

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 21. 013

DCE-MRI 联合血清 CYR61、SLPI 预测乳腺癌患者发生淋巴结转移的应用价值*

陶 盼¹, 祁晓晗^{1△}, 张格艳², 石 红², 岳 倩²

陕西省宝鸡市中心医院:1. 医学影像科;2. 医学检验科, 陕西宝鸡 721000

摘 要:**目的** 分析动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)联合富含半胱氨酸蛋白 61(CYR61)、分泌性白细胞蛋白酶抑制因子(SLPI)在预测乳腺癌患者发生淋巴结转移中的应用价值。**方法** 选取该院 2022 年 1 月至 2023 年 12 月收治的 120 例乳腺癌患者,根据病理检查结果,将其分为转移组和未转移组。所有患者术前均进行 DCE-MRI 检查、淋巴结活检及血清 CYR61、SLPI 水平检测。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 DCE-MRI 联合血清 CYR61、SLPI 对乳腺癌患者发生淋巴结转移的最佳截断值;采用诊断四格表分析 DCE-MRI 联合血清 CYR61、SLPI 检测与病理检查预测乳腺癌患者发生淋巴结转移的效能。**结果** 病理检查结果显示,转移组有 67 例患者,未转移组有 53 例患者。转移组血清 CYR61、SLPI 水平高于未转移组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 CYR61、SLPI 单独预测乳腺癌患者发生淋巴结转移的最佳截断值分别为 123.55 $\mu\text{g/L}$ 、60.16 ng/mL 。DCE-MRI 检出 72 例淋巴结转移。三者联合预测的特异度高于 DCE-MRI、CYR61、SLPI 单独预测的特异度($\chi^2=8.216, 19.967, 4.867$, 均 $P<0.05$),准确率高于血清 CYR61、SLPI 单独预测的准确率($\chi^2=9.874, 3.866$, 均 $P<0.05$)。**结论** DCE-MRI 联合血清 CYR61、SLPI 检测可提高对乳腺癌患者发生淋巴结转移的特异度及准确率。

关键词:乳腺癌; 动态对比增强磁共振成像; 淋巴结转移; 富含半胱氨酸蛋白 61; 分泌性白细胞蛋白酶抑制因子

中图法分类号:R446.1;R445.2 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2025)21-2954-05

The application value of DCE-MRI combined with serum CYR61 and SLPI in predicting lymph node metastasis in breast cancer patients*

TAO Pan¹, QI Xiaohan^{1△}, ZHANG Geyan², SHI Hong², YUE Qian²

1. Medical Imaging Department; 2. Department of Clinical Laboratory Medicine, Baoji Central Hospital of Shaanxi, Baoji, Shaanxi 721000, China

Abstract:**Objective** To analyze the application value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) combined with cysteine-rich protein 61(CYR61) and secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI) in predicting lymph node metastasis of breast cancer patients. **Methods** A total of 120 patients with breast cancer admitted to the hospital from January 2022 to December 2023 were selected. According to the results of pathological examination, they were divided into metastasis group and non-metastasis group. All patients underwent DCE-MRI examination, lymph node biopsy and serum CYR61 and SLPI levels detection before operation. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the best cut-off value of DCE-MRI combined with serum CYR61 and SLPI for lymph node metastasis in breast cancer patients. The diagnostic four-fold table was used to analyze the efficacy of DCE-MRI combined with serum CYR61, SLPI detection and pathological examination in predicting lymph node metastasis in breast cancer patients. **Results** The results of pathological examination showed that there were 67 patients in the metastasis group and 53 patients in the non-metastasis group. The levels of serum CYR61 and SLPI in the metastasis group were higher than those in the non-metastasis group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the best cut-off values of serum CYR61 and SLPI for predicting lymph

