[DOI] 10.3969 / j. issn. 1671-6450.2022.08.002

妇幼健康专题

经阴道彩色多普勒超声参数与子宫内膜癌患者 病理特征及预后的关系

侯晓霞, 贾亮, 罗婷, 田燕妮, 胡春艳, 陈晓媛

基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2021SF-312)

作者单位:710000 西安,西北妇女儿童医院妇科(侯晓霞、贾亮、田燕妮、胡春艳),超声科(陈晓媛);710000 西安医学院 第一附属医院超声科(罗婷)

通信作者: 罗婷, E-mail: 396991878@ qq. com

【摘 要】目的 探讨经阴道彩色多普勒超声参数与子宫内膜癌患者病理特征及预后的关系。方法 选择 2018 年 1 月—2021 年 1 月于西北妇女儿童医院妇科行经阴道彩色多普勒超声检查的子宫内膜癌患者 197 例 (癌症组)和子宫内膜良性肿瘤患者 75 例 (对照组),测量病灶收缩期峰值流速 (PSV)、搏动指数 (PI)、阻力指数 (RI)。比较不同病理特征间 PSV、PI、RI 差异;绘制 Kaplan-Meier 曲线,分析不同 PSV、PI、RI 水平子宫内膜癌患者生存率差异。COX 风险比例回归模型分析影响子宫内膜癌患者预后的因素。结果 癌症组 PSV 高于对照组,RI、PI 低于对照组 (t/P=14.846/<0.001、4. 254/<0.001、11. 862/<0.001)。FIGO 分期 II ~ II 期、肌肉浸润程度 \geq 50% 肌层、淋巴结转移患者 PSV 高于 FIGO 分期 II ~ II 期、肌肉浸润程度 < 50% 肌层和未发生淋巴结转移患者 (t/P=9.718/<0.001、10. 216/<0.001、8. 291/<0.001),而 RI、PI 均低于 FIGO 分期 I ~ II 期、肌肉浸润程度 < 50% 肌层和未发生淋巴结转移患者 (RI: t/P=6.985/<0.001、2. 288/0. 023、5. 162/<0.001; PI: t/P=7.797/<0.001、3. 872/<0.001)。高 PSV 亚组子宫内膜癌患者总生存时间低于低 PSV 亚组(Z/P=5.326/<0.05),而低 RI、PI 亚组子宫内膜癌患者总生存时间低于高 RI、PI 亚组(Z/P=7.009/<0.05、8. 463/<0.05)。FIGO 分期 III ~ IV 期、肌肉浸润程度 \geq 50% 肌层、有淋巴结转移、PSV 升高是影响子宫内膜癌患者预后的危险因素 [OR(95%CI)=1.865(1.292~2.690)、1. 531(1.123~2.087)、1. 919(1.294~3.846)、1. 640(1.287~2.092)],而 RI、PI 升高是其保护因素 [OR(95%CI)=0.876(0.611~0.981)、0. 823(0.682~0.993)]。结论 经阴道彩色多普勒超声可显示子宫内膜癌灶血流特征,高 PSV、低 RI 和低 PI 与子宫内膜癌病理特征及生存率有关。

【关键词】 子宫内膜癌:经阴道彩色多普勒超声:收缩期峰值流速;搏动指数;阻力指数;病理特征;预后

【中图分类号】 R737.33 【文献标识码】 A

Funding program: Key R & D Projects in Shaanxi Province (2021SF-312)

Relationship between transvaginal color Doppler ultrasound parameters and pathological features and prognosis in patients with endometrial cancer Hou Xiaoxia*, Jia Liang, Luo Ting, Tian Yanni, Hu Chunyan, Chen Xiaoyuan. * Department of Gynecology, Northwest Women's and Children's Hospital, Shaanxi Province, Xi'an 710000, China Corresponding author: Luo Ting, E-mail: 396991878@qq. com

