

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.24.025

DCE-MRI 联合血清 TM4SF1、HER-2 对乳腺癌的诊断价值*

徐慧慧¹, 霍英杰^{1△}, 王红辉¹, 张翔辰¹, 梁建利¹, 邢巍¹, 李国明²

河北中石油中心医院:1. 影像科;2. 乳腺外科, 河北廊坊 065000

摘要:目的 分析动态增强磁共振成像(DCE-MRI)联合血清跨膜 4 超家族成员 1(TM4SF1)、人表皮生长因子受体-2(HER-2)对乳腺癌(BC)的诊断价值。方法 选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月该院收治的 80 例 BC 患者为 BC 组,选取同期在该院就诊的 80 例乳腺良性肿瘤患者为对照组。所有研究对象均接受 DCE-MRI 检查,计算容量转移常数(K^{trans})、血管外细胞外间隙容积比(V_e)、速率常数(K_{ep})。采用酶联免疫吸附试验检测血清 TM4SF1、HER-2 水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 DCE-MRI 联合血清 TM4SF1、HER-2 对 BC 的诊断价值。结果 BC 组和对照组 DCE-MRI 征象中形状、边缘、内部强化、时间信号强度曲线比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组比较,BC 组 DCE-MRI 定量指标中 K^{trans} 、 K_{ep} 明显升高, V_e 明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组比较,BC 组血清 TM4SF1 和 HER-2 水平明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,DCE-MRI 及血清 TM4SF1、HER-2 联合诊断 BC 的曲线下面积(AUC)大于 K^{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 、TM4SF1 和 HER-2 单独诊断的 AUC($Z = 7.107, P = 0.008; Z = 7.655, P = 0.006; Z = 9.546, P < 0.001; Z = 7.129, P = 0.008; Z = 10.333, P < 0.001$)。结论 BC 患者血清 TM4SF1、HER-2 水平升高,DCE-MRI 联合 TM4SF1、HER-2 水平能够提高对 BC 的诊断价值。

关键词:动态增强磁共振成像; 跨膜 4 超家族成员 1; 人表皮生长因子受体-2; 乳腺癌; 诊断
中图法分类号:R737.9;R445.2 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2024)24-3714-05

Diagnostic value of DCE-MRI combined with serum TM4SF1
and HER-2 in breast cancer*

XU Huihui¹, HUO Yingjie^{1△}, WANG Honghui¹, ZHANG Xiangchen¹,
LIANG Jianli¹, XING Wei¹, LI Gouming²

1. Department of Imaging; 2. Department of Breast Surgery, Hebei
Petrochina Central Hospital, Langfang, Hebei 065000, China

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of dynamic enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) combined with serum transmembrane 4 superfamily 1 (TM4SF1) and human epidermal growth factor receptor-2 (HER-2) for breast cancer (BC). **Methods** A total of 80 BC patients admitted to Hebei Petrochina Central Hospital from January 2021 to December 2022 were regarded as the BC group, while 80 patients with benign breast tumors who visited this hospital were regarded as the control group. DCE-MRI examination was performed on all patients, and volume transfer constant (K^{trans}), extracellular space volume ratio (V_e), rate constant (K_{ep}) were calculated. Enzyme linked immunosorbent assay was applied to detect the expression levels of serum TM4SF1 and HER-2. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the diagnostic value of DCE-MRI combined with serum TM4SF1 and HER-2 for BC. **Results** There were significant differences between BC group and control group in shape, edge, internal enhancement and temporal signal intensity of DCE-MRI signs ($P < 0.05$). Compared with those in the control group, the values of K^{trans} and K_{ep} as the quantitative indicators of DCE-MRI in the BC group increased obviously, while the value of V_e reduced obviously ($P < 0.05$). Compared with those in the control group, the levels of serum TM4SF1 and HER-2 of patients in the BC group increased obviously ($P < 0.05$). The ROC curve analysis results showed that the AUC value of DCE-MRI combined with serum TM4SF1 and HER-2 for diagnosing BC were

* 基金项目:河北省廊坊市科学技术研究与发展计划自筹经费项目(2022013124)。

作者简介:徐慧慧,女,副主任医师,主要从事胸部病变的综合影像诊断研究。△ 通信作者,E-mail:4360273@qq.com。

bigger than those of K^{trans} , V_e , K_{ep} , TM4SF1 and HER-2 alone ($Z=7.107, P=0.008$; $Z=7.655, P=0.006$; $Z=9.546, P<0.001$; $Z=7.129, P=0.008$; $Z=10.333, P<0.001$). **Conclusion** The expression levels of serum TM4SF1 and HER-2 of BC patients elevate, and DCE-MRI combined with TM4SF1 and HER-2 levels can improve the diagnostic value of BC.

