

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.16.014

彩色多普勒超声联合血清 CEA、CA125、TK1、TFF1 对乳腺癌的诊断价值研究 *

李 兵 冀建峰 吴志华 骆雁翎 肖秋金[△]

(中国人民解放军联勤保障部队第九〇八医院超声诊断科 江西 南昌 330001)

摘要 目的:探究彩色多普勒超声联合血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)、胸苷激酶 1(TK1)、三叶因子 1(TFF1)对乳腺癌的诊断价值。**方法:**回顾性选取 2019 年 1 月到 2022 年 1 月间我院收治的 97 例乳腺癌患者为观察组,同期收治的 97 例乳腺良性病变患者为对照组,均行彩色多普勒超声检查及血清 CEA、CA125、TK1、TFF1 检测,比较两组超声特征、超声参数[搏动指数(PI)、收缩期峰值流速(PV)、阻力指数(RI)],比较两组血清 CEA、CA125、TK1、TFF1 水平,通过受试者工作特征(ROC)曲线分析彩色多普勒超声联合血清 CEA、CA125、TK1、TFF1 诊断价值及单独诊断价值。**结果:**与对照组比较,观察组肿块边界不清晰、内部回声不均匀、形态不规则和钙化比例明显升高($P<0.05$)。与对照组比较,观察组患者 RI、PSV、PI 明显升高($P<0.05$);其中观察组血流信号分级Ⅲ级比例明显高于对照组($P<0.05$),观察组血流信号分级 0 级比例明显低于对照组($P<0.05$)。与对照组比较,观察组患者血清 CEA、CA125、TK1、TFF1 水平明显升高($P<0.05$)。ROC 曲线发现,超声诊断乳腺癌的曲线下面积(AUC)值、灵敏度、特异度依次为 0.773、76.30%、78.40%。CEA 诊断乳腺癌的 AUC 值、灵敏度、特异度依次为 0.774、78.40%、74.23%。CA125 诊断乳腺癌的 AUC 值、灵敏度、特异度依次为 0.824、77.31%、80.41%。TK1 诊断乳腺癌的 AUC 值、灵敏度、特异度依次为 0.818、78.43%、81.42%。TFF1 诊断乳腺癌的 AUC 值、灵敏度、特异度依次为 0.806、78.42%、77.31%。彩色多普勒超声联合血清 CEA、CA125、TK1、TFF1 诊断乳腺癌的 AUC 值 0.929,显著优于各项指标单独使用($P<0.05$)。**结论:**与各项指标单一应用相比,彩色多普勒超声联合血清 CEA、CA125、TK1、TFF1 诊断乳腺癌的价值较高,有助于乳腺癌的早期筛查。

关键词:彩色多普勒超声;癌胚抗原;糖类抗原 125;胸苷激酶 1;三叶因子 1;乳腺癌

中图分类号:R737.9 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)16-3072-05

Diagnostic Value of Color Doppler Ultrasound Combined with Serum CEA, CA125, TK1 and TFF1 in Breast Cancer*

LI Bing, JI Jian-feng, WU Zhi-hua, LUO Yan-ling, XIAO Qiu-jin[△]

(Department of Ultrasound Diagnosis, The 908 Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese People's Liberation Army, Nanchang, Jiangxi, 330001, China)

ABSTRACT Objective: To explore the diagnostic value of color Doppler ultrasound combined with serum carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 125 (CA125), thymidine kinase 1 (TK1) and trefoil factor 1 (TFF1) in breast cancer. **Methods:** 97 patients with breast cancer who were admitted to our hospital from January 2019 to January 2022 were retrospectively selected as the observation group, and 97 patients with benign breast lesions who were admitted during the same period were selected as the control group. All patients underwent color Doppler ultrasonography and serum CEA, CA125, TK1 and TFF1 detection. Ultrasonic characteristics and ultrasonic parameters [pulsatility index (PI), peak systolic velocity (PSV), resistance index (RI)] were compared in the two groups. Serum CEA, CA125, TK1 and TFF1 levels were compared in the two groups. The diagnostic value of color Doppler ultrasound combined with serum CEA, CA125, TK1 and TFF1 and its diagnostic value alone were analyzed by receiver operating characteristic(ROC) curve. **Results:** Compared with the control group, the unclear mass boundary, uneven internal echo, irregular shape and calcification ratio in the observation group were significantly increased($P<0.05$). Compared with the control group, RI, PSV and PI in the observation group were significantly higher ($P<0.05$). The proportion of blood flow signal grade III in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$), and the proportion of blood flow signal grade 0 in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). Compared with the control group, the serum CEA, CA125, TK1, TFF1 levels in the observation group were significantly higher ($P<0.05$). ROC curve found that the area under the curve (AUC) value, sensitivity and specificity of ultrasound diagnosis of breast cancer were 0.773, 76.30% and 78.40% respectively. The AUC value, sensitivity and specificity of CEA in the diagnosis of breast cancer were 0.774, 78.40% and 74.23% respectively. The AUC value, sensitivity and specificity of CA125 in diagnosing breast

