

·临床研究·

原发性乳腺癌患者恶性钙化钼靶征象与CD31、E-Cad表达的关系分析

吴东旭 金诚 金燕燕

[摘要] 目的 探讨原发性乳腺癌患者恶性钙化钼靶征象与血小板内皮细胞黏附分子(CD31)、上皮钙黏蛋白(E-Cad)表达的关系。方法 回顾性收集309例原发性乳腺癌患者,根据CD31及E-Cad的阳性、阴性按四象限法分为四组,A组为CD31阳性E-Cad阳性共53例,B组为CD31阴性E-Cad阳性共105例,C组为CD31阳性E-Cad阴性共48例,D组为CD31阴性E-Cad阴性共103例。所有患者均接受钼靶X线检查和CD31及E-Cad检测。统计四组恶性钙化发生率,分析钼靶X线形态及数目征象与CD31及E-Cad表达的相关性。结果 309例原发性乳腺癌患者中,恶性钙化者104例,发生率为33.66%。其中A组25例,B组42例,C组22例,D组15例,发生率分别为47.17%、40.00%、45.83%和14.56%。A组、B组和C组与D组比较,差异有统计意义(χ^2 分别=10.81、9.75、9.73, P 均 <0.05)。CD31阳性及E-Cad阴性患者点状及多形态恶性钙化比例均明显高于CD31阴性及E-Cad阳性患者,差异有统计意义(χ^2 分别=84.63、66.64、56.77、37.37, P 均 <0.05)。CD31阳性及E-Cad阴性患者恶性钙化灶数目 <15 个、15~35个、 >35 个的例数均明显多于CD31阴性及E-Cad阳性患者,差异有统计意义(χ^2 分别=28.82、83.68、47.71、21.52、52.86、22.44, P 均 <0.05)。结论 恶性钙化钼靶征象与CD31阳性表达和E-Cad阴性表达的存在较强相关性,CD31、E-Cad表达可为原发性乳腺癌恶性钙化钼靶X线检查提供分子生物学支撑,对临床治疗方案选择及预后评估有重要意义。

[关键词] 原发性乳腺癌; 恶性钙化; 钼靶X线; 血小板内皮细胞黏附分子; 上皮钙黏蛋白

Analysis of the relationship between the signs of malignant calcification mammography and the expressions of CD31 and E-Cad in patients with primary breast cancer WU Dongxu, JIN Cheng, JIN Yanyan. Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310053, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between the signs of malignant calcification mammography and the expressions of CD31 and E-Cad in patients with primary breast cancer. **Methods** A total of 309 patients with primary breast cancer were retrospectively collected and divided into four groups according to CD31 and E-Cad four-quadrant method. 53 cases with positive CD31 and positive E-Cad were enrolled in group A, 105 cases were negative CD31 and positive E-Cad were enrolled in group B, 48 cases with positive CD31 and negative E-Cad were enrolled, in group C, and 103 cases with negative CD31 and negative E-Cad were enrolled in group D. All patients received mammography and detection of CD31 and E-Cad. The incidence of malignant calcification in the four groups was counted, and the correlation between the X-ray morphology and number of mammography and the expressions of CD31 and E-Cad was analyzed. **Results** Among the 309 patients with primary breast cancer, 104 had malignant calcification, the incidence rate was 33.66%. Among them, there were 25 cases in group A, 42 cases in group B, 22 cases in group C, and 15 cases in group D, the incidence rates were 47.17%, 40.00%, 45.83% and 14.56%, respectively. Compared with group D, the incidence rate of malignant calcification of group A, group B and group C was higher ($\chi^2=10.81, 9.75, 9.73, P<0.05$). The proportions of punctate and polymorphic malignant calcifications in positive CD31 and negative E-Cad patients were significantly higher than those in negative CD31 and positive E-Cad patients ($\chi^2=84.63, 66.64, 56.77, 37.37, P<0.05$). The number of malignant calcifications that $<15, 15\sim35, >35$ in positive CD31 and negative E-Cad patients was significantly more than that in negative CD31 and positive E-Cad patients, and the differences were statistically significant ($\chi^2=28.82, 83.68, 47.71, 21.52, 52.86, 22.44, P<0.05$). **Conclusion** There is a strong co-

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.006.015

作者单位:310053 浙江杭州,浙江中医药大学(吴东旭、金诚);东阳市人民医院放射科(金燕燕)

relation between the signs of malignant calcification mammography and the positive expression of CD31 and the negative expression of E-Cad. The expressions of CD31 and E-Cad can provide molecular biological support for the X-ray examination of malignant calcification in primary breast cancer. Clinical treatment options and prognosis evaluation are of great significance.