Key words: dynamic enhanced magnetic resonance imaging; transmembrane 4 superfamily 1; human epidermal growth factor receptor-2; breast cancer; diagnosis

乳腺癌(BC)是女性癌症相关死亡的第二大原因^[1], BC 的治疗目前主要采用以手术为基础, 包含放疗、化疗、靶向治疗和内分泌治疗等的综合治疗模式, 其临床主要面临的困难是诊断不及时^[2]。磁共振成像(MRI)可以检测具有致密乳腺组织的病变, 动态增强磁共振成像(DCE-MRI)的定量分析可以客观地提供反映肿瘤血管分布和通透性的多个药代动力学参数^[3], 容量转移常数(K^{trans})、血管外细胞外间隙容积比(V_e)、速率常数(K_{ep})等参数可以比形态学参数更早地显示出有诊断价值的变化, 能够更好地评估肿瘤微血管特征^[4-5], 但其也存在一定局限性。因此, 寻找更高效的诊断 BC 的方法具有重要的价值。跨膜 4 超家族成员 1(TM4SF1)在各种上皮性恶性肿瘤中高表达, 能够促进癌细胞侵袭和转移, 并与不良预后相关^[6]。TM4SF1 在细胞增殖、黏附和运动中具有重要作用^[7-8]。人表皮生长因子受体-2(HER-2)作为原癌基因, 在 15%~25% 的 BC 中被扩增^[9]。研究表明, HER-2 参与了转移性前列腺癌的致癌信号传导过程, 在癌细胞中呈高表达状态^[10]。基于此, 本研究通过分析 DCE-MRI 联合血清 TM4SF1、HER-2 对 BC 的诊断价值, 以期对 BC 的早期诊断提供更高效的方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月本院收治的 80 例 BC 患者为 BC 组, BC 患者纳入标准: (1)符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2007 版)》^[11]有关 BC 的诊断标准; (2)经过病理检测确诊为 BC(均为浸润性癌)。另选取同期在本院就诊的 80 例乳腺良性肿瘤患者为对照组, 包括乳腺纤维腺瘤 16 例, 乳腺导管内乳头状瘤 34 例, 乳腺囊性增生病 30 例。所有研究对象排除标准: (1)患有 BC 以外其他恶性肿瘤; (2)患有传染性疾病; (3)合并急慢性感染、高血压; (4)存在精神异常, 无法进行正常交流。两组年龄、体质量指数(BMI)、吸烟比例比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。见表 1。所有研究对象均自愿参与本研究, 并签署知情同意书, 本研究已获得本院医学伦理委员会的审批(KYLL-2021-28)。

1.2 方法

1.2.1 DCE-MRI 检查 所有研究对象在 16 通道相控阵乳腺线圈的 3.0T MR 扫描仪(西门子)上进行 DCE-MRI 检查。患者常规选择俯卧位, 双侧乳房自然悬挂在双线圈中, 头部先进入仪器。使用参数: $TR=4.43\text{ ms}$, $TE=1.38\text{ ms}$, 切片厚度 = 2 mm, $FOV=30\text{ cm}\times 30\text{ cm}$, 矩阵 = 224×224 , $NEX=1$, 翻转角 = 15° 。持续时间为 11 s, 共有 27 个阶段(1 个平扫期相和 26 个增强期相)。总扫描时间为 5 min 3 s。所有 DCE-MRI 扫描结果转移到联影后处理工作站中, 以计算 K^{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 等参数, 测量 3 遍取其平均值。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x}\pm s$ 或 n/n)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	吸烟(是/否)
BC 组	80	41.01±5.14	21.01±2.21	3/77
对照组	80	41.03±5.17	21.06±2.15	2/78
<i>t</i> / χ^2		0.025	0.145	0.206
<i>P</i>		0.980	0.885	0.650

