

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.18.025

涎腺腺样囊性癌组织中 COX-2, Survivin 及 livin 的表达及临床意义

李海峰^{1,2} 蒋秋英² 卢丽先¹ 李 蕾¹ 陆 慧¹

(1 河北省邯郸市中心医院口腔科 河北 邯郸 056001; 2 河北省唐山曹妃甸区医院口腔科 河北 唐山 063299)

摘要 目的:探究涎腺腺样囊性癌(SACC)组织中 COX-2、Survivin 及 livin 的表达及临床意义。**方法:**收集 2013 年 1 月~2016 年 11 月我院肿瘤外科收治的 63 例 SACC 患者癌变病理组织标本与 30 例 SACC 患者癌旁正常组织标本为研究对象;应用免疫组化法(SP 法)检测 COX-2、Survivin 及 livin 蛋白在 SACC 组织和正常组织中的表达情况,分析 SACC 组织 COX-2、Survivin 及 livin 的表达与临床病理特征的关系,采用 Spearman 秩相关分析 COX-2、Survivin 及 livin 之间的关系。**结果:**Survivin、livin 及 COX-2 在 SACC 组织中的阳性率依次为 66.67%(42/63)、57.14%(36/63)及 73.02%(46/63),其阳性主要表达于肿瘤细胞胞浆或胞膜上,而正常组织细胞中未发现阳性表达;Survivin、livin 及 COX-2 在不同性别、年龄、肿瘤部位的阳性率无统计学差异($P>0.05$);实体型、淋巴转移、中低分化及 III+IV 期患者 Survivin、livin 及 COX-2 的阳性率高于筛孔型+管状型、淋巴未转移、高分化、I+II 期患者,差异均有统计学意义($P<0.05$);Spearman 秩相关显示,Survivin 与 COX-2 呈正相关($r=0.632, P<0.05$);livin 与 COX-2 呈正相关($r=0.453, P<0.05$);Survivin 与 livin 无相关($r=0.143, P>0.05$)。**结论:**Survivin、livin 及 COX-2 在 SACC 患者中呈高表达,可能对 SACC 的发生、发展具有促进作用;Survivin、livin 及 COX-2 可作为临床早期筛查 SACC 并预测疾病转归的指标。

关键词:涎腺腺样囊性癌; COX-2; Survivin; livin; 相关性

中图分类号:R739.8 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)18-3509-04

Expression and Clinical Significance of COX-2, Survivin and Livin in Salivary Adenoid Cystic Carcinoma

LI Hai-feng^{1,2}, JIANG Qiu-ying², LU Li-xian¹, LI Lei¹, LU Hui¹

(1 Department of Stomatology, Handan Central Hospital of Hebei Province, Handan, Hebei, 056001, China;

2 Department of Stomatology, Tangshan Caofeidian District Hospital of Hebei Province, Tangshan, Hebei, 063299, China)

ABSTRACT Objective: To explore the expression and clinical significance of COX-2, Survivin and livin in salivary adenoid cystic carcinoma (SACC) tissues. **Methods:** The cancerous pathological specimens of 63 patients with SACC in our hospital and 30 cases of adjacent normal tissues specimens patients with SACC, who were admitted to Handan Central Hospital of Hebei Province from January 2013 to November 2016, were selected as research subjects. Immunohistochemical method (S-P method) was used to study the expression of COX-2, Survivin and livin protein in pathological tissues and normal tissues of SACC. The relationship between the expression of COX-2, Survivin and livin in the tissues of SACC and clinical pathological features was analyzed, and Spearman rank correlation analysis was used to analyze the relationship between COX-2, Survivin and livin. **Results:** There was no relationship between survivin and livin. ($r=0.143, P>0.05$). The positive expression rates of Survivin, livin and COX-2 in SACC pathological tissues were 66.67% (42/63), 57.14% (36/63) and 73.02% (46/63) respectively, and the positive expression was mainly expressed in the cytoplasm or membrane of tumor cells, while no positive expression was found in normal cells. There was no significant difference in the positive rates of Survivin, livin and COX-2 in different gender, age and tumor location ($P>0.05$). The positive rates of Survivin, livin and COX-2 in patients with entity type, lymph node metastasis, low differentiation and III+IV stage were higher than those of patients with sieve + tubular type, lymph metastasis, high differentiation and I+II stage, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Spearman rank correlation showed that Survivin was positively correlated with COX-2 ($r=0.632, P<0.05$), livin was positively correlated with COX-2 ($r=0.453, P<0.05$), Survivin and livin had no correlation ($r=0.143, P>0.05$). **Conclusion:** Survivin, livin and COX-2 were highly expressed in SACC patients, which may promote the occurrence and development of SACC. Survivin, livin and COX-2 can be used as an early screening for SACC and as predicting the outcome of the disease.

