论　著

CT引导下^{125}I粒子植入联合TACE治疗原发性肝癌的效果及1年随访观察*

侯明杰[1]　李　辉[2,*]　赵晓光[3]
石　威[2]　郑　琦[1]　孟志强[4]
1.焦作市人民医院CT室 (河南 焦作 454000)
2.焦作市人民医院放射介入科 (河南 焦作 454000)
3.焦作市人民医院肿瘤内科 (河南 焦作 454000)
4.复旦大学附属肿瘤医院中西结合综合治疗科 (上海 200032)

【摘要】**目的** 探究CT引导下^{125}I粒子植入联合经肝动脉化疗栓塞术(TACE)治疗原发性肝癌的效果及1年随访观察。**方法** 选取102例2022年5月至2024年5月接收的原发性肝癌患者，应用随机数字表法将患者分为^{125}I-TACE组(采用CT引导下^{125}I粒子植入联合TACE治疗)与TACE组(单纯TACE治疗)，各51例。对比两组临床疗效、治疗前后肿瘤标志物[癌胚抗原(CEA)、血管内皮细胞生长因子(VEGF)、可溶性白细胞介素2受体(sIL-2R)]、炎症指标[白介素8(IL-8)、干扰素γ(IFN-γ)]以及并发症，采用KM曲线分析1年内生存情况。**结果** ^{125}I-TACE组DCR、ORR均显著高于TACE组(P<0.05)；治疗后，两组VEGF、CEA、sIL-2R均显著下降(P<0.05)，且^{125}I-TACE组各指标显著低于TACE组(P<0.05)；治疗后，两组IL-8显著下降(P<0.05)，IFN-γ显著上升(P<0.05)，且^{125}I-TACE组IL-8显著低于TACE组(P<0.05)，IFN-γ显著高于TACE组(P<0.05)；两组并发症对比差异无统计学意义(P>0.05)；随访1年内，^{125}I-TACE组死亡2例，OS(11.81±0.89)月，PFS(10.76±2.53)月，TACE组死亡8例，OS(10.96±2.59)月，PFS(9.31±3.64)月，^{125}I-TACE组OS与PFS均显著高于TACE组(Log Rank χ^2=5.138，P=0.023；Log Rank χ^2=5.625，P=0.018)。**结论** CT引导下^{125}I粒子植入联合TACE可有效治疗原发性肝癌，改善患者肿瘤标志物水平与炎症指标，改善近远期预后，且并发症少，值得应用。

【关键词】原发性肝癌；CT引导；^{125}I粒子植入；TACE
【中图分类号】R575
【文献标识码】A
【基金项目】2023年河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20230910)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2026.04.031

Effect and 1-year follow-up Observation of CT-guided ^{125}I Particle Implantation combined with TACE in the Treatment of Primary Liver Cancer*

HOU Ming-jie[1], LI Hui[2,*], ZHAO Xiao-guang[3], SHI Wei[2], ZHENG Qi[1], MENG Zhi-qiang[4].
1.CT Room, Jiaozuo People's Hospital, Jiaozuo 454000, Henan Province, China
2.Department of Interventional Radiology, Jiaozuo People's Hospital, Jiaozuo 454000, Henan Province, China
3.Department of Medical Oncology, Jiaozuo People's Hospital, Jiaozuo 454000, Henan Province, China
4.Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Treatment, Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai 200032, China

