

3.0T动态增强MRI的背景实质增强和乳腺癌临床分期、分子病理类型及术后胸壁复发的相关性研究

孙祥寅，董银英，陆海军，孙清，周静，任瑞美*

青岛大学附属医院肿瘤放疗科，山东 青岛

收稿日期：2022年6月11日；录用日期：2022年7月3日；发布日期：2022年7月13日

摘要

目的：探讨根治术前乳腺3.0T-动态增强MRI背景实质增强(BPE)与乳腺癌临床分期、分子病理类型及术后胸壁复发之间的相关性。方法：回顾性分析194例行根治术的乳腺癌患者，收集患者术前MRI背景实质增强(BPE)、肿瘤临床分期、分子病理类型、术后胸壁复发等相关资料，统计分析BPE与其余三者之间的相关性。结果：乳腺癌MRI的背景实质增强(BPE)和肿瘤大小、淋巴结转移、核分级、组织病理分级、淋巴结包膜浸润、ER和PR的表达等均无相关性；BPE与HER-2的高表达具有一定相关性($P = 0.07$)，和Ki-67大于14%具有一定相关性($P = 0.08$)，与多个乳腺癌病灶数($P = 0.04$)、术后胸壁复发率具有显著统计学差异($P = 0.045$)。结论：乳腺高MRI背景实质强度是乳腺癌术后胸壁复发的独立预后因素，BPE能否成为潜在的乳腺癌的生物标记，值得进一步研究。

关键词

乳腺癌，背景实质增强，胸壁复发，病理类型，临床分期

Correlation of BPE of 3.0T Dynamic Enhanced MRI and Clinical Stage, Molecular Pathological Type, Postoperative Chest Wall Recurrence of Breast Cancer

Xiangyin Sun, Yinying Dong, Haijun Lu, Qing Sun, Jing Zhou, Ruimei Ren*

Department of Radiation Oncology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Jun. 11th, 2022; accepted: Jul. 3rd, 2022; published: Jul. 13th, 2022

*通讯作者 Email: ruimeiren@sina.com

文章引用：孙祥寅，董银英，陆海军，孙清，周静，任瑞美. 3.0T 动态增强 MRI 的背景实质增强和乳腺癌临床分期、分子病理类型及术后胸壁复发的相关性研究[J]. 临床医学进展, 2022, 12(7): 6335-6344. DOI: 10.12677/acm.2022.127915

Abstract

Objective: To investigate the correlation between 3.0T-dynamic contrast-enhanced MRI background parenchyma enhancement (BPE) before radical mastectomy and clinical stage, molecular pathological type and chest wall recurrence of breast cancer. **Material and Methods:** We retrospectively analyzed 194 breast cancer patients who underwent radical surgery, and collected data related to the patients' preoperative MRI background parenchymal enhancement (BPE), clinical stage of the tumor, molecular pathology type, and postoperative chest wall recurrence, and statistically analyzed the correlation between BPE and the remaining three. **Results:** BPE of the breast and chest wall recurrence ($P = 0.045$), high expression of HER-2 appears to be associated with BPE ($P = 0.07$). Multiple lesions of the mammary gland and Ki-67 greater than 14% also appeared to be associated with BPE ($P = 0.08$). And tumor the expression of and ER in the size of the lymph nodes, the metastasis of lymph nodes, the nuclear grade, the pathological grade, the infiltration of the lymph nodes, the expression of PR and no correlation with BPE, but no obvious relationship among the molecular typing. **Conclusion:** High background intensity is an independent prognostic factor for chest wall recurrence, and whether BPE can become a new potential biomarker for breast cancer is worthy of further study.

Keywords

Breast Cancer, BPE, Chest Wall Recurrence, Molecular Subtypes, Clinical Stages

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

随着磁共振扫描技术的快速发展，乳腺动态增强磁共振成像技术(dynamic contrast-enhanced MR imaging, DCE-MRI)已成为乳腺癌敏感度最高的检查手段之一，它不仅能够提供清晰的图像，反映乳腺癌的形态学特征，而且能够通过图像后期处理得到多个定量或半定量参数，用于乳腺癌的诊断和鉴别诊断并指导治疗[1]。

