❖妇产科影像学

Diagnostic value of transvaginal real-time ultrasound elastography for cervical cancer: Meta-analysis

YIN Panpan[1], LI Jingping[2], WANG Shaochun[2], CHEN Dongfeng[2*]
(1. School of Clinical Medicine, Jining Medical College, Jining 272000, China;
2. Department of Ultrasound, the Affiliated Hospital of Jining Medical School, Jining 272000, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the value of transvaginal real-time elastography in the diagnosis of cervical cancer with Meta-analysis. **Methods** A systematic search was conducted in PubMed, Embase, CNKI, Wanfang and VIP databases. The literatures were screened according to inclusion and exclusion criteria, and four tabular data were extracted. With Meta Disc version STATA 12.0 software, statistical analysis was performed, and heterogeneity of the included articles was tested. Based on the results of heterogeneity test, proper effect model was selected to calculate the pooled sensitivity and specificity. Summary ROC curve was obtained, and AUC was calculated. **Results** A total of 25 literatures were enrolled, including 2 303 patients. The pooled sensitivity, specificity, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio and diagnostic odds ratio for transvaginal real-time elastography in the diagnosis of cervical cancer was 0.85 (95%CI [0.82, 0.88]), 0.88 (95%CI [0.83, 0.92]), 7.40 (95%CI [4.80, 11.30]), 0.17 (95%CI [0.13, 0.21]) and 44 (95% CI [24, 82]), while AUC was 0.92 (95% CI [0.89, 0.94]), respectively. Regression analysis revealed that the heterogeneity might result from the elastic score cutoff. **Conclusion** Transvaginal real-time elastography has good diagnostic value in diagnosis of cervical cancer.

[**Key words**] Uterine cervical neoplasms; Meta-analysis; Ultrasonography; Elasticity imaging techniques
DOI:10.13929/j.1003-3289.201802100

经阴道实时超声弹性成像诊断宫颈癌:Meta 分析

尹盼盼[1],李井平[2],王少春[2],陈东风[2*]
(1.济宁医学院临床医学院,山东 济宁 272000;2.济宁医学院附属医院超声科,山东 济宁 272000)

[**摘 要**] **目的** 采用 Meta 分析评价经阴道实时超声弹性成像技术诊断宫颈癌的价值。**方法** 检索 PubMed、Embase、中国知网、万方及维普数据库,按照纳入及排除标准筛选文献,并提取四格表数据。采用 STATA 12.0 软件检验异质性并进行统计学分析,选择相应效应模型,合并其效应量(敏感度、特异度),绘制综合 ROC 曲线,并计算 AUC。**结果** 最终纳入 25 篇文献,包含 2 303 例患者。经阴道实时超声弹性成像诊断宫颈癌汇总敏感度、特异度、阳性似然比、阴性似然比及诊断比值比分别为 0.85[95%CI(0.82,0.88)]、0.88[95%CI(0.83,0.92)]、7.40[95%CI(4.80,11.30)]、0.17[95%CI(0.13,0.21)]和 44[95%CI(24,82)],AUC 为 0.92[95%CI(0.89,0.94)]。回归分析显示异质性来源可能与弹性评分截断值有关。**结论** 经阴道实时超声弹性成像技术对宫颈癌有较高的诊断价值。

[**关键词**] 宫颈肿瘤;荟萃分析;超声检查;弹性成像技术
[**中图分类号**] R737.33; R445.1 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1003-3289(2018)11-1681-05

[**第一作者**] 尹盼盼(1990—),女,辽宁朝阳人,在读硕士。研究方向:妇产科疾病的超声诊断。E-mail: jyfyusypp_0827@163.com
[**通信作者**] 陈东风,济宁医学院附属医院超声科,272000。E-mail: jyfycdf@yahoo.com.cn
[**收稿日期**] 2018-02-24 [**修回日期**] 2018-06-26

宫颈癌是女性生殖系统最为常见的恶性肿瘤之一,位居全球女性肿瘤第 2 位[1]。宫颈癌起病隐匿,往往因患者不重视而错过最佳治疗时机。目前主要依靠临床检查、超声、CT 及 MRI 诊断宫颈癌,但均有局限性[2]。超声弹性成像(ultrasonic elastography, UE)技术可评估组织硬度。本研究采用 Meta 分析方法评价经阴道 UE 对宫颈癌的诊断价值。

