

基于术前 CT 及临床特征构建卵巢上皮性癌肿瘤间质比预测模型的研究

孙艳¹, 罗祥桐¹, 范雨涵², 向往¹

(1. 湖南省肿瘤医院, 湖南长沙 410013; 2. 南开大学医学院, 天津 300350)

[摘要] 目的: 探讨不同肿瘤间质比(Tumor-stroma ratio, TSR)的卵巢上皮性癌(Epithelial ovarian cancer, EOC)的特征性影像学表现, 并基于术前临床及影像特征建立列线图预测模型。方法: 收集我院 2013 年 7 月—2016 年 6 月经手术病理证实为 EOC 的患者 96 例, 根据术后组织病理结果将其分为高间质比组(TSR \geq 50%)和低间质比组(TSR $<$ 50%)两组。回顾性分析两组病例术前全腹部增强 CT 的形态学特征, 包括原发灶的侧位或双侧、囊变程度、囊变形态、边界特点、长短径比、体积、平扫 CT 值、增强幅度、是否存在钙化、腹水、腹膜后淋巴结肿大以及腹膜转移情况。采用单因素及多因素 Logistic 回归分析筛选出评估 EOC TSR 的独立影响因子, 并以此构建列线图预测模型。通过受试者工作特征(ROC)及曲线下面积(AUC)评估列线图模型的诊断效能, 通过决策曲线评估列线图模型的临床适用性。结果: 新辅助化疗、肿瘤长短径比、增强幅度、边界特点、囊变形态、是否存在腹膜后淋巴结肿大均是 EOC TSR 的独立影响因子。据此结果构建列线图, 其 ROC 曲线的 AUC 值为 0.966(95%CI 0.936~0.997), 灵敏度为 96.1%, 特异度为 88.9%。结论: 高间质比组的 EOC 在 CT 上多表现出更高的长短径比、更明显的强化、边界不清、微囊型的囊变形态及腹膜后淋巴结肿大。基于 EOC 患者的术前 CT 和临床特征构建的列线图可以无创评估 TSR, 有助于辅助临床风险分层和治疗决策。

[关键词] 卵巢肿瘤; 肿瘤, 腺和上皮; 体层摄影术, X 线计算机

[中图分类号] R737.31; R814.42

[文献标识码] A

[文章编号] 1008-1062(2024)04-0268-06

DOI:10.12117/jccmi.2024.04.010

Research on prediction model of epithelial ovarian cancer stroma ratio based on preoperative CT and clinical characteristics

SUN Yan¹, LUO Xiang-tong¹, FAN Yu-han², XIANG Wang¹

(1. Hunan Cancer Hospital, Changsha 410013, China; 2. School of Medicine, Nankai University, Tianjin 300350, China)

Abstract: Objective: To investigate the distinctive imaging features of epithelial ovarian cancer(EOC) with varying tumor-stroma ratio (TSR) and to develop a nomogram prediction model based on preoperative clinical and imaging characteristics. **Methods:** Retrospectively collected data from 96 patients diagnosed with EOC through surgery and pathology confirmation, spanning from July 2013 to June 2016 at our hospital. Patients were categorized into high TSR group (TSR \geq 50%) and low TSR group (TSR $<$ 50%) based on postoperative histopathology. The morphological features of preoperative contrast-enhanced CT of the two groups were retrospectively analyzed, including the location of the primary lesion, degree and morphology of cystic changes, border characteristics, longest and shortest diameters, length-to-shortness ratio, volume, CT values on plain scans, enhancement degree, presence of calcification, ascites, retroperitoneal lymph node enlargement, and peritoneal metastasis. Univariate and multivariate Logistic regression analyses were performed to identify independent factors influencing the evaluation of the TSR of EOC. Subsequently, a nomogram prediction model was developed based on these factors. The diagnostic performance of the nomogram model was evaluated by ROC curve and area under the curve (AUC), and the clinical applicability of the nomogram model was evaluated by decision curve analysis. **Results:** Preoperative neoadjuvant chemotherapy, length-to-shortness ratio of the tumor, enhancement degree, boundary, morphology of cystic changes, and enlarged lymph nodes were independent influencing factors for TSR of EOC. Based on these results, a nomogram was constructed with an AUC value of 0.966 (95%CI 0.936~0.997), sensitivity of 96.1%, and specificity of 88.9%. **Conclusion:** The high TSR group of EOC has a higher length-to-shortness ratio, higher enhancement degree, obscure boundary, microcystic form and enlarged retroperitoneal lymph nodes. The nomogram, built on the preoperative CT features of EOC patients, offers a non-invasive method for evaluating the TSR and aiding in clinical decision-making for personal treatment.

