

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.12.037

剪切波弹性成像定量参数对乳腺肿块良恶性的鉴别价值 及其与组织 Ki-67 和 C-erbB-2 表达的关系研究 *

段国荣 符元春 张军辉 游 丹 梁雁玲 常 哲

(湖南省妇幼保健院超声医学科 湖南 长沙 410000)

摘要 目的: 探讨剪切波弹性成像 (SWE) 定量参数对乳腺肿块良恶性的鉴别价值, 分析其与组织 Ki-67 和表皮生长因子受体 2 (C-erbB-2) 表达的关系。**方法:** 选择 2021 年 1 月至 2022 年 1 月于湖南省妇幼保健院超声医学科行乳腺 SWE 检查的 106 例乳腺肿块患者, 根据术后或组织活检的病理检查结果分为恶性组 59 例和良性组 47 例。对比恶性组和良性组 SWE 参数的差异以及不同 Ki-67 和 C-erbB-2 表达乳腺癌病灶 SWE 参数的差异。Spearman 分析乳腺癌病灶 SWE 参数与乳腺癌组织 Ki-67 和 C-erbB-2 表达的相关性。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析乳腺病灶 SWE 参数鉴别乳腺肿块良恶性的价值。**结果:** 恶性组 AE-max、Shell1 E_{max}、Shell2 E_{max}、Shell3 E_{max} 高于良性组 ($P < 0.05$)。联合 AE-max、Shell1 E_{max}、Shell2 E_{max}、Shell3 E_{max} 鉴别乳腺肿块良恶性的曲线下面积为 0.841, 高于单独参数鉴别的 0.657、0.599、0.642、0.609 ($P < 0.05$)。Ki-67 阳性组、C-erbB-2 阳性组 AE-max、Shell1 E_{max}、Shell2 E_{max}、Shell3 E_{max} 高于阴性组 ($P < 0.05$)。乳腺癌病灶 AE-max、Shell1 E_{max}、Shell2 E_{max}、Shell3 E_{max} 与 Ki-67 和 C-erbB-2 表达均呈正相关 ($P < 0.05$)。**结论:** 乳腺恶性肿瘤与良性肿块的 SWE 参数存在明显差异, 且与乳腺癌组织的 Ki-67、C-erbB-2 阳性表达有关, 乳腺 SWE 检查有助于鉴别乳腺肿块良恶性。

关键词: 乳腺癌; 乳腺肿块; 剪切波弹性成像; Ki-67; C-erbB-2; 鉴别价值

中图分类号: R737.9; R445.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2022)12-2383-04

Identification Value of Quantitative Parameters of Shear-Wave Elastography for Benign and Malignant Breast Masses and its Relationship Study with Tissue Expression of Ki-67 and C-erbB-2*

DUAN Guo-rong, FU Yuan-chun, ZHANG Jun-hui, YOU Dan, LIANG Yan-ling, CHANG Zhe

(Department of Ultrasound Medicine, Hunan Maternal and Child Health Hospital, Changsha, Hunan, 410000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the identification value of quantitative parameters of shear-wave elastography (SWE) for benign and malignant breast masses, and to analyze the relationship between it and the expression of Ki-67 and epidermal growth factor receptor 2 (C-erbB-2). **Methods:** 106 patients with breast masses who underwent breast SWE examination in department of Ultrasound medicine, Hunan Maternal and child Health Hospital from January 2021 to January 2022 were selected, and they were divided into malignant group with 59 cases and benign group with 47 cases according to postoperative or biopsy pathological findings. The difference of SWE parameters between malignant group and benign group and the difference of SWE parameters between breast cancer lesions with different Ki-67 and C-erbB-2 expression were compared. Spearman analyzed the correlation between SWE parameters of breast cancer lesions and the expression of Ki-67 and C-erbB-2 in breast cancer tissues. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the value of SWE parameters of breast lesions in differentiating benign and malignant breast masses. **Results:** AE-max, Shell1 E_{max}, Shell2 E_{max}, Shell3 E_{max} in malignant group were higher than those in benign group ($P < 0.05$). The area under the curve of combining by AE-max, Shell1 E_{max}, Shell2 E_{max}, Shell3 E_{max} was 0.841, which is higher than 0.657, 0.599, 0.642 and 0.609 of single parameters ($P < 0.05$). AE-max, Shell1 E_{max}, Shell2 E_{max}, Shell3 E_{max} in Ki-67 positive group and C-erbB-2 positive group were higher than those in negative group ($P < 0.05$). The expressions of AE-max, Shell1 E_{max}, Shell2 E_{max}, Shell3 E_{max} were positively correlated with Ki-67 and C-erbB-2 in breast cancer lesions ($P < 0.05$). **Conclusion:** There are significant differences in SWE parameters between malignant and benign breast masses, which are related to the positive expression of Ki-67 and C-erbB-2 in breast cancer. SWE examination is helpful to distinguish benign and malignant breast masses.

