

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.21.049

超声弹性成像技术在乳腺肿块诊断中的研究进展及应用*

黄丽珍¹ 柳莉莎^{2△}

(1 新疆医科大学 新疆 乌鲁木齐 830011; 2 新疆医科大学附属肿瘤医院超声诊断科 新疆 乌鲁木齐 830011)

摘要:超声弹性成像技术(UE)是一种新的超声成像技术,能够根据组织硬度进行成像,估计出组织内部的弹性信息,从而反映它的结构特点,该技术较传统触诊检查更加客观,在乳腺肿块的鉴别诊断中有较高的价值,其临床应用广泛并且得到了快速的发展。现就国内外文献对 UE 技术的原理、图像分析方法、技术研究进展及其在乳腺肿块鉴别诊断中的应用进行综述。

关键词:超声;弹性成像;乳腺肿块

中图分类号:R445.1;R737.9 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)21-4185-04

Research Progress and Application of Ultrasound Elastography in Diagnosis of Breast Masses*

HUANG Li-zhen¹, LIU Li-sha^{2△}

(1 Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830011, China;

2 Department of Ultrasound, the Tumor Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830011, China)

ABSTRACT: Ultrasound elastography as a new technology can provide corresponding elastic image according to hardness of the tissue, can estimate the inner information, then indirectly reflect the structural features. This method is more objective than traditional palpation. It represents a high clinical value for differentiation of breast masses. It was widely used in clinic and fast developed. Here is to make a review and summary of both international and domestic researches to figure out the imaging principle, analysis and research progress of ultrasound elastography technology and its application in breast mass differential diagnosis.

Key words: Ultrasound; Elastography; Breast masses

Chinese Library Classification: R445.1; R737.9 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)21-4185-04

前言

乳腺癌是最常见的女性恶性肿瘤之一,其发病率在我国逐渐上升并呈现年轻化趋势,早期乳腺癌多可治愈,因此该病的早发现、早诊断和早治疗临床意义重大。UE 自 2002 年开始应用于临床至今,已在许多领域显示了其优越性,尤其在乳腺良、恶性肿瘤的鉴别诊断方面的价值得到了充分肯定^[1-3]。

1 超声弹性成像

1.1 UE 的基本原理

通常组织生物力学特性的改变与疾病之间有着显著的关联性^[4],根据对组织的力学性能的评估,可以判断其病变的良、恶性。超声弹性成像的概念是 1991 年 Ophir^[5]等首先提出的,是一种体外测定软组织生物力学特性的超声检查方法,目前临床应用的弹性成像激励方法有声力式和助力式两种。助力式是操作者利用探头对组织进行手法加压,声力式是由探头发射声波产生交变振动而使组织受力发生变形或移位,基本原理为:探头沿压缩方向向组织发射超声波,靶组织的形态因被压缩而

发生改变,收集压缩前后靶组织的超声回波信号,利用复合自相关算法计算组织内部各点的位移以估计其应变值,推算其弹性系数,通过主机处理,再以黑白或者彩色编码的方式显示出来。实时组织弹性成像就是将受压前后回声信号移动幅度的变化转化为实时彩色图像,弹性系数小相应的组织形变大,对应的组织就软,显示为红色;弹性系数大引起的形变小,对应的组织就硬,显示为蓝色;弹性系数中等的组织显示为绿色。

1.2 UE 图像的分析方法

目前 UE 图像分析采用实时的双幅图像对照观察病变,一幅图像是二维灰阶超声图像,另一幅是超声弹性图像,弹性图像分析以基础灰阶图像作为参照。目前多利用灰阶彩色图来定性分析弹性图像,软组织表现为明亮的区域,致密的组织呈现为较暗的区域,如:乳腺内脂肪组织较纤维组织明亮,正常组织较癌组织明亮。为了达到最佳的图像效果,应对彩色图和彩色速度标尺进行设置,使空间分辨率和对比度平衡。Fleury 等^[6]标准化应变值从 0 至负值,以量化形式比较组织的应变值。

1.3 UE 技术

1.3.1 实时剪切波弹性成像(real-time shear wave elastic imaging)

* 基金项目:国家自然科学基金重点项目(30860080)

作者简介:黄丽珍(1986),女,硕士研究生,主要研究方向:乳腺癌超声弹性成像同肌成纤维细胞的相关性研究,E-mail:443599177@qq.com

△ 通讯作者:柳莉莎,女,主任医师,主要研究方向:新疆维汉民族乳腺癌超声弹性成像同肌成纤维细胞分布的相关性及差异性研究,

E-mail:huanglizhen629@126.com

(收稿日期:2013-12-08 接受日期:2013-12-30)

