

论 著

CT增强扫描结合外显体LncRNA RP5-977B1对于非小细胞肺癌诊断和预后的价值研究*

王 钺^{1,*} 李晓冬¹ 王 睿¹
张银文²

1.沧州市人民医院医学影像中心

(河北 沧州 061000)

2.沧州市人民医院胸外科 (河北 沧州 061000)

【摘要】目的 分析CT增强扫描结合外显体长链非编码RNA(LncRNA)RP5-977B1对于非小细胞肺癌(NSCLC)诊断和预后价值。**方法** 选择2018年5月~2019年5月本院收治的80例NSCLC患者为NSCLC组,另外选择同期收治的80例肺部良性疾病患者为对照组,均给予CT增强扫描,获得强化峰值(PH)、肿块强化达峰时间(Tp)、灌注值;采用实时荧光聚合酶链式反应(RT-PCR)检测患者血清外显体LncRNA RP5-977B1的表达情况;采用门诊或电话的方式对NSCLC患者随访3年。末次随访时间为2022年5月31日,将患者分为生存组(n=49)和死亡组(n=31),采用受试者工作曲线(ROC)分析CT增强扫描结合外显体LncRNA RP5-977B1对NSCLC的诊断和预后评估价值。**结果** 相较于对照组,NSCLC组PH、Tp、灌注值、LncRNA RP5-977B1表达水平均明显较高(P<0.05),ROC曲线显示,CT增强扫描参数联合LncRNA RP5-977B1对诊断NSCLC的效能最高,AUC为0.929;相较于死亡组,生存组PH、Tp、灌注值、LncRNA RP5-977B1表达水平均明显较低(P<0.05),ROC曲线显示,CT增强扫描参数联合LncRNA RP5-977B1对评估NSCLC患者预后的效能最高,AUC为0.925。**结论** CT增强扫描参数和LncRNA RP5-977B1表达水平在NSCLC患者均明显升高,其联合对诊断NSCLC和评估患者预后具有较高的价值。

【关键词】 CT增强扫描;外显体LncRNA RP5-977B1;非小细胞肺癌;诊断;预后

【中图分类号】 R44

【文献标识码】 A

【基金项目】 2022年度河北省医学科学研究重点课题(20221208)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.06.021

The Value of Enhanced CT Scanning Combined with Exosome LncRNA RP5-977B1 in the Diagnosis and Prognosis of Non-small Cell Lung Cancer*

WANG Yue^{1,*}, LI Xiao-dong¹, WANG Rui¹, ZHANG Yin-wen².

1. Medical Imaging Center, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, Hebei Province, China

2. Department of Thoracic Surgery, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective To evaluate the diagnostic and prognostic value of enhanced CT scan combined with long chain noncoding RNA (LncRNA) RP5-977B1 in non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Eighty patients with NSCLC admitted in our hospital from May 2018 to May 2019 were selected as NSCLC group, and another 80 patients with benign lung diseases admitted in the same period were selected as control group. All patients were given CT enhanced scanning to obtain peak enhancement (PH), peak enhancement time (Tp) and perfusion value. The expression of LncRNA RP5-977B1 was detected by real-time polymerase chain reaction (RT-PCR). Patients with NSCLC were followed up for 3 years in an outpatient or telephone setting. The last follow-up was on May 31, 2022, and the patients were divided into survival group (n=49) and death group (n=31). Receiver operating curve (ROC) was used to analyze the diagnostic and prognostic value of enhanced CT combined with LncRNA RP5-977B1 in NSCLC. **Results** Compared with the control group, the PH, Tp, perfusion value and LncRNA RP5-977B1 expression level in NSCLC group were significantly higher (P<0.05). ROC curve showed that CT enhanced scanning parameters combined with LncRNA RP5-977B1 had the highest diagnostic efficiency for NSCLC, AUC was 0.929; Compared with death group, PH, Tp, perfusion value and expression level of LncRNA RP5-977B1 in survival group were significantly lower (P<0.05). ROC curve showed that CT enhanced scanning parameters combined with LncRNA RP5-977B1 had the highest efficacy in evaluating prognosis of NSCLC patients, with AUC of 0.925. **Conclusion** Enhanced CT scan parameters and LncRNA RP5-977B1 expression level are significantly elevated in NSCLC patients, and their combination has a high value in the diagnosis of NSCLC and the prognosis of patients.

