

Gynecologic imaging reporting and data system combined with three-dimensional contrast-enhanced ultrasonography for differential diagnosis of benign and malignant ovarian masses

WANG Xiali^{1,2}, YANG Shuping^{1*}, LYU Guorong^{1,2,3}, LIAO Jianmei¹,
ZHANG Weina¹, WU Shufen¹

(1. Department of Ultrasound, Zhangzhou Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Zhangzhou 363000, China; 2. Department of Clinical Medicine, Quanzhou Medical College, Quanzhou 362000, China; 3. Department of Ultrasound, the Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Quanzhou 362000, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the efficacy of the combination of gynecologic imaging reporting and data system (GI-RADS) ultrasonographic stratification and 3D contrast-enhanced ultrasonography (3D-CEUS) in identifying malignant lesions from benign ovarian masses. **Methods** Both of 2D ultrasound (2D-US) and 3D-CEUS were performed on 102 patients with ovarian masses. The perfusion characteristics of ovarian masses were observed with 3D-CEUS, and the 2D-US features of ovarian masses were analyzed based on GI-RADS. Simple and multiple *Logistic* regression analysis were used to investigate whether the independent risk predictors in differential diagnosis of benign and malignant ovarian could be confirmed. In addition, ROC curves were drawn. The diagnostic efficacy of GI-RADS combined with 3D-CEUS scoring system was evaluated and compared with that of only GI-RADS. **Results** Simple and multiple *Logistic* regression analysis confirmed that there were 8 independent predictors of malignant masses, including large papillary projections (≥ 7 mm), separated or wall thickness ≥ 3 mm, central blood flow, the proportion of solid part $\geq 50\%$, combination of ascites, high level enhancement, uneven distribution of contrast media in enhanced solid part and the vascular with characteristics as dense, tortuous and anfractuous. When using 4 points as the cut-off, the area under the curve (AUC) of GI-RADS combined with 3D-CEUS scoring system in identifying malignant ovarian masses was 0.969, higher than that of only GI-RADS (0.839; $Z=1.64$, $P=0.029$). Furthermore, the scoring system showed higher sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy (all $P<0.001$). **Conclusion** The combination of GI-RADS with 3D-CEUS can be more effective to distinguish malignant lesions from benign ovarian masses.

[Key words] Ovarian neoplasms; Ultrasonography; Imaging, three-dimensional; Gynecologic imaging reporting and data system

DOI:10.13929/j.1003-3289.201707099

[基金项目] 福建省自然科学基金项目(2016J01649)。

[第一作者] 王霞丽(1986—),女,福建泉州人,硕士,医师。研究方向:介入超声。E-mail: 395076322@qq.com

[通信作者] 杨舒萍,福建医科大学附属漳州市医院超声医学科,363000。E-mail: 2419981500@qq.com

[收稿日期] 2017-07-21 **[修回日期]** 2018-03-15

妇科超声影像报告和数据系统联合三维超声造影 鉴别诊断卵巢良恶性肿块

王霞丽^{1,2}, 杨舒萍^{1*}, 吕国荣^{1,2,3}, 廖建梅¹, 张伟娜¹, 吴淑芬¹

(1. 福建医科大学附属漳州市医院超声医学科, 福建 漳州 363000; 2. 泉州医学高等专科学校临床系, 福建 泉州 362000; 3. 福建医科大学附属第二医院超声科, 福建 泉州 362000)