,SWEI) 1966年 Rudnko 等^[7]人提出了超声剪切波弹性成像,利用调制的聚焦超声对生物组织施加激励,使组织发生形变,声束在组织中产生低速剪切波,定量的得到剪切波引起各点的运动速度,采用超高速成像技术获得剪切波图像,用定量分析系统计算出组织的弹性模量即杨氏系数(kPa),并对其进行编码形成实时的彩色图像。该技术不仅实现了声波下触诊,同时有了图像的实时性,是一种真正意义上的弹性量化技术。

Tanter^[8]等研究表明,SWEI 技术可以对乳腺良、恶性病变以及囊性病变的相对硬度进行量化检测。Berg^[9]等对来自多个国家的女性 939 个乳腺肿块进行研究,发现 SWEI 联合 BI-RADS 分级诊断乳腺肿块,在不降低敏感性的同时能提高诊断的特异性。而国内一些研究表明利用弹性最大值可鉴别诊断乳腺良恶性肿瘤。该技术在评估肿块的弹性特点时具有高度的可重复性,操作简单,无依赖性,无需对组织施压,从而避免了主观因素的干扰^[10],为临床鉴别乳腺肿块良恶性提供了更为客观的方法,成为当今 UE 研究的热点,需要我们在今后的探索与临床应用中不断完善。

1.3.2 脉冲声辐射力成像 (Acoustic Radiation Force Impulse imaging, ARFI) ARFI 也叫瞬时弹性成像,利用帧频高达 1000 帧/s 的声脉冲激励,减少了剪切波因低频振动而在组织内部产生衍射现象的影响,使得图像质量更好。该技术就是 1999 年 Catheline 等^[11]提出的间歇性弹性成像技术。对组织加以推力脉冲,组织受力后产生纵向压缩和横向振动,收集这些细微变化并演算出纵向位移和横向剪切波速度值,估计该区域组织的弹性硬度^[12,13],依据局部组织纵向上的位移大小,直接反映该区域组织的组织弹性;通过获得横向振动产生的剪切波信息,计算并显示剪切波速度,剪切波速度与组织弹性模量的平方根成正比^[14]间接反映组织的弹性,组织弹性好、顺应性强,剪切波速度就快;组织纤维硬化造成弹性下降、顺应性差,剪切波速度就低^[15]。该技术应用用于肝纤维化的诊断及发展检测,还可用于抗病毒疗法或抗纤维化疗法的疗效评价,目前已应用于乳腺疾病的诊断。

国内王荣等^[16]为了探讨 ARFI 对乳腺肿瘤良恶性的诊断价值,收集了 86 例女性患者共 107 个乳腺肿物,分别对肿块行声触诊组织成像(VTI)及声触诊组织量化(VTQ)检查,以 VTI 图与灰阶图面积比 1.53 为截断点诊断乳腺恶性肿瘤的敏感性、特异性分别为 95.7%、92.5%,且恶性肿块内部剪切波速度(SWV)及 VTI 评分明显高于良性组($P<0.001$),研究证实应用 ARFI 弹性成像技术能定性、定量反应乳腺肿块的弹性特征,对乳腺癌的诊断有一定价值。

1.3.3 超声粘弹性成像 (Viscoelastic Imaging, VEI) 研究^[17]显示当声束进入组织激励肿块发生形变的程度是与肿块所在介质的粘性密切相关的,因此检测肿块周围组织的粘弹性改变,就可以了解肿块对周围组织的影响程度,进而判断其良、恶性。Sridhar 等^[18]提出的粘弹性成像,就是根据组织微环境特异性成像的新技术,组织微环境与其病理变化相对应,该技术不仅能反映出恶性肿瘤的促结缔组织增生反应(这种变化是恶性肿瘤较特异的反映),还能描述与肿瘤生长转移及对治疗疗效反应相关的代谢特性,此项技术有望在乳腺肿瘤发展早期(已出现间质反应或内环境的改变而尚未侵犯导管基底膜)做出相关诊

