

235 例磁共振与经直肠超声认知融合下经会阴前列腺穿刺分析*

白红松^{1,2} 陈永海² 胡林军² 谢成明² 单兴利² 卢德虎²
王栋¹ 毕新刚¹ 寿建忠¹ 李长岭¹ 邢念增¹

【摘要】 目的:探究磁共振(MRI)-经直肠超声(TRUS)认知融合引导下经会阴前列腺靶向穿刺活检与会阴前列腺系统穿刺活检对前列腺癌的检出率的差异性,并分析检出率的影响因素。**方法:**回顾性分析中国医学科学院肿瘤医院 2017 年 12 月~2019 年 12 月规范的影像数据系统第 2 版评分 ≥ 3 分的行经会阴前列腺穿刺活检的患者资料。同时行 2~4 针靶向穿刺活检和 12 针系统穿刺活检,比较二者在前列腺癌检出率方面的差异性。**结果:**共 127 例证实为前列腺癌,其中经认知融合靶向穿刺检出前列腺癌 105 例,系统穿刺检出前列腺癌 117 例,两者在前列腺癌检出率方面差异无统计学意义($\chi^2=1.229, P=0.268$)。在以 PSA 高低的分组中,两者在 PSA < 4 ng/mL、 4 ng/mL $\leq$ PSA < 10 ng/mL、 10 ng/mL $\leq$ PSA < 20 ng/mL 及 PSA ≥ 20 ng/mL 4 组的检出率差异均无统计学意义($P>0.05$),以 PSA 密度分组中,两者检出率差异无统计学意义($P>0.05$)。二者联合检出率为 54.04%,均高于两者单独的检出率,且检出率的高低与 PSA 水平及 PSA 密度相关。**结论:** MRI-TRUS 认知融合引导的经会阴靶向穿刺活检与系统的前列腺穿刺活检在前列腺癌的检出率方面差异无统计学意义,经会阴前列腺靶向穿刺活检仍不能代替系统前列腺穿刺活检,二者的结合可提高前列腺癌的检出率。

【关键词】 前列腺癌;mpMRI-TRUS 认知融合;靶向穿刺活检;系统穿刺活检

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2020.12.002

【中图分类号】 R737.25 **【文献标志码】** A

Magnetic resonance imaging-transperineal ultrasound cognitive fusion biopsy on the diagnosis of prostate cancer: a study of 235 cases

BAI Hongsong^{1,2} CHEN Yonghai² HU Linjun² XIE Chengming²
SHAN Xingli² LU Dehu² WANG Dong¹ BI Xingang¹
SHOU Jianzhong¹ LI Changling¹ XING Nianzeng¹

(¹Department of Urology, National Cancer Center, National Clinical Research Center for Cancer, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing, 100021, China; ²Department of Urology, Cancer Hospital of HuanXing ChaoYang District Beijing)

Corresponding author: HU Linjun, E-mail: 15810349445@163.com

Abstract Objective: To investigate the difference in the detection rate of prostate cancer between perineal prostate systematic biopsy and perineal prostate targeted biopsy under the guidance of magnetic resonance imaging (MRI)-transrectal ultrasound (TRUS) cognitive fusion. **Method:** A retrospective analysis was performed on the data of patients with prostatic nodules or obvious abnormal signals, namely pi-rads V2 score ≥ 3 points after mpMRI examination, who underwent perineal prostate puncture in Cancer Hospital of Chinese Academy of Medical Sciences from December 2017 to December 2019. Two to four needles targeted biopsy and 12 needles systematic biopsy were performed to compare the difference in prostate cancer detection rate between targeted biopsy and systematic biopsy. **Result:** A total of 127 cases were identified as prostate cancer, among which 105 cases were detected by targeted biopsy of cognitive fusion and 117 cases by systematic biopsy. There was no significant difference in the detection rate of prostate cancer ($\chi^2=1.229, P=0.268$). There was no significant difference in detection rate among the four groups of PSA < 4 ng/mL, 4 ng/mL $\leq$ PSA < 10 ng/mL, 10 ng/mL $\leq$ PSA < 20 ng/mL or PSA ≥ 20 ng/mL (all $P>0.05$). In the PSA density group, there was no significant difference in detection rate of the two groups (all $P>0.05$). The detection rate of combined targeted biopsy and systematic biopsy was 54.04%, which was higher than that of the two methods applied alone, and the detection rate was correlated with the PSA value and PSA density. **Conclusion:** There was no statistically significant difference in the detection rate

