

论 著

MRI动态增强成像联合血清PAI-1、CA27-29对乳腺癌的诊断价值

赵洪静* 张东坡 杨晓琳
张璐 郑作锋 毛磊
梁枫

北京市垂杨柳医院医学影像科
(北京 100022)

【摘要】目的 探究MRI动态增强成像(DEC-MRI)联合血清纤溶酶原激活物抑制剂-1(PAI-1)、CA27-29对乳腺癌的诊断价值。方法 选取2019年1月至2020年2月于本院乳腺外科就诊的乳腺癌患者90例作为研究对象,另选取年龄相当的同期来本院就诊的乳腺良性肿瘤患者50例作为良性组,所有患者均行DEC-MRI检查,酶联免疫吸附法(ELISA)检测受试者血清PAI-1、CA27-29水平,受试者工作特征曲线(ROC)分析血清PAI-1、CA27-29水平对乳腺癌的预测价值;Kappa检验分析DEC-MRI及血清PAI-1、CA27-29对乳腺癌诊断结果与病理诊断的一致性;比较DEC-MRI及血清PAI-1、CA27-29与乳腺癌临床病理特征的关系,并分析三者对乳腺癌的诊断价值。结果 与良性组相比,乳腺癌组患者病灶DEC-MRI表现为与周围组织分界不清,边缘模糊,强化不均,血清PAI-1、CA27-29水平升高($P<0.05$);乳腺良性肿瘤病灶表现为与周围组织分界清晰、边缘光滑,强化均匀。ROC分析显示,血清PAI-1、CA27-29预测乳腺癌的截断值分别为25.182 ng/mg、34.373 U/mL。DEC-MRI、血清PAI-1、CA27-29及联合检测诊断乳腺癌结果与病理诊断结果均有中等以上一致性($Kappa=0.799、0.587、0.487、0.835, P<0.05$)。DEC-MRI及血清PAI-1、CA27-29与肿瘤直径、TNM分期、分类风险及淋巴结转移密切相关($P<0.05$)。DEC-MRI联合血清PAI-1、CA27-29诊断敏感度显著高于单独诊断($P<0.05$)。结论 血清PAI-1、CA27-29水平升高可能与乳腺癌有关,DEC-MRI扫描联合血清PAI-1、CA27-29可提高乳腺癌诊断灵敏度和准确度,对乳腺癌具有较高预测价值。

【关键词】乳腺癌;磁共振定量动态增强扫描;纤溶酶原激活物抑制剂-1;CA27-29
【中图分类号】R445.2;R737.9
【文献标识码】A
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.11.033

Diagnostic Value of Dynamic Contrast-Enhanced MRI Combined with Serum PAI-1 and CA27-29 in Breast Cancer

ZHAO Hong-jing*, ZHANG Dong-po, YANG Xiao-lin, ZHANG Lu, ZHENG Zuo-feng, MAO Lei, LIANG Feng.
Department of Medical Imaging, Beijing Chuiyangliu Hospital, Beijing 100022, China