Keywords: CT Enhanced Scan; Exosomal LncRNA RP5-977B1; Non-small Cell Lung Cancer; Diagnosis; Prognosis

非小细胞肺癌(NSCLC)约占所有肺癌的80%^[1]。尽管NSCLC的治疗方式取得了不少突破,但患者预后仍不理想,故早期诊断和预后评估对NSCLC患者尤为重要^[2-3]。CT是对肿瘤进行定位、分期评估的常用方法之一,CT增强扫描可通过静脉注入对比剂以进行CT扫描,能够显著提高病灶检出率,张燕丽等^[4]研究指出NSCLC患者CT增强扫描的影像特征与临床病理特征和预后存在密切的关系,但是CT增强扫描仍可能会因影像学特征不明显等原因而造成误诊,因此需与血清相关指标相结合以发挥更好的诊断效果^[5]。近年来的研究表明,在恶性肿瘤的发生发展中长链非编码RNA(LncRNA)发挥着至关重要的作用^[6];大量研究表明^[7-8],LncRNA能够参与调节DNA甲基化、组蛋白修饰、miRNA前体、mRNA降解、磷酸化作用等多种生物学过程;有研究指出^[9-10],LncRNA在NSCLC患者中表达异常,与NSCLC的发生和进展关系密切。因此,本文旨在分析增强扫描联合血清LncRNA RP5-977B1对NSCLC的诊断和预后评估价值,以期为NSCLC的诊断和预后评估提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年5月至2019年5月本院收治的80例NSCLC患者为NSCLC组。

纳入标准: NSCLC的诊断符合NSCLC诊断标准^[11],并经临床组织学或细胞学检查诊断为NSCLC;年龄≥18岁;接受CT增强扫描检查;患者签署知情同意书;均采用手术治疗。排除标准:合并其他恶性肿瘤;合并严重器官功能障碍;接受放射治疗;CT检查禁忌症。另选择同期80例肺部良性疾病患者为对照组。NSCLC组:男51例,女29例;年龄52~75岁,平均年龄(63.25±6.20)岁;吸烟史33例;病理类型:鳞癌33例,腺癌47例;临床分期^[12]: I期35例, II期45例;病灶大小(3.32±0.23)cm;。对照组:男47例,女33例;年龄50~76岁,平均年龄(64.00±6.81)岁;吸烟史36例;病灶大小(3.21±0.96)cm。两组性别、年龄、吸烟史、病灶大小比较无差异(P>0.05),具有可比性。本研究通过本院伦理委员会审核。

1.2 方法

1.2.1 CT增强扫描 采用飞利浦Brilliance 64排多层螺旋CT对所有患者进行检查。检查前,对患者行常规碘过敏试验,患者取仰卧位,扫描范围从肺尖以上至膈肌下方。参数设置为电压120 kV,电流150mA,层厚2~5mm。以上操作完成后进行CT增强扫描,

【第一作者】 王 钺,男,主管技师,主要研究方向:医学影像技术。E-mail: wangyue900801@163.com

【通讯作者】 王 钺

采用高压注射器以3.0 mL/s向外周静脉注射碘造影剂90 mL, 分别在注射6~48 s、60~180 s, 然后对患者肺内结节进行动态增强扫描。测量病灶增强前后不同时相的CT值, 并绘制时间-密度曲线, 分析其强化特点。病灶感兴趣区(ROI)的选择: 在肿瘤增强最明显区域选择, 由两名资深放射科医师分别测量肿瘤强化程度最高的位置, 取两者平均值; 每一层至少选取3个ROI, 每个患者至少测量2个层面, 取其平均值。定量参数计算: (1)强化峰值(PH): 肿块增强最大值, 由所选感兴趣区病灶最大增强CT值减去此处病灶平扫CT值; (2)肿块强化达到峰值时间(Tp); (3)灌注值: 即肿块组织单位体积的血流, 由肿块TDC的最大斜率值除以主动脉增强峰值, 其中最大斜率值为肿块增强值除以对应时间所得结果中的最大值。

