

• 实验研究 •

CT 联合血清 SMRP 早期诊断大鼠恶性胸膜间皮瘤的研究

江杰, 谢晓洁, 吴莉, 赵雯, 赵迅冉, 韩丹

【摘要】 目的:探讨 CT 联合血清可溶性间皮素相关蛋白(SMRP)在提高早期诊断恶性胸膜间皮瘤(MPM)中的价值,为早期诊断 MPM 提供实验依据及理论基础。**方法:**采用右侧胸腔注射青石棉纤维混悬液诱发大鼠 MPM,对大鼠行胸腹部 CT 平扫及增强扫描,对病变进行 CT 分期,并比较 CT 对 MPM 不同分期的诊断价值。分析不同分期 MPM 的 SMRP 表达情况。分析 CT 联合 SMRP 早期诊断 MPM 的效能。**结果:**72 例 MPM 中,CT 诊断 MPM 50 例(69.4%),非 MPM 5 例(6.9%),未发现病变 17 例(23.7%)。基于 CT 鉴别 MPM 的受试者操作特征(ROC)曲线下面积(AUC)为 0.65,敏感度为 64.5%,特异度为 71.2%。对 T1、T2、T3、T4 期诊断敏感度分别为 35.7%、43.5%、89.3%、100.0%,特异度分别为 44.4%、57.2%、90.0%、100%,AUC 分别为 0.68、0.82、0.95、1.00;对 N、M 分期诊断敏感度分别为 72.5%、100.0%,特异度分别为 75.0%、95.0%,AUC 分别为 0.82、0.85。MPM 不同分期的血清 SMRP 表达差异具有统计学意义($P < 0.05$)。随着分期增高,SMRP 表达量增加。CT 检查联合血清 SMRP 检测诊断 MPM 的 T 分期,根据 ROC 曲线分析,AUC 为 0.97,敏感度为 90.5%,特异度为 92.5%;诊断 N 分期的 AUC 为 0.96,敏感度为 87.5%,特异度为 92.5%;诊断 M 分期的 AUC 为 0.95,敏感度为 100%,特异度为 98%,明显高于单独 CT 检查(Z 分别为 4.86、3.05、2.74, $P < 0.05$)。**结论:**CT 检查联合 SMRP 检测可用于 MPM 的早期诊断,可明显提高对早期 MPM 的诊断效能。

【关键词】 恶性胸膜间皮瘤;体层摄影术,X 线计算机;间皮素;可溶性间皮素相关蛋白

【中图分类号】 R814.42;R730.262.7;R-33 **【文献标志码】** A

【文章编号】 1000-0313(2021)02-0152-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.02.002

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



CT combined with serum SMRP in early diagnosis of malignant pleural mesothelioma in rats JIANG Jie, XIE Xiao-jie, WU Li, et al. Department of Medical Imaging, First Affiliated Hospital, Kunming Medical University, Kunming 650032, China

【Abstract】 Objective: To explore the diagnostic value of CT combined with serum soluble mesothelin-related protein (SMRP) in the early diagnosis of malignant pleural mesothelioma (MPM), providing both experimental and theoretical basis for early diagnosis of MPM. **Methods:** The MPM rat model was created by injecting crocidolite suspension from the right second intercostal into the pleural cavity. None-enhanced and enhanced CT imaging were performed and the CT stages of MPM were evaluated. The diagnostic value of CT for staging evaluation was analyzed. The expression of SMRP in different MPM stages were also analyzed. Receiver operating characteristic curve (ROC) was used to evaluate the diagnostic value of CT combined with SMRP in early diagnosis of MPM. **Results:** 72 MPM subjects were enrolled in this study. Fifty cases (69.4%) were diagnosed as MPM, 5 cases (6.9%) were diagnosed as non-MPM by CT and 17 cases (23.7%) found no lesions. The area under the curve (AUC), the sensitivity and specificity of CT in differentiating MPM were 0.65, 64.5% and 71.2%, respectively. For staging T1, T2, T3 and T4, the sensitivity were 35.7%, 43.5%, 89.3%, 100.0%, the specificity were 44.4%, 57.2%, 90.0%, 100%, and the AUC were 0.68, 0.82, 0.95, 1.00, respectively. For staging N and M, the sensitivity and specificity were 72.5%, 100.0% and 75.0%, 95.0%, and the AUC

