

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.04.025

❖ 临床研究 ❖

乳腺癌患者新辅助化疗前后血浆 FIB、DD 水平和 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 变化与预后的相关性分析

刘海滨¹, 吴旭东²

(1. 成都大学附属医院检验科, 四川 成都 610000; 2. 荣县人民医院检验科, 四川 自贡 643100)

【摘要】目的: 探讨乳腺癌 (BC) 患者新辅助化疗 (NAC) 前后血浆纤维蛋白原 (FIB)、D-二聚体 (DD) 水平、CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 变化与预后的相关性。**方法:** 选取 140 例行 NAC 的 BC 患者为研究对象, 根据预后分为无进展组 ($n=113$) 和进展组 ($n=27$)。比较两组患者 NAC 前后血浆 FIB、DD 及细胞免疫功能指标水平; Kaplan-Meier 绘制两年总生存率 (OS) 及无进展生存期 (PFS) 曲线; Cox 分析影响预后的因素。**结果:** 进展组 NAC 前后血浆 FIB、DD 和 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平高于无进展组 ($P<0.05$), CD4⁺/CD8⁺ 低于无进展组 ($P<0.05$); 血浆 FIB、DD 和 CD4⁺/CD8⁺ 低水平患者中位 OS 和中位 DFS 均高于高水平患者 ($P<0.05$); Cox 分析显示, 分子分型和 FIB、DD、CD4⁺/CD8⁺ 是 BC 患者 NAC 预后的影响因素。**结论:** BC 患者 NAC 后血浆 FIB、DD 和 CD4⁺ 水平升高, CD4⁺/CD8⁺ 水平降低, 且与患者预后密切相关。

【关键词】 乳腺癌; 新辅助化疗; 纤维蛋白原; D-二聚体; 细胞免疫功能; 预后

【中图分类号】 R737.9 **【文献标志码】** A

Correlation analysis of plasma FIB, DD levels, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ changes and prognosis in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy

LIU Hai-bin¹, WU Xu-dong²

(Department of Clinical Laboratory, 1. Affiliated Hospital of Chengdu University, Chengdu 610000; 2. Rong County People's Hospital, Zigong 643100, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To explore the correlation between plasma fibrinogen (FIB), D-Dimer (DD) levels, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ changes and prognosis in patients with breast cancer (BC) before and after neoadjuvant chemotherapy (NAC). **Methods:** 140 BC patients with NAC were selected as the study objects. According to different prognosis, they were divided into non-progression group ($n=113$) and progression group ($n=27$). The levels of plasma FIB, DD and cellular immune function indexes before and after NAC in the two groups were compared. The curves of 2-year overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) were drawn by Kaplan-Meier method. The influencing factors of prognosis were analyzed by Cox analysis. **Results:** Before and after NAC, levels of plasma FIB, DD, CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ in progression group were higher than those in non-progression group, while CD4⁺/CD8⁺ was lower than that in non-progression group ($P<0.05$). The median OS and DFS in low levels of FIB, DD and CD4⁺/CD8⁺ groups were higher than those in the corresponding high-level groups ($P<0.05$). Cox analysis showed that molecular classifications, FIB, DD and CD4⁺/CD8⁺ were influencing factors the prognosis of NAC in BC patients. **Conclusion:** After NAC, levels of plasma FIB, DD and CD4⁺ increase, while CD4⁺/CD8⁺ decreases in BC patients, which are all closely related to prognosis.

【Key words】 Breast cancer; Neoadjuvant chemotherapy; Fibrinogen; D-Dimer; Cellular immune function; Prognosis

乳腺癌 (breast cancer, BC) 是多种致癌因子作用引起的乳腺上皮细胞增殖失控所致的恶性肿瘤, 多发于女性, 具有发病率逐年升高和发病年龄年轻化等特征, 个体化、精准化的治疗方案是提高治疗效果和改善预后的关键^[1-2]。目前, BC 的临床治疗方案仍以化疗为主, 通过药物细胞毒性对肿瘤增殖、浸润及扩散产生抑制作用, 但仍有部分患者的正常组