ABSTRACT

Objective To explore the diagnostic value of dynamic contrast-enhanced MRI (DEC-MRI) combined with serum plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) and CA27-29 in breast cancer. **Methods** Ninety cases of breast cancer patients in our hospital from January 2019 to February 2020 were selected as the research objects, another 50 patients with breast benign tumor who came to our hospital at the same time were selected as the benign group, all patients underwent DEC-MRI, the levels of PAI-1 and CA27-29 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), the predictive value of serum PAI-1 and CA27-29 levels for breast cancer was analyzed by receiver operating characteristic curve (ROC); Kappa test was used to analyze the consistency of DEC-MRI, PAI-1 and CA27-29 with pathological diagnosis in the diagnosis of breast cancer; the relationship between DEC-MRI, PAI-1, CA27-29 and clinicopathological features of breast cancer was compared, and the diagnostic value of the three in breast cancer was analyzed. **Results** Compared with those in the benign group, DEC-MRI showed that, the lesions in the breast cancer group showed indistinct boundary with surrounding tissues, blurred edges, uneven enhancement, and the level of serum PAI-1 and CA27-29 were higher ($P<0.05$); benign breast tumors showed clear boundary with surrounding tissue, smooth edge and even enhancement. ROC analysis showed that the cutoff value of serum PAI-1 and CA27-29 was 25.182 ng/mg and 34.373 U/mL, respectively. The results of DEC-MRI, serum PAI-1, CA27-29 and combined detection in the diagnosis of breast cancer had above medium consistency with pathological diagnosis ($Kappa = 0.799, 0.587, 0.487, 0.835, P<0.05$). DEC-MRI and serum PAI-1, CA27-29 were closely related to tumor diameter, TNM stage, classification risk and lymph node metastasis ($P<0.05$). The diagnostic sensitivity of DEC-MRI combined with serum PAI-1 and CA27-29 was significantly higher than that of single diagnosis ($P<0.05$). **Conclusion** The increase of serum PAI-1 and CA27-29 levels may be related to breast cancer. DEC-MRI scanning combined with serum PAI-1 and CA27-29 can improve the sensitivity and accuracy of breast cancer diagnosis, and have a high predictive value for breast cancer.

Keywords: Breast Cancer; Quantitative Dynamic Contrast-Enhanced MRI; Plasminogen Activator Inhibitor-1; CA27-29

乳腺癌是一种异质性疾病,也是全世界女性中最常见的恶性疾病^[1]。乳腺癌的发生是一个涉及多种细胞类型的多步骤过程,其预防在世界范围内仍然具有挑战性,早期诊断是预防乳腺癌的最佳方法之一。长期以来,乳房X光摄影一直是乳腺癌检测的主要手段,也是唯一被证明可以降低死亡率的筛查方法^[2]。尽管这仍然是乳腺癌筛查的“金标准”,但乳房X光摄影术也因假阳性过多而受到越来越多的质疑^[3]。磁共振定量动态增强扫描(dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI)是目前诊断乳腺癌、识别多灶性疾病、术前确定肿瘤范围和评估治疗效果最敏感的技术^[4]。但临床报道仍有误诊、漏诊现象,延误患者的最佳治疗时机,因此DCE-MRI联合其他肿瘤指标进行检测可能对于提高乳腺癌诊断的准确性具有重要意义。纤溶酶原激活物抑制剂-1(plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1)是丝氨酸蛋白酶抑制剂家族的主要成员,相关研究表明PAI-1在各种病理状态下上调^[5]。CA27-29是一种大分子糖蛋白,由粘蛋白产生,与乳腺癌的发生发展有关,目前PAI-1及CA27-29均已被美国临床肿瘤学会纳入乳腺癌的诊断标志物^[6-7]。因此,本研究通过DCE-MRI联合血清PAI-1、CA27-29的检测,分析其对乳腺癌的诊断价值,以期对临床诊治乳腺癌提供一定理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年1月至2020年2月于本院乳腺外科就诊的乳腺癌患者90例作为研究对象,年龄31~65岁,平均年龄(43.26±8.63)岁,其中乳头状瘤32例,导管内癌14例,浸润性导管癌36例,单纯癌8例;根据美国癌症联合委员会临床TNM分期: I期20例, II期38例, III期24例, IV期8例。

纳入标准:所有患者均经病理切片诊断为乳腺癌;患者术前来本院或其他医院接受放疗、化疗或分子靶向治疗;患者有完整的临床资料;同意遵守医嘱并签署知情同意书者。排除标准:严重的肝肾功能不全或衰竭患者;系统性免疫缺陷症或免疫紊乱的患者;患有肺癌、胃癌等恶性肿瘤患者;哺乳期或妊娠期患者。另选取年龄相当的同期来本院就诊的乳腺良性肿瘤患者50例作为对照组,年龄29~64岁,平均年龄(43.35±9.06)岁。两组间年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究通知患者及家属知情并同意签字,且经本院道德伦理委员会批准通过,符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》。