Key words: Breast cancer; Breast masses; Shear-wave elastography; Ki-67; C-erbB-2; Identification value

Chinese Library Classification(CLC): R737.9; R445.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)12-2383-04

* 基金项目: 湖南省卫生计生委科研计划项目(B2016064)

作者简介: 段国荣(1979-), 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 浅表超声, E-mail: dgr610174775@126.com

(收稿日期: 2022-01-24 接受日期: 2022-02-21)

前言

乳腺癌是危及女性生命健康的异质性恶性肿瘤,也是导致女性死亡的主要原因,乳腺癌的发生与基因、性激素、生殖激素、生活方式(高脂肪饮食、饮酒、缺乏体育锻炼)和环境的改变有关,早期筛查鉴别乳腺肿块性质有助于早期诊断和治疗,改善患者预后^[1,2]。影像学检查是筛查和诊断乳腺癌的重要手段,乳腺癌影像筛查的常用手段包括乳房钼靶 X 线摄影和超声^[3],乳房钼靶 X 线摄影对微小钙化敏感,乳腺超声可清晰显示病灶发热边界、内部及边界特征^[4],但是乳房钼靶 X 线具有放射性,常规二维超声无法有效判断肿块性质,超声弹性成像技术利用超声回波信号时间延迟推算组织应变和弹性系数,进而判断肿块性质,但传统超声弹性成像技术需要探头手动加压,受操作者主观因素影响较大,影响判断结果^[5]。剪切波弹性成像(SWE)是一种定量超声影像技术,通过测量在组织中传播的剪切波速度评估组织弹性判断病变性质,在癌症鉴别诊断中具有较高应用价值^[6,7]。Ki-67 是肿瘤增殖标志物,与乳腺癌分子亚型以及预后不良有关^[8],表皮生长因子受体 2(C-erbB-2)是乳腺癌致癌基因,与三阴乳腺癌患者腋窝淋巴结转移有关^[9]。本研究拟探讨 SWE 定量参数鉴别乳腺癌良恶性肿块的价值以及 SWE 定量参数与乳腺癌组织中 Ki-67 和 C-erbB-2 表达的关系,以期对乳腺癌诊断和治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究已经获得湖南省妇幼保健院伦理委员会批准,选择 2021 年 1 月至 2022 年 1 月于湖南省妇幼保健院超声医学科行乳腺 SWE 检查的 106 例乳腺肿块患者,纳入标准:① 单侧乳腺肿块;② 接受手术或乳腺穿刺组织活检,病理结果完整;③ 女性。排除标准:① 合并乳腺炎、既往隆胸史、既往乳腺手术史;② 入组前已经确诊的良恶性乳腺肿块;③ 入组前接受放疗或其它抗肿瘤治疗;④ 妊娠或哺乳期;⑤ 合并严重心、肺、脑疾病,严重肝肾功能障碍;⑥ SWE 图像不清楚。根据术后或组织活检的病理检查结果分为恶性组 59 例和良性组 47 例。恶性组:浸润性导管癌 52 例,小叶原位癌 3 例,导管原位癌 2 例,乳头状癌

2 例;年龄 56~77 岁,平均(64.04±8.17)岁,肿块直径 10~40 mm,平均(26.35±8.17)mm。良性组:纤维腺瘤 19 例,腺病伴纤维腺瘤 14 例,乳腺腺病 8 例,导管内乳头状瘤 3 例,慢性化脓性炎症 2 例,纤维腺瘤伴不典型增生 1 例;年龄 51~75 岁,平均(63.54±7.69)岁,肿块直径 5~37mm,平均(25.71±7.96)mm。两组年龄、肿块直径比较差异无统计学意义($P>0.05$),均衡可比。所有受试者均签署同意书。