* 基金项目:陕西省宝鸡市卫生健康委员会基金项目(2021-019;2021-031)。
作者简介:陶盼,女,主治医师,主要从事乳腺诊疗方向的研究。 △ 通信作者, E-mail:15091571638m@sina.cn。
引用格式:陶盼,祁晓晗,张格艳,等. DCE-MRI 联合血清 CYR61、SLPI 预测乳腺癌患者发生淋巴结转移的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(21): 2954-2958.

node metastasis in breast cancer patients were 123.55 $\mu\text{g/L}$ and 60.16 ng/mL respectively. DCE-MRI detected 72 cases of lymph node metastasis. The specificity of the combined prediction of the three was higher than that of DCE-MRI, CYR61 or SLPI alone ($\chi^2=8.216, 19.967, 4.867$, all $P<0.05$), and the accuracy was higher than that of serum CYR61 or SLPI alone ($\chi^2=9.874, 3.866$, all $P<0.05$). **Conclusion** DCE-MRI combined with serum CYR61 and SLPI can improve the specificity and accuracy of lymph node metastasis in breast cancer patients.

Key words: breast cancer; dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging; lymph node metastasis; cysteine-rich protein 61; secretory leukocyte protease inhibitor

乳腺癌是源于乳腺上皮细胞的恶性肿瘤,其发病机制至今仍不明确,临床早中期以手术治疗为主要治疗手段,但具体选择何种手术方式需全面评估患者自身情况^[1-2]。淋巴结转移是乳腺癌最早出现的转移形式,不仅是预测复发及癌死亡的重要指标,也是术前评估的重要环节^[3]。目前,临床仍以病理检查评估淋巴结转移与否,常见的有腋窝淋巴结清扫术、前哨淋巴结活检术,但二者均属于有创操作,可能导致神经损伤、局部感染、肩关节功能障碍等并发症^[4]。磁共振成像(MRI)是常用影像学检查方法,有多方位成像、软组织分辨率高、无辐射等优势。动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)在常规 MRI 扫描基础上注射对比剂,使得对组织异常病变的分辨率更高^[5]。但临床报道 DCE-MRI 在诊断乳腺癌淋巴结转移时仍有误诊、漏诊情况。富含半胱氨酸蛋白 61(CYR61)是一种能参与多种生物信号传递的分泌型蛋白,有研究报道,其对乳腺癌的诊断有一定临床价值^[6]。分泌性白细胞蛋白酶抑制因子(SLPI)是一种丝氨酸蛋白酶抑制剂,是皮肤、黏膜的重要保护成分,其过表达与强侵略性疾病的转移有关^[7]。基于此,本研究分析血清 CYR61、SLPI 对乳腺癌患者发生淋巴结转移的预测价值,并探讨二者联合 DCE-MRI 时的预测效能。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2022 年 1 月至 2023 年 12 月收治的 120 例乳腺癌患者,均为女性,年龄为 40~65 岁,体质指数(BMI)为 $(23.14 \pm 2.13) \text{ kg/m}^2$ 。纳入标准:(1)符合《中国女性乳腺癌筛查与早诊早治指南(2021,北京)》^[8] 中乳腺癌的诊断标准;(2)进行手术治疗和腋窝淋巴结清扫;(3)年龄 >18 岁;(4)认知正常,可配合检查及治疗。排除标准:(1)已进行过新辅助治疗;(2)对造影剂过敏;(3)合并其他恶性肿瘤;(4)存在全身感染性疾病或免疫功能异常;(5)因其他原因导致的淋巴结肿大;(6)存在心、脑、肝、肾等重要脏器功能障碍;(7)既往有乳腺手术治疗史。本研究经本院医学伦理委员会批准(BZYL20229),所有参与者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 DCE-MRI 检查 术前 1 周内使用 MRI 扫描仪及相控阵表面线圈(美国 GE 公司,Discovery MR750 3.0 T)进行 DCE-MRI 检查。患者取俯卧位使双侧乳腺自然下垂于线圈内,扫描范围包括双侧乳腺和腋窝。首先进行常规扫描,包括横断位 T1WI、T2WI 序列。T1WI 参数:重复时间 622.0 ms,回波时间 5.9 ms,层厚 4.00 mm,层间距 1.00 mm,视野 $320.00 \text{ mm} \times 320.00 \text{ mm}$,矩阵 320×224 。T2WI 参数:重复时间 5 264.0 ms,回波时间 84.0 ms,层厚 4.00 mm,层间距 1.00 mm,视野 $320.00 \text{ mm} \times 320.00 \text{ mm}$,矩阵 320×256 。常规扫描结束后进行增强扫描 Vibrant 3D 序列,重复时间 3.9 ms,回波时间 1.7 ms,层厚 1.30 mm,扫描层数 128 层;扫描 8 期,58 s/期相,第 1 期扫描结束后使用高压注射器以 $1.5 \sim 2.0 \text{ mL/s}$ 的速率注射钆对比剂 $0.2 \text{ mmol/kg} + 20 \text{ mL}$ 生理盐水,注射后进行连续无间隔扫描 7 期,单个时相扫描层数为 124 层。图像由 2 名高年资(工作时间 ≥ 10 年)影像学医师在双盲条件下进行评估,结果不一致时共同讨论判定。获取淋巴结形态、边缘、强化特点等征象。阳性标准:DCE-MRI 影像学评分 >3 分判为淋巴结转移阳性^[9]。

