

- [5] 铁展畅, 任博, 濮礼雯等. 27 例 Amelogenin 基因等位基因 Y 丢失分析 [J]. 中国法医学杂志, 2021, 36 (1): 94-96.
- [6] 张家硕, 李学博, 乔路, 等. 男性个体 Amelogenin 基因座 X 等位基因缺失 5 例 [J]. 法医学杂志, 2022, 38 (3): 440-442.
- [7] LAI L, HUANG X L, WANG Y C, et al. Detection and analysis of null alleles of Amelogenin in gender identification [J]. Leg Med (Tokyo), 2021, 52: 101899.
- [8] ENSENBERGER M G, HILL C R, McLAREN R S, et al. Developmental validation of the PowerPlex (?) 21 System [J]. Forensic Sci Int Genet, 2014, 9: 169-78.
- [9] 王坤, 韩俊永, 陈金烟, 等. 短串联重复序列三等位基因在亲子鉴定中的判定及遗传分析 [J]. 国际遗传学杂志, 2018, 41 (5): 335-340.
- [10] 马晓燕, 孙宏钰, 黎青. 常染色体 STR 三等位基因型在法医 DNA 分析中的研究进展 [J]. 法医学杂志, 2023, 39 (3): 240-246.
- [11] 陈玲, 邱平明, 陆慧洁, 等. PowerPlex21 系统在亲子鉴定中的应用评估 [J]. 中国司法鉴定, 2014 (2): 3.
- [12] HONGDAN W, BING K, NING S, et al. Evaluation of the genetic parameters and mutation analysis of 22 STR loci in the central Chinese Han population [J]. Int J Legal Med, 2017, 131 (1): 103-105.
- [13] 巩五虎, 薛少华, 张岩, 等. SiFaTM 23 Plex 试剂盒 (提取测试版) 在汉族人群中的法医学调查 [J]. 法医学杂志, 2017, 33 (5): 516-521.
- [14] ZHENG H, TAO R, ZHANG J, et al. Development and validation of a novel SiFaSTRTM 23-plex system [J]. Electrophoresis, 2019, 40 (20): 2644-2654.
- [15] 包云, 盛翔, 张家硕, 等. SiFaSTRTM 23plex DNA 身份鉴定系统在华东汉族人群中的法医学应用 [J]. 法医学杂志, 2018, 34 (2): 120-125.

## • 临床研究 •

# 多序列 MR 影像组学模型对局灶性结节增生及肝细胞癌的诊断价值

魏立豪<sup>1</sup> 张飞鹏<sup>1</sup> 詹淑君<sup>1</sup> 林景恋<sup>1</sup> 肖慧君<sup>1</sup> 张梅<sup>2</sup>

**【摘要】** 目的 本研究旨在探讨弥散加权成像 (DWI) 及 C 序列联合构建的影像组学模型对局灶性结节增生 (FNH) 及肝细胞癌 (HCC) 的鉴别诊断价值。**方法** 通过回顾性分析 2011 年至 2021 年间在福建医科大学附属漳州市医院确诊的 196 名患者的 MRI 图像, 采用 DWI 及 C 序列的图像, 各自提取了多种影像组学特征, 将提取出的特征进行联合降维、筛选, 使用 LR 分类器, 构建 HCC 和 FNH 的影像组学鉴别模型。**结果** 该影像组学模型在诊断 HCC 和 FNH 方面表现出良好的诊断效能, 其中曲线下面积 (AUC) 值为 0.900, 准确度 0.833, 敏感度 0.800, 特异性 0.867。**结论** DWI 及 C 序列联合构建的影像组学模型在 FNH 与 HCC 的鉴别诊断中展现出显著价值, 能够有效地区分 FNH 和 HCC, 有助于提高诊断准确性、优化治疗方案选择及改善患者预后具有重要意义。

**【关键词】** 肝细胞癌; 局灶性结节性增生; 影像组学; 磁共振成像

**【中图分类号】** R735.7; R445.2 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2024)04-0026-05

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 和局灶性结节增生 (focal nodular hyperplasia, FNH) 是较为常见的肝脏局灶性病变<sup>[1]</sup>, 两者在临床表现、治疗方法和预后方面有明显差异<sup>[2]</sup>。MRI 成像由于其优异的软组织对比度和无辐射的特点, 成为评估肝脏病变的重要手段之一。其中弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 和磁共振增强 (contrast-enhanced MRI sequence, C) 序

