



1.5T磁共振功能成像在女性乳腺癌检查中的临床价值及其与Her-2的相关性

史旭波¹, 黄贵生¹, 苏欢欢², 颜剑豪²

1. 揭阳市慈云医院影像中心, 广东 揭阳 522031; 2. 广东省第二人民医院影像科, 广东 广州 510317

【摘要】目的:探讨1.5T磁共振功能成像在女性乳腺癌检查中的应用价值,并分析其与人类表皮生长因子受体-2(Her-2)的相关性。**方法:**纳入揭阳市慈云医院2015年9月~2017年9月收治的经手术病理证实的女性乳腺癌患者60例作为乳腺癌组,并选取同期收治的60例良性乳腺疾病患者作为良性组。所有患者均行1.5T磁共振功能成像检查,比较两组的强化峰值(SI_{max})、达峰时间(T_{peak})、早期增强率(EER)、最大线性斜率(Slope)。测定两组病灶组织的Her-2 mRNA表达量,分析磁共振功能成像参数与Her-2 mRNA表达水平间的相关性。**结果:**乳腺癌组的EER、Slope、Her-2 mRNA表达量高于良性组,SI_{max}、T_{peak}低于良性组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。磁共振成像参数SI_{max}、T_{peak}、EER、Slope预测乳腺癌的曲线下面积分别为0.841、0.868、0.846、0.779,其中,T_{peak}预测乳腺癌的曲线下面积最大,Slope预测的曲线下面积最小。经Pearson线性相关分析发现SI_{max}、T_{peak}与Her-2 mRNA表达量呈负相关($r=0.753$ 、 0.701 , 均 $P<0.05$),EER、Slope与Her-2 mRNA表达量呈正相关($r=0.810$ 、 0.749 , 均 $P<0.05$)。**结论:**SI_{max}、T_{peak}随着Her-2 mRNA表达量降低而增高,EER、Slope随着Her-2 mRNA表达量降低而降低。1.5T磁共振功能成像参数EER、Slope、SI_{max}、T_{peak}对乳腺癌的预测具有一定价值,能为乳腺癌的诊断和治疗提供依据。

【关键词】乳腺癌;磁共振功能成像;人类表皮生长因子受体-2;最大线性斜率

【中图分类号】R445.2;R737.9

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2018)12-1441-06

Clinical values of 1.5T magnetic resonance imaging in detection of female breast cancer and its correlation with Her-2

SHI Xubo¹, HUANG Guisheng¹, SU Huanhuan², YAN Jianhao²

1. Imaging Center, Jieyang Ciyun Hospital, Jieyang 522031, China; 2. Department of Imaging, Guangdong Second Provincial General Hospital, Guangzhou 510317, China

Abstract: Objective To investigate the application value of 1.5T magnetic resonance imaging (MRI) in the detection of female breast cancer and analyze its correlation with human epidermal growth factor receptor-2 (Her-2). Methods A total of 60 patients with breast cancer confirmed by surgery and pathology in Jieyang Ciyun Hospital from September 2015 to September 2017 were selected as breast cancer group, while 60 cases of benign breast diseases were selected as benign group. All patients underwent 1.5T MRI examination. The maximum signal intensity (SI_{max}), time to peak (T_{peak}), early enhancement rate (EER), and maximum linear slope (Slope) were compared between the two groups. The expression levels of Her-2 mRNA in two groups of lesions were measured. The correlation between MRI parameters and Her-2 mRNA expression level was analyzed. Results The expression levels of EER, Slope and Her-2 mRNA in breast cancer group were higher than those in benign group, but SI_{max} and T_{peak} were lower in breast cancer group than in benign group, with statistical differences ($P<0.05$). The area under the curve of SI_{max}, T_{peak}, EER and Slope in predicting breast cancer was 0.841, 0.868, 0.846 and 0.779, respectively. Among them, area under the curve of T_{peak} in predicting breast cancer was the largest, and the area under the curve predicted by Slope was the smallest. By Pearson linear correlation analysis, it was found that SI_{max} and T_{peak} were negatively correlated with Her-2 mRNA expression ($r=0.753$, 0.701 , all $P<0.05$), and that EER and Slope were positively correlated with Her-2 mRNA expression ($r=0.810$, 0.749 , all $P<0.05$). Conclusion With the decrease of Her-2 mRNA expression, SI_{max} and T_{peak} increase, while ER and Slope decrease. 1.5T MRI parameters, namely EER, Slope, SI_{max} and T_{peak}, have certain values in predicting breast cancer, providing the basis for the diagnosis.

