

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.18.020

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210720.1142.002.html\(2021-07-20\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210720.1142.002.html(2021-07-20))

影像和术中冰冻误诊为脑膜瘤的颅内 Rosai-Dorfman 病 1 例报道并文献复习^{*}

刘 燕^{1,2}, 向 月², 陈筱莉^{1,2}, 陶 佳^{1,2}, 蹇顺海^{1,2△}

(1. 川北医学院病理教研室, 四川南充 637000; 2. 川北医学院附属医院病理科, 四川南充 637000)

[摘要] **目的** 探讨颅内原发性 Rosai-Dorfman 病(RDD)影像学表现、术中冰冻、术后石蜡病理特点、诊断、鉴别诊断及治疗方法,以提高对该病的认识。**方法** 对 1 例经病理确诊的 RDD 患者临床病史、CT、磁共振成像(MRI)、术中冰冻、术后石蜡切片及免疫组织化学标记的病理特点进行回顾性分析,并复习相关文献。**结果** 患者为老年男性,头颅 CT 显示右侧颞部见团块状密度影,MRI 显示右侧颞部结节状异常信号影,T1WI 呈稍低信号,T2WI 呈低信号,T2FLAIR 呈低信号,可见“脑膜尾征”。术中冰冻切片镜下组织细胞特征不明显,见较多炎细胞浸润,诊断为良性病变,考虑为脑膜瘤。术后石蜡切片可见“明暗”相间的组织学特征,暗区由大量淋巴细胞和浆细胞组成、明区可见细胞质淡染的组织细胞,伴有纤维化,部分组织细胞质内可见吞噬淋巴细胞的现象;免疫组织化学染色结果显示组织细胞 CD68 和 S-100 蛋白标记阳性。**结论** 颅内原发 RDD 较少见,术中冰冻易与富于淋巴细胞浆细胞型脑膜瘤、慢性炎症性病变等混淆,术后石蜡及免疫组织化学染色有助于其鉴别。

[关键词] 磁共振成像;中枢神经系统 Rosai-Dorfman 病;免疫组织化学;病例报道

[中图法分类号] R365 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)18-3154-05

Intracranial Rosai-Dorfman disease misdiagnosed as meningioma by imaging and intraoperative freezing:a case report and literature review^{*}

LIU Yan^{1,2}, XIANG Yue², CHEN Xiaoli^{1,2}, TAO Jia^{1,2}, JIAN Shunhai^{1,2△}

(1. Department of Pathology, North of Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China ;

2. Department of Pathology, Hospital Affiliated to North of Sichuan Medical College ,
Nanchong ,Sichuan 637000,China)

[Abstract] **Objective** To better understand the diagnosis, differential diagnosis and treatment of the primary intracranial Rosai-Dorfman disease (RDD) by analyze the imaging manifestations, intraoperative freezing, postoperative paraffin pathological characteristics. **Methods** The clinical features, CT, magnetic resonance imaging (MRI), intraoperative freezing, postoperative paraffin section and immunohistochemical markers in 1 case of primary intracranial RDD were analyzed, along with literature review. **Results** The patient was an old man, CT showed mass density shadow on the right temporal part. MRI showed a nodular abnormal signal shadow on the right temporal part, T1WI showed slightly low signal, both T2WI and T2flair showed low signal. "meningeal tail sign" was seen. The histological features of the intraoperative freezing was not obvious, just much inflammatory cells was observed. It was diagnosed as benign lesions and considered as a meningioma. The postoperative paraffin section was characterized by "light and dark areas alternation" features in HE staining, and accompanied with fibrosis. With a large number of lymphocytes, plasma cells and histiocytes, some phagocytosis of lymphocytes by histiocytes could be seen. Immunohistochemical staining showed that CD68 and S-100 protein markers were positive in histiocytes. **Conclusion** The primary intracranial RDD is rare. During the intraoperative consulting, it is easy to be misdiagnosed as lymphoplasmacyte-rich meningioma, chronic inflammatory disease, etc. HE staining of permanent paraffin section and immunohistochemical staining are helpful for its differentiation.

