

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.02.014

多层螺旋 CT 联合血清糖类抗原 19-9、细胞角蛋白 19 片段抗原、Dickkopf-1 蛋白诊断食管癌的临床价值研究 *

卞梦涔 张 佳[△] 尹 娜 唐 艳 黄 旭

(江苏省肿瘤医院医学影像中心 江苏 南京 210009)

摘要 目的:研究多层螺旋 CT(MSCT)联合血清糖类抗原 19-9(CA19-9)、细胞角蛋白 19 片段抗原(CYFRA21-1)、Dickkopf-1 蛋白诊断食管癌的临床价值。**方法:**选择 2018 年 1 月~2021 年 12 月江苏省肿瘤医院收治的 102 例疑似食管癌患者。根据手术病理结果分为恶性组 58 例以及良性组 44 例,对所有受试者均进行 MSCT 扫描,比较两组各项 MSCT 影像学特征。检测并比较两组血清 CA19-9、CYFRA21-1 以及 Dickkopf-1 表达水平。通过 Logistic 回归建立多指标联合应用的风险预测模型,应用受试者工作特征(ROC)曲线分析 MSCT 联合血清 CA19-9、CYFRA21-1 以及 Dickkopf-1 蛋白诊断食管癌的效能。**结果:**恶性组 MSCT 特征表现为形态不规则、边界模糊病例数占比均高于良性组(均 $P<0.05$)。关联性检验 $P<0.05$,提示 MSCT 诊断方法和金标准病理方法显著关联;优势性检验 $P>0.05$,提示 MSCT 诊断方法和金标准病理方法优势差异不显著,即 MSCT 诊断方法是一种较有价值的食管癌诊断方法。恶性组血清 CA19-9、CYFRA21-1 以及 Dickkopf-1 表达水平均高于良性组(均 $P<0.05$)。经 ROC 曲线分析发现:MSCT 联合血清 CA19-9、CYFRA21-1 以及 Dickkopf-1 诊断食管癌的曲线下面积(0.863)、灵敏度(0.879)、特异度(0.841)以及约登指数(0.720)均高于 MSCT、血清 CA19-9、CYFRA21-1 以及 Dickkopf-1 诊断。**结论:**MSCT 联合血清 CA19-9、CYFRA21-1 以及 Dickkopf-1 蛋白诊断食管癌的临床价值较高,值得推广应用。

关键词:食管癌;多层螺旋 CT;糖类抗原 19-9;细胞角蛋白 19 片段抗原;Dickkopf-1 蛋白

中图分类号:R735.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)02-277-06

Clinical Value Study of Multi-Slice Spiral CT Combined with Serum Carbohydrate Antigen 19-9, Cytokeratin 19 Fragment Antigen and Dickkopf-1 Protein in the Diagnosis of Esophageal Cancer*

BIAN Meng-cen, ZHANG Jia[△], YIN Na, TANG Yan, HUANG Xu

(Medical Imaging Center, Jiangsu Cancer Hospital, Nanjing, Jiangsu, 210009, China)

ABSTRACT Objective: To study the clinical value of multi-slice spiral CT (MSCT) combined with serum carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9), cytokeratin 19 fragment antigen (CYFRA21-1) and Dickkopf-1 protein in the diagnosis of esophageal cancer. **Methods:** 102 suspected esophageal cancer patients who were admitted to the Jiangsu Cancer Hospital from January 2018 to December 2021 were selected. According to the surgical and pathological results, they were divided into malignant group with 58 cases and benign group with 44 cases. All subjects were scanned with MSCT, and the MSCT imaging characteristics of the two groups were compared. The expression levels of serum CA19-9, CYFRA21-1 and Dickkopf-1 were detected and compared between the two groups. A risk prediction model for the combined use of multiple indicators was developed by logistic regression, The efficacy of MSCT combined with serum CA19-9, CYFRA21-1 and Dickkopf-1 proteins in the diagnosis of esophageal cancer was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** The proportion of number of cases with MSCT features with irregular shape and fuzzy boundary in the malignant group was higher than those in the benign group (all $P<0.05$). Association test $P<0.05$, indicating that the diagnostic method of MSCT and the gold standard pathological method were significantly associated; The superiority test $P>0.05$ indicated that there was no significant difference between the advantages of MSCT diagnostic methods and gold standard pathological methods, MSCT diagnostic method is a more valuable diagnostic method for esophageal cancer. The expression levels of serum CA19-9, CYFRA21-1 and Dickkopf-1 in malignant group were higher than those in benign group (all $P<0.05$). The ROC curve analysis showed that the area under the curve (0.863), sensitivity (0.879), specificity (0.841) and yoden index (0.720) of MSCT combined with Serum CA19-9, CYFRA21-1 and Dickkopf-1 in diagnosing esophageal cancer were higher than those of MSCT, Serum CA19-9, CYFRA21-1 and Dickkopf-1. **Conclusion:** MSCT combined with serum CA19-9, CYFRA21-1 and Dickkopf-1 protein has high clinical value in the diagnosis of esophageal cancer, which is worth