1.2.2 LncRNA RP5-977B1检测 采用TRIzol方法提取血清标本中总RNA, 参照AMV逆转录试剂盒说明书操作将提取的总RNA逆转录成cDNA, 采用2×SYBR Green PCR Master Mix, 以cDNA为模板, 进行实时荧光聚合酶链式反应(RT-PCR)。按照SYBR Green PCR Master试剂盒说明书进行PCR扩增, 以GAPDH作为内参照。LncRNA RP5-977B1及GAPDH引物序列见表1。PCR反应条件: 95°C 10 min、95°C 15s、60°C 30 s、72°C 30 s, 共40个循环。重复3次实验得到的数据采用公式 $RQ=2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算LncRNA RP5-977B1的表达水平。LncRNA RP5-977B1引物序列: F: 5'-TTTGAGGATGCGGGTGAA-3', R: 5'-ATGAGGAAGTGGACGAGATG-3'; GAPDH引物序列: F: 5'-GACTCATGACCACAGTCCATGC-3', R: 5'-AGAGGCAGGGATGATGTTCTG-3'。

1.2.3 随访 采用门诊或电话的方式对NSCLC患者随访3年, 随访频率为治疗后2年内每3个月随访1次, 第3年每6个月随访一次, 随访截止时间为2022年5月31日, 随访率为100%。

1.3 统计学分析 采用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析, 计量

资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用t检验; 计数资料以例数和(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 以NSCLC患者和死亡患者为阳性样本, 以肺部良性疾病患者和NSCLC存活患者为阴性样本, 采用受试者工作曲线(ROC)评估NSCLC患者的诊断和预后价值, 联合指标检测建立多元回归方程, 以曲线下面积(AUC)表示, 以 $P < 0.05$ 为差异显著。

2 结果

2.1 NSCLC组和对照组CT增强扫描参数和LncRNA RP5-977B1表达水平比较 相较于对照组, NSCLC组PH、Tp、灌注值、LncRNA RP5-977B1表达水平均明显较高($P < 0.05$)。见表1, 图1。

2.2 CT增强扫描参数和LncRNA RP5-977B1单独及联合诊断NSCLC的价值 以NSCLC组为阳性样本, 以对照组为阴性样本, ROC曲线显示, PH、Tp、灌注值、LncRNA RP5-977B1诊断NSCLC的AUC分别为0.789、0.739、0.759、0.858, 联合检测的模型公式= $-1.3186+0.01354 \times PH+0.007886 \times Tp+1.4161 \times$ 灌注值 $+0.1984 \times$ LncRNA RP5-977B1, AUC为0.929。见表2, 图2。

2.3 生存组和死亡组CT增强扫描参数和LncRNA RP5-977B1表达水平比较 两组病灶大小、坏死范围无明显差异($P > 0.05$); 患者相较于死亡组, 生存组PH、Tp、灌注值、LncRNA RP5-977B1表达水平均明显较低($P < 0.05$)。见表3, 图3。

2.4 CT增强扫描参数和LncRNA RP5-977B1单独及联合评估NSCLC患者预后的价值 以死亡组为阳性样本, 以生存组为阴性样本, ROC曲线显示, PH、Tp、灌注值、LncRNA RP5-977B1诊断NSCLC患者预后的AUC分别为0.756、0.714、0.698、0.792, 联合检测的模型公式= $2.9726+(-0.02352-0.005573 \times Tp-0.6137 \times$ 灌注值 $-0.2574 \times$ LncRNA RP5-977B1), AUC为0.925, 见表4和图4。

