

本文引用格式:包丰昌,王贇霞,雷平冲,等.外周血淋巴细胞亚群与临床病理及磁共振特征联合预测乳腺癌 Ki-67 表达的临床研究[J].安徽医学,2023,44(12):1462-1466.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.12.009

· 临床医学 ·

外周血淋巴细胞亚群与临床病理及磁共振特征联合预测乳腺癌 Ki-67 表达的临床研究

包丰昌 王贇霞 雷平冲 谭红娜

[摘要] 目的 探讨外周血淋巴细胞亚群、临床病理及磁共振(MRI)特征与乳腺癌 Ki-67 表达的关系及其预测 Ki-67 表达水平的价值。方法 回顾性分析 348 例河南省人民医院 2017 年 1 月至 2020 年 12 月病理证实为乳腺癌患者的临床资料,以 Ki-67 阳性指数 20% 为界将患者分为高表达组($>20\%$)和低表达组($\leq 20\%$)。比较两组患者临床、病理资料、外周血淋巴细胞亚群及乳腺 MRI 表现等方面的差异,用 logistic 回归筛选乳腺癌 Ki-67 高表达的独立危险因素,采用受试者工作特征曲线下面积(AUC)评价其预测效能。结果 组织病理学分级、ER 表达、PR 表达、ALN 转移及脉管侵犯等指标在 Ki-67 高低表达组间的分布比较,差异有统计学意义($P<0.05$);B 细胞在 Ki-67 高表达组患者中占比高于低表达组,差异有统计学意义($P<0.05$)。MRI 表现中病灶大小、BI-RADS 分类及 ALN 转移与否在两组患者比较,差异有统计学意义($P<0.05$);logistic 回归结果显示病理 SBR 分级、PR 低表达及 ALN 转移是 Ki-67 高表达的独立影响因子。基于病理 SBR 分级、PR、ALN 病理状态及三者联合方法预测乳腺癌 Ki-67 高表达的 AUC 分别为 0.744、0.676、0.571 和 0.819。结论 外周血淋巴细胞亚群及乳腺癌 MRI 特征与 Ki-67 表达水平存在一定的关系,但尚不能作为预测乳腺癌 Ki-67 高表达的独立影响因素。临床病理特征是 Ki-67 表达水平的独立影响因子,且多指标联合对诊断乳腺癌 Ki-67 表达水平具有较大价值。

[关键词] 乳腺肿瘤;Ki-67;淋巴细胞亚群;磁共振成像

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.12.009

乳腺癌已超过肺癌成为全球最常见的恶性肿瘤^[1]。Ki-67 是反应细胞增殖的相关抗原,由 Gerdes 首次发现,目前被普遍认为是反映肿瘤细胞增殖活性较为重要的生物学标志物^[2-3]。在乳腺癌的临床诊疗实践中,Ki-67 表达水平可用于评估乳腺癌的分子分型、对乳腺癌治疗方案的选择和疗效评价具有重要意义^[3-4]。有研究发现,乳腺癌患者多发生免疫功能失调,这与疾病发展的进程及不良预后关系密切^[5-6]。MRI 检查由于软组织分辨率较高,在乳腺癌的筛查、诊断及治疗方面应用广泛^[7]。临床上,外周血淋巴细胞亚群分析是评价患者免疫功能状态最常用的检查手段之一。本研究主要分析乳腺癌患者的外周血淋巴细胞亚群及 MRI 特点与 Ki-67 表达水平的相关性,以及影响乳腺癌 Ki-67 高表达的临床预测因子,旨在为临床乳腺癌治疗方案的选择及预后评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 348 例河南省人民医院 2017 年 1 月至 2020 年 12 月病理证实为乳腺癌患者的

临床资料,包括外周血淋巴细胞亚群及乳腺 MRI 数据。患者均为女性,年龄 26~79 岁,平均(48.8±9.70)岁。以 Ki-67 阳性指数 20% 为界将患者分为高表达组($>20\%$)和低表达组($\leq 20\%$),两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。本研究经河南省人民医院伦理委员会批准(伦理编号:2022-124)。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①首次病理证实为非特殊类型浸润性乳腺癌;②具有完整的免疫组织化学结果;③术前行标准化的外周血淋巴细胞亚群免疫分析及乳腺 MRI 检查。排除标准:①年龄 <18 岁;②处于孕期或哺乳期;③临床资料不完整或既往有乳腺癌放化疗等治疗史;④同时罹患血液系统疾病。

