

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.17.014

弥散加权成像联合血清 CEA、TFF1、sE-cadherin 对乳腺良恶性肿瘤的鉴别价值研究*

马云瑶¹ 薛超^{2△} 刘海涛¹ 杨潇¹ 史卓³ 胡艳⁴

(1 中国中医科学院广安门医院放射科 北京 100053; 2 中国中医科学院广安门医院肿瘤放疗中心 北京 100053;

3 中国医学科学院肿瘤医院放射科 北京 100021; 4 中国中医科学院广安门医院检验科 北京 100053)

摘要 目的:探讨弥散加权成像(DWI)联合血清癌胚抗原(CEA)、三叶因子 1(TFF1)、可溶性上皮钙黏蛋白(sE-cadherin)对乳腺良恶性肿瘤的鉴别价值。**方法:**选择 2020 年 1 月至 2022 年 1 月中国中医科学院广安门医院收治的 81 例乳腺肿块患者,所有患者均接受 DWI 检查并记录标准化表观弥散系数(ADC),检测血清 CEA、TFF1、sE-cadherin 水平。以手术病理或空芯针活检病理学结果为准,分析 ADC 联合血清 CEA、TFF1、sE-cadherin 鉴别乳腺良恶性肿瘤的价值。**结果:**经病理学检查确诊恶性乳腺肿块 29 例(恶性组),良性乳腺肿块 52 例(良性组)。恶性乳腺肿块 T1WI 低信号影或等信号影,T2WI 呈高信号影或混杂信号,DWI 呈高信号影。恶性组 ADC 值低于良性组($P<0.05$),血清 CEA、TFF1、sE-cadherin 水平高于良性组($P<0.05$)。联合 ADC 值和血清 CEA、TFF1、sE-cadherin 鉴别乳腺肿块良恶性的曲线下面积为 0.869,高于单独指标的 0.677、0.681、0.654、0.581。**结论:**乳腺恶性肿瘤 DWI 图像呈高信号影,ADC 值降低。乳腺恶性肿瘤患者血清 CEA、TFF1、sE-cadherin 水平增高,联合 ADC 值和血清 CEA、TFF1、sE-cadherin 可有效鉴别乳腺肿块性质。

关键词:弥散加权成像;癌胚抗原;三叶因子 1;可溶性上皮钙黏蛋白;乳腺肿块;鉴别价值

中图分类号:R737.9 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)17-3273-05

Study on the Value of Diffusion-weighted Imaging Combined with Serum CEA, TFF1, and sE-cadherin in Differentiating Benign and Malignant Breast Masses*

MA Yun-yao¹, XUE Chao^{2△}, LIU Hai-tao¹, YANG Xiao¹, SHI Zhuo³, HU Yan⁴

(1 Department of Radiology, Guang'anmen Hospital of Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing, 100053, China;

2 Department of Oncology Radiotherapy Center, Guang'anmen Hospital of Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing,

100053, China; 3 Department of Radiology, Cancer Hospital of the Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, 100021, China;

4 Department of Clinical Laboratory, Guang'anmen Hospital of Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing, 100053, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the value of diffusion-weighted imaging (DWI) combined with serum carcinoembryonic antigen (CEA), trefoil factor 1 (TFF1) and soluble epithelial cadherin (sE-cadherin) in differentiating benign and malignant breast masses. **Methods:** 81 patients with breast mass who were admitted to Guang'anmen Hospital of Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine from January 2020 to January 2022 were selected. All patients underwent DWI examination and standardized apparent diffusion coefficient (ADC) was recorded, the serum CEA, TFF1 and sE-cadherin levels were detected. The value of ADC combined with serum CEA, TFF1 and sE-cadherin in differentiating benign and malignant breast masses was analyzed based on the results of surgical pathology or hollow needle biopsy. **Results:** Pathological examination confirmed malignant breast mass with 29 cases (malignant group), and benign breast mass with 52 cases (benign group). Malignant breast mass showed low or equal signal shadow on T1WI, high or mixed signal on T2WI, and high signal shadow on DWI. The ADC value in the malignant group was lower than that in the benign group ($P<0.05$), and the serum CEA, TFF1 and sE-cadherin levels were higher than those in the benign group ($P<0.05$). The area under the curve of combined ADC value and serum CEA, TFF1 and sE-cadherin was 0.869, which was higher than 0.677, 0.681, 0.654 and 0.581 of single index. **Conclusion:** The DWI images of malignant breast masses show high signal shadow, and decrease of ADC value. Serum CEA, TFF1 and sE-cadherin levels increase in patients with malignant breast masses. The combination of ADC value and serum CEA, TFF1 and sE-cadherin can effectively identify the nature of breast masses.

