

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.18.031

乳腺癌磁共振成像影像表现与糖类抗原 153、癌胚抗原、铁蛋白的相关性研究 *

张 茜 黄 曼 张 禹 骆祥伟 朱友志[△]

(中国人民解放军联勤保障部队第九〇一医院影像科 安徽 合肥 230001)

摘要 目的:探讨乳腺癌患者磁共振成像(MRI)影像表现与糖类抗原 153(CA153)、癌胚抗原(CEA)、铁蛋白的相关性。**方法:**收集 2018 年 1 月-2022 年 3 月于中国人民解放军联勤保障部队第九〇一医院经手术病理证实为乳腺癌的患者 48 例作为研究组,其中临床分期 I 期 15 例,II 期 19 例,III 期 6 例,IV 期 8 例。另选取同时期经手术确诊为乳腺良性病变的患者 36 例作为对照组。分析比较研究组和对照组血清 CA153、CEA、铁蛋白含量及不同临床分期乳腺癌患者血清 CA153、CEA、铁蛋白含量的差异。采用 Pearson 分析乳腺癌患者 MRI 影像学表现与血清 CA153、CEA、铁蛋白含量的相关性。**结果:**研究组血清 CA153、CEA、铁蛋白含量均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.001$);III-IV 期乳腺癌患者血清 CA153、CEA、铁蛋白含量均显著高于 I-II 期,差异有统计学意义($P<0.001$)。经 Pearson 相关性分析显示,肿瘤直径越大和有淋巴结转移时,血清 CA153、CEA、铁蛋白含量越高,即乳腺癌患者肿瘤直径和淋巴结转移与血清 CA153、CEA、铁蛋白含量呈正相关性($P<0.05$);而乳腺癌患者病灶类型、肿瘤形态、肿瘤边缘、强化特征和时间-信号强度曲线与血清 CA153、CEA、铁蛋白含量无相关性($P>0.05$)。**结论:**乳腺癌患者血清 CA153、CEA、铁蛋白的含量与临床分期相关,同时与 MRI 影像检查发现的肿瘤直径和淋巴结转移具有一定相关性。

关键词:乳腺癌;磁共振成像;糖类抗原 153;癌胚抗原;铁蛋白;相关性

中图分类号:R737.9 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)18-3563-05

Study on the Correlation between Magnetic Resonance Imaging Findings and Carbohydrate Antigen 153, Carcinoembryonic Antigen and Ferritin in Patients with Breast Cancer*

ZHANG Qian, HUANG Man, ZHANG Yu, LUO Xiang-wei, ZHU You-zhi[△]

(Department of Medical Imaging, The 901st Hospital of Joint Logistics Support Force of PLA, Hefei, Anhui, 230001, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation between magnetic resonance imaging (MRI) findings and carbohydrate antigen 153 (CA153), carcinoembryonic antigen (CEA) and ferritin in patients with breast cancer. **Methods:** A total of 48 patients with breast cancer confirmed by surgery and pathology in the 901st Hospital of Joint Logistics Support Force of PLA from January 2018 to March 2022 were collected as the study group, including 15 patients with clinical stage I, 19 patients with stage II, 6 patients with stage III and 8 patients with stage IV. Another 36 patients with benign breast lesions were selected as the control group. The serum CA153, CEA and ferritin contents in the study group and the control group were compared, and the serum CA153, CEA and ferritin contents in patients with different clinical stages of breast cancer were analyzed and compared. Pearson was used to analyze the correlation between MRI findings and serum CA153, CEA and ferritin contents in patients with breast cancer. **Results:** The serum CA153, CEA and ferritin contents in the study group were significantly higher than those in the control group($P<0.001$); The serum CA153, CEA and ferritin contents in patients with stage III-IV breast cancer were significantly higher than those in stage I-II patients($P<0.001$). Pearson correlation analysis showed that the larger the tumor diameter and lymph node metastasis were, the higher the serum CA153, CEA and ferritin contents were in patients with breast cancer. That is the tumor diameter and lymph node metastasis were positively correlated with the serum CA153, CEA and ferritin contents in patients with breast cancer ($P<0.05$); There was no correlation between the lesion type, tumor shape, tumor margin, enhancement characteristics and time-signal intensity curve and the serum CA153, CEA and ferritin contents in patients with breast cancer($P>0.05$). **Conclusion:** The serum CA153, CEA and ferritin contents in patients with breast cancer were correlated with clinical stage, and also with tumor diameter and lymph node metastasis detected by MRI.