1.2 SWE 超声检查

Toshiba Aplio i700 型彩色多普勒超声诊断仪(日本 Toshiba 公司),PLT-705BT 线性探头(频率范围为 3-11 MHz),由三位专门从事乳腺成像的超声医学科专家进行,每位超声医学科医师都具有至少 7 年的乳腺超声经验。启动乳腺模式,常规超声确定肿块位置,锁定声像图转为 SWE 模式,探头移至距肿块边缘外 3 mm 处,不施压,嘱患者屏气,稳定图像并保存。沿整个肿块边缘绘制感兴趣区域(ROI),通过 Shell 功能及描迹法分别测量病灶及其周围 1 mm、2 mm、3 mm 区域内组织(Shell1、Shell2、Shell3)的最大弹性模量值($E_{\max}$)。

1.3 免疫组织化学法检测乳腺癌组织 Ki-67 和 C-erbB-2 表达

取乳腺癌组织标本,并将每个标本采用福尔马林固定、石蜡包埋的组织切片中保存。IHC 染色,观察镜下切片。免疫组化法检测测定 Ki-67、C-erbB-2 表达情况,以细胞核内出现棕色着色颗粒为阳性,Ki-67 阳性表达 $\geq 14\%$ 时认为该组织为 Ki-67 阳性表达;以细胞膜出现棕色着色颗粒为阳性,C-erbB-2 阳性表达 $\geq 10\%$ 为阳性认为该组织 C-erbB-2 阳性表达。

1.4 统计学分析

SPSS 25.00 录入和分析数据,Kolmogorov-Smirnov 法检验 SWE 定量参数符合正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示,采用成组 t 检验。Spearman 分析乳腺癌病灶 SWE 定量参数与组织 Ki-67 和 C-erbB-2 表达的相关性,受试者工作特征(ROC)曲线分析 SWE 定量参数鉴别乳腺肿块良恶性的效能。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 恶性组和良性组 SWE 定量参数比较

恶性组 AE-max、Shell1 $E_{\max}$ 、Shell2 $E_{\max}$ 、Shell3 $E_{\max}$ 高于良性组($P<0.05$),见表 1。

表 1 恶性组和良性组 SWE 定量参数差异($\bar{x} \pm s$, Kpa)

Table 1 Difference of SWE quantitative parameters between malignant group and benign group($\bar{x} \pm s$, Kpa)

Groups	n	AE-max	Shell1 $E_{\max}$	Shell2 $E_{\max}$	Shell3 $E_{\max}$
Benign group	47	95.17±8.27	102.35±23.09	119.65±18.02	121.05±20.14
Malignant group	59	120.35±10.08	152.31±32.19	140.24±26.07	151.45±29.52
<i>t</i>		-13.550	-9.296	-4.798	-6.287
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 SWE 定量参数鉴别乳腺肿块良恶性的价值

AE-max、Shell1 $E_{\max}$ 、Shell2 $E_{\max}$ 、Shell3 $E_{\max}$ 鉴别乳腺肿块良恶性的曲线下面积分别为 0.657、0.599、0.642、0.609,联合 AE-max、Shell1 $E_{\max}$ 、Shell2 $E_{\max}$ 、Shell3 $E_{\max}$ 鉴别乳腺肿块良恶性的曲线下面积为 0.841,高于单独参数鉴别的曲线下面积,见表 2 和图 1。

2.3 不同 Ki-67、C-erbB-2 表达乳腺癌病灶的 SWE 定量参数比较

免疫组织化学法检测结果显示:Ki-67 阳性表达率为 67.80%,C-erbB-2 阳性表达率为 62.71%。Ki-67 阳性组、C-erbB-2 阳性组 AE-max、Shell1 $E_{\max}$ 、Shell2 $E_{\max}$ 、Shell3 $E_{\max}$ 高于 Ki-67 阴性组、C-erbB-2 阴性组($P<0.05$),见表 3。

表 2 SWE 定量参数鉴别乳腺肿块良恶性的价值

Table 2 Value of SWE quantitative parameters in differentiating benign and malignant breast masses

SWE quantitative parameters	Area under the curve (95%CI)	Critical value	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Jordan index
AE-max	0.657(0.559~0.747)	107.02	66.10	63.83	0.299
Shell1 E _{max}	0.599(0.499~0.693)	121.28	61.02	59.57	0.205
Shell2 E _{max}	0.642(0.543~0.733)	115.02	59.32	57.45	0.167
Shell3 E _{max}	0.609(0.509~0.702)	135.65	57.63	61.70	0.193
Union	0.841(0.758~0.905)	-	87.75	85.11	0.728