1.2.2 血清 CYR61、SLPI 水平检测 采集患者入院次日晨起空腹静脉血 5 mL,以 $3\ 500 \text{ r/min}$ 离心 10 min(离心半径为 8 cm)后取上层血清,采用酶联免疫吸附试验检测血清 CYR61、SLPI 水平,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。

1.2.3 病理检查 术中进行腋窝淋巴结清扫术,切除标本送至病理科检验。切除标本沿平行于长轴的最大切面切开,将淋巴结切分为 2.00 mm 的组织块,使用 10 % 的甲醛溶液固定后用石蜡包埋,常规切片(厚度为 4 μm),采用苏木精-伊红染色法染色处理,封片。由 2 名高年资病理医师进行双盲判读,结果不一致时共同镜下阅片协商得出最终结果。淋巴结转移阳性标准^[9]:孤立肿瘤细胞或最大径 $\leq 0.20 \text{ mm}$ 的小细胞簇为孤立性肿瘤细胞簇(ITC);肿瘤细胞最大径 $>0.02 \text{ mm}$,但 $<2.00 \text{ mm}$ 为微转移;肿瘤细胞最大径 $\geq 2.00 \text{ mm}$ 为宏转移。ITC、微转移、宏转移均判定为淋巴结转移阳性。根据病理检查结果,将所有

患者分为转移组和未转移组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件分析数据。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 DCE-MRI 联合血清 CYR61、SLPI 对乳腺癌患者发生淋巴结转移的最佳截断值;采用诊断四格表分析 DCE-MRI 联合血清 CYR61、SLPI 检测与病理检查预测乳腺癌患者发生淋巴结转移的效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 转移组、未转移组的性别、BMI 及血清 CYR61、SLPI 水平比较 病理检查结果显示,转移组有 67 例患者,未转移组有 53 例患者。转移组与未转移组年龄、BMI 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。转移组血清 CYR61、SLPI 水平高于未转移组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 转移组、未转移组的性别、BMI 及血清 CYR61、SLPI 水平比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	CYR61 (μg/L)	SLPI (ng/mL)
转移组	67	51.23±4.15	23.05±2.17	131.97±22.33	69.49±14.36
未转移组	53	52.09±4.22	23.26±2.09	108.67±21.66	48.33±13.73
<i>t</i>		−1.119	−0.535	5.752	8.172
<i>P</i>		0.265	0.594	<0.001	<0.001

