

^{18}F -FES在乳腺癌患者体内摄取与病理免疫组化的关系

孙艺斐¹ 杨忠毅¹ 张勇平¹ 王明伟¹ 姚之丰¹ 薛静¹

鲍晓¹ 杨文涛² 沈镇宙³ 邵志敏³ 章英剑¹

1. 复旦大学附属肿瘤医院核医学科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032;
2. 复旦大学附属肿瘤医院病理科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032;
3. 复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032

[摘要] **背景与目的:** 16α - ^{18}F - 17β -雌二醇(^{18}F -FES)作为雌激素受体(estrogen receptor, ER)特异性显像剂, 可在活体内反映ER的表达状况。本研究主要探讨乳腺癌患者体内 ^{18}F -FES摄取结果与病理免疫组化的相关性。**方法:** 自行制备 ^{18}F -FES, 入组26例乳腺癌患者(17例原发性乳腺癌, 9例复发转移性乳腺癌), 分别进行 ^{18}F -FES及 ^{18}F -FDG PET/CT显像, 对每例患者进行空心针穿刺或手术治疗, 对比相应病灶的免疫组化和 ^{18}F -FES、 ^{18}F -FDG摄取结果。**结果:** 96.15%(25/26)的患者 ^{18}F -FES结果与ER病理免疫组化一致, 以 ^{18}F -FES $\text{SUV}_{\text{max}} \geq 1.5$ 为ER阳性, ^{18}F -FES PET/CT显像诊断乳腺癌病灶ER阳性的灵敏度为93.33%, 特异度为100%。ER、PR的免疫组化结果与 ^{18}F -FES的 SUV_{max} 呈明显的正相关; HER-2/Neu的免疫组化结果与 ^{18}F -FES的 SUV_{max} 呈负相关。**结论:** ^{18}F -FES有望用于全面反映乳腺癌患者全身病灶的ER表达情况, 为临床个体化治疗方案的制定提供帮助。

[关键词] 雌激素受体; 免疫组化; ^{18}F -FES; ^{18}F -FDG; ER亚型

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2014.02.008

中图分类号: R737.9 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2014)02-0128-07

The correlation of ^{18}F -fluoroestradiol uptake in patients with breast cancer to *in vitro* immunohistochemical assay of ER status SUN Yi-fei¹, YANG Zhong-yi¹, ZHANG Yong-ping¹, WANG Ming-wei¹, YAO Zhi-feng¹, XUE Jing¹, BAO Xiao¹, YANG Wen-tao², SHEN Zhen-zhou³, SHAO Zhi-min³, ZHANG Ying-jian¹ (1. Department of Nuclear Medicine, Fudan University Shanghai Cancer Center; Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Department of Pathology, Fudan University Shanghai Cancer Center; Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 3. Department of Breast Surgery, Fudan University Shanghai Cancer Center; Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: ZHANG Ying-jian E-mail: yjzhang111@aliyun.com

[Abstract] **Background and purpose:** 16α - ^{18}F fluoroestradiol (^{18}F -FES) is an *in vivo* specific imaging agent for estrogen receptor (ER). We investigated the concordance between tumor ER status as determined by FES-PET and *in vitro* immunohistochemical assays. **Methods:** ^{18}F -FES was prepared by ourselves. Twenty-six patients were enrolled (17 primary and 9 metastatic/recurrent). Patients underwent both ^{18}F -FES and ^{18}F -FDG PET/CT. **Results:** We found good overall agreement (96.15%) between *in vitro* ER assays and FES-PET. The ER status diagnosis sensitivity of ^{18}F -FES was 93.33% and the specificity was 100% when using cut-off value of $\text{SUV}_{\text{max}} \geq 1.5$. There was a positive correlation between *in vitro* ER, PR assays and the SUV_{max} of ^{18}F -FES while *in vitro* HER-2/neu assays correlated negatively with ^{18}F -FES SUV_{max} . **Conclusion:** These results suggested ^{18}F -FES may be useful for studying the ER expression of all malignant lesions in patients with breast cancer and guiding individual therapy.

