal A and Luminal B type breast cancer. MVD was positively correlated with K_{trans} in patients with HER-2 overexpression type breast cancer ($P < 0.05$). **Conclusion:** There are obvious differences in quantitative parameters of DCE-MRI between patients with different molecular subtypes of breast cancer, and they are closely related to angiogenesis in patients, especially in patients with triple negative breast cancer.

Keywords molecular subtype; breast cancer; dynamic contrast enhanced-magnetic resonance imaging; quantitative parameters

乳腺癌为女性最常见恶性肿瘤之一, 其发病率在全球呈逐年上升趋势, 而乳腺癌在临床上的复杂生物学行为由其内在分子基因表型的异质性决定, 准确分析其分子亚型有重要意义^[1]。与传统影像学检查方法相比, 动态增强磁共振成像(dynamic contrast enhanced-magnetic resonance imaging, DCE-MRI)为乳腺癌敏感度最高的检查方法之一, 可较好显示病灶血供情况, 间接评价病灶微血管生成情况, 借助药代动力学模型, 可计算出具有生理学意义的定量增强参数, 准确分析乳腺癌病灶内微血管灌注与渗透情况, 对病变进行定性诊断及评估^[2-3]。本文主要分析不同分子亚型乳腺癌患者DCE-MRI定量参数的差异, 及其与血管生成指标的相关性。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2015年6月至2018年6月在安阳市肿瘤医院收治的乳腺癌患者140例, 均符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2013版)》^[4]中乳腺癌诊断标准, 纳入标准: 1)经外科手术病理证实为乳腺癌; 2)均进行乳腺DCE-MRI检查, 术后接受免疫组织化学检测并获得准确病理结果; 3)签署知情同意书。排除标准: 1)接受放疗或激素替代治疗的乳腺癌患者; 2)乳腺穿刺活检后或单侧乳腺切除术后患者; 3)DCE-MRI扫描数据不完全或免疫组织化学指标不全不纳入分子分型研究者。

患者年龄26~63(44.18 ± 4.52)岁; 病理类型: 浸润性导管癌122例, 浸润性小叶癌3例, 乳头状癌3例, 黏液癌9例, 髓样癌3例; 140例患者145个病灶均纳入分子分型研究, 分子亚型: Luminal A型52个(35.86%)、Luminal B型50个(34.48%)、三阴性27个(18.63%)、HER-2过表达型16个(11.03%), 分别对应51例(50例单侧, 1例双侧)、50例(均为单侧)、26例(25例单侧, 1例多侧)、13例(10例单侧, 3例双侧), 各亚组病例基线资料对比差异无统计学意义($P > 0.05$), 有可比性。本研究已获得安阳市肿瘤医院医学伦理委员会审核批准, 患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 检查方法

应用飞利浦3.0T磁共振仪, 采用8通道相控阵乳腺表面线圈, 扫描前在受检者手背静脉或肘静脉放置留置针, 患者取俯卧位, 头部先进, 双乳自然悬垂在乳腺线圈内, 充填乳腺周围间隙减少运动, 嘱其进行平静呼吸训练, 保证每个扫描序列均可扫描到同一层面, 保证后处理时选择的感兴趣区(region of interest, ROI)大致在同一层面。DCE-MRI扫描参数: 应用动态增强三维快速小角度激发扰相梯度回波及脂肪抑制 T_1WI 序列: TR 5.08 ms, TE 1.68 ms, 反转角 2° , 15° ; FOV 320 mm \times 320 mm, 矩阵 192×192 , 层厚3 mm, 无间隔扫描。先完成第1期 T_1 原始值图扫描, 后采用高压注射器以2 mL/s速率团注对比剂钆喷酸葡胺

(Gd-DTPA)0.1 mmol/kg, 后以相同速率注射20 mL 生理盐水。注射完毕后立即于相同参数下进行动态增强扫描, 单个动态时相采集时间10 s, 共扫描40个时相, 总采集时间6 min 40 s。

