

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.24.004

DCE-MRI 参数联合血清 miRNA-21 诊断上皮性卵巢癌的临床价值*

付玲玲,张 雪,王兴霞,赵亚南,宋庆雷

河北省沧州市人民医院妇科,河北沧州 061000

摘 要:**目的** 探讨动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)参数联合血清微小 RNA-21(miRNA-21)诊断上皮性卵巢癌的价值。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2023 年 1 月在沧州市人民医院确诊的 60 例上皮性卵巢癌患者作为恶性组、60 例卵巢良性病变患者作为对照组。对比分析 2 组的 DCE-MRI 参数[容量转移常数(Ktrans)、速率常数(Kep)、血管外细胞外间隙容积分数(Ve)、达峰时间(TTP)]、血清 miRNA-21 水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 DCE-MRI 各项参数和血清 miRNA-21 单独及联合诊断上皮性卵巢癌的价值。**结果** 恶性组 Ktrans、Kep、Ve,以及 miRNA-21 水平均高于对照组($P<0.05$),TTP 短于对照组($P<0.05$)。国际妇产科联盟(FIGO)分期为Ⅲ或Ⅳ期患者 Ktrans、Kep、Ve,以及 miRNA-21 水平均高于Ⅰ或Ⅱ期患者,Ⅲ或Ⅳ期患者 TTP 均短于Ⅰ或Ⅱ期患者,差异均有统计学意义($P<0.05$);发生淋巴结转移患者的 Ktrans 及 miRNA-21 水平均高于未发生淋巴结转移患者,TTP 短于未发生淋巴结转移患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Ktrans、Kep、Ve、TTP、miRNA-21 单项及 5 项联合诊断上皮性卵巢癌的曲线下面积分别为 0.766、0.764、0.725、0.786、0.804、0.920。**结论** DCE-MRI 参数联合血清 miRNA-21 诊断上皮性卵巢癌在保持高灵敏度的同时,可显著提高诊断的特异度,具有较高的临床应用价值。

关键词:微小 RNA-21; 动态对比增强磁共振成像; 上皮性卵巢癌; 受试者工作特征曲线; 诊断
中图法分类号:R446.1 ;R445.2 ;R737.31 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)24-3335-06

Clinical value of dynamic contrast-enhanced MRI parameters combined with serum miRNA-21 for diagnosing epithelial ovarian cancer*

FU Lingling,ZHANG Xue,WANG Xingxia,ZHAO Yanan,SONG Qinglei

Department of Gynecology,Cangzhou People's Hospital,Cangzhou,Hebei 061000,China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) parameters combined with serum microRNA-21 (miRNA-21) for epithelial ovarian cancer. **Methods** A total of 60 patients with epithelial ovarian cancer diagnosed at Cangzhou People's Hospital from January 2022 to January 2023 were enrolled as the malignant group, and 60 patients with benign ovarian lesions were included as the control group. DCE-MRI parameters [volume transfer constant (Ktrans), rate constant (Kep), extravascular extracellular space volume fraction (Ve) and time to peak (TTP)] and serum miRNA-21 level were compared between the two groups. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to evaluate the diagnostic value of each DCE-MRI parameter and serum miRNA-21 alone and in combination for epithelial ovarian cancer. **Results** Ktrans, Kep, Ve and serum miRNA-21 in the malignant group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$), whereas TTP in the malignant group was significantly shorter than that in the control group ($P<0.05$). Ktrans, Kep, Ve and miRNA-21 level in patients with International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage Ⅲ or Ⅳ were significantly higher than those in patients with stage Ⅰ or Ⅱ, while TTP in patients with stage Ⅲ or Ⅳ was significantly shorter than that in patients with stage Ⅰ or Ⅱ, with statistical significance ($P<0.05$). Ktrans and miRNA-21 level in patients with lymph node metastasis were significantly higher than those in patients without lymph node metastasis, and TTP in patients with lymph node metastasis was significantly shorter than

* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划(20220299)。

作者简介:付玲玲,女,主治医师,主要从事妇科肿瘤方面的研究。

引用格式:付玲玲,张雪,王兴霞,等. DCE-MRI 参数联合血清 miRNA-21 诊断上皮性卵巢癌的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2025, 22 (24):3335-3339.

that in patients without lymph node metastasis, with statistical significance ($P < 0.05$). The area under the curve of Ktrans, Kep, Ve, TTP, miRNA-21 alone and the combination of the five indicators in diagnosing epithelial ovarian cancer were 0.766, 0.764, 0.725, 0.786, 0.804, and 0.920 respectively. **Conclusion** The combination of DCE-MRI parameters and serum miRNA-21 demonstrates high clinical application value in diagnosing epithelial ovarian cancer, significantly improving diagnostic specificity while maintaining high sensitivity.

