

- of gestational diabetes mellitus[J]. J Clin Med, 2018, 7(6):E120
- 9 王彬,陈君君,王军,等. 基于 GC-MS 的妊娠糖尿病小鼠尿液代谢组学研究[J]. 医学研究杂志,2018,47(8):82-87
- 10 Khosrowbeygi A, Rezvanfar MR, Ahmadvand H. Tumor necrosis factor- α , adiponectin and their ratio in gestational diabetes mellitus [J]. Caspian J Intern Med, 2018, 9(1):71-79
- 11 孙璐,李一卉,袁庆新. 妊娠期糖尿病与肠道菌群关系的研究进展[J]. 中国临床医学,2018,25(1):141-146
- 12 Tarnowski M, Malinowski D, Safranow K, *et al.* A. HNF1B, TS-PAN8 and NOTCH2 gene polymorphisms in women with gestational diabetes [J]. J Maternal - Fetal Neonat Med, 2018, 31 (7):837-842
- 13 Rodrigues F, Lucca L, Neme WS, *et al.* Influence of gestational diabetes on the activity of δ -aminolevulinate dehydratase and oxidative stress biomarkers [J]. Redox Rep, 2018, 23(1):63-67
- 14 Hellmuth C, Lindsay KL, Uhl O, *et al.* Association of maternal prepregnancy BMI with metabolomic profile across gestation [J]. Int J Obes (Lond), 2017, 41(1):159-169
- 15 Gao J, Xu B, Zhang X, *et al.* Association between serum bile acid profiles and gestational diabetes mellitus: a targeted metabolomics study [J]. Clin Chim Acta, 2016, 459:63-72
- 16 Zhao C, Mao J, Ai J, *et al.* Integrated lipidomics and transcriptomic analysis of peripheral blood reveals significantly enriched pathways in type 2 diabetes mellitus [J]. BMC Me Genomics, 2013, 6(1):12
- 17 巫小燕,李锐,吴立群,等. 妊娠期糖尿病患者血清 NUCB/nesfatn-1 水平的变化[J]. 实用医学杂志,2014,30(6):912-914
- 18 许镇红. 糖化血红蛋白与果糖胺在妊娠糖尿病诊断中的临床应用[J]. 中外医学研究,2014,12(1):122-123
- 19 陈丹妮,张屹东. 妊娠期糖尿患者的尿液代谢组学研究[J]. 临床和实验医学杂志,2017,16(10):973-977
- 20 Kobierzycki C, Piotrowska A, Latkowski K, *et al.* Correlation of pyruvate kinase M2 expression with clinicopathological data in ovarian cancer [J]. Anticancer Res, 2018, 38 (1):295-300
- 21 Tian S, Li P, Sheng S, *et al.* Upregulation of pyruvate kinase M2 expression by fatty acid synthase contributes to gemcitabine resistance in pancreatic cancer [J]. Oncol Lett, 2018, 15(2):2211-2217
- 22 韦晓,汪奇峰,陈煜,等. Sirtuins 家族蛋白及其在糖脂代谢中的作用[J]. 医学综述,2019,25(5):845-849
- 23 Shinji K, Motoyuki K, Shiro M. Hypothalamic AMP-activated protein kinase regulates biphasic insulin secretion from pancreatic β cells during fasting and in type 2 diabetes [J]. EBio Med, 2016, 13:168-180
- 24 Park S, Kang S, Jeong DY, *et al.* Cyanidin and malvidin in aqueous extracts of black carrots fermented with *Aspergillus oryzae* prevent the impairment of energy, lipid and glucose metabolism in estrogen-deficient rats by AMPK activation [J]. Genes Nutr, 2015, 10(2):455
- 25 盛勤,王艳秀,陈家宝,等. 基于 AMPK 信号通路的中药降糖作用的研究进展[J]. 中国药师,2017,20(12):2225-2228

(收稿日期:2018-09-04)

(修回日期:2019-03-16)