作者单位:650032 昆明,昆明医科大学第一附属医院医学影像科

作者简介:江杰(1984—),男,四川资中人,博士,主治医师,主要从事肿瘤影像诊断工作。

通讯作者:韩丹, E-mail: kmhandan@sina.com

基金项目:国家自然科学基金(81460264、81960310);云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项(2014FA013、2018FE001-041);云南省高层次卫生健康技术人才培养专项经费资助(H-2018007)

were 0.82, 0.85, respectively. The expression level of SMRP in different MPM stages showed statistical differences ($P < 0.05$). The expression level of SMRP raised as the MPM stage increased. The area under the curve (AUC) of diagnostic value of CT combined with SMRP for T stage, N stage and M stage was 0.97, 0.96 and 0.95, the sensitivity were 90.5%, 87.5% and 100%, and the specificity were 92.5%, 92.5%, and 98%, respectively. The diagnostic performance of combination model was higher than that of CT for differentiating T, N and M stages (Z were 4.86, 3.05, 2.74, respectively, $P < 0.05$). **Conclusion:** Combination of CT and SMRP can facilitate the early diagnosis of MPM with higher diagnostic performance.

[Key words] Malignant pleural mesothelioma; Tomography, X-ray computed; Mesothelin; Soluble mesothelin-related peptides

恶性胸膜间皮瘤(malignant pleural mesothelioma, MPM)是来源于浆膜间皮细胞的少见恶性肿瘤,接触石棉及相关制品是 MPM 的主要病因^[1-2]。MPM 早期常无任何临床症状及体征,发现时多处于肿瘤中晚期,严重影响患者生存质量及预后,如何早期筛查高危人群、诊断 MPM 是业界研究的热点^[3]。CT 检查是 MPM 诊断及鉴别诊断的首选方法,本课题组前期研究发现 CT 诊断早期 MPM(直径小于 1 cm 的结节,特别是小于 0.3 cm 的结节或小而薄的斑片状胸膜增厚)容易漏诊,即使能发现,也无法通过形态学与其他病变鉴别^[4-5]。由此启迪我们有必要寻找或结合其它简单易行的实验室指标与 CT 影像学进行综合分析,提高 MPM 早期诊断及鉴别诊断率。查阅文献发现,间皮素在胸膜间皮瘤、卵巢癌、胰腺癌中存在高表达,但缺乏特异性,在诊断早期 MPM 中值得挖掘^[6-10]。但 MPM 发病率低,临床病例搜集困难、影响因素太多,难以动态观察 MPM 变化,单纯基于临床病例的研究无法深入,因此本研究采用 MPM 动物模型来弥补上述不足。本研究首次创新性提出将高分辨率 CT 检查与血清可溶性间皮素相关蛋白(soluble mesothelin-related protein, SMRP)检测联合起来诊断早期 MPM,为具有石棉暴露史的高危人群筛查、早期诊断 MPM 提供实验依据及理论基础。

材料与方法

1. MPM 肿瘤诱导

SD 大鼠 100 只,雌雄各 50 只,体重 120~150 g,购自昆明医科大学动物实验中心,许可证编号 SYXK(滇)K2015-0002。采用右侧胸腔闭式注射青石棉纤维混悬液诱发大鼠 MPM^[4]。共获得 MPM 大鼠 72 例,其中上皮型 21 例(29.2%),肉瘤型 37 例(51.4%),混合型 14 例(19.4%);肺癌 4 例,死亡 4 例,未出现肿瘤 20 例。根据国际肺癌研究协会(IASLC)2018 年关于 MPM 诊疗指南进行 TNM 病理分期^[11]:T1 期 12 例,T2 期 22 例,T3 期 30 例,T4 期 8 例;N0 期 49 例,

N1 期 15 例,N2 期 8 例;M0 期 65 例,M1 期 7 例。

2. SMRP 测定

抽取大鼠尾静脉血 1 mL,采用 ELISA 法测定血清 SMRP 浓度,检测试剂盒及标准品购自上海酶联生物科技有限公司。分析不同分期 MPM 的 SMRP 表达情况。