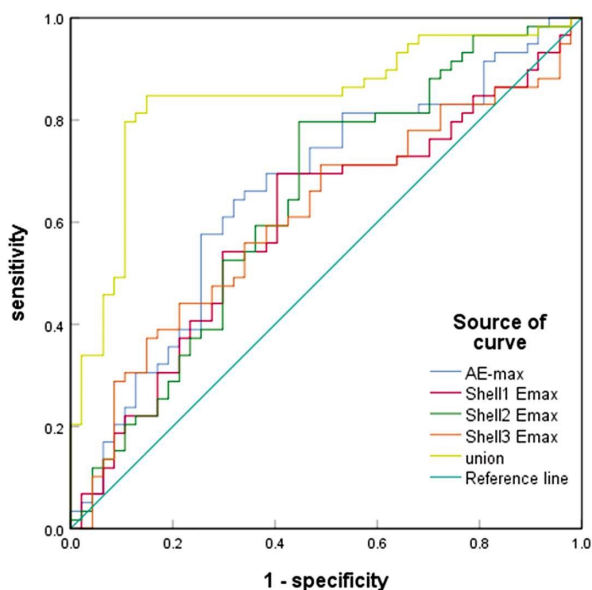


图 1 SWE 定量参数鉴别乳腺肿块良恶性的 ROC 曲线图

Fig.1 ROC curve of SWE quantitative parameters in differentiating benign and malignant breast masses

2.4 乳腺癌病灶 SWE 定量参数与癌组织 Ki-67 和 C-erbB-2 表达的相关性

乳腺癌病灶 AE-max、Shell1 E_{max}、Shell2 E_{max}、Shell3 E_{max} 与 Ki-67 和 C-erbB-2 表达均呈正相关($P<0.05$),见表 4。

3 讨论

乳腺癌是源自乳腺或导管上皮的恶性肿瘤,早期症状较隐蔽,偶尔通过体检发现,晚期可出现典型的乳头回缩、腋窝淋巴结肿大、乳房皮肤凹陷或橙皮样改变等症状^[10]。早期筛查和诊断乳腺癌对改善患者生存质量,延长生存时间有重要的意义。乳腺癌细胞外基质以 YAP/TAZ 依赖方式促进外泌体分泌,外泌体中血小板反应蛋白 1 通过激活基质金属蛋白酶和粘着斑激酶导致细胞外基质硬化,进而驱动乳腺癌侵袭^[11]。因此通过检测乳腺肿块硬度有助于鉴别肿块良恶性,现有研究显示恶性乳腺病变弹性模量值增加^[12,13]。SWE 是一项新兴的超声弹性成像技术,通过应用组织弹性系数和数字信号处理技术,定量评估乳房组织的弹性特性,鉴别乳腺恶性病变^[14]。传统应变弹性成像需使用换能器手动施压,根据压缩导致乳房组织的位移产生图像,由于测量压缩过程中施加的力大小差异较大,且缺乏统一标准,因此难以计算绝对弹性值,获得定性结果。SWE 无需手动施压,而是基于聚焦超声波束引起机械振动和组织位移时产生的垂直于超声波束方向的剪切波测量杨氏模量值,实时量化分析组织弹性特征,从而评估病灶性质^[15]。

剪切波弹性成像具有操作便捷和经济实用的优势,目前已用于甲状腺、前列腺、肝脏以及淋巴结成像,对肿瘤性质鉴别以及淋巴结转移判断均有重要价值^[16]。本研究恶性组 AE-max、Shell1 E_{max}、Shell2 E_{max}、Shell3 E_{max} 高于良性组,联合 Shell1 E_{max}、Shell2 E_{max}、Shell3 E_{max} 鉴别乳腺肿块良恶性的曲线下面积为

表 3 不同 Ki-67、C-erbB-2 表达乳腺癌病灶的 SWE 定量参数比较($\bar{x}\pm s$, Kpa)Table 3 Comparison of SWE quantitative parameters of breast cancer lesions with different Ki-67 and C-erbB-2 expressions($\bar{x}\pm s$, Kpa)

