

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.18.004

转录因子 FOXP1 和 FOXQ1 在前列腺癌中的表达水平与临床病理参数及预后的关系*

刘湘鄂¹, 吴天玉^{2△}, 许 海³

荆州市第三人民医院:1. 泌尿外科;2. 妇科, 湖北荆州 434000;
3. 湖北中医药大学黄家湖医院妇科, 湖北武汉 430070

摘 要:目的 探讨前列腺癌组织中转录因子叉头框蛋白 P1(FOXP1)和叉头框蛋白 Q1(FOXQ1)的表达水平,并分析其与临床病理参数和预后的关系。**方法** 选取 2016 年 5 月至 2018 年 5 月于荆州市第三人民医院确诊并接受前列腺癌根治性手术的前列腺癌患者 76 例标本作为研究对象,以癌组织标本为前列腺癌组,对应癌旁组织标本为癌旁组,免疫组织化学法检测前列腺癌组织及癌旁组织中 FOXP1 和 FOXQ1 蛋白阳性表达率;分析 FOXP1 和 FOXQ1 在前列腺癌组织中的表达水平及与临床病理参数的关系;采用 Spearman 相关分析 FOXP1 和 FOXQ1 的相关性;对患者进行 5 年随访,采用 Kaplan-Meier 分析其与预后的关系,Cox 回归分析影响前列腺癌患者生存时间的相关因素。**结果** 癌组织标本中 FOXP1 阳性率(67.11%)显著高于癌旁组织阳性率(23.68%),差异有统计学意义($P<0.05$);癌组织标本中 FOXQ1 阳性率(63.16%)显著高于癌旁组织阳性率(26.32%),差异有统计学意义($P<0.05$);FOXP1 在前列腺癌组织中的表达与年龄、前列腺癌组织学分级(Gleason 分级)评分无关($P>0.05$),与肿瘤大小、浸润深度、前列腺癌特异性抗原(PSA)水平、淋巴结转移相关($P<0.05$);FOXQ1 在前列腺癌组织中的表达与年龄、肿瘤大小、浸润程度、PSA 水平均无关,与 Gleason 评分、淋巴结转移相关($P<0.05$);相关性分析结果显示,二者在前列腺癌中的表达呈正相关($r=0.618, P<0.05$)。Kaplan-Meier 分析结果显示,FOXP1、FOXQ1 阴性表达者无进展生存期(PFS)、总体生存时间(OS)累积生存率高于阳性表达者,差异均有统计学意义($P<0.05$);Cox 回归分析显示,FOXP1、FOXQ1 阳性表达均是影响前列腺癌患者生存时间的危险因素($P<0.05$)。**结论** 前列腺癌组织中转录因子 FOXP1 和 FOXQ1 阳性表达率均较高,且与疾病的发生、发展及预后相关。

关键词:前列腺癌; 叉头框蛋白 P1; 叉头框蛋白 Q1; 预后
中图法分类号:R697+.3 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2019)18-2602-05

Relationships between the expressions of FOXP1 and FOXQ1 with clinical pathological parameters and prognosis in patients with prostate cancer*

LIU Xiang'e¹, WU Tianyu^{2△}, XU Hai³

1. Department of Urology; 2. Department of Gynecology, Third People's Hospital of Jingzhou, Jingzhou, Hubei 434000, China; 3. Department of Gynecology, Huangjiahua

Hospital of Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430070, China

Abstract: Objective To investigate the expression levels of transcription factor fork-framed protein P1 (FOXP1) and fork-framed protein Q1 (FOXQ1) in prostate cancer tissues, and to analyze their relationships with clinical pathological parameters and prognosis. **Methods** From May 2016 to May 2018, 76 patients with prostate cancer who were diagnosed in our hospital and underwent radical prostatectomy were selected. Cancer tissues were taken as the prostate cancer group, and the corresponding paired normal tissues were taken as the normal group. The positive expression rates of FOXP1 and FOXQ1 protein in prostate cancer tissues and adjacent tissues were detected by immunohistochemistry. The expression level of FOXP1 and FOXQ1 in prostate cancer tissues and their relationship with clinical pathological parameters were analyzed. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between FOXP1 and FOXQ1. The patients were followed up for 5 years, Kaplan-Meier was used to analyze their relationships with prognosis, Cox analysis was used to analyze the related factors affecting the survival time of patients with prostate cancer. **Results** The positive rate of

