

超声造影早期预测前列腺癌经内分泌治疗后进展为去势抵抗性前列腺癌的价值

刘靖, 陈珂, 刘菊, 李琳

【摘要】 目的:探讨超声造影(CEUS)联合常见影响因素早期预测前列腺癌(PCa)患者经内分泌治疗后2年内进展为去势抵抗性前列腺癌(CRPC)的价值。**方法:**选择接受内分泌治疗的92例中晚期PCa患者作为研究对象,治疗前均接受前列腺特异抗原(PSA)水平测定、CEUS检查以及病理分级。内分泌治疗后进行2年随访,随访期间进展为CRPC的PCa患者纳入预后不良组,其余患者纳入预后良好组。比较两组患者的临床指标及CEUS参数,并利用多因素COX回归进行筛选,获得PCa患者进展为CRPC的影响因素。利用受试者工作特征(ROC)曲线评估潜在影响因素早期预测CRPC的价值,并分析各影响因素的联合模型早期预测CRPC的准确性。**结果:**2年随访期内CRPC的发生率为63.04%(58/92)。多因素COX回归分析结果显示,T分期($P=0.021$)、M分期($P=0.024$)、Gleason评分($P=0.018$)、治疗前PSA($P=0.004$)、 AUC_{TIC} ($P=0.003$)是影响PCa进展为CRPC的独立影响因素。ROC曲线分析结果显示各指标预测CRPC的准确性均不高(AUC 均 <0.9),其中 AUC_{TIC} 的准确性最高($AUC=0.818$)。T分期、M分期、Gleason评分、治疗前PSA的联合可以提高早期预测CRPC的准确性,但准确性仍然不够高($AUC=0.834<0.9$)。结合 AUC_{TIC} 的联合预测模型能够在早期准确预测PCa患者进展为CRPC的概率($AUC=0.910$),拟合方程为 $\text{Logit}(P)=-1.259+0.667\times M\text{分期}+0.420\times T\text{分期}+0.164\times \text{Gleason评分}+0.021\times \text{治疗前PSA}+0.007\times AUC_{TIC}$ 。**结论:**Gleason评分、T分期、M分期、治疗前PSA以及 AUC_{TIC} 是早期预测老年PCa患者进展为CRPC的独立影响因素,利用超声造影指标 AUC_{TIC} 结合常规临床指标建立的预测模型可以早期准确预测PCa患者进展为CRPC的概率。

【关键词】 前列腺肿瘤; 老年人; 超声造影; 内分泌治疗; 去势抵抗性前列腺癌

【中图分类号】 R737.25; R445.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)09-1127-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.09.010

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Value of contrast-enhanced ultrasound in early predicting the progression of castration-resistant prostate cancer after endocrine therapy in patients with prostate cancer LIU Jing, Chen Ke, LIU Ju, et al. Department of General Medical (Department of Geriatrics), Wuhan NO. 1 Hospital, Wuhan 430022, China

【Abstract】 Objective: To explore the value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) combined with common influencing factors in predicting the progression of castration-resistant prostate cancer (CRPC) within 2 years after endocrine therapy in patients with prostate cancer (PCa). **Methods:** Ninety-two patients with advanced PCa and treated with endocrine therapy were enrolled. The prostate specific antigen (PSA) measurement, CEUS examination, and pathological grading assessment were conducted before treatment. Patients were followed for two years, and classified into poor prognosis group if progressed to CRPC, while the remaining patients were classified into good prognosis group. The clinical indicators and CEUS parameters of two groups were compared. Multivariate COX regression was used to obtain the factors that affect the progression of CRPC. The receiver operating characteristic (ROC) curves were used to assess the value of influencing factors in early prediction of CRPC, and the accuracy of the early prediction of CRPC in a combined model of various influencing factors was also explored. **Results:** The incidence of CRPC in this study was 63.04% during the 2-year follow-up. Multivariate COX regression showed that T stage ($P=0.021$), M stage ($P=0.024$), Gleason score

