

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.09.023

CD28、CD117、CXCL12 在多发性骨髓瘤患者髓外浸润及其预后中的应用价值

蔡永梅

河南省济源市人民医院检验科,河南济源 459000

摘要:目的 探讨 CD28、CD117、趋化因子配体 12(CXCL12)与多发性骨髓瘤患者髓外浸润的关系及对预后的评估价值,以期为临床早期制订干预方案提供参考。**方法** 选取 96 例 2020 年 5 月至 2022 年 5 月在该院就诊的多发性骨髓瘤患者作为研究对象,根据是否发生髓外浸润分为发生组、未发生组,比较两组临床资料及 CD28、CD117、CXCL12 表达情况,分析 CD28、CD117、CXCL12 表达与多发性骨髓瘤患者髓外浸润的关系;随访 6 个月后,比较不同预后患者 CD28、CD117、CXCL12 表达情况,并分析其对多发性骨髓瘤预后的评估价值。**结果** 本研究 96 例多发性骨髓瘤患者中发生髓外浸润 38 例(发生组),未发生 58 例(未发生组)。发生组 CD28、CD117、CXCL12 阳性患者比例高于未发生组($P < 0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,CD28、CD117、CXCL12 阳性均为多发性骨髓瘤患者髓外浸润的独立危险因素($P < 0.05$)。随访 6 个月后,有 21 例多发性骨髓瘤患者死亡,且死亡患者入院时 CD28、CD117、CXCL12 阳性患者比例高于生存患者($P < 0.05$);多发性骨髓瘤 CD28、CD117、CXCL12 阳性患者的死亡风险分别为阴性患者的 7.091、29.231、20.143 倍($P < 0.05$)。**结论** CD28、CD117、CXCL12 阳性可用于评估多发性骨髓瘤患者髓外浸润情况,为临床早期预测预后提供参考,以针对性地展开后续治疗,改善预后。

关键词:多发性骨髓瘤; 髓外浸润; 预后; CD28; CD117; 趋化因子配体 12

中图分类号:R733.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)09-1294-05

Application value of CD28, CD117 and CXCL12 in extramedullary infiltration and prognosis in multiple myeloma patients

CAI Yongmei

Department of Laboratory Medicine, Jiyuan People's Hospital, Jiyuan, Henan 459000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between CD28, CD117, chemokine ligand 12 (CXCL12) and extramedullary infiltration in patients with multiple myeloma and the assessment value of prognosis, so as to provide reference for early clinical intervention. **Methods** Ninety-six patients with multiple myeloma who attended the hospital from May 2020 to May 2022 were selected as the study subjects, which were divided into the occurrence group and the non-occurrence group according to whether or not the extramedullary infiltration occurred, and the clinical data and expressions of CD28, CD117 and CXCL12 in the two groups were compared, the relationship between the expression of CD28, CD117, and CXCL12 and extramedullary infiltration in patients with multiple myeloma were analyzed. After 6-month follow-up, the expressions of CD28, CD117 and CXCL12 in patients with different prognosis were compared, and their evaluation value of CD28, CD117 and CXCL12 for the prognosis of multiple myeloma were analyzed. **Results** Among 96 patients with multiple myeloma, extramedullary infiltration occurred in 38 cases (occurrence group) and the rest 58 cases were non-occurrence group. The proportions of patients with positive CD28, CD117 and CXCL12 in the occurrence group were higher than those in the non-occurrence group ($P < 0.05$), and multivariate Logistic regression analysis showed that the positive expressions of CD28, CD117 and CXCL12 were all independent risk factors for extramedullary infiltration in patients with multiple myeloma ($P < 0.05$). After 6 months of follow-up, 21 patients died, and the proportions of positive expressions of CD28, CD117 and CXCL12 in died patients were higher than those in survival patients ($P < 0.05$). The risk of death in multiple myeloma patients with positive expressions of CD28, CD117 and CXCL12 was 7.091, 29.231 and 20.143 times higher than that in multiple myeloma patients with negative expressions of CD28, CD117 and CXCL12, respectively ($P < 0.05$). **Conclusion** Positive expressions of CD28, CD117 and CXCL12 can be used to evaluate extramedullary infiltration in multiple myeloma patients, providing reference for early clinical prognosis prediction, so as to

carry out targeted follow-up treatment and improve prognosis.