Key words: Ovarian Neoplasms; Neoplasms, Glandular and Epithelial; Tomography, X-Ray Computed

卵巢癌在全球女性恶性肿瘤中占比 3.4%, 是死亡率最高的妇科肿瘤^[1]。其中卵巢上皮性癌(Epithelial ovarian cancer, EOC)约占 80%, 由于早期症状

不明显, 约 2/3 的 EOC 在诊断时已处于晚期^[2]。即使通过有效治疗达到临床完全缓解, 晚期 EOC 复发率仍高达 80%, 预后较差^[3]。手术病理分期是目前 EOC

[收稿日期] 2023-09-04; **[修回日期]** 2023-10-25

[作者简介] 孙艳(1989-), 女, 山东青岛人, 主治医师。E-mail: sunyan@hnca.org.cn

[通信作者] 向往, 湖南省肿瘤医院放射诊断科, 410013。E-mail: xiangwang@hnca.org.cn

[基金项目] 湖南省科技创新计划项目(编号:2021SK51119); 湖南省卫生健康委科研计划项目(编号:202209015365);

湖南省肿瘤医院 2021 年启航青年基金项目(编号:QH2021005)。

风险分层的主要依据,但并不是有力的预后指标^[4]。肿瘤间质是肿瘤微环境的重要组成部分,包括所有间质细胞和组织成分,在肿瘤的发展、浸润、转移和治疗耐药中起着至关重要的作用^[5]。此外,肿瘤间质细胞具有稳定的基因类型,作为治疗靶点可以减少肿瘤耐药和复发转移的风险^[6]。作为卵巢癌的治疗靶点可以有效减少肿瘤耐药及复发转移^[7]。

肿瘤间质比(Tumor-stroma ratio, TSR),即肿瘤间质在肿瘤组织中所占的比例,是肿瘤细胞与肿瘤间质相互作用的结果,已被广泛证明是包括 EOC 在内的多种恶性肿瘤的独立预后因子^[8-10]。此外,有研究表明高 TSR 卵巢癌患者出现铂类耐药的可能性更高,预后更差,生存期更短^[11]。因此,治疗前确定 TSR 状态对 EOC 患者的临床管理具有重要价值。然而 EOC 肿瘤组织体积大、空间异质性强,术前细针穿刺活检或腹水细胞学检查无法准确反映其 TSR 状态。

影像学表型本质上是受潜在的病理生理学驱动的,影像学表现可能揭示两者之间的微妙关联。例如,成人弥漫型胶质瘤 IDH 突变不伴 1p/19q 联合缺失型的高度特异性成像标记物:T2-FLAIR 错配征^[12]; P53 突变的肝细胞肝癌特异性成像标志物:CT 动脉期的血管扩张、钆塞酸增强 MRI 肝胆期相对增强比较低^[13]。全腹部增强 CT 是 EOC 最常用的检查方法,具有无创、简单易行、高性价比的优势。本研究假设不同 TSR 状态的 EOC 肿瘤在生物学行为及影像学表现上存在差异。拟通过全腹部增强 CT 对 EOC 进行全面评估,明确其 CT 影像特征与 TSR 之间的相关性,并构建可视化列线图预测模型。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析湖南省肿瘤医院自 2013 年 7 月—2016 年 6 月经手术病理证实为 EOC 患者 96 例,年龄 27~73 岁,平均(54.58±7.41)岁。其中高间质比(TSR≥50%)组 45 例,低间质比(TSR<50%)组 51 例。

纳入标准:①接受肿瘤细胞减灭术后实现满意减瘤(最大残存肿瘤直径 1 cm);②术后 7 天内接受标准的铂基化疗(至少 6 个周期);③术前行全腹部 CT 扫描;④临床病理及影像学资料完整。排除标准:①合并可能影响治疗的其它恶性肿瘤或疾病的患者;②病理或 CT 图像质量不满足评估要求。