^{*} 基金项目:四川省教育厅课题(15ZB0203);四川省南充市校科技战略合作项目(18SXHZ0095)。 作者简介:刘燕(1988—),讲师,硕士,主要从事病理学研究。△ 通信作者,E-mail:2051084695@126.com。

[Key words] magnetic resonance imaging; central nervous system; Rosai-Dorfman disease; immunohistochemistry; case report

窦组织细胞增生症伴巨淋巴结病(sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy, SHML)于1969年被 ROSAI 与 DOFFMAN 报道,是一种很少见的良性淋巴组织增生性疾病(Rosai-Dorfman disease, RDD),病因和发病机制尚不明确,可能与 EB 病毒(EBV)、P19、人疱疹病毒 6 型(HHV6)、人类免疫缺陷病毒(HIV)感染或自身免疫功能有关^[1-2]。此外,有文献报道 RDD 还与 RAS、PIK3CA、TNFRSF6、MAP2K1、BRAF 及 ARAF 基因突变有关^[3-4]。该疾病以窦组织细胞增生和组织细胞吞噬大量的淋巴细胞为特征,即所谓细胞伸入(emperipolesis)现象。主要表现为无痛性淋巴结肿大,双侧颈部最为常见,伴白细胞增多、发热、红细胞沉降率加快及多克隆高丙种球蛋白血症。43%的患者发病于淋巴结外组织,最常见的受累部位是皮肤,中枢神经系统的发病率较低,约占结外病变的 4%^[5-6],其中 77%发生在颅内,14%发生于脊髓^[7-8],影像学 and 病理学易于误诊。为了提高对该病的认识,现整理收治的 1 例原发中枢神经系统的 RDD,对其病史、影像学、组织病理学形态、免疫组织化学表型、鉴别诊断进行分析,回顾相关文献,总结原发颅内 RDD 临床病理特点,现报道如下。

1 临床资料

患者男,57 岁,因“头晕伴步态不稳、左眼视物模糊 4 月余”入院。患者于 4 月前情绪激动时头晕、步态不稳等不适,以右侧枕部为著,无规律或多出现于用力时,无恶心、呕吐,无吞咽困难,饮水呛咳,伴左眼视力下降。躯干及四肢肌张力未见异常,左侧肢体肌力 V 级,右侧肢体肌力 V 级。术前头部 CT 血管造影(CTA)提示左侧丘脑软化灶及右侧颞部占位,考虑肿瘤性病变(脑膜瘤?)。术前磁共振成像(MRI)提示:双侧额叶缺血灶;左侧丘脑软化灶及双侧上颌窦、筛窦炎症及右侧颞部结节,考虑脑膜瘤可能性大。术中所见:病变位于右侧颞部,中颅窝底,匍匐于颅底,与脑组织粘连紧密,无明显界限,大小约 3 cm×3 cm×1 cm,质地坚韧,血供丰富。术中选取部分病变组织行冰冻检查,送检“颅内肿瘤组织”良性病变,考虑脑膜瘤(WHO I 级)。

影像学检查:(1)头部 CTA。左侧大脑后动脉起源于左侧大脑中动脉;双侧颈内动脉、右侧大脑前、中、后动脉及其主要分支走形自然,管壁较光滑,管腔未见确切狭窄或扩张征象,增强扫描未见确切异常密度影。右侧颞部见团块状密度影,大小约 2.6 cm×2.6 cm,增强扫描明显强化,周围脑实质轻度水肿,其