*基金项目:北京市朝阳区科技计划项目基金(No:CYSF1918)

¹国家癌症中心国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院泌尿外科(北京,100021)

²北京市朝阳区恒兴肿瘤医院泌尿外科

通信作者:胡林军, E-mail:15810349445@163.com

of prostate cancer between targeted biopsy and systematic biopsy guided by MRI-TRUS cognitive fusion. However, targeted biopsy is still not a substitute for systematic biopsy, and the combination of the two can improve the detection rate of prostate cancer.

Key words prostate cancer; mpMRI-TRUS cognitive fusion; targeted biopsy; systematic biopsy

前列腺癌在老年男性泌尿系统恶性肿瘤中较为常见,美国癌症协会数据显示其发病率及死亡率均位于前列^[1],尽管国内的发病率及死亡率低于欧美国家,但呈现逐年增长趋势^[2-3]。血清前列腺特异性抗原(PSA)为主要筛查手段,前列腺穿刺活检病理仍为诊断的金标准。直肠超声逐渐被敏感性较高的多参数磁共振成像(multiparametric magnetic resonance imaging, mpMRI)所替代用于诊断前列腺癌^[4]。随着标准、规范的影像数据系统第 2 版(prostate imaging reporting and data system version 2, PI-RADS V2)的出现^[5], mpMRI 融合成像技术在前列腺穿刺活检中也广泛应用。本研究探讨在前列腺癌检出率方面, MRI-TRUS 认知融合前列腺靶向穿刺活检与传统的前列腺系统穿刺活检是否存在差别,并分析影响检出率的相关因素。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性纳入 2017 年 12 月~2019 年 12 月中国医学科学院肿瘤医院泌尿外科前列腺穿刺患者 235 例,年龄 31~89 岁,中位年龄 66 岁。纳入标准:①血清 PSA<50 ng/mL;②均在我院行 mpMRI 检查;③未行前列腺电切手术、我院初次行前列腺穿刺患者;④符合前列腺穿刺指征。排除标准:①血清 PSA≥50 ng/mL;②无我院 mpMRI 影像或影像提示前列腺病变弥漫;③已行前列腺电切术;④确诊后经系统治疗后肿瘤进展,重复穿刺患者;⑤单纯 PSA 升高患者。

1.2 mpMRI 评分方法

本研究患者均在 3.0T 设备下进行 mpMRI 检查,主要包括 T1 加权成像序列、T2 加权成像序列、弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)序列及动态增强扫描序列(dynamic contrast enhanced, DCE)。由影像诊断科泌尿组的两位高级职称医师根据 PI-RADS V2^[5]进行系统评分,评分不一致时,进行组内讨论或科室讨论,最终得出一致评分。

1.3 穿刺方法

穿刺前应用甘油灌肠剂清洁灌肠,穿刺当日对于年龄较高、基础疾病较多、感染风险较高患者应用抗生素 1 d,余患者均不应用抗生素。由有经验的泌尿外科医师进入手术室在静脉麻醉下进行穿刺,穿刺前复阅 mpMRI 并初步测量病灶中心至膀

