

矮小同源盒基因启动子区域甲基化 诊断肺癌价值的meta分析

刘强 王帅 裴国田 杨影顺 黄宇清

【摘要】背景与目的 肺癌是临床上最为常见的恶性肿瘤，晚期患者预后差，5年生存率低，因此早期诊断成为提高患者预后的关键。近年来随着分子生物学技术的发展，一些关键驱动基因的异常修饰如甲基化成为肺癌早期诊断的重要方法。本研究旨在采用循证医学方法量化评价矮小同源盒基因（short stature homeobox 2, *SHOX2*）启动子区域异常高甲基化诊断肺癌价值。方法 系统检索MEDLINE、EMBASE、Ovid、Web of Science、中国期刊全文数据库（CNKI）中涉及*SHOX2*基因启动子区域甲基化与肺癌关系的相关文献，并根据纳入与排除标准进行文献筛选。提取原始研究中*SHOX2*启动子甲基化相关数据，计算以*SHOX2*启动子甲基化为参考诊断肺癌的敏感性、特异性及受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic curve, ROC）下面积。结果 最终纳入本次meta分析的文献13篇，各项研究间存在明显的统计学异质性（ $P<0.05$ ），数据合并均采用随机效应模型。*SHOX2*基因启动子甲基化诊断肺癌的敏感性为0.75（95%CI: 0.74-0.77）、特异性为0.89（95%CI: 0.88-0.91）；阳性预测值为6.75（4.56-9.99），阴性预测值为0.36（0.25-0.52）；诊断优势比为23.16（11.34-47.31），ROC曲线下面积为0.9。结论 *SHOX2*基因启动子高甲基化在肺癌患者血清、支气管灌洗液和胸腔积液中发生率均较高，可作为辅助诊断肺癌的生物学标志物。

【关键词】 肺肿瘤；*SHOX2*基因；启动子；甲基化；Meta分析

Diagnostic Efficacy of *SHOX2* Gene Hypermethylation for Lung Cancer: A Meta-Analysis

Qiang LIU, Shuai WANG, Guotian PEI, Yingshun YANG, Yuqing HUANG

Department of Thoracic Surgery, Haidian Hospital, Beijing 100080, China

Corresponding author: Yuqing HUANG, E-mail: Huangyuqing555@qq.com

【Abstract】 **Background and objective** Lung cancer is the most common malignant tumor in clinic. The prognosis of advanced patients is poor, and the 5-year survival rate is low. Therefore, early diagnosis becomes the key to improve the prognosis of patients. In recent years, with the development of molecular biology technology, aberrant modification of some driver genes, such as methylation, has become an important method for early diagnosis of lung cancer. The purpose of the present work was to quantitatively evaluate the diagnostic value of abnormal hypermethylation in short state homeobox 2 (*SHOX2*) promoter region in lung cancer by evidence-based medicine. **Methods** We searched MEDLINE, EMBASE, Ovid, Web of Science and CNKI for literatures related to the relationship between *SHOX2* gene promoter hypermethylation and lung cancer. The data of *SHOX2* promoter hypermethylation in the original study were extracted. The diagnostic sensitivity, specificity and area under receiver operating characteristic (ROC) curve of *SHOX2* promoter methylation were calculated. **Results** Finally, 13 publications were included in this meta-analysis, and due to significant statistical heterogeneity among the studies ($P<0.05$) the data was pooled by random effect model. The diagnostic sensitivity and specificity of *SHOX2* promoter hypermethylation in the diagnosis of lung cancer were 0.75 (95%CI: 0.74-0.77) and 0.89 (95%CI: 0.88-0.91), respectively; The positive likelihood ratio value was 6.75 (4.56-9.99), and the negative predictive value was 0.36 (0.25-0.52); The diagnostic odds ratio was 23.16 (11.34-47.31), and the area under the ROC curve was 0.9. **Conclusion** *SHOX2* gene promoter hypermethylation is high in serum, bronchial lavage fluid and pleural effusion of lung cancer patients, which can be used as a biomarker for auxiliary diagnosis of lung cancer.

【Key words】 Lung neoplasms; *SHOX2* gene; Promoter; Methylation; Meta-analysis

【Competing interests】 The authors declare that they have no competing interests.