【第一作者】赵洪静,女,主治医师,主要研究方向:乳腺及腹盆部影像。E-mail: sdio43@163.com

【通讯作者】赵洪静

1.2 主要试剂和仪器 人PAI-1酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒(货号15960, 泉州市睿信生物科技有限公司); 人CA27-29 ELISA试剂盒(货号EK0859, 上海彩佑实业有限公司); 低温高速离心机(型号Microfuge 20R, 美国贝克曼公司); 全自动酶标仪(型号KHB ST-360, 武汉中美科技有限公司); -80℃超低温冰箱(货号TSX40086A, 美国赛默飞公司)。

1.3 研究方法

1.3.1 样本采集与保存 所有病例均于入院后抽取外周静脉血5mL, 静置30min, 室温3000rpm/min, 离心15min, 离心力4000×g, 离心半径15cm, 吸取上清液分别装入EP管, 置于-80℃冰箱中保存备用。

1.3.2 受试者血清PAI-1、CA27-29水平检测 采用ELISA法检测受试者血清中PAI-1、CA27-29水平, 样品及标准品均设双孔检验, 用酶标仪检测吸光度值, 并绘制标准曲线, 计算血清PAI-1、CA27-29的浓度, 所有操作均严格按照仪器和试剂盒说明书进行。根据血清PAI-1、CA27-29水平进行受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic, ROC)分析, 根据二者截断值区分乳腺癌阴性。

1.3.3 MRI检测方法 患者在3.0T临床MRI系统(signa pioneer 3.0T, GE医疗)上俯卧位成像, 使用双侧专用8通道相控阵乳腺线圈。对比剂注射前后采用高时间分辨率和高空间分辨率T1加权梯度回波成像相结合的混合方案。在DCE-MRI采集之前, 使用单次回波平面成像技术进行扩散加权成像, 轴向平面脂肪抑制(TR/TE, 5.7s, 59ms; 矩阵320×320, FOV 340mm; 层厚, 5.0mm; NEX, 4.0; 采集时间166s; b值0和800s/mm²)。扩散梯度在三个正交方向上应用。然后在没有脂肪抑制的情况下获得DCE-MRI图像, 时间分辨率为57s/次, 参数如下(TR/TE:4.0/2.0; FA=12; ST=4.0 mm; FOV:342mm; 矩阵: 528×528)。以0.1mmol/kg的剂量静脉注射钆喷酸葡胺, 以2 mL/s的速率注射, 流速为1mL/s, 然后进行20mL生理盐水冲洗。第一次采集未增强, 每次采集在造影剂注射开始后持续约57秒。DCE-MRI图像使用philips intelli space portal软件6.0进行处理。有两名放射科医师独立进行图像评价, 评价内容包括增强后形态学表现及时间-信号曲线情况等^[8]。

1.4 统计学分析 利用SPSS 25.0进行统计学分析, 计数资料采用n(%)表示, 行检验; 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 行独立样本t检验。ROC分析血清PAI-1、CA27-29水平对乳腺癌的预测价值。DEC-MRI及血清PAI-1、CA27-29对乳腺癌诊断结果与病理诊断一致性采用Kappa检验, Kappa≤0.4时, 代表一致性较差; 0.4<Kappa≤0.6时, 代表中度一致; 0.6<Kappa≤0.80时代表较高一致性; Kappa>0.80时, 代表一致性较好。当P<0.05时, 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 受试者MRI检查图像特征 乳腺癌患者MRI图像表现为乳腺肿块15mm~23mm, 平均(18.32±2.64)mm; 病灶部位与癌旁组织分界不清, 边缘不规则或伴有毛刺样, 其中71例增强扫描强化后不均匀, 时间-信号曲线呈现出流入型7例, 平台型18例, 流出型65例。