断,为乳腺癌的早期诊断和早期转移预警提供了一个有前景的目标。

UE 逐渐趋于成熟,尤其是在乳腺癌早期诊断方面具有较大的潜力^[19],能够显示传统超声图像上难以发现的深在小病灶,李明慧等^[20]研究发现,用 UE 诊断直径 ≤ 1 cm 的乳腺病变的敏感度和特异度均高于 >1 cm 的病变。诊断乳腺肿块时常用的弹性成像方法有:等级评分法、应变率比值法、面积比法等,下面就介绍它们在临床中的应用。

2 超声弹性成像诊断乳腺疾病的方法

2.1 评分法

评分法是通过人体不同组织受压后变形的差异,用不同的色彩来评估组织相对硬度的方法,据研究报道目前的评分法可分为 5 分法^[21],改良 5 分法^[22],7 分法^[23]及 8 分法^[24]。

5 分法由日本 Tsukuba 大学 Itoh 等提出^[21],其评分标准为 1 分:肿瘤组织整体发生变形,病变区及周围组织完全被绿色覆盖;2 分:肿瘤大部分发生变形,只有小部分未变形,图像显示为绿色和蓝色混杂,并以绿色为主;3 分:肿瘤边界发生变形,中心部分没有变形,病灶中心为蓝色,周边为绿色;4 分:肿瘤组织整体无变形,图像显示病灶整体为蓝色;5 分:肿瘤及周围组织都不发生变形,病变区完全被蓝色覆盖,且病变周围的少部分组织也呈现蓝色。评分 4 分以上考虑为恶性,3 分以下考虑为良性病变。大量研究^[25,26]表明,采用 5 分法评分标准对乳腺肿块的良恶性鉴别诊断具有较高的价值。在临床应用中未发现部分图像比较复杂,无法用现行的 5 分评分标准进行评分,为进一步提高 UE 对乳腺肿块诊断的准确性,一些学者对 UE 图像进行了新的分类。Scaperrotta^[22]等人提出的改进 5 分法,特别补充了囊性病灶弹性图红绿蓝三色条状分布的特殊情况。沈建红等^[23]提出的 7 分法评分标准在 5 分法的基础上,将 4 分肿瘤整体为蓝色的情况细分为:病变区夹杂绿色和完全呈蓝色两种;将完全被蓝色覆盖的 5 分肿瘤分为:周边组织呈绿色和蓝色两种标准。曾婕等^[24]提出的 8 分法评分标准又在 7 分法的基础上,增加了病灶及周边组织显示为蓝色,但病灶内部夹杂有绿色显示的情况。这些评分标准均具有一定的模糊性,医生在诊断时难免带有主观性,使得诊断结果存在一定的假阴性和假阳性,还有部分乳腺肿块的 UE 图像的评分仍难以判断,因此,公认的评分标准还有待完善,新提出的评分标准的价值还应进一步研究证实。

评分法主要是依据病灶区颜色的分布对肿块进行定性诊断,因此,对病灶硬度的分析判断受操作者的手法、经验等方面的主观影响较大。近年来,为尽量减少主观影响因素,一些专家开始探索利用一些新的参数对病灶的软硬度进行量化分析。如应变率比值法、面积比法、直径比法、直径变化率比法等。

2.2 应变率比值法

SR 是利用超声仪器提供的测量方计算得出的一个半定量值,在同一深度的组织,受力基本相同,通过比较病灶及与其相邻的腺体组织或脂肪组织^[27]的平均应变率,推断病灶的相对硬度。比值越大,肿块相对于参考的正常乳腺组织越硬。绘制受试者工作特征曲线,通过曲线下面积判断 SR 比值鉴别乳腺肿块性质的准确性。

赵亮等^[20]对 301 例乳腺肿块患者的 301 个病灶进行 UE 检查, 测量病灶与周围组织的 SR, 构建受试者工作特征曲线(ROC)。结果显示, 良性肿瘤 SR(1.21±1.35)显著低于恶性肿瘤的 SR(16.51±3.45)($P<0.01$); 以 3.905 为最佳诊断临界点, SR 诊断乳腺良恶性肿瘤的敏感性、特异性、准确性分别是 90.9%、84.3%、88.4%, 曲线下面积(AUC)为 0.905。由此可以看出超声弹性 SR 比值可为乳腺肿块的初步判断提供一项新的诊断指标。2010 年 Zhi 等^[20]以 3.05 为判断临界点时, 当肿块 $SR \geq 3.05$ 时, 拟定为恶性肿块, $SR < 3.05$ 时, 拟定为良性肿块, 在此标准下, 诊断的敏感性为 92.4%, 特异性为 91.1%, 准确性为 91.4%, 充分显示了该诊断标准具有较好的诊断价值。在最初的探索中, 该诊断标准与以往的弹性评分法相比, 虽然能够避免不同操作者主观判断引起的差异, 但在诊断的敏感性、特异性以及准确性方面都没有较大的提高^[20]。