织在化疗时被杀灭^[3]。新辅助化疗 (neo-adjuvant chemotherapy, NAC) 是高特异度新兴肿瘤综合免疫治疗方法, 可通过激发、调动患者机体自身免疫系统对免疫细胞抗肿瘤细胞能力进行调节, 达到杀灭、控制肿瘤细胞和降低正常组织损伤的目的^[4-5]。有研究^[6]发现, BC 患者常因化疗副作用造成机体免疫功能下降, 进一步引起维生素 K 缺乏或血小板异

常,导致凝血功能低下,不利于预后。既往有 NAC 对 BC 患者改良根治术后并发症及凝血功能指标水平异常的报道^[7],但关于 BC 患者 NAC 前后血浆 FIB、DD 水平和 T 淋巴细胞亚群水平变化的报道较为少见。本研究旨在探讨 BC 患者 NAC 前后血浆纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)、D-二聚体 (ddimer, DD) 水平、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 变化与预后的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2020 年 6 月成都大学附属医院收治的 140 例行 NAC 的 BC 患者为研究对象,均为女性,年龄(49.72 ± 4.13)岁;根据预后分为无进展组($n = 113$)和进展组($n = 27$)。本研究经医院伦理委员会通过,患者及家属知情同意。纳入标准:(1)符合 BC 诊断标准^[8],经组织病理学证实为乳腺浸润性癌;(2)均为单侧单发病灶且未出现近远处转移;(3)TNM 临床分期为 I ~ III 期;(4)均接受 NAC 治疗,且之前未接受任何相关治疗;(5)临床资料完整。排除标准:(1)病理类型为微小浸润癌或非浸润性导管癌;(2)治疗期间使用抗凝或止血药物;(3)既往有血栓病史;(4)合并心律失常;(5)合并全身各器官组织急慢性感染;(6)合并自身免疫疾病;(7)未能完成化疗;(8)合并其他恶性肿瘤。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 根据医院感染监测目标设计调查表,通过电子病历系统,收集所有纳入对象的年龄、婚育史、月经状态、家族史、合并基础病(高血压、糖尿病、冠心病)、肿瘤部位、肿瘤直径、分子分型(Luminal A、Luminal B 或三阴性)、化疗前淋巴结状态(N0、N1、N3)、组织学类型(浸润性导管癌、浸润性小叶癌或其他)和肿瘤增殖标记物(Ki-67)表达水平等。

1.2.2 NAC 方案 患者均接受 6 个周期的 TAC 方案:多柔比星 50 mg/m² + 环磷酰胺 500 mg/m² + 多西他赛 75 mg/m² 治疗,21 d/周期;期间根据具体情况给予对症支持治疗,最后 1 次化疗 2 ~ 4 周内接受手术治疗。

1.2.3 随访及预后评估^[9] 通过医院病案系统及门诊复查方式对患者进行随访,直至患者死亡或未次随访结束为止,随访时间截止 2022 年 6 月 30 日。治疗后第 1 年每 3 个月复查 1 次,第 2 年至第 5 年每 6 个月复查 1 次,复查内容包括胸片、乳腺及腋窝

淋巴结、腹部 B 超检查、血清乳腺肿瘤相关抗原检查和激素检查等。无进展生存期 (progression-free survival, PFS) 为患者首次化疗到首次出现肿瘤局部复发转移或因任何原因死亡的时间。

1.2.4 检测指标 分别于 NAC 前后,采集所有纳入对象清晨空腹静脉血 3 mL,离心后分离血浆、血清,采用免疫比浊法试剂盒(上海太阳生物技术有限公司)检测血浆 DD 水平;半自动凝血分析仪(PUN-2048A 型,北京普朗新技术有限公司)检测 FIB 水平及凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)和血小板计数(PLT);流式细胞仪(NovoCyte Quanteon,美国安捷伦公司)检测 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD8⁺ 水平,并计算 CD4⁺/CD8⁺。

1.3 观察指标

(1)不同预后 BC 患者 NAC 前后凝血功能指标和 T 淋巴细胞亚群水平;(2)影响 BC 患者 NAC 预后的单因素;(3)影响 BC 患者 NAC 预后的危险因素;(4)NAC 后血浆 FIB、DD 和 CD4⁺/CD8⁺ 不同水平与 BC 患者预后的相关性。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以 [$n(\%)$] 表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验;危险因素采用单因素和 Cox 比例风险回归分析;生存率采用 Kaplan-Meier 法评估,并行 Log-rank 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 NAC 前后凝血功能指标和 T 淋巴细胞亚群水平比较

