

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.14.014

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210322.0915.005.html\(2021-03-23\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210322.0915.005.html(2021-03-23))DCE-MRI 半定量参数联合血清学指标鉴别
卵巢交界性肿瘤和上皮性卵巢癌的价值*张 晖¹, 连 鹏¹, 杨 璐², 杨 军^{1△}

(西安市人民医院/西安市第四医院; 1. 医学影像科; 2. 检验科 710004)

[摘要] **目的** 研究动态增强磁共振(DCE-MRI)半定量参数联合血清学指标鉴别卵巢交界性肿瘤(BOT)和上皮性卵巢癌(EOC)的价值。**方法** 选取2018年7月至2020年7月该院收治的卵巢上皮性肿瘤患者128例,以术后组织病理为金标准,其中43例BOT患者纳为BOT组,85例EOC患者纳为EOC组。两组患者均行常规MRI及多期动态对比增强扫描,通过后处理获得DCE-MRI半定量参数达峰时间(TTP)、对比剂最大浓度(C_{max})、对比浓度-时间曲线下面积(AUC)和最大线性斜率(MS),并检测血清学指标叶酸受体1(FOLR1)、糖类抗原(CA)125、CA19-9水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析上述DCE-MRI半定量参数、血清学指标单一及联合对BOT、EOC的鉴别诊断效能。**结果** EOC组肿块类型以囊实性为主,且多见于单侧、中度强化,腹腔积液少见;BOT组肿块类型以囊性成分为主,单侧、中度强化较为多见,腹腔积液少见。两组常规MRI形态学特征比较差异无统计学意义($P>0.05$)。EOC组TTP显著低于BOT组($P<0.05$),C_{max}、AUC、MS显著高于BOT组($P<0.05$)。EOC组血清FOLR1、CA125水平显著高于BOT组($P<0.05$),血清CA19-9水平与BOT组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。DCE-MRI半定量参数TTP、C_{max}、AUC、MS及血清学指标FOLR1、CA125对二者均有一定鉴别诊断效能,曲线下面积分别为0.715、0.677、0.733、0.794、0.803、0.755;上述DCE-MRI半定量参数及血清学指标联合鉴别的曲线下面积为0.953。**结论** TTP、C_{max}、AUC、MS联合FOLR1、CA125对BOT、EOC具有较高的鉴别诊断效能。

[关键词] 磁共振成像;动态增强扫描;卵巢交界性肿瘤;卵巢癌;叶酸受体;糖类抗原125**[中图分类号]** R737.31**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)14-2402-05Value of DCE-MRI semi-quantitative parameters combined with
serological indicators in identification of borderline ovarian
tumor and epithelial ovarian cancer*ZHANG Hui¹, LIAN Peng¹, YANG Lu², YANG Jun^{1△}

(1. Department of Medical Imaging; 2. Department of Clinical Laboratory, Xi'an Municipal People's Hospital/Xi'an Municipal Fourth Hospital, Xi'an, Shaanxi 710004, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of semi-quantitative parameters of dynamic enhanced magnetic resonance (DCE-MRI) combined with serological indicators in differentiating ovarian borderline tumor (BOT) and epithelial ovarian cancer (EOC). **Methods** A total of 128 patients with epithelial ovarian tumor admitted to this hospital from July 2018 to July 2020 were selected. With the postoperative histopathology as the gold standard, 43 cases of BOT were included as the BOT group and 85 cases of EOC as EOC group. The conventional MRI and multi-phase dynamic contrast-enhanced scanning were performed in both groups, and the DCE-MRI semi-quantitative parameters such as the peak time (TTP), maximum concentration of contrast agent (C_{max}), area under contrast concentration-time curve (AUC) and maximum linear slope (MS) were obtained through post-processing, and the serology indexes of folate receptor 1 (FOLR1), carbohydrate antigen (CA) 125 and CA19-9 levels were detected. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the differential diagnostic efficiencies of above dCE-MRI semi-quantitative parameters, single serological index and their combination for BOT and EOC. **Results** The mass types in the EOC group were mainly cystic and solid, moreover were mostly unilateral and moderately enhanced, while abdominal