本研究经湖南省肿瘤医院伦理委员会审核通过(KT2022282),部分豁免知情同意。

1.2 方法

1.2.1 CT 扫描方法

采用德国 Siemens SOMATOM Definition 64 排 CT 扫描机行常规全腹部 CT 平扫及增强扫描。扫描范围:膈顶部至耻骨联合下缘。扫描参数:管电压 120 kV,管电流 250 mAs,矩阵 512×512,FOV 250 mm,层厚 5 mm。平扫后采用高压注射器以 3.0~3.5 mL/s 速率注射 60~110 mL(1.5 mL/kg)的非离子型造影剂碘海醇(优维显 370,德国拜耳先灵葆雅制药)。

1.2.2 CT 图像分析

由两名放射科高年资医生以盲法对所有患者 CT 图像独立阅片,意见不一致时,讨论得出最终结果。

定性评估:①单/双侧;②有无钙化;③囊变程度(囊变部分占病灶体积 0~30%为轻度囊变,30%~70%为中度囊变,70%以上为重度囊变);④囊变形态(微囊型:微小囊性灶,直径<1.0 cm;大囊型:囊性灶直径≥1.0 cm;混合型:大小囊同时存在;实质型:无囊变);⑤边界(清晰;不清晰:存在脂肪浸润、周围组织器官受累等情况);⑥有无腹水;⑦有无腹膜后淋巴结肿大(腹膜后淋巴结短径≥1.0 cm);⑧有无腹膜转移(评估标准参照 Panagiotopoulou 等^[14]的研究)。

定量评估:①长短径比(在横轴位上测量原发灶最大截面的最长径为 L、垂直于长径测量短径为 S,冠状位测量其高为 H,测量方法见图 1;长短径比即 L/S,如有双侧病灶,取 L/S 大者);②体积(采用多田公式^[15] $V=L \times S \times H \times 1/2$,如有双侧病灶,取其体积之和);③平扫 CT 值(平扫时测量肿瘤实性区域 CT 值,避开囊变、血管、钙化等部分);④增强幅度(增强期 CT 值-平扫期 CT 值)。

1.2.3 病理 TSR 测量方法

由两名高年资病理医师以盲法评估 TSR,如意见不一致,通过讨论得出结论。分析肿瘤标本不同位置 5 张 HE 染色切片,选择同时存在间质成分与肿瘤细胞并且在四周边界能看到肿瘤细胞的区域,评估间质成分面积占据视野总面积的百分比,以 10%为一个单位^[16]。最终选取 5 个区域内最高 TSR 值作为该 EOC 的 TSR 值。以 50%为界将患者分为高间质比组(TSR≥50%)和低间质比组(TSR<50%)^[5]。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 和 R 软件(R version 4.3.0)进行数据统计。采用 Kolmogorov-Smirnov 检验确定计量资料是否符合正态分布,符合正态分布者以 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用独立样本 *t* 检验比较组间差异;不符合正态分布者以 M(Q1, Q3)表示,使用 Mann-Whitney U 检验比较组间差异。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法比较组间差异。将所有变量进行单因素 Logistic 回归分析,对于其中有统计学意义的变量进行多因素 Logistic 回归分析,采用

向后逐步回归法，逐步回归迭代筛选出区分高低 TSR 的独立影响因子，构建列线图模型。通过 ROC 曲线及 AUC 评估列线图模型的诊断效能，采用校准曲线评估模型预测值分布偏差，用决策曲线评估列线图模型的临床适用性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用组内相关系数 (ICCs) 评估观察者间和观察者内在分析 CT 特征上的一致性，用 ICCs 值标准进行辅助解释： <0.5 表示一致性较差； $0.5\sim<0.75$ 表示中等一致性； $0.75\sim<0.90$ 表示良好一致性； ≥ 0.90 表示优等一致性。

2 结果

2.1 临床资料

高间质比组与低间质比组平均年龄分别为 (54.58 ± 7.41) 岁和 (50.39 ± 8.34) 岁，差异有统计学意义 ($t=2.584, P=0.011$)。

2.2 CT 形态学特征及定量参数

对所有评估的 CT 参数进行两名观察者间及观察者内一致性检验，两名观察者间 ICCs 为 $0.763\sim 0.882$ ，3 月前前后观察者内 ICCs 为 $0.806\sim 0.952$ ，反映