ABSTRACT
Objective To explore the effect and 1-year follow-up observation of CT-guided ^{125}I particle implantation combined with transcatheter arterial chemoembolization (TACE) in the treatment of primary liver cancer. ***Methods*** A total of 102 patients with primary liver cancer who were received from May 2022 to May 2024 were selected and divided into ^{125}I-TACE group (CT-guided ^{125}I particle implantation combined with TACE treatment) and TACE group (simple TACE treatment) by random number table method, with 51 cases in each group. The clinical efficacy, tumor markers [carcinoembryonic antigen (CEA), vascular endothelial growth factor (VEGF), soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R)] and inflammatory markers [interleukin-8 (IL-8), interferon-γ (IFN-γ)] before and after treatment and complications were compared between the two groups. KM curve was used to analyze the survival status within 1 year. ***Results*** DCR and ORR in ^{125}I-TACE group were significantly higher than those in TACE group (P<0.05). After treatment, the levels of VEGF, CEA and sIL-2R in the two groups were significantly decreased (P<0.05), and the levels were significantly lower in ^{125}I-TACE group than those in TACE group (P<0.05). After treatment, IL-8 in the two groups was reduced significantly (P<0.05) while IFN-γ was enhanced significantly (P<0.05), and IL-8 in ^{125}I-TACE group was significantly lower (P<0.05) while IFN-γ was significantly higher than that in TACE group (P<0.05). There were no statistical differences in complications between the two groups (P>0.05). Within 1 year of follow-up, 2 patients died in ^{125}I-TACE group, with OS of (11.81±0.89) months and PFS of (10.76±2.53) months, and 8 patients died in TACE group, with OS of (10.96±2.59) months and PFS of (9.31±3.64) months. The OS and PFS in ^{125}I-TACE group were significantly higher than those in TACE group (Log Rank χ^2=5.138, P=0.023; Log Rank χ^2=5.625, P=0.018). ***Conclusion*** CT-guided ^{125}I particle implantation combined with TACE can effectively treat primary liver cancer, improve the tumor markers and inflammatory markers, and improve the short-term and long-term prognoses, and it has few complications.

Keywords: Primary Liver Cancer; CT-Guided; ^{125}I Particle Implantation; TACE

原发性肝癌是临床常见恶性肿瘤，在我国发病率居高不下，具有起病隐匿、进展迅速、患者预后不佳等特点[1]。目前，手术治疗仍是治疗原发性肝癌的首要方案，但多数患者确诊时已至中晚期，丧失手术最佳治疗时机[2]。肝动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)作为一种针对肝癌的微创介入治疗，主要通过项肿瘤供血动脉注射化疗药物与栓塞剂，可有效阻断肿瘤组织血供并局部杀伤癌细胞，对中晚期肝癌或无法进行手术的患者有一定疗效，但相关研究发现单独应用TACE难以改善患者远期预后，疗效有限，且TACE后肿瘤细胞在缺氧状态下还可能进一步分泌血管生长因子，促进新生血管生成并诱发肿瘤转移[3]。CT引导下^{125}I粒子植入是一种新型靶向放疗技术，其通过CT的精准定位植入放射粒子^{125}I，并有效提高局部粒子含量，^{125}I通过释放低能量的γ射线有效杀伤肿瘤细胞，并抑制肿瘤组织新生血管形成，该方法同时兼具微创、并发症少、定位精准等多个优势，临床应用广泛[4]。本研究旨在探讨^{125}I粒子植入联合TACE疗效以及CT影像学技术在该疗法中的应用效果开展如下研究，以期为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取102例2022年5月至2024年5月接收的原发性肝癌患者。

纳入标准：病理检查确诊原发性肝癌[5]；影像学证实无远处转移；入组前未接受相关治疗；符合手术指征；预计生存时间＞1个月；临床资料完整；影像学图像质量良好；签署知情同意书。排除标准：合并其他恶性肿瘤；血液系统疾病；免疫功能异常；肝肾功能异常；白细胞计数＜3.0×10^9/L，血小板计数＜80×10^9/L；不配合治疗；精神异常。应用随机数字表法将患者分为^{125}I-TACE组与TACE组，各51例。其中，^{125}I-TACE组男30例，女21例，年龄(60.28±13.37)岁，肝功能分级A级21例、B级17例、C级13例，弥漫型5例，块状型26例，结节型20例；TACE组男27例，女24例，年龄(58.89±12.04)