* 基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(81400181)。 作者简介:张晖(1985—),主治医师,本科,主要从事CT和核磁共振诊断的研究。 △ 通信作者, E-mail: yct41@163.com。

and pelvic effusion was rare; in the mass types in the BOT group, the cystic component was dominant, unilateral and moderate enhancement were more common, and abdominal and pelvic effusion was rare. There was no statistically significant difference in the morphological features of conventional MRI between the two groups ($P > 0.05$). TTP of the EOC group was significantly lower than that of the BOT group ($P < 0.05$), and C_{max} , AUC and MS were significantly higher than those of the BOT group ($P < 0.05$). The serum levels of FOLR1 and CA125 in the EOC group were significantly higher than those in the BOT group ($P < 0.05$), and the serum CA19-9 level had no statistically significant difference compared with the BOT group ($P > 0.05$). The DCE-MRI semi quantitative parameters TTP, C_{max} , AUC, MS and serological indicators FOLR1, CA125 had certain differential diagnostic efficiency, the area under the curve (AUC) was 0.715, 0.677, 0.733, 0.794, 0.803, 0.755, respectively; AUC of the combination of DCE-MRI semi quantitative parameters and serological indexes for differentiating the both was 0.953. **Conclusion** TTP, C_{max} , AUC and MS combined with FOLR1, CA125 have high differential diagnosis efficiency for BOT and EOC.

[Key words] magnetic resonance imaging; dynamic enhanced scan; borderline ovarian tumor; ovarian carcinoma; folate receptor; carbohydrate antigen 125

卵巢交界性肿瘤(BOT)是介于良、恶性之间的卵巢上皮性肿瘤,具有低度恶性潜能,上皮组织类型上以浆液性、黏液性最为常见,其他类型均少见^[1]。据报道,BOT占卵巢上皮性恶性肿瘤的10%~15%,与上皮性卵巢癌(EOC)不一样,多数BOT患者是处于育龄时期的年轻妇女,往往要求进行保守手术,以达保留生育能力或卵巢内分泌功能目的;其中I期BOT患者5年生存率为95%~97%,II~III期BOT患者5年生存率为65%~87%^[2-3]。而既往临床上BOT常被误认为良性肿瘤或卵巢癌,故术前鉴别BOT与EOC具有重要意义。

目前,血清叶酸受体1(FOLR1)及糖类抗原(CA)125、CA19-9已被证实对EOC具有重要的诊断效能,但单独诊断漏诊及误诊率较高^[4]。常规磁共振成像(MRI)虽能清晰显示BOT与EOC的形态学特征,但二者存在交叉重叠情况,鉴别难度较大^[5]。而动态增强磁共振(DCE-MRI)可有效弥补常规MRI的不足之处,通过血流动力学评估判断肿瘤功能状态,已被证实鉴别交界性与恶性上皮性卵巢肿瘤中具有重要作用,但尚有报道分析其联合血清学指标FOLR1、CA125、CA19-9对BOT、EOC的鉴别诊断效能^[6]。本研究旨在探讨DCE-MRI半定量参数达峰时间(TTP)、对比剂最大浓度(C_{max})、浓度-时间曲线下面积(AUC)、最大斜率(MS)联合血清学指标FOLR1、CA125、CA19-9对BOT、EOC的鉴别诊断效能,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年7月至2020年7月本院收治的卵巢上皮性肿瘤患者128例,以术后组织病理为金标准,其中43例BOT患者纳为BOT组,年龄18~85岁,平均(46.20±13.40)岁;浆液型28例,黏液型15例。另85例EOC患者纳为EOC组,年龄20~85岁,平均(47.05±13.54)岁;浆液型72例,黏液型4例,透明细胞癌3例,子宫内膜样癌5例,移行细胞癌1例。