Key words: Diffusion-weighted imaging; Carcinoembryonic antigen; Trefoil factor 1; Soluble epithelial cadherin; Breast masses;

* 基金项目:中国癌症基金会北京希望马拉松专项基金项目(LC2017B22)

作者简介:马云瑶(1986-),女,本科,主治医师,研究方向:医学影像诊断,E-mail: gamxcmmy@163.com

△ 通讯作者:薛超(1985-),男,本科,主管技师,研究方向:肿瘤放疗技术、医学影像技术,E-mail: xuechao_cmu@163.com

(收稿日期:2023-03-21 接受日期:2023-04-18)

Identifying value

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

Article ID: 1673-6273(2023)17-3273-05

前言

乳腺癌是一种常见的女性恶性肿瘤, 尽管乳房 X 线摄影和超声检查广泛应用于乳腺癌的筛查, 提高了早期诊断水平, 但乳腺肿块早期良性病变的鉴别仍然是目前临床面临的难题^[1]。磁共振成像(MRI)是乳腺癌筛查的辅助技术, 鉴别乳腺肿块良恶性的灵敏度优于 X 线摄影和超声检查^[2]。弥散加权成像(DWI)是以无创方式绘制体内水扩散过程, 勾画目标组织或器官的微观解剖结构, 与常规 MRI 相比, 在鉴别直径 1 cm 的可疑乳腺肿块时具有更高的敏感性^[3]。但是受局部环境的结构特性影响, DWI 检查也存在伪影和图像变形, 影响诊断的准确性, 因此单独 DWI 检查难以准确鉴别肿瘤良恶性^[4]。癌胚抗原(CEA)是一种常用的肿瘤标志物, 在结直肠癌^[5]、乳腺癌^[6]早期诊断和疗效观察中具有较高的价值。三叶因子 1(TFF1)可调控肿瘤细胞增殖和凋亡, 被认为是一种很有前景的癌症诊断和预后的生物标志物^[7,8]。可溶性上皮钙黏蛋白(sE-cadherin)是上皮钙黏蛋白(E-cadherin)的可溶性形式, 可从膜上裂解, 引发粘附连接的破坏并降低细胞的聚集能力, sE-cadherin 已被发现在前列腺癌^[9]、乳腺癌^[10]等多种类型癌症表达上调, 参与癌细胞侵袭和转移过程。本研究拟探讨 DWI 联合血清 CEA、TFF1、sE-cadherin 对乳腺良恶性肿瘤的鉴别价值, 以期为临床乳腺癌筛查提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2020 年 1 月至 2022 年 1 月中国中医科学院广安门医院收治的 81 例女性乳腺肿块患者, 纳入标准: ① 数字乳腺 X 线或乳腺超声检查提示存在乳腺肿块; ② 活检或手术前均接受乳腺 DWI 检查和血清 CEA、TFF1、sE-cadherin 检测; ③ 手术切除或空芯针活检获得组织学标本, 病理结果完整; ④ 年龄 18 周岁以上。排除标准: ① 合并其它部位恶性肿瘤; ② 磁共振检查禁忌症; ③ 磁共振成像质量较差, 无法做出准确判断; ④ 妊娠期和哺乳期妇女; ⑤ 病理资料缺失。年龄 46~63 岁, 平均(55.12±6.98)岁, 侧别: 左侧 31 例, 右侧 50 例; 绝经 60 例。本研究已经获得中国中医科学院广安门医院伦理委员会批准, 患者或其家属均知情同意签署同意书。

1.2 MRI 扫描

1.5 T MRI 扫描仪(美国 GE 公司)和专用相控阵双侧乳房线圈, 患者俯卧, 乳房置于支架中以减少运动。先在轴向面进行快速恢复快速自旋回波, 矢状面行稳态三维快速破坏梯度回忆采集, Spec IR 检测脂肪饱和度, 3DFSPGR 进行减影图像识别。参数: T1WI 矢状面, 重复时间(TR)/回波时间(TE)=480/10.4 ms, 激发次数 2, 层厚 5 mm, 视野 220 mm; T2WI, TR/TE=3500/85 ms, 激发次数 3, 层厚 5 mm, 视野 220 mm; 轴向面, TR/TE=4000/85 ms, 激发次数 3, 层厚 4 mm, 视野 160 mm。然后行 DWI 扫描, 参数: TR/TE=9355 ms/78.5 ms, 矩阵=128×128, 激发次数 4, 视野