1.3 方法

1.3.1 外周血淋巴细胞亚群分析及乳腺 MRI 检查方法 外周血淋巴细胞亚群分析主要采用流式细胞仪。标本采用 3 mL 经 EDTA-K2 抗凝处理后的空腹静脉血,然后用四色荧光标记抗体。操作步骤如下:①在 100 μ L 抗凝血中加入 20 μ L 荧光标记抗体,并准备阴性对照样本;②为了去除红细胞需将混合物在室温及

基金项目:河南省自然科学基金面上项目(编号:202300410081);河南省医学科技攻关计划项目(编号:LHGJ20220055)

作者单位:450003 河南郑州 河南省人民医院血液科(包丰昌,雷平冲),医学影像科(王贇霞,谭红娜)

通信作者:谭红娜,natan2000@126.com

表1 两组患者一般资料比较

类别	低表达组 (n=89)	高表达组 (n=259)	χ^2/t 值	P值
年龄(岁)	48.77±9.80	48.83±9.61	-0.640	0.949
家族史[例 (%)]			0.200	0.654 ^①
有	1(12.5)	7(87.5)		
无	88(25.9)	252(74.1)		
月经状态[例 (%)]			0.025	0.874
正常	50(25.9)	143(74.1)		
绝经	39(25.2)	116(74.8)		
病灶数目[例 (%)]			0.361	0.548
单发	62(24.7)	189(75.3)		
多发	27(27.8)	70(72.2)		
病灶位置[例 (%)]			0.256	0.613
左侧	45(24.5)	139(75.5)		
右侧	44(26.8)	120(73.2)		

注:①采用校正 χ^2 检验。

避光条件下孵育 20 min;③使用固定剂进行细胞固定处理;④使用流式细胞仪进行测定,背景参数通过与阴性对照比较获得,调整荧光补偿并设定阳性参数值,检测结果由软件自动计算得出。乳腺 MRI 检查采用 GE Discovery 750 3.0T 磁共振扫描仪。增强扫描采用动态增强 Vibrant 3D 序列,TR 为 3.9 ms,TE 为 1.7 ms,层厚 1.3 mm,扫描层数 128。首先进行蒙片扫描;扫描结束后,将对比剂(钆喷替酸葡甲胺, Gd-DTPA, 剂量 0.2 mmol/kg, 速度 2.0 mL/s)于 10 秒内快速注射完成,然后 20 mL 生理盐水冲管,再扫描 7 次。原始图像传至 ADW4.6 图像后处理工作站绘制时间-信号强度曲线(time-signal intensity curve, TIC)。

1.3.2 临床数据收集 基于本院病历系统收集患者的年龄、月经状态、家族史、病灶的位置、脉管侵犯与否、病理 SBR(scarf bloom richardson)分级、雌激素受体(estrogen receptor, ER)表达、孕激素受体(progesterone receptor, PR)表达、人表皮生长因子受体-2(human epidermal factor receptor 2, HER-2)及 Ki-67 表达,HER-2+的患者进一步行荧光原位杂交(fluorescence in situ hybridization, FISH)确定最终 HER-2 表达状态。

1.3.3 MRI 数据分析 MRI 分析主要由 2 名乳腺影像诊断工作经验≥5 年的放射科医生在不知病理结果的情况下进行分析,以乳腺影像报告和数据系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS)为评价依

据^[9],意见不一致时通过讨论达成统一。增强 MRI 评价的主要内容包括病灶大小、强化类型、TIC 类型、腺体实质背景强化(background parenchymal enhancement, BPE)及腋窝淋巴结(axillary lymph node, ALN)转移与否等;由于灶点状强化较少见于乳腺癌,本研究将强化类型主要分为肿块强化和非肿块强化两类。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 进行数据的统计分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不同组别间的比较采用独立样本 *t* 检验进行;偏态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;多因素分析采用二元 logistic 回归分析;采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)及曲线下面积(area under the curve, AUC)评价并对比相关因素对 Ki-67 表达的预测效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者病理资料比较 病理学分级、ER 表达、PR 表达、ALN 转移及脉管侵犯等指标在 Ki-67 高低表达组间的分布存在差异,且差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.2 外周血淋巴细胞亚群各指标在 Ki-67 不同表达组间的比较 B 细胞占比在 Ki-67 高表达组高于低表达组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.3 MRI 特征在 Ki-67 不同表达组间的比较 两组患者在病灶大小、不同 BI-RADS 分类及 MRI 中 ALN 状态的分布存在差异,且差异有统计学意义($P < 0.05$);病灶的强化类型、TIC 类型及 BPE 类型比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4、图 1。