表1 NSCLC组和对照组CT增强扫描参数和LncRNA RP5-977B1表达水平比较

组别	PH(HU)	Tp(s)	灌注值(mL/min)	LncRNA RP5-977B1表达水平
NSCLC组(n=80)	47.62±8.27	74.74±12.86	0.22±0.09	2.67±0.89
对照组(n=80)	39.26±7.22	63.20±10.52	0.14±0.07	1.65±0.50
t值	6.811	6.212	6.276	8.937
P值	0.000	0.000	0.000	0.000

表2 CT增强扫描参数和LncRNA RP5-977B1单独及联合诊断NSCLC的价值

指标	AUC	截点值	灵敏性(%)	特异性(%)	95%CI
PH	0.789	45.61	67.50	83.75	0.717~0.849
Tp	0.739	71.04	58.75	76.25	0.664~0.805
灌注值	0.759	0.18	66.25	76.25	0.685~0.823
LncRNA RP5-977B1	0.858	2.24	71.25	91.25	0.794~0.908
四项联合	0.929	-	86.25	83.75	0.787~0.964

表4 CT增强扫描参数和LncRNA RP5-977B1单独及联合评估NSCLC患者预后的价值

指标	AUC	截点值	灵敏性(%)	特异性(%)	95%CI
PH	0.756	49.87	61.29	83.67	0.648~0.845
Tp	0.714	74.08	70.97	69.39	0.602~0.810
灌注值	0.698	0.22	70.97	69.39	0.586~0.796
LncRNA RP5-977B1	0.792	2.83	74.19	71.43	0.686~0.874
四项联合	0.925	-	96.77	71.43	0.844~0.972

表3 生存组和死亡组CT增强扫描参数和LncRNA RP5-977B1表达水平比较

组别	病灶大小(cm)	坏死范围(cm)	PH(HU)	Tp(s)	灌注值(mL/min)	LncRNA RP5-977B1表达水平
生存组(n=49)	3.32±0.13	2.01±0.43	44.83±8.29	71.34±13.06	0.20±0.08	2.33±0.83
死亡组(n=31)	3.31±0.4	2.14±0.32	52.02±6.14	80.10±10.70	0.25±0.09	3.21±0.69
t值	0.325	1.447	4.157	3.127	2.594	4.922
P值	0.746	0.152	0.000	0.003	0.011	0.000

