

论 著 · 胸部

探讨不同病理分型肺癌胸部CT征象及其Ki-67表达的相关性研究*

王大恺¹ 翁 镇² 苏艳辉¹
于子卿^{2,*}

1.邢台医学院第二附属医院CT-MRI科

2.邢台医学院第二附属医院胸外科

(河北 邢台 054000)

【摘要】目的 探讨不同病理分型肺癌的胸部CT毛刺征特点及其增殖细胞核抗原Ki-67表达的相关性。**方法** 选择2018年3月至2021年5月收治入院接受胸部CT检查的肺癌患者128例, 其中其中男性例数70例, 女性例数58例; 年龄35~77岁, 58.80平均年龄(标准差9.04)。根据支气管、穿刺、手术等途径明确病理结果并分组, 其中鳞癌组35例, 腺癌组80例和小细胞癌组13例。进一步将肺腺癌组根据病理类型分为原位腺癌(AIS)、浸润腺癌(IAC)和微浸润腺癌(MIA)3组, 分析不同分类的患者MSCT(MSCT)征象特点。使用免疫组化方法检测癌组织中Ki-67的表达情况, 并分析Ki-67表达与胸部CT毛刺征特点的相关性。**结果** 腺癌患者的胸膜凹陷征发生率为57.50%较鳞癌(25.71%)和小细胞癌(7.69%)显著偏高; 鳞癌的空泡征发生率为74.29%明显高于腺癌(45.00%)和小细胞癌(15.38%)($P<0.05$)。平均大小、平均CT值及毛刺征是AIS与MIA分组的危险因素; 平均大小、平均CT值及最大CT值是MIA与AC分组的危险因素。肿瘤恶性程度越高, Ki-67的表达水平越高。相关分析结果显示, Ki-67的表达与肺癌结节密度增加呈高度正相关($r = 0.733, P<0.01$), 与肺癌结节直径、分叶征、毛刺征均呈中度正相关($r = 0.661, 0.536, 0.518$, 均 $P<0.01$), 与胸膜凹陷征呈弱正相关($r = 0.302, P<0.01$), 与肺癌结节空泡征无相关性($r = 0.147, P>0.05$)。**结论** 不同病理分型肺癌胸部CT征象存在明显差异, 可通过分析CT征象辅助临床判断肺癌患者的病理类型, 此外肿瘤的MSCT征象可在一定程度上也可指示Ki-67的表达水平。**【关键词】** 病理分型; 肺癌; 胸部CT;
毛刺征特点; Ki-67; 相关性分析**【中图分类号】** R734.2**【文献标识码】** A**【基金项目】** 邢台市科技局重点研发
计划项目(2021ZC173)**DOI:**10.3969/j.issn.1672-5131.2025.10.015

Correlation of Chest CT Signs and Ki-67 Expression in Different Pathological Types of Lung Cancer*

WANG Da-kai¹, WENG Zhen², SU Yan-hui¹, YU Zi-qing^{2,*}.

1.Department of CT-MRI, The second Affiliated Hospital of Xingtai Medical College, Xingtai 054000, Hebei Province, China

2.Department of Thoracic Surgery, The second Affiliated Hospital of Xingtai Medical College, Xingtai 054000, Hebei Province, China