2.4 乳腺癌 Ki-67 表达水平独立影响因素分析 将单因素分析有统计学意义的指标纳入二元 logistic 回归分析(赋值信息见表 5)。本研究结果显示病理学分级、PR 及 ALN 病理状态是 Ki-67 高表达的独立影响因素,且 ALN 转移及病理 SBR 分级高促进 Ki-67 高表达,而 PR > 20% 则促进其低表达。见表 6。

2.5 乳腺癌不同 Ki-67 表达水平诊断效能分析 应用病理分级、PR 及 ALN 病理状态及三者联合方法绘制 ROC 曲线来预测乳腺癌 Ki-67 高表达,其 AUC 值分别为 0.744、0.676、0.571 和 0.819。见图 2。

3 讨论

大量研究显示,Ki-67 的表达水平与肿瘤的分化程度、浸润转移等息息相关^[2-3,10]。临床上,Ki-67 阳性指数是判断乳腺癌肿瘤细胞增殖活性最重要的生物学指

表 2 Ki-67 高低表达组患者病理资料比较[例(%)]

类别	低表达组 (n=89)	高表达组 (n=259)	χ^2 值	P 值
病理分级			67.615	<0.001
SBR 1 级	10(83.3)	2(16.7)		
SBR 2 级	75(36.2)	132(63.8)		
SBR 3 级	4(3.1)	125(96.9)		
ER 表达			26.691	<0.001
≤10%	9(8.0)	103(92.0)		
>10%	80(33.9)	156(66.1)		
PR 表达			33.348	<0.001
≤20%	26(13.5)	167(86.5)		
>20%	63(40.6)	92(59.4)		
HER2 表达			3.028	0.082
阴性	77(27.6)	202(72.4)		
阳性	12(17.4)	57(82.6)		
ALN 病理状态			6.323	0.012
无转移	72(29.4)	173(70.6)		
有转移	17(16.5)	86(83.5)		
脉管侵犯			5.042	0.025
有	18(17.5)	85(82.5)		
无	71(29.0)	174(71.0)		

注:Ki-67 为增殖细胞相关的核抗原,ER,PR 及 HER2 分别代表雌激素受体、孕激素受体及人表皮生长因子受体-2。

标,且阳性指数越高意味着乳腺癌患者预后越差。目前,Ki-67 已成为乳腺癌患者治疗反应及预后预测的重要生物学标志物。

既往研究表明,病理分级、分子亚型、ALN 状态及人体免疫功能等均是乳腺癌 Ki-67 表达水平的影响因素^[2-4,8,10]。本研究结果显示,病理分级越高、ER 及 PR

低表达状态、ALN 转移及脉管侵犯等指标在 Ki-67 高表达组中的占比较低表达组更高($P<0.05$),这与文献报道基本一致^[11-12]。上述指标均与乳腺癌预后不良相关,且高于低表达组($P<0.05$),这进一步验证了 Ki-67 高表达的乳腺癌患者预后往往较差。淋巴细胞是人体免疫反应中重要的参与者,本研究中仅 B 细胞占比在 Ki-67 高表达组明显高于低表达组($P=0.012$)。本研究中以发挥体液免疫功能的 B 细胞比值下降为著,其余各个亚群指标虽有一定程度的下降,但并无明显统计学差异。这可能与乳腺癌患者免疫功能低下或失调导致淋巴细胞比值下降有关^[5-6,13],也可能是由于两组患者样本量相差较大所致。