异常乳腺组织相对正常组织在增强后的形态以及达峰时间等方面具有明显差异，这是MR影像准确发现以及诊断乳腺病变的基础[2]。正常乳腺组织包括脂肪组织、纤维腺体组织(fibroglandular tissue, FGT)、乳管以及结缔组织，正常乳腺组织在MR增强后也可以表现为一定程度的强化，称为背景实质强化(background parenchymal enhancement, BPE) [3]。因为脂肪组织灌注低、T1弛豫时间短、MR增强后不强化(信号密度增高)等特点，BPE多指乳腺纤维腺体组织在第一期增强后所显示的正常强化[4]。多项研究表明，乳腺BPE强度与乳腺癌的发病率呈正相关，尤其是高危患者筛查时，BPE明显升高者患乳腺癌的风险性显著增加[5]。另有学者发现，早期乳腺癌保乳术后，BPE和切口复发率呈正相关，究其原因可能是乳腺背景强度增加使一些微小病灶不易被发现，并且不容易发现浸润性病灶的边缘[6]。

乳腺癌临床分期、分子病理类型及术后胸壁复发与乳腺癌发展密切相关，然而背景实质强化(BPE)与乳腺癌临床分期、分子病理类型及术后胸壁复发的相关性，目前尚无明确报道。本文将通过回顾性分析研究其相关性，进而指导乳腺癌诊疗。

2. 材料和方法

2.1. 研究对象纳入标准

回顾性分析山东省肿瘤医院 2010 年 2 月~2014 年 2 月符合以下纳入标准的患者：1) 经病理证实为乳腺癌，临床病理资料完整；2) 均为首诊患者，手术前均未进行放、化疗及其他治疗；3) 手术治疗前均行乳腺 3.0T 核磁共振检查；4) 手术方式均为乳腺癌改良根治术；5) 肿瘤最大径在 2~7 cm 之间。排除标准：1) MRI 检查前接受过其他治疗或处置；2) 合并其他乳房疾病；3) MRI 图像质量不佳，影响观察与数据测量。最终纳入 194 例患者，病理分型 Lumina A 型 70 例(35%)，Lumina B 型 24 例(12%)，三阴型乳腺癌 54 例(27%)，Her-2 阳性 46 例(26%)。年龄 18~40 岁，平均年龄 29.5 岁；所有病例均为首诊病例，月经周期规律；肿瘤最大径约 2 cm~6.5 mm；所有确诊患者在手术治疗前均行乳腺 3.0T 磁共振检查，且在行 MRI 检查前均未进行放、化疗及其他治疗(见表 1)。

2.2. 乳腺癌改良根治术

具体技术操作包括皮瓣剥离、乳腺切除、腋窝淋巴结清扫。病人取仰卧位，向健侧倾斜 15°~20°，患侧上肢外展 90°。皮瓣剥离范围：内至胸骨缘，外至背阔肌前缘，上至锁骨下缘，下至第 6 前肋水平。皮瓣剥离厚度为 0.3~0.5 cm，尽量使皮瓣边缘薄、基底厚，沿切口方向皮瓣剥离的长度应大于宽度，以保证皮瓣的血供，避免皮瓣坏死。切除乳腺及清扫腋窝淋巴结：横行切口自下而上，纵行切口自内而外，用电刀沿胸肌筋膜与肌束间的间隙剥离，直至腋窝部位。首先切开喙锁胸筋膜，暴露腋静脉，一般不必打开腋静脉鞘。因腋窝淋巴结除局部明显转移、外侵，一般很少与腋静脉粘连，而且剥离腋静脉鞘会使血管壁上的毛细血管、淋巴管损伤而加重术后上肢淋巴水肿。自内向外将腋血管周围的淋巴结及脂肪组织剥离开，腋血管向下的分支予以结扎切断。用拉钩将胸小肌向前内侧拉开可显露胸肌间淋巴结(Rotter 淋巴结)。乳房连同腋窝淋巴脂肪组织一并切除后，手术野将清晰显示腋静脉、胸长神经、胸背神经、肩胛下血管、肩胛下肌、胸大肌、前锯肌及背阔肌。手术结束切口置引流管加压包扎。

2.3. 术前行 MR 常规扫描及动态增强扫描

2.3.1. 检查方法

检查设备为西门子 Skyra3.0T 磁共振，应用 3.0T 专用乳腺线圈，患者采取俯卧位。术前进行 MRI 常规扫描和动态增强扫描。常规扫描序列：横轴位 fl3d_T1WI (fov350 mm*350 mm, 层厚 1.6 mm)、横轴位 fs_T2WI (fov350 mm*350 mm, 层厚 5 mm)、横轴位 DWI (b 值为 50、400、800)，矢状位 fs_T2WI_right/left (fov260 mm*260 mm, 层厚 4 mm)。动态增强扫描序列：横轴位 fs_fl3d_T1WI_GD_Dyn (fov350 mm*350 mm, 层厚 1.6 mm)，该序列共扫描 8 期，第一期为不打药蒙片，在第一期剩余 17 秒时以 2 ml/s 注射对比剂钆喷酸葡胺注射液(Gd-DTPA)进行连续不间断 7 期动态扫描，从而获得乳腺组织在不同时相的动态增强图像，观察乳腺 BPE。