[摘要] **目的** 探讨妇科超声影像报告和数据系统(GI-RADS)联合三维超声造影(3D-CEUS)鉴别诊断卵巢良恶性肿瘤的价值。**方法** 对 102 例卵巢肿块患者行二维超声及 3D-CEUS 检查, 观察 3D-CEUS 灌注特征, 并采用 GI-RADS 评估二维声像图表现。通过单因素 χ^2 检验及多因素 Logistic 回归分析, 获得卵巢恶性肿瘤的独立预测因子, 构建 GI-RADS 与 3D-CEUS 联合评分系统。绘制 ROC 曲线, 评价 GI-RADS 联合 3D-CEUS 与单纯应用 GI-RADS 诊断卵巢恶性肿瘤的效能, 并进行比较。**结果** 单因素及多因素分析结果显示, 卵巢恶性肿瘤的独立预测因子包括大乳头状突起物(≥ 7 mm)、分隔或囊壁厚度 ≥ 3 mm、有中心性血流、病灶实性成分 $\geq 50\%$ 、合并腹腔积液、高增强、造影剂分布不均匀以及血管密集、走行迂曲、杂乱。GI-RADS 与 3D-CEUS 联合评分系统诊断卵巢恶性肿瘤的最佳临界值为 4 分, GI-RADS 联合 3D-CEUS 的 ROC 曲线下面积大于单纯应用 GI-RADS(0.969 vs 0.839, $Z=1.64$, $P=0.029$), 且敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确率均高于单纯应用 GI-RADS(P 均 <0.001)。 **结论** 与单纯应用 GI-RADS 相比, GI-RADS 联合 3D-CEUS 可更有效地鉴别卵巢良恶性肿瘤。

[关键词] 卵巢肿瘤; 超声检查; 成像, 三维; 妇科超声影像报告与数据系统

[中图分类号] R737.31; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2018)06-0888-05

早期诊断卵巢癌是提高患者 5 年生存率的关键^[1]。多项研究^[2-3]已证实, 通过妇科超声影像报告和数据系统(gynecologic imaging reporting and data system, GI-RADS)及三维超声造影(3D contrast enhanced ultrasound, 3D-CEUS)均可有效鉴别良恶性卵巢肿块。本研究旨在探讨 GI-RADS 及 3D-CEUS 联合应用在鉴别卵巢良恶性肿瘤中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 7 月—2016 年 7 月期间于我院门诊及住院治疗的 102 例卵巢肿块患者, 年龄 16~68 岁, 平均(32.8 ± 12.2)岁。纳入标准: ①经常规二维超声发现卵巢占位, 病灶表现为囊实性或实性肿块, 或表现为壁厚、分隔及壁上可见乳头状突起的囊性肿块; ②接受二维超声联合 3D-CEUS 检查; ③获得手术病理或临床最终随访诊断结果。排除标准: ①妊娠及哺乳期女性; ②严重心脏病患者; ③超声造影剂过敏。患者对本研究所有检查均知情同意。

1.2 仪器与方法 采用 GE Voluson E8 三维彩色超声显像仪, RIC5-9-D 超宽阴道探头(频率 5.0~9.0 MHz)及 RAB2-5-D 腹部探头(频率 2.0~5.0 MHz)。造影剂为 SonoVue(Bracco 公司)。首先

行二维超声扫查, 观察卵巢肿块有无大乳头状突起物(≥ 7 mm)、有无中心性血流、是否合并腹腔积液, 并测量病灶内分隔或囊壁的厚度、血流阻力指数(resistance index, RI)及病灶实性成分比例。而后行 3D-CEUS, 将造影剂加入 5 ml 生理盐水后, 经患者肘静脉一次性团注 2.5 ml, 再尾随注入 5 ml 生理盐水, 切换至静态 3D-CEUS 模式, 机械指数(mechanical index, MI)为 0.08。开启断层超声成像(tomography ultrasound imaging, TUI)模式, 每 10 s 采集 1 次图像并储存。

1.3 图像分析 由 1 名高年资超声医师对卵巢肿瘤患者二维超声及增强早期(20~70 s)超声造影图像进行评估^[4], 再由另 1 名年资相当的医师独立评估图像。

采用 GI-RADS 评估方法对卵巢肿块进行分类。GI-RADS 恶性指征^[5]: ①有大乳头状突起物(≥ 7 mm); ②分隔或囊壁厚度 ≥ 3 mm; ③有中心性血流; ④ $RI < 0.50$; ⑤病灶实性成分 $\geq 50\%$; ⑥合并腹腔积液。