Key words: microRNA-21; dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging; epithelial ovarian cancer; receiver operating characteristic curve; diagnosis

卵巢癌是女性生殖系统的高发肿瘤,发病率仅次于子宫内膜癌和宫颈癌,且以上皮源性为主^[1-2]。由于早期症状不典型及诊断手段的局限,70%~80%的卵巢癌患者确诊时已处于晚期,并伴有腹部或盆腔转移,导致预后不佳^[3-4]。尽管病理检查作为诊断的“金标准”能判定肿瘤特性,但有创性限制了其作为卵巢癌早期诊断手段的广泛应用^[5]。为此,临床需要无创且精准的早期诊断方法。当前,影像学与血清学标志物是卵巢癌筛查及诊断的重要方法,但单一方法难以满足高灵敏度和高特异度的要求^[6-7]。动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)作为先进的磁共振技术,通过分析血流动力学参数,可有效评估肿瘤微血管状态,已在多种疾病诊断中发挥出重要潜力。其中,容量转移常数(Ktrans)反映血管通透性及血流灌注速率,其升高提示肿瘤血管生成活跃;速率常数(Kep)代表对比剂从血管外间隙返回血浆的速度,反映间质压力与微循环状态;血管外细胞外间隙容积分数(Ve)评估细胞外间隙容积比例,其值升高可能提示间质空间扩张或细胞密度降低;达峰时间(TTP)则反映组织强化峰值出现的延迟程度,其值降低可能与灌注不足或血管结构异常有关^[8-9]。这些参数从不同维度反映肿瘤微环境特征,为诊断良恶性病变提供重要依据。微小RNA(miRNA)在肿瘤发生、发展中扮演着核心角色,在卵巢癌中,血清 miRNA-21 水平与肿瘤的发生、发展及预后密切相关,其高表达可能提示肿瘤恶性程度高、侵袭性强^[10]。目前关于 DCE-MRI 参数和血清 miRNA-21 联合在上皮性卵巢癌诊断中的价值探讨尚显不足。联合应用 DCE-MRI 参数与血清 miRNA-21 有望提高诊断的准确性和可靠性。因此,本研究探讨 DCE-MRI 参数联合血清 miRNA-21 诊断上皮性卵巢癌的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 1 月本院确诊的 60 例上皮性卵巢癌患者作为恶性组、60 例卵巢良性疾病患者作为对照组。恶性组患者国际妇产科联盟(FIGO)分期为 I 期 9 例、II 期 29 例、III 期 16 例、IV 期 6 例,淋巴结转移阳性 20 例;对照组患者中单纯卵巢囊肿 28 例、子宫内膜异位囊肿 9 例、黏液性囊腺瘤 11 例、浆液性囊腺瘤 5 例、成熟畸胎瘤 7

例。诊断标准:上皮性卵巢癌的诊断参考中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会制定的《卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(2021 年版)》^[11]中相关标准;卵巢良性肿瘤的诊断参考《妇产科学》^[12]第 8 版中的相关标准。纳入标准:(1)年龄 19~69 岁;(2)均由手术后病理学检查结果作为判断标准;(3)手术前接受 DCE-MRI 参数及 miRNA-21 检测;(4)各项基线资料完整。排除标准:(1)合并其他部位肿瘤;(2)合并生殖系统、泌尿系统感染性疾病;(3)妊娠期或哺乳期女性;(4)同时存在性传播疾病;(5)既往有放化疗史。本研究已经获得了本院医学伦理委员会的批准[审批号:K2021-批件-024-(5, 25)]。