Clinicopathological features	n	AE-max	Shell1 E _{max}	Shell2 E _{max}	Shell3 E _{max}
Ki-67					
Positive	40	122.35±5.03	160.02±16.42	147.35±10.71	160.25±10.42
Negative	19	116.14±7.24	136.08±12.41	125.27±6.33	132.92±9.73
t		3.830	5.628	8.301	9.610
P		0.000	0.000	0.000	0.000
C-erbB-2					
Positive	37	123.05±6.11	156.42±17.48	145.23±11.05	157.45±7.44
Negative	22	115.81±6.04	145.40±12.09	131.85±9.02	141.36±6.03
t		4.420	2.605	4.343	8.594
P		0.000	0.012	0.000	0.000

表 4 乳腺癌病灶 SWE 定量参数与癌组织 Ki-67 和 C-erbB-2 表达的相关性

Table 4 Correlation between SWE quantitative parameters of breast cancer lesions and the expression of Ki-67 and C-erbB-2 in cancer tissues

Indexes	AE-max	Shell1 E _{max}	Shell2 E _{max}	Shell3 E _{max}
Ki-67				
r_s	0.526	0.472	0.356	0.321
P	0.000	0.000	0.000	0.000
C-erbB-2				
r_s	0.509	0.495	0.349	0.308
P	0.000	0.000	0.000	0.001

0.841,表明 SWE 参数在鉴别乳腺肿块性质中有一定的临床价值。硬度是人体组织的重要力学参数和物理特性之一,与生物学特性密切相关,肿瘤组织由于癌变后肿瘤细胞迅速增殖和细胞密度增加,同时大量微血管重建和正常腺体结构的减少,导致肿瘤组织比周围正常组织变得更硬、更坚韧^[17,18],另外,肿瘤组织浸润到周围组织中也会导致胶原蛋白沉积增加,并且肿瘤组织微血管压力、血流异常、淋巴和血管渗漏、间质渗透压升高也可导致肿瘤组织硬度增加^[19]。SWE 将应力引入肿块并在组织中产生剪切波,由于剪切波是声波向组织传递动量时产生,因此较硬物体具有较高的弹性模量,应用 SWE 可提高乳腺癌诊断的真阳性和真阴性结果^[20]。

乳腺癌具有多种分子亚型,不同分子表达模式影响乳腺癌患者的临床病程、治疗反应和预后^[21]。分子标志物在乳腺癌诊治和预后中均有重要作用,Ki-67 在细胞周期调节、异染色质维持和有丝分裂组装中发挥重要作用,是肿瘤细胞增殖活性的标志物^[22]。研究表明 Ki-67 高表达与亚型三阴性乳腺癌及其预后不良有关^[23],Ki-67 还可用于评估乳腺癌新辅助化疗反应性^[24],另 Ki-67 表达与乳腺癌患者数字乳腺断层合成定量放射学特征有关^[25]。C-erbB-2 是一种参与肿瘤细胞生长、分化和分裂的癌基因,C-erbB-2 过表达可促使细胞有丝分裂和癌变,沉默 C-erbB-2 表达可降低癌细胞增殖、迁移和侵袭能力,促使癌细胞凋亡^[26]。现有研究指出 C-erbB-2 在乳腺癌组织中高表达,C-erbB-2 表达随着临床分期的增加而增高,高表达 C-erbB-2 与乳腺癌低生存率有关^[27]。本研究发现 Ki-67、C-erbB-2 阳性乳腺癌患者 AE-max、Shell1 E_{max}、Shell2 E_{max}、Shell3 E_{max} 高于阴性患者,乳腺癌组织中 Ki-67、C-erbB-2 表达与乳腺癌病灶 AE-max、Shell1 E_{max}、Shell2 E_{max}、Shell3 E_{max} 呈正相关,说明 SWE 定量参数可反映乳腺癌分子生物学特征。推测因为:Ki-67 过表达可促使乳腺癌细胞增殖和微血管形成,并增加与周围组织的黏连程度,进而增加组织硬度^[28,29]。C-erbB-2 高表达也可促使乳腺癌细胞恶性增殖和侵袭,其高表达也被证实与乳腺癌声触诊组织成像量化技术参数 - 剪切波速度及其比率有关^[30]。

综上所述,乳腺恶性病变患者 SWE 定量参数 AE-max、Shell1 E_{max}、Shell2 E_{max}、Shell3 E_{max} 较良性病变增加,SWE 定量参数有助于鉴别乳腺肿块性质,且与乳腺癌分子生物学指标 Ki-67、C-erbB-2 密切相关,提示 SWE 定量参数可反映乳腺癌恶性生物学行为。