女性附件扭转超声影像学诊断的研究进展

许萍萍 姜立新

摘要 女性附件扭转是附件在其血管蒂上发生的完全或部分旋转,它是妇科急腹症之一,如果不及时诊治,可能会危及生命。附件扭转的临床症状、体征及实验室检查不具有特异性,诊断主要依靠影像学检查。目前,超声是女性附件扭转的首选影像学检查手段。不同的超声技术下附件扭转的表现不同。本文总结了附件扭转的超声影像学表现及诊断效力,并展望了其进一步的研究进展。

关键词 女性附件扭转 超声 诊断 综述

中图分类号 R71 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.10.006

附件扭转在妇科急腹症中排第 5 位,发生率约为 3%。它可发生于儿童、青少年、育龄期及绝经后女性^[1]。附件扭转是指卵巢、输卵管或两者围绕其血管轴发生的部分或完全旋转。附件发生扭转时会压

迫卵巢血管,首先影响静脉和淋巴回流,导致卵巢水肿增大。如果扭转持续存在,动脉血流受到影响,卵巢会发生缺血、坏死,并可能引起骨盆血栓性静脉炎、感染和腹膜炎等并发症。所以,早期诊断和处理对附件扭转的管理非常重要。附件扭转的临床症状和体征不具有特异性,超声是诊断首选。随着彩色多普勒超声、超声造影、三维能量多普勒超声及二维灰阶血流成像等超声新技术的开展,诊断符合率有所提高,本文对其研究进展进行综述。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81771850);上海交通大学医工交叉面上项目(YG2017MS19)

作者单位:200233 上海交通大学附属第六人民医院

通讯作者:姜立新,博士生导师,电子信箱:jinger_28@sina.com

一、附件扭转的流行病学及危险因素

1. 流行病学:附件扭转多发生于卵巢、卵巢和输卵管,单独的输卵管扭转在任何年龄组都不常见,发生率约为 1/150 万。20 岁以下的女性发生率约为 4.9/10 万,平均发病年龄约为 12 岁。孕期女性的发生率约为 1/5000。附件扭转常发生于右侧,比例约为 3:2,可能是因为相对于右侧活动度大的盲肠和回肠,左侧相对固定的乙状结肠限制了卵巢的活动^[2]。

2. 危险因素:大多数成人附件扭转病例发现附件包块,极少数扭转的附件没有任何病理发现。多数附件扭转病理为良性的卵巢肿瘤和卵巢或输卵管囊肿引起,直径常超过 5cm。附件扭转的恶性病变不常见,只有 3% 的成人病例和 0~6% 的儿童病例有报道^[3]。良性卵巢肿瘤中,囊性畸胎瘤约占 60%,囊腺瘤约占 30%。此外,滤泡性或出血性囊肿和输卵管积水也较为常见。卵巢肿块的直径与扭转风险相关。研究报道,卵巢扭转时其卵巢肿块的直径为 1~30cm (平均直径为 9.5cm),但它们也可发生于任何肿块^[3]。

少部分成人病例为卵巢自发扭转。卵巢自发扭转更常见于儿童和青少年,因为子宫相对较小且韧带相对较长,如果有突然的体位或腹压改变,更易导致卵巢自发扭转。与成人不同,在儿科病例中,卵巢自发扭转比例约占 1/4 以上。卵巢自发扭转的诊断也较为困难。一项对 49 例儿童及青少年女性患者的回顾性研究发现,未来月经女性比月经期女性更容易误诊^[4]。

排卵诱导、卵巢过度刺激综合征、附件扭转病史、多囊卵巢综合征、子宫内膜异位症、既往输卵管结扎也会增加扭转的风险。妊娠也是附件扭转的一大危险因素。大多数附件包块为功能性囊肿,会在孕中期自发消失,但一些囊肿会持续存在并扭转。大约 10%~22% 的卵巢扭转发生在妊娠期。多数扭转发生在孕早期或孕中期,妊娠 20 周后发生率仅为 5%,可能与骨盆中的活动空间减少有关。最常见的病理是成熟的囊性畸胎瘤,其次为黄体囊肿和输卵管系膜囊肿^[5]。妊娠期间,未经治疗的卵巢扭转可能会导致卵巢梗死、继发感染和早产。辅助生殖技术会增加卵巢增大的风险。Gelbaya^[6]发现辅助生殖技术使卵巢扭转的风险增加了 11 倍,其中约 50% 的扭转病例发生在接受促排卵的患者中。