内见小血管走行。双侧大脑半球对称,灰白质对比正常,左侧丘脑见类圆形低密度影,边界尚可。脑池、脑沟未见增宽,脑室系统未见扩张。中线结构未见明显偏移。头部 CTA 显示:左侧胚胎性大脑后动脉,颅内动脉未见动脉瘤及狭窄征象;右侧颞部占位,考虑肿瘤性病变(脑膜瘤?),请结合 MRI 等相关检查。(2)MRI。右侧颞部可见一结节状异常信号影,大小约 2.7 cm×2.9 cm, T1WI 呈稍低信号, T2WI 呈低信号, T2FLAIR 呈低信号,周围可见少许水肿带环绕,增强扫描病灶明显强化,并可见其基底宽与颅底骨板相连,可见“脑膜尾征”(图 1)。双侧额叶可见少许斑点状异常信号影, T1WI 为等信号, T2WI 及 T2FLAIR 为稍高信号;左侧丘脑可见小片状异常信号影, T1WI 为低信号, T2WI 为高信号, T2FLAIR 为低信号。脑室系统未见扩大,脑池、脑沟未见增宽,中线结构未见移位,小脑及脑干未见异常信号。扫及双侧上颌窦、筛窦黏膜增厚, T2WI 为高信号。影像诊断(1)右侧颞部结节,考虑脑膜瘤可能性大;(2)双侧额叶缺血灶,左侧丘脑软化灶。



箭头:脑膜尾征。

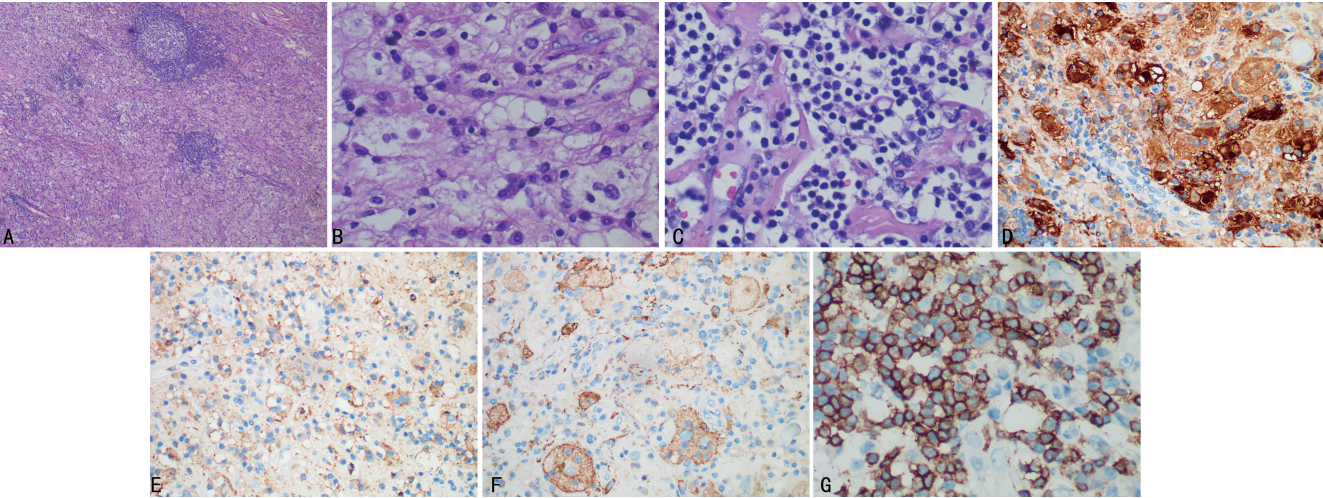
图 1 头颅 MRI

手术所见:病变位于右侧颞部,中颅窝底,匍匐于颅底,与脑组织粘连紧密,无明显界限,大小约 3 cm×3 cm×1 cm,质地坚韧,血供丰富。

病理检查:(1)大体标本。术中冰冻大体:灰白不规则组织一块,大小约 4.5 cm×2.3 cm×0.7 cm,切面见一灰黄结节,结节大小约 1.8 cm×1.2 cm×0.7 cm,灰黄实性质软至质中,灶性灰白其上见出血点。术后另送组织所见:大体为灰白、灰褐组织两块,大小共 3.5 cm×3.0 cm×0.7 cm,切面均灰白、灰红质韧。(2)组织学特点。低倍镜下见病灶区位于脑膜与脑实质表面,由明暗相间的区域构成(图 2A),明区暗区形状不规则,可见淋巴滤泡形成,间质纤维化、玻变,小血管管壁增厚、玻变(图 2B),高倍镜下见亮区为