Key words: Salivary adenoid cystic carcinoma; COX-2; Survivin; Livin; Correlation

Chinese Library Classification(CLC): R739.8 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)18-3509-04

作者简介:李海峰(1972-),男,本科,副主任医师,从事涎腺腺样囊性癌方面的研究,E-mail: yevgttd@163.com

(收稿日期:2017-03-02 接受日期:2017-03-31)

前言

涎腺腺样囊性癌 (Salivary adenoid cystic carcinoma, SACC) 是口腔颌面部常见的一种涎腺肿瘤, 该肿瘤沿血管、神经生长, 在口腔颌面部肿瘤中转移发生率较高, 早期发生转移率高达 40%^[1], 且其对临床化疗、放疗不敏感, 临床主要通过手术切除治疗, 但患者术后复发率高^[2], 严重影响患者的生命安全。目前, 关于 SACC 的发病机制尚未完全清楚, 而探究与 SACC 发生、发展相关的生物学标记物是目前临床研究 SACC 的热点^[3], 一方面能够作为 SACC 诊断的筛检指标, 早期发现可以对患者进行早期防治; 另一方面, 探究 SACC 发生、发展的生物学标记物对研究疾病的发病机制, 发现新的疗法均具有重要的指导意义^[4]。临床研究显示^[5], Survivin 及 livin 是机体抑制细胞凋亡抑制蛋白 (Inhibitor of apoptosis protein, IAP) 家族的新成员, 也是迄今发现抑制细胞凋亡作用最强的因子, 其不仅能够抑制机体细胞凋亡, 且可以调节细胞有丝分裂, 是联系细胞分裂周期与细胞凋亡的重要因子。既往报道显示^[6], 环氧酶-2 (Cyclooxygenase-2, COX-2) 作为诱导机体炎症发生的一种重要的酶, 其在多种肿瘤组织中均出现过度表达, 如宫颈癌、结肠癌、乳腺癌、前列腺癌, 并参与肿瘤发生与发展。近年来, 关于 Survivin、livin 及 COX-2 在机体肿瘤发生、发展过程中的作用受到临床研究者的广泛关注, 但关于三者表达情况与 SACC 疾病发生、发展的研究较少^[7,8]。因此, 本研究探究 SACC 组织中 COX-2、Survivin 及 livin 的表达及临床意义, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2013 年 1 月~2016 年 11 月我院肿瘤外科确诊的 63 例 SACC 患者癌变病理组织标本为研究对象, 纳入标准: (1) 所有患者均诊断为 SACC, 并于我院进行手术治疗, 且入院前均未行化疗和放疗治疗; (2) 所有患者临床资料完整, 均无远处器官转移; (3) 术后患者癌变组织均经病理学证实; (4) 既往无其他恶性肿瘤史; 排除标准: (1) 合并严重心肝肾功能异常者; (2) 孕妇及哺乳期妇女。其中 63 例 SACC 病理组织中男性患者 25 例, 女性患者 38 例; 年龄 32~73 岁, 平均年龄 (56.28±8.94) 岁; 肿瘤部位: 大涎腺 34 例 (包括颌下腺 10 例、腮腺 14 例、舌下腺 10 例), 小涎腺 29 例。组织学分型实体型 22 例, 筛孔型 31 例, 管状型 10 例; 肿瘤 TNM 分期 I~II 期 33 例; III~IV 期 30 例; 分化程度: 中低分化 47 例, 高分化 16 例; 淋巴转移情况: 转移 24 例, 未转移 39 例; 另选同期我院 30 例 SACC 患者癌旁正常组织标本作为对照研究, 其中男性 13 例, 女性 17 例; 年龄 30~75 岁, 平均年龄 (56.59±6.93) 岁; 两组患者性别、年龄无显著差异 ($P>0.05$)。本研究所有操作患者及家属均知情同意, 并通过我院伦理委员会审核。