二、附件扭转的临床表现及实验室检查

1. 临床表现:90% 以上的女性附件扭转患者最常见的临床表现为急性下腹痛,通常为单侧。因此,有

急性腹痛症状的女性都应考虑附件扭转的诊断。疼痛可表现为持续性或间歇性,间歇性腹痛可能与部分扭转的附件自发性逆转有关。附件扭转前的几天或几个月出现间歇性腹痛比较常见,表明先前出现过部分扭转。疼痛是由于血管蒂的闭塞以及随后出现缺氧导致。通常情况下,静脉和淋巴系统首先受到影响。恶心和呕吐也很常见,其次为腰痛和发热。如果扭转时间过长,附件出现坏死和感染,可能出现腹膜炎的征兆。但这些临床表现也可见其他许多疾病,如盆腔炎、异位妊娠、阑尾炎、肾结石、结肠炎、子宫平滑肌瘤坏死和卵巢囊肿破裂等,从而增加诊断难度^[7]。

一些研究中心建立了问卷和评分系统,以便诊断附件扭转。Huchon 等^[8]进行了一项多中心前瞻性研究,对 496 例急性下腹痛女性的问卷显示,单侧腰痛或腹痛、无白带和子宫出血、卵巢疼痛、无法忍受的疼痛和呕吐这 5 个标准与附件扭转相关度较大,低风险组(<7 分)扭转的可能性极低,只有 3% 左右(诊断敏感度为 96.7%,阴性预测值为 99.7%),但问卷无法与其他诊断相鉴别(阳性预测值为 52%)。

2. 体格检查:附件扭转的体格检查不具有特异性,其他许多疾病也可出现类似的体征。体格检查的结果包括低热,轻度心动过速,疼痛剧烈时会出现血压升高。腹部触诊时疼痛常为单侧,也可出现双侧疼痛。盆腔检查时,可能触及到增大的附件。

3. 实验室检查:对于疑似附件扭转的患者,应进行绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotrophin, HCG)检查以排除异位妊娠。全血细胞计数检查也是必要的。附件扭转的多数实验室检查结果在正常水平。27%~50% 的患者中可有轻度的白细胞增多。如果卵巢出现坏死,C 反应蛋白水平可能升高,但这也是非特异的。附件扭转的白细胞计数和 C 反应蛋白水平通常低于急性阑尾炎^[9]。

研究表明,有几种血清标志物可以帮助诊断附件扭转。Daponte 等^[10]对 50 例怀疑为附件扭转患者的前瞻性研究中,发现白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6) $\geq 10.2 \text{ pg/ml}$ 的诊断敏感度为 92.3%,特异性为 78.1%,有望成为附件扭转的标志物。Uyanikoglu 等^[11]对 15 例卵巢扭转和 20 例对照组健康女性的前瞻性研究发现,表皮生长因子样结构域蛋白-1(epidermal growth factor-like domain-containing protein-1, SCUBE-1)在卵巢扭转患者中的效价显著高于对照组。血浆 D-二聚体值及热休克蛋白 70(heat shock protein 70, HSP-70)等尚处于动物模型

研究阶段^[12]。

三、附件扭转的二维超声评价

1. 卵巢自发扭转:卵巢自发扭转常发生于青春期或更为年轻的女性,在成年女性中的发生率很低。卵巢自发扭转的发病原因可能是韧带过长或突然的体位或腹压改变^[13]。卵巢自发扭转有时会在对侧复发。二维超声多表现为一侧卵巢明显增大,呈团块状,团块边缘存在小囊泡样结构。由于扭转后的卵巢常保持原有轮廓,二维超声常表现为形态规则,边缘清晰。由于扭转后卵巢实质发生不同程度的出血和坏死,卵巢内部回声可不均匀^[14]。

