

# CD133 表达与肺癌患者临床病理特征相关性的 Meta 分析

谈瑶曦 陈波 许伟 吴剑卿

**【摘要】** 目的 通过 Meta 分析的方法综合评价 CD133 与肺癌患者临床病理特征关系。方法 计算机检索 Pubmed、Embase 和 CNKI, 纳入公开发表涉及 CD133 表达与肺癌临床病理特征的中英文文献, 使用 Stata 12.0 统计学软件对符合条件的文献进行分析。结果 共获取文献 15 篇(英文 7 篇、中文 8 篇), 1102 例患者。Meta 分析结果 CD133 表达在临床分期 I、II 期与 III 期之间无显著性差异( $pooled\ OR=0.782, 95\% CI=0.435\sim 1.406, P=0.411$ )。CD133 表达在腺癌与非腺癌之间无显著性差异( $pooled\ OR=0.97, 95\% CI=0.71\sim 1.33, P=0.86$ )。CD133 表达在肺癌低分化与高分化差异有统计学意义( $pooled\ OR=1.66, 95\% CI=1.15\sim 2.40, P=0.006$ ) ; CD133 表达在肺癌淋巴结转移与非淋巴结转移差异有统计学意义( $pooled\ OR=2.98, 95\% CI=2.04\sim 4.35, P<0.001$ )。结论 CD133 阳性与肺癌组织低分化相关, 且发生淋巴结转移可能性高。

**【关键词】** 肺肿瘤; 肿瘤干细胞; Meta 分析; CD133

**Clinicopathological features of CD133 expression in lung cancer: a Meta-analysis** TAN Yao-xi, CHEN Bo, XU Wei, WU Jian-qing. Department of Geriatrics, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Corresponding author: WU Jian-qing, Email: jwuny@njmu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To evaluate the association between CD133 expression and clinical-pathological features of lung cancer, with a meta-analysis. **Methods** Articles investigating the association between CD133 and clinicopathological features of lung cancer were identified by an electronic search on Pubmed, Embase and CNKI. The meta-analysis was performed using the statistical software STATA version 12.0. **Results** 1102 patients from 15 studies were included. Comparing stage I-II with stage III, there was no association between positive CD133 expression and tumor stage( $pooled\ OR=0.782, 95\% CI=0.435-1.406, P=0.411$ ). There was no significant relationship between positivity CD133 expression and histology type (adenocarcinoma vs. non-adenocarcinoma) with  $pooled\ OR=0.97, 95\% CI=0.71-1.33, P=0.86$ . Compared poor differentiation with well differentiation, positive CD133 expression was significantly correlated with poor differentiation( $pooled\ OR=1.66, 95\% CI=1.15-2.40, P=0.006$ ). Positive CD133 expression was associated with nodal status( $pooled\ OR=2.98, 95\% CI=2.04-4.35, P<0.001$ ). **Conclusion** CD133 play an important role in lung cancer, positive CD133 expression is significantly associated with differentiation and lymph node metastasis.

**【Key words】** Lung neoplasms; Neoplastic stem cells; Meta-analysis; CD133

肺癌是人类因癌症死亡的主要原因之一<sup>[1]</sup>。肺癌预后较差, 手术及放化疗的复发率均较高, 五年生存率大约 15%<sup>[2]</sup>。肿瘤干细胞理论学说认为肿瘤的发生源自一些特殊的细胞, 这些细胞被称为肿瘤干细胞(cancer stem cells), 具有与胚胎干细胞相似的特性, 如自我更新和无限增殖、多向分化及抗放化疗等特点<sup>[3-4]</sup>。由于肿瘤干细胞的这些特性, 传统的治疗如放疗和化疗并不能有效清除肿瘤干细胞, 残存的肿瘤干

