

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.20.011

网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20190916.1639.014.html(2019-09-18)

肺结节中肺癌与肺结核鉴别诊断的研究*

卢兴时^{1,2}, 仲毅^{1,2}, 王小雷¹, 王莉³, 马金山^{2Δ}

(1. 新疆维吾尔自治区人民医院胸外科, 乌鲁木齐 830001; 2. 安徽医科大学新疆临床学院, 乌鲁木齐 830001; 3. 新疆维吾尔自治区人民医院病理科, 乌鲁木齐 830001)

[摘要] **目的** 探讨结核感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT)和肿瘤标记物在肺结节中肺癌和结核的鉴别诊断中的价值。**方法** 结合 CT 和结节危险因素分析, 分别探讨 CT 平扫、肿瘤标记物检测(TMs)、T-SPOT 检测、CT+TMs、CT+T-SPOT 在肺结节早期肺癌和肺结核的鉴别诊断中的应用价值。**结果** (1)单纯 CT 平扫对于肺结节中结核的诊断: 灵敏度为 61.9%, 特异性为 75.0%, 符合率为 69.9%; 单纯 CT 平扫对于肺结节中肺癌的诊断: 灵敏度为 74.0%, 特异性为 61.9%, 符合率为 69.3%; (2)单纯 T-SPOT 检测对于肺结节中结核的诊断: 灵敏度为 61.9%, 特异性为 77.0%, 符合率为 71.1%; TMS 对于肺结节中肺癌的诊断: 灵敏度为 74.5%, 特异性为 69.8%, 符合率为 72.7%; (3)CT 与 T-SPOT 联合对于肺结节中结核和肺癌的诊断: 灵敏度为 87.3%, 特异度为 75.5%, 符合率为 80.1%; CT 与 TMs 联合对于肺结节中肺癌和结核的诊断: 灵敏度为 93.4%, 特异度为 77.8%, 符合率为 87.3%。**结论** CT+TMs 和 CT+T-SPOT 对于肺结节中肺癌和肺结核的鉴别诊断有较高的灵敏度和符合率, 具有一定的临床价值。

[关键词] 肺结节; 肺结核; 肺肿瘤; 肿瘤标记物**[中图分类号]** R563**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2019)20-3469-04

Study on differential diagnosis of lung cancer and pulmonary tuberculosis in pulmonary nodules*

LU Xingshi^{1,2}, ZHONG Yi^{1,2}, WANG Xiaolei¹, WANG Li³, MA Jinshan^{2Δ}

1. Department of Thoracic Surgery, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumqi, Xinjiang 830001, China; 2. Xinjiang Clinical College, Anhui Medical University, Urumqi, Xinjiang 830001, China; 3. Department of Pathology, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumqi, Xinjiang 830001, China

[Abstract] **Objective** To investigate the value of T-SPOT and tumor markers in the differential diagnosis of lung cancer and tuberculosis in pulmonary nodules. **Methods** The application values of CT plain scan, tumor markers(TMs) detection, T-cell spot(T-spot) test for tuberculosis infection, CT+TMs, CT+T-SPOT in the differentiation diagnosis between early lung cancer and tuberculosis for lung nodules were investigated by combining with CT and nodule risk factors analysis. **Results** (1)The simple CT scan for diagnosing tuberculosis in pulmonary nodules: the sensitivity was 61.9%, the specificity was 75.0%, the coincidence rate was 69.9%; the simple CT plain scan for diagnosing lung cancer in lung nodules: the sensitivity was 74.0%, the specificity was 61.9%, the coincidence rate was 69.3%; (2) the simple T-Spot test for diagnosing tuberculosis in lung nodules: the sensitivity was 61.9%, the specificity was 77.0%, the coincidence rate was 71.1%; the simple TMs for diagnosing lung cancer in lung nodules: the sensitivity was 74.5%, the specificity was 69.8%, the coincidence rate was 72.7%; (3) CT combined with T-Spot for judging tuberculosis and lung cancer in lung nodules: the sensitivity=87.3%, the specificity=75.5%, the coincidence rate=80.1%; the CT and TMs combination for diagnosing lung cancer and tuberculosis in lung nodules: the sensitivity was 93.4%, the specificity was 77.8%, the coincidence rate was 87.3%. **Conclusion** CT+TMs and CT+T-SPOT have the higher sensitivity and coincidence rate for the differential diagnosis of lung cancer and pulmonary tuberculosis in pulmonary nodules, and have a certain clinical application value.

