



· 论 著 ·

DWI联合血清miR-375水平评估宫颈癌患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移的价值

王 昆, 吴晓琼, 郑小令, 沈长青

儋州市人民医院放射科, 海南 儋州 571700

[摘要] 目的: 分析磁共振弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)联合血清微小RNA-375(miRNA-375, miR-375)水平评估宫颈癌(cervical cancer, CC)患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移风险的价值。方法: 回顾并分析2016年1月—2018年4月儋州市人民医院接受腹腔镜全子宫切除术治疗且术后3年内发生远期淋巴结转移的47例CC患者资料, 纳入淋巴结转移组; 另收集同期接受腹腔镜全子宫切除术治疗且术后3年内未发生远期淋巴结转移的47例CC患者资料, 纳入无淋巴结转移组。患者术前均接受DWI、血清miR-375检测, 临床资料及相关检查资料均完整。采集并比较两组相关基线资料, 重点分析DWI联合血清miR-375水平评估CC患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移风险的价值。结果: 淋巴结转移组表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)低于无淋巴结转移组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 淋巴结转移组血清癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原(carbohydrate antigen, CA)125水平高于无淋巴结转移组, miR-375水平低于无淋巴结转移组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 组间其他基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。经logistic回归分析结果显示, miR-375水平升高可能是CC患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移保护因子($OR < 1, P < 0.05$)。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线发现, ADC、miR-375单一及联合检测评估CC患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移风险的曲线下面积(area under curve, AUC) > 0.80 , 均有一定预测价值, 且联合检测评估价值更高。结论: DWI检查ADC值联合血清miR-375水平评估CC患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移风险有一定应用价值。

[关键词] 宫颈癌; 腹腔镜全子宫切除术; 淋巴结转移; 磁共振成像; 微小RNA-375

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2022.03.016

中图分类号: R737.33; R445.2 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2022)03-0316-07

Value on DWI combined with serum miR-375 level in the evaluation of long-term lymph node metastasis in patients with cervical cancer after laparoscopic hysterectomy WANG Kun, WU Xiaoqiong, ZHENG Xiaoling, SHEN Changqing (Department of Radiology, Danzhou People's Hospital, Danzhou 571700, Hainan Province, China)

Correspondence to: SHEN Changqing E-mail: w28414079@163.com

[Abstract] **Objective:** To analyze the value of magnetic resonance diffusion-weighted imaging (DWI) combined with serum microRNA-375 (miR-375) level in evaluating the risk of long-term lymph node metastasis in patients with cervical cancer (CC) after laparoscopic hysterectomy. **Methods:** A retrospective analysis was conducted, the data of 47 CC patients who had long-term lymph node metastasis within 3 years after laparoscopic hysterectomy in Danzhou People's Hospital from January 2016 to April 2018 were collected and included in the lymph node metastasis group; another data of 47 CC patients who did not have long-term lymph node metastasis within 3 years after laparoscopic hysterectomy during the same period were collected and included into the non-lymph node metastasis group. All patients received DWI and serum miR-375 detection before operation, and the case data and related examination data were complete. The baseline data of the two groups were collected and compared, the value of DWI combined with serum miR-375 level in evaluating the risk of long-term lymph node metastasis in patients with CC after laparoscopic hysterectomy was analyzed. **Results:** The apparent diffusion coefficient (ADC) value of lymph node metastasis group was lower than that of non-lymph node metastasis group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the serum carcinoembryonic antigen (CEA)

基金项目: 海南省卫生健康行业科研项目(17A200156)

通信作者: 沈长青 E-mail: w28414079@163.com

and carbohydrate antigen (CA)125 levels in lymph node metastasis group were higher than those in non-lymph node metastasis group, and the miR-375 level was lower than that in non-lymph node metastasis group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$); there was no statistical significant difference in other baseline data between the two groups ($P > 0.05$). The results of logistic regression analysis showed that the increased level of miR-375 might be a protective factor of lymph node metastasis in patients with CC after laparoscopic hysterectomy ($OR < 1, P < 0.05$). The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn and showed that the area under curve (AUC) of ADC and miR-375 single and combined detection to evaluate the risk of long-term lymph node metastasis in CC patients after laparoscopic hysterectomy were > 0.80 , all of them had certain predictive value, and the joint detection evaluation value was higher. **Conclusion:** ADC value examined by DWI combined with serum miR-375 level have certain application value in evaluating the risk of long-term lymph node metastasis in patients with CC after laparoscopic hysterectomy.