随着乳腺 MRI 检查应用日益广泛,既往研究亦发现 MRI 特征与 Ki-67 表达水平具有一定的相关性^[14-16]。本研中 MRI 图像上两组患者在病灶大小、不同 BI-RADS 分类及 ALN 转移与否的分布存在统计学差异($P<0.05$);而病灶的强化类型、TIC 及 BPE 类型无统计学差异($P>0.05$)。临床上,乳腺 BI-RADS 分类主要用于病变恶性可能性的评估,但 MRI 显示恶性证据的多少则与病变 BI-RADS 分类高低明显相关^[17]。本研究只分析了病灶的强化特征,未进一步评价其形态学特征,故将 BI-RADS 分类作为病灶形态学特征评估的综合性指标。MRI 图像上病灶大、BI-RADS 分类高及 ALN 转移的患者往往是乳腺癌恶性程度高、预后不良的指标,这与反映肿瘤细胞增殖活性的指标 Ki-67 高表达相一致^[14-16]。本研究结果与上述研究结果大致相同,不同的是本研究仅分析了病灶的强化类型,并未对病灶具体的形态学特征及扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)等参数特征展开分析,接下来笔者将会重点探讨 MRI 上病灶的各种影像学征象与 Ki-67 表达水平的相关性。

表 3 外周血淋巴细胞亚群各指标在 Ki-67 不同表达组间的比较

类别	低表达组(n=89)	高表达组(n=259)	χ^2/Z 值	P 值
辅助 T	40.65±7.20	39.48±7.09	1.333	0.183
B 细胞	10.24 (7.92, 12.50)	11.45 (8.88, 14.14)	-2.505	0.012
T 细胞	71.47 (66.40, 77.92)	69.99 (63.89, 75.35)	-1.817	0.069
毒性 T	26.01 (21.34, 33.95)	24.99 (20.00, 30.83)	-1.226	0.220
CD4 辅助 T 细胞/毒性 T 细胞	1.58 (1.15, 2.08)	1.62 (1.21, 2.06)	-0.176	0.860
NK	16.11 (11.03, 21.65)	16.31 (11.81, 23.23)	-0.529	0.597
总淋巴细胞绝对数	1 844.00 (1 514.50, 2 190.50)	1 801.00 (1 464.00, 2 135.00)	-0.490	0.624
总 T 淋巴细胞绝对数	1 301.00 (1 032.50, 1 495.50)	1 237.00 (997.00, 1 488.00)	-1.083	0.279
辅助 T 淋巴细胞绝对数	726.00 (554.50, 892.50)	704.00 (548.00, 871.00)	-0.908	0.364
毒性 T 淋巴细胞绝对数	459.00 (350.00, 621.00)	452.00 (315.00, 586.00)	-1.058	0.290
B 淋巴细胞绝对数	189.00 (124.00, 251.00)	196.00 (144.00, 279.00)	-1.555	0.120
NK 细胞绝对数	294.00 (192.50, 407.50)	287.00 (189.00, 434.00)	-0.073	0.942

注:NK 为自然杀伤细胞;辅助 T、B 细胞、T 细胞、毒性 T、NK 指其在总淋巴细胞计数的占比。

表 4 MRI 特征在乳腺癌 Ki-67 不同表达组间的比较[例(%)]

类别	低表达组 (n=89)	高表达组 (n=259)	χ^2 值	P 值
病灶大小			5.913	0.015
<20 mm	5(31.8)	107(68.2)		
≥20 mm	39(20.4)	152(79.6)		
强化类型			0.417	0.518
肿块	76(25.0)	228(75.0)		
非肿块	13(29.5)	31(70.5)		
TIC 类型			5.777	0.056
I 型	9(24.3)	28(75.7)		
II 型	42(32.8)	86(67.2)		
III 型	38(20.8)	145(79.2)		
BI-RADS 分类			26.377	<0.001
3	2(100.0)	0(0.0)		
4A	4(66.7)	2(33.3)		
4B	22(39.3)	34(60.7)		
4C	56(25.1)	167(74.9)		
5	5(8.2)	56(91.8)		
BPE 类型			1.278	0.734
无强化	14(25.0)	42(75.0)		
轻度强化	48(25.7)	139(74.3)		
中等强化	22(23.9)	70(76.1)		
明显强化	5(38.5)	8(61.5)		
MRI 中 ALN 状态			7.971	0.005
无转移	63(31.2)	139(68.8)		
可疑转移	26(17.8)	120(82.2)		

注:BI-RADS 为乳腺影像报告数据系统,TIC 为时间信号曲线,BPE 为乳腺背景实质强化。

本研究表明乳腺癌 Ki-67 高表达与外周血淋巴细胞亚群及病灶 MRI 特征均有一定的相关性,这与既往研究相似^[18]。但 logistic 回归结果二者均非其独立影响因素,而病理学分级、PR 表达及病理 ALN 状态则是 Ki-67 高表达的独立影响因素,尤其是病理分级越高的