2.3.2. 图像后期处理

利用西门子 3.0TSkyra 的 Mean Curve 后处理软件绘制时间 - 信号强度曲线，分别在病变部位及其周边正常腺体选取适当的感兴趣区(ROI)，ROI 不宜过大，选择病灶最大层面，避开坏死、出血、囊变或钙化区域。选择 normal time，得到时间 - 信号强度曲线。

2.3.3. 背景强度的测量

对比剂注入后 1 分钟，在前后径最大的层面测量信号强度没有减弱的部位，包括层面内的所有的纤

维腺体组织测量背景强度，在肿瘤块出现的上下或左右侧面划出感兴趣的区域。在出现背景强度变化最明显的层面做出记录和术后的病理层面做比较。

2.4. 乳腺癌病理亚型检测

乳腺癌根治术后，行组织病理学检测(包括肿瘤和周围的乳腺组织)。观察标本的大体特点，测量病灶大小后均由山东省肿瘤医院病理科专业技师取材，制作病理切片。将采集的组织平展于可固定的平片上，经 10% 甲醛溶液固定，组织脱水、二甲苯透明、石蜡包埋后，4 微米连续切片，检测乳腺癌的病理类型。

2.5. 免疫组化方法

剩下标本分别行 HE 染色和免疫组织化学染色，采用链霉素抗生素 - 过氧化物酶法(S-P 法)，由专业病理科医师阅片，观察肿瘤细胞分子生物学表达情况。ER、PR 阳性反应物为棕黄色颗粒，定位于病变细胞的细胞核，将染色后阳性细胞多 10% 的定为受体阳性(10%~25% 为“+”、25%~75% 为“++”、>75% 为“+++”)，<10% 的定为受体阴性；而 HER-2 定位于细胞膜，判定标准如下：没有染色或少于 30% 肿瘤细胞染色为阴性(-)，>30% 的肿瘤细胞有不完整细胞膜着色为弱阳性(+)，>30% 的肿瘤细胞有较弱但完整的细胞膜着色为阳性(++)，>30% 的肿瘤细胞较强完整细胞膜着色为强阳性(+++)。本研究把免疫组化法结果为(-)和(+)者看作 HER-2 达阴性，即 HER-2 基因无扩增，(++)及(+++)者看作 HER-2 达阳性，即 HER-2 基因扩增。Ki-67 细胞核内出现棕黄色颗粒为阳性反应，高倍镜下共记数 1000 个细胞，其中阳性细胞数所占比例≥ 10% 为“+”、<10% 为“-”(见图 1~4)。

2.6. 统计方法

选择 SPSS21.0 软件，对数据分别使用 t 检验及卡方检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. BPE 和胸壁复发之间的关系

194 例患者中有 13 例胸壁复发，发生率 6.7%，其中 BPE 大于 40 的 83 例患者中胸壁复发 9 例，发生率 10.8%，BPE 低于 40 的患者数 111 例，胸壁复发 4 例，发生率 3.6%，卡方检验发现，高 BPE 与胸壁复发组间有显著差异($P = 0.045$)。

3.2. 病灶大小不同的分期之间 BPE 两两比较

如表 2 所示，T1，T2，T3，T4 的平均 BPE 分别为 25.1 ± 15.5 ， 26.5 ± 17.3 ， 24.5 ± 18.4 ， 30.1 ± 16.5 ，两两比较无统计学差异。N0，N1，N2，N3 的平均 BPE 分别为 23.5 ± 21.6 ， 24.1 ± 15.2 ， 27.9 ± 19.2 ， 26.5 ± 15.8 ，两两比较无统计学差异，组织病理分级 I 级，II 级，III 级的平均 BPE 分别为， 27.6 ± 15.4 ， 26.7 ± 19.8 ， 24.5 ± 14.4 ，两两比较无统计学差异。多个病灶和单个病灶的平均 BPE 分别为 31.7 ± 18.3 和 22.7 ± 15.7 ， $P = 0.04$ 小于 0.05，显示有统计学差异。BPE 测量示例如图 5。

Table 1. General clinical data of patients

表 1. 患者的一般临床资料

项目	例数(%)
性别	
男	0 (0)
女	194 (100)