2. 卵巢肿块扭转:大多数扭转病例由卵巢囊肿和良性卵巢肿瘤引起,常见的与扭转相关的病理类型包括卵泡囊肿、黄体囊肿、良性囊性畸胎瘤和囊腺瘤等。附件扭转与卵巢肿块的直径及性质有关,较大的囊性肿块更容易引起扭转^[15]。卵巢肿块的二维超声可表现为囊性、多囊性、囊实混合性和实性肿块。

卵巢肿块扭转的二维超声还包括卵巢增大、卵巢周围多发小卵泡、扭曲的血管蒂及盆腔积液。卵巢增大是附件扭转的最常见表现。附件发生扭转时会压迫卵巢血管,影响静脉和淋巴回流,导致卵巢水肿增大。研究表明,病变卵巢的体积与未受影响的卵巢体积比 >20 可能与附件扭转有关^[16]。附件扭转还会导致卵巢水肿和出血,使得卵巢形状比正常状态时更圆。卵巢外周存在多个均匀的小卵泡是附件扭转的另一个特征,小卵泡直径约在 $8 \sim 12\text{mm}$ 。多达 74% 的病例可有相关发现。这可能是由于水肿的卵巢间质将卵泡推到外围造成的^[17]。扭曲的血管蒂是最特异性的表现。血管蒂连接卵巢和子宫,是包绕韧带、输卵管、子宫和卵巢动静脉分支等附属结构的总称。扭曲的血管蒂是卵巢血管蒂的旋转部位,二维超声可表现为椭圆形的肿块结构,呈“蜗牛壳征”、“靶环征”、低回声肿块或高回声肿块。Lee 等报道,扭曲的血管蒂诊断卵巢扭转的敏感度和特异性分别为 88% 和 87%。附件扭转的血管蒂沿长轴连续动态扫查时可呈现“漩涡征”,在疑似病例中要仔细寻找这种征象^[18]。

3. 孤立的输卵管扭转:孤立的输卵管扭转发生率约为 1/150 万,在绝经前后女性中都较为罕见,右侧相对于左侧发病更为频繁。孤立的输卵管扭转的发病机制尚未完全清楚,诱因有很多。内在原因包括输卵管先天异常、输卵管积水、输卵管结扎、输卵管肿瘤等。外源性原因可归因于输卵管近端器官的

变化,包括卵巢或输卵管旁肿块、子宫增大、子宫粘连等^[19]。输卵管扭转的超声表现不具有特异性。如果患者有急性下腹痛,超声发现输卵管扩张且同侧卵巢正常,则应考虑输卵管扭转的可能性。此时,在扩张的输卵管周围寻找漩涡肿块,动态摆动探头,可发现超声漩涡征^[20]。超声漩涡征是输卵管扭转的特定标志。

四、附件扭转的血流评价

1. 彩色多普勒超声:研究表明,附件扭转的彩色多普勒超声情况与附件扭转卵巢的预后有关^[18,21]。Auslender 等^[22]对 17 例附件扭转的女性患者研究发现,当附件扭转的卵巢或血管蒂内检测不到血流信号,则卵巢已经坏死的可能性较大,需要手术切除。如果在扭曲的血管蒂或扭转侧的卵巢内检测到动静脉血流信号时,则更可能意味着卵巢存活,行保守治疗或单纯的扭转复位手术更能使患者受益。如果能检测到动脉血流但检测不到静脉血流信号时,则卵巢很可能已经受到损伤,需要手术切除。Lee 等^[21]报道,11 例彩色多普勒检测到动静脉血流信号的患者行附件切除术后,有 10 例患者卵巢无坏死,而 12 例未检测到血流信号的患者卵巢都出现了坏死。Vijayaraghavan^[18]对 21 例女性附件扭转的患者研究显示,8 例在扭曲的蒂中未探测到血流及 2 例仅在扭曲的蒂近端探测到血流的患者卵巢出现出血性坏死或早期出血;6 例仅探测到动脉血流的患者有 4 例行卵巢切除术,均有出血性坏死或早期出血;动静脉血流均显示的 5 例患者卵巢功能正常。但附件扭转中扭转程度、扭曲的血管蒂近端和远端的血流情况与卵巢功能的关系有待进一步研究。

