

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.16.017

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230727.1459.002\(2023-07-27\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230727.1459.002(2023-07-27))磁共振 IVIM-DWI 在中晚期肺癌化疗疗效评估中的应用研究^{*}陈德全,谢艳君,官彬[△],王祝,何骥,杨理丹,阙昌友,沈国洪

(重庆市合川区人民医院放射科 401520)

[摘要] **目的** 基于磁共振体素内不相干运动-弥散加权成像(IVIM-DWI)技术评估中晚期肺癌化疗疗效,以指导临床制订早期化疗方案。**方法** 回顾性纳入该院 2020 年 1 月至 2022 年 12 月经病理证实的中晚期肺癌患者 24 例,对所有患者行磁共振 IVIM-DWI 扫描,获取肿瘤最大层面表观扩散系数(ADC)、灌注相关扩散系数(Dstar)、单纯扩散系数(D)及灌注分数(f)值等参数。比较化疗前、后,以及化疗有效组与化疗无效组间各参数的差异;绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC),分析参数评估肺癌化疗疗效的效能。**结果** 肺癌患者化疗前 Dstar、f 值均明显高于化疗后 $[(32\ 394.3\pm220.3)\mu\text{m}^2/\text{s}\text{ vs. } (35\ 517.4\pm256.2)\mu\text{m}^2/\text{s}, 0.39\pm0.10\text{ vs. } 0.41\pm0.09, P<0.05]$,化疗前后 ADC、D 无明显差异($P>0.05$);化疗有效组 Dstar、f 值明显低于化疗无效组 $[(25\ 138.2\pm167.2)\mu\text{m}^2/\text{s}\text{ vs. } (36\ 844.7\pm178.3)\mu\text{m}^2/\text{s}, 0.42\pm0.10\text{ vs. } 0.43\pm0.06, P<0.05]$,两组 ADC、D 无明显差异($P>0.05$);f 值及 Dstar 评估中晚期肺癌化疗疗效的 AUC 分别为 0.707、0.769。**结论** IVIM-DWI 的 f 值、Dstar 可有效评估中晚期肺癌化疗效果。

[关键词] 肺癌;化学治疗;体素内不相干运动;弥散加权成像;疗效**[中图分类号]** R445.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2023)16-2494-05Application of magnetic resonance IVIM-DWI in the assessment of chemotherapeutic efficacy in advanced lung cancer^{*}CHEN Dequan, XIE Yanjun, GUAN Bin[△], WANG Zhu, HE Ji,

YANG Lidan, QUE Changyou, SHEN Guohong

(Department of Radiology, Hechuan District People's Hospital, Chongqing 401520, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the efficacy of chemotherapy for advanced lung cancer based on magnetic resonance intravoxel incoherent motion-diffusion weighted imaging (IVIM-DWI) technology and provide guidance for the development of early chemotherapy regimens in clinical practice. **Methods** A total of 24 patients with advanced lung cancer, confirmed by pathology in this hospital from January 2020 to December 2022, were retrospectively included. Magnetic resonance IVIM-DWI scans were performed on all patients, and the parameters such as apparent diffusion coefficient (ADC), perfusion-related diffusion coefficient (Dstar), simple diffusion coefficient (D), and perfusion fraction (f) of tumor were obtained. The parameters were compared between before and after chemotherapy, as well as between the chemotherapy effective group and chemotherapy ineffective group. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted, and the area under the curve (AUC) was calculated to analyze the effectiveness of each parameter in evaluating the efficacy of lung cancer. **Results** The Dstar and f value of lung cancer patients before chemotherapy were significantly higher than those after chemotherapy $[(32\ 394.3\pm220.3)\mu\text{m}^2/\text{s}\text{ vs. } (35\ 517.4\pm256.2)\mu\text{m}^2/\text{s}, 0.39\pm0.10\text{ vs. } 0.41\pm0.09, P<0.05]$. There was no statistically significant difference in ADC and D value between before and after chemotherapy ($P>0.05$). The Dstar and f value in the chemotherapy effective group were significantly lower than those in the chemotherapy ineffective group $[(25\ 138.2\pm167.2)\mu\text{m}^2/\text{s}\text{ vs. } (36\ 844.7\pm178.3)\mu\text{m}^2/\text{s}, 0.42\pm0.10\text{ vs. } 0.43\pm0.06, P<0.05]$, while there was no statistically significant difference in ADC and D value between the two groups ($P>0.05$). The AUC values of f and Dstar, which were used to assess the efficacy of chemotherapy for advanced lung cancer, were 0.707 and 0.769, respectively. **Conclusion** The f value and Dstar of IVIM-DWI can effectively evaluate the efficacy of chemotherapy in advanced lung cancer.