列为肝脏病变的性质提供了额外的生理和功能信息, 是 FNH 及 HCC 鉴别诊断的关键序列<sup>[3]</sup>, 但是两者具有重叠的影像学特征<sup>[4]</sup>。影像组学从 MRI 数据中提取高通量量化特征, 为疾病的诊断评估提供了新的视角<sup>[5]</sup>。在肝脏疾病鉴别诊断方面, 结合 DWI 和 C 序列的影像组学模型有望揭示病变内在的生物学特征<sup>[6]</sup>, 从而提高 FNH 与 HCC 鉴别诊断的准确性。尽管近几年来影像组学在肿瘤鉴别诊

**基金项目:** 福建省卫生健康青年科研课题 (2020QNA076)

**作者单位:** 1 福建医科大学附属漳州市医院医学影像科, 漳州 350600; 2 成都开放大学, 成都 610213

**通信作者:** 张飞鹏, Email: zhang200207@163.com

**DOI:** 10.20148/j.fmj.2024.04.007

断研究中取得了一定进展<sup>[7]</sup>；但将 DWI 和 C 序列联合用于构建影像组学模型，将其应用于 FNH 与 HCC 的鉴别诊断仍需要大规模的前瞻性研究来验证其有效性和可靠性。本研究旨在探讨 DWI 及 C 序列联合构建的影像组学模型对 FNH 及 HCC 鉴别诊断价值。通过深入分析影像组学特征与 FNH 及 HCC 之间的关系，为 FNH 及 HCC 的精准鉴别诊断提供新的科学依据和技术支撑。

## 1 材料与方法

**1.1 一般资料** 本研究共纳入 196 例患者，其中 99 例 FNH 患者和 97 例 HCC 患者，男 122 例，女 74 例。FNH 组年龄为 62.00 [54.00, 68.00] 岁，HCC 组年龄为 33.00 [25.50, 42.00] 岁。数据随机分为训练组和验证组，训练组包括 67 例 HCC 患者和 69 例 FNH 患者，验证组则包括 30 例 HCC 患者和 30 例 FNH 患者。HCC 和 FNH 患者在年龄和性别方面差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。本研究设定的人组条件包括：(1) 经过手术移除并通过病理学检验及免疫组化技术诊断为 FNH 或 HCC 的病例；(2) 在手术前 15 天内在本院完成 MR 检查，影像序列至少包括 DWI 和 C 序列，且影像数据需完整无缺。不符合条件的情形包括：(1) HCC 患者在手术前进行过化学治疗或放射治疗；(2) 影像质量不适合分析评估的病例；(3) 缺乏完整的临床信息或无法进行有效的统计学分析。本研究遵守《赫尔辛基宣言》，并通过福建医科大学附属漳州市医院临床科研伦理委员会批准，免除受试者的知情同意（批准文号：2020KYB124 号）。临床及影像资料均匿名化和去识别处理。

**1.2 MR 图像采集** MR 检查是利用 Philips Achieva 1.5T 超导磁共振成像仪进行的，使用的是专为腹部设计的相控阵线圈。患者检查前接受呼吸训练。对比剂采用 Gd-DTPA（商品名为莫迪司，上海博莱科信谊药业），剂量 0.1 mmol/kg，采用高压注射器自肘静脉快速注射，流率 2.0 mL/s。DWI 的参数设置为：TR 2187 ms，TE 73 ms，FOV 375 mm×375mm，矩阵 152×110，b 值 800 s/mm<sup>2</sup>。在注射对比剂 60 秒后，进行轴位 T1WI 扫描，其参数为：TR 4.1 ms，TE 1.98 ms，FOV 370 mm×297 mm，矩阵 284×175。

**1.3 图像的获取及分割** DWI 和 C 序列的图像处理通过 ITK-SNAP 软件（Version 3.8，<http://www.itksnap.org>）进行感兴趣区（region of interest, ROI）的分割与 3D 重建。分割过程由一位具

