

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.15.003
文章编号: 1005-8982 (2021) 15-0012-07

妇科疾病专题·论著

三维能量多普勒超声及血清FGFR4、Spondin-2 对宫颈癌化疗疗效的评估价值

李红, 伍文霞, 王文艳, 陈花, 秦梦艺, 唐美

(攀枝花市妇幼保健院 特检科, 四川 攀枝花 617000)

摘要: **目的** 探讨三维能量多普勒超声(3D-PDU)及血清成纤维细胞生长因子受体4 (FGFR4)、Spondin-2对顺铂联合氟尿嘧啶 (PF) 治疗宫颈癌的疗效评估价值。**方法** 回顾性分析2017年7月—2019年7月攀枝花市妇幼保健院收治的98例宫颈癌患者临床资料, 均采取PF治疗, 根据化疗疗效分为有效组60例和无效组38例。比较有效组和无效组化疗前后3D-PDU参数 [血管形成指数(VI)、血管形成-血流指数(VFI)、血流指数(FI)]、血清FGFR4、Spondin-2水平。Pearson法分析化疗前3D-PDU参数与血清FGFR4、Spondin-2水平的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 分析化疗前3D-PDU参数及血清指标对化疗有效性的预测效能。**结果** ①3D-PDU参数: 化疗前两组FI、VFI、VI差异无统计学意义($P > 0.05$), 化疗后两组FI、VFI、VI均较化疗前降低($P < 0.05$), 化疗后有效组FI、VFI、VI低于无效组($P < 0.05$); ②血清FGFR4、Spondin-2水平: 化疗前两组血清FGFR4、Spondin-2水平差异无统计学意义($P > 0.05$), 化疗后两组血清FGFR4、Spondin-2水平均较化疗前降低($P < 0.05$), 化疗后有效组血清FGFR4、Spondin-2水平低于无效组($P < 0.05$); ③相关性分析: 化疗前PF治疗宫颈癌有效患者的VI、VFI、FI与血清FGFR4、Spondin-2水平呈正相关; ④预测效能: ROC曲线显示化疗前联合预测宫颈癌化疗疗效的AUC最大, 为0.854(95% CI: 0.769, 0.918), 诊断敏感性和特异性分别为86.67%(95% CI: 0.748 6, 0.936 6)、76.32% (95% CI: 0.593 9, 0.879 7), 其次为FGFR4 0.811 (95% CI: 0.719, 0.883)、VFI 0.783 (95% CI: 0.688, 0.860)、Spondin-2 0.782 (95% CI: 0.687, 0.859)、FI 0.773 (95% CI: 0.677, 0.851)、VI 0.758 (95% CI: 0.661, 0.839)。**结论** 化疗前宫颈癌3D-PDU参数与血清FGFR4、Spondin-2水平呈正相关, 联合检测有助于预测化疗效果, 为临床优化宫颈癌个体化治疗提供理论依据。

关键词: 宫颈癌; 三维能量多普勒超声; 顺铂; 氟尿嘧啶; 血管形成指数; 血流指数; 成纤维细胞生长因子受体4; Spondin-2

中图分类号: R737.33

文献标识码: A

Evaluation value of three-dimensional power Doppler ultrasound in treatment of cervical cancer with PF and its correlation with serum FGFR4 and Spondin-2

Hong Li, Wen-xia Wu, Wen-yan Wang, Hua Chen, Meng-yi Qin, Mei Tang
(Department of Special Inspection, Panzhihua Maternal and Child Health Hospital,
Panzhihua, Sichuan 617000, China)

Abstract: Objective To investigate the value of three-dimensional power Doppler ultrasound (3D-PDU) in the treatment of cervical cancer with PF and its correlation with serum fibroblast growth factor receptor 4 (FGFR4) and Spondin-2. **Methods** The clinical data of 98 cervical cancer patients admitted to our hospital from July 2017 to July 2019 were retrospectively analyzed, all of whom were treated with PF, and were divided into an effective group