1.2.2 血清 TM4SF1、HER-2、雌二醇和睾酮水平检测 在进行 DCE-MRI 检查前, 取所有研究对象清晨空腹静脉血 5 mL, 以 4 500 r/min 的速度离心 10 min, 取其上清液, 分装于两支试管中, 放置于 -20 ℃ 冰箱内待用。一份血清标本用于酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 TM4SF1、HER-2 水平, 试剂盒货号分别为 ELI-29951m(购自武汉维克赛思科技有限公司)和 SEKA10004(购自北京义翘神州科技股份有限公司), 采用酶标仪(型号: DR-200BC, 购自于上海道鹏生物科技有限公司)检测 TM4SF1、HER-2 在 450 nm 波长下的吸光值, 绘制回归曲线并计算 TM4SF1、HER-2 水平, 试验严格遵守试剂盒使用说明书进行, 重复 3 遍试验取平均值。另一份血清标本采用电化学发光法检测血清雌二醇、睾酮水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验; 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 DCE-MRI 联合血清 TM4SF1、HER-2 对 BC 的诊断价值。以 $P<0.05$

为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组雌二醇、睾酮水平比较 BC 组雌二醇、睾酮水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 两组 DCE-MRI 征象比较 BC 组和对照组 DCE-MRI 征象中形状、边缘、内部强化、时间信号强度曲线(TIC)比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组 DCE-MRI 定量指标比较 与对照组比较,BC 组 DCE-MRI 定量指标中 K^{trans} 、 K_{ep} 明显升高, V_e

明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 两组血清 TM4SF1 和 HER-2 水平比较 与对照组比较,BC 组血清 TM4SF1 和 HER-2 水平明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 2 两组雌二醇、睾酮水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	雌二醇(pg/mL)	睾酮(pg/mL)
BC 组	80	155.42±25.64	124.35±18.47
对照组	80	90.07±10.48	82.05±10.32
t/ χ^2		21.102	17.882
P		<0.001	<0.001

表 3 两组 DCE-MRI 征象比较[n(%)]

组别	n	形状			边缘		
		圆形/类圆	不规则	分叶	清晰	不规则	毛刺
BC 组	80	16(20.00)	41(51.25)	23(28.75)	6(7.50)	62(77.50)	12(15.00)
对照组	80	50(62.50)	20(25.00)	10(12.50)	42(52.50)	30(37.50)	8(10.00)
χ^2			29.866			38.930	
P			<0.001			<0.001	

组别	n	内部强化				TIC		
		均匀	不均匀	分隔强化	环形强化	流入型	平台型	流出型
BC 组	80	2(2.50)	50(62.50)	0(0.00)	28(35.00)	8(10.00)	30(37.50)	42(52.50)
对照组	80	10(12.50)	49(61.25)	18(22.50)	3(3.75)	35(43.75)	40(50.00)	5(6.25)
χ^2			43.505				47.510	
P			<0.001				<0.001	

表 4 两组 DCE-MRI 定量指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	$K^{trans}(\text{min}^{-1})$	V_e	$K_{ep}(\text{min}^{-1})$
BC 组	80	0.21±0.04	0.14±0.05	1.48±0.29
对照组	80	0.16±0.05	0.17±0.08	0.92±0.26
t		6.984	-2.844	12.860
P		<0.001	0.005	<0.001

2.5 DCE-MRI 及血清 TM4SF1、HER-2 对 BC 的诊断价值 以是否发生 BC 为状态变量(1="是",0="否"),以 K^{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 、TM4SF1 和 HER-2 水平为检验变量,绘制 ROC 曲线,结果显示,DCE-MRI 及血清 TM4SF1、HER-2 联合诊断 BC 的曲线下面积

(AUC)为 0.994(95%CI:0.988~1.000),联合诊断的 AUC 明显大于 K^{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 、TM4SF1 和 HER-2 单独诊断的 AUC($Z = 7.107, P = 0.008; Z = 7.655, P = 0.006; Z = 9.546, P < 0.001; Z = 7.129, P = 0.008; Z = 10.333, P < 0.001$)。见表 6、图 1。

表 5 两组血清 TM4SF1 和 HER-2 水平比较($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)

组别	n	TM4SF1	HER-2
BC 组	80	2.25±0.24	8.36±0.91
对照组	80	1.82±0.19	7.02±0.85
t		12.564	9.625
P		<0.001	<0.001