^{*} 基金项目:重庆市合川区科技局科技计划项目(合川-2019-28)。 作者简介:陈德全(1986—),主治医师,学士,主要从事医学影像诊断研究。[△] 通信作者, E-mail: 2271358093@qq.com。

[Key words] lung carcinoma; chemotherapy; intravoxel incoherent motion; diffusion weighted imaging; efficacy

目前,如何有效且无创地评估中晚期肺癌化疗效果,对制订个体化治疗方案及准确预测肿瘤疗效具有重要意义。影像学上一般采用实体瘤疗效评价标准 1.1 版(RECIST 1.1)^[1],此标准是基于靶病灶在 CT 上最大径之和的变化进行评价,但 CT 往往不能及时准确地评估肿瘤区新生血管情况、微灌注及肿瘤细胞密度,故在临床上评估中晚期肺癌疗效存在一定的滞后性和局限性^[2-4]。弥散加权成像(diffusion weight image,DWI)技术可以无创检测及反映活体水分子的运动,从而间接反映肿瘤细胞大小及增殖情况,但 DWI 基于单指数模型,无法真实反映肿瘤微环境及血流微灌注状态。体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion,IVIM)-DWI 可以间接反映水分子的真性扩散及微循环灌注,而且 IVIM-DWI 模型已被用于评估肺结节、脑胶质瘤、肝癌及乳腺癌等肿瘤的治疗效果^[5-8],但在肺癌相关领域研究仍然较少,因此本研究使用 IVIM-DWI 技术评估中晚期肺癌治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集本院 2020 年 1 月至 2022 年 12 月经病理证实为中晚期肺癌的患者 24 例,男 19 例,女 5 例;年龄 54~88 岁,平均(66.0±3.5)岁。纳入标准:(1)首次确诊为中晚期肺癌且未接受其他任何抗肿瘤治疗;(2)无其他恶性肿瘤病史;(3)肿瘤最大径≥2 cm;(4)拟在本院接受正规放化疗。排除标准:(1)不能耐受磁共振检查者;(2)基线扫描后,治疗过程中失访者;(3)图像质量差,不符合诊断、测量要求者。治疗方案:患者按周期进行化疗,每 21 天为 1 个周期,化疗总疗程为 4~6 个周期。化疗方案:(1)肺鳞癌吉西他滨联合顺铂(GP)方案,吉西他滨 1 000~1 200 mg/m²(第 1、8 天静脉滴注)+卡铂或顺铂 75 mg/m²(第 1 天静脉滴注);(2)肺腺癌培美曲塞联合顺铂(AP)方案,培美曲塞 500 mg/m²+卡铂或顺铂 75 mg/m²第 1 天静脉滴注;(3)小细胞肺癌依托泊苷联合顺铂(EP)方案,依托泊苷 100 mg/m²+顺铂 25 mg/m²第 1~3 天静脉滴注。本临床研究经本院医学伦理委员会讨论通过(2019-HYLL-01)。