1.2 方法

1.2.1 miRNA-21 检测 入院次日,采集所有受试者 300 μ L 血清标本,加入 1 mL TRIzol 试剂(总 RNA 提取试剂),严格遵循赛默飞世尔科技(中国)有限公司提供的 TRIzol 试剂盒说明书步骤提取总 RNA。随后进行反转录反应,体系包括 2.0 μ g 总 RNA、1.0 μ L 2.5 U/ μ L 多聚腺苷酸聚合酶、1.0 μ L 反转录酶、5.0 μ L 5 $\times$ 反应缓冲混合液,并以去离子水调整至总体积 25.0 μ L。反应条件设为 37 $^{\circ}$ C 延伸 60 min,随后 85 $^{\circ}$ C 灭活 5 min。以 miRNA-21 为靶标进行实时荧光定量聚合酶链反应(qPCR)扩增,引物由 Gene Copoeia 公司提供。PCR 反应体系由 10 μ L 2 $\times$ 反应缓冲液、正向与反向引物各 2 μ L、2 μ L cDNA 溶液及 4 μ L 去离子水组成,总体积 20 μ L。扩增程序设定为 95 $^{\circ}$ C 预变性 1 min,随后进行 40 个循环的 95 $^{\circ}$ C 变性 10 s、60 $^{\circ}$ C 退火 30 s、72 $^{\circ}$ C 延伸 30 s,最后进行熔解曲线分析。整个 PCR 过程在杭州博日科技有限公司生产的 FQD-96A qPCR 检测系统上完成。实验设立不含 cDNA 模板及无反转录酶的阴性对照,并以 miRNA-16 作为内参基因进行标准化处理。每个标本设置 3 个复孔以提高数据可靠性。记录并分析各反应管荧光信号达到设定阈值的循环数(C_t 值),利用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算 miRNA-21 的相对表达量。

1.2.2 DCE-MRI 检查 在采集受试者血清标本后 1~2 d,使用美国 GE Discovery 750 plus 3.0T 超导扫描仪对所有受试者进行检查。配备 8 通道体线圈,患者仰卧,维持平静呼吸以减少伪影,扫描范围覆盖

髂前上棘至耻骨联合下缘。首先进行常规 MRI 序列扫描,包括轴位、矢状位及冠状位快速自旋回波(FSE) T2 加权成像(T2WI)。参数设置:TR 453.0 ms,TE 78.0 ms,层厚 5.0 mm,层间距 1.0 mm,矩阵 288×288,FOV 380.0 mm×380.0 mm,NEX 2。同时行轴位 FSE T1 加权成像(T1WI),参数设置:TR 452.0 ms,TE 6.1 ms,层厚 5.0 mm,层间距 2.0 mm,矩阵 320×320,FOV 320.0 mm×320.0 mm,NEX 2。随后进行 DCE-MRI 扫描,采用 LAVA 序列,参数设置:TR 3.4 ms,TE 1.6 ms,反转角 10°,层厚 4 mm,单期扫描时间 9 s,共扫描 38 期,总时间 5 min 51 s。经肘前静脉以自动高压注射器注射对比剂钆喷酸葡胺(Gd-DTPA),剂量 0.2 mmol/kg,流速 3.0 mL/s,注射完毕后以相同流速推注 20 mL 生理盐水冲管。

图像分析:所有图像数据通过 GE AW4.6 工作站处理,由 2 名具备 5 年以上影像学诊断经验的医师独立进行分析,采用“GenIQ General”软件基于模型选择动脉输入函数,应用 2 室模型计算 Ktrans、Kep、Ve 及 TTP 等。

1.2.3 基线资料收集 通过查阅患者的病案首页、病史资料,收集患者的年龄、体质量指数(BMI)、绝经情况、合并基础疾病情况等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析。计量资料符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组

间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 DCE-MRI 参数、血清 miRNA-21 诊断上皮性卵巢癌的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者基线资料比较 恶性组和对照组患者的年龄、BMI、绝经情况以及合并高血压、糖尿病、高脂血症占比比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患者 DCE-MRI 参数、血清 miRNA-21 水平比较 恶性组患者的 Ktrans、Kep、Ve,以及 miRNA-21 水平均高于对照组患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$);恶性组患者的 TTP 短于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同 FIGO 分期、淋巴结转移情况患者 DCE-MRI 参数、血清 miRNA-21 水平比较 FIGO 分期为Ⅲ或Ⅳ期患者 Ktrans、Kep、Ve,以及 miRNA-21 水平均高于Ⅰ或Ⅱ期患者,TTP 短于Ⅰ或Ⅱ期患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$);发生淋巴结转移患者的 Ktrans、miRNA-21 水平均高于未发生淋巴结转移患者,TTP 短于未发生淋巴结转移患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 2 组患者基线资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	绝经		合并高血压	合并糖尿病	合并高脂血症
				是	否			
恶性组	60	54.3±8.2	23.66±1.94	38(63.33)	22(36.67)	17(28.33)	6(10.00)	23(38.33)
对照组	60	52.8±7.8	23.51±2.04	32(53.33)	28(46.67)	23(38.33)	10(16.67)	28(46.67)
t/χ^2		1.027	0.413		1.234	1.350	1.154	0.853
P		0.307	0.681		0.267	0.245	0.283	0.356