1.2 研究方法

手术获取 SACC 患者癌变组织制成手术切片, 用 4.0% 的甲醛溶液固定、石蜡包埋后, 制成切片, 进行免疫组化检测。蜡块制备 5 μ m 厚连续切片, 分别用 Survivin、livin 及 COX-2 单克隆抗体进行免疫组织化学 (SP) 染色, 并进行常规苏木精-伊红

染色。试剂选择: 鼠抗人 Survivin、livin 及 COX-2 单克隆抗体, 即用型免疫组化超敏 S-P 试剂盒、DAB 染色试剂盒及细胞凋亡检测试剂盒均购于北京中杉金桥生物技术有限公司。免疫组化操作: 首先将切片水化, 用 PBS 缓冲液冲洗 3 次后, 每张切片加入 50 μ L 非免疫动物血清, 静置 10 min, 再次用 PBS 缓冲液进行冲洗 3 次。清除缓冲液加入 50 μ L 二抗, 静置 10 min, 再次用 PBS 缓冲液进行冲洗 3 次, 清除缓冲液加入 50 μ L 链霉素抗生素-过氧化物酶溶液, 静置 10 min, 再次用缓冲液冲洗 3 次, 清除缓冲液加入 2 滴 DAB 液, 静置 10 min 后置于显微镜下观察。

1.3 Survivin、livin 及 COX-2 的免疫组化判断标准

细胞胞浆内出现黄色颗粒即为阳性细胞, 选择切片细胞形态和组织完整的区域进行 SP 染色结果判断: 组织区域内超过 10% 以上细胞胞浆被染成黄色颗粒存在为阳性 (+), 否则为阴性 (-)。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析, 计量资料用均值±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 两组计量资料间比较, 采用独立样本 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 相关性分析采用 Spearman 秩相关, 以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Survivin、livin 及 COX-2 在 SACC 组织及正常组织中表达情况

本研究显示, Survivin、livin 及 COX-2 在 SACC 组织中的阳性表达率依次为 66.67% (42/63)、57.14% (36/63) 及 73.02% (46/63), 其阳性主要表达于肿瘤细胞胞浆或胞膜上, 见 (图 1、图 2、图 3), 而正常组织细胞中未发现阳性表达。

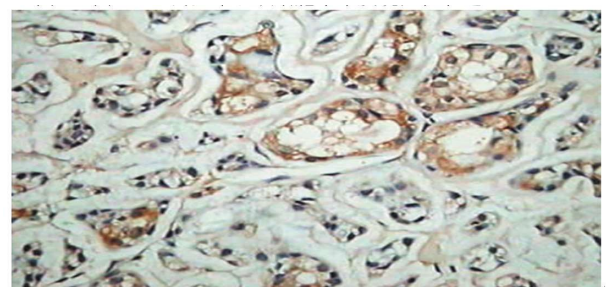


Fig. 1 Survivin positive cells contained brown granules (immunohistochemical DAB staining, $\times 400$)