作者单位: 430022 武汉, 武汉市第一医院综合医疗科(老年病科)(刘靖, 刘菊, 李琳); 430060 武汉, 武汉市第三医院超声影像科(陈珂)

作者简介: 刘靖(1980—), 男, 武汉人, 主治医师, 主要从事老年医学研究工作。

通讯作者: 刘菊, E-mail: zhezi999@163.com

($P=0.018$), PSA before treatment ($P=0.004$), AUC_{TIC} ($P=0.003$) were independent influencing factors of CRPC. ROC results showed that the accuracy of each parameter predicting CRPC is not high (all $AUC<0.9$), but the accuracy of AUC_{TIC} was the highest ($AUC=0.818$). The combination of T staging, M staging, Gleason score, and PSA before treatment could improve the accuracy of the early prediction of CRPC, but it was still not accurate enough ($AUC=0.834, <0.9$). The combined prediction model including AUC_{TIC} could accurately predict the probability of disease progression to CRPC ($AUC=0.910$), with fitting equation of Logit (P) = $-1.259 + 0.667 \times M$ staging + $0.420 \times T$ staging + $0.164 \times$ Gleason score + $0.021 \times$ PSA before treatment + $0.007 \times AUC_{TIC}$. **Conclusion:** Gleason score, T stage, M stage, PSA before treatment, and AUC_{TIC} are independent risk factors for early predicting the progression of CRPC in PCa patients. The prediction model established using the CEUS index AUC_{TIC} combined with conventional indicators can accurately predict the probability of the progress to CRPC in the early stage.

【Key words】 Prostate tumor; Elderly; Contrast-enhanced ultrasound; Endocrine therapy; Castration-resistant prostate cancer

据报道 51.2% 的前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 患者年龄超过 75 岁, 且我国的前列腺癌患者以中晚期多见, 基数庞大^[1-3]。内分泌治疗是中晚期 PCa 的标准治疗方式^[4]。虽然大部分 PCa 患者在接受内分泌治疗后逐步进入到激素非依赖状态, 即去势抵抗性前列腺癌 (castrate-resistant prostate cancer, CRPC), 但不同患者对激素治疗的敏感性不同, 进入 CRPC 的时间存在较大差异, 这导致患者的预后不尽相同^[5]。已有研究提出在激素敏感期采用内分泌治疗联合化疗相比单纯内分泌治疗可以获得更长的生存期, 尤其是对于那些激素不敏感的 PCa 患者, 联合治疗可能可以获得更好的疗效^[6]。因此早期准确预测患者进展为 CRPC 的可能性对制定个体化治疗方案十分必要。目前多项研究指出治疗后前列腺特异抗原 (Prostate Specific antigen, PSA) (PSA 最低值以及 PSA 最低值出现时间) 与 CRPC 密切相关^[7], 但治疗后的 PSA 检测无法用于早期预测患者进展为 CRPC 的风险。超声造影 (contrast enhanced ultrasound, CEUS) 可以反映 PCa 的微血管灌注情况, 近期有研究指出 PCa 的微血管灌注与 PCa 的预后有关, 提示其可能有助于预测 CRPC 的发生^[8]。因此, 本研究通过分析中晚期 PCa 患者内分泌治疗前的临床指标以及 CEUS 参数, 旨在探讨 CEUS 早期预测 PCa 患者进展为 CRPC 的价值, 为临床治疗决策提供参考。

材料与方法

1. 病例资料

选取 2014 年 1 月—2019 年 1 月接受内分泌治疗的中晚期 PCa 患者 198 例。病例纳入标准: ①经前列腺穿刺或经尿道前列腺电切取得病理组织提示前列腺癌; ②初始治疗为内分泌治疗; ③内分泌治疗开始后