乳腺良性病灶呈现出与周围组织边界清晰, 肿块边缘光滑, 52例强化后均匀, 时间-信号强度曲线呈流入型39例, 平台型13例, 流出型3例。部分病理MRI动态增强成像, 见图1。

2.2 受试者血清PAI-1、CA27-29水平的比较 与良性组相比, 乳腺癌组血清PAI-1、CA27-29水平平均升高(P<0.05), 见表1。

2.3 ROC分析血清PAI-1、CA27-29水平对乳腺癌的预测价值 ROC分析显示, 血清PAI-1预测乳腺癌的曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.812(95%CI: 0.785~0.913), 截断值为25.182ng/mg, 敏感度为73.33%, 特异性为89.09%; 血清CA27-29预测乳腺癌的AUC为0.775(95%CI: 0.715~0.854), 截断值为34.373U/mL, 敏感度为65.56%, 特异性为87.27%, 见图2。

2.4 DEC-MRI及血清PAI-1、CA27-29诊断结果与病理诊断

乳腺癌一致性的比较 由表可知, DEC-MRI诊断结果与病理诊断呈较高一致性(Kappa=0.799, P<0.05), 血清PAI-1、血清CA27-29诊断结果与病理诊断呈中度一致性(Kappa=0.587、0.487, P<0.05), 联合检测诊断结果与病理诊断呈高度一致性(Kappa=0.835, P<0.05), 见表2。

2.5 DEC-MRI及血清PAI-1、CA27-29与乳腺癌临床病理特征的关系 以DEC-MRI诊断结果及血清PAI-1、CA27-29界值判断乳腺癌患者阴阳性进行分组, 由表3可知, 患者中DEC-MRI及血清PAI-1、CA27-29与肿瘤直径、TNM分期、分类风险及淋巴结转移密切相关(P<0.05), 而与患者年龄无相关性(P>0.05), 见表3。

2.6 DEC-MRI及血清PAI-1、CA27-29对乳腺癌的诊断价值比较 血清CA27-29单独诊断敏感度、准确度最低, DEC-MRI诊断敏感度、准确度最高; DEC-MRI联合血清PAI-1、CA27-29诊断敏感度显著高于单独诊断(P<0.05), 见表4。

3 讨论

乳腺癌是女性中最常见的癌症, 也是世界范围内新诊断癌症中第二多发的癌症^[9]。全世界每年有150多万妇女(占有癌症妇女的25%)被诊断为乳腺癌, 2015年约有57万人死于乳腺癌^[10]。乳腺癌的早期诊断对改善患者预后、提高患者生存率具有重要意义。在北美, 乳腺癌患者的5年相对生存率在80%以上, 这主要归功于及早发现了这种疾病^[11]。尽管近些年在乳腺癌的早期发现和治疗方面已经取得了很大进展, 并提高了患者的生存率, 但也有相当多患者由于不能准确诊断或因器官转移而复发, 严重威胁患者的生命安全。因此, 需要建立更具针对性的诊断方案, 以期能够更准确的诊断乳腺癌的发生。

乳腺X光摄影是一种广泛应用的乳腺癌筛查方法, 被证明有助于有效降低死亡率, 它利用低能X射线获得乳腺的高分辨率图像, 整个测试过程只需20分钟, 不需要任何造影剂。而MRI比乳房X光摄影更敏感, 对高危女性, 尤其是浸润性导管癌的检出率比乳房X光摄影更为敏感, 在过去的十几年中也得到了实施和研究^[3]。与乳房X光摄影相比, MRI不受乳腺密度的影响, 在检测隐性原发性乳腺癌、腋窝淋巴结转移、新辅助化疗后残留肿瘤或其他小肿瘤方面具有优势, 而且先进的核磁共振扫描仪可以测量小到0.5 mm³的病灶^[12]。本研究发现, 乳腺癌患者MRI图像表现为