NAC 前和 NAC 后,两组患者 PT、APTT、TT 和 PLT 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);进展组患者血浆 FIB、DD 和 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平高于无进展组($P < 0.05$),CD4⁺/CD8⁺ 水平低于无进展组($P < 0.05$)。NAC 后,两组患者血浆 FIB、DD 和 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平均高于 NAC 前($P < 0.05$),CD4⁺/CD8⁺ 水平低于 NAC 前($P < 0.05$)。见表 1 及表 2。

2.2 影响 BC 患者 NAC 预后的单因素

BC 患者 NAC 预后与肿瘤直径、化疗前淋巴结状态、分子分型和 Ki-67 表达水平有关($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者 NAC 前后凝血功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	进展组 (n=27)	无进展组 (n=113)	t 值	P 值
FIB (g/L)				
NAC 前	2.82 ± 0.57	1.79 ± 0.47	9.804	<0.001
NAC 后	3.45 ± 0.79	2.72 ± 0.66	4.964	<0.001
t 值	3.360	10.591		
P 值	0.001	<0.001		
DD (μg/L)				
NAC 前	94.43 ± 12.15	73.67 ± 11.92	8.101	<0.001
NAC 后	139.58 ± 11.36	107.45 ± 14.80	10.551	<0.001
t 值	14.104	18.895		
P 值	<0.001	<0.001		
PT (s)				
NAC 前	11.29 ± 0.47	11.16 ± 1.21	0.547	0.585
NAC 后	11.14 ± 0.39	10.92 ± 0.94	1.189	0.236
t 值	1.276	1.665		
P 值	0.207	0.097		
TT (s)				
NAC 前	14.15 ± 0.86	13.89 ± 1.14	1.110	0.268
NAC 后	14.06 ± 0.81	14.01 ± 1.19	0.206	0.836
t 值	0.395	0.774		
P 值	0.693	0.439		
APTT (s)				
NAC 前	32.45 ± 3.98	31.92 ± 2.04	0.981	0.328
NAC 后	32.21 ± 3.34	31.87 ± 1.77	0.736	0.462
t 值	0.240	0.196		
P 值	0.811	0.844		
PLT (×10 ⁹ /L)				
NAC 前	307.57 ± 71.65	291.14 ± 47.61	1.447	0.150
NAC 后	286.94 ± 70.42	298.50 ± 51.27	0.974	0.332
t 值	1.067	1.118		
P 值	0.291	0.264		

表 2 两组患者 NAC 前后 T 淋巴细胞亚群水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	进展组 (n=27)	无进展组 (n=113)	t 值	P 值
CD3 ⁺ (%)				
NAC 前	62.53 ± 5.18	60.13 ± 5.05	2.207	0.028
NAC 后	47.92 ± 4.30	42.79 ± 4.12	5.764	<0.001
t 值	11.276	28.282		
P 值	<0.001	<0.001		
CD4 ⁺ (%)				
NAC 前	30.78 ± 4.15	32.71 ± 4.23	2.137	0.034
NAC 后	46.95 ± 5.02	41.33 ± 4.78	5.436	<0.001
t 值	12.900	14.355		
P 值	<0.001	<0.001		
CD8 ⁺ (%)				
NAC 前	16.29 ± 3.15	21.94 ± 3.02	8.662	<0.001
NAC 后	39.57 ± 4.33	34.86 ± 4.57	4.858	<0.001
t 值	22.591	25.073		
P 值	<0.001	<0.001		
CD4 ⁺ /CD8 ⁺				
NAC 前	1.89 ± 0.41	1.62 ± 0.45	2.846	0.005
NAC 后	1.32 ± 0.28	1.19 ± 0.25	2.371	0.019
t 值	2.965	8.879		
P 值	<0.001	<0.001		

表 3 影响 BC 患者 NAC 预后的单因素 [n (%)]