[Key words] Estrogen receptor; Immunohistochemistry; ^{18}F -FES; ^{18}F -FDG; ER subtype

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一，发病率呈不断上升趋势。临床通常采用手术、放化疗和内分泌等综合治疗。内分泌治疗是否有效很大程度取决于乳腺癌病灶雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)的表达情况^[1-2]。目前临床及科研检测ER和PR最常用的方法为免疫组化法。但该种检测方法为有创、离体测定，无法反映全身所有病灶的ER表达情况。随着分子影像技术的不断发展，PET/CT显像在乳腺癌中的应用日益增多， ^{18}F - ^{18}F -17 β -雌二醇(^{18}F -FES)作为ER特异性显像剂，可在活体内反映ER的表达状况，从而指导临床选择个体化的治疗方案^[3]。本研究主要探讨乳腺癌病灶摄取 ^{18}F -FES程度与病理免疫组化的相关性，为进一步开展临床研究提供客观指标。

1 资料和方法

1.1 研究对象

入组2010年8月—2012年9月于复旦大学附属肿瘤医院就诊的乳腺癌患者26例。入组标准：①近2个月未行放疗或化疗；②如服用ER拮抗剂类内分泌药物者须停用5周，芳香化酶抑制剂类药物可以正常使用；③患者病灶最长径 ≥ 0.8 cm。对每例患者都进行空心针穿刺或手术切除，了解相应病灶的PR、HER-2、ER及Ki-67的表达情况。入组患者都分别签署了 ^{18}F -FES和 ^{18}F -FDG PET/CT显像的知情同意书。

1.2 显像药物和设备

^{18}F -FES和 ^{18}F -FDG均由本院核医学科自行制备，放射化学纯度 $>95\%$ 。其中 ^{18}F 由Siemens Eclips ST回旋加速器制备； ^{18}F -FES使用Siemens Explora GN多功能合成模块和Explora LC液相色谱分离模块，同时结合自制的固相萃取装置，采用“一锅法”完成合成和分离^[4]； ^{18}F -FDG由Explora FDG4合成模块生产。显像仪器为Siemens biograph 16HR。

1.3 PET/CT显像

患者在1周内分别进行 ^{18}F -FES和 ^{18}F -FDG PET/CT显像，以 ^{18}F -FDG PET/CT的显像结果确

定病灶的部位及大小。

^{18}F -FES PET/CT显像前静脉注射6 mCi(222 MBq)的 ^{18}F -FES，2 min内缓慢推注，1 h后上机检查。

^{18}F -FDG PET/CT显像前禁食4 h以上，血糖必须控制在10 mmol/L以下。按7.4 MBq/kg(0.2 mCi/kg)静脉注射后安静休息45~60 min，显像前排空膀胱，再饮水600~1 000 mL以充盈胃。

PET/CT显像时，先采集CT图像，扫描范围从颅底至股骨中段，扫描参数：电压120 kV，电流80~250 mA，螺距3.6。在同一范围用三维模式采集PET图像，每床位2~3 min，然后自动利用CT数据对PET图像进行衰减校正，进行图像重建和融合。图像采用有序子集最大期望值法(OSEM)迭代重建。

1.4 图像分析

重建图像以冠状、水平、矢状三方向断层像和三维容积像电影方式显示，由2位核医学科医师独立视觉判断，并对病灶行最大标准摄取值(SUV_{max})半定量分析。参考国外一些 ^{18}F -FES PET/CT的研究^[5-6]，本研究以1.5为阈值，SUV_{max} ≥ 1.5 的病灶定为ER阳性，反之为ER阴性。

1.5 免疫组化ER分析方法

本院病理科对ER/PR的判断标准采用Allred score方法，根据染色阳性细胞的比例和染色强度，阳性细胞比例 $<1\%$ 为(-)； $1\% \leq$ 阳性细胞比例 $<10\%$ 为(+); $10\% \leq$ 阳性细胞比例 $<50\%$ 为(++); 阳性细胞比例 $\geq 50\%$ 为(+++); 染色强度分为弱、中、强，若染色强度弱，则阳性级别下降一级。如：阳性细胞比例为40%判定为(++), 但染色强度为弱，则判定为(+).