一致性良好。在影像学表现方面，高间质比组大囊型 7 例 (15.6%)，微囊型 13 例 (28.9%，图 2)，混合型 22 例 (48.9%)，实质型 3 例 (6.7%)。低间质比组大囊型 38 例 (74.5%，图 3)，微囊型 1 例 (2%)，混合型 9 例 (17.6%)，实质型 3 例 (5.9%)，差异有统计学意义 ($P<0.001$)。发生腹膜转移者在高低间质比组分别为 40 例 (88.9%) 和 27 例 (52.9%)，差异有统计学意义 ($P<0.001$)。合并腹膜后淋巴结肿大者在两组分别为 29 例 (64.4%) 和 20 例 (39.29%)，差异有统计学意义 ($P=0.014$)。长短径比在两组分别为 $1.77(1.56, 2.07)$ 和 $1.35(1.20, 1.59)$ ，差异有统计学意义 ($Z=-5.595, P<0.001$)。肿瘤增强幅度分别为 (35.3 ± 9.08) HU 和 (28 ± 6.86) HU，存在统计学差异 ($P<0.001$)。单/双侧、有无钙化及腹水、囊变程度、体积、平扫 CT 值均无统计学意义 ($P>0.05$)。

单因素 Logistic 回归分析 (表 1) 结果显示：年龄、新辅助化疗、长短径比、边界、囊变形态、增强幅度、是否出现腹膜后淋巴结肿大、腹膜转移均与肿瘤的 TSR 状态相关，有统计学意义。通过 Logistic 逐步回归分析筛选出新辅助化疗、长短径比、边界、囊变

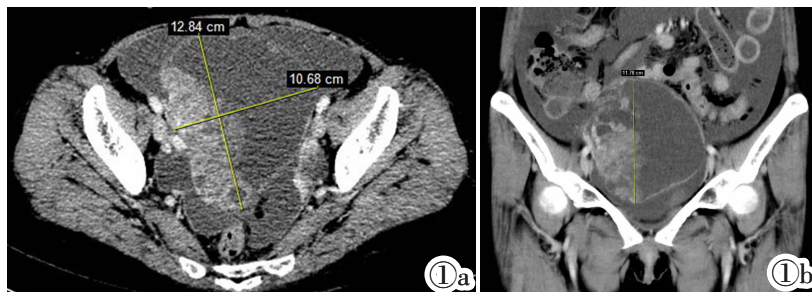


图 1 卵巢肿瘤体积测量。图 1a：于轴位肿瘤最大截面测量肿瘤最长径 L，垂直于 L 测量肿瘤短径 S。图 1b：冠状位测量肿瘤高 H。计算肿瘤体积 $V=L\times S\times H\times 1/2$ ，长短径比为 L/S。

Figure 1. Measurement of EOC tumor volume. Figure 1a: The long diameter of the tumor (L) was measured on axial view, and the short diameter (S) was measured perpendicular to L. Figure 1b: Tumor height (H) was measured on coronal view. The tumor volume was calculated as $V=L\times S\times H\times 1/2$ and the long-to-short ratio was L/S.

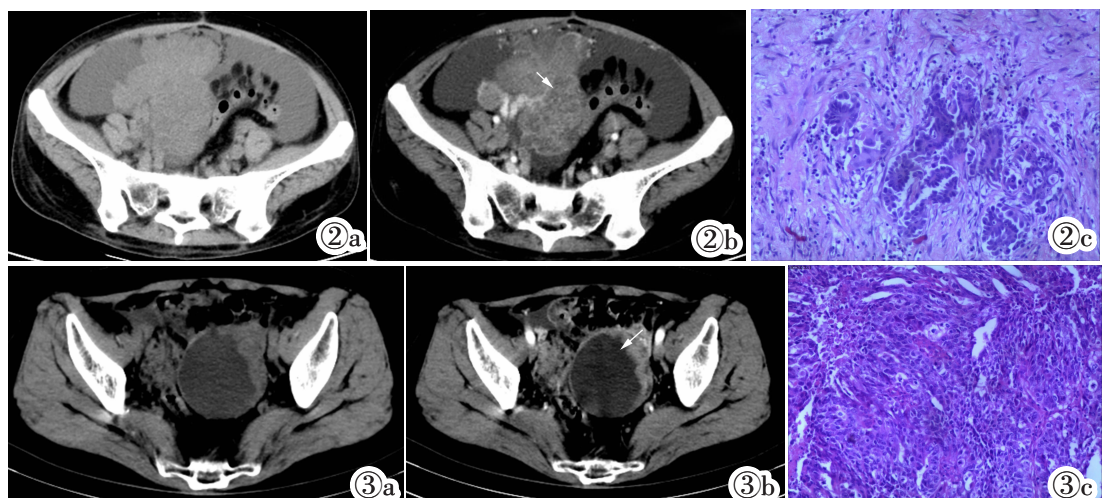


图 2a~2c 高间质比组 EOC 患者，40 岁，盆腔内见不规则囊实性肿瘤，长短径比为 1.27，边界不清，肿瘤囊变形态为微囊型 (白色箭头)，TSR 为 55%。图 3a~3c 低间质比组 EOC 患者，56 岁，盆腔内见类圆形囊实性肿瘤，长短径比为 1.09，边界较清晰，肿瘤囊变形态呈大囊型 (白色箭头)，TSR 为 15%。