表 2 2 组患者 DCE-MRI 参数、血清 miRNA-21 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Ktrans(/min)	Kep(/min)	Ve	TTP(s)	miRNA-21
恶性组	60	0.44±0.12	0.78±0.23	0.55±0.18	4.47±1.23	2.20±0.65
对照组	60	0.35±0.08	0.51±0.18	0.47±0.11	6.20±1.94	1.00±0.21
t		4.834	7.161	2.938	-5.834	13.608
P		<0.001	<0.001	0.004	<0.001	<0.001

表 3 不同病理学特征上皮性卵巢癌患者 DCE-MRI 参数、血清 miRNA-21 水平比较($\bar{x} \pm s$)

病理学特征	<i>n</i>	Ktrans(/min)	Kep(/min)	Ve	TTP(s)	miRNA-21
FIGO 分期						
Ⅰ或Ⅱ期	38	0.40±0.11	0.74±0.21	0.51±0.15	4.91±1.09	1.96±0.60
Ⅲ或Ⅳ期	22	0.51±0.10	0.85±0.18	0.62±0.14	3.71±1.17	2.61±0.56
t		-3.856	-2.057	-2.804	4.001	-4.142
P		<0.001	0.044	0.007	<0.001	<0.001

续表 3 不同病理学特征上皮性卵巢癌患者 DCE-MRI 参数、血清 miRNA-21 水平比较($\bar{x}\pm s$)

病理学特征	<i>n</i>	Ktrans(/min)	Kep(/min)	Ve	TTP(s)	miRNA-21
淋巴结转移						
是	20	0.48±0.10	0.82±0.20	0.58±0.16	4.19±1.18	2.51±0.60
否	40	0.42±0.11	0.76±0.21	0.54±0.15	6.61±1.09	2.05±0.58
<i>t</i>		2.051	1.060	0.952	−7.888	2.863
<i>P</i>		0.045	0.294	0.345	<0.001	0.006

2.4 DCE-MRI 参数、血清 miRNA-21 诊断上皮性卵巢癌的价值 以是否为上皮性卵巢癌(是=1,否=0)为状态变量,DCE-MRI 参数、血清 miRNA-21 为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,Ktrans、Kep、Ve、

TTP、miRNA-21 单独及 5 项联合诊断上皮性卵巢癌的曲线下面积(AUC)分别为 0.766、0.764、0.725、0.786、0.804、0.920。见表 4。

表 4 DCE-MRI 参数、血清 miRNA-21 诊断上皮性卵巢癌的价值

项目	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC(95%CI)	约登指数	<i>P</i>
Ktrans	0.40/min	87.01	55.19	0.766 (0.706~0.823)	0.422	<0.001
Kep	0.65/min	68.83	73.22	0.764 (0.701~0.820)	0.420	<0.001
Ve	0.51	71.43	62.30	0.725 (0.653~0.787)	0.337	<0.001
TTP	5.57 s	83.12	62.30	0.786 (0.725~0.846)	0.454	<0.001
miRNA-21	1.50	76.62	72.68	0.804 (0.748~0.865)	0.493	<0.001
5 项联合	—	83.12	86.34	0.920 (0.880~0.951)	0.695	<0.001

注:—表示无数据。

3 讨 论

上皮性卵巢癌因早期症状隐匿,常延误诊断,影响患者预后^[13-14]。因此,临床亟需高效、准确的诊断方法。本研究旨在探讨 DCE-MRI 参数与血清 miRNA-21 联合诊断上皮性卵巢癌的价值,评估联合诊断的灵敏度和特异度,旨在为临床提供更精准的诊断方案。

