

• 胸部影像学 •

磨玻璃结节样肺腺癌 MSCT 征象与 Ki67、PKM2、SPINK1 蛋白表达的相关性研究

郑宵阳, 王余广, 李博, 刘睿楠, 李峥, 万静茹, 王东旭, 张天宇, 丛厚义

【摘要】 目的:探讨磨玻璃结节(GGO)样肺腺癌的 MSCT 征象与 Ki67、蛋白酪氨酸磷酸酶 PKM2 蛋白及丝氨酸蛋白酶抑制剂 Kazal 1 型(SPINK1)表达间的相关性。**方法:**选择手术治疗的 80 例肺腺癌患者作为研究对象,对患者进行胸部 MSCT 扫描,测量并记录结节大小、实性部分最大径、类型、个数、形态、边缘及内部结构特征;采用免疫组织化学检测组织标本中的 Ki67、PKM2、SPINK1 蛋白表达水平。**结果:**单因素分析结果显示,Ki67 的表达水平与 MSCT 征象中的结节单发或多发($\chi^2=5.805$, $P=0.016$)、有无分叶征($\chi^2=5.725$, $P=0.017$)相关;PKM2 的表达水平与 MSCT 征象中的形态($\chi^2=4.357$, $P=0.037$)、有无分叶征($\chi^2=11.116$, $P=0.001$)、胸膜凹陷征($\chi^2=5.440$, $P=0.020$)及实性部分最大径($t=3.119$, $P=0.003$)相关;SPINK1 的表达水平与 MSCT 征象中的结节类型($\chi^2=4.692$, $P=0.030$)、有无分叶征($\chi^2=9.483$, $P=0.002$)和胸膜凹陷征($\chi^2=4.357$, $P=0.037$)相关。二元 Logistic 分析结果显示,MSCT 征象中出现分叶征是肺腺癌 Ki67 高表达的独立危险因素($OR=3.842$, 95%CI: 1.501~9.839, $P=0.005$),出现分叶征($OR=5.861$, 95%CI: 1.970~17.439, $P=0.001$)和胸膜凹陷征($OR=3.874$, 95%CI: 1.348~11.138, $P=0.012$)是 PKM2 高表达的独立危险因素,出现分叶征($OR=5.472$, 95%CI: 1.978~15.138, $P=0.001$)和胸膜凹陷征($OR=3.536$, 95%CI: 1.284~9.735, $P=0.015$)是肺腺癌 PKM2 高表达的独立危险因素。**结论:**MSCT 征象中的分叶征和胸膜凹陷征有助于预测磨玻璃结节样肺腺癌 Ki67、PKM2、SPINK1 的表达状态,从而为疾病的预后评估和临床诊治提供参考依据。

【关键词】 磨玻璃结节;肺腺癌;体层摄影术,X 线计算机;Ki67;PKM2;SPINK1

【中图分类号】 R734.2;R814.42 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)01-0076-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.01.015

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The correlation between MSCT signs and the expression of Ki67,PKM2,SPINK1 protein in ground glass nodular lung adenocarcinoma ZHENG Xiao-yang, WANG Yu-guang, LI Bo, et al. department of CT, the Second Affiliated Hospital of Qiqihar Medical university, heilongjiang 161000, China

【Abstract】 Objective: To explore the correlation between the multi-slice SPIRAL CT (MSCT) signs of ground-glass nodules of lung adenocarcinoma and the expression of Ki67, protein tyrosine phosphatase PKM2 and serine protease inhibitor Kazal 1 (SPINK1). **Methods:** 80 patients with lung adenocarcinoma who underwent surgical treatment were selected as study subjects. Chest MSCT was performed on the patients, and the size of the nodules, maximum diameter of the solid part, type, number, shape, edge and internal structure characteristics were measured and recorded. Immunohistochemistry was used to detect the expression levels of Ki67, PKM2 and SPINK1 proteins in tissue samples. **Results:** Univariate analysis showed that the expression level of Ki67 was associated with single or multiple nodules and presence or absence of foliation on MSCT ($P<0.05$). The expression level of PKM2 was related to the morphology of MSCT signs, presence or absence of foliation sign, pleural depression sign and the maximum diameter of the solid part ($P<0.05$). SPINK1 expression level was correlated with tuberous type, presence or absence of foliation sign and pleural pitting sign on MSCT ($P<0.05$). Binary Logistic analysis showed that the presence of lobed MSCT was an independent risk factor for high expression of Ki67 in lung adenocarcinoma ($P<0.05$). The presence of foliation sign and pleural