280 mm, 层厚 5 mm, 分别在 b 值为 400、600 和 800 s/mm² 时捕获扩散加权轴向图像。图像评估由两位 5 年以上工作经验的 MRI 放射科医师进行。为避免脂肪组织的干扰, 在乳房中心的乳腺实质中绘制感兴趣区域, 采用 GE ADW 4.1 工作站 Functool 2 软件自动计算标准化表观弥散系数(ADC)值, 每位患者测量 3 次, 取平均值。

1.3 血清 CEA、TFF1、sE-cadherin 水平检测

采集患者入院次日清晨外周肘静脉血 3 mL 注入干燥试管, 待血液凝固后取上层液离心(美国赛默飞公司生产的 Multifuge™ X4 R Pro 离心机, 相对离心力 3 260× g, 时间 5 min)取上清液待检。采用 Access 全自动化学发光免疫分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测血清 CEA 水平, CEA 试剂盒购自上海臻科生物科技有限公司。采用 SPECTROstar Omega 全波长全自动多功能酶标仪(德国 BMG 公司)应用酶联免疫吸附试验检测血清 TFF1、sE-cadherin 水平, TFF1 试剂盒购自美国 BioLegend 公司, sE-cadherin 试剂盒购自北京百奥莱博科技有限公司。

1.4 统计学分析

SPSS 25.00 进行数据分析, 连续性变量符合正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示采用 Students-t 检验。受试者工作特征曲线(ROC)分析 ADC 值联合血清 CEA、TFF1、sE-cadherin 鉴别乳腺肿块良恶性的价值。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 病理结果

81 例女性乳腺肿块患者经病理学检查确诊恶性乳腺肿块 29 例(作为恶性组), 病理分型: 原位导管癌 2 例, 浸润导管癌 26 例, 浸润小叶癌 1 例; 良性乳腺肿块 52 例(作为良性组), 病理分型: 乳腺纤维腺瘤 45 例, 乳腺导管内乳头状瘤 4 例, 乳房脂肪瘤 3 例。

2.2 乳腺良恶性肿瘤 DWI 的特征

恶性乳腺肿块 MRI 检查可见乳腺肿块不规则, 大小不一, 边界模糊, 伴毛刺征, 钙化或淋巴结肿大。T1WI 低信号影或等信号影, T2WI 呈高信号影或混杂信号, DWI 多呈高信号影, ADC 值降低。良性乳腺肿块特征为乳腺肿块呈圆形或椭圆形, 边界清晰光滑。T1WI 表现多呈等、低信号影, T2WI 信号呈低或高信号影, DWI 多呈等信号或稍高信号, ADC 值较高。分别见图 1、图 2。

2.3 良性组 ADC 值、血清 CEA、TFF1、sE-cadherin 比较

恶性组 ADC 值低于良性组($P<0.05$), 血清 CEA、TFF1、sE-cadherin 水平高于良性组($P<0.05$), 见表 1。

2.4 ADC 值联合血清 CEA、TFF1、sE-cadherin 鉴别乳腺肿块良恶性的价值分析

ADC 值、CEA、TFF1、sE-cadherin 鉴别乳腺肿块良恶性的曲线下面积为 0.677、0.681、0.654、0.581, 联合 ADC 值和血清 CEA、TFF1、sE-cadherin 鉴别乳腺肿块良恶性的曲线下面积为 0.869, 高于单独指标, 见表 2 和图 3。