Key words: multiple myeloma; extramedullary infiltration; prognosis; CD28; CD117; chemokine ligand 12

多发性骨髓瘤是一种发生于 B 细胞分化终末阶段浆细胞异常增生的恶性肿瘤,随着恶性增生的浆细胞的分化,可导致骨质受损并引起免疫功能异常^[1-2]。有报道显示,多发性骨髓瘤随病情进展可发生髓外浸润,促使组织、器官发生病变,诱发溶骨性损伤、高钙血症、肾损伤等严重病症,对患者预后恢复造成严重影响^[3-4]。因此,积极探讨多发性骨髓瘤早期评估诊断方案具有重大意义。CD28 为骨髓瘤细胞及细胞外基质相互作用的信号分子,其表达与浆细胞增殖、扩散密切相关,而 CD117 为一种酪氨酸激酶受体,多表达于髓系干祖细胞,在正常浆细胞中无表达^[5-6]。趋化因子配体 12(CXCL12)为基质细胞衍生因子,可通过与特异性配体 CXCR4 相互作用,调控造血干细胞迁移、归巢等,与肿瘤复发、转移均存在紧密联系^[7]。但目前临床鲜有通过上述因子早期评估多发性骨髓瘤的相关研究,基于此,本研究拟分析 CD28、CD117、CXCL12 在多发性骨髓瘤患者髓外浸润及其预后危险分层中的应用价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经本院医学伦理委员会审核批准(批号:202002013)。选取 2020 年 5 月至 2022 年 5 月于本院就诊的 96 例多发性骨髓瘤患者作为研究对象。患者及其家属均知晓本研究,并签订知情同意书。纳入标准:符合《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2015 年修订)》^[8]中多发性骨髓瘤的相关诊断标准;经影像学检查、病理活检等证实发生髓外浸润者;初次入院确诊治疗;可接受本研究检查方案。排除标准:合并其他血液系统疾病、恶性肿瘤者;合并肝、肾等重大脏器功能障碍者;合并凝血功能障碍、弥散性血管内凝血无法配合骨髓活检者;合并全身性感染疾病、循环系统疾病者;合并精神异常或检查依从性较差者。

1.2 方法

1.2.1 标本采集与检测 入院后患者均于空腹状态下采集 5 mL 静脉血加入抗凝管中,采用等量磷酸盐缓冲液(PBS)稀释,加入 3~5 mL 淋巴细胞分离液,室温下采用深圳瑞沃德生物科技有限公司 M1416R 型离心机(离心半径为 10 cm)以 3 000 r/min 的速度离心处理吸出白膜层,加入 10 倍体积 PBS 洗涤 2 次,调整细胞浓度为 1×10^6 个/mL,平均分为两管,一管进行检测,一管作为对照,分别加入 CD28、CD117 抗体及对照抗体各 20 μ L,避光孵育 30 min,加入 3 000 μ L 溶血素,室温静置 10 min 后进行离心处理,经 PBS 洗涤 3 次后采用 BD FACSCanto 型流式细胞仪及 CellQuest 软件分析数据,以抗原表达 $>20\%$ 为阳性。

另采集患者 5 mL 骨髓于抗凝管中,加入等量 Ficoll 液,经离心处理后取中间白色雾层,经 PBS 稀释后在室温下离心处理,弃去上清液,收集细胞沉淀,采用免疫组织化学法测定 CXCL12 表达,随机选取 5 个视野观察着色细胞数,若染色强度及阳性细胞百分比计分 ≥ 2 分为阳性。

1.2.2 资料收集 根据是否发生髓外浸润将患者分为发生组和未发生组,采用医院自制调查问卷收集两组患者的临床资料,包括年龄、性别、骨髓活检情况(成熟浆细胞、原幼浆细胞)、有无溶骨性损伤、血红蛋白水平、确诊至入院接受化疗时间、血清钙水平、多发性骨髓瘤亚型、免疫球蛋白类型[免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 D(IgD)]及 CD28、CD117、CXCL12 表达情况。

