

双能 CT 定量参数术前预测上皮性卵巢癌分型的价值研究

董德硕, 刘爱连, 宋庆玲, 刘义军

(大连医科大学附属第一医院放射科, 辽宁 大连 116011)

[摘要] 目的: 探索双能 CT 定量参数术前预测上皮性卵巢癌(EOC)分型的价值。资料与方法: 回顾性分析术前行双能 CT 扫描的 113 例 EOC(I 型 35 例, II 型 78 例)患者资料, 记录临床特征及 FIGO 分期。两名观察者分别独立测量病灶实性成分三期 40~70 keV(间隔 10 keV)各单能量水平的 CT 值, 并计算增强动脉期、静脉期和延迟期标准化碘浓度(AP-NIC、VP-NIC、DP-NIC)、细胞外体积分数(ECV)。组内相关系数(ICC)用于比较两位观察者间的一致性。采用独立样本 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验比较上述参数在两组间的差异。采用 Logistic 多因素回归分析寻找独立风险预测因子。曲线下面积(AUC)、敏感度和特异度用于评估单变量及联合模型的诊断效能。DeLong 检验用于对比单变量和联合模型的 AUC 差异。结果: II 型 EOC 组患者年龄明显大于 I 型 EOC 组, CA125、HE4 明显高于 I 型 EOC 组, 而 CA199 低于 I 型 EOC 组($P<0.001$)。大部分 I 型 EOC 为 FIGO I~II 期, 大部分 II 型 EOC 为 FIGO III~IV 期, 两组间有显著统计学差异($P<0.001$)。双能 CT 所有参数值观察者间一致性均较好(ICC>0.75)。II 型 EOC 组三期 40~70 keV CT 值(除 AP-60 keV、AP-70 keV)、AP-NIC、VP-NIC、DP-NIC、ECV 均明显大于 I 型 EOC 组($P<0.05$), 而 AP-60 keV、AP-70 keV 在两组间无统计学差异。其中, 年龄、VP-NIC 为术前预测 EOC 分型的独立风险预测因子。年龄、VP-NIC 及联合模型的 AUC 分别为 0.759、0.788、0.862, 联合模型的诊断效能较单一因素有差异并具有统计学意义($P<0.05$)。结论: 双能 CT 定量参数联合临床指标可以在术前无创预测 EOC 的分型, 其中年龄、VP-NIC 为独立风险预测因子, 其对传统 FIGO 分期的信息进行了生物学特性方面的补充, 两者联合有助于精准化、个体化治疗方案的制定。

[关键词] 卵巢肿瘤; 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(2025)02-0121-06

DOI:10.12117/jccmi.2025.02.011

Value of dual-energy CT quantitative parameters in preoperative prediction of epithelial ovarian cancer types

DONG De-shuo, LIU Ai-lian, SONG Qing-ling, LIU Yi-jun

(Department of Radiology, First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian Liaoning 116011, China)

Abstract: Objective: To explore the value of dual-energy CT quantitative parameters in preoperative prediction of epithelial ovarian cancer (EOC) types. **Materials and Methods:** The data of 113 patients with EOC (35 patients with type I and 78 patients with type II) who underwent dual-energy CT scan before surgery were retrospectively analyzed. The clinical features and FIGO staging were recorded. CT values of individual energy levels of 40~70 keV (interval 10 keV) were measured independently by two observers, and standardized iodine concentrations (AP-NIC, VP-NIC, DP-NIC) and extracellular volume fraction(ECV) in enhanced arterial, venous and delayed phases were calculated. The intra-group correlation coefficient(ICC) was used to compare the agreement of two observers. Independent sample *t* test or Mann-Whitney *U* test were used to compare the above parameters between the two groups. Multivariate Logistic regression analysis was used to find independent risk predictors. Area under the curve (AUC), sensitivity, and specificity were used to evaluate the diagnostic efficacy of univariate and combined models. The DeLong test was used to compare AUC differences between univariate and federated models. **Results:** The age of patients in type II EOC group was significantly higher than those in type I EOC group, CA125 and HE4 were significantly higher than that in type I EOC group, while CA199 was lower than that in type I EOC group ($P<0.001$). Most patients with type I EOC had FIGO stage I~II, and most patients with type II EOC had FIGO stage III~IV, with statistically significant differences between the two groups ($P<0.001$). All parameters of dual-energy CT had good inter-observer consistency (ICC>0.75). The CT value of 40~70 keV (except AP-60 keV and AP-70 keV), AP-NIC, VP-NIC, DP-NIC and ECV in phase III EOC group were significantly higher than those in type I EOC group ($P<0.05$), while there was no statistical difference between AP-60 keV and AP-70 keV between the two groups. Age and VP-NIC were independent risk predictors for preoperative EOC classification. The AUC of age, VP-NIC and combined model were 0.759, 0.788 and 0.862, respectively. The diagnostic efficiency of combined model was significantly different from that of single factor ($P<0.05$). **Conclusion:** Dual-energy CT quantitative parameters combined with clinical indicators can noninvasively predict EOC