表1 受试者血清PAI-1、CA27-29水平的比较

指标	例数(n)	PAI-1(ng/mg)	CA27-29(U/mL)
良性组	55	15.16±3.15	17.37±5.74
乳腺癌组	90	35.67±5.24	42.57±8.15
t	-	26.253	20.077
P	-	0.000	0.000

表2 DEC-MRI及血清PAI-1、CA27-29诊断结果与病理诊断乳腺癌一致性的比较

诊断方法	结果	病理诊断		合计	Kappa	P
		阳性	阴性			
DEC-MRI	阳性	80	4	84	0.799	0.000
	阴性	10	51	61		
血清PAI-1	阳性	66	6	72	0.587	0.000
	阴性	24	49	73		
血清CA27-29	阳性	59	7	66	0.487	0.000
	阴性	31	48	79		
联合检测	阳性	88	9	97	0.835	0.000
	阴性	2	46	48		
合计		90	55	145		

表3 DEC-MRI及血清PAI-1、CA27-29与乳腺癌临床病理特征的关系

临床病理参数	例数	MRI阳性(n=80)	MRI阴性(n=10)	χ^2	P	PAI-1阳性(n=66)	PAI-1阴性(n=24)	χ^2	P	CA27-29阳性(n=59)	CA27-29阴性(n=31)	χ^2	P
年龄	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<50岁	47	41	6	0.273	0.601	33	14	0.490	0.484	28	19	1.558	0.212
≥50岁	43	39	4			33	10			31	12		
肿瘤直径	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
≤5cm	52	42	10	6.389	0.011	34	18	3.979	0.046	28	24	7.478	0.006
>5cm	38	38	0			32	6			31	7		
TNM分期	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
I~II期	50	41	9	3.950	0.047	32	18	5.011	0.025	25	25	10.556	0.001
III~IV期	40	39	1			34	6			34	6		
分类风险	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
低风险	39	31	8	5.746	0.040	23	16	7.291	0.027	20	19	6.432	0.040
中风险	33	31	2			28	5			26	7		
高风险	18	18	0			15	3			13	5		
淋巴结转移	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
有	30	30	0	4.064	0.044	28	2	7.734	0.005	27	3	10.340	0.001
无	60	50	10			38	22			32	28		