1.6 统计学处理

采用SPSS 16.0进行数据处理，采用Spearman做相关分析， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的基本情况

26例患者皆为女性，平均年龄(55.6 \pm 9.3)

岁(28~65岁), 绝经后患者15例, 病理类型皆为浸润性导管癌, 肿块平均为(2.8±2.0)cm(0.8~10.2 cm), 病理免疫组化显示ER阳性共15例。26例患者中, 17例为原发性乳腺癌, 5例胸壁复发, 4例淋巴结转移。

2.2 ^{18}F -FES显像表现

静脉注射 ^{18}F -FES, 1 h后显像, 正常器官组织中, 胆囊处可见最高的生理性放射性分布(SUV_{max}: 55.8~98.5)。除胆囊外, 放射性分布较高的脏器组织依次为: 胆管(SUV_{max}: 26.0~37.5)、膀胱(SUV_{max}: 17.0~24.3)、回肠(SUV_{max}: 13.4~22.3)、肝脏(SUV_{max}: 14.2~19.4)、子宫(SUV_{max}: 5.6~9.9)、肾盂(SUV_{max}: 4.6~8.5)、空肠(SUV_{max}: 4.0~8.3)、肾实质(SUV_{max}: 2.8~3.3)、胰腺(SUV_{max}: 1.8~3.6)、心肌(SUV_{max}: 1.9~2.3)。骨骼、肌肉、肺、乳腺等处均未见明显放射性分布(SUV_{max}: 0.5~1.1)。ER阳性的患

者图像中, 除了上述所见外, 在病灶部位可见均匀分布的放射性摄取, 而非局灶性的放射性摄取。

2.3 ^{18}F -FES显像诊断ER表达价值

26例患者中, 25例 ^{18}F -FES结果与ER病理免疫组化一致, 符合率达96.15%(表1)。以免疫组化结果为ER诊断金标准, 以FES SUV_{max}≥1.3为ER阳性, 假阳性1/16, 假阴性0/10, 灵敏度为100%, 特异度为90.91%, 阳性预测值为93.75%, 阴性预测值为100%, ROC曲线下面积为0.955; 以FES SUV_{max}≥1.5为ER阳性, 则假阳性0/14, 假阴性1/12, 灵敏度为93.33%, 特异度为100%, 阳性预测值为100%, 阴性预测值为91.67%, ROC曲线下面积为0.967。免疫组化ER阳性、 ^{18}F -FES PET/CT显像亦阳性患者见图1, 两者均为阴性的患者见图2, ^{18}F -FES SUV_{max}处于1.3这一临界值、免疫组化分别为阳性和阴性的2例患者PET/CT图像见图3。

表1 病灶PET/CT显像结果与免疫组化结果

Tab. 1 Lesions on PET/CT and ER assays

No.	Size/cm*	FDG SUV _{max}	FES SUV _{max}	ER	PR	HER-2/Neu	Ki-67/%
1	10.2	15.1	0.8	0	0	3	30
2	2	5	0.8	0	0	3	30
3	2.7	11.5	1	0	0	2	50
4	1	3.5	1	0	0	2	NA
5	1.8	6.3	1	0	0	3	30
6	7.5	15.8	1	0	0	3	50
7	1.9	8.9	1.1	0	0	3	60
8	2.3	7.4	1.1	0	0	3	10
9	2	5.7	1.1	0	0	NA	NA
10	1.5	6.2	1.2	0	0	1	NA
11	2.9	6	1.3	0	0	3	40
12	1	2.8	1.3	2	0	2	20
13	0.8	1.4	1.5	3	1	2	5
14	2.8	27.3	1.8	2	1	2	50
15	2.8	13.6	2	1	0	1	40
16	2.2	4.4	2.9	3	3	2	20
17	1.6	3.3	3	3	1	1	20
18	3.8	11.9	3.4	3	3	2	40
19	1.3	3.2	4.6	3	1	3	20
20	3.6	8.1	5.2	3	0	1	20
21	4.1	12.8	5.3	3	2	2	60
22	2.2	6.8	5.3	3	2	0	60
23	2.8	6.3	5.8	3	3	1	20
24	1.5	6.4	5.9	3	3	0	15
25	3.6	13.3	6.3	3	3	2	50
26	3.4	11.5	9	2 [△]	NA	1	35

*: The longest diameter of lesions on CT; [△]: Pathological results by hollow needle biopsy.