[收稿日期] 2024-11-29

[作者简介] 董德硕(1993-), 女, 辽宁锦州人, 主治医师。E-mail:2231371623@qq.com

[通信作者] 刘爱连, 大连医科大学附属第一医院放射科, 116011。E-mail:liuailian@dmu.edu.cn

classification before surgery, in which age and VP-NIC were independent risk predictors.

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

卵巢癌是女性生殖系统最致命的恶性肿瘤^[1], 2022 年全球卵巢癌发病率、死亡率分别居第 18、14 位^[2],在我国总体发病率、死亡率分别为 5.98/10 万、2.67/10 万^[3]。上皮性卵巢癌(Epithelial ovarian cancer, EOC)是最常见的病理类型,占 90%以上^[4],分为 I 型和 II 型。I 型多为临床早期,分子遗传相对稳定,预后较好;II 型就诊时多为 EOC 晚期,常伴染色体不稳定,预后较差。准确分型对临床治疗和预后预测意义重大。目前已有研究应用肿瘤标志物、CT、MRI 等进行术前预测 EOC 分型,但均处于探索阶段,金标准仍为术后病理。

双能 CT 采用多参数成像模式,提供了常规 CT 无法提供的定量信息。单能量图像根据不同物质在不同能量衰减水平不同综合分析计算得到更为精确的单能量 CT 值。材料分解图像中所测量的碘浓度值可用于定量反映组织的血流。在卵巢病变领域,既往研究已有报道在鉴别诊断^[5-6]、治疗评估^[7-8]、残留或转移病灶检出^[9]等方面的应用,但在 EOC 分型中的应用极少。本研究旨在进一步探索及验证双能 CT 定量参数术前无创预测 EOC 分型的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经本院伦理审查委员会批准,批件号 PJ-KS-KY-2024-277。回顾性收集 2018 年 6 月—2023 年 9 月我院手术确诊为 EOC 并于术前 2 周内行双能 CT 检查的患者。纳入标准:①术前进行常规实验室检查,包括肿瘤标志物(CA125、HE4、CA199)和血常规检查;②在我院行全面分期手术或肿瘤细胞减灭术。排除标准:①图像质量差,影响病灶观察;②病灶无实性成分或实性成分太少,无法勾画感兴趣区(ROI);③术前行新辅助化疗(NACT)病史。初始纳入 181 例患者,排除因扫描配合差、图像伪影重的患者 5 例,排除病灶无实性成分或实性成分太少的患者 16 例,排除术前行新辅助化疗的患者 47 例,最终共 113 例患者纳入本研究。记录患者年龄、实验室检查、国际妇产科联盟(FIGO)分期。

1.2 设备及扫描参数

采用单源双能 CT (Revolution CT, GE Healthcare, USA)行三期增强检查。扫描参数如下:管电压在 80 kVp 与 140 kVp 之间瞬时切换,管电流 375 mA,探测器宽度 80 mm,转速 0.6~0.8 s/r,矩阵 512×512,层厚 5 mm,层间隔 5 mm。对比剂(碘海醇,350 mgI/mL;

北陆医药,北京,中国)经肘正中静脉注射,剂量 0.8~1.0 mL/kg,注射速率为 3~5 mL/s,于注药后 28 s、56 s、146 s 行动脉期(AP)、静脉期(VP)和延迟期(DP)扫描。