【第一作者】侯明杰，男，副主任医师，主要研究方向：放射诊断及介入医学。E-mail：hmj150937@163.com
【通讯作者】李　辉，男，主任医师，主要研究方向：肿瘤介入治疗学。E-mail：416181633@qq.com

岁，肝功能分级A级24例、B级18例、C级9例，弥漫型3例，块状型25例，结节型23例。^{125}I-TACE组与TACE组资料对比差异无统计学意义(P＞0.05)，可入组比较。本研究经伦理委员会审批。

1.2 方法 患者入组后均开展TACE：注射0.5%利多卡因完成局麻，随后经股动脉穿刺，植入导管，通过注射造影剂观察病灶大小、位置、血供等；随后经导管注射20~40mg注射用盐酸吡柔比星(国药准字H20045983, 瀚晖制药有限公司)+15ml 48%碘化油(国药准字H37022398, 烟台鲁银药业有限公司)以及50mg奥沙利铂(国药准字H20113457, 杭州中美华东制药有限公司)；术后予以保肝治疗。^{125}I-TACE组在此基础上开展CT引导下^{125}I粒子植入治疗：选取Mick粒子植入仪器(美国MickRaio Nuclear)以及6711-99型号^{125}I粒子(北京智博高科生物)，型号：0.8×4.5mm。术前3d进行上腹部强化CT以及肝MRI检查，数据传输至工作站后处理并勾画病灶区域。粒子活度18.5~29.6MBq，剂量90~160Gy，确定模板位置角度，计算自立数目，随后利用计算机三维系统治疗计划系统模拟粒子空间分布、剂量分布。若病灶于门静脉、肝静脉、下腔静脉、胆管、胃肠道等位置5mm内，选择18.5MBq粒子活度，粒子排布距离1cm以上相邻层面剂量补充。选择合适体位，真空负压垫固定，指导患者训练呼吸，并在穿刺针进针时屏气，快速进针，当穿刺针到达预定深度后患者可恢复正常呼吸，随后应用CT行0.5cm间隔肝脏扫描；根据预定计划涉及粒子植入穿刺点，消毒、局麻。以1cm间隔依次插入粒子针，并以后退式植入粒子，间距0.5~1.0cm，结束后在此行CT扫描，确保粒子分布符合预定计划，必要时可补种；术后拔除引导针，对穿刺点进行消毒包扎。治疗后开展1年随访。

1.3 观测指标 (1)临床疗效：统计术后1个月临床疗效[5]。完全缓解(CR)：影像学检查未见低密度灶；部分缓解(PR)：影像学检查显示肿瘤体积减小50%及以上；病灶稳定(SD)：影像学检查显示肿瘤体积减小不足50%；进展(PD)：影像学检查显示肿瘤体积增大25%以上。疾病控制率(DCR)=CR+PR+SD；客观缓解率(ORR)=CR+PR。

(2)肿瘤标志物；抽取患者外周血5ml，离心半径10cm，速率3000r/min，离心10min，提取上清，采用酶联免疫检测试剂盒检测血清癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、可溶性白细胞介素2受体(soluble interleukin-2 receptor, sIL-2R)。

(3)炎症指标：抽取患者外周血5ml，离心半径10cm，速率3000r/min，离心10min，提取上清，采用酶联免疫检测试剂盒检测血清白介素8(interleukin-8, IL-8)、干扰素γ(interferon-γ, IFN-γ)。

(4)并发症：统计治疗期间的并发症，包括恶心、腹痛、便秘等。

(5)生存情况：采用KM曲线分析患者1年内生存情况，包括总生存期(Overall Survival, OS)、无进展生存期(Progression-Free Survival, PFS)。