Key words: Breast cancer; Magnetic resonance imaging; Carbohydrate antigen 153; Carcinoembryonic antigen; Ferritin; Correlation

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

Article ID: 1673-6273(2022)18-3563-05

* 基金项目:安徽省重点研究和开发计划项目(1804h08020284)

作者简介:张茜(1986-),女,硕士,主治医师,从事多模态磁共振影像诊断及功能成像方向的研究,E-mail: fsk18355102619@163.com

△ 通讯作者:朱友志(1963-),男,硕士,主任医师,从事影像诊断方向的研究,E-mail: zyz105f@163.com

(收稿日期:2022-03-27 接受日期:2022-04-23)

前言

乳腺癌是一种多种分子分型的异质性疾病,是全球女性中最常见的恶性肿瘤,发病率和死亡率逐年上升^[1,2]。因此乳腺癌的早发现、早诊断和早治疗可为患者争取更佳的治疗时机,改善预后。血清肿瘤标志物是乳腺癌筛查、诊断和预后评估的重要组成部分。糖类抗原 153(CA153)是一种乳腺癌相关抗原,在乳腺癌的诊断中具有较好的灵敏度,特异性相对其他血清标志物稍高,具有提示肿瘤是否进展的作用^[3,4]。癌胚抗原(CEA)是一种酸性糖蛋白,对乳腺癌的诊断特异性较低,但其高表达与乳腺癌进展相关,提示乳腺肿瘤的发生风险^[5,6]。铁蛋白与肿瘤的发生和发展具有一定关联,随着乳腺癌病情的不断进展,血清铁蛋白含量会明显升高^[7,8]。血清肿瘤标志物 CA153、CEA 和铁蛋白均可作为提示乳腺肿瘤病情变化的参考指标,在一定程度上反应肿瘤的良恶性。钼靶是乳腺筛查的首选成像方式^[9],超声有助于探查临床可触及和不可触及的肿块,引导不可触及乳腺病变的活检和腋窝淋巴结的检测^[10]。但钼靶和超声均不能准确评估乳腺肿瘤的范围,高估可能导致不必要的乳房切除术,对肿瘤床的边缘低估则可能导致复发、再次手术。磁共振成像(MRI)已成为目前乳腺癌检测、诊断和分期的有力工具,通过评估形态学特征和动力学增强模式来区分乳腺病变的良恶性^[11,12]。因此,本研究旨在探讨乳腺癌患者 MRI 影像表现与 CA153、CEA、铁蛋白的相关性,以期为乳腺癌患者治疗前的临床病情判断提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2018 年 1 月 -2022 年 3 月于中国人民解放军联勤保障部队第九〇一医院经手术病理证实为乳腺癌患者 48 例作为研究组,年龄 29-73 岁,平均(48.98±9.17)岁,其中浸润性癌 44 例、导管原位癌 3 例、黏液性癌 1 例。参照美国癌症联合委员会(AJCC)癌症分期系统^[13]进行临床分期,其中临床分期 I 期 15 例,II 期 19 例,III 期 6 例,IV 期 8 例。另选取同时期经手术确诊为乳腺良性病变的患者 36 例作为对照组,年龄 22-62 岁,平均(42.56±10.39)岁,其中纤维腺瘤 23 例,导管内乳头状瘤 3 例,增生 5 例,乳腺腺病 3 例,炎性肉芽肿 1 例,结核 1 例。纳入标准:所有患者均为首诊,既往未行手术治疗或放化疗;均经手术病理证实为乳腺癌且均行血清肿瘤标志物及 MRI 检查;无其他系统或妇科恶性肿瘤病史者。排除标准:临床资料不全者;合并有乳腺局部或全身感染性疾病;合并有其他部位恶性肿瘤者。本研究经中国人民解放军联勤保障部队第九〇一医院医学伦理委员会批准并与患者及其家属签署知情同意书。

1.2 MRI 检查

采用 Siemens Verio 3.0T 磁共振机器,患者取俯卧位,采用 8 通道乳腺专用线圈进行扫描,扫描前建立静脉通道,扫描范围包括双侧腋窝,扫描时嘱患者平静呼吸,双侧乳腺自然悬垂于乳腺专用线圈内。首先进行常规轴位 T1WI、T2WI、T2WI+ 脂肪抑制序列、DWI 序列(b 值分别取 0、400、800 s/mm²)。扫描序列参数:T1WI:TE 2.46 ms,TR 6.04 ms,FOV320 mm×320 mm,层厚 1.5 mm;T2WI:TE 61 ms,TR 3750 ms,FOV320 mm×320 mm,