2 年内规律随访。病例排除标准: ①在出现 CRPC 前接受过根治性治疗 (前列腺癌根治术或根治性放疗) 等可能影响内分泌治疗结果的治疗 ($n=41$); ②合并其他肿瘤 ($n=25$); ③在内分泌治疗前已发生脑转移、肝功能不全或感染性疾病等 ($n=23$); ④随访期间患者失访或死于其他原因 ($n=17$)。经过筛选, 共 92 例患者符合标准并纳入本研究。所有患者均知情同意并签署知情同意书, 本研究获我院伦理委员会批准。

2. 治疗方案

所有患者均进行去势加抗雄激素药物治疗。去势治疗为戈舍瑞林 (阿斯利康制药有限公司, 国药准字: H20100314, 规格 3.6 mg / 瓶) 3.6 mg, 每 28 天皮下注射 1 次; 抗雄激素治疗主要选择非类固醇类药物, 口服比卡鲁胺 (阿斯利康制药有限公司, 国药准字 J20150050, 规格 50 mg / 片) 50 mg/d。

3. 观察指标

入院后记录患者年龄、体重指数 (body mass index, BMI)、T 分期、M 分期、Gleason 评分、CEUS 各指标、睾酮水平、肿瘤内径以及 PSA。

血清 PSA 测定: 采空腹静脉血 5 mL, 抗凝后送检, 采集前避免肛门指检、导尿、经直肠超声或行前列腺按摩等操作。仪器及试剂采用罗氏公司 cobase601 全自动化学发光仪及相应配套试剂。记录血清 PSA 水平。

CEUS 检查: 超声检查采用 GE LOGIQ E9 超声诊断仪 (通用电气, 美国), 所有患者均接受经直肠超声评估。先常规观察肿瘤的大小、位置和血供, 然后注入超声造影剂声诺维 (SonoVue) 并在 CEUS 模式下 (图 1) 观察时间-强度曲线 (time-intensity curve, TIC)。TIC 指标包括峰值强度 (peak intensity, PI)、从到达强度到峰值强度的梯度 (Grad)、达峰时间 (time to peak,

TTP)以及曲线下面积(area under curve, AUC_{TTC})。

4. 随访

对所有参与研究的患者进行为期2年的随访,每次就诊时进行体格检查和实验室检查。首次随访为治疗结束后1个月,如果PSA稳定,则此后每3个月随访1次。将确诊CRPC作为终点事件。CRPC诊断标准:①血清睾酮<50 ng/dl;②间隔1周,连续3次检测PSA值均升高,且与最低值比较升高>50%;③PSA>2 μg/L或有影像学进展(表现为有2个及以上骨扫描新发病灶或实体瘤软组织病灶增大)^[9]。

将病情稳定未在2年内进展为CRPC的患者归为预后良好组,进展为CRPC的患者归入预后不良组。分析两组患者的年龄、BMI、T分期、M分期、Gleason评分、肿瘤内径、CEUS各指标、治疗前睾酮水平以及治疗前PSA等指标。

5. 统计学分析

采用SPSS 22.0软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均值±标准差表示,应用独立样本*t*检验进行组间比较;不符合正态分布者以中位数(四分位间距)表示,应用Mann-Whitney *U*检验进行组间比较。计数资料以例数表示,应用卡方检验进行组间比较。通过Kaplan-Meier进行生存分析,计算CRPC的发生率并绘制生存曲线。利用多因素COX回归分析PCa患者进展为CRPC的独立影响因素。建立受试者工作特征(receiver operating characteristic,

ROC)曲线评价潜在指标早期预测CRPC的能力。应用Logistic回归模型建立联合预测模型,探索CEUS联合常规影响因素早期预测CRPC的可行性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 随访结果

92例PCa患者中34例未出现CRPC,余58例在2年内逐渐进展为CRPC。Kaplan-Meier生存曲线显示在随访第12个月、18个月以及21个月CRPC的增长较为明显(图2)。本组PCa患者CRPC的发生率为63.04%。