肺癌是临床上最为常见的恶性肿瘤，也是男性恶性肿

作者单位：100080 北京，北京市海淀区医院胸外科（通讯作者：黄宇清，E-mail: Huangyuqing555@qq.com）

瘤死亡的第一位。流行病学数据^[1]显示，2021年北美预测肺癌新发病例为235,760例，死亡131,880例。肺癌已成为发病率 and 死亡率最高的恶性肿瘤^[2]。早期肺癌患者进行以手

术为主的综合治疗预后较好,而晚期肺癌预后差,5年生存率低。因此,对肺癌进行早期准确的诊断十分重要^[3]。

矮小同源框2 (short stature homeobox 2, *SHOX2*) 也称为同源框蛋白Og12X或配对相关同源框蛋白*SHOT*基因,*SHOX2*基因编码的蛋白是同源框基因家族的一员,该家族编码含有代表DNA结合域的60个氨基酸残基。同源框蛋白被认为在生物体内广泛表达的转录调节因子,具有复杂的生物功能。近年来有研究^[4]报道,*SHOX2*基因启动子区域异常高甲基化与肺癌的发生发展有关,该基因异常高甲基化可能发生在肺癌早期并与高甲基化后该基因的失活有关。陆续有研究报道了*SHOX2*基因启动子高甲基化发生频率在肺癌患者与正常对照人群的发生情况;有研究^[4]显示,肺癌患者血清等组织中*SHOX2*基因启动子高甲基化发生率高于对照组人群。但关于*SHOX2*基因启动子高甲基化作为肺癌患者诊断生物学标志物的可行性研究鲜有报道。本研究采用循证医学的方法量化评价*SHOX2*启动子区域甲基化诊断肺癌价值。

1 材料与方法

1.1 文献检索 系统检索Medline、EMBASE、Ovid、Web of Science、中国期刊全文数据库(CNKI)中涉及*SHOX2*基因启动子区域甲基化与肺癌关系的相关文献,检索语种为英语和汉语。以“*SHOX2*”、“Short stature homeobox 2”、“OG12”、“*SHOT*”、“OG12X”、“non-small cell lung cancer”、“lung cancer”、“lung neoplasm”为自由词,检索Medline、EMBASE、Ovid、Web of Science等英文数据库;以“肺癌”、“肺肿瘤”、“非小细胞”、“矮小同源盒基因基因”、“*SHOX2*”为关键词或题名检索CNKI中文数据库。同时,我们对已纳入的研究的参考文献进行进一步评估,以发现可能符合要求的研究。

1.2 入选标准 ①研究设计:临床病例对照、队列研究或观察性研究;②研究对象:肺癌患者经病理学或细胞学明确确诊;③检测方法:组织标本中*SHOX2*基因启动子甲基化水平采用甲基化特异性PCR (methylation specific PCR, MSP) 方法检测;④结果:原始研究中给出或可间接计算出肺癌患者和对照患者各个组织标本中的*SHOX2*基因启动子甲基化频率。

1.3 数据提取 两位研究者刘强、王帅对纳入的原始研究进行分别阅读提取数据和基本信息,提取的内容包括:纳入研究的一般情况,包括第一作者、国家、发表时间、杂志名称;纳入研究的基本特征,包括原始研究中肺癌患者及对

对照组的人种、样本量、甲基化检测方法;原始研究结果部分指标,包括原始研究中给出或可间接计算出肺癌患者和对照患者各个组织标本中的*SHOX2*基因启动子甲基化频率。

1.4 文献质量评价 以观察性流行病学研究报告规范 (strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology, STROBE) 中所列举出的必需项目清单为标准,依次对纳入研究的题目、摘要、前言、方法、结果、讨论6个部分22个项目进行质量评价,每个项目1分,满分为22分。

1.5 统计学方法 数据采用meta-DiSc1.4 (<http://www.biomedsearch.com>) 统计软件进行分析。在汇集数据之前各个研究间的统计学异质性采用 I^2 检验,当 $I^2 > 50\%$ 时,认为存在统计学异质性采用随机效应模型,反之采用固定效应模型进行数据合并, $P < 0.05$ 为存在统计学差异。

2 结果

2.1 检索结果 检索相关数据库初步获得868篇相关文献,首先经过查重,剔除重复发表文献44篇,通过阅读标题和摘要剔除明显不符合要求文献800篇,最后通过阅读全文剔除不符合要求的文献11篇,最终纳入本次meta分析的文献13篇^[5-17] (图1),13篇文献的基本情况见表1。

2.2 异质性检验 *SHOX2*基因启动子高甲基化诊断肺癌的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值及诊断优势为效应指标行统计学异质性检验,均存在统计学异质性 ($P < 0.05$),数据合并均采用随机效应模型。