* 基金项目:江苏省卫生健康委科研项目(BJ19032);江苏省肿瘤医院院级科研课题(ZN201610)

作者简介:卞梦涔(1998-),女,本科,技师,研究方向:胸部肿瘤的成像技术及诊断,E-mail: happyzhj2008@126.com

[△] 通讯作者:张佳(1982-),女,博士,主治医师,研究方向:医学影像和放射治疗,E-mail: 40612178@qq.com

(收稿日期:2022-06-30 接受日期:2022-07-26)

popularizing.

Key words: Esophageal cancer; Multi-slice spiral CT; Carbohydrate antigen 19-9; Cytokeratin 19 fragment antigen; Dickkopf-1 protein

Chinese Library Classification(CLC): R735.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)02-277-06

前言

食管癌是临床上较为常见的难治性消化系统恶性肿瘤之一,该病患者死亡率在全球范围内所有恶性肿瘤中普遍居高,我国是食管癌高发地区,随着国民生活水平的日益提升以及生活方式的不断转变,国内食管癌发病率正呈逐年攀升趋势^[1,2]。早期准确诊断食管癌可为临床治疗方案的制定及实施提供指导依据,继而改善患者预后,因此,寻找一种准确、可靠的诊断手段显得尤为重要。手术病理检查是食管癌诊断的唯一金标准,但其属于有创性检查,且对患者耐受性要求较高^[3]。故此,寻求一种无创、客观、可靠以及重复性较好的诊断方式显得尤为重要。多层螺旋CT(Multi-slice spiral CT, MSCT)是基于CT发展而来的一种影像学诊断手段,其在多种恶性肿瘤疾病诊断中均有一定的应用价值^[4-6]。该技术具有空间分辨率高、扫描速度快等优势,可较为清晰地显示肿瘤大小、部位、形态及其和周围组织血管的关节。然而,其在诊断食管癌微小病灶时可能出现误诊、漏诊。另有研究报道显示,血清学指标作为食管癌诊断常用方式之一,具有操作简便、经济性好以及可重复性好等优势,在临床上得到了广泛应用^[7,8]。其中糖类抗原19-9(Carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)^[9]、细胞角蛋白19片段抗原(Cytokeratin 19 fragment antigen, CYFRA21-1)^[10,11]、Dickkopf-1^[12,13]蛋白均是临床上应用较为广泛的肿瘤标志物,在恶性肿瘤患者血清中往往存在异常表达,可能具有辅助诊断食管癌的价值。鉴于此,本文通过研究MSCT联合血清CA19-9、CYFRA21-1以及Dickkopf-1蛋白诊断食管癌的临床价值,旨在为临床诊断提供支持,现作以下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择从2018年1月~2021年12月江苏省肿瘤医院收治的102例疑似食管癌患者。其中男性60例,女性42例;年龄最小34岁,最大77岁,平均(60.23±10.46)岁;体质指数19~32 kg/m²,平均(23.15±2.01)kg/m²;病理诊断结果:恶性58例,良性44例;受教育年限5~16年,平均(10.92±1.36)年;恶性肿瘤国际抗癌联盟(International Union against Cancer, UICC)分期^[14]: I~II期30例,III~IV期28例;分化程度:低分化24例,中分化20例,高分化14;淋巴结转移25例。入组标准:(1)食管癌的诊断标准参考《新编常见恶性肿瘤诊治规范》^[15],经病理学、细胞学等确诊;(2)年龄>18周岁;(3)入组前尚未接受相关抗肿瘤治疗;(4)临床病历资料完整。排除标准:(1)合并其他部位恶性肿瘤者;(2)转移性食管癌者;(3)神志异常或合并精神疾病者;(4)因故无法完成相关检查者;(5)存在造影剂过敏或(和)MSCT检查禁忌症者。入组人员已在知情同意书上签字,江苏省肿瘤医院医学伦理委员会已批准本研究。