1.2 方法

使用 Siemens Verio 3.0T 磁共振扫描仪进行扫

描,采用 8 通道体部线圈,运用并行采集技术。扫描前进行呼吸、屏气训练,患者仰卧位,头先进,双上肢举起置于头顶,平静呼吸,检查中尽量避免咳嗽。扫描参数:重复时间(TR)4 600 ms,回波时间(TE)60 ms,视野(FOV)450×302,矩阵 148×148,层厚 5 mm,层数 30,10 个 b 值,设置为 0、20、40、60、80、100、200、400、800、1 000 s/mm²。

基于 python 的 DIPY(<https://dipy.org/>)开源平台计算 IVIM-DWI 各定量参数图;所有图像均由两名高年资放射科医生在不知疗效的情况下共同阅片测量及评估,肺癌疗效评估严格参考实体瘤疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumor,RECIST),当治疗后肿瘤横径、直径大小较前减少 5 mm 时视为治疗有效^[1];当结果出现争议时,由两名医生协商并得出最后诊断。在图像上勾画,分别测量治疗前、后肿瘤最大径层面及其连续上、下共 3 个层面表观扩散系数(ADC)、真扩散系数(D)、灌注分数(f)值、灌注相关扩散系数(Dstar),每个层面放置感兴趣区(ROD)时避开坏死、出血、钙化区域,选取实性部分,最终获得平均 ADC、D、f 值、Dstar。

1.3 统计学处理

采用 SPSS20.0 软件对两位观察者测量的数据行 Kappa 一致性检验,Kappa 值为 0.77;使用夏皮洛-威尔克检验(Shapiro-Wilk test,S-W 检验)分析计量资料符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,化疗前后各参数比较采用配对样本 *t* 检验,化疗有效组与化疗无效组间各参数比较采用两独立样本 *t* 检验;选取化疗有效组与化疗无效组间比较差异有统计学意义的参数,绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC),评估其判断肺癌疗效的效能。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 典型肺癌患者 IVIM 各参数

典型肺癌患者(男,63 岁,中晚期肺癌)最大径层面内 IVIM 各参数图及其对应伪彩图,见图 1。

2.2 肺癌患者化疗前后 IVIM 各参数比较

化疗前 Dstar、f 值均高于化疗后,差异有统计学意义(*P*<0.05);化疗前后 ADC、D 无明显差异(*P*>0.05),见表 1。

表 1 肺癌患者化疗前后 IVIM 各参数比较(*n*=24, $\bar{x} \pm s$)

组别	ADC($\mu\text{m}^2/\text{s}$)	Dstar($\mu\text{m}^2/\text{s}$)	D($\mu\text{m}^2/\text{s}$)	f 值
化疗前	1 490.1±210.2	35 517.4±256.2	1 668.1±221.3	0.41±0.09
化疗后	1 299.5±185.3	32 394.3±220.3	1 451.6±187.4	0.39±0.10
<i>t</i>	1.722	0.982	1.101	0.942
<i>P</i>	0.114	0.033	0.292	0.042

2.3 肺癌患者化疗有效组与化疗无效组中 IVIM 各参数变化

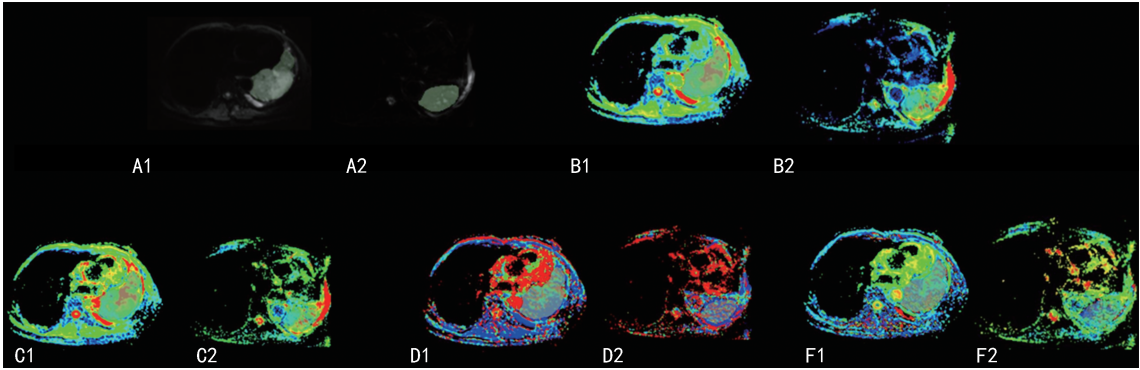
化疗有效组 Dstar、f 值均低于化疗无效组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组 ADC 与 D 无明显差异($P>0.05$),见表 2。