细胞继续增殖分化, 导致肿瘤复发。目前有多种标记物用于分离肺癌干细胞<sup>[5]</sup>。CD133 是最常用的肿瘤干细胞标记之一, 广泛存表达于各种肿瘤细胞, 如恶性胶质瘤<sup>[6]</sup>, 肝癌<sup>[7]</sup>, 卵巢癌<sup>[8]</sup>, 结肠癌<sup>[9]</sup>, 肺癌<sup>[10]</sup>等。有研究表明, 肺癌组织高表达 CD133<sup>[11-12]</sup>。Eramo 等<sup>[10]</sup>证实, 分离自人肺癌组织的 CD133 阳性肺癌细胞能在免疫缺陷小鼠体内增殖形成肿瘤, CD133 阴性的肺癌细胞则缺乏这种能力。靶向肿瘤干细胞的治疗策略有望成为肺癌治疗的新方法。CD133 的表达可提示肺癌组织中肿瘤干细胞的比例, 对肺癌预后有一定的指导意义, 并可作为靶向肿瘤干细胞的治疗提供可靠依据。近年来多项研究分析表明 CD133 与肺癌的发生发展及预后有着密切

联系,但由于试验设计方法,样本量,研究人群等诸多因素差异的影响,CD133表达与肺癌临床病理特征的关系存在争议<sup>[13-14]</sup>,有必要对这些研究结果进行系统定量的统计分析。本研究运用Meta分析方法,对国内外多个涉及肺癌组织CD133表达的文献进行综合分析。

## 资料与方法

### 一、纳入与排除标准

1. 纳入标准:(1)国内外公开发表的研究CD133与肺癌临床病理特征、预后的文献,纳入文献的设计类型为病例对照研究。(2)所有病例均为经细胞学/病理学确诊的肺癌患者,年龄、病理类型及临床分期等均不限;对照组为癌旁正常组织。(3)文献原始数据提供阳性表达例数或阳性率。(4)对于出自同一组人群重复发表的文献,选择样本量最大或者资料完整性更佳的文献作为研究文献。

2. 排除标准:(1)动物研究或者肺癌细胞系的研究、摘要或综述。(2)对象为肺转移癌患者、肺癌合并其他肿瘤的患者研究。(3)未提供肺癌临床病理特征的文献。

### 二、检索策略

以Pubmed、Embase及CNKI中文数据库作为检索的主要来源,以“CD133”和“Lung cancer”为检索词在Pubmed、dEmbase中进行检索,检索语种为英语。以“CD133”和“肺癌”为检索词在CNKI中进行检索,检索语种为中文。同时对纳入文献的参考文献进行扩大搜索。研究纳入的文献均为全文文献。文献检索时间均为建库至2012年11月15日。由两名评价员根据纳入及排除标准,以及数据提取要求进行文献检索及数据提取,而后交叉核对,如遇分歧通过讨论解决或由第三位研究者协助解决。

### 三、数据提取和统计分析

以下资料数据被提取:(1)文献发表年份,第一作者。(2)CD133表达的检测方法。(3)肺癌临床病理特征,包括分期、分化程度、组织类型、淋巴转移情况。采用Stata 12.0统计学软件,对于CD133的表达及肺癌临床病理特征的关系,计算优势比(OR)及其95%CI作为效应量表示结果。对纳入文献进行异质性检验,异质性通过P值及I<sup>2</sup>进行评价。若P<0.05文献存在异质性;I<sup>2</sup>用来量化异质性,值越高表示异质程度越大。若各文献间无异质性则采用固定效应模型,反之则采用随机效应模型,并进行亚组分析,寻找异质性来源。使用Begg's方法<sup>[15]</sup>与Egger's方法<sup>[16]</sup>检验文献是否存在发表性偏倚,以P<0.05时判断为存在发表偏倚。

## 结果

### 一、检索结果

共15篇文献<sup>[13-14,17-29]</sup>(英文7篇、中文8篇),总计1102例患者纳入本研究。试验研究的标本均为肺癌患者手术切除标本。对照均为癌旁正常组织,CD133阳性病例数为593。其中1篇文献<sup>[17]</sup>采用定量逆转录-PCR方法检测CD133表达,1篇文献<sup>[18]</sup>使用了组织微阵列方法检测CD133表达,1篇文献<sup>[19]</sup>采用流式细胞技术检测CD133表达,其他文献均采用免疫组化方法。共11篇文献研究对象为非小细胞肺癌患者,2篇文献分别仅研究肺腺癌、肺鳞癌,1篇文献研究对象是神经内分泌肺癌。8篇文献<sup>[13,17,20-22,24,28-29]</sup>完整报道了肺癌不同临床分期中CD133表达情况。11篇文献<sup>[13-14,17-18,22-23,25-29]</sup>完整报道了肺癌不同组织学分级中CD133表达情况。12篇文献<sup>[13-14,18,20-25,27-29]</sup>完整报道了肺癌不同组织学类型中CD133表达情况。11篇文献<sup>[14,17-19,23-29]</sup>完整报道了肺癌淋巴结转移中CD133表达情况。纳入文献基本特征见表1。