作者单位:161000 黑龙江,齐齐哈尔医学院附属第二医院 CT 室

作者简介:郑宵阳(1987-),男,黑龙江人,主治医师,主要从事胸腹部疾病影像诊断工作。

基金项目:齐齐哈尔医学科学院临床科研基金项目(QMSI2019L-16)

pitting sign were independent risk factors for the high expression of PKM2 ($P < 0.05$). Lobules and mixed GGN were independent risk factors for high expression of PKM2 in lung adenocarcinoma ($P < 0.05$). **Conclusion:** The foliation sign and pleural pitting sign in MSCT signs are helpful to predict the expression status of Ki67, PKM2 and SPINK1 in ground glass nodular lung adenocarcinoma, so as to provide reference for the prognosis assessment and clinical diagnosis and treatment of the disease.

【Key words】 Ground glass nodule; Lung adenocarcinoma; Tomography, X-ray computer; Ki67; PKM2; SPINK1

肺癌是全球死亡率最高的恶性肿瘤, 在我国的发生率和死亡率也居高不下, 早发现、早诊断和早治疗至关重要。近年来, 随着人们对健康的重视程度不断提高及影像技术的发展, 越来越多的肺磨玻璃结节 (ground-glass opacity nodules, GGO-nodules) 被检出^[1,2]。GGO 结节术后病理多为腺癌, 并遵守一种循序渐进的恶变发展方式^[3]。近年来随着分子生物学的迅猛发展, 许多与肺腺癌病理和预后有关的分子标志物成为众多学者研究的重点, 如表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR)^[4]、Ki67^[5]、蛋白酪氨酸磷酸酶 PKM2 蛋白^[6]及丝氨酸蛋白酶抑制剂 Kazal 1 型 (serine protease inhibitor Kazal 1, SPINK1)^[7]等。通过研究这些分子标志物的表达水平, 可以帮助判断患者预后和制定临床治疗方案。然而, 目前这些分子标志物的检测都是有创性的, 需通过获得活体组织标本, 结合病理诊断结果才能完成。因此, 非侵袭性预测这些分子标志物的表达对肺腺癌的精准诊疗具有重要意义, 尤其是对于那些有临床特征但不能接受有创性检查的患者。影像检查具有方便、快速、无创等优点^[8]。已有多篇研究报道 MSCT 征象对预测 GGO 结节肺腺癌患者的 EGFR 突变具有一定意义^[9-11], 然而在预测 Ki67、PKM2、SPINK1 这些重要分子标志物上还较少有研究报道。因此, 本研究旨在通过探讨 GGO 结节肺腺癌的 MSCT 征象与 Ki67、PKM2、SPINK1 表达间的相关性, 以期为术前无创性评估肺腺癌预后以及疾病的临床诊治提供参考。

材料与方法

1. 病例资料

搜集 2018 年 9 月—2020 年 6 月于本院行手术治疗的肺腺癌患者。病例纳入标准: ①经病理诊断为肺腺癌; ②术前行 MSCT 平扫, 影像表现为磨玻璃结节; ③术前未行放、化疗等前期辅助治疗; ④无纵隔淋巴结转移及远处器官转移; ⑤临床、病理及影像学资料完整。病例排除标准: ①存在肺炎等其他肺部疾病或肺部先天性疾病; ②患有其他部位恶性肿瘤; ③有胸廓手术史; ④合并心、脑、肝、肾疾病或其他全身性疾病。最终纳入 80 例患者, 其中男 58 例, 女 22 例, 年龄 47~