有 3 年以上腹部诊断经验的放射科医师复审，确保分割准确性。

**1.4 影像组学特征提取及 ICC 检验** 将符合要求入组及排除标准的病例 DWI 及 C 序列原始图像及肿瘤分割图像上传至 Python（Version 3.7.0，<https://www.python.org>）上的 Pyradiomics 库（Version 3.0.1，<https://github.com/Radiomics/pyradiomics.git>）提取特征。利用分析组间相关系数（interclass correlation coefficient, ICC）评估两次标注 ROI 间的观察者一致性，只保留 ICC 大于 0.9 的特征。数据随机分为训练集和测试集（比例 7:3），在训练集中应用方差阈值和 K 最佳法筛选有统计学意义的特征。最终通过 Lasso 回归筛选特征，供后续研究使用。

**1.5 影像组学特征降维及模型构建** 对 DWI 和 C 序列的特征进行组合处理后，再对特征进行降维和筛选。首先，采用方差阈值法剔除方差低于 0.8 的特征，以减少无关特征的干扰。随后运用单变量选择法继续筛选对目标变量有显著影响的特征。通过 LASSO 回归算法进行特征选择。筛选出的特征在训练集上应用逻辑回归（logistic regression, LR）模型构建影像组学模型。

**1.6 统计学分析** 使用 Python（<https://www.python.org/>，Version 3.7.0）进行影像组学特征提取、筛选及模型构建。涉及的 Python 开源库有 Scikit-learn（<https://scikit-learn.org/stable/index.html>，Version 0.19.2）和 Pyradiomics（<https://github.com/Radiomics/pyradiomics.git>，Version 3.0.1）。使用 R 语言软件（R software language，Version 3.8.0）进行人口统计学信息分析，使用连续校正卡方检验（分类变量）和单因素方差分析（正态分布连续变量）进行统计检验，描述统计分别为频数（频率）和均值（标准差）。如果连续变量为非正态分布则使用 Kruskal-Wallis 秩和检验，描述统计改为中位数（上下四分位数）。诊断模型评估采用受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线分析计算曲线下面积（area under the curve, AUC），以及分析模型的准确度（accuracy, ACC）、敏感度（sensitivity, Sen）、特异度（specificity, Spe）等指标。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 影像组学特征的降维、筛选结果** DWI 及 C 序列各提取 1 688 个特征，保留 ICC>0.9 的特征，分别为 1 538、1 616 个特征。针对 DWI 及 C 序列

提取的特征进行组合,联合特征降维,最终筛选出 36 个比较好的放射组学特征。图 1, 2 见封三。

**2.2 分类器建模结果** 降维、筛选后的特征使用 LR 分类器进行建模,使用测试组数据进行测试,结果显示:最佳截断值为 0.567; AUC 为 0.900, 准确度 0.833, 敏感度 0.800, 特异性 0.867。(见表 1, 图 3)。

表 1 影像组学模型的预测性能

组别	AUC	准确度	敏感度	特异性	Kappa 系数
训练组	0.981 (0.965, 0.994)	0.926	0.957	0.896	0.868
验证组	0.900 (0.823, 0.957)	0.833	0.800	0.867	0.667