2.4 f 值及 Dstar 评估肺癌化疗疗效的效能

选取化疗有效组与化疗无效组比较差异有统计学意义的参数 f 值及 Dstar 进行 ROC 曲线分析,结果显示:f 值评估肺癌化疗疗效的 AUC 为 0.707($P=0.026$),Dstar 评估肺癌化疗疗效的 AUC 为 0.769($P=0.034$),见图 2。

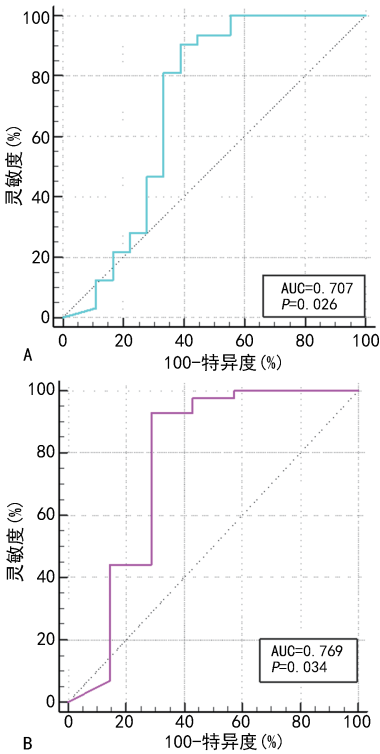
表 2 肺癌患者化疗有效组与化疗无效组 IVIM 各参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	ADC($\mu\text{m}^2/\text{s}$)	Dstar($\mu\text{m}^2/\text{s}$)	D($\mu\text{m}^2/\text{s}$)	f 值
化疗有效组	17	1 511.9 $\pm$ 123.1	25 138.9 $\pm$ 167.2	1650.6 $\pm$ 78.4	0.42 $\pm$ 0.10
化疗无效组	7	1 516.6 $\pm$ 110.3	36 844.7 $\pm$ 178.3	1709.1 $\pm$ 98.1	0.43 $\pm$ 0.06
t		1.411	1.712	1.591	1.220
P		0.186	0.003	0.141	0.008



A1、A2:化疗前、后肿瘤最大径;B1、B2:化疗前、后肿瘤 ADC 伪彩图最大径;C1、C2:化疗前、后肿瘤 D 伪彩图最大径;D1、D2:化疗前、后肿瘤 Dstar 伪彩图最大径;F1、F2:化疗前、后肿瘤 f 值伪彩图最大径;图中 ROI 为化疗前后两次勾画 ROI。