* 基金项目:湖北省自然科学基金项目(2018CFC808);中国博士后科学基金项目(2013M542498)。
作者简介:刘湘鄂,男,主治医师,从事泌尿系统肿瘤临床及基础方面的研究。 △ 通信作者, E-mail:2809695896@qq.com。

FOXP1 in cancer tissues (67.11%) was significantly higher than that in normal tissues (23.68%) ($P < 0.05$). The positive rate of FOXQ1 in cancer tissues (63.16%) was significantly higher than that in normal tissues (26.32%) ($P < 0.05$). The expression of FOXP1 in prostate cancer tissues was not related with age and Gleason score, but correlated with tumor size, depth of invasion, PSA level and lymph node metastasis ($P < 0.05$). The expression of FOXQ1 in prostate cancer tissues was not related with age, tumor size, invasion degree and PSA level, but was related to Gleason score and lymph node metastasis ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that there was a positive correlation between the two expressions in prostate cancer ($r = 0.618, P < 0.05$). Kaplan-Meier analysis showed that PFS and OS in FOXP1 negative expression patients were higher than PFS and OS in positive expression, PFS and OS in FOXP1 negative expression patients were higher than PFS and OS in FOXP1 positive expression patients ($P < 0.05$). Cox regression analysis showed that FOXP1 and FOXQ1 were both risk factors affecting the survival time of prostate cancer patients. **Conclusion** The positive expression rates of transcription factors FOXP1 and FOXQ1 in prostate cancer tissues are higher, and they are related to the occurrence, development and prognosis of the disease.

Key words: prostate cancer; fork-framed protein P1; fork-framed protein Q1; prognosis

前列腺癌属于常见的男性生殖系统恶性肿瘤,多发于 50 岁以上^[1]。目前我国前列腺癌发病率低于欧美国家,但是随着人口老龄化加重,我国前列腺癌的发病率近年来也逐渐升高,严重危害男性健康^[2]。尽管目前该病患者的病死率较低,但仍有患者的生存期低于 5 年。目前对肿瘤的研究多趋向于靶向治疗,通过分子机制进行深入研究。叉头框(FOX)蛋白作为一种转录调控因子,参与体内多种生物过程,其家族与肿瘤的发生、发展密切相关^[3]。有研究报道,叉头框蛋白 P1(FOXP1)与叉头框蛋白 Q1(FOXQ1)参与机体多种生理生化过程,在多种肿瘤中异常表达,与肿瘤的发生、发展相关^[4]。但关于 FOXP1 和 FOXQ1 在前列腺癌中的作用研究鲜有报道。本研究采用分子生物学技术检测前列腺癌组织和癌旁组织中 FOXP1、FOXQ1 的表达情况,旨在分析二者与临床病理参数和预后的关系,及其在前列腺癌发生、发展中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 5 月至 2018 年 5 月荆州市第三人民医院确诊并接受前列腺癌根治性手术的前列腺癌患者 76 例作为研究对象,年龄 43~76 岁,平均(58.67±9.29)岁。手术切除前列腺癌组织为前列腺癌组,另选取距癌灶边缘>5 cm 的对应癌旁组织标本为癌旁组,并经病理学检查无肿瘤组织残留。收集患者临床资料,包括年龄、肿瘤大小、淋巴转移、临床分期等。患者分期为 T1 期+T2 期 48 例、T3 期+T4 期 28 例;前列腺癌组织学分级(Gleason 分级)评分<8 分的患者 41 例,≥8 分的 35 例;前列腺癌特异性抗原(PSA)<4 μg/mL 患者 9 例,PSA 为 4~10 μg/mL 患者 31 例,PSA>10 μg/mL 患者 36 例;无淋巴结转移患者 47 例,有淋巴结转移患者 29 例。纳入标准:(1)经证实前列腺癌患者均为移行细胞癌;(2)患者术前未进行放疗、化疗、激素治疗等抗肿瘤治疗;(3)患者具有完整的临床资料;(4)经荆州