1.3 图像分析

图像后处理在 GE 双能 CT AW4.6 后处理工作站(GSI-viewer)上进行,由两位分别从事腹部影像诊断 8 年、15 年的放射科医师双盲独立进行。采用标准算法以 1.25 mm 的层厚和层间距重建出增强三期 40~70 keV 单能量图像和 70 keV 碘(水)密度图像。测量并记录增强三期 40~70 keV(间隔 10 keV)各单能量水平病灶相对强化最明显部分的 CT 值,在同一层面勾画三个 ROI 取平均值,ROI 呈圆形或椭圆形,面积 10~100 mm²,边缘与肿瘤实性成分边界保留 1~2 mm 距离,尽量避开明显坏死囊变、出血区域和血管;再于增强三期 70 keV 单能量图像肿瘤实性成分(肿瘤强化部分)最大的同一层面勾画 3 个 ROI,分别测量 ROI 内病灶的碘浓度(IC)(AP-IC、VP-IC、DP-IC,mg/mL)、同期同层面同侧髂外动脉 IC,结果取 3 个 ROI 平均值,计算标准化碘浓度(NIC)(AP-NIC、VP-NIC、DP-NIC)及细胞外体积分数(ECV), $NIC=IC_{\text{病灶}}/IC_{\text{同层面同侧髂外动脉}}$, $ECV(\%)=(1-\text{红细胞压积})\times(\Delta HU_{\text{tumor}}/\Delta HU_{\text{blood}})$,其中 ΔHU_{tumor} 和 ΔHU_{blood} 分别为肿瘤和髂外动脉延迟期 CT 值与平扫 CT 值的差值;见图 1,2。

1.4 统计学方法

所有数据分析均使用 SPSS 21.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0;IMB 公司)和 MedCalc 软件进行分析。组内相关系数(ICC)用于检验两位观察者测量值的一致性,ICC>0.75 为一致性良好。运用 Shapiro-Wilk 检验评估正态性,正/偏态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ /中位数(四分位数间距)表示,组间使用独立样本 *t* 检验/Mann-Whitney *U* 检验比较。通过 logistic 逐步回归法进行预测模型的建立,使用 Forward:(Conditional 条件法)依次排除冗余变量,得到术前预测 EOC 分型的独立风险预测因子。采用受试者工作曲线(ROC)评估单变量和联合模型的诊断效能,获得曲线下面积(AUC)、95%置信区间、Youden 指数、敏感度和特异度。*P*<0.05 表示有统计学差异。

2 结果

2.1 临床特征

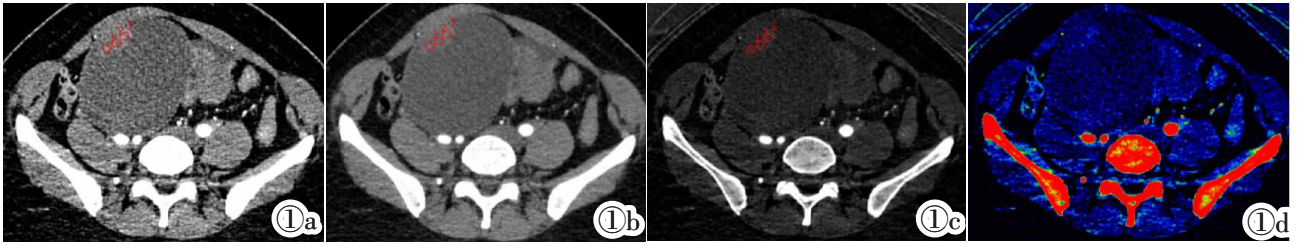


图1 42岁,右卵巢透明细胞癌患者,EOC I型。示盆腔右侧混杂密度团片影,增强扫描实性成分呈明显不均匀强化、囊性成分无强化(病灶以囊性成分为主),轴位较大截面径约10.5 cm×8.7 cm,病灶形态欠规整,边界较清晰,左侧卵巢可见显示。图1a~1d分别为动脉期40 keV及70 keV单能量图像、碘(水)定量轴位图像及伪彩图,AP-40 keV、AP-70 keV、AP-IC平均值分别为39.92 HU, 36.95 HU, 1.84 mg/mL。

Figure 1. A 42-year-old patient with clear cell carcinoma of the right ovary, EOC type I group. The above images showed a mixed density mass in the right side of pelvic cavity, with significant uneven enhancement of solid components and no enhancement of cystic components (cystic components dominated the lesion). The axial section is approximately 10.5 cm×8.7 cm in size, with an irregular shape and a well-defined border. The left ovary is visible. Figure 1a~1d: 40 keV and 70 keV single energy images, iodine (water) quantitative axial images and pseudo-color images of arterial stage, respectively. The average values of AP-40 keV, AP-70 keV and AP-IC were 39.92 HU, 36.95 HU and 1.84 mg/mL, respectively.