收稿日期: 2020-12-15

($n = 60$) and an ineffective group ($n = 38$) according to the efficacy of chemotherapy. Statistical comparison of 3D-PDU parameters [vascular formation index (VI), vascularization-blood flow index (VFI), blood flow index (FI)], serum FGFR4, Spondin-2 levels before and after chemotherapy in the effective and ineffective groups. Pearson was used to analyze the correlation between the 3D-PDU parameters and serum FGFR4 and Spondin-2 levels before chemotherapy, and to draw the receiver operating curve (ROC), and analyze the predictive efficacy of 3D-PDU parameters and serum indexes before chemotherapy on the effectiveness of chemotherapy. **Results** 3D-PDU parameters: There was no significant difference in FI, VFI, and VI between the two groups before chemotherapy ($P > 0.05$). After chemotherapy, FI, VFI, and VI in both groups were lower than before chemotherapy ($P < 0.05$); the FI, VFI, and VI of the effective group were lower than those of the ineffective group ($P < 0.05$); serum FGFR4 and Spondin-2 levels: There was no significant difference in serum FGFR4 and Spondin-2 levels before chemotherapy ($P > 0.05$). After chemotherapy, the levels of FGFR4 and Spondin-2 in the two groups were lower than before chemotherapy ($P < 0.05$), and the levels of serum FGFR4 and Spondin-2 in the effective group were lower than those in the ineffective group ($P < 0.05$); Correlation analysis: FI, VFI, and VI of patients with cervical cancer PF treatment before chemotherapy were positively correlated with serum FGFR4 and Spondin-2 levels; Predictive efficacy: The ROC curve showed that the combined predictive value of cervical cancer chemotherapy before chemotherapy was the largest AUC value, which was 0.854 (95% CI: 0.769, 0.918), and the diagnostic sensitivity and specificity were 86.67% (95% CI: 74.86%, 93.66%) and 76.32% (95% CI: 59.39%, 87.97%), followed by FGFR4 [0.811 (95% CI: 0.719, 0.883)], VFI [0.783 (95% CI: 0.688, 0.860)], Spondin-2 [0.782 (95% CI: 0.687, 0.859)], FI [0.773 (95% CI: 0.677, 0.851)], and VI [0.758 (95% CI: 0.661, 0.839)]. **Conclusion** The 3D-PDU parameters of cervical cancer before chemotherapy are positively correlated with serum FGFR4 and Spondin-2 levels. Joint detection can help predict the effect of chemotherapy and provide a theoretical basis for the clinical optimization of individualized cervical cancer treatment.

Keywords: uterine cervical neoplasms; ultrasonography, doppler; cisplatin; fluorouracil; vascular formation index; blood flow index; fibroblast growth factor receptor, type 4; spon2, protein

顺铂联合氟尿嘧啶 (PF) 是当前治疗中晚期宫颈癌的主要手段, 但宫颈癌化疗效果个体差异较大, 如何制订个性化治疗方案, 对化疗效果进行早期评估, 是肿瘤科医师的研究重点^[1]。三维能量多普勒超声 (three-dimensional power doppler ultrasound, 3D-PDU) 是一项新兴超声技术, 主要通过研究肿瘤病灶内血流特征变化, 为化疗效果评估提供依据^[2]。血清成纤维细胞生长因子受体 (fibroblast growth factor receptor, FGFR) 是免疫球蛋白基因超家族成员, 包含 FGFR1、FGFR2、FGFR3、FGFR4、FGFR5 等受体。已有研究报道, 其在多种类型肿瘤细胞中呈高表达^[3-4]。血清 Spondin-2 可参与非特异性及特异性免疫反应, 其水平升高与前列腺癌、胃癌等多种恶性肿瘤有关, 但关于其在宫颈癌中表达的相关研究报道较少^[5], 故本研究具体分析宫颈癌 PF 化疗前后 3D-PDU 参数及血清 FGFR4、Spondin-2 变化对宫颈癌化疗效果的评估价值, 以期为临床确定最佳治疗方案提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2017 年 7 月—2019 年 7 月攀枝花市妇幼保健院收治的 98 例宫颈癌患者临床资料。患者年龄 30~76 岁, 平均 (52.91 ± 9.98) 岁; 体重指数 (BMI) 18~26 kg/m², 平均 (22.11 ± 1.39) kg/m²; 分化程度: 9 例高分化, 71 例中分化, 18 例低分化; 疾病类型: 12 例腺癌, 77 例鳞癌, 9 例腺鳞癌; FIGO 分期: 70 例 III 期, 28 例 IV 期; 肿瘤直径: 58 例 >4 cm, 40 例 ≤4 cm; 25 例绝经; 27 例有流产史; 75 例转移。所有患者均符合宫颈癌诊断标准^[6], 结合组织病理学检查确诊; FIGO 分期 III、IV 期; 预计生存期 >3 个月; 排除其他恶性肿瘤、PF 化疗不耐受、交流沟通障碍、严重心脑血管疾病、近 3 个月接受其他治疗者。