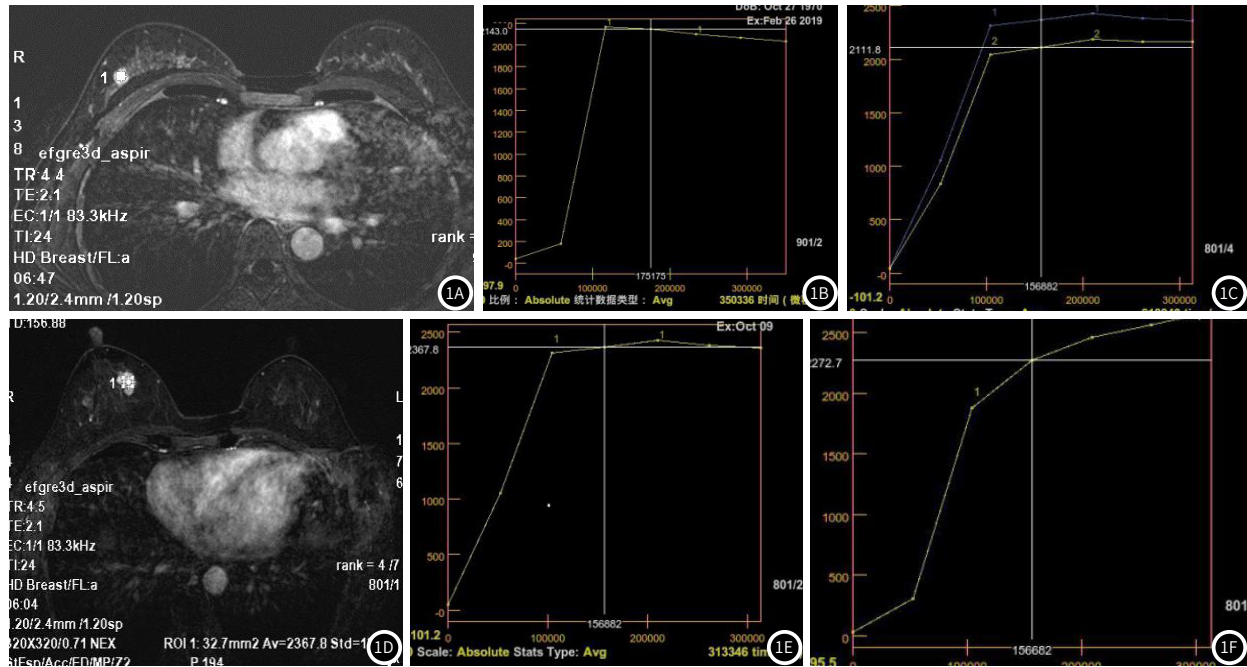


图1 受试者MRI检查图像特征。注：图1A：乳腺癌轴位T₁WI显示肿块边缘不规则，可见毛刺征；图1B：动态增强图像显示病灶呈现不均匀强化；图1C：时间-信号曲线为2型；图1D：乳腺良性病灶横断面T₁WI显示病变低信号；图1E：动态增强凸显显示病灶呈现类圆形强化肿块；图1F：时间-信号曲线为递增型1型曲线。

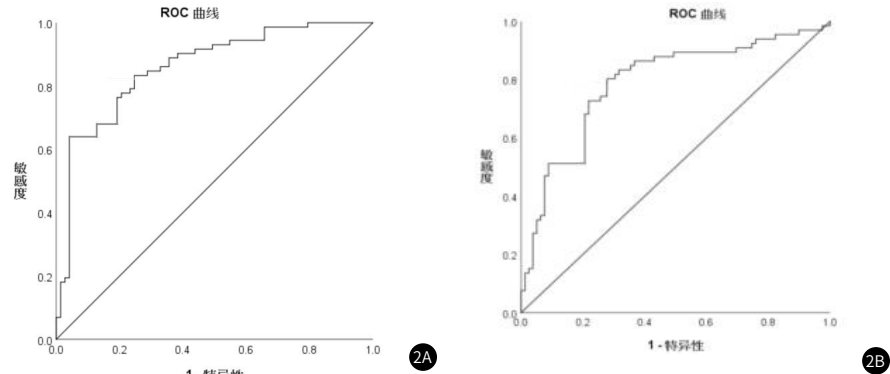


图2 ROC分析血清PAI-1、CA27-29水平对乳腺癌的预测价值。注：图2A：血清PAI-1对乳腺癌的预测价值；图2B：血清CA27-29对乳腺癌的预测价值

表4 DEC-MRI及血清PAI-1、CA27-29对乳腺癌的诊断价值比较(%)

诊断方法	敏感度	特异度	准确度
DEC-MRI	88.89	92.73	90.34
血清PAI-1	73.33	89.09	79.31
血清CA27-29	65.56	87.27	73.79
联合检测	97.78	83.64	92.41

乳腺肿块与周围组织分界不清,边缘不规则或强化不均匀,时间-信号曲线呈现出快进快出。乳腺良性病灶呈现出病灶形态规则、边缘光滑、强化均匀,时间-信号曲线强度表现出慢进慢出,与李月梅等报道乳腺良恶性肿瘤的MRI表现类似^[13]。然而,MRI在乳腺癌患者的预后,如同侧乳腺肿瘤复发率和对侧乳腺癌发病率方面没有明显的诊断优势。因此,如果能结合影响乳腺癌发生、发展的致癌因子进行诊断,可能对于提高诊断乳腺癌的准确性有十分重要的意义。