【收稿日期】2018-06-25

【基金项目】揭阳市医学科研项目(20176783)

【作者简介】史旭波,副主任医师,研究方向:医学影像学,E-mail: sxb3839@163.com



and treatment of breast cancer.

Keywords: breast cancer; magnetic resonance imaging; human epidermal growth factor receptor-2; maximum linear slope

前言

乳腺癌是妇女患病率较高的一种恶性肿瘤，在女性恶性肿瘤患者中，乳腺癌占比约为31%，这类患者5年生存率较低，尽早诊断及治疗对改善预后有重要意义^[1-2]。目前，磁共振功能成像已被广泛用于恶性肿瘤的筛查与诊断中，这种检查方式具有软组织分辨率高、无创等特点，在乳腺疾病诊疗中突显出较多的优势^[3]。近来有研究发现人类表皮生长因子受体-2(Her-2)作为一种原癌基因，对评估乳腺癌预后有一定价值，提示Her-2与乳腺癌的进展过程存在关联^[4]。为了进一步明确女性乳腺癌的病理特征，本研究纳入60例女性乳腺癌患者为研究对象，分析1.5T磁共振功能成像对乳腺癌的检查价值及其与Her-2表达的相关性，为临床诊断与治疗提供更可靠的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入揭阳市慈云医院2015年9月~2017年9月收治的60例女性乳腺癌患者作为乳腺癌组，均经手术病理证实，同时选取同期收治的60例良性乳腺疾病患者作为良性组。乳腺癌组的年龄为18~74岁，平均(42.81±13.64)岁；体质量指数(18.42~25.31)kg/m²，平均(22.13±2.04)kg/m²；肿瘤类型：浸润性导管癌43例、粘液腺癌14例、浸润性小叶癌3例；临床分期：I~II期31例、III~IV期29例。良性组均为女性，年龄18~72岁，平均(43.53±12.07)岁；体质量指数(18.16~25.32)kg/m²，平均(22.03±2.02)kg/m²；肿瘤类型：纤维腺瘤41例、腺病13例、导管内乳头状瘤6例。研究方案经本院伦理委员会通过，两组性别、年龄、体质量指数比较无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)年龄≥18岁；(2)乳腺癌组符合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(2007版)》^[5]中关于乳腺癌的诊断标准，经手术及病理证实；(3)认知功能良好，意识清醒；(4)知情同意。

1.2.2 排除标准 (1)妊娠期、哺乳期妇女；(2)入院前已在其他医院接受过相关诊疗；(3)合并精神障碍、认知障碍，无法配合研究。

1.3 方法

1.3.1 磁共振检查方法 检测仪器为1.5T超导磁共振

成像系统(飞利浦 Philips Achieva 1.5T, 荷兰)，于患者月经后第2周进行检查。受检者选取俯卧位，将双侧乳腺悬垂于乳腺线圈中，扫描序列为横轴位T₁WI(层间距：1 mm, 层厚：5 mm, 激励次数：1次)、矢状位T₂WI(层间距：1 mm, 层厚：4 mm, 激励次数：4次)、横轴位STIR(层间距：1 mm, 层厚：5 mm, 激励次数：2次)，扫描8个周期。利用磁共振后处理系统对图像进行处理，选择感兴趣区(病灶最大、增强最显著区域)时避开囊变、液化、出血部位，通过后处理系统得到时间-信号强度曲线，计算强化峰值(SI_{max})、达峰时间(T_{peak})、早期增强率(EER)以及最大线性斜率(Slope)。

1.3.2 Her-2表达检测 (1)仪器与试剂：PCR扩增仪(m2000rt, Abbott Molecular, Inc)；电泳槽(DYCZ-40A型，北京市六一仪器厂)；全自动凝胶成像分析仪(JS-3000, 上海培清科技有限公司)；总RNA提取试剂盒(上海超研生物科技有限公司)；PCR引物(上海蓝基生物科技有限公司)；DNA聚合酶与逆转录试剂盒(上海蓝基生物科技有限公司)。(2)检测方法：取病灶组织检测，参考试剂盒内的说明书提取总RNA，存放于-80℃冰箱内备用。经反转录试剂盒，将总RNA逆转录为cDNA，引物序列如下：①上游：5'-GCCCTCATCCACCATAACACC-3'；②下游：5'-TGGAGTCACTGTACACCCTC-3'；③扩增片段：220bp。PCR反应条件：96℃ 4 min, 94℃ 30 s, 58℃ 30 s, 72℃ 30 s(40个循环), 72℃ 10 min。待反应结束后，经半定量分析，明确Her-2 mRNA表达量。