1.2 研究方法

(1)MSCT检查:使用仪器为Philips Brilliance 64 slice CT(购自美国飞利浦公司),受检前要求所有受试者进行禁食、禁饮6 h,并协助其取仰卧位,开展CT平扫与增强扫描。扫描参数设置如下:电压120 kV,电流280 mA,层厚取5 mm,层间距取5 mm,视野取280 mm~350 mm,矩阵取512×512。待平扫检查结束之后予以碘比醇(法国Guerbet,批准文号:H42022603)静脉注射,剂量以80~100 mL为宜,注射速率以3 mL/s为宜,扫描延时时间取30 s,扫描范围涵盖颈、胸和腹部。由医院2名影像科医师通过双盲法完成阅片。(2)血清CA19-9、CYFRA21-1以及Dickkopf-1表达水平检测:分别采集所有受试者术前晨起空腹静脉血4 mL,离心处理(离心半径10 cm,离心速率3000 r/min,离心时长10 min)后,获取上层血清保存至-80℃冰箱中备用待测。采用电化学发光免疫分析法检测血清CA19-9、CYFRA21-1以及Dickkopf-1表达水平,具体操作按照试剂盒(均购自瑞士Roche公司)说明书进行。CA19-9正常范围0~39 U/L, CYFRA21-1正常范围0~3.3 μg/L, Dickkopf-1正常范围0~13 μg/L。

1.3 统计学方法

采用SPSS 22.0软件处理数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)为表示方式,两组比较采用t检验。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。通过受试者工作特征(Receiver operating characteristic, ROC)曲线分析MSCT联合血清CA19-9、CYFRA21-1以及Dickkopf-1蛋白诊断食管癌的效能。

2 结果

2.1 两组MSCT特征表现对比

恶性组MSCT特征表现为形态不规则、边界模糊病例数占比均高于良性组(均 $P<0.05$),两组直径对比不明显($P>0.05$),见表1,典型病例图见图1。

2.2 MSCT诊断食管癌的效能分析

以病理结果为金标准,MSCT特征表现为形态不规则、边界模糊任一阳性记作阳性,MSCT诊断食管癌的灵敏度为82.8%、特异度为75.0%、准确度为79.4%。经统计推断,关联性检验 $P<0.05$,提示MSCT诊断方法和金标准病理方法显著关联;优势性检验 $P>0.05$,提示MSCT诊断方法和金标准病理方法优势差异不显著,即MSCT诊断方法是一种较有价值的食管癌诊断方法,见表2。

2.3 两组血清CA19-9、CYFRA21-1以及Dickkopf-1表达水平对比

恶性组血清CA19-9、CYFRA21-1以及Dickkopf-1表达水平平均高于良性组(均 $P<0.05$),见表3。

2.4 MSCT联合血清CA19-9、CYFRA21-1以及Dickkopf-1蛋白诊断食管癌的效能分析

进一步探讨联合血清CA19-9、CYFRA21-1以及Dickkopf-1蛋白诊断食管癌的效能,并和MSCT方法结合:以病理

方法确认的恶性组为阳性样本 (n=58), 良性组为阴性样本 (n=44), 建立 ROC 预测分析模型。以上述三指标并将 MSCT 方法结合, 以 Logistic 回归建立风险预测模型, 见表 4。

分析结果显示: 三指标和 MSCT 方法单独及联合应用时:

ROC-AUC(0.95CI)分别为 0.740(0.515~0.949)、0.724(0.529~0.924)、0.725(0.500~0.945)、0.789、0.863(0.741~0.979), 其中联合应用诊断效能很高, AUC 及灵敏度、特异度、准确度均较各单独应用指标有明显提升, 见表 5 和图 2。

表 1 两组 MSCT 特征表现对比(例, %)

Table 1 Comparison of MSCT characteristics between the two groups (n, %)

Items	Malignant group(n=58)	Benign group(n=44)	χ^2	P
Diameter(cm)	<1 cm	18(31.03)	0.026	0.871
	≥1 cm	40(68.97)		
Shape	Regular	10(17.24)	9.592	0.002
	Irregular	48(82.76)		
Boundary	Fuzzy	49(84.48)	44.610	0.000
	Clear	9(15.52)		