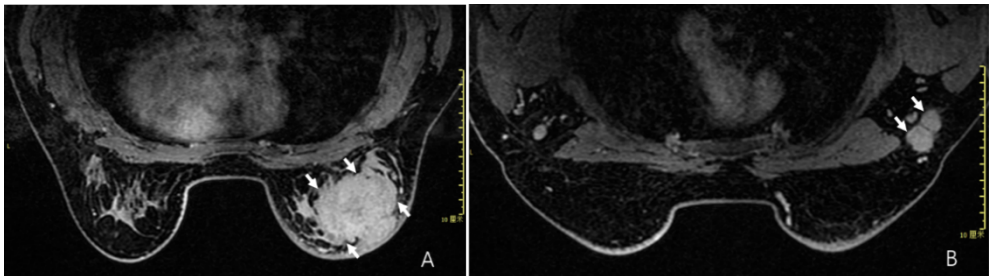
表 5 纳入 logistic 回归分析的乳腺癌 Ki-67 高表达水平相关变量与赋值情况

项目	赋值情况
Ki-67 表达	Ki-67 低表达≤20%=0;Ki-67 高表达>20%=1
病理学分级	SBR 1 级=0(参照);SBR 2 级=1;SBR 3 级=2
ER 表达	ER 表达≤10%=0;ER 表达>10%=1
PR 表达	PR 表达≤20%=0;PR 表达>20%=1
ALN 病理状态	阴性=0;阳性=1
脉管侵犯	无=0;有=1
B 细胞	连续变量赋值为实测值
病灶大小(mm)	长径<20=0;长径≥20=1
BI-RADS 分类	3 类=0(参照);4A 类=1;4B 类=2;4C 类=3;5 类=4
MRI 中的 ALN 状态	无转移=0;可疑转移=1

注:SBR 为乳腺癌病理学分级方法的名称;ER 为雌激素受体,PR 为孕激素受体;ALN 为腋窝淋巴结;BI-RADS 为乳腺影像报告数据系统。

患者 Ki-67 高表达的发生风险也越高,且 PR>20% 的患者容易出现在 Ki-67 低表达组,这与上述研究结果基本一致^[2,10-12]。将上述独立影响因子用于 Ki-67 高表达预测模型的构建,并同时构建其联合预测模型,各预测模型的 AUC 值分别为 0.744、0.676、0.571 和 0.819。联合指标预测效能优于单一影响因素,这也说明了乳腺癌的临床病理指标在 Ki-67 表达水平的预测中具有一定价值。

本研究具有一定的局限性。①本研究中所有患者病理类型相对单一,均为非特殊类型浸润性乳腺癌;②本研究初步分析了外周血淋巴细胞亚群与乳腺癌 Ki-67 表达水平的相关性,但未监测外周血淋巴细胞亚群的动态变化,以及缺少肿瘤浸润淋巴细胞的分析,结果的准确性可能会受到影响;③因非肿块强化灶分布范围较散在,故增强 MRI 上测得的非肿块病灶大小可能会存在一定的偏差;④本研究为临床回顾性研究,存在



注:女,39岁,Ki-67 高表达(80%),非特殊类型浸润性乳腺癌 SBR 2 级,ER 90%,PR 3%,HER 2(-)。A 为乳腺癌病灶增强 MRI 图像,箭头示一不均匀强化的不规则形肿块;B 为腋窝增强 MRI 图像;箭头示右侧腋下多发明显肿大淋巴结。

图 1 乳腺癌 Ki-67 高表达组典型患者 MRI 特征示例图

表 6 乳腺癌 Ki-67 高表达水平二元 logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
SBR 分级 (1 级为参照)			29.861	<0.001		
SBR 分级 (2 级)	1.906	0.844	5.096	0.024	6.725	1.285 ~ 35.182
SBR 分级 (3 级)	4.861	1.015	22.917	<0.001	129.180	17.654 ~ 945.281
PR 表达 (>20%)	-1.118	0.301	13.801	<0.001	0.327	0.181 ~ 0.590
ALN 病理状态 (转移)	0.838	0.355	5.574	0.018	2.311	1.153 ~ 4.632
常量	0.180	0.933	0.037	0.847	1.197	