* 基金项目:江西省卫生计生委科技计划项目(20185561)

作者简介:李兵(1983-),男,本科,主治医师,研究方向:超声诊断,E-mail: li183134952@163.com

[△] 通讯作者:肖秋金(1970-),男,博士,主任医师,研究方向:超声诊断,E-mail: timi206@163.com

(收稿日期:2022-12-24 接受日期:2023-01-20)

cancer were 0.824, 77.31% and 80.41% respectively. The AUC value, sensitivity and specificity of TK1 in diagnosing breast cancer were 0.818, 78.43% and 81.42% respectively. The AUC value, sensitivity and specificity of TFF1 in diagnosing breast cancer were 0.806, 78.42% and 77.31% respectively. The AUC value of color Doppler ultrasound combined with serum CEA, CA125, TK1, TFF1 in the diagnosis of breast cancer was 0.929, which was significantly better than that of each indicator used alone ($P < 0.05$). **Conclusion:** Compared with the single application of various indicators, color Doppler ultrasound combined with serum CEA, CA125, TK1, TFF1 has a higher value in the diagnosis of breast cancer, which is helpful for the early screening of breast cancer.

Key words: Color Doppler ultrasound; Carcinoembryonic antigen; Carbohydrate antigen 125; Thymidine kinase 1; Trefoil factor 1; Breast cancer

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

Article ID: 1673-6273(2023)16-3072-05

前言

乳腺癌为女性常见恶性肿瘤,据统计数据显示^[1],全球乳腺癌新发病例、死亡病例分别为 226.1 万、68.4 万;2015 年我国乳腺癌新发病例、死亡病例分别为 30.4 万、7.0 万,且我国 2000 年~2015 年间乳腺癌发病和死亡数量均呈上升趋势^[2]。乳腺癌初期症状较隐匿不易察觉,大多数患者得到病理证实时疾病已进展至中晚期阶段,错过了最佳治疗时机,故有效的乳腺癌早期筛查对于乳腺癌防治工作意义重大。糖类抗原 125(Carbohydrate antigen 125,CA125)和癌胚抗原(Carcinoembryonic antigen,CEA)均属于广谱性肿瘤分子标志物,在多种恶性肿瘤诊断及疗效方面有一定评估意义,但特异性不强^[3,4]。胸苷激酶 1(Thymidine kinase 1,TK1)为肿瘤细胞增殖标志物,在恶性肿瘤(如肺癌、胃癌、前列腺癌等)中高表达^[5]。三叶因子 1(Trefoil factor 1,TFF1)为一种重要的癌基因,由胃肠道黏液细胞分泌,在肿瘤细胞凋亡、增殖、转移及肿瘤血管形成过程中发挥重要作用^[6]。彩色多普勒超声可清晰地观察人体乳腺组织,在浅表器官检查中应用较为广泛,但单独应用该技术诊断乳腺癌仍存在一定的局限性,如特异性不高及受仪器精密性、检查者操作经验、体位特殊要求等影响^[7]。故本研究拟分析彩色多普勒超声联合血清 CEA、CA125、TK1、TFF1 对乳腺癌的诊断价值,观察其在弥补单项诊断不足方面是否有显著效果,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