主要由大量的组织组织细胞(图 2C),细胞体积大,直径 20~50 μm ,圆形、卵圆形、多边形,细胞质丰富,内含淡的嗜酸性颗粒状,部分组织细胞质内可见淋巴细胞,局灶区域不典型席纹状结构。深染区为较多淋巴

细胞、浆细胞浸润,伴有不同程度的纤维化。(3)免疫组织化学。组织细胞表达 S-100(图 2D)、CD68(图 2E)、CD163(图 2F)、淋巴细胞表达 CD3(图 2G)。



A:明暗相间的区及淋巴滤泡形成[苏木素-伊红(HE)染色,×40];B:明区以组织细胞为主(HE染色,×400);C:暗区以淋巴、浆细胞为主(HE染色,×400);D:免疫组织化学组织细胞表达 S-100(EN vision 染色,×400);E:免疫组织化学组织细胞表达 CD68(EN vision 染色,×400);F:免疫组织化学组织细胞表达 CD163(EN vision 染色,×400);G:免疫组织化学淋巴细胞表达 CD3(EN vision 染色,×400)。

图 2 病理检查结果

2 讨 论

RDD 是一种可发生于任何年龄的良性自限性疾病。中枢神经系统 RDD 发病年龄为 3~79 岁,中位年龄 39 岁,男性明显高于女性^[8]。发病部位以淋巴结内多见,可伴有淋巴结外受累或单独发生于淋巴结外(25%~43%)^[9]。有 3 种临床亚型:(1)淋巴结型:以颈部淋巴结多见。(2)结外型:以头颈部为主^[10]。(3)混合型:可以伴有皮肤病变。中枢神经系统原发 RDD 罕见,从 1969 年至今,国内外文献共报道了 200 多例^[11]。中枢神经系统 RDD 主要发病于桥小脑角、鞍区、枕叶、中颅窝、矢状窦旁、海绵窦等硬脑膜^[12-14],少数发生在脑实质或脑室内^[15-16]。脊髓 RDD 以颈髓和胸髓发生比例较高,腰骶部少见^[12-13]。本例为结外型,发病部位在右侧颞叶,中颅窝底,匍匐于颅底,与文献报道一致^[12-14]。病变以脑膜孤立性病灶为主,少数为多发性病灶^[17]。颅内 RDD 术中可见肿块大体形态为灰白或灰黄色,血供中等或稍丰富,实性,质硬韧,与脑组织紧密连接,无明显分界^[18]。本例患者术中所见为病变位于中颅窝底,与脑组织粘连紧密,无明显界限,大小约 3 cm×3 cm×1 cm,质地坚韧,血供丰富,与文献报道一致^[12-14,18]。

RDD 的影像特征表现不具有特异性。中枢神经系统 RDD 的影像学特征为头颅 CT 平扫病灶呈等或稍低密度,头颅 MRI 平扫呈等或稍长 T1、等或稍长 T2 异常信号,增强扫描可见均匀或周边强化^[19-20],本例头颅 CT 与 MRI 的影像学特征与文献报道一致。

中枢神经系统 RDD 往往靠近脑膜生长,影像学上可见典型的均匀强化、脑膜尾征等特征,和脑膜瘤的特征极为相似,容易被误诊为脑膜瘤^[21-22]。此外,黄荟玉等^[23]曾报道过 1 例中枢神经系统 RDD 术前影像学误诊为颞叶胶质瘤伴出血,病理诊断为 RDD。术中快速病理也易误诊,罗正祥等^[16]曾报道了 2 例中枢神经系统 RDD,术中快速冰冻考虑炎性病变。王德林等^[24]曾报道了 1 例中枢神经系统 RDD,误诊为脑膜瘤,该例患者影像学可见脑膜尾征,影像学考虑脑膜瘤,术中快速冰冻考虑为炎性病变,术后石蜡切片及免疫组织化学诊断为中枢神经系统 RDD。本例术中快速冰冻组织学特征不明显,可见较多炎细胞浸润及组织的纤维化,以炎性病变为主,但由于影像学考虑为脑膜瘤,因此,术中冰冻将其误诊为脑膜瘤。