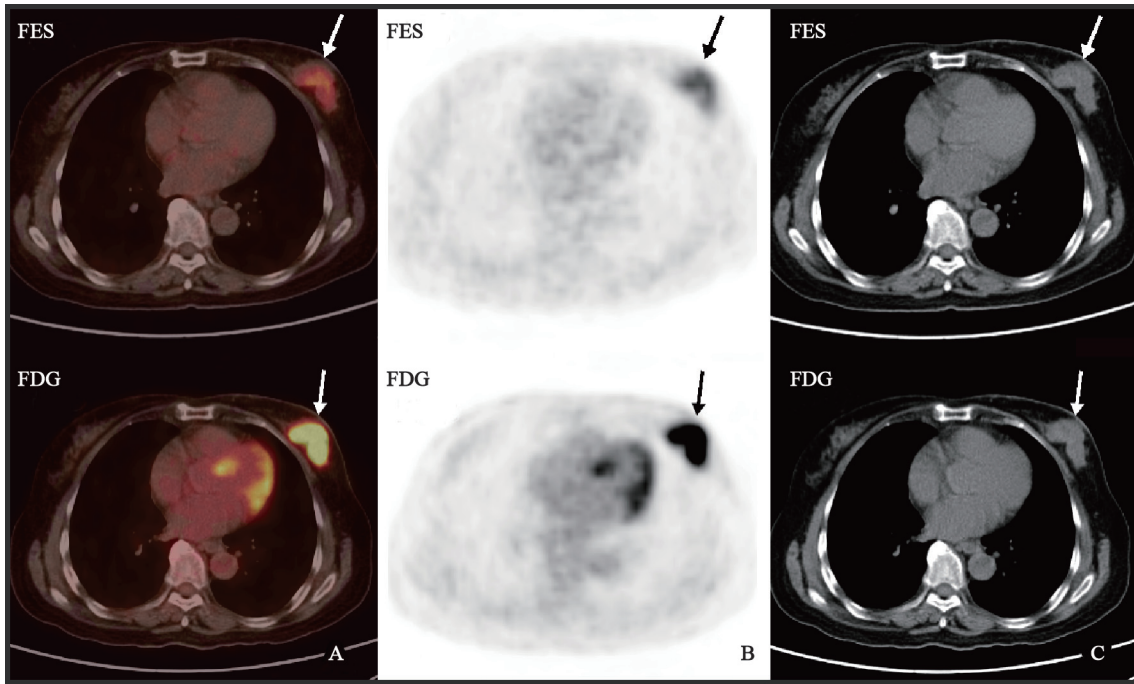


图 1 免疫组化ER阳性(+++, 编号25)患者¹⁸F-FES PET/CT显像

Fig. 1 Patient No.25 with ER positive (+++) detected by ¹⁸F-FES PET/CT

Lesion located in the left breast, the upper panel was ¹⁸F-FES PET/CT imaging, the lower was ¹⁸F-FDG PET/CT imaging. The SUV_{max} of FES and FDG was 6.3 and 13.3, respectively. A: Fusion image; B: PET image; C: CT image.

