

## 低剂量<sup>99m</sup>Tc-MIBI 乳腺断层双时相显像诊断乳腺癌的临床研究\*

文美玲 梁庆模 包 铮 赵小艳 郑自贵

**摘要** 目的:探讨低剂量<sup>99m</sup>Tc-甲氧基异丁基异腈(MIBI)半定量分析在乳腺断层双时相显像诊断乳腺癌中的临床意义。方法:109例乳房肿块患者和26例正常对照者为临床研究对象,使用自制乳腺显像装置进行早期和延迟图像采集,图像行半定量分析(SQA),并与病理检查结果对照。结果:正常对照组、良性病变组、乳腺癌组的早期相T/NT比值分别为 $1.09\pm 0.18$ 、 $1.77\pm 1.36$ 、 $3.98\pm 3.11$ ,3组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。正常对照组的早期相与延迟相T/NT比值差异无统计学意义[( $1.09\pm 0.18$ ) vs. ( $1.08\pm 0.19$ ), $P>0.05$ ];良性病变组下降,差异有统计学意义[( $1.77\pm 1.36$ ) vs. ( $1.28\pm 0.83$ ), $P<0.05$ ];乳腺癌组下降不明显,差异无统计学意义[( $3.98\pm 3.11$ ) vs. ( $3.04\pm 2.46$ ), $P>0.05$ ]。半定量分析诊断乳腺癌的灵敏度为97.67%(42/43),特异性为81.82%(54/66),准确性为88.07%(96/109),阳性预测值为77.78%(42/54),阴性预测值为98.18%(54/55)。结论:低剂量<sup>99m</sup>Tc-MIBI乳腺断层双时相显像是诊断乳腺癌的一种行之有效的方法,对鉴别乳腺良恶性病变有很好的临床应用价值。

**关键词** 乳腺肿瘤 低剂量<sup>99m</sup>Tc-MIBI 半定量分析

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2013.01.010

### Clinical value of low dose <sup>99m</sup>Tc-MIBI double phase tomographic imaging in diagnosis of breast cancer

Meiling WEN, Qingmo LIANG, Zheng BAO, Xiaoyan ZHAO, Zigui ZHENG

Correspondence to: Qingmo LING; E-mail: hylqm@vip.sina.com

Department of Medical Oncology, Affiliated Nanhua Hospital, Nan Hua University of South China, Hengyang 421002, China

This work was supported by the Project supported by the Department of Public Health of Hunan Province (No. 06SK3057)

**Abstract Objective:** This study aims to investigate the clinical significance of the semi-quantitative analysis of low-dose <sup>99m</sup>Tc-methoxy isobutyl isonitrile (MIBI) double phase tomographic imaging in breast cancer diagnosis. **Methods:** A total of 109 patients with breast lesions and 26 normal breasts underwent double-phase <sup>99m</sup>Tc-MIBI tomographic imaging using a self-designed imaging device. The early and the delayed tumor to non-tumor ratios (T/NT) were calculated by semi-quantitative image analysis (SQA). The results were compared with that of the pathological results. **Results:** The early phase T/NT ratios in the normal control, benign, and breast cancer groups were  $1.09\pm 0.18$ ,  $1.77\pm 1.36$ , and  $3.98\pm 3.11$ , respectively. The difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The difference of the early and delayed phase T/NT ratios in the normal control group was not statistically significant ( $1.09\pm 0.18$  vs.  $1.08\pm 0.19$ ,  $>0.05$ ). The difference in the benign group was statistically significant ( $1.77\pm 1.36$  vs.  $1.28\pm 0.83$ ,  $P<0.05$ ), whereas that of the breast cancer group was not statistically significant ( $3.98\pm 3.11$  vs.  $3.04\pm 2.46$ ,  $P>0.05$ ). The sensitivity of the semi-quantitative analysis in the diagnosis of breast cancer was 97.67%, the specificity was 81.82%, and the accuracy was 88.07%. The positive and negative values were 77.78% (42/54) and 98.18% (54/55), respectively. **Conclusion:** Low dose <sup>99m</sup>Tc-MIBI double-phase tomography imaging is an effective method to detect breast cancer, and has great clinical value in the differentiation of malignant and benign breast lesions.