纳入标准:术后均经病理组织学证实为BOT或EOC;术前未接受任何抗肿瘤治疗(如放疗等);术前均顺利完成常规MRI及DCE-MRI检查;年龄大于或等于18岁;临床和检查资料完整。排除标准:既往有妇科肿瘤病史;合并其他恶性肿瘤;严重心脑血管肝疾病;对比剂钆喷酸葡胺过敏。本研究经本院伦理委员会批准通过,患者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 DCE-MRI 检查方法

采用美国GE公司3.0T MR扫描仪(腹部相控阵线圈),嘱患者仰卧位,并于采集过程中自由呼吸,行全腹部常规平扫和动态增强扫描(盆腔扫描时,下腹部和线圈之间加用电解质垫,束紧前后片线圈压迫小腹,既可减轻电解质伪影又可减轻呼吸运动的影响)。(1)常规平扫:①横断面脂肪抑制快速自旋回波T2加权扫描(T2WI-FS)。重复时间(TR)3 000 ms,回波时间(TE)68 ms,矩阵512×512,扫描视野(FOV)360 mm×420 mm,层厚4 mm,层间距1 mm。冠状位T2WI:TR 2 700 ms,TE 85 ms,矩阵512×512,FOV 360 mm×420 mm,层厚5 mm,层间距2 mm。矢状位T2WI:TR 2 900 ms,TE 72 ms,矩阵512×512,FOV 280 mm×340 mm,层厚4 mm,层间距1 mm。②横断面快速自旋回波T1加权扫描(T1WI)。TR 550 ms,TE_{min}fullms,矩阵512×512,FOV 380 mm×420 mm,层厚6 mm,层间距2 mm。(2)动态增强扫描:LAVA行LAVA动态扫描采集,翻转角12°,其他参数同前。采用高压注射器静注钆喷酸葡胺注射液(BayerPharmaAG,国药准字J20171008,剂量0.2 mmol/kg,速率3.0 mL/s),持续无间隔扫描前5期,后2期间隔30 s。(3)图像分析:由2名经验丰富的影像诊断医师以双盲法阅片。按照常规MRI图像行形态学特征判断,于病灶最大实性成分层面髂内动脉处进行感兴趣区勾画,动脉输入函数曲线自动获取后计算半定量参数TTP、 C_{max} 、AUC、MS。

1.2.2 血清学指标检测方法

采集患者术前空腹静脉血 3 mL,离心半径 10 cm,3 000 r/min 离心 15 min,待血清分离后置于 -20 °C 条件下备测。采用 HD-2001A 型生物芯片阅读仪(湖州数康生物科技有限公司),以化学发光酶联免疫方法检测血清 CA125、CA19-9 水平,试剂盒均由湖州数康生物科技有限公司提供;采用 680 型酶标仪(美国 Bio-Rad 公司),以酶联免疫吸附试验检测血清 FOLR1 水平,试剂盒由武汉博士德生物有限公司提供。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析。计数资料以百分率(%)表示,两组间比较采用 χ^2 或校正 χ^2 检验,两组间等级资料比较采用秩和检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价 DCE-MRI 半定量参数 TTP、Cmax、AUC、MS 及血清学指标 FOLR1、CA125 对 BOT、EOC 的鉴别诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组年龄、吸烟史、饮酒史、活胎生育史、绝经、绝经年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组一般资料比较

项目	EOC 组 (n=85)	BOT 组 (n=43)	t/ χ^2	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	47.05±13.54	46.20±13.40	0.337	0.737
体重指数($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	23.94±2.58	23.74±2.37	0.425	0.671
吸烟史[n(%)]	12(14.12)	2(4.65)	1.745	0.187
饮酒史[n(%)]	20(23.53)	9(20.93)	0.110	0.740
活胎生育史[n(%)]	80(94.12)	41(95.35)	0.015	0.903
月经周期($\bar{x} \pm s$,d)	28.54±4.18	28.62±4.10	0.103	0.918
哺乳时间($\bar{x} \pm s$,个月)	13.24±5.90	14.45±6.23	1.075	0.284
绝经[n(%)]	65(76.47)	26(60.47)	3.560	0.059
绝经年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	54.20±8.20	55.40±10.50	0.710	0.479