层厚 1.5 mm;T2WI+ 脂肪抑制序列:TE 61 ms,TR 3750 ms,FOV320 mm×320 mm,层厚 1.5 mm;DWI:序列采用单次激发平面回旋波序列,TE 88 ms,TR 6300 ms,FOV320 mm×320 mm,层厚 5.0 mm。常规平扫完成后,首先扫描一组脂肪抑制 T1WI 序列作为蒙片,随后经静脉通道团注对比剂 Gd-DTPA,注射速率为 2.5 mL/s,剂量为 0.2 mmol/kg 体质量,注射完成后以相同速率继续追加 20 mL 生理盐水,随后无间隔连续扫描 6 个脂肪抑制 T1WI 序列增强时相,从而获得增强扫描图像。由 2 名具有 8 年以上乳腺影像诊断经验的 MRI 医师进行影像阅片,主要包括肿瘤为单发/多发、大小、形态、边缘、强化特征、时间-信号强度曲线和有淋巴结转移,意见不一致时协商达成一致。

1.3 血清肿瘤标志物检测

研究组和对照组患者于入院后第 2 天早晨 7 点准时空腹抽取 3 mL 外周静脉血置于抗凝管中,随后将血清分离,离心 10 min 后放置在 -20℃ 条件下保存待用。检测仪器采用美国雅培 Architect i2000 化学发光免疫分析仪和日立 7600 型全自动生化分析仪。采用化学发光免疫分析法检测 CA153、CEA、铁蛋白的含量。检测试剂盒为人 CA153 试剂盒、人 CEA 试剂盒和人铁蛋白试剂盒(上海齐态生物科技有限公司),所有操作步骤均严格按照试剂盒说明书标准进行检测。

1.4 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计分析软件。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计数资料以频数和百分率表示。血清 CA153、CEA、铁蛋白含量比较以及不同临床分期血清 CA153、CEA、铁蛋白含量比较均采用 t 检验。乳腺癌 MRI 影像学表现与血清 CA153、CEA、铁蛋白的相关性采用 Pearson 分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 乳腺癌 MRI 影像学表现

48 例乳腺癌患者 MRI 影像检查发现 86 个病灶,其中 17 例(35.42%,17/48)为单发病灶,31 例(64.58%,31/48)为多发病灶;肿瘤直径≤2 cm 的 24 个(27.91%,24/86),肿瘤直径>2 cm 且≤5 cm 的 45 个(54.22%,45/86),肿瘤直径>5 cm 的 17 个(19.77%,17/86);肿瘤形态为圆形/类圆形 22 个(25.58%,22/86),分叶状 38 个(44.19%,38/86),不规则形 26 个(30.23%,26/86);肿瘤边缘光滑 16 个(18.60%,16/86),边缘不光整 31 个(31/86,36.05%),边缘毛刺 39 个(45.35%,39/86);肿瘤均匀强化 32 个(37.21%,32/86),不均匀强化 36 个(41.86%,36/86),环形强化 18 个(20.93%,18/86);时间-信号强度曲线 I 型 2 个(2.33%,2/86),II 型 51 个(59.30%,51/86),III 型 33 个(38.37%,33/86);有淋巴结转移 19 例(39.58%,19/48),无淋巴结转移 29 例(60.42%,29/48),见图 1。

2.2 研究组和对照组血清 CA153、CEA、铁蛋白含量比较

研究组血清 CA153、CEA、铁蛋白含量均显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.001$),见表 1。

2.3 不同临床分期乳腺癌患者血清 CA153、CEA、铁蛋白含量比较

III-IV 期乳腺癌患者血清 CA153、CEA、铁蛋白含量均显著高于 I-II 期,差异有统计学意义($P < 0.001$),见表 2。

2.4 乳腺癌患者 MRI 影像学表现与血清 CA153、CEA、铁蛋白含量的相关性

经 Pearson 相关性分析显示，肿瘤直径越大和有淋巴结转移时，血清 CA153、CEA、铁蛋白含量越高，即乳腺癌患者肿瘤

直径和淋巴结转移与血清 CA153、CEA、铁蛋白含量呈正相关性($P<0.05$)；而乳腺癌患者病灶类型、肿瘤形态、肿瘤边缘、强化特征和时间 - 信号强度曲线与血清 CA153、CEA、铁蛋白含量无相关性($P>0.05$)，见表 3。