3. CT 检查及图像分析

采用 Philips 128 层 Ingenuity CT,肿瘤诱发后第 3 个月开始对大鼠行胸腹部平扫及增强扫描。扫描参数:管电压 100 kV,管电流 100 mAs,准直器 64×0.625 mm,螺距 0.992,旋转时间 0.5 s,层厚 1.0 mm,层间距 0.5 mm。对比剂采用碘普罗胺注射液(370 mg I/mL)经尾静脉注射,流率 0.2 mL/s,总量 3 mL。记录 CT 分期^[12]:早期,病变局限在胸膜腔内。中期:侵犯胸膜以外组织,包括胸壁、肺及纵隔组织;晚期,通过膈肌侵犯腹腔或侵犯对侧胸膜及远处转移。与病理分期进行比较,分析 CT 诊断不同分期 MPM 的价值。

4. 统计学分析

采用 SPSS 21.0 统计学软件包。计量资料采用均数±标准差表示,组间比较采用 t 检验或方差分析,两两比较采用 LSD 检验。采用受试者操作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线分析 CT、SMRP 对 MPM 各分期的诊断效能。采用 Delong 检验比较 CT 联合 SMRP 和单独 CT 诊断 MPM 的 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)的差异。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. CT 对 MPM 诊断情况

72 例大鼠 MPM,CT 诊断 MPM 50 例(69.4%),诊断非 MPM 5 例(6.9%),未发现病变 17 例(23.7%)。CT 诊断 MPM 分期,T1 期 5 例(35.7%),T2 期 13 例(52.2%),T3 期 25 例(89.3%),T4 期 7 例(100%)。CT 诊断 MPM 的 AUC 为 0.65,敏感度为 64.5%,特异度为 71.2%;T 分期诊断的 AUC 为 0.85,

敏感度、特异度分别为 53.5%、61.6%；N 分期诊断的 AUC 为 0.82,敏感度、特异度分别为 72.5%、75%；M 分期诊断的 AUC 为 0.85,敏感度、特异度分别为 100.0%、95.0%。对 T1、T2 期诊断的 AUC 为 0.55,敏感度为 41.3%，特异度为 53%；对 T3、T4 期诊断的 AUC 为 0.83,敏感度为 87.5%，特异度为 89.3%（表 1）。对 T1、T2 期诊断效能较差,对 T3、T4 期诊断效能较高,对 N、M 分期诊断效能较高。

表 1 CT 对 MPM 分期的诊断效能

分期	敏感度(%)	特异度(%)	AUC
T 分期			
T	53.5	61.6	0.85
T1	35.7	44.4	0.68
T2	43.5	57.2	0.82
T3	89.3	90.0	0.95
T4	100	100	1.00
N 分期			
N	72.5	75.0	0.82
N0	100	70.0	0.51
N1	67.1	87.3	0.72
N2	64.0	100	0.82
M 分期			
M	100	95.0	0.85
M0	100	98.0	0.98
M1	75.0	100	0.88

2. 不同分期 MPM 的血清 SMRP 表达差异

不同 T 分期、不同 N 分期、不同 M 分期的 MPM 血清 SMRP 表达差异均具有统计学意义(F 值分别为 539.55、32.41, t 值为 5.67, P 均 ≤ 0.05 ,表 2),随着分期增高,SMRP 表达量增。

表 2 MPM 不同分期 SMRP 表达量差异比较

分期	SMRP 表达量(mmol/mL)	$F(t)$	P
T 分期		539.55	<0.001
T1	3.23 $\pm$ 0.74		
T2	7.95 $\pm$ 0.52		
T3	10.89 $\pm$ 1.00		
T4	13.87 $\pm$ 3.32		
N 分期		32.41	0.0015
N0	7.17 $\pm$ 2.91		
N1	10.82 $\pm$ 0.57		
N2	13.63 $\pm$ 3.32		
M 分期		5.67*	0.0043
M0	8.14 $\pm$ 2.98		
M1	13.63 $\pm$ 1.15		

注：* 为 t 检验

3. SMRP 对 MPM 的诊断价值

SMRP 对 MPM 不同 T 分期、N 分期、M 分期诊断效能见表 3。SMRP 诊断 T1 期 MPM 的 ROC 曲线 AUC 为 0.83,最佳临界值是 1.90 mmol/mL,敏感度为 100%，特异度为 88.2%；SMRP 诊断 T2 期 MPM 的 ROC 曲线 AUC 为 0.86,最佳临界值是 4.53 mmol/mL,敏感度为 100%，特异度为 85.7%；SMRP 诊断 T3 期 MPM 的 ROC 曲线 AUC 为 0.92,