[**Key words**] Cervical cancer; Laparoscopic hysterectomy; Lymph node metastasis; Magnetic resonance imaging; MicroRNA-375

腹腔镜全子宫切除术作为早期宫颈癌 (cervical cancer, CC) 首选治疗方式, 可解除肿瘤占位性效应, 延长患者生存期, 但部分患者术后可能会出现远期淋巴结转移, 导致预后不良^[1]。目前, 穿刺活检是肿瘤淋巴结转移诊断“金标准”, 该检查方式虽可明确观察病灶变化情况, 但无法定量分析肿瘤淋巴结转移风险, 且穿刺活检作为有创性检查, 部分患者接受度低^[2]。随着影像学技术的发展, 磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 因具有图像对比度高、无辐射等优势得到广泛应用, 其中弥散加权成像 (diffusion-weighted imaging, DWI) 序列能够提高常规MRI评估肿瘤浸润深度与淋巴结转移准确度^[3]。有研究^[4]发现, 微小RNA (microRNA, miRNA) 异常表达与CC的发生、发展密切相关, 其中miR-375作为非编码RNA, 可参与肿瘤细胞分化、凋亡过程, 且与转录因子SPI结合而抑制肿瘤细胞侵袭、转移。基于miR-375的作用机制, 我们推测miR-375水平可能与CC患者淋巴结转移有关, 且联合DWI评估CC患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移应有一定价值, 有鉴于此, 本研究重在分析DWI联合血清miR-375水平评估CC患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移风险的价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集2016年1月—2018年4月于儋州市人民医院接受腹腔镜全子宫切除术治疗且术后3年内发

生远期淋巴结转移的47例CC患者资料, 纳入淋巴结转移组; 另收集同期接受腹腔镜全子宫切除术治疗且术后3年内未发生远期淋巴结转移的47例CC患者资料, 纳入无淋巴结转移组。所有患者临床、影像学检查及实验室检查资料等均完整。纳入标准: ① CC符合《现代肿瘤学》^[5]中相关标准, 且经手术后病理学检查确诊; ② 首次接受腹腔镜全子宫切除术治疗; 国际妇产科联盟 (Federation International of Gynecology and Obstetrics, FIGO) ^[6] 分期为 I b- II a期; ③ 凝血功能及免疫系统正常; ④ 有随访资料; ⑤ 图像质量清晰、符合研究标准。排除标准: ① 合并乳腺癌、胃癌等其他恶性肿瘤; ② 合并先天性心脏病、肝肾功能衰竭等重要脏器病变; ③ 术前接受放疗等相关治疗; ④ 合并子宫肌瘤、子宫腺肌症等其他子宫疾病; ⑤ 手术后病理学检查证实术前淋巴结转移; ⑥ 随访期间出现骨转移、肺转移等。

1.2 方法

1.2.1 淋巴结转移评估

统计CC患者术后3年内淋巴结转移发生情况, 淋巴结转移参照计算机体层成像 (computed tomography, CT) 诊断相关标准^[7] (CT检查可见结节最短径 ≥ 10 mm, 结节边缘可见分叶毛刺或边缘清晰, 呈边缘强化, 中央坏死呈囊状改变), 或依据穿刺活检结果进行判断; 本研究中单独CT检查检出20例, 穿刺活检检出27例。