1.2.3 调查质量保障 调查前对医护人员进行严格培训,经调查质量核查及数据质量核查制订相应调查问卷,采用相同调查问卷收集临床资料,以保障调查问卷准确性,录入数据时再次确认数据准确性,核实后由专业人员进行录入。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件对数据进行处理分析,采用 EXCEL 软件建立数据库,常规进行逻辑检错。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析多发性骨髓瘤患者髓外浸润的影响因素及多发性骨髓瘤患者预后不良的影响因素,默认双侧检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 临床检查结果显示,96 例多发性骨髓瘤患者中发生髓外浸润 38 例(发生组),未发生 58 例(未发生组)。两组年龄、性别、骨髓活检情况、血清钙水平、确诊至接受化疗时间,以及有无溶骨性损伤、多发性骨髓瘤亚型和免疫球蛋白类型患者比例比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。发生组 CD28、CD117、CXCL12 阳性患者比例高于未发生组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 CD28、CD117、CXCL12 表达与多发性骨髓瘤患者髓外浸润的多因素 Logistic 回归分析 以多发性骨髓瘤患者发生髓外浸润为因变量(赋值:未发生髓外浸润=0,发生髓外浸润=1),以 CD28 表达、CD117 表达和 CXCL12 表达为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,CD28、CD117、CXCL12 表达阳性均为多发性骨髓瘤患者髓外浸润的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组临床资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	年龄(岁)		性别		骨髓活检		溶骨性损伤	
		≥60	<60	男	女	成熟浆细胞	原幼浆细胞	有	无
发生组	38	20(52.63)	18(47.37)	22(57.89)	16(42.11)	20(52.63)	18(47.37)	21(55.26)	17(44.74)
未发生组	58	27(46.55)	31(53.45)	34(58.62)	24(41.38)	28(48.28)	30(51.72)	32(55.17)	26(44.83)
χ^2		0.339		0.005		0.174		0.040	
P		0.560		0.944		0.676		0.841	

组别	n	血清钙		多发性骨髓瘤亚型		免疫球蛋白类型			确诊至接受化疗时间(月)
		>2.65 mmol/L	≤2.65 mmol/L	A 亚型	B 亚型	IgG	IgA	IgD	
发生组	38	24(63.16)	14(36.84)	16(42.11)	22(57.89)	11(28.95)	12(31.58)	15(39.47)	6.54±1.28
未发生组	58	40(68.97)	18(31.03)	22(37.93)	36(62.07)	15(25.86)	18(31.03)	25(43.10)	6.79±1.35
χ^2/t		0.349		0.167		0.156			0.906
P		0.555		0.683		0.925			0.368

组别	n	CD28 表达		CD117 表达		CXCL12 表达	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
发生组	38	29(76.32)	9(23.68)	26(68.42)	12(31.58)	32(84.21)	6(15.79)
未发生组	58	15(25.86)	43(74.14)	13(22.41)	45(77.59)	17(29.31)	41(70.69)
χ^2		23.540		20.146		27.691	
P		<0.001		<0.001		<0.001	

表 2 CD28、CD117、CXCL12 表达与多发性骨髓瘤患者髓外浸润的多因素 Logistic 回归分析

因素	赋值说明	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
CD28 表达	阴性=0,阳性=1	2.492	0.528	22.276	<0.001	12.085	8.429~17.328
CD117 表达	阴性=0,阳性=1	2.854	0.512	31.065	<0.001	17.357	14.936~20.157
CXCL12 表达	阴性=0,阳性=1	2.870	0.554	26.831	<0.001	17.637	12.492~24.883

2.3 不同预后患者 CD28、CD117、CXCL12 阳性表达率比较 随访 6 个月后,96 例多发性骨髓瘤患者中死亡 21 例(死亡组),生存 75 例(生存组)。与生存患者相比,死亡患者入院时 CD28、CD117、CXCL12 阳性表达率较高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 CD28、CD117、CXCL12 对多发性骨髓瘤患者的预后评估价值 多发性骨髓瘤 CD28、CD117、CXCL12 阳性患者的死亡风险分别为阴性患者的 7.091、29.231、20.143 倍($P<0.05$)。见表 4。

表 3 不同预后患者 CD28、CD117、CXCL12 阳性表达率比较[n(%)]

组别	n	CD28	CD117	CXCL12
死亡组	21	18(85.71)	20(95.24)	20(95.24)
生存组	75	26(34.67)	19(25.33)	29(38.67)
χ^2		17.221	33.237	21.011
P		<0.001	<0.001	<0.001

表 4 CD28、CD117、CXCL12 对多发性骨髓瘤患者的预后评估价值[n(%)]