[Abstract] Objective To investigate the relationship between transvaginal color Doppler ultrasound parameters and pathological characteristics and prognosis of patients with endometrial cancer. Methods From January 2018 to January 2021, 197 patients with endometrial cancer (cancer group) and 75 patients with benign endometrial tumors (control group) who underwent transvaginal color Doppler ultrasonography in the Department of Gynecology of Northwest Women's and Children's Hospital were selected. Peak systolic velocity (PSV), pulsatility index (PI), and resistance index (RI) were measured. The differences of PSV, PI and RI among different pathological features were compared; Kaplan-Meier curves were drawn to analyze the difference of survival rate of endometrial cancer patients with different PSV, PI and RI levels. The COX hazard proportional regression model was used to analyze the prognostic factors of endometrial cancer patients. Results The PSV in the cancer group was higher than that in the control group, while the RI and PI were lower than those in the control group (t/P = 14.846 / < 0.001, 4.254 / < 0.001, 11.862 / < 0.001). FIGO stages I-II, muscle invasion $\ge 50\%$ muscle layer, and lymph node metastasis patients with PSV were higher than FIGO stages I-II, muscle invasion degree < 50% muscle layer, and no lymph node metastasis (t/P = 9.718 / < 0.001, 10.216 / < 0.001, 8.291 / < 0.001), while RI and PI were lower than FIGO

stages I-II, the degree of muscle invasion was less than 50% of the muscle layer, and there was no lymph node metastasis (RI:t/P = 6.985/ < 0.001, 2.288/0.023, 5.162/ < 0.001; PI:t/P = 7.797/ < 0.001, 3.940/ < 0.001, 3.872/ < 0.001). The overall survival time of endometrial cancer patients in high PSV subgroup was lower than that in low PSV subgroup (Z/P = 5.326/ < 0.05), while the overall survival time of endometrial cancer patients in low RI and PI subgroups was lower than that in high RI and PI subgroups. Subgroup (Z/P = 7.009/ < 0.05, 8.463/ < 0.05). FIGO stage III-IV, muscle invasion degree $\geq 50\%$ of myometrium, lymph node metastasis, and elevated PSV are risk factors affecting the prognosis of patients with endometrial cancer [OR (95% CI) = 1.865 (1.292 - 2.690), 1.531 (1.123 - 2.087), 1.919 (1.294 - 3.846), 1.640 (1.287 - 2.092)], and the increase of RI and PI were the protective factors [OR (95% CI) = 0.876 (0.611 - 0.981), 0.823 (0.682 - 0.993)]. Conclusion Transvaginal color Doppler ultrasonography can display the blood flow characteristics of endometrial cancer lesions. High PSV, low RI and low PI are related to the pathological characteristics and survival rate of endometrial cancer.

[Key words] Endometrial cancer; Transvaginal color Doppler ultrasound; Peak systolic velocity; Pulsatility index; Resistance index; Pathological features; Prognosis

子宫内膜癌是最常见的妇科癌症之一,超过90%的患者发生在围绝经期,其中25%发生在绝经前,75%发生在绝经后,阴道出血往往是子宫内膜癌的首发症状,部分患者确诊时已错失最佳治疗时机^[1]。早期发现和治疗可抑制癌细胞向深层肌层浸润,延长患者存活期。经阴道彩色多普勒超声是诊断妇科疾病的首选影像检查方法,可观察癌细胞肌层组织浸润程度、子宫内膜血管生成及淋巴结转移,对肿瘤分级鉴别也有一定价值,判断子宫内膜癌进展^[23]。目前较少关注经阴道彩色多普勒超声与子宫内膜癌肿瘤分级、组织侵袭及预后方面的关系,鉴于此,现分析经阴道彩色多普勒超声参数与子宫内膜癌患者病理特征及预后的关系,旨在为临床诊治提供参考,报道如下。

1 资料与方法

- 1.1 临床资料 选取 2018 年 1 月—2021 年 1 月西北 妇女儿童医院妇科收治子宫内膜癌患者 197 例为癌症 组,年龄 51~68(62.02 ± 4.75)岁;肿瘤直径 3~8 (5.07 ± 1.73) cm; 子宫内膜厚度 15~32 (25.21 ± 5.59) mm; FIGO 分期: I ~ II 期 89 例, III ~ IV 期 108 例;组织学分级: G1 级 51 例, G2 级 70 例, G3 级 76 例; 肌肉浸润程度: ≥50% 肌层 94 例, <50% 肌层 103 例:淋巴结转移51例。另选择同期收治子宫良性肿瘤 患者 75 例为对照组,年龄 52~70(62.27 ± 4.81)岁; 病理类型:子宫内膜肌瘤 35 例,子宫内膜囊肿 29 例, 子宫内膜息肉 11 例:肿块 直径 $2 \sim 6(4.85 \pm 1.69)$ cm; 子宫内膜厚度 8~19(14.20±3.37)mm。2组年龄、肿 块直径比较差异无统计学意义(P>0.05),癌症组子 宫内膜厚度大于对照组(P<0.05)。本研究已经获得 医院伦理委员会批准(2019-1203),患者及家属均知情 同意并签署知情同意书。
- 1.2 癌症组病例选择标准 (1)纳入标准:①经组织 活检或术后病理结果证实为子宫内膜癌;②接受经阴