**Keywords:** mammary neoplasms, low dose <sup>99m</sup>Tc-MIBI, semi-quantitative analysis

乳腺癌的早期诊断对提高其治愈率、降低复发率和死亡率至关重要。目前,乳腺钼靶摄影、B超以及磁共振显像、CT等无创伤性的乳腺肿瘤诊断方法在特异性、敏感性方面仍存在一定的不足<sup>[1]</sup>。因此,寻找特异性好、敏感性高、无创伤性的乳腺肿瘤诊断方法一直是临床研究热点<sup>[2]</sup>。<sup>99m</sup>Tc-甲氧基异丁基异

腈(MIBI)是目前应用最广泛的乳腺肿瘤核素显像剂,但<sup>99m</sup>Tc-MIBI乳腺显像仍存在一定的局限性:病灶定位较困难,特别是对于较小的乳腺肿块敏感性较低,有报道分别为86%和80%<sup>[3]</sup>;双时相断层显像以及半定量分析的诊断标准均少见报道。因此,本研究进行<sup>99m</sup>Tc-MIBI双时相断层乳腺显像,改进乳腺

作者单位:南华大学附属南华医院肿瘤内科(湖南省衡阳市421002)

\*本文课题受湖南省卫生厅资助项目(编号:06SK3057)资助

通信作者:梁庆模 hylqm@vip.sina.com

病灶定位方法,同时减少 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI用量,采用半定量分析,提出半定量分析诊断标准,现报告如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

选择2006年10月至2010年8月在南华大学附属南华医院就诊的109例乳腺疾病患者作为研究对象,且经术后病理组织学确诊。其中男性1例,女性108例,年龄18~84岁,平均年龄39.6岁。26例健康女性作为正常对照组,年龄35~58岁,平均年龄44.5岁。

### 1.2 主要仪器与试剂

SPECT显像仪,型号Siemens.Ecam;99m 锝由中国原子能科学院提供;MIBI由江苏省原子医学研究所提供。在无菌操作条件下取 $^{99m}\text{Tc}$ 注入MIBI瓶内,充分振摇,使冻干物溶解后,将瓶子放入100℃水浴中直立加热15 min,取出冷却至室温,制成 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI注射液待用,放射化学纯度>96%。

### 1.3 自制乳腺显像装置及乳腺肿块定位

选用钢板0.3 cm(厚)×40 cm(宽)×140 cm(长),按乳房大小分为大、中、小三型,分别在钢板中制成直径为14、12、10 cm的3对圆形乳腺显像孔,孔间距为4 cm,显像孔上、下、外侧用3 mm厚、10 cm宽的铅皮屏蔽,两孔之间全部用3 mm厚的铅皮屏蔽。检查前将钢板床置于ECT前床和后床之上,根据受检者乳房大小选择不同的显像孔,将受检者乳房置入显像孔中,双侧乳房自然下垂。将自制乳腺显像装置两端置于SPECT显像仪前床和后床之间,根据受检者乳房大小选择不同的显像孔,俯卧位将受检者乳房置入显像孔中,检查乳腺肿块的位置及大小。以显像圆孔为标志,按时钟法作图标记,并分别测量肿块距圆孔中心与边缘的距离以及距胸壁的距离,形成乳腺肿块的立体定位。

### 1.4 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI剂量和延迟显像时间的确定

1.4.1  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI剂量的确定 选取15例乳腺肿块患者,分别按22.2、14.8、7.4、3.7 MBq/kg体重计算 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI剂量,发现 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 3.7 MBq/kg体重的剂量图像质量与22.2 MBq/kg体重的图像质量基本相同。取病变对侧肘部静脉注入 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI注射液,注射 $^{99m}\text{Tc}$ 剂量按7.4 MBq/kg体重计算。

1.4.2  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI延迟显像时间的确定 选取15例乳腺肿块患者,分别于注射 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI后120、180和240 min行延迟显像,发现以180 min延迟相图像对乳腺肿块最具诊断意义。