表1 纳入文献基本特征

第一作者	发表年份	组织学类型	CD133检测方法	病例总数	CD133阳性病例数
Bertolini <sup>[13]</sup>	2009	非小细胞肺癌	IHC	58	32
徐跃华 <sup>[14]</sup>	2011	非小细胞肺癌	IHC	103	51
Cortes-Dericks <sup>[17]</sup>	2012	肺腺癌	RT-PCR	64	63
Herpe <sup>[18]</sup>	2011	非小细胞肺癌	组织微阵列	86	13
Tirino <sup>[19]</sup>	2009	非小细胞肺癌	流式细胞技术	89	64
Shien <sup>[20]</sup>	2012	非小细胞肺癌	IHC	30	9
Salmikov <sup>[21]</sup>	2010	非小细胞肺癌	IHC	88	56
Li <sup>[22]</sup>	2011	非小细胞肺癌	IHC	145	46
魏益平 <sup>[23]</sup>	2008	非小细胞肺癌	IHC	77	40
李红 <sup>[24]</sup>	2011	肺神经内分泌癌	IHC	90	44
姚杰 <sup>[25]</sup>	2010	肺癌	IHC	42	31
林旭勇 <sup>[26]</sup>	2009	肺鳞癌	IHC	54	27
顾永平 <sup>[27]</sup>	2010	非小细胞肺癌	IHC	44	30
程继荣 <sup>[28]</sup>	2010	非小细胞肺癌	IHC	65	45
孙慧元 <sup>[29]</sup>	2012	非小细胞肺癌	IHC	67	42

注: IHC: 免疫组化; RT-PCR: 逆转录PCR

## 二、数据分析

1. 肺癌患者 CD133 表达与肿瘤分期的关系: 纳入的文献中, 有 8 项研究分析了肺等癌 CD133 表达与肺癌分期的关系, 其中 Cortes-Dericks<sup>[17]</sup>与李红等<sup>[24]</sup>的研究认为 CD133 表达与肺癌分期存在相关性。8 篇文献中 Li 等<sup>[22]</sup>研究范围是 I 期肺癌患者, Herpel 等<sup>[18]</sup>研究范围是 I ~ II 期肺癌患者, 予以剔除。另有 2 项研究<sup>[13,24]</sup>范围为 I ~ IV 期肺癌患者, 组织学类型不同, 对此 2 项研究不予进行合并分析, 予以剔除, 其余研究均为 I ~ III 期肺癌。将 I 期与 II 期归为一组, 与 III 期进行比较。纳入研究无异质性, 采用固定效应模型, 结果显示 CD133 的表达在分期方面无显著性差异 ( $pooled OR=0.782$ ,  $95\% CI=0.435\sim 1.406$ ,  $P=0.411$ ), 见图 1。进一步行发表性偏倚的检测, 无明显发表性偏倚 (Egger's 方法,  $P=0.089$ )。

2. 肺癌患者 CD133 表达与肿瘤组织分化程度的关系: 在纳入研究中, 有 11 项分析了肺癌患者 CD133 表达与肿瘤组织分化程度的关系。有三项研究<sup>[13-14,17]</sup>认为 CD133 表达与肿瘤组织分化程度具有相关性, CD133 阳性者肺癌组织分化程度低。对此 11 项研究进行分析, 结果显示存在异质性 ( $pooled OR=1.170$ ,  $95\% CI=0.684\sim 1.999$ ,  $P=0.567$ ; 随机效应模型,  $I^2=55.3\%$ ,  $P=0.013$ )。进一步进行亚组分析。排除使用定量逆转录-PCR 方法<sup>[17]</sup>、组织微阵列方法<sup>[18]</sup>检测 CD133 表达的文献, 仅对以免疫组化方法检测 CD133 表达的研究进行亚组分析, 结果仍提示具有异质性 ( $pooled OR=1.39$ ,  $95\% CI=0.81\sim 2.37$ ,  $P=0.229$ , 随机效应模型,  $I^2=52.2\%$ ,  $P=0.033$ )。进一步排除使用欧洲人群为对象的一篇文献<sup>[13]</sup>, 仅对以亚洲人群为对象的使用免疫组化方法检测 CD133 表达的研究进行亚组分析, 结果提示不具有异质性, 采用固定效应模型。CD133 的表达与肿瘤组织分化程度具有相关性 ( $pooled OR=1.66$ ,  $95\% CI=1.15\sim 2.40$ ,  $P=0.006$ ), CD133 阳性与肺癌组织低分化相关, 见图 2。进一步行发表性偏倚的检测, 无明显发表性偏倚 (Egger's 方法,  $P=0.684$ )。