2.2 血清 CYR61、SLPI 对乳腺癌患者发生淋巴结转移的预测效能 以乳腺癌患者是否发生淋巴结转移为状态变量(否=0,是=1),以血清 CYR61、SLPI 单独及联合为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 CYR61、SLPI 单独预测乳腺癌患者发生淋巴结转移的最佳截断值分别为 123.55 μg/L、60.16 ng/mL。见图 1。

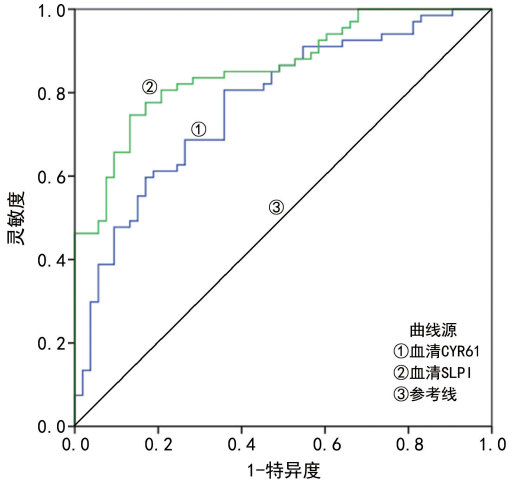


图 1 血清 CYR61、SLPI 预测乳腺癌患者发生淋巴结转移的 ROC 曲线

2.3 乳腺癌患者的 DCE-MRI 检查结果 DCE-MRI 影像学评分 >3 分者有 72 例,乳腺癌患者淋巴结转移的 DCE-MRI 检查结果见表 2。

表 2 乳腺癌患者的 DCE-MRI 检查结果 [<i>n</i> = 120, <i>n</i> (%)]			
征象	占比	征象	占比
最大短径		强化模式	
<10 mm	88(73.33)	均匀强化	53(44.17)
≥10 mm	32(26.67)	不均匀强化	49(40.83)
长径/短径比值		环形强化	18(15.00)
≥2	84(70.00)	早期增强率	
<2	36(30.00)	轻度增强	53(44.17)
脂肪门		中度增强	30(25.00)
存在	78(65.00)	明显增强	37(30.83)
消失	42(35.00)	动态增强曲线	
淋巴结实质		上升型	53(44.17)
均匀性	53(44.17)	平台型	44(36.67)
不对称增厚(>3 mm)	24(20.00)	廓清型	23(19.16)
融合	43(35.83)		

2.4 DCE-MRI 及血清 CYR61、SLPI 检测与病理检查预测乳腺癌患者发生淋巴结转移的效能 以血清 CYR61 ≥ 123.55 μg/L、SLPI ≥ 60.16 ng/mL 为乳腺癌患者发生淋巴结转移的阳性标准,DCE-MRI 与血清 CYR61、SLPI 联合为串联。三者联合预测的特异度高于 DCE-MRI、CYR61、SLPI 单独预测的特异度($\chi^2 = 8.216, 19.967, 4.867$, 均 $P < 0.05$),准确率高于血清 CYR61、SLPI 单独预测的准确率($\chi^2 = 9.874, 3.866$, 均 $P < 0.05$)。见表 3~7。

表 3 DCE-MRI 检查与病理检查预测乳腺癌患者发生淋巴结转移的结果(<i>n</i>)			
DCE-MRI	病理检查结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	62	10	72
阴性	5	43	48
合计	67	53	120

表 4 血清 CYR61 检测与病理检查预测乳腺癌患者发生淋巴结转移的结果(<i>n</i>)			
CYR61	病理检查结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	54	19	73
阴性	13	34	47
合计	67	53	120

表 5 血清 SLPI 检测与病理检查预测乳腺癌患者发生淋巴结转移的结果(n)

SLPI	病理检查结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	50	7	57
阴性	17	46	63
合计	67	53	120

表 6 DCE-MRI 联合血清 CYR61、SLPI 检测与病理检查预测乳腺癌患者发生淋巴结转移的结果(n)