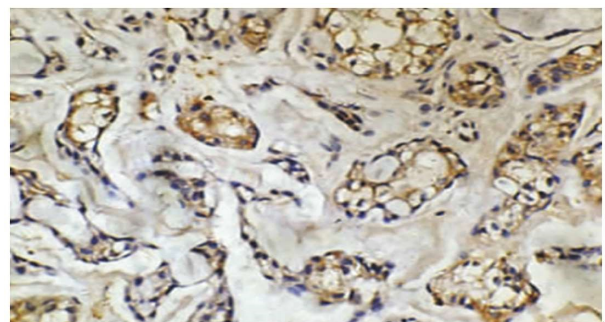


Fig. 2 livin positive cells contained brown granules (immunohistochemical DAB staining, $\times 400$)

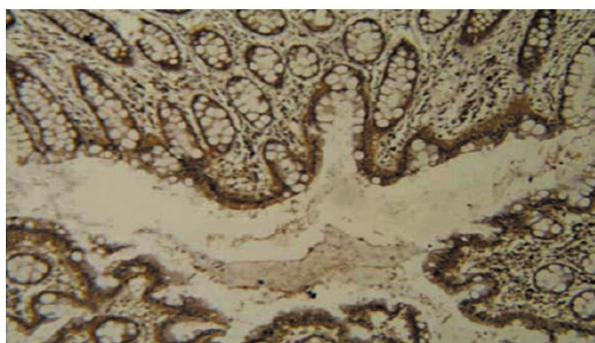


Fig. 3 COX-2 positive cells contained brown granules
(immunohistochemical DAB staining, $\times 400$)

2.2 Survivin、livin 及 COX-2 在 SACC 组织表达与临床病理特征的关系

本研究显示, Survivin、livin 及 COX-2 在不同性别、年龄、肿瘤部位的阳性率无统计学差异($P>0.05$); 实体型、淋巴转移、中低分化及 III+IV 期患者 Survivin、livin 及 COX-2 的阳性率高于筛孔型 + 管状型、淋巴未转移、高分化、I+II 期, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 1。

表 1 Survivin、livin 及 COX-2 在 SACC 组织表达与临床病理特征的关系

Table 1 The relationship between the expression of Survivin, livin and COX-2 in the tissues of SACC and clinical pathological features

Indexes		N	Survivin (+)	χ^2	P	Livin (+)	χ^2	P	COX-2 (+)	χ^2	P
Age(years)	<60	29	19(65.52)	0.763	0.632	17(58.62)	0.981	0.564	21(72.41)	0.632	0.693
	≥ 60	34	23(67.65)			19(55.88)			25(73.53)		
Gender	Male	25	16(64.00)	0.783	0.611	14(56.00)	0.216	0.893	18(72.00)	0.457	0.813
	Female	38	26(68.42)			22(57.89)			28(73.68)		
Histological type	Entity type	22	20(90.91)	10.343	0.000	20(90.91)	15.343	0.000	19(86.36)	7.391	0.001
	Sieve + tubular type	41	22(53.66)			16(39.02)			27(65.85)		
Tumor sites	Major salivary glands	34	24(70.59)	1.345	0.475	20(58.82)	0.443	0.800	25(73.53)	0.371	0.874
	Minor salivary gland	29	18(62.07)			16(55.17)			21(72.41)		
Lymph node metastasis	Metastasis	24	19(79.17)	5.356	0.031	21(87.50)	9.384	0.001	20(83.33)	5.937	0.027
	Non metastasis	39	23(58.97)			15(38.46)			26(66.67)		
Degree of differentiation	High differentiation	16	3(18.75)	13.435	0.000	7(43.75)	6.426	0.022	10(62.50)	4.889	0.037
	Low and middle differentiation	47	39(82.98)			29(61.70)			36(76.60)		
TNM stages	I+II	33	16(48.48)	8.384	0.001	13(39.39)	5.764	0.000	22(66.67)	7.374	0.003
	III+IV	30	26(86.67)			23(76.67)			24(80.00)		