Figure 2a~2c. A 40 years old EOC patient in high TSR group. There is an irregular tumor in pelvic cavity with L/S of 1.27, obscure boundary and microcystic form (white arrow). TSR was 55%. Figure 3a~3c. A 56 years old EOC patient in low TSR group. There is a round tumor in pelvic cavity with L/S of 1.09, clear boundary and large cystic form (white arrow). TSR was 15%.

表 1 EOC TSR 单多因素的 Logistic 回归分析

	低间质比组	高间质比组	单因素		多因素	
			OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
年龄(岁)	50.39±8.34	54.58±7.41	1.07(1.01~1.13)	0.015		
增强幅度(HU)	28.00±6.86	35.30±9.08	1.13(1.06~1.21)	<0.001	1.24(1.08~1.43)	0.002
平扫 CT 值(HU)	37.40(6.3)	37.70(5.8)	1.03(0.94~1.13)	0.485		
长短径比	1.35(0.39)	1.77(0.52)	85.03(11.83~611.14)	<0.001	952.40(19.25~47 112.71)	<0.001
肿瘤总体积(cm ³)	192.08(511.94)	224.58(255.09)	1.00(1.00~1.00)	0.279		
新辅助化疗						
否	37(72.55)	17(37.78)	1.00(Reference)		1.00(Reference)	
是	14(27.45)	28(62.22)	4.35(1.84~10.30)	<0.001	20.68(2.56~167.23)	0.005
腹膜转移						
否	24(47.06)	5(11.11)	1.00(Reference)			
是	27(52.94)	40(88.89)	7.11(2.41~20.94)	<0.001		
单/双侧						
单侧	14(27.45)	14(31.11)	1.00(Reference)			
双侧	37(72.55)	31(68.89)	0.84(0.35~2.02)	0.694		
囊变形态						
微囊型	38(74.51)	7(15.56)	1.00(Reference)		1.00(Reference)	
大囊型	1(1.96)	13(28.89)	70.57(7.91~629.23)	<0.001	116.05(3.38~3 988.10)	0.008
混合型	9(17.65)	22(48.89)	13.27(4.34~40.61)	<0.001	11.78(1.60~86.58)	0.015
实质型	3(5.88)	3(6.67)	5.43(0.90~32.58)	0.064	7.18(0.53~97.26)	0.138
囊变程度						
轻度	27(52.94)	21(46.67)	1.00(Reference)			
中度	10(19.61)	8(17.78)	1.03(0.35~3.06)	0.960		
重度	14(27.45)	16(35.56)	1.47(0.59~3.67)	0.410		
腹膜后淋巴结肿大						
否	31(60.78)	16(35.56)	1.00(Reference)		1.00(Reference)	
是	20(39.22)	29(64.44)	2.81(1.23~6.44)	0.015	4.83(1.01~23.34)	0.050
边界						
清晰	22(43.14)	8(17.78)	1.00(Reference)		1.00(Reference)	
不清晰	29(56.86)	37(82.22)	3.51(1.37~9.02)	0.009	7.03(1.02~48.54)	0.048
有无腹水						
否	9(17.65)	6(13.33)	1.00(Reference)			
是	42(82.35)	39(86.67)	1.39(0.45~4.27)	0.562		
有无钙化						
否	38(74.51)	34(75.56)	1.00(Reference)			
是	13(25.49)	11(24.44)	0.95(0.37~2.39)	0.906		

注:分类变量用 n(%)表示,连续变量以均数±标准差或四分位距(IQR)表示。

形态、增强幅度、是否出现腹膜后淋巴结肿大是卵巢癌 TSR 的独立影响因子,建立预测模型。

2.3 列线图的构建

根据 Logistic 逐步回归分析得到的独立预测因子构建可视化的列线图预测模型(图 4a),其 AUC 为 0.966(95%CI 0.936~0.997),灵敏度为 96.1%,特异度为 88.9%(图 4b),L/S 截断值为 1.53,增强幅度截断值为 28.6 HU。列线图的校正曲线显示出良好的校正度,模型的临床应用价值通过 DCA 曲线(图 4c)进行评估。