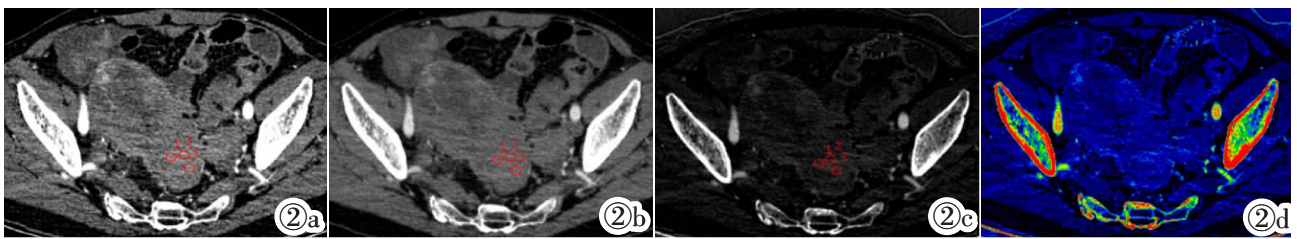


图2 70岁,右卵巢高级别浆液性卵巢癌患者,EOC II型。示盆腔右侧混杂密度团片影,增强扫描实性成分呈明显不均匀强化、囊性成分无强化(病灶以实性成分为主),轴位较大截面径约6.0 cm×7.0 cm,病灶形态欠规整,边界较清晰,左侧卵巢可见显示。图2a~2d分别为动脉期40 keV及70 keV单能量图像、碘(水)定量轴位图像及伪彩图,AP-40 keV、AP-70 keV、AP-IC平均值分别为49.02 HU, 54.37 HU, 1.95 mg/mL。

Figure 2. A 70-year-old patient with high-grade serous ovarian cancer of the right ovary, EOC type II group. The above images showed a mixed density mass in the right side of pelvic cavity, with significant uneven enhancement of solid components and no enhancement of cystic components (solid components dominated the lesion). The axial section is approximately 6.0 cm×7.0 cm in size, with an irregular shape and a well-defined border. The left ovary is visible. Figure 2a~2d were 40 keV and 70 keV single energy images, iodine (water) quantitative axial images and pseudo-color images of arterial stage, respectively. The average values of AP-40 keV, AP-70 keV and AP-IC were 49.02 HU, 54.37 HU and 1.95 mg/mL, respectively.

本研究最终纳入113例EOC患者资料,经手术病理证实其中I型35例,其中8例低级别浆液性癌(LGSOC),10例子宫内膜样癌(EAC),3例黏液性癌(MAC),14例透明细胞癌(CCA);II型78例,其中76例高级别浆液性癌(HGSOC),2例癌肉瘤。

记录并比较两组间临床特征。II型EOC组患者年龄明显大于I型EOC组(I型EOC:(50.94±12.79)岁,II型EOC:(62.47±9.77)岁, $P<0.001$)。CA125(I型EOC:101.90(34.77,371.00)U/mL,II型EOC:428.20(125.08,1347.25)U/mL)、HE4(I型EOC:113.30(68.57,186.20)pmol/L,II型EOC:248.20(149.80,685.65)pmol/L)明显高于I型EOC组, $P<0.001$,而CA199(I型EOC:20.76(7.20,351.80)U/mL,II型EOC:7.99(3.92,17.76)U/mL)明显低于I型EOC组($P<0.001$)。大部分I型EOC为FIGO I~II期(FIGO I~II期28例,FIGO III~IV期7例),大部分II型EOC为FIGO III~IV期(FIGO I~II期21例,FIGO III~IV期57例),两组间有显著统计学差

异($P<0.001$)。

2.2 观察者测量结果的一致性

两位医师分别测量和计算了双能CT定量参数,研究者间一致性良好(ICC均>0.90)。

2.3 I型和II型EOC组双能CT定量参数比较

II型EOC组AP-40 keV、AP-50 keV、VP-40 keV、VP-50 keV、VP-60 keV、VP-70 keV、DP-40 keV、DP-50 keV、DP-60 keV、DP-70 keV、AP-NIC、VP-NIC、DP-NIC、ECV均明显大于I型EOC组(所有 $P<0.05$),而AP-60 keV、AP-70 keV在两组间无统计学差异,见表1。

2.4 单变量和联合模型对I型和II型EOC的预测效能

根据单因素分析结果,将上述有统计学差异的指标(包括年龄、CA125、HE4、CA199及双能CT定量参数)纳入Logistic多因素回归分析构建联合模型,其中年龄、VP-NIC为术前预测EOC分型的独立风险预测因子。年龄、VP-NIC和两者联合模型的

AUC、阈值、敏感度、特异度、Youden 指数见表 2,图 3。DeLong 检验结果显示,年龄与 VP-NIC 之间的 AUC 无明显差异($P=0.669\ 9$),而联合模型的诊断效能较年龄、VP-NIC 单一因素均有提高并具有统计学差异(P 值分别为 0.009 5、0.042 0)。