图 1 典型患者中晚期肺癌肿瘤最大径层面内 IVIM 各参数图



A:f 值的 ROC 曲线;B:Dstar 的 ROC 曲线。

图 2 IVIM 参数 f 值及 Dstar 评估肺癌化疗疗效的 ROC 曲线

3 讨 论

体内水分子扩散受人体细胞、髓鞘、微血管等影响,既往研究认为水分子扩散符合单指数模型。然而,已有大量研究表明水分子扩散并不服从单指数模型,在低 b 值情况下微血管间灌注会影响信号变化,因此,LE BIHAN 等^[9]提出基于双指数模型的 DWI 即 IVIM-DWI,该模型需要至少 6 个小于 200 的 b 值来反映微血管灌注,2 个大于 500 的 b 值来反映水分子的真实扩散状态。其中,Dstar 反映微血管灌注,D 反映水分子真实扩散,f 值可反映血流量。DWI 可以作为肿瘤成像的生物学标记^[7],而在进行肿瘤研究时需要相应 ROI 的 ADC 直方图分析,这比单一 ROI 测值结果更加准确、稳定和可靠;此外,IVIM-DWI 可以无创地反映活体中血管微循环灌注、水分子扩散及细胞状态,并且目前已用于肺部病变良恶性的鉴别诊断、肺癌病灶范围的精准评估及肺癌疗效的早期评估^[10-11]。

本研究结果显示,肺癌患者化疗前肿瘤的 Dstar、f 值均明显高于化疗后($P<0.05$)。化疗后相应肿瘤细胞坏死,导致病灶区血管增殖减少,从而血流灌注减少,因此 Dstar 及 f 值可以反映肺癌化疗后疗效。

化疗有效组肿瘤的 Dstar、f 值均明显低于化疗无效组 ($P < 0.05$), 这表明化疗无效组患者病灶区部分肿瘤血管仍可能处于增殖状态, 肿瘤细胞增殖并未得到抑制; 而在化疗有效组中, 病灶区血管明显减少, 且肿瘤细胞增殖被抑制、细胞坏死。因此, IVIM-DWI 可以用于中晚期肺癌疗效评估。

IVIM-DWI 可用于化疗后肿瘤假性进展^[12-16], 且大量研究证明 ADC 的降低与假性进展评估指标呈负相关, 作者认为中晚期肺癌化疗后可能存在肿瘤假性进展, 这可能导致 IVIM-DWI 的重复测量效果差, 但也有报道指出 IVIM-DWI 重复测量效果不佳大部分是由于肺部呼吸运动伪影所致, 少见肿瘤的假性进展^[17-19]。本研究对中晚期肺癌化疗患者治疗前后的 ADC 及 D 进行比较, 未见明显差异, 这与既往研究^[20-25]结果不一致。分析可能原因: 在抗肿瘤药物的作用下, 肿瘤细胞坏死、吸收, 结缔组织填充及正常细胞修复, 使得肿瘤病灶大小不变或缩小相对较慢, 造成肿瘤病灶内部肿瘤细胞密度减小, D 升高。

在本研究中 f 值及 Dstar 评估肺癌化疗疗效的 AUC 分别为 0.707、0.769, 一定程度上可以反映肿瘤血管增殖状态, 并从侧面反映肿瘤治疗疗效。最近研究表明, 肿瘤新生血管增多是导致 f 值增加的直接影响因素之一, 当肿瘤处于快速生长状态时, 其血管增殖程度就越明显, 灌注效应越强, f 值变化更明显; 肿瘤血管数量与缺氧诱导因子 (hypoxia-inducible factor, HIF) 存在密切联系^[26-30], HIF 是基因调控子, 其表达降低表明肿瘤周围新生血管增加, 进而间接反映肿瘤治疗疗效较差, 肿瘤细胞仍处于生长增殖状态。由此可见 f 值与 HIF 表达呈负向相关, 提示 f 值不仅能评价肿瘤化疗疗效, 而且能反映 HIF 状态, 进而解释化疗治疗肿瘤的内在调控。目前通过肿瘤血管增殖状态早期评估肺癌疗效仍然具有挑战^[31], 临床使用 RECIST 评分评估肿瘤治疗效果。该方法认为, 与治疗前肿瘤大小相比, 若化疗后肿瘤体积明显减少则可以判断为有效治疗, 然而在实际情况中由于肿瘤的异质性等因素, 肿瘤体积减小常常出现在化疗后期而非早期, 因此 RECIST 评分不宜用于评估早期肿瘤治疗疗效。而研究发现, IVIM-DWI 的某些定量参数可以表征肿瘤血管增殖情况, 肿瘤治疗早期就可有肿瘤血管数量改变, 因此通过 IVIM 定量参数如 f 值、Dstar 及 D 能在一定程度上反映肿瘤血管状态, 从而评估肿瘤早期化疗疗效, 为临床下一步治疗提供参考。虽然 IVIM-DWI 技术在肿瘤疗效评估中应用非常广泛且可重复性强, 但其准确性受 b 值数量和大小及肿瘤细胞内外所处微环境影响, 因此需要更进一步探索 IVIM-DWI 不同参数技术在肿瘤疗效评估的稳定性。