最佳临界值是 8.73 mmol/mL,敏感度为 71.4%，特异度为 100%；SMRP 诊断 T4 期 MPM 的 ROC 曲线 AUC 为 0.85,最佳临界值是 11.97 mmol/mL,敏感度为 87.5%，特异度为 100%。SMRP 诊断 N0 期 MPM 的 ROC 曲线 AUC 为 0.59,敏感度为 100%，特异度为 100%；SMRP 诊断 N1 期 MPM 的 ROC 曲线 AUC 为 0.84,敏感度为 47.1%，特异度为 100%；SMRP 诊断 N2 期 MPM 的 ROC 曲线 AUC 为 0.92,敏感度为 64%，特异度为 100%。SMRP 诊断 M1 期 MPM 的 ROC 曲线 AUC 为 0.88,敏感度为 75%，特异度为 100%（表 3）。

表 3 SMRP 对不同 MPM 分期的诊断价值

分期	AUC	敏感度	特异度	最近临界值	Z	P
T					3.62	0.0015*
T1	0.83	100.0%	88.2%	1.90mmol/mL		
T2	0.86	100.0%	85.7%	4.53mmol/mL		
T3	0.92	71.4%	100.0%	8.73mmol/mL		
T4	0.85	87.5%	100.0%	11.97mmol/mL		
N					5.27	0.0000*
N0	0.59	100.0%	100.0%	—		
N1	0.84	47.1%	100.0%			
N2	0.92	64.0%	100.0%			
M					2.15	0.0320*
M0	—	—	—	—		
M1	0.88	75.0%	100.0%			

注：* 为 Delong 检验

4. CT 联合 SMRP 早期诊断 MPM 的价值

CT 分期联合 SMRP 对诊断 MPM 的价值分析（表 4,图 1~3),对 T 分期,ROC 曲线 AUC 为 0.97,敏感度为 90.5%，特异度为 92.5%，明显高于 CT 诊断 MPM(AUC 为 0.85,敏感度为 53.5%，特异度为 61.6%)。对 N 分期,ROC 曲线 AUC 为 0.96,敏感度为 87.5%，特异度为 92.5%，明显高于 CT 诊断(AUC 为 0.82,敏感度为 72.5%，特异度为 75%)。对 M 分期,ROC 曲线 AUC 为 0.95,敏感度为 100%，特异度为 98%，高于 CT 诊断 MPM(AUC 为 0.85,敏感度为 100%，特异度为 95%)。

表 4 CT 联合 SMRP 对不同 MPM 分期的诊断效能

分期/检查方法	95%CI	AUC	敏感度	特异度	Z	P
T					4.86	0.0001*
CT	0.75~0.91	0.85	53.5%	61.6%		
CT 联合 SMRP	0.92~0.99	0.97	90.5%	92.5%		
N					3.05	0.0023*
CT	0.71~0.90	0.82	72.5%	75.0%		
CT 联合 SMRP	0.88~0.99	0.96	87.5%	92.5%		
M					2.74	0.0068*
CT	0.72~0.92	0.85	100%	95.0%		
CT 联合 SMRP	0.90~0.99	0.95	100%	98.0%		

