

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.17.023

DCE-MRI 对宫颈癌患者病灶组织分化程度及微血管密度的评估价值

黄海营¹, 吴露露¹, 洪 强², 貌志成¹, 李 昉³, 杨 睿¹

安徽理工大学第一附属医院: 1. 磁共振室; 2. 放射科; 3. 妇科, 安徽淮南 232007

摘要:目的 探讨动态增强磁共振成像(DCE-MRI)对宫颈癌患者病灶组织分化程度及微血管密度(MVD)的评估价值。方法 选取2020年6月至2023年3月该院收治的宫颈癌患者65例作为宫颈癌组,均完善DCE-MRI检查,另选取2021年1月至2023年3月因子宫内膜或膀胱类疾病(膀胱结石、膀胱憩室、膀胱炎症)在该院进行DCE-MRI检查的65例健康宫颈患者作为对照组,以病理检查为金标准,分析DCE-MRI对宫颈癌的诊断效能。采用免疫组化链霉菌抗生物素蛋白-过氧化物酶连接法检测两组MVD并进行比较;记录两组DCE-MRI定量参数[容量转移常数(K_{trans})、回流速率常数(K_{ep})、容积分数(V_e值)及表观扩散系数(ADC)]。根据组织分化程度将宫颈癌组分为低分化组(12例)、中分化组(27例)、高分化组(26例),比较不同组织分化程度宫颈癌患者DCE-MRI定量参数水平。采用Pearson相关分析K_{trans}、K_{ep}、V_e值与MVD的相关性,采用Spearman相关分析K_{trans}、K_{ep}、V_e值与组织分化程度的相关性。结果 DCE-MRI诊断宫颈癌的准确度为86.15%(112/130),灵敏度为83.08%,特异度为89.23%,阳性预测值为88.52%,阴性预测值为84.06%,Kappa值为0.723。宫颈癌组K_{trans}、K_{ep}、V_e值及MVD明显高于对照组,ADC明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。低分化组的K_{trans}、K_{ep}、V_e值明显高于中分化组及高分化组,ADC明显低于中分化组及高分化组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。相较于中分化组,高分化组的K_{trans}、K_{ep}、V_e值更低,ADC更高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。K_{trans}、K_{ep}、V_e值与组织分化程度均呈负相关,与MVD呈正相关($P<0.05$);ADC与组织分化程度呈正相关,与MVD呈负相关($P<0.05$)。结论 DCE-MRI对宫颈癌的诊断价值较高,且其定量参数与宫颈癌患者病灶组织分化程度及MVD密切相关,应用DCE-MRI定量参数可较好地评估宫颈癌患者病灶组织分化程度及MVD变化。

关键词: 宫颈癌; 动态增强磁共振成像; 组织分化程度; 微血管密度; 相关性

中图分类号: R445.2; R737.33

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)17-2579-05

Evaluation value of DCE-MRI for differentiation degree of lesion tissues
and microvessel density in patients with cervical cancer

HUANG Haiying¹, WU Lulu¹, HONG Qiang², MAO Zhicheng¹, LI Fang³, YANG Rui¹

1. Magnetic Resonance Room; 2. Department of Radiology; 3. Department of Gynecology, the First Affiliated Hospital of Anhui University of Science and Technology, Huainan, Anhui 232007, China

Abstract: **Objective** To explore the evaluation value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) for differentiation degree of lesion tissues and microvessel density (MVD) in patients with cervical cancer. **Methods** A total of 65 patients with cervical cancer admitted to the hospital were enrolled in the hospital as cervical cancer group from June 2020 to March 2023, and all completed DCE-MRI examination. A total of 65 patients with healthy cervix who underwent DCE-MRI examination for endometrial or bladder diseases (bladder stones, bladder diverticulum, bladder inflammation) were enrolled as control group from January 2021 to March 2023. Taking pathological examination as the golden standard, the diagnostic efficiency of DCE-MRI in cervical cancer was analyzed. MVD in both groups was analyzed by immunohistochemistry and then compared. DCE-MRI quantitative parameters [volume transfer constant (K_{trans}), rate constant (K_{ep}), volume fraction (V_e), apparent diffusion coefficient (ADC)] in both groups were recorded. According to tissue differentiation degree, patients in cervical cancer group were divided into low-differentiation group (12 cases), moderate-differentiation group (27 cases) and high-differentiation group (26 cases). The quantitative parameters of DCE-MRI in cervical cancer patients with different tissue differentiation degree were compared. The relationship between DCE-MRI parameters and differentiation degree of lesion tissues was analyzed by Spearman correlation, the relationship between DCE-MRI parameters and MVD in patients with cervical cancer was analyzed by Pearson. **Results** The accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value, nega-