1.4 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件处理数据资料，计数资料以%表示，采用χ²检验，计量资料以均数±标准差表示，采用t检验，利用受试者工作特征(ROC)曲线分析磁共振成像参数对乳腺癌的预测价值，两个变量间的相关性采用Pearson线性相关分析，相关系数r越大，表明相关性越强， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组磁共振成像参数与Her-2 mRNA表达量比较

乳腺癌组的EER、Slope和Her-2 mRNA表达量高于良性组，而SI_{max}和T_{peak}低于良性组，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表1。

表1 两组磁共振成像参数与Her-2 mRNA表达量比较($\bar{x} \pm s$)Tab.1 Comparison of MRI parameters and expression level of Her-2 mRNA between two groups (Mean \pm SD)

Group	MRI parameter				Expression level of Her-2 mRNA
	SI _{max}	T _{peak} /min	EER/%	Slope/%	
Breast cancer (<i>n</i> =60)	618.83 \pm 131.47	2.96 \pm 1.01	135.28 \pm 46.57	74.45 \pm 21.18	0.794 \pm 0.283
Benign (<i>n</i> =60)	737.91 \pm 165.93	4.53 \pm 0.82	95.14 \pm 54.18	63.29 \pm 19.54	0.279 \pm 0.065
<i>t</i> value	4.357	9.348	4.352	3.000	13.728
<i>P</i> value	0.000	0.000	0.000	0.003	0.000

MRI: Magnetic resonance imaging; SI_{max}: Maximum signal intensity; T_{peak}: Time to peak; EER: Early enhancement rate; Slope: Maximum linear slope; Her-2: Human epidermal growth factor receptor-2

2.2 磁共振成像参数对乳腺癌的预测价值

通过磁共振成像参数 SI_{max}、T_{peak}、EER 和 Slope 预测乳腺癌的曲线下面积分别为 0.841、0.868、0.846、0.779，其中以 SI_{max} \leq 658.912、T_{peak} \leq 3.617 min、

EER \geq 110.814%、Slope \geq 69.023% 的乳腺癌风险更高。在这 4 项参数中，T_{peak} 预测乳腺癌的曲线下面积最大，Slope 预测的曲线下面积最小，见表 2。ROC 曲线模型见图 1~4。

表2 磁共振成像参数对乳腺癌的预测价值
Tab.2 Predictive value of MRI parameters in breast cancer

MRI parameter	AUC	Standard error	<i>P</i> value	95%CI	Optimal truncation value	Sensitivity/%	Specificity/%
SI _{max}	0.841	0.039	0.000	0.764-0.918	658.912	85.0	83.3
T _{peak} /min	0.868	0.036	0.000	0.798-0.938	3.617	88.1	86.9
EER/%	0.846	0.038	0.000	0.772-0.921	110.814	85.0	85.0
Slope/%	0.779	0.045	0.000	0.692-0.867	69.023	80.0	78.3

AUC: Area under curve; 95%CI: 95% confidence interval

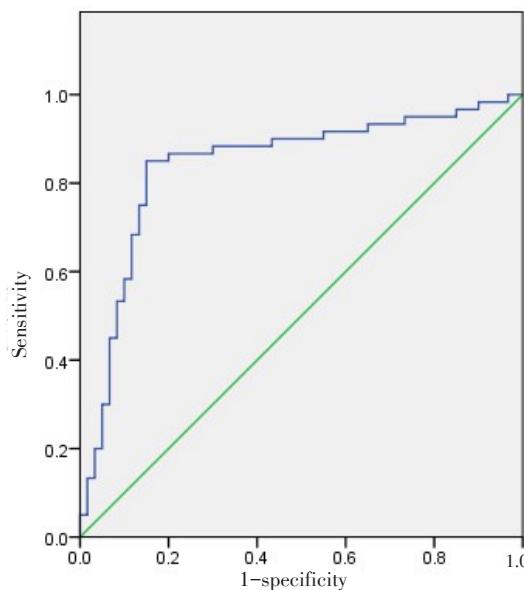
图1 SI_{max} 预测乳腺癌的ROC曲线模型

Fig.1 Receiver operating characteristic (ROC) curve model for predicting breast cancer by SI_{max}