2.2 两组常规 MRI 形态学特征比较

EOC 组肿块类型以囊实性为主,且多见于单侧、中度强化,腹腔积液少见;BOT 组肿块类型以囊性成分为主,单侧、中度强化较为多见,腹腔积液少见。两组常规 MRI 形态学特征比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.3 两组 DCE-MRI 半定量参数比较

EOC 组 TTP 显著低于 BOT 组($P < 0.05$),

Cmax、AUC、MS 显著高于 BOT 组($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

EOC 组血清 FOLR1、CA125 水平显著高于 BOT 组($P < 0.05$),血清 CA19-9 水平与 BOT 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

2.5 DCE-MRI 半定量参数、血清学指标单一及联合对 BOT、EOC 的鉴别诊断效能

DCE-MRI 半定量参数 TTP、Cmax、AUC、MS 及血清学指标 FOLR1、CA125 对二者均有一定鉴别诊断效能,曲线下面积分别为 0.715、0.677、0.733、0.794、0.803、0.755;上述 DCE-MRI 半定量参数及血清学指标联合鉴别二者的曲线下面积为 0.953,见表 5 及图 1~3。

表 2 两组常规 MRI 形态学特征比较[n(%)]

项目	EOC 组(n=85)	BOT 组(n=43)	χ^2/Z	P
肿块类型			4.857	0.088
囊性为主	27(31.76)	22(51.16)		
实性为主	26(30.59)	11(25.58)		
囊实性	32(37.65)	10(23.26)		
强化程度			3.250	0.197
轻度	14(16.47)	13(30.23)		
中度	38(44.71)	16(37.21)		
重度	33(38.82)	14(32.56)		
单/双侧			0.530	0.467
单侧	71(83.53)	38(88.37)		
双侧	14(16.47)	5(11.63)		
腹腔积液			3.017	0.082
有	35(41.18)	11(25.58)		
无	50(58.82)	32(74.42)		

表 3 两组 DCE-MRI 半定量参数比较($\bar{x} \pm s$)

项目	EOC 组(n=85)	BOT 组(n=43)	t	P
TTP(s)	3.18±0.41	3.85±0.22	9.999	<0.001
Cmax(mmol/L)	0.17±0.04	0.15±0.02	3.085	0.003
AUC	0.57±0.09	0.47±0.08	6.157	<0.001
MS	0.31±0.08	0.22±0.05	6.734	<0.001

表 4 两组血清学指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	EOC 组 (n=85)	BOT 组 (n=43)	t	P
FOLR1($\mu\text{g/mL}$)	5.55±2.33	1.74±0.82	10.385	<0.001
CA125(U/mL)	361.74±102.96	17.62±8.50	21.837	<0.001
CA19-9(U/mL)	10.20±4.64	10.27±2.95	0.090	0.928

表 5 DCE-MRI 半定量参数、血清学指标单一及联合对 BOT、EOC 的鉴别诊断效能

项目	AUC	标准误	P	95%CI	最佳截断值	灵敏度	特异度
TTP(s)	0.715	0.055	<0.001	0.607~0.822	3.650	0.600	0.651
Cmax(mmol/L)	0.677	0.054	<0.001	0.571~0.783	0.172	0.765	0.558
AUC	0.733	0.055	<0.001	0.624~0.842	0.568	0.882	0.605

续表 5 DCE-MRI 半定量参数、血清学指标单一及联合对 BOT、EOC 的鉴别诊断效能

项目	AUC	标准误	P	95%CI	最佳截断值	灵敏度	特异度
MS	0.794	0.049	<0.001	0.697~0.890	0.252	0.718	0.721
FOLR1($\mu\text{g}/\text{mL}$)	0.803	0.045	<0.001	0.716~0.891	2.129	0.612	0.837
CA125(U/mL)	0.755	0.050	<0.001	0.657~0.854	51.200	0.600	0.744
TTP+Cmax+AUC+MS+FOLR1+CA125	0.953	0.023	<0.001	0.908~0.998	—	0.953	0.953