1.2 方法

1.2.1 3D-PDU 检查 分别于化疗前 1 d、化疗结束后 1 d 进行检查。应用飞利浦 (中国) 公司生产的 iU22 型三维超声诊断仪及阴道超声探头 (频

率 5.0 ~ 8.0 MHz), 探头涂抹耦合剂, 套上避孕套, 常规扫描子宫、附件, 明确宫颈病灶区域, 选取感兴趣区域, 更换为 3D-PDU 模式, 启动 Vocal 程序, 每 15° 选取一个切面(共 12 个切面), 勾画宫颈包络线, 绘制 3D-PDU 直方图, 计算宫颈体积, 测量 3D-PDU 数据[血管形成指数(VI)、血管形成-血流指数(VFI)、血流指数(FI)]。

1.2.2 血清 FGFR4、Spondin-2 检测 分别于化疗前 1 d、化疗结束后 1 d 进行检查。空腹状态下, 清晨抽取 4 ml 外周静脉血, 3 000 r/min 离心, 10 min 后取上清液, 保存于低温环境。酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 Spondin-2、FGFR4 水平。上海纪宁实业有限公司提供试剂、试剂盒, 由本院检验科医生参照试剂盒说明书操作。

1.2.3 PF 化疗方案 化疗第 1 ~ 3 d, 静脉滴注 60 mg/m² 顺铂(锦州九泰药业有限责任公司, 国药准字 H21020751)+500 ml 生理盐水, 第 1 ~ 5 天, 静脉滴注 1 000 mg/m² 氟尿嘧啶(天津金耀药业有限公司, 国药准字 H12020959)+500 ml 生理盐水, 1 次/2 周, 21 d 为 1 个周期, 共治疗 2 个周期。

1.2.4 化疗效果评估 参照 WHO 实体瘤疗效评价标准^[7]评估。完全缓解(CR): 病灶全部消失, 时间 ≥ 1 个月; 部分缓解(PR): 病灶缩小 ≥ 50%, 时间 ≥ 1 个月; 稳定(SD): 病灶减少 < 50%, 或增加 ≤ 25%, 时间 ≥ 1 个月; 进展(PD): 病灶增加 > 25% 或出现新病灶。CR、PR 为治疗有效, SD、PD 为治疗无效。以此为根据, 将 98 例宫颈癌患者分为有效组 60 例和无效组

38 例。

1.3 观察指标

①两组化疗前后 VI、VFI、FI。②两组化疗前后血清 FGFR4、Spondin-2 水平。③化疗前 3D-PDU 参数与血清 FGFR4、Spondin-2 水平的相关性。④化疗前 3D-PDU 参数及血清各指标单独与联合诊断效能。

1.4 统计学方法

数据处理采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较用 *t* 检验; 计数资料以构成比或率(%)表示, 比较用 χ^2 检验; 相关性分析用 Pearson 法, 绘制 ROC 曲线。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料的比较

两组患者年龄、BMI、有无绝经史、有无流产史、疾病类型、FIGO 分期、分化程度、有无转移、肿瘤大小等资料比较, 差异均无统计学意义(P > 0.05)。见表 1。

2.2 两组患者 3D-PDU 参数比较

化疗前两组 VI、VFI、FI 比较, 差异无统计学意义(P > 0.05); 化疗后两组 VI、VFI、FI 比较, 差异有统计学意义(P < 0.05), 有效组低于无效组; 化疗前后两组 VI、VFI、FI 比较, 差异有统计学意义(P < 0.05), 化疗后较化疗前降低(P < 0.05)。见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	有无绝经史 例(%)		有无流产史 例(%)		疾病类型 例(%)		
				有	无	有	无	腺癌	鳞癌	腺鳞癌
有效组	60	52.47 ± 10.36	22.17 ± 1.33	15(25.00)	45(75.00)	16(26.67)	44(73.33)	7(11.67)	48(80.00)	5(8.33)
无效组	38	53.35 ± 9.61	22.05 ± 1.45	10(26.32)	28(73.68)	11(28.95)	27(71.05)	5(13.16)	29(76.31)	4(10.53)
<i>t</i> / χ^2 / <i>U</i> 值		0.421	0.420	0.021		0.061		0.204		
<i>P</i> 值		0.675	0.675	0.884		0.806		0.903		