3D-CEUS 恶性指征^[6]: ①病灶增强时间早于子宫肌层开始灌注(快速增强); ②病灶增强水平高于子宫肌层增强水平(高增强); ③病灶实性成分中造影剂分

布不均匀;④病灶实性成分中血管密集、走行迂曲、杂乱。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计分析软件。以单因素 χ^2 检验及多因素 Logistic 回归分析获得卵巢恶性肿瘤的独立预测因子,建立 GI-RADS 与 3D-CEUS 联合评分系统。绘制 ROC 曲线,获得鉴别诊断良恶性肿瘤的临界值,并以病理及最终临床随访诊断结果为金标准评价其诊断效能。采用配对 Z 检验比较 GI-RADS 联合 3D-CEUS 与单纯应用 GI-RADS 诊断卵巢恶性肿瘤的 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC),采用 χ^2 检验比较其敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确率。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。对 2 名医师评估结果的一致性分析采用 Kappa 检验,Kappa 值 ≥ 0.75 为一致性好, $0.75 > \text{Kappa 值} \geq 0.4$ 为一致性中等,Kappa 值 < 0.4 为一致性差。

2 结果

102 例卵巢肿块中,98 例经手术病理证实,4 例经临床随访确诊;其中良性 67 例,包括成熟畸胎瘤 15 例、卵巢瘤样病变 10 例、子宫内膜异位囊肿 9 例、浆液性囊腺瘤 13 例、黏液性囊腺瘤 8 例、卵泡膜细胞瘤 3 例、卵泡膜纤维瘤 3 例、卵巢纤维瘤 3 例、卵巢甲状腺肿 2 例、间质性硬化瘤 1 例;恶性(含交界性肿瘤)35 例,包括未成熟性卵巢畸胎瘤 2 例、卵巢颗粒细胞瘤 3 例、子宫内膜样癌 2 例、浆液性腺癌 11 例、黏液性腺癌 5 例、交界性浆液性腺瘤 5 例、交界性黏液性腺癌 2 例、卵巢鳞状细胞癌 2 例、转移性腺癌 2 例、卵巢恶性淋巴瘤 1 例。

对 GI-RADS 及 3D-CEUS 共 10 个恶性指征(图 1)的单因素分析结果见表 1,多因素 Logistic 回归分析结果见表 2。综合单因素分析及多因素 Logistic 回归分析结果,构建 GI-RADS 与 3D-CEUS 联合评分系统,见表 3。GI-RADS 联合 3D-CEUS 诊断卵巢恶性肿瘤的 ROC 曲线见图 2,以评分 4 分为临界值时诊断效能最佳,AUC 值(0.969)大于单纯应用 GI-RADS 的 AUC 值(0.839),差异有统计学意义($Z = 1.64$, $P = 0.029$);诊断敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确率均高于单纯应用 GI-RADS,见表 4。

一致性分析结果显示,2 名医师间 GI-RADS 与 3D-CEUS 联合评分结果的一致性良好,Kappa 值为 0.872。

3 讨论

经阴道二维超声是目前临床评估卵巢肿块的首选方法,但其鉴别良恶性肿瘤的能力仍有限。有经验的

医师可根据卵巢肿块声像图特征判断其良恶性;借助评分系统或分类系统有助于进一步提高诊断准确率。

表 1 二维超声及 3D-CEUS 征象单因素分析结果

征象	病理结果(例)		χ^2 值	P 值
	良性	恶性		
乳头状突起			44.84	< 0.001
<7 cm 或无	54	4		
≥ 7 mm	13	31		
分隔或囊壁厚度			48.79	< 0.001
<3 mm 或无	55	3		
≥ 3 mm	12	32		
中心性血流			50.66	< 0.001
无	55	3		
有	12	32		
RI			41.46	< 0.001
≥ 0.50	55	3		
< 0.50	12	32		
病灶实性成分比例			47.04	< 0.001
<50%	55	4		
$\geq 50\%$	12	31		
合并腹腔积液			39.38	< 0.001
无	54	4		
有	14	31		
病灶实性成分比例			47.04	< 0.001
<50%	55	4		
$\geq 50\%$	12	31		
增强时间			60.94	< 0.001
慢或同步	61	4		
快	6	31		
增强水平			63.84	< 0.001
无、低、等	62	4		
高	5	31		
造影剂分布特征			63.04	< 0.001
均匀	61	4		
不均匀	6	31		
血管走行			63.84	< 0.001
无或规则	63	3		
密集、迂曲、杂乱	4	32		

