

论 著

# 84例肾细胞癌患者MSCT检查的图像分析及相关生物学行为评价

河南省焦作煤业(集团)有限责任公司中央医院影像科  
(河南 焦作 454000)

魏 磊 刘世超 李 颖

**【摘要】目的** 分析肾细胞癌患者多层螺旋CT(MSCT)检查的图像及相关生物学行为。**方法** 选取2015年6月~2018年11月我院肾细胞癌患者84例,患者均采取MSCT检查,并行手术治疗,在术中取肾细胞癌组织和相应癌旁正常肾组织标本,以免免疫组织化学SP法检测患者肾细胞癌组织和癌旁正常肾组织中Ki-67、缺氧诱导因子-1 $\alpha$ (HIF-1 $\alpha$ )表达情况,并观察患者MSCT征象(瘤体大小、强化程度、有无坏死、液化、囊变,肿瘤边界清楚与否、有无血管受侵、有无邻近脏器侵犯或远处转移),分析肾细胞癌MSCT征象和Ki-67、HIF-1 $\alpha$ 表达情况相关性。**结果** 本组术前应用MSCT扫描对肾细胞癌检出率及定性诊断率均为100%;Ki-67、HIF-1 $\alpha$ 在肾细胞癌组织中表达均高于癌旁正常肾组织( $P < 0.05$ );MSCT征象表现为瘤体大小 $> 5\text{cm}$ 、强化程度 $\geq 20\text{HU}$ 、存在坏死、液化、囊变、肿瘤边界不清楚、有血管受侵、产生邻近脏器侵犯或远处转移者Ki-67、HIF-1 $\alpha$ 表达均高于瘤体大小 $\leq 5\text{cm}$ 、强化程度 $< 20\text{HU}$ 、无坏死、液化、囊变、肿瘤边界清楚、无血管受侵、未产生邻近脏器侵犯或远处转移者( $P < 0.05$ )。**结论** 应用MSCT扫描可对肾细胞癌施行准确术前诊断,且肾细胞癌患者MSCT征象和Ki-67、HIF-1 $\alpha$ 表达有着密切相关性,能间接反映肿瘤生物学行为,为肾细胞癌诊断、治疗提供有力参考。

**【关键词】** 肾细胞癌; 多层螺旋CT; 生物学行为; 瘤体大小; 强化程度; 肿瘤边界

**【中图分类号】** R322.6+1; R73

**【文献标识码】** A

**DOI:** 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.06.035

通讯作者: 魏 磊

# Image Analysis and Related Biological Behavior Evaluation of MSCT in 84 Patients with Renal Cell Carcinoma

WEI Le-yi, LIU Shi, CHAO Li-ying. Department of Imaging, Central Hospital, Henan Jiaozuo Coal Industry (group) co. LTD, Jiaozuo 454000, Henan Province, China

**[Abstract] Objective** To analyze the images and related biological behaviors of multi-slice spiral CT (MSCT) examination in patients with renal cell carcinoma. **Methods** From June 2015 to November 2018, 84 patients with renal cell carcinoma in our hospital were enrolled. All patients underwent MSCT examination and concurrent surgery. The renal cell carcinoma tissues and corresponding normal renal tissues were taken during the operation to immunize the tissues. Chemical SP method was used to detect the expression of Ki-67 and hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) in renal cell carcinoma tissues and adjacent normal renal tissues, and to observe the signs of MSCT (tumor size, degree of enhancement, necrosis), liquefaction, cystic change, tumor boundary is clear or not, with or without vascular invasion, presence or absence of adjacent organ invasion or distant metastasis), analysis of renal cell carcinoma MSCT signs and Ki-67, HIF-1 $\alpha$  expression correlation. **Results** The detection rate and qualitative diagnosis rate of renal cell carcinoma were 100% in this group. The expression of Ki-67 and HIF-1 $\alpha$  in renal cell carcinoma was higher than that in adjacent normal tissues ( $P < 0.05$ ). MSCT signs are tumor size  $> 5\text{cm}$ , degree of enhancement  $\geq 20\text{HU}$ , necrosis, liquefaction, cystic changes, unclear tumor boundaries, vascular invasion, adjacent organ invasion or distant metastasis. Ki-67 HIF-1 $\alpha$  expression was higher than tumor size  $\leq 5\text{cm}$ , enhancement degree  $< 20\text{HU}$ , no necrosis, liquefaction, cystic change, clear tumor boundary, no vascular invasion, no adjacent organ invasion or distant metastasis ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** MSCT scanning can be used for accurate preoperative diagnosis of renal cell carcinoma. The expression of MSCT in renal cell carcinoma is closely related to the expression of Ki-67 and HIF-1 $\alpha$ . It can indirectly reflect the biological behavior of the tumor and is a diagnosis of renal cell carcinoma. Treatment provides a powerful reference.