ABSTRACT**Objective** To investigate the correlation of chest CT burr features and expression of proliferating nuclear antigen Ki-67 in different pathological types of lung cancer. **Methods** 128 patients with lung cancer were selected from March 2018 to May 2021 for chest CT examination, including 70 males and 58 females. Age 35-77 years, 58.80 mean age (SD 9.04). Pathological findings were determined and grouped according to bronchus, puncture and operation, including 35 cases in squamous cell carcinoma group, 80 cases in adenocarcinoma group and 13 cases in small cell carcinoma group. Lung Adenocarcinoma group was further divided into Adenocarcinoma in situ (AIS), Invasive adenocarcinoma (IAC) and Microinvasive adenocarcinoma (Microinvasive adenocarcinoma) according to pathological types. Multislice spiral CT(MSCT) features were analyzed in MIA (3 groups). The expression of Ki-67 in cancer tissues was detected by immunohistochemical method, and the correlation between Ki-67 expression and the burr sign of chest CT was analyzed. **Results** The incidence of pleural depression in adenocarcinoma patients (57.50%) was significantly higher than that of squamous cell carcinoma (25.71%) and small cell carcinoma (7.69%). The incidence of vacuolar signs in squamous cell carcinoma (74.29 %) was significantly higher than that in adenocarcinoma (45.00 %) and small cell carcinoma (15.38 %) ($P<0.05$). Average size, average CT value and burr sign were risk factors for AIS and MIA grouping. Mean size, mean CT value and maximum CT value were risk factors for MIA and AC grouping. The higher the malignant degree of the tumor, the higher the expression level of Ki-67. Correlation analysis showed that the expression of Ki-67 was highly positively correlated with the increase of lung cancer nodular density ($r = 0.733, P<0.01$), had moderate positive correlation with nodule diameter, lobular sign and burr sign ($r = 0.661, 0.536, 0.518$, all $P<0.01$), had a weak positive correlation with pleural depression sign ($r = 0.302, P<0.01$), there was no correlation with vacuolar signs of lung cancer nodules ($r = 0.147, P<0.05$). **Conclusion** There are obvious differences in chest CT signs among different pathological types of lung cancer. The analysis of CT signs can assist clinical diagnosis of the pathological types of lung cancer patients. In addition, the MSCT signs of tumors can also indicate the expression level of Ki-67 to a certain extent.**Keywords:** Pathological Classification; Lung Cancer; Chest CT; Burr Ssign Characteristics; Ki-67; Correlation Analysis

肺癌的复发、预后及生存率均与肺癌的组织学亚型存在密切的联系, 对其进行精准分类是实现个性化治疗的首要前提^[1]。肺癌具有较强的异质性, 可根据其异质性对其亚型进行分类, 且此种异质性与其治疗反应、预后疗效、生存期及分子表达密切相关^[2-3]。CT是临床上应用较为广泛的常规检查, 相较于细针穿刺活检, CT作为一种无非侵入性检查, 可有效避免气胸、出血及肿瘤细胞种植的发生, 也不受活检样本量的影响。正电子发射层扫描术(Positron emission tomography-CT, PET-CT)也是诊断肺癌的有效手段, 但其检查费用较高, 患者接受度较低。随着近些年科技的快速发展, 现阶段已实现从图像中提取数学定量统计数据来获得除视觉评估以外的潜在图像现象, 可更好地对肿瘤内的生物异质性进行分析。有研究指出^[4-5], CT影像组学在肺癌的定性、分期、分型、评估预后疗效及无症状生存期等多个方面均有较高的应用价值, 其影像特征与肿瘤DNA中的基因组改变呈现明显的相关性。Ki-67是一种DNA结合蛋白, 在整个细胞增殖周期(除静息期G0期以外)中均高度活跃, 可有效反映细胞增殖情况, 但其表达情况通常需手术后检测组织病理方能得知^[6-7]。大量临床证据已证实^[8-9], 术前肺部的多层螺旋CT(Multislice spiral CT, MSCT)可在一定程度上反映肿瘤的生长情况, 恶性程度越高, 其瘤体密度和体积越大。基于以上背景, 笔者通过对邢台医学高等专科学校第二附属医院于2018年3月至2021年5月收治入院的经支气管、穿刺、手术或其他途径明确病理结果的128肺癌患者进行研究, 有针对性的对以上问题展开探讨。

1 资料与方法**1.1 资料** 选择2018年3月至2021年5月在邢台医学高等专科学校第二附属医院接受胸部CT检查的128例肺癌患者, 其中男性例数70例, 女性例数58例; 年龄35~77岁, 58.80平均年龄(标准差9.04)患者均经支气管、穿刺、手术等明确病理结果, 其中鳞癌35例, 腺癌80例和小细胞癌13例。所有患者均随访6个月, 随访期间无患者脱落、死亡发生。