按照 2016 年版的 WHO 中枢神经系统肿瘤分类,中枢神经系统 RDD 属于组织细胞肿瘤。特征性的组织学特点为镜下见大量细胞质丰富淡染的组织细胞、成熟的浆细胞及淋巴细胞组成“明暗”相间的区域。细胞质中有吞噬淋巴细胞,组织内可见增生的胶原纤维也是其典型的组织学特点。免疫组织化学方面,中枢神经系统 RDD 组织细胞可表达 S-100、CD68。本例具有上述典型的组织学特点,且免疫组织化学显示,组织细胞表达 S-100、CD68 及 CD163,支持中枢神经系统 RDD 的诊断。原发中枢神经系统 RDD 需要与以下疾病鉴别:(1)富于淋巴浆细胞型脑膜瘤。此类型罕见,两者影像学特点十分相似,极易误诊,术

中冰冻也易误诊,本例在术中快速冰冻时就误诊为脑膜瘤。富于淋巴浆细胞型脑膜瘤可见呈编织状、旋涡状排列的上皮样或梭形脑膜上皮细胞,伴有大量慢性炎细胞(淋巴细胞、浆细胞)浸润。但病变中缺乏 RDD 的典型特征:结节状结构,“明暗”相间的分布特征和“伸入运动”。免疫组织化学有助于鉴别诊断,富于淋巴浆细胞型脑膜瘤表达 EMA 及 Vimentin,不表达 S-100 蛋白及 CD68。(2) Langerhans 组织细胞增生症。本病以婴幼儿和青少年多见。组织学特点为大量的 Langerhans 细胞增生,伴有较多的嗜酸粒细胞浸润, Langerhans 细胞细胞质丰富、淡染,核有明显凹陷或者核沟,呈咖啡豆样,染色质细颗粒状,核仁不明显,细胞质内无淋巴细胞伸入。免疫组织化学有助于两者的鉴别, Langerhans 组织细胞增生症表达 CD1a、Langerin、CD68 和 S-100。(3) 炎性肌纤维母细胞瘤。以年轻人的软组织及内脏多见,主要由肌纤维母细胞样梭形细胞构成,呈编织状或席纹状排列,伴有浆细胞、淋巴细胞、嗜酸性粒细胞浸润,可见神经节样肌纤维母细胞,细胞质丰富嗜酸性,细胞核呈空泡状,核仁明显,可伴有玻变胶原纤维。免疫组织化学 Vimentin 弥漫强阳性, SMA 阳性,约 50% 病例 ALK 胞质阳性, S-100 阴性。(4) 慢性炎性病变。病变特点以淋巴细胞浸润为主,伴有成纤维细胞和小血管增生,但无吞噬淋巴细胞现象,且 S-100 阴性。(5) 肉芽肿性病变。包括浆细胞肉芽肿及幼年性黄色肉芽肿,组织学特点肉芽肿性病变,伴有较多的淋巴细胞、浆细胞及泡沫样组织细胞,间质纤维化,但细胞质内无吞噬淋巴细胞现象,且免疫组织化学 S-100 为阴性。

目前,手术切除是比较可靠的方法,对于单个病灶,手术切除病变既是明确诊断的方式,同时也是治疗方法。其他如激素、抗生素、免疫抑制剂治疗、化疗、放疗或抗病毒治疗也可用于治疗^[12]。此外,新型抗肿瘤药伊马替尼、利妥昔单抗、克拉屈滨等也可起到一定作用^[25-26]。RDD 预后良好,大多数通过手术切除后能获得较满意的效果,部分患者术后易复发,复发率与手术切除率存在着直接关系^[27]。本例患者术后恢复情况良好,目前正处于随访中。