指标	n	死亡(n=21)	生存(n=75)	RR(95%CI)	P
CD28					
阳性	44	18(85.71)	26(34.67)	7.091(2.235~22.494)	<0.001
阴性	52	3(14.29)	49(65.33)		
CD117					
阳性	39	20(95.24)	19(25.33)	29.231(4.092~208.899)	<0.001
阴性	57	1(4.76)	56(74.67)		
CXCL12					
阳性	49	20(95.24)	29(38.67)	20.143(2.821~143.828)	<0.001
阴性	47	1(4.76)	46(61.33)		

3 讨 论

多发性骨髓瘤为一种由单克隆浆细胞异常增生导致的恶性肿瘤,临床特征主要表现为骨髓内异常分泌单克隆免疫球蛋白、正常免疫球蛋白受抑制,且多发性骨髓瘤治疗较为困难,随病情进展可出现髓外浸润,对预后恢复造成严重影响^[3,9-10]。因此,尽早发现多发性骨髓瘤髓外浸润症状、及时调整治疗方案,对于延长患者生存期、改善预后具有重大意义。

有报道显示,多发性骨髓瘤细胞表面抗原表达高度不均一,正常浆细胞与瘤细胞抗原表达存在显著差异^[11]。本研究结果显示,发生组 CD28、CD117、CXCL12 阳性患者比例高于未发生组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示临床可通过 CD28、CD117、CXCL12 表达情况初步评估是否发生多发性骨髓瘤髓外浸润。CD28 是一种糖蛋白受体,为 T 淋巴细胞活化的重要抗原及协同刺激分子受体,其正常浆细胞不表达,恶性浆细胞中呈高表达^[12]。葛芳芳等^[13]研究发现,多发性骨髓瘤细胞 CD28 高表达与高增殖活性及疾病进展密切相关,临床分期较高的多发性骨髓瘤患者骨髓液中 CD28 呈高表达。王腾等^[14]研究表明,多发性骨髓瘤患者中约 51% 骨髓浆细胞 CD28 表达阳性,约 92% 髓外复发、转移患者骨髓浆细胞 CD28 表达阳性,进一步说明 CD28 与多发性骨髓瘤髓外浸润的关系。CD117 为一种跨膜酪氨酸蛋白激酶受体,干细胞因子受体-配体结合后可导致酪氨酸磷酸化,其异常表达可改变传导通路,参与肿瘤形成、进展过程^[15]。有研究发现,骨髓瘤细胞出现 CD117 高表达,可提示瘤细胞具有较高增殖活性,与肿瘤负荷、高增殖活性密切相关,且与骨髓瘤临床分期、转移均具有显著相关性^[16],本研究与其结果基本一致。CXCL12 对于骨髓基质细胞、T 淋巴细胞、中性粒细胞等均具有趋化作用,且上述细胞均可表达 CXCR4, CXCL12/CXCR4 生物轴在调节肿瘤发生、发展、浸润、复发中均发挥重要作用,多发性骨髓瘤细胞通过表达 CXCR4,与 CXCL12 相互作用,趋化骨髓瘤细胞侵袭、迁移^[17-18]。相关研究表明, CXCL12/CXCR4 生物轴可促进血管内皮生长因子分泌,诱导肿瘤新生血管生长,而肿瘤的发生、发展、浸润等均与新生血管相关^[19-20],因此, CXCL12/CXCR4 生物轴与多发性骨髓瘤髓外浸润密切相关。此外,本研究进一步行多因素 Logistic 回归分析发现, CD28、CD117、CXCL12 表达阳性为多发性骨髓瘤髓外浸润的独立危险因素($P < 0.05$),提示临床可通过其表达情况早期评估诊断多发性骨髓瘤髓外浸润。

多发性骨髓瘤由于治疗难度较大,且多数患者就诊时已处于中晚期,故及时预测患者预后至关重要,本研究随访 6 个月后发现,死亡患者入院时 CD28、CD117、CXCL12 阳性表达率明显高于生存患者($P < 0.05$),进一步分析发现,多发性骨髓瘤 CD28、CD117、CXCL12 阳性患者死亡风险分别为阴性的