三者联合	病理检查结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	55	1	56
阴性	12	52	64
合计	67	53	120

表 7 DCE-MRI 检查及血清 CYR61、SLPI 检测单独及联合对乳腺癌患者发生淋巴结转移预测效能

诊断方法	灵敏度(%)	特异度(%)	准确率(%)
DCE-MRI	92.54	81.13	87.50
CYR61	80.60	64.15	73.33
SLPI	74.63	86.79	80.00
三者联合	82.09	98.11	89.17

3 讨 论

乳腺癌是全球女性癌症死亡的常见病因^[10-11]。我国人口基数大,女性乳腺癌患病人数及病死人数也较多,且近年来有逐渐增多趋势,提示临床应重视乳腺癌的诊治^[12]。淋巴结转移是癌转移最早出现的形式,因此通常将淋巴结转移情况作为乳腺癌病情、分期评估的重要依据。癌细胞经淋巴导管或淋巴管壁转移至淋巴结使淋巴结受累,导致淋巴结体积增大,与周围组织粘连,因而 DCE-MRI 检查结果显示,淋巴结转移阳性病灶多表现为淋巴结肿大,门结构消失,且形态变圆,边缘模糊^[13]。DCE-MRI 是目前临床用于乳腺癌患者病情评估的常用方法。本研究中,DCE-MRI 预测乳腺癌患者发生淋巴结转移的灵敏度为 92.54%,特异度为 81.13%,准确率为 87.50%。刘源等^[14]研究使用 1.5 T 的 MRI 扫描仪进行检查,预测乳腺癌患者发生淋巴结转移的灵敏度为 87.64%,特异度为 81.90%,准确率为 84.39%,与本研究数据有较小的差异,可能是因为本研究使用的 MRI 扫描仪的磁场强度为 3.0 T,成像较 1.5 T 的 MRI 系统更清晰、准确。MRI 的成像原理是通过检测人体组织的质子密度差异成像,对软组织的分辨率高,DCE-MRI 在普通 MRI 基础上注射对比剂,改变局部组织的磁环境,从而获得高磁共振信号,提高分

辨率,且病变组织与正常组织的血流灌注水平存在差异,因此 2 种组织中造影剂的分布量也会存在差异,由此可获得明显的对比效果,使得病变区域显示更清晰,提高对病变组织检出的灵敏度^[15]。此外,DCE-MRI 可进行任意方位的断面成像,可全面观察解剖结构和病变,且 DCE-MRI 可提供 T1、T2、质子密度等多种参数信息,有助于准确诊断病变。但 DCE-MRI 成像对缺乏 H 质子的钙化病灶不敏感,且钙化病灶常表现为低信号,不易被发现,造成漏诊;另外,DCE-MRI 成像过程中易产生运动伪影,影响结果判读。总之,DCE-MRI 预测乳腺癌患者发生淋巴结转移有较高效能,但仍存在漏诊、误诊情况,需联合其他检查项目进行预测,以减少假阴性、假阳性。