1.2.2 DWI检查

术前采用德国Siemens公司的MAGNETOM Spectra 3.0 T MRI扫描仪对患者进行检查, 线圈

选用8通道体相控阵线圈。嘱咐患者检查前8 h 禁食(对于有节育环的患者需先将其取出), 检查前30 min 饮水保持膀胱充盈; 患者取仰卧位, 对其盆腔进行MRI常规T1加权成像(T1-weighted imaging, T1WI)、T2加权成像(T2-weighted imaging, T2WI)扫描及DWI扫描。横轴面T1WI扫描参数: 重复时间(repetition time, TR)为536 ms, 回波时间(echo time, TE)为20 ms, 层间隔为1 mm, 层数为30层, 层厚为4.5 mm, 矩阵为384 × 269, 视野为420 mm × 420 mm, 激励次数为1; 矢状面T2WI扫描参数: TR为6 630 ms, TE为77 ms, 间距为1 mm, 层数为30层, 层厚为4 mm, 矩阵为320 × 224, 视野为350 mm × 350 mm, 激励次数为2; 冠状面T2WI扫描参数: TR为4 000 ms, TE为50 ms, 间距为1 mm, 层数为30层, 层厚为4 mm, 矩阵为320 × 182, 视野为340 mm × 341 mm, 激励次数为1; DWI扫描参数: TR为4 600 ms, TE为57 ms, 间距为1 mm, 层数为121层, 层厚为4.5 mm, 矩阵为160 × 95, 视野为258 mm × 420 mm, 激励次数为1、6, b 值取0 s/mm²、800 s/mm²。采用Siemens Workstation 工作站处理图像, 勾画图像病变中心感兴趣区, 注意勾画时需避开病灶坏死、出血部位, 测定图像表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC), 连续测定3次, 最终结果取3次平均值。

1.2.3 血清miR-375及相关实验室指标检测

血清miR-375检测: 术前采集患者空腹肘静脉血5 mL, 置于促凝管内, 在4 °C环境下用低速离心机(山东博科生物产业有限公司, 型号为TD-5E)以1 500 r/min转速离心10 min, 离心半径为10 cm, 然后采用高速离心机(山东博科生物产业有限公司, 型号为Micro17R)以13 800 r/min转速离心15 min, 离心半径为10 cm, 采集血清, 于-80 °C冰箱内贮存、待检; 取200 μL血清标本, 用miRCURY试剂盒提取标本总RNA, 然后进行反转录反应, 反应体系共20 μL, 包括miRNA RT酶混合物2 μL、0.1%牛血清白蛋白2 μL、去RNA酶水6 μL、2倍miRNA反应缓冲液混合物10 μL, 依次在

37 °C环境下逆转60 min, 在85 °C环境下逆转5 s, 用反转录试剂盒提取样本cDNA; 取样本采用荧光定量聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)分析仪(山东博科科学仪器有限公司, 型号为Lepgen-96)测定miR-375水平, PCR扩增反应条件: 95 °C环境下反应30 s, 60 °C环境下反应5 s, 64 °C环境下反应34 s, 设定45个循环, 用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法分析miR-375水平。

术前采集患者空腹肘静脉血5 mL, 置于肝素抗凝管内, 用低速离心机以4 000 r/min转速离心10 min, 离心半径为10 cm, 用化学发光法测定癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原(carbohydrate antigen, CA)125水平, 检测试剂盒购自上海透景生命科技股份有限公司, 检验流程严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.4 相关基线资料采集

设计基线资料填写表, 阅读并记录患者相关基线资料, 内容包括年龄、体重指数(body mass index, BMI)、FIGO分期(I期、IIa期)、肿瘤直径(影像学检查)、病理学类型(鳞癌、腺癌、腺鳞癌)、基底浸润深度($\geq 1/2$ 、 $< 1/2$)等。