3. 肺癌患者 CD133 表达与肺癌组织学类型的关系: 纳入的研究中有, 有 12 篇分析了肺癌患者 CD133 表达与肺癌组织学类型的关系。其中 Bertolini 等<sup>[13]</sup>的研究认为, CD133 表达与肺腺癌具有相关性。Cortes-Dericks 等<sup>[17]</sup>的研究对象全部为腺癌患者, 李红等<sup>[24]</sup>则在神经内分泌癌患者中进行研究。将研究对象为非小细胞肺癌患者的文献进行合并分析, 比较腺癌与非腺癌患者的 CD133 表达情况, 结果显示不具有异质性, 采用固定效应模型, 腺癌与非腺癌患者的 CD133

表达无显著性差异 ( $pooled OR=0.97$ ,  $95\% CI=0.71\sim 1.33$ ,  $P=0.86$ ), 见图 3。进一步行发表性偏倚的检测, 无明显发表性偏倚 (Egger's 方法,  $P=0.143$ )。

4. 肺癌患者 CD133 表达与淋巴结转移的关系: 纳入的研究中, 有 11 篇分析了肺癌患者 CD133 表达与淋巴结转移的关系。其中 Shien 等<sup>[20]</sup>的研究对象为术前接受诱导放化疗的 N2/3 期非小细胞肺癌患者, 予以剔除, 对其他 10 篇文献进行分析, 结果显示 CD133 阳性者发生淋巴结转移可能性高 ( $pooled OR=2.30$ ,  $95\% CI=1.36\sim 3.89$ ,  $P=0.002$ ), 但存在显著的异质性, 见图 4。对使用免疫组化染色方法的研究进行亚组分析, CD133 表达与淋巴结转移存在相关性 ( $pooled OR=2.98$ ,  $95\% CI=2.04\sim 4.35$ ,  $P<0.001$ ) (图 5)。进一步行发表性偏倚的检测, 无明显发表性偏倚 (Egger's 方法,  $P=0.639$ )。

## 讨 论

多项研究<sup>[14, 17, 20, 23-25,30]</sup>表明 CD133 表达与肺癌较差的预后相关, 另一部分研究<sup>[13, 18, 21-22]</sup>则认为 CD133 与肺癌预后无关。这些研究的对象各不相同。Bertolini 等<sup>[13]</sup>在 IIIB/IV 期非小细胞肺癌患者中进行生存分析, 而 Shien 等<sup>[20]</sup>在已接受诱导放化疗的 N2/3 非小细胞肺癌患者中进行分析。CD133 阳性值的判断方法和标准也不相同, Cortes-Dericks 等<sup>[17]</sup>采用定量逆转录 PCR 方法检测 CD133 的表达情况, Herpel 等<sup>[18]</sup>则采用组织微阵列方法, 其他研究多采用免疫组化方法, 但各自使用阳性判定标准不尽相同, 所用抗体不同。各个研究所采用的观察指标也不同, 徐跃华等<sup>[14]</sup>采用的观察指标是三年生存率, 而 Shien 等<sup>[20]</sup>则比较了中位生存时间和五年生存率。因为这些文献缺乏统一的观察指标, 不利于进行 CD133 与肺癌预后的直接分析。