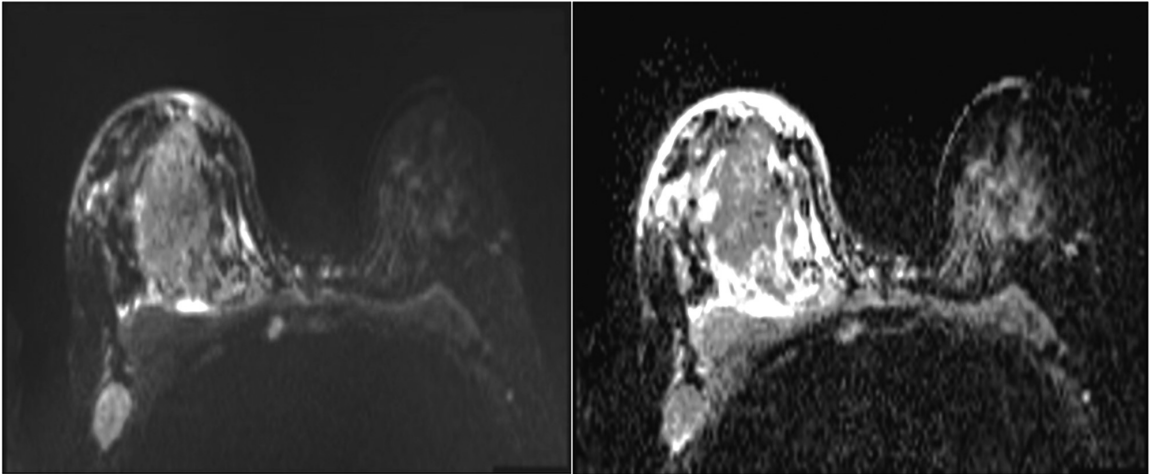


图 1 乳腺恶性肿瘤 MRI 图

Fig.1 MRI of malignant breast mass

注:右乳肿块 DWI 呈稍高信号影,ADC 呈稍低信号

Note: DWI of the right breast mass shows a slightly high signal shadow, while ADC shows a slightly low signal.

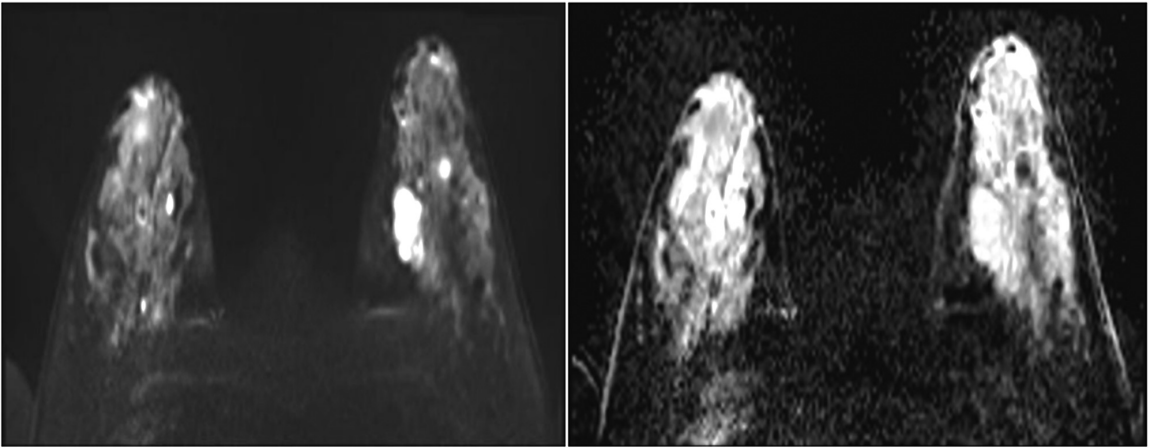


图 2 乳腺良性肿块 MRI 图

Fig.2 MRI image of benign breast mass

注:左乳肿块 DWI 呈高信号,ADC 呈等信号

Note: DWI of left breast mass has high signal,while ADC shows equal signal.

表 1 良恶性组 ADC 值、血清 CEA、TFF1、sE-cadherin 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of ADC value, serum CEA, TFF1 and sE-cadherin in the benign and malignant groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	ADC value($10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	CEA(ng/mL)	TFF1(ng/mL)	sE-cadherin(ng/mL)
Malignant group	29	0.92± 0.21	6.24± 1.28	1.62± 0.33	2535.26± 306.49
Benign group	52	1.32± 0.30	3.25± 0.60	0.85± 0.21	2011.32± 169.47
t		-6.356	14.307	12.829	9.930
P		0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 ADC 值联合血清 CEA、TFF1、sE-cadherin 鉴别乳腺肿块良恶性的效能

