

# 磁共振成像在上皮型卵巢癌分型中的鉴别价值 及表观弥散系数值与CA-125和Ki-67 表达及预后的关系

刘雪芬<sup>1</sup> 张国福<sup>1</sup> 金俊<sup>2</sup> 华克勤<sup>3</sup> 陈晓军<sup>3</sup> 张鹏<sup>1</sup> 张鹤<sup>1△</sup>

(<sup>1</sup>复旦大学附属妇产科医院放射科, <sup>2</sup>病理科, <sup>3</sup>妇科 上海 200011)

**【摘要】 目的** 研究磁共振图像(magnetic resonance imaging, MRI)对上皮型卵巢癌的分型鉴别价值,同时分析MRI表现与血清癌抗原125(cancer antigen-125, CA-125)和肿瘤核细胞增殖指标Ki-67表达及其患者预后之间的关系。**方法** 回顾性分析我院250例经术后病理证实的卵巢癌病例资料,病例皆行术前MRI检查。MRI图像由两名医师在PACS工作站上进行阅片。患者FIGO分期、术前血清CA-125与术后肿瘤组织Ki-67表达经HIS系统获得。MRI图像特征主要评价肿瘤囊实性、大小、T1WI信号以及表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值。用Cox危险模型评估临床和MRI特征及预后的关系。**结果** I型和II型上皮型卵巢癌的临床指标和MRI特征均有显著差异( $P<0.05$ )。ADC均值与I型肿瘤中Ki-67的表达呈负相关( $\rho=-0.14, P<0.05$ ), ADC均值越高,提示I型卵巢癌的可能性越大( $OR=16.80, P<0.01$ )。老年患者群体和进展期患者与II型卵巢癌有显著相关性( $OR=0.22/0.02, P<0.05$ )。肿瘤进展期、实性肿瘤和老年患者群体这3个因素与不良生存率显著相关( $HR=23.54/3.69/2.46, P<0.05$ )。**结论** MRI特征结合ADC值有助于上皮性卵巢癌分型诊断。ADC值可以部分反映肿瘤细胞的增殖能力。提示FIGO进展期、实性肿瘤和老年患者预后不良。

**【关键词】** 上皮性卵巢癌; 磁共振成像(MRI); 组织分型; 预后因素; CA-125; Ki-67

**【中图分类号】** R737.31, R445.2 **【文献标志码】** A **doi:** 10.3969/j.issn.1672-8467.2020.04.016

## Magnetic resonance imaging in categorization of ovarian epithelial cancer and survival analysis with focus on apparent diffusion coefficient value: correlation with CA-125 level and Ki-67 expression

LIU Xue-fen<sup>1</sup>, ZHANG Guo-fu<sup>1</sup>, JIN Jun<sup>2</sup>, HUA Ke-qin<sup>3</sup>, CHEN Xiao-jun<sup>3</sup>, ZHANG Peng<sup>1</sup>, ZHANG He<sup>1△</sup>

(<sup>1</sup>Department of Radiology, <sup>2</sup>Department of Pathology, <sup>3</sup>Department of Gynecology, Obstetrics and Gynecology Hospital, Fudan University, Shanghai 200011, China)

**【Abstract】 Objective** To evaluate the value of magnetic resonance imaging (MRI) characteristics in the differentiation between ovarian epithelial cancer (OEC) subtypes, and analysis the correlation between apparent diffusion coefficient (ADC) value and cancer antigen-125 and Ki-67 expression and its prognosis value. **Methods** Two hundred and fifty pathologically proven OEC cases were retrospectively analyzed. All included samples underwent MRI examinations before surgery. Two doctors read MRI images were interpreted by two reviewers with consensus reading. The FIGO stage, CA-125 and Ki-67 expression were obtained by HIS system. MRI image features mainly included the cystic/solid mass, the tumor size, tumor signal and the ADC value. Cox analysis was used to evaluate the relationship between clinical and MRI

<sup>△</sup>Corresponding author E-mail: dr.zhanghe@yahoo.com

features and prognosis. **Results** Both clinical and MRI features differed significantly between Type I and Type II cancer groups ( $P<0.05$ ). The mean ADC value was inversely correlated with Ki-67 expression in Type I cancer ( $\rho=-0.14, P<0.05$ ). A higher mean ADC value was more likely to suggest Type I ovarian cancer (Odds Ratio=16.8,  $P<0.01$ ). Old age and an advanced FIGO stage were significantly related to Type II ovarian cancer (OR=0.22/0.02,  $P<0.05$ ). An advanced FIGO stage, solid component, and old age were significantly associated with poor survival (Hazard Ratio=23.54/3.69/2.46,  $P<0.05$ ). **Conclusion** MR imaging features combined ADC values are helpful in categorizing OEC. ADC values can reflect tumor proliferative ability. Advanced FIGO stage, solid component and old age may predict poor prognosis for OEC patients.