【第一作者】王大恺, 男, 主治医师, 主要研究方向: 肺部不同类型的肿瘤的影像学。E-mail: douk67958@163.com

【通讯作者】于子卿, 男, 主治医师, 主要研究方向: 肺部不同类型的肿瘤的临床研究。E-mail: dakai1983202@163.com

根据病理不同，将患者分为3组。鳞癌组35例，其中男性19例，女性16例；年龄35~77岁，平均年龄58.36岁(标准差8.32岁)；病灶位置：左肺上叶13例，左肺下叶10例，右肺上叶8例，右肺下叶4例。腺癌组80例，其中男性43例，女性37例；年龄34~76岁，平均年龄59.44岁(标准差10.36岁)；病灶位置：左肺上叶32例，左肺下叶24例，右肺上叶16例，右肺下叶8例。小细胞癌组13例，其中男性8例，女性5例；年龄36~76岁，平均年龄58.59岁(标准差8.43岁)；病灶位置：左肺上叶5例，左肺下叶4例，右肺上叶3例，右肺下叶1例。3组患者性别、年龄、病灶位置差异无统计学意义($\chi^2/t=0.277、0.169、0.331, P>0.05$)，具有可比性。

选择标准：(1)患者均经手术病理证实为肺癌；(2)经高分率CT、胸片X射线等影像学明确诊断为肺磨玻璃结节(ground glass nodule of lung, GGN)；(3)未合并其他恶性肿瘤；(4)临床资料完整；(5)均知情同意。医院伦理委员会已批准此次研究开展。排除标准：(1)合并其他恶性肿瘤者；(2)存在急性慢性感染、骨折及自身免疫性疾病病史者；(3)预计生存期<6个月者；(4)临床资料不完整无法进行统计者；(5)合并心理或精神障碍者。

1.2 方法

1.2.1 CT扫描 扫描患者的全肺容积，检测仪器为东芝Aquilion 64排CT机。叮嘱患者屏住呼吸，设定参数120 kV，200 mA，1.2螺距，自胸廓入口扫描至肋膈角平面，采用5 mm有效层厚进行采集，以1 mm层厚，1 mm间隔进行图像重建，并容积数据进行三维重建，选择肺窗(窗宽1600Hu、窗位-800Hu)测量病灶最大层面直径，取三次测量均值。

1.2.2 图像分析 由2名工作经验不少于10年的影像学主治医师在盲态的条件下进行独立阅片，取两名医师共同诊断意见。胸部CT图像观察内容包括肿瘤直径、分叶征、空泡征、毛刺征、胸膜凹陷征、肺磨玻璃结节及密度(纯磨玻璃密度、实性密度混杂磨玻璃密度)。

1.2.3 病理组织检查 患者均行手术治疗。参照2015版WHO肺腺癌组织学新分类要求^[10]，由2名病理科医师共同对术后病理组织切片进行诊断鉴别，均为高级专业技术职称。

1.2.4 免疫组化检测 应用鼠抗人Ki-67单克隆抗体(北京中山金桥生物公司)，根据试剂盒说明书指引执行操作。细胞核呈现清晰棕黄色颗粒视为Ki-67阳性表达，根据阳性细胞占比将其分为<5

%、5 %、10 %和≥20 %。

1.2.5 观察指标 统计不同病理类型肺癌CT征象、肺磨玻璃结节(ground glass nodule of lung, GGN)定量结果(平均大小、平均CT值、最大CT值、体积和质量)和组织中Ki-67的阳性表达情况。