本研究通过分析 DCE-MRI 参数在组间的差异发现,相较于对照组,恶性组具有更高的 Ktrans、Kep 及 Ve($P<0.05$),同时伴随 TTP 的显著缩短($P<0.05$)。恶性肿瘤中 Ktrans 的增大,与文献^[15-16]中描述的多种恶性肿瘤 Ktrans 变化趋势相吻合,进一步说明了 Ktrans 可作为辅助诊断上皮性卵巢癌的参数。高 Ktrans 值归因于恶性肿瘤内部广泛生成的新生血管,这些血管不仅促进了肿瘤的快速增殖、侵袭与转移,还因增强的管壁通透性而使造影剂更易于渗透至血管外细胞外间隙(EES)。此外,本研究还发现恶性肿瘤的 Kep 值亦显著高于良性肿瘤,这一发现与封捷等^[17]的研究结果相一致,Kep 值的升高,反映了对比剂从 EES 返回血管腔的速度加快。这通常与肿瘤组织内异常增高的血管密度和血管表面积密切相关,尽管间质压力增高,但较大的渗透面积和通透性优势使得对比剂快速回流。Ve 值的增加则直接反映了单位体积组织内 EES 所占比例的扩大,这既是肿瘤血管生成活跃的体现,也是恶性肿瘤血管高通透性特

征的又一证明^[18-20]。恶性肿瘤中新生血管的增多与通透性的提升,共同促使 EES 体积增大^[21-22]。TTP 的缩短表明对比剂在肿瘤区域更快达到峰值浓度,提示局部血流灌注增加和血管化程度增高,为上皮性卵巢癌的诊断提供了有价值的影像学信息^[23]。

本研究发现,FIGO 分期为Ⅲ或Ⅳ期卵巢癌患者的 Ktrans、Kep、Ve 显著高于Ⅰ或Ⅱ期患者,而 TTP 则显著短于Ⅰ或Ⅱ期患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。这表明卵巢癌进展伴随肿瘤血管生成增多、血管通透性提升及 EES 容积扩大,这会共同促进肿瘤生长与扩散。晚期患者 TTP 缩短,显示对比剂在晚期肿瘤中快速达到峰值浓度,这与血管结构紊乱及血流灌注增加有关。此外,淋巴结转移患者 Ktrans 升高、TTP 缩短,提示转移灶内同样存在血管通透性增高及血流动力学改变,可能促进肿瘤进一步播散。

miRNA 是长度为 18~25 个核苷酸的非编码 RNA,通过调控癌基因/抑癌基因、肿瘤微环境、血管生成、免疫逃逸及上皮-间质转化等多种途径参与肿瘤发生、发展^[24-25]。研究表明,在卵巢癌中,miRNA-21 表达显著上调,且与疾病进展和预后紧密相关^[10]。然而,miRNA-21 在卵巢癌不同病理特征中的表达情况尚待深入探索^[26-27]。在本研究中,恶性组血清 miRNA-21 水平显著高于对照组,提示其可能作为上皮性卵巢癌的潜在循环生物标志物。miRNA-21 可通过

抑制程序性死亡基因 4、弹力蛋白同源十号染色体缺失的磷酸酶等抑癌基因,促进肿瘤增殖与存活,抑制凋亡,促进血管生成,与卵巢癌的发生有关^[28]。进一步研究发现,FIGO 分期为Ⅲ或Ⅳ期患者 miRNA-21 水平均高于Ⅰ或Ⅱ期患者;发生淋巴结转移患者的 miRNA-21 水平均高于未发生淋巴结转移患者。提示 miRNA-21 可通过抑制多种肿瘤抑制基因的表达,有效促进肿瘤细胞的增殖、迁移及侵袭能力。随着卵巢癌病情程度的加重,肿瘤细胞对生长信号的需求增加,同时需变更为复杂的机制来逃避凋亡,而 miRNA-21 的高表达正是对上述病理改变做出的反应^[29]。此外,miRNA-21 还参与调控肿瘤微环境,包括影响肿瘤相关成纤维细胞、免疫细胞等的功能,进而促进血管生成和增强免疫逃逸能力,为肿瘤细胞的持续生长与广泛扩散创造有利的条件。这些综合作用共同揭示了 miRNA-21 在卵巢癌发生、发展过程中的核心角色。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,Ktrans、Kep、Ve、TTP、miRNA-21 单项及 5 项联合诊断上皮性卵巢癌的 AUC 分别为 0.766、0.764、0.725、0.786、0.804、0.920,表明上述指标均具有一定的诊断价值,联合应用则可显著提高诊断效能,为临床医生提供更加全面、准确的诊断信息。