参考文献

- [1] ELBULUK N, EGBERS R, TAUBE J M, et al. Cutaneous Rosai-Dorfman disease in a patient with human immunodeficiency virus [J]. Dermatol Online J, 2016, 22(1): 5.
- [2] ARAKAKI N, GALLO G, MAJLUF R, et al. Extranodal Rosai-Dorfman disease presenting as a solitary mass with human herpesvirus 6 detection in a pediatric patient [J]. Pediatr Dev Pathol, 2012, 15(4): 324-328.
- [3] DIAMOND E L, DURHAM B H, HAROCHE J, et al. Diverse and targetable kinase alterations drive histiocytic neoplasms [J]. Cancer Discov, 2016, 6(2): 154-165.
- [4] SHANMUGAM V, MARGOLSKEE E, KLUK M, et al. Rosai-Dorfman disease harboring an activating KRAS K117N missense mutation [J]. Head Neck Pathol, 2016, 10(3): 394-399.
- [5] HINGWALA D, NEELIMA R, KESAVADAS C, et al. Advanced MRI in Rosai-Dorfman disease: correlation with histopathology [J]. J Neuroradiology, 2011, 38(2): 113-117.
- [6] SCIACCA S, BARKAS K, HEPTINSTALL L, et al. Rosai-Dorfman disease with spinal cord compression: a diagnostic challenge [J]. Eur Spine J, 2015, 24(S4): S529-535.
- [7] ADELEYE A O, AMIR G, FRAIFELD S, et al. Diagnosis and management of Rosai-Dorfman disease involving the central nervous system [J]. Neurol Res, 2010, 32(6): 572-578.
- [8] CAVUOTO K, GALOR A, SANDER R D, et al. Subconjunctival masses associated with central nervous system Rosai-Dorfman disease [J]. Cornea, 2011, 30(2): 237-240.
- [9] 李旭, 王丽华, 鲍建. Rosai-Dorfman 病临床、病理、治疗及预后的进展 [J]. 中国医学工程, 2013, 21(10): 195-196.
- [10] 鲁康洋, 顾学文, 肖芹, 等. 罕见胸腺 Rosai-Dorfman 病 1 例 [J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(11): 2576-2578.
- [11] 刘旭, 胡余昌, 唐立华. Rosai-Dorfman 病研究进展 [J]. 中华病理学杂志, 2017, 46(6): 443-446.
- [12] SANDOVAL-SUS J D, SANDOVAL-LEON A C, CHAPMAN J R, et al. Rosai-Dorfman disease of the central nervous system: report of 6 cases and review of the literature [J]. Medicine (Baltimore), 2014, 93(3): 165-175.
- [13] SONG T, RUAN L, KAI J, et al. Systemic Rosai-Dorfman disease with central nervous system involvement [J]. Int J Neurosci, 2018, 128(2): 192-197.
- [14] 王绍天, 余新光, 周定新, 等. 鞍隔结外 Rosai-Dorfman 病 1 例 [J]. 中华神经外科杂志, 2005, 21(7): 442.
- [15] JURIC G, JAKIC-RAZUMOVIC J, ROTIM K,