—:联合检测无最佳截断值。

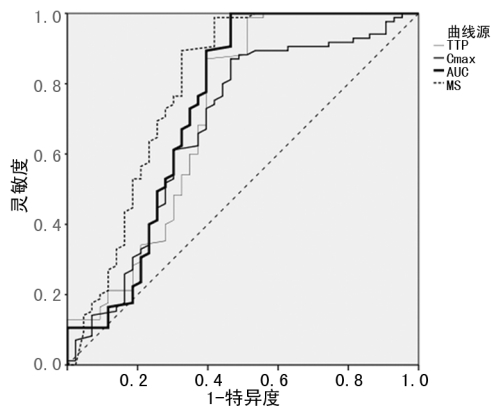


图 1 DCE-MRI 半定量参数鉴别二者的 ROC 图

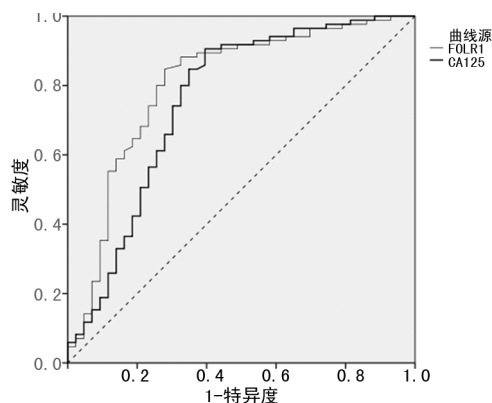


图 2 血清学指标鉴别二者的 ROC 图

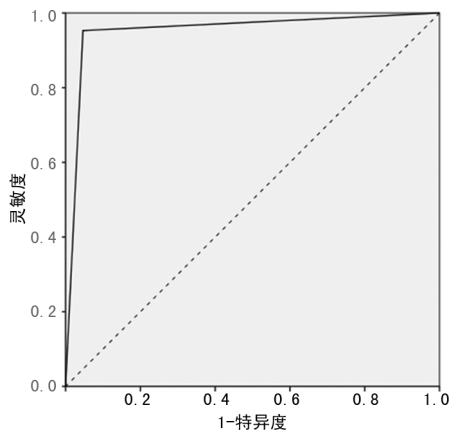


图 3 DCE-MRI 半定量参数联合血清学指标鉴别二者的 ROC 图

3 讨 论

BOT 具有低度恶性能力,其生长方式和细胞学特征方面介于良性和恶性肿瘤之间,约 1/3 的患者年龄低于 40 岁,渴望生育和保留卵巢以维持正常女性内分泌功能,要求保守手术治疗,预后较好^[7]。但由

于 BOT 经常被误认为良性肿瘤或卵巢癌,致使治疗不足或过度治疗,影响患者预后,故术前准确诊断尤为重要^[8]。目前 MRI 已被证实对卵巢肿瘤的鉴别诊断价值优于超声及多层螺旋 CT,可多方位、多参数、多序列成像,具有良好的软组织对比分辨率,无电离辐射性损伤,且不需要依赖操作者临床经验,在 BOT 诊断及鉴别诊断中意义重大^[9]。而 YANG 等^[10]报道常规 MRI 虽能准确显示 BOT 形态学特征(如多见于单侧、中度强化等),但 EOC 亦可见这些征象。本研究显示,EOC 组与 BOT 组病灶多见于单侧、中度强化,腹盆腔积液少见,证实二者常规 MRI 征象具有重叠性,与上述报道相符。