[Key words] primary breast cancer; malignant calcification; mammography; platelet endothelial cell adhesion molecule; epithelial cadherin

乳腺癌是女性常见恶性肿瘤,发病率较高并呈逐年上升、年轻化趋势,且发病对女性身心健康及生命安全威胁甚大,故而早诊断、早治疗是提高患者预后的关键^[1]。乳腺癌变是多种渐进性因素和突变性因素共同作用的结果^[2],其中激素参与的免疫调控失衡在疾病进展过程中扮演了重要角色。研究表明,CD31 又称血小板内皮细胞黏附分子(platelet endothelial cell adhesion molecules, PECAM),和上皮钙黏蛋白(epithelial cadherin, E-Cad)表达共同参与乳腺癌生物学特性表达,在乳腺癌分子亚型划分、治疗方案选择及调整、预后评估等方面具有潜在临床价值^[3,4]。乳腺钼靶X线是早期乳腺癌诊断的常用方法,具有无创、图像分辨率高、操作简便及重复性好等优点。乳腺癌钼靶X线影像密度与癌细胞增殖、恶性程度及预后呈正相关,密度越高,癌细胞增殖越快,恶性程度越高,预后越差^[5]。Loibl等^[6]认为可能与肿瘤病灶存在出血点、组织钙化及纤维化、铁血黄素沉积等因素有关。恶性钙化是隐匿性乳腺癌早期诊断的一个重要依据,大量研究表明CD31和E-Cad表达与乳腺癌恶性钙化形态有密切关系^[7,8]。临床实践中,乳腺病灶钙化病理切片检出率可达70%以上,而乳腺癌钼靶X线对钙化灶的显示率仅超过40%^[9]。故而探索原发性乳腺癌恶性钙化钼靶X线征象与CD31、E-Cad表达之间的关系,对建立钼靶X线征象与肿瘤分子生物学之间的关系有重要意义,有助于更深入地了解其

对临床治疗方案选择及预后评判的指导意义。为此,本次研究对309例原发性乳腺癌患者钼靶X线形态及数目征象、CD31及E-Cad表达水平等临床资料进行回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集东阳市人民医院2017年1月至2021年12月收治的309例原发性乳腺癌患者的临床资料,均为女性,年龄31~67岁,平均年龄(53.35±3.87)岁;病程1~5年,平均病程(2.75±0.83)年;病灶直径1.80~9.50 cm,平均直径(4.84±1.25)cm;病变部位:左乳171例、右乳138例;婚姻状况:已婚191例、未婚118例;癌症类型:浸润癌279例、髓样癌22例、其他8例。纳入标准为:①符合中华人民共和国卫生与计划生育委员会颁发的《原发性乳腺癌规范化诊疗指南(试行)》的诊断标准并经影像学、病理学检查确诊;②单侧发病;③初诊;④临床资料完整。并剔除:①合并心、肝、肾等重要器官功能障碍者;②合并其他部位恶性肿瘤者;③乳腺癌转移者;④钼靶X线表现为乳腺恶性钙化征象者。根据CD31及E-Cad的阳性、阴性按四象限法分为四组,A组为CD31阳性E-Cad阳性共53例,B组为CD31阴性E-Cad阳性共105例,C组为CD31阳性E-Cad阴性共48例,D组为CD31阴性E-Cad阴性共103例。四组年龄、病程等一般临床资料见表1,四组比较,差异均无统计意义(P 均>0.05)。