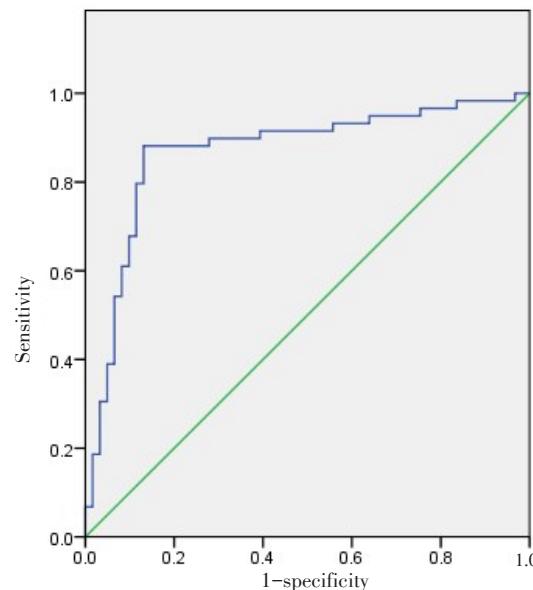
图2 T_{peak} 预测乳腺癌的ROC曲线模型

Fig.2 ROC curve model for predicting breast cancer by T_{peak}

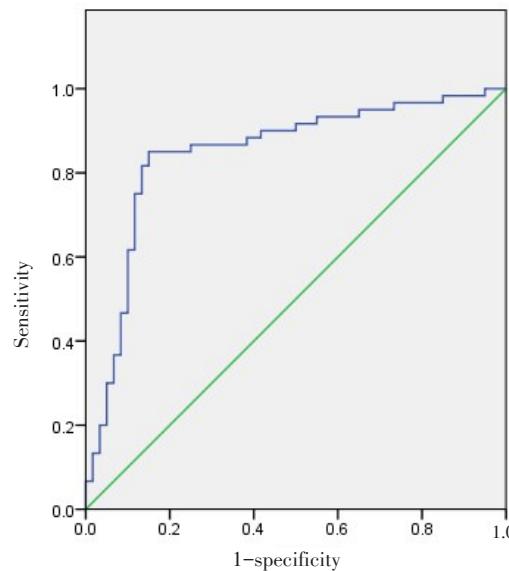


图3 EER预测乳腺癌的ROC曲线模型
Fig.3 ROC curve model for predicting breast cancer by EER

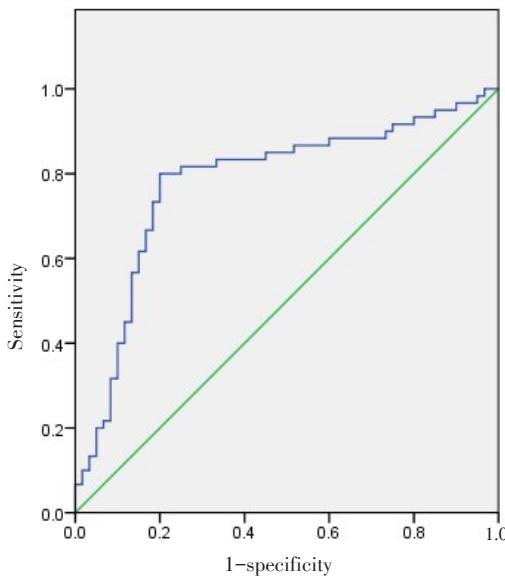


图4 Slope预测乳腺癌的ROC曲线模型
Fig.4 ROC curve model for predicting breast cancer by Slope

2.3 乳腺癌患者磁共振成像参数与Her-2 mRNA表达水平的相关性分析

将磁共振成像参数 SI_{max} 、 T_{peak} 、EER 和 Slope 纳入 Pearson 线性相关分析,发现 SI_{max} 、 T_{peak} 与 Her-2 mRNA 表达量呈负相关($P<0.05$),而 EER、Slope 与 Her-2 mRNA 表达量呈正相关($P<0.05$),见表3。Pearson 线性相关图见图5~8。

3 讨论

乳腺癌是国内外患病率较高的一种恶性肿瘤,以女性患者居多,男性较为少见^[6-7]。磁共振功能成像是诊断乳腺癌的方式之一,随着1.5T磁共振的大力推广,

表3 乳腺癌患者磁共振成像参数与Her-2mRNA表达量的相关性分析
Tab.3 Correlation analysis between Her-2mRNA expression and MRI parameters in patients with breast cancer