CYR61 是一种结缔组织生长因子,处于细胞内、外信号转导通路下游,有调节细胞基质的作用,可参与调控内皮细胞、成纤维细胞的黏附、增殖、迁徙,与多种肿瘤的发生有关^[16-17]。范文涛等^[18]的研究表明,血清 CYR61 对乳腺癌有较高的诊断价值,可将其与其他肿瘤标志物联合应用于乳腺癌的辅助诊断中。本研究结果显示,血清 CYR61 对乳腺癌患者发生淋巴结转移也有良好的预测价值。推测 CYR61 过表达与乳腺癌患者发生淋巴结转移有关。分析如下:(1)CYR61 作为整合素的配体,可通过激活整合素 $\alpha v\beta 3$ 介导的细胞外信号调节激酶 1/2 信号通路,促进乳腺癌细胞的增殖、分化和存活^[19];(2)CYR61 可通过与 $\alpha v\beta 3$ 等整合素受体结合激活下游信号通路,促进血管内皮细胞增殖、迁徙,使得肿瘤新生血管生成,促进癌细胞的代谢,并为癌细胞的增殖提供氧气与营养物质;(3)CYR61 过表达可从旁分泌途径调节成纤维细胞产生的基质金属蛋白酶(MMP)-1,MMP-1 作用于蛋白酶活化受体,通过激活 G 蛋白酶偶联受体促进癌细胞转移^[20-21]。本研究结果显示,血清 SLPI 对乳腺癌患者发生淋巴结转移有良好的预测效能。推测 SLPI 过表达与乳腺癌患者发生淋巴结转移有关。SLPI 是可抑制多种丝氨酸蛋白酶活性的蛋白质,还调控细胞增殖、炎症反应等多种过程,在不同的肿瘤细胞中的作用机制不尽相同。在乳腺癌中,SLPI 过表达与肿瘤细胞的高侵袭、高转移有关。分析如下:(1)SLPI 可能通过与视网膜母细胞相关作用激活 FoxM1 基因,上调 MMP-1/2 等肿瘤侵袭、转移相关基因,从而促使癌转移^[22-23];(2)在乳腺癌的发展中,SLPI 的过表达能通过增强癌细胞与血管内皮细胞的相互作用,增强癌细胞对内皮细胞的穿透能力,提高肿瘤细胞渗入至淋巴系统或侵入血管的能力促使癌转移^[24-25]。因此,可通过检测 SLPI 水平预测乳腺癌患者发生淋巴结转移。

本研究结果显示,三者联合预测的特异度高于

DCE-MRI、CYR61、SLPI 单独预测的特异度,准确率高于血清 CYR61、SLPI 单独预测的准确率。分析原因因为 MRI 检查结果受医师经验差异等主观因素干扰,血清 CYR61、SLPI 也受生活习惯、空腹情况等个体差异的影响,三者联合预测则可起到不同程度的互补作用,进而减少误诊、漏诊,提高预测效能。本研究所有患者的影像学检查均选择高年资医师,一定程度减少了医师经验差异对检查结果的干扰,但为单中心研究,无法完全避免检查仪器、影像学医师的工作习惯等因素对检查结果的干扰,这是局限之处。

综上所述,DCE-MRI 联合血清 CYR61、SLPI 检测可明显提高术前预测乳腺癌患者淋巴结转移的效能。

参考文献

[1] 程梅莲,孙闻,李小琴,等. 基于 SEER 数据库分析老年乳腺癌患者预后相关因素[J]. 江苏大学学报(医学版), 2022,32(3):251-255.

[2] 王英哲,殷咏梅,江泽飞. 2023 年 CSCO《乳腺癌诊疗指南》更新要点解读[J]. 中国肿瘤外科杂志,2023,15(3): 209-213.

[3] 石夕冉,王恒,何力兵,等. 多模态磁共振预测乳腺癌淋巴结转移状态的研究进展[J]. 实用医学杂志,2023,39 (22):2861-2865.

[4] 叶京明,徐玲,刘荫华. 中国早期乳腺癌前哨淋巴结活检手术临床实践指南(2022 版)解读[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版),2023,15(9):30-32.

[5] 谢玉海,周运锋,韩剑剑,等. 影像组学在乳腺癌腋窝淋巴结转移评估中的研究进展[J]. 放射学实践,2023,38(1): 117-120.

[6] 喻珊珊,喻茂文,谭辉. 血清 miR-22-3p、CYR61 水平对乳腺癌诊断及复发转移预测的临床价值[J]. 山东医药, 2024,64(16):1-5.

[7] 袁芳,孔庆宏,王冠林. 分泌性白细胞蛋白酶抑制因子在肿瘤中的作用[J]. 中国生物化学与分子生物学报,2018, 34(3):278-284.