表1 四组一般临床资料比较

一般资料		A组(n=53)	B组(n=105)	C组(n=48)	D组(n=103)
年龄/岁		52.31 ± 3.85	53.12 ± 3.69	53.73 ± 3.88	53.41 ± 3.81
病程/年		2.84 ± 0.80	2.63 ± 0.77	2.92 ± 0.85	2.70 ± 0.86
病灶直径/cm		4.96 ± 1.28	4.80 ± 1.32	4.77 ± 1.29	4.87 ± 1.30
病变部位/例(%)	左乳	29(54.72)	61(58.10)	25(52.08)	56(54.37)
	右乳	24(45.28)	44(41.90)	23(47.92)	47(45.63)
婚姻状况/例(%)	已婚	37(69.81)	69(65.71)	27(56.25)	58(56.31)
	未婚	16(30.19)	36(34.29)	21(43.75)	45(43.69)
癌症类型/例(%)	浸润癌	49(92.45)	94(89.52)	45(93.75)	91(88.35)
	髓样癌	3(5.66)	8(7.62)	1(2.08)	10(9.71)
	其他	1(1.89)	3(2.86)	2(4.17)	2(1.94)

1.2 方法

1.2.1 钼靶X线检查 采用数字化乳腺钼靶X线摄影机(由德国西门子公司生产)进行常规双乳轴位、内外侧斜位及头尾位摄影,如发现存在疑似病灶或钙化灶,可加拍摄侧位或进行局部点压放大摄影。采用全自动模式,摄影完成后将图像传自工作站处理。阅片由两位高年资放射科医师采取双盲法进行。按照美国放射学会制定的相关标准将钙化征象分为良性钙化、可疑恶性钙化和恶性钙化。恶性钙化定义为:边界模糊,钙化呈点状、线样分支状及杆状等,形态大小不一,密度较低。恶性钙化按形态分为点状钙化和多形态钙化。点状钙化指较大区间内连续分别的钙化,钙化面积 $\geq 2\text{ cm}^2$;多形态钙化指呈分支状、点状及杆状等不同形态的钙化。

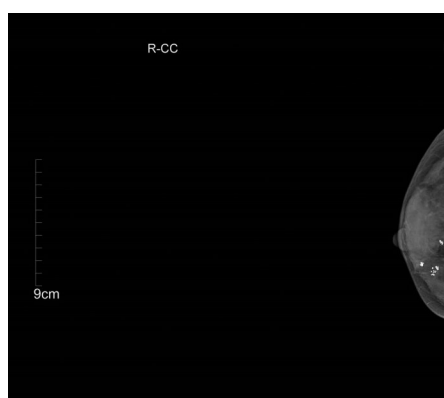
1.2.2 CD31 及 E-Cad 检测 取术切肿瘤组织以10%中性甲醛固定24 h,常规脱水后石蜡包埋,3 μm 厚度连续切片,65 $^{\circ}\text{C}$ 烤片,二甲苯脱蜡,梯度乙醇水化。以磷酸盐缓冲液(phosphate buffered saline, PBS)持续冲洗3次,每次3 min;浸入柠檬酸缓冲液行组织抗原高压热修复5 min后快速冷却,用蒸馏水漂洗;3%双氧水灭活内源性过氧化物酶, PBS持续冲洗3次,每次3 min;以正常山羊血清封闭,滴加 CD31 或 E-Cad 一抗,室温下孵育10 min;滴加 CD31 或 E-Cad 二抗,室温下孵育60 min; PBS持续冲洗3次,每次3 min,滴加链霉亲和素-过氧化物,室温下孵育10 min; PBS持续冲洗3次,每次3 min,滴加 DAB 显色3~5 min,水洗后以苏木精复染,盐酸乙醇分化处理,梯度乙醇脱水,二甲苯透明处理,中性树胶封片后置于光学显微镜下摄片并由两名高年资病理科医生用双盲法阅片。CD31 阳性判定标准^[10]:先用40倍视野扫视新生血管最密集区,然后用200倍光镜计取每个密集区的血管数目,共计取3个视野,取平均值作为统计计数。以全部标本计数平均值为界点,若统计计数大于平均数则为 CD31 阳性。E-Cad 阳性判定标准:切片内阳性细胞(淡黄色-棕黄色颗粒)占比 $\geq 90\%$ 即为阳性,阳性细胞占比 $< 90\%$ 或无染色为阴性。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 22.0 软件进行数据分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料采用例(%)表示,采用 Fisher 精确检验或 χ^2 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