MRI parameter	Expression level of Her-2mRNA	
	r	P value
SI_{max}	0.753	0.000
T_{peak}	0.701	0.000
EER	0.810	0.000
Slope	0.749	0.000

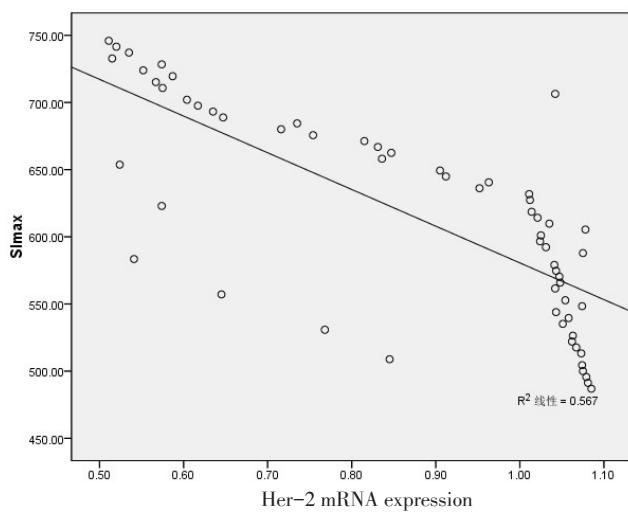


图5 SI_{max} 与Her-2mRNA表达量的线性相关分析
Fig.5 Linear correlation analysis between SI_{max} and Her-2 mRNA expression

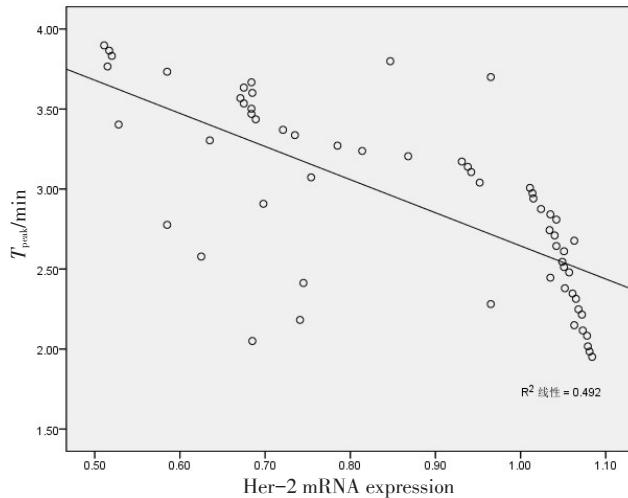


图6 T_{peak} 与Her-2 mRNA表达量的线性相关分析
Fig.6 Linear correlation analysis between T_{peak} and Her-2 mRNA expression