Continued

肿瘤位置	
左乳	105 (54)
右乳	89 (46)
TNM 分期	
T1	94 (48)
T2	73 (38)
T3	20 (10)
T4	7 (4)
N0	84 (43)
N1	83 (43)
N2	21 (11)
N3	6 (3)
组织病理分级	
I 级	44 (23)
II 级	95 (49)
III 级	55 (28)
病灶个数多于 2 个病灶	40 (21)
单个病灶	154 (79)

Table 2. Pairwise comparison of BPE between lesion size and different stages**表 2.** 病灶大小、不同分期之间 BPE 两两比较

	例数	BPE	P
T 分期	T1	94	>0.05
	T2	73	
	T3	20	
	T4	7	
N 分期	N0	84	>0.05
	N1	83	
	N2	21	
	N3	6	
组织病理分级	I 级	44	>0.05
	II 级	95	
	III 级	55	
病灶个数	多于 2 个病灶	40	0.04
	单个病灶	154	

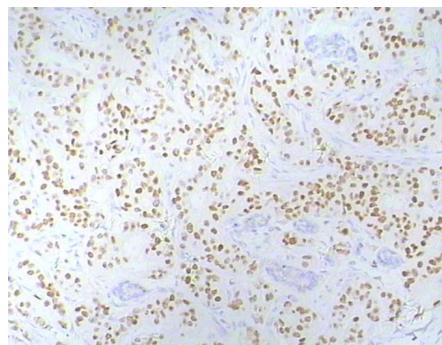


Figure 1. Expression of ER protein in breast invasive ductal carcinoma (SP \times 100)
图 1. ER 蛋白在乳腺浸润性导管癌中的表达(SP \times 100)

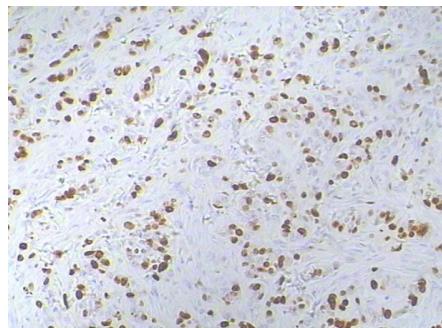


Figure 2. Expression of Ki-67 in breast invasive ductal carcinoma (SP \times 100)
图 2. Ki-67 在乳腺浸润性导管癌中的表达(SP \times 100)

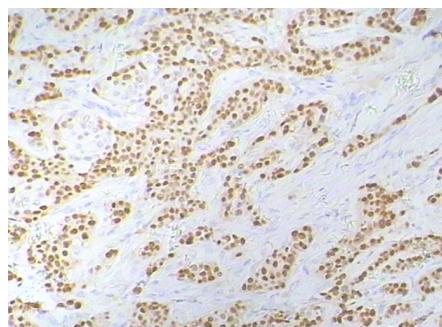


Figure 3. Expression of PR protein in breast invasive ductal carcinoma (SP \times 100)
图 3. PR 蛋白在乳腺浸润性导管癌中的表达(SP \times 100)

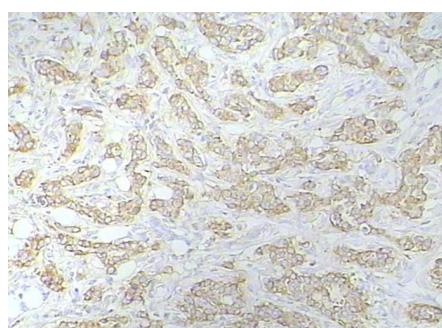


Figure 4. Expression of Her-2 protein in breast invasive ductal carcinoma (SP \times 100)
图 4. Her-2 蛋白在乳腺浸润性导管癌中的表达(SP \times 100)