经我院医学伦理委员会批准,回顾性选取 2019 年 1 月到 2022 年 1 月间我院收治的 97 例乳腺癌患者为观察组,同期收治的 97 例乳腺良性病变患者为对照组。对照组:年龄(47.60 ± 3.17)岁;体质指数(23.30 ± 1.02) kg/m^2 ;吸烟史 9 例;饮酒史 13 例;肿瘤部位为左侧 51 例;病理类型:纤维腺瘤 35 例,乳腺上皮增生 47 例,脂肪瘤 5 例,导管内乳头状瘤 10 例。观察组:年龄(48.57 ± 3.04)岁;体质指数(22.96 ± 1.56) kg/m^2 ;吸烟史 8 例;饮酒史 14 例;肿瘤部位为左侧 48 例;病理类型:导管内癌 13 例,浸润性癌 84 例。两组年龄、吸烟史、饮酒史、体质指数、肿瘤部位相比差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

纳入标准:(1)乳腺癌经穿刺活检或者手术病理证实;(2)年龄 20~75 岁;(3)首次诊断并且未接受过放化疗或其他抗肿瘤治疗;(4)均为女性;(5)单发病灶;(6)超声、病理、实验室资料均完整。排除标准:(1)患者处于妊娠或哺乳期;(2)合并其他

肿瘤;(3)合并免疫系统疾病、器质性疾病;(4)图像质量不佳;(5)有乳腺手术史。

1.2 仪器与方法

1.2.1 彩色多普勒超声检查 所有患者采用 SS-2000 型彩色多普勒超声仪(上海聚慕医疗器械有限公司,探头频率 5.0~12.0MHz)对其进行检查。取其仰卧位,自然上举双手并放于头两侧,显露患者乳房与两侧腋窝,通过直接扫查法,将患者乳头作为中心呈放射状多象限、多切面扫查,观察并记录肿块边界、内部回声、形态等情况,然后于肿块周边和内部进行彩超血流显像观察病灶血流状况,记录患者的搏动指数(pulsatility index,PI)、收缩期峰值流速(Peak systolic velocity,PSV)、阻力指数(resistance index,RI)。测量 3 次取均值。肿瘤血流分级如下:0 级:肿瘤病灶内未见血流,I 级:肿瘤病灶内有 1 处或 2 处点状血流,II 级:肿瘤病灶内有 1 条主要血管或者数条小血管,III 级:肿瘤病灶内可见超过 4 条小血管。

1.2.2 血清指标检测 空腹采集患者静脉血 5 mL,半径 10 cm,3000 r/min 离心处理 5 min 后将血清分离,在 -80℃ 条件下冷藏备检,用于检测 CEA、CA125、TK1、TFF1 水平。TK1、TFF1 水平应用酶联免疫吸附法、CLARIOstar PLUS 全功能多功能酶标仪(香港伯齐科技有限公司)检测,试剂购自武汉菲恩生物科技有限公司。CEA、CA125 水平采用化学发光免疫分析法、BKI2200 全自动化学发光免疫分析仪(济南欧莱博技术有限公司)检测,试剂购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司。

1.2.3 结果判定标准^[8] (1)超声:肿块边界不清晰判定为阳性;(2)肿瘤形态不规则判定为阳性;(3)内部回声不均匀判定为阳性;(4)有微小钙化病灶点判定为阳性;(5)超声血流信号分级 II~III 级判定为阳性;(6)RI ≥ 0.73 或 PSV ≥ 14.25 cm/s 或 PI ≥ 1.27 判定为阳性。以上 6 项中满足 ≥ 4 项初步判定为乳腺癌。血清标志物:CEA ≥ 4.83 ng/mL 判定为阳性;CA125 ≥ 30.06 U/mL 判定为阳性;TK1 ≥ 1.81 pmol/L 判定为阳性;TFF1 ≥ 1.09 ng/mL 判定为阳性。联合检测:不同检测方法中,任意 1 项阳性,则判断为阳性。

1.3 统计学分析

采用 SPSS23.0 软件分析数据,CEA、CA125、TK1、TFF1、年龄等计量资料(符合正态分布)以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;病理类型、超声特征等计数资料用例数(%)表示,行 χ^2 检验;等级资料使用秩和检验。受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线评估彩色多普勒超声联合血清 CEA、CA125、TK1、TFF1 诊断价值及单独诊断价值。 $P < 0.05$ 表示差