但是目前的研究仍为 CD133 预后价值及靶向肿瘤干细胞治疗提供依据。Eramo 等<sup>[10]</sup>证实, 分离自人肺癌组织的 CD133 阳性肺癌细胞可在免疫缺陷小鼠体内可增殖形成与亲代肿瘤表型一致的移植瘤, 证明 CD133 是肺癌干细胞的可标记。据此推测, CD133 阳性表达越高, 肺癌组织肿瘤干细胞数量越多。而肿瘤干细胞的特性之一就是不对称分裂导致多向分化与转移, 与本研究的结论相符合, CD133 表达与肺癌低分化、淋巴结转移相关, 而肿瘤低分化、淋巴结转移又与预后差相关。此外, CD133 阳性的肺癌细胞具有抵抗表型, 高表达多药耐药相关蛋白<sup>[21]</sup>。推测相较单纯手术切除治疗患者, 已行化疗的患者体内肿瘤干细胞比例更高。对于已接受化疗的患者, CD133 其预后价值是否更高, 目前不得而知, 需要更深入的研究直

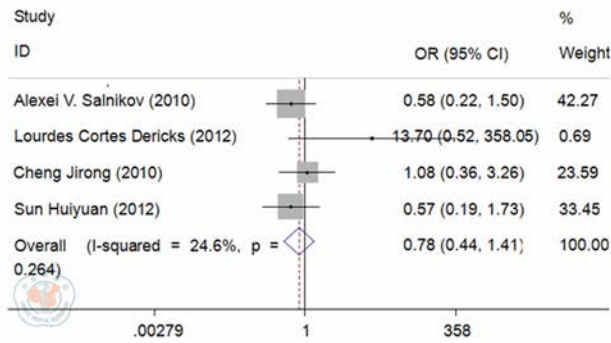


图1 CD133表达与肺癌分期的关系

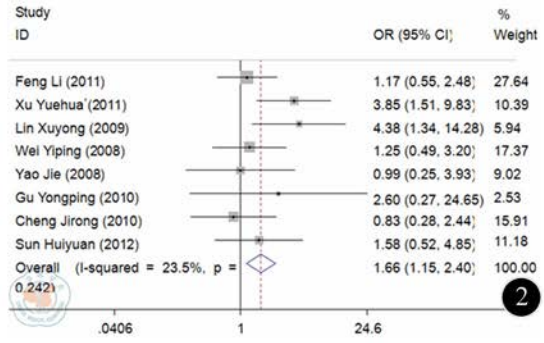


图2 CD133表达与肺癌分化的关系

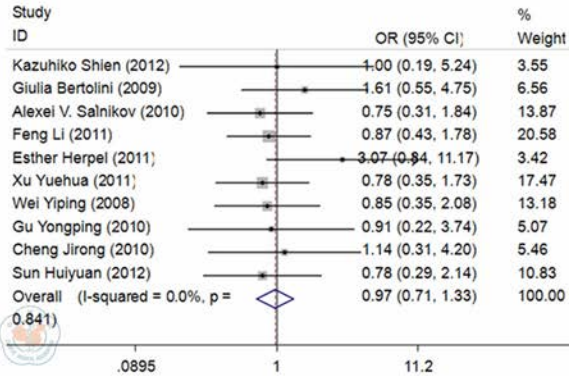


图3 CD133与肺癌组织学类型关系

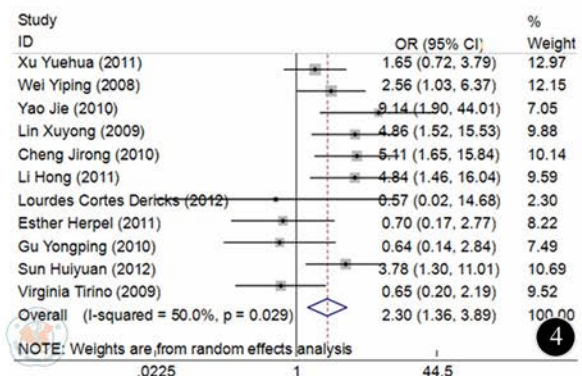


图4 CD133与肺癌淋巴结转移的关系

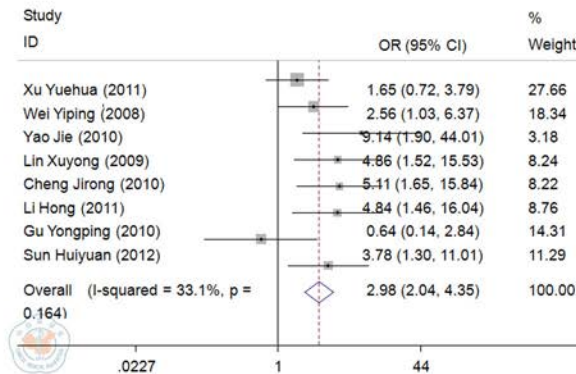


图5 CD133与肺癌淋巴结转移关系的亚组分析