1　资料与方法

1.1　文献检索　检索数据库包括 PubMed、Embase、中国知网、万方及维普,检索时间为 1994 年 1 月—2017 年 10 月。英文检索词为“ultrasound”“ultrasonography”“ultrasonic elastography”“elasticity imaging techniques”“uterine cervical neoplasms”及“cervical cancer”;中文检索词为“超声”“超声检查”“弹性成像”“宫颈肿瘤”及“宫颈癌”。

1.2　纳入和排除标准　纳入标准:①公开发表的经阴道 UE 诊断宫颈癌的诊断性试验,语种限中、英文;②均获得弹性分级;③有病理学检查结果;④可直接或间接获得四格表数据;⑤样本量≥30 例。排除标准:①综述、评论、会议报告;②研究内容不符;③重复发表文献;④无确切四格表数据。

1.3　数据提取　由 2 名影像医学与核医学专业研究生独立筛选文献、提取资料并交叉核对,遇有分歧时经讨论达成一致。提取内容包括第一作者、发表年、发表国别、研究类型、平均年龄、弹性分级、样本数、真阳性(true positive, TP)、假阳性(false positive, FP)、真阴性(true negative, TN)和假阴性(false negative, FN)。

1.4　质量评价　由上述 2 名研究生采用诊断性试验准确性质量评价工具(quality assessment of diagnostic accuracy studies, QUADAS)评估文献质量,意见不一致时经讨论解决;该质量评价标准共 14 条,逐条以“是”“否”“不清楚”进行评价。若评分≥10 分,则认为该研究的质量相对较高。

1.5　统计学分析　采用 STATA 12.0 软件进行异质性分析,计算敏感度(sensitivity, Sen)对数与[1－特异度(specificity, Spe)]对数的 *Spearman* 相关系数,检测阈值效应引起的异质性;$P>0.05$ 为不存在阈值效应引起的异质性。采用 Q 检验检测非阈值效应引起的异质性,$P>0.05$ 为无异质性,以固定效应模型合并结果;$P<0.05$ 为存在异质性,以随机效应模型合并结果。$I^2<50\%$ 提示异质性小;$I^2\geq50\%$ 提示存在明显异质性。按照相应的效应模型,计算汇总 Sen、Spe、阳性似然比(positive likelihood ratio, PLR)、阴性似然比(negative likelihood ratio, NLR)、诊断比值比(diagnostic odds ratio, DOR)及其 95%CI,绘制综合 ROC(summary ROC, SROC)曲线并计算 AUC。应用回归分析及亚组分析探讨异质性来源,绘制漏斗图检测纳入文章的发表偏倚。

2　结果

2.1　文献检索及数据提取　初检获得相关文献 1 248 篇,根据纳入及排除标准,最终纳入 25 篇文献,其中中文文献 21 篇[3-23],英文文献 4 篇[24-27],文献筛选流程见图 1。纳入文献基本特征见表 1。文献质量评价结果显示,所有纳入文献的质量评分均≥10 分。

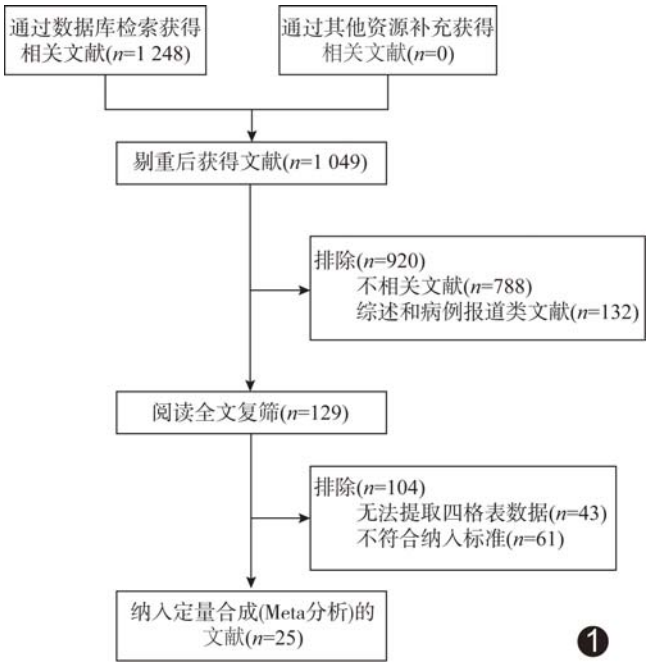

图 1　文献筛选流程及结果

2.2　统计结果

2.2.1　异质性检验　异质性检验的 *Spearman* 相关系数为 0.55($P=0.30$),提示阈值效应不显著。对 Sen、Spe 行 χ^2 检验,对 PLR、NLR 及 DOR 行 Q 检验,P 均<0.05 且 I^2 均>50%,表明存在由非阈值效应引起的明显异质性,故采用随机效应模型对各指标进行汇总分析。