78 岁, 平均 (57.60 ± 8.27) 岁。本研究获本院医院伦理委员会批准, 所有患者均自愿加入本研究, 并签署了知情同意书。

2. 检查方法

MSCT 检查采用东芝 aquillon 64 排 128 层螺旋 CT, 胸部 CT 扫描范围为肺尖至膈底, 扫描参数: 管电流 100~200 mA, 管电压 120 kV, 矩阵 512×512 , 螺距 1.2, 重建层厚 1.0 mm, 层间距 0.5 mm, 数据传输至 PACS 系统及后处理工作站进行重建。扫描前训练患者憋气, 嘱患者扫描时吸一口气憋住, 避免呼吸运动造成的伪影对位于肺底的结节评估产生影响。应用西门子三维后处理软件 MM Reading 及分析软件 Oncology 处理发现的结节, 进行图像重建, 测量并记录结节大小、实性部分最大径、类型 (单纯性 GGN、混合性 GGN)、个数 (单发、多发)、形态、边缘及内部结构特征 (包括分叶、毛刺、血管集束、空泡、胸膜凹陷、充气支气管征)。由 2 位经验丰富的放射诊断医师共同阅片, 结果有分歧时通过协商达成一致。

3. 免疫组织化学方法及判定标准

取术后病理组织标本, 采用免疫组织化学检测 Ki67、PKM2、SPINK1 蛋白表达水平, 试剂盒均购自福州迈新生物技术开发有限公司。Ki-67 表达判定标准: 主要定位于细胞核, 呈棕黄色, 染色程度越深得分越高, 无色为 0 分, 淡黄色为 1 分, 棕黄色为 2 分, 棕褐色为 3 分; 染色细胞所占比例越高得分越高, 阴性为 0 分, 1%~10% 为 1 分, 11%~50% 为 2 分, 51%~75% 为 3 分, >75% 为 4 分。最后将染色程度分值与染色细胞比例分值相乘得到最终分值, <3 分为低表达, ≥ 3 分为高表达。PKM2 表达判定标准: 主要定位于细胞质, 呈棕黄色, 染色程度计分中无染色为 0 分, 弱染色 (浅黄色) 为 1 分, 中度染色 (黄棕色) 为 2 分, 强染色 (棕色) 为 3 分; 染色细胞所占比例计分中未见阳性细胞为 0 分, <25% 为 1 分, 25%~50% 为 2 分, 50%~75% 为 3 分, >75% 为 4 分; 染色指数 = 染色强度 $\times$ 阳性细胞比例, 以染色指数中位数 (8 分) 为分界点, <8 分为 PKM2 无表达或低表达, ≥ 8 分为 PKM2 高表达。SPINK1 表达判定标准: 主要定位于细胞质, 呈棕黄色, 染色程度越深得分越高, 无色为 0 分, 淡黄色为 1

分,棕黄色为 2 分,棕褐色为 3 分;染色细胞所占比例越高得分越高,阴性为 0 分,1%~10% 为 1 分,11%~50% 为 2 分,51%~75% 为 3 分,>75% 为 4 分。以染色强度得分和细胞比例得分的乘积为判断标准,<3 分为低表达,≥3 分为高表达。

4.统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。定量资料以均数±标准差表示,组间比较采用 *t* 检验;定性资料以频数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。对单因素分析结果中有意义的因素进行二元 Logistic 分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1.病理及免疫组化结果

80 例肺腺癌患者中,浸润性腺癌 52 例,微浸润腺癌 13 例,原位腺癌 5 例。肿瘤直径 0.6~3.1 cm,平均 (1.69±0.42) cm。Ki67 高表达 46 例(57.5%),低表达 34 例(42.5%);PMK2 高表达 42 例(52.5%),低表达 38 例(47.5%);SPINK1 阳性 45 例(56.3%),阴性 35 例(43.7%)。

2.Ki67、PKM2、SPINK1 蛋白表达水平与 MSCT 征象间的关系

Ki67 的表达水平与 MSCT 征象中的结节单发或多发、有无分叶征有关,Ki67 高表达患者中出现多发

结节、分叶征的比例显著高于低表达者,差异有统计学意义(*P*<0.05),而其他 MSCT 征象与 Ki67 的表达水平均无统计学相关性(*P*>0.05,表 1,图 1、2)。