道多普勒超声检查,图像和数据信息完整;③年龄>18岁。(2)排除标准:①宫颈癌、卵巢癌、输卵管癌等其他类型妇科肿瘤;②其他部位原发肿瘤;③临床资料缺乏、随访失联。

1.3 观测指标与方法

- 1.3.1 多普勒超声参数:2 组患者排空膀胱取截石位,采用 GE Logiq 5 彩色多普勒超声诊断仪,ICL-9 型号阴道内探头频率 5.0 MHz,以常规二维灰阶超声扫查:病变部位、形态、边缘特征,矢状面测量肿瘤大小、最大子宫内膜厚度、子宫肌层浸润程度;启动多普勒成像模式,脉冲重复频率 2~32 kHz,于异常子宫内膜内或肿瘤组织内识别血流多普勒波形,测量收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV)、搏动指数(pulsation index, PI)、阻力指数(resistance index, RI),选择子宫内膜病变中 2 条血管测量,每条血管测量 3 次,取平均值。以上操作均由超声科 2 名具有 10 年以上工作经验的医师完成。
- 1.3.2 预后随访:子宫内膜癌患者出院后均进行定期 随访和门诊复诊,每3个月随访1次,随访截至2022 年1月。统计随访期间死亡情况,总生存时间定义为 自确诊至死亡或随访截止时间。
- 1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.00 软件进行数据统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 Student-t 检验;偏态计量资料以 $M(Q_1,Q_3)$ 表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;COX 风险比例回归分析影响子宫内膜癌预后的因素。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2组超声图像特征及多普勒超声参数比较 子宫内膜癌患者超声可见宫腔内团状低回声,肿块不规则,子宫内膜—肌层交界处模糊,子宫内膜厚度较厚,回声不均匀;多普勒可见多灶性血管模式,中或高等血

流信号,见图 1。对照组肿块规则呈圆形或椭圆形,边界清晰,肿块内回声均匀,多普勒图像可见稀疏、条状、低血流信号,见图 2。癌症组 PSV 高于对照组(P < 0.01),RI、PI 低于对照组(P < 0.01),见表 1。

表 1 癌症组与对照组多普勒超声参数比较 (x ± s)

Tab. 1 Doppler ultrasound parameters comparison between cancer group and control group

组 别	例数	PSV(cm/s)	RI	PI
对照组	75	10.02 ± 2.98	0.33 ± 0.12	0.42 ± 0.19
癌症组	197	19.53 ± 5.23	0.28 ± 0.07	0.24 ± 0.06
t 值		14.846	4.254	11.862
P 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

2.2 不同临床/病理特征子宫内膜癌患者多普勒超声参数比较 FIGO 分期 II ~ IV 期,肌肉浸润程度 \geq 50% 肌层,淋巴结转移患者 PSV 高于 FIGO 分期 I ~ II 期、肌肉浸润程度 < 50% 肌层和未发生淋巴结转移患者 (P < 0.01),RI、PI 低于 FIGO 分期 I ~ II 期、肌肉浸润程度 < 50% 肌层和未发生淋巴结转移患者 (P < 0.05 或 P < 0.01);不同年龄、肿瘤直径、子宫内膜厚度、组织学分级患者 PSV、PI、RI 比较差异无统计学意义 (P > 0.05),见表 2。

2.3 不同多普勒超声参数子宫内膜癌患者生存时间比较 根据 PSV、RI、PI 均值分为高 PSV 亚组 100 例 (≥19.53 cm/s)、低 PSV 亚组 97 例(<19.53 cm/s),高 RI 亚组 99 例(≥0.28)、低 RI 亚组 98 例(<0.28)、高 PI 亚组 101 例(≥0.24)、低 PI 亚组 96 例(<0.24)。随访期间死亡 61 例。高 PSV 亚组患者总生存时间为 20.35(15~48)个月,低于低 PSV 亚组的 29.32(21~48)个月(Z=5.326,P<0.05),低 RI 亚组、低 PI 亚组