**【Key words】** ovarian epithelial cancer; magnetic resonance imaging (MRI); histologic subtype; prognostic factor; CA-125; Ki-67

卵巢癌是女性妇科恶性肿瘤中死亡率最高的疾病<sup>[1]</sup>。中国最新的流行病学调查显示,2015年约有5万例确诊病例和2万例死亡病例,且死亡率仍不断上升<sup>[2]</sup>。上皮性卵巢癌(ovarian epithelial cancer, OEC)占有卵巢恶性肿瘤的70%以上。根据病理形态组织学、分子遗传基因学的研究, OEC分为两个亚型: I型和II型卵巢癌, I型包括一些高分化和低级别的癌,如低级别子宫内膜样癌、卵巢浆液性腺癌、黏液性腺癌、透明细胞癌及癌前病变(如交界性肿瘤)。II型癌症主要由高级别浆液性癌、子宫内膜样癌、未分化癌和恶性混合中胚层肿瘤组成<sup>[3-4]</sup>。I型癌的特性为早期肿瘤、生长缓慢。II型癌占OEC的75%、占卵巢癌死亡率的70%,具备侵袭性的生长方式<sup>[5]</sup>。因此在术前能正确地判别分型,对临床用药、预后和病情的评估都极具指导作用,有利于提前与患者建立沟通,有助于诊疗方案的设定。

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)具有软组织分辨率高、无辐射和多平面成像等优势,常用于妇科肿瘤的定性诊断<sup>[6-7]</sup>。扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是基于对肿瘤组织内的水分子进行成像的一种方法,肿瘤组织内的水分子由于扩散受限,进而表现为相应区域低背景下的高信号。表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值可作为定量指标帮助临床医生判定肿瘤的良、恶性。多项研究均表明,卵巢恶性肿瘤的ADC值明显低于良性病变<sup>[8]</sup>。但如何利用ADC值区分卵巢癌各相关亚型,相关研究较少,其临床价值也有待进一步明确。有研究报道,ADC值

是妇科宫颈癌根治性子宫切除术后生存率的预测因素<sup>[6]</sup>。但OEC亚型分类和MRI特征相关的生存率分析较少。本文着力研究OEC的MRI特征是否可作为区分I型和II型OEC的分类指标,比较MRI影像特征与组织学结果的相关性,并研究ADC值与肿瘤免疫组织化学染色(Ki-67表达)和血清CA-125水平的关系,探讨MRI特征是否可以作为预测OEC患者生存率的预后因素。

## 资 料 和 方 法

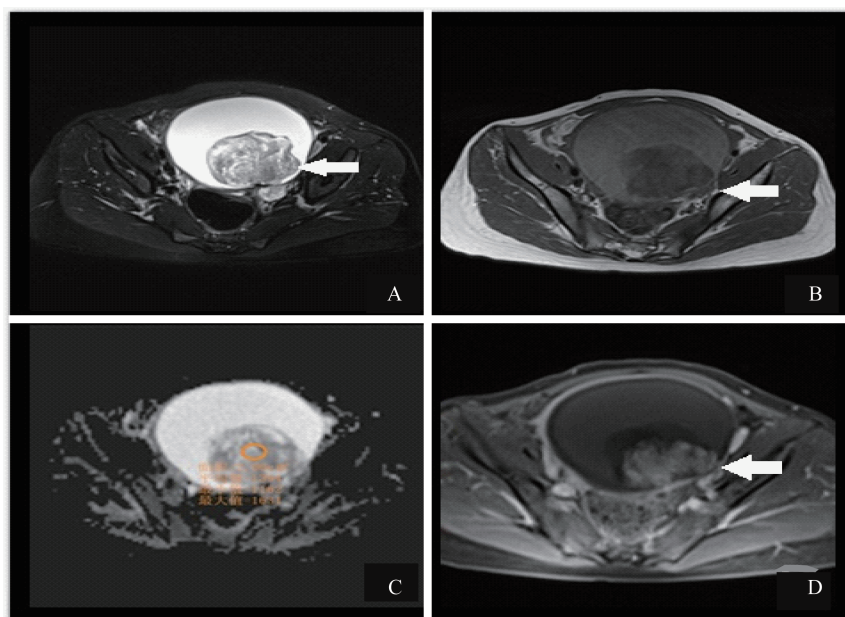
**临床资料** 于2012年3月—2017年2月,收集复旦大学附属妇产科医院250例OEC住院病例。患者平均年龄为 $(48.4 \pm 13.5)$ 岁。包括I型145例、II型105例。I型OEC含低级别子宫内膜样癌17例、低级别浆液性卵巢癌10例、黏液性腺癌11例、交界性肿瘤74例、透明细胞癌33例; II型OEC含低分化子宫内膜样癌2例、高级别浆液性癌101例、恶性混合中胚层肿瘤2例。回顾性进行病例分析。纳入标准为:经病理组织学明确诊断;无盆腔手术史;具备完整的MRI图像资料。排除标准为:有既往盆腔手术史或放疗史;因不能直接手术而接受过术前新辅助化疗的患者;未能在医院手术;MRI图像数据不全;无病理组织学结果。