2.3 比值法

UE 的发展早期是利用肿块在弹性图与灰阶图像上的大小差异来判断其性质, 如: 面积比法、直径比法、直径变化率比法。利用病变在灰阶声像图与弹力图中的大小差异来区分实性肿瘤的组织硬度的, 方法是分别测量病灶在弹性图及二维图的最大直径或面积, 仪器软件自动算出二者的比值, 通过良恶性病灶大小差异对病灶进行定性分析。通常恶性肿瘤多呈“蟹足样”浸润生长, 与周围组织紧密结合, 常规二维灰阶超声常无法显示乳腺癌的浸润部分, 分界不清, 然而乳腺癌的浸润部分的组织硬度却与周围正常组织有明显的差异, 根据硬度的不同可以明确其边界。目前我们使用的灰阶超声, 通常只能显示病灶本身的形态、结构, 对于病灶与周围组织的关系, 有时显示不尽理想, 但超声弹性成像技术在这方面具有明显优势, 特别是恶性病灶对周围组织牵拉形成的毛刺, 则在 UE 图像上显示的更清楚, 因此, 通常恶性病灶在弹力图上显示的范围往往要远大于二维图像所显示的, 而良性病灶在二维图及弹力图上的大小则相差不多。国内一些学者分别采用不同面积比作为良恶性病灶的分界点进行研究, 均取得了一些成效^[21]。

3 超声弹性成像与彩色多普勒超声的联合应用

UE 是一种对组织力学特征成像的新技术, 根据病变的硬度来判断良恶性, 当良性肿块发生纤维化、钙化时容易导致误诊, 而当恶性肿瘤病灶很小或发生液化、坏死时, 也有可能漏诊, 还有就是感兴趣区域(ROI)大小的选择也会影响对硬度的判断, 温静^[22]单独应用 UE 检查乳腺肿瘤的敏感性为 83.33%, 特异性为 96.04%, 准确性为 89.44%, 当联合彩色多普勒检查的敏感性提高到 97.22%, 特异性提高到 96.04%, 准确性提高到 95.07%。可见单一依靠 UE 进行乳腺肿瘤的良恶性鉴别的准确性不是很高, 需要结合常规灰阶超声和多普勒彩超进行综合性诊断, 彩色多普勒血流和频谱多普勒超声能够显示病变内部的血流分布情况并测量血流动力学参数, 因此与 UE 相互补充, 提高了诊断的准确性。

4 其它

有研究^[23]显示组织的弹性硬度可在一定程度上代表肌成纤维细胞在乳腺肿块内的分布特征, 此研究结果将拓展超声弹

性成像的应用范围, 使其临床作用得到延伸。将 UE 技术与分子标志物研究相结合, 为乳腺癌的早期诊断开辟了新的途径。

5 结语

综上所述, UE 技术正在不断探索与创新中应用于乳腺肿块的鉴别诊断, 由于生物组织构成的复杂性以及疾病病理特征的多样性, 病变的弹性特征也会呈现多样性, 而且不同的超声弹性检测技术可能存在不同的技术缺陷, 超声医师应用 UE 诊断疾病时充分了解其技术特点, 扬长避短, 获得最加准确的诊断结果。相信随着超声弹性设备的不断完善、临床应用技能的不成熟, 其在临床工作中将发挥更加重要的辅助作用。

参考文献(References)