**[Key words]** Renal Cell Carcinoma; Multi-slice Spiral CT; Biological Behavior; Tumor Size; Degree of Enhancement; Tumor Boundary

肾细胞癌为肾脏恶性肿瘤的最主要类型,占全部肾脏恶性肿瘤发病率的80%以上,同时有关资料统计,在中国肾细胞癌于泌尿生殖系统恶性肿瘤中的发病率仅次于膀胱肿瘤位居第2位,在全身肿瘤中发病率约占2%,且呈现出逐渐升高趋势<sup>[1-3]</sup>。由于肾细胞癌起病较隐匿,早期缺乏典型临床症状,在就诊时疾病多已进展到晚期,预后差。因此寻找肾细胞癌早期诊断及生物学行为评估的有效方法已成为临床研究热点。多层螺旋CT(MSCT)为诊断肾细胞癌的重要影像学方法,具有分辨率高、扫描速度快、客观等特点,且可进行三维重建,多方位、多角度、直观显示肿瘤大小、位置、边界、内部结构及与周围组织、脏器关系等情况,同时结合平扫和动态三期扫描可灵敏反映肿瘤血管形成及血供情况,利于早期检出肾细胞癌,为疾病诊治提供可靠依据<sup>[4]</sup>。近年来,随现代分子生物学研究不断深入,临床对肿瘤的认识已深入至蛋白质与基因层面,尤其是利用免疫组织化学技术对抑癌基因、癌基因及许多和细胞分化、增殖、肿瘤血管生成相关的细胞因子的研究逐渐深化,使蛋白质水平和基因层面解释肿瘤组织病理学特点成为可能,且利于解释肿瘤影像学表现的复杂及多样性<sup>[5]</sup>。Ki-67为细胞周期相关抗原之一,属判定细胞增殖活性的重要指标,与肿瘤生物学行

为、恶性程度等有着密切关系<sup>[6]</sup>。缺氧诱导因子(HIF)-1为血管内皮生长因子(VEGF)重要转录激活因子之一,可维持肿瘤能量代谢,促进细胞增殖及新生血管生成,加速肿瘤发生、进展<sup>[7]</sup>。本研究选取84例肾细胞癌患者,均行MSCT检查与Ki-67、HIF-1 $\alpha$ 表达测定,旨在探究其MSCT检查的图像及相关生物学行为,如下报告。

## 1 材料与方法

**1.1 一般资料** 选取2015年6月~2018年11月我院肾细胞癌患者84例,均经术后病理学检查确诊为肾细胞癌(同时均取距肿瘤边缘5cm以上癌旁正常肾组织标本,经HE染色证实无肿瘤细胞浸润),单侧病变,影像学检查及手术治疗前未采取免疫治疗、化放疗等相关抗肿瘤治疗,知晓本研究并签订知情同意书,排除患侧副肾血管畸形、肾动脉狭窄及合并其他类型恶性肿瘤、肝心肺等脏器功能严重障碍、全身感染、脑血管疾病、血液系统疾病者,其中男46例,女38例;年龄31~75岁,平均(51.11 $\pm$ 5.69)岁;体质量37~86kg,平均(57.14 $\pm$ 6.38)kg。

### 1.2 方法

**1.2.1 MSCT检查方法:**应用64排多层螺旋CT机(美国GE, Light Speed VCT)实施检查,嘱咐患者在检查前常规禁水、禁食,检查前30及15min分别服用300~500ml含碘对比剂(浓度:2%)充盈胃肠道,训练患者呼吸,