**检查方法** 检查由西门子1.5-T MR(Magnetom Avanto, Siemens)配套体部线圈完成,患者体位仰卧,平静呼吸。MR平扫序列:矢状位T2加权抑脂序列:TR4490 ms, TE83 ms,视野250 mm×250 mm,矩阵320 mm×240 mm;冠状位T2加权序列:

TR4290 ms, TE83 ms, 视野 400 mm×400 mm、矩阵 320 mm×320 mm; 横轴位 T2 加权抑脂序列: TR8000 ms、TE83 ms、视野 350 mm×350 mm、矩阵 256 mm×256 mm; 横轴位 T1 加权抑脂序列: TR627 s、TE10 ms、视野 380 mm×296 mm、矩阵 320 mm×192 mm; DWI 采用横轴位的 (echo planar imaging, EPI) 序列, b 值 (0,800)s/mm<sup>2</sup>, TR3100 ms, TE83 ms, 视野 320 mm×270 mm, 矩阵 392 mm×320 mm; 增强扫描序列和矢状位 T1 加权抑脂序列, 参数同平扫, 使用马根维显—钆喷酸葡胺 (Gd-DTPA) 注射液, 浓度为 469.01 mg/mL。

**数据采集与分析** 病例的临床特征通过医院

PACS 系统查询, 包括患者的年龄、FIGO 分期、术前 CA-125 和免疫组化 Ki-67 的结果。提取 MRI 图像特征包括: ADC 值、T1WI 信号表达、肿块最大直径。以上 MRI 特征由 2 名资历丰富的医师共同观片、测量记录, 分析结果产生分歧时, 加入第三名医师协商。ADC 值由两名医生分别在后处理服务器上手工测量, 具体在 b 值为 800 s/mm<sup>2</sup> 弥散图像选取病灶最大实性肿块层面, 在肿块中心区勾画圆形或椭圆形的感兴趣区 (region of interest, ROI), 避开囊变坏死灶, 勾画范围为 160~220 mm<sup>2</sup>, 分别记录最大、最小和平均值。图 1 为本院 1 例透明型细胞癌的 ADC 值测量。



A clear cell carcinoma of type I in the sample. The arrow points to the focus. A: T2WI; B: T1WI; C: ADC map, mean ADC value  $1.394 \times 10^{-6}$  mm<sup>2</sup>/s, yellow circle for ROI; D: T1WI enhanced image.

图 1 1 例透明细胞癌的 MRI 图像 (I 型)

Fig 1 MRI image of clear cell carcinoma (Type I)

**统计方法** Stata14.2 软件统计和分析数据。连续变量以  $\bar{x} \pm s$  表示。用正态分布的非配对 *t* 检验和非正态分布的 Mann-Whitney 检验比较 I 型和 II 型组的数据。用  $\chi^2$  检验进行两个及两个以上样本率 (构成比) 以及两个分类变量的关联性分析。用 Logistic 模型评价 MRI 与临床特征对 II 型 OEC 的影响。建立生存分析的 Cox 风险回归模型, 时间变量指从手术到死亡或随访结束的月数。用多归因程序法解决缺失数据问题。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