2. 两组PCa患者的临床及CEUS指标比较

预后不良组58例患者中,T4期、M1期、Gleason≥8的比例以及治疗前PSA水平均高于预后良好组患者,差异均有统计学意义(P 值均<0.05)。通过对比两组CEUS参数,结果显示预后不良组的PI、TTP和AUC_{TTC}高于预后良好组,差异均有统计学意义(P 值均<0.05,表1)。

3. 影响PCa患者进展为CRPC的多因素COX回归分析

将两组之间存在统计学差异的指标进行多因素COX回归分析,结果显示PI($P=0.190$)和TTP($P=0.110$)对CRPC的影响不明显;T分期($P=0.021$)、M分期($P=0.024$)、Gleason评分($P=0.018$)、治疗前

表1 两组PCa患者的临床及CEUS指标比较 (n,%)

指标	预后良好组 (n=34)	预后不良组 (n=58)	$t/\chi^2/U$ 值	P 值
年龄(岁)	70.26±4.08	71.48±3.89	-1.424	0.879*
BMI(kg/m ²)	23.24±4.07	23.75±4.13	0.714	0.567*
T分期			-2.202	0.028 [#]
1-2	4(11.76%)	8(13.79%)		
3	25(73.53%)	23(39.66%)		
4	5(14.71%)	27(46.55%)		
M分期			6.261	0.015 [§]
0	18(52.94%)	16(27.59%)		
1	16(47.06%)	42(72.41%)		
Gleason评分			-2.836	0.005 [#]
≤6	6(17.65%)	10(17.24%)		
7	22(64.71%)	17(29.31%)		
≥8	6(17.65%)	31(53.44%)		
肿瘤内径(cm)	1.84(1.7, 2.2)	1.88(1.6, 2.3)	-0.251	0.802 [#]
CEUS参数				
PI(dB)	9.65(6.39, 12.01)	11.36(7.45, 13.99)	-2.014	0.044 [#]
Grad	0.50±0.08	0.49±0.11	0.463	0.645*
TTP(s)	25.21±3.78	27.97±3.24	-3.706	0.030*
AUC _{TTC} (dB*s)	703.92±117.07	875.12±101.59	-3.282	0.002*
治疗前睾酮(ng/dL)	338.53±64.76	357.92±54.23	-1.539	0.127*
治疗前PSA(μg/L)			-2.281	0.023 [#]
<20	3(8.82%)	6(10.34%)		
20~100	27(79.41%)	16(27.59%)		
>100	4(11.76%)	36(62.07%)		