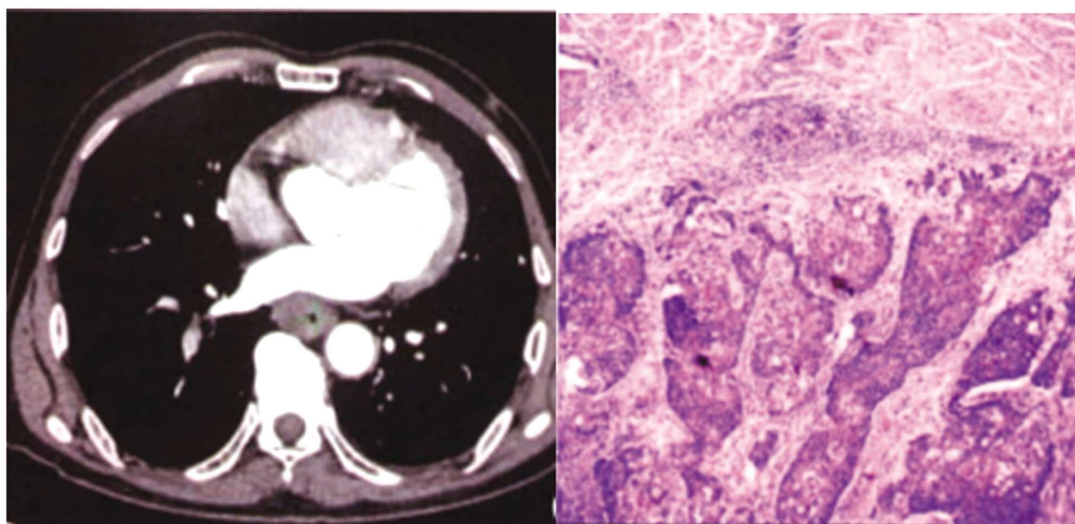


图 1 典型病例的 MSCT 特征表现及病理检查结果

Fig.1 MSCT characteristics and pathological examination results of typical cases

注: 患者男, 74 岁, 术前胸 MSCT 检查提示病灶环食管壁生长, 且密度均匀, 病灶长径和食管长轴保持一致, 瘤-空气界面不规则, 增强扫描表现明显不均匀强化, 提示为食管癌。术后病理检查结果提示为食管中分化鳞状细胞癌($\times 200$)。

Note: The patient was a 74 year old male. Preoperative chest MSCT examination showed that the wall of the surrounding esophageal tube grew and the density was uniform. The length and diameter of the lesion were consistent with the long axis of the esophagus. The tumor air interface was irregular. The enhancement scan showed significantly uneven enhancement, suggesting esophageal cancer. The postoperative pathological examination showed that he was a moderately differentiated squamous cell carcinoma of the esophagus($\times 200$).

3 讨论

外科手术是国内外公认的食管癌最有效治疗手段之一, 但手术治疗效果以及预后受肿瘤分期和病变部位等因素的影响, 因此术前明确食管癌病理信息显得尤为重要, 亦是提高手术可行性以及改善预后的重中之重^[16,17]。影像学检查是食管癌术前重要诊断手段, 传统 CT 难以分辨早期病灶, 且在判断微小受侵犯以及淋巴结转移方面效果亦不太理想^[18-20]。随着 MSCT 技术的不断发展, 其在临床上的应用效果明显优于传统 CT, 且具有更高的空间分辨率以及扫描速度, 可通过三维重建技术更为清晰地显示肿瘤大小、部位、形态等信息, 进一步提高诊断效能^[21,22]。然而, 食管内往往含有一定量的气体, 从而使得管腔充

盈度欠佳, 进一步影响诊断结果, 导致漏诊以及误诊情况的发生。肿瘤标志物主要是因为癌基因及其相关产物表达异常, 肿瘤组织和细胞之中所产生抗原和生物活性物质, 在肿瘤诊断以及预后评估中起着至关重要的作用^[23,24]。