表 1 Ki67 蛋白表达水平与 MSCT 征象间的关系

MSCT 征象	n	Ki67		<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
		高表达 (46 例)	低表达 (34 例)		
大小(mm)		16.89±4.39	17.04±3.13	-0.178	0.859
实性部分最大径(mm)		8.11±2.85	7.89±2.06	0.420	0.676
结节类型(例)				0.014	0.907
单纯性 GGN	50	29	21		
混合性 GGN	30	17	13		
结节个数(例)				5.805	0.016
单发	44	20	24		
多发	36	26	10		
形态(例)				0.263	0.608
圆或类圆形	45	27	18		
不规则形	35	19	16		
分叶征(例)				5.725	0.017
无	37	16	21		
有	43	30	13		
毛刺征(例)				0.205	0.651
无	40	22	18		
有	40	24	16		
胸膜凹陷征(例)				0.271	0.602
无	42	23	19		
有	38	23	15		
空泡征(例)				0.546	0.460
无	48	26	22		
有	32	20	12		
血管集束征(例)				0.0680.795	
无	41	23	18		
有	39	23	16		
充气支气管征(例)				0.101	0.750
无	44	26	18		
有	36	20	16		

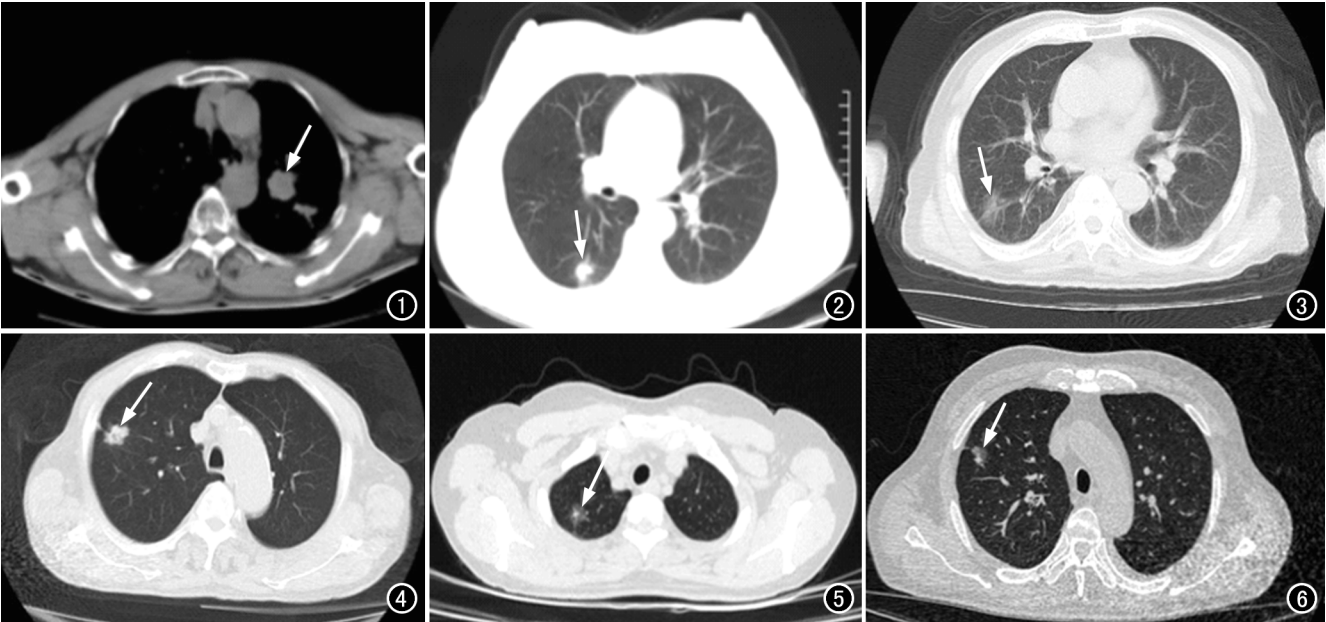


图 1 浸润性腺癌患者,男,49 岁,Ki67 高表达,MSCT 示左肺上叶结节(箭)分叶征。图 2 微浸润性腺癌患者,女,46 岁,Ki67 高表达,MSCT 示右肺下叶结节(箭)分叶征。图 3 浸润性腺癌患者,女,53 岁,PKM2 高表达,MSCT 示右肺下叶不规则结节(箭)、分叶征和胸膜凹陷征。图 4 浸润性腺癌患者,男,50 岁,PKM2 高表达,MSCT 示右肺上叶不规则结节(箭)、分叶征和胸膜凹陷征。图 5 微浸润性腺癌患者,男,50 岁,SPINK1 高表达,MSCT 示右肺上叶混合性 GGN(箭)、分叶征和胸膜凹陷征。图 6 浸润性腺癌患者,女,54 岁,SPINK1 高表达,MSCT 示右肺上叶混合性 GGN(箭)、分叶征和胸膜凹陷征。

PKM2 的表达水平与 MSCT 征象中的形态、有无分叶征、胸膜凹陷征及实性部分最大径有关,PKM2 高表达患者中出现不规则形结节、分叶征和胸膜凹陷征的比例均显著高于低表达者,差异有统计学意义($P<0.05$),并且前者的实性部分最大径显著高于后者,差异亦有统计学意义($P<0.05$),而其他 MSCT 征象与 PKM2 的表达水平均无统计学相关性($P>0.05$,表 2,图 3、4)。