7.091、29.231、20.143 倍($P < 0.05$),提示临床可通过其早期预测患者预后,以给予相应干预措施。

综上所述, CD28、CD117、CXCL12 表达与多发性骨髓瘤患者髓外浸润密切相关,临床可通过其表达情况预测预后,针对性制订治疗方案,降低病死率。

参考文献

- [1] 王珺,吴佳霏,王依景,等.以达雷妥尤单抗为基础的化疗方案对多发性骨髓瘤疗效和预后影响的真实世界研究[J].中国全科医学,2023,26(18):2256-2262.
- [2] 李其辉,刘彦,王晶,等.新药时代早期复发对新诊断多发性骨髓瘤患者预后的影响及其危险因素分析[J].中国实验血液学杂志,2023,31(1):148-153.
- [3] 王豪言,孙晓白,李梦一,等.多发性骨髓瘤患者首次治疗部分缓解时 NLR、MLR 与预后的关系[J].山东医药,2023,63(8):1-5.
- [4] 杨娟,王飞清,赵嘉宁,等.多发性骨髓瘤细胞条件培养液对人脐带间充质干细胞增殖和分化的影响[J].中国组织工程研究,2023,27(10):1514-1520.
- [5] 张平平,李佳佳,胡忠利,等.CD28 表达在初诊多发性骨髓瘤中的临床意义[J].中国实验血液学杂志,2022,30(6):1785-1790.
- [6] 方玉燕,杨艳丽,胡晓武,等.CD28 在初诊多发性骨髓瘤患者中的表达及其与肿瘤负荷和临床预后的相关性[J].临床和实验医学杂志,2024,23(2):157-160.
- [7] 马漪,文静.白头翁总皂苷调控 CXCR4/CXCL12 信号通路抑制小鼠结肠癌肝转移的机制研究[J].吉林中医药,2021,41(8):1080-1085.
- [8] 中国医师协会血液科医师分会,中华医学会血液学分会,中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会.中国多发性骨髓瘤诊治指南(2015 年修订)[J].中华内科杂志,2015,54(12):1066-1070.
- [9] 钟沂芮,丁莉,罗小华,等.同胞全相合异基因造血干细胞移植治疗年轻多发性骨髓瘤患者的临床分析[J].中国实验血液学杂志,2023,31(2):462-468.
- [10] 潘博,汪世存,展凤麟,等.18F-FDG PET/CT 显像在多发性骨髓瘤继发骨髓外浸润中的应用价值[J].中国实验血液学杂志,2022,30(1):189-194.
- [11] 祖成,王柯馨,张棋琦,等.BCMA 靶向的嵌合抗原受体 T 细胞治疗复发/难治多发性骨髓瘤患者并发噬血细胞综合征临床观察[J].浙江大学学报(医学版),2022,51(2):160-166.
- [12] 林火真,马春蓉.初诊多发性骨髓瘤患者 CD28、CD34 及 CD117 的表达水平及临床意义[J].标记免疫分析与临床,2020,27(4):582-585.
- [13] 葛芳芳,田文亮,孙慧敏,等.CD28 和 CD117 在初诊多发性骨髓瘤患者中的表达及其临床意义[J].白血病·淋巴瘤,2019(5):263-267.
- [14] 王腾,王晓晨,吕纯懿,等.嵌合抗原受体 T 淋巴细胞治疗多发性骨髓瘤疗效及安全性的 Meta 分析[J].中国全科医学,2021,24(2):219-224.
- [15] 张龙,李聪,许凯,等.八聚体结合转录因子 4 和 CD117 在骨肉瘤组织的表达及其临床意义[J].中华实验外科杂志,2023,40(3):577-579.