2.3 Meta分析 *SHOX2*基因启动子高甲基化诊断肺癌的敏感性为0.75 (95%CI: 0.74-0.77) (图2)、特异性分别为0.89 (95%CI: 0.88-0.91) (图3);阳性预测值为6.75 (4.56-9.99) (图4),阴性预测值为0.36 (0.25-0.52) (图5);诊断优势比为23.16 (11.34-47.31) (图6),受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 下面积为0.91 (图7)。根据检测换组织标本的不同,进行了亚组分析,具体见表3。

3 讨论

本研究通过循证医学方法量化分析了*SHOX2*启动子区域甲基化诊断肺癌的价值。结果共纳入了13项研究,显示*SHOX2*基因启动子甲基化诊断肺癌的敏感性为0.75 (95%CI: 0.74-0.77)、特异性为0.89 (95%CI: 0.88-0.91);

表1 纳入研究的基本特征

Tab 1 General characteristics of the included studies

Author	Time	Sample size	Cancer	Control	TNM	Tissue	Country	STROBE
			(M+/M-)	(M+/M-)				
Wang N ^[5]	2018	120	57/23	1/39	I-IV	Serum	China	9
Rong QP ^[6]	2018	48	18/20	2/8	III/IV	Serum	China	11
Zhang YM ^[7]	2016	277	98/32	34/113	NA	BLAF	China	9
Ren M ^[8]	2017	253	79/44	10/120	I-IV	BLAF	China	14
Schmidt B ^[9]	2010	523	190/91	12/230	I-IV	BLAF	German	12
Kneip C ^[10]	2011	343	112/76	16/139	I-IV	Serum	German	14
Dietrich D ^[11]	2012	204	78/22	4/100	I-IV	BLAF	German	13
Konecny M ^[12]	2016	63	31/6	4/22	NA	BLAF	German	11
Konecny M ^[12]	2016	59	20/11	6/22	NA	Serum	German	13
Wang CH ^[13]	2016	243	79/44	8/112	NA	BLAF	China	8
Ilse P ^[14]	2014	118	48/27	1/42	NA	BLAF	German	12
Dietrich D ^[15]	2013	114	7/51	0/56	NA	Pleural effusion	German	14
Li SF ^[16]	2014	47	10/18	0/9	NA	Pleural effusion	China	10
Ilse P ^[17]	2013	719	138/138	70/373	NA	Pleural effusion	German	13

BLAF: bronchoalveolar lavage fluid; NA: not available; M+/M-: methylation positive/methylation negative; TNM: tumor node metastasis; STROBE: strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology.

表2 纳入各个研究中真阳性、假阳性、假阴性和真阴性数据分布情况

Tab 2 The TP, FP, FN and TN distribution of the include studies

Author	Time	Sample size	TP	FP	FN	TN
Wang N ^[5]	2018	120	57	1	23	39
Rong QP ^[6]	2018	48	18	2	20	8
Zhang YM ^[7]	2016	277	982	34	32	113
Ren M ^[8]	2017	253	79	10	44	120
Schmidt B ^[9]	2010	523	190	12	91	230
Kneip C ^[10]	2011	343	112	16	76	139
Dietrich D ^[11]	2012	204	78	4	22	100
Konecny M ^[12]	2016	63	31	4	6	22
Konecny M ^[12]	2016	59	20	6	11	22
Wang CH ^[13]	2016	243	79	8	44	112
Ilse P ^[14]	2014	118	48	1	27	42
Dietrich D ^[15]	2013	114	7	0	51	56
Li SF ^[16]	2014	47	10	0	18	9
Ilse P ^[17]	2013	719	138	70	138	373

TP: true positive; FP: false positive; FN: false negative; TN: true negative.

阳性预测值为6.75 (4.56-9.99), 阴性预测值为0.36 (0.25-0.52); 诊断优势比为23.16 (11.34-47.31), ROC曲线下面积为0.9。我们的研究结果提示, *SHOX2*基因启动子甲基化在肺癌患者血清、支气管灌洗液和胸腔积液等体液中的发生率均较高, 可作为辅助诊断肺癌的生物学标志物。

肺癌是目前世界上最常见的恶性肿瘤^[18]。迄今, 用于

肺癌早期诊断和筛查的有效和廉价的方法较少^[19]。虽然组织学和细胞学检查是诊断肺癌的金标准, 但确诊时患者往往处于晚期。因此, 迫切需要新的诊断方法来提高早期诊断率, 提高确诊率, 降低死亡率。*SHOX2*基因甲基化分析被认为是一个具有广泛临床应用前景的诊断方法^[4]。

