

# 双能量 CT 碘定量参数预测卵巢癌隐匿性腹膜转移的可行性

宋庆玲<sup>1</sup>, 刘爱连<sup>1</sup>, 李 焯<sup>1</sup>, 刘架伸<sup>1</sup>, 董德硕<sup>1</sup>, 郝 丽<sup>2</sup>, 刘义军<sup>1</sup>

(1. 大连医科大学附属第一医院, 辽宁 大连 116011; 2. 大连市中心医院放射科, 辽宁 大连 116033)

**[摘要]** 目的:探讨双能量 CT 碘定量参数预测卵巢癌隐匿性腹膜转移(Occult peritoneal metastasis, OPM)的可行性。资料与方法:回顾性分析术前双能 CT 扫描的 92 例卵巢癌患者(OPM 19 例、腹膜转移阴性(NPM)73 例)的资料,收集患者 CA125、HE4。两名观察者分别独立测量原发灶实成分最大层面动脉期、静脉期和延迟期碘浓度(AP-IC、VP-IC、DP-IC),并计算标准化碘浓度(AP-NIC、VP-NIC、DP-NIC)。组内相关系数(ICC)用于比较两位观察者测量的一致性,采用秩和检验比较两组间临床及影像参数的差异,Logistic 回归分析用于筛选独立危险因素并建立联合模型。采用曲线下面积(AUC)、敏感度和特异度评估单变量及联合模型的效能,DeLong 检验用于比较 AUC 的差异。结果:两组患者间年龄、月经状态、CA19-9 的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),两组患者间病理分型、CA125 和 HE4 具有显著差异( $P<0.05$ ),OPM 患者 CA125 明显高于 NPM 患者(186.90 U/mL vs. 67.09 U/mL,  $P=0.005$ ),OPM 患者 HE4 明显高于 NPM 患者(291.00 pmol/L vs. 103.60 pmol/L,  $P=0.001$ )。所有影像参数值的一致性均较好(ICC>0.75)。OPM 卵巢癌三期的 IC、NIC 均明显高于 NPM 卵巢癌(9.96 mg/mL vs. 4.91 mg/mL, 13.36 mg/mL vs. 6.10 mg/mL, 13.82 mg/mL vs. 5.37 mg/mL, 0.12 vs. 0.06, 0.46 vs. 0.20, 0.56 vs. 0.30, 所有  $P<0.05$ )。HE4 与 VP-NIC 是预测 OPM 的独立危险因素。由 HE4 和 VP-NIC 组成的联合模型的 AUC 为 0.812,与 VP-NIC 和 HE4 的 AUC 无明显差异( $P>0.05$ ),但联合模型的特异度较 HE4 明显提升( $P<0.001$ )。结论:双能量 CT 碘定量参数为卵巢癌患者治疗前 OPM 预测提供了新的检查方法,联合 HE4 具有更特异的预测价值。

**[关键词]** 卵巢肿瘤;肿瘤转移;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)12-0871-06

DOI:10.12117/jccmi.2024.12.008

## Feasibility of dual-energy CT iodine quantitative parameters in predicting occult peritoneal metastasis of ovarian cancer

SONG Qing-ling<sup>1</sup>, LIU Ai-lian<sup>1</sup>, LI Ye<sup>1</sup>, LIU Jia-shen<sup>1</sup>, DONG De-shuo<sup>1</sup>, HAO Li<sup>2</sup>, LIU Yi-jun<sup>1</sup>

(1. The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian Liaoning 116011, China;