**一般情况** 250 例卵巢癌患者的平均年龄为  $(48.4 \pm 13.5)$  岁。本研究中交界性肿瘤 74 例占 51.03%, II 型癌中高级别浆液性癌 101 例占 96.19%。病例的 FIGO 分期来源于临床病史, 由于部分记录不全, 导致 FIGO 分期实际总数为 192 例, 包括 I 期 78 例占 40.6%、II 期 21 例占 10.9%、III 期 81 例占 42.2%。

**I 型和 II 型 OEC 患者比较** 如表 1 所示, I 型

OEC患者的平均年龄为( $43.3 \pm 13.9$ )岁,Ⅱ型OEC患者为( $54.5 \pm 9.9$ )岁。将年龄分为3个年龄段,发现30岁以下的Ⅰ型OEC患者占96.4%,30~50岁的人群占66.3%,大于同年龄段的Ⅱ型OEC患者(33.7%)。50岁以上的Ⅱ型OEC患者占56.2%,大于Ⅰ型(43.8%)。

表1 Ⅰ、Ⅱ型OEC患者的临床信息和MRI图像特征

Tab 1 Clinical and MRI features of type I and type II OEC patients [n (%) or $\bar{x} \pm s$ ]			
Features	Type I (n=45)	Type II (n=105)	P value
Age			
Mean (y)	$43.3 \pm 13.9$	$54.5 \pm 9.9$	0.00
<30 y	27 (96.4%)	1 (3.6%)	
30~50 y	61 (66.3%)	31 (33.7%)	
>50 y	57 (43.8%)	73 (56.2%)	
CA-125 (IU/mL)	$206 \pm 326$	$843 \pm 1141$	0.00
Ki-67 (%)	$19 \pm 20$	$36 \pm 22$	0.00
FIGO stage			0.00
I	59 (75.6%)	19 (24.4%)	
II	11 (52.4%)	10 (47.6%)	
III	26 (32.1%)	55 (67.9%)	
IV	1 (8.3%)	11 (91.7%)	
Maximum diameter (mm)	$112.7 \pm 4.9$	$74.7 \pm 3.32$	0.00
Mean ADC (SD.) ( $\times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ )	$1275.9 (491.9)$	$819.4 (222.7)$	0.00
Solid	1 086 (214)	814 (187)	
Cyst	1 015 (517)	805 (187)	
Mixed	1 309 (507)	856 (242)	
High signal on T <sub>1</sub> WI			0.00
Absent	78 (46.7%)	89 (53.3%)	
Present	67 (80.7%)	16 (19.3%)	

**FIGO分期的Ⅰ、Ⅱ型比较** 有临床资料的FIGO分期总例数为192例,其中Ⅰ型OEC多出现在FIGO的Ⅰ、Ⅱ期,分别为75.6%和52.4%,Ⅱ型OEC主要出现在FIGO的Ⅲ、Ⅳ期,分别为67.9%和91.7%。Ki-67和CA-125比较:Ⅱ型的OEC患者高于Ⅰ型组,差异有显著统计学意义( $P < 0.01$ )。肿块最大直径值比较:Ⅰ型OEC患者肿块的最大直径大于Ⅱ型的,差异有显著统计学意义( $P < 0.01$ )。T<sub>1</sub>WI图像上出现高信号的比较:Ⅰ型OEC患者(80.7%)多于Ⅱ型OEC组(19.3%)。提示在OEC中出现T<sub>1</sub>WI图像高信号者为Ⅰ型癌的可能性大。Ⅰ、Ⅱ型OEC患者的ADC均值比较:在实性、囊性

和混合性的肿块中Ⅱ型OEC患者的ADC均值都低于Ⅰ型OEC组,差异有显著统计学意义( $P < 0.01$ )。与图2箱式图表现一致,Ⅰ型OEC患者的ADC均值高于Ⅱ型患者。

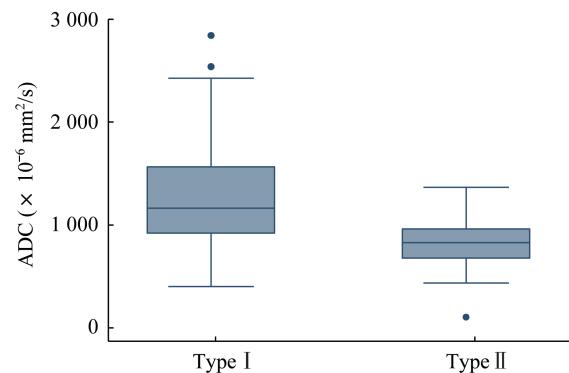


图2 Ⅰ型和Ⅱ型OEC患者的ADC值箱式图

Fig 2 Stem-and-leaf plots of the calculated ADC values within type I and type II OEC patients