该技术现已在临床得到广泛应用。磁共振时间-信号强度曲线能体现血流动力学定量参数变化,临床可据此

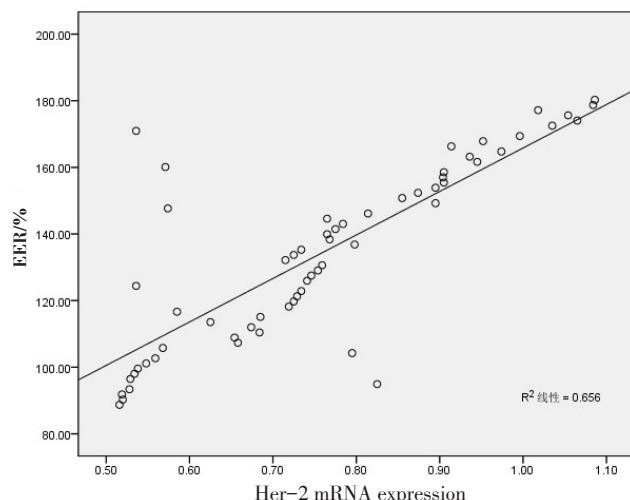


图7 EER与Her-2mRNA表达量的线性相关分析

Fig.7 Linear correlation analysis between EER and Her-2 mRNA expression

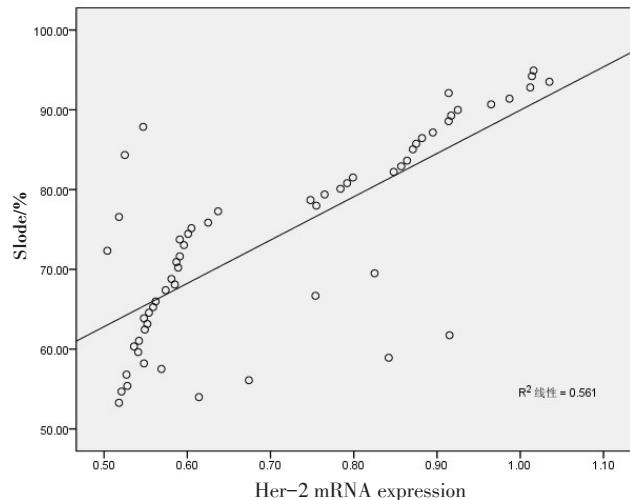


图8 Slope与Her-2mRNA表达量的线性相关分析

Fig.8 Linear correlation analysis between Slope and Her-2 mRNA expression

预测患者预后^[8-9]。本研究针对乳腺癌及良性乳腺疾病患者,采用1.5T磁共振扫描系统进行检查,发现乳腺癌组的EER、Slope分别为135.28%±46.57%、74.45%±21.18%,较良性组显著增高,而SI_{max}、T_{peak}分别为(618.83±131.47)、(2.96±1.01)min,较良性组下降,提示良、恶性乳腺病患者的EER、Slope、SI_{max}、T_{peak}存在差异。EER能反映肿瘤血供情况,EER越高提示血供越丰富^[10]。Slope主要用于评估肿瘤微血管容量,此外,它还能体现血管生成活性以及血管渗透性^[11]。SI_{max}能反映肿瘤血管化程度与间质内压力^[12]。T_{peak}能体现血流量、血容量特征,若T_{peak}缩短,则表明血容量下降或血流量增加^[13]。乳腺癌进展过程与癌肿血管分布相关,癌灶内容易形成新生血管,导致血流量、血流速度

改变,利用磁共振动态增强成像能观察到EER、Slope、SI_{max}、T_{peak}参数变化,从而反映血流变化,为乳腺癌的诊断提供依据。

本研究通过绘制ROC曲线模型,发现磁共振成像参数SI_{max}、T_{peak}、EER、Slope预测乳腺癌的曲线下面积分别为0.841、0.868、0.846、0.779,尤其以T_{peak}最大,提示磁共振成像参数对乳腺癌的诊断具有较高价值。罗红兵等^[14]认为磁共振动态增强成像参数能为乳腺癌诊疗提供更多依据,且安全性高,是一种理想的诊断方式。张亚平等^[15]发现磁共振成像动态增强时间-信号强度曲线能对乳腺癌、纤维腺瘤进行鉴别,本研究也发现这种检查形式对良、恶性乳腺疾病鉴别存在一定价值,证实了磁共振成像参数预测乳腺癌的可靠性。

近年来,已有多项报道证实Her-2表达水平变化与乳腺癌发病相关^[16-17]。Her-2是表皮生长因子受体家族的一员,也是重要的肿瘤标记物,对细胞存活、生长以及分化具有调节作用,且能增加蛋白水解酶分泌量,促进细胞分裂,提高癌细胞运动能力,从而导致肿瘤侵袭、转移^[18]。研究表明Her-2表达量越高,则细胞增殖速度越快,且侵袭力越强^[19]。董华英等^[20]发现Her-2基因表达与癌症分期、转移呈正相关,提示随着Her-2表达越高,患者分期越高,转移风险越大。本研究发现乳腺癌组的Her-2 mRNA表达量高于良性组,也提示Her-2 mRNA表达水平与乳腺癌的发生存在关联,与杨胜利等^[21]研究结论基本符合。将SI_{max}、T_{peak}、EER、Slope与Her-2 mRNA表达量纳入Pearson相关性分析,发现前两者与Her-2 mRNA表达量呈负相关($r=0.753$ 、 0.701 ,均 $P<0.05$),而后两者与Her-2 mRNA表达量呈正相关($r=0.810$ 、 0.749 ,均 $P<0.05$)。李逢芳等^[22]研究显示乳腺癌Her-2高表达患者的EER、Slope明显高于Her-2低表达患者,而SI_{max}、T_{peak}低于Her-2低表达患者,与本研究结果基本相符。笔者结合相关研究^[23]猜测Her-2表达量与MRI增强扫描的相关性可能是因其对癌细胞存活、生长、分化的调节作用所致,癌症进展阶段不同,所体现的血流特征也存在差异,Her-2表达量也不同。