tive predictive value and Kappa coefficient of DCE-MRI in the diagnosis of cervical cancer were 86.15%, 83.08%, 89.23%, 88.52%, 84.06% and 0.723 respectively. Compared with control group, Ktrans, Kep, Ve and MVD were significantly higher, while ADC was significantly lower in cervical cancer group ($P < 0.05$). Ktrans, Kep and Ve in low-differentiation group were significantly higher than those in moderate-differentiation group and high-differentiation group, while ADC was significantly lower than that in moderate-differentiation group and high-differentiation group ($P < 0.05$). Compared with moderate-differentiation group, Ktrans, Kep and Ve were lower, while ADC was higher in high-differentiation group ($P < 0.05$). Ktrans, Kep and Ve correlated negatively with tissue differentiation degree, while correlated with positively MVD ($P < 0.05$). ADC correlated positively with tissue differentiation degree, while correlated negatively with MVD ($P < 0.05$). **Conclusion** DCE-MRI has high diagnostic value in cervical cancer, and DCE-MRI quantitative parameters related closely to differentiation degree of lesion tissues and MVD in patients with cervical cancer, which can better evaluate changes of differentiation degree and MVD.

Key words: cervical cancer; dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging; degree of tissue differentiation; microvessel density; correlation

宫颈癌是临床常见的妇科恶性肿瘤之一,与人乳头状瘤病毒(HPV)感染关系紧密^[1]。研究显示,宫颈癌早期无特异性症状,随着病情进展至晚期,可出现阴道出血、全身衰竭等症状,使患者错过最佳治疗时机,严重威胁患者生命健康^[2-3]。故早期诊断、准确辨别分期、及时治疗宫颈癌患者对降低其病死率,延长其生存期尤为重要。动态增强磁共振成像(DCE-MRI)为新型磁共振(MRI)功能成像技术,具有较高的组织分辨率及多方位、多序列成像的特点,且具有无电离辐射、无创伤、成像速度快,扫描平面和方向可任意选择等优势。DCE-MRI 通过在常规 MRI 检查基础上注射对比剂,可对肿瘤侵袭范围、血管通透性及局部区域血流灌注等进行良好显像,从而区分肿瘤病灶与正常组织的边界,有助于肿瘤鉴别,进一步提高肿瘤诊断可靠性,是目前临床应用较为广泛的宫颈癌检查方法之一^[4-5]。组织分化程度与肿瘤恶性程度相关,肿瘤恶性程度越高,组织分化程度越低,此时肿瘤的有丝分裂更明显,侵袭性更强,预后更差^[6]。另有研究结果显示,肿瘤发生、发展的前提是血管生成和持续性成长^[7]。微血管密度(MVD)可反映肿瘤细胞增殖能力,已被临床公认为评估血管生成的金标准^[8]。以往研究证实,DCE-MRI 对评估宫颈癌分期有重要价值^[9-10],但目前关于 DCE-MRI 对宫颈癌组织分化程度及 MVD 的评估报道较为少见。因此,本文旨在探讨 DCE-MRI 对宫颈癌患者病灶组织分化程度及 MVD 的评估价值,以期为临床宫颈癌的诊疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 6 月至 2023 年 3 月在本院确诊的 65 例宫颈癌患者作为宫颈癌组,另选取 2021 年 1 月至 2023 年 3 月因子宫内 膜或膀胱类疾病(膀胱结石、膀胱憩室、膀胱炎症)在本院进行 DCE-MRI 检查的 65 例健康宫颈患者作为对照组。根据宫颈癌患者组织分化程度,将其分为低分化组(12 例)、