DCE-MRI 作为建立在流动效应基础上的一项 MR 成像技术,可量化反映病变组织血供特征,为 BOT 诊断和鉴别诊断提供额外的血流动力学信息;而 DCE-MRI 半定量参数(TTP、AUC、Cmax、MS)是基于对比剂浓度-时间曲线上利用药代动力学模型获取,相较于以往基于信号强度-时间曲线半定量分析,更能反映组织内在微循环灌注信息^[11]。本研究结果显示,EOC 组 TTP 较 BOT 组低,与左金等^[12]报道相符,表明 EOC 微血管密度较 BOT 高,推测可能与卵巢恶性肿瘤生长速度较快、组织结构更为复杂、间质血管更为丰富有关。此外,本研究发现,EOC 组 Cmax 较 BOT 组高,推测可能与强化范围及速度等因素有关;而 EOC 组 AUC 明显高于 BOT 组,提示肿瘤细胞恶性程度越高,组织内微血管生成越多,血供越丰富,很大程度上会增加肿瘤血管内对比剂浓度,致使细胞密集程度增加;另外,EOC 组 MS 较 BOT 组高,与 YIN 等^[13]报道相似,推测可能与肿瘤恶性程度不断升高,致使肿瘤微血管生成能力强,引起瘤内微血管肌层缺乏,导致微血管壁更易遭受肿瘤细胞浸润与破坏,促使对比剂分子更易经血管壁向外渗漏,不断增加微血管通透程度,加快血流速度,故最终致使 MS 升高。另外,本研究结果显示,TTP、Cmax、AUC、MS 对 BOT、EOC 均有一定鉴别诊断效能,与既往报道一致^[14-15],提示 DCE-MRI 半定量参数在 BOT 与 EOC 鉴别诊断中具有重要意义。而相较于 TTP、Cmax、AUC、MS 对二者的鉴别诊断效能最高,其原因考虑是 MS 可准确反映增强过程中的增加速度。

FOLR1 属一种膜蛋白,对叶酸及其衍生物存在高度亲和力,可介导细胞外叶酸进入细胞内,由于叶

酸可调控细胞增殖、分裂及组织生长,当叶酸缺乏时往往会影响到肿瘤细胞 DNA 复制、修复与基因表达,故 FOLR1 表达对细胞分裂及增殖具有重要影响。HUANG 等^[16]报道 FOLR1 在卵巢癌患者血清中呈高表达,可反映肿瘤分化程度、淋巴结转移、组织分型情况,推测可能在卵巢癌的发病过程中起重要作用。本研究结果显示,EOC 组血清 FOLR1 水平较 BOT 组高,提示 FOLR1 有可能成为 EOC 早期诊断的一个血清标志物。进一步进行 ROC 分析,发现 FOLR1 对 BOT、EOC 有一定鉴别诊断效能,与鱼志琪等^[17]报道结论一致,进一步证实 FOLR1 是区分 BOT 与 EOC 的一个有潜力的生物标志物。

CA125 作为一种可结合单克隆抗体 CA125 的大分子量糖蛋白,是卵巢肿瘤最常用的肿瘤标志物,有研究表明约 90% 的 EOC 过表达 CA125,既往被广泛用于早期 EOC 诊断及鉴别诊断、疗效判断及复发监测^[18]。本研究中,EOC 组血清 CA125 水平明显高于 BOT 组,而进一步进行 ROC 分析,发现 CA125 对 BOT、EOC 有一定鉴别诊断效能,与上述报道相似,提示 CA125 是鉴别 BOT 与 EOC 的一个有潜力的生物标志物。张丽敏等^[19]也发现 EOC 组血清 CA125 水平较 BOT 组高,且经 ROC 分析发现 CA125 对二者具有重要鉴别诊断效能,证实了本结论。但其他病理情况也会导致血清 CA125 水平升高,如子宫腺肌症、子宫内膜异位症、子宫肌瘤、卵巢良性肿瘤、盆腔炎症性疾病等,且早期卵巢癌患者中仅有 50% 的患者血清 CA125 异常升高,临床应引起足够重视。而 CA19-9 属抗人结肠癌单抗隆抗体所识别的一种抗原,在 EOC 尤其是黏液性癌中有较高的阳性表达率,已被广泛用于诊断妇科肿瘤^[20]。本研究结果显示,EOC 组血清 CA19-9 水平较 BOT 组并无显著改变,推测可能与样本量大小及研究对象的选择等因素有关,有待今后深入探讨。