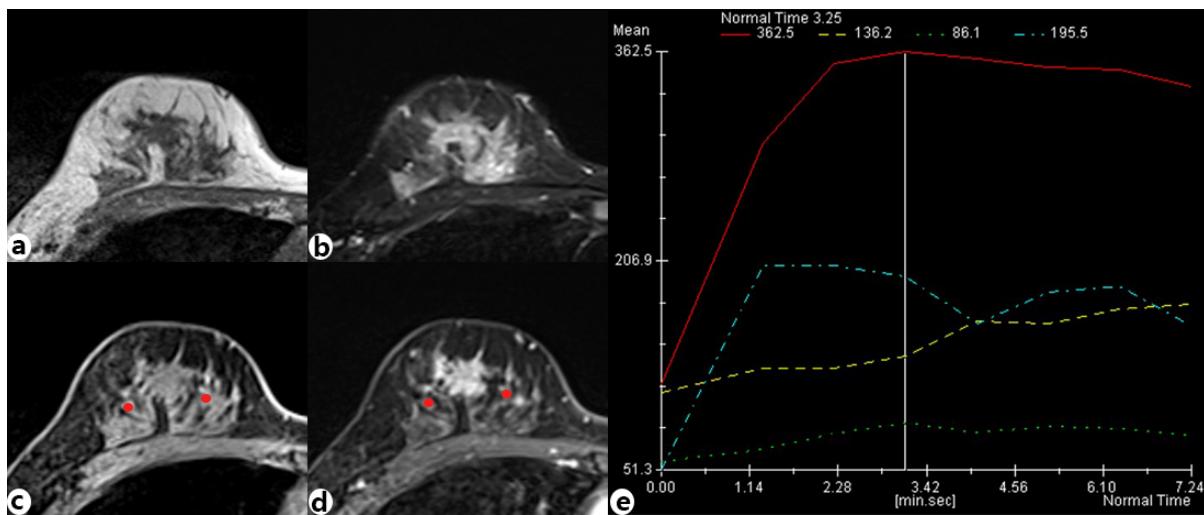


Figure 5. The patient, a 40-year-old female, was staged by T2N0 figure (a) on the transverse axial position of the breast T1WI; figure (b) showed the transverse axial fat suppression T2WI fat compression image; figure (a) and (b) tumors were not clearly shown. Figure (e) shows dynamic enhancement time signal intensity curve, red curve is tumor enhancement curve, yellow dotted line is BPE enhancement curve, showing slowly ascending type, figure (c) shows T1WI image of fat suppression in transverse axis without injection of contrast agent, figure (d) shows the most obvious phase of tumor and BPE enhancement, the difference of BPE signal between two areas of interest in red spot is measured and recorded

图 5. 患者，女，40岁，分期为T2N0 图(a)右侧乳腺横轴位T1WI；图(b)为横轴位脂肪抑制T2WI压脂图像；图(a)、(b)肿瘤显示不清。图(e)为动态增强时间信号强度曲线图，红色曲线为肿瘤强化曲线，黄色虚线为BPE强化曲线，呈缓慢上升型；图(c)为未注射对比剂横轴位脂肪抑制T1WI图像，图(d)为肿瘤及BPE强化最明显期相，测量图中红点感兴趣区两处BPE信号差异并记录

3.3. 乳腺的分子表型和 BPE 之间的关系

如表 3 所示，ER 阳性组平均 BPE 为 27.2 ± 15.0 与 ER 阴性组 26.15 ± 16.5 相比，无统计学意义($P = 0.746$)；PR 阳性组的平均 BPE 为 27.9 ± 19.1 ，PR 阴性组平均 BPE 为 26.1 ± 18.8 ，二者相比无统计学意义($P = 0.997$)，HER-2(-)及(+)和 HER-2 (++)及(+++)的平均 BPE 分别为 24.4 ± 20.1 和 28.9 ± 25.1 ，二者无显著差异($P = 0.07$)，Ki-67 < 14% 组平均 BPE 为 24.4 ± 20.1 与 Ki-67 > 14% 组 28.9 ± 25.1 相比无显著差异($P = 0.08$)。如表 4 所示，在不同乳腺癌各亚型之间，BPE 并无明显差别。

Table 3. Pairwise comparison of BPE between different molecular markers

表 3. 不同分子标记物之间 BPE 两两比较

分子指标	表达情况	例数	平均 BPE	p
ER	-	112	26.15 ± 16.5	0.746
ER	+	82	27.2 ± 15.0	
PR	-	126	26.1 ± 18.8	0.997
PR	+	68	27.9 ± 19.1	
HER-2	-及+	134	24.4 ± 20.1	0.07
HER-2	++及+++	60	28.9 ± 25.1	
Ki-67	<14%	117	26.15 ± 16.4	0.08
Ki-67	>14%	77	27.1 ± 19.1	

Table 4. Pairwise comparison of BPE among different molecular subtypes of breast cancer
表 4. 不同乳腺癌分子亚型之间的 BPE 两两比较结果

	P
Luminal A VS Luminal B	0.11
Luminal A VS Triple-Negative	0.23
Luminal A VS HER2-Enriched	0.15
Luminal B VS Triple-Negative	0.33
Luminal B VS HER2-Enriched	0.12
Triple-Negative VS HER2-Enriched	0.31

4. 讨论

随着发病率的迅速上升，乳腺癌已成为我国女性发病率最高的恶性肿瘤。更值得关注的是，发病年龄趋于年轻化，40岁以下的乳腺癌患者占乳腺癌总数的6.6% [7]。因此乳腺癌的早期发现、早期诊断和早期治疗是降低死亡率、提高治愈率和改善预后的重要因素。