*SHOX2*基因甲基化检测, 与组织学、细胞学检测及影像诊

表3 *SHOX2*启动子区域异常高甲基化诊断肺癌价值的亚组分析

Tab 3 Subgroup analysis of *SHOX2* gene hypermethylation for lung cancer

Group	SEN	SPE	+LR	-LR	DOR	AUC
Serum	0.61 (0.56-0.67)	0.89 (0.85-0.93)	4.73 (2.26-9.90)	0.44 (0.33-0.59)	11.37 (4.33-29.84)	0.62
BLAF	0.85 (0.83-0.86)	0.91 (0.89-0.93)	9.12 (5.39-15.46)	0.23 (0.14-0.39)	44.62 (25.31-78.65)	0.94
Pleural effusion	0.43 (0.38-0.48)	0.86 (0.83-0.89)	3.22 (2.53-4.11)	0.71 (0.48-1.04)	5.47 (3.88-7.70)	0.70

SEN: sensitivity; SPE: specificity; +LR: positive likelihood ratio; -LR: negative likelihood ratio; DOR: diagnostic odds ratio; AUC: area under ROC curve; *SHOX2*; short stature homeobox 2; ROC: receiver operating characteristic.

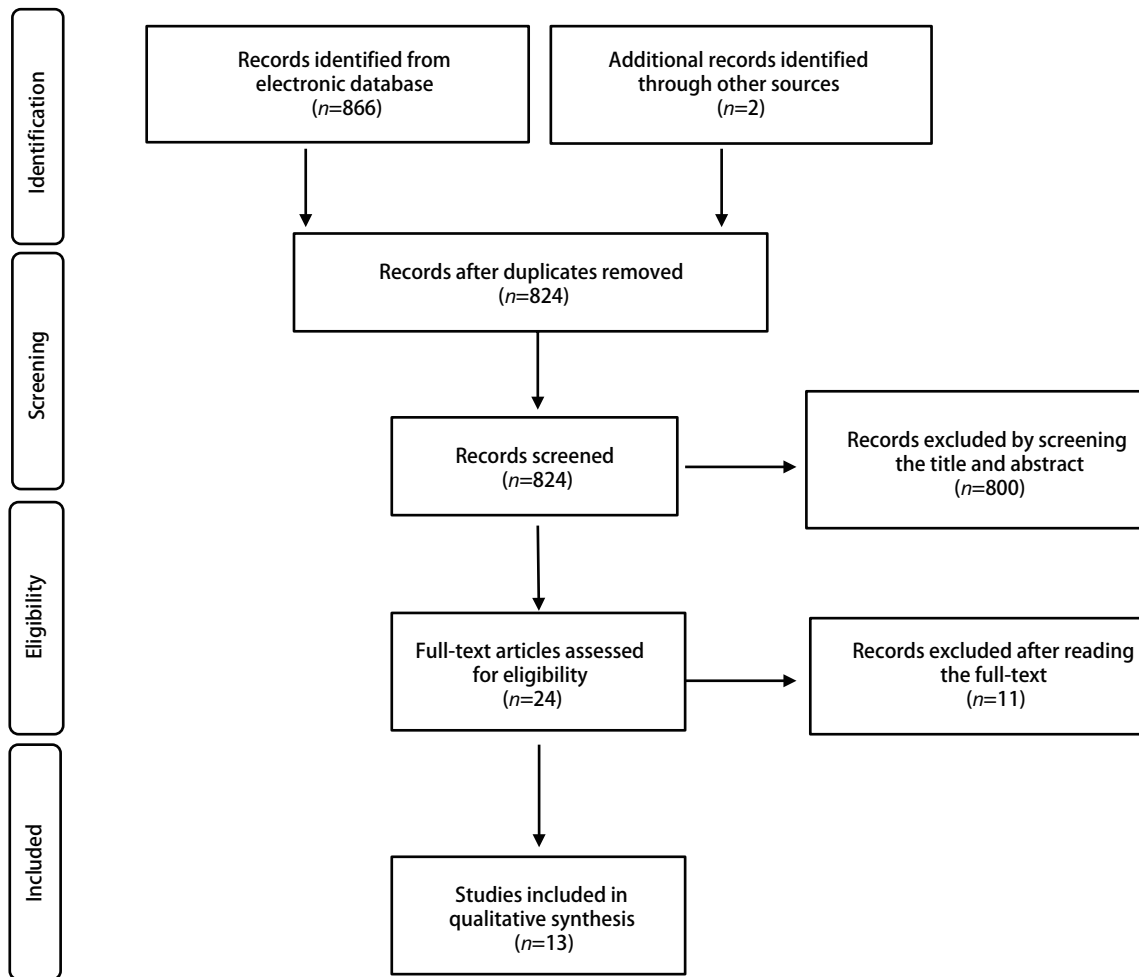


图1 文献检索及纳入与排除相关研究流程图

Fig 1 Flow chart of literature retrieval according to inclusion and exclusion criteria