1.2.2 影像图片分析

将扫描所获得图像传送至后台工作站, 参考DCE-MRI图像及冠状面、矢状面重组对病灶进行定位, 取病灶最大径所在层面, 避开囊变、坏死区选择ROI, 所选ROI保持在同一平面, 以4D tissue后处理软件同时选择同一扫描参数下的40期定量动态增强图像, 以病灶强化最明显区作为ROI, 选择经典ToIfs参考模型, 测量所选ROI在慢速模式下的容量转移常数(K_{trans})、速率常数(K_{ep})、血管外细胞间隙容积比(V_e)及其伪彩图, 于伪彩图上增强最明显且在同一ROI区域获得 K_{trans} , K_{ep} , V_e 值, 共选择3处ROI, 取所测得平均值进行分析。

1.2.3 分子分型标准

依据化疗前活检的组织学标本确定病理学诊断及免疫组织化学技术获得雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、表皮生长因子受体(HER-2)与Ki-67的表达。依据肿瘤细胞ER, PR, HER-2的状态与Ki-67表达情况将乳腺癌分为Luminal A型(ER和/或PR阳性, HER-2阴性, Ki-67<14%)、Luminal B型(ER和/或PR阳性, HER-2阴性, Ki-67 \geq 14%; ER和/或PR阳性, HER-2阳性)、三阴性(ER, PR, HER-2均为阴性)、HER-2过表达型(ER, PR均为阴性, 而HER-2阳性)4种类型。

1.2.4 血管生成情况评估

取经手术获得的大体标本, 于标本最大层面切口取材, 厚3 μ m, 应用10%甲醛固定, 石蜡包埋后切片, 采用免疫组织化学法测定血管内皮生长

因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平及微血管密度(microvessel density, MVD)计数, 试剂盒购自福州迈新生物技术开发公司, VEGF为胞质表达, 阳性者为胞质出现棕黄色颗粒。MVD计数: 于光学显微镜下先进行低倍镜($\times 40$)寻找微血管最多区域, 后于高倍镜($\times 200$)下计数3个视野的微血管数, 后求其平均值进行分析。

1.3 观察指标

比较不同分子亚型乳腺癌患者DCE-MRI定量参数; 对比不同分子亚型乳腺癌患者VEGF, MVD; 分析不同分子亚型乳腺癌患者DCE-MRI定量参数与其VEGF, MVD水平的相关性。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析, 计量资料均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 行单因素方差分析及LSD-*t*检验, 服从正态分布各变量间相关性采用Spearman相关分析、以相关系数*r*表示两资料间的相关性, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同分子亚型乳腺癌患者DCE-MRI定量参数比较

Luminal A型、Luminal B型的 K_{trans} , K_{ep} 低于三阴性、HER-2过表达型, Luminal A型、Luminal B型、HER-2过表达型的 V_e 高于三阴性, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 而Luminal A型与Luminal B型、三阴性与HER-2过表达型的 K_{trans} , K_{ep} 比较差异无统计学意义($P>0.05$), Luminal A型、Luminal B型、HER-2过表达型的 V_e 比较差异无统计学意义($P>0.05$, 表1)。

表1 不同分子亚型乳腺癌患者DCE-MRI定量参数比较

Table 1 Comparison of DCE-MRI quantitative parameters between breast cancer patients with different molecular subtypes

分子亚型	病灶数	$K_{trans}/\text{min}^{-1}$	K_{ep}/min^{-1}	V_e
Luminal A型	52	1.48 \pm 0.18*	2.30 \pm 0.25*	0.52 \pm 0.06*
Luminal B型	50	1.42 \pm 0.14*	2.25 \pm 0.23*	0.55 \pm 0.07*
三阴性	27	1.84 \pm 0.19	3.99 \pm 0.41	0.43 \pm 0.05
HER-2过表达型	16	1.75 \pm 0.18	3.97 \pm 0.40	0.53 \pm 0.06*
<i>F</i>		46.623	330.357	22.622
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

与三阴性相比, * $P<0.05$ 。

Compared with the three-negative type, * $P<0.05$.