### 1.5 图像的采集与处理

采用自动轮廓扫描系统,探头起始位置90度,顺时针扫描至270度,采集32帧断层图像,每帧20 s,采

集矩阵64×64,放大倍数1.45。注射后5 min采集早期相,180 min后采集延迟相。利用SPECT自带的计算机软件进行常规图像处理与重建,得到横断、矢状、冠状面断层图像。将采集的断层图像进行重建处理,重建滤波为Butterworth,重建参数为Cutoff 0.5, order 5。选取双时相断层图像中病变组织最清晰的连续性三帧图像,确定病变感兴趣区(ROI),并将其镜像拷贝至健侧相对应部位。测定病变部位早期相连续三帧断层图像中放射性最大值(T)及健侧相对应部位最大值(NT),并分别计算出三帧图像的平均值,以其平均值计算UR值(T/NT比值),UR值即为半定量所得值,后再测定及计算延迟相的T/NT比值。判断乳腺肿块性质时,以早期相的T/NT比值以及早期相与延迟显像T/NT比值的升降程度作为诊断标准:1)早期相T/NT比值 $\geq 4.0$ 为阳性;2)早期相T/NT $< 4.0$ ,延迟相升高,为阳性;3)早期相 $1.2 \leq T/NT < 4.0$ ,延迟相不变,为阳性;4)早期相 $1.2 \leq T/NT < 4.0$ ,延迟相下降 $< 40\%$ ,为弱阳性;5)早期相 $1.2 \leq T/NT < 4.0$ ,延迟相T/NT下降 $\geq 40\%$ ,为阴性。6)早期相T/NT $< 1.2$ ,延迟相T/NT不升高,为阴性结果。

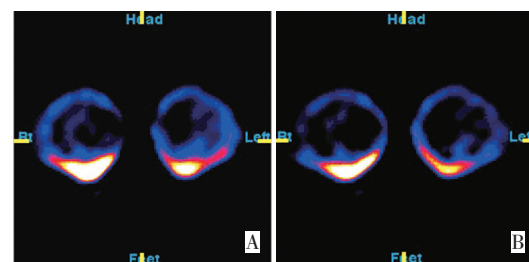
### 1.6 统计学分析

采用SPSS 13.0统计软件进行处理。所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用t检验,组间差异采用 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 低剂量 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI乳腺断层双时相显像对乳腺肿块的显像效果

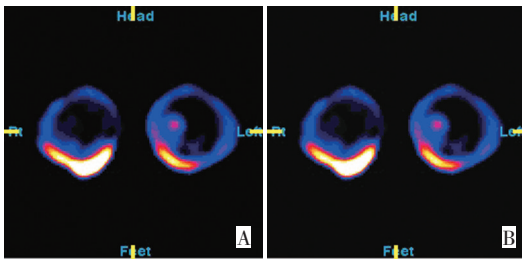
本研究利用自制乳腺显像装置,能清楚地显示双侧乳房的位置。利用时钟定位法与断层显像相结合,可对乳腺病变横断、矢状、冠状三个不同断面进行准确定位。26例正常对照者未显示放射性浓聚,109例乳腺肿块显示放射性浓聚57例,未显示放射性浓聚52例。结果显示:乳腺癌显像率为97.67%(42/43),良性病变未显像率为77.27%(51/66,表1、图1~3)。



A: Early imaging; B: Delayed imaging

图1 正常对照者 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI双时相断层显像呈“阴性”(早期相T/NT=1.1/1,延迟相T/NT=1.1/1)

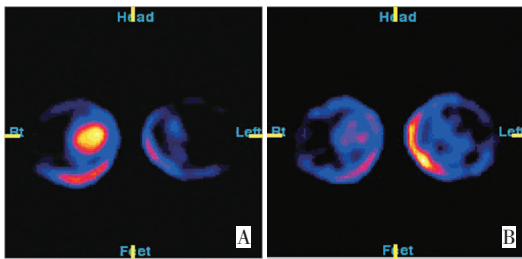
Figure 1  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI double phase tomography was “negative” (Early imaging T/NT=1.1/1, Delayed imaging T/NT=1.1/1) in the normal control group



A: Early imaging; B: Delayed imaging

图2 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 双时相断层显像呈“阳性”(早期相 T/NT=7.3/1, 延迟相 T/NT=7.3/1), 术后病理确诊为左乳浸润性导管癌