在患者平静呼吸下屏气后实施扫描,扫描范围由肾上腺到肾下极,采取常规平扫后实施增强扫描,以高压注射器通过肘静脉团注非离子型对比剂碘海醇(扬子江药业集团有限公司,国药准字H10970358,浓度:300mg/ml),应用剂量为1.5ml/kg(最大剂量应 $\leq$ 150ml),注射速度为4ml/s,在注射对比剂之后延迟25~30s、70~90s、4~5min分别采取皮髓期、肾实质期及排泄期多时相增强扫描。

#### 1.2.2 MSCT检查结果判定:

由医院3名中级以上职称影像学医师以双盲法实施阅片,对患者MSCT征象施行判定,如果判定意见存在分析,则经协商解决。MSCT征象主要包括:(1)瘤体大小:利用多角度、多方位测定最大平面直径;(2)强化程度:增强扫描后肿瘤的强化峰值,强化峰值 $\geq$ 20HU判定为显著强化,不足20HU判定为轻度强化;(3)瘤体内是否存在坏死、液化、囊变;(4)肿瘤的边界清楚与否;(5)有无血管(肾静脉及下腔静脉等)受侵;(6)有无邻近脏器侵犯或远处转移。

**1.2.3 Ki-67、HIF-1 $\alpha$ 表达情况测定:**所有组织标本均应用多聚甲醛(4%)实施固定,制作连续切片(厚度4 $\mu$ m),以免疫组织化学SP法检测患者肾细胞癌组织和相应癌旁正常肾组织中Ki-67、HIF-1 $\alpha$ 表达,具体方法:将切片脱蜡至水,以柠檬酸缓冲液施行抗原修复,加用正常山羊血清工作液于室温状态下孵育15min左右,再滴加兔抗人HIF-1 $\alpha$ 单克隆

抗体与Ki-67鼠抗人单克隆抗体于4 $^{\circ}$ C环境下过夜,而后于常规下加滴二抗孵育并采取二氨基联苯胺(DAB)显色,苏木素复染,脱水,二甲苯透明,最后以中性树脂封片;以已知肾细胞癌阳性切片为阳性对照,磷酸盐缓冲液代替一抗为阴性对照;DAB显色剂、SP试剂盒均购自北京中山金桥生物有限公司。

**1.2.4 Ki-67、HIF-1 $\alpha$ 表达结果判定:**(1)Ki-67:细胞核染色呈现棕色判定为阳性,每个切片选5个高倍视野,探查至少1000个细胞,计算视野内阳性细胞数占比,阳性细胞数不足10%判定为(+),处于10%~30%判定为(++),超过30%判定为(+++),将(+)与(++)归为低表达,(+++为高表达;(2)HIF-1 $\alpha$ :细胞核呈现棕黄色颗粒着色判定为阳性,每个切片选5个高倍视野,探查至少1000个细胞,计算视野内阳性细胞数占比,阳性细胞数不足5%判定为(-),处于5%~25%判定为(+),26%~50%判定为(++),超出50%判定为(+++),将(-)与(+)归为低表达,(++)与(+++)归为高表达<sup>[8]</sup>。

**1.4 观察指标** (1)统计患者MSCT征象(瘤体大小、强化程度、有无坏死、液化、囊变,肿瘤边界清楚与否、有无血管受侵、有无邻近脏器侵犯或远处转移);(2)统计患者肾细胞癌组织和相应癌旁正常肾组织中Ki-67、HIF-1 $\alpha$ 表达情况;(3)分析肾细胞癌MSCT(瘤体大小、强化程度、有无坏死、液化、囊变,肿瘤边界清楚与否、有无血管受侵、有无邻近

表1 患者肾细胞癌组织和相应癌旁正常肾组织中Ki-67、HIF-1 $\alpha$ 表达情况比较 [n(%), n=84]

标本	Ki-67表达			$\chi^2$	P	HIF-1 $\alpha$ 表达			$\chi^2$	P	
	+	++	+++			-	+	++			+++
肾细胞癌组织	31(36.90)	29(34.52)	24(28.57)	54.844	0.000	18(21.43)	16(19.05)	29(34.52)	21(25.00)	101.849	0.000
癌旁正常肾组织	76(90.48)	8(9.52)	0(0.00)			82(97.62)	2(2.38)	0(0.00)	0(0.00)		