市第三人民医院伦理委员会批准,患者知情且签署同意书。排除标准:(1)其他因素导致的排尿功能障碍;(2)合并其他恶性肿瘤;(3)年龄大于 75 岁患者。

1.2 方法

1.2.1 免疫组织化学法检测前列腺癌组织中 FOXP1 和 FOXQ1 蛋白表达 前列腺癌组织及癌旁组织用甲醛溶液固定,石蜡包埋制作石蜡切片,包埋组织切 4 μm 厚切片,烤片,并将其脱蜡、水化;3% H₂O₂ 孵育切片 10 min,磷酸盐缓冲液(PBS)冲洗,90 ℃水浴进行抗原热修复。山羊血清 37 ℃封闭 10 min,封闭后加入 FOXP1 和 FOXQ1 一抗(1:500)50 μL,4 ℃孵育过夜,PBS 洗涤 3 次,每次 5 min;加入生物素二抗特异性结合一抗,37 ℃孵育 20 min,PBS 洗涤 3 次,每次 5 min;洗涤后加入 DAB 显色液,自来水充分洗涤,苏木素复染,并将其在不同浓度梯度乙醇中脱水;中性树脂透明、干燥、封片,显微镜下进行观察。PBS 代替一抗作为阴性对照。

1.2.2 结果判定 切片均在 400 倍光镜下观察,FOXP1 阳性表现为细胞核出现棕黄色颗粒,FOXQ1 阳性表现为细胞质和少量细胞核内出现棕黄色颗粒;每个切片选取 10 个高倍视野计算总细胞数、阳性染色细胞数,阳性细胞率=阳性细胞数/观察细胞数×100%。采用半定量积分法判定结果,主要参考指标为阳性细胞率与染色程度。染色程度:无色为 0 分,黄色为 1 分,棕黄色为 2 分,棕褐色为 3 分。阳性细胞率:<10%记为 0 分,11%~25%记为 1 分,26%~50%记为 2 分,51%~75%记为 3 分,>75%记为 4 分。取 2 项指标计分之积:0~3 分为阴性,4~12 分为阳性。

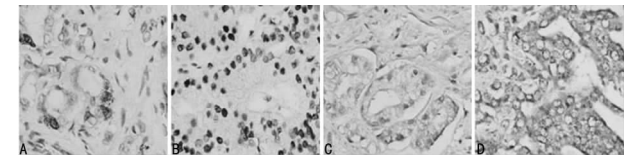
1.3 随访 术后通过门诊复查、电话访问等方式对患者进行 5 年随访,统计患者无进展生存期(PFS)和总体生存时间(OS),PFS 指开始治疗到第 1 次肿瘤出

现继发生长或死亡的时间,OS 即从随机化分组开始至任何原因引起患者死亡的时间。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;Spearman 相关分析 FOXP1 和 FOXQ1 的相关性,对前列腺癌患者 5 年生存期进行 Kaplan-Meier 分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 前列腺癌组织及癌旁组织中 FOXP1 和 FOXQ1 蛋白的表达 FOXP1、FOXQ1 染色阳性颗粒为棕黄色或者棕褐色。见图 1。76 例前列腺癌组织标本中 FOXP1 阳性 51 例(67.11%)显著高于癌旁组织的 18 例(23.68%),差异有统计学意义($P < 0.05$);76 例前列腺癌组织标本中 FOXQ1 阳性 48 例(63.16%),显著高于癌旁组织的 20 例(26.32%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。