乳腺实质的腺泡、导管、基底及间质等各部分的超微结构与乳腺癌的诊断和治疗密切相关。乳腺癌是具有高度遗传异质性特征的恶性肿瘤，相同临床分期或病理类型的患者采用同一方案治疗的临床疗效往往存在明显的差异。自本世纪以来，陆续发表的基于基因表达和蛋白组学的分析研究已经表明乳腺癌可以通过其分子层面的特征分为四种主要亚型：Luminal A型、Luminal B型、三阴型和HER-2过表达型。乳腺的分子分型方式和预后及治疗的反应有密切关系[8]。

目前全球采用的乳腺影像诊断技术主要包括超声成像、乳腺钼靶X线摄影技术和乳腺磁共振成像。超声成像、乳腺钼靶X线摄影对于早期乳腺癌诊断均有着其一定的局限性：乳腺超声检查对乳腺微小钙化病灶不敏感，检出率与操作人员的熟练程度有一定的相关性；乳腺X线摄影对非致密腺体的女性有着高敏感性，可以检测出临床未能触及到的微小病灶及细小钙化，但由于是投影型成像方式，乳腺钼靶X线摄影对多中心病灶以及致密乳腺的诊断价值不大，更适合年龄较大女性和乳腺致密度低的人群检查[9]。MRI虽然对钙化灶的显示有一定的局限性，但软组织信号分辨率高，对乳腺病变的定性，定位诊断均具有较高价值，能把乳腺病变的形态学与血流动力学变现有机地结合起来，较全面的描述肿瘤特征。随着乳腺磁共振扫描技术的快速发展，乳腺动态增强成像(DCE-MRI)已成为敏感度最高的检查手段之一，它不仅能够提供清晰的图像，反映乳腺癌的形态学特征，而且能够通过图像后处理获得多项参数[10]。本研究是通过DCE-MRI下测量BPE，并研究BPE和乳腺癌临床分期、病理类型和胸壁复发之间的关系，以期指导临床。

研究结果提示，高表达的HER-2可能和BPE有关($P = 0.07$)，乳腺的多个病灶和Ki-67大于14%也可能和BPE有关($P = 0.08$)，而肿瘤的大小、淋巴结的转移、核分级、组织病理分级、淋巴结包膜的浸润、ER和PR的表达等均和BPE无相关性，而在各分子分型之间无明显的关系，而Kim [11]研究也发现，Ki67高表达的患者BPE增高，BPE被认为是预后不好的因素，并发现BPE和肿瘤的大小有关，肿瘤大于2CM者较小于2CM的BPE明显增高，而本文结果中也发现T4患者与T1患者比较，BPE略增高，但两者之间无统计学差异。有研究发现，边缘强化只会在高级别分化，ER阴性和三阴性乳腺癌中看到，而只有在三阴性乳腺癌中边缘强化和预后有直接的相关性，边缘强化者的生存时间比不强化者的生存时间短，而形态呈块状的三阴性乳腺癌的边缘强化率有时会达到84.6% [12]。BEAK等[13]研究发现，保乳

术后，乳腺切缘的复发和 BPE 增高有关，原因之一是，高的 BPE 影响肿瘤边界的准确测量，并且肿瘤周围的小病灶会被高的背景覆盖，不能精确地判断。精确估计肿瘤的边界方面受到间质的强化、HER-2 阳性和没有明显块状肿瘤的影响[6]。保乳术后肿瘤的切缘是否阳性和间质的强化及 HER-2 阳性有关，并和肿瘤细胞是否沿导管生长有关[14]。术后复发和 ER 阴性、间质实质增强有关，而导管内原位癌的局部复发和肿瘤周围间质实质增强及肿瘤大小有关[15]，而到目前为止，关于背景强度和乳腺癌全切后胸壁复发之间相关性的研究未见报道。有研究[16]发现胸壁复发和肿瘤的大小、分级、病灶多少、原发肿瘤是否向周围浸润及术后患者是否行放化疗和内分泌治疗有关。也有研究[17]发现 HER2 阳性的患者，局部复发率达到 62.5%，胸壁的复发和年龄呈负有关，年轻者复发率高。Zhang 等[18]研究发现，三阴的患者胸壁复发率比其他类型的乳腺癌高。LoGullo R 研究[19]发现对侧背景实质增强 BPE 的基线和变化与无复发或总生存期无显著相关性，不能预测哪些患者更可能受益于辅助内分泌治疗。Zhang M 等人发现[20]，乳腺 BPE 增强指标与肿瘤 Dx 复发评分相关，提示乳腺微环境可能与复发可能性和化疗获益程度有关。Moliere S 等人发现[21]，浸润性乳腺癌的女性的回顾性队列中治疗后定量 BPE 显著预测复发(HR = 6.38 (0.71, 12.06), P < 0.05)。本研究，随访 194 例患者 5 年，局部复发 14 例，复发率 7.2% 与 Park S 等[22]的报道相似。但在 BPE 高于 40 的患者中局部复发率 12%，BPE 低于 40 的患者中复发率为 3.6%，两者之间有显著差异 P < 0.05，这代表高的背景实质强度与胸壁复发呈正相关，未来我们可以利用 BPE 来对胸壁复发进行预测，以利于指导后期的诊疗。