组别	FIGO 分期 例(%)		分化程度 例(%)			有无转移 例(%)		肿瘤大小 例(%)	
	Ⅲ期	Ⅳ期	高分化	中分化	低分化	有	无	> 4 cm	≤ 4 cm
有效组	43(71.67)	17(28.33)	5(8.33)	43(71.67)	12(20.00)	45(75.00)	15(25.00)	37(61.67)	23(38.33)
无效组	27(71.05)	11(28.95)	4(10.53)	28(73.68)	6(15.79)	30(78.95)	8(21.05)	21(55.26)	17(44.74)
<i>t</i> / χ^2 / <i>U</i> 值	0.004		0.469			0.202		0.395	
<i>P</i> 值	0.945		0.640			0.653		0.530	

2.3 两组患者血清 FGFR4、Spondin-2 水平比较

化疗前两组血清 FGFR4、Spondin-2 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 化疗后两组血清

FGFR4、Spondin-2 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 有效组低于无效组; 化疗后两组血清 FGFR4、Spondin-2 水平较化疗前降低 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者 3D-PDU 参数的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FI		VFI		VI	
		化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
有效组	60	38.56 ± 4.68	27.48 ± 5.74 ^{①②}	8.13 ± 1.69	5.03 ± 1.04 ^{①②}	15.51 ± 2.03	8.38 ± 1.05 ^{①②}
无效组	38	37.25 ± 5.36	33.50 ± 6.57 ^②	8.25 ± 1.53	7.70 ± 2.82 ^②	14.88 ± 3.41	11.12 ± 3.12 ^②
t 值		1.276	4.781	0.355	6.670	1.147	6.280
P 值		0.205	0.000	0.723	0.000	0.254	0.000

注: ①与无效组比较, $P < 0.05$; ②与同组化疗前比较, $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者血清 FGFR4、Spondin-2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FGFR4/(pg/ml)		Spondin-2/(μg/L)	
		化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
有效组	60	369.95 ± 67.89	150.36 ± 45.51 ^{①②}	25.56 ± 8.59	13.33 ± 3.65 ^{①②}
无效组	38	370.06 ± 66.67	216.41 ± 63.25 ^②	26.03 ± 7.87	18.50 ± 5.33 ^②
t 值		0.008	6.005	0.273	5.700
P 值		0.994	0.000	0.786	0.000

注: ①与无效组比较, $P < 0.05$; ②与同组化疗前比较, $P < 0.05$ 。

2.4 化疗前 3D-PDU 参数与血清 FGFR4、Spondin-2 水平的相关性

宫颈癌 PF 治疗有效患者化疗前 VI、VFI、FI 与血清 FGFR4 呈正相关 ($r=0.700$ 、 0.752 和 0.617 , 均 $P=0.000$), 与血清 Spondin-2 水平呈正相关 ($r=0.511$ 、 0.541 和 0.518 , 均 $P=0.000$)。图 1 ~ 6。

2.5 化疗前 3D-PDU 参数及血清各指标单独与联合预测效能

ROC 曲线显示, 化疗前 3D-PDU 参数联合血清

各指标预测宫颈癌化疗疗效的 AUC 为 0.854 (95% CI: 0.769, 0.918), 诊断敏感性和特异性分别为 86.67% (95% CI: 0.748 6, 0.936 6) 和 76.32% (95% CI: 0.593 9, 0.879 7)。VI 预测宫颈癌化疗疗效的 AUC 为 0.758 (0.66, 0.839), 当其截断值为 8.96 时, 诊断敏感性和特异性分别为 68.33% (95% CI: 0.549 1, 0.794 0) 和 76.32% (95% CI: 0.593 9, 0.879 7); VFI 预测宫颈癌化疗疗效的 AUC 为 0.783 (95% CI: 0.688, 0.860), 当截断值为 7.38 时, 诊断敏感性和特异性分别为 98.33%