Figure 2 <sup>99m</sup>Tc-MIBI double phase tomography was “Positive” (Early imaging T/NT=7.3/1, Delayed imaging T/NT=7.3/1), pathologically diagnosed as left breast infiltrating ductal carcinoma



A: Early imaging; B: Delayed imaging

图3 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 双时相断层显像呈“弱阳性”(早期相 T/NT=3.9/1, 延迟相 T/NT=2.7/1, 延迟显像放射性分布明显减低)

Figure 3 <sup>99m</sup>Tc-MIBI double phase tomography showed “Weak Positive” (Early imaging T/NT=3.9/1, Delayed imaging T/NT=2.7/1)

表2 各组乳腺断层早期和延迟相 T/NT 比值

Table 2 T/NT ratios of the early and the delayed imaging in each group

Group	n	Early imaging T/NT(5 min)	Delayed imaging T/NT(180 min)
Normal breasts	26	1.09 ± 0.18	1.08 ± 0.19
Benign lesions	66	1.77 ± 1.36	1.28 ± 0.83
Malignant tumors	43	3.98 ± 3.11	3.04 ± 2.46

表3 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 双时相断层显像半定量分析结果与组织病理学结果对照

Table 3 Contrast between the results of <sup>99m</sup>Tc-MIBI tomographic imaging and histopathology

Pathological types	n	Results of <sup>99m</sup> Tc-MIBI tomographic imaging		
		Positive	Weak positive	Negative
Invasive ductal carcinoma of the breast	32	27	4	1
Invasive lobular carcinoma of the breast	5	5	-	-
Mucinous adenocarcinoma of the breast	2	2	-	-
Medullary carcinoma of the breast	1	1	-	-
Intraductal carcinoma of the breast	1	1	-	-
Lobular carcinoma in situ of the breast	2	-	2	-
Breast hyperplasia	7	-	-	7
Breast fibroadenoma	31	1	2	27
Breast fibroadenoma of atypical hyperplasia	2	1	1	-
Ductal papilloma of the breast	2	-	-	2
Breast fibrocystic adenosis	15	-	5	10
Mastitis	4	1	1	2
Breast lipoma	4	-	-	4
Male breast hypertrophy	1	-	-	1

表1 109例乳腺肿块放射性浓聚显像情况

Table 1 Radioactive concentration imaging of breast mass in 109 cases

	Breast cancer	Benign lesions	Total
Radioactive concentration imaging	42	15	57
Radioactive concentration without imaging	1	51	52
Total	43	66	109

## 2.2 半定量分析

早期相 T/NT 比值比较: 正常对照组、良性病变组、乳腺癌组 T/NT 比值分别为 1.09±0.18、1.77±1.36、3.98±3.11, 三组比较, 差异有统计学意义 (P<0.05)。早期相和延迟相 T/NT 比值比较: 正常对照组早期和延迟相 T/NT 比值差异无统计学意义 [(1.09±0.18) vs. (1.08±0.19), P>0.05]; 良性病变组下降, 差异有统计学意义 [(1.77±1.36) vs. (1.28±0.83), P<0.05]; 乳腺癌组无明显下降, 差异无统计学意义 [(3.98±3.11) vs. (3.04±2.46), P>0.05]; 半定量分析 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 乳腺断层双时相显像诊断乳腺病变的灵敏度为 97.67% (42/43), 特异性为 81.82% (54/66), 准确性为 88.07% (96/109), 阳性预测值为 77.78% (42/54), 阴性预测值为 98.18% (54/55, 表 2~3)。