本研究通过多方面分析证实1.5T磁共振功能成像参数对女性乳腺癌的预测价值较高,且磁共振参数与Her-2 mRNA表达量有相关性,能为乳腺癌的诊断与治疗提供依据。另外,本研究也存在局限性,如仅纳入60例乳腺癌患者为研究对象,样本量较少,未来将扩大样本量进行研究。综上,1.5T磁共振功能成像对女性乳腺癌的诊断具有较高价值,且SI_{max}、T_{peak}、EER、Slope参数与Her-2有相关性,可在临幊上用作评估乳腺癌的重要指标。



【参考文献】

- [1] 黄三钱, 钟晶敏, 李晶, 等. 乳腺癌分子分型的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(22): 4384-4387.
- HUANG S Q, ZHONG J M, LI J, et al. Advances in breast cancer molecular typing[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2016, 16(22): 4384-4387.
- [2] 左婷婷, 陈万青. 中国乳腺癌全人群生存率分析研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43(14): 639-642.
- ZUO T T, CHEN W Q. Advances in research on population-based female breast cancer survival in China[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2016, 43(14): 639-642.
- [3] 李曼曼, 刘慧, 徐斌, 等. 基于磁共振成像乳腺癌不同分子分型的肿瘤退缩模式初探[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(15): 1016-1020.
- LI M M, LIU H, XU B, et al. Analysis of tumor regression models in different molecular subtypes of breast cancer on the base of MRI[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2016, 23(15): 1016-1020.
- [4] PROVINCIALI M, BARUCCA A, ORLANDO F A. Booster immunizations with DNA plasmids encoding HER-2/neu prevent spontaneous mammary cancer in HER-2/neu transgenic mice over life span[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 3078-3078.
- [5] 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(2007版)[J]. 中国癌症杂志, 2007, 17(5): 410-428.
- Chinese Anti-Cancer Association, Committee of Breast Cancer Society. Clinical practice guidelines in breast cancer (2007) [J]. China Oncology, 2007, 17(5): 410-428.
- [6] NIK-ZAINAL S, DAVIES H, STAFAF J, et al. Landscape of somatic mutations in 560 breast cancer whole-genome sequences[J]. Nature, 2016, 534(7605): 47-54.
- [7] AMADORI A, ROSSI E, ZAMARCHI R, et al. Circulating and disseminated tumor cells in the clinical management of breast cancer patients: unanswered questions[J]. Oncology, 2009, 76(6): 375-386.
- [8] 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, 815.
- MENG X, REN R M. 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, 815.
- [9] 石峰, 高阳, 牛广明. 乳腺癌磁共振动态增强扫描恶性征象分析[J]. 医学影像学杂志, 2017, 27(2): 262-265, 269.
- SHI F, GAO Y, NIU G M. To analyze malignant signs of the breast cancer with dynamic contrast enhancement MRI [J]. Journal of Medical Imaging, 2017, 27(2): 262-265, 269.
- [10] 王巍巍. 乳腺癌DCE-MRI形态学、血流动力学参数及表观扩散系数与分子生物学标记物的相关性研究[J]. 解放军预防医学杂志, 2017, 35(8): 951-953.
- WANG W W. Correlations between morphological, hemodynamic parameters and apparent diffusion coefficients of DCE-MRI breast cancer and molecular biology markers [J]. Journal of Preventive Medicine of Chinese People's Liberation Army, 2017, 35(8): 951-953.
- [11] 张涛涛, 杨晓棠. 乳腺肿瘤血管生成与DCE-MRI参数的相关性研究[J]. 国际医学放射学杂志, 2016, 39(2): 142-145.
- ZHANG T T, YANG X T. Correlation between breast tumor angiogenesis and DCE-MRI parameters[J]. International Journal of Medical Radiology, 2016, 39(2): 142-145.
- [12] 翁利华, 冯建炬, 潘瑞根. MRI参数对乳腺癌诊断临床价值分析[J]. 医学影像学杂志, 2016, 26(8): 1538-1541.
- WENG L H, FENG J J, PAN R G. The influence of MRI parameters on the survival status of patients with breast cancer[J]. Journal of Medical Imaging, 2016, 26(8): 1538-1541.