2.2.2　Meta 分析　合并纳入文献相关效应量进行统计分析,获得经阴道实时 UE 诊断宫颈癌汇总 Sen 为 0.85[95% CI(0.82, 0.88)],Spe 为 0.88[95% CI(0.83,0.92)],PLR 为 7.40[95%CI(4.80,11.30)],NLR 为 0.17[95%CI(0.13,0.21)],DOR 为 44[95%

CI(24,82)],SROC AUC 为 0.92[95% CI(0.89,0.94)],见图 2、3。

2.2.3 回归分析及亚组分析　异质性检验发现各研究间存在一定异质性;Meta 回归分析及亚组分析均显示异质性来源可能与弹性评分截断值有关($P=0.01$),见表 2、3。

表 1　纳入文献的基本特征

第一作者	发表年	国别	研究类型	平均年龄(岁)	弹性分级	样本量(例)	TP(例)	FP(例)	FN(例)	TN(例)
冯晓宇[3]	2017	中国	回顾性	44.3±13.2	5	140	58	11	19	52
杨文涛[4]	2017	中国	回顾性	49.7±12.5	5	60	28	9	2	21
李醒[5]	2017	中国	回顾性	43.4±8.9	5	85	33	6	7	39
员小春[6]	2017	中国	回顾性	45.9±7.3	5	170	57	9	3	101
郑媛媛[7]	2016	中国	回顾性	33.5±8.8	5	94	35	11	17	31
甘曼[8]	2015	中国	回顾性	40.6±8.6	5	121	33	8	2	78
李岩松[9]	2105	中国	回顾性	47.3±12.3	5	184	54	0	10	120
陈庆[10]	2015	中国	回顾性	41.9±7.7	5	50	15	2	6	27
范维[11]	2015	中国	回顾性	48.4±7.5	5	57	27	5	5	20
谢琼[12]	2015	中国	回顾性	48.0±13.9	5	62	21	2	3	36
余红[13]	2015	中国	回顾性	47.0±13.7	5	54	20	1	2	31
邝燕群[14]	2015	中国	回顾性	46.3±11.2	5	75	41	2	3	29
郭洪波[15]	2015	中国	回顾性	46.4±12.7	5	92	47	4	12	29
岳丽丽[16]	2015	中国	回顾性	46.0±5.3	5	64	35	8	10	11
王先进[17]	2014	中国	前瞻性	45.3±5.5	5	95	47	4	3	41
刘宏[18]	2013	中国	回顾性	40.5±14.4	5	137	41	7	7	82
耿京[19]	2013	中国	回顾性	39.9±8.5	5	94	39	3	5	47
屈振吉[20]	2013	中国	回顾性	38.2±6.8	5	63	34	7	2	20
付瑶[21]	2013	中国	回顾性	43.4±10.4	5	92	27	0	5	60
鲁蓉[22]	2012	中国	前瞻性	43.5±12.5	5	116	68	3	8	37
刘彦英[23]	2012	中国	前瞻性	45.0±5.6	5	78	35	10	25	8
Bakay OA[24]	2015	乌克兰	回顾性	46.5±8.8	5	87	54	2	8	23
Ma X[25]	2017	中国	回顾性	52.4±9.4	5	39	8	6	3	22
Lu R[26]	2014	中国	回顾性	48.0±10.2	5	84	36	6	8	34
Sun LT[27]	2012	中国	回顾性	45.0±11.0	5	110	70	13	11	16

表 2　对引起异质性因素的回归分析结果

影响因素	χ^2 值	P 值	I^2	I^2 最小值	I^2 最大值
研究类型(前瞻性或回顾性)	0.56	0.75	0	0	100
患者年龄(≥45 岁或<45 岁)	1.23	0.54	0	0	100
样本量(≥100 例或<100 例)	1.22	0.54	0	0	100
弹性评分截断值(≥4 分或<4 分)	8.62	0.01	77	49	100