胱颈部的大致距离。患者取截石位,常规碘伏消毒会阴部皮肤,铺无菌巾,静脉麻醉成功后,留置 14F 双腔导尿管。酒精消毒穿刺支架,固定直肠探头于穿刺支架上,探头轻置入直肠,穿刺模板固定在穿刺架上并紧贴会阴部皮肤,根据导尿管水囊确定膀胱颈部位置,利用穿刺架步进器将直肠探头从膀胱颈部横切面位置按每层 0.5cm 后退,参考 mpMRI 图像病灶中心至膀胱颈部的距离,并确定病灶中心,然后通过超声系统定位病灶中心的 X 与 Y 轴坐标,由相对应的模板穿刺孔进入 18G 穿刺针,行靶向穿刺活检 2~4 针。将前列腺由基底部至尖部分为 4 层,分别为基底层、中间层 2 层和前列腺尖部。后同样方法再行 12 针系统穿刺活检,12 针分别为右叶基底部、左叶基底部、右叶外周上、左叶外周上、右叶外周中、左叶外周中、右叶中央、左叶中央、右叶外周下、左叶外周下、右叶尖部、左叶尖部。穿刺标本均分别留置在盛有福尔马林固定液的标本盒中,做好标记后送病理。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。计数资料以例数和率(%)表示,组间差异比较采用 χ^2 检验,样本量<5 时采用 fisher 精确检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

系统穿刺活检与靶向穿刺活检联合的检出率为 54.04%(127/235),均高于系统穿刺活检的 49.8%(117/235)和靶向穿刺活检的 44.7%(105/235),较单独应用系统或靶向穿刺活检提高了检出率,降低了漏诊率。

在前列腺癌的检出率方面,系统穿刺活检与靶向穿刺活检两者差异无统计学意义($\chi^2=1.229$, $P=0.268$)。根据 PSA 值将患者分为 4 组,分别为 PSA<4 ng/mL 组 21 例、4 ng/mL≤PSA<10 ng/mL 组 86 例、10 ng/mL≤PSA<20 ng/mL 组 73 例及 PSA≥20 ng/mL 组 55 例。分组分析发现,PSA<4 ng/mL 的患者中,系统穿刺活检与靶向穿刺活检前列腺癌检出率差异无统计学意义($\chi^2=0.359$, $P=0.549$);4 ng/mL≤PSA<10 ng/mL 的 86 例患者中,检出率差异无统计学意义($\chi^2=0.216$, $P=0.642$);10 ng/mL≤PSA<20 ng/mL 的 73 患者中,检出率差异无统计学意义($\chi^2=0.685$, $P=0.408$);PSA>20 ng/mL 组 55 例患者中检出率同样差异无统计学意义($\chi^2=1.018$, $P=$

0.313),见表 1。另外本研究也提示,随着 PSA 值的升高,前列腺癌的检出率也随之升高,无论是系统穿刺活检还是靶向穿刺活检,提示前列腺癌的检出率与 PSA 值呈正相关。

按 PSA 密度分为 2 组,PSA 密度 <0.15 组中,系统穿刺活检与靶向穿刺活检分别检出前列腺癌 7 例和 6 例,检出率比较差异无统计学意义

($\chi^2=0.084, P=0.772$);PSA 密度 ≥ 0.15 组中,分别检出前列腺癌 60 例和 51 例检出率比较差异无统计学意义($\chi^2=1.117, P=0.291$),见表 2。PSA 密度 ≥ 0.15 组与 PSA 密度 <0.15 组 2 组的前列腺癌检出率分别为 69.4%和 17.3%,显示前列腺癌的检出率与 PSA 密度相关,差异有统计学意义($\chi^2=68.06, P=0.000$)。

表 1 不同 PSA 水平系统穿刺与靶向穿刺的检出率比较

组别	例数	认知融合靶向穿刺阳性	系统穿刺阳性	χ^2	P
PSA 水平/(ng·mL ⁻¹)					
<4	21	2(9.5)	1(4.8)	0.359	0.529
$4\leq\text{PSA}<10$	86	34(39.5)	37(43.0)	0.216	0.642
$10\leq\text{PSA}<20$	73	35(47.9)	40(54.8)	0.685	0.408
≥ 20	55	34(61.8)	39(70.9)	1.018	0.313

表 2 不同 PSA 密度系统穿刺与靶向穿刺的检出率比较

组别	例数	认知融合靶向穿刺阳性	系统穿刺阳性	χ^2	P
PSA 密度					
<0.15	75	6(8.0)	7(9.3)	0.084	0.772
≥ 0.15	160	51(31.9)	60(37.5)	1.117	0.291