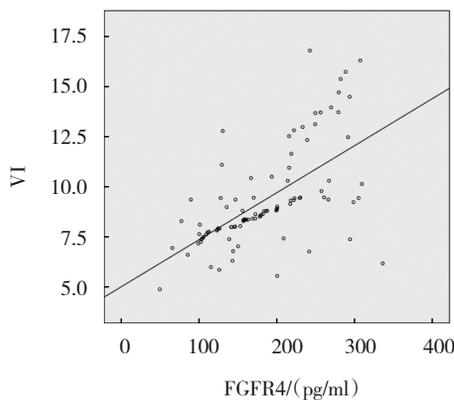


图 1 VI 与血清 FGFR4 相关性

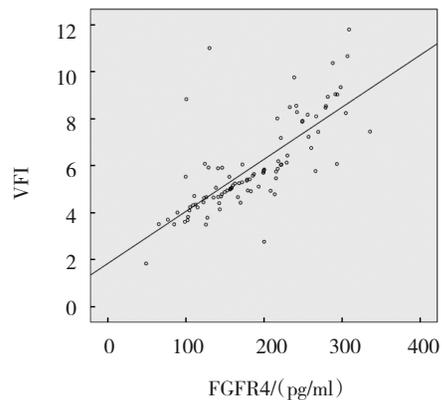


图 2 VFI 与血清 FGFR4 相关性

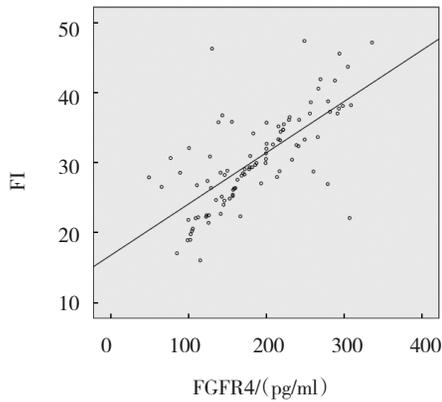


图3 FI与血清FGFR4相关性

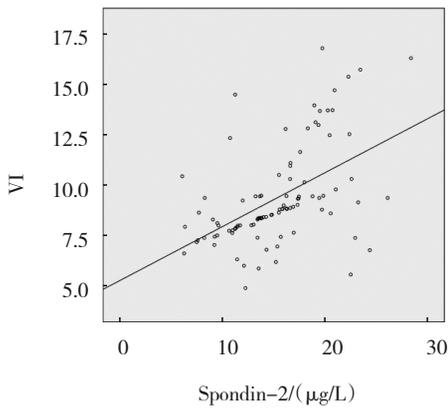


图4 VI与血清Spondin-2相关性

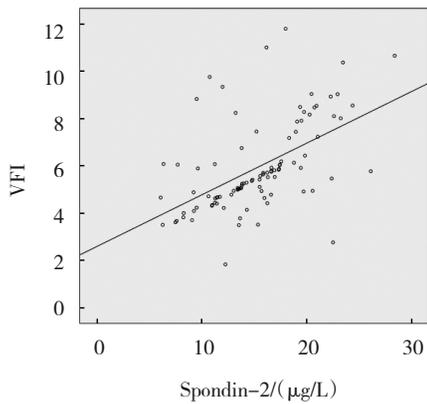


图5 VFI与血清Spondin-2相关性

(95% CI: 0.898 6, 0.999 1) 和 57.89% (95% CI: 0.409 4, 0.732 8); FI 预测宫颈癌化疗疗效的 AUC 为 0.773 (95% CI: 0.677, 0.851), 当截断值为 32.03 时, 诊断敏感性和特异性分别为 76.67% (95% CI: 0.636 6, 0.862 2) 和 71.05% (95% CI: 0.538 9, 0.840 2)。FGFR4 预测宫颈癌化疗疗效的 AUC 为 0.811 (95% CI: 0.719, 0.883), 当截断值为 212.87 pg/ml 时, 诊断敏感性和特异性