Table 2 Efficacy of ADC value combined with serum CEA, TFF1 and sE-cadherin in differentiating benign and malignant breast masses

Factors	Area under curve(95%CI)	Critical value	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Youden index
ADC value	0.677(0.565~0.780)	1.15 $10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	75.86	65.38	0.4124
CEA	0.681(0.567~0.778)	4.09 ng/mL	68.97	61.54	0.3051
TFF1	0.654(0.541~0.759)	1.21 ng/mL	68.97	57.69	0.2666
sE-cadherin	0.581(0.465~0.688)	2242.35 ng/mL	72.41	61.54	0.3395
Unite	0.869(0.775~0.934)	-	88.46	68.97	0.5743

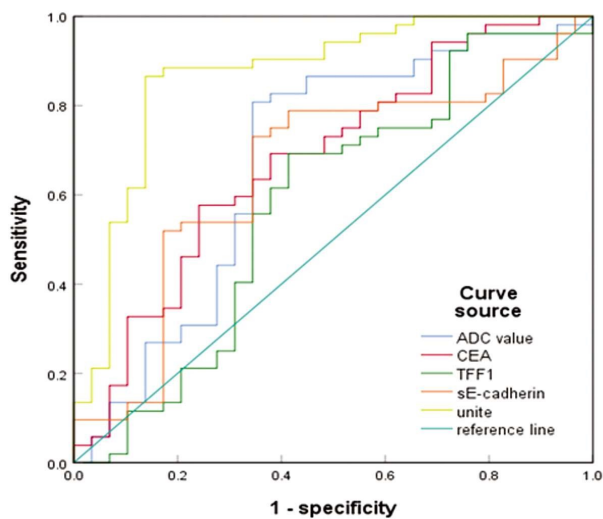


图3 ADC值联合血清CEA、TFF1、sE-cadherin鉴别乳腺肿块良恶性的ROC图

Fig.3 ROC diagram of ADC value combined with serum CEA, TFF1 and sE-cadherin in differentiating benign and malignant breast masses

3 讨论

乳腺癌是一种复杂的、异质性疾病,多数乳腺癌患者确诊时即处于中晚期,乳房X线摄影筛查是发现早期疾病和降低死亡率的有效方法,随着影像学的发展和影像技术的改进,越来越多影像检查手段用于乳腺癌的筛查和早期鉴别诊断^[1]。MRI是最敏感的乳腺癌检测方法,优于传统的乳房X线摄影、数字断层扫描和超声,具有多参数、多角度成像和高分辨率等优势,可发现传统成像无法检测到的微小肿瘤,提供更准确的分期信息指导治疗,且操作简便、安全无创,在乳腺癌筛查中具有重要价值;但是传统MRI无法定量评估正常组织和癌组织之间的信号强度差异,难以准确鉴别肿瘤病变性质^[2]。

DWI成像基于病变中的变化,检测获得的ADC值可准确量化组织内部水分子的扩散值,对组织和细胞结构敏感,并提供可用于鉴别病变特征的定量信息,有效揭示肿瘤病变程度,当肿瘤细胞密度越高,对水分子扩散的限制程度越高,ADC值越低^[3]。DWI正逐渐成为乳房动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)的补充成像技术,可用于鉴别乳腺良恶性病变,浸润性病变原位分层,并预测对新辅助治疗反应性^[4,15]。本研究显示恶性组ADC值显著低于良性组,提示ADC值可鉴别乳腺肿块的良恶性。分析原因为恶性乳腺肿块由于癌细胞不断增殖,肿块内部密度大,水分子含量小,因此水分子弥散运动受限,ADC值偏低,而低ADC值可量化评估乳腺肿块性质^[16]。由于不同的MRI参数、设备和成像顺序/协议导致图像质量不一致,ADC在区分乳腺良恶性病变时的特异性、敏感性存在很大的差异,限制其在临床实践中的应用^[16,17],结合血清学标志物有望提高对乳腺肿块性质鉴别的准确性。

CEA是一种酸性糖蛋白,作为细胞膜结构蛋白存在于癌细胞表面并分泌到外周体液和血液中,是临床常用的肿瘤标志物,多用于肿瘤筛查、鉴别诊断和疗效评估等^[18]。本研究发现恶性乳腺肿块患者血清CEA水平显著增高,CEA具有一定鉴别乳腺肿块性质的价值。Wang W等人^[19]研究显示乳腺癌患者血