断相结合可提高肺癌的确诊率，并有可能成为早期诊断的有效工具。*SHOX2*是同源框基因家族的一员，该家族编码含有60个氨基酸残基的蛋白。同源异型盒基因作为转录调节因子广泛存在于无脊椎动物和脊椎动物中^[20]。近年来，越来越多的研究关注*SHOX2*基因启动子甲基化在肺癌早期诊断中的价值。然而，*SHOX2*基因启动子甲基化在肺癌

发生、发展中的生物学意义目前仍未完全阐明。大多数研究^[20,21]认为，*SHOX2*基因被证实是多种癌症信号通路的调控子或效应子，可促进肿瘤的发生和发展。*SHOX2*基因甲基化检测在肺癌的发生、发展、转移、耐药和复发过程中起重要作用。*SHOX2*基因甲基化检测联合影像学等其他诊断学方法被认为是筛查和监测肺癌的一种很好的方法，

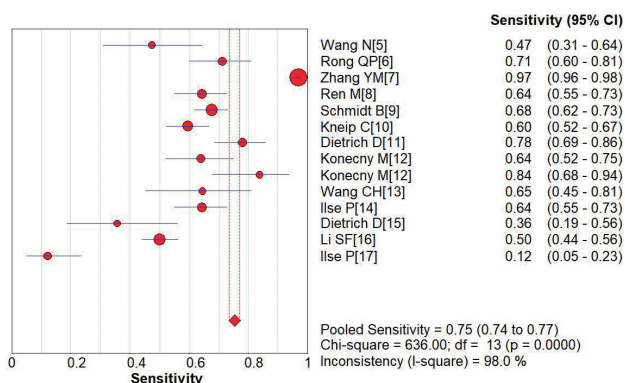


图2 *SHOX2*基因启动子区域异常高甲基化诊断肺癌敏感性的森林图
Fig 2 Forest plot of *SHOX2* gene hypermethylation for lung cancer diagnostic sensitivity

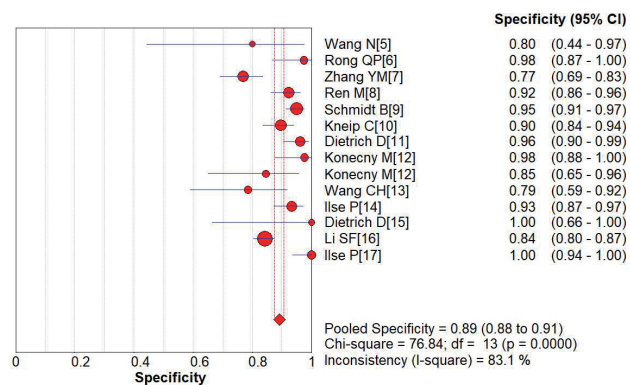


图3 *SHOX2*基因启动子区域异常高甲基化诊断肺癌特异性的森林图
Fig 3 Forest plot of *SHOX2* gene hypermethylation for lung cancer diagnostic specificity

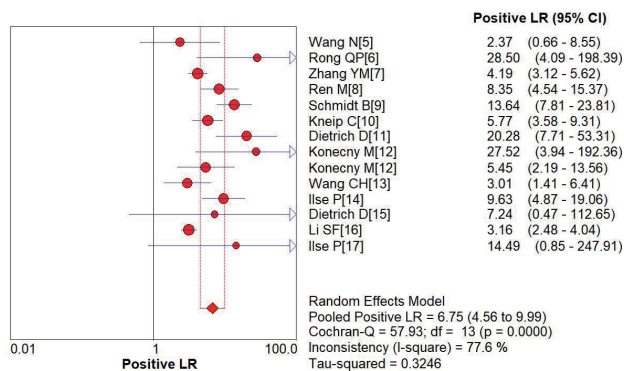


图4 *SHOX2*基因启动子区域异常高甲基化诊断肺阳性预测值性的森林图
Fig 4 Forest plot of *SHOX2* gene hypermethylation for lung cancer diagnostic positive likelihood ratio