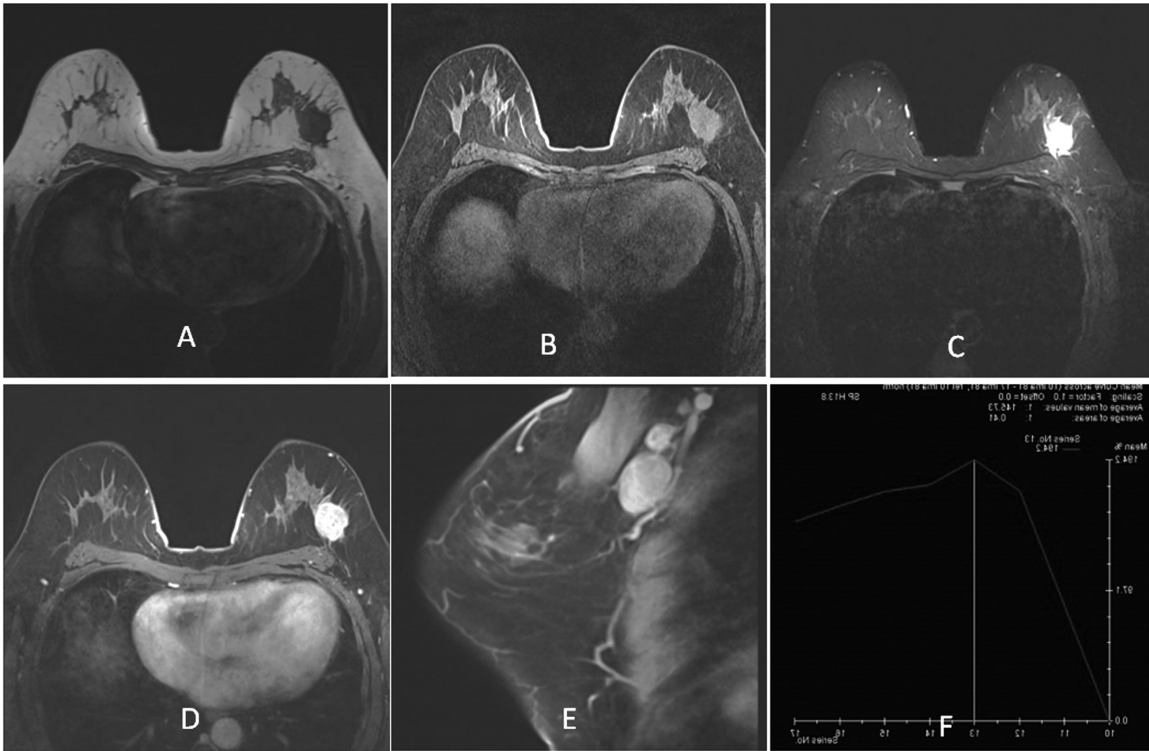


图 1 乳腺癌 MRI 影像学表现

Fig.1 MRI findings of breast cancer

Note: female, 65 years old, invasive breast cancer. Nodular abnormal signal of left lateral upper quadrant of breast. Fig A: T1WI axis position, T1WI sequence showed low signal intensity. Fig B: T2WI axial position, T2WI sequence showed slightly high signal intensity. Fig C: T2WI+Fat suppression sequence axial position, the sequence showed uneven high signal intensity. Fig D: Enhanced scan axis position, contrast enhanced scan showed that the lesions were significantly enhanced unevenly, several small circular low signal areas can be seen in the tumor, the outermost edge was obviously enhanced, the boundary was clear, the edge was lobulated, a "burr sign" can be seen, and thickened blood vessels can be seen around the tumor. Fig E: Enhanced scan sagittal, multiple enlarged lymph nodes were seen in the left axilla with marked enhancement. Fig F: Time-signal strength curve, the dynamic enhancement curve was outflow type.

表 1 研究组和对照组血清 CA153、CEA、铁蛋白含量比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of serum CA153, CEA and ferritin contents between the study group and the control group($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	CA153(U/mL)	CEA(ng/mL)	Ferritin(ng/mL)
Study group	48	16.97± 4.05	3.76± 0.61	131.74± 26.57
Control group	36	8.22± 1.64	2.27± 0.33	64.19± 11.46
t value		12.370	13.410	14.448
P value		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 不同临床分期乳腺癌患者血清 CA153、CEA、铁蛋白含量比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of serum CA153, CEA and ferritin contents in patients with different clinical stages of breast cancer($\bar{x}\pm s$)

Clinical stages	n	CA153(U/mL)	CEA(ng/mL)	Ferritin(ng/mL)
I-II stage	34	13.91± 2.68	3.07± 0.46	118.64± 17.59
III-IV stage	14	18.54± 4.12	4.25± 0.63	147.20± 30.15
t value		4.571	7.356	3.963
P value		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 乳腺癌患者 MRI 影像学表现与血清 CA153、CEA、铁蛋白的相关性

Table 3 Correlation between MRI findings and serum CA153, CEA and ferritin contents in patients with breast cancer