2.2 不同分子亚型乳腺癌患者VEGF, MVD比较

三阴性型VEGF, MVD大于其他各分子亚型($P<0.05$), Luminal A型、Luminal B型的VEGF, MVD也低于HER-2过表达型, 两两比较差异有统计学意义($P<0.05$, 表2)。

2.3 DCE-MRI定量参数与VEGF, MVD的相关性分析

Spearman相关分析显示: 乳腺癌患者中三阴性的VEGF, MVD与 K_{trans} , K_{ep} 呈正相关, 与 V_e 呈负相关; Luminal A型、Luminal B型的MVD与 K_{trans} 呈正相关, 与 V_e 呈负相关; HER-2过表达型的MVD与

K_{trans} 呈正相关($P<0.05$, 表3)。

2.4 典型病例

例1, 患者女, 43岁, 右乳外后浸润性导管癌, Luminal A型, 轴面DCE-MRI图像可观察到病灶明显强化肿块影, 边缘见分叶与短毛刺, 同层面后处理伪彩图的最亮处(红色区域)对应病灶强化最明显部分(图1)。

例2, 患者女, 45岁, 左乳外下浸润性导管癌, Luminal B型, 轴面DCE-MRI图像可观察到左乳外下明显强化结节, 同层面后处理伪彩图的最亮处(红色区域)对应病灶强化最明显部分(图2)。

表2 不同分子亚型乳腺癌患者VEGF, MVD比较

Table 2 Comparison of VEGF and MVD between breast cancer patients with different molecular subtypes

分子亚型	病灶数	VEGF/%	MVD/(个·0.2 mm ⁻²)
Luminal A型	52	45.97 ± 4.65* [#]	60.15 ± 6.14* [#]
Luminal B型	50	46.78 ± 4.72* [#]	58.49 ± 5.24* [#]
三阴性	27	68.44 ± 6.69	79.45 ± 8.02
HER-2过表达型	16	62.14 ± 6.37*	69.34 ± 7.11*
F		144.421	75.753
P		<0.001	<0.001

与三阴性相比, * $P<0.05$; 与HER-2过表达型比较, [#] $P<0.05$ 。

Compared with the three-negative type, * $P<0.05$; compared with the HER-2 over-expression type, [#] $P<0.05$.

表3 DCE-MRI定量参数与VEGF, MVD的相关性分析

Table 3 Correlation analysis between DCE-MRI quantitative parameters and VEGF and MVD

分子亚型	K_{trans}	K_{ep}	V_e
Luminal A型			
VEGF	0.126 ^{&}	0.159 ^{&}	-0.204 ^{&}
MVD	0.304*	0.135 ^{&}	-0.342*
Luminal B型			
VEGF	0.119 ^{&}	0.231 ^{&}	-0.187 ^{&}
MVD	0.296*	0.117 ^{&}	-0.337*
三阴性			
VEGF	0.385 [#]	0.366 [#]	-0.326*
MVD	0.431 [#]	0.402 [#]	-0.337*
HER-2 过表达型			
VEGF	0.134 ^{&}	0.129 ^{&}	-0.118 ^{&}
MVD	0.369 [#]	0.135 ^{&}	-0.196 ^{&}

* $P<0.05$, [#] $P<0.01$, [&] $P>0.05$.