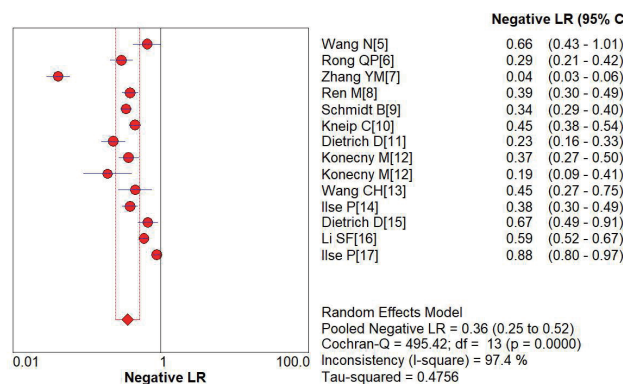


图5 *SHOX2*基因启动子区域异常高甲基化诊断肺阴性预测值性的森林图
Fig 5 Forest plot of *SHOX2* gene hypermethylation for lung cancer diagnostic negative likelihood ratio

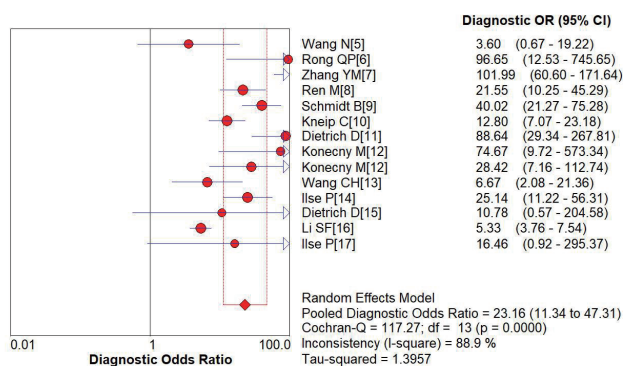


图6 *SHOX2*基因启动子区域异常高甲基化诊断肺诊断优势比的森林图
Fig 6 Forest plot of *SHOX2* gene hypermethylation for lung cancer diagnostic odds ratio

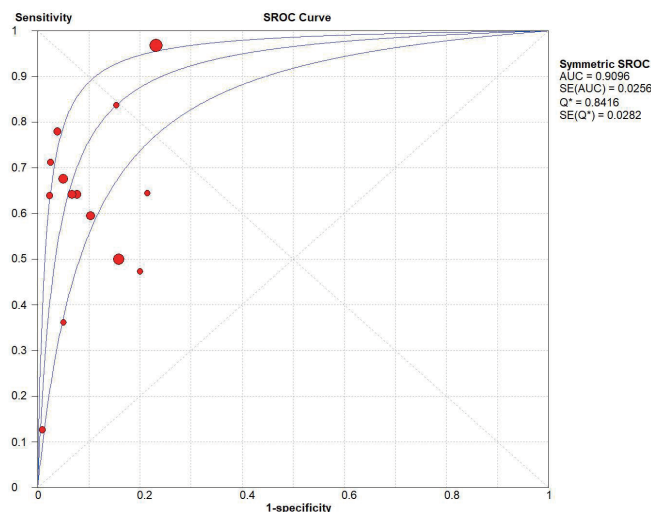


图7 *SHOX2*基因甲基化诊断肺癌的ROC曲线
Fig 7 Summary receiver operating characteristic (SROC) curve of *SHOX2* gene hypermethylation for lung cancer diagnosis

具有较高的敏感性和特异性。

在本研究中,我们对SHOX2基因启动子高甲基化作为肺癌辅助诊断生物学标志物的价值进行了量化评价,研究认为SHOX2基因启动子诊断肺癌的敏感性和特异性均较高,可作为辅助诊断标志物。但研究本身也存在一定的局限性,首先该meta分析仅纳入13项符合要求的原始研究,样本量相对较小,统计学效能不高;其次,只纳入了发表语言为英文和中文的文献,其他语言发表的文献未进行筛选和纳入;第三,诊断的敏感性、特异性及ROC曲线下面积等指标均存在统计学异质性,采用了随机效应模型。因此,后续应及时对发表的文献进行更新检索,并纳入更多符合要求的相关研究,对SHOX2启动子区域异常高甲基化诊断肺癌价值进行进一步的评估,提供更为充分有力的循证医学证据。同时,单纯依靠检测SHOX2基因启动子甲基化作为肺癌诊断标准,其临床应用价值有限,应结合其他影像学等诊断方法进行综合判断,提高诊断准确性。