2.3 Survivin、livin 及 COX-2 在 SACC 组织表达的相关性

相关性显示, Survivin 与 COX-2 呈正相关关系($r=0.632$, $P=0.006$); livin 与 COX-2 呈正相关关系($r=0.453$, $P=0.012$); Survivin 与 livin 无相关关系($r=0.143$, $P=0.472$)。

3 讨论

SACC 是口腔颌面部唾液腺最常见的恶性肿瘤, 既往报道^[9]指出, SACC 的发生、发展与机体多个调节细胞凋亡的抑癌基

因和癌基因有关, 并已有研究证实遗传因素与 SACC 发生相关, 如 P16、P53 基因表达下调均会导致 SACC 的发生^[10,11], 其发生机制主要与下调细胞凋亡引起细胞死亡率降低和增加细胞增殖, 从而增加基因突变的几率, 进而促使细胞向恶性方向转变, 引起肿瘤发生有关。此外, 免疫、激素和各种环境因素(如生物因子、理化因素及生活方式等)相互作用, 可参与 SACC 疾病的发生、进展^[12,13]。近年来随着高生物技术及分子生物学的不断发展, 关于 SACC 发生的机制研究不断深入, 了解 SACC 分子生物学机制有助于早期筛查、预防及临床治疗 SACC^[14,15]。

目前, 国外已有研究证实肿瘤的发生发展与细胞凋亡素相关^[16], Survivin 是一种调控细胞凋亡的抑癌因子, 其主要表达于胚胎和胎儿组织中, 而在终末分化的成人组织较少表达^[17]; Aisagbonhi OA 等研究发现^[18], Survivin 在口腔上皮正常组织中不表达, 且在低分化口腔鳞状细胞癌、存在肿瘤淋巴转移患者组织内均出现高表达, 因此, 其可作为口腔鳞癌疾病筛查及预后检测的指标; 而 livin 是新近发现的另一种凋亡抑制基因, 其表达异常会累积恶变潜能细胞的数量, 导致肿瘤发生、发展^[19]; 研究显示^[20], COX-2 与机体肿瘤发生相关, 其原因可能与 COX-2 可被多种刺激因子(如 IL-1、癌基因、PDGF 等)作用出

现过渡表达相关^[21]。本研究显示, Survivin、livin 及 COX-2 在 SACC 组织中的阳性表达率依次为 66.67%(42/63)、57.14%(36/63)及 73.02%(46/63), 而对照组正常组织细胞中未发现阳性表达; 与既往的研究结果疾病一致^[22], 说明上述三者可以作为 SACC 患者筛查的一项有意义的参考指标, 对于正常人, 上述基因蛋白发生高表达提示患者有倾向癌变发生的可能性较大, 及时通过改变生活方式、采取相应的治疗保健措施, 达到 SACC 疾病的一级预防。本研究显示, Survivin、livin 及 COX-2

在不同性别、年龄、肿瘤发生部位间的表达率无差异($P>0.05$);说明 Survivin、livin 及 COX-2 的高表达在预测 SACC 疾病的发生及进展在各个年龄群体中的发生情况不具有差异性,但 Survivin、livin 及 COX-2 在各个年龄群体预测 SACC 发生的作用具有普适性^[23,24]。此外,本研究显示实体型、淋巴转移、中低分化及 III+IV 期患者 Survivin、livin 及 COX-2 的阳性率高于筛孔型+管状型、淋巴未转移、高分化、I+II 期,说明患者机体 Survivin、livin 及 COX-2 高表达预示着患者预后效果较差;同时, Survivin、livin 及 COX-2 高表达提示 SACC 病情进展较严重、较容易出现肿瘤淋巴转移,与既往国外研究报道结果一致^[25]。相关性研究显示, Survivin 与 COX-2 呈现正相关关系($r=0.632$; $P<0.05$); livin 与 COX-2 呈现正相关关系($r=0.453$, $P<0.05$),提示 Survivin 和 livin 高表达与 COX-2 均存在协同作用,其原因可能与 Survivin 和 livin 作为抑制细胞凋亡的因子上调 COX-2 表达相关,与既往研究结果一致^[26,27]。此外, Survivin 与 livin 无相关关系 ($r=0.143$, $P>0.05$),与既往报道 Survivin 与 livin 的氨基酸序列仅存在 26.3%是一致的^[28,29],猜测其原因可能与两者蛋白质结构接受诱导因素、信号传导及调节因素的受体均不一致相关^[30],两者在促进 SACC 疾病进展方面具有不同的作用机制,有待进一步研究。

