

◁ 妇产影像学 ▷

双能 CT 碘定量参数评估卵巢癌 p53 状态的价值

宋庆玲¹, 刘爱连¹, 李 焱¹, 刘架伸¹, 郝 丽², 刘义军¹

(1. 大连医科大学附属第一医院, 辽宁 大连 116011; 2. 大连市中心医院放射科, 辽宁 大连 116033)

【摘要】 目的: 探讨双能 CT 碘定量参数评估卵巢癌 p53 状态的价值。资料与方法: 回顾性分析术前双能 CT 扫描的 82 例卵巢癌(p53 突变型 51 例, p53 野生型 31 例)患者资料。两名观察者分别独立测量并计算增强动脉期、静脉期和延迟期标准化碘浓度(AP-NIC、VP-NIC、DP-NIC)。组内相关系数(ICC)用于比较两位观察者获得 AP-NIC、VP-NIC、DP-NIC 的一致性, 采用独立样本 *t* 检验或秩和检验比较上述参数在两组间的差异, 采用 Logistic 回归分析联合有差异的参数。曲线下面积(AUC)、敏感度和特异度用于评估单变量效能及联合模型效能。DeLong 检验用于对比单变量和联合模型 AUC 差异。结果: 所有参数值的一致性均较好 (ICC>0.75)。p53 突变型卵巢癌增强三期 NIC 均明显高于 p53 野生型卵巢癌 (0.08 vs. 0.05, 0.35 vs. 0.16, 0.50 vs. 0.26, 所有 *P*<0.05)。AP-NIC、VP-NIC 和 DP-NIC 的 AUC 分别为 0.686、0.720 和 0.715。由 AP-NIC、VP-NIC 和 DP-NIC 组成的联合模型 AUC 为 0.723, 但与各单变量 AUC 无明显差异 (*P*>0.05)。结论: 双能 CT 碘定量参数为卵巢癌患者治疗前无创性预测 p53 突变状态提供了新的检查方法。

【关键词】 卵巢肿瘤; 体层摄影术, X 线计算机

【中图分类号】 R737.31; R814.42

【文献标识码】 A

【文章编号】 1008-1062(2024)08-0572-05

DOI:10.12117/jccmi.2024.08.010

Value of dual energy CT iodine quantitative parameters in evaluating the status of p53 in epithelial ovarian cancer

SONG Qing-ling¹, LIU Ai-lian¹, LI Ye¹, LIU Jia-shen¹, HAO Li², LIU Yi-jun¹

(1. First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian Liaoning 116011, China;

2. Department of Radiology, Dalian Municipal Central Hospital, Dalian Liaoning 116033, China)

Abstract: Objective: To evaluate the value of dual energy CT iodine quantitative parameters in evaluating the status of p53 in epithelial ovarian cancer. **Methods:** Total of 82 patients with ovarian cancer who underwent energy spectrum CT scanning before operation (51 cases of p53 mutation and 31 cases of wild type) were analyzed retrospectively. The two observers independently measured iodine concentrations (AP-IC, VP-IC, DP-IC) and normalized iodine concentrations (AP-NIC, VP-NIC, DP-NIC) in enhanced arterial phase, venous phase and delayed phase, respectively. Intra-group correlation coefficient(ICC) was used to compare the consistency of AP-NIC, VP-NIC and DP-NIC measured by two observers. Independent sample *t*-test or rank sum test was used to compare the differences of AP-NIC, VP-NIC and DP-NIC between the two groups. Logistic regression was used to combine the different parameters in univariate analysis. The area under the curve (AUC), sensitivity and specificity were used to evaluate the effectiveness of univariate and combined models. DeLong test was used to compare the AUC differences between univariate and combined models. **Results:** The values of all parameters are consistent(ICC>0.75). The enhanced NIC of p53 mutant ovarian cancer were significantly higher than those of wild type ovarian cancer (0.08 vs. 0.05, 0.35 vs. 0.16, 0.50 vs. 0.26, all *P*<0.05). The AUC of AP-NIC, VP-NIC and DP-NIC were 0.686, 0.720 and 0.715, respectively. The combined model consisting of AP-NIC, VP-NIC and DP-NIC obtained the AUC of 0.723, but there was no significant difference between it and each single variable (*P*>0.05). **Conclusion:** Dual energy CT iodine quantitative parameters provide a new method for non-invasive prediction of p53 mutation in patients with ovarian cancer before treatment.