注：* 为 Delong 检验

讨 论

CT 作为首选检查在 MPM 诊断及鉴别诊断、肿瘤分期、肿瘤治疗疗效及预后评估等具有重要作用^[13-14]。对进展期 MPM 诊断并不困难,但对诊断早

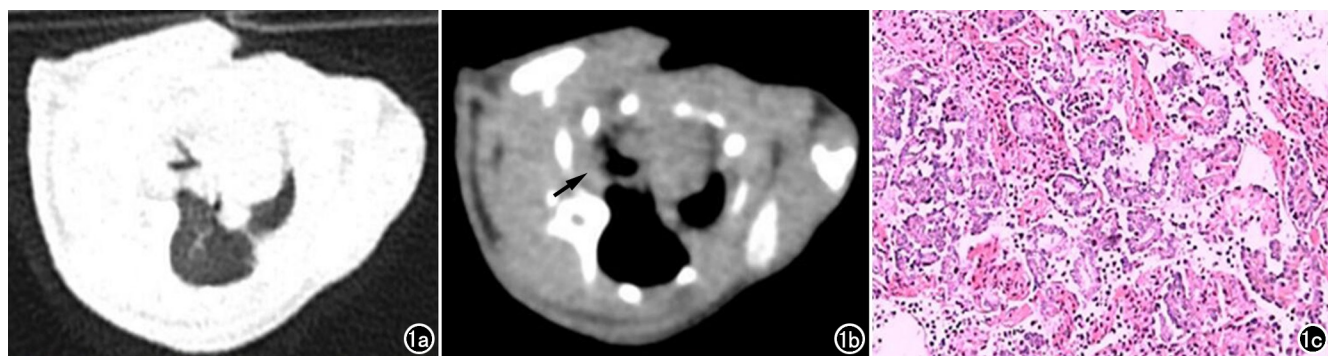


图1 雄鼠,诱发后第8个月。a、b)分别为肺窗和纵隔窗,显示双侧肺尖胸膜、纵隔胸膜增厚(箭),诊断为早期MPM;c)病理诊断为上皮型MPM。SMRP表达量为8.3mmol/mL,提示为中期MPM。

期MPM局限较大,CT表现为阴性,不能完全排外MPM。本研究中72例MPM,CT仅发现50例,T1期5例(35.7%),T2期13例(52.2%),T3期25例(89.3%),T4期7例(100%),说明CT检查对不同T分期MPM诊断价值不同,越早期越容易漏诊。通过CT分期与病理分期比较分析得出CT对T1、2期诊断效能较差,对T3、4期诊断效能较高。分期越高,CT准确度越高。说明CT检查早期诊断价值并不高,这与文献报道类似^[15-16]。以往研究报道CT对MPM诊断敏感度、特异度分别约68%、57%^[15],本研究对T1、T2期诊断低于文献报道的结果。但也证实了CT检查对早期诊断MPM有一定限制。此外研究^[16]显示CT会低估MPM分期,将肿瘤分期延迟,CT对多达80%的处于1期和2期、23%的3期MPM分期存在错误,对N分期准确率仅为50%。对于N期、M期CT检查准确率较高,N期反映的是淋巴结转移情况、M期反映是否存在远处转移,CT检查对存在淋巴

结转移、远处转移价值大,存在转移情况下一般都属于T3、T4期。MPM分期直接关系到患者预后、生活质量及生存率,分期显得尤为重要。说明临床实践以CT分期作为标准可能导致不恰当的治疗方式的选择及预后评估;对于中晚期的MPM患者治疗效果欠佳,预后极差,此时对患者来说临床意义不大。说明影像学检查手段对于MPM早期来说确实很难,影像学发现会滞后病变发展情况,那对于高危人群来说就会错过早期发现、早期诊断、早期治疗的最佳时机。因此对于CT无法诊断、甚至无法发现的早期MPM病例,如何提高早期诊断率显得尤为重要,这是业界努力的方向及研究的目标。

随着分子生物技术的发展,可能为早期诊断MPM提供新的视角,其中间皮素是目前研究最广泛的MPM生物标记物之一,也是唯一一种由美国食品和药物管理局批准用于MPM诊断的以血液为基础的