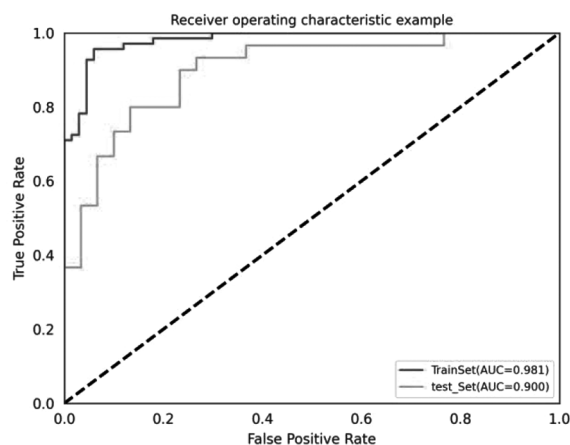


图 3 训练组及测试组在 LR 分类器模型中的受试者工作特征 (ROC) 曲线

### 3 讨论

**3.1 影像组学模型诊断性能的解读** 基于影像组学的特征对 FNH 和 HCC 进行鉴别诊断的高准确性,为非侵入性诊断提供了新的视角<sup>[4]</sup>。ZHENG 等<sup>[8]</sup>研究表明 DWI、C 和 T2WI 联合序列构建的影像组学预测模型有助于 BI-RADS 4 乳腺病变的恶性肿瘤预测; HONG 等<sup>[9]</sup>研究也显示影像组学特征和临床因素构建的影像组学模型对晚期 (ⅢB-Ⅳ) 肺癌患者的总生存期具有预后价值。QIAN 等<sup>[10]</sup>在肝内胆管癌术前微血管浸润状态的影像组学模型构建中使用 LR 分类器,结果显示该模型具有良好的诊断效能; WEI 等<sup>[11]</sup>在基 T2WI 的影像组学模型鉴别良性和交界性上皮性卵巢肿瘤的研究中显示采用 LR 分类器构建的模型取得最佳性能; MA 等<sup>[11]</sup>肾透明细胞癌 WHO/ISUP 分级的影像组学研究结果也显示 LR 分类器构建的模型诊断效能

最佳。上述多个研究结果均与本研究结果相符合,本研究中采用 DWI 及 C 序列分别提取相应的影像组学特征并对该特征进行联合降维、筛选,最终得到 36 个最具相关性的特征,采用 LR 分类器对特征进行建模,用验证组数据对该模型进行验证并统计学分析,结果显示该模型在肝脏 FNH 和 HCC 的鉴别诊断中展现出了突出的诊断价值。模型的 AUC 值达到 0.900, 准确率为 0.833、敏感度为 0.800、特异性为 0.867, 这些指标表明,基于 DWI 及 C 序列联合构建的影像组学模型,不仅 AUC 值高,而且敏感度、特异性也非常有优势,可能对减少误诊及漏诊率方面也有很大的帮助。

**3.2 影像组学选取特征及其重要性的评估** 影像组学是一种基于 MR 图像特征的分析方法,能够从常规的影像扫描中提取定量数据<sup>[12-13]</sup>, 这些特征反映了病变的微观结构和生物学特性<sup>[14]</sup>。特定的纹理特征可能与病变的血管密度或细胞异质性相关<sup>[15]</sup>, 这些特征在 FNH 和 HCC 中表现出明显差异; LR 分类器用于模型的构建不仅提供了诊断信息,还可能揭示了肝脏 FNH 和 HCC 病理生理过程中的关键差异点。TONG 等<sup>[16]</sup>在一项基于 PET/CT 影像组学和临床特征的机器学习模型预测非小细胞肺癌的肿瘤免疫特征的研究中纳入的 9 个特征中包括 3 个一阶特征; HAN 等<sup>[17]</sup>肿瘤免疫微环境的影像组学评估以预测乳腺癌的预后的研究中采用了 21 个特征; GAO 等<sup>[18]</sup>关于 CT 的放射组学预测 COVID-19 严重程度的诊断测试准确性荟萃分析中指出有 4 项研究使用了基于形状的影像组学特征, 6 项研究中使用一阶放射组学特征, 5 项研究使用二阶放射组学特征; 同时 FUJITA 等<sup>[19]</sup>在研究中指出一阶特征通常比二阶特征更可重现; FENG 等<sup>[20]</sup>研究发现小波滤波变换的图像中提取的高阶特征在影像组学模型中可能起着重要作用。本研究的影像组学特征数量及一阶、二阶及高阶特征分布与上述多项研究结果是一致的。首先 LR 分类器采用涵盖了形状、纹理、强度和滤波器响应等多方面信息的 36 个特征, 在目前的影像组学研究中属于特征数量较为充足的, 对病灶影像特征的概括比较全面; 再者纳入的 36 个影像组学特征中, 包括 9 个一阶特征、27 个二阶及高阶特征; 一阶特征在特征占比达 25%, 能有效地提高影像组学特征在 MR 图像中的重现; 同时, 该模型也包括了较多的二阶及高阶特征, 可能对模型取得良好的诊断效能具有较大的相关性。