表 3　经阴道实时 UE 对宫颈癌诊断效能的亚组分析结果

影响因素	分类	文献量(篇)	Sen(95%CI)	χ^2 值	P 值	Spe(95%CI)	χ^2 值	P 值
患者年龄	≥45 岁	15	0.86(0.81,0.90)	0.20	0.74	0.87(0.77,0.93)	0.14	0.51
	<45 岁	10	0.84(0.79,0.89)			0.90(0.84,0.94)		
样本量	≥100 例	7	0.87(0.82,0.91)	0.30	0.39	0.91(0.79,0.97)	0.22	0.53
	<100 例	18	0.84(0.79,0.88)			0.87(0.80,0.92)		
弹性评分截断值	≥4 分	20	0.83(0.79,0.86)	1.20	0.01	0.87(0.79,0.92)	1.16	0.22
	<4 分	5	0.93(0.89,0.96)			0.92(0.89,0.95)		

2.2.4　发表偏移　Deeks 漏斗图显示出不对称性，见图 4，提示可能存在发表偏倚（$P=0.03$）；排除漏斗图中最靠近边缘区域的文献[25]后，$P=0.06$，且合并剩余文献后的 Sen、Spe、PLR、NLR、DOR 及 SROC 的 AUC 较排除前并无明显改变。

3　讨论

宫颈癌为最常见的妇科恶性肿瘤之一，其发病趋向年轻化，故早期诊断和治疗十分重要。新技术 UE 可根据不同组织的弹性系数差异获得定性和定量组织内部的弹性分布信息，为疾病诊断提供了新思路。组织硬度不同，受力后产生的应变效果不同，则弹性图像不同[28]，故 UE 可评估宫颈癌、宫颈癌前病变患者以及健康人之间的差异。

本研究纳入经阴道实时 UE 诊断宫颈癌的文献共 25 篇，研究对象 2 303 例。Meta 分析汇总 Sen、Spe 分别为 0.85、0.88，提示漏诊率为 15%，误诊率为 12%。SROC 的 AUC 为 0.92，95%CI(0.89，0.94)，提示 UE 诊断稳定性较好、效能较高。但本研究结果显示异质性较大，回归及亚组分析结果显示异质性可能来源于弹性评分的截断值。25 篇文献中，各研究所用诊断设备、技术水平以及患病率存在差异，而地区不同也可能是异质性的来源；其中前瞻性研究较少，但伴随混杂因素较多，尚不能证明其与异质性的来源有关。此外，操作者主观判断、不同组织弹性系数的重叠性及不同病理类型的病变弹性评分不同均可导致异质性。虽然漏斗图提示存在一定发表偏倚，但去除边缘文献后的结果显示研究中存在的发表偏倚可能不会影响 Meta 分析结果。

本研究的不足：①文献检索时未检索会议记录、未发表文献等，可能导致发表偏倚；②仅限于中、英文文献，可能存在语种偏倚；③纳入研究的超声仪器型号和操作者不同，可能出现测量偏倚。