综上所述，高的背景实质强度与胸壁复发呈正相关，未来我们可以利用 BPE 来对胸壁复发进行预测，以利于指导后期的诊疗，但 BPE 是否能成为一个新的潜在的乳腺癌的生物标记物值的进一步研究。乳腺癌患者行 MRI 检查时，BPE 高的患者需要多加注意。因为本研究是回顾性分析，能引起选择偏差，不同的观察者也会引起偏差；此外，患者在行 MRI 检查时，月经周期没有被考虑。

参考文献

- [1] Gao, Y., Reig, B., Heacock, L., Bennett, D.L., Heller, S.L. and Moy, L. (2021) Magnetic Resonance Imaging in Screening of Breast Cancer. *Radiologic Clinics of North America*, **59**, 85-98. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2020.09.004>
- [2] 张艳秀, 刘永保. 全数字化乳腺摄影应用体会[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2012, 33(24): 3396-3398.
- [3] Liao, G.J., Henze Bancroft, L.C., Strigel, R.M., Chitalia, R.D., Kontos, D., Moy, L., et al. (2020) Background Parenchymal Enhancement on Breast MRI: A Comprehensive Review. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **51**, 43-61. <https://doi.org/10.1002/jmri.26762>
- [4] Fischmann, A., Siegmann, K.C., Wersebe, A., Claussen, C.D. and Müller-Schimpffle, M. (2005) Comparison of Full-Field Digital Mammography and Film-Screen Mammography: Image Quality and Lesion Detection. *British Journal of Radiology*, **78**, 312-317. <https://doi.org/10.1259/bjr/33317317>
- [5] Hu, X., Jiang, L., You, C. and Gu, Y. (2021) Fibroglandular Tissue and Background Parenchymal Enhancement on Breast MR Imaging Correlates with Breast Cancer. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article ID: 616716. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.616716>
- [6] Park, S.Y., Kang, D.K. and Kim, T.H. (2015) Does Background Parenchymal Enhancement on MRI Affect the Rate of Positive Resection Margin in Breast Cancer Patients. *The British Journal of Radiology*, **88**, Article ID: 20140638. <https://doi.org/10.1259/bjr.20140638>
- [7] McGuire, A., Brown, J.A. and Kerin, M.J. (2015) Metastatic Breast Cancer: The Potential of miRNA for Diagnosis and Treatment Monitoring. *Cancer and Metastasis Reviews*, **34**, 145-155. <https://doi.org/10.1007/s10555-015-9551-7>
- [8] Julka, P.K., Chacko, R.T., Nag, S., Parshad, R., Nair, A., Oh, D.S., et al. (2008) A Phase II Study of Sequential Neoadjuvant Gemcitabine Plus Doxorubicin Followed by Gemcitabine Plus Cisplatin in Patients with Operable Breast Cancer: Prediction of Response Using Molecular Profiling. *British Journal of Cancer*, **98**, 1327-1335. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604322>
- [9] Eby, P.R., Partridge, S.C., White, S.W., Doot, R.K., Dunnwald, L.K., Schubert, E.K., et al. (2008) Metabolic and Vascular Features of Dynamic Contrast-Enhanced Breast Magnetic Resonance Imaging and (15)O-Water Positron Emission Tomography Blood Flow in Breast Cancer. *Academic Radiology*, **15**, 1246-1254. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2008.03.019>