表 6 DCE-MRI 及血清 TM4SF1、HER-2 对 BC 的诊断价值

诊断方法	Cut-off 值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	漏诊率(%)	P
K^{trans}	0.175 min^{-1}	0.898(0.851~0.945)	81.30	43.80	0.251	18.70	<0.05
V_e	0.166	0.650(0.562~0.737)	90.00	45.00	0.350	10.00	<0.05
K_{ep}	1.12 min^{-1}	0.892(0.853~0.936)	93.80	51.30	0.451	6.20	<0.05

续表 6 DCE-MRI 及血清 TM4SF1、HER-2 对 BC 的诊断价值

诊断方法	Cut-off 值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	漏诊率(%)	P
TM4SF1	2.06 ng/mL	0.896(0.845~0.943)	81.30	40.10	0.214	18.70	<0.05
HER-2	7.57 ng/mL	0.857(0.800~0.913)	83.80	57.60	0.414	16.20	<0.05
联合诊断	—	0.994(0.988~1.000)	96.30	35.00	0.313	3.70	<0.05

注：—为无数据。

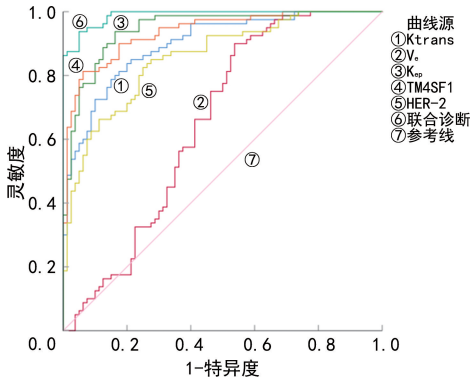


图 1 DCE-MRI 及血清 TM4SF1、HER-2 诊断 BC 的 ROC 曲线

3 讨论

BC 是一种异质性疾病^[12]。在临床中,传统的乳腺动态对比增强 MRI 主要提供乳腺疾病的定性特征,例如 TIC 和形态学类型^[13]。而 DCE-MRI 具有高空间分辨率和可变的特异性值,用于识别局灶性乳腺病变,但 DCE-MRI 在诊断 BC 时也存在一定的局限性,对于组织重叠的病变易混淆良恶性,会受到影像学医生的主观影响,因此,寻找更高效的诊断方式对 BC 的早期诊断有重要价值。有研究表明,因恶性肿瘤生长旺盛,血管多,恶性肿瘤的 DCE-MRI K^{trans} 、 K_{ep} 明显升高, V_e 明显降低,其参数能够明确肿瘤是否为恶性^[14]。本研究中,与对照组比较,BC 组的 K^{trans} 、 K_{ep} 明显升高, V_e 明显降低,可能与 BC 患者肿瘤血管密度升高有关。既往研究显示,DCE-MRI 诊断 BC 的灵敏度为 87.50%,特异度为 70.00%^[15]。而本次研究中 DCE-MRI 参数 K^{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 诊断 BC 的灵敏度分别为 81.30%、90.00%、93.80%,特异度分别为 43.80%、45.00%、51.30%,均显示出较高的灵敏度,但数据存在一定的差异,可能是由于样本量受限的缘故。因此,DCE-MRI 单一检测的诊断效能有限,寻找更高效的诊断 BC 的手段有重要的价值。

TM4SF1 也称为肿瘤相关抗原 L6,在包括肝癌在内的多种癌症中上调,TM4SF1 也可能对癌症干性具有潜在影响,其在多种上皮性肿瘤组织中高表达,被认为是潜在的免疫治疗靶点^[16]。TM4SF1 蛋白表达增加也可增加肺癌细胞的侵袭能力,抗 TM4SF1 单克隆抗体可明显降低肺癌细胞的侵袭能力,利用 RNA 干扰技术下调 TM4SF1 基因表达,可以降低前列腺癌细胞的迁移能力和宫颈癌细胞的转移能力^[17]。

本研究中,与对照组比较,BC 组血清 TM4SF1 水平明显升高,与前人研究结果一致^[17],表明 TM4SF1 在 BC 中可能起促进癌变的作用,可能参与 BC 的发生和发展过程,有成为 BC 相关的生物标志物的潜能。