综上所述, Survivin、livin 及 COX-2 高表达对 SACC 的发生、发展具有促进作用; Survivin、livin 及 COX-2 可作为临床早期筛查 SACC 并预测疾病转归的指标。

参考文献(References)

- [1] Yarlagadda BB, Meier JC, Lin DT, et al. Locoregional control of tongue base adenoid cystic carcinoma with primary resection and radial forearm free flap reconstruction[J]. Ear Nose Throat J, 2017, 96(1): 37-40
- [2] Gao XL, Wu JS, Cao MX, et al. Cytokeratin-14 contributes to collective invasion of salivary adenoid cystic carcinoma [J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0171341
- [3] 陈虎,农晓琳,陈宇麟,等.顺铂短期诱导人腺样囊性癌细胞 NACC 产生耐药性的研究[J].现代生物医学进展, 2016, 16(14): 2641-2645
Chen Hu, Nong Xiao-ling, Chen Yu-lin, et al. Induction of Drug Resistance in NACC Cells by Transient Exposure to Cisplatin[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2016, 16(14): 2641-2645
- [4] Yue J, Liu X, Zhuo S, et al. N-RAS expression in patients with salivary adenoid cystic carcinoma: association with clinicopathologic features and prognosis [J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2017, 123(2): 242-248
- [5] Ouyang DQ, Liang LZ, Zheng GS, et al. Risk factors and prognosis for salivary gland adenoid cystic carcinoma in southern china: A 25-year retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(5): e5964
- [6] Prieto-Granada CN, Zhang L, Antonescu CR, et al. Primary cutaneous adenoid cystic carcinoma with MYB aberrations: report of three cases and comprehensive review of the literature [J]. J Cutan Pathol, 2017, 44(2): 201-209
- [7] 刘昕,吴娟娟,李萍,等.正丁酸钠对涎腺腺样囊性癌细胞株 ACC-M 侵袭、迁移的影响及机制研究 [J]. 中国癌症杂志, 2015, 25(4): 281-286
Liu Xin, Wu Juan-juan, Li Ping, et al. The effect and mechanism of sodium butyrate on the invasion and migration in human salivary; adenoid cystic carcinoma cell line ACC-M[J]. China Oncology, 2015, 25(4): 281-286
- [8] Lee SY, Kim JS, Kwon HC. High-dose rate brachytherapy for local recurrent adenoid cystic carcinoma of the tongue base following postoperative external beam radiotherapy[J]. Mol Clin Oncol, 2016, 5(5): 500-502
- [9] Al-Abbadi MA, Aziz L. Performance Characteristics of Adenoid Cystic Carcinoma of the Salivary Glands in Fine-Needle Aspirates[J]. Arch Pathol Lab Med, 2016, 140(11): 1183
- [10] Xie J, Feng Y, Lin T, et al. CDH4 suppresses the progression of salivary adenoid cystic carcinoma via E-cadherin co-expression [J]. Oncotarget, 2016, 7(50): 82961-82971
- [11] Deng WW, Wu L, Bu LL, et al. PAK2 promotes migration and proliferation of salivary gland adenoid cystic carcinoma [J]. Am J Transl Res, 2016, 8(8): 3387-3397
- [12] Gu J, Ren L, Wang X, et al. Expression of livin, survivin and caspase-3 in prostatic cancer and their clinical significance [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(11): 14034-14039
- [13] Zhang XP, Ni H, Wang X, et al. Clinicopathologic features of mammary analogue secretory carcinoma of salivary glands [J]. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi, 2017, 46(1): 34-37
- [14] Moon A, Cohen C, Siddiqui MT. MYB expression: Potential role in separating adenoid cystic carcinoma (ACC) from pleomorphic adenoma (PA)[J]. Diagn Cytopathol, 2016, 44(10): 799-804
- [15] Guan HP, Sun JZ, Feng XL, et al. Effects of RNA interference-mediated knockdown of livin and survivin using monomethoxypolyethylene glycol-chitosan nanoparticles in MG-63 osteosarcoma cells[J]. Mol Med Rep, 2016, 13(2): 1821-1826
- [16] 郑国文.大肠癌中 Livin 和 Survivin 的表达及相关性研究[J].实用医院临床杂志, 2014, 11(2): 86-87
Zheng Guo-wen. The expressions of livin and survivin in colorectal cancer and the relationship between the two genes [J]. Practical Journal of Clinical Medicine, 2014, 11(2): 86-87
- [17] Gao XL, Gao XL, Cao MX, et al. Cytokeratin-14 contributes to collective invasion of salivary adenoid cystic carcinoma [J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0171341
- [18] Aisagbonhi OA, Tulecke MA, Wilbur DC, et al. Fine-Needle Aspiration of Epithelial-Myoepithelial Carcinoma of the Parotid Gland With Prominent Adenoid Cystic Carcinoma-Like Cribriform Features: Avoiding a Diagnostic Pitfall [J]. Am J Clin Pathol, 2016, 146(6): 741-746
- [19] Yang L, Wang T, Zhang J, et al. Expression of BTBD7 in primary salivary adenoid cystic carcinoma and correlation with Slug and prognosis[J]. Cancer Biomark, 2016, 17(2): 179-185
- [20] 马赛,安峰,胥爱文,等.CEACAM-1 和 VEGF 在涎腺腺样囊性癌中的表达及临床意义[J].山西医科大学学报, 2016, 47(11): 1022-1025
Ma Sai, An Feng, Xu Ai-wen, et al. Expression of CEACAM-1 and VEGF in salivary adenoid cystic carcinoma and its clinical significance [J]. Journal of Shanxi Medical University, 2016, 47(11): 1022-1025
- [21] Zhao X, Yuan Y, Zhang Z, et al. Effects of shRNA-silenced livin and survivin on lung cancer cell proliferation and apoptosis [J]. J BUON, 2014, 19(3): 757-762