本研究结果显示,DCE-MRI 半定量参数 TTP、C_{max}、AUC、MS 联合血清学指标 FOLR1、CA125 鉴别 BOT、EOC 的曲线下面积为 0.953,证实上述 DCE-MRI 半定量参数联合血清学指标对二者具有较高的鉴别诊断效能。相较于单独应用 DCE-MRI 半定量参数或血清学指标,二者联合更有助于鉴别诊断 BOT、EOC,临床应引起足够重视。

综上所述,DCE-MRI 半定量参数 TTP、C_{max}、AUC、MS 联合血清学指标 FOLR1、CA125 对 BOT、EOC 的鉴别诊断更有价值,但考虑本文选取病例数偏少,结果可能存在偏倚,故今后仍需深入探讨。

参考文献

- [1] YÜKSEL D, ÇAKIR C, KIMYON C G, et al. Uncommon borderline ovarian tumours; A clinicopathologic study of Seventeen patients[J]. J Turk Ger Gynecol Assoc, 2019, 20(4): 224-230.
- [2] CHILDRESS K J, PATIL N M, MUSCAL J A, et al. Borderline ovarian tumor in the pediatric and adolescent population: a case series and literature review[J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2018, 31(1): 48-54.
- [3] MATSUO K, MACHIDA H, MANDELBAUM R S, et al. Mucinous borderline ovarian tumor versus invasive well-differentiated mucinous ovarian cancer: Difference in characteristics and outcomes[J]. Gynecol Oncol, 2019, 153(2): 230-237.
- [4] NYANGO-TIMOH K, BENDIFALLAH S, DI ON L, et al. borderline ovarian tumours: CNGOF guidelines for clinical practice - value of tumor markers[J]. Gynecol Obstet Fertil Senol, 2020, 48(3): 277-286.
- [5] 韩旭, 孙美玉. CT 及 MRI 在卵巢上皮交界性与恶性肿瘤鉴别中的研究进展[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(3): 478-480, 490.
- [6] LI H M, TANG W, FENG F, et al. Whole solid tumor volume histogram parameters for predicting the recurrence in patients with epithelial ovarian carcinoma: a feasibility study on quantitative DCE-MRI[J]. Acta Radiol, 2020, 61(9): 1266-1276.
- [7] HANNIBAL C G, FREDERIKSEN K, VANG R, et al. Risk of specific types of ovarian cancer after borderline ovarian tumors in Denmark; a nationwide study[J]. Int J Cancer, 2020, 147(4): 990-995.
- [8] MANDELBAUM R S, BLAKE E A, MACHIDA H, et al. Utero-ovarian preservation and overall survival of young women with early-stage borderline ovarian tumors[J]. Arch Gynecol Obstet, 2019, 299(6): 1651-1658.
- [9] 潘静, 张秋芳. 晚期上皮性卵巢癌患者与 MRI DWI 信号的相关性[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(9): 1474-1477.
- [10] YANG S, TANG H, XIAO F, et al. Differentiation of borderline tumors from type I ovarian epithelial cancers on CT and Mr imaging[J]. Abdom Radiol (NY), 2020, 45(10): 3230-3238.
- [11] 王维平, 张乐, 李金星, 等. 常规 MRI 及 DCE-MRI 在卵巢肿瘤及肿瘤样病变诊断中的应用[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2020, 26(1): 39-44.
- [12] 左金, 闫海龙, 韩东明. DCE-MRI 在卵巢交界性肿瘤与上皮性卵巢癌中的鉴别(下转第 2411 页)