参考文献(References)

- [1] Akram M, Iqbal M, Daniyal M, et al. Awareness and current knowledge of breast cancer[J]. Biol Res, 2017, 50(1): 33
- [2] Kolak A, Kamińska M, Sygit K, et al. Primary and secondary prevention of breast cancer [J]. Ann Agric Environ Med, 2017, 24(4): 549-553
- [3] 张建兴. 多种影像学方法在中国乳腺癌筛查中的应用[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(9): 1365-1368
- [4] 肖瑶, 宋宏萍, 巨艳, 等. 乳腺 X 线联合超声检查对乳腺癌筛查的研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(4): 400-402
- [5] 史俊妮, 陈曼. 超声弹性成像诊断乳腺癌并评估腋窝淋巴结状态的应用进展[J]. 中国介入影像与治疗学, 2015, 12(7): 450-453
- [6] Fu S, Tang YZ, Tan S, et al. Diagnostic Value of Transrectal Shear Wave Elastography for Prostate Cancer Detection in Peripheral Zone: Comparison with Magnetic Resonance Imaging[J]. J Endourol, 2020, 34(5): 558-566
- [7] 朱一平, 郭道宁, 王亮, 等. 腹部超声、阴道超声联合剪切波弹性成像诊断宫颈腺癌的价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2021, 32(7): 517-520
- [8] Davey MG, Hynes SO, Kerin MJ, et al. Ki-67 as a Prognostic Biomarker in Invasive Breast Cancer [J]. Cancers (Basel), 2021, 13 (17): 4455
- [9] 刘向华, 吕勇刚, 孟庆杰, 等. 腋窝淋巴结转移的三阴性乳腺癌组织中 C-erbB-2 NuSAP1 表达及意义分析 [J]. 河北医学, 2022, 28(2): 236-240
- [10] 刘晓燕, 李琳, 王丹, 等. 乳腺癌功能磁共振成像与生物学预后因子的研究进展 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18 (7): 1380-1383, 1333
- [11] Patwardhan S, Mahadik P, Shetty O, et al. ECM stiffness-tuned exosomes drive breast cancer motility through thrombospondin-1 [J]. Biomaterials, 2021, 279(12): 121185
- [12] 田阳, 李良子. 超声弹性成像评分法、硬环征、直方图分析鉴别乳腺肿块良恶性的诊断价值比较 [J]. 临床超声医学杂志, 2020, 22(5): 340-343
- [13] Gendin DI, Nayak R, Wang YQ, et al. Repeatability of Linear and Nonlinear Elastic Modulus Maps From Repeat Scans in the Breast[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2021, 40(2): 748-757
- [14] Groenhuis V, Visentin F, Siepel FJ, et al. Analytical derivation of elasticity in breast phantoms for deformation tracking [J]. Int J Comput Assist Radiol Surg, 2018, 13(10): 1641-1650

- [18] Zhang NN, Chen SL, Zuo N, et al. Laparoscopic myomectomy using self-made retrieval bag to contain tissue extraction [J]. Fertil Steril, 2020, 113(3): 679-680
- [19] 王惠, 陆月梅. 子宫肌瘤剔除术后妊娠的危险因素及妊娠者生育结局和孕产期相关并发症分析 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(5): 1007-1009
- [20] 缪文莉, 王丽. 子宫肌瘤剔除术后残留复发的相关危险因素[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(1): 11-13
- [21] Kotani Y, Tobiume T, Fujishima R, et al. Recurrence of uterine myoma after myomectomy: Open myomectomy versus laparoscopic myomectomy[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2018, 44(2): 298-302
- [22] Herrmann A, Torres-de la Roche LA, Krentel H, et al. Adhesions after Laparoscopic Myomectomy: Incidence, Risk Factors, Complications, and Prevention [J]. Gynecol Minim Invasive Ther, 2020, 9(4): 190-197
- [23] 张晖, 吴云燕. 腹腔镜与开腹子宫肌瘤剔除术的比较[J]. 中国微创外科杂志, 2013, 13(12): 1077-1079
- [24] Hwang JH, Kim BW. Gasless Laparoscopic Myomectomy Using A J-shaped Retractor and Suture Technique [J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2020, 30(4): 356-360
- [25] Shigeta M, Kotani Y, Fujishima R, et al. Effectiveness of laparoscopic ultrasonography in laparoscopic myomectomy[J]. Asian J Endosc Surg, 2020, 13(2): 200-204
- [26] 蔡燕, 陈富强. 腹腔镜下子宫肌瘤剔除术后妊娠结局的影响因素分析[J]. 贵州医药, 2020, 44(2): 192-198
- [27] 宋光辉, 张松英. 腹腔镜下子宫肌瘤剔除术后妊娠结局及相关因素分析[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(35): 2816-2819
- [28] 杨静. 腹腔镜下子宫肌瘤剔除术后妊娠结局及相关影响因素分析 [J]. 中国药物与临床, 2019, 19(17): 2998-3000
- [29] 胡桂琼. 35~45 岁子宫肌瘤患者术后复发的临床特点及相关影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(3): 515-518
- [30] 蒋晓敏, 纪瑞云. 影响子宫肌瘤剔除术后妊娠及其结局的因素[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(24): 3385-3389