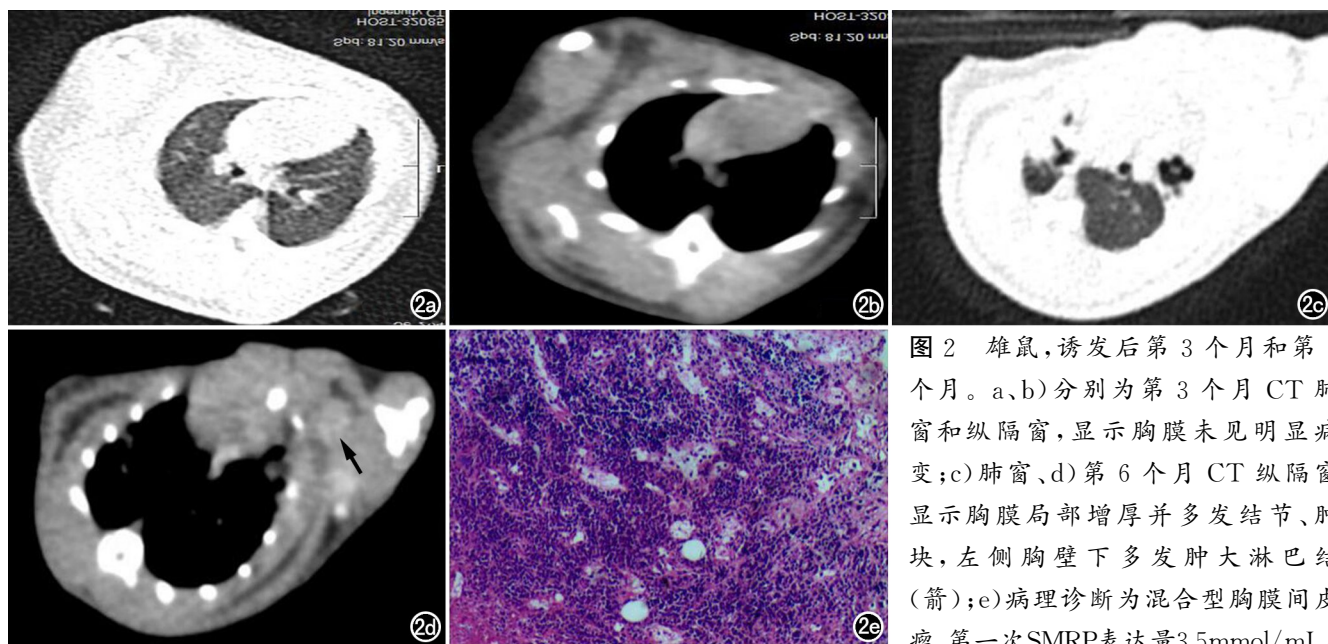


图2 雄鼠,诱发后第3个月和第6个月。a、b)分别为第3个月CT肺窗和纵隔窗,显示胸膜未见明显病变;c)肺窗、d)第6个月CT纵隔窗显示胸膜局部增厚并多发结节、肿块,左侧胸壁下多发肿大淋巴结(箭);e)病理诊断为混合型胸膜间皮瘤。第一次SMRP表达量3.5mmol/mL,