- Treat, 2015, 14(6): 701-707
- [12] Wang L, Jiang W, Zhan C, et al. Lymph node metastasis in clinical stage IA peripheral lung cancer[J]. Lung Cancer, 2015, 90(1): 41-46
- [13] Yan F, Du R, Wei F, et al. Expression of TNFR2 by regulatory T cells in peripheral blood is correlated with clinical pathology of lung cancer patients [J]. Cancer Immunol Immunother, 2015, 64 (11): 1475-1485
- [14] Salvatore M, Henschke CI, Yip R, et al. JOURNAL CLUB: Evidence of Interstitial Lung Disease on Low-Dose Chest CT Images: Prevalence, Patterns, and Progression [J]. AJR Am J Roentgenol, 2016, 206(3): 487-494
- [15] Wang YQ, Mo YX, Li S, et al. Low-Grade and High-Grade Mucoepidermoid Carcinoma of the Lung: CT Findings and Clinical Features of 17 Cases [J]. AJR Am J Roentgenol, 2015, 205 (6): 1160-1166
- [16] Wang J, Lu W, Tang C, et al. Label-Free Isolation and mRNA Detection of Circulating Tumor Cells from Patients with Metastatic Lung Cancer for Disease Diagnosis and Monitoring Therapeutic Efficacy[J]. Anal Chem, 2015, 87(23): 11893-11900
- [17] Goupil de Bouillé J, de Muret A, Diot E, et al. Pulmonary manifestations revealing Rosai-Dorfman disease[J]. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis, 2015, 32(3): 275-277
- [18] Chan EG, Landreneau JR, Schuchert MJ, et al. Preoperative (3-dimensional) computed tomography lung reconstruction before anatomic segmentectomy or lobectomy for stage I non-small cell lung cancer[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2015, 150(3): 523-528
- [19] Lim J, Shin KM, Lee K, et al. Relationship Between Emphysema Severity and the Location of Lung Cancer in Patients With Chronic Obstructive Lung Disease [J]. AJR Am J Roentgenol, 2015, 205(3): 540-545
- [20] 张蕊,高淑艳. X线平片与多层螺旋CT诊断周围型肺癌的对照研究[J].临床肺科杂志, 2013, 18(8): 1475-1476
- Zhang Rui, Gao Shu-yan. Control study of X-ray and multislice CT in the diagnosis of peripheral lung cancer [J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2013, 18(8): 1475-1476
- [21] 徐建. 多层螺旋CT在周围型肺癌患者临床TNM分期诊断中的应用价值[J]. 中外医学研究, 2015, 13(34): 84-85
- Xu Jian. Application value of multi-slice spiral CT in the diagnosis of peripheral lung cancer patients with clinical TNM staging[J]. Chinese and Foreign Medical Research, 2015, 13(34): 84-85