异有统计学意义。

2 结果

2.1 比较两组彩色多普勒超声声像图特征

与对照组比较,观察组肿块边界不清晰、内部回声不均匀、形态不规则和钙化比例明显升高($P<0.05$)。见表 1。

表 1 比较两组彩色多普勒超声声像图特征(例,%)

Table 1 Comparison of the characteristics in the two groups of color Doppler ultrasound images(n, %)

Ultrasonic characteristics	Control group(n=97)	Observation group(n=97)	χ^2	P
Boundary			74.424	<0.001
Clear	76(78.35)	16(16.49)		
Unclear	21(21.65)	81(83.51)		
Internal echo			18.559	<0.001
Even	64(65.98)	34(35.05)		
Uneven	33(34.02)	63(64.95)		
Shape			36.561	<0.001
Regular	66(68.04)	24(24.74)		
Irregular	31(31.96)	73(75.26)		
Calcification			26.524	<0.001
No	84(86.60)	51(52.58)		
Yes	13(13.40)	46(47.42)		

2.2 比较两组超声参数

与对照组比较,观察组患者 RI、PSV、PI 明显升高($P<0.05$)。中观察组血流信号分级Ⅲ级比例明显高于对照组 ($P<0.05$) ,观察组血流信号分级 0 级比例明显低于对照组($P<0.05$)。见两组血流信号分级组间比较差异有统计学意义 ($P<0.05$) ,其表 2。

表 2 比较两组超声参数

Table 2 Comparison of ultrasonic parameters in the two groups

Groups	n	PSV(cm/s)	RI	PI	Blood flow signal grade(grade 0/grade I /grade II /grade III)
Control group	97	12.23± 1.58	0.65± 0.05	0.99± 0.21	47/29/15/6
Observation group	97	16.47± 1.92	0.82± 0.03	1.60± 0.38	7/16/28/46
t/U		-16.794	-28.714	-13.837	68.085
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 比较两组血清 CEA、CA125、TK1、TFF1 水平

水平明显升高($P<0.05$)。见表 3。

与对照组比较,观察组患者血清 CEA、CA125、TK1、TFF1

表 3 比较两组血清 CEA、CA125、TK1、TFF1 水平($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of serum CEA, CA125, TK1, TFF1 levels in the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	CEA(ng/mL)	CA125(U/mL)	TK1(pmol /L)	TFF1(ng/mL)
Control group	97	1.88± 0.42	23.32± 3.21	1.28± 0.30	0.66± 0.15
Observation group	97	9.24± 2.13	40.00± 5.56	2.34± 0.56	1.73± 0.40
t		-33.388	-25.588	-16.433	-24.668
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 彩色多普勒超声联合血清 CEA、CA125、TK1、TFF1 的诊断价值及单独诊断价值

超声诊断乳腺癌的曲线下面积 (Area under curve, AUC)

值、灵敏度、特异度依次为 0.773、76.30%、78.40%。CEA 诊断乳腺癌的 AUC 值、灵敏度、特异度依次为 0.774、78.40%、74.23%。CA125 诊断乳腺癌的 AUC 值、灵敏度、特异度依次为

0.824、77.31%、80.41%。TK1 诊断乳腺癌的 AUC 值、灵敏度、特异度依次为 0.818、78.43%、81.42%。TFF1 诊断乳腺癌的 AUC 值、灵敏度、特异度依次为 0.806、78.42%、77.31%。彩色多普勒

超声联合血清 CEA、CA125、TK1 及 TFF1 诊断乳腺癌的 AUC 值、灵敏度、特异度依次为 0.929、83.50%、82.50%，显著优于各项指标单独使用($P<0.05$)。见表 4、图 1。

表 4 ROC 相关参数

Table 4 ROC related parameters

Itmes	Cut-off value	AUC(95%CI)	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Accuracy (%)	Youden index	<i>P</i>
Ultrasound	-	0.773	76.30	78.40	77.41	0.547	<0.001
CEA	4.83 ng/mL	0.774	78.40	74.23	76.30	0.526	<0.001
CA125	30.06 U/mL	0.824	77.31	80.41	78.92	0.577	<0.001
TK1	1.81 pmol/L	0.818	78.43	81.42	79.91	0.598	<0.001
TFF1	1.09 ng/mL	0.806	78.42	77.31	77.92	0.567	<0.001
Union	-	0.929	83.50	82.50	83.00	0.660	<0.001