表 2 PMK2 蛋白表达水平与 MSCT 征象间的关系					
MSCT 征象	n	PMK2		χ^2 值	P 值
		高表达 (46 例)	低表达 (34 例)		
大小(mm)		16.35±4.48	15.20±3.28	1.271	0.207
实性部分最大径(mm)		8.83±2.32	7.28±2.07	3.119	0.003
结节类型(例)				2.259	0.133
单纯性 GGN	50	23	27		
混合性 GGN	30	19	11		
结节个数(例)				0.245	0.621
单发	44	22	22		
多发	36	20	16		
形态(例)				4.357	0.037
圆或类圆形	45	19	26		
不规则形	35	23	12		
分叶征(例)				11.116	0.001
无	37	12	25		
有	43	30	13		
毛刺征(例)				0.201	0.654
无	40	22	18		
有	40	20	20		
胸膜凹陷征(例)				5.440	0.020
无	42	19	23		
有	38	27	11		
空泡征(例)				0.008	0.927
无	48	25	23		
有	32	17	15		
血管集束征(例)				0.436	0.509
无	41	23	18		
有	39	19	20		
充气支气管征(例)				0.731	0.393
无	44	25	19		
有	36	17	19		

SPINK1 的表达水平与 MSCT 征象中的结节类型、有无分叶征和胸膜凹陷征有关,SPINK1 高表达患者中出现混合性 GGN、分叶征和胸膜凹陷征的比例均显著高于低表达者,差异有统计学意义($P<0.05$),而其他 MSCT 征象与 SPINK1 的表达水平均无统计学相关性($P>0.05$,表 3,图 5、6)。

3.二元 Logistic 回归分析

对单因素分析中的变量赋值(表 4),分别以 Ki67、PKM2、SPINK1 表达水平为因变量(低表达=0;高表达=1),以各自单因素分析结果中有统计学意义的变量作为自变量,进行二元 Logistic 分析。Logistic 分析结果显示,MSCT 征象中出现分叶征是肺腺癌 Ki67 高表达的独立危险因素($P<0.05$),出现分叶征和胸膜凹陷征是 PKM2 高表达的独立危险因素($P<0.05$),出现分叶征和胸膜凹陷征是肺腺癌 PKM2 高表达的独立危险因素($P<0.05$,表 5)。