指标	进展组 (n=27)	无进展组 (n=113)	χ ² 值	P 值
年龄 (岁)			3.040	0.081
<50	11 (40.74)	67 (59.29)		
≥50	16 (59.26)	46 (40.71)		
婚育史			0.622	0.430
未婚	13 (48.15)	45 (39.82)		
已婚	14 (51.85)	68 (60.18)		
月经状态			3.360	0.067
绝经	17 (62.96)	49 (43.36)		
未绝经	10 (37.04)	64 (56.64)		
家族史			0.003	0.953
否	18 (66.67)	76 (67.26)		
是	9 (33.33)	37 (32.74)		
合并基础病				
糖尿病	7 (25.93)	22 (19.47)	0.553	0.457
高血压	9 (33.33)	28 (24.78)	0.820	0.365
冠心病	6 (22.22)	20 (17.70)	0.295	0.587
肿瘤部位			0.170	0.680
左侧	16 (59.26)	62 (54.87)		
右侧	11 (40.74)	51 (45.13)		
分子分型			6.450	0.040
Luminal A	3 (11.11)	31 (27.43)		
Luminal B	9 (33.33)	47 (41.59)		
三阴性	15 (55.55)	35 (30.97)		
肿瘤直径 (cm)			6.393	0.011
<5	10 (37.04)	72 (63.72)		
≥5	17 (62.96)	41 (36.28)		
化疗前淋巴结状态			8.653	0.013
N0	4 (14.81)	29 (25.66)		
N1	7 (25.93)	51 (45.13)		
N2	16 (59.26)	33 (29.20)		
组织学类型			1.361	0.506
浸润性导管癌	9 (33.33)	49 (43.36)		
浸润性小叶癌	13 (48.15)	41 (36.28)		
其他	5 (18.52)	23 (20.35)		
Ki-67 (%)			9.771	0.002
<30	8 (29.63)	71 (62.83)		
≥30	19 (70.37)	42 (37.17)		

2.3 影响 BC 患者 NAC 预后的危险因素

以 BC 患者 NAC 后进展为结局变量,以结果 2.1 和 2.2 中差异变量作为自变量先行赋值:分子分型 Luminal A = 0, 非 Luminal A = 1; 肿瘤直径 < 5 cm = 0, ≥ 5 cm = 1; 化疗前淋巴结状态 N₀ = 0, N₁ ~ N₂ = 1; Ki-67 < 30% = 0, ≥ 30% = 1; FIB 低水平 = 0, 高水平 = 1; DD 低水平 = 0, 高水平 = 1; CD4⁺/CD8⁺ 低水平 = 0, 高水平 = 1。回归分析结果显示,分子分型非 Luminal A 和较高的 FIB、DD 和 CD4⁺/CD8⁺ 是 BC 患者 NAC 独立预后不良的危险因素 (P < 0.05)。见表 4。

2.4 NAC 后血浆 FIB、DD 和 CD4⁺/CD8⁺ 不同水平与 BC 患者预后的相关性

以 NAC 后血浆 FIB、DD 和 CD4⁺/CD8⁺ 中位数水平为基准将其分成低水平组和高水平组,每组各 70 例。FIB 低水平 BC 患者 PFS 生存时间为 (23.17 ± 0.12) 个月,高于 FIB 高水平患者的 (12.04 ± 0.09) 个月 (Log-Rank χ² = 6.166, P =

0.013); FIB 低水平患者 OS 为 75.36%, 高于 FIB 高水平的 58.76% (Log-Rank $\chi^2 = 4.927, P = 0.026$)。DD 低水平 BC 患者 PFS 生存时间为(19.45 ± 0.11)个月, 高于 DD 高水平患者的(10.02 ± 0.07)个月 (Log-Rank $\chi^2 = 14.890, P = 0.001$); DD 低水平患者 OS 为 81.43%, 高于 DD 高水平的 65.71% (Log-Rank $\chi^2 = 5.428, P = 0.019$)。CD4⁺/CD8⁺ 低水平 BC 患者 PFS 生存时间为(19.45 ± 0.11)个月, 高于 CD4⁺/CD8⁺ 高水平患者的(10.02 ± 0.07)个月 (Log-Rank $\chi^2 = 8.061, P = 0.004$); CD4⁺/CD8⁺ 低