- [13] 朱辉严, 谌力群. 乳腺癌DCE-MR征象分析及其与微血管密度的关系研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(5): 71-74.
- ZHU H Y, SHEN L Q. DCE-MR appearances of breast cancer and its relationship with microvessel density[J]. Chinese Journal of CT and MRI, 2016, 14(5): 71-74.
- [14] 罗红兵, 王闽, 周鹏, 等. 乳腺癌DCE-MRI量化参数与组织病理相关性分析[J]. 临床放射学杂志, 2017, 36(7): 952-957.
- LUO H B, WANG M, ZHOU P, et al. The correlation of quantitative and semi-quantitative parameters obtained from dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging with histopathology in human breast cancer[J]. Journal of Clinical Radiology, 2017, 36(7): 952-957.
- [15] 张亚平, 董光, 聂家秋, 等. MRI对动态增强时间-信号曲线呈平台型乳腺纤维腺瘤及乳腺癌的鉴别诊断[J]. 医学研究生学报, 2017, 30(2): 177-180.
- ZHANG Y P, DONG G, NIE J Q, et al. Differentiation of breast fibroadenoma from breast cancer in DCE-TIC platform type with MRI [J]. Journal of Medical Postgraduates, 2017, 30(2): 177-180.
- [16] 尼杰. 雄激素受体在Her-2过表达型乳腺癌中的表达及其预后意义[J]. 肿瘤, 2016, 36(11): 1212-1217.
- NI J. Expression of androgen receptor in human epidermal growth factor receptor-2-enriched breast cancer and its prognostic significance [J]. Tumor, 2016, 36(11): 1212-1217.
- [17] 郭奕阳, 邓艳丽, 郭秀娟, 等. 乳腺癌患者HER-2胞外结构域的临床价值[J]. 检验医学, 2017, 32(10): 40-43.
- GUO Y Y, DENG Y L, GUO X J, et al. Serum HER-2 extracellular domain for breast cancer patients[J]. Laboratory Medicine, 2017, 32(10): 40-43.
- [18] 苏永辉, 姜永冬, 谢静静, 等. 乳腺癌中HER-2基因多态性与蛋白表达的相关性研究[J]. 中国癌症杂志, 2016, 26(2): 140-144.
- SU Y H, JIANG Y D, XIE J J, et al. Association between HER-2 gene polymorphism and protein expression in breast cancer [J]. China Oncology, 2016, 26(2): 140-144.
- [19] 张文进, 刘月平, 李云涛, 等. 乳腺癌17号染色体异倍体对HER-2表达的影响及临床病理学意义[J]. 重庆医学, 2016, 45(9): 1228-1232.
- ZHANG W J, LIU Y P, LI Y T, et al. Impact of chromosome 17 heteroploid of breast cancer on HER-2 expression and its clinicopathologic significance[J]. Chongqing Medicine, 2016, 45(9): 1228-1232.
- [20] 董华英, 王伟, 陈元文, 等. Luminal A型和HER-2阳性乳腺癌的肿瘤干细胞生物学行为比较[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(11): 1431-1438.
- DONG H Y, WANG W, CHEN Y W, et al. Comparison of biological behaviors in cancer stem cells derived from Luminal A and HER-2-positive breast cancer[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(11): 1431-1438.
- [21] 杨胜利, 杨晓民, 平焕侠, 等. 乳腺癌患者HER-2在血清和细胞学中表达的相关性分析[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(12): 1918-1920.
- YANG S L, YANG X M, PING H X, et al. The correlation between serum HER-2 and cytology HER-2 in breast cancer patients [J]. Journal of Modern Oncology, 2016, 24(12): 1918-1920.
- [22] 李逢芳, 陈慧袖, 王丽萍. Her-2过表达型乳腺癌磁共振-扩散加权成像及动态增强成像分析[J]. 中国医疗设备, 2016, 31(10): 51-54.
- LI F F, CHEN H Y, WANG L P. Diffusion weighted imaging and dynamic contrast-enhanced MR imaging features of Her-2 over expression subtype of breast cancer[J]. China Medical Devices, 2016, 31(10): 51-54.
- [23] 常丽娟, 苏乌云. HER-2阳性乳腺癌分子靶向治疗研究进展[J]. 内蒙古医科大学学报, 2016, 38(2): 176-180.
- CHANG L J, SU W Y. Research progress of HER-2-positive breast cancer molecular target therapy[J]. Journal of Inner Mongolia Medical University, 2016, 38(2): 176-180.

(编辑:谭斯允)