中分化组(27 例)、高分化组(26 例)。纳入标准:宫颈癌组均经临床病理检查确诊为宫颈癌;对照组均经病理检查确定无宫颈病变。排除标准:存在 DCE-MRI 检查禁忌证;存在心脏、大脑等重要器官障碍;合并除宫颈癌之外的恶性肿瘤;合并精神疾病;存在严重子宫内 膜病变。宫颈癌组:年龄 50~80 岁,平均(55.45±11.04)岁;病程 2~9 个月,平均(5.13±0.86)个月;大专及大专以下 38 例,大专以上 27 例;存在恶性肿瘤家族遗传史 40 例,合并高血压疾病 39 例;体质指数(BMI)为(20.24±1.27)kg/m²。对照组年龄 21~68 岁,平均(47.00±11.04)岁;病程 2~9 个月,平均(5.24±1.02)个月;大专及大专以下 32 例,大专以上 33 例;存在恶性肿瘤家族遗传史 32 例,高血压 42 例;BMI 为(19.93±1.52)kg/m²。两组患者年龄比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),但病程、学历水平、遗传史、BMI、高血压比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。所有研究对象均充分了解本研究,并签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会审批通过(批准文号:伦审 2020K031A)。

1.2 检查方法 入组患者于术前均进行 DCE-MRI。采用 GE 1.5T MIR 扫描仪进行盆腔常规 MRI 扫描,包括轴位 T1WI,轴位、冠状位及矢状位 T2WI。轴位 DWI 扫描条件:视野(Field of View,FOV)260 mm×260 mm,TR:4 400 ms,TE:63 ms,激励次数:4,层厚:4 mm,矩阵:192×192,b:50,800 s/mm²。DCE-MRI 矢状位扫描采用 T1 VIBE 序列。序列:FOV 260 mm×260 mm,TR:4.11 ms,TE:1.6 ms,矩阵:154×154,层厚:2 mm,翻转角:10°,对比剂:钆喷酸葡胺注射液(Gd-DTPA),以高压注射器注射,流速为 2 mL/s,剂量位 0.1 mmol/kg,用生理盐水 20 mL 进行冲洗,将得到的 6 期动态增强图像进行扫描,每期扫描时间为 22 s,从第 2 期开始扫描时注入对比剂。将得到的图像利用 Tissue 4D 软件进行分析,由经验丰富的影像学医师进行阅片分析。在 View 工作站

下,调入 DWI 序列的表现观扩散系数(ADC)图,对比基础序列,手动绘制类圆形感兴趣区(ROI),测量 3 次取其平均值作为 ADC。在肿瘤明显强化区选择 ROI (30~50 mm²),采用 Fast 动脉输入函数得到容量转移常数(Ktrans)、回流速率常数(Kep)及容积分数(Ve 值)等参数,均测量 3 次取其平均值。

病理分析:患者在进行手术或检查后,评估其病灶组织分化程度,并将获得的病理标本采用 4%甲醛及石蜡固定包埋切面,采用免疫组化链霉菌抗生物素蛋白-过氧化物酶连接法检测 MVD,MVD 用 CD34 抗体标记。在光学显微镜下观察切片中肿瘤中心及边缘的微血管,然后更换为入 200 倍视野,选取 3 个视野计算微血管数,其平均值为 MVD。