注:A 为 FOXP1 蛋白阴性表达;B 为 FOXP1 蛋白阳性表达;C 为 FOXQ1 蛋白阴性表达;D 为 FOXQ1 蛋白阳性表达

图 1 FOXP1 和 FOXQ1 蛋白表达变化(×400)

2.2 FOXP1 和 FOXQ1 表达与前列腺癌患者临床病理特征的关系 FOXP1 在前列腺癌组织中的表达与年龄、Gleason 评分无关($P > 0.05$),与肿瘤大小、浸润深度、PSA 水平、淋巴结转移表达相关($P < 0.05$);FOXQ1 在前列腺癌组织中的表达与年龄、肿瘤大小、浸润程度、PSA 水平均无关($P > 0.05$),与 Gleason 评分、淋巴结转移相关($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 FOXP1 和 FOXQ1 蛋白在前列腺组和癌旁组的表达情况比较[n(%)]

组别	n	FOXP1		FOXQ1	
		阴性	阳性	阴性	阳性
前列腺癌组	76	25(32.89)	51(67.11)	28(36.84)	48(63.16)
癌旁组	76	58(76.32)	18(23.68)	56(73.68)	20(26.32)
χ^2		28.903		20.863	
P		<0.001		<0.001	

2.3 FOXP1 和 FOXQ1 相关性分析 在前列腺癌患者中,FOXP1 和 FOXQ1 均为阳性的有 30 例,FOXP1 和 FOXQ1 均为阴性的有 7 例,FOXP1 阳性和 FOXQ1 阴性的有 21 例,FOXP1 阴性和 FOXQ1 阳性的有 18 例。相关性分析结果显示,两种标志物在前列腺癌中的表达呈正相关($r = 0.618, P < 0.05$)。

表 2 前列腺癌患者临床病理特征与 FOXP1 和 FOXQ1 表达的关系[n(%)]

临床病理特征	<i>n</i>	FOXP1 阳性	χ^2	<i>P</i>	FOXQ1 阳性	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)							
<55	41	27(65.85)	0.157	0.692	30(73.17)	3.253	0.071
≥55	35	24(68.57)			18(51.43)		
肿瘤直径(cm)							
≤3	46	26(56.52)	5.913	0.015	28(60.87)	0.262	0.609
>3	30	25(83.33)			20(66.67)		
浸润深度							
T1+T2	35	15(42.86)	17.281	<0.001	19(54.29)	2.195	0.138
T3+T4	41	36(87.80)			29(70.73)		
Gleason 评分(分)							
<8	44	32(72.73)	1.496	0.221	25(56.82)	5.010	0.025
≥8	32	19(59.38)			26(81.25)		
PSA 水平(μg/mL)							
<4	10	6(60.00)	5.983	0.050	6(60.00)	4.063	0.131
4~10	30	25(83.33)			23(76.67)		
>10	36	20(55.56)			19(52.78)		
淋巴结转移							
是	43	33(76.74)	6.510	0.011	32(74.42)	5.397	0.020
否	33	16(48.48)			16(48.48)		

2.4 前列腺癌组织中 FOXP1 和 FOXQ1 表达与患者预后的关系 Kaplan-Meier 分析结果显示 FOXP1、FOXQ1 表达与前列腺癌患者 PFS、OS 明显相关, FOXP1 表达阴性患者的 PFS 累积生存率(28.36%)、OS 累积生存率(48.08%)均高于阳性患者的 PFS 累积生存率(11.06%)、OS 累积生存率(20.77%), FOXQ1 表达阴性患者的 PFS 累积生存率(46.32%)、OS 累积生存率(51.06%)均高于阳性患者的 PFS 累积生存率(18.23%)、OS 累积生存率(32.42%), 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见图 2、3。