注:3D-CEUS 增强时间及增强水平均以子宫肌层灌注情况为参照

表 2 超声恶性指征多因素 Logistic 回归分析结果

超声恶性指征	OR	P 值	OR 值 95%CI
大乳头状突起(≥ 7 mm)	5.39	0.003	(1.32, 7.24)
分隔或囊壁厚度 ≥ 3 mm	5.52	0.004	(1.27, 7.74)
有中心性血流	5.92	0.004	(2.36, 8.13)
RI < 0.50	0.83	0.492	(0.36, 1.92)
病灶实性成分 $\geq 50\%$	4.94	0.009	(1.95, 6.81)
合并腹腔积液	4.34	0.015	(1.06, 6.71)
快速增强	0.75	0.436	(0.46, 2.02)
高增强	7.44	0.002	(2.94, 9.51)
造影剂分布不均匀	6.09	0.003	(2.95, 8.13)
血管密集、走行迂曲、杂乱	7.67	0.001	(2.76, 9.59)

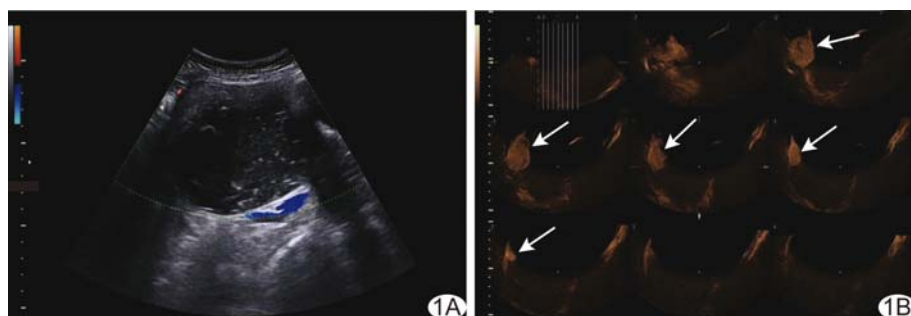


图1 卵巢黏液性囊腺瘤声像图 A. 二维超声示病灶实性成分 $>50\%$, 病灶内血流不丰富;
B. 3D-CEUS TUI 模式清晰显示不均匀、高增强的乳头状突起(箭), 评分4分

表3 卵巢肿块 GI-RADS 与 3D-CEUS 联合评分系统

征象	标准	评分
乳头状突起	$<7\text{ mm}$ 或无	0
	$\geq 7\text{ mm}$	1
分隔或囊壁厚度	$<3\text{ mm}$ 或无	0
	$\geq 3\text{ mm}$	1
中心性血流	无	0
	有	1
合并腹腔积液	无	0
	有	1
病灶实性成分比例	$<50\%$	0
	$\geq 50\%$	1
增强水平	无、低、等	0
	高	1
造影剂分布特征	均匀	0
	不均匀	1
血管走行	无或规则	0
	密集、迂曲、杂乱	1

注: 3D-CEUS 增强时间及增强水平均以子宫肌层灌注情况为参照

表4 GI-RADS 联合 3D-CEUS 诊断卵巢恶性肿瘤的效能(%)

方法	敏感度	特异度	阳性 预测值	阴性 预测值	准确率
GI-RADS 联合 3D-CEUS	94.29	95.52	91.67	96.97	95.09
单纯 GI-RADS	80.00	88.06	77.78	89.39	85.29
χ^2 值	15.24	53.26	16.90	50.58	38.12
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