3 讨论

本研究发现在 CT 上表现为高长短径比、明显

强化、边界不清、囊变形态为微囊型、腹膜后淋巴结肿大的 EOC,可能具有更高的 TSR。基于以上特征联合临床变量,构建了 EOC TSR 的列线图预测模型,其 AUC 为 0.966(95%CI 0.936~0.997),灵敏度为 96.1%,特异度为 88.9%,诊断性能良好,具备早期无创评估 EOC TSR 的潜力,为患者风险分层和临床诊疗提供有力支持。此外,该模型中所需要的参数均可通过术前常规全腹部增强 CT 扫描获得,增加了其在临床实践中的推广价值。

FIGO 分期作为目前 EOC 风险分层的主要标准,并不能为患者提供精准的预后信息,也不能评估患者对特定治疗的反应情况^[4]。化疗是 EOC 的主要治疗手段,其中铂类药物是主要化疗药物之一。铂耐

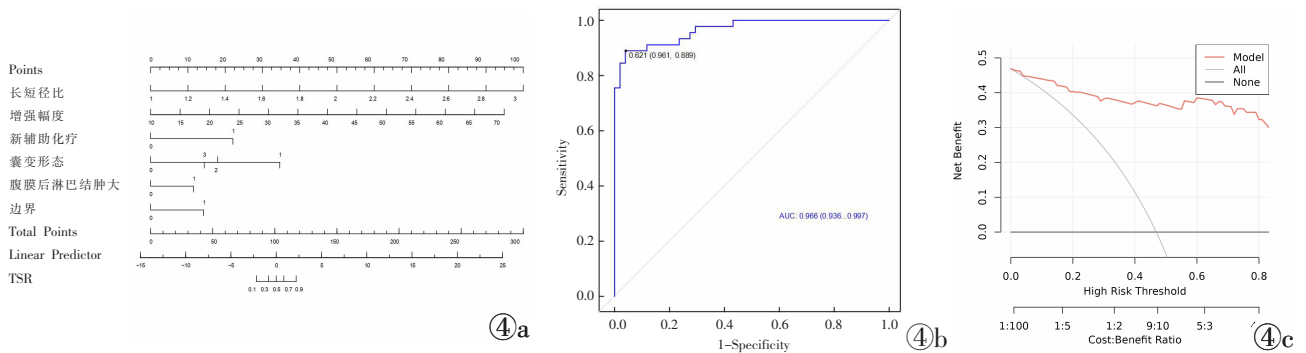


图 4a 预测卵巢上皮性癌肿瘤间质比的列线图。图 4b 列线图的 ROC 曲线, AUC 为 0.966, 灵敏度为 96.1%, 特异度为 88.9%。图 4c 列线图的决策分析曲线。

Figure 4a. The nomogram predicted the TSR of EOC. Figure 4b. ROC curve of the nomogram model for predicting TSR of EOC. The AUC was 0.966, the sensitivity was 96.1%, and the specificity was 88.9%. Figure 4c. Decision curve analysis of the nomogram.

药的患者再次化疗效果较差, 生存期较短^[2]。因此, 预测 EOC 患者铂耐药的情况, 有助于实现个体化精准治疗, 改善患者的预后及生活质量。肿瘤间质与耐药性紧密相关, 肿瘤间质通过物理屏障、免疫逃逸、上皮间充质转化等多种机制降低肿瘤细胞对药物的敏感性, 促进肿瘤耐药性的产生^[17]。已有研究表明高间质比的 EOC 患者更容易出现铂耐药^[11]。

肿瘤间质包括纤维组织、血管、免疫细胞、细胞外基质等, 这些组分可能具有不同的密度与结构, 从而表现出不同影像学特征。同时, 肿瘤间质与肿瘤细胞相互作用, 推动肿瘤的进展, 其复杂的病理生理学改变在影像学上可能呈现出多样化的特征。因此, TSR 的不同可能导致肿瘤在影像学上表现不同。这种影像学特性与肿瘤的病理生理学特征紧密相连, 可能对肿瘤的诊断、分期、预后评估和治疗选择有重要意义。