注:*为独立样本*t*检验,§为卡方检验,[#]为Mann-Whitney *U*检验。

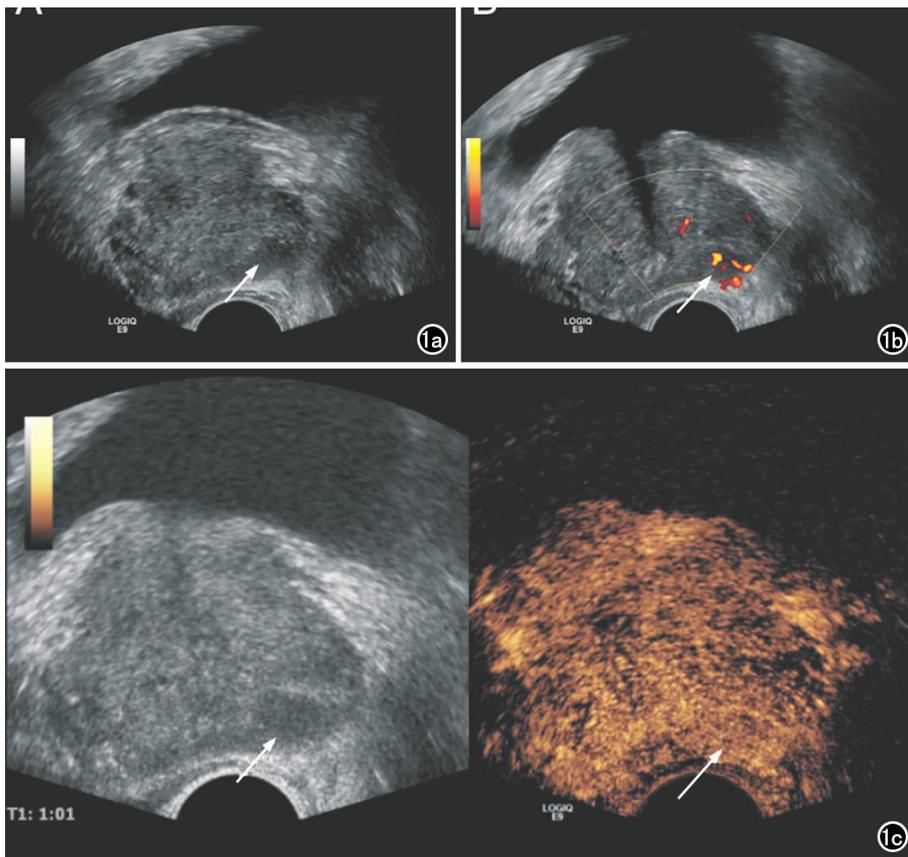


图1 PCa患者的常规超声及CEUS图像,箭头所示前列腺左外腺低回声结节,在CEUS中呈“高增强”。a) 灰阶超声图像; b) 能量多普勒图像; c) CEUS图像。

PSA($P=0.004$)以及 AUC_{TIC} ($P=0.003$)是影响 PCa 进展为 CRPC 的独立影响因素(表 2)。

4. 潜在指标早期预测 PCa 进展为 CRPC 的准确性分析

采用 ROC 曲线进一步分析上述独立影响因素早期预测 CRPC 的准确性,结果显示各指标早期预测 CRPC 的准确性均不高(AUC 均 < 0.9 , 图 3),其中 AUC_{TIC} 的准确性最高($AUC=0.818$),其次是治疗前 PSA($AUC=0.810$),其余指标的 AUC 均 < 0.8 。为了提高早期预测 CRPC 的准确性,本研究基于 Logistic 回归模型进行联合预测,发现联合 T 分期、M 分期、Gleason 评分、治疗前 PSA 可以提高早期预测 CRPC 的准确性,但仍然不够准确($AUC=0.834 <$

0.9);而结合超声造影指标 AUC_{TIC} 的联合预测模型则能够在早期准确预测 PCa 患者是否会进展为 CRPC ($AUC=0.910$)(图 4),显著高于其他指标($P < 0.05$),拟合方程为 $\text{Logit}(P) = -1.259 + 0.667 \times M \text{ 分期} + 0.420 \times T \text{ 分期} + 0.164 \times \text{Gleason 评分} + 0.021 \times \text{治疗前 PSA} + 0.007 \times AUC_{TIC}$ 。

讨论

虽然大部分 PCa 患者在接受内分泌治疗后会逐渐发展为 CRPC,但不同患者对激素治疗的敏感性不同,其发展为 CRPC 的时间也不同^[10]。因此在内分泌治疗开始前早期预测患者进展为 CRPC 的概率对于制定个体化治疗方案十分必要。本研究通过对 92 例患者进行随访分析,结果显示 Gleason 评分、T 分期、M 分期、治疗前 PSA 以及 AUC_{TIC} 是患者 2 年内进展为 CRPC 的独立影响因素。预后不良组 PI 和 TTP 虽然

大于预后良好组,但多因素 COX 回归分析显示它们并不是独立影响因素,而是混杂因素;笔者认为这可能是由于 PI 和 TTP 均为瞬时指标,其数值容易受到扫查切面、探头角度等人为操作因素的干扰,因此不能成为患者进展为 CRPC 的独立影响因素。本研究基于这些独立影响因素建立的联合预测模型可以准确预测 2 年内进展为 CRPC 的概率,这有利于早期筛选出易发展为 CRPC 的高危患者,制定有效的初始治疗方案,改善患者预后。