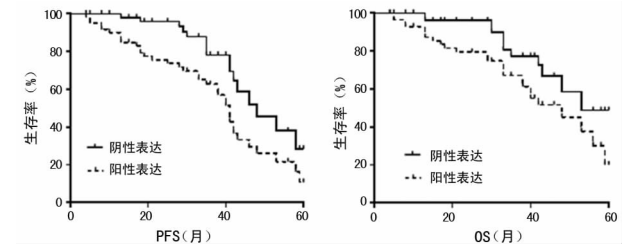


图 2 前列腺癌患者 FOXP1 表达与 PFS、OS 的关系

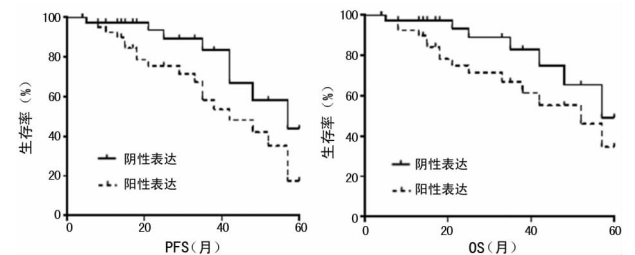


图 3 前列腺癌患者 FOXQ1 表达与 PFS、OS 的关系

2.5 影响前列腺癌患者生存时间的多因素分析 将前列腺癌患者生存时间作为因变量, 以 FOXP1、FOXQ1、浸润深度与淋巴转移为自变量进行多因素 Cox 回归分析, 结果显示, FOXP1、FOXQ1 均是影响前列腺癌患者预后的危险因素, 见表 3。

表 3 影响前列腺癌的 Cox 回归分析						
影响因素	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
FOXP1	0.522	0.216	5.840	0.012	1.685	1.129~2.516
FOXQ1	0.628	0.328	3.666	0.042	1.874	1.326~2.648
浸润深度	0.059	0.549	0.011	0.125	1.060	0.726~1.549
淋巴转移	0.180	0.535	0.113	0.142	1.197	0.815~1.749

3 讨 论

前列腺癌是泌尿科常见的恶性肿瘤, 主要机制为机体内癌基因与抑癌基因表达异常导致细胞结构及功能等发生病变进而导致细胞增殖异常, 凋亡受到抑制, 最终形成恶性肿瘤^[5]。目前临床对于恶性肿瘤的治疗主要采用手术结合化疗的方法, 但治疗效果不理想, 因此寻找前列腺癌治疗靶点对提高治疗效果并改善预后不良具有重要的意义。

在胚胎发育过程中, FOX 基因家族在每一阶段均有特征性表达, 其参与细胞的代谢与分化等多种生

理生化过程, 且可调控细胞的增殖与死亡, 对肿瘤细胞的无序增殖起到抑制作用^[6-7]。FOXP1 属于叉头/翼状转录因子 FOX 家族成员, 参与机体多种生理生化过程, 位于人类染色体 3p14.1 区域, 其在人的肺部、小肠、心肌等组织上均有表达, 且在肺癌细胞、肝癌细胞、乳腺癌细胞等肿瘤组织中均有表达^[8-9]。FOXP1 在肝癌细胞中高表达, 主要表达在细胞质、细胞膜或者细胞核中^[10]。张凤梅等^[2]报道, FOXP1 可能是前列腺癌潜在的抑制因子, 其在前列腺癌组织中的表达率显著低于正常组织($P<0.05$)。本研究结果显示, FOXP1 主要表达于前列腺癌组织细胞核上, 且在癌组织中的阳性率显著高于癌旁组织阳性率, 提示 FOXP1 在前列腺癌组织中高表达参与疾病的发生、发展。同时发现, FOXP1 在前列腺癌组织中的表达与年龄、Gleason 评分无关, 与肿瘤大小、浸润深度、PSA 水平、淋巴结转移表达相关, 这与 HU 等^[11]的研究结果一致。有研究显示, FOXP1 在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤中的表达与预后相关^[12]。高表达的 FOXP1 在胃癌、乳腺癌、结肠癌中预示着预后不良^[13]。Kaplan-Meier 分析结果显示, FOXP1 表达与前列腺癌患者 PFS、OS 明显相关, FOXP1 阴性表达患者 PFS、OS 显著高于阳性表达患者; 多因素分析显示, FOXP1 是影响前列腺癌患者生存时间的危险因素, 提示 FOXP1 参与疾病的发生、发展, 且高表达预示着预后不良风险增加。