图 1 子宫内膜癌患者超声特点

Fig. 1 Ultrasonic characteristics of endometrial cancer patients



图 2 子宫良性肿瘤患者多普勒图像特点

Fig. 2 Doppler image characteristics of patients with benign uterine tumor

患者总生存时间分别为 17. 72 (14~48) 个月、19. 39 (10~48) 个月,低于高 RI 亚组、高 PI 亚组的 25. 19 (20~48) 个月、26. 07 (19~48) 个月 (Z=7.009、8. 463,P<0.05)。

2.4 影响子宫内膜癌患者生存的因素分析 以子宫内膜癌患者生存情况为因变量(赋值: $0 = \pm 60$ 岁)、肿瘤直

表 2 不同临床/病理特征子宫内膜癌患者多普勒超声参数比较 (x±s)

Tab. 2 Doppler ultrasound parameters comparison of patients with endometrial cancer with different clinical/pathological features

项目		例数	PSV(cm/s)	t/P 值	RI	t/P 值	PI	t/P 值
年龄	<60 岁	93	19.51 ± 5.19	0.054/0.957	0.28 ± 0.05	0.125/0.856	0.24 ± 0.05	0.712/0.402
	≥60 岁	104	19.55 ± 5.23		0.28 ± 0.06		0.24 ± 0.04	
肿瘤直径	< 5 cm	108	19.43 ± 5.11	0.303/0.762	0.28 ± 0.05	0.210/0.702	0.24 ± 0.03	0.521/0.600
	≥5 cm	89	19.65 ± 5.02		0.28 ± 0.06		0.24 ± 0.05	
子宫内膜厚度	<25 mm	82	19.39 ± 5.21	0.323/0.747	0.28 ± 0.05	0.705/0.457	0.24 ± 0.04	0.412 /0.715
	≥25 mm	115	19.63 ± 5.09		0.28 ± 0.06		0.24 ± 0.03	
FIGO 分期	Ⅰ~Ⅱ期	89	17.72 ± 2.03	9.718/<0.001	0.30 ± 0.04	6.985/<0.001	0.26 ± 0.03	7.797/<0.001
	Ⅲ~Ⅳ期	108	21.02 ± 2.62		0.26 ± 0.04		0.22 ± 0.04	
组织学分级	G1~G2级	121	19.42 ± 5.16	0.376/0.708	0.28 ± 0.07	0.741/0.396	0.24 ± 0.06	0.503/<0.682
	G3 级	76	19.70 ± 4.98		0.28 ± 0.06		0.24 ± 0.05	
肌肉浸润程度	<50% 肌层	103	17.96 ± 2.15	10.216/<0.001	0.29 ± 0.07	2.288/0.023	0.25 ± 0.04	3.940/<0.001
	≥50% 肌层	94	21.25 ± 2.37		0.27 ± 0.05		0.23 ± 0.03	
淋巴结转移	否	146	18.67 ± 2.59	8.291/<0.001	0.29 ± 0.05	5.162/<0.001	0.25 ± 0.05	3.872/<0.001
	是	51	21.98 ± 2.01		0.25 ± 0.06		0.22 ± 0.04	

径(赋值:0 = <5 cm,1 = \geq 5 cm)、子宫内膜厚度(赋值:0 = <25 mm,1 = \geq 25 mm)、FIGO 分期(赋值:0 = I ~ II 期,1 = III ~ IV 期)、组织学分级(赋值:0 = G1 ~ G2 级,1 = G3 级)、肌肉浸润程度(赋值:0 = <50% 肌层,1 = \geq 50% 肌层)、淋巴结转移(赋值:0 = 否,1 = 是)、PSV、RI、PI 为自变量,单因素 COX 回归分析示FIGO 分期、组织学分级、肌肉浸润程度、淋巴结转移、PSV、RI、PI 与子宫内膜癌患者预后有关(P < 0.05),见表 3。多因素 COX 回归分析示 FIGO 分期 III ~ IV 期、肌肉浸润程度 \geq 50% 肌层、有淋巴结转移、PSV 升高是影响子宫内膜癌患者预后的危险因素(P < 0.01),RI、PI 升高是保护因素(P < 0.05),见表 4。

表 3 影响子宫内膜癌患者生存的单因素 COX 回归分析

Tab. 3 Single-factor COX regression analysis on the survival of endometrial cancer patients