1.4 统计学分析 本文运用统计学软件SPSS 24.0进行数据分析，计量资料以($\bar{x}\pm s$)形式表示，组间资料比较应用独立样本t检验，组内治疗前后数据应用配对t检验；计数资料以n或(%)形式表示，应用χ^2检验，采用KM曲线分析患者生存情况。P<0.05表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 ^{125}I-TACE组与TACE组临床疗效对比 ^{125}I-TACE组DCR、ORR均显著高于TACE组(P<0.05)，见表1。

2.2 ^{125}I-TACE组与TACE组肿瘤标志物对比 治疗后，两组VEGF、CEA、sIL-2R均显著下降(P<0.05)，且^{125}I-TACE组各指标显著低于TACE组(P<0.05)，见表2。

2.3 ^{125}I-TACE组与TACE组炎症指标对比 治疗后，两组IL-8显著下降(P<0.05)，IFN-γ显著上升(P<0.05)，且^{125}I-TACE组IL-8显著低于TACE组(P<0.05)，IFN-γ显著高于TACE组(P<0.05)，见表3。

2.4 ^{125}I-TACE组与TACE组并发症对比 两组并发症对比差异无统计学意义(P＞0.05)，见表4。

表1 ^{125}I-TACE组与TACE组临床疗效对比[n, (%)]

组别	n	CR	PR	SD	PD	DCR	ORR
^{125}I-TACE组	51	25(49.02)	16(31.37)	8(15.69)	2(3.92)	48(94.12)	41(80.39)
TACE组	51	17(33.33)	15(29.41)	11(21.57)	8(15.69)	43(84.31)	32(62.76)
χ^2						3.991	3.903
P						0.046	0.048

表2 ^{125}I-TACE组与TACE组肿瘤标志物对比

组别	n	VEGF(ng/mL)		CEA(μg/L)		sIL-2R(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
^{125}I-TACE组	51	498.54±172.15	224.50±58.20*	2.89±0.52	1.69±0.32*	722.52±156.30	224.24±47.50*
TACE组	51	509.69±154.28	310.12±64.29*	2.79±0.50	1.94±0.36*	745.58±172.21	285.55±44.16*
t		0.344	7.051	0.990	3.707	0.708	6.751
P		0.731	＜0.001	0.325	＜0.001	0.481	＜0.001

注：与同组治疗前比较，*P<0.05。

表3 ^{125}I-TACE组与TACE组炎症指标对比(pg/ml)

组别	n	IL-8		IFN-γ	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
^{125}I-TACE组	51	105.81±26.24	56.54±15.30*	10.12±3.01	21.15±5.32*
TACE组	51	110.54±25.17	66.24±17.29*	11.04±3.15	18.06±4.28*
t		0.929	3.000	1.508	3.232
P		0.355	0.003	0.135	0.002

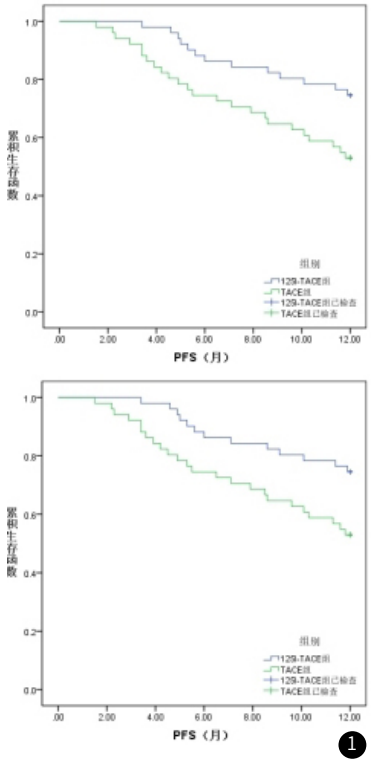
注：与同组治疗前比较，*P<0.05。

表4 ^{125}I-TACE组与TACE组并发症对比[n, (%)]

组别	n	恶心	腹痛	便秘	发生率
^{125}I-TACE组	51	3(5.88)	4(7.84)	3(5.88)	10(19.61)
TACE组	51	2(3.92)	4(7.84)	1(1.96)	7(13.73)
χ^2					0.635
P					0.425