在本研究中, 高间质比组的 EOC 肿瘤更多地表现出边界不清和更高的长短径比, 说明高 TSR 的肿瘤组织整体更不规则, 生长方式更具有侵袭性, 可能是因为高间质比组肿瘤中的细胞外基质成分含量更高, 导致肿瘤细胞比例减低, 从而表现出相对较低的肿瘤密度。其次, 由于卵巢处于骨盆内子宫两侧, 受骨盆解剖学形态、脏器相对位置的影响, EOC 肿瘤更容易沿肿瘤的长轴浸润, 高间质比组肿瘤侵袭性更高, 长短径比值也更高。然而 Salvador 等^[18]在关于肾脏肿瘤的研究中指出, 肾脏良性肿瘤相对于有更高的长短径比, 这可能是因为肾脏良性肿瘤浸润性低、缓慢向外生长推挤肾皮质, 而肾癌侵蚀性生长直接破坏肾实质。同理, 当高 TSR 的 EOC 肿瘤在 CT 上表现出边界不清晰说明肿瘤侵袭性更强。

本研究结果表明高间质比组 EOC 的增强幅度高于低间质比组。Torphy 等^[9]关于胰腺癌的研究发现门脉期标准化增强比率($HU_{\text{肿瘤, 静脉期}} - HU_{\text{肿瘤, 平扫}} / (HU_{\text{主动脉, 静脉期}} - HU_{\text{主动脉, 平扫}})$)与 TSR 相关, 这一发现

与本文结果相符。既往研究证明肿瘤间质中的肿瘤相关成纤维细胞 CAFs 通过提供促血管生成因子、分泌 SDF-1 募集内皮细胞、促进免疫细胞浸润等机制刺激血管生成, 为肿瘤提供更丰富的血供^[19]。因此高间质比的 EOC 可能在 CT 上表现出更明显的强化。

此外, 本研究中低间质比组的 EOC 主要呈现大囊型, 而高间质比组的 EOC 则更多表现为微囊型或混合型。本研究将大囊型定义为直径 1 cm 的囊性灶, 与病理上有纤维分隔的大腺腔相对应。将微囊型定义为多房、微小囊性灶(直径 < 1 cm), 这种形态学特征的相关组织病理学基础尚不明确。笔者推测这种微囊样、蜂窝样的改变可能与高间质比组肿瘤细胞外基质成分比例增加, 细胞外基质降解与重塑以及炎症细胞的浸润有关^[19]。

Meiting 等^[10]研究发现结直肠癌中高 TSR 与淋巴结转移显著相关。本研究发现高间质比组 EOC 患者出现腹膜后淋巴结肿大的概率高于低间质比组。这可能是由于肿瘤间质中的肿瘤微环境中肿瘤相关成纤维细胞和免疫细胞诱导细胞外基质重塑降解、上皮-间充质转化、细胞迁移等, 提高了肿瘤的侵袭性与转移性^[10]。

早期研究表明肿瘤间质中巨噬细胞与淋巴细胞等间充质细胞聚集成乳斑, 乳斑显著促进了 EOC 肿瘤细胞向大网膜、腹膜转移定植^[20]。然而在本研究中, 单因素 Logistic 回归分析显示高低间质比组间腹膜转移差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 但在多因素 Logistic 回归分析中没有统计学意义, 这说明高 TSR 与腹膜转移的发生具有一定相关性, 但是在多重因素的综合作用下, 腹膜转移不再是评估 TSR 的独立预后因素。这也可能是因为本研究样本量相对较小, 而且低分化高级别 EOC 比较多, 腹膜转移发生率高, 因此高间质比组与低间质比组之间差异不显著。

本研究有一定的局限性。首先, 本研究为单中心、回顾性研究, 可能存在潜在的选择偏倚, 且缺乏

外部验证。其次,样本量相对较小,可能更容易引入随机误差,后续研究将扩充样本量、进行多中心研究进一步验证本研究的普适性。

综上所述,本研究结果表明不同 TSR 的 EOC 在 CT 上表现出不同的特征。高间质比组的 EOC 在 CT 上多具有更高的 L/S 比值、更明显的强化,边界不清,微囊型的囊变形态及腹膜后淋巴结肿大。结合其术前 CT 特征及临床变量构建的列线图模型表现出良好的准确性,为早期无创评估 EOC TSR 提供了潜在手段,辅助临床风险分层及治疗选择。未来研究将着重于 EOC 影像学特征、TSR 及生存预后之间的关系。

[参考文献]