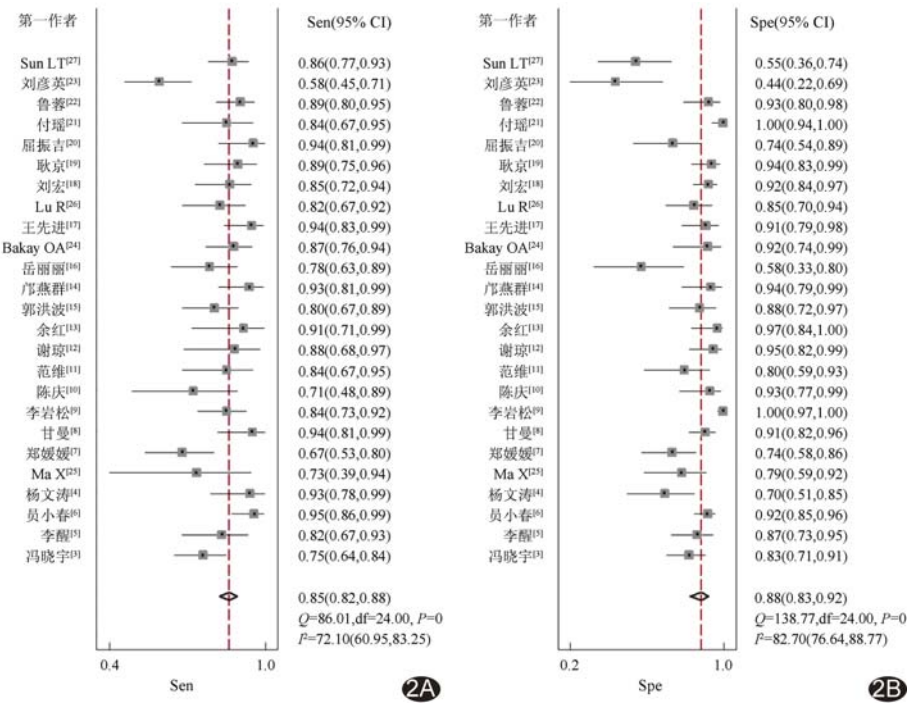

图 2　经阴道实时 UE 诊断宫颈癌的 Sen(A)和 Spe(B)的 Meta 分析

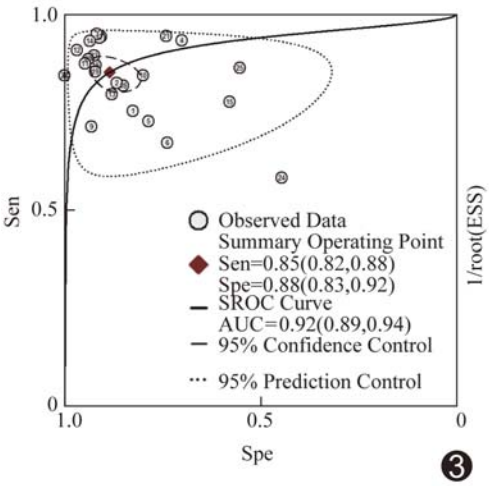

图 3　纳入研究的 SROC 曲线

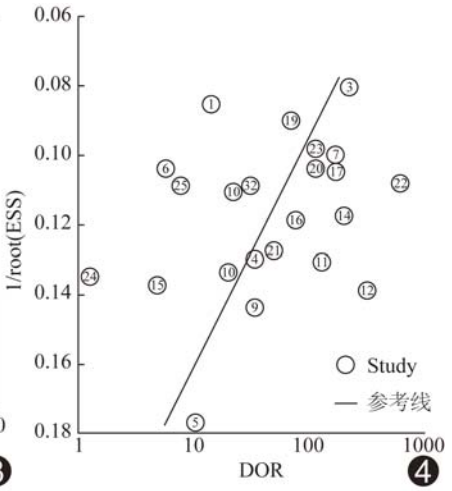

图 4　经阴道实时 UE 诊断宫颈癌的漏斗图

综上所述，经阴道实时 UE 诊断宫颈癌的 Sen 及 Spe 均较高，可作为判断宫颈疾病良恶性的有益补充。

[参考文献]

[1]　张敏鸽，刘明晖. 高危 HPV 与宫颈癌发生的相关性. 实用癌症杂志，2012，27(6)：670-672.

[2]　Lee JY，Youm J，Kim TH，et al. Preoperative MRI criteria for trials on less radical surgery in stage Ⅰ B1 cervical cancer. Gynecol Oncol，2014，134(1)：47-51.