多项研究发现基于 DWI 序列提取特征构建影像组学模型的诊断效能优于常规序列<sup>[21-22]</sup>；然而 BI 等<sup>[23]</sup>一项影像组学研究表明在子宫内膜癌的鉴别模型中对模型影响最大的特征是 C 序列提取的。在本研究的 LASSO 图中显示对诊断模型影响最大的 5 个正相关特征均来自 DWI 序列，5 个负相关特征 3 个属于 DWI 序列、2 个属于 C 序列；结果表明 DWI 序列提取的特征对影像组学模型构建的作用大于 C 序列。基于对影像组学多维度的分析，我们能更全面地理解病变的性质，提高对 FHN 及 HCC 的鉴别诊断准确度。

**3.3 本研究的先进性及局限性** 本研究展示了 DWI 及 MR 增强序列结合构建的影像组学模型在肝脏 FNH 及 HCC 诊断中的价值，其优势在于：首先，通过综合分析多种影像序列，模型能够捕捉到疾病特异性的复杂特征，提高了诊断的准确性和可靠性。其次，利用 LASSO 算法选择特征减少了模型的复杂度，提高了其泛化能力。此外，模型达到的高 AUC 和准确率表明了其在区分 FNH 和 HCC 上的高效性能。

然而，研究也存在一定局限性。首先，研究样本量有限，可能影响模型的普适性和稳定性。其次，模型主要基于图像特征，未能充分考虑临床参数和患者的个体差异，这可能影响诊断的全面性。最后，尽管模型表现出色，但其在不同机器和序列参数下的适应性和稳健性仍需进一步验证。未来的研究应致力于解决这些局限性，以进一步提升模型的临床应用价值。

本研究中采用 DWI 及 C 序列联合构建的影像组学模型在 FNH 与 HCC 的鉴别诊断中展现出充分的应用价值。该影像组学模型能够有效地区分 FNH 和 HCC，这对于提高诊断准确性、优化治疗方案选择及改善患者预后具有重要意义。此外，模型的应用也为非侵入性、高效率的肝脏疾病诊断提供了新的技术手段。

### 参考文献

- [1] ZHANG W B, HOU S Z, CHEN Y L, et al. Deep learning for approaching hepatocellular carcinoma ultrasound screening dilemma: identification of  $\alpha$ -fetoprotein-negative hepatocellular carcinoma from focal liver lesion found in high-risk patients [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 862297.
- [2] LIU Y, ZHANG J, WANG Z, et al. Multi-omics characterization reveals the pathogenesis of liver focal nodular hyperplasia [J]. *iScience*, 2022, 25 (9): 104921.
- [3] FAN X, XIE N, CHEN J, et al. Multiparametric MRI and machine learning based radiomic models for preoperative prediction of multiple biological characteristics in prostate cancer [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 839621.
- [4] NIE P, YANG G, GUO J, et al. A CT-based radiomics nomogram for differentiation of focal nodular hyperplasia from hepatocellular carcinoma in the non-cirrhotic liver [J]. *Cancer Imaging*, 2020, 20 (1): 20.
- [5] ZHANG T, XU Z, LIU G, et al. Simultaneous identification of EGFR, KRAS, ERBB2, and TP53 mutations in patients with non-small cell lung cancer by machine learning-derived three-dimensional radiomics [J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13 (8): 1814.
- [6] KATIRTZIDOU E, RAGER O, VAROQUAUX A D, et al. Detection of distant metastases and distant second primary cancers in head and neck squamous cell carcinoma: comparison of [ (18) F] FDG PET/MRI and [ (18) F] FDG PET/CT [J]. *Insights Imaging*, 2022, 13 (1): 121.
- [7] ZHONG Q Z, LONG L H, LIU A, et al. Radiomics of multiparametric MRI to predict biochemical recurrence of localized prostate cancer after radiation therapy [J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 731.
- [8] ZHANG R, WEI W, LI R, et al. An MRI-Based radiomics model for predicting the benignity and malignancy of bi-rads 4 breast lesions [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 733260.
- [9] HONG D, ZHANG L, XU K, et al. Prognostic value of pre-treatment CT radiomics and clinical factors for the overall survival of advanced (III B-IV) lung adenocarcinoma patients [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 628982.
- [10] QIAN X, LU X, MA X, et al. A Multi-Parametric radiomics nomogram for preoperative prediction of microvascular invasion status in intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 838701.
- [11] WEI M, ZHANG Y, BAI G, et al. T2-weighted MRI-based radiomics for discriminating between benign and borderline epithelial ovarian tumors: a multicenter study [J]. *Insights Imaging*, 2022, 13 (1): 130.
- [12] VERDUIN M, PRIMAKOV S, COMPTER I, et al. Prognostic and predictive value of integrated qualitative and quantitative magnetic resonance imaging analysis in glioblastoma [J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13 (4): 722.
- [13] HAN X, FAN J, ZHENG Y, et al. The value of CT-Based radiomics for predicting spread through air spaces in stage IA lung adenocarcinoma [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 757389.
- [14] THRUSSELL I, WINFIELD J M, ORTON M R, et al. Radiomic features from diffusion-weighted MRI of retroperitoneal soft-tissue sarcomas are repeatable and exhibit change after radiotherapy [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 899180.
- [15] DANALA G, MARYADA S K, ISLAM W, et al. A comparison of computer-aided diagnosis schemes optimized using radiomics and deep transfer learning methods [J]. *Bioengineering (Basel)*, 2022, 9 (6): 256.
- [16] TONG H, SUN J, FANG J, et al. A Machine learning model based on PET/CT radiomics and clinical characteristics predicts