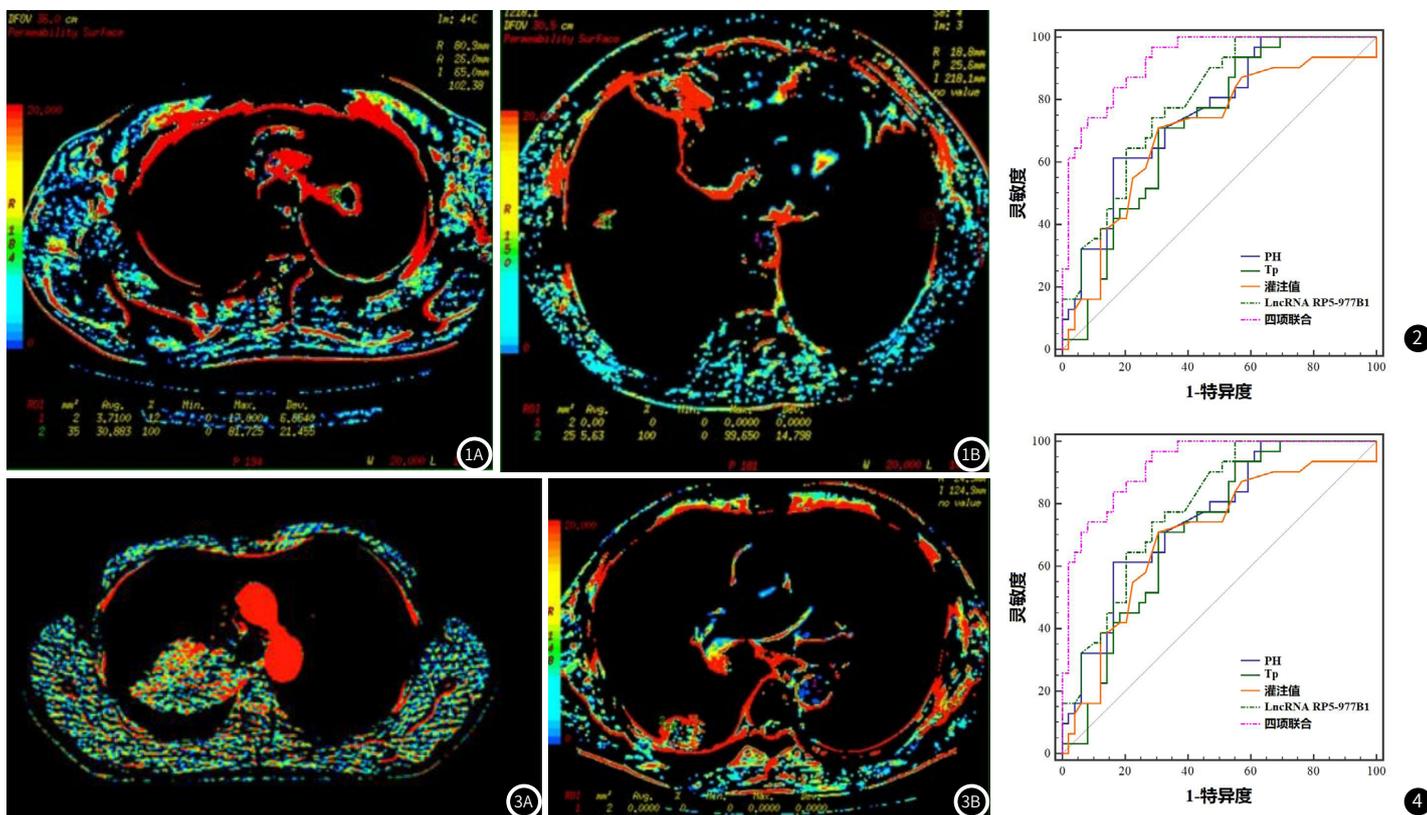


图1A-图1B NSCLC组和对照组CT增强扫描图像;患者年龄56岁,左肺上叶尖段发现低分化腺癌(图1A);患者年龄46岁,右肺下叶前基底段炎性结节(图1B);
图2 CT增强扫描参数和LncRNA RP5-977B1单独及联合诊断NSCLC的ROC图;
图3A-图3B 生存组和死亡组CT增强扫描图像;患者年龄38岁,右肺下叶发现低分化腺癌(图3A);患者年龄57岁,右肺下叶后基底段发现分化良好的鳞状细胞癌(图3B);
图4 CT增强扫描参数和LncRNA RP5-977B1单独及联合评估NSCLC患者预后的ROC图

3 讨论

肺癌以NSCLC最为常见,近年来我国在NSCLC治疗方面取得了重大进展,但由于早期NSCLC无明显的症状,大部分患者在确诊时就已进入了进展期或伴转移,具有较大的治疗难度,患者长期存活率也会较低,故及早对NSCLC患者病情作出诊断是改善患者预后的关键^[13-14]。随着影像学的发展,CT处理技术不断完善,CT增强扫描可通过对肺内病灶的强化程度以反映病灶的供血情况,且强大的后期图像处理可清晰显示病灶部位特点,客观评判肿瘤血管的影像学特征,这对临床诊断NSCLC及评估患者预后具有重要意义^[15-16]。LncRNA是一类转录本长度超过200 bp的核糖核酸,研究发现其对多种肿瘤组织细胞中表达失衡,并显示出在不同组织中的特异性^[17-19]。LncRNA RP5-977B1是位于20号染色体上的高度保守的LncRNA,含有两个外显子,Ensembl基因组浏览器显示LncRNA RP5-977B1全长714 bp,Min等^[20]研究显示NSCLC患者的LncRNA RP5-977B1表达水平明显高于健康对照组。但目前LncRNA RP5-977B1表达水平在NSCLC和肺部良性疾病患者中报道较少,其对NSCLC患者诊断及预后评估价值尚不明确。因此,本研究旨在分析CT增强扫描联合血清LncRNA RP5-977B1对NSCLC的诊断和预后评估价值。