例3, 患者女, 44岁, 左乳外上浸润性导管癌, 三阴型, 轴面DCE-MRI图像可观察到左乳外上一明显强化肿块影, 肿块边缘见分叶与毛刺, 同层面后处理伪彩图的最亮处(红色区域)对应病灶强化最明显部分(图3)。

例4, 患者女, 43岁, 右乳外上浸润性导管癌, HER-2过表达型, 轴面DCE-MRI图像可观察到右乳外后明显强化肿块影, 边缘见毛刺与分叶, 同层面后处理伪彩图的最亮处(红色区域)对应病灶强化最明显部分(图4)。

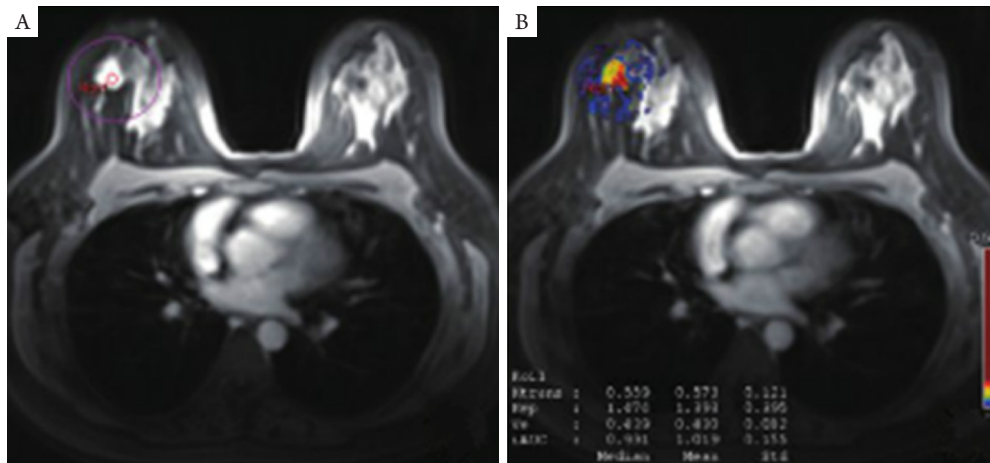


图1 患者女, 43岁, 右乳外后浸润性导管癌, Luminal A型

Figure 1 A 43-year-old female patient, right inferior invasive ductal carcinoma, Luminal A type

(A)轴面DCE-MRI图像; (B)同层面后处理伪彩图, $K_{trans}=1.28/\text{min}$, $K_{ep}=2.14/\text{min}$, $V_e=0.47$ 。

(A) Axial DCE-MRI image; (B) Post-processing pseudo-color map at the same level, $K_{trans}=1.28/\text{min}$, $K_{ep}=2.14/\text{min}$, $V_e=0.47$.

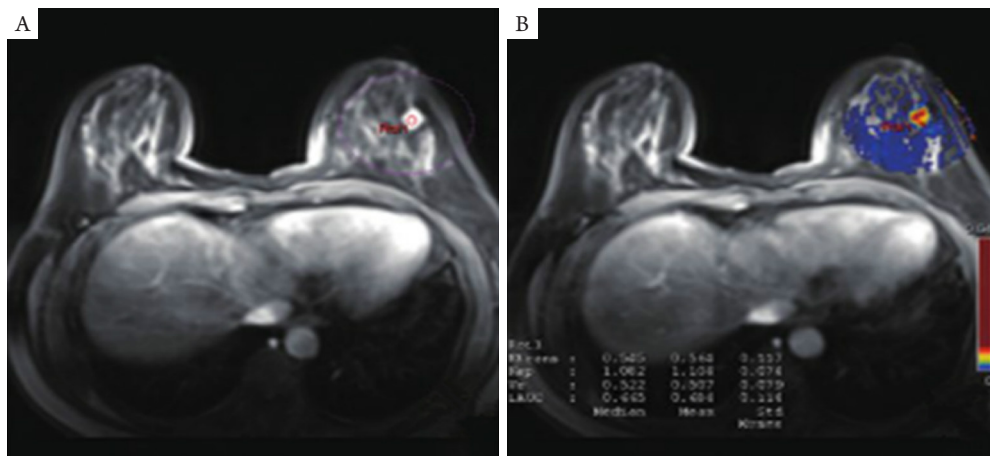


图2 患者女, 45岁, 左乳外下浸润性导管癌, Luminal B型

Figure 2 A 45-year-old female patient, left inferior invasive ductal carcinoma, Luminal B type

(A)轴面DCE-MRI图像; (B)同层面后处理伪彩图, $K_{trans}=1.37/\text{min}$, $K_{ep}=2.21/\text{min}$, $V_e=0.52$ 。

(A) Axial DCE-MRI image; (B) Post-processing pseudo-color map at the same level, $K_{trans}=1.37/\text{min}$, $K_{ep}=2.21/\text{min}$, $V_e=0.52$.