图1-4 典型病例MSCT扫描图像。图1 动脉期；图2 冠状位动脉期；图3 门脉期；图4 冠状位门脉期。(图像显示：右肾下极见软组织肿块，大小约8.3\*6.8cm，动脉期强化不均匀，门脉期及延时期衰减，内可见低密度影边界尚清，周围渗出，延及右侧肾后间隙，下方可见多发结节，右侧肾盂及输尿管扩张，肠系膜根部显晕样高密度影。术后诊断：右肾占位，考虑肾癌，癌灶周围种植转移，右侧肾盂、输尿管轻度积水，未见明确肾静脉癌栓。)

表2 肾细胞癌MSCT征象和Ki-67表达的关系n(%)

MSCT征象	例数	Ki-67表达		x <sup>2</sup>	P	
		低表达	高表达			
瘤体大小	> 5 cm	58	37 (63.79)	21 (36.21)	5.353	0.021
	≤ 5 cm	26	23 (88.46)	3 (11.54)		
强化程度	≥ 20 HU	63	41 (65.08)	22 (34.92)	4.978	0.026
	< 20 HU	21	19 (90.48)	2 (9.52)		
坏死、液化及囊变	有	65	43 (66.15)	22 (33.85)	3.918	0.048
	无	19	17 (89.47)	2 (10.53)		
肿瘤边界	不清楚	64	41 (64.06)	23 (35.94)	7.147	0.008
	清楚	20	19 (95.00)	1 (5.00)		
血管受侵	有	13	2 (15.38)	11 (84.62)	20.534	0.000
	无	71	58 (81.69)	13 (18.31)		
邻近脏器侵犯或远处转移	有	9	0 (0.00)	9 (100.00)	21.432	0.000
	无	75	60 (80.00)	15 (20.00)		

表3 肾细胞癌MSCT征象和HIF-1α表达的关系n(%)

MSCT征象	例数	HIF-1α表达		x <sup>2</sup>	P	
		低表达	高表达			
瘤体大小	> 5 cm	58	14 (24.14)	44 (75.86)	20.761	0.000
	≤ 5 cm	26	20 (76.92)	6 (23.08)		
强化程度	≥ 20 HU	63	18 (28.57)	45 (71.43)	14.824	0.000
	< 20 HU	21	16 (76.19)	5 (23.81)		
坏死、液化及囊变	有	65	19 (29.23)	46 (70.77)	15.083	0.000
	无	19	15 (78.95)	4 (21.05)		
肿瘤边界	不清楚	64	16 (25.00)	48 (75.00)	26.722	0.000
	清楚	20	18 (90.00)	2 (10.00)		
血管受侵	有	13	2 (15.38)	11 (84.62)	4.019	0.045
	无	71	32 (45.07)	39 (54.93)		
邻近脏器侵犯或远处转移	有	9	0 (0.00)	9 (100.00)	5.102	0.024
	无	75	34 (45.33)	41 (54.67)		

近脏器侵犯或远处转移)征象和Ki-67、HIF-1α表达的关系。

**1.5 统计学方法** 研究数据纳入SPSS24.0进行分析，计数资料n(%)表示，x<sup>2</sup>检验，P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者MSCT征象** 术前应用MSCT扫描对肾细胞癌检出率达100%，且定性诊断率也为100%。84例患者MSCT征象表现为：瘤体大小(选取最大直径)为1.5~11.0cm，平均为(6.39±1.72)cm，其中>5cm者58例，≤5cm者26例；强化程度：强化峰值≥20HU者63例，<20HU者21例；存在坏死、液化、囊变者65例，未见者19例；肿瘤边界不清楚者64例，清楚者20例；存在血管受侵者13例，未见者71例；产生邻近脏器侵犯或远处转移9例，未见者75例。典型病例MSCT扫描图像见图1-4。