1.3 观察指标 (1)比较宫颈癌组 and 对照组 Ktrans、Kep、Ve 值、ADC 及 MVD;(2)比较不同组织分化程度宫颈癌患者 Ktrans、Kep、Ve 值及 ADC;(3)分析 DCE-MRI 定量参数与组织分化程度及 MVD 的相关性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理及分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间中的两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析 Ktrans、Kep、Ve 值与 MVD 的相关性,采用 Spearman 相关分析 Ktrans、Kep、Ve 值与组织分化程度的相关性;以病理检查结果为金标准,采用 Kappa 一致性分析判断 DCE-MRI 对宫颈癌的诊断效能,Kappa 值 ≥ 0.7 表示一致性较高,Kappa 值介于 0.4~0.7 表示一致性中等,Kappa 值 < 0.4 表示一致性较弱;计算 DCE-MRI 诊断宫颈癌的灵敏度和特异度:灵敏度 = 真阳性例数 / (真阳性例数 + 假阴性例数) $\times 100\%$;特异度 = 真

阴性例数 / (真阴性例数 + 假阳性例数) $\times 100\%$;误诊率 = 假阳性例数 / (假阳性例数 + 真阴性例数) $\times 100\%$;漏诊率 = 假阴性例数 / (真阳性例数 + 假阴性例数) $\times 100\%$;阴性预测值 = 真阴性例数 / (真阴性例数 + 假阴性例数) $\times 100\%$;阳性预测值 = 真阳性例数 / (真阳性例数 + 假阳性例数) $\times 100\%$ 。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 DCE-MRI 对宫颈癌的诊断价值分析 DCE-MRI 诊断宫颈癌的准确度为 86.15%(112/130),灵敏度为 83.08%(54/65),特异度为 89.23%(58/65),阳性预测值为 88.52%(54/61),阴性预测值为 84.06%(58/69),Kappa 值为 0.723。见表 1。

2.2 宫颈癌组和对照组 DCE-MRI 定量参数和 MVD 比较 宫颈癌组 Ktrans、Kep、Ve 值和 MVD 明显高于对照组,ADC 明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同组织分化程度宫颈癌患者 DCE-MRI 定量参数比较 低分化组的 Ktrans、Kep、Ve 值明显高于中分化组及高分化组,ADC 明显低于中分化组及高分化组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与中分化组比较,高分化组的 Ktrans、Kep、Ve 值更低,ADC 更高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 DCE-MRI 对宫颈癌的诊断价值分析(*n*)

DCE-MRI	金标准		合计
	阳性	阴性	
阳性	54	7	61
阴性	11	58	69
合计	65	65	

表 2 宫颈癌组和对照组 DCE-MRI 定量参数和 MVD 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Ktrans (min)	Kep(min)	Ve 值(%)	ADC($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	MVD
宫颈癌组	65	0.34 $\pm$ 0.09	0.59 $\pm$ 0.14	0.56 $\pm$ 0.12	0.57 $\pm$ 0.13	62.37 $\pm$ 10.25
对照组	65	0.21 $\pm$ 0.04	0.28 $\pm$ 0.06	0.31 $\pm$ 0.07	0.84 $\pm$ 0.19	41.26 $\pm$ 10.30
<i>t</i>		10.642	16.409	14.508	-9.455	11.712
<i>P</i>		< 0.001	< 0.001	0.013	0.030	< 0.001

表 3 不同组织分化程度宫颈癌患者 DCE-MRI 定量参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Ktrans (min)	Kep(min)	Ve 值(%)	ADC($\times 10^{-3}$ mm ² /s)
低分化组	12	0.48 $\pm$ 0.12	0.72 $\pm$ 0.18	0.69 $\pm$ 0.17	0.76 $\pm$ 0.20
中分化组	27	0.36 $\pm$ 0.10 ^a	0.64 $\pm$ 0.15 ^a	0.61 $\pm$ 0.14 ^a	0.82 $\pm$ 0.19 ^a
高分化组	26	0.23 $\pm$ 0.05 ^{ab}	0.41 $\pm$ 0.11 ^{ab}	0.55 $\pm$ 0.12 ^{ab}	0.94 $\pm$ 0.22 ^{ab}
<i>F</i>		35.731	26.529	4.304	3.940
<i>P</i>		< 0.001	< 0.001	0.018	0.025