Key words: Ovarian Neoplasms; Tomography, X-Ray Computed

卵巢癌是我国发病率第三的妇科恶性肿瘤,但致死率极高,且 2017—2030 年预计其发病率和死亡率仍呈上升趋势^[1]。卵巢上皮性恶性肿瘤(卵巢癌)是最常见的病理类型,约占卵巢恶性肿瘤的 90%^[2-3]。卵巢癌的发生发展、病理分型和预后与多种基因蛋白的突变和异常表达有关。p53 是最常见的抑癌基因之一,p53 突变在卵巢癌的侵袭性、耐药性方面起着重要作用^[4-6]。正确评估 p53 状态有助于卵巢癌患者精准治疗。目前,术后免疫组化是检测 p53 突变的主要方法,但治疗前及时评估 p53 突变状态有益于

新辅助患者的用药选择,因此有必要探索治疗前无创性评估。

双能 CT 的多参数提供了常规 CT 无法提供的定量信息,使肿瘤评估更为客观。在材料分解图像中,测量的碘浓度值可用于定量反映组织的血流^[7]。以往研究主要报道了双能 CT 碘定量参数在体部肿瘤鉴别诊断、评估肿瘤分期和分级、评估肿瘤血管生成和预测预后等方面的应用^[8-11]。近年来,双能 CT 对体部肿瘤免疫组化指标的评估价值初步显现^[12-13],但对卵巢癌 p53 状态评估的作用尚未见报道。本研究

【收稿日期】 2024-05-21;【修回日期】 2024-06-03

【作者简介】 宋庆玲(1994-),女,辽宁本溪人,在读博士研究生。E-mail:18698839975@163.com

【通信作者】 刘爱连,大连医科大学附属第一医院放射科,116011。E-mail:liuailian@dmu.edu.cn

拟初步探讨双能 CT 碘定量参数预测卵巢癌 p53 突变的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集 2018 年 6 月—2023 年 9 月我院手术确诊为卵巢癌并于术前 2 周内行双能 CT 检查的患者。纳入标准:①术前进行实验室检查,包括肿瘤标志物和血常规检查结果;②在我院行全面分期手术或肿瘤细胞减灭术。排除标准:①术后病理报告未确切记录 p53 状态:野生型/突变型;②病灶无实性成分或图像质量差,影响病灶观察;③术前行新辅助化疗。初始纳入 196 例患者,排除术后病理报告记录 p53 状态不明确患者 85 例;排除病灶无实性成分或图像质量差,影响病灶观察 2 例;排除术前行新辅助化疗患者 27 例。最终纳入患者 82 例,p53 突变型 51 例,p53 野生型 31 例。记录患者年龄、国际妇产科联盟(FIGO)分期、月经状态、病理分型等临床信息。本研究经本院审查委员会批准,批件号 PJ-KS-KY-2024-277。

1.2 设备及扫描参数

采用单源双能 CT (Revolution CT, GE Healthcare, USA)行三期增强能谱模式扫描。扫描范围自膈顶至耻骨联合,覆盖腹部和盆腔。扫描参数如下:在 80 kVp 和 140 kVp 管电压之间瞬时切换,管电流 375 mA,探测器宽度 80 mm,转速 0.6~0.8 s/r。矩阵 512×512,层厚和层间距均为 5 mm,采用标准算法重建。对比剂剂量为 0.8~1.0 mL/kg(碘海醇,350 mgI/mL;北陆医药,北京,中国)经肘正中静脉注射,注射速度为 3~5 mL/s,于注药后 28 s 行动脉期(AP)扫描,之后分别于前一期相扫描后 28 s、90 s 扫描静脉期(VP)和延迟期(DP)。