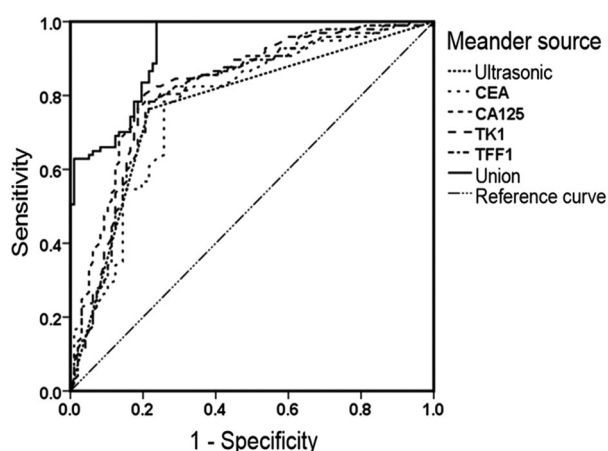


图 1 彩色多普勒超声联合血清 CEA、CA125、TK1、TFF1 的诊断价值及单独诊断价值的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of diagnostic value of color doppler ultrasound combined with serum CEA, CA125, TK1, TFF1 and individual diagnostic value

3 讨论

既往研究显示^[9],早期及时诊断出乳腺癌有助于提高患者的远期生存率,但该疾病早期症状不易被发现,故寻找有效且适用的乳腺癌筛查手段尤为重要。现阶段乳腺癌诊断的常用手段包括病理检测技术、影像学检查、血清指标检测等,其中病理检查被誉为“金标准”,但其操作复杂、且具有侵入性^[10]。超声是一项具有无创性、无辐射、重复性好、易操作、分辨力强等优点的检查技术,为诊断乳腺癌的重要手段之一,随着探头频率的不断改善及血流成像技术的广泛应用,超声能清晰显示患者肿块形态、边界、钙化情况等,可通过观察肿瘤血管生成状况以及病灶附近血流特点,从而进一步鉴别肿瘤是良性的还是恶性的^[11-13]。血清学检测是一种定量试验方法,具有方便快捷、高效省时、适用性广等优点,现广泛应用于恶性肿瘤诊疗相关工作中。但超声或血清指标单一应用仍存在特异性不足的缺点,故有必要探索其联合应用的可能性。本研究乳腺癌患者彩超声像图主要特征为:肿块边界不清晰、内部回声不均匀、形态不规则及可见微小钙化。恶性肿瘤呈浸润性生长,故浸润过程中表现

为边界模糊、形态不规则^[14]。钙化为肿瘤恶变特征之一,可能与癌细胞增长影响了组织内酸碱平衡有关^[15]。本研究显示,观察组血流信号分级Ⅲ级比例明显高于对照组($P<0.05$),观察组血流信号分级 0 级比例明显低于对照组($P<0.05$),这可能与乳腺癌患者肿瘤新生血管较多、供血丰富等有关。此外,观察组患者 RI、PSV、PI 较对照组明显升高($P<0.05$),这可能是由于肿瘤细胞诱发行成的血管径窄,新生血管走行紊乱,且肿瘤细胞快速生长可压迫血管,造成血流呈现高速、高阻状态,进而表现为 RI、PSV、PI 升高^[16]。