Author contributions

Liu Q and Huang YQ conceived and designed the study. Liu Q and Wang S performed the experiments. Liu Q, Pei GT and Yang YS analyzed the data. Liu Q, Wang S, and Yang YS contributed analysis tools. Liu Q, Wang S, Pei GT, Yang YS and Huang YQ provided critical inputs on design, analysis, and interpretation of the study. All the authors had access to the data. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

参 考 文 献

- Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, *et al.* Cancer statistics, 2021. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(1): 7-33. doi: 10.3322/caac.21654
- Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, *et al.* Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer*, 2021. doi: 10.1002/ijc.33588
- Guan YZ, Ren M, Guo DL, *et al.* Research progress on lung cancer screening. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2020, 23(11): 954-960. [管雅喆, 任萌, 郭冬利, 等. 肺癌筛查研究进展. *中国肺癌杂志*, 2020, 23(11): 954-960.] doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2020.101.37
- Song L, Yu H, Li Y. Diagnosis of lung cancer by SHOX2 gene methylation assay. *Mol Diagn Ther*, 2015, 19(3): 159-167. doi: 10.1007/s40291-015-0144-5
- Wang N, Li ZL, Xie X, *et al.* Analysis of the SHOX2 gene methylation by droplet digital PCR in plasma from patients with lung cancer. *Zhonghua Zhong Liu Fang Zhi Za Zhi*, 2018, 25(17): 1241-1246. [王南, 李卓伦, 谢昕, 等. 肺癌患者血浆SHOX2基因甲基化微滴数字PCR检测临床意义. *中华肿瘤防治杂志*, 2018, 25(17): 1241-1246.] doi: 10.16073/j.cnki.cjcpt.2018.17.007
- Rong QP. Diagnostic significance and clinical features of Shox2 gene methylation in non-small cell lung cancer. Guangdong: Guangdong Medical College, 2016. [容秋萍. 非小细胞肺癌SHOX2基因甲基化的诊断意义及其临床特征. 广东: 广东医学院, 2016.]
- Zhang YM, Wang ML, Wu J, *et al.* Combined detection of SHOX2 and RASSF1A gene methylation in bronchoalveolar lavage fluid for diagnosis of lung cancer. *Zhong Liu Xue Za Zhi*, 2016, 22(12): 1032-1036. [张毅敏, 王明丽, 吴杰, 等. 肺泡灌洗液中SHOX2和RASSF1A基因甲基化联合检测对肺癌的诊断价值. *肿瘤学杂志*, 2016, 22(12): 1032-1036.] doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2016.12.B010
- Ren M, Wang C, Sheng D, *et al.* Methylation analysis of SHOX2 and RASSF1A in bronchoalveolar lavage fluid for early lung cancer diagnosis. *Ann Diagn Pathol*, 2017, 27: 57-61. doi: 10.1016/j.anndiagnp.2017.01.007
- Schmidt B, Liebenberg V, Dietrich D, *et al.* SHOX2 DNA methylation is a biomarker for the diagnosis of lung cancer based on bronchial aspirates. *BMC Cancer*, 2010, 10: 600. doi: 10.1186/1471-2407-10-600
- Kneip C, Schmidt B, Seegebarth A, *et al.* SHOX2 DNA methylation is a biomarker for the diagnosis of lung cancer in plasma. *J Thorac Oncol*, 2011, 6(10): 1632-1638. doi: 10.1097/JTO.0b013e318220ef9a
- Dietrich D, Kneip C, Raji O, *et al.* Performance evaluation of the DNA methylation biomarker SHOX2 for the aid in diagnosis of lung cancer based on the analysis of bronchial aspirates. *Int J Oncol*, 2012, 40(3): 825-832. doi: 10.3892/ijo.2011.1264
- Konecny M, Markus J, Waczulikova I, *et al.* The value of SHOX2 methylation test in peripheral blood samples used for the differential diagnosis of lung cancer and other lung disorders. *Neoplasma*, 2016, 63(2): 246-253. doi: 10.4149/210_150419N208
- Wang CH. Detection of Shox2 and RASSF1A methylation in bronchoalveolar lavage fluid in the diagnosis of lung cancer. Hangzhou: Zhejiang University, 2017. [王春华. 支气管肺泡灌洗液SHOX2、RASSF1A甲基化检测在肺癌诊断中的研究. 杭州: 浙江大学, 2017.]
- Ilse P, Biesterfeld S, Pomjanski N, *et al.* SHOX2 DNA methylation is a tumour marker in pleural effusions. *Cancer Genomics Proteomics*, 2013, 10(5): 217-223.
- Dietrich D, Jung M, Puetzer S, *et al.* Diagnostic and prognostic value of SHOX2 and SEPT9 DNA methylation and cytology in benign, paramalignant and malignant pleural effusions. *PLoS One*, 2013, 8(12): e84225. doi: 10.1371/journal.pone.0084225
- Li SF. Relations pleural effusion SHOX2 gene methylation and lung cancer. *Yi Yao Yu Bao Jian*, 2014, 22(2): 3-6. [栗少飞. 胸水中SHOX2基因甲基化程度与肺癌的关系. *医药与保健*, 2014, 22(2): 3-6.]
- Ilse P, Biesterfeld S, Pomjanski N, *et al.* Analysis of SHOX2 methylation as an aid to cytology in lung cancer diagnosis. *Cancer Genomics Proteomics*, 2014, 11(5): 251-258.
- Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, *et al.* Colorectal cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*, 2020, 70(3): 145-164. doi: 10.3322/caac.21601
- Fu F, Zhou Y, Zhang Y, *et al.* Lung cancer screening strategy for non-