2. 超声造影:实时超声造影成像技术是利用发射机械指数 (MI) <0.15 的低声压的超声来实时跟踪造影剂气泡的组织灌注过程的技术。声诺维 (Sonovue) 是一种超声造影剂,通过超声低机械指数成像技术,可以实时显示毛细血管血流灌注,直观反映病灶局部的微循环状况,弥补了彩色多普勒超声对低速血流及细小血管检测的不足^[23]。研究报道,以病理诊断结果为金标准,超声造影诊断卵巢肿瘤蒂扭转的敏感度和特异性均明显高于彩色多普勒超声。程琦等^[24]对 32 例怀疑卵巢扭转的患者研究发现,超声造影与彩色多普勒超声两种检查在诊断卵巢肿瘤蒂扭转之间具有一致性。研究报道,卵巢肿瘤蒂扭转的超声造影增强模式具有特征性,完全扭转的卵巢肿瘤无增强,

部分扭转的卵巢肿块早期呈不均匀增强,晚期呈低增强^[25]。

3. 三维能量多普勒超声(three-dimensional power Doppler ultrasound, 3D-PDU): 3D-PDU 可显示血细胞的能量信号,且不受探测角度和血流速度的影响,对低速血流有极高的敏感度。3D-PDU 评估附件扭转的优势在于其可以评估扭转卵巢的血管情况,这对选择保守治疗方式的患者尤为重要。Yaman 等^[26]报道了 1 例胚胎移植后两周出现右侧卵巢扭转的孕妇,扭转侧卵巢的血管指数(VI)、血流指数(FI)及血管血流指数(VFI)均较正常侧显著降低。Kupesic 等^[27]报道,附件扭转患者术前和术后的 3D-PDU 参数差异有统计学意义,说明 3D-PDU 可用于附件扭转的早期诊断及手术复位后卵巢再灌注的随访。3D-PDU 检查时,感兴趣区域要在长轴方向可视化,但扫描角度的大小可能会限制整个病灶图像的获取。其次,增益伪像也是 3D-PDU 的主要问题之一,增益不足时感兴趣区域可能有血流但超声图像上无颜色表示。3D-PDU 诊断附件扭转时需要进行参数的优化^[26]。

4. 二维灰阶血流成像技术(B-flow): B-flow 是利用数字编码超声技术对血流、血管及周围软组织进行直接实时观察,并以灰阶方式显示的一种影像技术。B-flow 状态下,血流和组织同时成像,能够直接快速地显示血流信息和血管壁及临近组织的解剖关系。同时,B-flow 技术不受扫查角度影响,无需调节取样框大小、壁滤波值、彩色阈值等,操作更简便易行。有研究者在对兔子卵巢扭转模型的研究发现,扭转 1h 后,B-flow 的阻力指数(resistive index, RI)和搏动指数(pulsatility index, PI)值显著低于彩色多普勒的 RI 和 PI 值,说明 B-flow 比彩色多普勒超声更能早期评估卵巢扭转中的血流情况。

五、展 望

附件扭转是一种可能危及生命的疾病,但是其症状和体征不具有特异性,通常难以与其他急腹症区分开。因此,准确及时的影像学诊断至关重要。二维灰阶超声和彩色多普勒超声对附件扭转的诊断至关重要。扭转附件的血流情况与卵巢的活力相关。能量多普勒和二维灰阶血流成像在附件扭转的诊断和预后价值有待更多的临床研究来证实。频谱多普勒对附件扭转的卵巢预后价值也有待进一步研究。腹腔镜超声(laparoscopic ultrasonography, LUS)是与腹腔镜设备结合应用于手术中的超声装置,可以在几乎没