MRI findings		n	CA153			CEA			Ferritin		
			($\bar{x} \pm s$, U/mL)	r	P	($\bar{x} \pm s$, U/mL)	r	P	($\bar{x} \pm s$, U/mL)	r	P
Lesion type	Single	17	16.74± 4.11	0.335	0.739	3.82± 0.72	0.133	0.078	132.05± 30.16	0.261	0.145
	Multiple	31	17.15± 4.03			3.62± 0.59			130.20± 27.81		
Tumor diameter	≤2 cm	24	13.56± 3.61	0.483	0.005	3.27± 0.44	0.485	0.012	118.32± 24.19	0.437	0.000
	>2 cm and ≤5 cm	45	15.94± 4.10			3.71± 0.66			129.76± 28.22		
	>5 cm	17	18.29± 4.83			4.22± 0.81			139.30± 31.52		
Tumor shape	Circular / quasi circular	22	15.24± 4.13	0.128	0.118	3.67± 0.65	0.157	0.063	129.64± 25.11	0.152	0.117
	Lobulate	38	17.51± 4.86			3.82± 0.69			133.94± 32.42		
	Irregular shape	26	16.77± 4.37			3.97± 0.72			131.09± 27.19		
Tumor margin	Smooth	16	15.11± 4.06	0.183	0.756	3.69± 0.55	0.095	0.174	132.06± 29.34	0.341	0.204
	Uneven finish	31	16.14± 4.20			3.83± 0.82			125.61± 26.87		
	Burr	39	17.73± 5.08			3.84± 0.72			130.52± 28.46		
Enhancement characteristics	Uniform strengthening	32	14.63± 3.16	0.274	0.631	3.72± 0.59	0.109	0.221	130.91± 27.54	0.081	0.308
	Uneven strengthening	36	17.82± 5.34			4.03± 0.77			132.08± 29.48		
	Ring strengthening	18	16.52± 4.42			3.76± 0.63			131.20± 28.45		
Time-signal intensity curve	I-II type	53	16.99± 4.08	0.164	0.517	3.85± 0.80	0.138	0.057	131.58± 29.48	0.109	0.127
	III type	33	17.03± 5.41			3.65± 0.70			132.40± 30.19		
Lymph node metastasis	Yes	19	19.66± 5.14	0.516	0.000	4.17± 0.84	0.472	0.007	148.26± 33.05	0.451	0.000
	No	29	12.08± 3.37			3.55± 0.69			114.37± 22.06		

3 讨论

目前,乳腺癌的最佳治疗方法为手术,再加上化疗、放疗、激素治疗和 HER-2 靶向治疗等。但是部分病人经过这些方法治疗后仍将继续发展为转移性乳腺癌,致使其中位生存期一般在转移后的 13-33 个月之间^[4,15]。因此,需要建立检测、诊断及预测预后的诊断方法,其中影像学检查和血清肿瘤标志物检测对乳腺癌的诊断具有一定的临床意义,但单一检查方法的应用对乳腺癌的阳性诊断率较低,同时易受多种因素的影响,因此乳腺癌 MRI 影像征象与肿瘤标志物水平之间的关系值得深入研究。

乳腺癌是一种异质性疾病,具有多种亚型,不同亚型具有不同的临床结果。乳腺癌的预后与临床分期密切相关,早期阶段诊断乳腺癌可获得良好的预后^[16-17]。肿瘤标志物是肿瘤在发生、发展的过程中,由肿瘤细胞不断合成和分泌而产生的一类生化物质,在临床分期的早期阶段,血清肿瘤标志物含量相对较低,而到晚期时肿瘤标志物含量会显著升高^[18,19]。临床研究发现,不同临床分期乳腺癌患者血清 CA153 的阳性检出率对诊

断肿瘤的临床分期有明显优势,灵敏度和特异度均较高^[20]。一项以 60 例转移性乳腺癌为观察组,60 例无转移性乳腺癌为对照组的研究中发现,观察组 CEA、CA153 水平及阳性率均明显高于对照组,且在单项肿瘤标志物诊断转移性乳腺癌时,CEA 的灵敏度最高(58.3%),CA125 的特异度最高(95.0%)^[21],表明 CEA、CA153 在乳腺癌的不同临床分期中表达水平不同,动态监测有助于乳腺癌疾病进展的判断,对监测乳腺癌复发和 / 或转移有较高诊断价值。在一项以 293 例乳腺癌作为观察组,100 例乳腺良性病变作为对照组的研究中显示,临床分期 III-IV 期患者的血清铁蛋白含量显著高于 I-II 期患者^[22],表明随着乳腺癌病情的不断进展,血清铁蛋白含量会逐渐升高,提示铁蛋白可作为判断乳腺癌病情变化的辅助诊断依据之一。徐书星^[23]等研究发现,乳腺癌患者血清 CA153、CEA、铁蛋白含量升高,特别是铁蛋白在临床分期高、肿瘤中低分化和有淋巴结转移的患者中升高会更明显,联合应用时具有较高诊断价值。。本研究结果显示,研究组血清 CA153、CEA、铁蛋白含量均显著高于对照组,III-IV 期乳腺癌患者血清 CA153、CEA、铁蛋白含量均显著高于 I-II 期;表明乳腺癌患者血清 CA153、CEA、铁蛋白含量随