接探究 CD133 表达与肺癌的预后关系。

多项研究<sup>[23-26,28-29]</sup>表明 CD133 与肺癌的淋巴结转移相关。本研究的分析结果也支持这一结论。姚杰等<sup>[25]</sup>还进一步对肺癌的淋巴结转移灶的 CD133 表达状态进行了研究,发现原发灶 CD133 表达和转移淋巴结 CD133 表达呈正相关。原发灶的 CD133 表达水平越高,表示富集肿瘤干细胞的可能性越大,从而肿瘤干细胞进入循环的可能性增加,发生淋巴转移的风险越高,相应的转移淋巴结中的肿瘤干细胞比例也增高。

本研究在非小细胞肺癌中进行分析,比较腺癌与非腺癌患者的 CD133 表达情况,无显著性差异。目前对于肺癌干细胞的研究主要在非小细胞肺癌中进行,其他病理类型肺癌的临床研究较为缺乏。尤其是小细胞肺癌由于其恶性程度高,转移早而广泛,极易发生

继发性耐药,容易复发,目前针对小细胞肺癌的研究主要是在细胞系中进行,缺乏相应的临床数据的支持。

Meta 分析属于观察性研究,在已发表文献的基础上进行研究,且现有研究的样本量较小,研究对象不一,CD133 检测方法不一,阳性判定标准不一,使本研究具有一定的局限性。

综上所述,本研究表明 CD133 表达与肺癌组织低分化相关,且发生淋巴结转移可能性高,有望成为肺癌预后的指标。目前尚需具有大样本量、统一检测方法、统一阳性指标及相同的预后观察指标的研究进一步探究 CD133 与肺癌预后的关系。同时需进一步实验探讨 CD133 及其所代表的肿瘤干细胞在肺癌发生发展过程中的机制,推动肺癌干细胞生物学研究进程,为靶向肺癌干细胞的治疗提供更充足的科学依据。