- [1]Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries [J]. CA Cancer J Clin 2021, 71(3): 209-249.
- [2]国家癌症中心,国家肿瘤质控中心卵巢癌质控专家委员会. 中国卵巢癌规范诊疗质量控制指标(2022版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2022,44(7):609-614.
- [3]Hu J, Jiao X, Zhu L, et al. Establishment and verification of the nomogram that predicts the 3-year recurrence risk of epithelial ovarian carcinoma[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1): 938.
- [4]毛咪咪,冯峰. 基于肿瘤全域表观扩散系数纹理分析预测上皮性卵巢癌复发的研究[J]. 中国临床医学影像杂志,2020,31(1):52-56.
- [5]Giraldo NA, Sanchez-Salas R, Peske JD, et al. The clinical role of the TME in solid cancer [J]. Br J Cancer, 2019, 120 (1): 45-53.
- [6]Wu F, Yang J, Liu J, et al. Signaling pathways in cancer-associated fibroblasts and targeted therapy for cancer [J]. Signal Transduct Target Ther, 2021, 6(1): 218.
- [7]Erceylan öF, Savas A, Göv E. Targeting the tumor stroma: integrative analysis reveal GATA2 and TORYAIP1 as novel prognostic targets in breast and ovarian cancer [J]. Turk J Biol, 2021, 45(2): 127-137.
- [8]Chen Y, Zhang L, Liu W et al. Prognostic Significance of the Tumor-Stroma Ratio in Epithelial Ovarian Cancer[J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 589301.
- [9]Torphy RJ, Wang Z, True-Yasaki A, et al. Stromal Content Is Correlated With Tissue Site, Contrast Retention, and Survival in Pancreatic Adenocarcinoma [J]. JCO Precis Oncol, 2018, 2: PO. 17.00121.
- [10]Fu M, Chen D, Luo F, et al. Association of the tumour stroma percentage in the preoperative biopsies with lymph node metastasis in colorectal cancer [J]. Br J Cancer, 2020, 122(3): 388-396.
- [11]Lou E, Vogel RI, Hoostal S, et al. Tumor-Stroma Proportion as a Predictive Biomarker of Resistance to Platinum-Based Chemotherapy in Patients With Ovarian Cancer[J]. JAMA Oncol, 2019, 5(8): 1222-1224.
- [12]Broen MPG, Smits M, Wijnenga MMJ, et al. The T2-FLAIR mismatch sign as an imaging marker for non-enhancing IDH-mutant, 1p/19q-intact lower-grade glioma: a validation study[J]. Neuro Oncol, 2018, 20(10): 1393-1399.
- [13]Kitao A, Matsui O, Zhang Y, et al. Dynamic CT and Gadoteric Acid-enhanced MRI Characteristics of P53-mutated Hepatocellular Carcinoma[J]. Radiology, 2023, 306(2): e220531.
- [14]Panagiotopoulou PB, Courcoutsakis N, Tentes A, et al. CT imaging of peritoneal carcinomatosis with surgical correlation: a pictorial review[J]. Insights Imaging, 2021, 12(1): 168.
- [15]Yu YL, Lee MS, Juan CJ, et al. Calculating the tumor volume of acoustic neuromas: comparison of ABC/2 formula with planimetry method [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115 (8): 1371-1374.
- [16]Hagenaars SC, Vangangelt KMH, van Pelt GW. Standardization of the tumor-stroma ratio scoring method for breast cancer research[J]. Breast Cancer Res Treat, 2022, 193(3): 545-553.
- [17]Debaugnies M, Rodríguez-Acebes S, Blondeau J, et al. RHOJ controls EMT-associated resistance to chemotherapy [J]. Nature, 2023, 616(7955): 168-175.
- [18]Salvador R, Sebastià M, Cárdenas G, et al. CT differentiation of fat-poor angiomyolipomas from papillary renal cell carcinomas: development of a predictive model[J]. Abdom Radiol(NY), 2021, 46(7): 3280-3287.
- [19]Shiga K, Hara M, Nagasaki T, et al. Cancer-Associated Fibroblasts: Their Characteristics and Their Roles in Tumor Growth[J]. Cancers(Basel), 2015, 7(4): 2443-2458.
- [20]Clark R, Krishnan V, Schoof M, et al. Milky spots promote ovarian cancer metastatic colonization of peritoneal adipose in experimental models[J]. Am J Pathol, 2013, 183(2): 576-591.