本研究将 DCE-MRI 技术与分子生物标志物 miRNA-21 相结合,以多维度的方式探讨二者在上皮性卵巢癌诊断中的应用价值。本研究不仅揭示了这些指标在鉴别卵巢良恶性病变中的价值,发现联合应用时能够显著提升诊断的效能,为临床提供全面的诊断依据。然而,本研究样本量较少,未深入探讨 DCE-MRI 参数与 miRNA-21 水平之间的潜在关联机制,未来需要进一步研究。

综上所述,DCE-MRI 参数联合血清 miRNA-21 诊断上皮性卵巢癌在保持高灵敏度的同时,可显著提高诊断的特异度,临床诊断时可进行综合应用。

参考文献

- [1] ZHANG R Q,SIU M K Y,NGAN H Y S,et al. Molecular biomarkers for the early detection of ovarian cancer[J]. *Int J Mol Sci*,2022,23(19):12041.
- [2] ZHOU Q,JIN J,WANG Y F,et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in epithelial ovarian tumor categorization: comparison with apparent diffusion coefficient histogram analysis and the tumor cell proliferation marker[J]. *Am J Transl Res*,2023,15(3):1862-1870.
- [3] GRABOWSKA-DERLATKA L,DERLATKA P,HAŁA-BURDA-ROLA M. Characterization of primary mucinous ovarian cancer by diffusion-weighted and dynamic contrast enhancement MRI in comparison with serous ovari-

an cancer[J]. *Cancers (Basel)*,2023,15(5):1453.

- [4] 成晓莉,王志刚,包亚红,等. 磁共振成像多期增强及弥散加权成像结合血清肿瘤标志物 CA125 在卵巢肿瘤定性诊断的价值[J]. *中国医学装备*,2022,19(11):79-83.
- [5] SCHOUTROP E,MOYANO-GALCERAN L,LHEUREUX S,et al. Molecular,cellular and systemic aspects of epithelial ovarian cancer and its tumor microenvironment[J]. *Semin Cancer Biol*,2022,86(3):207-223.
- [6] MAHIMA M,MAHMOOD T,VED A,et al. An in-Depth analysis of ovarian cancer:pathogenesis and clinical manifestation[J]. *Drug Res (Stuttg)*,2022,72(8):424-434.
- [7] DERLATKA P,GRABOWSKA-DERLATKA L,HAŁA-BURDA-ROLA M,et al. The value of magnetic resonance diffusion-weighted imaging and dynamic contrast enhancement in the diagnosis and prognosis of treatment response in patients with epithelial serous ovarian cancer[J]. *Cancers (Basel)*,2022,14(10):2464.
- [8] WANG Q,DONG H,ZHOU P. Application value of combined detection of DCE-MRI and serum tumor markers HE4,Ki-67,and HK10 in the diagnosis of ovarian cancer[J]. *Contrast Media Mol Imaging*,2022,2022:e1533261.
- [9] LINDGREN A,ANTTILA M,ARPONEN O,et al. Dynamic contrast-enhanced MRI to characterize angiogenesis in primary epithelial ovarian cancer: an exploratory study[J]. *Eur J Radiol*,2023,165:110925.
- [10] SOPHIA S N,SHI Z Y,CARMAN K M I P,et al. Environmental-relevant bisphenol A exposure promotes ovarian cancer stemness by regulating microRNA biogenesis[J]. *J Cell Mol Med*,2023,27(18):2792-2803.
- [11] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(2021 年版)[J]. *中国癌症杂志*,2021,31(6):490-500.
- [12] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:313-318.
- [13] BERNER K,HIRSCHFELD M,WEIß D,et al. Evaluation of circulating microRNAs as non-invasive biomarkers in the diagnosis of ovarian cancer;a case-control study[J]. *Arch Gynecol Obstet*,2022,306(1):151-163.
- [14] WANG S,XU X,DU H,et al. Attention feature fusion methodology with additional constraint for ovarian lesion diagnosis on magnetic resonance images[J]. *Med Phys*,2023,50(1):297-310.
- [15] 党永平,张涵,米文静. 动态增强磁共振成像半定量指标对卵巢癌鉴别诊断及评估 FIGO 分期的临床意义[J]. *检验医学与临床*,2023,20(21):3175-3179.
- [16] WU M R,TANG Q Y,CAI S Q,et al. Accuracy and reproducibility of the O-RADS MRI risk stratification system based on enhanced non-DCE MRI in the assessment of adnexal masses[J]. *Eur J Radiol*,2023,159:110670.
- [17] 封捷,李梦双,段新秀. DCE-MRI 对上 (下转第 3345 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.24.005