### 3 讨论

乳腺核素显像是近年来发展的一项新的无创性检查方法,因其无创性和准确度高而备受关注<sup>[4-5]</sup>。<sup>99m</sup>Tc-MIBI由于显像质量好而成为首选的乳腺肿瘤显像剂,肿瘤核素虽显像有较好的优越性,但其不可避免地存在一些缺陷和副作用:如核辐射、核污染等。因此,减少核素的用量及提高显像效果是核素检查中的一个研究方向。常规乳腺核素显像中<sup>99m</sup>Tc-MIBI的使用量是740~1110 MBq(20~30 mCi)每人每次<sup>[6]</sup>,与体重和体表面积无明确联系,显像效果、敏感性和特异性均有不同说法。本研究使用<sup>99m</sup>Tc-MIBI进行乳腺显像,剂量按7.4 MBq/kg(0.2 mCi/kg),以体重50 kg计算,平均每人每次只需注射370 MBq(10 mCi)即可,用量仅为传统用量的1/3~1/2,乳腺癌显像率达到97.67%,显示了其对乳腺癌良好的显像效果,敏感性高,且在正常乳腺组织无异常浓聚,在良性病变中浓聚显像率亦很低。本研究<sup>99m</sup>Tc-MIBI药物用量虽少但成像质量好,节约了资源,减少了对人体的辐射,且有利于环境保护。本实验结果提示利用小剂量<sup>99m</sup>Tc-MIBI完全能够达到常规剂量同样的显像效果,是一种很好的选择,对于减少核素对人体的辐射损害及保护环境具有重要意义。

乳腺断层双时相显像的半定量分析研究未见报道。<sup>99m</sup>Tc-MIBI显像受多种因素影响,如肿块大小、形态、部位和激素水平,且图像判断仍然是主观的、依赖于阅片人,存在一定的缺陷。因此一些研究<sup>[7-8]</sup>已在平面显像采用半定量方法分析肿瘤本底活性,确定恶性病变时比值>1.2~1.4,但这些研究采用平面显像半定量分析,此时乳腺病变核素浓聚灶易于与其他脏器放射性重叠,尤其是与心脏重叠,容易掩盖病变,敏感性较低。本研究探讨和初步确定了低剂量<sup>99m</sup>Tc-MIBI乳腺断层双时相显像的半定量分析时有关条件、乳腺良恶性病变的T/N比值及范围、诊断乳腺癌的标准。此时所得的灵敏性、特异性和准确性处于较佳状态,对乳腺断层双时相显像诊断乳腺癌有较好的参考价值。但此诊断标准及比值范围仍处于继续探讨之中。各个研究中心显像方法不一,该值大小尚需逐步统一。本研究通过半定量分析后,43例乳腺癌仍然是42例阳性,故灵敏度未改变,但15例假阳性中有3例归为阴性,提示通过半定量分析后特异性和准确性可能有所提高。

一些研究认为对于较小的乳腺肿块,<sup>99m</sup>Tc-MIBI诊断价值有限。随着断层和CT融合显像的应用,<sup>99m</sup>Tc-MIBI乳腺核素显像对乳腺癌及腋窝淋巴结转移诊断的准确度、敏感性均得到提高<sup>[9-10]</sup>,而且可提供较准确的病灶定位,有较高的临床价值。本研究

中肿块直径<1 cm的乳癌3例(直径在0.8~1.0 cm),原位癌2例,断层显像均为阳性,结果显示较小的乳腺肿块也能得到很好的显示,灵敏度较高。本研究方法是否能使小乳癌、原位癌及癌前病变的检出率提高,需进一步扩大样本,进行临床验证。

本研究中1例假阴性乳腺癌患者,肿瘤直径为1.8 cm,其原因值得进一步探讨。近年来有文献报道<sup>[11-12]</sup>肿瘤多药耐药基因产物P-糖蛋白(P-glycoprotein, P-gp)与肿瘤的多药耐药有关,而其在癌细胞膜的过度表达可以将<sup>99m</sup>Tc-MIBI作为作用底物泵出肿瘤细胞,使得肿瘤细胞内<sup>99m</sup>Tc-MIBI的浓聚减少,乳腺癌显像的假阴性可能与此有关。也有文献报道假阴性可能与肿瘤病灶较小、部位较深、血液供应较差、代谢不佳及肿瘤生物学特性差异有关<sup>[13]</sup>。本研究中该例假阴性乳腺癌患者术后在我院行全身化疗,效果差,两疗程CAF方案化疗后,发现同侧锁骨上淋巴结转移,改TP方案化疗,效果仍不理想。目前该患者出现骨、肺转移。认为该患者化疗无效,病情进展可能为肿瘤原发性耐药,与肿瘤多药耐药基因产物P-gp有关,而P-gp的存在则可能导致<sup>99m</sup>Tc-MIBI乳腺显像假阴性的出现。但因病例数太少,需扩大样本进一步研究随访证实。