[Key words] pulmonary nodules; pulmonary tuberculosis; lung tumor; tumor markers肺癌是最常见的癌症,也是全球癌症患者死亡的主要原因^[1],也是我国发病率和病死率最高的恶性肿

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2015211C193)。 作者简介:卢兴时(1993-),硕士,主要从事肺部结节的研究。

Δ 通信作者, E-mail: xjmajinshan@sina.com.

瘤之一^[2]。随着人们对健康的重视和影像学检查技术的进步,肺结节的检出率逐年升高^[3]。我国是全球第二大结核病高负担国家,结核病患者人数位居世界第二,仅次于印度^[4],尤其我国中西部农村地区肺结核发病率仍较高^[5]。肺结节中肺结核和肺癌往往难以鉴别,如何早期、准确地鉴别肺结节中的肺癌和肺结核,治愈早期肺结核,避免肺结核不必要的手术,针对早期肺癌予以治疗至关重要。本研究旨在探讨胸部低剂量螺旋 CT 联合血清肿瘤标记物与肺部低剂量螺旋 CT 联合结核感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT)在肺癌与肺结核早期鉴别诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集新疆维吾尔自治区人民医院 2015 年 1 月至 2018 年 5 月经胸部 CT 检查发现,经过手术或者穿刺活检证实为肺结核和肺癌病例共 322 例。纳入标准:所有病例均行胸部低剂量螺旋 CT 检查,肺内结节最大直径小于或等于 30 mm,均行穿刺活检或手术,并有明确的病理诊断,术前均行胸部低剂量螺旋 CT、血清 T-SPOT、血清肿瘤标记物检测(TMs),且检查记录完善者。排除标准:肺内肿物直径大于 30 mm,无检查记录或检查记录不完善者,伴有肺门或纵隔淋巴结肿大、肺不张及胸腔积液者。

1.2 方法

1.2.1 试验分组 所有病例分为肺癌组和肺结核组,肺癌组患者 196 例,肺结核组 126 例,共 322 例。

1.2.2 检测指标 所有病例均行肺部低剂量螺旋 CT 平扫,扫描范围:肺尖至双肾门水平,鉴别指标为结节位置、大小、分叶征、毛刺征、钙化灶、卫星灶等。

TMs 检测:进行癌胚抗原(CEA)、鳞状上皮细胞癌抗原(SCC)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19(CYFRA21-1)、糖类抗原 125(CA125)这 5 项 TMs 和血清 T-SPOT 的检测。患者 TMs 和血清 T-SPOT 检测均于 CT 检查后分别抽取患者空腹外周静脉血 5 mL 和 8 mL,送新疆维吾尔自治区人民医院临床检验中心检测。TMs 正常参考值:CEA<5.0 ng/mL、SCC-Ag<1.5 ng/mL、NSE<16.3 μg/L、CYFRA21-1<3.6 μg/L、CA125<35 U/mL。T-SPOT 试剂为英国 Oxford Immunotec 公司生产的结核感染 T 细胞检测试剂,采用酶联免疫斑点试验在已包被抗 γ 干扰素抗体微量板的 4 个孔中,分别加入 50 μL AIM 细胞培养液作为阴性对照,50 μL 植物血凝素作为阳性对照,50 μL 结核分枝杆菌特异混合多肽 A (ESAT-6 抗原)作为测试孔 A,50 μL 结核分枝杆菌特异混合多肽 (BCFP-10 抗原)作为测试孔 B,然后在每个孔中加人含 250 000 个细胞的上述悬液。把微量板放入 37 °C 5% CO₂ 培养箱培养 16~20 h,用磷酸盐缓冲液(PBS)洗板 4 次,加入 50 μL 新鲜配制的碱