随着分子医学的发展,人们对恶性肿瘤发病机制与生物学行为有了更深入的认识,分子标志物水平检测在恶性肿瘤诊断中的价值逐渐受到临床重视。TFF1 为三叶因子家族中的重要成员,属于一种小分子多肽,正常情况下表达于胃肠道黏膜,可参与胃肠道黏膜修复,还与肿瘤形成和发展关系密切^[17-19]。近年有研究显示^[20],TFF1 在诸多恶性肿瘤组织中高表达,如胃癌、食管癌等,可调控癌细胞增殖、凋亡及转移,并参与肿瘤血管形成。有文献指出^[21],乳腺癌病人血清 TFF1 浓度异常升高,且与淋巴结转移、肿瘤大小、肿瘤分期及预后有关。本研究显示,在乳腺良性病变患者血清中 TFF1 呈较低水平,而在乳腺癌患者血清中水平较高,提示 TFF1 可能与乳腺癌形成有关。进一步分析其原因可能为,TFF1 能够上调细胞周期蛋白 D1(cyclind1)在细胞内表达水平,加速细胞增殖,促使乳腺癌肿瘤形成^[22]。TK1 是嘧啶代谢过程中的一种关键酶,可参与细胞周期调控,TK1 在 G1 期水平较低,S 期后逐步上升,至 G2 期达到最高^[23,24]。TK1 与细胞异常增殖相关,为恶性肿瘤发病的始动因素之一^[25,26]。本研究结果显示,乳腺癌患者血清 TK1 浓度显著高于乳腺良性病变患者,可能是由于乳腺癌患者肿瘤细胞增殖处于异常、失控状态,此时细胞内 TK1 浓度较高,当癌细胞坏死后释放入血,血中即可检出高浓度的 TK1^[27,28]。CEA 和 CA125 均属于广谱性肿瘤分子标志物,在恶性肿瘤患者体内水平浓度超过正常人,由肿瘤细胞分泌或脱落而产生的进入体液或组织中的物质,其水平检测对恶性肿瘤诊断、病情监测、疗效评估及预后判断有重要意义^[29,30]。本文研究 CEA、CA125 与乳腺癌发病的关系,发现 CEA、CA125 在乳腺癌患者血清中呈高水平,以 4.83 ng/mL、30.06 U/mL 为诊断乳腺癌的临界点,灵敏度分别为

78.40%、77.31%。在临床实际工作中单一诊断通常无法达到理想结果,存在一定漏诊及误诊率,多种检查方式联合有助于提高诊断效能。本研究 ROC 结果显示,彩色多普勒超声联合血清 CEA、CA125、TK1、TFF1 诊断乳腺癌的 AUC 值为 0.929,其诊断效能明显优于各指标单独应用($P<0.05$),提示彩色多普勒超声联合血清 CEA、CA125、TK1、TFF1 检测有助于乳腺癌早发现、早治疗,以降低其病死率,在临床诊断乳腺癌中有一定应用意义。

综上所述,彩色多普勒超声联合血清 CEA、CA125、TK1、TFF1 诊断乳腺癌的价值较高,有助于乳腺癌的早期筛查,具有一定的临床适用性。

参考文献(References)