1.3 图像分析

图像后处理和测量在 GE 双能 CT AW4.6 后处理工作站(GSI-viewer)上完成。采用标准算法重建

出增强三期的 70 keV 单能量图像和碘(水)密度图像,重建后的图像层厚和层间距均为 1.25 mm。于增强三期 70 keV 单能量图像的肿瘤实性成分(肿瘤强化部分)最大层面勾画圆形或椭圆形感兴趣区(ROI),面积 10~100 mm²,边缘与肿瘤实性成分边界保留 1~2 mm 距离,分别测量 ROI 内病灶的增强动脉期、静脉期和延迟期碘浓度(AP-IC、VP-IC、DP-IC,mg/mL)、同层面同侧髂外动脉 IC,计算标准化碘浓度(AP-NIC、VP-NIC、DP-NIC),NIC=IC_{病灶}/IC_{同层面同侧髂外动脉}。勾画 ROI 时尽量避开明显坏死囊变、出血区域和血管。尽量使 AP、VP 和 DP 三期 ROI 的层面、位置、大小形状保持一致(图 1)。两位分别从事腹部影像诊断 6 年、12 年的放射科医师在不知晓病理结果的情况下按照上述方法分别独立进行病灶勾画。

1.4 p53 状态判定

通过免疫组织化学染色观察 p53 状态,其结果由具有超过 6 年阅片经验的病理科医师进行判定。p53 阳性为细胞核着色,弥漫性强阳性(病变中细胞核>80%~90%)代表 p53 错义突变;细胞核不着色,而内对照符合野生型着色模式,代表无义突变;任意程度细胞核着色但尚未达到无义突变模式代表野生型。错义突变和无义突变均归于突变组。

1.5 统计学方法

使用 SPSS 21.0 对数据进行统计学分析。组内相关系数(ICC)用于检验两位观察者测量 AP-NIC、VP-NIC、DP-NIC 值的一致性,ICC>0.75 为一致性良好。Shapiro-Wilk 检验用于连续变量的正态分布检验,符合正态分布的数据采用独立样本 *t* 检验,非正态数据采用秩和检验。卡方检验用于分析分类变量的分析。单因素分析有差异的参数纳入二元 Logistic 回归分析,用于建立评估 p53 的联合模型。绘制受试者工作特征曲线(ROC),曲线下面积(AUC)、敏感度和特异度评估所有单因素分析有差异的单变量和联合模型的预测效能。DeLong 检验分析单因素

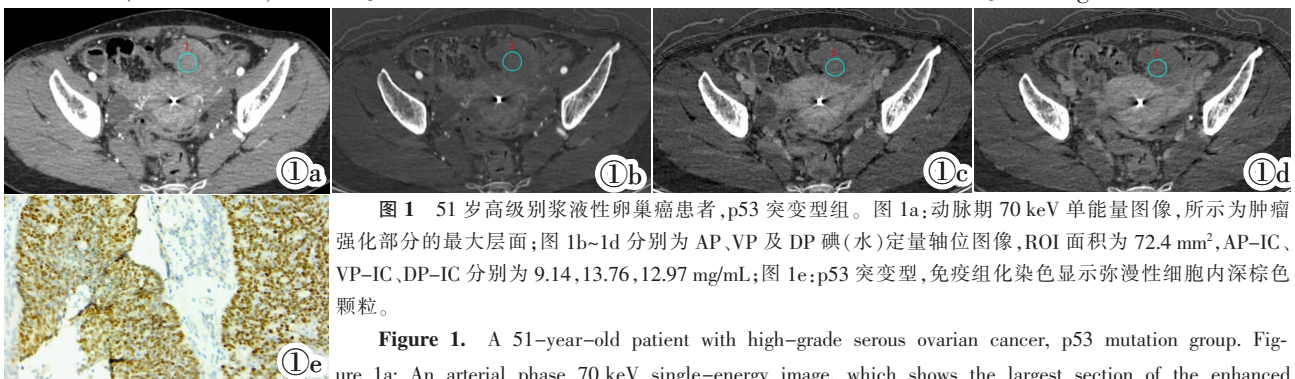


图 1 51 岁高级别浆液性卵巢癌患者,p53 突变型组。图 1a:动脉期 70 keV 单能量图像,所示为肿瘤强化部分的最大层面;图 1b~1d 分别为 AP、VP 及 DP 碘(水)定量轴位图像,ROI 面积为 72.4 mm²,AP-IC、VP-IC、DP-IC 分别为 9.14、13.76、12.97 mg/mL;图 1e:p53 突变型,免疫组化染色显示弥漫性细胞内深棕色颗粒。

Figure 1. A 51-year-old patient with high-grade serous ovarian cancer, p53 mutation group. Figure 1a: An arterial phase 70 keV single-energy image, which shows the largest section of the enhanced part of tumor. Figure 1b~1d: Quantitative axial images of iodine (water) in arterial phase, venous phase and delayed phase, the ROI area is 72.4 mm², AP-IC, VP-IC, DP-IC are 9.14, 13.76, 12.97 mg/mL, respectively. Figure 1e: p53 mutant, immunohistochemical staining showed that the diffuse dark brown granules in the cells.