性磷酸酶标记的小鼠抗 γ 干扰素单克隆抗体,将培养板在 2~8 °C 孵育 1 h。孵育后用 PBS 洗板 4 次。最后每孔加入底物工作液 50 μL,室温反应 7 min。以蒸馏水冲洗终止反应,在干燥培养板中 37 °C 培养 2~3 h 或室温过夜,计数斑点形成细胞(SFCs)。根据抗原 A 和/或抗原 B 孔的反应判断结果:(1)如果阴性对照孔 SFCs 为 0~5,抗原 A 和/或抗原 B 孔 SFCs 减去阴性对照孔 SFCs≥6 视为阳性;(2)当阴性对照孔 SFCs≥6,抗原 A 和/或抗原 B 孔 SFCs≥2 倍阴性对照孔 SFCs 视为阳性^[6]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 共有 322 例病例纳入本研究,其中男 181 例,女 141 例,年龄 22~80 岁,平均(56.4 ± 13.1)岁。其中 206 例患者因出现胸闷、胸痛、咳嗽、咳痰、咯血、发热等临床症状而就诊,其余 116 例患者是行常规体检时发现肺结节,无明显临床症状。

2.2 病理诊断情况 符合纳入标准经病理检查明确诊断的 322 例患者:肺结核 126 例,肺恶性肿瘤 196 例。肺恶性肿瘤以非小细胞肺癌多见(186/196),其中腺癌 133 例,占 67.9%。

2.3 CT 检查情况 经胸部 CT 扫描,结节边缘界限清楚,有钙化灶和卫星灶为肺结核影像表现,共 188 例;结节边界不清,有毛刺征、分叶征、血管束束征、胸膜凹陷征等为肺癌影像学表现,共 176 例;胸部 CT 检查发现结节位于左肺上叶 88 例,左肺下叶 56 例,右肺上叶 85 例,右肺中叶 30 例,右肺下叶 63 例;19 例结节最大径小于 10 mm,136 例最大径 10~20 mm,167 例最大径 >20~30 mm。

表 1 322 例肺结节患者的临床资料(*n*)

项目	结核(<i>n</i> =126)	肺癌(<i>n</i> =196)	χ^2	<i>P</i>
结节大小				
<10 mm	11	8	5.267	0.072
10~20 mm	58	78		
>20~30 mm	57	110		
病变部位				
左肺上叶	30	58	2.846	0.584
左肺下叶	23	33		
右肺上叶	35	50		
右肺下叶	23	40		
右肺中叶	15	15		
边界				
清楚	68	70	9.532	0.002

续表 1 322 例肺结节患者的临床资料(n)

项目	结核(n=126)	肺癌(n=196)	χ^2	P
不清楚	58	126		
毛刺				
无	108	133	12.990	0.000
有	18	63		
分叶				
无	106	133	10.611	0.001
有	20	63		
胸膜凹陷征				
无	108	141	8.302	0.004
有	18	55		
空洞				
无	121	188	0.003	0.960
有	5	8		
空泡征				
无	120	188	0.085	0.770
有	6	8		
血管集束征				
无	126	183	8.709	0.003
有	0	13		
钙化				
无	113	191	8.766	0.003
有	13	5		
卫星病灶				
无	118	194	7.238	0.007
有	8	2		
T-SPOT				
阴性	48	151	48.277	0.000
阳性	78	45		
CEA				
阴性	106	126	14.993	0.000
阳性	20	70		
NSE				
阴性	108	148	4.901	0.027
阳性	18	48		
CYFRA21-1				
阴性	118	163	7.592	0.006
阳性	8	33		
SCC				
阴性	113	158	4.734	0.030
阳性	13	38		
CA125				
阴性	101	137	4.188	0.041
阳性	25	59		

由表 1 可知,两组中 CEA、SCC、NSE、CY-FRA21-1、CA125 差异具有统计学意义, TMs 检测中一项及以上超过正常值即为阳性;5 项均在正常值范围内为阴性结果。CT 检查在肺结节的鉴别中,与结节的位置、直径、有无空洞和空泡征无明显关系,而主要通过肺结节的边界、毛刺、分叶、胸膜凹陷征、血管集束征、钙化灶和卫星灶进行辨别。其中 CT 表现边界清楚、有钙化灶及卫星灶的为结核,而 CT 表现边界不清楚,有毛刺、分叶、胸膜凹陷征、血管集束征的为肺癌。T-SPOT 检测结果经统计学分析具有统计学意义,可认为 T-SPOT 检测结果为阳性的病例为结核。