本文结果发现, 恶性组 MSCT 特征表现为形态不规则、边界模糊人数占比均高于良性组。提示食管癌患者的 MSCT 影像特征相较于食管良性病变患者存在明显差异。考虑原因, 恶性肿瘤的浸润生长方式会引起病灶和周围正常健康腺体组织的界限模糊, 加之肿瘤于生长过程中容易突破包膜并累及周围组织, 最终引起肿瘤组织和周围正常组织的界限不清^[25,26]。同时, 恶性肿瘤的生长方式和良性肿瘤有明显差异, 从而会促使恶性肿瘤的强化环遭受破坏, 而在肿瘤浸润生长完全穿过包膜

表 2 MSCT 诊断食管癌的效能分析(n)
Table 2 Efficacy analysis of MSCT in the diagnosis of esophageal cancer(n)

Indexes		MSCT Diagnosis Results		
		N	+	-
Gold standard pathological findings	+	58	48	10
	-	44	11	33
Diagnostic efficacy parameters	Diagnostic thresholds	c	+/Positive	
	ROC curve area	AUC	0.789	
	Sensitivity	Se	0.828 (48/58)	
	Specificity	Sp	0.750 (33/44)	
	Accuracy	Accuracy	0.794 (81/102)	
	Youden index	Youden	0.578	
	Positive predictive value	PV+	0.814 (48/59)	
	Negative predictive value	PV-	0.767 (33/43)	
	Concordance coefficient	Kappa	0.579	
	Tests of Association	χ^2, P	31.901, 0.000	
Statistical inference	Superiority test	χ^2, P	0.000, 1.000	

表 3 两组血清 CA19-9、CYFRA21-1 以及 Dickkopf-1 表达水平对比($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of the expression levels of serum CA19-9, CYFRA21-1 and Dickkopf-1 between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	CA19-9(U/mL)	CYFRA21-1($\mu\text{g/L}$)	Dickkopf-1($\mu\text{g/L}$)
Malignant group	58	151.37 $\pm$ 23.16	5.32 $\pm$ 1.03	24.25 $\pm$ 3.49
Benign group	44	32.06 $\pm$ 6.83	2.50 $\pm$ 0.34	6.87 $\pm$ 1.02
t	-	37.161	19.498	35.956
P	-	0.000	0.000	0.000

表 4 联合应用(LogP 模式)之风险预测模型
Table 4 Risk prediction model of combined application (logP model)

Indicators / factors	Assignment	β	Se	Wald χ^2	P	OR	OR 0.95CI
Constant	-	-0.172	0.070	6.123	0.013	-	-
CA19-9	Continuous numerical prototype input	0.078	0.028	7.537	0.006	1.081	1.023~1.143
CYFRA21-1	Continuous numerical prototype input	0.062	0.017	13.485	0.000	1.064	1.029~1.100
Dickkopf-1	Continuous numerical prototype input	0.108	0.029	14.312	0.000	1.114	1.053~1.178
MSCT	1 = irregular shape or fuzzy boundary, 0 = no	0.885	0.300	8.678	0.003	2.422	1.345~4.366

侵犯周围组织时,即可出现蟹足样强化。此外,恶性组血清 CA19-9、CYFRA21-1 以及 Dickkopf-1 表达水平均高于良性组。反映食管癌患者血清 CA19-9、CYFRA21-1 以及 Dickkopf-1 均存在异常高表达。究其原因,CA19-9 是消化系统肿瘤较为常见的一种肿瘤标志物,其本质为细胞膜上的糖脂类,往往存在于胰腺、肠道、胆囊以及胆管上皮等部位,并通过唾液黏蛋白形式

存在于血清中,是消化系统肿瘤高度相关的抗原之一,在正常人体内含量极低,而在机体出现食管癌以及胰腺癌等疾病后显著增高,且和患者病情呈正相关^[27,28]。CYFRA21-1 属于细胞角蛋白片段,广泛表达于膀胱、肺泡以及食管等上皮细胞中,正常生理状态下,CYFRA21-1 在外周血以及淋巴结中均呈低表达,而在细胞发生恶性病变时,激活的蛋白酶会导致细胞角蛋白的

表 5 MSCT 联合血清 CA19-9、CYFRA21-1 以及 Dickkopf-1 蛋白诊断食管癌的效能对比

Table 5 Comparison of MSCT combined with serum CA19-9, CYFRA21-1 and Dickkopf-1 protein in the diagnosis of esophageal cancer