HER-2 基因扩增和蛋白质过表达发生在多种肿瘤类型中,包括胃癌、膀胱癌、结肠癌、子宫内膜癌、胶质母细胞瘤等^[18]。HER-2 信号传导已被证明可诱导几种与侵袭性疾病相关的表型变化,如细胞运动性增加、细胞增殖、侵袭能力增加,HER-2 在癌症患者血清中水平明显升高,起促进癌变及抑制癌细胞分化的作用^[19]。HER-2 在大约 30% 的 BC 中过表达,HER-2 过表达的肿瘤具有高转移潜能和不良预后的特征^[20]。前列腺肿瘤组织中的 HER-2 蛋白水平高于正常组织,抑制 HER-2 会抑制异种移植肿瘤的生长,并降低雄激素受体转录活性^[21]。既往研究表明,在胃癌患者癌组织中,HER-2 水平呈高表达,且与胃癌患者的预后、复发相关^[22]。本研究表明,与对照组比较,BC 组中血清 HER-2 水平明显升高,提示 HER-2 参与 BC 的发展过程,表明 HER-2 的过表达可以促进 BC 的癌变及侵袭。

雌二醇水平的升高与 BC 的发生密切相关,其发挥致癌因子的作用,而睾酮在 BC 的发展中发挥促进癌变的作用^[23]。与对照组比较,BC 组的雌二醇和睾酮水平明显升高,与前人研究结果基本一致^[23],表明激素水平影响 BC 的发生。BC 组和对对照组 DCE-MRI 征象中形状、边缘、内部强化、TIC 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),表明 DCE-MRI 的征象能够鉴别诊断 BC。单独采用 DCE-MRI 来诊断 BC 具有一定的局限性,如漏诊率较高,既往研究中,血清 TM4SF1、HER-2 诊断 BC 的 AUC 分别为 0.787、0.731,灵敏度分别为 70.00%、100%,特异度分别为 80.00%、68.30%^[24-26]。本研究中,血清 TM4SF1、HER-2 诊断 BC 的 AUC 分别为 0.896、0.857,灵敏度分别为 81.30%、83.80%,特异度分别为 40.10%、57.60%,与前人研究结果有一定的差异,可能由于本研究样本量较少对结果产生了影响。本研究 ROC 曲线分析结果显示,DCE-MRI 及血清 TM4SF1、HER-2 联合诊断 BC 的 AUC 大于 K^{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 、TM4SF1 和 HER-2 单独诊断的 AUC 值,表明 DCE-MRI 联合血清 TM4SF1、HER-2 能够提高 BC 的诊断效能,有较

高的灵敏度, 较低的漏诊率, 有利于早期诊断 BC, 弥补单一检测方法的不足之处, 为早期治疗提供理论支持。

综上所述, 本研究 BC 患者血清中 TM4SF1、HER-2 呈高表达, DCE-MRI 联合血清 TM4SF1、HER-2 对 BC 的诊断效能高于单一检测。但本研究的样本量较少, 试验数据可能会有一定的偏差, 在之后会增加样本量进一步对该结果进行验证。