PH值是指病灶的最大强化值,肿瘤患者血流量增加,病变明显强化,因此PH值可反映患者病变性质。Tp值是指造影剂至肺内兴奋区达到峰值时间,Tp值越大,造影剂达到肺组织的时间越晚。灌注值是反映肿块组织血流灌注量的定量的指标。本研究结果显示,相较于对照组,NSCLC组PH、Tp、灌注值、LncRNA RP5-977B1表达水平均明显较高,这表明NSCLC患者的CT增强扫描参数和LncRNA RP5-977B1有望成为诊断NSCLC和肺部良性疾病患者的指标。CT增强扫描可全面显示肿瘤病灶部位、大小和形态等基本信息,还可为癌症的临床分期提供重要依据,因而具有一定的诊断价值^[21]。本研究绘制了ROC曲线,结果显示PH、Tp、灌注值、LncRNA RP5-977B1诊断NSCLC患者的AUC分别为0.789、0.739、0.759、0.858,四项联合诊断的AUC为0.929。翟

松林等^[22]增强CT扫描诊断NSCLC患者的灵敏度为66.67%,特异度为81.48%,与血清肿瘤标志物联合后,敏感度可达96.30%,特异性达91.67%,提示增强CT扫描联合血清指标可明显提高诊断效能。对NSCLC患者随访3年,将其分为存活组和死亡组,相较于死亡组,生存组PH、Tp、灌注值、LncRNA RP5-977B1表达水平均明显较低,提示CT增强扫描参数和LncRNA RP5-977B1表达水平对患者预后有一定的指示效果。吴涛等^[23]对NSCLC患者进行肺部增强CT扫描,结果显示增强CT参数与NSCLC患者临床病理特征相关,并可预测NSCLC患者的预后。本研究绘制了ROC曲线,结果显示PH、Tp、灌注值、LncRNA RP5-977B1评估NSCLC患者预后的AUC分别为0.756、0.714、0.698、0.792,表明单独评估患者预后仍有一定的局限性,而通过四项联合可提高其评估的价值,AUC可达0.925。

综上,CT增强扫描参数和LncRNA RP5-977B1表达水平在NSCLC患者均明显较高,其联合对诊断NSCLC和评估患者预后具有较高的价值。本研究的局限性在于样本量不大且来源于单中心,仍需开展大样本和多中心研究加以验证;此外,LncRNA RP5-977B1参与NSCLC的具体分子机制尚未完全阐明,这还需要进行进一步研究。

参考文献

- [1] 王晓瑞. CT影像组学模型在小细胞肺癌与非小细胞肺癌鉴别中的价值[J]. 华南国防医学杂志, 2021, 35(3): 188-192.
- [2] 邵长卿, 崔育慧, 李新, 等. 肺叶切除术与肺段切除术对直径 ≤ 2 cm早期非小细胞肺癌患者肺通气功能指标及中远期预后的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(14): 2791-2795.
- [3] 赵欢, 张莹, 韩志峰, 等. 血浆p16, ANXA-1抗体在非小细胞肺癌患者的表达变化及其作为诊断标志物的探讨[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(11): 1376-1382.
- [4] 张燕丽, 姜笑晨, 本莉红. 非小细胞肺癌增强CT影像特征与临床病理特征及预后的关系[J]. 实用癌症杂志, 2022, 37(12): 2004-2007.