如表2所示,将CA-125水平以500 IU/mL为界分为2个组别;将Ki-67表达以50%为界分成2个组别;FIGO以Ⅰ、Ⅱ期与Ⅲ和Ⅳ期分为两组,各组别间ADC均值差异均有显著统计学意义( $P < 0.01$ )。图3示,ADC均值与Ⅰ型癌中Ki-67的表达呈负相关( $\rho = -0.14, P < 0.05$ )。

表2 ADC值与临床特征的比较

Tab 2 Comparison of ADC value and clinical characteristics between various cut-off value groups ( $\bar{x} \pm s$ )

Clinical features	ADC	P
CA-125 (IU/mL)		0.00
≤500	$1 105 \pm 475$	
>500	$851 \pm 231$	
Ki-67		0.00
≤50%	$1 109 \pm 453$	
>50%	$795 \pm 234$	
FIGO		0.01
I and II	$1059 \pm 48$	
III and IV	$902 \pm 29$	

**Ⅰ、Ⅱ型OEC分类的预测因子** 如表3所示,使用Logistic回归分析,当所有其他变量保持不变时,老年患者诊断为Ⅰ型的可能性较小( $OR = 0.22, P < 0.01$ )。FIGO分期为进展期(Ⅲ、Ⅳ期)的患者诊断Ⅰ型OEC的可能性较小( $P < 0.05$ )。如果OEC在MRI图上出现较高ADC值的肿瘤,则确诊为Ⅰ型OEC可能性更大( $OR = 16.80, P < 0.01$ )。相反,低ADC值预示Ⅱ型OEC的可能性大。



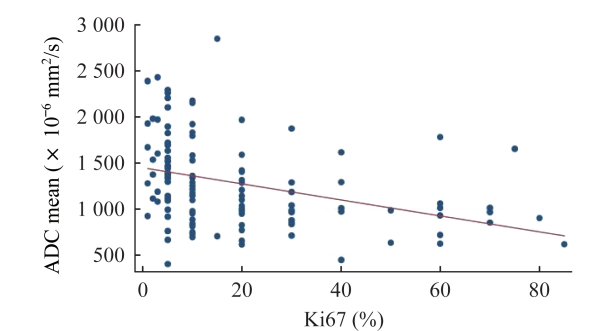


图3 I型OEC患者ADC值与Ki-67的相关性分析散点图  
Fig 3 Scatterplots of Ki-67 expression and the mean ADC value in type I OEC patients

表3 相关特征的OEC亚型多变量逻辑回归分析  
Tab 3 Multivariate logistic regression analysis of related characteristics of OEC subtypes

Factor	OR	P	95%CI
Age	0.22	0.00	0.10 0.47
FIGO			
III	0.14	0.00	0.05 0.44
IV	0.02	0.01	0.00 0.30
Mean ADC	16.80	0.00	4.20 67.20

**COX 回归模型的预后分析** 由于部分患者出院后失访,生存分析的样本量缩小到172。本研究随访时间从2015年3月18日起至2018年3月26日截止,172名患者中有29人死亡(16.9%)。研究组的平均持续时间约为27.2个月。到随访截止点,研究组的随访期中位数为27.6个月(四分位距:18~35.5个月)。随访满3年时间的I、II型患者数分别为78、53,I、II型患者的3年复发率分别为33.96%、38.18%。表4显示,当所有其他变量不变时,FIGO分期、实性肿块、老年群体均是独立的预后因素(HR=23.54/3.69/2.46, $P<0.05$ )。图4显示,I型OEC的生存与II型OEC的生存期差异不明显。MRI图像上,较之囊性与混合性肿瘤,实性肿瘤与低生存率更相关(图5)。图5、6的生存分析表明,实性肿瘤和临床患者的FIGO分期均为不良预后的重要因素。透明细胞癌的亚型预后最差(图7)。

讨 论

卵巢癌是女性生殖系统恶性程度最高的肿瘤,OEC占卵巢癌死亡率90%以上<sup>[7]</sup>,根据二元理论将

表4 相关特征的Cox模型生存分析  
Tab 4 Survival analysis of Cox model with related characteristics