清CEA水平也显著增高,且与转移性癌灶有关。分析原因为乳腺恶性肿块内细胞异常增殖,细胞表面分泌CEA增多,导致血清CEA水平增高,CEA水平越高提示肿块内细胞癌变风险越大,恶性程度更高^[20],因此CEA可作为乳腺肿块鉴别诊断的标志物。

TFF1是一种稳定的多肽,主要由气管、肺、唾液腺、胃肠上皮黏膜分泌细胞分泌,促进正常细胞迁移并维持上皮稳态,近年来研究显示TFF1在乳腺癌^[21]、胰腺癌^[22]、肺癌^[23]等多种实体瘤中表达上调,促使肿瘤细胞增殖、侵袭和转移,并抑制其凋亡,发挥致癌基因作用。本研究发现恶性乳腺肿块患者血清TFF1水平显著高于良性组,说明TFF1水平增高提示乳腺癌的可能。分析原因为TFF1在乳腺癌细胞中强制表达促进细胞增殖和存活,增强非锚定生长,促进细胞迁移和侵袭^[24]。TFF1在核心结合因子 β 和雌激素受体共同刺激表达上调,并促使乳腺癌细胞迁移和乳腺癌进展^[25]。

sE-cadherin是粘附连接的关键成分,粘附连接是细胞粘附和维持细胞上皮表型的重要组成部分,当细胞达到合流时,sE-cadherin在介导接触抑制增殖中起重要作用,sE-cadherin表达缺失可导致接触抑制的丧失,并与细胞活力的增加和癌变有关^[26]。研究显示肾细胞癌患者血清sE-cadherin呈过表达,sE-cadherin过表达可增强癌细胞侵袭性^[27],sE-cadherin表达可预测HER2阳性乳腺癌新辅助治疗反应^[28]。本研究发现乳腺恶性肿块患者血清sE-cadherin水平增高,ROC分析sE-cadherin可鉴别乳腺肿块的良恶性。分析原因为sE-cadherin可能通过促使癌细胞快速增殖,并参与细胞外基质重塑、细胞迁移和上皮-间充质转化过程,在乳腺细胞癌变和肿瘤侵袭转移中发挥重要作用^[29]。

ROC分析结果显示联合ADC值和血清CEA、TFF1、sE-cadherin水平时,鉴别乳腺肿块良恶性的效能明显提高,曲线下面积达0.869,表明在MRI影像学观察和定量分析基础上增加血清标志物检测更有助于判断乳腺肿块性质,提高临床诊断准确率。

综上所述,乳腺恶性肿块患者DWI特征以高信号影为主,ADC值显著降低,血清CEA、TFF1、sE-cadherin水平显著增高,联合ADC值和血清CEA、TFF1、sE-cadherin可提高对乳腺肿块性质的鉴别效能。

参考文献(References)

- [1] 李晓达. X线摄影、超声及核磁共振检查对乳腺良、恶性病变的诊断价值[D]. 河北:河北医科大学, 2013
- [2] 刘凤霞, 魏艳飞, 任艳丽, 等. MRI联合彩色超声在乳腺癌中的诊断效能研究[J]. 河北医药, 2022, 44(21): 3289-3291, 3295
- [3] Deike-Hofmann K, Kuder T, König F, et al. Diffusion-weighted breast imaging[J]. Radiologe, 2018, 58(Suppl 1): 14-19
- [4] Brandão AC, Lehman CD, Partridge SC. Breast magnetic resonance imaging: diffusion-weighted imaging[J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2013, 21(2): 321-336
- [5] Gago T, Caldeira P, Cunha AC, et al. Can we optimize CEA as a response marker in rectal cancer?[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2021, 113(6): 423-428
- [6] 刘莹, 胡杰, 杨磊, 等. 保乳手术与改良根治术对早期乳腺癌患者血清CEA、CA15-3及TPA水平的影响及临床疗效[J]. 现代生物医学