3 讨论

3.1 EOC 二元论模型的建立

Shih 等^[10]根据 EOC 患者临床、组织病理学和分子遗传学将其分为 I、II 型,此二元论模型能反映出与肿瘤生物学特性的对应关系,优于仅依据肿瘤组织结构特征分级的 FIGO 或 WHO 理论^[11],更有助于指导临床。I 型 EOC 包括 LGSOC、EAC、MAC、CCA 及 Brenner 肿瘤,通常由良性、交界性、恶性过程逐步发展形成,具有特征性 BRAF、KRAS、 β -catenin、PTEN 基因突变。早期 I 型 EOC 多局限于单侧卵巢,

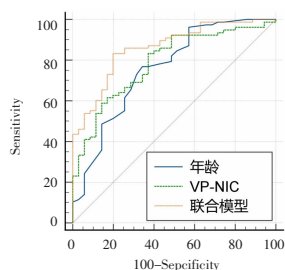


图 3 年龄、VP-NIC 和联合模型预测 EOC 分型的 ROC 曲线。

Figure 3. ROC curves of age, VP-NIC and the combined model for predicting the classification of EOC.

临床以手术切除为主,预后较好;晚期 I 型 EOC 患者对化疗药物敏感度低,但由于含有可激活基因突变,更能受益于靶向治疗和免疫检查点抑制剂治疗。II 型 EOC 包括 HGSOC、癌肉瘤及未分化癌,占晚期 EOC 患者 75%以上^[12],直接由卵巢表面上皮、包涵囊肿、输卵管上皮发展而成,表现为特异性的 p53 突变。II 型 EOC 需行最大程度的细胞减灭联合术后化疗,虽然在最初阶段对化疗敏感度较高,但由于耐药及复发,其预后较差。

本研究结果表明,FIGO 分期在 EOC I、II 型之间具有显著统计学差异,大部分 I 型患者为 FIGO I~II 期(80%),而大部分 II 型患者为 FIGO III~IV 期(73.08%),与既往研究结果一致^[13]。然而,两者亦存在不平行的情况,即 FIGO 早期的 II 型 EOC 或 FIGO 晚期的 I 型 EOC。根据 2024 年美国国家综合癌症网络(NCCN)指南,对于早期 EOC 患者,除了 IA 和 IB 期 MAC、LGSOC 和 G1 级 EAC 不需化疗,IA~IC1 期 CCA、IC 期 MAC 及 LGSOC、G1 级 EAC 可选择化疗或随访观察,其他患者术后均需接受化疗,其中 I 期 HGSOC 推荐 6 个疗程化疗^[14]。因此,早期 I 型和 II 型 EOC 患者术后辅助治疗方案的选择和疗程并不相同,II 型 EOC 由于其高风险性需要更积极的治疗方案,准确分型有助于指导临床。对于晚期 EOC 患者的初始治疗决策,当确诊时不宜手术或最佳的肿瘤细胞减灭术可能性低时,应先行 NACT,国内外指南及专家共识多推荐应用 NACT 于组织病

表 1 双能 CT 定量参数单因素分析

	所有患者(n=113)	I 型 EOC(n=35)	II 型 EOC(n=78)	t/Z 值	P 值
AP-40 keV(HU)	104.32±4.58	89.65±8.68	104.32±48.65	-2.409	0.016
AP-50 keV(HU)	81.02±3.07	73.26±5.84	81.02±32.64	-2.117	0.034
AP-60 keV(HU)	67.89±2.04	63.05±3.95	67.89±21.67	-1.841	0.066
AP-70 keV(HU)	58.67±1.56	56.00±3.01	58.67±16.60	-1.183	0.237
VP-40 keV(HU)	117.12±4.42	96.92±7.88	117.12±46.98	-3.036	0.002
VP-50 keV(HU)	91.60±2.99	77.84±5.36	91.60±31.74	-3.036	0.002
VP-60 keV(HU)	74.25±2.01	65.44±3.75	74.25±21.42	-2.863	0.004
VP-70 keV(HU)	63.61±1.49	57.97±2.90	63.61±15.86	-2.335	0.020
DP-40 keV(HU)	123.88±4.66	99.54±7.80	123.88±49.57	-3.564	<0.001
DP-50 keV(HU)	95.56±2.98	80.02±5.01	95.56±31.74	-3.474	<0.001
DP-60 keV(HU)	77.50±1.97	67.42±3.43	77.50±20.93	-3.300	<0.001
DP-70 keV(HU)	66.29±1.48	58.96±2.70	66.29±15.73	-2.993	0.003
AP-NIC	0.08(0.04,0.16)	0.05(0.03,0.07)	0.12(0.05,0.18)	-3.791	<0.001
VP-NIC	0.24(0.13,0.52)	0.11(0.09,0.23)	0.38(0.18,0.58)	-5.011	<0.001
DP-NIC	0.40(0.21,0.74)	0.21(0.13,0.36)	0.541 2(0.34,0.84)	-5.168	<0.001
ECV	0.26(0.15,0.46)	0.15(0.08,0.23)	0.357 3(0.21,0.53)	-5.097	<0.001