Factor	Hazard ratio (HR)	P	95%CI
Age	2.46	0.04	1.04 5.84
FIGO			
III	6.45	0.03	1.25 33.40
IV	23.54	0.01	2.18 254.51
Component			
Cyst	2.48	0.14	0.75 8.24
Solid	3.69	0.03	1.12 12.15

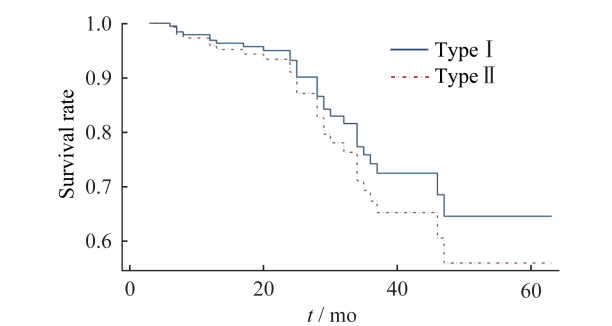


图4 I型和II型OEC患者的Kaplan-Meier生存曲线图  
Fig 4 The Kaplan-Meier plots of overall survival time for all follow-up OEC patients based on subtypes I and II

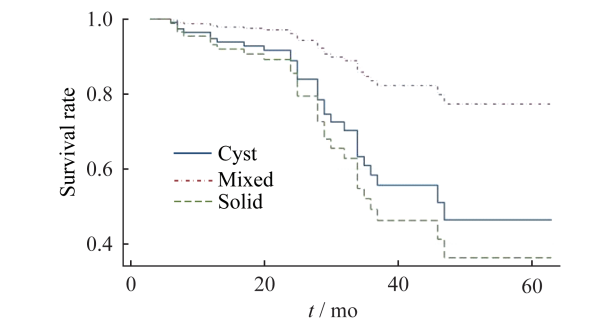


图5 基于MRI表现各成分OEC患者的Kaplan-Meier生存曲线图  
Fig 5 The Kaplan-Meier plots of overall survival time for all follow-up OEC patients based on mass component on MRI

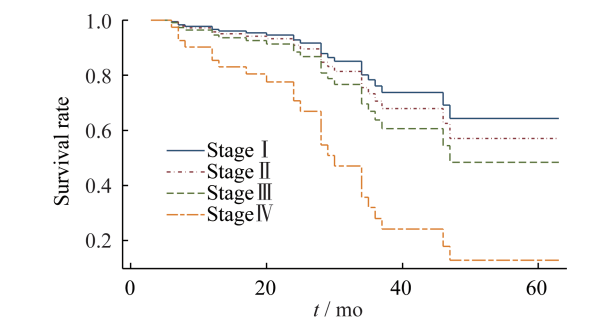


图6 各FIGO分期患者的Kaplan-Meier生存曲线图  
Fig 6 The Kaplan-Meier plots of overall survival time for all follow-up patients based on FIGO stage

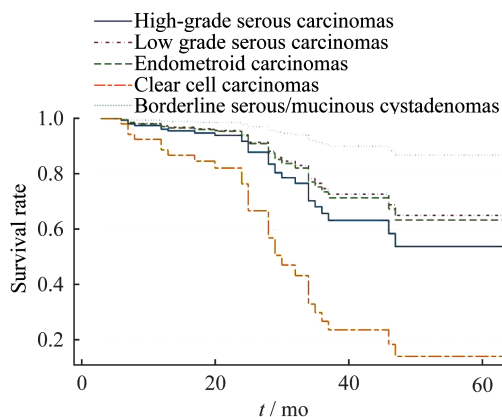


图7 各病理亚型患者的Kaplan-Meier生存曲线图

Fig 7 The Kaplan-Meier plots of overall survival time for all follow-up patients based on various pathological types

OEC分类为I、II型。II型OEC大多数是高级别浆液性卵巢癌, 占有卵巢癌死亡率的70%以上<sup>[8-9]</sup>, 本研究中高级别浆液性卵巢癌占II型的96.19%。I、II型都具有独特的生物学行为, 对治疗反应也不尽相同。MRI成像的优势在于软组织分辨率高和多平面图像采集。对于大多数复杂病例, 可以用MRI图像来确定肿瘤的大小、边界与周围结构的关系, 在磁共振弥散加权成像测得的ADC值有助于肿瘤的良恶性鉴别<sup>[10-11]</sup>。本研究的初步结果表明, MRI的一些特征有助于区分卵巢癌亚型, 并和预后有一定的相关性。