- tion period? [J]. *Mol Hum Reprod*, 2009, 15(6):335-343.
- [5] YU N, YAN W, YIN T, et al. HCG-Activated human peripheral blood mononuclear cells (PBMC) promote trophoblast cell invasion [J]. *PLoS One*, 2015, 10(6):e0125589.
- [6] CHEN J, ZHAO X, AO L, et al. Transcriptomic changes and potential regulatory mechanism of intrauterine human chorionic gonadotropin cocultured with peripheral blood mononuclear cells infusion in mice with embryonic implantation dysfunction [J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(4):99.
- [7] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) [J]. *Hum Reprod*, 2004, 19(1):41-47.
- [8] AL CHAMI A, SARIDOGAN E. Endometrial polyps and subfertility [J]. *J Obstet Gynaecol India*, 2017, 67(1):9-14.
- [9] YOSHIOKA S, FUJIWARA H, NAKAYAMA T, et al. Intrauterine administration of autologous peripheral blood mononuclear cells promotes implantation rates in patients with repeated failure of IVF-embryo transfer [J]. *Human Reproduction*, 2006, 21(12):3290-3294.
- [10] 陈雷宁, 全松, 李红, 等. 单核细胞宫腔灌注联合冻融胚胎移植治疗反复着床失败: 附 3 例报道 [J]. *南方医科大学学报*, 2011, 31(4):724-726.
- [11] PILTONEN T T, CHEN J C, KHATUN M, et al. Endometrial stromal fibroblasts from women with polycystic ovary syndrome have impaired progesterone-mediated decidualization, aberrant cytokine profiles and promote enhanced immune cell migration in vitro [J]. *Hum Reprod*, 2015, 30(5):1203-1215.
- [12] LI H H, XU X H, TONG J, et al. Association of TNF- α genetic polymorphisms with recurrent pregnancy loss risk: a systematic review and meta-analysis [J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2016, 14(2):6.
- [13] NAMLI K M, AKGUN N, KALEM Z, et al. Chemokine (C-C motif) ligand-2 (CCL2) and oxidative stress markers in recurrent pregnancy loss and repeated implantation failure [J]. *J Assist Reprod Genet*, 2017, 34(11):1501-1506.
- [14] 张华坤, 刘庆芝, 谢建生, 等. 封闭抗体缺失与不同类型复发性自然流产关系分析 [J]. *实用妇产科杂志*, 2015, 31(10):787-789.

(收稿日期:2020-10-20 修回日期:2021-04-09)

(上接第 2406 页)

- 诊断价值 [J]. *医学影像学杂志*, 2020, 30(5):798-802.
- [13] YIN J, YANG J, HAN L, et al. Quantitative discrimination between invasive ductal carcinomas and benign lesions based on semi-automatic analysis of time intensity curves from breast dynamic contrast enhanced MRI [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2015, 34(4):24.
- [14] LI H M, FENG F, QIANG J W, et al. Quantitative dynamic contrast-enhanced Mr imaging for differentiating benign, borderline, and malignant ovarian tumors [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43(11):3132-3141.
- [15] LI X, HU J L, ZHU L M, et al. The clinical value of dynamic contrast-enhanced MRI in differential diagnosis of malignant and benign ovarian lesions [J]. *Tumour Biol*, 2015, 36(7):5515-5522.
- [16] HUANG M J, ZHANG W, WANG Q, et al. FOLR1 increases sensitivity to cisplatin treatment in ovarian cancer cells [J]. *J Ovarian Res*, 2018, 11(1):15.
- [17] 鱼志琪, 李红雨, 刘端, 等. 血清 FOLR1 蛋白检测对上皮性卵巢癌的诊断效能 [J]. *山东医药*, 2018, 58(3):48-50.
- [18] 林林, 鞠明秀, 乔志伟, 等. HE4、CA125 与 ROMA 模型联合检测诊断卵巢上皮性癌价值研究 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2019, 35(12):1384-1387.
- [19] 张丽敏, 刘广芝, 崔海涛, 等. 血清糖类抗原 CA125 和 CA19-9 对鉴别卵巢交界性肿瘤及上皮性卵巢癌的价值 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2016, 30(4):372-374.
- [20] 崔彭华, 李志艳, 张玉娟, 等. 卵巢癌患者调节性 T 细胞比率和肿瘤标志物 CA125、CA19-9 测定及临床意义 [J]. *解剖学报*, 2019, 50(6):766-770.

(收稿日期:2020-09-28 修回日期:2021-02-08)