1.2 统计学处理

采用SPSS 23.0软件进行数据处理。计数资料以 n (%)表示, 采用 χ^2 检验; 等级资料采用秩和检验; 全部计量资料均经Shapiro-Wilk正态性检验, 符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 偏态分布的计量资料采用中位数及四分位数间距 $M(P25, P75)$ 表示, 组间比较采用Mann-Whitney U 检验; 经logistic回归分析, 探讨各主要变量与CC患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移的关系; 绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线, 并计算曲线下面积(area under curve, AUC), 以判定DWI联合血清miR-375水平评估CC患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移风险价值, AUC > 0.9 表示评估性能较高, AUC为0.71~0.90表示有一定评估性能, AUC为0.50~0.70表示评估性能较差; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组DWI参数比较

淋巴结转移组ADC为0.99 (0.84, 1.11) × 10⁻³ mm²/s, 无淋巴结转移组ADC值为1.34 (1.12, 1.64) × 10⁻³ mm²/s, 组间ADC值比较差

异有统计学意义 ($U=5.658, P<0.001$)。

2.2 两组基线资料、血清miR-375水平比较

淋巴结转移组血清CEA、CA125水平高于无淋巴结转移组, miR-375水平低于无淋巴结转移组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 组间其他基线资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$, 表1)。

表1 两组基线资料、血清miR-375水平比较

项目	n (%)		统计值	P值
	淋巴结转移组 (n=47)	无淋巴结转移组 (n=47)		
年龄/岁 $\bar{x} \pm s$	56.39 ± 3.51	56.27 ± 3.44	$t=0.167$	0.867
BMI/ (kg·m ⁻²) $\bar{x} \pm s$	20.97 ± 1.06	21.01 ± 1.04	$t=0.185$	0.854
FIGO分期			$Z=0.212$	0.832
I期	18 (38.30)	17 (36.17)		
II a期	29 (61.70)	30 (63.83)		
肿瘤直径/cm $\bar{x} \pm s$	3.67 ± 1.24	3.71 ± 1.26	$t=0.153$	0.878
病理学类型			$\chi^2=0.457$	0.796
鳞癌	30 (63.83)	29 (61.70)		
腺癌	13 (27.66)	12 (25.53)		
腺鳞癌	4 (8.51)	6 (12.77)		
基底浸润深度			$\chi^2=0.196$	0.658
<1/2	33 (70.21)	31 (65.96)		
≥1/2	14 (29.79)	16 (34.04)		
CEA/ (ng·mL ⁻¹) $M (P_{25}, P_{75})$	16.25 (14.37, 17.69)	10.93 (9.57, 12.30)	$U=8.080$	<0.001
CA125/ (U·mL ⁻¹) $M (P_{25}, P_{75})$	48.76 (44.92, 53.00)	41.28 (31.77, 43.16)	$U=7.176$	<0.001
miR-375 $M (P_{25}, P_{75})$	0.40 (0.36, 0.50)	0.64 (0.55, 0.72)	$U=5.970$	<0.001

2.3 各主要变量与CC患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移的关系分析

纳入差异有统计学意义的变量 (CEA、CA125、miR-375) 作为自变量 (均为连续变量), 将CC患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋

巴结转移情况作为因变量 (1=淋巴结转移, 0=无淋巴结转移), 经logistic回归分析结果显示, miR-375水平升高可能是CC患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移保护因子 ($OR<1, P<0.05$, 表2)。

表2 各主要变量与CC患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移的关系分析结果

项目	B	SE	Wald	P值	OR	95% CI
常量	13.167	2.613	25.385	<0.001	—	—
CEA	4.696	2.877	2.663	0.103	109.460	0.389~30 787.700
CA125	1.091	0.655	2.774	0.096	2.978	0.825~10.753
miR-375	-5.812	1.503	14.953	<0.001	0.003	0.001~0.057