国外文献报道I型OEC在青年人群中比II型更常见<sup>[8]</sup>。本研究中I型OEC患者在30岁以下的人群占96.4%, 30~50岁人群中占66.3%, 与文献报道一致。此外, 本研究结果显示II型OEC组的Ki-67表达和CA-125水平均高于I型组, 由于II型OEC患者占FIGO进展期(III、IV期)的比例更大, 分别为67.9%、91.7%, I型组占FIGO的I、II期的比例分别为75.6%、52.4%, 数据提示II型组比I型组的FIGO分期更晚。在Liu的文献中也报道了相同结果<sup>[9]</sup>。I型OEC在MRI T1WI图像上更容易出现高信号(80.7%), 可能与I型组病理亚型有关, I型中交界性肿瘤占一半, 病灶内成分更复杂, 多表现为T1WI上出现高信号。同时, 透明细胞癌和子宫内膜样卵巢癌比其他的类型在T1WI上更常出现高信号的囊性成分, 目前认为该类型肿瘤来源于子宫内膜异位样组织, 因此肿瘤内多含有出血成分<sup>[12]</sup>。

国内外已有很多研究致力于用ADC值区分良

性和恶性肿瘤。恶性肿瘤的ADC值比良性疾病低<sup>[13]</sup>。但把ADC值用于鉴别I、II型OEC的相关研究报道较少。本研究表明, 虽然II型肿瘤成分为囊性、实性和混合型, 但其ADC值均低于I型(表1), 差异有统计学意义, 与文献报道<sup>[14]</sup>相符。本组资料中, I型OEC的肿瘤直径更大, 可能因为本研究中交界型肿瘤占I型组的半数, 并且体积较大。本研究提示组间ADC均值在肿瘤标记物中有显著性差异(表1、2)。由于恶性肿块组织中肿瘤细胞增生, 组织内自由水扩散受限, DWI上的信号相应增高, ADC图上信号减低<sup>[13]</sup>。Ki-67是肿瘤核细胞增殖指标, 在一定程度上反映了卵巢肿瘤细胞的增殖能力。本研究中I型OEC的ADC均值与Ki-67的表达成负相关(图3), 与Surov等的文献报道一致<sup>[15-16]</sup>。但在II型中没有提示相关性, 内在原因还需进一步研究。

Cox模型无需生存时间及分布假定, 灵活度高、适应力强, 越来越多被用于分析生存疗效的评估。我们通过模型分析, 发现FIGO分期是独立的预后因素, 进展期与不良预后相关, 老年组患者预示OEC的预后不良, 与国外研究一致<sup>[17]</sup>。国内张蓉等<sup>[18]</sup>研究也认为年龄是影响OEC患者预后的独立因素, 以40岁为界, 年龄高于40岁的患者比低于40岁的患者预后更差。本组资料中, I、II型组患者生存期曲线差异不明显(图4), 可能因为随访时间有限。MRI图像上, 实性肿瘤预后更差(图5)。其中, 透明细胞癌的亚型预后是所有卵巢癌中预后最差的(图7), 与文献报道一致<sup>[19]</sup>。有报道ADC值与不良生存率有关, 该文献报道的研究对象包括转移性卵巢癌患者, 可能影响到最终的结果差异<sup>[19]</sup>。OEC的病理类型对患者预后无统计学意义。但在Karimi-Zarchi等<sup>[20]</sup>的报道中, 病理类型对OEC患者的预后有影响意义。

本研究的局限性包括: 其一, 交界性肿瘤占I型卵巢癌的51.03%, 高级别浆液性卵巢癌占II型癌的96.19%, 数据在一定程度上可以反映病理类型的发生率, 但可能会影响到MRI图像特征表现和生存率的评估。其二, 研究中ROI的测量方法是人工勾勒类圆形面积, ADC值测量可能会因测量者本身操作而有所差异。此次研究为回顾性分析, 可将结果合并多元化ADC值测量可用于前瞻性预测同类肿瘤的病理分型, 用来进一步评价和完善验证。

综上所述,卵巢癌患者FIGO进展期结合MRI显示实性肿瘤多提示OEC患者的预后不良。MRI影像特征结合ADC均值有助于对OEC进行二型分类鉴别,ADC值可以反映I型卵巢癌的肿瘤细胞增殖能力。MRI可以作为一种无创定量指标辅助临床术前区分卵巢癌亚型,对临床工作具有现实意义。