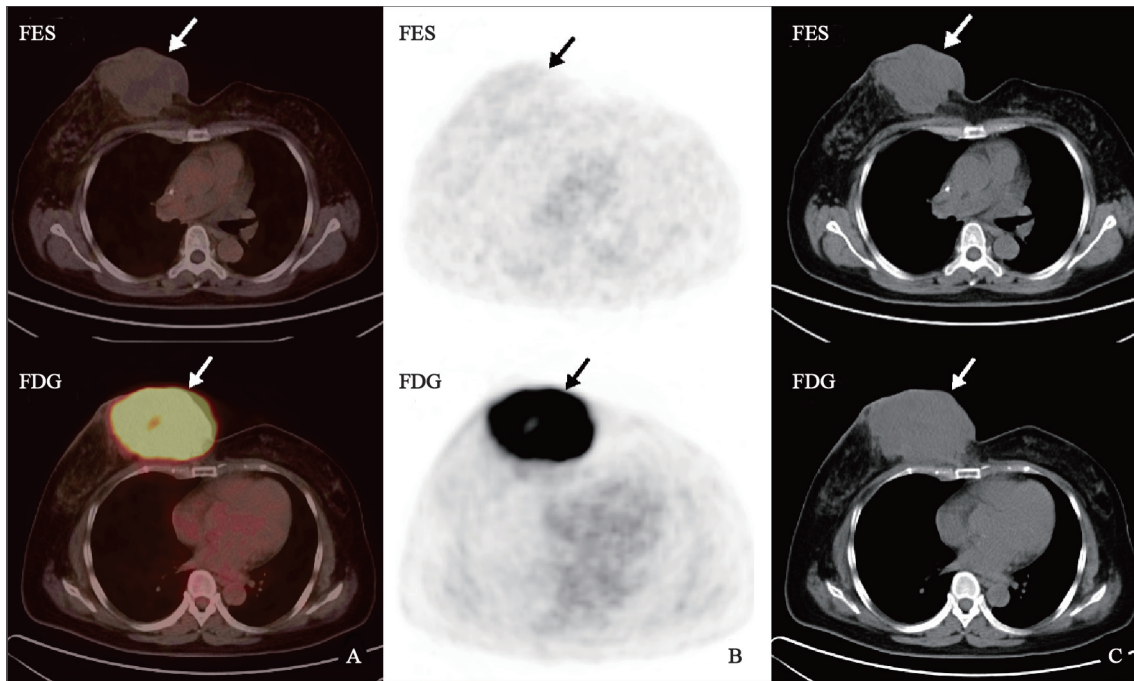


图 2 免疫组化ER阴性(编号1)患者¹⁸F-FES PET/CT显像

Fig. 2 Patient No.1 with ER negative (-) detected by ¹⁸F-FES PET/CT

Lesion located in the right breast, the upper panel was ¹⁸F-FES PET/CT imaging, the lower was ¹⁸F-FDG PET/CT imaging. The SUV_{max} of FES and FDG was 0.8 and 15.1, respectively. A: Fusion image; B: PET image; C: CT image.

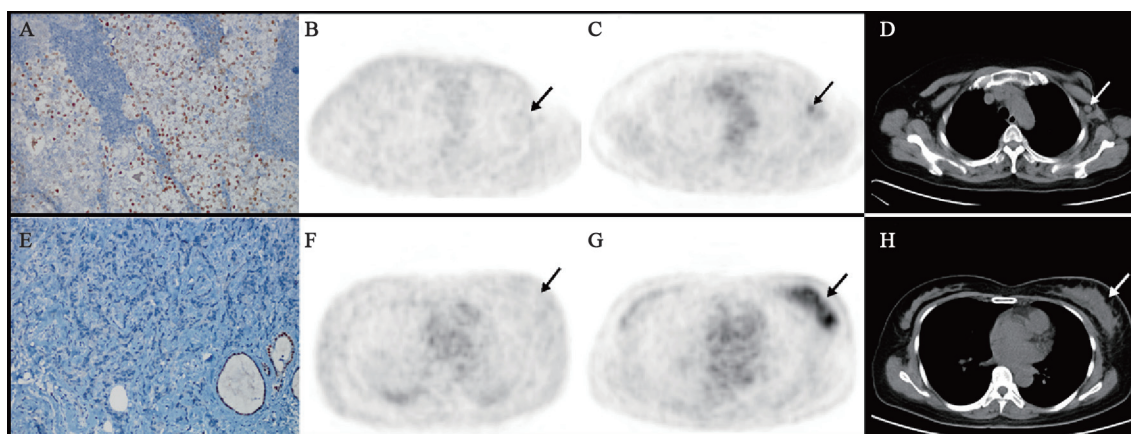


图3 ^{18}F -FES PET/CT显像结果不确定患者(SUV_{max} 均处临界值1.3)

Fig. 3 The controversial results of ^{18}F -FES PET/CT imaging (SUV_{max} was 1.3)

The upper panel: a patient (No.12) with ER++ confirmed by immunohistochemical assay; The lower panel: a patient (No.11) with ER- confirmed by immunohistochemical assay. A, E: The pathological section of ER ($\times 200$); B, F: ^{18}F -FES PET/CT image; C, G: ^{18}F -FDG PET/CT image; D, H: CT image.