着肿瘤恶性生物学行为的增加而升高,同时也从侧面反应血清CA153、CEA、铁蛋白参与了乳腺癌的发生和发展。

肿瘤直径、淋巴结转移和临床分期是乳腺癌患者复发转移的独立危险因素^[24,25]。临床研究认为,临床研究认为,肿瘤直径 ≥ 5 cm的复发晚期乳腺癌患者其化疗效果及远期预后差于肿瘤直径 < 5 cm者^[26],表明肿瘤直径是影响乳腺癌患者复发、转移、生存及预后的重要因素。血清肿瘤标志物含量的显著升高可能与肿瘤晚期有关,因此可以作为乳腺癌预测预后的参考指标,并可以对患者进行更全面的治疗^[27,28];此外血清肿瘤标志物在不同转移部位的不同表达可能表明这些肿瘤标志物在转移过程中的定位功能,如CEA和CA153在骨转移瘤中的阳性率高于其他转移部位^[29,30]。一项共纳入151例浸润性乳腺癌患者和180例乳腺良性疾病的研究结果显示,血清CA125和CA153水平升高与肿瘤直径较大(> 5 cm)和淋巴结转移具有明显的相关性,且术前血清CA125水平在不同的分子亚型之间表现出统计学差异,其中最常见升高发生在三阴性乳腺癌的患者中^[31]。李长波等^[32]研究显示,肿瘤直径 ≥ 2 cm、合并淋巴结转移的乳腺癌患者与血清CEA、CA153和CA125的阳性表达率相关。本研究结果显示,肿瘤直径越大和有淋巴结转移时,血清CA153、CEA、铁蛋白含量越高,即肿瘤直径和淋巴结转移与血清CA153、CEA、铁蛋白含量呈正相关性;表明术前血清中CA153、CEA、铁蛋白的含量能更有效地监测晚期肿瘤,并可能与乳腺癌的侵袭性分子亚型相关,常常提示其可用于预测乳腺癌患者的不良预后。因此,建议血清肿瘤标志物含量升高的乳腺癌患者应该接受后续进一步检查或临床干预,同时对肿瘤直径较大和/或合并有淋巴结转移的患者需给予更多的关注,定期随诊复查。

综上所述,乳腺癌患者血清CA153、CEA、铁蛋白的含量与临床分期相关,肿瘤标志物可作为临床早期筛查、诊断乳腺癌及预测预后的重要手段之一。同时肿瘤标志物与MRI影像检查发现的肿瘤直径和淋巴结转移具有一定相关性,两者的综合应用可有效监测、诊断乳腺癌及评估预后情况,从而指导乳腺癌的临床决策及个体化治疗方案。

参考文献(References)