陈秋月等^[5]采用 GI-RADS 超声分类对 999 例附件肿物患者进行诊断性试验, 结果显示该方法鉴别附件肿物良恶性的敏感度为 99.1%, 特异度为 90.4%。然而 GI-RADS 鉴别卵巢肿瘤特异度仍显不足, 有相当一部分以实性成分为主的囊实性或实性卵巢肿物实际为良性肿瘤^[7], 而 GI-RADS 将其归为恶性肿瘤, 这在一定程度上限制了 GI-RADS 超声分类在鉴别良恶性卵巢

肿瘤中的应用。

超声造影主要通过明确肿块实性成分有无活性及肿块灌注增强模式来鉴别良恶性卵巢肿块^[8]。3D-CEUS 在常规超声造影基础上结合三维成像的优势, 实现类似 CT 的三维断层扫描, 立体、实时显示卵巢肿瘤血管构象及微血管特征, 可提高超声对卵巢良恶性肿块的鉴别诊断能力^[9]。Xiang 等^[4]通过肿块形

态、壁厚、内壁结构、分隔、与周围组织关系、合并腹腔积液情况及 3D-CEUS 模式下造影剂分布共 7 个指标建立评分系统, 获得较好的诊断效能, 但该研究选择评价指标缺乏依据, 同时仅选择 1 个 3D-CEUS 指标, 不够全面。本研究选取的 10 个超声恶性指征, 其中包括 6 个指征 GI-RADS 及 4 个指征 3D-CEUS; 单因素 χ^2 检验及多因素 Logistics 回归分析证实, 大乳头状突起物($\geq 7\text{ mm}$)、分隔或囊壁厚度 $\geq 3\text{ mm}$ 、有中心性血流、病灶实性成分 $\geq 50\%$ 、合并腹腔积液、高增强、造影剂分布不均匀以及血管密集、走行迂曲、杂乱, 共 8 个指标为卵巢恶性肿瘤的独立预测因子, 可作为构建 GI-RADS 与 3D-CEUS 联合评分系统的依据。

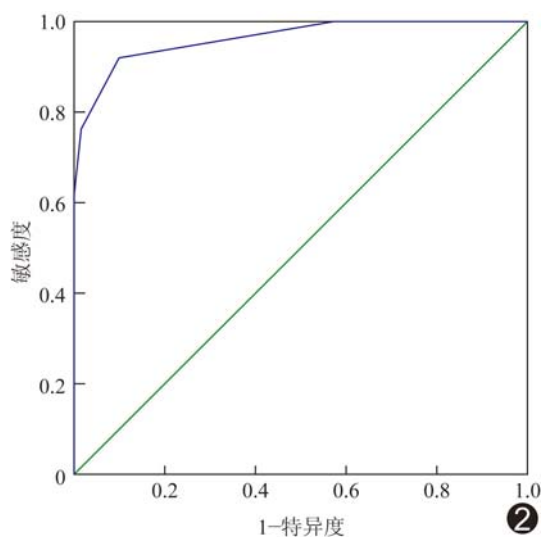


图2 GI-RADS 联合 3D-CEUS 诊断卵巢恶性肿瘤 ROC 曲线

本研究结果表明, GI-RADS 联合 3D-CEUS 鉴别卵巢良恶性肿瘤的敏感度、特异度及准确率均明显高于单纯应用 GI-RADS。与单纯应用 GI-RADS 相比, GI-RADS 联合 3D-CEUS 的优势在于: ①通过 3D-

CEUS 可根据增强时间、增强水平、病灶实性成分中造影剂分布特征及血管走行情况判断卵巢肿块良恶性, 且具有较高鉴别诊断价值^[10]; ②恶性肿瘤血管结构复杂, 往往在不同平面迂曲走行, 3D-CEUS 为容积成像, 可显示肿块血管的整体灌注信息, 从而克服二维超声造影仅能从单一层面感兴趣区观察病变特征的不足, 相对更为直观、全面^[11]; ③大乳头状突起物(≥ 7 mm)为诊断卵巢恶性肿瘤的指征, 但约 20% 良性卵巢肿物也可具此表现, 使得二维超声假阳性率较高^[12]; 通过 3D-CEUS TUI 模式可逐层显示病灶周边和内部血管分布情况, 不仅有利于发现肿瘤内部二维超声不易检测到的乳头状突起, 还可显示该乳头状突起的血流灌注情况^[13-14]。