- tumor immune profiles in non-small cell lung cancer: a retrospective multicohort study [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 859323.
- [17] HAN X, CAO W, WU L, et al. Radiomics assessment of the tumor immune microenvironment to predict outcomes in breast cancer [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 773581.
- [18] KAO Y S, LIN K T. A meta-analysis of the diagnostic test accuracy of CT-based radiomics for the prediction of COVID-19 severity [J]. *Radiol Med*, 2022, 127 (7): 754-762.
- [19] FUJITA S, HAGIWARA A, YASAKA K, et al. Radiomics with 3-dimensional magnetic resonance fingerprinting: influence of dictionary design on repeatability and reproducibility of radiomic features [J]. *Eur Radiol*, 2022, 32 (7): 4791-4800.
- [20] FENG L, YANG X, LU X, et al. (18) F-FDG PET/CT-based radiomics nomogram could predict bone marrow involvement in pediatric neuroblastoma [J]. *Insights Imaging*, 2022, 13 (1): 144.
- [21] HU Q, WANG G, SONG X, et al. Machine learning based on MRI DWI radiomics features for prognostic prediction in nasopharyngeal carcinoma [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14 (13).
- [22] QIU Y, ZHANG X, WU Z, et al. MRI-Based radiomics nomogram: prediction of axillary non-sentinel lymph node metastasis in patients with sentinel lymph node-positive breast cancer [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 811347.
- [23] BI Q, WANG Y, DENG Y, et al. Different multiparametric MRI-based radiomics models for differentiating stage IA endometrial cancer from benign endometrial lesions: A multicenter study [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 939930.