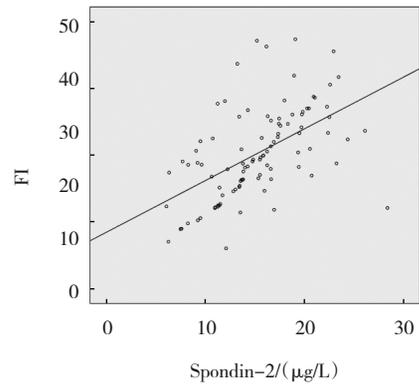


图6 FI与血清Spondin-2相关性

分别为 85.00% (95% CI: 0.729 2, 0.925 0) 和 73.68% (95% CI: 0.566 1, 0.860 2); Spondin-2 预测宫颈癌化疗疗效的 AUC 为 0.782 (95% CI: 0.687, 0.859), 当截断值为 17.45 μg/L 时, 诊断敏感性和特异性分别为 90.00% (95% CI: 0.788 3, 0.958 7) 和 57.89% (95% CI: 0.409 4, 0.732 8)。见图 7~9。

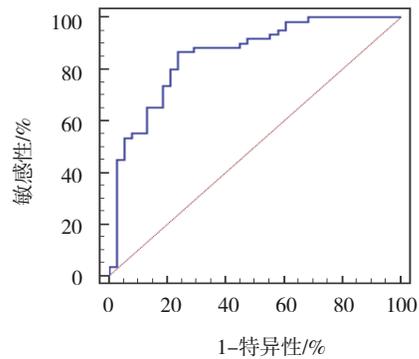


图7 联合诊断预测宫颈癌疗效的ROC曲线

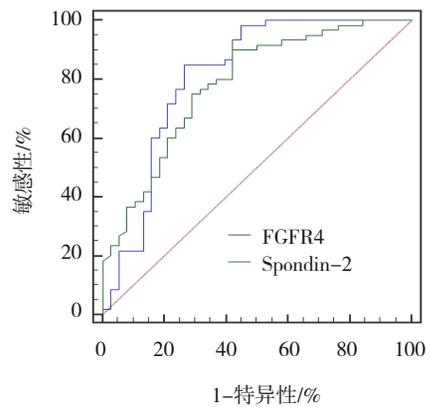


图8 血清FGFR4、Spondin-2预测宫颈癌疗效的ROC曲线

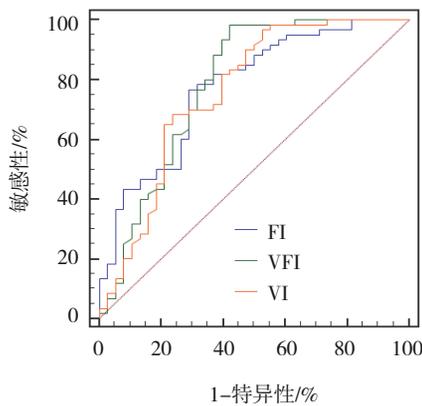


图9 化疗前3D-PDU参数预测宫颈癌化疗疗效的ROC曲线

3 讨论

宫颈癌发病率居发展中国家恶性肿瘤首位,中国占总数的1/3左右^[8-9]。近40年来宫颈细胞学筛查普遍应用,宫颈癌发病率逐渐下降,但年轻人发病仍呈上升趋势。对早期宫颈癌患者而言,手术是最佳手段,一旦病情演变至中晚期,需接受以放化疗为主的综合治疗。目前,以顺铂为主的全身化疗是中晚期宫颈癌标准治疗模式,特别是PF化疗,可通过杀伤癌细胞缩小肿瘤病灶体积,同时可降低残留肿瘤细胞活性,减少肿瘤复发及转移风险,然而部分患者对PF化疗不敏感,需通过相关辅助检查来判断化疗效果^[10-12]。

3D-PDU是近年较为推崇的超声技术,有机结合能量多普勒与三维容积取样两种成像模式,便于立体显现局部组织血管分布、形态,进而通过定量参数反映组织内血流灌注情况^[13]。3D-PDU参数包含VI、VFI、FI。VI是彩色素数量/总体素数量,代表所选区域血管数目;VFI是幅度加权彩色素总和/总体素数量比值,代表所选区域血管数目及血流丰富度。FI是幅度加权彩色素总和/彩色素数量比值,提示血流丰富度。大量研究已从分子水平证实血管生成与宫颈癌发生发展密切相关,并指出血管生成可作为宫颈癌独立诊断因素^[14-15]。BELITSOS等^[16]研究统计宫颈癌、宫颈上皮内瘤变及宫颈良性病变患者3D-PDU参数(VI、VFI、FI),结果发现,宫颈癌患者VI、VFI、FI水平较高。毛永江等^[17]研究发现,宫颈癌新辅助化疗有效患者VI、VFI、FI明显低于化疗无效者。本研