- tumor spread through air spaces in patients with pathologic N0 lung adenocarcinoma[J]. Lung Cancer, 2022, 164:33-38.
- [7] 段晓蓓,陈相猛,黄斌豪,等. 18F-FDG PET/CT 及高分辨率 CT 预测 TNM I 期肺腺癌脏层胸膜侵犯[J]. 中国医学影像技术, 2021, 37(10):1486-1491.
- [8] 王强修,李钧,朱良明. 肺癌诊断与治疗[M]. 2 版. 郑州:河南科学技术出版社, 2018:62-73.
- [9] TSUTANI Y, ITO M, SHIMADA Y, et al. The impact of epidermal growth factor receptor mutation status on adjuvant chemotherapy for patients with high-risk stage I lung adenocarcinoma[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2022, 164(5):1306-1315.
- [10] ONODA H, HIGASHI M, MURAKAMI T, et al. Correlation between pleural tags on CT and visceral pleural invasion of peripheral lung cancer that does not appear touching the pleural surface[J]. Eur Radiol, 2021, 31(12):124-126.
- [11] WANG Y, LYU D, ZHOU T, et al. Multivariate analysis based on the maximum standard unit value of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography and computed tomography features for preoperative predicting of visceral pleural invasion in patients with subpleural clinical stage IA peripheral lung adenocarcinoma[J]. Diagn Interv Radiol, 2023, 29(2):379-389.
- [12] IWAMOTO R, TANOUE S, NAGATA S, et al. T1 invasive lung adenocarcinoma; thin-section CT solid score and histological periostin expression predict tumor recurrence[J]. Mol Clin Oncol, 2021, 15(5):228.
- [13] KIM I A, HUR J Y, KIM H J, et al. Targeted next-generation sequencing analysis for recurrence in early-stage lung adenocarcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2021, 28(7):3983-3993.
- [14] DU W, YU M, LUO X, et al. Application value of spectral ct imaging in quantitative analysis of early lung adenocarcinoma[J]. J Oncol, 2022, 2022(1):294-303.
- [15] 陈倩,胡恩德,刘凯丽,等. 孤立结节型肺隐球菌病与实质性肺腺癌的 CT 鉴别诊断[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2023, 21(1):53-55.
- [16] 张鹏举,李天然,李文平,等. CT 征象对不同病理亚型肺腺癌的诊断价值[J]. 中国医药导报, 2022, 19(31):10-13.
- [17] WANDTKE J, HOBBS S K. Low-dose chest ct to predict disease-free survival for early-stage node-negatively located lung adenocarcinoma[J]. Radiology, 2021, 299(2):448-449.
- [18] 望云,吕登,涂文婷,等. CT 特征预测胸膜下临床 I A 期周围型肺腺癌脏层胸膜侵犯的价值[J]. 中华放射学杂志, 2022, 56(10):1103-1109.
- [19] TERASHITA S, SUMINAGA K, KAWACHI H, et al. Visceral pleural biopsy under medical thoracoscopy for the diagnosis of lung adenocarcinoma[J]. Respirol Case Rep, 2020, 8(6):e616.
- [20] 张真馥,冯宏响,刘展,等. cT1a-cN0M0 期肺腺癌患者纵隔淋巴结转移规律[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2020, 27(10):1187-1193.
- [21] KIM H, GOO J M, KIM Y T, et al. CT-defined visceral pleural invasion in t1 lung adenocarcinoma; lack of relationship to disease-free survival[J]. Radiology, 2019, 292(3):158-159.
- [22] 张贝,王叶,胡隽,等. 肺部转移性腺癌及鳞状细胞癌非典型 MSCT 多形性表现[J]. 国际肿瘤学杂志, 2021, 48(10):591-595.
- [23] 滕刚,梅建波,涂毅,等. 高分辨率 CT 在肺腺癌病理分型中的鉴别诊断价值分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2023, 21(1):66-69.
- [24] 李鲁,舒锦尔,陈真伟,等. 磨玻璃结节表现的肺腺癌侵犯脏层胸膜的超高分辨率 CT 评价[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2020, 26(3):223-229.
- [25] 汤敏,孙丹丹,尹柯,等. 胸膜下肺腺癌脏层胸膜侵犯 CT 及临床风险因素[J]. 放射学实践, 2020, 35(10):1243-1248.

(收稿日期:2023-09-24 修回日期:2023-12-18)

(上接第 1297 页)

- [16] 侯艳军,张秋怡,单志娟,等. 多发性骨髓瘤患者骨髓中 CD56 和 CD117 水平表达对评估疾病预后的价值[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(6):74-77.
- [17] 李涛,王化齐,张廷. CXCL12 在多发性骨髓瘤骨髓中表达及与预后的相关性[J]. 实用癌症杂志, 2020, 35(9):1460-1463.
- [18] 张科,周俊,李晓明,等. 多发性骨髓瘤患者骨髓微龛中 CXCL12、CXCR4、VEGF、MVD 的表达及与预后的相关性研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2020, 28(6):1962-1971.
- [19] 李凯君,海杰,贺成彦. CXCL12/CXCR4 轴通过诱导 miR-125b 促进肝癌细胞肿瘤干性和 5-氟尿嘧啶抵抗的机制[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(5):469-474.
- [20] 黄艳平,黄锦雄. CXCL12/CXCR4 信号轴的生物学特性及其与骨髓瘤关系的研究进展[J]. 内科, 2022, 17(4):425-427.

(收稿日期:2023-07-19 修回日期:2023-12-21)