虽然 3D-CEUS 对卵巢肿块良恶性的鉴别具有诸多优势, 但对于增强时相和增强程度与周围组织类似的肿块, 由于造影剂注入可使周围组织中的血管也被凸显, 使得 3D-CEUS 对肿块形态的分辨能力下降, 而肿物形态对判断其性质具有重要意义^[15]。因此, 作为诊断卵巢肿瘤的辅助手段, 3D-CEUS 需联合 GI-RADS 进行全面分析, 以获得最佳效果。

[参考文献]

- [1] Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 2014, 64(5):9-29.
- [2] Amor F, Vaccaro H, Alcázar JL, et al. Gynecologic imaging reporting and data system: A new proposal for classifying adnexal masses on the basis of sonographic findings. *J Ultrasound Med*, 2009, 28(3):285-291.
- [3] 刘婧, 陈秋月, 吕国荣. 超声国际卵巢肿瘤研究组简单法则与妇科影像报告与数据系统分类诊断卵巢肿瘤的比较. *中国医学影像技术*, 2017, 33(5):739-742.
- [4] Xiang H, Huang R, Cheng J, et al. Value of three-dimensional contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of small adnexal masses. *Ultrasound Med Biol*, 2013, 39(5):761-768.
- [5] 陈秋月, 吕国荣. GI-RADS 分类在妇科附件肿块诊断中的应用. *中国超声医学杂志*, 2013, 9(6):527-530.
- [6] 中国医师协会超声医师分会编写组. 产前超声与超声造影检查指南. 北京: 人民军医出版社, 2013:93-96.
- [7] Alcázar JL, Rodriguez D. Three-dimensional power Doppler vascular sonographic sampling for predicting ovarian cancer in cystic-solid and solid vascularized masses. *J Ultrasound Med*, 2009, 28(3):275-281.
- [8] 吴莹, 彭鸿灵, 赵霞. 不同影像学检查诊断卵巢肿瘤: Meta 分析. *中国医学影像技术*, 2016, 32(8):1244-1249.
- [9] Hu R, Xiang H, Mu Y, et al. Combination of 2- and 3-dimensional contrast-enhanced transvaginal sonography for diagnosis of small adnexal masses ovarian cancer. *J Ultrasound Med*, 2014, 33(11):1889-1899.
- [10] 杨帆, 杨太珠, 罗红, 等. 超声造影成像在卵巢肿物中的诊断价值. *四川大学学报(医学版)*, 2013, 44(3):424-428.
- [11] Huchon C, Metzger U, Bats A, et al. Value of three-dimensional contrast-enhanced power Doppler ultrasound for characterizing adnexal masses. *J Obstet Gynaecol Res*, 2012, 38(5):832-840.
- [12] Testa AC, Timmerman D, Exacoustos C, et al. The role of CnTI-SonoVue in the diagnosis of ovarian masses with papillary projections: A preliminary study. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007, 29(5):512-516.
- [13] Jiang ZH, Li KT, Tian JW, et al. An overview of the development and application of the sonographic scoring system: Differentiation of malignant from benign ovarian tumors. *Arch Gynecol Obstet*, 2016, 293(2):303-310.
- [14] Ma X, Zhao Y, Zhang B, et al. Contrast-enhanced ultrasound for differential diagnosis of malignant and benign ovarian tumors: Systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015, 46(3):277-283.
- [15] Liu Z, Yang F, Zhang Y, et al. Conventional, Doppler and contrast-enhanced ultrasonography in differential diagnosis of ovarian masses. *Cell Physiol Biochem*, 2016, 39(6):2398-2408.