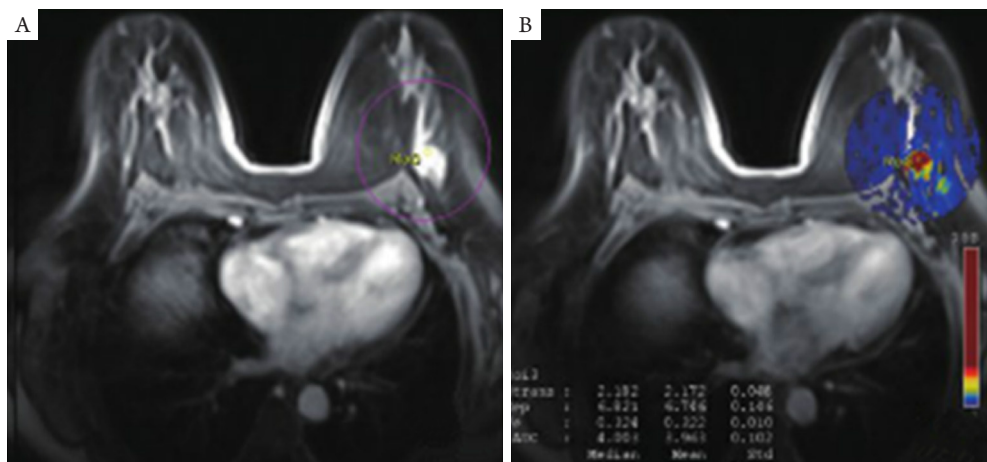


图3 患者女, 44岁, 左乳外上浸润性导管癌, 三阴性

Figure 3 A 44-year-old female patient, left inferior invasive ductal carcinoma, three-negative type

(A)轴面DCE-MRI图像; (B)同层面后处理伪彩图, $K_{trans}=1.78/\text{min}$, $K_{ep}=3.67/\text{min}$, $V_e=0.41$ 。

(A) Axial DCE-MRI image; (B) Post-processing pseudo-color map at the same level, $K_{trans}=1.78/\text{min}$, $K_{ep}=3.67/\text{min}$, $V_e=0.41$.