- [1] 张雪,董晓平,管雅喆,等. 女性乳腺癌流行病学趋势及危险因素研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2021, 48(1): 87-92
- [2] Budny A, Starosławska E, Budny B, et al. Epidemiology and diagnosis of breast cancer[J]. Pol Merkur Lekarski, 2019, 46(275): 195-204
- [3] 万军.血清肿瘤标志物CA153,CA125,CEA和HER-2联合检测在乳腺癌诊断中的价值[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(6): 119-121
- [4] Tang J, Yan B, Li GF, et al. Carbohydrate antigen 125, carbohydrate antigen 15-3 and low-density lipoprotein as risk factors for intraocular metastases in postmenopausal breast cancer[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(43): e27693
- [5] 孟小琴,屠俊标,魏萍萍. 乳腺癌相关血清肿瘤标志物的临床研究进展[J]. 癌症进展, 2021, 19(4): 334-338
- [6] 秦燕,陈英,陈雷. CEA、CA153、CA125与乳腺癌临床病理因素的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(11): 1761-1764, 1769
- [7] 朱丽,黎莉. 乳腺癌患者血清糖类抗原153、癌胚抗原、铁蛋白及降钙素水平变化的价值[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(5): 1069-1071
- [8] George A, Bobby Z, Dubashi B. Utility of ferritin and inflammatory biomarkers in the diagnosis of different stages of breast cancer [J]. Saudi Med J, 2021, 42(8): 825-831
- [9] Sardaneli F, Fallenberg EM, Clauser P, et al. Mammography: an update of the EUSOBI recommendations on information for women[J]. Insights Imaging, 2017, 8(1): 11-18
- [10] Faguy K. Breast Sonography and Mammography: Complementarity and Correlation[J]. Radiol Technol, 2017, 89(1): 45M-64M
- [11] Suo S, Zhang K, Cao M, et al. Characterization of breast masses as benign or malignant at 3.0T MRI with whole-lesion histogram analysis of the apparent diffusion coefficient [J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 43(4): 894-902
- [12] Leithner D, Wengert GJ, Helbich TH, et al. Clinical role of breast MRI now and going forward[J]. Clin Radiol, 2018, 73(8): 700-714
- [13] Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging [J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(2): 93-99
- [14] 陈贤哲,杨梓秋,王坤. 2021年早期乳腺癌治疗新进展[J]. 循证医学, 2022, 22(1): 59-64
- [15] 王圆媛,王海波. IV期乳腺癌局部治疗研究进展与解析[J]. 中华实验外科杂志, 2022, 39(4): 613-616
- [16] Khushk M, Khan A, Rehman A, et al. The Role of Tumor Markers: Carcinoembryonic Antigen and Cancer Antigen 15-3 in Patients With Breast Cancer[J]. Cureus, 2021, 13(7): e16298
- [17] Wang Y, Qiao L, Yang J, et al. Serum semaphorin 4C as a diagnostic biomarker in breast cancer: A multicenter retrospective study[J]. Cancer Commun (Lond), 2021, 41(12): 1373-1386
- [18] 姚颖,陆奎英,张敏,等. miRNA-10b与乳腺癌相关肿瘤标志物在早期乳腺癌中诊断效能比较 [J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(3): 310-313, 317
- [19] 叶丹,章佳波,郭宇,等. 血清肿瘤标志物与晚期乳腺癌伴肝转移的患者化疗疗效评估的关系 [J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(11): 1351-1354
- [20] 付红伟,董禹洋. 血清miR-6861-5p联合CA153对乳腺癌的诊断价值[J]. 中国医药导报, 2019, 16(5): 92-95
- [21] 王鹏,江晓华,冉凤伟,等. 多种血清肿瘤标志物在转移性乳腺癌中的诊断价值及临床意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(21): 2595-2598, 2603
- [22] 朱丽,黎莉. 乳腺癌患者血清糖类抗原153、癌胚抗原、铁蛋白及降钙素水平变化的价值[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(5): 1069-1071
- [23] 徐书星,霍庆赞,杨颖,等. 乳腺癌患者血清SF、TFF1、PD-L1水平变化及与传统肿瘤标志物的诊断价值比较 [J]. 山东医药, 2020, 60(20): 64-66
- [24] 成祥君,杨璐,张伟,等. 不同分子分型乳腺癌血清肿瘤标志物的表达差异与肿瘤复发转移的影响因素 [J]. 临床检验杂志, 2019, 37(12): 893-896
- [25] 李嘉琪,梁瑾微,张玉,等. 763例三阴性乳腺癌临床病理特征及复发、转移影响因素分析[J]. 实用肿瘤学杂志, 2019, 33(3): 244-249
- [26] 夏丽琴. 复发晚期乳腺癌患者血管新生标志物表达水平与曲妥珠单抗联合化疗效果及预后的关系[J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(6): 88-91
- [27] Khushk M, Khan A, Rehman A, et al. The Role of Tumor Markers: Carcinoembryonic Antigen and Cancer Antigen 15-3 in Patients With Breast Cancer[J]. Cureus, 2021, 13(7): e16298 (下转第3586页)