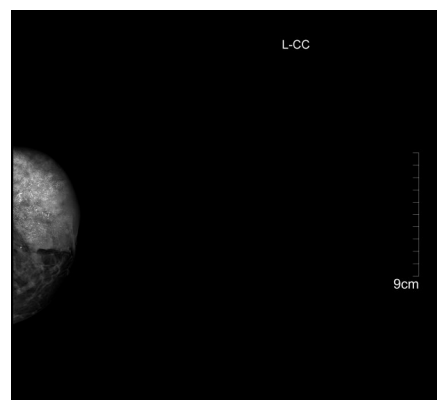
2 结果

2.1 恶性钙化钼靶X线检查结果 309例原发性乳腺癌患者中,恶性钙化者104例,发生率为33.66%。其中A组25例、B组42例、C组22例、D组15例,发生率分别为47.17%、40.00%、45.83%和14.56%。A组、B组和C组恶性钙化发生率与D组相比,差异有统计意义(χ^2 分别=10.81、9.75、9.73, P 均 <0.05)。恶性钙化钼靶X线片见图1。

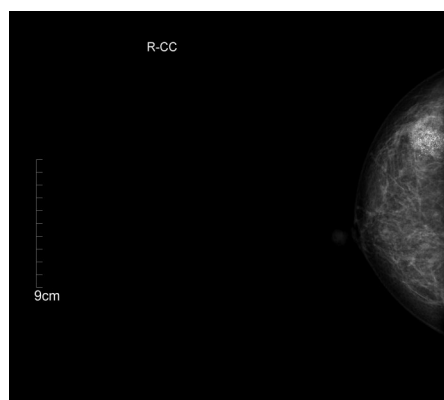
由图1a可见,细小多形性钙化段样分布;由图1b可见,肿块伴集群细小钙化;由图1c可见,肿块伴细小不定型钙化;由图1d可见,簇状点状未定型钙化。



a



b



c

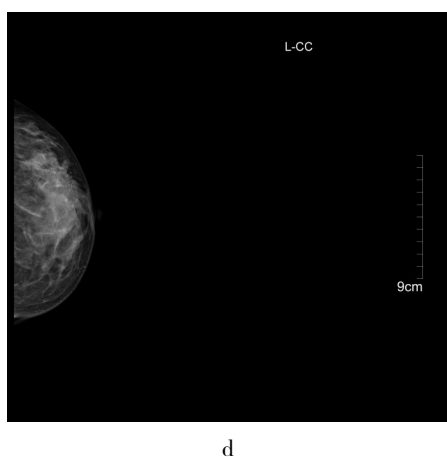


图1 恶性钙化钼靶X线图

2.2 恶性钙化钼靶X线形态征象与CD31及E-Cad表达水平的关系见表2

表2 恶性钙化钼靶X线形态征象与CD31、E-Cad表达水平的关系/例(%)

组别	n	恶性钙化钼靶X线形态	
		点状钙化	多形态钙化
CD31 阳性	101	61(60.40)	40(39.60)
CD31 阴性	208	3(1.44)	0
E-Cad 阳性	158	0	0
E-Cad 阴性	151	64(42.38)	40(26.49)

由表2可见,CD31阳性及E-Cad阴性患者点状及多形态恶性钙化比例均明显高于CD31阴性及E-Cad阳性患者,差异有统计意义(χ^2 分别=84.63、66.64、56.77、37.37, P 均 <0.05)。

2.3 恶性钙化钼靶X线数目征象与CD31及E-Cad表达水平的关系见表3

表3 恶性钙化钼靶X线数目征象与CD31及E-Cad表达水平的关系/例(%)

组别	n	恶性钙化钼靶X线数目征象		
		<15个	15~35个	>35个
CD31 阳性	101	21(20.79)	53(52.48)	27(26.73)
CD31 阴性	208	3(1.44)	0	0
E-Cad 阳性	158	0	0	0
E-Cad 阴性	151	22(14.57)	59(39.07)	23(15.23)