参考文献

- [1] 张继玲, 张岩岩, 董学君. 外周血长链非编码 RNA 在乳腺癌诊断中的进展[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(24): 3068-3072.
- [2] 赵铨龙. NAT1 调控 NF- κ B/IL-1B 信号通路促进 Luminal 型乳腺癌骨转移的机制研究[D]. 上海: 中国人民解放军海军军医大学, 2019.
- [3] 马永刚, 张堃, 黄斌, 等. 动态对比增强和扩散加权成像的多参数 MRI 模型预测乳腺癌肿瘤血管新生的价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(4): 443-446.
- [4] 李永辉, 王理祎, 李振海. 动态增强磁共振成像诊断晚期上皮性卵巢癌的价值及其定量参数与临床分期的相关性[J]. 中国实用医刊, 2022, 49(8): 76-79.
- [5] 李珂欣. DCE-MRI 在乳腺良恶性肿瘤鉴别诊断中的应用及与 MVD, VEGF 水平的关系[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2021, 42(17): 1491-1496.
- [6] 彭威, 邱毓. 跨膜 4 超家族成员 1 在原发性肝细胞癌组织中的表达及其对患者预后的影响[J]. 癌变·畸变·突变, 2017, 29(6): 427-430.
- [7] 金曼, 王彤辉, 任小飞, 等. miR-323a-3p 通过靶向结合 TM4SF1 而调控 NSCLC A549 细胞的增殖, 迁移和侵袭[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2022, 29(6): 541-548.
- [8] 张卫芳, 孙燕, 张伟杰, 等. TM4SF1 在人乳腺癌细胞 MCF-7 和 MDA-MB-231 中的表达及其对细胞增殖、迁移能力的影响[J]. 郑州大学学报(医学版), 2016, 5(2): 240-244.
- [9] 王雪, 袁芑. 奈拉替尼在激素受体阳性人表皮生长因子受体 2 阳性乳腺癌治疗中的应用[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(5): 511-515.
- [10] 马少君, 刘延梅, 张月浪, 等. 雌激素受体阴性乳腺癌 HER-2 过表达及与影像学 and 临床病理特征的关系[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 5(23): 3725-3729.
- [11] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2007 版)[J]. 中国癌症杂志, 2007, 19(5): 410-428.
- [12] 徐安, 符德元. 三阴性乳腺癌的生物异质性及个体化治疗研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24(8): 1525-1529.
- [13] 胡利平, 文庆怡, 刘岚. MRI 动态增强时间-信号曲线、弥散加权成像及体素内不相干运动对乳腺病变的诊断价值[J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(9): 1508-1511.
- [14] 王大堃, 刘辉, 董涛. DCE-MRI 测量 K^{trans} 值, V_e 值联合 ADC 值与脑胶质瘤患者 MVD 及病理分期的相关性[J]. 中国临床医学影像杂志, 2020, 31(11): 766-769.
- [15] 王大堃, 刘辉, 董涛. DCE-MRI 测量 K^{trans} 值, V_e 值联合 ADC 值与脑胶质瘤患者 MVD 及病理分期的相关性[J]. 中国临床医学影像杂志, 2020, 31(11): 766-769.
- [16] 牛雨萌, 洗磊, 邓海龙, 等. TM4SF1 与肺癌细胞 JAK2-STAT3 信号通路相互作用机制及其在 NSCLC 中的表达[J]. 重庆医科大学学报, 2021, 46(1): 10-14.
- [17] RAHIM N S, WU Y S, SIM M S, et al. Three members of transmembrane-4-superfamily, tm4sf1, tm4sf4, and tm4sf5, as emerging anticancer molecular targets against cancer phenotypes and chemoresistance[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2023, 16(1): 110-120.
- [18] VENTURUTTI L, CORDO RUSSO R I, RIVAS M A, et al. miR-16 mediates trastuzumab and lapatinib response in ErbB-2-positive breast and gastric cancer via its novel targets CCNJ and FUBP1[J]. Oncogene, 2016, 35(48): 6189-6202.
- [19] SCHOPPMANN S F, JESCH B, ZACHERL J, et al. HER-2 status in primary oesophageal cancer, lymph nodes and distant metastases[J]. Br J Surg, 2011, 98(10): 1408-1413.
- [20] PADAYACHEE J, DANIELS A, BALGOBIND A, et al. HER-2/neu and MYC gene silencing in breast cancer: therapeutic potential and advancement in nonviral nanocarrier systems[J]. Nanomedicine (Lond), 2020, 15(14): 1437-1452.
- [21] MUNIYAN S, CHEN S J, LIN F F, et al. ErbB-2 signaling plays a critical role in regulating androgen-sensitive and castration-resistant androgen receptor-positive prostate cancer cells[J]. Cell Signal, 2015, 7(11): 2261-2271.
- [22] 茆政, 钱增堃, 应斐, 等. E-Cad, G-17, HER-2 与胃癌术后复发风险的相关性[J]. 检验医学, 2022, 37(1): 41-46.
- [23] 林青, 李华. 血清雌二醇睾酮水平与女性乳腺癌的关系[J]. 山东医学高等专科学校学报, 2006, 28(4): 259-261.
- [24] 李昆, 顾建伟, 季峰, 等. 乳腺癌患者血清 CEACAM1, TM4SF1 水平变化及其临床意义[J]. 山东医药, 2022, 62(16): 14-18.
- [25] 陈登云. 血清 CA153, CEA, HER-2 及 BXTM 联合检测在乳腺癌早期诊断中应用研究[J]. 中外医学研究, 2022, 20(26): 75-78.
- [26] MARRA A, CHANDARLAPATY S, MODI S N, et al. Management of patients with advanced-stage HER2-positive breast cancer: current evidence and future perspectives[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2024, 21(3): 185-202.