究数据显示,化疗后有效组VI、VFI、FI低于无效组,与上述研究观点相符,考虑原因为,化疗有效组较化疗无效组病灶内新生血管丰富,血氧供应充分,对PF化疗方案更加敏感,而PF化疗方案对肿瘤血管生成具有明显破坏及抑制效应,可减少整体血管数目,降低局部血管密度,减少血液供应,降低VI、VFI、FI。由此可见,宫颈癌PF化疗疗效与病灶内部3D-PDU参数有关,定量检测病灶内部血管参数有利于评估宫颈癌PF化疗疗效。

新生血管大量形成是宫颈癌病理进程中主要恶性生物学行为,不仅能为癌细胞侵袭、增殖提供营养,还能为癌细胞远处转移提供血流路径,因此探索参与癌细胞侵袭、增殖、转移过程中恶性分子对阐明宫颈癌发生机制、优化治疗方案十分重要^[18]。FGFR4是受体酪氨酸激酶(PTK)成员之一,其可结合配体成纤维细胞生长因子(FGF),调节细胞凋亡、增殖、移行及血管生成等^[19]。文献报道,FGFR4可通过促进血管生成或直接刺激肿瘤生长,加快甲状腺癌、前列腺癌、乳腺癌等恶性肿瘤进程^[20-21]。李亚萍等^[22]研究报道,沉默FGFR4基因表达可抑制宫颈癌细胞生长,促进细胞凋亡并提高顺铂化疗敏感性,抑制癌细胞侵袭转移能力,可作为宫颈癌新靶向治疗目标之一。血清Spondin-2是分泌型细胞外基质蛋白,具有整合素配体、模式识别分子作用,其可通过刺激Wnt/ β -catenin通路调控癌细胞增殖、迁移^[23-24]。张惟^[25]指出,前列腺癌患者血清Spondin-2水平明显高于正常人。胡星明等^[26]发现,血清Spondin-2在肺腺癌中呈高表达,且与淋巴结转移、组织学分级密切相关。但临床鲜少报道Spondin-2在宫颈癌中表达及与疗效的关系,故本研究检测宫颈癌有效和无效患者血清Spondin-2、FGFR4水平,结果发现,化疗后有效组血清FGFR4、Spondin-2水平低于无效组。另外3D-PDU参数与病灶内部血管有关,而血清FGFR4、Spondin-2是促进病灶内部血管形成的主要因子,由此可见两者间存在相关性,可有效评估化疗后血管新生活力及癌细胞增殖活力改变。此外,本研究发现3D-PDU参数,血清FGFR4、Spondin-2对宫颈癌PF化疗效果均具有诊断价值,其中联合诊断的AUC最大,为0.854,可为临床早期评估宫颈癌PF化疗疗效提供依据,利于改善患者预后。

综上所述, 3D-PDU参数能准确评价宫颈癌PF化疗前后血供情况, 且其参数与血清FGFR4、Spondin-2水平呈正相关, 联合检测有助于评估化疗效果, 为临床优化宫颈癌个体化治疗提供理论依据。

参考文献:

- [1] 王慧, 耿玲, 刘慧源, 等. 微RNA^{55625p}通过靶基因EDN3调控宫颈癌细胞增殖、迁移和侵袭的分子机制[J]. 中华生物医学工程杂志, 2019, 25(3): 286-292.
- [2] 王淑文, 王燕翔, 张硕, 等. 甲状腺癌超声血管化指数、血流指数与肿瘤恶性程度的相关性分析[J]. 安徽医学, 2017, 38(10): 1292-1295.
- [3] 陈印, 顾鹏, 李秋艳, 等. FGFR3在膀胱癌发生及靶向治疗中作用的研究进展[J]. 山东医药, 2018, 58(37): 94-97.
- [4] 刘程程, 李校堃, 陈洪铎, 等. 成纤维细胞生长因子对毛发生发育及再生的研究进展[J]. 解剖科学进展, 2019, 25(3): 331-334.
- [5] FENG Y, HU Y, MAO Q, et al. Upregulation of spondin-2 protein expression correlates with poor prognosis in hepatocellular carcinoma[J]. J Int Med Res, 2019, 47(2): 569-579.
- [6] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 304-310.
- [7] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准——RECIST[J]. 循证医学, 2004, 4(2): 25-30.
- [8] 蓝家富. 防城港市2292例女性宫颈HPV感染与基因分型分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2019, 11(3): 204-208.
- [9] 薛久华, 刘婷, 柏乐, 等. MRI成像对宫颈癌诊断及其周围侵犯判断的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(2): 68-71.
- [10] 潘静, 姚丽艳, 朱晓玉, 等. 中晚期宫颈癌动脉灌注化疗临床疗效分析[J]. 中国现代手术学杂志, 2018, 22(1): 56-60.
- [11] 唐滢, 袁亚维, 彭培清, 等. 调强放疗同步两种方案化疗治疗宫颈癌近期疗效及不良反应对比分析[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(22): 3611-3615.
- [12] 吴华, 谢旭敏, 金晓可, 等. TP与PF化疗方案对宫颈癌患者近期疗效及VEGF和MVD的影响研究[J]. 中国性科学, 2018, 27(7): 36-39.
- [13] 解艳华, 张庆桥, 朱秀娟, 等. 产前三维能量多普勒超声预测前置胎盘患者剖宫产术中出血量[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(7): 1076-1080.
- [14] 潘菊花, 任叶青, 马卿莲, 等. 宫颈癌新辅助化疗前后三维能量多普勒超声特征的变化及其与恶性分子表达的关系[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(11): 871-876.
- [15] 余志龙, 陈艳霞, 郑美琼, 等. 三维能量多普勒超声对早期宫颈癌诊断和预后关系分析[J]. 浙江临床医学, 2016, 18(7): 1333-1334.
- [16] BELITSOS P, PAPOUTSIS D, RODOLAKIS A, et al. Three-dimensional power doppler ultrasound for the study of cervical cancer and precancerous lesions[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2012, 40(5): 576-581.
- [17] 毛永江, 郑志娟, 徐净, 等. 三维能量多普勒超声评估宫颈癌新辅助化疗疗效[J]. 中国超声医学杂志, 2017, 33(7): 616-620.
- [18] 李娜, 熊娇, 史明媚, 等. 宫颈癌组织中组织因子途径抑制物-2表达变化及其与VEGF表达、微血管密度的相关性[J]. 山东医药, 2018, 58(3): 59-61.
- [19] 王朝辉, 辛永宁. FGFR4基因沉默对肝癌细胞生物学行为影响机制分析[J]. 中西医结合肝病杂志, 2018, 28(3): 156-158.
- [20] SAUCEDO L, BUFFA G N, ROSSO M, et al. Fibroblast growth factor receptor 4 (fgfr4) and fibroblast growth factor 19 (fgf19) autocrine enhance breast cancer cells survival[J]. PLoS One, 2015, 10(5): e0127297.
- [21] 王宇航, 宋全福, 吴俊强, 等. ER阳性乳腺癌中FGFR1蛋白的表达与ER及预后的关系[J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(5): 345-351.
- [22] 李亚萍, 邹余粮. 沉默成纤维生长因子受体4基因对宫颈癌Hela细胞生物学特性的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(20): 2749-2752.
- [23] 洪雨杰, 叶萌, 卜智斌, 等. 经直肠前列腺穿刺活检联合Spondin-2检测用于前列腺癌诊断的效果探究[J]. 浙江临床医学, 2019, 21(2): 250-252.
- [24] 杨渝, 邵志强, 郭嘉祥, 等. 前列腺癌肿瘤组织恶性分子表达与血清PSA、XAGE-1b、Spondin-2含量的相关性分析[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(12): 1693-1696.
- [25] 张惟. 血清Spondin-2在诊断前列腺癌患者中的应用[J]. 广东医学, 2013, 34(10): 1565-1567.
- [26] 胡星明, 肖高明, 吴安邦, 等. Spondin-2和c-Myc在肺腺癌中的表达及其与预后的关系[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2018, 15(5): 6-10.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 李红, 伍文霞, 王文艳, 等. 三维能量多普勒超声及血清FGFR4、Spondin-2对宫颈癌化疗疗效的评估价值[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(15): 12-18.

Cite this article as: LI H, WU W X, WANG W Y, et al. Evaluation value of three-dimensional power Doppler ultrasound in treatment of cervical cancer with PF and its correlation with serum FGFR4 and Spondin-2[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(15): 12-18.