由表3可见,CD31阳性和E-Cad阴性患者的恶性钙化钼靶X线数目<15个、15~35个、>35个的例数明显多于CD31阴性和E-Cad阳性患者,差异有统计学意义(χ^2 分别=28.82、83.68、47.71、21.52、52.86、22.44, P 均 <0.05)。

3 讨论

乳腺癌起病自乳腺导管上皮,病理机制尚不完全明晰,早期临床症状及体征往往不典型,容易被忽视,以致进展至中晚期而错过了最佳治疗时机^[11]。钙化是细胞内氢氧磷灰石钙盐的沉积物,与细胞变性坏死和肿瘤细胞增殖导致组织代谢异常分泌钙质过多等因素有关^[12]。作为乳腺病变常见的影像学征象,钙化是乳腺癌的重要诊断证据,尤其是对触诊无典型表现的隐匿性乳腺恶性肿瘤,钙化征象的诊断作用无可替代,多数乳腺癌可单纯通过恶性钙化征象得以确诊。但钙化是否为良性单凭化学成分无法区分,须使用影像学、分子生物学等方法加以鉴别。乳腺钼靶伴有倾向恶性钙化是乳腺癌患者保乳术的局部复发及总生存的独立危险因素。而乳腺X线片中的成簇样钙化形态学表现和数目、密度、大小对乳腺癌的诊断和鉴别具有重要价值。成簇样微小钙化常是早期乳腺癌唯一的X线征象。根据微小钙化形态、大小、数量和密集度等表现可反映病变性质和范围。微小钙化点可位于肿块内或周围,总数目6~15枚,密度不均,大小不等。乳腺X线检查可提高隐匿癌、微小癌(直径小于10 mm)和早期癌的诊断率。直径小于10 mm肿块定性困难,但细沙型钙化常是恶性病变的警报;若同时出现周围结构紊乱,双侧不对称,血管影增粗等征象则恶性病变可能性更大。

统计资料表明,65%的乳腺癌有钙化,其中70%为恶性钙化。而这也是早期发现比较隐匿的、比较小的乳腺癌的好办法。钙化的形态可多种多样,如可呈颗粒状、短杆状或蚯蚓状,圆形或椭圆形,或呈细沙粒样。一般不大于0.5 mm,数目多在10粒以上,可多达无法计数。代月黎等^[13]研究证实,表现出恶性钙化征象的乳腺癌患者癌变恶性程度更高,肿瘤侵袭性更强,预后更差。然而,通过钼靶X线摄影,乳腺癌中钙化的发现率>40%,但病理检查的发现率则≥70%。为弥合二者对乳腺癌钙化发现率的差距,须寻找新的信息维度进行交叉验证,以提高乳腺癌的早期诊断率。CD31是所有血管内皮细胞的标记物,可用来标记解剖性血管,区别肿瘤新生血管和解剖血管的目的。且乳腺癌微环境中CD31标记微血管密度的指标与肿瘤患者多项临床病理特征有关,可能会影响乳腺癌恶性生物学行为。刘焱等^[14]的研究显示,三阴性乳腺癌组织中,MTDH高表达率为57.1%,CD31高表达率为55.9%,而MTDH