**2.2 患者肾细胞癌组织和相应癌旁正常肾组织中Ki-67、HIF-1α表达情况** Ki-67、HIF-1α在肾细胞癌组织中表达均高于癌旁正常肾组织(P<0.05)。见表1。

### 2.3 肾细胞癌MSCT征象和

**Ki-67表达的关系** MSCT征象表现为瘤体大小 $>5\text{cm}$ 、强化程度 $\geq 20\text{HU}$ 、存在坏死、液化、囊变、肿瘤边界不清楚、有血管受侵、产生邻近脏器侵犯或远处转移者Ki-67表达均高于瘤体大小 $\leq 5\text{cm}$ 、强化程度 $< 20\text{HU}$ 、无坏死、液化、囊变、肿瘤边界清楚、无血管受侵、未产生邻近脏器侵犯或远处转移者( $P$ 均 $< 0.05$ )。见表2。

**2.4 肾细胞癌MSCT征象和HIF-1 $\alpha$ 表达的关系** MSCT征象表现为瘤体大小 $> 5\text{cm}$ 、强化程度 $\geq 20\text{HU}$ 、存在坏死、液化、囊变、肿瘤边界不清楚、有血管受侵、产生邻近脏器侵犯或远处转移者HIF-1 $\alpha$ 表达均高于瘤体大小 $\leq 5\text{cm}$ 、强化程度 $< 20\text{HU}$ 、无坏死、液化、囊变、肿瘤边界清楚、无血管受侵、未产生邻近脏器侵犯或远处转移者( $P$ 均 $< 0.05$ )。见表3。

### 3 讨论

MSCT为临床诊断肾脏肿瘤的重要手段,应用MSCT平扫联合增强三期扫描对肾脏占位性病变诊断鉴别价值已得到临床公认,有研究指出,MSCT对肾细胞癌的临床诊断及分期准确率可达95%以上<sup>[9-10]</sup>。现今,临床医师对肾细胞癌影像学诊断已不局限于单纯良恶性诊断,且还包括精确评定肿瘤侵犯范围、有无转移等,进而指导术式选择,在保证治疗效果同时最大限度地减轻对肾功能的损害,改善患者预后。MSCT增强扫描在上述方面存在显著优势,其能通过团注含碘显影剂后有效利用病灶与血管、周围组织的强化程度差异,于密度上产生对比差,有助于发现微小病灶,并更加清晰地显示肿瘤部位、大

小、侵袭范围、血供情况等,同时可依据病灶有无强化、强化表现方式、强化程度等对病灶定性诊断提供有力依据(多数肾细胞癌CT值至少可增高20HU),此外,其可采用多种后处理方法由不同角度清晰显示血管、肾集合系统及其与肿瘤关系等情况,有助于准确评价肿瘤血供情况,为肿瘤手术切除可行性及术式选择提供重要参考<sup>[11-12]</sup>。本研究显示,本组术前应用MSCT扫描对肾细胞癌检出率及定性诊断率均为100%,且84例患者中强化峰值 $\geq 20\text{HU}$ 者63例,存在坏死、液化、囊变者65例,肿瘤边界不清楚者64例,存在血管受侵者13例,产生邻近脏器侵犯或远处转移9例。提示应用MSCT扫描可对肾细胞癌施行准确术前诊断,有效指导临床治疗。

随近年来临床对肾细胞癌研究不断深入,从基因和蛋白质水平层面解释肿瘤病理学特点已成为可能,可从侧面解释肿瘤影像学表现复杂性。Ki-67主要表达于M、S、G<sub>2</sub>、G<sub>1</sub>期,在G<sub>0</sub>期无表达,被临床广泛应用于肿瘤生长方式、细胞增殖活性等肿瘤生物学行为研究中,属评价人各组织增殖、组分的可靠、简便方法<sup>[13-15]</sup>。HIF-1于各种实体肿瘤组织中均分布较广泛,可参与启动和肿瘤缺氧适应相关的多种基因转录过程,HIF-1 $\alpha$ 为HIF-1重要功能亚基,可决定HIF-1转录活动的稳定性及表达水平,于局部缺氧状态下,能经过加速mRNA转录促进VEGF表达,同相应受体相结合后促使稳定血管系统激活,进而参与机体肿瘤血管形成,影响局部微环境糖代谢状况,改变细胞凋亡与增殖动态平衡,增强肿瘤远处转移能力,提升对于肿瘤化学治疗的耐药性等一系列应答反