有干扰的情况下进行腹内结构的直接扫描成像。LUS 在妇产科手术方面应用广泛,但目前和女性附件扭转的研究尚未有报道。超微血流成像(superb micro-vascular imaging, SMI)和靶向微泡材料对睾丸扭转有一定的诊断作用,但在女性附件扭转的研究尚欠缺。随着更多超声新技术的研究,有理由相信附件扭转的诊断和卵巢评估会得到进一步提高,以使更多患者获益。

参考文献

- 1 Adeyemi - Fowode O, McCracken KA, Todd NJ. Adnexal torsion [J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2018, 31(4): 333 - 338
- 2 Kives S, Gascon S, Dubuc E, et al. No. 341 - Diagnosis and management of adnexal torsion in children, adolescents, and Adults[J]. J Obstet Gynaecol Can, 2017, 39(2): 82 - 90
- 3 Savic D, Stankovic ZB, Djukic M, et al. Torsion of malignant ovarian tumors in childhood and adolescence [J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2008, 21(11): 1073 - 1078
- 4 Chang YJ, Yan DC, Kong MS, et al. Adnexal torsion in children [J]. Pediatr Emerg Care, 2008, 24(8): 534 - 537
- 5 Yen CF, Lin SL, Murk W, et al. Risk analysis of torsion and malignancy for adnexal masses during pregnancy[J]. Fertil Steril, 2009, 91(5): 1895 - 1902
- 6 Gelbaya TA. Short and long-term risks to women who conceive through in vitro fertilization [J]. Hum Fertil (Camb), 2010, 13(1): 19 - 27
- 7 Mazouni C, Bretelle F, Menard JP, et al. Diagnosis of adnexal torsion and predictive factors of adnexal necrosis[J]. Gynecol Obstet Fertil, 2005, 33(3): 102 - 106
- 8 Huchon C, Panel P, Kayem G, et al. Does this woman have adnexal torsion? [J]. Hum Reprod, 2012, 27(8): 2359 - 2364
- 9 Chang HC, Bhatt S, Dogra VS. Pearls and pitfalls in diagnosis of ovarian torsion[J]. Radiographics, 2008, 28(5): 1355 - 1368
- 10 Daponte A, Pourmaras S, Hadjichristodoulou C, et al. Novel serum inflammatory markers in patients with adnexal mass who had surgery for ovarian torsion[J]. Fertil Steril, 2006, 85(5): 1469 - 1472
- 11 Uyanikoglu H, Hilali NG, Yardimci M, et al. A new biomarker for the early diagnosis of ovarian torsion: SCUBE-1[J]. Clin Exp Reprod Med, 2018, 45(2): 94 - 99
- 12 Cilgin H, Simsek M, Bal R. Can adnexal torsion be predicted by measuring plasma heat shock protein 70 level? An experimental study [J]. Arch Gynecol Obstet, 2017, 296(5): 941 - 946
- 13 Childress KJ, Dietrich JE. Pediatric ovarian torsion[J]. Surg Clin North Am, 2017, 97(1): 209 - 221
- 14 Holbrook J, Schneller C, Lapping - Carr G, et al. A 3-year-old female with abdominal pain, vomiting, and an abdominal mass[J]. Pediatr Ann, 2015, 44(1): e6 - 9
- 15 Sasaki KJ, Miller CE. Adnexal torsion: review of the literature[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2014, 21(2): 196 - 202

(下转第 37 页)