- [1] DeSantis CE, Ma J, Gaudet MM, et al. Breast cancer statistics, 2019 [J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(6): 438-451
- [2] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132
- [3] Lauby A, Colomban O, Corbaux P, et al. The Increasing Prognostic and Predictive Roles of the Tumor Primary Chemosensitivity Assessed by CA-125 Elimination Rate Constant K (KELIM) in Ovarian Cancer: A Narrative Review[J]. Cancers (Basel), 2021, 14(1): 98
- [4] Wu LX, Li XF, Chen HF, et al. Combined detection of CEA and CA125 for the diagnosis for lung cancer: A meta-analysis [J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2018, 64(15): 67-70
- [5] Jagarlamudi KK, Shaw M. Thymidine kinase 1 as a tumor biomarker: technical advances offer new potential to an old biomarker [J]. Biomark Med, 2018, 12(9): 1035-1048
- [6] Soutto M, Peng D, Katsha A, et al. Activation of β -catenin signalling by TFF1 loss promotes cell proliferation and gastric tumorigenesis[J]. Gut, 2015, 64(7): 1028-1039
- [7] 王佩佩, 刘学森, 闫卫. 彩色多普勒超声联合血清 sE-cadherin, CA15-3 对乳腺癌的诊断价值[J]. 实用癌症杂志, 2021, 10(8): 12-13
- [8] 任东. 彩超联合血清可溶性 E- 钙黏蛋白及癌胚抗原检测用于乳腺癌诊断的灵敏度与特异性探究 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(6): 1404-1408
- [9] 巩海燕, 周文斌, 邓晶, 等. 实时剪切波弹性成像和超声造影技术单独及联合诊断在乳腺癌中的应用价值[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(13): 1742-1745
- [10] 王浩宇, 王伏生, 朱思渊. 肿瘤标志物和影像学检查诊断早期乳腺癌的研究进展[J]. 癌症进展, 2020, 18(6): 547-550
- [11] Le Boulc'h M, Gilhodes J, Steinmeyer Z, et al. Pretherapeutic Imaging for Axillary Staging in Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Ultrasound, MRI and FDG PET[J]. J Clin Med, 2021, 10(7): 1543
- [12] Keelan S, Heeney A, Downey E, et al. Breast cancer patients with a negative axillary ultrasound may have clinically significant nodal metastasis[J]. Breast Cancer Res Treat, 2021, 187(2): 303-310
- [13] Ayana G, Dese K, Choe SW. Transfer Learning in Breast Cancer Diagnoses via Ultrasound Imaging[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(4): 738
- [14] 熊青云, 龙在峰, 周元, 等. 彩色多普勒超声诊断乳腺良性和恶性肿瘤的临床价值[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(24): 340-341
- [15] 韩敏, 路红, 马文娟, 等. 彩色多普勒超声对乳腺癌微钙化的诊断价值及微钙化与预后的关系 [J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(22): 85-90
- [16] 王萌, 刘建军, 陈蕊. 乳腺癌患者高频彩色多普勒超声血流特点及阻力系数的变化[J]. 分子影像学杂志, 2021, 44(3): 467-471
- [17] 宋铁英, 李莹莹, 郭娟. 胃癌组织中溶酶体相关四次跨膜蛋白 B、三叶因子家族 1 表达与胃癌的关系 [J]. 安徽医药, 2021, 25(11): 2219-2222, 后插 3
- [18] 王敏丽, 邓同兴, 陈彦锋, 等. TFF1 甲基化状态对食管鳞状细胞癌 TE1 和 TE13 细胞凋亡的影响[J]. 现代预防医学, 2021, 48(8): 53-54
- [19] 独晓燕, 潘彬, 周星, 等. 血清 cTnI、TFF1 检测在乳腺癌化疗相关心脏毒性预测中的价值 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(24): 4733-4736, 4790
- [20] 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
- [21] 金俊超, 徐晓战, 刘伟迪. 乳腺癌患者 TFF1、UBE2C 和 MT1E 的水平与其预后的关系[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(9): 510-515
- [22] Elnagdy MH, Farouk O, Seleem AK, et al. TFF1 and TFF3 mRNAs Are Higher in Blood from Breast Cancer Patients with Metastatic Disease than Those without[J]. J Oncol, 2018, 6(8): 479-483
- [23] 周光廷, 张波克. CYFRA211、NSE、TK1 及 SCC 对早期肺癌的诊断价值[J]. 医学综述, 2021, 27(10): 2045-2049
- [24] Bitter EE, Townsend MH, Erickson R, et al. Thymidine kinase 1 through the ages: a comprehensive review [J]. Cell Biosci, 2020, 10(1): 138
- [25] 吕磊, 黄遂斌, 吴维, 等. 沉默 TK 1 对前列腺癌 PC3 细胞增殖及侵袭的影响[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2021, 28(19): 1456-1461
- [26] 李越峰, 关军鹏, 关冰. 宫颈癌患者血清 AFP、TSGF、TK1 水平变化情况及其临床意义[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(7): 542-543
- [27] 张亮杰, 王显斌, 刘俊. 乳腺癌血清 TPS、TK1 表达与病理特点的关系[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(2): 502-504
- [28] 刘晶晶, 丁琼, 高明, 等. 人生长分化因子 3 白细胞介素-1 β 及胸苷激酶 1 在乳腺癌患者中的表达及意义 [J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(12): 346-348
- [29] Abu Hassaan SO. Monitoring ovarian cancer patients during chemotherapy and follow-up with the serum tumor marker CA125[J]. Dan Med J, 2018, 65(4): B5463
- [30] 刘杰, 刘琪, 杜丽娟, 等. DCE-MRI 联合血清 CEA、CA125 水平检测评估进展期乳腺癌新辅助化疗疗效[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(16): 2821-2825