[8] 赫捷,陈万青,李霓,等. 中国女性乳腺癌筛查与早诊早治指南(2021,北京)[J]. 中华肿瘤杂志,2021,43(4):357- 382.

[9] 中华医学会外科学分会乳腺外科学组. 早期乳腺癌染料法前哨淋巴结活检专家共识及技术操作指南(2018 版) [J]. 中国实用外科杂志,2018,38(8):855-858.

[10] EL MASRI J, PHADKE S. Breast cancer epidemiology and contemporary breast cancer care: a review of the literature and clinical applications[J]. Clin Obstet Gynecol,2022,65 (3):461-481.

[11] 莫森,王泽洲,郑莹,等. 2022 年全球及中国乳腺癌流行病学特征分析[J]. 海军军医大学学报,2025,46(4):497- 503.

[12] 张雪,董晓平,管雅喆,等. 女性乳腺癌流行病学趋势及危险因素研究进展[J]. 肿瘤防治研究,2021,48(1):87-92.

[13] MARINO M A, AVENDANO D, ZAPATA P, et al. Lymph node imaging in patients with primary breast cancer: concurrent diagnostic tools[J]. Oncologist,2020,25(2):e231-e242.

[14] 刘源源,王琳琳,敖锋. 128 层螺旋 CT 联合 1.5 T MRI 动态增强对老年乳腺癌术后腋窝淋巴结转移的术前评估价值[J]. 中国老年学杂志,2022,42(1):45-49.

[15] WEKKING D, PORCU M, DE SILVA P, et al. Breast MRI: clinical indications, recommendations, and future applications in breast cancer diagnosis[J]. Curr Oncol Rep,2023,25(4):257-267.

[16] 王方,张欢,付志远,等. 血清 CYR61、IL-17、Klotho 蛋白对 Graves 眼病病情的评估价值[J]. 分子诊断与治疗杂志,2024,16(6):1165-1168.

[17] 胡海鹰,庾利,陈琦. 尿酸及 CYR61 与老年糖尿病患者骨密度、骨代谢的相关性[J]. 中南医学科学杂志,2025, 53(3):470-472.

[18] 范文涛,陈芬,熊浩,等. 彩色多普勒超声联合三种血清因子诊断乳腺癌的临床价值[J]. 中国临床研究,2024,37 (10):1521-1525.

[19] ESPINOZA I, KURAPATY C, PARK C H, et al. Depletion of CCN1/CYR61 reduces triple-negative/basal-like breast cancer aggressiveness[J]. Am J Cancer Res,2022, 12(2):839-851.

[20] ESPINOZA I, YANG L, STEEN T V, et al. Binding of the angiogenic/senescence inducer CCN1/CYR61 to integrin $\alpha 6 \beta 1$ drives endocrine resistance in breast cancer cells [J]. Aging(Albany NY),2022,14(3):1200-1213.

[21] CHEN L, CEN Y, QIAN K, et al. MMP1-induced NF- κ B activation promotes epithelial-mesenchymal transition and sacituzumab govitecan resistance in hormone receptor-positive breast cancer[J]. Cell Death Dis, 2025, 16(1): 346.

[22] KOZIN S V, MAIMON N, WANG R, et al. Secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI) as a potential target for inhibiting metastasis of triple-negative breast cancers [J]. Oncotarget,2017,8(65):108292-108302.

[23] 马玲,焦大海,张培新,等. 血清标记物 CA15-3、HSP90A、OPN、SLPI 对乳腺癌的早期预测作用[J]. 中国实验诊断学,2022,26(1):20-23.

[24] ZHANG X H, LIU S S, MA J R, et al. Secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI) in cancer pathophysiology: mechanisms of action and clinical implications[J]. Pathol Res Pract,2023,248:154633.

[25] NUGTEREN S, SAMSOM J N. Secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI) in mucosal tissues: protects against inflammation, but promotes cancer[J]. Cytokine Growth Factor Rev,2021,59:22-35.