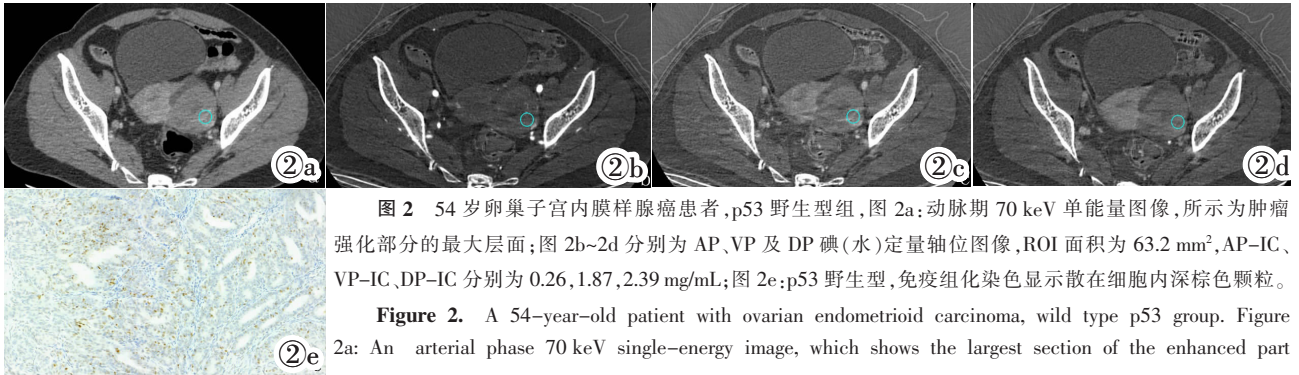


图 2 54 岁卵巢子宫内膜样腺癌患者, p53 野生型组, 图 2a: 动脉期 70 keV 单能量图像, 所示为肿瘤强化部分的最大层面; 图 2b~2d 分别为 AP、VP 及 DP 碘(水)定量轴位图像, ROI 面积为 63.2 mm², AP-IC、VP-IC、DP-IC 分别为 0.26, 1.87, 2.39 mg/mL; 图 2e: p53 野生型, 免疫组化染色显示散在细胞内深棕色颗粒。

Figure 2. A 54-year-old patient with ovarian endometrioid carcinoma, wild type p53 group. Figure 2a: An arterial phase 70 keV single-energy image, which shows the largest section of the enhanced part of tumor. Figure 2b~2d: Quantitative axial images of iodine (water) in arterial phase, venous phase and delayed phase, the ROI area is 63.2 mm². AP-IC, VP-IC, DP-IC are 0.26, 1.87, 2.39 mg/mL, respectively. Figure 2e: Wild type p53, immunohistochemical staining showed that dark brown granules were scattered in the cells.

变量和联合模型之间 AUC 差异。P 值<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

p53 突变组患者年龄明显大于野生组 (61.6±8.9 vs. 55.2±11.7, P=0.006); p53 突变组中 46 例患者为高级别浆液性癌, 野生组患者均为非高级别浆液性癌, 两组肿瘤病理分型具有显著差异 (P<0.001); 突变患者中 30 例为 FIGO III~IV 期, 野生组 27 例为 I~II 期, 突变患者分期更高 (P<0.001); 两组患者之间月经状态无明显差异 (P=0.262)。

2.2 观察者测量结果的一致性

两位医师测量和计算的 AP-NIC、VP-NIC 和 DP-NIC 的一致性均较好 (ICC>0.75), 见表 1。

表 1 观察者间一致性比较

	医师 1	医师 2	ICC (95%CI)
AP-NIC	0.09(0.04, 0.17)	0.11(0.07, 0.18)	0.875(0.814, 0.918)
VP-NIC	0.32(0.18, 0.52)	0.35(0.24, 0.52)	0.934(0.899, 0.957)
DP-NIC	0.50(0.26, 0.7)	0.54(0.35, 0.73)	0.952(0.927, 0.969)