2. Department of Radiology, Dalian Municipal Central Hospital, Dalian Liaoning 116033, China)

**Abstract: Objective:** To explore the feasibility of dual-energy CT iodine quantitative parameters in the evaluation of occult peritoneal metastasis (OPM) of ovarian cancer. **Materials and Methods:** The data of 92 patients with ovarian cancer(19 cases of OPM and 73 cases of negative peritoneal metastasis) who underwent dual energy CT scanning before operation were analyzed retrospectively, and CA125 and HE4 were collected. Two observers independently measured iodine concentration in the enhanced arterial phase, venous phase and delayed phase(AP-IC, VP-IC, DP-IC) of the maximum solid components of the primary tumor, and calculated the normalized iodine concentrations (AP-NIC, VP-NIC, DP-NIC). Intra-class correlation coefficient (ICC) was used to compare the consistency of all measurements obtained by the two observers. Rank sum test was used to compare the differences of clinical and imaging parameters between the two groups. Logistic regression analysis was used to screen for independent risk factors and establish a joint model. The area under the curve (AUC), sensitivity and specificity were used to evaluate the effectiveness of univariate and joint model, and the DeLong test was used to compare the AUC differences. **Results:** There was no statistically significant difference in age, menstrual status, and CA19-9 levels between the two groups of patients( $P>0.05$ ). However, there was a significant difference in pathological classification, CA125 and HE4 levels between the two groups of patients ( $P<0.05$ ), the CA125 level in OPM patients was significantly higher than that in NPM patients (186.90 U/mL vs. 67.09 U/mL,  $P=0.005$ ), the HE4 of OPM patients was significantly higher than that of NPM patients (291.00 pmol/L vs. 103.60 pmol/L,  $P=0.001$ ). The consistency of all imaging parameter values was good(ICC>0.75). The enhanced IC and NIC of OPM ovarian cancer were significantly higher than those of NPM ovarian cancer (9.96 mg/mL vs. 4.91 mg/mL, 13.36 mg/mL vs. 6.10 mg/mL, 13.82 mg/mL vs. 5.37 mg/mL, 0.12 vs. 0.06, 0.46 vs. 0.20, 0.56 vs. 0.30, all  $P<0.05$ ). HE4 and VP-NIC were independent risk factors for predicting OPM. The AUC of the joint model composed of HE4 and VP-NIC was 0.812, which was not significantly different from that of VP-NIC and HE4 ( $P>0.05$ ), but the specificity of the joint model was

**[收稿日期]** 2024-08-29

**[作者简介]** 宋庆玲(1994-),女,辽宁本溪人,在读博士研究生。E-mail:18698839975@163.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

significantly higher than that of HE4 ( $P<0.001$ ). **Conclusion:** Dual energy CT iodine quantitative parameters provide a new choice for predicting OPM before treatment in ovarian cancer patients, and combination with HE4 has potential value in predicting OPM.

**Key words:** Ovarian Neoplasms; Neoplasm Metastasis; Tomography, X-ray Computed

根据我国最新发布的 2022 年中国恶性肿瘤流行数据,卵巢癌发病人数约为 6.11 万,病死人数约为 3.26 万,发病人数和病死人数较 2016 年均有增加<sup>[1-2]</sup>,严重威胁女性健康。卵巢癌的分期与患者治疗方案的选择、预后密切相关,目前临床上常用国际妇产科联盟(FIGO)分期。腹膜转移(Peritoneal metastasis, PM)是卵巢癌晚期的重要标志之一,也是患者预后不良的主要原因之一。治疗前正确识别 PM 对患者治疗方案制定与预后评估具有重要的意义。目前分期腹腔镜检查是诊断 PM 的重要方法,但其有创性不适合多次应用。CT 是检测 PM 的常用影像学方法<sup>[3]</sup>,网膜饼、大量腹水等 PM 典型征象有助于转移灶的检出,但隐匿性 PM(Occult peritoneal metastasis, OPM)的体积小或缺乏典型表现,CT 往往难以明确识别这些细微或分散的病变,易出现漏诊,在腹腔镜检查或腹腔开放手术中才被发现<sup>[4]</sup>。