表 2 临床指标及双能 CT 定量参数预测 EOC 分型的诊断效能

特征	AUC(95%CI)	阈值	敏感度	特异度	Youden 指数	Z 值	P 值
年龄	0.759(0.669,0.834)	>56	76.92%	65.71%	0.43	5.03	<0.000 1
VP-NIC	0.788(0.701,0.859)	>0.16	83.33%	62.86%	0.46	6.43	<0.000 1
联合模型	0.862(0.784,0.919)	>0.64	83.33%	80.00%	0.63	10.19	<0.000 1

理学类型为 HGSOC 及 EAC 的患者^[15]。应用双能 CT 可以在术前无创预测 EOC 患者的分型,并据此帮助临床医师制订更有效的个体化治疗方案,尤其是对获取组织学证据困难、无法耐受穿刺活检或腹腔镜手术探查的患者意义重大。

3.2 肿瘤标志物在 EOC 分型中的应用

CA125、HE4 和 CA199 是广泛应用于卵巢癌的生物标志物。CA125 检测早期卵巢癌的敏感性较低(50%~62%),仅能区分进展期肿瘤患者和健康志愿者,且诊断特异性亦较低(73%~77%),其在某些情况下如月经周期、妊娠状态或其他良性病变时也可升高^[16]。HE4 诊断卵巢癌的敏感性较低(67%)、特异性较高(96%)^[17],受其他妇科疾病影响小。CA199 在卵巢 EAC 和 MAC 的诊断中有重要价值。本研究中 II 型 EOC 的 CA125 及 HE4 明显高于 I 型,与既往报道一致^[18],而 I 型 EOC 的 CA199 显著更高,考虑可能与病理分型有关,提示 CA125、HE4 及 CA199 有助于 EOC 不同分型的区分。然而,CA125、HE4 在所有 I 型和早期 II 型 EOC 中的诊断能力有限^[19],因此还需要结合其他无创性指标联合分析。

3.3 双能 CT 定量参数在 EOC 分型中的应用

目前,影像学对于术前 EOC 分型的研究主要聚焦于 MRI,既往研究^[11,20-22]应用常规 MRI 特征、T₂-WI、DWI、IVIM、DCE 及定量参数鉴别 I 型和 II 型 EOC,ROC 范围 0.667~0.960。但是应用 CT 的研究极少,其中仅马春雨等^[18]探索了双能 CT 多参数及碘基图预测 EOC 分型的诊断价值,结果显示临床模型、双能 CT 模型、影像组学模型及联合模型的 ROC 分别为 0.797、0.813、0.825、0.935。Liu 等^[23]研究表明常规 CT 及 MRI 特征区分 EOC 分型的 ROC 为 0.808。在实际工作中,EOC 患者应用 CT 检查较 MRI 更为广泛,2023 年欧洲肿瘤内科学会《新诊断和复发性上皮性卵巢癌的诊断、治疗和随访临床实践指南》对于 EOC 患者完善腹部及盆腔 CT 检查的推荐等级为 A 级^[24]。因此,应用 CT 检查术前预测 EOC 患者的分型更符合临床实践、能纳入更多的患者,且双能 CT 能进行多参数成像和定量分析,从而提供更有助于指导临床的信息。本研究拟进一步验证和完善双能 CT 定量参数在术前预测 EOC 分型的诊断价值。

双能 CT 可以通过高、低两套能量 X 射线衰减数据计算模拟出不同能级的虚拟单能量图像(VMI)。随着 X 射线能量不断减低并接近碘的 K 吸收边(33.2 keV),碘的衰减愈加明显、CT 值显著增加。本研究结果表明,动脉期、静脉期、延迟期 40~70 keV 图像 CT 值的诊断效能最高者均为 40 keV