本研究显示低剂量<sup>99m</sup>Tc-MIBI乳腺断层双时相显像集低剂量、断层与双时相、半定量分析诊断、自制乳腺断层显像装置与肿块定位等特点于一体,是一种具有高灵敏度和较好特异性的乳腺癌检查方法,对鉴别乳腺肿块良恶性病变有较高的临床应用价值。本研究比荟萃分析<sup>[3]</sup>报道的单一平面法或断层法或双时相法的灵敏性和特异性均高。低剂量<sup>99m</sup>Tc-MIBI乳腺断层双时相显像诊断乳腺癌值得进一步研究及临床推广使用。

#### 参考文献

- 1 文美玲.<sup>99m</sup>Tc-MIBI乳腺断层双时相显像与乳腺钼靶X线照相在乳腺癌诊断中的价值[J].南华大学学报,2008,36(2):175-178.
- 2 刘保军,李娟.<sup>99m</sup>Tc-MIBI亲肿瘤显像对乳腺肿物良恶性鉴别诊断的价值[J].宁夏医科大学学报,2009,31(1):50-51.
- 3 Habib S, Maseeh-uz-Zaman, Hameed A, et al. Diagnostic accuracy of Tc-99m-MIBI for breast carcinoma in correlation with mammography and sonography[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2009, 19(10):622-626.
- 4 Kim IJ, Kim YK, Kim SJ. Detection and prediction of breast cancer using double phase Tc-99m MIBI scintimammography in comparison with MRI[J]. Onkologic, 2009, 32(10):556-560.
- 5 Berghammer P, Sinzinger H. The efficacy of <sup>99m</sup>Tc-MIBI scintimammography in the evaluation of breast lesions and axillary involvement[J]. Hell J Nucl Med, 2011, 14(1):83-84.
- 6 Ozülker T, Ozülker F, Özpaçacı T, et al. The efficacy of <sup>99m</sup>Tc-MIBI scintimammography in the evaluation of breast lesions and axil-

- lary involvement: a comparison with X-rays mammography, ultrasonography and magnetic resonance imaging[J]. *Hell J Nucl Med*, 2010, 13(2):144-153.
- 7 Huang D, Zhao F, Zhang Y. The clinical usefulness of <sup>99m</sup>Tc-Tetrofosmin scintigraphy in the diagnosis of lung neoplasmas and mediastinal lymphoid node involvement[J]. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci*, 2008, 28(5):608-612.
  - 8 Sadeghi R, Zakavi SR, Forghani MN, et al. The efficacy of Tc-99m sestamibi for sentinel node mapping in breast carcinomas: comparison with Tc-99m antimony sulphide colloid[J]. *Nucl Med Rev Cent East Eur*, 2010, 13(1):1-4.
  - 9 Usmani S, Khan HA, Javed A, et al. Functional breast imaging with <sup>99m</sup>Tc-Mibi for detection of primary breast lesion and axillary lymph node metastases[J]. *Gulf J Oncolog*, 2008, 7(4):52-57.
  - 10 DeCesare A, De Vincentis G, Gervasi S, et al. Single-photon-emission computed tomography (SPECT) with technetium-99m sestamibi in the diagnosis of small breast cancer and axillary lymph node involvement[J]. *World J Surg*, 2011, 35(12):2668-2672.
  - 11 Fallahi B, Beiki D, Mousavi SA, et al. <sup>99m</sup>Tc-MIBI whole body scintigraphy and P-glycoprotein for the prediction of multiple drug resistance in multiple myeloma patients[J]. *Hell J Nucl Med*, 2009, 12(3):255-264.
  - 12 刘保军,李 娟.<sup>99m</sup>Tc-MIBI乳腺癌显像与P-gp、GST-π及Bcl-2表达的关系[J].*宁夏医科大学学报*,2009,31(4):435-436.
  - 13 Taibi N, Aka P, Kirsch-Volders M, et al. Radiobiological effect of 99mTechnetium-MIBI in human peripheral blood lymphocytes: ex vivo study using micronucleus/FISH assay[J]. *Cancer Lett*, 2006, 20(1):68-78.