Index	AUC(0.95CI)	Threshold	Sensitivity(n/N)	Specificity(n/N)	Jordan index	Accuracy(n/N)
CA19-9	0.740(0.515~0.949)	100 U/mL	0.690(40/58)	0.750(33/44)	0.440	0.716(73/102)
CYFRA21-1	0.724(0.529~0.924)	4 μ g/L	0.724(42/58)	0.727(32/44)	0.451	0.725(74/102)
Dickkopf-1	0.725(0.500~0.945)	15 μ g/L	0.741(43/58)	0.705(31/44)	0.446	0.725(74/102)
MSCT	0.789	Irregular shape or fuzzy boundary	0.828(48/58)	0.750(33/44)	0.578	0.794(81/102)
The joint model	0.863(0.741~0.979)	-	0.879(51/58)	0.841(37/44)	0.720	0.863(88/102)

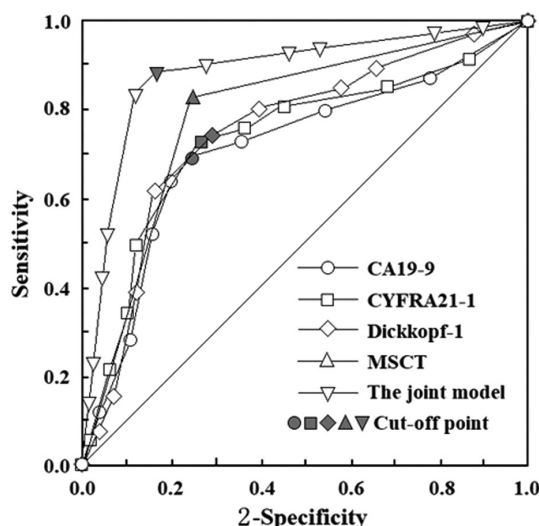


图 2 MSCT 联合血清 CA19-9、CYFRA21-1 以及 Dickkopf-1 蛋白诊断食管癌的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curve of MSCT combined with serum CA19-9, CYFRA21-1 and Dickkopf-1 protein in diagnosis of esophageal cancer

降解速度增加,继而使得可溶性细胞角蛋白 19 被大量释放入血,最终引起血液和组织中的 CYFRA21-1 含量显著升高^[29]。Dickkopf-1 是 Wnt 信号转导通路的重要拮抗剂之一,可通过和低密度脂蛋白受体进行结合,进一步实现对 Wnt 信号通路异常活化的抑制,在肿瘤发生、发展过程中起着至关重要的作用。另外,经 ROC 曲线分析发现:MSCT 联合血清 CA19-9、CYFRA21-1 以及 Dickkopf-1 诊断食管癌的曲线下面积、灵敏度、特异度以及约登指数均高于 MSCT、血清 CA19-9、CYFRA21-1 以及 Dickkopf-1 诊断。提示 MSCT 联合血清 CA19-9、CYFRA21-1 以及 Dickkopf-1 蛋白诊断食管癌的临床价值较高。分析原因,MSCT 与上述三项血清学指标联合检测可为医生诊断疾病良恶性提供较为全面的依据,进一步达到提高诊断效能的目的。蓝聪等人^[30]的研究报道发现,术前 MSCT 与血清 CA19-9、CEA 以及 SCC 联合检测诊断食管癌的临床价值较高,这为本研究提供了强有力佐证。

综上所述,MSCT 与血清 CA19-9、CYFRA21-1、Dickkopf-1 蛋白联合应用于食管癌的临床鉴别诊断中具有较高的价值,临床推广应用价值较高。

参考文献(References)