应<sup>[16-17]</sup>。本研究显示,Ki-67、HIF-1 $\alpha$ 在肾细胞癌组织中表达高于癌旁正常肾组织( $P < 0.05$ )。表明肾细胞癌患者中Ki-67、HIF-1 $\alpha$ 呈高表达,亦提示其表达和肿瘤发生、发展有着密切关系。

由分子细胞生物学层面分析,特定时间内机体肿瘤细胞凋亡、增殖比例为影响肿瘤增长速度的重要因素,且肿瘤血管形成成为影响肿瘤细胞凋亡、增殖比例平衡的因素之一,可进一步影响肿瘤生长<sup>[18]</sup>。通常情况下肿瘤体积越大,其发生转移风险越高,预后越差。本研究显示,MSCT征象表现为瘤体大小 $> 5\text{cm}$ 者Ki-67、HIF-1 $\alpha$ 表达高于瘤体大小 $\leq 5\text{cm}$ 者( $P < 0.05$ )。亦从分子生物学层面表明了MSCT征象显示瘤体越大则肿瘤恶性生物学倾向越高。肿瘤强化程度主要受供应瘤体血管通透性、血管数目及分布、血管管径大小等因素影响,其中血管数目为造成组织强化基础所在,肿瘤的生长必然伴随着新生血管形成<sup>[19]</sup>。本研究显示,MSCT征象表现为强化程度 $\geq 20\text{HU}$ 者Ki-67、HIF-1 $\alpha$ 表达高于强化程度 $< 20\text{HU}$ 者( $P < 0.05$ )。亦一定程度提示了MSCT征象显示强化程度越高则肿瘤恶性程度越高。有研究指出,肿瘤高增殖活动可致使肿瘤直径增加,导致肿瘤组织内部出现坏死、液化及囊变,且组织学坏死与肿瘤恶性程度、患者预后有着密切关系<sup>[20]</sup>。本研究显示,MSCT征象表现为存在坏死、液化、囊变者Ki-67、HIF-1 $\alpha$ 表达高于无坏死、液化、囊变者( $P < 0.05$ )。亦一定程度表明了MSCT征象显示存在坏死、液化、囊变可提示肿瘤有较高恶性生物学倾向。有关学者报道,肿瘤边界不清可说明肿瘤呈现浸润性生长,有着较高恶性程度,相

反,如果癌细胞恶性程度小,肿瘤浸润性低,则肿瘤周围会形成受压肾实质和反应性纤维包膜,构成瘤周结构,进而肿瘤边界较清晰<sup>[21]</sup>。本研究显示,MSCT征象表现为肿瘤边界不清楚者Ki-67、HIF-1 $\alpha$ 表达高于肿瘤边界清楚者( $P < 0.05$ )。亦表明MSCT征象显示肿瘤边界不清楚可反映肿瘤恶性生物学倾向较高。此外,随瘤体不断生长,肿瘤产生浸润性生长和转移的风险可显著增高,肿瘤细胞可沿肿瘤供应血管、组织间隙连续浸润生长,影响患者预后<sup>[22]</sup>。本研究显示,MSCT征象表现为有血管受侵、产生邻近脏器侵犯或远处转移者Ki-67、HIF-1 $\alpha$ 表达高于无血管受侵、未产生邻近脏器侵犯或远处转移者( $P < 0.05$ )。亦提示MSCT征象显示有血管受侵、产生邻近脏器侵犯或远处转移可说明肿瘤恶性程度较高。

综上,采用MSCT扫描可对肾细胞癌进行准确术前诊断,且肾细胞癌患者MSCT征象和Ki-67、HIF-1 $\alpha$ 表达密切相关,能间接反映肿瘤生物学行为,为肾细胞癌诊疗提供可靠依据。