- [1] Leong LC, Sim LS, Lee YS, et al. A prospective study to compare the diagnostic performance of breast elastography versus conventional breast ultrasound[J]. Clinical Radiology, 2010, 65(11): 887-894
- [2] Richard G. Real-time ultrasound elasticity of the breast: initial clinical results[J]. Ultrasound Quarterly, 2010, 26(2): 61-66
- [3] Lee JH, Kim SH, Kang BJ, et al. Role and clinical usefulness of elastography in small breast masses[J]. Academic Radiology, 2011, 18(1): 74-80
- [4] Ophir J, Alam SK, Garra BS, et al. Elastography: Imaging the elastic properties of soft tissues with ultrasound[J]. Med. Ultrasound, 2002, 29(winter): 155-171
- [5] Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues [J]. Ultrasonic Imaging, 1991, 13(2): 111-134
- [6] Fleury EF, Roveda JD, Fleury JC, et al. Elastography: theory into clinical practice[J]. Breast J, 2009, 15(5): 564-566
- [7] Rudenko O V, Sarvazyan A P, Emelianov S Y. Acoustic radiation force and streaming induced by focused nonlinear ultrasound in a dissipative medium[J]. Acoust. Soc. Amer, 1996, 99(5): 2791-2798
- [8] Tanter M, Bercoff J, Athanasiou A, et al. Quantitative assessment of breast lesion viscoelasticity: initial clinical results using supersonic shear imaging [J]. Ultrasound in Medicine and biology, 2008, 34(9): 1373-1386
- [9] Berg W, Cosgrove D, Doré C, et al. Shear wave elastography improves the specificity of breast US: the BE1 Multinational Study of 939 Masses[J]. Radiology, 2012, 262(2): 435-449
- [10] Cosgrove D, Berg W, Doré C, et al. Shear wave elastography for breast masses is highly reproducible [J]. Eur Radiol, 2012, 22(5): 1023-1032
- [11] Catheline S, Thomas JL, Wu F, et al. Diffraction field of a low frequency vibrator in soft tissues using transient elastography [J]. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 1999, 46(4): 1013-1019
- [12] Macías Rodríguez MA, Rendón Unceta P, Navas Relinque C, et al. Ultrasonography in patients with chronic liver disease, its usefulness in the diagnosis of cirrhosis [J]. Rev Esp Enferm Dig, 2003, 95(4): 258-264
- [13] Bolondi L, Li Bassi S, Gaiani S, et al. Liver cirrhosis: changes of doppler wave form of hepatic veins [J]. Radiology, 1991, 178(2): 513-516
- [14] Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M, et al. Breast lesions: quantitative

- tive elastography with supersonic shear imaging-preliminary results [J]. Radiology, 2010, 256(11): 297-303
- [15] Fierbinteanu-Braticevici C, Andronescu D, Usvat R, et al. Acoustic radiation force imaging sonoelastography for noninvasive staging of liver fibrosis[J]. World J Gastroenterol, 2009, 28(44): 5525-5532
- [16] Wang Rong, Wang Xing-tian, Hu Chun-mei, et al. Acoustic radiation force impulse elastography in differential diagnosis of breast masses [J]. Chinese Journal of Ultrasonography, 2012, 21(2): 142-145
- [17] Karpouk B, Aglyamov R, Ilinskii A, et al. Assessment of Shear Modulus of Tissue Using Ultrasound Radiation Force Acting on a Spherical Acoustic Inhomogeneity [J]. IEEE Transactions, Frequency Control, 2009, 56(11): 2380-2386
- [18] Sridhar M, Liu J, Insana MF, et al. Viscoelasticity imaging using ultrasound: parameters and error analysis [J]. Phys Med Biol, 2007, 52(9): 2425-2443
- [19] OU Bing, LUO Bao-ming, FENG Xia, et al. The value of ultrasonic elastography in differential diagnosing breast small masses[J]. Chin J Ultrasonogr, 2007, 16(6): 506-508
- [20] Li Ming-hui, Liu Li-sha. The diagnostic value of ultrasonic elastography in identifying malignancies of breast diseases. Tumor, 2011, 31(5): 453-456
- [21] Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis[J]. Radiology, 2006, 239(2): 341-350
- [22] Scaperrotta G, Ferranti C, Costa C, et al. Role of sonoelastography in non-palpable breast lesions[J]. Eur Radiol, 2008, 18(11): 2381-2389
- [23] Shen Jian-hong, Luo Bao-ming, Ou Bing, et al. The value of ultrasonic elastography for differentiating malignant and benign mass of breast [J]. Lingnan Modern Clinics in Surgery, 2006, 6(5): 348-350
- [24] Zeng Jie, Luo Bao-ming, Ou Bing, et al. Significance of eight-point scale elasticity scores in differential diagnosis of malignant and benign breast lesions [J]. Chinese J Ultrasound Med, 2007, 23(6): 420-422
- [25] Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis[J]. Radiology, 2006, 239: 341-350
- [26] Ou Bing, Luo Bao-ming, Feng Xia, et al. Comparative study of ultrasonic elastography and molybdenum X-ray photography in breast diseases[J]. Chin J Med Ultrasound(Electronic Edition), 2006, 3: 240-241
- [27] Samani A, Zubovits J, Plewes D. Elastic moduli of normal and pathological human breast tissues: an inversion-technique-based investigation of 169 samples[J]. Phys Med Biol, 2007, 52(6): 1565-1576
- [28] Zhao Liang, Liu Li-sha, Li Ming-hui. Value of strain ratio in the differential diagnosis of benign and malignant breast tumors by ultrasonic elastography[J]. Chinese General Practice, 2012, 15(6C): 2074-2076
- [29] Zhi H, Xiao XY, Yang HY, et al. Ultrasonic elastography in breast cancer diagnosis: strain ratio vs 5-point scale [J]. Acad Radiol, 2010, 17(10): 1227-1233
- [30] Cai Shi-Lan, Huang Qiao-yan, Huang Yi-feng, et al. The value of ultrasonic elastography in the diagnosis of breast masses [J]. Clinical Med, 2011, 31(10): 93-94
- [31] Sun Wei-jian, Fan Xiao-fang, Kang Li, et al. Value of elasticity imaging parameters with ultrasonography in the diagnosis of breast lesions [J]. Chinese J Ultrasound Med, 2009, 25(4): 362-364
- [32] Wen Jing. The study of ultrasonic elastography technique combined with color Doppler ultrasound in the diagnosis of breast tumor[J]. The J Practical Med, 2012, (28): 1669-1670
- [33] Kallel F, Ophir J. Limits on the contrast of strain concentrations in elastography[J]. Ultrasound Med Biol, 1998, 24(8): 1215-1219