- 进展, 2017, 17(35): 6865-6868
- [7] 尚允利, 钱叶本. TFF1 在肝细胞癌中的表达及临床意义[J]. 肝胆外科杂志, 2018, 26(6): 453-456
- [8] 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
- [9] Tsaor I, Thomas A, Juengel E, et al. Deciphering the Molecular Machinery-Influence of sE-Cadherin on Tumorigenic Traits of Prostate Cancer Cells[J]. *Biology (Basel)*, 2021, 10(10): 1007
- [10] 丁峰. 血清 sE-cadherin、sICAM-1 及 CEA 联合检测用于乳腺癌诊断的灵敏度与特异度研究 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(7): 1543-1546
- [11] 张璐, 韩露, 叶冬煜. X 线摄影联合超声检查在乳腺癌筛查中的应用价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2022, 33(8): 592-596
- [12] Thompson JL, Wright GP. The role of breast MRI in newly diagnosed breast cancer: An evidence-based review [J]. *Am J Surg*, 2021, 221(3): 525-528
- [13] Yılmaz E, Sarı O, Yılmaz A, et al. Diffusion-Weighted Imaging for the Discrimination of Benign and Malignant Breast Masses; Utility of ADC and Relative ADC[J]. *J Belg Soc Radiol*, 2018, 102(1): 24
- [14] 徐晓伟, 赖建钟, 林雪鸿, 等. 动态对比增强磁共振联合弥散加权成像检查与浸润性乳腺癌预后因素的相关性研究[J]. 中国医学装备, 2022, 19(10): 53-58
- [15] 王睿, 王志佳, 刘斌. DCE-MRI 和 DWI 对乳腺癌诊断价值的研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(8): 1385-1387
- [16] Wan CW, Lee CY, Lui CY, et al. Apparent diffusion coefficient in differentiation between malignant and benign breast masses: does size matter?[J]. *Clin Radiol*. 2016, 71(2): 170-177
- [17] Bozkurt Bostan T, Koç G, et al. Value of Apparent Diffusion Coefficient Values in Differentiating Malignant and Benign Breast Lesions[J]. *Balkan Med J*, 2016, 33(3): 294-300
- [18] 刘天祥, 杨忠, 黄婉霞, 等. 癌胚抗原在常见恶性肿瘤中的临床应用研究进展[J]. 兰州大学学报(医学版), 2019, 45(1): 48-53
- [19] 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, 62(470): 51-55
- [20] Tang S, Zhou F, Sun Y, et al. CEA in breast ductal secretions as a promising biomarker for the diagnosis of breast cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Breast Cancer*, 2016, 23(6): 813-819
- [21] Xue F, Meng Y, Jiang J. Diagnostic Value of Dynamic Enhanced Magnetic Resonance Imaging Combined with Serum CA15-3, CYFRA21-1, and TFF1 for Breast Cancer[J]. *J Healthc Eng*, 2022, 13(1): 7984591
- [22] Arumugam T, Brandt W, Ramachandran V, et al. Trefoil factor 1 stimulates both pancreatic cancer and stellate cells and increases metastasis[J]. *Pancreas*, 2011, 40(6): 815-822
- [23] 赵智刚, 张文凯, 程青, 等. 三叶因子 1 下调对肺癌细胞迁移及侵袭能力的影响[J]. 华南国防医学杂志, 2016, 30(5): 297-300
- [24] 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, 11(2018): 4793498
- [25] Pegg HJ, Harrison H, Rogerson C, et al. The RUNX Transcriptional Coregulator, CBF β , Suppresses Migration of ER⁺ Breast Cancer Cells by Repressing ER α -Mediated Expression of the Migratory Factor TFF1[J]. *Mol Cancer Res*, 2019, 17(5): 1015-1023
- [26] Hu QP, Kuang JY, Yang QK, et al. Beyond a tumor suppressor: Soluble E-cadherin promotes the progression of cancer [J]. *Int J Cancer*, 2016, 138(12): 2804-2812
- [27] Tsaor I, Hüscher T, Jüngel E, et al. sE-cadherin is upregulated in serum of patients with renal cell carcinoma and promotes tumor cell dissemination in vitro[J]. *Urol Oncol*, 2019, 37(6): 355.e1-355.e9
- [28] Zhou W, Wu M, Lin H, et al. Potential value of tumor stiffness and sE-cadherin in predicting the response to neoadjuvant therapy in HER2-positive breast cancers [J]. *Future Oncol*, 2022, 18(25): 2817-2825
- [29] Liang Z, Sun XY, Xu LC, et al. Abnormal expression of serum soluble E-cadherin is correlated with clinicopathological features and prognosis of breast cancer [J]. *Med Sci Monit*, 2014, 20(12): 2776-2782