## • 临床研究 •

# 低表达组氨酸三聚体核苷结合蛋白 2 对人正常结直肠黏膜细胞迁移能力的影响及机制研究

蔡少鑫<sup>1</sup> 林艺丹<sup>2</sup> 庄岷雪<sup>2</sup> 林孟波<sup>2</sup> 王金泗<sup>1</sup>

**【摘要】 目的** 研究组氨酸三聚体核苷结合蛋白 2 (histidine triad nucleotide binding protein 2, HINT2) 及上皮钙黏素 (E-cadherin, CDH1) 在溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 组织中的表达, 下调 HINT2 对人正常结直肠黏膜细胞 (FHC) 的迁移能力的影响及机制。**方法** 获取 UC 患者的病变及正常结肠组织, 检测 HINT2 及 E-cadherin 的 mRNA 和蛋白表达。下调 FHC 细胞株中的 HINT2 的表达水平, Transwell 实验及划痕实验检测细胞的迁移能力, Western blot 检测上皮间质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT) 信号通路蛋白的表达水平变化。**结果** UC 组织中的 HINT2 与 CDH1 的表达降低。在 Transwell 实验中, 低表达 HINT2 组细胞的穿膜细胞数多于对照组细胞, 低表达 HINT2+高表达 miRNA-200c 组与对照组之间穿膜细胞数差异无统计学意义; 划痕实验结果显示低表达 HINT2 组细胞的划痕缩小距离比对照组长, 低表达 HINT2+高表达 miRNA-200c 组与对照组之间划痕缩小距离差异没有统计学意义。Western blot 提示低表达 HINT2 组 FHC 细胞中 CDH1 表达降低, 而钙粘素 2 (CDH2)、波形蛋白基因以及锌指蛋白 1 (ZEB1) 表达升高。**结论** HINT2 和 CDH1 在 UC 组织中低表达, 在 FHC 中低表达 HINT2 通过抑制 miR-200c 上调 ZEB1, 进而激活 EMT 通路, 致 FHC 细胞的迁移能力增强。

**【关键词】** 溃疡性结肠炎; HINT2; miR-200c; 上皮间质转化

**【中图分类号】** R574.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1002-2600(2024)04-0030-05

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是结肠黏膜的一种特发性慢性炎症性疾病<sup>[1]</sup>, 上皮间质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT), 尤其是上皮钙黏素 (E-cadherin, CDH1) 的表达下降, 在 UC 的肠管黏膜完整性的破坏中发挥着重要作用<sup>[2]</sup>。三联组氨酸核苷酸结合蛋白 2

(histidine triad nucleotide binding protein 2, HINT2) 是一组高度同源的蛋白家族<sup>[3]</sup>, 广泛存在于哺乳动物的各种内脏器官中<sup>[4]</sup>, 参与细胞的多种生物学过程<sup>[4-7]</sup>, 但其在 UC 中的表达情况及作用机制鲜见相关研究报道。本文在 UC 患者组织中检测 HINT2 表达变化, 并进一步研究其可能的机制,

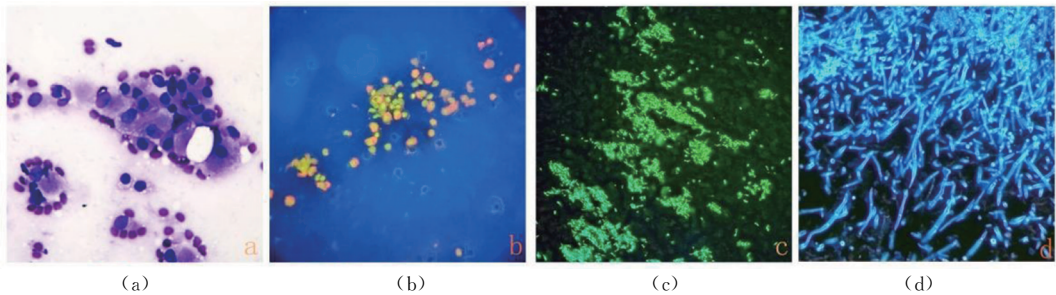
**基金项目:** 福建省卫生厅中青年骨干人才培养项目 (2019-ZQN-4)

**作者单位:** 1 福建医科大学省立临床医学院 福建省立医院胃肠外科, 福州 350001; 2 福建医科大学省立临床医学院 福建省立医院乳腺外科, 福州 350001

**DOI:** 10.20148/j.fmj.2024.04.008

荧光 ROSE 在肺恶性肿瘤细胞学诊断中的应用分析

(详见正文第 6 页)



注：(a) 细胞核大，深染，细胞核异型明显，细胞胞浆丰富（Diff-Quik 染色，普通光学显微镜 10×40）。(b) 显示异型细胞，细胞核染色呈黄绿色且体积异常增大，细胞浆染色为橙红色，核浆比失调（荧光特殊染色，带有 B 波段荧光模块的生物显微镜下观察，10×40）。(c) 见菌体表现为细长略弯曲的的抗酸分枝杆菌（荧光特殊染色，带有 UV 波段荧光模块的生物显微镜下观察，10×40）。(d) 显示曲霉菌菌丝粗细相对较为一致，有横隔，呈竹节状，呈锐角分支（荧光特殊染色，带有 340~400 nm 滤镜的显微镜下观察，10×40）。