2.5 ^{125}I-TACE组与TACE组生存情况对比 随访1年内，^{125}I-TACE组死亡2例，OS(11.81±0.89)月，PFS(10.76±2.53)月，TACE组死亡8例，OS(10.96±2.59)月，PFS(9.31±3.64)月，^{125}I-TACE组OS与PFS均显著高于TACE组(Log Rank χ^2=5.138, *P*=0.023；Log Rank χ^2=5.625, *P*=0.018)，见图1。

2.6 影像学结果 见图2。



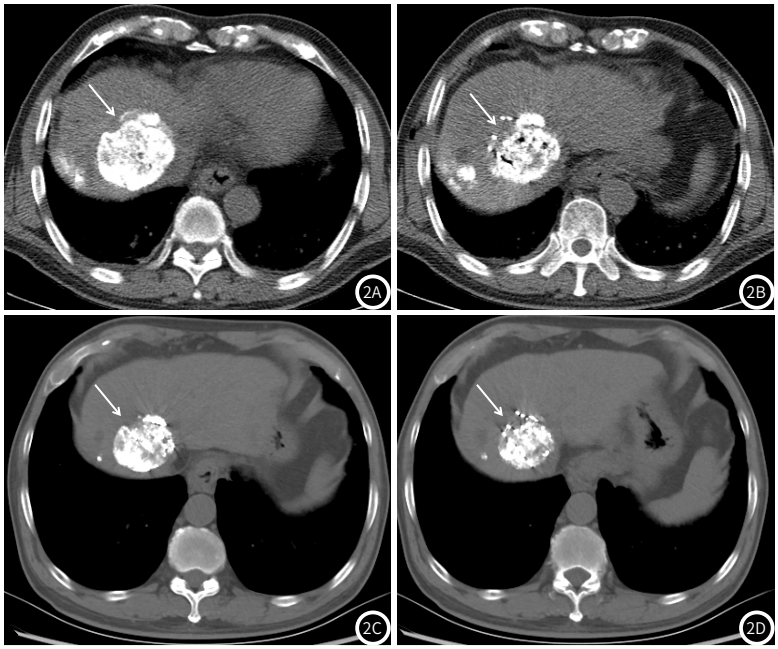


图1 ^{125}I-TACE组与TACE组生存情况对比

图2 典型病例影像学检查结果。病例1 典型病例，男性，76岁，肝脏巨块型肝癌。图2A～2B示：治疗前病灶最大截面5.6cm×6.0cm；图2C～2D示：三个月后复查，病灶最大截面4.5cm×4.4cm。

3 讨 论

随着我国人口老龄化加剧，原发性肝癌发病率与死亡率逐年上升[6]。原发性肝癌发病凶险且进展迅速，多少患者确诊时已错过最佳手术时机，同时受到多因素影响，手术治疗远期预后较差，术后复发率较高，全身静脉化疗应答率可能不足20%，因此有关原发性肝癌的治疗方案一直是临床研究热点[7]。近年来，TACE治疗备受临床关注，其可有效减小肿瘤体积，杀伤局部肿瘤细胞，已成为治疗原发性肝癌的首选方案之一，但TACE难以根除病灶，且反复治疗还会损伤患者肝组织，诱发肝衰竭，Kudo等[8]报道，TACE会促进肿瘤细胞产生血管内皮因子，加速新生血管形成，增加患者复发及转移风险，因此疗效受限，临床还需联合其他放化疗方案。基于此本文试应用^{125}I粒子植入联合TACE治疗原发性肝癌，并观察其近远期疗效，并结合CT影像学结果进行系统分析，旨在为临床治疗提供参考。