2.4 DWI联合血清miR-375水平评估CC患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移风险的价值分析

将ADC值、miR-375作为检验变量,将CC患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移情况作为状态变量,绘制ROC曲线(图1)发现,ADC、miR-375单一及联合检测评估CC患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移风险的AUC分别为0.839、0.857、0.928,均有一定预测价值,当二者最佳诊断界值分别取 $1.065 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、0.505时,预测价值最佳,且联合检测评估价值更高。相关参数见表3。

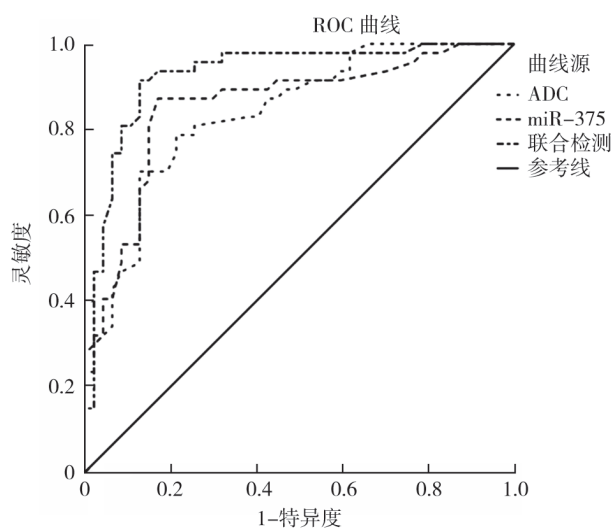


图1 ADC联合血清miR-375水平评估CC患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移风险价值的ROC曲线图

表3 DWI联合血清miR-375水平评估CC患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移风险价值分析结果

指标	AUC	最佳诊断界值	95% CI	P值	特异度	灵敏度	准确度	约登指数
ADC	0.839	$1.065 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	0.759-0.918	<0.001	0.615	0.830	0.723	0.445
miR-375	0.857	0.505	0.778-0.936	<0.001	0.766	0.872	0.819	0.638
联合检测	0.928	—	0.872-0.984	<0.001	0.787	0.936	0.862	0.723

3 讨 论

随着宫颈细胞学筛查的应用,CC发病率及死亡率已显著降低,但近年来流行病学调查显示,CC发病呈年轻化趋势^[8]。腹腔镜全子宫切除术是目前治疗CC最常用的外科手术式,不仅可切除肿瘤病灶,还具有创伤小、并发症少等优势,利于患者康复,但部分患者术后可能会出现淋巴结转移,导致预后不良^[9]。

MRI是诊断CC常用的影像学方式,可多参数、多方位观察肿瘤发生情况,其中DWI是最常用的功能成像技术,该技术利用组织内水分子弥散原理,通过观察正常组织与病灶中水分子弥散运动差异,判断病变情况^[10]。据报道,正常组织细胞外间隙较大,利于水分子弥散运动,而

肿瘤病灶多有细胞形态、细胞膜渗透性改变情况,细胞间隙相对较小,继而可能会限制水分子弥散^[11]。ADC是DWI常用定量参数,该值主要反映水分子弥散强度,值越大即水分子弥散强度越大^[12]。本研究结果显示,淋巴结转移组ADC值低于无淋巴结转移组,说明有淋巴结转移的CC患者ADC值较低,这与张晰等^[13]研究结果一致。分析原因在于,伴有淋巴结转移的CC患者,肿瘤细胞侵袭、转移至淋巴结,会导致淋巴结内细胞间隙变小,从而限制水分子弥散,即ADC值低^[14]。

CEA、CA125是临床评估CC常用的血清学指标,其中CEA是一种酸性蛋白,多存在于肿瘤细胞表面,其主要经细胞膜分泌至细胞外,水平升高提示机体可能存在肿瘤细胞^[15]。CA125是由肿瘤上皮细胞分泌的糖蛋白,其水平升高不仅可