图 1 组织病理染色图

多序列 MR 影像组学模型对局灶性结节增生及肝细胞癌的诊断价值

(详见正文第 26 页)

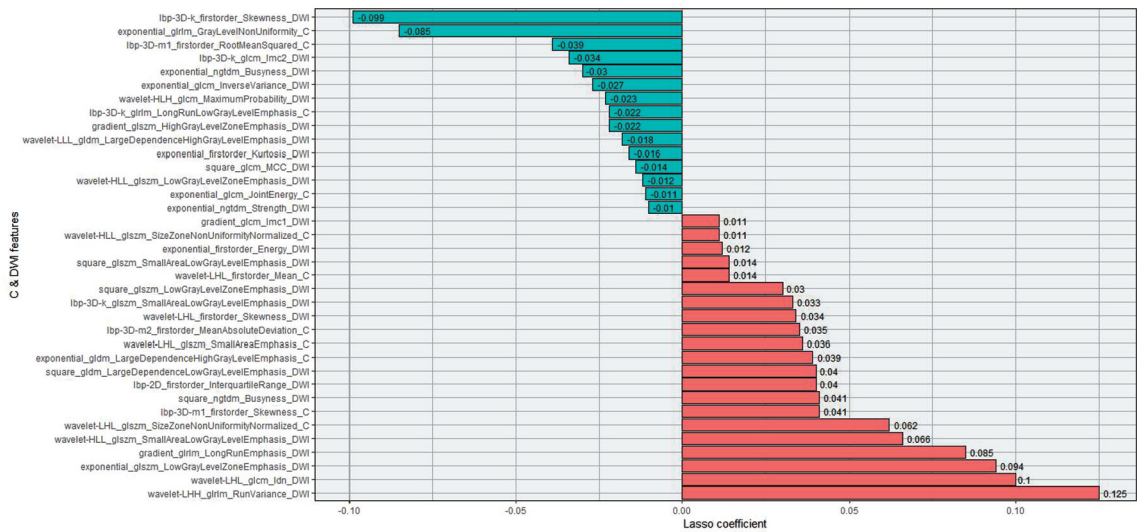
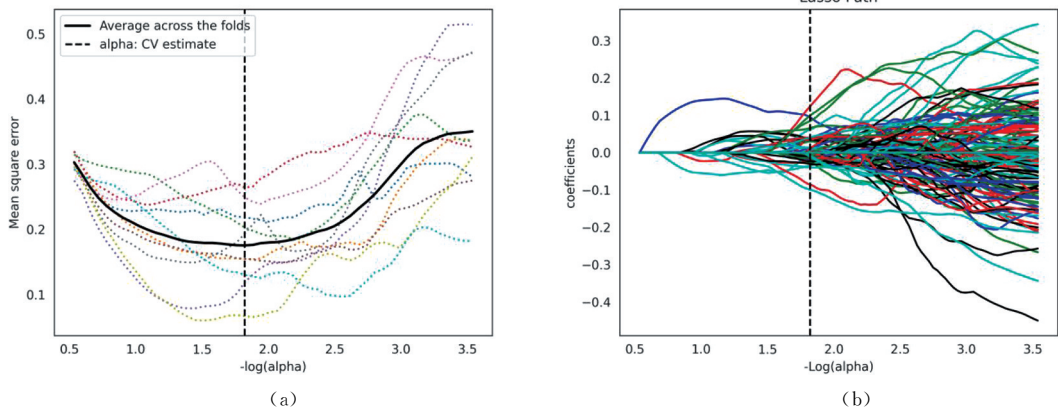


图 1 最小绝对收缩和选择算子 (LASSO) 的图像特征和相关系数



注：(a) LASSO 回归模型中采用 10 倍交叉验证选择最佳调优参数 ( $\lambda$ )；(b) 利用  $\lambda$  获得非零系的影像组学特征（每条彩线代表其系数的变化情况）。

图 2 特征提取 Lasso 回归图