(参考文献下转第81页)

指数、斑块最小密度值在MACE的预测中应用价值较高，其中联合检测的预测价值最高，具有较高的临床研究价值。

参考文献

- [1] 张俊彪, 郭军霞, 刘辉. 冠状动脉CT血管成像CCTA斑块定量分析评估老年冠心病患者高危斑块进展的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(4): 69-71.
- [2] 孙欣杰, 徐怡, 朱晓梅, 等. 基于冠状动脉CTA的FFRCT与斑块特征对冠心病患者主要不良心脏事件的预测价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2021, 27(4): 296-301.
- [3] 张欢, 周小燕, 张露丹, 等. 老年冠心病患者PCI术后发生不良心脏事件的危险因素[J]. 昆明医科大学学报, 2019, 40(8): 57-62.
- [4] 庞智英, 杨飞, 苏亚英, 等. 冠状动脉CT血管成像联合基于CT的血流储备分数预测阻塞性冠心病主要不良心脏事件的价值[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(20): 2675-2680.
- [5] 赵勇, 吕宜凤. 现代心血管病学[M]. 天津科学技术出版社, 2011: 68-69.
- [6] 付鹏, 马平, 李振辉. 七氟醚对合并冠心病腹腔镜胆囊切除患者cTnI、GP-IB的影响及预后分析[J]. 中国医药导报, 2018, 15(19): 109-112.
- [7] Tian Y, Deng P, Li B, et al. Treatment models of cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease and related factors affecting patient compliance[J]. Rev Cardiovasc Med, 2019, 20(1): 27-33.
- [8] 席延琴, 孙华, 肖湘豫. 双源CT与12导联动态心电图对冠心病的诊断及近期预后的预测价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(9): 71-74.
- [9] 谢秀蓉, 李艳, 苟志平. 老年冠状动脉粥样硬化性心脏病并发急性上呼吸道感染病人近期心血管事件影响因素调查[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(2): 253-255.
- [10] 刘雅婷, 谷新顺, 张芳, 等. 前壁急性ST段抬高型心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入术后主要不良心脏事件发生的影响因素[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(5): 505-508.
- [11] 安俊凤, 王磊, 李智, 等. 老年冠心病并发2型糖尿病患者经皮冠状动脉介入治疗后主要不良心血管事件的影响因素[J]. 实用老年医学, 2018, 32(7): 665-668.
- [12] 许贤彬, 卢旭升, 陈尔周, 等. 不同INR对冠心病合并房颤患者血栓栓塞事件以及主要不良心血管事件的影响[J]. 河北医学, 2020, 26(4): 644-649.

- [13] 张方圆, 邱晓晖, 刘艺超, 等. 冠脉CTA相关参数预测冠心病患者主要不良心脏事件的临床价值[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(7): 906-909.
- [14] 黄奎, 温小琴, 杨丽, 等. 高臂间血压差异的冠心病患者PCI术后远期不良心脏事件发生情况观察[J]. 山东医药, 2021, 61(21): 43-46.
- [15] 薛秋苍, 徐怡, 孙欣杰, 等. FFRCT联合斑块特征与心肌灌注显像对冠心病患者主要不良心脏事件预测效能的比较[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2021, 41(5): 757-762.
- [16] 周世功, 刘志忠, 金国珍, 等. 心外膜脂肪组织体积与稳定性冠心病患者冠状动脉粥样硬化斑块负荷和成分的关系[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2023, 31(1): 44-50.
- [17] 刘乐义, 刘子嘉, 许广艳, 等. 修订的心脏风险指数对老年冠心病患者非心脏手术围手术期主要心脏不良事件的临床评估价值[J]. 中国医学科学院学报, 2020, 42(6): 732-739.
- [18] 杨明, 刘敏, 袁斌, 等. 老年冠心病患者冠状动脉血运重建术后主要不良心血管事件的危险因素分析及风险预测模型的构建[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(11): 740-744.
- [19] 罗诗雨, 姚雅明, 陈聪霞, 等. 门控心肌灌注显像相位分析预测冠心病主要心脏不良事件的价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2020, 40(3): 136-141.
- [20] 程光慧, 贾慧宇, 任建新, 等. 老年冠心病患者心功能水平及主要心脏不良事件与Ghrelin水平相关性分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(32): 3572-3575.