表 3 SPINK1 蛋白表达水平与 MSCT 征象间的关系					
MSCT 征象	n	SPINK1		χ^2 值	P 值
		高表达 (46 例)	低表达 (34 例)		
大小(mm)		16.84±3.92	15.44±3.33	1.687	0.096
实性部分最大径(mm)		7.71±2.69	7.90±2.86	-0.311	0.757
结节类型(例)				4.692	0.030
单纯性 GGN	50	23	27		
混合性 GGN	30	20	8		
结节个数(例)				0.115	0.734
单发	44	24	20		
多发	36	21	15		
形态(例)				0.588	0.443
圆或类圆形	45	27	18		
不规则形	35	18	17		
分叶征(例)				9.483	0.002
无	37	14	23		
有	43	31	12		
毛刺征(例)				1.270	0.260
无	40	25	15		
有	40	20	20		
胸膜凹陷征(例)				4.357	0.037
无	42	19	23		
有	38	26	12		
空泡征(例)				0.212	0.645
无	48	28	20		
有	32	17	15		
血管集束征(例)				0.001	0.978
无	41	23	18		
有	39	22	17		
充气支气管征(例)				0.629	0.428
无	44	23	21		
有	36	22	14		

表 4 MSCT 征象各变量的赋值	
特征	赋值
结节类型	单纯性 GGN=0;混合性 GGN=1
结节个数	单发=0;多发=1
形态	圆或类圆形=0;不规则形=1
分叶征	无=0;有=1
毛刺征	无=0;有=1
血管集束征	无=0;有=1
空泡征	无=0;有=1
胸膜凹陷征	无=0;有=1
充气支气管征	无=0;有=1

表 5 Logistic 回归分析结果					
指标	特征	回归系数	P	OR	95%可信区间
Ki67	出现分叶征	1.346	0.005	3.842	1.501~9.839
	出现分叶征	1.768	0.001	5.861	1.970~17.439
PKM2	出现胸膜凹陷征	1.354	0.012	3.874	1.348~11.138
	出现分叶征	1.700	0.001	5.472	1.978~15.138
SPINK1	出现分叶征	1.263	0.015	3.536	1.284~9.735
	出现胸膜凹陷征				

讨 论

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一,已成为癌症死亡的主要原因,非小细胞肺癌约占全部肺癌的 80%,而肺腺癌是非小细胞肺癌中最常见的组织学亚型。由于肺腺癌的发生、发展机制十分复杂,并且尚不明确,近年来随着分子生物学的发展,许多学者致力于对肺腺癌病理和预后分子标志物进行研究,以期找到肺腺癌分子靶向治疗的突破点。Ki67 是一种与增殖细胞有关的核抗原,对判断肿瘤的恶性程度及侵袭力有一定意义。最近的一项研究结果显示,随着肺腺癌患者

Ki67 表达水平增高,患者的复发率增高,总生存率降低,并且预后不良^[12],所以研究者认为 Ki67 蛋白高表达肺腺癌患者术后应尽可能予以积极治疗。PKM2 是一种代谢酶,可激活糖酵解和脂质合成,并且 PKM2 还可在癌症的发生和进展中作为信号调节因子。相关研究显示 PKM2 在肺腺癌组织中表达增高,下调 PKM2 的表达可抑制肺腺癌的肿瘤生长和侵袭,并且 PKM2 的高表达与患者预后不良有关^[13]。SPINK1 的主要生理作用是抑制胰蛋白酶原等多种丝氨酸蛋白酶原活性,拮抗胰腺等组织的“自身消化”;相关研究表明,SPINK1 与表皮细胞生长因子结构相似,可通过自分泌形式激活表皮细胞生长因子信号传导通路,从而促进细胞增殖^[14]。相关研究结果表明,SPINK1 可促进人肺腺癌细胞的增殖,并且 SPINK1 表达升高提示患者预后不良^[7,14]。因此,这些分子标志物都是与肺腺癌预后有关的分子标志物,而通过探讨 GGO 结节肺腺癌的 MSCT 征象与 Ki67、PKM2、SPINK1 表达之间的相关性,可为术前无创性评估肺腺癌预后提供一定参考依据。

本研究单因素分析结果显示,Ki67 的表达水平与 MSCT 征象中的结节单发或多发、有无分叶征有关,PKM2 的表达水平与 MSCT 征象中的形态、有无分叶征、胸膜凹陷征及实性部分最大径有关,SPINK1 的表达水平与 MSCT 征象中的结节类型、有无分叶征和胸膜凹陷征有关。进一步的多因素分析结果表明出现分叶征是肺腺癌 Ki67 高表达的独立危险因素,出现分叶征和胸膜凹陷征是 PKM2 高表达的独立危险因素,出现分叶征和混合性 GGO 结节是肺腺癌 PKM2 高表达的独立危险因素。以上结果提示,分叶征和胸膜凹陷征的出现对判断肺腺癌预后分子标志物的表达水平至关重要。