水平患者 OS 为 77.14%, 高于 CD4⁺/CD8⁺ 高水平的 64.29% (Log-Rank $\chi^2 = 4.096, P = 0.043$)。见图 1-图 3。

表 4 影响 BC 患者 NAC 预后的危险因素

指标	回归系数	SE 值	Wald 值	β 值	95% CI	P 值
分子分型	-0.745	0.338	4.858	2.106	1.086 ~ 4.086	0.028
FIB	-0.986	0.490	4.049	2.680	1.026 ~ 7.003	0.045
DD	-0.783	0.354	4.892	2.188	1.093 ~ 4.379	0.028
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	-0.673	0.349	3.719	1.960	0.989 ~ 3.885	0.041

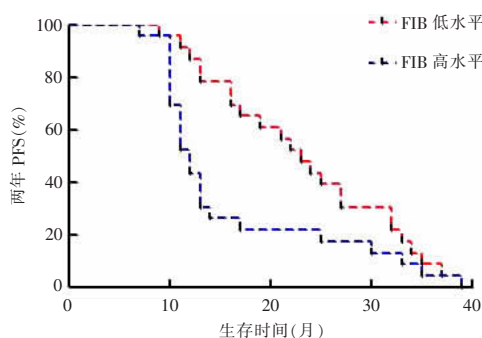


图 1 FIB 预测 BC 患者 NAC 后进展的 Kaplan-Meier 曲线

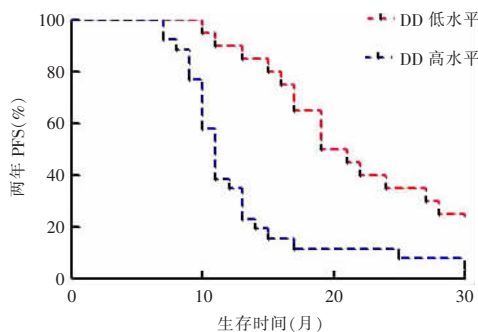
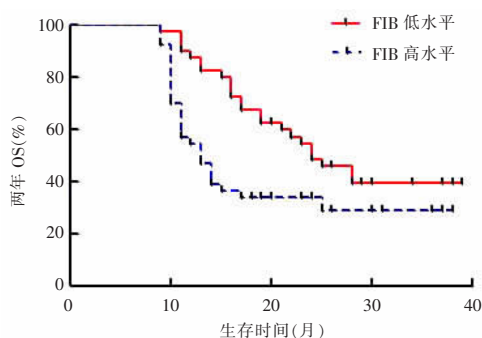


图 2 DD 预测 BC 患者 NAC 后进展的 Kaplan-Meier 曲线

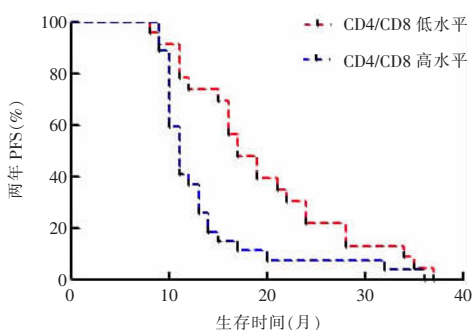
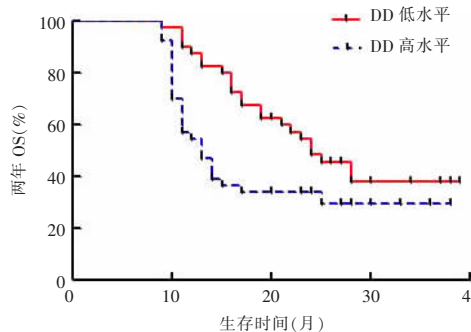
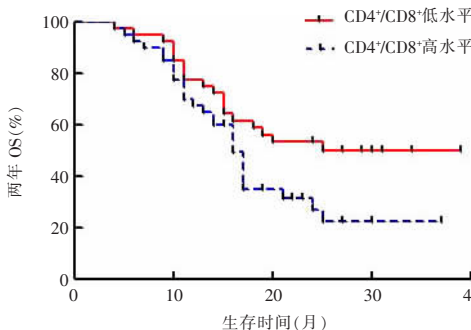