- et al. Extranodal sinus histiocytosis (Rosai-Dorfman disease) of the brain parenchyma[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2003, 145(2): 145-149.
- [16] 罗正祥, 赵鹏来, 张岩松, 等. 原发性中枢神经系统 Rosai-Dorfman 病 3 例报告并文献复习[J]. *中华神经外科杂志*, 2014, 30(1): 59-62.
- [17] ANDRIKO J A, MORRISON A, COLEGIAL C H, et al. Rosai-Dorfman disease isolated to the central nervous system: a report of 11 cases [J]. *Mod Pathol*, 2001, 14(3): 172-178.
- [18] 赵海清, 肖伏龙, 高培毅. 中枢神经系统 Rosai-Dorfman 病的 MRI 表现[J]. *实用放射学杂志*, 2016, 32(2): 174-176.
- [19] 张家堂, 郎森阳, 蒲传强, 等. 中枢神经系统 Rosai-Dorfman 病的 CT 和 MRI 表现[J]. *中华放射学杂志*, 2008, 42(12): 1253-1256.
- [20] HUI Z, QIU L H, DOU Y F, et al. Imaging characteristics of Rosai-Dorfman disease in the central nervous system[J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(6): 1265-1272.
- [21] 张凯, 李传福. CT 与 MRI 表现类似脑膜瘤的 Rosai-Dorfman 病 1 例[J]. *中华放射学杂志*, 2007, 41(11): 1244.
- [22] TIAN Y, WANG J, GE J Z, et al. Intracranial Rosai-Dorfman disease mimicking multiple meningiomas in a child: a case report and review of the literature [J]. *Childs Nerv Syst*, 2015, 31(2): 317-323.
- [23] 黄荟玉, 张勇, 程敬亮, 等. 左侧颞叶孤立性 Rosai-Dorfman 病 1 例[J]. *中国医学影像技术*, 2019, 35(8): 1279.
- [24] 王德林, 邱政, 陈晟, 等. 1 例误诊为脑膜瘤的颅内 Rosai-Dorfman 病报道及文献复习[J]. *中华神经医学杂志*, 2019, 18(11): 1159-1160.
- [25] UTIKAL J, UGUREL S, KURZEN H, et al. Imatinib as a treatment option for systemic non-Langerhans cell histiocytoses [J]. *Arch Dermatol*, 2007, 143(6): 736-740.
- [26] STEPHEN J S, TRAN H D, JEREMY J, et al. Clofarabine salvage therapy in refractory multifocal histiocytic disorders, including Langerhans cell histiocytosis, juvenile xanthogranuloma and Rosai-Dorfman disease [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2014, 61(3): 479-487.
- [27] PETZOLD A, THOM M, POWELL M, et al. Relapsing intracranial Rosai-Dorfman disease [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2001, 71(4): 538-541.

(收稿日期: 2020-11-10 修回日期: 2021-04-18)

(上接第 3153 页)

- [9] ZHENG J L, XUE D, CHEN H L, et al. Down-regulation of LHPP in cervical cancer influences cell proliferation, metastasis and apoptosis by modulating AKT [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 503(2): 1108-1114.
- [10] HOU B, LI W, LI J H, et al. Tumor suppressor LHPP regulates the proliferation of colorectal cancer cells via the PI3K/AKT pathway [J]. *Oncol Rep*, 2020, 43(2): 536-548.
- [11] 郭丽, 刘红, 楚蔚昕, 等. LHPP 对上皮性卵巢癌恶性行为的影响及其机制研究[J]. *实用妇产科杂志*, 2020, 36(7): 515-519.
- [12] 司贮元, 周旭, 朱化强, 等. 组氨酸磷酸酶 LHPP 对胰腺癌预后的影响[J]. *中华实验外科杂志*, 2019, 36(8): 1472-1474.
- [13] SRAVANTH K H, COLOMBI M, STEPHEN R F, et al. The protein histidine phosphatase LHPP is a tumour suppressor [J]. *Nature*, 2018, 555(7698): 678-682.
- [14] SUN W, QIAN K, GUO K, et al. LHPP inhibits cell growth and migration and triggers autophagy in papillary thyroid cancer by regulating the AKT/AMPK/mTOR signaling pathway [J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 2020, 52(4): 382-389.
- [15] LI YS, XIN Z, ZHOU X G, et al. LHPP suppresses bladder cancer cell proliferation and growth via inactivating AKT/p65 signaling pathway [J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(7): BSR20182270.
- [16] 余淼, 冉立, 常建英, 等. 淋巴结转移和淋巴结阳性比率对早期宫颈癌预后的影响分析[J]. *中国临床医生杂志*, 2020, 48(6): 733-736.
- [17] 方丽. 利用 SEER 数据库分析绝经后妇女早期宫颈癌患者的预后因素[J]. *中国卫生统计*, 2019, 36(5): 690-694.

(收稿日期: 2021-01-18 修回日期: 2021-06-05)