综上所述, 肺癌患者化疗后 IVIM 双指数模型

Dstar、f 值降低与化疗后病灶区血管增殖减少、血流灌注减少呈正相关, 这通常提示肿瘤细胞增殖被抑制, 可以用于中晚期肺癌化疗效果评估, 指导临床治疗方案制订。本研究存在一定的局限性: (1) 样本量小, 且未能获得更多有效指标; (2) 肺癌化疗属于长期过程, 本研究未随访到患者最终疗效的图像。这都可能导致评估存在误差, 在后续研究中将继续扩大样本量并及时随访患者化疗状态, 进一步明确化疗疗效与 IVIM-DWI 技术各定量参数间的关系。

参考文献

- [1] EISENHAUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours; revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228-247.
- [2] HAYES S A, PIETANZA M C, O'DRISCOLL D, et al. Comparison of CT volumetric measurement with RECIST response in patients with lung cancer [J]. Eur J Radiol, 2016, 85(3): 524-533.
- [3] FUJIMA N, YOSHIDA D, SAKASHITA T, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging in head and neck squamous cell carcinoma; assessment of perfusion-related parameters compared to dynamic contrast-enhanced MRI [J]. Magn Reson Imaging, 2014, 32(10): 1206-1213.
- [4] 车树楠, 李静, 欧阳汉, 等. 扩散加权成像体素内不相干运动模型参数与乳腺癌预后因素及分子亚型的相关性 [J]. 中国医学影像技术, 2016, 32(3): 367-371.
- [5] 周舒畅, 夏黎明, 王玉锦, 等. 弥散加权成像单指数模型和体素内不相干运动 (IVIM) 模型对肺结节的诊断初探 [J]. 华中科技大学学报 (医学版), 2016, 45(6): 650-655.
- [6] 江建芹, 崔磊, 蔡荣芳, 等. 单、双指数 MR 扩散加权成像预测非小细胞肺癌化疗疗效的临床研究 [J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(11): 829-835.
- [7] 王毅, 赖清泉, 黄美铃, 等. 磁共振体素内不相干运动在肺恶性肿瘤的诊断效能及肺癌化疗疗效评估的应用 [J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36(6): 682-688.
- [8] SHIROTA N, SAITO K, SUGIMOTO K, et al. Intravoxel incoherent motion MRI as a biomarker of sorafenib treatment for advanced hepatocellular carcinoma; a pilot study [J]. Cancer Imaging, 2016,