提示处于早期,但CT未见异常;3个月后SMRP为7.8mmol/mL,说明病变进展,此时CT显示胸膜病变。

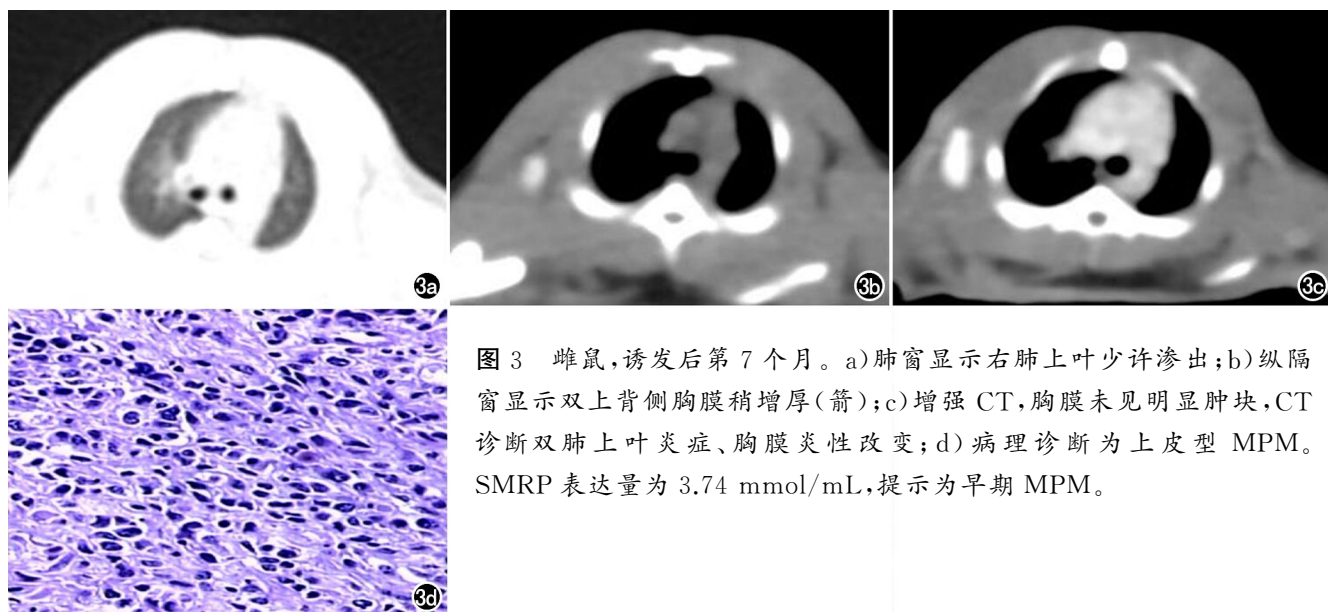


图3 雌鼠,诱发后第7个月。a)肺窗显示右肺上叶少许渗出;b)纵隔窗显示双上背侧胸膜稍增厚(箭);c)增强CT,胸膜未见明显肿块,CT诊断双肺上叶炎症、胸膜炎性改变;d)病理诊断为上皮型MPM。SMRP表达量为3.74 mmol/mL,提示为早期MPM。

生物标记物,但是研究较少且存在很多问题^[17]。本研究分析不同TNM分期的SMRP表达差异具有统计学意义,分期越高,SMRP表达量越高。淋巴结转移N0、N1、N2期SMRP表达量差异具有统计学意义,进一步两两比较N1、N2差异不具统计学意义。是否具有远处转移M0、M1期表达量差异同样具有统计学意义。结果提示SMRP可反映肿瘤分期,可推测可能参与了肿瘤发生发展、迁移转移等过程。本研究还分析了对应T分期的每一期SMRP表达量,提供了一个量化指标,为具有石棉暴露史的高危人群检测血清SMRP表达来早期发现MPM提供了理论依据。研究分析^[17]MPM与其他非MPM组的间皮素表达情况及对预后的观察,发现在MPM组,血清、血浆间皮素存在高表达,以3.5 ng/mL作为临界值判断生存预后,发现>3.5 ng/mL的MPM患者生存中位时间明显缩短(7个月)低于血清中<3.5 ng/mL的MPM患者(19个月),提示间皮素对判断MPM预后有价值;并且认为间皮素是独立预后因子,价值高于肿瘤分期。此外研究^[18]表明SMRP可用于检测恶性间皮瘤进展的肿瘤标志物和评估肿瘤的治疗反应,但其敏感性较低(35%~50%)。另外本研究发现在CT表现为阴性的病例中,同样发现SMRP表达阳性,随着时间推移,SMRP浓度逐渐升高,说明SMRP对早期诊断MPM有一定价值,可先于影像学检查出现异常,也表明SMRP表达对石棉暴露者可能发展为MPM有一定提示价值,这与文献报道一致^[19]。Hollevoet等^[20]在一项meta分析中发现在石棉暴露史的高危人群中高灵敏度阈值下SMRP表达为阴性也不能完全排除MPM的存在,相反在高特异性阈值下,SMRP表达阳性有助于早期诊断MPM,但假阳性率低、特异度高。对具

有石棉暴露史的高危人群出现SMRP高表达提示可能出现MPM,在SMRP表达正常的人群中,MPM出现率是很低的,但也无法完全排除,具有较高阴性预测率,灵敏度较低。

SMRP定量检测对早期诊断MPM有一定价值,但SMRP可在多种肿瘤中表达,不具特异性,利用CT检查对胸膜病变的高特异性,两者联合起来对早期诊断具有重要价值。因此本研究分析CT检查联合SMRP检测对早期诊断MPM的价值,研究发现对T分期,两者联合诊断明显高于单用CT检查。说明两者联合诊断MPM可明显提高诊断敏感性、特异性。对具有石棉暴露史的高危人群检测血清中的SMRP简单易行,如果发现SMRP表达出现高表达,提示可能出现MPM,再利用CT检查高分辨率检查,可随访胸膜病变,排除胰腺、卵巢等肿瘤,对临床早期发现MPM具有重要实践意义。当然本研究还存在一些问题,由于是动物实验,结果尚不能直接用于临床实践;发现SMRP可能与肿瘤发生发展、转移等过程有关,但未对具体机制进行研究。这些问题将在本课题系列研究中继续开展。

综上所述,CT检查联合SMRP对早期诊断MPM具有可行性,能明显提高MPM的早期诊断效能,可为具有石棉暴露史的高危人群筛查、早期诊断MPM提供理论依据和实验基础。