因	素	β值	SE 值	Wald 值	P 值	HR (95% CI)
年龄		0.203	0.187	1.178	0.411	1.225(0.849 ~ 1.767)
肿瘤፤	直径	0.196	0.173	1.284	0.356	$1.217(0.867 \sim 1.708)$
子宫内	内膜厚度	0.105	0.101	1.081	0.509	1.111(0.911 ~1.354)
FIGO	分期	0.715	0.168	18.113 <	< 0.001	2.044(1.471 ~ 2.841)
组织的	产分级	0.502	0.143	12.324 <	< 0.001	1.652(1.248 ~ 2.186)
肌肉泡	是润程度	0.421	0.151	7.773	0.009	1.523 (1.133 ~ 2.048)
淋巴组	吉转移	0.895	0.197	20.640 <	< 0.001	2.447(1.663 ~ 3.601)
PSV 🖹	r ij	0.321	0.105	9.346 <	< 0.001	1.379(1.122 ~ 1.694)
RI 高	-	-0.285	0.113	6.361	0.012	0.752(0.603 ~ 0.938)
PI高	-	-0.309	0.112	7.612	0.007	0.734(0.589 ~ 0.914)

表 4 影响子宫内膜癌患者生存的多因素 COX 回归分析 **Tab.** 4 Multivariate COX regression analysis on the survival of endometrial cancer patients

因 素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	HR(95% CI)
FIGO 分期Ⅲ~Ⅳ期	0.623	0.187	11.099	< 0.001	1.865(1.292 ~ 2.690)
组织学分级 G3 级	0.251	0.243	1.067	0.524	1.285(0.798 ~ 2.069)
肌肉浸润程度 ≥50% 肌层	0.426	0.158	7.270	< 0.001	1.531(1.123 ~ 2.087)
有淋巴结转移	0.652	0.201	10.522	< 0.001	1.919(1.294 ~ 3.846)
PSV 高	0.495	0.124	15.936	< 0.001	1.640(1.287 ~ 2.092)
RI 高	-0.132	0.065	4.124	0.021	0.876(0.611 ~ 0.981)
PI 高	-0.195	0.096	4.126	0.020	0.823(0.682 ~ 0.993)

3 讨论

子宫内膜癌是发病率仅次于乳腺癌的第二常见女性恶性肿瘤,目前随着生活方式改变和老龄化,子宫内膜癌的发病率正在逐步上升,肥胖、糖尿病、代谢综合征、多囊卵巢综合征、高血压、缺乏运动、外源性雌激素过多、药物等是子宫内膜癌发病的高危因素^[4]。尽管早期子宫内膜癌经根治性手术治疗可获得良好的5年生存率,但是中晚期患者预后较差^[5]。彩色多普勒超

声不仅能观察病灶部位形态变化,还能检测血流参数和血流动力学特征,观察人体多种器官实体肿瘤中新生血管形成,在鉴别良恶性肿瘤,低级别和高级别肿瘤,判断肌层浸润方面均具有较高价值^[6]。

研究显示,肿瘤内丰富彩色血流信号及低阻力血 流提示恶性肿瘤的可能性较大[3,7]。本结果也显示, 癌症组患者 PSV 高于对照组,子宫内膜癌与良性子宫 内膜疾病血流参数差异与血管生成有关[8]。肿瘤进 展过程中正常血管内皮细胞功能减退,并形成新的复 杂和庞大的血管网络,为恶性肿瘤不断增殖、浸润和侵 袭提供丰富的血供,肿块周围血流动力学特征与正常 组织不同,表现为 PSV 增加,血流信号更丰富^[9]。癌 症组患者 RI、PI 低于对照组,分析原因为肿瘤组织新 生血管形成具有失控性、不成熟性的特征,肿瘤血管内 皮细胞受高水平血管内皮生长因子影响始终处于 DNA 合成状态,持续快速生长,很少进化为成熟的动 静脉,不具备收缩功能,多呈现畸形、扭曲或扩张,甚至 缺乏完整的基膜结构[10]。PI、RI 反映血管收缩功能、 弹性和阻力,肿瘤新生血管因缺乏正常血管收缩功能, 因此 PI、RI 值偏低。以往研究报道也指出卵巢癌患者 RI、PI 低于良性肿瘤[11-12]。