双能量 CT 碘定量参数可表征肿瘤的血管生成,近年来已被用于预测体部肿瘤淋巴结的隐匿性转移、胃癌 OPM<sup>[5-6]</sup>,因此双能量 CT 碘定量参数或可为鉴别 OPM 与 PM 阴性(Non-peritoneal metastasis, NPM)患者提供可能。目前尚无双能量 CT 碘定量参数鉴别卵巢癌 OPM 的研究,因此,本研究拟初步探讨双能 CT 碘定量参数预测卵巢癌 OPM 的价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性收集 2018 年 3 月—2023 年 12 月于我院手术确诊为卵巢癌并于术前 2 周内行双能 CT 检查的患者 187 例。纳入标准:①治疗前 CT 检查无 PM 典型征象,如腹膜广泛增厚或软组织结节、网膜饼、大量腹腔积液等;②术前进行实验室检查,包括肿瘤标志物;③在我院行分期手术。排除标准:①手术记录未明确是否存在 PM(排除 5 例);②病灶为囊性卵巢癌或图像质量差,影响病灶观察(排除 2 例);③术前行新辅助化疗(排除 6 例)。最终纳入患者 92 例,病理证实 OPM 患者 19 例,NPM 患者 73 例。记录患者年龄、月经状态、卵巢癌分型(I 型或 II 型)、FIGO 分期、血清肿瘤标志物(HE4、CA125、CA19-9)等信息。本研究经本院伦理审查委员会批准,批件号 PJ-KS-KY-2024-277。

### 1.2 设备及扫描参数

采用单源双能 CT(Revolution CT, GE Healthcare, USA)行三期增强能谱模式扫描。扫描范围自膈顶至耻骨联合,覆盖腹部和盆腔。扫描参数:在 80 kVp 和 140 kVp 管电压之间瞬时切换,管电流 375 mA,探测器宽度 80 mm,转速 0.6~0.8 s/r,矩阵 512×512,层厚和层间距均为 5 mm,采用标准算法重建。对比剂剂量为 0.8~1.0 mL/kg(碘海醇, 350 mgI/mL,北陆医药,北京,中国)经肘正中静脉注射,注射速度为 3~5 mL/s,于注药后 28s 行动脉期(Arterial phase, AP)扫描,之后分别于前一期相扫描后 28s、90s 扫描静脉期(Venous phase, VP)和延迟期(Delayed phase, DP)。

### 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)上完成,数据测量由两位分别从事腹部影像诊断 6 年、12 年的放射科医师独立完成。采用标准算法重建增强三期的 70 keV 单能量图像和碘(水)密度图像,重建后的图像层厚和层间距均为 1.25 mm。于增强三期 70 keV 单能量图像的肿瘤实性成分(肿瘤强化部分)最大层面勾画圆形或椭圆形感兴趣区(Region of interest, ROI),面积约为 10~100 mm<sup>2</sup>,ROI 边缘距离肿瘤实性成分边界 1~2 mm。分别测量 ROI 内病灶的动脉期碘浓度(AP-IC)、静脉期碘浓度(VP-IC)、延迟期碘浓度(DP-IC)、同层面同侧髂外动脉碘浓度(IC),计算动脉期标准化碘浓度(AP-NIC)、静脉期标准化碘浓度(VP-NIC)、延迟期标准化碘浓度(DP-NIC),NIC=病灶 IC/髂外动脉 IC。勾画 ROI 时尽量避开明显坏死囊变(肿瘤无强化区)、出血区域和血管。尽量使 AP、VP 和 DP 三期 ROI 的层面、位置、大小、形状保持一致(图 1,2)。两位医师在不知晓病理结果的情况下按照上述方法分别独立进行病灶勾画。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件对数据进行统计学分析。组内相关系数(Intra-class correlation coefficient, ICC)用于评估两位观察者测量定量数据的一致性,ICC>0.75 为具有良好的一致性。使用独立样本 *t* 检验或秩和检验进行连续变量的差异性分析,卡方检验用于分类变量的分析。将单因素分析中存在显著差异的参数纳入二元 Logistic 回归分析,建立预测 OPM 的联合模型。通过绘制受试者工作特征(Receiver operating characteristic, ROC)曲线评估所有具有显