3 讨论

前列腺穿刺活检组织病理学结果仍是前列腺癌诊断的金标准。传统的穿刺活检方式为超声引导下的经直肠或经会阴途径的 12 针的随机系统穿刺活检^[6]。2014 年欧洲泌尿外科协会指南认为对于前列腺肿瘤的检测,mpMRI 更为准确,尤其是超声容易遗漏的前列腺肿瘤^[7],这对前列腺肿瘤的诊断起到了创新作用^[8-9]。之后多项研究也证实 mpMRI 对前列腺癌诊断的敏感性较高^[4,10-11]。所以,以 mpMRI 图像为基础的前列腺穿刺也应用于临床,通过 mpMRI 图像融合技术可降低不必要活检患者的比例,提高有临床意义前列腺癌的检出率,同时可提高前列腺癌诊断和治疗途径的成本效益。所以,目前临床上多应用 mpMRI-TRUS 融合成像穿刺方法来提高前列腺癌检出率^[11-12]。

目前,mpMRI-TRUS 融合成像穿刺主要有 3 种方法:mpMRI 直接引导下前列腺穿刺活检、mpMRI-TRUS 融合图像引导下前列腺穿刺活检以及认知融合引导下前列腺穿刺活检。既往研究显示,mpMRI-TRUS 融合成像活检与 mpMRI 直接引导下活检和认知融合活检的前列腺癌检出率差异均无统计学意义($P=0.13, P=0.11$)^[13-14]。认知融合穿刺活检主观性较强,与医生的认知能力、经验有关,是由穿刺医师术前认真阅读 mpMRI 各序列图像,测量病灶的大体位置,在头脑中形成立体画面并结合实时 TRUS 图像而对病灶进行定

位。该方法操作相对简单、快捷,不受经济、设备等因素影响,但对临床医师阅读 mpMRI 及 TRUS 的水平要求较高。且该穿刺方法的准确率优于常规的系统穿刺^[15],故此方法在临床上应用较广泛,但国内医院开展不多。当然,具体选择哪种穿刺方法需根据实际的专业知识、需求及资源等条件进行选择^[16]。

Siddiqui 等^[17]对 1003 例患者分别进行系统穿刺活检和靶向穿刺活检,结果显示 2 种穿刺方法的特异性相似,分别为 68%和 66%,差异无统计学意义,但靶向穿刺活检结果显示高危前列腺癌的比例更高,低危前列腺癌的比例低。同样国内熊轶等^[18]研究也得出 MRI/TRUS 融合成像引导的前列腺穿刺活检中的靶向穿刺活检较系统穿刺活检能够更有效地检出高危前列腺癌。靶向穿刺活检联合系统穿刺活检可提高 10.2%的癌症检出率,其中 83%为低危,12%为中危,5%为高危^[17]。同样在前列腺二次穿刺的研究中,mpMRI-TRUS 融合图像引导下靶向穿刺活检和标准 12 针穿刺活检的癌症检出率分别为 52.1%(73/140)和 48.6%(68/140)($P=0.435$),差异无统计学意义,但靶向穿刺活检检出有临床意义的前列腺癌比例更高^[19]。一项 1926 例患者的荟萃分析中也得出相同的结论,靶向穿刺活检和系统穿刺活检的前列腺癌检测阳性率差异无统计学意义。相比于系统穿刺活检,靶向穿刺活检有临床意义的前列腺癌的检

出率高出20%,降低了近2倍的无临床意义前列腺癌的检出率^[20]。尽管如此,如单独应用靶向穿刺活检仍存在有临床意义前列腺癌漏诊的风险^[17,21-23]。Schouten等^[21]研究显示单独应用靶向穿刺活检可致10%的漏诊率,尤其是在前列腺尖部及背侧部。所以仍需联合系统穿刺活检来提高检出率,降低漏诊率。