2.3 p53 突变型和野生型卵巢癌碘定量参数比较

p53 突变型组 AP-NIC、VP-NIC 和 DP-NIC 均明显大于 p53 野生型组 (所有 P<0.05), 见表 2。

表 2 p53 突变型和野生型卵巢癌各参数值比较

	p53 突变型 (n=51)	p53 野生型 (n=31)	t/Z 值	P 值
AP-NIC	0.08(0.05, 0.14)	0.05(0.02, 0.08)	-2.816	0.005
VP-NIC	0.35(0.19, 0.55)	0.16(0.08, 0.28)	-3.323	0.001
DP-NIC	0.50(0.32, 0.81)	0.26(0.13, 0.40)	-3.247	0.001

2.4 单变量和联合模型对 p53 状态的预测效能

根据单因素分析结果, 将 AP-NIC、VP-NIC 和 DP-NIC 均纳入 Logistic 回归分析构建联合模型。

AP-NIC、VP-NIC、DP-NIC 和联合模型的 AUC、敏感度和特异度见图 3, 表 3。DeLong 检验结果显示, AP-NIC 与 VP-NIC、AP-NIC 与 DP-NIC、VP-

NIC 与 DP-NIC 之间 AUC 无明显差异 (P 分别为 0.439、0.552 和 0.874); 联合模型的 AUC 与其他单变量 AUC 差异均无统计学意义 (所有 P>0.05), 见表 4。

2.5 不同分型和 FIGO 分期卵巢癌碘定量参数比较

高级别浆液性卵巢癌 AP-NIC、VP-NIC 和 DP-NIC 均明显大于非高级别浆液性卵巢癌 (所有 P<0.05)。III~IV 期卵巢癌 AP-NIC、VP-NIC 和 DP-NIC 均明显大于 I~II 期卵巢癌 (P 均<0.05), 见表 5。

3 讨论

p53 是目前临床上研究最广泛的抑癌基因, 野

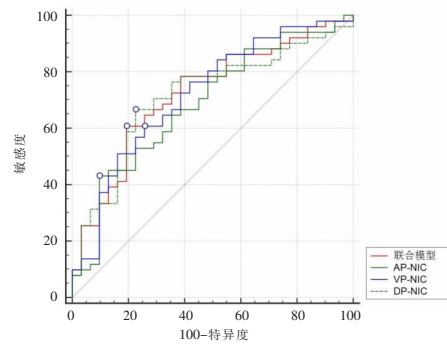


图 3 AP-NIC、VP-NIC、DP-NIC 和联合模型预测 p53 状态的 ROC 曲线, 联合模型预测 p53 状态的 AUC 为 0.723。

Figure 3. ROC curves of AP-NIC, VP-NIC, DP-NIC and the combined model for predicting p53 status, the AUC of the combined model is 0.723.

表 3 单变量及联合模型预测 p53 状态效能

	AUC	95%CI	阈值	敏感度	特异度
AP-NIC	0.686	0.567~0.805	0.10	43.14%	90.32%
VP-NIC	0.720	0.605~0.835	0.25	60.78%	74.19%
DP-NIC	0.715	0.600~0.829	0.40	66.67%	77.42%
联合模型	0.723	0.613~0.816	/	60.78%	80.65%

表 4 单变量和联合模型预测 p53 状态效能比较

	Z 值	P 值
联合 & AP-NIC	0.807	0.420
联合 & VP-NIC	0.158	0.874
联合 & DP-NIC	0.572	0.568

表 5 不同分型和 FIGO 分期卵巢癌碘定量参数比较

	病理分型			FIGO 分期		
	高级别浆液性(n=46)	非高级别浆液性(n=36)	P 值	I~II (n=48)	III~IV (n=34)	P 值
AP-NIC	0.08(0.05,0.15)	0.06(0.02,0.08)	0.004	0.06(0.03,0.08)	0.12(0.05,0.2)	<0.001
VP-NIC	0.35(0.18,0.55)	0.18(0.08,0.31)	0.001	0.2(0.09,0.31)	0.45(0.21,0.63)	<0.001
DP-NIC	0.51(0.31,0.82)	0.27(0.14,0.45)	0.001	0.3(0.13,0.51)	0.6(0.33,0.87)	0.001