提示肿瘤发生情况,还可促使肿瘤细胞逃避免疫系统,促进肿瘤细胞侵袭、转移^[16]。本研究结果显示,淋巴结转移组血清CEA、CA125水平高于无淋巴结转移组,初步说明CEA、CA125可能与CC患者淋巴结转移有关,但回归分析结果显示CEA、CA125水平与CC患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移无关,可能是因为受个体差异、非肿瘤慢性疾病等影响。因此,临床仍需寻求其他相关指标,以准确地评估CC患者淋巴结转移风险。

研究^[17]发现,miRNA作为基因表达调控分子,在CC发展过程中具有重要作用。miR-375是miRNA家族的一员,参与细胞增殖、凋亡、分化过程,据报道miR-375可抑制YAP基因,增强细胞因子诱导杀伤细胞活性,杀伤肿瘤细胞,且可减弱SiHa细胞增殖能力,阻滞细胞周期在G₁期,从而抑制肿瘤细胞侵袭^[18]。同时,miR-375可结合SPI转录因子mRNA的3'UTR,影响SPI翻译,减少SPI表达,而SPI可介导多种下游基因促进肿瘤细胞侵袭、转移^[19]。邓岳红等^[20]研究显示,CC患者血清miR-375水平显著低于宫颈上皮内瘤变患者及健康人群,且miR-375对CC有一定诊断效能。基于miR-375的作用机制,推测其表达可能与CC患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移有关。本研究初步比较淋巴结转移、无淋巴结转移CC患者血清miR-375水平及相关基线资料,回归分析结果显示,miR-375水平升高可能是CC患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移的保护因子,证实了我们的猜测。分析可能原因在于,miR-375水平降低,会减弱对YAP基因、SPI转录因子翻译抑制作用,继而可能会使其利用多种机制促使肿瘤细胞转移,增加远期淋巴结转移风险^[21]。

根据DWI诊断CC应用价值及miR-375与CC患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移的关系,推测二者联合检测评估CC患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移风险有一定应用价值。为验证假设,研究最后绘制ROC曲线发现,

ADC、miR-375单独检测评估CC患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移风险均有较好的效果,但联合检测评估价值更高,在当二者最佳诊断界值分别取 $1.065 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、0.505时,可获得最佳预测价值。基于此研究结果,对于腹腔镜全子宫切除术前DWI检查提示ADC低、血清miR-375水平降低的CC患者,术后可根据患者实际情况采取化疗、放疗辅助干预,以预防远期淋巴结转移,改善患者预后。

但本研究并未分析血清miR-375水平与CEA、CA125水平的相关性,且未评估CEA、CA125预测CC患者淋巴结转移风险的价值,同时每例患者连续检查3次,未评估患者间一致性,研究存在一定局限性,未来仍需展开前瞻性研究加以验证。

综上所述,DWI检查ADC值联合血清miR-375水平评估CC患者腹腔镜全子宫切除术后远期淋巴结转移风险有一定应用价值,考虑未来可进行术前DWI联合血清miR-375水平检查,辅助评估CC患者淋巴结转移风险。

[参 考 文 献]

- [1] 谭青青,许培箴,朱鹏峰.腹腔镜下广泛性宫旁切除术加阴道上段切除术治疗子宫全切术后宫颈癌临床分析[J].中国实用妇科与产科杂志,2018,34(3):324-327.
- [2] PHANTANA-ANGKOOL A, VOICI A E, WARREN Y E, et al. Ductal carcinoma *in situ* with microinvasion on core biopsy: evaluating tumor upstaging rate, lymph node metastasis rate, and associated predictive variables [J]. Ann Surg Oncol, 2019, 26(12): 3874-3882.
- [3] SHUTO K, KONO T, SHIRATORI T, et al. Diagnostic performance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in assessing lymph node metastasis of esophageal cancer compared with PET [J]. Esophagus, 2020, 17(3): 239-249.
- [4] CAMPAYO M, NAVARRO A, BENÍTEZ J C, et al. miR-21, miR-99b and miR-375 combination as predictive response signature for preoperative chemoradiotherapy in rectal cancer [J]. PLoS One, 2018, 13(11): e0206542.
- [5] 汤钊猷.现代肿瘤学[M].3版.上海:复旦大学出版社,2011:1872.
- [6] MATSUMOTO Y K, KIDO A, MORIBATA Y, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging for international federation of gynecology and obstetrics 2018 I b to II b