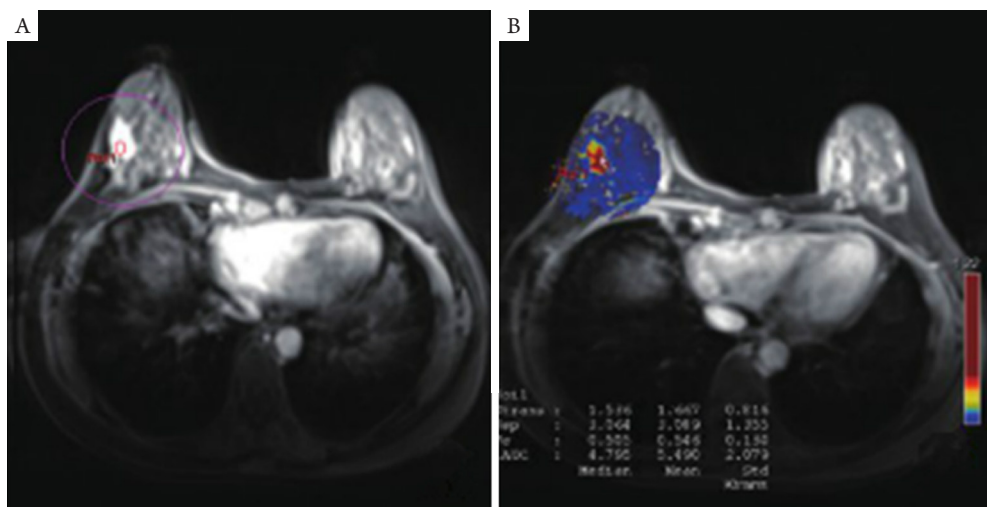


图4 患者女, 43岁, 右乳外上浸润性导管癌, HER-2过表达型

Figure 4 A 43-year-old female patient, right inferior invasive ductal carcinoma, HER-2 over-expression type

(A)轴面DCE-MRI图像; (B)同层面后处理伪彩图, $K_{trans}=1.65/\text{min}$, $K_{ep}=3.62/\text{min}$, $V_e=0.50$ 。

(A) Axial DCE-MRI image; (B) Post-processing pseudo-color map at the same level, $K_{trans}=1.65/\text{min}$, $K_{ep}=3.62/\text{min}$, $V_e=0.50$.

3 讨论

乳腺癌为最早建立分子分型的肿瘤, 依据ER, PR, HER-2及Ki-67表达将其分为Luminal A型、Luminal B型、三阴性、HER-2过表达型4种分子亚型, 准确判断分型对评估患者化疗疗效及预后积极意义^[5]。目前乳腺癌分子分型主要依靠免疫组织化学染色法确定, 但部分病理活检因样本量少而导致结果存在一定偏差, 若能通过其他检查手段评估乳腺癌分

子分型就可与病理结果相互补充, 提高分型准确率。DCE-MRI是一种无创灌注功能成像技术, 可提供血管渗透性等血流动力学信息, 反映微血管灌注及组织血管化程度, 为肿瘤定性、分级诊断及制定治疗方案提供依据^[6-7]。研究^[8-9]表明: DCE-MRI的影像组学特征有助于鉴别乳腺癌的分子亚型, 尤其是在鉴别三阴性乳腺癌方面有较大价值, 且与保乳术再切除率有关, 因此考虑DCE-MRI在乳腺癌分子分型中有一定评估价值。

本研究140例乳腺癌中, Luminal A型占35.86%, Luminal B型占34.48%, 三阴型占18.63%, HER-2过表达型占11.03%, 与既往研究^[10]报道相似。在对比DCE-MRI定量参数时发现, Luminal A型、Luminal B型的 K_{trans} , K_{ep} 较三阴型、HER-2过表达型低, Luminal A型、Luminal B型、HER-2过表达型的 V_e 高于三阴型, 这与李丽环^[11]的报道结果相符。因此DCE-MRI在评估乳腺癌分子分型中有一定价值, DCE-MRI定量分析可通过适当的药代动力学模型, 计算出病变的定量增强参数, 继而准确监测病灶内微血管灌注与血流情况, 对乳腺良恶性病变的鉴别、乳腺癌预后监测、乳腺癌不同分子亚型的鉴别均有重要价值, 其中 K_{trans} 反映肿瘤局部微血管血流状态及渗透性, 为反映肿瘤组织渗透性的指标, K_{ep} 代表对比剂的交换速率, 乳腺癌的恶性程度越高, 细胞生长越旺盛, 则血流速度越快, 对比剂通过速度加快, K_{ep} 值越大^[12]。本研究发现三阴型及HER-2过表达型的 K_{trans} , K_{ep} 较Luminal A型、Luminal B型高, 而 V_e 较低, 提示三阴型及HER-2过表达型乳腺癌患者新生血管更丰富, 微血管灌注更明显。