本研究采用认知融合引导下穿刺活检,共检出前列腺癌127例(54.04%),系统穿刺活检与靶向穿刺活检分别检出前列腺癌117例(49.8%)和105例(44.7%),二者对于前列腺癌的检出率差异无统计学意义($\chi^2=1.229, P=0.268$)。在以PSA值及PSA密度分组分析中,二者对于前列腺癌的检出率也无明显差异($P>0.05$)。同时本研究也显示靶向穿刺活检联合系统穿刺活检的检出率均高于二者的单独应用,提高了检出率,与既往研究结果相似^[22,24-25]。提示在实际临床工作中,尽管靶向穿刺活检存在一定的优势,但还不能代替系统穿刺活检,二者联合应用可提高前列腺癌检出率,降低漏诊率。随着PSA升高,检出阳性率也随之升高,PSA密度 ≥ 0.15 的检出率明显高于PSA密度 < 0.15 的患者,提示前列腺癌检出率与PSA值呈正相关及PSA密度相关,与之前研究结果相似^[26]。由于本研究为回顾性研究,在病例选择、穿刺过程中的图像认知以及系统穿刺的完全随机性可能存在偏倚,导致结果偏差可能,拟今后行前瞻性研究进一步验证。

综上所述,目前mpMRI为基础的融合成像引导穿刺活检基本代替了超声引导下的前列腺穿刺活检。需根据实际的专业知识、资源等条件对mpMRI融合成像引导穿刺活检方法进行选择。靶向穿刺活检在前列腺癌的检出率方面不亚于系统穿刺活检,但仍不能代替系统穿刺活检,二者的结合可提高前列腺癌的检出率,降低漏诊率。

[参考文献]

- 1 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(1): 7-34.
- 2 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1): 19-28.
- 3 Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- 4 Drost FH, Osses DF, Nieboer D, et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 4(4): CD012663.
- 5 Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, et al. PI-RADS prostate imaging-reporting and data system; 2015, version 2[J]. Eur Urol, 2016, 69(1): 16-40.
- 6 Eichler K, Hempel S, Wilby J, et al. Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review[J]. J Urol, 2006, 175(5): 1605-1612.
- 7 Mottet N, Clarke N, De Santis M, et al. Implementing newer agents for the management of castration-resistant prostate cancer: what is known and what is needed[J]? BJU Int, 2015, 115(3): 364-372.
- 8 Marra G, Gontero P, Valerio M. Changing the prostate cancer management pathway: why focal therapy is a step forward[J]. Arch Esp Urol, 2016, 69(6): 271-280.
- 9 Futterer JJ, Briganti A, De Visschere P, et al. Can clinically significant prostate cancer be detected with multiparametric magnetic resonance imaging? A systematic review of the literature[J]. Eur Urol, 2015, 68(6): 1045-1053.
- 10 Woodrum DA, Gorny KR, Mynderse LA. MR-Guided Prostate Interventions[J]. Top Magn Reson Imaging, 2018, 27(3): 141-151.
- 11 Brown LC, Ahmed HU, Faria R, et al. Multiparametric MRI to improve detection of prostate cancer compared with transrectal ultrasound-guided prostate biopsy alone: the PROMIS study[J]. Health Technol Assess, 2018, 22(39): 1-176.
- 12 Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis[J]. N Engl J Med, 2018, 378(19): 1767-1777.
- 13 Wegelin O, van Melick HHE, Hooft L, et al. Comparing three different techniques for magnetic resonance imaging-targeted prostate biopsies: a systematic review of in-bore versus magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound fusion versus cognitive registration. Is there a preferred technique? [J]. Eur Urol, 2017, 71(4): 517-531.
- 14 Wegelin O, Exterkate L, van der Leest M, et al. The FUTURE Trial: a multicenter randomised controlled trial on target biopsy techniques based on magnetic resonance imaging in the diagnosis of prostate cancer in patients with prior negative biopsies [J]. Eur Urol, 2019, 75(4): 582-590.
- 15 Haffner J, Lemaitre L, Puech P, et al. Role of magnetic resonance imaging before initial biopsy: comparison of magnetic resonance imaging-targeted and systematic biopsy for significant prostate cancer detection[J]. BJU Int, 2011, 108(8Pt2): E171-E178.
- 16 Marra G, Ploussard G, Futterer J, et al. Controversies in MR targeted biopsy: alone or combined, cognitive versus software-based fusion, transrectal versus transperineal approach? [J]. World J Urol, 2019, 37(2): 277-287.
- 17 Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey B, et al. Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate

- cancer Controversies in MR targeted biopsy: alone or combined, cognitive versus software-based fusion, transrectal versus transperineal approach[J]. JAMA, 2015, 27(313):390—397.
- 18 熊轶, 张古田, 汪维, 等. MRI/US 成像融合引导的经会阴前列腺穿刺活检的单中心研究[J]. 临床泌尿外科杂志, 2018, 33(1):39—43.
- 19 Salami SS, Ben-Levi E, Yaskiv O, et al. In patients with a previous negative prostate biopsy and a suspicious lesion on magnetic resonance imaging, is a 12-core biopsy still necessary in addition to a targeted biopsy? [J]. BJU Int, 2015, 115(4):562—570.
- 20 Schoots IG, Roobol MJ, Nieboer D, et al. Magnetic resonance imaging-targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standard transrectal ultrasound-guided biopsy: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur Urol, 2015, 68(3):438—450.
- 21 Schouten MG, van der Leest M, Pokorny M, et al. Why and where do we miss significant prostate cancer with multi-parametric magnetic resonance imaging followed by magnetic resonance-guided and transrectal ultrasound-guided biopsy in biopsy-naive men? [J]. Eur Urol, 2017, 71(6):896—903.
- 22 Albisinni S, Aoun F, Noel A, et al. Are concurrent systematic cores needed at the time of targeted biopsy in patients with prior negative prostate biopsies? [J]. Prog Urol, 2018, 28(1):18—24.
- 23 Radtke JP, Kuru TH, Boxler S, et al. Comparative analysis of transperineal template saturation prostate biopsy versus magnetic resonance imaging targeted biopsy with magnetic resonance imaging-ultrasound fusion guidance [J]. J Urol, 2015, 193(1):87—94.
- 24 胡林军, 寿建忠, 邢念增, 等. 经会阴认知融合 MRI 前列腺靶向穿刺 71 例单中心临床研究[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(8):935—938.
- 25 李德润, 刘毅, 李志华, 等. 磁共振与经直肠超声认知融合引导的经直肠前列腺靶向穿刺活检 614 例单中心临床研究[J]. 生物医学工程学杂志, 2020, 37(2):1—5.
- 26 Waqas M, Shohab D, Khawaja MA, et al. Outcome Of Trans Rectal Ultrasound Guided Twelve Core Biopsy Of Prostate For The Detection Of Prostate Cancer-A Single Centre Experience[J]. J Ayub Med Coll Abbotabad, 2018, 30(1):49—53.

(收稿日期:2020-05-16)

(上接第 943 页)

- 26 Jiang C, Xu M, Kuang XX, et al. Treponema pallidum flagellins stimulate MMP-9 and MMP-13 expression via TLR5 and MAPK/NF- κ B signaling pathways in human epidermal keratinocytes [J]. Exp Cell Res, 2017, 361(1):46—55.
- 27 Gamboa-Cedeño AM, Castillo M, Xiao W, et al. Alternative and canonical NF- κ B pathways DNA-binding hierarchies networks define Hodgkin lymphoma and Non-Hodgkin diffuse large B Cell lymphoma respectively [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2019, 145(6):1437—1448.
- 28 颜婵, 毛建军, 王晓荣, 等. NF- κ B 和 EGFR 在前列腺癌中的表达及临床意义[J]. 江西医药, 2016, 51(12):1340—1343.
- 29 Zhang P, Wu C, Huang XH, et al. Aspirin suppresses TNF- α -induced MMP-9 expression via NF- κ B and MAPK signaling pathways in RAW264.7 cells [J]. Exp Ther Med, 2017, 14(6):5597—5604.
- 30 Huang Q, Bai F, Nie J, et al. Didymine ameliorates hepatic injury through inhibition of MAPK and NF- κ B pathways by up-regulating RKIP expression [J]. Int Immunopharmacol, 2017, 42(1):130—138.

(收稿日期:2019-08-20)