- cervical cancer staging: comparison among magnetic resonance sequences and pathologies [J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2021, 45(6): 829–836.
- [7] YAMANOI K, MATSUMURA N, KIDO A, et al. A novel diagnostic criterion for lymph node metastasis in cervical cancer using multi-detector computed tomography [J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 131(3): 701–707.
- [8] PEDERSEN K, FOGELBERG S, THAMSBORG L H, et al. An overview of cervical cancer epidemiology and prevention in Scandinavia [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2018, 97(7): 795–807.
- [9] HAN L L, YAN P J, YAO L, et al. Safety and effectiveness of robotic hysterectomy versus conventional laparoscopic hysterectomy in patients with cervical cancer in China [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2019, 300(1): 153–160.
- [10] BALTZER P A T, BICKEL H, SPICK C, et al. Potential of noncontrast magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging in characterization of breast lesions: intraindividual comparison with dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging [J]. *Invest Radiol*, 2018, 53(4): 229–235.
- [11] CINTRA M B, RICZ H, MAFEE M F, et al. Magnetic resonance imaging: dynamic contrast enhancement and diffusion-weighted imaging to identify malignant cervical lymph nodes [J]. *Radiol Bras*, 2018, 51(2): 71–75.
- [12] PARK I K, YU J S, CHO E S, et al. Apparent diffusion coefficient of hepatocellular carcinoma on diffusion-weighted imaging: histopathologic tumor grade versus arterial vascularity during dynamic magnetic resonance imaging [J]. *PLoS One*, 2018, 13(5): e0197070.
- [13] 张 晰, 柏根基. 磁共振常规平扫结合弥散加权成像评估宫颈癌盆腔淋巴结转移的价值研究 [J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2018, 21(1): 15–19.
- [14] 徐 姝, 罗娅红. 表观弥散系数离散系数对 I B 期宫颈癌盆腔淋巴结转移的预测价值 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2019, 27(5): 363–366.
- [15] IMAMURA M, MORIMOTO T, NOMURA T, et al. Independent prognostic impact of preoperative serum carcinoembryonic antigen and cancer antigen 15–3 levels for early breast cancer subtypes [J]. *World J Surg Oncol*, 2018, 16(1): 26.
- [16] GUO S Y, YANG B, LIU H L, et al. Serum expression level of squamous cell carcinoma antigen, highly sensitive C-reactive protein, and CA-125 as potential biomarkers for recurrence of cervical cancer [J]. *J Cancer Res Ther*, 2017, 13(4): 689–692.
- [17] PARDINI B, DE MARIA D, FRANCAVILLA A, et al. microRNAs as markers of progression in cervical cancer: a systematic review [J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1): 696.
- [18] 刘育飞, 莫晓瑜, 詹银珠. 液基波层细胞学检测联合血清 miR-375 检测对于诊断宫颈癌的价值 [J]. *四川医学*, 2019, 40(4): 410–413.
- [19] 王 卉, 王文豪, 郝 敏. miR-375 在宫颈癌中的研究进展 [J]. *国际妇产科学杂志*, 2020, 47(2): 138–142.
- [20] 邓岳红, 钱沁佳. 血清 miR-375、TSGF、SCC 联合检测对宫颈癌的诊断价值 [J]. *山东医药*, 2018, 58(38): 66–68.
- [21] 张 强, 张晶晶, 曹丽艳, 等. miRNA-375 对宫颈癌细胞系 SiHa 增殖能力和迁移能力的影响及相关机制研究 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2019, 18(16): 1739–1743.
- (收稿日期: 2022-03-17 修回日期: 2022-04-25)