局限性,筛选出的关键基因仍需要体内体外实验和临床研究加以验证。

参考文献

- 1 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(1): 7-30
- 2 Kamisawa T, Wood LD, Itoi T, *et al.* Pancreatic cancer [J]. *Lancet*, 2016, 388(10039): 73-85
- 3 Badea L, Herlea V, Dima SO, *et al.* Combined gene expression analysis of whole - tissue and microdissected pancreatic ductal adenocarcinoma identifies genes specifically overexpressed in tumor epithelia [J]. *Hepatogastroenterology*, 2008, 55(88): 2016-2027
- 4 Barrett T, Wilhite SE, Ledoux P, *et al.* NCBI GEO: archive for functional genomics data sets - update [J]. *Nucleic Acids Res*, 2013, 41: D991-D995
- 5 Tang Z, Li C, Kang B, *et al.* GEPIA: a web server for cancer and normal gene expression profiling and interactive analyses [J]. *Nucleic Acids Res*, 2017, 45(W1): W98-W102
- 6 Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, *et al.* Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreatic cancers in the United States [J]. *Cancer Res*, 2014, 74(11): 2913-2921
- 7 Neoptolemos JP, Kleeff J, Michl P, *et al.* Therapeutic developments in pancreatic cancer: current and future perspectives [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018, 15(6): 333-348
- 8 Liu Z, Jin K, Guo M, *et al.* Prognostic value of the CRP/Alb ratio, a novel inflammation - based score in pancreatic cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(2): 561-568
- 9 Pant S, Martin LK, Geyer S, *et al.* Baseline serum albumin is a predictive biomarker for patients with advanced pancreatic cancer treated with bevacizumab: a pooled analysis of 7 prospective trials of gemcitabine - based therapy with or without bevacizumab [J]. *Cancer*, 2014, 120(12): 1780-1786
- 10 Tomas A, Futter CE, Eden ER. EGF receptor trafficking: consequences for signaling and cancer [J]. *Trends Cell Biol*, 2014, 24(1): 26-34
- 11 Zhao Q, Chen S, Zhu Z, *et al.* miR - 21 promotes EGF - induced pancreatic cancer cell proliferation by targeting Spry2 [J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(12): 1157
- 12 Shen M, Wu MY, Chen LP, *et al.* Cantharidin represses invasion of pancreatic cancer cells through accelerated degradation of MMP2 mRNA [J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 11836
- 13 Matsuo Y, Ochi N, Sawai H, *et al.* CXCL8/IL - 8 and CXCL12/

- SDF - 1 α cooperatively promote invasiveness and angiogenesis in pancreatic cancer [J]. *Int J Cancer*, 2009, 124(4): 853-861
- 14 Litman - Zawadzka A, Łukaszewicz - Zając M, Gryko M, *et al.* Serum chemokine CXCL8 as a better biomarker for diagnosis and prediction of pancreatic cancer than its specific receptor CXCR2, C - reactive protein, and classic tumor markers CA 19 - 9 and CEA [J]. *Pol Arch Intern Med*, 2018, 128(9): 524-531
- 15 Chakravarthy D, Muñoz AR, Su A, *et al.* Palmitine suppresses glutamine - mediated interaction between pancreatic cancer and stellate cells through simultaneous inhibition of survivin and COL1A1 [J]. *Cancer Lett*, 2018, 419: 103-115
- 16 Tjomsland V, Pomianowska E, Aasrum M, *et al.* Profile of MMP and TIMP expression in human pancreatic stellate cells: regulation by IL - 1 α and TGF - β and implications for migration of pancreatic cancer cells [J]. *N - eoplasia*, 2016, 18(7): 447-456
- 17 Huang C, Li Y, Guo Y, *et al.* MMP1/PAR1/SP/NK1R paracrine loop modulates early perineural invasion of pancreatic cancer cells [J]. *Theranostics*, 2018, 8(11): 3074-3086
- 18 Kim E, Kim D, Lee JS, *et al.* Capicua suppresses hepatocellular carcinoma progression by controlling the ETV4 - MMP1 axis [J]. *Hepatology*, 2018, 67(6): 2287-2301
- 19 Yokoi A, Yoshioka Y, Yamamoto Y, *et al.* Malignant extracellular vesicles carrying MMP1 mRNA facilitate peritoneal dissemination in ovarian cancer [J]. *Nat Commun*, 2017, 8: 14470
- 20 Nones K, Waddell N, Song S, *et al.* Genome - wide DNA methylation patterns in pancreatic ductal adenocarcinoma reveal epigenetic deregulation of SLIT - ROBO, ITGA2 and MET signaling [J]. *Int J Cancer*, 2014, 135(5): 1110-1118
- 21 Dong J, Wang R, Ren G, *et al.* HMG2 - FOXL2 axis regulates metastases and epithelial - to - mesenchymal transition of chemoresistant gastric cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2017, 23(13): 3461-3473
- 22 Xu X, Liu Z, Zhou L, *et al.* Characterization of genome - wide TFCP2 targets in hepatocellular carcinoma: implication of targets FN1 and TJPI in metastasis [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2015, 34: 6
- 23 Zhuo C, Li X, Zhuang H, *et al.* Elevated THBS2, COL1A2, and SPPI expression levels as predictors of gastric cancer prognosis [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2016, 40(6): 1316-1324
- 24 Xu W, Li Z, Zhu X, *et al.* miR - 29 family inhibits resistance to methotrexate and promotes cell apoptosis by targeting COL3A1 and MCL1 in osteosarcoma [J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24: 8812-8821