2.4 ^{18}F -FES与病理免疫组化关系

通过分析26例患者的数据, 本研究发现ER、PR的免疫组化结果与 ^{18}F -FES的 SUV_{max} 呈明显的正相关(相关系数分别为 $r=0.724$, $P<0.001$ 及 $r=0.776$, $P<0.001$); HER-2/Neu的免疫组

化结果与 ^{18}F -FES的 SUV_{max} 呈负相关(相关系数 $r=-0.587$, $P=0.002$); Ki-67指标与 ^{18}F -FDG的 SUV_{max} 呈正相关(相关系数 $r=0.578$, $P=0.004$); 肿块的大小与 ^{18}F -FDG SUV_{max} 呈明显正相关(相关系数 $r=0.564$, $P=0.003$, 表2)。

表2 PET/CT显像结果与免疫组化关系

Tab. 2 The concordance between PET/CT imaging and immunohistochemical assays.

Item	<i>n</i>	FES SUV_{max}		FDG SUV_{max}		Size	
		<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
ER	26	0.724	<0.001	-0.081	0.696	-0.181	0.375
PR	25	0.776	<0.001	0.024	0.911	-0.058	0.783
HER-2/Neu	25	-0.587	0.002	0.073	0.729	-0.265	0.201
Ki-67	23	0.029	0.895	0.578	0.004	0.288	0.182
FES SUV_{max}	26	-	-	0.049	0.812	-0.015	0.942
FDG SUV_{max}	26	0.049	0.812	-	-	0.564	0.003
Size	26	-0.015	0.942	0.564	0.003	-	-

3 讨论

FES是一种雌激素类似物, 与雌激素有相似的结合特性, 能够特异地与ER结合。FES与其他类固醇激素类似, 静脉注入后很快被肝脏摄取代谢, 并通过消化道排泄, 胆汁中的代谢产物又经过小肠重吸收, 所以FES在肝脏、小肠等处有很高的生理性摄取。由于注射FES后肝内快速聚集, 所以血中清除很快, 在注射后20 min, 仅20%非代谢状态的FES存在于血液循环中, 血液浓度在注射后20~30 min达到峰值。本研究结果与文献一致^[7-8]。个别患者见注射侧血管有条索状放射性分布, 这可能与2 min的缓慢静

脉推注有关, 两者之间的关系还有待进一步研究。

FES与ER特异性结合, 其摄取客观反映了患者体内ER的分布及其生物活性, 故可以被用来预测乳腺肿瘤ER的表达。Dehdashti等^[9]对21例转移性乳腺癌患者进行研究, 对比了粗针活检测定ER与 ^{18}F -FES PET结果, 符合率为88%, 低于本研究结果。原因可能与该研究所使用的仪器为不带CT的早期PET有关, 不能进行厚度衰减校正与定位, 而且以 $\text{SUV}_{\text{max}} \geq 1.0$ 来判定病灶ER阳性。

进一步分析本次入组的26例患者显像结果, 可以发现编号为12、15的患者, 病理免疫

组化证实其病灶ER表达为阳性(++)及强阳性(+++),而 ^{18}F -FES的 SUV_{max} 仅为1.3及1.5;出现此结果的原因可能是部分容积效应所致,因为这2例患者病灶最长径仅为1.0 cm及0.8 cm,可使 SUV_{max} 低于真实值。

ER有两种亚型:一种为传统的 $\text{ER}\alpha$,另一种为新近研究发现的 $\text{ER}\beta$,两者的配体结合区60%同源,这就意味着两者对雌激素的亲合力是不同的。不同病灶中由于两种受体亚型的组成比例不同,就会导致病灶对雌激素的结合能力不尽相同^[10-11]。 ^{18}F -FES作为一种雌激素类似物,与雌激素有相似的结构性,所以其对ER的两种亚型也应具有不同的亲合力。Tsuji kawa等^[12]的研究结果提示,在子宫内膜癌患者中,FES的摄取与 $\text{ER}\alpha$ 亚型呈明显的正相关, $\text{ER}\alpha$ 比例越高,FES的摄取程度越高。同时本院病理免疫组化检测的ER也是 $\text{ER}\alpha$,可以推论FES摄取程度与免疫组化的阳性程度应有良好的相关性。本研究发现,编号17患者的病理免疫组化结果为强阳性(+++), ^{18}F -FES的 SUV_{max} 为2.9,编号26患者病理免疫组化结果为阳性(++), ^{18}F -FES的 SUV_{max} 却为9.0,而两者肿块均超过2.0 cm。出现这种FES摄取程度与免疫组化阳性程度不一致的原因,从病理免疫组化的角度来分析,可能与活检时取材有限有关。由于活检取材的局限性,未能完全反应整个肿块的ER受体情况。