乳腺癌是一种血管依赖性疾病, 乳腺肿瘤的生长、发展及转移均依赖复杂的微血管网提供营养, 因此患者的血管生成对其预后具有重要影响。其中VEGF及MVD为反映肿瘤血管生成的重要指标, VEGF被认为是促进血管生成的主要因素, VEGF能刺激血管内皮生长, 还能提高血管通透性, 为肿瘤浸润及转移提供合适基础^[13]。而MVD则是反映血管生成能力的定量指标, 本研究发现: 三阴型VEGF, MVD大于其他各分子亚型, Luminal A型、Luminal B型的VEGF, MVD也较HER-2过表达型低, 这与上述不同分子亚型的DCE-MRI定量参数趋势基本一致, 充分证实三阴型与HER-2过表达型乳腺癌患者具有更丰富的新生血管, 其微血管灌注较Luminal A型、Luminal B型更明显, 具有更强的侵袭性, 而Luminal A型、Luminal B型的VEGF及MVD对比不存在统计学差异, 这可能与影响血流的因素复杂及样本量较少有关, 还需进一步扩大样本量研究^[14]。

本研究相关性分析发现: 乳腺癌患者中三阴型的VEGF, MVD与 K_{trans} , K_{ep} 呈正相关, 与 V_e 呈负相关; Luminal A型、Luminal B型的MVD与 K_{trans} 呈正相关, 与 V_e 呈负相关; HER-2过表达型的MVD与 K_{trans} 呈正相关, 因此不同分子亚型乳腺癌患者的DCE-MRI定量参数与其血管生成指标存在一定相关性, 尤其在三阴型乳腺癌中这种相关性最明

显, 这与孟欣等^[15]的研究结论相符。影响对比剂摄取的主要因素为肿瘤血管发生, 与肿瘤血管灌注及血流量密切相关, 主要通过VEGF及MVD衡量, 因而DCE-MRI的定量参数可在一定程度上预测三阴型及其他分子亚型的VEGF及MVD, 为个性化治疗提供依据^[16]。

综上所述, DCE-MRI可较好鉴别乳腺癌不同分子亚型, 准确预测其血管生成情况, 尤其是三阴型乳腺癌血管生成较丰富, DCE-MRI定量参数与其血管生成存在明显的相关性。

参考文献

- 张艳庆, 左艳, 王红, 等. 基于保护动机理论的健康教育在乳腺癌术后功能锻炼中的应用[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(1): 69-74. ZHANG Yanqing, ZUO Yan, WANG Hong, et al. Application of health education based on protection motivation theory in postoperative functional exercise of breast cancer[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2017, 37(1): 69-74.
- 李丽环, 刘万花, 王瑞, 等. MRI定量增强参数与乳腺癌预后因子及分子分型的相关性[J]. 中华放射学杂志, 2016, 50(5): 329-333. LI Lihuan, LIU Wanhua, WANG Rui, et al. Correlation of quantitative perfusion parameters on dynamic contrast-enhanced MRI with prognostic factors and subtypes of breast carcinoma[J]. Chinese Journal of Radiology, 2016, 50(5): 329-333.
- 马晓雯, 罗娅红. MRI对不同分子亚型乳腺癌NAC疗效评价的研究[J]. 放射学实践, 2017, 32(6): 574-577. MA Xiaowen, LUO Yahong. Study of MRI on the efficacy of NAC in different molecular subtypes of breast cancer[J]. Radiologic Practice, 2017, 32(6): 574-577.
- 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2013版)[J]. 中国癌症杂志, 2013, 23(8): 637-693. Chinese Anticancer Association Breast Cancer Professional Committee. Breast cancer diagnosis and treatment guidelines and regulations of China anti-cancer association (2013 edition)[J]. China Oncology, 2013, 23(8): 637-693.
- 王世健. 乳腺癌DCE-MRI影像特征与分子分型的关联性研究[D]. 杭州: 杭州电子科技大学, 2016. WANG Shijian. Association between DCE-MRI features and molecular subtypes in breast cancer[D]. Hanzhou: Hanzhou Electronic Science and Technology University, 2016.
- Falk A, Fahlström M, Rostrup E, et al. Discrimination between glioma grades II and III in suspected low-grade gliomas using dynamic contrast-enhanced and dynamic susceptibility contrast perfusion MR imaging: a histogram analysis approach[J]. Neuroradiology, 2014,