FOXQ1 基因也属于 FOXQ 亚族中的一员, FOXQ1 在肝癌组织中的阳性表达率显著高于癌旁组织, 且高表达组生存期较短^[14-15]。本研究显示, 癌组织标本中 FOXQ1 阳性率显著高于癌旁组织中阳性率, 提示 FOXQ1 参与前列腺癌的发生、发展。FOXQ1 在非小细胞肺癌中发挥重要作用, 其可通过抑制 E-人钙黏蛋白的表达, 降低细胞之间的黏附力, 促进细胞游离及延伸生长, 促进癌细胞脱离原发灶, 进而发生浸润和转移^[16]。研究报道, FOXQ1 在肝癌中表达水平显著升高, 且与癌细胞分化程度和转移进程呈正相关, 高阳性表达率患者的生存时间显著低于阴性表达患者^[17]。FOXQ1 基因在胃癌中高表达, 且与分化程度、肿瘤体积、淋巴转移相关, 高表达 FOXQ1 促进胃癌的发展^[18]。本研究显示, FOXQ1 在前列腺癌组织中的表达与年龄、肿瘤大小、浸润程度、PSA 水平均无关($P>0.05$), 与 Gleason 评分、淋巴结转移相关($P<0.05$); 预后分析显示, FOXQ1 阴性表达患者 PFS、OS 高于阳性表达患者, FOXQ1 是影响前列腺癌患者生存时间的危险因素, 提示 FOXQ1 促进肿瘤细胞的转移与侵袭, 且高表达患者预后不良, 这与上述研究结果一致。QIN 等^[19]报道肝癌组织中 FOXP1 和 FOXQ1 表达呈正相关, 本研究显示 FOXP1 与 FOXQ1 在前列腺癌中的表达也呈

正相关($P<0.05$),提示二者可能相互协同,共同促进前列腺癌细胞的增殖与转移。

综上所述,FOXP1、FOXQ1 在前列腺癌中呈高表达,且影响患者预后,二者可为提高前列腺癌的诊疗效果提供新的研究思路,可作为评估预后的重要指标。

参考文献

[1] 苏欢,陈明.炎症反应与肿瘤微环境对前列腺癌作用机制的研究进展[J].东南大学学报(医学版),2017,36(5):847-851.

[2] 张凤梅,李胜水,许华,等.低分化前列腺癌和膀胱癌中 FOXP1 的表达[J].临床与实验病理学杂志,2016,32(3):326-328.

[3] 胡成如,王靖华. FOXP1 在肿瘤发生和发展中的作用[J].临床肿瘤学杂志,2011,16(11):1052-1055.

[4] 张亚楠,刘汉锋. FOXP1 蛋白在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤中的表达及预后意义[J].重庆医学,2015,44(17):2368-2370.

[5] HALACLI S O, DOGAN A L. FOXP1 regulation via the PI3K/Akt/p70S6K signaling pathway in breast cancer cells[J]. Oncol Lett, 2015, 9(3):1482-1488.

[6] 李胜水,张凤梅,许华,等. S100P 在低分化膀胱癌和前列腺癌鉴别诊断中的价值[J].现代肿瘤医学,2016,24(6):930-932.

[7] HU Z H, ZHU L C, TAN M Z, et al. The expression and correlation between the transcription factor FOXP1 and estrogen receptors in epithelial ovarian cancer[J]. Biochimie, 2015, 109:42-48.

[8] 郑一鸣,郭建昇. FOXP1 在结直肠癌中的表达及意义[J].山西医科大学学报,2017,48(6):602-604.

[9] CHOI E J, SEO E J, KIM D K, et al. FOXP1 functions as an oncogene in promoting cancer stem cell-like characteristics in ovarian cancer cells[J]. Oncotarget, 2016, 7(3):3496-3509.