## 参 考 文 献

- [1] CANNISTRA SA. Cancer of the ovary[J]. *NEngl J Med*, 2004, 351(24): 2519-2529.
- [2] CHEN W, ZHENG R, BAAD E PD, *et al.* Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- [3] KIM J, COFFEY DM, CREIGHTON CJ, *et al.* High-grade serous ovarian cancer arises from fallopian tube in a mouse model[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2012, 109(10): 3921-3926.
- [4] LENG YEL E. Ovarian cancer development and metastasis[J]. *Am J Pathol*, 2010, 177(3): 1053-1064.
- [5] BOWTELL DD, BÖHM S, AHMED AA, *et al.* Rethinking ovarian cancer II: reducing mortality from high-grade serous ovarian cancer[J]. *Nat Rev Cancer*, 2015, 15(11): 668-679.
- [6] NAKAMURA K, JOJA I, NAGASAKA T, *et al.* The mean apparent diffusion coefficient value (ADC<sub>mean</sub>) on primary cervical cancer is a predictive marker for disease recurrence[J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 127(3): 478-483.
- [7] PRAHM KP, KARLSEN MA, HØGDALL E, *et al.* The prognostic value of dividing epithelial ovarian cancer into type I and type II tumors based on pathologic characteristics[J]. *Gynecol Oncol*, 2015, 136(2): 205-211.
- [8] ALCÁZAR JL, UTRILLA-LAYNA J, MÍNGUEZ JÁ, *et al.* Clinical and ultrasound features of type I and type II epithelial ovarian cancer[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2013, 23(4): 680-684.
- [9] LIU D, ZHANG L, INDIMA N, *et al.* CT and MRI findings of type I and type II epithelial ovarian cancer[J]. *Eur J Radiol*, 2017, 90: 225-233.
- [10] THOMASSIN-NAGGARA I, TOUSSAINT I, PERROT N, *et al.* Characterization of complex adnexal masses: value of adding perfusion and diffusion-weighted MR imaging to conventional MR imaging[J]. *Radiology*, 2011, 258(3): 793-803.
- [11] ZHAO SH, QIANG JW, ZHANG GF, *et al.* Diffusion-weighted MR imaging for differentiating borderline from malignant epithelial tumours of the ovary: pathological correlation[J]. *Eur Radiol*, 2014, 24(9): 2292-2299.
- [12] MA FH, QIANG JW, ZHANG GF, *et al.* Magnetic resonance imaging for distinguishing ovarian clear cell carcinoma from high-grade serous carcinoma[J]. *J Ovarian Res*, 2016, 9(1): 40.
- [13] ZHANG H, ZHANG GF, WANG TP, *et al.* Value of 3.0 T diffusion-weighted imaging in discriminating thecoma and fibrothecoma from other adnexal solid masses[J]. *J Ovarian Res*, 2013, 6(1): 58.
- [14] WANG F, WANG Y, ZHOU Y, *et al.* Comparison between types I and II epithelial ovarian cancer using histogram analysis of monoexponential, biexponential, and stretched-exponential diffusion models[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2017, 46(6): 1797-1809.
- [15] SUROV A, MEYER HJ, WIENKE A. Associations between apparent diffusion coefficient (ADC) and KI 67 in different tumors: a meta-analysis. Part 1: ADC<sub>mean</sub> [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(43): 75434-75444.
- [16] SUROV A, MEYER HJ, WIENKE A. Correlation between apparent diffusion coefficient (ADC) and cellularity is different in several tumors: a meta-analysis[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(35): 59492-59499.
- [17] LEE JY, KIM S, KIM YT, *et al.* Changes in ovarian cancer survival during the 20 years before the era of targeted therapy[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1): 601.
- [18] 张蓉, 章文华, 李淑敏. 年轻妇女卵巢上皮细胞癌预后因素分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2003, 25(3): 264-267.
- [19] LINDGREN A, ANTTILA M, RAUTIAINEN S, *et al.* Primary and metastatic ovarian cancer: Characterization by 3.0T diffusion-weighted MRI[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(9): 4002-4012.
- [20] KARIMI-ZARCHI M, MORTAZAVIZADEH SM, BASHARDUST N, *et al.* The clinicopathologic characteristics and 5-year survival rate of epithelial ovarian cancer in Yazd, Iran[J]. *Electron Physician*, 2015, 7(6): 1399-1406.

(收稿日期: 2019-09-22; 编辑: 张秀峰)