图 3 CD4⁺/CD8⁺ 预测 BC 患者 NAC 后进展的 Kaplan-Meier 曲线



3 讨论

BC 是女性高发的高度特异恶性肿瘤, 治疗方式主要以根治性切除和降低治疗复发风险的综合性个性化治疗为主^[10]。NAC 是 BC 系统性治疗的重要组成部分, 针对初治未发现远处转移的 BC 患者, 通过药物杀灭 BC 患者远处脏器内的隐匿微小转移肿瘤

病灶, 达到缩小肿瘤体积、降低分期的作用^[11]。研究^[12]发现, 恶性肿瘤患者肿瘤细胞促凝因子和血管生长因子大量释放、合成, 机体呈现纤溶亢进状态, 导致血液高凝, 表现为 FIB、DD 含量升高。

本研究结果显示, 进展组和无进展组 NAC 后血浆 FIB、DD 和 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD8⁺ 水平均高于 NAC 前 ($P < 0.05$), CD4⁺/CD8⁺ 水平低于 NAC 前 ($P <$

0.05), 进展组 NAC 前和 NAC 后血浆 FIB、DD 和 CD3⁺、CD4⁺ 水平均低于无进展组 ($P < 0.05$), CD4⁺/CD8⁺ 水平低于无进展组 ($P < 0.05$)。两组 NAC 后 CD4⁺/CD8⁺ 均降低的原因可能在于两组 NAC 治疗效果显著, 患者机体内 CD4⁺ 细胞、CD8⁺ 细胞均显著增加, 其中抗肿瘤免疫反应中 CD8⁺ 细胞增加幅度更高, CD4⁺/CD8⁺ 减小。NAC 过程中化疗药物对血管内皮的损伤导致血管壁纤维化, 引起血管内膜大范围损伤, 促使机体凝血机制启动^[13]。机体凝血过程、血液纤溶状态与 BC 等恶性肿瘤的病情进展和复发转移存在相关性, 其中 FIB 对肿瘤基质形成和循环癌细胞粘附脉管系统具有一定的促进作用, 推动肿瘤组织微血管形成, 造成癌组织浸润转移^[14]。DD 是纤维蛋白单体经活化因子 XIII 交联水解产生的可反映纤维蛋白溶解功能的特异性降解产物, 其含量升高提示体内可能出现血栓性疾病^[15], 临床应重点关注 BC 患者 NAC 前后 FIB、DD 和细胞免疫功能指标水平变化情况, 并予以针对性干预措施。

本研究结果显示, BC 患者 NAC 预后与其肿瘤直径、化疗前淋巴结状态、分子分型和 Ki-67 表达水平有关 ($P < 0.05$)。回归分析显示, 分子分型非 Luminal A 和较高的 FIB、DD 和 CD4⁺/CD8⁺ 是 BC 患者 NAC 的独立预后不良的危险因素 ($P < 0.05$), 说明 BC 患者分子分型和 FIB、DD、细胞免疫功能指标水平与其与预后密切相关, 其中 Luminal A 型和低 FIB、DD、CD4⁺/CD8⁺ BC 患者预后较好。Luminal A 型 BC 患者 ER、PR 双阳性表达, 且癌细胞增殖指数和侵袭性较低^[16]。恶性肿瘤高凝状态刺激肝脏对 FIB 的分泌, DD 是反映恶性肿瘤患者高凝、高纤溶状态的高特异度指标^[17]。高浓度的 FIB 可通过参与血管生成和肿瘤细胞生长过程参与肿瘤基质形成过程, 促进癌组织微血管和循环癌细胞的粘附脉管系统功能, 使癌细胞局部浸润和转移风险显著增高, 对患者预后具有重要影响^[18]。NAC 过程中对造成组织细胞的杀伤作用使其免疫能力下降, 肿瘤进展分期相对较晚肿瘤微环境对新生血管和炎症反应均有较好的促进作用, 常表现为较高的 CD4⁺/CD8⁺^[19]。生存分析发现, 血浆 FIB、DD 和 CD4⁺/CD8⁺ 低水平组中位 OS 和中位 DFS 高于各指标高水平组, 提示血浆 FIB、DD 和 CD4⁺/CD8⁺ 低水平 BC 患者具有较好的预后和转归。