- 56(12): 1031-1038.
7. Ma ZS, Wang DW, Sun XB, et al. Quantitative analysis of 3-Tesla magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of breast lesions[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 9(3): 913-918.
 8. 吴佩琪, 赵可, 吴磊, 等. 基于扩散加权成像和动态增强MRI的影像学特征与乳腺癌分子分型的关系初探[J]. *中华放射学杂志*, 2018, 52(5): 338-343.
WU Peiqi, ZHAO Ke, WU Lei, et al. Correlation of radiomic features based on diffusion weighted imaging and dynamic contrast-enhancement MRI with molecular subtypes of breast cancer[J]. *Chinese Journal of Radiology*, 2018, 52(5): 338-343.
 9. 赵凯华, 李培莹, 谭政帅, 等. 乳腺癌分子亚型的影像特征与保乳手术再切除率的相关性研究[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2017, 22(7): 628-632.
ZHAO Kaihua, LI Peiying, TAN Zhengshuai, et al. Correlation between image characteristics of intrinsic subtypes of breast cancer and resection rate of breast conserving surgery[J]. *Chinese Clinical Oncology*, 2017, 22(7): 628-632.
 10. Kim JY, Kim SH, Kim YJ, et al. Enhancement parameters on dynamic contrast enhanced breast MRI: do they correlate with prognostic factors and subtypes of breast cancers?[J]. *Magn Reson Imaging*, 2015, 33(1): 72-80.
 11. 李丽环. MRI定量增强参数与乳腺癌预后因子及分子分型的相关性研究[D]. 南京: 东南大学, 2016.
LI Lihuan. Correlation between MRI quantitative enhancement parameters and prognostic factors and molecular typing of breast cancer[D]. Nanjing: Southeast University, 2016.
 12. Amarnath J, Sangeeta T, Role of quantitative pharmacokinetic parameter [transfer constant: K(trans)] in the characterization of breast lesions on MRI[J]. *Indian J Radiol Imaging*, 2013, 23(1): 19-25.
 13. Noh S, Kim do H, Jung WH, et al. Expression levels of serine/glycine metabolism-related proteins in triple negative breast cancer tissues[J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(5): 4457-4468.
 14. 杨晶, 杨国财, 刘金昊, 等. 动态增强MRI定量参数与乳腺癌生物因子的相关性[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2018, 15(2): 86-89.
YANG Jing, YANG Guocai, LIU Jinhao, et al. Correlation of dynamic contrast-enhanced MRI parameters and biomarkers in breast carcinoma[J]. *Chinese Journal of Interventional Imaging and Therapy*, 2018, 15(2): 86-89.
 15. 孟欣, 任瑞美. 动态增强磁共振与乳腺癌分子亚型血管生成的相关性研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2016, 23(12): 806-811.
MENG Xin, REN Ruimei. Correlation between dynamic contrast enhancement MRI and angiogenesis in different molecular subtypes of breast cancer[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2016, 23(12): 806-811.
 16. 王世健, 范明, 张娟, 等. 乳腺癌DCE-MRI影像特征与分子分型的关联性研究[J]. *中国生物医学工程学报*, 2016, 35(5): 533-540.
WANG Shijian, FAN Ming, ZHANG Juan, et al. Association between DCE-MRI features and molecular subtypes in breast cancer[J]. *Chinese Journal of Biomedical Engineering*, 2016, 35(5): 533-540.

本文引用: 王海彬, 魏秋良, 崔振华. 不同分子亚型乳腺癌患者动态增强MRI的定量参数变化[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(11): 2453-2460. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.026

Cite this article as: WANG Haibin, WEI Qiuliang, CUI Zhenhua. Quantitative parameter changes of dynamic contrast enhanced-magnetic resonance imaging in patients with different molecular subtypes of breast cancer[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2018, 38(11): 2453-2460. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.026