在乳腺癌的发展进程中, $\text{ER}\alpha$ 与 $\text{ER}\beta$ 究竟扮演何种角色尚无定论。多数研究表明, $\text{ER}\beta$ 对正常乳腺组织具有保护作用,可对抗 $\text{ER}\alpha$ 的促肿瘤生长作用,诱导肿瘤细胞凋亡,抑制肿瘤细胞增殖,其表达缺失可能对乳腺癌的发生、发展具有极其重要的意义^[13-16]。然而,也有研究发现, $\text{ER}\beta$ 过度表达对乳腺癌细胞增殖具有促进作用^[17-18]。因此, $\text{ER}\alpha$ 和 $\text{ER}\beta$ 各自的表达状态及两者的相互作用对肿瘤细胞生物学特性的影响值得进一步探讨。这也许可以成为核医学今后在乳腺癌显像方面的发展方向。

在复发转移的乳腺癌患者中,复发转移灶的ER表达与原发灶不完全一致。Mortimer

等^[19]发现24%(4/17)的转移性乳腺癌患者在不同部位病灶之间FES摄取存在差异性;Amir等^[20]报道约12.6%的ER阳性的原发乳腺癌患者,其复发转移病灶与原发灶的ER表达不同;此外,Simmons等^[21]发现40%的乳腺癌患者转移灶的ER/PR表达与原发灶不一致。综上所述,由于 ^{18}F -FES与病理免疫组化结果有良好的一致性,其在肿瘤组织中的分布与ER有关,有望用于全面反映乳腺癌肿瘤患者全身病灶的ER表达情况,为临床个体化治疗方案的制定提供帮助。

本科自行制备的FES与免疫组化ER的符合率达96.15%,能很好显示ER阳性病灶,有望进一步用于临床应用。

[参 考 文 献]

- [1] ROSE C, THORPE S M, ANDERSEN K W, et al. Beneficial effect of adjuvant tamoxifen therapy in primary breast cancer patients with high estrogen receptor values [J]. *Lancet*, 1985, 1(8419): 16-19.
- [2] BERTELSEN C A, GIULIANO A E, KEM D H, et al. Breast cancers: estrogen and progesterone receptor status as a predictor of in vitro chemotherapeutic response [J]. *J Surg Res*, 1984, 37(4): 257-263.
- [3] ALMUBARAK M, OSMAN S, MARANO G, et al. Role of positron emission tomography scan in the diagnosis and management of breast cancer [J]. *Oncology (Williston Park)*, 2009, 23(3): 255-261.
- [4] 张勇平, 章英剑, 王明伟, 等. 基于Explora GN/LC双模块的 $^{16}\alpha$ - ^{18}F 氟- $^{17}\beta$ -雌二醇全自动化合成 [J]. *中华核医学杂志*, 2011, 31(3): 196-200.
- [5] PETERSON L M, MANKOFF D A, LAWTON T, et al. Quantitative imaging of estrogen receptor expression in breast cancer with PET and ^{18}F -fluoroestradiol [J]. *J Nucl Med*, 2008, 49(3): 367-374.
- [6] KRUCHTEN M, GLAUDEMANS A W, VRIES E F, et al. PET imaging of estrogen receptors as a diagnostic tool for breast cancer patients presenting with a clinical dilemma [J]. *J Nucl Med*, 2012, 53(2): 182-190.
- [7] KIESEWETTER D O, KILBOUM M R, LANDVATTER S W, et al. Preparation of four fluorine-18-labeled estrogens and their selective uptakes in target tissues of immature rats [J]. *J Nucl Med*, 1984, 25(11): 1212-1221.
- [8] LAVANYA S, HANNAH M L, JEANNE M L, et al. ^{18}F -Fluoroestradiol [J]. *Semin Nucl Med*, 2007, 37(6): 470-476.