注:与低分化组比较,^a $P < 0.05$;与中分化组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.4 相关性分析 Ktrans、Kep、Ve 值与组织分化程度均呈负相关,与 MVD 呈正相关($P<0.05$);ADC 与组织分化程度呈正相关,与 MVD 呈负相关($P<0.05$)。见表 4。

表 4 相关性分析

项目	Ktrans		Kep		Ve 值		ADC	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
组织分化程度	-0.642	<0.001	-0.423	<0.001	-0.377	<0.001	0.311	<0.001
MVD	0.221	0.027	0.215	0.032	0.328	0.012	-0.407	<0.001

3 讨 论

近年来,随着生活方式的改变,宫颈癌的发病率逐渐升高且发病人群趋于年轻化^[11]。本病具有较高的发病率和病死率,且极易与其他妇科疾病混淆,导致病情加重从而引起患者输尿管梗阻,造成尿毒症等严重并发症^[12-13],给患者的生命健康造成一定影响。因此,早期发现并予以干预措施对改善患者预后,延长生存期有积极作用。随着影像学技术的不断发展,DCE-MRI 的应用价值被临床医师所关注,其主要依赖于病变组织的微循环改变,通过连续、快速的成像序列,获得能够反映在注入对比剂各时期组织强化情况的一系列连续动态增强过程的图像,通过软件后处理可获得反映组织微循环功能的各种参数,有助于了解病灶微血管的渗透情况及血流灌注情况,从而准确评价肿瘤组织分化程度和微血管情况,且图像质量也较常规 MRI 明显提高^[5,14]。因此,本研究将 DCE-MRI 应用于宫颈癌患者中,进一步探讨其对宫颈癌患者病灶组织分化程度及 MVD 的评估价值,旨在为临床宫颈癌的早期诊断和治疗提供更多参考依据。

本研究中两组年龄比较,差异有统计学意义($P<0.05$),可能是与纳入的研究对象疾病不同有关。本研究结果显示,DCE-MRI 诊断宫颈癌的准确度为 86.15%(112/130),灵敏度为 83.08%(54/65),特异度为 89.23%(58/65),阳性预测值为 88.52%(54/61),阴性预测值为 84.06%(58/69),Kappa 值为 0.723。这一结果表明 DCE-MRI 与病理检查的一致性较高,提示 DCE-MRI 对宫颈癌有较高的诊断价值,或可成为早期宫颈癌的诊断依据,为临床术前提供更丰富的信息。考虑原因为 DCE-MRI 可对组织微循环特点如血管分布、大小、异质性等进行定量评估,还可量化各个阶段的强化特点,从而反映出肿瘤细胞相关信息,对提高宫颈癌的诊断价值有重要意义。

利用 DCE-MRI 得到 Ktrans、Kep、Ve 值及 ADC 等定量药物代谢动力学参数,对于评价宫颈癌患者的微循环特性及肿瘤相关特征具有重要作用,其中 Ktrans 为对比剂从血管内渗透到血管外细胞外间隙的能力;Kep 是单位体积内对比剂从血管外细胞外间隙回流到血管内的转移率;Ve 值为血管外细胞外空间容积分数;ADC 可反映肿瘤细胞水分子的扩散能

力,同时也反映出肿瘤组织构成的情况^[15-16]。MVD 是单位面积内血管数量,可反映肿瘤微血管的形成,其值越大,肿瘤血供越丰富,肿瘤发生侵袭和转移的风险越大^[17]。本研究结果显示,宫颈癌组较对照组 Ktrans、Kep、Ve 值及 MVD 更高,ADC 更低,可能是因为宫颈癌患者组织中不成熟新生血管较多,血供较为丰富,血管通透性较大,血流速度加快,使对比剂更易进入组织间隙中,导致对比剂从血管内向外渗透的量增大^[18],从而使 Ktrans、Kep、Ve 值、MVD 升高。同时宫颈癌患者肿瘤细胞繁殖增强且细胞密度高,细胞核比例较大,细胞外的容积减少,使水分子的扩散受到细胞膜的抑制,在 DCE-MRI 中表现为高信号,导致 ADC 降低。赵晓艳^[19]的研究结果显示,宫颈癌患者 Ktrans、Kep、Ve 值明显高于正常宫颈者,本研究与其结果基本类似。