肝脏是一种后期反应组织，而肝癌细胞是对放疗敏感反应组织，因此放疗在原发性肝癌中应用价值较高[9]。本文对比发现，^{125}I-TACE组DCR、ORR均显著高于TACE组，且^{125}I-TACE组OS与PFS均显著高于TACE组，证实^{125}I粒子植入术联合TACE能够有效改善肝癌患者近远期疗效。分析发现，^{125}I能够持续释放能量大约在35.5ke的低能量γ射线以及27.4~31.4的X线，从而破坏肿瘤细胞核中遗传物质单链与双链，以使其出现不可修复的损伤，进而抑制肿瘤细胞增殖，从而达到治疗效果[10]，且根据Peng等[11]报道，^{125}I释放射线时间长达4~5个半衰期，也进一步确保了远期疗效。此外，该放疗方案基于CT的引导，能够进一步确保穿刺植入粒子精准定位，同时CT的高分辨率也能够保证肿瘤组织局部获取高吸收剂量，而周围正常组织剂量降低，有效降低正常组织受到的照射损伤，因此^{125}I-TACE组近远期疗效更好[12]。

VEGA是一种作用于血管内皮细胞的糖蛋白，能够刺激内皮细胞增殖迁移，是肿瘤血管形成的关键因子，与质量侵袭转移关系密切[13]；CEA作为广谱肿瘤标志物，血清水平升高提示肿瘤进展[14]；sIL-2R是免疫细胞表面IL-2受体脱落形成的可溶性蛋白，反映机体免疫激活状态，其水平升高提示T细胞免疫功能紊乱[15]。本文对比两组血清肿瘤标志物发现，治疗后，两组VEGF、CEA、sIL-2R均显著下降，且^{125}I-TACE组各指标显著低于TACE组，提示^{125}I粒子植入术联合TACE可有效杀伤肿瘤细胞，降低血清肿瘤标志物水平。分析发现，尽管TACE能够栓塞肿瘤部分动脉血供，但这种缺血缺氧环境会诱导HIF-1α通路激活，导致其转移至核内与HIF-1β结合，并结合VEGF基因启动子缺氧反应元件，上调VEGF mRNA表达与蛋白合成，随着VEGF水平上升，肿瘤细胞发生增殖迁移，进而增加CEA、sIL-2R水平[16]。而在此基础上进一步联合^{125}I植入疗法，则能够破坏肿瘤细胞核内DNA，从根本杀伤肿瘤细胞，抑制其侵袭与转移，因此相较前者，联合方案对肿瘤的杀伤更为彻底，该类患者血清肿瘤标志物更加趋于正常水平[17]。Gao等[18]研究发现，TACE诱导的缺血损伤可促进机体释放IL-8、TNF-α等炎症因子，炎症改善效果不足，这与本文结论类似，本研对比两组血清炎症指标发现，治疗后，两组IL-8显著下降，IFN-γ显著上升，且^{125}I-TACE组IL-8显著低于TACE组，IFN-γ显著高于TACE组，提示^{125}I粒子植入术联合TACE炎症改善效果更好。

本文最后对比两组并发症发现，两组并发症对比差异无统计学意义，提示两种方案均安全有效。随着放射治疗的应用，其诱发的放射诱导性肝脏疾病逐渐受到临床关注，该疾病严重者会诱发肝衰竭，影响患者预后。近年来随着影像学技术的发展，精准外放疗的优势逐渐显效，CT引导下的粒子植入一方面提高了放疗

靶区精确性，另一方面还能够缩减非靶区照射剂量，不仅提高治疗效率，还降低相关并发症发生率，这与田永巍等[19]结论类似。

本文目前仍存在诸多不足，如样本量有限，随访时间较短等，导致结果可能存在偏倚，故后期将进一步优化实验设计，以获得更为准确的结论。综上所述，CT引导下^{125}I粒子植入联合TACE可有效治疗原发性肝癌，改善患者肿瘤标志物水平与炎症指标，改善近远期预后，且并发症少，值得应用。

参考文献

[1]《原发性肝癌诊疗指南(2024年版)》编写专家委员会.原发性肝癌诊疗指南(2024年版)[J].中国临床医学,2024,31(2):277-334.