- 16:1.
- [9] LE BIHAN D, BRETON E, LALLEMAND D, et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders [J]. *Radiology*, 1986, 161 (2):401-407.
- [10] PADHANI A R, LIU G, KOH D M, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging a cancer biomarker: consensus and recommendations [J]. *Neoplasia*, 2009, 11 (2):102-125.
- [11] 吕四强, 秦文恒, 孙占国. 体素内不相干运动扩散加权成像在肺部的应用进展 [J]. *磁共振成像*, 2022, 13 (2):141-144.
- [12] KARAYAMA M, YOSHIZAWA N, SUGIYAMA M, et al. Intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging for predicting the long-term efficacy of immune checkpoint inhibitors in patients with non-small-cell lung cancer [J]. *Lung Cancer*, 2020, 143:47-54.
- [13] JIANG J, YIN J, CUI L, et al. Lung cancer: short-term reproducibility of intravoxel incoherent motion parameters and apparent diffusion coefficient at 3T [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2018, 47 (4):1003-1012.
- [14] PERUCHO J A U, WANG M, VARDHANA BHUTI V, et al. Association between IVIM parameters and treatment response in locally advanced squamous cell cervical cancer treated by chemoradiotherapy [J]. *Eur Radiol*, 2021, 31 (10):7845-7854.
- [15] KURU T H, ROETHKE M C, STIELTJES B, et al. Intravoxel incoherent motion (IVIM) diffusion imaging in prostate cancer-what does it add? [J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2014, 38 (4):558-564.
- [16] MEYER H J, HÖHN A K, WOIDACKI K, et al. Associations between IVIM histogram parameters and histopathology in rectal cancer [J]. *Magn Reson Imaging*, 2021, 77:21-27.
- [17] ZHANG K, DAI Y, LIU Y, et al. Soft tissue sarcoma: IVIM and DKI parameters correlate with Ki-67 labeling index on direct comparison of MRI and histopathological slices [J]. *Eur Radiol*, 2022, 32 (8):5659-5668.
- [18] ZHANG Y, ZHANG K, JIA H, et al. IVIM-DWI and MRI-based radiomics in cervical cancer: Prediction of concurrent chemoradiotherapy sensitivity in combination with clinical prognostic factors [J]. *Magn Reson Imaging*, 2022, 91:37-44.
- [19] WAN Q, BAO Y, XIA X, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging for predicting and monitoring the response of anti-angiogenic treatment in the orthotopic nude mouse model of lung adenocarcinoma [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2022, 55 (4):1202-1210.
- [20] 李妹, 周娟, 邹佳妮, 等. MRI IVIM 扩散加权成像用于肺癌化疗疗效评估价值研究 [J]. *人民军医*, 2021, 64 (11):1101-1103.
- [21] 焦志云, 胡春洪, 杜芳, 等. 磁共振动态增强联合多 b 值扩散加权成像鉴别诊断肺部良恶性病变的价值 [J]. *临床放射学杂志*, 2019, 38 (2):239-243.
- [22] YUAN M, ZHANG Y D, ZHU C, et al. Comparison of intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging with dynamic contrast-enhanced MRI for differentiating lung cancer from benign solitary pulmonary lesions [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 43 (3):669-679.
- [23] WANG X, CHEN X Z, SHI L, et al. Glioma grading and IDH1 mutational status: assessment by intravoxel incoherent motion MRI [J]. *Clin Radiol*, 2019, 74 (8):651.
- [24] LIU Z C, YAN L F, HU Y C, et al. Combination of IVIM-DWI and 3D-ASL for differentiating true progression from pseudoprogression of Glioblastoma multiforme after concurrent chemoradiotherapy: study protocol of a prospective diagnostic trial [J]. *BMC Med Imaging*, 2017, 17 (1):10.
- [25] CHEN Y, HAN Q, HUANG Z, et al. Value of IVIM in differential diagnoses between benign and malignant solitary lung nodules and masses: a meta-analysis [J]. *Front Surg*, 2022, 9:817443.
- [26] MENG N, FU F, SUN J, et al. Sensitivity and specificity of amide proton transfer-weighted imaging for assessing programmed death-ligand 1 status in non-small cell lung cancer: a comparative study with intravoxel incoherent motion and 18F-FDG PET [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2022, 12 (9):4474-4487.
- [27] LU H, ZHU Y, LIU W, et al. (下转第 2506 页)