(2012-10-15 收稿)

(2012-12-27 修回)

(本文编辑:郑莉)

(上接第31页)

敏度达92%,可作为排除肝癌的较好的判断方法。GP73/AFP在所有两指标组合中灵敏度最高,诊断效果也最好。因此,在平时的临床工作中,可以根据不同的诊断目的选择不同的项目组合。

总体而言,本文结果表明血清GP73单独诊断PHC的灵敏度和特异性都优于单用AFP和CA199;其联合AFP和CA199同步阳性检测可提高对PHC诊断的可靠性。

#### 参考文献

- 1 Gomaa AI, Khan SA, Leen EL, et al. Diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(11):1301-1314.
- 2 徐海峰,杨华瑜,张宏冰,等.改变肝癌早期诊断和治疗现状的新肝癌血清标志物[J].*基础医学与临床*,2008,28(1):104-108.
- 3 Zhao XY, Li N, Ding HG, et al. Detection and evaluation of serum GP73, a resident Golgi glycoprotein, as a marker in diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. *Zhong Hua Zhong Liu Za Zhi*, 2010, 32(12):943-945.
- 4 Mao Y, Yang H, Xu H, et al. Golgi protein 73 (GOLPH2) is a valuable serum marker for hepatocellular carcinoma[J]. *Gut*, 2010, 59(12):1687-1693.
- 5 李利军,李新丰,王高雄.GP73联合AFP、VEGF检测对原发性肝癌的诊断价值[J].*世界华人消化杂志*,2009,17(29):3056-3060.
- 6 王向臣,曲建香,鹿理友,等.AFP、AFP-L3、GP73联合检测在肝癌诊断中的应用[J].*医学检验与临床*,2011,22(6):50-52.
- 7 Block TM, Comunale MA, Lowman M, et al. Use of target glycoproteomics to identify serum glycoproteins that correlate with liver cancer in woodchucks and human[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2005, 102(3):779-784.
- 8 Drake RR, Schwegler EE, Malik G, et al. Lectin capture strategies combined with mass spectrometry for the discovery of serum glycoprotein biomarkers[J]. *Mol Cell Proteomics*, 2006, 5(10):1957-1967.
- 9 Zhou Y, Yin X, Ying J, et al. Golgi protein 73 versus alpha-fetoprotein as a biomarker for hepatocellular carcinoma: a diagnostic meta-analysis[J]. *BMC Cancer*, 2012,12(1):17.
- 10 Ozkan H, Erdal H, Tutkak H, et al. Diagnostic and prognostic validity of Golgi protein 73 in hepatocellular carcinoma[J]. *Digestion*, 2011, 83(1-2):83-88.
- 11 许文芳,费迎明,周建康,等.血清GP73、AFP和AFP-L3联合检测在原发性肝癌诊断中的价值[J].*中华实验和临床病毒学杂志*,2011,25(4):286-288.
- 12 Tian L, Wang Y, Xu D, et al. Serological AFP/golgi protein 73 could be a new diagnostic parameter of hepatic diseases[J]. *Int J Cancer*, 2011, 129(8):1923-1931.
- 13 Hu JS, Wu DW, Liang S, et al. GP73, a resident Golgi glycoprotein, is sensibility and specificity for hepatocellular carcinoma of diagnosis in a hepatitis B-endemic Asian population[J]. *Med Oncol*, 2010, 27(2):339-345.
- 14 Liu X, Wan X, Li Z, et al. Golgi protein 73(GP73), a useful serum marker in liver diseases[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2011, 49(8):1311-1316.
- 15 Morota K, Nakagawa M, Sekiya R, et al. A comparative evaluation of Golgi protein-73, fucosylated hemopexin, α-fetoprotein, and PIVKA-II in the serum of patients with chronic hepatitis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2011, 49(4):711-718.
- 16 徐万菊,赵 莉,马万山.甲胎蛋白异质体与高尔基体蛋白73在肝癌细胞癌诊断中的应用进展及展望[J].*医学检验与临床*,2009,20(6):71-75.

(2012-02-25 收稿)

(2012-05-04 修回)

(本文编辑:王展宏)