(上接第3512页)

- [22] Mays AC, Feng X, Browne JD, et al. Chemokine and Chemokine Receptor Profiles in Metastatic Salivary Adenoid Cystic Carcinoma [J]. Anticancer Res, 2016, 36(8): 4013-4018
- [23] Wysocki PT, Izumchenko E, Meir J, et al. Adenoid cystic carcinoma: emerging role of translocations and gene fusions[J]. Oncotarget, 2016, 7(40): 66239-66254
- [24] Lü tje S, Sauerwein W, Lauenstein T, et al. In Vivo Visualization of Prostate-Specific Membrane Antigen in Adenoid Cystic Carcinoma of the Salivary Gland[J]. Clin Nucl Med, 2016, 41(6): 476-477
- [25] Dubal PM, Unsal AA, Chung SY, et al. Population-based trends in outcomes in adenoid cystic carcinoma of the oral cavity [J]. Am J Otolaryngol, 2016, 37(5): 398-406
- [26] Yue J, Liu X, Zhuo S, et al. N-RAS expression in patients with salivary adenoid cystic carcinoma: association with clinicopathologic features and prognosis [J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2017, 123(2): 242-248
- [27] 陈俊,李姬梅,李伟,等.中期因子和微血管密度在涎腺腺样囊性癌组织中的表达[J].华西口腔医学杂志, 2016, 34(2): 189-193
- Chen Jun, Li Ji-mei, Li Wei, et al. Expression of midkine and microvessel density in salivary adenoid cystic carcinoma [J]. West China Journal of Stomatology, 2016, 34(2): 189-193
- [28] Song JY. Adenoid cystic carcinoma of the sublingual gland: A case report[J]. Imaging Sci Dent, 2016, 46(4): 291-296
- [29] Foschini MP, Morandi L, Asioli S, et al. The morphological spectrum of salivary gland type tumours of the breast [J]. Pathology, 2017, 49 (2): 215-227
- [30] 曹晓静,宋晓翠,杜丽艳,等.Livin, Survivin, Fas, FasL在胃癌中的表达及相关性研究[J].现代中西医结合杂志, 2015, 24(36): 4006-4009
- Cao Xiao-jing, Song Xiao-cui, Du Li-yan, et al. Study on the relationship and the expression of Livin, Survivin and Fas/FasL in gastric carcinoma [J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2015, 24(36): 4006-4009