将 CT 表现为结核和肺癌的肺结节与病理诊断进行对比。由表 2 可知,单纯 CT 平扫对于肺结节中的结核的诊断:灵敏度为 61.9%,特异性为 75.0%,符合率为 69.9%;由表 3 可知,单纯 CT 平扫对于肺结节中的肺癌的诊断:灵敏度为 74.0%,特异性为 61.9%,符合率为 69.3%。

表 2 322 例肺结节患者单纯 CT 诊断肺结核与病理对比情况(n)

CT 诊断结核情况	病理		合计
	结核	肺癌	
结核	78	49	127
非结核	48	147	195
合计	126	196	322

表 3 322 例肺结节患者单纯 CT 诊断肺癌与病理对比情况(n)

CT 诊断肺癌情况	病理		合计
	结核	肺癌	
肺癌	145	48	193
非肺癌	51	78	129
合计	196	126	322

2.4 T-SPOT 检测结果及 TMs 检测结果 单独 T-Spot 检测对于肺结节中结核的诊断:灵敏度为 61.9%,特异性为 77.0%,符合率为 71.1%;单独 TMs 检测对于肺结节中肺癌的诊断:灵敏度为 74.5%,特异性为 69.8%,符合率为 72.7%。见表 4、5。

表 4 322 例肺结节患者 T-SPOT 检测与病理对比情况(n)

T-SPOT 结果	病理		合计
	结核	肺癌	
阳性	78	45	123
阴性	48	151	199
合计	126	196	322

2.5 CT 与 T-SPOT 联合诊断情况 CT 与 T-SPOT 联合对于肺结节中结核和肺癌的诊断:灵敏度为 87.3%,特异度为 75.5%,符合率为 80.1%;CT 与 TMs 联合对于肺结节中肺癌和结核的诊断:灵敏度为 93.4%,特异度为 77.8%,符合率为 87.3%。见表 6、7。

表 5 322 例肺结节患者 TMs 检测与病理对比情况(n)

TMs 结果	病理		合计
	结核	肺癌	
阳性	146	38	184
阴性	50	88	138
合计	196	126	322

表 6 CT 与 T-Spot 联合诊断结核和肺癌与病理对比(n)

CT+T-SPOT 结果	病理		合计
	结核	肺癌	
结核	110	48	158
肺癌	16	148	164
合计	126	196	322

表 7 CT 与 TMs 联合诊断结核和肺癌与病理对比(n)

CT+TMs 结果	病理		合计
	结核	肺癌	
肺癌	183	28	211
结核	13	98	111
合计	196	126	322

2.6 CT、T-SPOT、CT+T-SPOT 对于肺结节中结核和肺癌的诊断效能情况 经 McNemar's test 分析,单纯 CT 检查与 CT+T-SPOT 联合对于肺结节中结核和肺癌的诊断,差异具有统计学意义($P<0.01$);单独 CT 检查与 CT+TMs 对于肺结节中肺癌和结核的诊断,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 8、9。

表 8 CT、T-SPOT、CT+T-SPOT 对肺结节中结核和肺癌的诊断效能(%)

方法	灵敏度	特异度	符合率
CT	61.9	75.0	69.9
T-SPOT	61.9	77.0	71.1
CT+T-SPOT	87.3	75.5	80.1

表 9 CT、T-SPOT、CT+TMs 对肺结节中结核和肺癌的诊断效能(%)