本研究结果显示虽然联合 CRPC 的常规影响因素(Gleason 评分、T 分期、M 分期、治疗前 PSA)后,其早期预测 CRPC 的准确性优于单个因素,但 AUC 仍 < 0.9 ,而超声造影指标 AUC_{TIC} 可以帮助提高联合预

表 2 影响 PCa 进展为 CRPC 的多因素 COX 回归分析

变量	B	SE	Wald	P	HR	95%CI
T 分期	0.420	0.181	5.362	0.021	1.522	1.067~2.170
M 分期	0.667	0.296	5.090	0.024	1.948	1.091~3.476
Gleason 评分	0.164	0.070	5.549	0.018	1.178	1.028~1.350
治疗前 PSA	0.021	0.007	8.235	0.004	1.021	1.007~1.035
TTP	0.092	0.058	2.553	0.110	1.097	0.979~1.228
PI	0.101	0.077	1.718	0.190	1.106	0.951~1.287
AUC_{TIC}	0.007	0.002	9.007	0.003	1.007	1.002~1.012

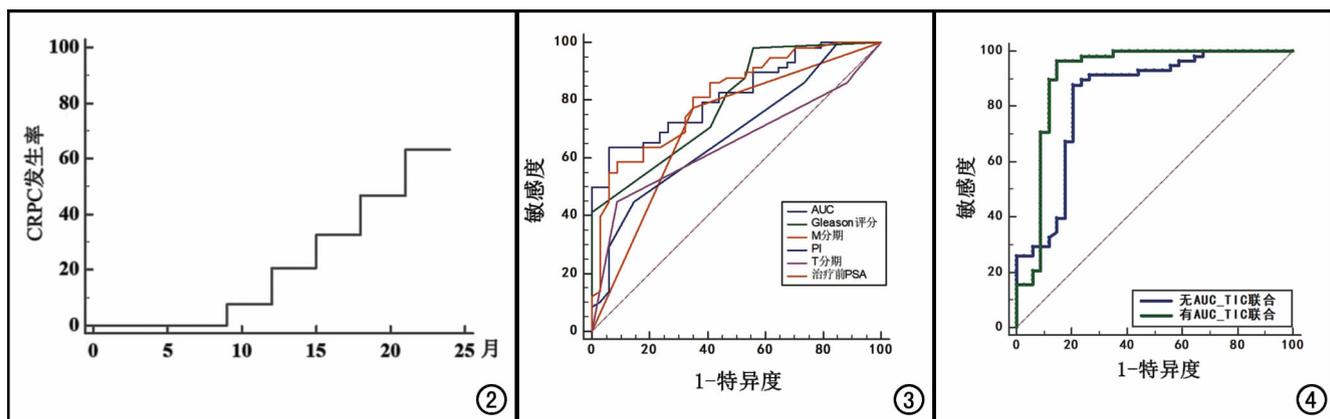


图2 PCa患者经内分泌治疗2年内CRPC的发生情况(Kaplan-Meier)。图3 相关指标预测PCa进展为CRPC的ROC曲线。图4 有无AUC_{TIC}的联合预测模型早期预测PCa进展为CRPC的ROC曲线。

测模型的预测准确性;其可能原因是由于肿瘤细胞释放的血管生成因子诱发形成了新生血管,而新生血管又促进肿瘤组织生长、转移^[11]。前列腺血供丰富且癌组织的新生血管较多、走行杂乱,而CEUS可以清晰显示组织的血管,增加组织血流与回声的对比,且其定量参数能间接反映肿瘤微血管血流灌注情况。Mei等^[12]的研究也证实了超声造影指标结合常规优势指标在预测前列腺癌生化复发及预后方面具有较大优势。这说明CEUS有助于筛选出具有较强侵袭性的肿瘤,可以在早期阶段预测PCa预后。