[3] 冯晓宇，史铁梅，王鑫璐，等. 彩色多普勒超声联合弹性超声检查在宫颈占位性病变中的应用价值. 现代肿瘤医学，2017，25(20)：3313-3316.
[4] 杨文涛. 超声弹性成像对宫颈癌前病变和宫颈癌的诊断价值探析. 现代医用影像学，2017，26(2)：504-506.
[5] 李醒，桑鋆智，白连杰，等. 对比经阴道三维能量多普勒超声与超声弹性成像在早期宫颈癌临床诊断中的应用价值. 中国医疗设备，2017，32(6)：57-60.
[6] 员小春，刘梅梅. 经阴道实时超声弹性成像对正常宫颈，宫颈癌前病变和宫颈癌的诊断价值. 实用癌症杂志，2017，32(5)：799-801.
[7] 郑媛媛，郑雅兰，金燕燕，等. 超声弹性成像诊断宫颈病变的价值分析. 中国妇幼保健，2016，31(10)：2219-2221.
[8] 甘曼，蒋文燕，柳建华. 经阴道实时超声弹性成像对宫颈癌前病变及宫颈癌的诊断价值研究. 临床超声医学杂志，2015，17(11)：730-732.
[9] 李岩松，李艳梅，李倩倩. 分析探讨阴式超声弹性成像技术对宫颈癌的诊断价值. 中国实用医药，2015，10(19)：31-32.
[10] 陈庆. 超声弹性成像与彩色多普勒超声诊断宫颈占位性病变的对比分析. 中国现代药物应用，2015，9(11)：73-74.
[11] 范维，刘双双，脱淑梅，等. 经阴道超声弹性成像在宫颈癌诊断中的价值. 分子影像学杂志，2015，38(2)：92-94.
[12] 谢琼. 经阴道超声弹性成像鉴别诊断宫颈占位性病变良恶性的临床分析. 中国现代药物应用，2015，9(20)：35-36.
[13] 余红，杨琳. 经阴道超声弹性成像对宫颈良恶性占位性病变初步诊断的应用研究. 成都医学院学报，2015，10(2)：206-207，212.
[14] 邝燕群，黄潮波. 探讨阴式超声弹性成像技术对宫颈癌的诊断价值. 当代医学，2015，21(17)：61-62.
[15] 郭洪波，谢志敏，张冉，等. 经阴道超声弹性成像在宫颈癌筛查中诊断价值的研究. 湖南师范大学学报(医学版)，2015，12(1)：13-16.
[16] 岳丽丽，郭莹，王鑫，等. 灰阶超声，彩超联合实时组织成像对宫颈癌患者的诊断价值. 中国民康医学，2015，27(22)：49-51.
[17] 王先进，周欣，夏劲，等. 经阴道超声弹性成像鉴别诊断宫颈占位性病变良恶性的价值. 南昌大学学报(医学版)，2014，54(11)：36-39.
[18] 刘宏，刘慧，郝轶，等. 超声弹性成像在宫颈病变的初步应用. 新疆医科大学学报，2013，36(10)：1487-1490.
[19] 耿京，唐军，杨帆，等. 实时超声弹性成像技术在宫颈癌的应用研究. 中国超声医学杂志，2013，29(10)：914-917.
[20] 屈振吉，尚艳梅. 超声弹性成像对宫颈癌前病变和宫颈癌的诊断价值. 中国肿瘤临床与康复，2013，20(10)：1149-1151.
[21] 付瑶，邢萍，张彧，等. 阴式超声弹性成像技术在宫颈癌诊断中的应用研究. 中华临床医师杂志(电子版)，2013，7(13)：6109-6111.
[22] 鲁蓉，肖萤. 超声弹性成像与彩色多普勒超声在宫颈占位性病变诊断中的对比研究. 中国超声医学杂志，2012，28(2)：166-169.
[23] 刘彦英，赵晓虹，丛淑珍，等. 灰阶超声联合实时组织弹性成像诊断宫颈癌. 中国医学影像技术，2012，28(1)：144-147.
[24] Bakay OA, Golovko TS. Use of elastography for cervical cancer diagnostics. Exp Oncol, 2015, 37(2): 139-145.
[25] Ma X, Li Q, Wang JL, et al. Comparison of elastography based on transvaginal ultrasound and MRI in assessing parametrial invasion of cervical cancer. Clin Hemorheol Microcirc, 2017, 66(1): 27-35.
[26] Lu R, Xiao Y, Liu M, et al. Ultrasound elastography in the differential diagnosis of benign and malignant cervical lesions. J Ultrasound Med, 2014, 33(4): 667-671.
[27] Sun LT, Ning CP, Liu YJ, et al. Is transvaginal elastography useful in pre-operative diagnosis of cervical cancer? Eur J Radiol, 2012, 81(8): e888-e892.
[28] 徐乐天，肖萤. 实时超声弹性成像诊断良恶性前列腺病变. 中国医学影像技术，2011，27(5)：1043-1046.

《中国医学影像技术》投稿须知(一)

1　投稿方式　本刊已启用编辑系统，投稿请登陆本刊主页，点击左上角“作者登录”进入，首次投稿需要注册，登录编辑系统投稿，本刊不接受电子邮件投稿，软盘或信件投稿。内容包括：①作者单位推荐信和医学伦理知情同意书，推荐信中注明无一稿多投、不涉及保密、署名无争议三项，扫描上传；②正文内容，一律用宋体 5 号字，不分栏，页边距上下左右统一为 1.5 cm，以 Word 格式存储；③图片插入正文相应位置，图号不要标在图片上，标在图片下面，图片下面需要注明图号、图题、图片说明，格式为“图号　图题　图片说明”。本部通过 E-mail 告知您稿号，请谨记稿号，以便查询稿件情况。

2　审稿及录用　所有来稿均需经本刊编辑部初审、同行专家评议、作者修改，审稿人姓名对作者保密，投稿时作者可以提出要求回避的评审专家的姓名。本刊已启用学术不端检索系统，凡复制比达到或者超过 15％的文章直接退稿，其余稿件根据本刊编委会评审意见、作者的修改情况以及论文质量等级，在刊出前决定稿件取舍。