综上, BC 患者 NAC 后血浆 FIB、DD 和细胞免疫功能指标水平较 NAC 前明显升高, 分子分型非 Luminal A 和较高的 FIB、DD 和 CD4⁺/CD8⁺ 是 BC 患者 NAC 的独立预后不良的危险因素, 血浆 FIB、DD 和细胞免疫功能指标高水平 BC 患者中位生存期和无病

生存率明显偏低。

参考文献

- [1] Barzaman K, Karami J, Zarei Z, et al. Breast cancer: Biology, biomarkers, and treatments[J]. International Immunopharmacology, 2020, 8(4): 1065 - 1066.
- [2] Katsura C, Ogunmwoyi I, Kankam HK, et al. Breast cancer: presentation, investigation and management[J]. British Journal of Hospital Medicine, 2022, 83(2): 1 - 7.
- [3] Takada M, Toi M. Neoadjuvant treatment for HER2-positive breast cancer[J]. Chinese Clinical Oncology, 2020, 9(3): 32 - 33.
- [4] Wadhvani N, Jatoti I. Overuse of neo-adjuvant chemotherapy for primary breast cancer[J]. Indian Journal of Surgical Oncology, 2020, 11(1): 12 - 14.
- [5] Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Annals of Oncology, 2019, 30(8): 1194 - 1220.
- [6] 熊辉, 贾光伟, 张建良. 早期化疗对乳腺癌根治术后患者免疫功能的影响及疗效[J]. 安徽医学, 2019, 40(1): 78 - 81.
- [7] 高奎乐, 李政, 张秀清, 等. 乳腺癌改良根治术后切口感染对患者凝血功能, 炎症水平及淋巴水肿的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(16): 2494 - 2497.
- [8] 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(2013 版)[J]. 中国癌症杂志, 2013, 23(8): 637 - 684.
- [9] 王勤, 郑红梅, 吴新红, 等. 乳腺癌临床病理特征和分子分型对新辅助化疗疗效及预后的预测价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(8): 739 - 743.
- [10] Tsang JYS, Tse GM. Molecular classification of breast cancer[J]. Advances in Anatomic Pathology, 2020, 27(1): 27 - 35.
- [11] Coughlin SS. Epidemiology of breast cancer in women[J]. Advances in Experimental Medicine and Biology, 2019, 11(52): 9 - 10.
- [12] 梁骑, 李君安, 邓健康, 等. 乳腺癌患者血浆纤维蛋白原和 D-二聚体及抗凝血酶 III 活性水平的变化及临床意义[J]. 中国医药, 2020, 15(6): 890 - 893.
- [13] Rossi L, Mazzara C, Pagani O. Diagnosis and treatment of breast cancer in young women[J]. Current Treatment Options in Oncology, 2019, 20(12): 86 - 88.
- [14] Masood S. Prediction and assessment of response to neo-adjuvant chemotherapy in breast cancer: The responsibilities of breast pathologists[J]. Molecular Human Reproduction, 2021, 27(8): 629 - 630.
- [15] 李轩宇, 郝林, 韩从辉. FIB、D-二聚体及血清 CysC 对前列腺癌骨转移的诊断价值[J]. 中国医药导报, 2022, 19(14): 97 - 120.
- [16] 陈园. 化疗联合内分泌疗法对 Luminal A 型乳腺癌的疗效及生存期的影响分析[J]. 临床输血与检验, 2019, 21(5): 517 - 520.
- [17] Izuqbuna OO, Agodirin OS, Olawumi HO, et al. Plasma DDimer and fibrinogen levels correlates with tumor size and disease progression in nigerian breast cancer patients[J]. Cancer Investigation, 2021, 39(8): 597 - 606.
- [18] Velidedeoglu M, Kundaktepe BP, Aksan H, et al. Preoperative fibrinogen and hematological indexes in the differential diagnosis of idiopathic granulomatous mastitis and breast cancer[J]. Medicina (Kaunas), 2021, 57(7): 698 - 699.
- [19] 王平, 彭永强, 王晓东, 等. 新辅助化疗 CAF 方案联合保乳手术治疗乳腺癌患者对免疫功能及近期预后的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(4): 201 - 204.

(收稿日期: 2022 - 11 - 24

修回日期: 2022 - 12 - 17)