PAI-1是组织纤溶酶原激活剂(tissue plasminogen activator, tPA)和尿激酶(urokinase-type plasminogen activator, uPA)的重要抑制剂,而tPA/uPA系统可以通过降低细胞外基质发挥促进肿瘤的作用,因此,很多研究将PAI-1作为一种抗肿瘤因子^[14]。研究发现,肿瘤组织中PAI-1水平的升高与乳腺癌、胃癌和卵巢癌的不良预后有关,而血浆PAI-1水平也是乳腺癌的潜在预后影响因素^[15-18]。此外,PAI-1在多种癌症中也支持细胞迁移、侵袭和肿瘤血管生成,也说明PAI-1在多种癌症中的促肿瘤作用^[19]。CA27-29是近年来新开发的粘蛋白类乳腺癌肿瘤标志物家族成员,研究显示,CA27-29的检测对乳腺癌尤其是乳腺浸润性导管癌的早期辅助诊断具有重要意义^[20]。目前二者均是美国临床肿瘤学会推荐的乳腺癌诊断标志物。本研究发现,与良性组相比,乳腺癌组血清PAI-1、CA27-29水平均升高,提示血清PAI-1、CA27-29可能与乳腺癌的发生有关;ROC分析显示血清PAI-1、CA27-29均对乳腺癌具有一定诊断价值。一致性检测证明,DEC-MRI及血清PAI-1、CA27-29联合检测诊断与病理诊断结果一致性高于各项单独诊断,且均有中等以上一致性。提示三者均可能对乳腺癌有一定预测价值。

王丽等^[21]研究发现,乳腺癌组组织中PAI-1阳性表达率高于乳腺良性肿瘤组,乳腺癌复发组和转移组组织中PAI-1阳性表达率高于未复发和未转移组,且是乳腺癌复发和转移的危险因素,与乳腺癌预后有关。本研究发现,DEC-MRI及血清PAI-1、CA27-29与肿瘤直径、TNM分期、分类风险及淋巴结转移密切相关,而与患者年龄无相关性。提示血清PAI-1、CA27-29可能与乳腺癌的发生、发展有关,而DEC-MRI诊断结果虽不能影响乳腺癌的进展,但诊断结果也表现出了一定的临床相关性。诊断价值比较分析显示,血清CA27-29单独诊断敏感度、准确度最低,DEC-MRI诊断敏感度、准确度最高;DEC-MRI联合血清PAI-1、CA27-29诊断敏感度显著高于单独诊断。提示DEC-MRI及血清PAI-1、CA27-29均对乳腺癌有一定诊断价值,联合诊断价值更高,可能作为临床诊断乳腺癌的新方法。

综上所述,血清PAI-1、CA27-29与乳腺癌的发生、发展有关,DEC-MRI联合血清PAI-1、CA27-29可提高乳腺癌诊断的灵敏度和准确度,对乳腺癌的准确诊断具有较高价值。本研究也存在未对乳腺癌患者进行免疫组化研究的不足,血清PAI-1、CA27-29