[2]任国英,张贵松,李风雷,姚邵鑫,王敏.DSA引导下TACE联合125I粒子植入疗法对肝癌患者血清TK1与DKK1表达的影响[J].中西医结合肝病杂志,2023,33(3):209-212.

[3]张辉,张庆桥,袁磊,等.CalliSpheres D-TACE与c-TACE治疗原发性肝癌对肝纤维化和肝功能的影响[J].介入放射学杂志,2024,33(3):259-263.

[4]李焕焕,孙文阁.125I粒子植入术后腹部CT金属伪影抑制的iMAR最佳预设参数研究[J].中国临床医学影像杂志,2024,35(11):814-818.

[5]国家卫生健康委办公厅.原发性肝癌诊疗指南(2022年版)[J].临床肝胆病杂志,2022,38(2):288-303.

[6]Liu Y,Zheng J,Hao J,et al.Global burden of primary liver cancer by five etiologies and global prediction by 2035 based on global burden of disease study 2019[J].Cancer Med,2022,11(5):1310-1323.

[7]Li X,Ramadori P,Pfister D,et al.The immunological and metabolic landscape in primary and metastatic liver cancer[J].Nat Rev Cancer,2021,21(9):541-557.

[8]Kudo M,Ueshima K,Saeki I,et al.A Phase 2,Prospective,multicenter,single-arm trial of transarterial chemoembolization therapy in combination strategy with lenvatinib in patients with unresectable intermediate-stage hepatocellular carcinoma:TACTICS-L trial[J].Liver Cancer,2023,13(1):99-112.

[9]邵浦,李清春,杨冬艳,盖保东.超声造影在放射性粒子植入治疗超声等回声显像肝转移癌中的应用[J].中华内分泌外科杂志,2023,1(6):765-766.

[10]孙川,李宾,李磊.125I粒子植入辅助治疗晚期肝癌后IL-33,ST2,Th1/Th2相关细胞因子的变化*[J].中西医结合肝病杂志,2023,33(4):311-314.

[11]Peng S,Song R,Lin Q,et al.A Robust Oxygen microbubble radiosensitizer for iodine-125 brachytherapy[J].Adv Sci (Weinh),20218(7):1-10.

[12]秦锶伟,朱晓强,许磊磊,等.TACE联合索拉非尼与TACE联合125I粒子植入治疗肝细胞癌合并门静脉癌栓和动静脉瘘的比较[J].肝脏,2024,29(9):1052-1055.

[13]Jakubechova J,Smolkova B,Furdova A,et al.Suicide-gene-modified extracellular vesicles of human primary uveal melanoma in future therapies[J].Int J Mol Sci,2023,24(16):12957-12971.

[14]Cheng F,Li P,Xu S,et al.A pair of primary colorectal cancer-derived and corresponding synchronous liver metastasis-derived organoid cell lines[J].Aging (Albany NY),2024,16(5):4396-4422.

[15]Dang Z,Jiang L,Huang F.Effect of bevacizumab administered prior to transarterial chemoembolization on the therapeutic effects of lenvatinib given post-TACE in primary liver cancer patients[J].Int J Clin Pharmacol Ther,2023,61(10):423-429.

[16]Kudo M.Immune Checkpoint Inhibitors plus anti-VEGF/tyrosine kinase inhibitors combined with TACE (Triple Therapy) in unresectable hepatocellular carcinoma[J].Liver Cancer,2024,13(3):227-234.

[17]余佳泽,张子寒,周馨,等.125I粒子条-门静脉支架联合经皮经肝曲张静脉栓塞预防肝细胞癌合并门静脉主干癌栓患者上消化道再出血[J].中国介入影像与治疗学,2023,20(1):17-21.