高表达与肿瘤大小,脉管浸润,腋窝淋巴结转移,pTNM分期密切相关,与CD31表达呈正相关。在本研究中,309例原发性乳腺癌患者发生恶性钙化104例(33.66%),CD31阳性者101例,说明原发性乳腺癌恶性钙化与CD31呈现完全对应关系。而且CD31阳性患者点状及多形态恶性钙化比例显著更高($P<0.05$),CD31阳性患者恶性钙化灶数目 <15 个、 $15\sim 35$ 个、 >35 个的比例也明显更高($P<0.05$)。E-Cad是钙黏附蛋白分子家族中跨膜蛋白亚型的一种,集中表达在粘着连接,对维持上皮细胞的完整性、极性、形态和组织结构起重要作用,且E-Cad在细胞分裂黏附和肿瘤早期浸润中有调控作用^[15,16]。Yoon等^[17]研究证实,E-Cad阴性表达会导致肿瘤细胞间黏附性降低,造成肿瘤细胞从原发病灶脱落进入基底膜,最终导致肿瘤细胞趋离扩散。在本研究中,E-Cad阴性151例,与原发性乳腺癌恶性钙化依然存在较强的对应关系,而且E-Cad阴性患者点状及多形态恶性钙化比例明显更高($P<0.05$),E-Cad阴性患者恶性钙化灶数目 <15 个、 $15\sim 35$ 个的比例也明显更高($P<0.05$)。这与孙晓寅等^[18]的研究结论基本一致。乳腺癌恶性钙化一般在形态呈现呈点状、线样分支状及杆状等征象,形态大小不一,边界模糊,密度较低。实际上,在乳腺癌早期,恶性钙化灶多表现细小颗粒状,呈密集簇状或丛状分布,直径一般 <0.5 mm。Enriquez等^[19]的研究证实,如果 1 mm^2 范围内钙化灶数目 >10 个,其出现恶性钙化的几率高达60%。CD31和E-Cad与肿瘤细胞间黏附性有关,直接影响了细胞变性坏死和肿瘤细胞增殖,均可能导致磷酸根被大量分解和组织异常分泌钙质,从而导致 Ca^{2+} 浓度异常升高而增加沉淀,最终形成肿瘤细胞钙化^[20]。介于CD31、E-Cad与乳腺癌恶性钙化钼靶征象的较强相关性,故而可以在早期进行CD31、E-Cad检测,联合钼靶X线检查进行诊断交叉验证,进一步提高恶性钙化的检出率,尽可能对原发性乳腺癌做到早诊断、早治疗。

综上所述,恶性钙化钼靶征象与CD31阳性表达和E-Cad阴性表达的存在较强相关性,CD31、E-Cad表达可为原发性乳腺癌恶性钙化钼靶X线检查提供分子生物学支撑,对临床治疗方案选择及预后评估有重要意义。

参考文献

1 叶绍兵,王家瑞,刘高,等.乳腺癌患者有关辅助诊疗、血

- 管生成、炎症趋化及纤维化作用的表达水平分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2019,16(5):25-28.
- 2 王阳,屈翔,葛智成,等.绝经后女性乳腺浸润性癌患者的钼靶X线特征与Ki-67表达的关系研究[J]. 癌症进展,2019,17(20):2388-2391.
- 3 含笑,胡茂能,余梁,等.乳腺钼靶摄影中乳腺癌影像学表现和相关肿瘤标志物表达的相关性[J]. 安徽医学,2019,40(1):5-8.
- 4 宋魏,姚虹,王罡,等.乳腺癌的钼靶X线征象与免疫组化标记物表达的关系[J]. 医学信息,2019,32(18):59-62.
- 5 Wang MP, Liang L, Lu JX, et al. Delanzomib, a novel proteasome inhibitor, sensitizes breast cancer cells to doxorubicin-induced apoptosis[J]. Thoracic Cancer, 2019, 10(4):918-929.
- 6 Loibl S, O'Shaughnessy J, Untch M, et al. Addition of the PARP inhibitor veliparib plus carboplatin or carboplatin alone to standard neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer (BrighTNess): A randomised, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2018, 19(4):497-509.
- 7 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018[J]. CA Cancer J Clin, 2018, (68):7-30.
- 8 Wu ZP, Zhang L, Xu SG, et al. Predictive and prognostic value of ZEB1 protein expression in breast cancer patients with neoadjuvant chemotherapy[J]. Cancer Cell Int, 2019, 29(19):78.
- 9 王红莉,赖建国,顾然,等.第五版BI-RADS对乳腺X线可疑钙化评估分类的临床应用[J]. 中山大学学报(医学科学版),2019,40(1):76-82.
- 10 Li C, Li R, Song H, et al. Significance of AEG-1 expression in correlation with VEGF, microvessel density and clinicopathological characteristics in triple-negative breast cancer[J]. J Surg Oncol, 2011, 103(2): 184-192.
- 11 Marino MA, Avendano D, Zapata P, et al. Lymph node imaging in patients with primary breast cancer: concurrent diagnostic tools[J]. Oncol, 2020, 25(2):e231-242.
- 12 Banys-Paluchowski M, Gruber IV, Hartkopf A, et al. Axillary ultrasound for prediction of response to neoadjuvant therapy in the context of surgical strategies to axillary dissection in primary breast cancer: A systematic review of the current literature[J]. Arch Gynecol & Obstet, 2020, 301(2):341-353.
- 13 代月黎,方向军.青年型乳腺癌微钙化X线特征与病理对照相关性分析[J]. 中南医学科学杂志,2019,40(2):157-160.
- 14 刘焱,陈晨,林敏,等.MTDH在三阴性乳腺癌中的表达及与Ki67、CD31的关系[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2016,10(3):338-342.
- 15 罗勇,周菲菲,吴舟洋.磁共振成像与乳腺钼靶在乳腺癌