1.3 统计学方法 采用SPSS 19.0对数据进行分析。采用 χ^2 检验以[例数(百分比)]表示计数资料，以均数±标准差表示正态分布的计量资料，行t检验。采用linear-by-linear 趋势 χ^2 检验对单有序资料的关联性进行分析，相关性分析采用 Spearman 相关， $r<0.40$ 表示弱正相关， $0.40\sim0.70$ 表示中度正相关， >0.70 表示高度正相关。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理诊断结果 128例患者中，鳞癌35例，腺癌80例和小细胞癌13例。进一步分析将肺腺癌组根据病理类型分为原位腺癌(adenocarcinoma in situ, AIS)、浸润腺癌(invasive adenocarcinoma, IAC)和微浸润腺癌(microinvasive adenocarcinoma, MIA)3组。

2.2 3组CT征象对比 腺癌患者的胸膜凹陷征发生率为57.50 %，较鳞癌(25.71 %)和小细胞癌(7.69 %)显著偏高($P<0.05$)。鳞癌的空泡征发生率为74.29 %明显高于腺癌(45.00 %)和小细胞癌(15.38 %)，差异有统计学意义($P<0.05$)(表1)。

表1 肺癌CT征象与病理类型之间的关系						
项目	例数	分叶征	毛刺征	胸膜凹陷征	血管集束征	空泡征
鳞癌组	35	33(94.29)	15(42.86)	9(25.71)	7(20.00)	26(74.29)
腺癌组	80	73(91.25)	49(61.25)	46(57.50)	20(25.00)	36(45.00)
小细胞癌组	13	12(92.31)	5(38.46)	1(7.69)	3(23.08)	2(15.38)
U		0.312	4.704	17.641	0.340	15.288
P		0.856	0.095	0.000	0.844	0.000

2.3 肺腺癌不同病理类型GGN的定量结果对比 80例肺腺癌患者中包含AIS 12例，MIA 19例和IAC 49例。对不同病理类型GGN的定量检测结果进行分析，结果显示，IAC组平均大小、体积和质量均显著大于AIS组和MIA组，平均CT值、最大CT值明显高于AIS组和MIA组，差异具有统计学意义($P<0.05$)(表2和图1)。

表2 不同病理类型GGN的定量结果比较

变量	AIS(n=12)	MIA(n=19)	IAC(n=49)	F	P
平均大小/mm	7.24±2.01	12.18±2.24	16.88±2.96	69.999	0.000
平均CT值/HU	-590.33±95.24	-550.21±89.14	-425.33±80.36	26.897	0.000
最大CT值/HU	-558.92±100.18	-410.66±92.34	-300.23±81.11	46.256	0.000
体积/mm ³	327.92±29.34	533.57±36.53	787.94±45.86	695.579	0.000
质量/g	0.16±0.01	0.39±0.03	0.66±0.05	795.416	0.000

2.4 GGN结节CT定量测量指标的鉴别诊断效能 采用二元Logistic回归分析法进行分析，并保存预测概率值，发现平均大小、平均CT值及质量是影响AIS与MIA分组的危险因素($P<0.05$)。经受试者工作曲线(receiver operating characteristic curves, ROC)曲线分析，发现MIA的AUC为0.893，明显高于单因素检测的AUC(0.814、

0.774和0.764)，其特异度高于平均CT值，但低于平均大小和最大CT值；平均大小、平均CT值及最大CT值是影响MIA与IAC分组的危险因素($P<0.05$)，绘制ROC曲线，结果显示，IAC的AUC、灵敏度和特异度，均明显高于其他单因素分析指标(表3)。

表3 GGN结节CT定量测量指标的鉴别诊断效能

项目	AIS与MIA				MIA与IAC			
	AUC	灵敏度	特异度	临界值	AUC	灵敏度	特异度	临界值
平均大小	0.814	0.813	0.816	10.51 mm	0.753	0.517	0.889	16.07 mm
平均CT值	0.774	0.771	0.736	-551.02 HU	0.762	0.671	0.887	-359.66 HU
最大CT值	0.763	0.622	0.814	-460.11 HU	0.737	0.679	0.885	-270.13 HU
预测概率	0.893	0.927	0.778	0.284	0.942	0.901	0.966	0.694