## 参考文献

- [1] Qu L, Ding J, Chen C, et al. Exosome-Transmitted lncARSR Promotes Sunitinib Resistance in Renal Cancer by Acting as a Competing Endogenous RNA[J]. *Cancer Cell*, 2016, 29(5): 653-668.
- [2] 陈健, 金承洛. 肾细胞癌干细胞研究进展[J]. *疑难病杂志*, 2014, 13(8): 874-876.
- [3] 洪旭伟, 唐开强, 庞诗语, 等. 3D腹腔镜技术在肾癌手术治疗中的应用进展[J]. *广东医学*, 2016, 37(2): 161-163.
- [4] 田瑞霞, 魏秀红. 多层螺旋CT在肾癌诊治中的应用价值[J]. *医学影像学杂志*, 2016, 26(10): 1859-1861.
- [5] 杨毅, 周俊林, 郭玲, 等. 肾透明细胞癌的CT表现与Ki67、MVD、P73表达的相关性研究[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2015, 13(1): 51-54.
- [6] Zheng K, Zhu W, Tan J, et al. Retrospective analysis of a large patient sample to determine p53 and Ki67 expressions in renal cell carcinoma[J]. *J BUON*, 2014, 19(2): 512-516.
- [7] Lessi F, Mazzanti CM, Tomei S, et al. VHL and HIF-1 $\alpha$ : Gene variations and prognosis in early-stage clear cell renal cell carcinoma[J]. *Med Oncol*, 2014, 31(3): 840.
- [8] 苗龙, 刘洋, 刘林, 等. 肾细胞癌组织中PTEN和HIF-1 $\alpha$ 的表达及临床意义[J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(6): 136-139.
- [9] 张砚满, 吴献华. 肾细胞癌侵犯肾包膜的多层螺旋CT征象[J]. *江苏医药*, 2017, 43(19): 63-65, 83.
- [10] 侯俊, 丁长青, 罗慧, 等. MSCT在肾细胞癌诊断中的应用探讨[J]. *中国现代医生*, 2018, 56(10): 122-126.
- [11] 何花, 刘伯飞, 郭玉林, 等. 肾细胞癌双源多层螺旋CT征象与病理对照研究[J]. *实用放射学杂志*, 2014, 30(5): 822-825.
- [12] 郑传彬, 郭宗通, 徐春林. 肾细胞癌多层螺旋CT影像诊断及鉴别诊断[J]. *医学影像学杂志*, 2017, 27(7): 1991-1993.
- [13] Rautiola J, Lampinen A, Mirtti T, et al. Association of Angiopoietin-2 and Ki-67 Expression with Vascular Density and Sunitinib Response in Metastatic Renal Cell Carcinoma[J]. *Plos One*, 2016, 11(4): e0153745.
- [14] Mehdi MZ, Nagi AH, Naseem N. MCM-2 and Ki-67 as proliferation markers in renal cell carcinoma: A quantitative and semi-quantitative analysis[J]. *Int Braz J Urol*, 2016, 42(6): 1121-1128.
- [15] 郭金龙, 程琦, 许实成, 等. 能谱CT成像与Ki-67联合评价肾透明细胞癌核分级[J]. *安徽医科大学学报*, 2016, 51(2): 292-296.
- [16] 魏福奎, 王耀锋. 同源性磷酸酶-张力蛋白、缺氧诱导因子-1 $\alpha$ 在肾细胞癌组织中表达及与临床病理特征关系研究[J]. *临床军医杂志*, 2017, 45(10): 1078-1081.
- [17] Fan Y, Li H, Ma X, et al. Prognostic Significance of Hypoxia-Inducible Factor Expression in Renal Cell Carcinoma: A PRISMA-compliant Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Medicine*, 2015, 94(38): e1646.
- [18] 田立志, 沈阳, 项鹏程, 等. 缺氧诱导因子与肾细胞癌关系的研究进展[J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15(1): 188-190.
- [19] 欧阳爱梅, 苏新友, 魏兆龙, 等. 肾透明细胞癌相对强化CT值与微血管生成的相关性研究[J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2017, 15(5): 537-540.
- [20] 康霞, 张斯佳. 肝细胞肝癌的多层螺旋CT征象与肿瘤血管生成指标的相关性探讨[J]. *癌症进展*, 2018, 16(4): 50-52, 99.
- [21] 张荣荣, 李文武, 左文述, 等. 局限期小细胞肺癌增强CT与Ki-67抗原表达的对照研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2016, 23(6): 373-377.
- [22] 钱安平. 肾细胞癌中Ki-67抗原表达与多层螺旋CT部分征象的研究分析[J]. *航空航天医学杂志*, 2017, 28(1): 67-68.

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】2019-02-09