已有研究提出内分泌治疗后PSA下降的程度、PSA到达最低值的时间及PSA谷值是预测CRPC进展的重要因素^[13-15]。Ross等^[16]通过对553例患者观察发现PSA、Gleason评分与CRPC进展时间相关。虽然这些研究指标对内分泌治疗远期预后的预测具有重要意义,但其观测过程相对较长,患者一般都处于治疗的后期阶段,无法及时调整治疗方案。施振凯^[17]关于早期预测CRPC的研究中提出治疗前PSA、Gleason评分、R2/1(内分泌治疗后第2个月与第1个月时PSA的比值)是重要的预测因子,预测模型的ROC曲线下面积为0.755。本研究在Gleason评分、T分期、M期、治疗前PSA这些常规指标基础上纳入了超声造影指标AUC_{TIC},建立了一个早期预测CRPC的模型,ROC曲线下面积为0.910,预测准确性明显高于其他研究,提示CEUS在早期预测前列腺癌的预后方面具有重要价值。

本研究中纳入早期预测CRPC的因素并不全面,一些可以评价肿瘤组织血管生成的指标^[18](如TGF- β 1、CD31)以及前列腺癌诱导基因序列^[19](如lncRNA GTSE1-AS1、PED/PEA-15)等可能早期预测CRPC的因素并未被纳入。本研究计划进一步增加其他中心的研究数据,更全面地纳入潜在指标并提高数据质量,

对模型进一步优化。

综上所述,CEUS指标结合常见影响因素建立的联合预测模型可以早期准确预测PCa患者进展为CRPC的概率,为临床基于个体情况早期预测CRPC的发生概率提供了理论依据,有望在临床上帮助医生对PCa患者尽早评估,提早采取干预手段以减缓疾病进展,提高患者生存率。

参考文献:

- [1] 周蕾,彭俊红,胡浩,等. 素内不相干运动扩散加权成像中分子扩散系数值对前列腺癌诊断价值的Meta分析[J]. 放射学实践, 2019,34(9):1007-1012.
- [2] 景国东,汪剑,楚小权,等. 扩散峰度成像在前列腺癌诊断中的应用价值[J]. 放射学实践, 2020,35(9):1157-1160.
- [3] 王向东,王亚丽,高跃前. 前列腺结核的磁共振弥散加权成像及超声表现[J]. 新发传染病电子杂志, 2020,5(3):188-190.
- [4] Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer[J]. Eur Urol, 2014, 65(2): 467-479.
- [5] 王兰,李鸿杰. 前列腺癌内分泌治疗后进展为去势抵抗性前列腺癌的危险因素研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2020,40(3):550-553.
- [6] Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, et al. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer[J]. N Engl J Med, 2015, 373(8): 737-746.
- [7] Lv W, Shang H, Pei X, et al. A simple prognostic model involving prostate-specific antigen, alkaline phosphatase and albumin for predicting the time required to progress to castration-resistant prostate cancer in patients who received androgen deprivation therapy[J]. Int Urol Nephrol, 2017, 49(1): 61-67.
- [8] Russo G, Mischi M, Scheepens W, et al. Angiogenesis in prostate cancer: onset, progression and imaging[J]. BJU Int, 2013, 110(11): E794-808.
- [9] 中国抗癌协会泌尿肿瘤专业委员会. 中国去势抵抗性前列腺癌诊治专家共识[J]. 中华外科杂志, 2016, 54(7): 1133-1136.
- [10] James ND, Sydes MR, Clarke NW, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy

- in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2016, 387(10024): 1163-1177.
- [11] 卢亦波, 农恒荣. 艾滋病相关性肝脏淋巴瘤影像学研究新进展 [J]. *新发传染病电子杂志*, 2017, 2(1): 53-55.
- [12] Mei JJ, Zhao YX, Jiang Y, et al. Association between contrast-enhanced ultrasound indicators and prostate cancer biochemical recurrence after treatment [J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 25(12): 4959-4968.
- [13] Walsh PC. Time to prostate-specific antigen nadir independently predicts overall survival in patients who have metastatic hormone-sensitive prostate cancer treated with androgen-deprivation therapy editorial comment [J]. *J Urol*, 2009, 182(3): 974-981.
- [14] Park YH, Hwang IS, Jeong CW, et al. Prostate specific antigen half-time and prostate specific antigen doubling time as predictors of response to androgen deprivation therapy for metastatic prostate cancer [J]. *J Urol*, 2009, 181(6): 2520-2525.
- [15] Benaim EA, Pace CM, Lam PM, et al. Nadir prostate-specific antigen as a predictor of progression to androgen-independent prostate cancer [J]. *Urology*, 2002, 59(1): 73-78.
- [16] Ross RW, Xie W, Regan MM, et al. Efficacy of androgen deprivation therapy (ADT) in patients with advanced prostate cancer: association between gleason score, prostate-specific antigen level, and prior ADT exposure with duration of ADT effect [J]. *Cancer*, 2008, 112(6): 1247-1253.
- [17] 施振凯. Gleason 评分及治疗后 PSA 比值早期预测前列腺癌内分泌治疗后 CRPC 出现时间 [D]. 上海: 第二军医大学, 2015: 34-40.
- [18] 丁国芳, 李继承, 徐银峰, 等. 前列腺癌组织 TGF- β 1、CD31 表达及与 PSA、TNM 分期的相关性研究 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2005, 26(5): 315-317.
- [19] 鲁帅奇, 李小辉, 郝彤彤, 等. lncRNA GTSE1-AS1 在前列腺癌组织中的表达及其对 LNCaP 细胞增殖与侵袭的影响 [J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2021, 28(1): 17-22.

(收稿日期: 2021-01-27 修回日期: 2021-03-29)

本刊网站及远程稿件处理系统投入使用

本刊网站与远程稿件处理系统已开发测试完毕,已于 2008 年 3 月 1 号正式开通投入使用。

作者进行网上投稿及查稿具体步骤如下:请登录《放射学实践》网站(<http://www.fsxsj.net>)点击进入首页 → 点击“作者投稿” → 按提示注册(请务必按系统提示正确填写个人信息,同时记住用户名和密码,以便查询稿件处理进度) → 用新注册的用户名和密码登录 → 点击“作者投稿”进入稿件管理页面 → 点击“我要投稿” → 浏览文件 → 上传文件(浏览文件后请点击后面的“上传”按钮,只有系统提示“稿件上传成功”方可进行下一步录入操作,文章须以 WORD 格式上传,图表粘贴在文章中) → 录入稿件标题、关键词等 → 最后点击“确定”即可完成投稿。投稿后请速寄审稿费(100 元/篇)以使稿件迅速进入审稿处理。

作者自投稿之日起可不定期登录本刊网站查看稿件处理进度,不必打电话或发邮件查询,具体步骤如下:用注册过的用户名和密码登录 → 点击“作者查稿”进入稿件管理页面 → 点击左侧导航栏“我的稿件库” → “稿件状态”显示稿件处理进度 → 点击“查看” → 选择“当前信息”或“全部信息”查看稿件处理过程中的具体信息。稿件退修和催审稿费(版面费)的信息作者亦可在注册时填写的邮箱中看到,作者在邮箱看到相关信息后须进入本系统进行相应处理。

作者如从邮箱和邮局投稿(或网上投稿成功后又从邮箱或邮局再次投稿),本刊须花费大量精力将稿件录入系统中,部分稿件重复多次处理,这给我们的稿件统计及处理工作带来巨大困难。本刊作者需登录本刊网站投稿,如果通过邮箱或邮局投稿,本刊会通知您通过网上投稿。

由于准备时间仓促及经验不足,网站及远程稿件处理系统必然会存在一些缺点和不足之处,希望各位影像同仁不吝赐教,多提宝贵意见,予以指正。

如果您在投稿中遇到什么问题,或者对本系统及网站有好的意见和建议,请及时联系我们。

联系人:石鹤 明桥 联系电话:027-69378385 15926283035