参考文献:

- [1] Pass HI, Vogelzang N, Hahn S, et al. Malignant pleural mesothelioma[J]. Curr Probl Cancer, 2004, 28(3): 93-174.
- [2] Van Schil P, Van Meerbeeck J. Malignant pleural and peritoneal mesothelioma: clinical update 2018[J]. Transl Lung Cancer Res, 2018, 7(5): 505-506.
- [3] Chapman A, Mulrennan S, Ladd B, et al. Population based epi-

- miology and prognosis of mesothelioma in Leeds, UK[J]. Thorax, 2008, 63(5): 435-439.
- [4] 韩丹, 巫北海, 杨鸿生, 等. 实验性大鼠恶性胸膜间皮瘤动物模型的建立及影像检查的意义[J]. 中华放射学杂志, 2004, 38(9): 988-993.
- [5] 韩丹, 何波, 廖承德. 实验性大鼠恶性胸膜间皮瘤的 CT 表现与病理对照研究[J]. 临床放射学杂志, 2008, 27(4): 547-550.
- [6] Hassan R, Remaley AT, Sampson ML, et al. Detection and quantification of serum mesothelin, a tumor marker for patients with mesothelioma and ovarian cancer[J]. Clin Cancer Res, 2006, 12(2): 447-453.
- [7] Demir M, Kaya H, Taylan M, et al. Evaluation of new biomarkers in the prediction of malignant mesothelioma in subjects with environmental asbestos exposure[J]. Lung, 2016, 194(3): 409-417.
- [8] Ho M, Hassan R, Zhang J, et al. Humoral immune response to mesothelin in mesothelioma and ovarian cancer patients[J]. Clin Cancer Res, 2005, 11(10): 3814-3820.
- [9] Ledda C, Senia P, Rapisarda V. Biomarkers for early diagnosis and prognosis of malignant pleural mesothelioma: The quest goes on[J]. Cancers, 2018, 10(6): E203.
- [10] David T Arnold, Duneesha De Fonseka, Fergus W Hamilton, et al. Prognostication and monitoring of mesothelioma using biomarkers; a systematic review[J]. Br J Cancer, 2017, 116(6): 731-741.
- [11] Bonomi M, De Filippis C, Lopci E, et al. Clinical staging of malignant pleural mesothelioma: current perspectives[J]. Lung Cancer, 2017, 8(8): 127-139.
- [12] Berzenji L, Van Schil PE, Carp L. The eighth TNM classification for malignant pleural mesothelioma[J]. Transl Lung Cancer Res, 2018, 7(5): 543-549.
- [13] 王玉婕, 黄遥, 唐威, 等. 胸膜孤立性纤维瘤的 CT 表现[J]. 放射学实践, 2015, 30(2): 136-140.
- [14] 赵晨雨, 何波, 韩丹. 胸膜斑的影像学表现及临床意义[J]. 放射学实践, 2012, 27(5): 564-567.
- [15] Tsim S, Stobo DB, Alexander L, et al. The diagnostic performance of routinely acquired and reported computed tomography imaging in patients presenting with suspected pleural malignancy[J]. Lung Cancer, 2017, 103(1): 38-43.
- [16] Armato SG 3rd, Blyth KG, Keating JJ, et al. Imaging in pleural mesothelioma: A review of the 13th International Conference of the International Mesothelioma Interest Group[J]. Lung Cancer, 2016, 101(11): 48-58.
- [17] Chen Z, Gaudino G, Pass HI, et al. Diagnostic and prognostic biomarkers for malignant mesothelioma: an update[J]. Transl Lung Cancer Res, 2017, 6(3): 259-269.
- [18] Acton V. Preventing pleural mesothelioma in patients with recognizable asbestos-related pleural plaques[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 148(4): 1763.
- [19] Robinson BW, Creaney J, Lake R, et al. Mesothelin-family proteins and diagnosis of mesothelioma[J]. Lancet, 2003, 362(9396): 1612-1616.
- [20] Schneider J, Hoffmann H, Dienemann H, et al. Diagnostic and prognostic value of soluble mesothelin-related proteins in patients with malignant pleural mesothelioma in comparison with benign asbestosis and lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2008, 3(11): 1317-1324.

(收稿日期: 2020-04-08 修回日期: 2020-06-17)