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36

cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424

- [2] 赫捷, 邵康. 中国食管癌流行病学现状、诊疗现状及担任中华未来对策[J]. 中国癌症杂志, 2011, 21(7): 501-504
- [3] Xu J, Li Y, Fan Q, et al. Clinical and biomarker analyses of sintilimab versus chemotherapy as second-line therapy for advanced or metastatic esophageal squamous cell carcinoma: a randomized, open-label phase 2 study (ORIENT-2)[J]. Nat Commun, 2022, 13(1): 857-858
- [4] Wang J, Tang L, Lin L, et al. Imaging characteristics of esophageal cancer in multi-slice spiral CT and barium meal radiography and their early diagnostic value[J]. J Gastrointest Oncol, 2022, 13(1): 49-55
- [5] 刘迪斯, 陈洁文, 洪静静, 等. MRI 联合多层螺旋 CT 检查用于原发性肝癌介入治疗患者疗效评定的价值 [J]. 分子影像学杂志, 2022, 45(2): 210-213
- [6] Wang H, Lin Z, Lin Y, et al. Optimal Size Criterion for Malignant Lymph Nodes and a Novel Lymph Node Clinical Staging System for Unresectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma: Evaluation by Multislice Spiral Computed Tomography [J]. J Cancer, 2021, 12(21): 6454-6464
- [7] 袁榜霞, 李颖, 陈献聪, 等. 食管癌早期诊断相关血清标志物的研究进展[J]. 广东医学, 2018, 39(21): 274-277
- [8] Kuwayama N, Hoshino I, Gunji H, et al. CA19-9-producing esophageal adenocarcinoma originating from the esophageal cardia of the mid-thoracic esophagus: a case report [J]. Surg Case Rep, 2021, 7(1): 166-168
- [9] Mei X, Zhu X, Zuo L, et al. Predictive significance of CYFRA21-1, squamous cell carcinoma antigen and carcinoembryonic antigen for lymph node metastasis in patients with esophageal squamous cancer [J]. Int J Biol Markers, 2019, 34(2): 200-204
- [10] Zhang HQ, Wang RB, Yan HJ, et al. Prognostic significance of CYFRA21-1, CEA and hemoglobin in patients with esophageal squamous cancer undergoing concurrent chemoradiotherapy[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2012, 13(1): 199-203
- [11] Hao J, Liu W, Zhao C, et al. The diagnostic significance of 64-slice spiral CT combined with serological CA19-9, Bcl-2, CYFRA21-1 detection in thoracic esophageal carcinoma [J]. Transl Cancer Res, 2021, 10(12): 5383-5389
- [12] Peng YH, Xu YW, Guo H, et al. Combined detection of serum Dickkopf-1 and its autoantibodies to diagnose esophageal squamous cell carcinoma[J]. Cancer Med, 2016, 5(7): 1388-1396
- [13] Jiang X, Hui F, Qin X, et al. Diagnosis Accuracy and Prognostic Significance of the Dickkopf-1 Protein in Gastrointestinal