的 CT 值,提示较常规 CT 的增强图像,低能级 VMI 能够提高异常强化病灶与背景组织的对比度,识别出使用传统 CT 无法区分的微小血供差异^[25]。在双能 CT 单能量参数中,II 型 EOC 组患者三期 40~70 keV 图像的 CT 值(除 AP-60 keV、AP-70 keV)均明显大于 I 型 EOC 组,考虑本组病例 II 型 EOC 中绝大部分为高级别浆液性癌,其作为卵巢癌中最常见且最具侵袭性的亚型,具有更丰富的血供,进而表现为更明显的强化,与既往研究结果一致^[18]。而 AP-60 keV、AP-70 keV 的 CT 值在两组间无差异,分析原因可能是 EOC 肿瘤新生血管不成熟、紊乱,增强早期充盈欠佳,加之高能级 X 线穿透力强,各组织吸收 X 线量减少,组织间的 CT 值差异也减小所致。

由碘水图得到的碘浓度与组织中实际的碘含量高度一致,因此双能 CT 的碘定量参数可以反映肿瘤血管生成情况,无创量化肿瘤灌注状态,碘基值越大,其血供越丰富,具有更高的侵袭性。Elsherif 等^[5]、Pang 等^[26]研究表明卵巢恶性肿瘤较良性病变具有更丰富的血供,包括扭曲的新生血管和动静脉瘘,因此 IC 值更高。Han 等^[6]研究发现 AP 和 VP 中恶性 EOC 的 IC 值明显高于交界性 EOC,表明前者血管生成更多、血供更丰富。本研究使用同层面同侧髂外动脉对碘浓度进行标准化得到 NIC,消除了扫描参数、患者体型、对比剂注射方式等其他因素的影响,减少个体循环差异,更客观、准确地反映肿瘤中对比剂累积情况。本研究结果表明,II 型 EOC 组患者的 AP-NIC、VP-NIC、DP-NIC 均显著高于 I 型 EOC 组;其中 VP-NIC 是预测 EOC 分型的独立风险预测因子。由于本组病例中 II 型 EOC 以 HGSOC 为主(76.97.44%),因此主要基于此分析,考虑可能与以下因素有关:①肿瘤新生血管的生长模式:HGSOC 细胞异型性突出,较 LGSOC 具有更高的恶性程度,肿瘤细胞生长迅速,肿瘤组织处于相对缺氧状态,刺激缺氧诱导因子表达增加,导致肿瘤微血管网增多、紊乱且不成熟、通透性增加,动脉期对比剂主要分布于肿瘤组织的微小动脉中,微循环仍处于相对低灌注状态,而随着延迟时间延长,对比剂在小动脉、毛细血管网和小静脉间充分分布,因此 VP-NIC 更能反映肿瘤组织的整体微循环状态。②对比剂间质滞留:在 I 型 EOC 中,EAC、MAC 以膨胀性浸润生长为主,具有复杂的腺状或筛状结构,间质成分缺失;CCA 实性细胞团索之间常有较薄的纤维血性间隔。而 HGSOC 的组织学特征为乳头广泛融合呈裂隙样腔隙或迷宫样结构,间质致密伴较多淋巴、浆细胞浸润^[27],相比于 I 型 EOC,对于 HGSOC 对比剂更易在病灶间质滞留,导致其静脉期 NIC 更高。因此,VP-

NIC 代表更加真实和全面的不同分型 EOC 血供特征,更能反映卵巢肿瘤病变性质。

ECV 是血管内空间分数和细胞与血管之间的组织间隙体积分数之和,反映肿瘤血管生长、基质纤维化程度及肿瘤微环境,已广泛应用于心脏、肝脏、直肠等疾病的诊断及预后研究^[28]。孙琦等^[29]研究发现在结直肠癌患者中 ECV 高者较 ECV 低者具有更高的 T 分期及组织学分级,且 ECV 越高预后越差,原因可能是由于肿瘤恶性程度越高,内部新生血管网越丰富,但肿瘤新生血管分化不成熟且血管壁较薄、血管脆性较大,导致血流量及血管通透性增加,对比剂进入组织间隙增多,进而 ECV 值更高。然而,在本研究之前尚未见通过双能 CT 计算 ECV 评估 EOC 的报道,本研究首次对 ECV 评估 EOC 分型的可行性进行了初步探索,结果表明,II 型 EOC 组患者 ECV 值明显大于 I 型 EOC 组,诊断效能较好(AUC 为 0.801),证明 HGSOC 及癌肉瘤细胞外基质更丰富、血管增生更明显,比 LGSOC、EAC、MAC、CCA 具有更高的风险和恶性程度。CT 增强扫描是 EOC 临床诊断及术前评估的常规检查方法,且 ECV 所需计算参数易获取、计算公式较简单,亦无需复杂的图像后处理过程,具有良好的进一步探索价值和前景。

本研究具有一定局限性:①ROI 的勾画由医师手动勾画,可能存在一定的主观影响;②本研究为回顾性分析,在病例选择上有一定的偏倚。拟继续扩大样本量,采用组学方法进一步研究。