- [9] DEHDASHTI F, MORTIMER J E, SIEGEL B A, et al. Positron tomographic assessment of estrogen receptors in breast cancer: comparison with FDG- PET and in vitro receptor assays [J] . J Nucl Med, 1995, 36(10): 1766-1774.
- [10] SPEIRS V. Oestrogen receptor in breast cancer: good, bad or still too early to tell [J] . J Pathol, 2002, 197(2): 143-147.
- [11] ZHAO C, DAHLMAN W K, GUSTAFSSON J A. Estrogen signaling via estrogen receptor beta [J] . J Biol Chem, 2010, 285(51): 39575-39579.
- [12] TSUJIKAWA T, YOSHIDA Y, KIYONO Y, et al. Functional oestrogen receptor α imaging in endometrial carcinoma using $^{16}\alpha$ - [^{18}F] fluoro- $^{17}\beta$ -oestradiol PET [J] . J Nucl Med, 2011, 38(1): 37-45.
- [13] ROGER P, SAHLA M E, MAKELA S, et al. Decreased expression of estrogen receptor beta protein in proliferative preinvasive mammary tumors [J] . Cancer Res, 2001, 61(6): 2537-2541.
- [14] PARUTHIYIL S, PARMAR H, KEREKATTE V, et al. Estrogen receptor beta inhibits human breast cancer cell proliferation and tumor formation by causing a G2 cell cycle arrest [J] . Cancer Res, 2004, 64(1): 423-428.
- [15] STROM A, HARTMAN J, FOSTER J S, et al. Estrogen receptor beta inhibits 17 beta-estradiol-stimulated proliferation of the breast cancer cell line T47D [J] . Proc Natl Acad Sci U SA, 2004, 101(6): 1566-1571.
- [16] 牛秀珑, 王奕飞, 孙奕, 等. 雌激素受体亚型对人乳腺癌细胞株MCF-7生物学特性的影响 [J] . 中国普外基础与临床杂志, 2011, 18(7): 711-716.
- [17] HOU Y F, YUAN S T, LI H C, et al. ER beta exerts multiple stimulative effects on human breast carcinoma cells [J] . Oncogene, 2004, 23(34): 5799-5806.
- [18] 侯意枫, 袁胜涛, 李鹤成, 等. 雌激素受体 β 对人乳腺癌细胞株生物学特性的影响 [J] . 中华肿瘤杂志, 2005, 27(7): 389-392.
- [19] MORTIMER J E, DEHDASHTI F, SIEGEL B A, et al. Positron emission tomography with 2- [^{18}F] Fluoro-2-deoxy-D-glucose and 16alpha- [^{18}F] fluoro- 17 beta-estradiol in breast cancer: correlation with estrogen receptor status and response to systemic therapy [J] . Clin Cancer Res, 1996, 2(6): 933-939.
- [20] AMIR E, CLEMONS M, PURDIE C A, et al. Tissue confirmation of disease recurrence in breast cancer patients: pooled analysis of multicentre, multidisciplinary prospective studies [J] . Cancer Treat Rev, 2012, 38(6): 708-714.
- [21] SIMMON S C, MILLER N, GEDDIE W, et al. Does confirmatory tumor biopsy alter the management of breast cancer patients with distant metastases? [J] . Ann Oncol, 2009, 20(9): 1499-1504.

(收稿日期: 2013-10-17 修回日期: 2014-01-23)

《肿瘤影像学》杂志2014年征订启事

《肿瘤影像学》杂志自1992年创刊以来深受医学界赞颂, 1998年经国家科委、中央新闻出版总署批准为国内外公开发行人正式期刊, 刊号: ISSN 1008-617X, CN31-1793/R。杂志由优质铜版纸印制, 大16开, 80页, 暂定为季刊。被中国学术期刊综合评价数据库、中国核心期刊(遴选)数据库、中国期刊全文数据库等收录。主要报道医学影像领域中科研成果、临床应用、综述、病例报告、讲座及与理工结合的有关论文等。

《肿瘤影像学》坚持学术性与科学性, 信息量大具有临床实用价值。是医院图书馆、影像科室及高等院校的学术刊物, 是临床医学影像医务人员晋升中、高级职称的重要论文发表园地。欢迎各医学院校、医学图书馆、影像科室及个人向当地邮局订阅。

本刊季末出版, 邮发代号4-653, 暂定价每期10元, 每年共40元整。

单位全称: 《肿瘤影像学》杂志编辑部

通讯地址: 上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院

邮编: 200032

电话: (021)54244927 (021)64043766

传真: (021)54244927

E-mail: imaging109@163.com