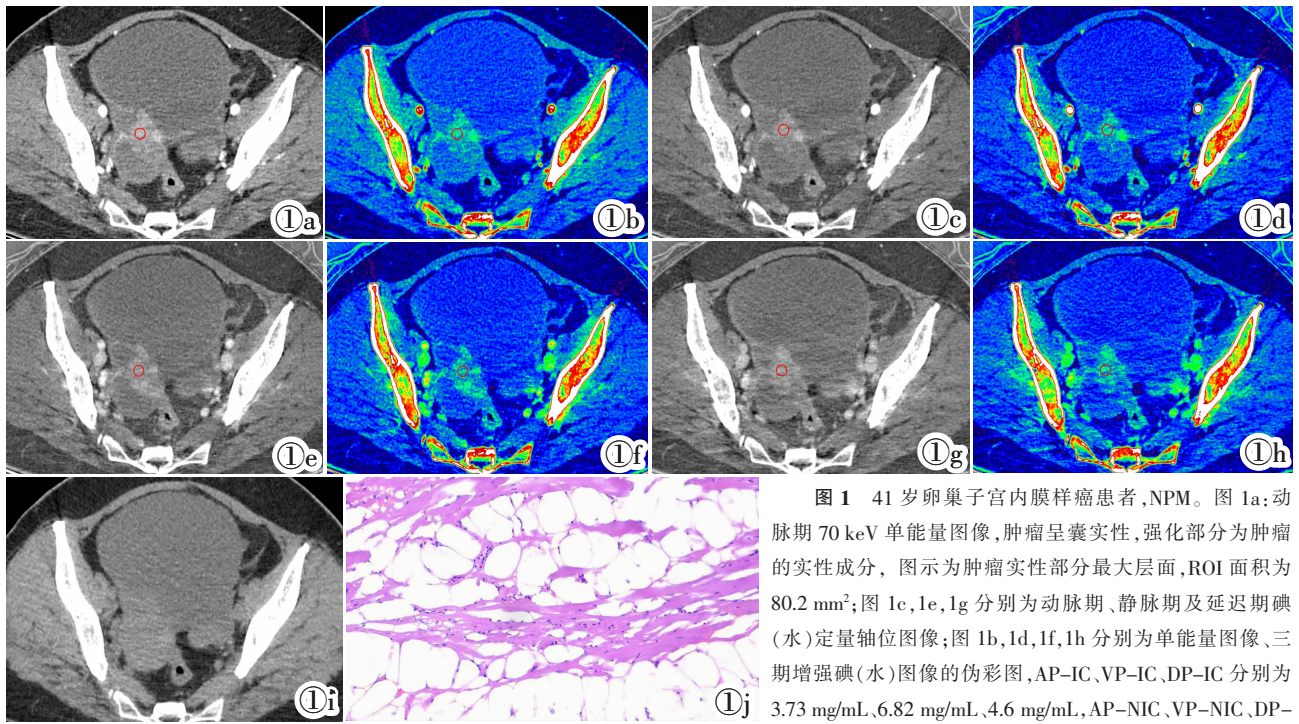


图 1 41 岁卵巢子宫内膜样癌患者, NPM。图 1a: 动脉期 70 keV 单能量图像, 肿瘤呈囊实性, 强化部分为肿瘤的实性成分, 图示为肿瘤实性部分最大层面, ROI 面积为 80.2 mm<sup>2</sup>; 图 1c, 1e, 1g 分别为动脉期、静脉期及延迟期碘(水)定量轴位图像; 图 1b, 1d, 1f, 1h 分别为单能量图像、三期增强碘(水)图像的伪彩图, AP-IC、VP-IC、DP-IC 分别为 3.73 mg/mL、6.82 mg/mL、4.6 mg/mL, AP-NIC、VP-NIC、DP-NIC 分别为 0.05、0.22、0.34; 图 1i: 平扫 70 keV 单能量图像; 图 1j: 腹膜组织镜下表现(HE), HE 染色显示 NPM。