综上所述,双能 CT 定量参数可以在术前评估 EOC 患者的分型,其中年龄、VP-NIC 为独立风险预测因子,联合模型较单一模型诊断效能提升。ECV 作为临床易获取、易计算的指标于本研究中首次应用于 EOC 分型,诊断效能良好,具有广阔的探索前景。双能 CT 定量参数为 I、II 型 EOC 患者治疗前无创性评估提供了方便快捷的新检查手段,对传统 FIGO 分期的信息进行了生物学特性方面的补充,两者联合更有助于临床决策的制定,帮助临床医师选择精准化、个体化治疗方案。

[参考文献]

[1]Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer Statistics, 2021 [J]. CA-Cancer J Clin, 2021, 71(1): 7-33.
 [2]Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA-Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.
 [3]Han B, Zheng R, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. J Natl Cancer, 2024, 4(1): 47-53.
 [4]Huang J, Chan WC, Ngai CH, et al. Worldwide burden, risk fac-

tors, and temporal trends of ovarian cancer: A global study[J]. Cancers(Basel), 2022, 14(9): 2230.
 [5]Elsherif SB, Zheng S, Ganeshan D, et al. Does dual-energy CT differentiate benign and malignant ovarian tumours?[J]. Clin Radiol, 2020, 75(8): 606-614.
 [6]Han X, Li B, Sun M, et al. Application of contrast-enhanced dual-energy spectral CT for differentiating borderline from malignant epithelial ovarian tumours[J]. Clin Radiol, 2021, 76(8): 585-592.
 [7]Alizzi Z, Gogbashian A, Karteris E, et al. Development of a dual energy CT based model to assess response to treatment in patients with high grade serous ovarian cancer: a pilot cohort study [J]. Cancer Imaging, 2023, 23(1): 62.
 [8]Xu X, Chen Y, Zhang X, et al. Association between the quantitative characteristics of dual-energy spectral CT and cytoreduction surgery outcome in patients with advanced epithelial ovarian cancers: A prospective observational study[J]. Medicine(Baltimore), 2024, 103(10): e37437.
 [9]Li L, Bi Z, Wadgaonkar P, et al. Metabolic and epigenetic reprogramming in the arsenic-induced cancer stem cells [J]. Semin Cancer Biol, 2019, 57: 10-18.
 [10]Shih LM, Kurman RJ. Ovarian tumorigenesis: a proposed model based on morphological and molecular genetic analysis [J]. Am J Pathol, 2004, 164(5): 1511-1518.
 [11]王丰,周延,王玉湘,等. MR 扩散加权成像单指数模型及体系内不相干运动模型参数直方图对上皮性卵巢癌分型的价值 [J]. 中华放射学杂志,2016,50(10):768-773.
 [12]陈荟竹,郭应坤,汪昕蓉,等. 上皮性卵巢癌“二元论模型”的分子生物学研究现状[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版),2023,19(4):394-402.
 [13]刘雪芬,张国福,金俊,等. 磁共振成像在上皮性卵巢癌分型中的鉴别价值及表观弥散系数值与 CA-125 和 Ki-67 表达及预后的关系[J]. 复旦学报(医学版),2020,47(4):567-573.
 [14]卢淮武,徐冬冬,赵喜博,等. 《2024 NCCN 卵巢癌包括输卵管癌及原发性腹膜癌临床实践指南(第 1 版)》解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2024,40(2):187-197.
 [15]袁航,张师前,李小平,等. 晚期上皮性卵巢癌新辅助化疗指征的快速指南(2021 年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2021,37(4):444-448.
 [16]Zhang R, Siu MKY, Ngan HYS, et al. Molecular biomarkers for the early detection of ovarian cancer[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(19): 12041.
 [17]Li J, Dowdy S, Tipton T, et al. HE4 as a biomarker for ovarian and endometrial cancer management [J]. Expert Rev Mol Diagn, 2009, 9(6): 555-566.
 [18]马春雨,吕娜,邹梦梦,等. 能谱 CT 及碘基图影像学诺模图在预测上皮性卵巢癌分型中的应用价值[J]. 分子影像学杂志, 2023,46(4):632-637.
 [19]Ning L, Lang J, Long B, et al. Diagnostic value of circN4BP2L2 in type I and type II epithelial ovarian cancer [J]. BMC Cancer, 2022, 22(1): 1210.
 [20]钱洛丹,吴慧,牛广明,等. 传统影像特征与多序列影像组学模型对上皮性卵巢癌分型的价值[J]. 放射学实践,2021,36(5):621-627.