分叶是指肿块的轮廓表面通常呈现起伏不平的多个弧形,而非呈现规则的圆形或椭圆形,形似多个融合在一起的结节。分叶征出现的病理学基础包括以下几个方面:肺的结缔组织间隔、进入肿瘤的血管或支气管分支、从肿瘤内向外生长的血管和结缔组织等引起肿瘤生长受限;肿瘤边缘各部位肿瘤细胞的分化程度不一,生长速度不同;肿瘤内部纤维组织的收缩^[15]。相关研究表明,恶性 GGO 结节更容易出现分叶征,而恶性程度高的肿瘤往往也预后较差^[16,17]。胸膜凹陷征的主要病理基础是瘤内纤维化,而纤维母细胞在肿瘤血管形成中扮演至关重要的角色。新发肿瘤病灶内的血管结构相对而言缺乏完整性,且血管内皮的间隙较大,因此更容易使血液中的纤维蛋白原渗入组织间隙,从而生成纤维母细胞;此外,恶性肿瘤细胞增殖旺盛,组织内缺氧会导致肿瘤病灶产生纤维化收缩,从而

使得胸膜凹陷征的发生概率进一步增高^[18]。相关研究表明,胸膜凹陷征也是良恶性 GGO 结节鉴别的一个重要征象,在恶性 GGO 结节中胸膜凹陷征的出现比例显著增高^[18]。因此,分叶征和胸膜凹陷征在一定程度上反映了肺腺癌的不良预后,是预后的重要预测因素。然而,本研究也存在一些局限性,本研究样本量不大,这可能会对结果的稳健性产生一定影响,在未来有条件的情况下,我们会纳入更多患者,以得到更准确的研究结果。

综上所述,MSCT 征象中的分叶征和胸膜凹陷征有助于预测磨玻璃结节样肺腺癌 Ki67、PKM2、SPINK1 的表达状态,从而为疾病的预后评估和临床诊治提供参考依据。

参考文献:

- [1] Chen PH, Chang KM, Tseng WC, et al. Invasiveness and surgical timing evaluation by clinical features of ground-glass opacity nodules in lung cancers[J]. PLoS One, 2019, 10(11): 2133-2141.
- [2] Kang S, Kim TH, Shin JM, et al. Optimization of a chest computed tomography protocol for detecting pure ground glass opacity nodules: A feasibility study with a computer-assisted detection system and a lung cancer screening phantom[J]. PLoS One, 2020, 15(5): e0232688.
- [3] 陈兴隆,董明. 48 例肺磨玻璃结节患者血浆中 miR-10b 的表达及意义[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(10): 1863-1865.
- [4] Deng C, Zhang Y, Ma Z, et al. Prognostic value of epidermal growth factor receptor gene mutation in resected lung adenocarcinoma[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2020, 22(20): 31529-31533.
- [5] Xu J, Liu P, Da J, et al. Prognostic value of Ki-67 in stage I non-small-cell lung cancer: A meta-analysis involving 1931 patients [J]. Pathol Res Pract, 2019, 215(5): 855-860.
- [6] Guo CY, Zhu Q, Tou FF, et al. The prognostic value of PKM2 and its correlation with tumour cell PD-L1 in lung adenocarcinoma[J]. BMC Cancer, 2019, 19(1): 289.
- [7] Xu L, Lu C, Huang Y, et al. SPINK1 promotes cell growth and metastasis of lung adenocarcinoma and acts as a novel prognostic biomarker[J]. BMB Rep, 2018, 51(12): 648-653.
- [8] 顾潜彪,冯智超,胡小丽,等. 影像组学在预测非小细胞肺癌分子标志物 P63 中的应用价值(英文)[J]. 中南大学学报(医学版), 2019, 44(9): 1055-1062.
- [9] 李玉春,史河水,王思然. 肺磨玻璃结节的 MSCT 征象与 EGFR 基因突变的相关性[J]. 放射学实践, 2019, 34(7): 784-787.
- [10] 肖旻,徐秋贞. 磨玻璃结节肺腺癌 CT 征象与病理分类及 EGFR、ALK 基因突变相关性的研究进展[J]. 东南大学学报(医学版), 2017, 36(3): 500-503.
- [11] 宋彪,闵旭红,陈武,等. 肺磨玻璃结节早期肺腺癌 EGFR 相关 CT 临床相关分析[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(2): 215-218.
- [12] 牛聪,李向阳. 老年肺腺癌患者肺癌组织 Ki67 表达与临床病理特征及预后的相关性研究[J]. 老年医学与保健, 2019, 25(4): 480-483.
- [13] Sun H, Zhu A, Zhang L, et al. Knockdown of PKM2 suppresses tumor growth and invasion in lung adenocarcinoma[J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(10): 24574-24587.