[10] 秦婧,王桂兰,徐玉音,等.慢病毒介导的 siRNA 沉默 Foxp1 对肝癌细胞增殖、凋亡和迁移的影响[J].肿瘤防治研究,2014,41(4):309-315.

[11] HU Z H, ZHU L C, GAO J, et al. Expression of FOXP1 in epithelial ovarian cancer (EOC) and its correlation with chemotherapy resistance and prognosis[J]. Tumor Biol, 2015, 36(9):7269-7275.

[12] 安冬颖,于轩,李文华,等. FOXP1 在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者体内表达及其临床意义分析[J].癌症进展,2018,16(3):318-320.

[13] DE SMEDT L, PALMANS S, GOVAERE O, et al. Expression of FOXP1 and colorectal cancer prognosis[J]. Lab Med, 2015, 46(4):299-311.

[14] FENG A W, YUAN X M, LI X W. MicroRNA-345 inhibits its metastasis and epithelial-mesenchymal transition of gastric cancer by targeting FOXQ1[J]. Oncol Rep, 2017, 38(5):2752-2760.

[15] VISHNUBALAJI R, HAMAM R, YUE S A, et al. MicroRNA-320 suppresses colorectal cancer by targeting SOX4, FOXM1, and FOXQ1 [J]. Oncotarget, 2016, 7(24):35789-35802.

[16] XIAO B, LIU H Z, GU Z Y, et al. Expression of microRNA-133 inhibits epithelial-mesenchymal transition in lung cancer cells by directly targeting FOXQ1[J]. Arch Bronconeumol, 2016, 52(10):505-511.

[17] 李建水,邓大炜,曾丽娟. FOXQ1 促进肝癌细胞系 SMMC-7721 细胞的增殖[J].中国生物化学与分子生物学报,2016,32(4):446-451.

[18] ZHANG J, LIU Y M, ZHANG J, et al. FOXQ1 promotes gastric cancer metastasis through upregulation of Snail[J]. Oncol Rep, 2016, 35(6):3607-3613.

[19] QIN J, XU Y Y, LI X Y, et al. Effects of lentiviral-mediated Foxp1 and Foxq1 RNAi on the hepatocarcinoma cell [J]. Exp Mol Pathol, 2014, 96(1):1-8.

(收稿日期:2019-02-06 修回日期:2019-05-20)

(上接第 2601 页)

变程度评估中的价值[J].肝脏,2016,21(2)154-156.

[4] 黄从月,燕善军.胆管末端良性病变诊疗进展[J].胃肠病学和肝病杂志,2017,26(1):114-117.

[5] NAGINO M, EBATA T, YOKOYAMA Y, et al. Evolution of surgical treatment for perihilar cholangiocarcinoma; a single-center 34-year review of 574 consecutive resections[J]. Ann Surg, 2013, 258(1):129-140.

[6] LIANG W, WAN D, LU Q, et al. Dynamic enhancement patterns of small-diameter mass-forming intrahepatic cholangiocarcinomas on contrast-enhanced magnetic resonance imaging; challenges faced by the radiologist [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(43):e8351.

[7] HAN N Y, KIM J Y, KIM M J, et al. Validation of Feasibility of Magnetic Resonance Imaging for the Measure-

ment of Depth of Tumor Invasion in Distal Bile Duct Cancer According to the New American Joint Committee on Cancer Staging System[J]. Acad Radiol, 2017, 24(12):1526-1534.

[8] LIMAYLLA-VEGA H, VEGA-GONZALES E. Iatrogenic lesions of the biliary tract[J]. Rev Gastroenterol Peru, 2017, 37(4):350-356.

[9] 陈小宇. 64 排 CT 对支气管异物的应用研究[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2012,10(6):49-50.

[10] ANGTHONG W, JIARAKOOP K, TANGTIANG K. Differentiation of benign and malignant ampullary obstruction by multi-row detector CT [J]. Jpn J Radiol, 2018, 36(8):477-488.

(收稿日期:2019-02-10 修回日期:2019-06-17)