经阴道彩色多普勒超声检查肿块内及其周围血流 信号可反映肿瘤血管生成情况,而肿瘤血管生成与肿 瘤恶性增殖、侵袭和转移有着密切的关系[13-15],通过 肿瘤病灶血流参数对判断肿瘤局部浸润、侵袭和转移 等病理特征可能有较大的价值。本结果显示, PSV、 PI、RI与 FIGO 分期、肌肉浸润程度、淋巴结转移有关, 证明多普勒超声血流参数与子宫内膜癌病理特征有 关,分析原因为肿瘤局部血流信号越丰富,PSV 越大, PI、RI 越低,肿瘤细胞局部侵袭性越强,肿瘤细胞通过 进入血液和淋巴液,增加淋巴结转移和远处扩散的风 险。韩建梅等[16]报道指出,卵巢癌患者 PSV 随着病理 分级的升高而增高, RI和PI则随着病理分级的升高 而降低,多普勒超声血流参数与卵巢癌恶性程度有关。 郭宁等[17]指出,乳腺浸润性导管癌血流丰富程度与淋 巴结转移有关。汪侠[18]报道指出,癌灶内血流情况与 宫颈癌局部浸润、间质浸润深度、病灶大小、是否累及 脉管、淋巴结转移等均有关。术前对病灶进行血流参 数检测有助于判断肿瘤恶性程度及淋巴结转移情 况[19],对临床治疗具有指导价值。

本研究进一步分析发现经阴道彩色多普勒参数与 子宫内膜癌预后有关,高 PSV 患者总生存时间低于低 PSV 患者,低 RI 和 PI 患者总生存时间均低于高 RI 和 PI 患者,COX 回归分析示,PSV 高是子宫内膜癌患者 随访期间死亡的危险因素,RI、PI 高是保护因素,分析与丰富血流促使新生血管形成,癌细胞增殖侵袭性增强有关。汪侠^[18]指出早期宫颈癌灶的血管生成情况与患者预后存在相关性,血流丰富的宫颈癌患者预后较差,经阴道彩色多普勒血流参数对患者预后判断具有重要参考价值。本研究 COX 回归分析结果显示,FIGO 分期、肌层浸润深度与子宫内膜癌患者预后有关,与许玉敏等^[20]报道结果一致。除此之外淋巴结转移也是影响子宫内膜癌患者预后的关键因素,杨影等^[21]指出淋巴结转移是影响子宫内膜癌患者总生存期的独立危险因素。

综上,子宫内膜癌病灶 PSV 较子宫良性肿瘤病灶 增高,RI、PI 降低,高 PSV、低 RI 和 PI 与子宫内膜癌局 部浸润深度、病理分级、淋巴结转移及总生存率低有 关。经阴道彩色多普勒超声可显示子宫内膜癌病灶血 流特征,为临床病情评估和预后分析提供参考。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

侯晓霞、罗婷:课题设计,设计研究方案,实施研究过程,论 文撰写; 贾亮:分析试验数据,统计学分析,论文审核; 田燕妮、 胡春艳:资料搜集整理; 陈晓媛:实施研究过程,资料搜集整理 参考文献

- [1] Trojano G, Olivieri C, Tinelli R, et al. Conservative treatment in early stage endometrial cancer: a review[J]. Acta Biomed, 2019, 90(4): 405-410. DOI: 10.23750/abm. v90i4.7800.
- [2] Ahmadzade A, Gharibvand MM, Azhine S. Correlation of color Doppler ultrasound and pathological grading in endometrial carcinoma[J]. J Family Med Prim Care, 2020, 9 (10):5188-5192. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_259_20.
- [3] Epstein E, Fischerova D, Valentin L, et al. Ultrasound characteristics of endometrial cancer as defined by International Endometrial Tumor Analysis (IETA) consensus nomenclature; prospective multicenter study[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2018, 51(6);818-828. DOI: 10.1002/uog. 18909.
- [4] Raglan O, Kalliala I, Markozannes G, et al. Risk factors for endometrial cancer: An umbrella review of the literature [J]. Int J Cancer, 2019,145(7);1719-1730. DOI:10.1002/ijc.31961.
- [5] Makker V, Taylor MH, Aghajanian C, et al. Lenvatinib plus Pembrolizumab in patients with advanced endometrial cancer [J]. J Clin Oncol, 2020, 38 (26):2981-2992. DOI:10.1200/JCO.19.02627.
- [6] Abdalla S, Abou-Taleb H, Badary DM, et al. Multiparametric transvaginal ultrasound in the diagnosis of endometrial cancer in postmenopausal bleeding; diagnostic performance of a transvaginal algorithm and reproducibility amongst less experienced observers [J]. Br J Radiol, 2021, 94 (1119); 20201195. DOI; 10. 1259/ bjr. 20201195.
- [7] Epstein E, Van Holsbeke C, Mascilini F, et al. Gray-scale and color Doppler ultrasound characteristics of endometrial cancer in relation to