生型 p53 突变后转变为致癌基因,进而导致恶性肿瘤的发生,在全身多种肿瘤中可检测到^[14]。p53 的突变率在卵巢癌不同病理分型之间存在差异,有报道在 87.6% 的高级别浆液性癌(HGSC)和 13.3% 的低级别浆液性癌(LGSC)样本中观察到 p53 的异常表达^[15],本研究也证实 HGSC 中 p53 突变更为常见。本研究结果显示 p53 突变型更易发生于 III~IV 期卵巢癌患者中,p53 野生型更易出现在 I~II 期患者中,术前检测 p53 状态也有助于评估卵巢癌患者分期,确定治疗方案。肿瘤细胞减灭术一直是晚期卵巢癌的主要治疗方法,但有研究发现接受新辅助化疗加间歇性减瘤术的晚期卵巢癌患者与接受初始减瘤术的患者生存率相似,且前者的手术范围过大、相关并发症更少^[16],术前 p53 状态的评估为新辅助患者用药选择提供参考。p53 与病灶侵袭转移、预后密切相关^[17],针对 p53 突变的靶向药物也在不断研发^[18]。因此术前识别 p53 状态有助于卵巢癌的病理分型、分期、化疗疗效及预后的预测,为临床医生及时制定更合理的治疗方案提供参考。

既往术后病理检查是诊断 p53 状态的金标准,但可能导致诊断滞后,不利于制定治疗方案。而术前诊断 p53 状态一直依靠病理活检结合免疫组化,但由于取材数量的限制,面临着肿瘤异质性的问题;且该方法为有创性检查、费用较高,不适合多次使用。因此术前无创性检查可作为评估 p53 状态的有效补充。以往部分研究报道了 CT 图像特征评估体部肿瘤 p53 表达的价值。有报道肺癌的 CT 征象如肿瘤分叶征、淋巴结转移等与 p53 表达相关^[19],但上述征象并非 p53 表达的特异性改变,无法较明确的评估 p53 突变状态。Kitao 等^[20]研究结果显示动态 CT 动脉期肿瘤血管扩张直径是 p53 突变型肝癌的独立预测因素,该研究表明 p53 突变与肿瘤血供增加相关,但该研究只表明了肿瘤血管扩张在肿瘤血供中的价值,并未进一步研究对比剂的碘含量;且该研究未分析鉴别效能,其结果的临床应用价值难以评估。Fontanini 等^[21]和 Pal 等^[22]研究表明 p53 突变可通过调控 VEGF 的表达从而上调肿瘤血管的形成,新生血管生成是活体组织在已经存在的微血管床上芽生出以新生毛细血管为主的血管系统过程,反映了肿瘤微循环状态。碘是对比剂的主要成分,肿瘤组织摄取对比剂多代表肿瘤血管丰富,可以更加全面

评估肿瘤血供。有报道由碘水图得到的碘浓度与组织中实际的碘含量高度一致^[23],因此双能 CT 的碘定量参数可以反映肿瘤血管生成情况。p53 突变的卵巢癌更易发生肿瘤新生血管^[24],因此双能 CT 碘定量参数或可表征卵巢癌 p53 突变状态。影像方法评估卵巢癌 p53 状态的研究较少,目前只有 Wang 等^[25]利用表观扩散系数(ADC)直方图评估了卵巢癌 p53 状态,结果显示野生型 p53 和突变型 p53 之间的 ADC 直方图参数具有明显差异,该研究证实了 ADC 直方图参数定量评估野生型 p53 和突变型 p53 的可行性,但并未进一步分析其鉴别效能。在本研究之前尚无双能 CT 碘定量参数评估卵巢癌 p53 突变状态的报道。因此,本研究首次探究了双能 CT 在卵巢癌 p53 突变状态评估方面的可行性及临床应用价值。本研究初步结果表明,p53 突变型肿瘤的增强三期 NIC 均高于 p53 野生型,且高级别浆液性卵巢癌增强三期 NIC 均高于非高级别浆液性卵巢癌,III~IV 期卵巢癌 AP-NIC、VP-NIC 和 DP-NIC 明显大于 I~II 期卵巢癌,上述结果提示 p53 突变型肿瘤血管生成更多,具有更丰富的血供,因此肿瘤中的碘浓度更高。