与乳腺癌的关系及DEC-MRI联合血清PAI-1、CA27-29对乳腺癌的诊断价值有待进一步研究。

参考文献

- [1] Jin L, Han B, Siegel E, et al. Breast cancer lung metastasis: Molecular biology and therapeutic implications[J]. Cancer Biol Ther, 2018, 19(10): 858-868.
- [2] 盛龙帅, 李策, 李欣. 基于注意力机制的乳腺X线摄影分类方法[J]. 计算机工程与应用, 2020, 56(8): 166-170.
- [3] Drukteinis J S, Mooney B P, Flowers C I, et al. Beyond mammography: new frontiers in breast cancer screening[J]. Am J Med, 2013, 126(6): 472-479.
- [4] Durando M, Gennaro L, Cho G Y, et al. Quantitative apparent diffusion coefficient measurement obtained by 3.0 Tesla MRI as a potential noninvasive marker of tumor aggressiveness in breast cancer[J]. Eur J Radiol, 2016, 85(9): 1651-1658.
- [5] Jin L, Han B, Siegel E, et al. Breast cancer lung metastasis: Molecular biology and therapeutic implications[J]. Cancer Biol Ther, 2018, 19(10): 858-868.
- [6] Noonan S A, Patil T, Gao D, et al. Baseline and On-Treatment Characteristics of Serum Tumor Markers in Stage IV Oncogene-Addicted Adenocarcinoma of the Lung[J]. J Thorac Oncol, 2018, 13(1): 134-138.
- [7] Hao Y, Ren G, Yang W, et al. Combination diagnosis with elastography strain ratio and molecular markers effectively improves the diagnosis rate of small breast cancer and lymph node metastasis[J]. Quant Imaging Med Surg, 2020, 10(3): 678-691.
- [8] Allarakha A, Gao Y, Jiang H, et al. Predictive ability of DWI/ADC and DCE-MRI kinetic parameters in differentiating benign from malignant breast lesions and in building a prediction model[J]. Discov Med, 2019, 27(148): 139-152.
- [9] Märkl B, Kazik M, Harbeck N, et al. Impact of uPA/PAI-1 and disseminated cytotokeratin-positive cells in breast cancer[J]. BMC Cancer, 2019, 19(1): 692-698.
- [10] Sun Y S, Zhao Z, Yang Z N, et al. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer[J]. Int J Biol Sci, 2017, 13(11): 1387-1397.
- [11] DeSantis C E, Fedewa S A, Goding Sauer A, et al. Breast cancer statistics, 2015: Convergence of incidence rates between black and white women[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(1): 31-42.
- [12] Mann R M, Kuhl C K, Moy L. Contrast-enhanced MRI for breast cancer screening[J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 50(2): 377-390.
- [13] 李月梅, 仲维秀, 杨丽萍. MRI动态增强成像联合血清CA15-3CEA对乳腺癌的诊断价值[J]. 河北医学, 2020, 26(2): 218-221.
- [14] Marguet S, Mazouni C, Ramaekers B L, et al. European cost-effectiveness study of uPA/PAI-1 biomarkers to guide adjuvant chemotherapy decisions in breast cancer[J]. Eur J Cancer, 2016, 63: 168-79.
- [15] Lampelj M, Arko D, Cas-Sikosek N, et al. Urokinase plasminogen activator (uPA) and plasminogen activator inhibitor type-1 (PAI-1) in breast cancer-correlation with traditional prognostic factors[J]. Radiol Oncol, 2015, 49(4): 357-64.
- [16] Li L, Zhu Z, Zhao Y, et al. FN1, SPARC, and SERPINE1 are highly expressed and significantly related to a poor prognosis of gastric adenocarcinoma revealed by microarray and bioinformatics[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 7827-7832.
- [17] Nakatsuka E, Sawada K, Nakamura K, et al. Plasminogen activator inhibitor-1 is an independent prognostic factor of ovarian cancer and IMD-4482, a novel plasminogen activator inhibitor-1 inhibitor, inhibits ovarian cancer peritoneal dissemination[J]. Oncotarget, 2017, 8(52): 89887-89902.
- [18] Mego M, Kalavská K, Karaba M, et al. Plasma Nucleosomes in Primary Breast Cancer[J]. Cancers (Basel), 2020, 12(9): 2587-2593.
- [19] Hirahata M, Osaki M, Kanda Y, et al. PAI-1, a target gene of miR-143, regulates invasion and metastasis by upregulating MMP-13 expression of human osteosarcoma[J]. Cancer Med, 2016, 5(5): 892-902.
- [20] 鲁传翠, 张珏, 陈建中. 乳腺浸润性导管癌患者联合检测CA27-29和CA15-3的临床分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2014, 21(5): 535-536.
- [21] 王丽, 杨帆, 孔祥顺, 等. uPA, PAI-1表达与乳腺癌及预后的相关性分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2016, 34(4): 528-530.

(收稿日期: 2020-12-25)

(校对编辑: 何镇喜)