- rendezvous versus preoperative endoscopic sphincterotomy in people undergoing laparoscopic cholecystectomy for stones in the gallbladder and bile duct. [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 4 (4): CD010507
- [7] Pan L, Chen M, Ji L, et al. The Safety and Efficacy of Laparoscopic Common Bile Duct Exploration Combined with Cholecystectomy for the Management of Cholecysto-choledocholithiasis: An Up-to-date Meta-analysis[J]. Ann Surg, 2018, 268(2): 247-253
- [8] 王国泰, 杨兴武, 王旗, 等. 一步法腹腔镜与分步法内镜加腹腔镜治疗胆囊结石合并胆总管结石 [J]. 中华肝胆外科杂志, 2020, 26(2): 115-118
- [9] 李成, 马跃峰, 林美举, 等. 腹腔镜胆囊大部切除术联合胆道镜胆总管探查在复杂胆囊手术中的应用 [J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(2): 204-211
- [10] Mattila A, Mrena J, Kellokumpu I. Cost-analysis and effectiveness of one-stage laparoscopic versus two-stage endolaparoscopic management of cholecystocholedocholithiasis: a retrospective cohort study [J]. BMC Surg, 2017, 17(1): 79
- [11] Maehira H, Kawasaki M, Itoh A, et al. Prediction of difficult laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis [J]. J Surg Res, 2017, 216(8): 143-148
- [12] 何亚红, 汤小伟, 沈红璋, 等. 合并胆囊结石的胆总管结石内镜取石术后是否保留胆囊的病例对照研究 [J]. 中华消化内镜杂志, 2017, 34(12): 877-881
- [13] Wood S, Lewis W, Egan R. Optimising Surgical Technique in Laparoscopic Cholecystectomy: a Review of Intraoperative Interventions[J]. J Gastrointest Surg, 2019, 23(9): 1925-1932
- [14] 赵国平, 胡建平, 王吉荣, 等. 腹腔镜胆囊切除术治疗 86 例急性结石性胆囊炎患者的临床效果 [J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(3): 517-520
- [15] He MY, Zhou XD, Chen H, et al. Various approaches of laparoscopic common bile duct exploration plus primary duct closure for choledocholithiasis: A systematic review and meta-analysis[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2018, 17(3): 183-191
- [16] 刘林, 何永林, 李毅, 等. 腹腔镜胆总管探查术在有胆道手术史的胆总管结石患者中的临床应用 [J]. 肝胆胰外科杂志, 2020, 32(10): 590-594
- [17] 景化忠. 腹腔镜胆囊切除术联合腹腔镜下胆总管探查一期缝合术在急性胆囊炎合并胆囊结石胆总管结石患者疗效观察[J]. 山西医药杂志, 2022, 51(1): 75-77
- [18] 宋涛, 王艳丽, 王鹏, 等. 腹腔镜下经胆囊管途径与胆总管切开治疗胆总管结石的对比研究 [J]. 腹腔镜外科杂志, 2021, 26(8): 623-626
- [19] 王云峰, 徐斌, 王杰, 等. 腹腔镜, 胆道镜及十二指肠镜联合免 T 管引流对胆囊结石合并胆总管结石的治疗效果分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(4): 872-876
- [20] 付前广, 李倩, 冯小雪, 等. 腹腔镜胆总管探查术联合腹腔镜胆囊切除术治疗胆囊结石合并胆总管结石患者临床疗效研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2021, 24(4): 589-592
- [21] 丁文辉, 刘黎明, 杨庭松. 腹腔镜胆囊切除术联合胆道镜经胆囊管胆总管探查取石术治疗胆囊结石合并胆总管结石疗效[J]. 山西医药杂志, 2022, 51(6): 606-610
- [22] 华建军. 腹腔镜胆囊切除术联合胆总管探查取石术治疗胆囊结石合并胆总管结石的临床效果观察 [J]. 贵州医药, 2022, 46(5): 736-737
- [23] 胡云龙, 宋正伟, 龙昊, 等. 不同胆总管取石术联合腹腔镜胆囊切除术治疗胆囊结石合并胆总管结石的疗效比较[J]. 成都医学院学报, 2021, 16(1): 46-49, 53
- [24] 周绍荣, 张鹏, 焦兰农, 等. 腹腔镜联合胆道镜经胆囊管治疗胆总管结石的有效性与安全性[J]. 上海医学, 2022, 45(2): 105-109
- [25] 朱杰高, 吴鸿伟, 刘坤, 等. 腹腔镜胆囊切除术中经胆囊管胆总管探查诊治胆总管结石价值分析[J]. 中国实用外科杂志, 2022, 42(4): 409-411
- [26] 刘世洲, 贺杰峰, 李燕军. 两种微创术式在胆总管结石合并胆囊结石中的临床应用[J]. 中华胰腺病杂志, 2022, 22(1): 61-65
- [27] 曾明文, 凌俊, 万文武, 等. 两种微创手术治疗胆囊结石合并胆总管结石的疗效比较[J]. 中国普通外科杂志, 2022, 31(2): 160-167
- [28] 张吉祥, 张娟, 何希平, 等. 一期腹腔镜胆囊切除联合腹腔镜胆总管探查取石术治疗胆囊结石合并胆总管结石的清石效果观察[J]. 临床外科杂志, 2021, 29(6): 562-564

(上接第 3567 页)

- [28] Zou H, Liu SH, Yang R, et al. Combination of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Red Cell Distribution Width With Serum Tumor Markers for the Differential Diagnosis of Breast Cancer and its Association With Pathological Features and Molecular Types [J]. Clin Breast Cancer, 2022, 22(4): e526-e535
- [29] Lale A, Yur M, Özgül H, et al. Predictors of non-sentinel lymph node metastasis in clinical early stage (cT1-2N0) breast cancer patients with 1-2 metastatic sentinel lymph nodes [J]. Asian J Surg, 2020, 43(4): 538-549
- [30] Wang W, Xu X, Tian B, et al. The diagnostic value of serum tumor markers CEA, CA19-9, CA125, CA15-3, and TPS in metastatic breast cancer[J]. Clin Chim Acta, 2017, 470: 51-55
- [31] Fang C, Cao Y, Liu X, et al. Serum CA125 is a predictive marker for breast cancer outcomes and correlates with molecular subtypes [J]. Oncotarget, 2017, 8(38): 63963-63970
- [32] 李长波, 王斌杰, 周依. 乳腺癌 MRI 表现与血清肿瘤标志物的相关性分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2021, 19(3): 84-86