## 参 考 文 献

- [1] Jemal A, Siegel R, Xu J, et al. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 2010, 60: 277-300.
- [2] Alberg AJ, Ford JG, Samet JM. Epidemiology of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines(2nd edition). *Chest*, 2007, 132: 29S-55S.
- [3] Dontu G, Liu S, Wicha MS. Stem cells in mammary development and carcinogenesis: implications for prevention and treatment. *Stem Cell Rev*, 2005, 1: 207-213.
- [4] Donnenberg VS, Donnenberg AD. Multiple drug resistance in cancer revisited: the cancer stem cell hypothesis. *J Clin Pharmacol*, 2005, 45: 872-877.
- [5] Toyooka S, Mitsudomi T, Soh J, et al. Molecular oncology of lung cancer. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 59: 527-537.
- [6] Singh SK, Clarke ID, Terasaki M, et al. Identification of a cancer stem cell in human brain tumors. *Cancer Res*, 2003, 63: 5821-5828.
- [7] Suetsugu A, Nagaki M, Aoki H, et al. Characterization of CD133+ hepatocellular carcinoma cells as cancer stem/progenitor cells. *Biochem Biophys Res Commun*, 2006, 351: 820-824.
- [8] Ferrandina G, Bonanno G, Pierelli L, et al. Expression of CD133-1 and CD133-2 in ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*, 2008, 18: 506-514.
- [9] Kojima M, Ishii G, Atsumi N, et al. Immunohistochemical detection of CD133 expression in colorectal cancer: a clinicopathological study. *Cancer Sci*, 2008, 99: 1578-1583.
- [10] Eramo A, Lotti F, Sette G, et al. Identification and expansion of the tumorigenic lung cancer stem cell population. *Cell Death Differ*, 2008, 15: 504-514.
- [11] Janikova M, Skarda J, Dziechciarkova M, et al. Identification of CD133+/nestin+ putative cancer stem cells in non-small cell lung cancer. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 2010, 154: 321-326.
- [12] Cui F, Wang J, Chen D, et al. CD133 is a temporary marker of cancer stem cells in small cell lung cancer, but not in non-small cell lung cancer. *Oncol Rep*, 2011, 25: 701-708.
- [13] Bertolini G, Roz L, Perego P, et al. Highly tumorigenic lung cancer CD133+ cells display stem-like features and are spared by cisplatin treatment. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009, 106: 16281-16286.
- [14] 徐跃华, 汪家敏, 张光波, 等. CD133和B7-H4在非小细胞肺癌中的表达及其临床意义. *江苏医药*, 2011, 37: 412-415.
- [15] Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics*, 1994, 50: 1088-1101.
- [16] Egger M, Davey Smith G, Schneider M, et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*, 1997, 315: 629-634.
- [17] Cortes-Dericks L, Galetta D, Spaggiari L, et al. High expression of octamer-binding transcription factor 4A, prominin-1 and aldehyde dehydrogenase strongly indicates involvement in the initiation of lung adenocarcinoma resulting in shorter disease-free intervals. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2012, 41: 173-181.
- [18] Herpel E, Jensen K, Muley T, et al. The cancer stem cell antigens CD133, BCRP1/ABCG2 and CD117/c-KIT are not associated with prognosis in resected early-stage non-small cell lung cancer. *Anticancer Res*, 2011, 31: 4491-4500.
- [19] Tirino V, Camerlingo R, Franco R, et al. The role of CD133 in the identification and characterisation of tumour-initiating cells in non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2009, 36: 446-453.
- [20] Shien K, Toyooka S, Ichimura K, et al. Prognostic impact of cancer stem cell-related markers in non-small cell lung cancer patients treated with induction chemoradiotherapy. *Lung Cancer*, 2012, 77: 162-167.
- [21] Salnikov AV, Gladkich J, Moldenhauer G, et al. CD133 is indicative for a resistance phenotype but does not represent a prognostic marker for survival of non-small cell lung cancer patients. *Int J Cancer*, 2010, 126: 950-958.
- [22] Li F, Zeng H, Ying K. The combination of stem cell markers CD133 and ABCG2 predicts relapse in stage I non-small cell lung carcinomas. *Med Oncol*, 2011, 28: 1458-1462.
- [23] 魏益平, 王梅, 华平, 等. 肿瘤干细胞标志物 CD133 在非小细胞肺癌中的表达及临床意义. *中山大学学报:医学科学版*, 2008, 29: 312-316.
- [24] 李红, 王艳, 余莉, 等. 肺神经内分泌癌 CD133 蛋白表达临床病理意义的探讨. *中华肿瘤防治杂志*, 2011, 18: 29-31.
- [25] 姚杰, 王志刚, 童文先, 等. 肿瘤干细胞标志物 CD133 和 CD44 在肺癌原发灶及转移淋巴结中的表达情况. *西南国防医药*, 2010, 20: 1300-1303.
- [26] 林旭勇, 刘树立, 刘楠, 等. 干细胞标志物 CK19、Notch3、CD133、P75NTR、STRO-1 及 ABCG2 在肺鳞癌中的表达及意义. *中国肺癌杂志*, 2009, 12: 316-321.
- [27] 顾永平, 孙茂民, 顾丽琴, 等. 肿瘤干细胞标志物 CD133、ABCG2、p75~(NTR)在非小细胞肺癌组织的表达及其生物学意义. *苏州大学学报:医学版*, 2010, 30: 513-516.
- [28] 程继荣, 王淑琴, 祖木热提, 等. 肺癌组织中 CD133 和 CD105 的表达及其临床意义. *肿瘤*, 2010, 30: 334-337.
- [29] 孙慧元, 杨敏, 郑茂金, 等. 非小细胞肺癌组织中 CD133 和 ALDH1 的表达及其临床意义. *临床与实验病理学杂志*, 2012, 28: 813-815.
- [30] Woo T, Okudela K, Mitsui H, et al. Prognostic value of CD133 expression in stage I lung adenocarcinomas. *Int J Clin Exp Pathol*, 2010, 4: 32-42.

(收稿日期: 2013-06-07)

(本文编辑: 戚红丹)

谈瑶曦, 陈波, 许伟, 等. CD133 表达与肺癌患者临床病理特征相关性的 Meta 分析 [J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2013, 7(15): 7074-7078.