本研究结果显示,低分化组的 Ktrans、Kep、Ve 值均明显高于中分化组及高分化组,ADC 明显低于中分化组及高分化组,且相较于中分化组,高分化组的 Ktrans、Kep、Ve 值更低,ADC 更高,提示 DCE-MRI 定量参数可能与宫颈癌患者组织分化程度密切相关。肿瘤恶性程度高则分化程度低,肿瘤细胞增殖速度加快,促使新生血管的生成增多,使肿瘤病灶组织对机体的侵犯程度加重,导致血管密度和通透性增加,最终造成 Ktrans、Kep、Ve 值明显升高。又因肿瘤组织分化程度越差时细胞越密集,导致细胞外容积减少,使水分子扩散受限,加之肿瘤细胞有丝分裂加快,造成 ADC 降低。且相关性分析也显示 Ktrans、Kep、Ve 值与组织分化程度均呈负相关,ADC 与组织分化程度呈正相关,进一步证实了 DCE-MRI 定量参数与宫颈癌患者组织分化程度有关。本研究结果还显示,MVD 与 Ktrans、Kep、Ve 值呈正相关,与 ADC 呈负相关,表明 DCE-MRI 定量参数可反映宫颈癌患者肿瘤血管生成情况。MVD 升高时说明新生血管越多,且分化程度越差,血管增生越明显,显像血管也越多,致使血管通透性升高,血流速度加快,最终导致 Ktrans、Kep、Ve 值、ADC 出现异常变化。故临床可通过 DCE-MRI 定量参数评估 MVD,从而评估宫颈瘤组织分化程度。

综上所述,DCE-MRI 对宫颈癌的诊断价值较高,

且其定量参数 Ktrans、Kep、Ve 值、ADC 与宫颈癌病灶组织分化程度及 MVD 关系密切,临床可通过 DCE-MRI 定量参数对宫颈癌患者组织分化程度及 MVD 予以评估,从而指导临床治疗方案的制订。本研究的局限性在于纳入样本量偏少,结果可能存在倚性,临床应扩大样本量进一步加以验证。

参考文献

[1] 王文莹,张敏,杜敏. 宫颈人乳头瘤病毒(HPV)感染的中西医防治[J]. 中医药信息,2020,37(2):86-91.

[2] 李颖,王瑚. KiSS1 蛋白和 MMP-2 在宫颈癌组织中的表达及诊断价值[J]. 中国实验诊断学,2018,22(3):460-461.

[3] 于娜. 扶正祛瘀汤在 47 例宫颈癌术后放化疗患者中的应用[J]. 山西医药杂志,2020,49(16):2183-2185.

[4] 张博,徐凡,吴梅,等. DCE-MRI 定量诊断宫颈癌的价值研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2018,16(7):4-5.

[5] 李丹,付丽,万载鑫. DCE-MRI 辅助评估宫颈癌病情严重程度的应用价值研究[J]. 四川医学,2020,41(1):95-98.

[6] 翁艳洁,熊敏,叶双梅,等. 血清 lncRNA NEAT1 和外周血 T 细胞亚群水平对宫颈癌组织分化程度和淋巴结转移的预测价值[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志,2020,12(4):231-236.

[7] 王一凡,宋蕾,许瑶璇,等. 卵巢癌患者经阴道彩色多普勒超声血流参数的变化及其与微血管密度的关系[J]. 川北医学院学报,2021,36(5):603-605.

[8] 苏晓玲,向红,胡蓉,等. 携 CXCL12 抗体靶向超声造影与不同时期卵巢癌移植瘤新生血管密度的相关性研究[J]. 中国超声医学杂志,2019,35(7):663-666.

[9] 谢宗源,李伟兰,谭志斌,等. 术前动态对比增强磁共振成像、磁共振扩散加权成像在宫颈癌病理分期评估中的应

用[J]. 山东医药,2019,59(9):71-73.