- stage, grade and tumor size[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2011, 38 (5);586-593. DOI;10.1002/uog. 9038.
- [8] Riccardi C, Napolitano E, Platella C, et al. Anti-VEGF DNA-based aptamers in cancer therapeutics and diagnostics [J]. Med Res Rev, 2021,41(1):464-506. DOI:10.1002/med.21737.
- [9] Wang W, Gao X, Zhu Y, et al. Diagnostic significance of a color Doppler ultrasound combined with serum CXCL16 and E-cad in cervical cancer[J]. Transl Cancer Res, 2021, 10(3):1492-1499. DOI: 10.21037/tcr-21-123.
- [10] Zanotelli MR, Reinhart-King CA. Mechanical forces in tumor angiogenesis [J]. Adv Exp Med Biol, 2018, 1092;91-112. DOI:10.1007/ 978-3-319-95294-9_6.
- [11] 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. DOI:10. 3969/j. issn. 1005-3697. 2021. 05.015.
- [12] 田丽娟,路伟,岳虹. 阴道彩色多普勒超声参数与微血管密度,促血管生成素-2 对卵巢癌的诊断价值[J]. 实用癌症杂志,2021,36 (9);1500-1504. DOI;10.3969/j. issn. 1001-5930. 2021. 09. 028.
- [13] Zuo S, Dai G, Wang L, et al. Suppression of angiogenesis and tumor growth by recombinant T4 phages displaying extracellular domain of vascular endothelial growth factor receptor 2[J]. Arch Virol, 2019, 164(1):69-82. DOI;10.1007/s00705-018-4026-0.
- [14] 刘艳红,李虎,杨翔,等. 子宫内膜癌组织 LncRNACARLo-5、CDK2、CDKN1A 表达及临床意义[J]. 疑难病杂志,2021,20 (11):1100-1105. DOI:10.3969/j. issn. 1671-6450.2021.11.005.
- [15] 刘洋,杨秀梅,邵迎华,等. 青蒿琥酯对子宫内膜癌细胞凋亡及PARP-1蛋白的影响[J]. 疑难病杂志,2020,19(11):1157-1160. DOI;10.3969/j. issn. 1671-6450. 2020.11.017.
- [16] 韩建梅, 葛玲, 任冰, 等. 卵巢癌患者经阴道彩色多普勒超声血流参数与血管新生及肿瘤恶性程度的关系 [J]. 临床超声医学杂志, 2018, 20(5); 314-317. DOI; 10. 3969/j. issn. 1008-6978. 2018.
- [17] 郭宁,杨漪. 乳腺癌彩色多普勒血流参数及血流丰富程度与淋巴结转移的相关性研究[J]. 中国医师进修杂志,2011,34(14):7-9. DOI;10.3760/cma. j. issn. 1673-4904. 2011. 14.004.
- [18] 汪侠. 经阴道彩色多普勒超声病灶内微血管情况与早期宫颈癌 预后的相关性研究[J]. 实用癌症杂志,2016,31(8):1367-1369. DOI;10. 3969/j. issn. 1001-5930. 2016. 08. 047.
- [19] 杨增娣, 张超学, 邓大同. 老年甲状腺乳头状癌患者彩色多普勒超声血流参数与颈部淋巴结转移的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(12): 2871-2873. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-9202. 2018. 12. 022.
- [20] 许玉敏,邓芳,曾蓓,等. 子宫内膜癌患者的彩色多普勒超声参数及其与临床特征和预后的关系[J]. 癌症进展,2021,19(2):186-188. DOI;10.11877/j. issn. 1672-1535. 2021.19.02.20.
- [21] 杨影,宗玫,孙付霞. 子宫内膜癌患者术中淋巴结切除和预后的影响因素分析[J]. 癌症进展,2021,19(21);2238-2241. DOI;10. 11877/j. issn. 1672-1535. 2021. 19. 21. 22.

(收稿日期:2022-04-20)