(上接第 4129 页)

- [10] Sulaiman S, Tan KH. Markedly-Elevated Serum CA125 in a Woman with Cervical Tuberculosis[J]. Singapore Med J, 2009, 50(1): e39-40
- [11] 周晞, 王延伟, 高明, 等. CEA、CA125、CA72-4、CYFRA211 联合 NSE 对非小细胞肺癌诊断运用分析 [J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(16): 3122-3124, 3138
- Zhou Yang, Wang Yan-wei, Gao Ming, et al. The Diagnosis Apply of CEA, CA125, CA72-4, CYFRA211 Joint NSE to Non Small Cell Lung Cancer [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2013, 13(16): 3122-3124, 3138
- [12] 关艳敏. 胸腔积液 CA125 检测对结核性胸膜炎的诊断意义[J]. 青岛医药卫生, 2012, 44(2): 124-125
- Guan Yan-min. Level of the pleural effusions CA125 for the diagnosis of tuberculous pleurisy[J]. Qingdao Medical Journal, 2012, 44(2): 124-125
- [13] Lan CC, Wu YK, Lee CH, et al. Increased Survivin mRNA in Malignant Pleural Effusion is Significantly Correlated with Survival [J]. Jpn J Clin Oncol, 2010, 40(3): 234-240
- [14] Hackbarth JS, Murata K, Reilly WM, et al. Performance of CEA and CA19-9 in identifying pleural effusions caused by specific malignancies[J]. Clin Biochem, 2010, 43(13-14): 1051-1055
- [15] Kalantri Y, Naik G, Joshi SP, et al. Role Of Cancer antigen-125 from Pleural & ascitic fluid samples in nonmalignant conditions [J]. Indian J Med Res, 2009, 125(1): 25-30
- [16] Filiberti R, Parodi S, Libener R, et al. Diagnostic value of mesothelin in pleural fluids: comparison with CYFRA 21-1 and CEA[J]. Medical Oncology, 2013, 30(2): 1-9
- [17] Korezynski P, Krenke R, Safianowska A, et al. Diagnostic utility of pleural fluid and serum markers in differentiation between malignant and non-malignant pleural effusions [J]. Eur J Med Res, 2009, 14(4): 128-133
- [18] Fujimoto N, Gemba K, Asano M, et al. Hyaluronic acid in the pleural fluid of patients with malignant pleural mesothelioma [J]. Respir Investig, 2013, 51(2): 92-97
- [19] Van der Bij S, Schaake E, Koffijberg H, et al. Markers for the non-invasive diagnosis of mesothelioma: a systematic review[J]. Br J Cancer, 2011, 104(8): 1325-1333
- [20] Cristaudo A, Bonotti A, Simonini S, et al. Soluble markers for diagnosis of malignant pleural mesothelioma[J]. Biomark Med, 2011, 5(2): 261-273