方法	灵敏度	特异度	符合率
CT	74.0	61.9	69.3
TMs	74.5	69.8	72.7
CT+TMs	93.4	77.8	87.3

3 讨论

诊断技术在迅速发展,然而仍然缺乏一种能够准

确鉴别肺结节中肺结核和肺癌的诊断措施。虽然结核是一种可治愈的疾病,但它是世界范围内每分钟杀死 3 个人的流行疾病之一。根据世界卫生组织(WHO)2017 年全球结核病报告,结核病是全球第 9 大死因,并且排在艾滋病之上。近年来,耐多药结核病的增多对结核病治疗又增加了难度。在肺结核高发地区,肺癌和肺结核的鉴别举足轻重,有效的鉴别直接决定着两种疾病的治疗方法,不会导致肺结核更多常规探查性手术可能导致围术期发病率和死亡率过高,以及财政资源有限的医疗保健系统的不必要成本^[7],也不会延误肺癌的早期治疗。目前 CT 是当今被公认检测肺结节的影像学方法,受不同 CT 机型和读片医师经验的影响,对肺结节的判断可能不同,读片医师的报告可能会影响临床医师对肺结节的判断,从而影响两种疾病的治疗方案^[8]。肺结核高发地区中良性肺结节中肺结核占比相对较高,准确鉴别肺结节中的结核能够使得无症状肺结核得到早期治疗和减少不必要的手术,减轻肺结核的严重程度和并发症。但随着分子生物学和分子病理学的发展,CY-FRA21-1 和 CEA 被认为是非小细胞肺癌的生物标志物,NSE 被认为是小细胞肺癌的生物标志物^[9],CA125 是一种黏蛋白样糖蛋白,一些报道表明它可用于预测肺癌患者的预后^[10],SCC 被视为鳞状细胞癌的肿瘤标志物之一^[11],对于结核和肺癌的诊断有了新的辅助,将影像学 and 分子生物学相结合,弥补了影像学表现的不足,T-SPOT 和肿瘤标记物检测时间都相对较短,且有较高的敏感性和特异性。通过影像学联合分子生物学检测,两种检测手段优势互补,提高肺结节中结核和肺癌的诊断率。但本研究中的样本量相对比较少,故尚需要加大样本量和多中心分析及进一步深入探讨和证实。

综上所述,对于肺结节中结核和肺癌的鉴别中,可通过 CT 表现初步鉴别,再辅以 T-SPOT、TMs 检测进一步判断。CT+T-SPOT、CT+TMs 的联合检测可以提高肺结节中结核和肺癌判断的灵敏度和符合率,具有一定的临床价值。

参考文献

- [1] HARZHEIM D, EBERHARDT R, HOFFMANN H, et al. The solitary pulmonary nodule[J]. Respiration, 2015, 90(2):160-172.
- [2] CHAN E Y, GAUR P, GE Y M, et al. Management of the solitary pulmonary nodule[J]. Arch Pathol Lab Med, 2017, 141(7):927-931.
- [3] CHAN E Y, GAUR P, GE Y, et al. Management of the solitary pulmonary nodule[J]. Arch Pathol Lab Med, 2017, 141(7):927-931.
- [4] 高春景,刘加彬,张瑞梅,等.耐多药肺(下转第 3476 页)

性肺疾病者患 NTM-PD 危险性增加主要考虑其呼吸道不同程度受损,导致呼吸道通过纤毛活动及分泌黏液阻挡或排除外界有害微生物的屏障作用减弱缺失,免疫功能降低,吞噬细胞功能下降,为 NTM 提供一个生长增殖环境^[14]。

综上所述,NTM-PD 与肺结核患者的临床特征有一定差异,其咳嗽、咯血、胸部 CT 空洞、PPD 试验阴性和弱阳性、对抗结核药物一种或以上耐药、耐 HR、痰涂片阳性表现更多,而年龄大于或等于 45 岁、支气管扩张、慢性阻塞性肺疾病、肺内薄壁空洞者患 NTM-PD 风险性显著增加。