注:PR 为孕激素受体,ALN 为腋窝淋巴结。

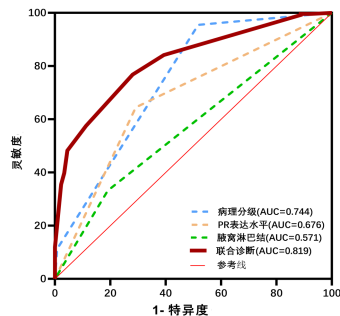


图 2 基于病理分级、PR 表达、ALN 病理状态及三者联合方法预测乳腺癌 Ki-67 高表达的 ROC 曲线图

一定的选择偏倚。

综上,乳腺癌的外周血淋巴细胞亚群及病灶的 MRI 特征与 Ki-67 表达水平有一定的相关性,但临床病理指标仍是影响 Ki-67 表达的重要因素,其中病理分级、PR 表达及 ALN 转移是 Ki-67 高表达的独立影响因素,多项指标联合预测 Ki-67 高表达效能提高。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: - globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-249.
- [2] PENAULT-LLORCA F, RADOSEVIC-ROBIN N. Ki67 assessment in breast cancer: an update[J]. Pathology, 2017, 49(2): 166-171.
- [3] 刘月平. 国际乳腺癌 Ki-67 工作组 Ki-67 评估更新的主要内容解读[J]. 中华病理学杂志, 2021, 50(7):704-709.
- [4] 水若鸿, 杨文涛. 乳腺癌 Ki-67 阳性指数的检测和评估[J]. 中华病理学杂志, 2013, 42(6):420-423.
- [5] HOCHST B, DIEHL L. Antigen shedding into the circulation contributes to tumor immune escape[J]. Oncoimmunology, 2012, 1(9):1620-1622.
- [6] CHEN L, KONG X, YAN C, et al. The research progress on the prognostic value of the common hematological parameters in peripheral venous blood in breast cancer[J]. Onco Targets Ther, 2020, 13:1397-1412.
- [7] MANN R M, CHO N, MOY L. Breast MRI: state of the art[J].

Radiology, 2019, 292(3):520-536.

- [8] CHENG C, ZHAO H, TIAN W, et al. Predicting the expression level of Ki-67 in breast cancer using multi-modal ultrasound parameters[J]. BMC Med Imaging, 2021, 21(1):150.
- [9] MORRIS E A, COMSTOCK C E, LEE C H, et al. ACR BIRADS magnetic resonance imaging. In: ACR BI-RADS Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System[M]. Reston: American College of Radiology, 2013.
- [10] BROWN J R, DIGIOVANNA M P, KILLELEA B, et al. Quantitative assessment Ki-67 score for prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. Lab Invest, 2014, 94(1):98-106.
- [11] AMAN N A, DOUKOURE B, KOFFI K D, et al. Immunohistochemical evaluation of Ki-67 and comparison with clinicopathologic factors in breast carcinomas[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2019, 20(1):73-79.
- [12] AL-KEILANI M S, ELSTATY R I, ALQUDAH M A, et al. Immunohistochemical expression of substance P in breast cancer and its association with prognostic parameters and Ki-67 index[J]. PLoS One, 2021, 16(6):e0252616.
- [13] CHO O, CHUN M, KIM S W, et al. Lymphopenia as a potential predictor of ipsilateral breast tumor recurrence in early breast cancer[J]. Anticancer Res, 2019, 39(8):4467-4474.
- [14] 许华, 陈士新, 付伟, 等. 术前 MRI 影像学检查与乳腺癌 Ki-67 表达的相关性[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2020, 18(10): 66-69.
- [15] SUROV A, CLAUSER P, CHANG Y W, et al. Can diffusion-weighted imaging predict tumor grade and expression of Ki-67 in breast cancer? A multicenter analysis[J]. Breast Cancer Res, 2018, 20(1):58.
- [16] 梁靖晨, 王夺, 赵阳, 等. 乳腺癌 Ki-67 表达与术前 MR 征象的相关性分析[J]. 实用放射学杂志, 2020, 36(4):574-578.
- [17] 王艳芳, 徐丽莹, 朱冬勇, 等. 乳腺磁共振 BI-RADS4 类肿块样病变影像征象的诊断价值[J]. 临床放射学杂志, 2018, 37(11):1820-1823.
- [18] 朱默, 杨玲, 王希明, 等. 动态增强磁共振成像特征与乳腺癌患者病理及免疫组化指标的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(19):4873-4875.

(2022-10-19 收稿)

(本文编校:朱岚,张迪)