[10] 李曼曼,哈传传,谢玉海,等. 多模态磁共振成像对宫颈癌病理分级和分期评估中的应用[J]. 医学影像学杂志,2022,32(9):1551-1554.

[11] 金婷婷. 希望在宫颈癌术后患者应对方式与家庭关怀度间的中介效应分析[J]. 护理实践与研究,2023,20(3):341-345.

[12] 张宁,刘笑梅. 宫颈人乳头瘤病毒持续性感染的临床研究进展[J]. 国际生物医学工程杂志,2018,41(4):348-353.

[13] 蒋尧西,余志红. 定量动态增强 MRI 在宫颈癌诊断、分型和分期中的价值[J]. 放射学实践,2020,35(5):647-651.

[14] 徐刚,谢宗玉. 动态增强 MRI 定量参数及表观扩散系数值与宫颈癌临床病理特征的相关性分析[J]. 蚌埠医学院学报,2018,43(8):1069-1072.

[15] 徐华,彭东,鲁龙龙. 术前 MRI 增强扫描对脑胶质瘤病理分级诊断及与其与微血管密度的相关性[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2020,18(2):48-50.

[16] 封捷,李梦双,段新秀. DCE-MRI 对上皮性卵巢癌的诊断价值及与微血管密度的关系[J]. 影像科学与光化学,2022,40(4):832-836.

[17] 田瑞,段振玲,马敬. LRG1 在宫颈鳞癌组织中的表达及其与微血管密度的关系[J]. 昆明医科大学学报,2018,39(6):44-51.

[18] 欧阳琴,许海,马臻. 动态对比增强 MRI 联合磁共振弥散加权成像在宫颈癌患者分期诊断中的应用价值[J]. 中国医药导报,2020,17(1):153-156.

[19] 赵晓艳. DCE-MRI 定量参数在宫颈癌化疗效果评价及其与病理特征的相关性分析[J]. 医学影像学杂志,2020,30(11):2069-2073.

(收稿日期:2023-11-29 修回日期:2024-03-25)

(上接第 2578)

FONG K M, et al. Plasma extracellular vesicle miRNA profiles distinguish chronic obstructive pulmonary disease exacerbations and disease severity[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,2022,17:2821-2833.

[15] ZHANG J, XU Z N, KONG L H, et al. miRNA-486-5p promotes COPD progression by targeting HAT1 to regulate the TLR4-Triggered inflammatory response of alveolar macrophages[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2020,15:2991-3001.

[16] WANG C G, LIU Y Y, ZHANG W Y, et al. circ-BPTF serves as a miR-486-5p sponge to regulate CEMIP and promotes hypoxic pulmonary arterial smooth muscle cell proliferation in COPD[J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2022,55(3):438-448.

[17] PIROZZI F, REN K, MURABITO A, et al. PI3K signaling in chronic obstructive pulmonary disease: mechanisms, targets, and therapy[J]. Curr Med Chem, 2019,26(16):2791-2800.

[18] LONG Z Q, WANG Y D. miR-195-5p suppresses lung cancer cell proliferation, migration, and invasion via FOXK1 [J]. Technol Cancer Res Treat, 2020, 19: 1533033820922587.

[19] ZHENG Y, WANG Y Y, ZHU X L, et al. Circ_0038467 regulates lipopolysaccharide-mediated cell proliferation, apoptosis, and inflammatory response by miR-195-5p/TLR4 axis through NF-κB pathway in MRC-5 cells[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2021,85(7):1639-1649.

[20] TSAI M J, CHANG W A, JIAN S F, et al. Possible mechanisms mediating apoptosis of bronchial epithelial cells in chronic obstructive pulmonary disease: a next-generation sequencing approach[J]. Pathol Res Pract, 2018,214(9):1489-1496.

[21] LI S S, JIANG L F, YANG Y B, et al. Siglec1 enhances inflammation through miR-1260-dependent degradation of IkBα in COPD[J]. Exp Mol Pathol, 2020,113:104398.

(收稿日期:2023-10-15 修回日期:2024-04-11)