参考文献

- [1] 刘汝建,王进. 浅谈非结核分枝杆菌肺病的流行及诊断[J]. 中国继续医学教育,2017,9(2):63-64.
- [2] 林爱清,杨效光,刘国利,等. 非结核分枝杆菌肺病误诊讨论[J]. 临床误诊误治,2016,29(9):8-10.
- [3] 唐神结. 非结核分枝杆菌病诊断与治疗专家共识解读[J]. 中国医刊,2016,51(3):21-24.
- [4] 陈大川,王在义. 肺结核诊断的研究进展[J]. 临床肺科杂志,2016,21(1):145-148.
- [5] WYROSTKIEWICZ D, SZTURMOWICZ M, BARTOSZUK I, et al. Nontuberculous mycobacterial lung disease in a patient with COPD and bronchiectasis, with radiological signs of lung tumor[J]. Advan Res Med,2018,86(1):17.
- [6] 唐神结. 非结核分枝杆菌病诊断与治疗专家共识解读[J]. 中国医刊,2016,51(3):21-24.
- [7] KIM C, PARK S H, OH S Y, et al. Comparison of chest

CT findings in nontuberculous mycobacterial diseases vs. Mycobacterium tuberculosis lung disease in HIV-negative patients with cavities [J]. PLoS One, 2017, 12 (3): e0174240.

- [8] VAN INGEN J, AKSAMIT T, ANDREJAK C, et al. Treatment outcome definitions in nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an NTM-NET consensus statement[J]. Europ Res J,2018,51(3):1800170.
- [9] 余庭山,沈晓兰,龙显荣,等. 非结核分枝杆菌肺病与耐药药肺结核的 CT 影像对比分析[J]. 天津医药,2017,45(6):74-77.
- [10] 李芳,贺伟,周新华,等. 非结核分枝杆菌肺病和活动性肺结核的高分辨率 CT 表现异同性分析[J]. 中国防痨杂志,2018,40(5):499-505.
- [11] 姚景江,贺亚琼,张亚林. 非结核分枝杆菌肺病的临床与 MSCT 表现[J]. 中国医学影像技术,2017,33(3):99-103.
- [12] 郭明日,张丽霞. 非结核分枝杆菌病实验室诊断技术及药敏试验研究进展[J]. 淮海医药,2017,35(2):246-249.
- [13] MENCARINI J, CRESCI C, SIMONETTI M T, et al. Non-tuberculous mycobacteria; epidemiological pattern in a reference laboratory and risk factors associated with pulmonary disease [J]. Epid Infect, 2017, 145 (3): 515-522.
- [14] CAVERLY L J, CARMODY L A, SARAH-JANE H, et al. Culture-independent identification of nontuberculous mycobacteria in cystic fibrosis respiratory samples [J]. PLoS One,2016,11(4):e0153876.

(收稿日期:2019-02-08 修回日期:2019-05-29)

(上接第 3472 页)

- 结核产生的危险因素分析[J]. 江苏医药,2016,42(16):1776-1778.
- [5] 张颖,罗会秋,李聪,等. 中西部肺结核住院患者新农合保障水平分析;以湖北 A 地和贵州 B 地为例[J]. 中国卫生事业管理,2015,32(10):775-777.
- [6] 叶秋月,许文兵,刘晓清,等. T-SPOT、TB 在肺结节病与肺结核鉴别诊断中的应用价值[J]. 基础医学与临床,2014,34(4):527-530.
- [7] SCHUURMANS M M, ELLMANN A, BOUMA H, et al. Solitary pulmonary nodule evaluation with 99mTc-methoxy isobutyl isonitrile in a tuberculosis-endemic area [J]. Europ Res J,2007,30(6):1090-1095.
- [8] 雷晴,彭波,龙飞,等. 孤立性肺结节与肿瘤标记物动态水平的相关性研究[J]. 四川医学,2016,37(6):588-590.

- [9] WANG W, LIU M, WANG J, et al. Analysis of the discriminative methods for diagnosis of benign and malignant solitary pulmonary nodules based on serum markers [J]. Oncol Res Treat,2014,37(12):740-746.
- [10] CEDRÉS S, NUÑEZ I, LONGO M, et al. Serum tumor markers CEA, CYFRA21-1, and CA-125 are associated with worse prognosis in advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC)[J]. Clin Lung Cancer,2011,12(3):172-179.
- [11] KAGOHASHI K, SATOH H, ISHIKAWA H, et al. A re-evaluation of squamous cell carcinoma antigen (SCC) as a serum marker for non-small cell lung cancer[J]. Med Oncol,2008,25(2):187-189.

(收稿日期:2019-02-02 修回日期:2019-05-27)