high-risk individuals: a narrative review. *Transl Lung Cancer Res*, 2021, 10(1): 452-461. doi: 10.21037/tlcr-20-943

20 Li N, Zeng Y, Huang J. Signaling pathways and clinical application of RASSF1A and SHOX2 in lung cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2020, 146(6): 1379-1393. doi: 10.1007/s00432-020-03188-9 (收稿: 2021-05-01 修回: 2021-06-11 接受: 2021-06-16) (本文编辑 南娟)

21 Hu W, Xin Y, Zhao Y, *et al.* Shox2: The role in differentiation and development of cardiac conduction system. *Tohoku J Exp Med*, 2018, 244(3): 177-186. doi: 10.1620/tjem.244.177



Cite this article as: Liu Q, Wang S, Pei GT, *et al.* Diagnostic Efficacy of SHOX2 Gene Hypermethylation for Lung Cancer: A Meta-Analysis. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2021, 24(7): 490-496. [刘强, 王帅, 裴国田, 等. 矮小同源盒基因启动子区域甲基化诊断肺癌价值的meta分析. *中国肺癌杂志*, 2021, 24(7): 490-496.] doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2021.101.27

• 消息 •

新书介绍：介入呼吸内镜并发症及处理

内容简介

由煤炭总医院王洪武教授联合国内外多位介入肺脏医学领域的专家撰写的《介入呼吸内镜并发症及处理》一书，由人民卫生出版社出版发行。该书由中华医学会呼吸病学分会主任委员陈荣昌教授亲自做序，并给予高度评价。这是国内外首部关注呼吸介入并发症的书，特别值得期待。

全书共分五篇，前两篇重点介绍支气管镜诊治过程中发生的并发症及防治措施；第三篇重点介绍呼吸内镜介入过程中对内镜设备的损伤情况及如何维护；第四篇重点介绍因呼吸内镜清洗消毒不规范造成交叉感染的预防及处理；第五篇则重点介绍介入呼吸内镜医护人员发生职业损伤的情况及防治。

本书认真总结了各种呼吸内镜介入操作可能发生的并发症及其防治策略，同时涵盖了呼吸内镜介入操作过程中对内镜的损伤以及对医护人员的职业危害等临床实践中需要关注的问题，无论是对临床一线工作的医务人员还是专注于呼吸介入治疗研究探索的专家学者，都是非常有益的参考书。

主编简介

王洪武，主任医师，现任煤炭总医院副院长，学术委员会主任委员，首席专家，兼呼吸内科主任、肿瘤内科主任及职业病科主任。硕士研究生导师，2002年享受国务院政府特贴。北京健康促进会呼吸及肿瘤介入诊疗联盟主席、中国抗癌协会光动力治疗分会主任委员、国家卫健委呼吸内镜专家委员会委员、中国研究型医院学会常务理事、中华医学会呼吸分会介入治疗学组常委等。

从事呼吸系统疾病及肿瘤研究30余年，特别擅长肺结节病、肺癌、肝癌、食管癌、前列腺癌等方面的诊治；在国内率先开展了多项肿瘤微创靶向治疗技术，特别是在呼吸内镜的应用和影像引导下的介入治疗方面有很深的造诣。

在国内外发表论文200余篇，参编专著近20部，主编专著15部，其中《肿瘤微创治疗技术》、《电子支气管的临床应用》、《肿瘤超低温冷冻治疗》、《癌性疼痛的综合治疗》、《支气管镜介入治疗》等已成为相关领域的重要参考工具书。