- metriosis[J]. *Obstet Gynecol*, 2018, 131(6): 1095-1102.
- [12] LIU C L, YUAN R H, MAO T L. The molecular landscape influencing prognoses of epithelial ovarian cancer[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(7): 998.
- [13] LU L, WANG S, ZHU Q, et al. The expression of IMP3 in 366 cases with ovarian carcinoma of high grade serous, endometrioid and clear cell subtypes[J]. *Pathol Res Pract*, 2018, 214(8): 1087-1094.
- [14] WONG O G W, LI J, CHEUNG A N Y. Targeting DNA damage response pathway in ovarian clear cell carcinoma[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 666815.
- [15] RUDERMAN R, PAVONE M E. Ovarian cancer in endometriosis: an update on the clinical and molecular aspects[J]. *Minerva Ginecol*, 2017, 69(3): 286-294.
- [16] YAMAMOTO S, TSUDA H, MIYAI K, et al. Gene amplification and protein overexpression of MET are common events in ovarian clear-cell adenocarcinoma: their roles in tumor progression and prognostication of the patient[J]. *Mod Pathol*, 2011, 24(8): 1146-1155.
- [17] CYBULSKA P, PAULA A D C, TSENG J, et al. Molecular profiling and molecular classification of endometrioid ovarian carcinomas[J]. *Gynecol Oncol*, 2019, 154(3): 516-523.
- [18] HOLLIS R L, STANLEY B, IIDA Y, et al. Hormone receptor expression patterns define clinically meaningful subgroups of endometrioid ovarian carcinoma[J]. *Gynecol Oncol*, 2019, 155(2): 318-323.
- [19] WILCZYNSKI J R, SZUBERT M, PARADO WSKA E, et al. Endometriosis stem cells as a possible main target for carcinogenesis of endometriosis-associated ovarian cancer (EAOC) [J]. *Cancers*, 2022, 15(1): 111.
- [20] D'ALESSANDRIS N, TRAVAGLINO A, SANTORO A, et al. TCGA molecular subgroups of endometrial carcinoma in ovarian endometrioid carcinoma: a quantitative systematic review [J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 163(2): 427-432.
- [21] KHALIQUE S, LORD C J, BANERJEE S, et al. Translational genomics of ovarian clear cell carcinoma[J]. *Semin Cancer Biol*, 2020, 61: 121-131.
- [22] KOBAYASHI H. Clinicopathological characteristics, molecular features and novel diagnostic strategies for the detection of malignant transformation of endometriosis[J]. *Exp Ther Med*, 2023, 25(6): 279.
- [23] CHANDRA S, SRINIVASAN S, BATRA J. Hepatocyte nuclear factor 1 β : a perspective in cancer[J]. *Cancer Med*, 2021, 10(5): 1791-1804.
- [24] SOOVARES P, PASANEN A, BUTZOW R, et al. L1CAM expression associates with poor outcome in endometrioid, but not in clear cell ovarian carcinoma[J]. *Gynecol Oncol*, 2017, 146(3): 615-622.

(收稿日期: 2022-12-25 修回日期: 2023-04-11)

(编辑: 冯甜)

(上接第 2498 页)

- A comprehensive description of hypoxia-inducible factor 2 α inhibitors as anticancer agents: a mini-review [J]. *Curr Med Chem*, 2023, 30(25): 2835-2849.
- [28] 贺春艳, 吴月明. 非小细胞肺癌患者缺氧诱导因子、血管内皮细胞生长因子表达水平及其临床意义[J]. *陕西医学杂志*, 2022, 51(4): 503-506.
- [29] XIA X, WEN L, ZHOU F, et al. Predictive value of DCE-MRI and IVIM-DWI in osteosarcoma patients with neoadjuvant chemotherapy [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 967450.
- [30] JAGANNATHAN N R, CHENG L L. Advances in MR methodologies to study prostate cancer: current status, challenges, future directions[J]. *MAGMA*, 2022, 35(4): 499-501.
- [31] ZHENG Y, HUANG W J, HAN N, et al. MRI features and whole-lesion apparent diffusion coefficient histogram analysis of brain metastasis from non-small cell lung cancer for differentiating epidermal growth factor receptor mutation status[J]. *Clin Radiol*, 2023, 78(3): e243-250.

(收稿日期: 2022-12-26 修回日期: 2023-04-19)

(编辑: 冯甜)