[18]Gao Y,Wang W,Kang H,et al.Immunotherapy combined with targeted therapy and transcatheter arterial chemoembolization:a promising approach for advanced liver cancer[J].Am J Transl Res,2025,17(4):2790-2799.

[19]田永巍,蒋强,李宁,等.125I粒子植入联合TACE治疗原发性肝癌的效果及对患者IL-8和IFN-γ水平的影响[J].实用癌症杂志,2022,37(3):451-454.

(收稿日期：2025-06-13)　　(校对：赵望淇　排版：张鸿燊)

（上接第86页）

[11]Rakha EA,Tan PH,Varga Z,et al.Prognostic factors in metaplastic carcinoma of the breast:a multi-institutional study[J].Br J Cancer,2015;112(2):283-289.

[12]边甜甜,林青,吴增杰,等.乳腺化生性癌的影像学临床病理及特征[J].中华肿瘤杂志,2016,38(10):767-768.

[13]Leyrer CM,Berriochoa CA,Agrawal S,et al.Predictive factors on outcomes in metaplastic breast cancer[J].Breast Cancer Res Treat 2017,165(3):499-504.

[14]Abada E,Daaboul F,Ebare K,et al.Clinicopathologic characteristics and outcome descriptors of metaplastic breast carcinoma[J].Arch Pathol Lab Med 2022,146(3):341-350.

[15]Haque W,Verma V,Schwartz MR,et al.Neoadjuvant chemotherapy for metaplastic breast cancer:response rates,management,and outcomes[J].Clin Breast Cancer 2022,22(5):e691-e699.

[16]Wang S,Lou J,Zou Q,et al.Metaplastic carcinoma of the breast:MRI features with clinical and histopathologic correlation[J].Acad Radiol 2022,S1076-6332(22):00480-00489.

[17]Voutilainen S,Heikkilä P,Sampo M,et al.Expression of markers of stem cell characteristics,epithelial-mesenchymal transition,basal-like phenotype,proliferation,and androgen receptor in metaplastic breast cancer and their prognostic impact[J].Acta Oncol 2021,60(9):1233-1239.

[18]Çelik H,Başara Akın I,Durak MG,et al.Multimodality imaging and histopathology of metaplastic breast cancer[J].Diagn Interv Radiol,2023,29(1):59-67.

[19]Choi BB,Shu KS.Metaplastic carcinoma of the breast:multimodality imaging and histopathologic assessment[J].Acta Radiol,2012,53(1):5-11.

[20]Yang WT,Hennessy B,Broglio K,et al.Imaging differences in metaplastic and invasive ductal carcinomas of the breast[J].AJR Am J Roentgenol,2007,189(6):1288-1293

[21]Bian T,Lin Q,Wu Z,et al.Metaplastic carcinoma of the breast:Imaging and pathological features[J]. Oncol Lett,2016,12(5):3975-3980.

[22]Donato H,Candel á ria I,Oliveira P,et al.Imaging findings of metaplastic carcinoma of the breast with pathologic correlation[J].J Belg Soc Radiol,2018,102(1):46.

[23]Durand MA,Haas BM,Yao X,et al.Early clinical experience with digital breast tomosynthesis for screening mammography[J].Radiology,2015,274(1):85-92.

[24]Whitaker KD,Sheth D,Olopade OI.Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for risk-stratified screening in women with BRCA mutations or high familial risk for breast cancer:are we there yet?[J].Breast Cancer Res Treat,2020,183(2):243-250.

[25]Wang S,Lou J,Zou Q,et al.Metaplastic carcinoma of the breast:MRI features with clinical and histopathologic correlation[J].Acad Radiol,2022,S1076-6332(22):480-489.

[26]Jia Y,He C,Liu L,et al.A retrospective study of the imaging and pathological features of metaplastic breast carcinoma and review of the literature[J].Med Sci Monit,2019,25:248-258.

(收稿日期：2024-12-06)
(校对：姚丽娜　排版：张鸿燊)