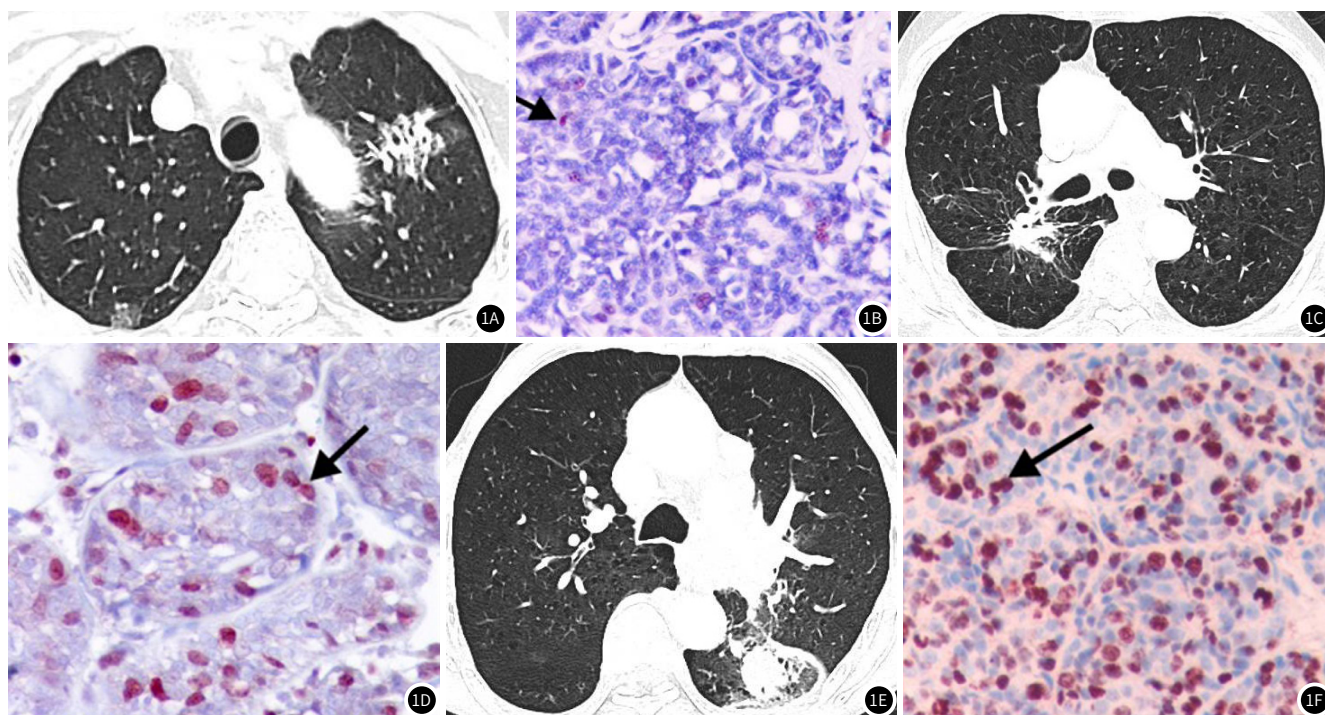


图1 MSCT检查图像及Ki-67免疫组织化学结果。1A: AIS患者MSCT检查呈纯磨玻璃密度影图; 1B: 同一例患者Ki-67表达程度<5%; 1C: IAC患者MSCT检查呈混杂磨玻璃密度影; 1D: 同一例患者Ki-67表达程度5%; 1E: MIA患者MSCT检查呈混杂磨玻璃密度影; 1F: 同一例患者Ki-67表达程度20%。

2.5 肺腺癌不同病理类型组织中Ki-67的表达情况 如图1所示, 肺腺癌AIS、IAC、MIA患者癌组织中Ki-67表达阳性细胞比例分别为 $(2.3 \pm 0.5)\%$ 、 $(7.7 \pm 0.9)\%$ 、 $(22.5 \pm 2.5)\%$ 三组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。腺癌恶性程度越高, Ki-67的表达水平越高。