NIC 消除了扫描参数、患者体型、造影剂注射方式等因素的影响,可以更客观、准确的反映肿瘤中对比剂累积情况。以往有报道,NIC 可以最大限度的减少个体循环差异的影响,能更好的评估胃癌血管生成^[26]。单变量分析结果显示,VP-NIC 是 AUC 最高的单变量,AP-NIC 特异度达到 90.32%,但敏感度仅为 43.14%,考虑可能与肿瘤新生血管的生长模式相关。肿瘤微血管网迂曲、紊乱,对比剂流速缓慢,可能导致增强早期对比剂填充不良。p53 不仅可以促进肿瘤血管生成,还与肿瘤细胞的高增殖率相关^[5],因此肿瘤新生血管增多但动脉期微循环可能仍处于相对低灌注状态,动脉期碘定量参数尚不能很好地反映肿瘤微血管的增多。此外肿瘤新生血管为不成熟血管,管壁上皮细胞覆盖不全,通透性增加^[27],静脉期对比剂填充更好。Wu 等^[28]用双能 CT 成像鉴别微卫星不稳定性 and 微卫星稳定性结肠癌,结果显示静脉期 NIC 的 AUC 为 0.771,动脉期及延迟期 NIC 的 AUC 分别为 0.761 和 0.752,该研究也证实了静脉期 NIC 在评估恶性肿瘤免疫组化指标方面的价值。联合 AP-NIC、VP-NIC 和 DP-NIC 得到联

合模型,评估 p53 状态的 AUC 为 0.723,联合模型的 AUC 相比于各单变量稍有提高,但差异不显著。AP-NIC、VP-NIC 和 DP-NIC 可作为评估 p53 突变状态的有用参数,联合增强三期 NIC 的评估价值需要进一步验证。

本研究存在一定局限性,首先,作为回顾性研究,尽管按照纳入和排除标准筛选患者,但仍不能完全避免选择偏倚。其次,观察者勾画 ROI 的位置不能保证于病理切面完全对应,今后需要更多病例,采用组学方法进一步研究。最后,由于样本量的原因,未能对非 HGSC 及转移性卵巢癌进行细化研究。

综上所述,双能 CT 碘定量参数 AP-NIC、VP-NIC、DP-NIC 可评估卵巢癌 p53 状态,为卵巢癌患者治疗前无创性预测 p53 突变情况提供方便快捷的新检查手段。

[参考文献]