- 根治术前病灶体积及病理分型诊断中的应用[J]. 中国当代医药, 2021, 28(31): 129-131.
- 16 Young YG, Young CE, Hee CJ, et al. Imaging and clinicopathologic features associated with pathologic complete response in HER2-positive breast cancer receiving neoadjuvant chemotherapy with dual HER2 blockade[J]. Clin Breast Can, 2020, 20(1): 25-32.
 - 17 Yoon JH, Han K, Koh J, et al. Outcomes of ductal carcinoma in Situ according to detection modality: a multicenter study comparing recurrence between mammography and breast us[J]. Ultra Med & Biol, 2019, 45(10): 2623-2633.
 - 18 孙晓寅, 莊志刚, 傅韵, 等. 乳腺癌X线征象及其术后病理特征分析[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2019, 39(4): 398-402.
 - 19 Enriquez GA, Lai B, Gopinathan SG, et al. Nuclear localization of dirhodium(II) complexes in breast cancer cells by X-ray fluorescence microscopy[J]. Chem Commun (Camb), 2019, 9(11): 1023-1026.
 - 20 陶秀霞, 朱峰岭, 汪建文. 乳腺癌钼靶X线恶性钙化征象与ER、PR和HER-2、Ki-67表达的关系[J]. 山东医药, 2020, 60(7): 64-66.

(收稿日期 2022-02-21)

(本文编辑 葛芳君)

(上接第527页)

- 7 Lassen NA, Christensen MS. Physiology of cerebral blood flow[J]. Br J Anaesth, 1976, 48(8): 719-734.
- 8 Blecha S, Harth M, Schlachetzki F, et al. Changes in intraocular pressure and optic nerve sheath diameter in patients undergoing robotic-assisted laparoscopic prostatectomy in steep 45° Trendelenburg position[J]. BMC Anesthesiol, 2017, 17(1): 40.
- 9 Jun IJ, Kim M, Lee J, et al. Effect of mannitol on ultrasonographically measured optic nerve sheath diameter as a surrogate for intracranial pressure during robot-assisted laparoscopic prostatectomy with pneumoperitoneum and the Trendelenburg position[J]. J Endourol, 2018, 32(7): 608-613.
- 10 Moretti R, Pizzi B. Optic nerve ultrasound for detection of intracranial hypertension in intracranial hemorrhage patients: Confirmation of previous findings in a different patient population[J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2009, 21(1): 16-20.
- 11 Rajajee V, Vanaman M, Fletcher JJ, et al. Optic nerve ultrasound for the detection of raised intracranial pressure[J]. Neurocrit Care, 2011, 15(3): 506-515.
- 12 Kimberly HH, Shah S, Marill K, et al. Correlation of optic nerve sheath diameter with direct measurement of intracranial pressure[J]. Acad Emerg Med, 2008, 15(2): 201-204.
- 13 Rehberg B, Bouillon T, Zinserling J, et al. Comparative pharmacodynamic modeling of the electroencephalography-slowing effect of isoflurane, sevoflurane, and desflurane[J]. Anesthesiology, 1999, 91(2): 397-405.
- 14 Oshima T, Karasawa F, Satoh T. Effects of propofol on cerebral blood flow and the metabolic rate of oxygen in humans[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2002, 46(7): 831-835.

(收稿日期 2022-01-06)

(本文编辑 高金莲)