2.6 Ki-67的表达与肺腺癌直径、密度的相关性分析 Ki-67的表达与肺癌结节密度的相关性最高($r = 0.733$, $P < 0.01$), 与肺癌结节直径、分叶征、毛刺征均呈中度正相关($r = 0.661$ 、 0.536 、 0.518 , 均 $P < 0.01$), 与胸膜凹陷征相关性弱($r = 0.302$, $P < 0.01$), 与肺癌结节空泡征无相关性($r = 0.147$, $P > 0.05$)(表4)。

表4 Ki-67的表达与MSCT征象的比较

项目	Ki-67表达				趋势 χ^2	r	P
	< 5 % (n = 24)	5 % (n = 15)	10 % (n = 17)	≥ 20 % (n = 24)			
直径 / cm	0.92 ± 0.29	1.36 ± 0.91	1.82 ± 0.85	2.33 ± 1.06	12.710	0.661	< 0.01
密度 / 例					50.975	0.733	< 0.01
纯磨玻璃	17	4	1	0			
混杂磨玻璃	6	9	9	8			
实性密度	0	2	8	17			
分叶征 / 例					12.791	0.536	< 0.01
是	12	11	19	31			
否	2	1	0	0			
毛刺征 / 例					22.592	0.518	< 0.01
是	7	7	11	25			
否	16	8	6	2			
空泡征 / 例					5.447	0.147	> 0.05
是	5	8	8	15			
否	15	8	9	13			
胸膜凹陷征 / 例					9.796	0.302	< 0.01
是	6	8	14	18			
否	14	7	5	8			

3 讨 论

随着环境污染的日益加剧,人口老龄化的不断深入,中国肺癌发病率也不断升高。据数据调查显示,中国每年新发肺癌病例人数约为78.1万人次,其中62.6万人死于肺癌^[11-12]。肺癌的早期症状并不显著,需发展至一定阶段,才会表现出相应的临床症状,当临床明确诊断时,多属于晚期。由此可见,尽早诊断并及时进行治疗对提高此类患者的存活率和生存时间具有重要的意义。

在笔者研究纳入的128例患者中,以肺腺癌患者最多,其次为肺鳞癌和小细胞癌。在5种CT征象中,分叶征、毛刺征及胸膜凹陷征是肺腺癌患者的主要表现^[13];鳞癌患者则以分叶征和空泡征居多;小细胞癌患者多表现为分叶征、毛刺征和血管集束较多。其中腺癌患者的胸腺凹陷征发生率为较鳞癌和小细胞癌显著偏高,鳞癌的空泡征发生率明显高于腺癌(和小细胞癌(均 $P < 0.05$)。提示分叶征在不同类型的肺癌中均占比最高,当CT征象中出现分叶征时无法有效辨别肺癌病理类型;当分叶征、胸膜凹陷征和毛刺征同时出现时,可优先考虑为肺腺癌^[14],鳞癌以分叶征、毛刺征和空泡征较为多见。若同时伴随血管集束征和毛刺征,则考虑小细胞癌可能性大。

肺腺癌是肺癌最为常见的类型,约50 %的肺癌患者的病理类型为肺腺癌。由于术前无法有效判断患者的具体病理阶段,因而无法给予患者正确的治疗措施,需依靠高分辨CT影像来判断GGN的具体病理阶段。GGN多呈现附壁式生长,其病变部位密度和大小与肿瘤的浸润程度相关,肺部GGN的大小和密度可较好地反映肿瘤的恶性程度^[15-16]。笔者研究结果显示,IAC组平均大小、体积和质量均显著大于AIS组和MIA组,平均CT值、最大CT值较AIS组和MIA组明显偏大,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。进一步通过Logstic回归分析风险因素,结果显示,平均大小、平均CT值及质量是影响AIS与MIA分组的危险因素。经ROC曲线分析,发现MIA的AUC为0.893,明显高于单因素检测的AUC(0.814、0.774和0.764),其特异度高于平均CT值,但低于平均大小和最大CT值。此外,IAC的AUC为0.942,也明显高于其他定量资料AUC,其灵敏度和特异度也较高。以上数据均表明,病变的最大CT值、平均CT值及平均大小均可作为预测病变的进展的良好指标,IAC、MIA的预测效能较高。这与学者陈文等^[17]的研究结论AAH、AIS与MIA分组的危险因素有平均大小、平均CT值及毛刺征,其MIA所得曲线下面积、敏感度、特异度、临界值分别为(0.890、0.925、0.775、0.280);MIA与IAC分组的危险因素有平均大小、平均CT值、最大CT值、胸膜凹陷征,其IAC所得曲线下面积、敏感度、特异度、临界值分别为(0.940、0.899、0.965、0.690)大致相符。