(收稿日期: 2019 - 01 - 14)

(修回日期: 2019 - 02 - 22)

(上接第 22 页)

- 16 Linam LE, Darolia R, Naffaa LN, *et al.* US findings of adnexal torsion in children and adolescents: size really does matter [J]. *Pediatr Radiol*, 2007, 37(10): 1013-1019
- 17 Gerscovich EO, Corwin MT, Sekhon S, *et al.* Sonographic appearance of adnexal torsion, correlation with other imaging modalities, and clinical history [J]. *Ultrasound Q*, 2014, 30(1): 49-55
- 18 Vijayaraghavan SB. Sonographic whirlpool sign in ovarian torsion [J]. *J Ultrasound Med*, 2004, 23(12): 1643-1649
- 19 van der Zanden M, Nap A, van Kints M. Isolated torsion of the fallopian tube: a case report and review of the literature [J]. *Eur J Pediatr*, 2011, 170(10): 1329-1332
- 20 Vijayaraghavan SB, Senthil S. Isolated torsion of the fallopian tube: the sonographic whirlpool sign [J]. *J Ultrasound Med*, 2009, 28(5): 657-662
- 21 Lee EJ, Kwon HC, Joo HJ, *et al.* Diagnosis of ovarian torsion with color Doppler sonography: depiction of twisted vascular pedicle [J]. *J Ultrasound Med*, 1998, 17(2): 83-89

- 22 Auslender R, Shen O, Kaufman Y, *et al.* Doppler and gray - scale sonographic classification of adnexal torsion [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2009, 34(2): 208-211
- 23 查文, 曹荔, 卫爱民, 等. 超声造影在妇科瘤样病变诊断中的应用价值 [J]. *中国妇幼保健*, 2013, 28(5): 862-864
- 24 程琦, 范丽, 王莎莎, 等. 超声造影在卵巢肿瘤及卵巢蒂扭转诊断中的应用 [J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2014, 8(8): 1441-1444
- 25 曾辉, 郝冬兰. 彩色多普勒 - 超声造影对卵巢肿瘤蒂扭转观察评价 [J]. *世界最新医学信息文摘: 电子版*, 2013, 13(9): 251-255
- 26 Yaman C, Ebner T, Jesacher K. Three - dimensional power Doppler in the diagnosis of ovarian torsion [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2002, 20(5): 513-515
- 27 Kupesic S, Plavsic BM. Adnexal torsion: color Doppler and three - dimensional ultrasound [J]. *Abdom Imaging*, 2010, 35(5): 602-606

(收稿日期: 2019 - 02 - 12)

(修回日期: 2019 - 02 - 27)