(上接第 2386 页)

- [15] Dai WB, Xu J, Yu B, et al. Correlation of Stiffness of Prostate Cancer Measured by Shear Wave Elastography with Grade Group: A Preliminary Study[J]. Ultrasound Med Biol, 2021, 47(2): 288-295
- [16] Sigrist RMS, Liao J, Kaffas AE, et al. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications [J]. Theranostics, 2017, 7(5): 1303-1329
- [17] Hu X, Luo JC. Heterogeneity of tumor lymphangiogenesis: Progress and prospects[J]. Cancer Sci, 2018, 109(10): 3005-3012
- [18] Lino Y, Maruyama H, Mikata R, et al. Percutaneous Two-Dimensional Shear Wave Elastography for Diagnosis of Pancreatic Tumor[J]. Diagnostics (Basel), 2021, 11(3): 498
- [19] Yang JY, Qiu BS. The Advance of Magnetic Resonance Elastography in Tumor Diagnosis[J]. Front Oncol, 2021, 11(31): 722703
- [20] Weismann C. Ultrasound elastography techniques in breast cancer[J]. Radiologe, 2021, 61(2): 170-176
- [21] Pareja F, Weigelt B, Reis-Filho JS. Problematic breast tumors reassessed in light of novel molecular data [J]. Mod Pathol, 2021, 34 (Suppl 1): 38-47
- [22] Sun X, Kaufman PD. Ki-67: more than a proliferation marker[J]. Chromosoma, 2018, 127(2): 175-186
- [23] Husni Cangara M, Miskad UA, Masadah R, et al. Gata-3 and KI-67 expression in correlation with molecular subtypes of breast cancer[J]. Breast Dis, 2021, 40(S1): S27-S31
- [24] Chen X, He C, Han D, et al. The predictive value of Ki-67 before neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Future Oncol, 2017, 13(9): 843-857
- [25] Tagliafico AS, Bignotti B, Rossi F, et al. Breast cancer Ki-67 expression prediction by digital breast tomosynthesis radiomics features[J]. Eur Radiol Exp, 2019, 3(1): 36
- [26] Niu Z, Zhang W, Shi J, et al. Effect of silencing C-erbB-2 on esophageal carcinoma cell biological behaviors by inhibiting IGF-1 pathway activation[J]. J Cardiothorac Surg, 2021, 16(1): 194
- [27] Hua S, Chuanbo F, Zhonglin W, et al. The expression and prognostic significance of Topo-II and c-erbB-2 in breast cancer [J]. Minerva Med, 2020, 17(6): 261-270
- [28] 张燕娜, 周易冬, 茅枫, 等. Ki-67 指数、孕激素受体表达、组织学分级和肿瘤大小预测乳腺癌复发风险的价值: 一项连续的队列研究 [J]. 癌症, 2021, 40(6): 250-263
- [29] Chen CJ, Lu XF. The expression of KI-67 and LEF-1 in patients after breast cancer resection and its effects on patients' prognosis [J]. J BUON, 2020, 25(2): 627-633
- [30] Xie J, Wu R, Xu HX, et al. Relationship between parameters from virtual touch tissue quantification (VTQ) imaging with clinicopathologic prognostic factors in women with invasive ductal breast cancer[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2014, 7(10): 6644-6652