恶性肿瘤的侵袭、转移及发生发展过程均与肿瘤细胞的增殖状态存在密切的联系。准确判断其细胞的增殖状态对正确评估肿瘤的危害程度意义重大。Ki-67核抗原分布于增殖细胞核内,是反映肿瘤细胞增殖活性的有效指标。Ki-67的表达值越高,表示处于增殖周期的细胞数量越多,细胞增殖处于活跃状态,相应的肿瘤预后则更差^[18]。近些年来,已有大量研究已证实Ki-67与肺癌的发生发展密切相关,Ki-67高表达与肺癌的临床分期、分化和淋巴结转移存在一定的相关性,并指出可将Ki-67作为预测肺癌预后及指导临床决策的有效参考指标。李梦颖等^[19]发现,能谱CT碘基质物分析可在肿瘤增殖的评估上对Ki-67进行一定的补充。但目前多数研究集中于Ki-67在不同病理类型之间的表达差异,对于Ki-67的表达与MSCT征象之间的相关性报道较少。笔者研究发现,IAC组中Ki-67表达程度最高,其次为MIA组,AIS组Ki-67表达程度最低,不难发现,Ki-67的表达程度随着肿瘤恶性程度的增加而升高。进一步分析肺腺癌Ki-67与MSCT征象的相关性,相关分析结果显示,Ki-67与肺腺癌结节密度关联度较高。分析其原因可能Ki-67表达增加,细胞增殖高度活跃,肿瘤细胞数量明显增加,致使肿瘤细胞之间间隙缩小,空气含量降低,因而在CT上表现为密度增加,直至形成完全实性质结节。此外,Ki-67的表达与分叶征、毛刺征及肺癌结节直径中度正相关,可能是因为细胞增殖加快,直径扩大,肿瘤向外膨出,在周围组织的干扰下形成分叶征,同时向周围组织浸润,出现毛刺征象^[20]。笔者研究结果显示,Ki-67与胸膜凹陷征也存在一定的相关性,且与空泡征无关,

分析其原因可能是因为胸膜凹陷的形成是由于结节边缘收缩所致,与肿瘤增殖并无明显的联系;而空泡征主要依靠正常细胞的快速增殖来进行填充,与肿瘤细胞的增殖无关。

综上所述,不同病理分型肺癌的胸部CT征象可用于初步鉴别肺癌病理类型,可通过监测Ki-67的表达水平进一步评估疾病的严重程度,Ki-67高表达预示着肿瘤恶性程度越高。此次研究中存在一些不足之处,如:样本量较小;单中心研究;病理类型分析不够全面,不能全面反映鳞癌、小细胞癌等病理类型的Ki-67表达情况。未来将进一步完善,为临床提供指导。