- [1]Duan R, Zhang H, Yu J, et al. Temporal trends and projections of gynecological cancers in China, 2007–2030[J]. BMC Women's Health, 2023, 23(1): 346.
- [2]中国医师协会妇产科医师分会妇科肿瘤学组. 卵巢恶性肿瘤多学科团队协作诊治的中国专家共识 [J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(12): 825–830.
- [3]Huang J, Chan WC, Ngai CH, et al. Worldwide burden, risk factors, and temporal trends of ovarian cancer: A global study[J]. Cancers, 2022, 14(9): 2230.
- [4]Marks JR, Davidoff AM, Kerns BJ, et al. Overexpression and mutation of p53 in epithelial ovarian cancer [J]. Cancer Res, 1991, 51(11): 2979–2984.
- [5]Kmet LM, Cook LS, Magliocco AM. A review of p53 expression and mutation in human benign, low malignant potential, and invasive epithelial ovarian tumors[J]. Cancer, 2003, 97(2): 389–404.
- [6]Zhang Z, Dou X, Yang H, et al. Association of expression of p53, livin, ERCC1, BRCA1 and PARP1 in epithelial ovarian cancer tissue with drug resistance and prognosis [J]. Pathol Res Pract, 2020, 216(2): 152794.
- [7]Marin D, Boll DT, Mileto A, et al. State of the art: dual-energy CT of the abdomen[J]. Radiology, 2014, 271(2): 327–342.
- [8]Han X, Li B, Sun M, et al. Application of contrast-enhanced dual-energy spectral CT for differentiating borderline from malignant epithelial ovarian tumours[J]. Clin Radiol, 2021, 76(8): 585–592.
- [9]Li R, Li J, Wang X, et al. Detection of gastric cancer and its histological type based on iodine concentration in spectral CT[J]. Cancer Imaging, 2018, 18(1): 42.
- [10]Chen W, Ye Y, Zhang D, et al. Utility of dual-layer spectral-detector CT imaging for predicting pathological tumor stages and histologic grades of colorectal adenocarcinoma [J]. Front Oncol, 2022, 12: 1002592.
- [11]Li Q, Li X, Li XY, et al. Spectral CT in lung cancer: usefulness of iodine concentration for evaluation of tumor angiogenesis and prognosis[J]. AJR, 2020, 215(3): 595–602.
- [12]王学东. 双能 CT 能谱成像增强定量参数预测胃癌增殖抗原 Ki-67 表达的价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2021, 29(9): 885–891.
- [13]张文军. 非小细胞肺癌宝石能谱 CT 表现、病理与 Ki-67、p53 及血清肿瘤标志物的相关性研究 [J]. 中国临床实用医学, 2016, 7(5): 78–80.
- [14]刘宇卉. 动态对比增强磁共振成像纹理多参数联合分析预测 P53 表达状态对直肠癌鉴别诊断的价值 [J]. 磁共振成像, 2021, 12(8): 33–37; 74.
- [15]Qiu C, Wang Y, Wang X, et al. Combination of TP53 and AGR3 to distinguish ovarian high-grade serous carcinoma from low-grade serous carcinoma [J]. Intern J Oncol, 2018, 52(6): 2041–2050.
- [16]Vergote I, Tropé CG, Amant F, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage III C or IV ovarian cancer [J]. New Engl J Med, 2010, 363(10): 943–953.
- [17]Shifeng T, Yue W, Wen Z, et al. The value of multimodal functional magnetic resonance imaging in differentiating p53abn from p53wt endometrial carcinoma[J]. Acta Radiol, 2023, 64(11): 2948–2956.
- [18]Ramraj SK, Elayapillai SP, Pelikan RC, et al. Novel ovarian cancer maintenance therapy targeted at mortalin and mutant p53 [J]. Intern J Cancer, 2020, 147(4): 1086–1097.
- [19]Li HS, Lv RQ, Liu L. Correlation of CT indicators of NSCLC and pathological features and the expression level of p53 and c-myc[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(1): 135–141.
- [20]Kitao A, Matsui O, Zhang Y, et al. Dynamic CT and gadoteric acid-enhanced MRI characteristics of P53-mutated hepatocellular carcinoma[J]. Radiology, 2023, 306(2): e220531.
- [21]Fontanini G, Vignati S, Lucchi M, et al. Neoangiogenesis and p53 protein in lung cancer: their prognostic role and their relation with vascular endothelial growth factor(VEGF) expression[J]. Br J Cancer, 1997, 75(9): 1295–1301.
- [22]Pal S, Datta K, Mukhopadhyay D. Central role of p53 on regulation of vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor (VPF/VEGF) expression in mammary carcinoma [J]. Cancer Res, 2001, 61(18): 6952–6957.
- [23]Tang L, Li ZY, Li ZW, et al. Evaluating the response of gastric carcinomas to neoadjuvant chemotherapy using iodine concentration on spectral CT: a comparison with pathological regression[J]. Clin Radiol, 2015, 70(11): 1198–1204.
- [24]Nadkarni NJ, Geest KD, Neff T, et al. Microvessel density and p53 mutations in advanced-stage epithelial ovarian cancer[J]. Cancer Lett, 2013, 331(1): 99–104.
- [25]Wang F, Wang Y, Zhou Y, et al. Apparent diffusion coefficient histogram analysis for assessing tumor staging and detection of lymph node metastasis in epithelial ovarian cancer: correlation with p53 and Ki-67 expression [J]. Mol Imaging Biol, 2019, 21(4): 731–739.
- [26]Chen XH, Ren K, Liang P, et al. Spectral computed tomography in advanced gastric cancer: Can iodine concentration non-invasively assess angiogenesis? [J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(9): 1666–1675.
- [27]George ML, Dzik-Jurasz AS, Padhani AR, et al. Non-invasive methods of assessing angiogenesis and their value in predicting response to treatment in colorectal cancer [J]. Bri J Surg, 2001, 88(12): 1628–1636.
- [28]Wu J, Lv Y, Wang N, et al. The value of single-source dual-energy CT imaging for discriminating microsatellite instability from microsatellite stability human colorectal cancer[J]. Eur Radiol, 2019, 29(7): 3782–3790.