- [10] Pike, M.C. and Pearce, C.L. (2013) Mammographic Density, MRI Background Parenchymal Enhancement and Cancer Risk. *Annals of Oncology*, **8**, viii37-viii41. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt310>
- [11] Kim, J.Y., Kim, S.H., Kim, Y.J., Kang, B.J., An, Y.Y., Lee, A.W., Song, B.J., Park, Y.S. and Lee, H.B. (2015) Enhancement Parameters on Dynamic Contrast Enhanced Breast MRI: Do They Correlate with Prognostic Factors and Subtypes of Breast Cancers? *Magnetic Resonance Imaging*, **33**, 72-80. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2014.08.034>
- [12] Boissiere-Lacroix, M., Macgrogan, G., Debled, M., Ferron, S., Asad-Syed, M., McKelvie-Sebileau, P., et al. (2013) Triple-Negative Breast Cancers: Associations Between Imaging and Pathological Findings for Triple-Negative Tumors Compared with Hormone Receptor-Positive/Human Epidermal Growth Factor Receptor-2-Negative Breast Cancers. *The Oncologist*, **18**, 802-811. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2013-0380>
- [13] Baek, J.E., Kim, S.H. and Lee, A.W. (2014) Background Parenchymal Enhancement in Breast MRIs of Breast Cancer Patients: Impact on Tumor Size Estimation. *European Journal of Radiology*, **83**, 1356-1362. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.05.007>
- [14] Kim, S.A., Cho, N., Ryu, E.B., Yun, B.L., Bae, M.S., Chie, E.K., et al. (2013) Predicting Local Recurrence Following Breast-Conserving Treatment: Parenchymal Signal Enhancement Ratio (SER) around the Tumor on Preoperative MRI. *Acta Radiologica*, **54**, 731-738. <https://doi.org/10.1177/0284185113483676>
- [15] Kim, S.A., Cho, N., Ryu, E.B., Seo, M., Bae, M.S., Chang, J.M., et al. (2014) Background Parenchymal Signal Enhancement Ratio at Preoperative MR Imaging: Association with Subsequent Local Recurrence in Patients with Ductal Carcinoma *in Situ* after Breast Conservation Surgery. *Radiology*, **270**, 699-707. <https://doi.org/10.1148/radiol.13130459>
- [16] Witteveen, A., Vliegen, I.M., Sonke, G.S., Klaase, J.M., IJzerman, M.J. and Siesling, S. (2015) Personalisation of Breast Cancer Follow-Up: A Time-Dependent Prognostic Nomogram for the Estimation of Annual Risk of Locoregional Recurrence in Early Breast Cancer Patients. *Breast Cancer Research and Treatment*, **152**, 627-636. <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3490-4>
- [17] Ishitobi, M., Shiba, M., Nakayama, T., Koyama, H. and Tamaki, Y. (2015) Association of Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Status with Ipsilateral Breast Tumor Recurrence and Resistance to Endocrine Therapy. *Molecular and Clinical Oncology*, **3**, 843-846. <https://doi.org/10.3892/mco.2015.534>
- [18] Zhang, C., Wang, S., Israel, H.P., Yan, S.X., Horowitz, D.P., Crockford, S., et al. (2015) Higher Locoregional Recurrence Rate for Triple-Negative Breast Cancer Following Neoadjuvant Chemotherapy, Surgery and Radiotherapy. *SpringerPlus*, **30**, Article No. 386. <https://doi.org/10.1186/s40064-015-1116-2>
- [19] Lo Gullo, R., Daimiel, I., Rossi Saccarelli, C., Bitencourt, A., Sevilimedu, V., Martinez, D.F., et al. (2020) MRI Background Parenchymal Enhancement, Fibroglandular Tissue, and Mammographic Breast Density in Patients with Invasive Lobular Breast Cancer on Adjuvant Endocrine Hormonal Treatment: Associations with Survival. *Breast Cancer Research*, **22**, Article No. 93. <https://doi.org/10.1186/s13058-020-01329-z>
- [20] Zhang, M., Sadinski, M., Haddad, D., Bae, M.S., Martinez, D., Morris, E.A., et al. (2020) Background Parenchymal Enhancement on Breast MRI as a Prognostic Surrogate: Correlation with Breast Cancer Oncotype Dx Score. *Frontiers in Oncology*, **10**, Article ID: 595820. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.595820>
- [21] Moliere, S., Oddou, I., Noblet, V., Veillon, F. and Mathelin, C. (2019) Quantitative Background Parenchymal Enhancement to Predict Recurrence after Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 19185. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55820-5>
- [22] Park, S., Han, W., Kim, J., Kim, M.K., Lee, E., Yoo, T.K., et al. (2015) Risk Factors Associated with Distant Metastasis and Survival Outcomes in Breast Cancer Patients with Locoregional Recurrence. *Journal Breast Cancer*, **18**, 160-166. <https://doi.org/10.4048/jbc.2015.18.2.160>