参考文献

- [1] DE GROOT PM, WU CC, CARTER BW, et al. The epidemiology of lung cancer[J]. Transl Lung Cancer Res, 2018, 7(3): 220-233.
- [2] HOWLADER N, FORJAZ G, MOORADIAN MJ, et al. The effect of advances in lung-cancer treatment on population mortality[J]. N Engl J Med, 2020, 383(7): 640-649.
- [3] AKHTAR N, BANSAL JG. Risk factors of lung cancer in nonsmoker[J]. Curr Probl Cancer, 2017, 41(5): 328-339.
- [4] MAHON RN, HUGO GD, WEISS E. Repeatability of texture features derived from magnetic resonance and computed tomography imaging and use in predictive models for non-small cell lung cancer outcome[J]. Phys Med Biol, 2019, 64(14): 145007-145007.
- [5] ARDILA D, KIRALY AP, BHARADWAJ S, et al. End-to-end lung cancer screening with three-dimensional deep learning on low-dose chest computed tomography[J]. Nat Med, 2019, 25(6): 954-961.
- [6] 赵恒亮, 孟闫凯, 窦沛沛, 等. 双能量CT预测肺癌Ki-67、TTF-1表达的价值[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40(8): 1505-1509.
- [7] 吴红珍, 谭彩虹, 王梓华, 等. 肝细胞癌表观扩散系数与Ki-67表达水平的关系[J]. 中国医学影像学杂志, 2021, 29(4): 354-357.
- [8] YAN J, WANG H, ZHOU H, et al. Correlation between expression of Ki-67 and MSCT signs in different types of lung adenocarcinoma[J]. Medicine, 2020, 99(2): e18678-e18678.
- [9] SHANKAR A, SAINI D, DUBEY A, et al. Feasibility of lung cancer screening in developing countries: challenges, opportunities and way forward[J]. Transl Lung Cancer Res, 2019, 8(Suppl 1): S106-S121.
- [10] 杨帆, 李浩, 王俊. 2015版WHO肺腺癌组织学新分类的外科思考[J]. 中华外科杂志, 2017, 55(1): 49-53.
- [11] DUMA N, SANTANA-DAVILA R, MOLINA JR. Non-small cell lung cancer: epidemiology, screening, diagnosis, and treatment[C]// Mayo Clinic Proceedings. Elsevier, 2019, 94(8): 1623-1640.
- [12] 金美华, 唐娟, 秦家丽, 等. 2002—2020年间的肺癌流行病学分析[J]. 华夏医学, 2021, 34(6): 34-38.
- [13] LU T, YANG X, SHI Y, et al. Single-cell transcriptome atlas of lung adenocarcinoma featured with ground glass nodules[J]. Cell Discov, 2020, 6(1): 1-18.
- [14] LEE HW, JIN KN, LEE JK, et al. Long-term follow-up of ground-glass nodules after 5 years of stability[J]. J Thorac Oncol, 2019, 14(8): 1370-1377.
- [15] ZHAO W, XU Y, YANG Z, et al. Development and validation of a radiomics nomogram for identifying invasiveness of pulmonary adenocarcinomas appearing as subcentimeter ground-glass opacity nodules[J]. Eur J Radiol, 2019, 112: 161-168.
- [16] CAI J, LIU H, YUAN H, et al. A radiomics study to predict invasive pulmonary adenocarcinoma appearing as pure ground-glass nodules[J]. Clin Radiol, 2021, 76(2): 143-151.
- [17] 陈文, 单奔, 陈小宇. 高分辨率CT下肺磨玻璃结节影像学特征以及术后病理比较[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2021, 14(3): 288-292.
- [18] LI Z, LI F, PAN C, et al. Tumor cell proliferation(Ki-67) expression and its prognostic significance in histological subtypes of lung adenocarcinoma[J]. Lung Cancer, 2021, 154: 69-75.
- [19] 李梦颖, 金凤强, 李智勇, 等. 肺浸润性腺癌能谱CT碘基物质分析与Ki-67表达的相关性研究[J]. 临床放射学杂志, 2017, 36(2): 204-208.
- [20] PELOSI G, TRAVIS WD. The Ki-67 antigen in the new 2021 World Health Organization classification of lung neuroendocrine neoplasms[J]. Pathologica, 2021, 113(5): 377-387.

(收稿日期: 2024-07-02)

(校对编辑: 姚丽娜、赵望淇)