(收稿日期: 2023-11-14)

(校对编辑: 孙晓晴)

(上接第67页)

- [5] Sandfort V, Choi Y, Symons R, et al. An optimized test bolus contrast injection protocol for consistent coronary artery luminal enhancement for coronary CT angiography[J]. Acad Radiol, 2020, 27(3): 371-380.
- [6] McMullen J R, Drew B G. Long non-coding RNAs (lncRNAs) in skeletal and cardiac muscle: potential therapeutic and diagnostic targets?[J]. Clin Sci, 2016, 130(24): 2245-2256.
- [7] Chen J, Miao Z, Xue B, et al. Long non-coding RNAs in urologic malignancies: functional roles and clinical translation[J]. J Cancer, 2016, 7(13): 1842-1855.
- [8] 曹帮英, 苏晓勇, 黄海燕. LncRNA AK126698在非小细胞肺癌中的表达及临床意义[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(12): 2163-2168.
- [9] 杨思琦, 姚颐, 宋启斌. 非小细胞肺癌中LncRNA表达的研究现状[J]. 中国医药导报, 2019, 16(32): 38-41.
- [10] 张晨曦, 佟雪梅. LncRNADANCR表达与非小细胞肺癌的临床病理特征以及预后的关系研究[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(6): 902-905, 914.
- [11] 中华医学会, 中华医学会儿科学分会, 中华医学杂志社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(12): 935-964.
- [12] 杨龙海, 叶波, 魏星, 等. 最新国际肺癌TNM分期标准(第8版)修订稿解读[J]. 中国医刊, 2016, 51(9): 22-25.
- [13] 练敏芳. 血清7种肿瘤自身抗体检测对非小细胞肺癌诊断和预后判断的意义[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(S1): 40-42.
- [14] Spieler B O, Lopes G, Dal Pra A, et al. Is checkpoint inhibitor pneumonitis underreported in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) on PD-1 inhibitor monotherapy[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(S15): 9579.

- [15] 罗劲松, 姜蓬. 多层螺旋CT增强扫描在肺癌鉴别中的临床应用价值[J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(5): 769-771.
- [16] 夏军, 张显利. 多层螺旋CT增强扫描联合癌胚抗原、糖类抗原24-2、糖类抗原72-4检测对大肠癌术前分期诊断的价值研究[J]. 陕西医学杂志, 2021, 50(12): 1517-1520.
- [17] 王冰, 苏崇玉, 刘志东. lncRNA MAG12-AS3在非小细胞肺癌组织中的表达及生物学作用[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(19): 3385-3389.
- [18] 蔡亮, 傅文生, 谷士海. 非小细胞肺癌组织长链非编码RNA LINC01503与微小RNA-335-5p的表达及其临床意义[J]. 中国医药, 2021, 16(4): 540-544.
- [19] 张晨曦, 佟雪梅. LncRNADANCR表达与非小细胞肺癌的临床病理特征以及预后的关系研究[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(6): 902-905, 914.
- [20] Min L, Zhu T, Lv B, et al. Exosomal lncRNA RP5-977B1 as a novel minimally invasive biomarker for diagnosis and prognosis in non-small cell lung cancer[J]. Internat J Clin Oncol, 2022, 27(6): 1013-1024.
- [21] 杨波, 赵振国, 文峰, 等. 64排螺旋CT多期增强扫描在肾癌诊断中的应用价值[J]. 医疗卫生装备, 2019, 40(1): 62-65.
- [22] 翟松林, 叶远花, 王洁, 等. 增强CT扫描联合肿瘤标志物检测对非小细胞肺癌的诊断价值[J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(5): 805-807.
- [23] 吴涛, 陈江. 增强CT与非小细胞肺癌临床病理特征及预后的关系[J]. 影像科学与光化学, 2020, 38(4): 734-738.

(收稿日期: 2024-03-12)

(校对编辑: 孙晓晴)