不明原因复发性流产患者血清 miR-371a-5p、STAT3 水平及临床意义*

亓云芳¹, 鹿玲², 刘坤^{1△}

山东省济南市第二妇幼保健院:1. 产科;2. 妇科, 山东济南 271100

摘要:目的 探讨不明原因复发性流产(URSA)患者血清微小 RNA-371a-5p(miR-371a-5p)、信号转导及转录激活蛋白 3(STAT3)水平及临床意义。**方法** 前瞻性选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月该院收治的再次妊娠的 URSA 患者 154 例(URSA 组)和同期在该院产检的健康孕妇 80 例(对照组)作为研究对象,根据是否发生流产将 URSA 患者分为流产组和未流产组。采用实时荧光定量聚合酶链反应与酶联免疫吸附试验分别检测血清 miR-371a-5p、STAT3 水平。通过 Pearson 相关分析 URSA 患者血清 miR-371a-5p 水平与 STAT3 水平的相关性;采用多因素非条件 Logistic 回归分析 URSA 患者再次发生流产的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-371a-5p、STAT3 对 URSA 患者再次发生流产的预测效能。**结果** 与对照组比较,URSA 组血清 miR-371a-5p 水平升高($P<0.05$),STAT3 水平降低($P<0.05$)。URSA 患者血清 miR-371a-5p 水平与 STAT3 水平呈负相关($r=-0.781, P<0.001$)。154 例 URSA 患者再次流产率为 42.21%(65/154)。URSA 患者再次发生流产的独立危险因素为年龄 ≥ 30 岁、流产次数 ≥ 4 次和 miR-371a-5p ≥ 1.57 ($P<0.05$),独立保护因素为 STAT3 ≥ 8.58 ng/mL($P<0.05$)。血清 miR-371a-5p、STAT3 联合预测 URSA 患者再次发生流产的曲线下面积为 0.883,大于血清 miR-371a-5p、STAT3 单独预测的 0.789、0.796(均 $P<0.05$)。**结论** URSA 患者血清 miR-371a-5p 水平升高和 STAT3 水平降低,二者均与 URSA 患者再次发生流产密切相关,血清 miR-371a-5p、STAT3 联合预测 URSA 患者再次发生流产的效能较高。

关键词:不明原因复发性流产; 微小 RNA-371a-5p; 信号转导及转录激活蛋白 3; 再次妊娠; 流产
中图法分类号:R714.2;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)24-3340-06

Serum miR-371a-5p and STAT3 levels and their clinical significance in patients with unexplained recurrent spontaneous abortion*

QI Yunfang¹, LU Ling², LIU Kun^{1△}

1. Department of Obstetrics; 2. Department of Gynecology, Jinan Second Maternal and Child Health Care Hospital, Jinan, Shandong 271100, China

Abstract: Objective To investigate the serum levels of microRNA-371a-5p (miR-371a-5p) and signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) in patients with unexplained recurrent spontaneous abortion (URSA) and to explore their clinical significance. **Methods** A total of 154 pregnant patients with URSA who conceived again and were treated at the hospital from January 2021 to January 2023 were prospectively enrolled as the URSA group, and 80 healthy pregnant women who underwent prenatal examination at the hospital during the same period were served as the control group. The URSA patients were further divided into the abortion group and the non-abortion group according to the occurrence of subsequent abortion. Serum levels of miR-371a-5p level and STAT3 were detected using quantitative real-time polymerase chain reaction and enzyme-linked immunosorbent assay respectively. The correlation between serum miR-371a-5p and STAT3 level was analyzed using Pearson correlation analysis. Multivariate unconditional Logistic regression analysis was performed to identify risk factors associated with subsequent abortion in URSA patients. The predictive performance of serum miR-371a-5p and STAT3 for subsequent abortion was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Compared with the control group, serum miR-371a-5p level was significantly increased in the URSA group ($P<0.05$), whereas STAT3 level was significantly decreased ($P<$

* 基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(2020WS063)。
作者简介:亓云芳,女,主治医师,主要从事妇产科学方向的研究。△ 通信作者,E-mail:172752789@qq.com。
引用格式:亓云芳,鹿玲,刘坤.不明原因复发性流产患者血清 miR-371a-5p、STAT3 水平及临床意义[J].检验医学与临床,2025,22(24): 3340-3345.