- [14] 陆畅畅,黄燕燕,续力云,等.丝氨酸蛋白酶抑制因子 Kazal 1 型在人肺腺癌组织表达上调并促进肺腺癌细胞的增殖[J].解剖学报,2019,50(2):192-200.
- [15] 范丽,刘士远,李清楚,等.肺部局灶性磨玻璃密度结节多排螺旋 CT 征象良恶性的 Logistic 回归分析[J].第二军医大学学报,2010,31(10):1060-1064.
- [16] Wang YH, Chen CF, Lin YK, et al. Predicting malignancy: sub-solid nodules detected on LDCT in a surgical cohort of East Asian patients[J]. J Thorac Dis, 2020, 12(8):4315-4326.
- [17] Yanagawa M, Tsubamoto M, Satoh Y. Lung adenocarcinoma at CT with 0.25mm section thickness and a 2048 matrix: high-spatial-resolution imaging for predicting invasiveness[J]. Radiology, 2020, 297(2):462-471.
- [18] 陈威,冯维忠,王刚.肺腺癌 MSCT 征象与 EGFR 突变、Ki-67 表达水平的相关性研究[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2020,18(7):45-47.

(收稿日期:2020-07-05 修回日期:2020-09-30)

欢迎订阅 2021 年《放射学实践》

《放射学实践》是由国家教育部主管,华中科技大学同济医学院主办,与德国合办的全国性影像学学术期刊,创刊至今已 36 周年。遵照同行评议、价值导向、等效应用原则,国内各大学会、协会、组织机构通过科技工作者推荐、专家评议、结果公示等规定程序,《放射学实践》杂志入选中国科协发布 10 大领域《我国高质量科技期刊分级目录》业内认可的较高水平期刊。2018 年 8 月,《放射学实践》杂志再次入选北京大学和北京高校图书馆期刊工作研究会共同主持的国家社会科学基金项目“学术期刊评价及文献计量学研究”研究成果——《中国核心期刊要目总览》。这是继 1999 年之后的第 5 次入选临床医学/特种医学类核心期刊。

本刊坚持服务广大医学影像医务人员的办刊方向,关注国内外影像医学的新进展、新动态,全面介绍 X 线、CT、磁共振、介入放射及放射治疗、超声诊断、核医学、影像技术等医学影像方面的新知识、新成果,受到广大影像医师的普遍喜爱。

本刊为国家科技部中国科技论文核心期刊、中国科学引文数据库统计源期刊,在首届《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》执行评优活动中,被评为《CAJ—CD 规范》执行优秀期刊。

主要栏目:论著、继续教育园地、专家荐稿、研究生展版、图文讲座、本刊特稿、实验研究、传染病影像学、影像技术学、外刊摘要、学术动态、请您诊断、病例报道、知名产品介绍、信息窗等。

本刊为月刊,每册 25 元,全年定价 300 元。

国内统一刊号:ISSN 1000-0313/CN 42-1208/R 邮政代号:38-122

电话:(027)69378385

E-mail:fsxsjzz@163.com 网址:http://www.fsxsj.net

编辑部地址:430199 武汉市蔡甸区中法新城同济医院专家社区别墅 C 栋