- Carcinomas: Systematic Review and Network Meta-analysis [J]. J Cancer, 2020, 11(24): 7091-7100
- [14] Guidelines on oncologic imaging. UICC Imaging Committee. International Union Against Cancer [J]. Eur J Radiol, 1989, 9(Suppl 1): 1-28
- [15] 中国抗癌协会. 新编常见恶性肿瘤诊治规范[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 1999: 557-559
- [16] Dadrino LN, Orlandini MF, Serafim MCA, et al. Two- versus three-field lymphadenectomy for esophageal cancer. A systematic review and meta-analysis of early and late results [J]. J Surg Oncol, 2022, 126(1): 76-89
- [17] 冯容, 林志伟, 罗月湘, 等. 经右胸三切口与左胸两切口入路对胸中段食管癌患者手术效果、淋巴结转移和远期预后的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(14): 2717-2720
- [18] 黄宏灵, 邓中彪, 黄升飞, 等. 胸段食管癌喉返神经链淋巴结转移的 MSCT 影像表现特点及诊断价值分析 [J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(6): 22-24
- [19] 朱宗明, 冯银波, 陶广宇, 等. 基于 CT 图像纹理分析方法对胸段食管癌术前 T 分期的研究价值 [J]. 临床放射学杂志, 2019, 38(1): 72-76
- [20] Foley KG, Jeffries J, Hannon C, et al. Response rate and diagnostic accuracy of early PET-CT during neo-adjuvant therapies in oesophageal adenocarcinoma: A systematic review and meta-analysis [J]. Int J Clin Pract, 2021, 75(6): e13906
- [21] Li Q, Cui D, Feng Y, et al. Correlation between microvessel density (MVD) and multi-spiral CT (MSCT) perfusion parameters of esophageal cancer lesions and the diagnostic value of combined CtBP2 and P16INK4A[J]. J Gastrointest Oncol, 2021, 12(3): 981-990
- [22] Tan R, Yao SZ, Huang ZQ, et al. Combination of FDG PET/CT and contrast-enhanced MSCT in detecting lymph node metastasis of esophageal cancer [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15 (18): 7719-7724
- [23] Wang H, DeFina SM, Bajpai M, et al. DNA methylation markers in esophageal cancer: an emerging tool for cancer surveillance and treatment[J]. Am J Cancer Res, 2021, 11(11): 5644-5658
- [24] Lin Y, Lin Z, Fang Z, et al. Plasma MicroRNA-34a as a Potential Biomarker for Early Diagnosis of Esophageal Cancer [J]. Clin Lab, 2019, 65(11): 1-3
- [25] 贾学涛, 李东. 多层螺旋 CT 联合血清 VEGF、Bcl-2 水平诊断食管癌的价值分析[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(13): 47-52
- [26] 高红梅, 池书平, 沈文斌, 等. 食管癌术前增强 MSCT 显示淋巴结肿大的意义及其对患者预后的影响[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40 (2): 248-251
- [27] van der Kaaij RT, Voncken FEM, van Dieren JM, et al. Elevated Pretreatment CEA and CA19-9 Levels are Related to Early Treatment Failure in Esophageal Adenocarcinoma[J]. Am J Clin Oncol, 2019, 42 (4): 345-350
- [28] Yajima S, Suzuki T, Oshima Y, et al. New Assay System Elecsys Anti-p53 to Detect Serum Anti-p53 Antibodies in Esophageal Cancer Patients and Colorectal Cancer Patients: Multi-institutional Study[J]. Ann Surg Oncol, 2021, 28(7): 4007-4015
- [29] 徐尧, 唐曦, 徐晓明, 等. TGF- β 1、TSGF 及 CYFRA21-1 与食管癌放疗后病理缓解程度、预后的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(2): 237-241
- [30] 蓝聪, 林万里, 陈颖, 等. 术前 MSCT 联合血清 SCC、CA19-9、CEA 检查对诊断食管癌的临床价值分析 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2019, 17(5): 90-92
- (上接第 276 页)
- [21] 丁正强, 袁超, 殷锴, 等. 甲状腺摄碘率测定在亚急性甲状腺炎和甲状腺功能亢进症诊断与鉴别诊断 [J]. 安徽医学, 2012, 33(7): 853-855
- [22] 梅艳, 王乔, 赵力威, 等. TSH 抑制疗法对分化型甲状腺癌术后患者免疫功能及骨代谢的影响[J]. 重庆医学, 2021, 50(8): 1381-1384
- [23] 李丽贤. anti-TPO、anti-Tg 与 TRAb 血清标志物检测在桥本甲状腺中的应用价值及临床意义 [J]. 湖南师范大学学报 (医学版), 2019, 16(1): 178-182
- [24] 张梅, 郭宇红, 杨鹏, 等. 早产儿甲状腺功能及 Tg、Tg-Ab 的测定与临床意义[J]. 中国临床研究, 2011, 24(5): 372-373
- [25] 赵雅彬, 张辉, 张全武, 等. 碘 131 联合甲硫咪唑对甲状腺功能亢进症患者 TT4、TT3、FT3、FT4、TSH 和 CT、PHT、BGP 的研究及临床意义[J]. 中国地方病防治杂志, 2016, 31(4): 474-475, 478
- [26] 宋娟娟, 刘延晴, 林岩松. 中低危分化型甲状腺癌低剂量 ^{131}I 治疗后短期转归的临床分析[J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(3): 207-211
- [27] 刘娇, 程兵, 常伟, 等. 非高危分化型甲状腺癌低剂量和高剂量 ^{131}I 清甲疗效的分析 [J]. 国际放射医学核医学杂志, 2016, 40(6): 419-423
- [28] Spanu A, Nuvoli S, Marongiu A, et al. The Diagnostic Usefulness of ^{131}I -SPECT/CT at Both Radioiodine Ablation and during Long-Term Follow-Up in Patients Thyroidectomized for Differentiated Thyroid Carcinoma: Analysis of Tissue Risk Factors Ascertained at Surgery and Correlated with Metastasis Appearance [J]. Diagnostics (Basel), 2021, 11(8): 1504
- [29] 瞿源, 黄蕊, 董萍, 等. 低剂量和高剂量 ^{131}I 治疗中低危分化型甲状腺癌的随机对照研究[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2016, 36(5): 384-388
- [30] Qiu L, Tan H, Yin H, et al. Comparison of post-therapeutic sequential ^{131}I whole-body scans in the detection of metastatic thyroid cancer [J]. Q J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 64(3): 313-320