AP-IC、VP-IC、DP-IC 分别为 3.73 mg/mL、6.82 mg/mL、4.6 mg/mL, AP-NIC、VP-NIC、DP-NIC 分别为 0.05、0.22、0.34; 图 1i: 平扫 70 keV 单能量图像; 图 1j: 腹膜组织镜下表现(HE), HE 染色显示 NPM。

**Figure 1.** 41-year-old patient with ovarian endometrioid carcinoma, non-peritoneal metastasis. Figure 1a: Monoenergetic 70 keV image of arterial phase, tumor was cystic and solid, the enhanced part was the solid component of the tumor, which showed the largest section of the solid part of the tumor, the ROI area was 80.2 mm<sup>2</sup>. Figure 1c, 1e, 1g are quantitative axial images of iodine(water) in arterial phase, venous phase and delayed phase. Figure 1b, 1d, 1f, 1h are pseudo-color images of monoenergetic image and three-phase enhanced iodine(water) images, respectively, AP-IC, VP-IC, DP-IC are 3.73 mg/mL, 6.82 mg/mL, 4.6 mg/mL, AP-NIC, VP-NIC, DP-NIC are 0.05, 0.22, 0.34, respectively; Figure 1i: Monoenergetic 70 keV unenhanced image; Figure 1j: Peritoneal tissue microscopic manifestation (HE), HE staining showed non-peritoneal metastasis.

著差异的单变量和联合模型的预测效能, 包括曲线下面积(Area under the curve, AUC)、敏感度和特异度。采用 DeLong 检验比较独立危险因素与联合模型之间 AUC 的差异, McNemar 检验用于比较独立危险因素与联合模型之间敏感度、特异度的差异。统计学显著性的判定标准为  $P < 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 临床病理特征

表 1 显示两组患者间年龄、月经状态、CA19-9 的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 两组患者间病理分型、CA125 和 HE4 具有显著差异 ( $P < 0.05$ )。NPM 患

者为 I ~ II A 期, OPM 患者为 II B 期及以上。

### 2.2 观察者测量结果的一致性

两位医师测量和计算的 AP-IC、VP-IC、DP-IC、AP-NIC、VP-NIC 和 DP-NIC 的一致性均较好, ICC 范围为 0.800~0.931。

### 2.3 OPM 与 NPM 碘定量参数比较

OPM 组的 AP-IC、VP-IC、DP-IC 明显大于 NPM 组 (9.96 mg/mL vs. 4.91 mg/mL, 13.36 mg/mL vs. 6.10 mg/mL, 13.82 mg/mL vs. 5.37 mg/mL, 所有  $P < 0.05$ ), OPM 组 AP-NIC、VP-NIC、DP-NIC 明显大于 NPM 组 (0.12 vs. 0.06, 0.46 vs. 0.20, 0.56 vs. 0.30, 所有  $P < 0.05$ ) (表 2)。

表 1 OPM 与 NPM 患者临床特征

		OPM (n=19)	NPM (n=73)	P
年龄 (岁 ( $\bar{x} \pm s$ ))		59.8 ± 9.6	54.4 ± 12.0	0.074
月经状态	绝经前	7	22	0.601
	绝经后	12	50	
病理分型	I 型	5	49	0.001
	II 型	14	24	
HE4 (pmol/L)		219.0 (111.00, 449.50)	103.60 (54.93, 186.75)	0.001
CA125 (U/mL)		186.9 (74.98, 377.80)	67.09 (23.16, 215.95)	0.005
CA19-9 (U/mL)		12.86 (4.27, 25.23)	12.48 (5.44, 33.29)	0.934

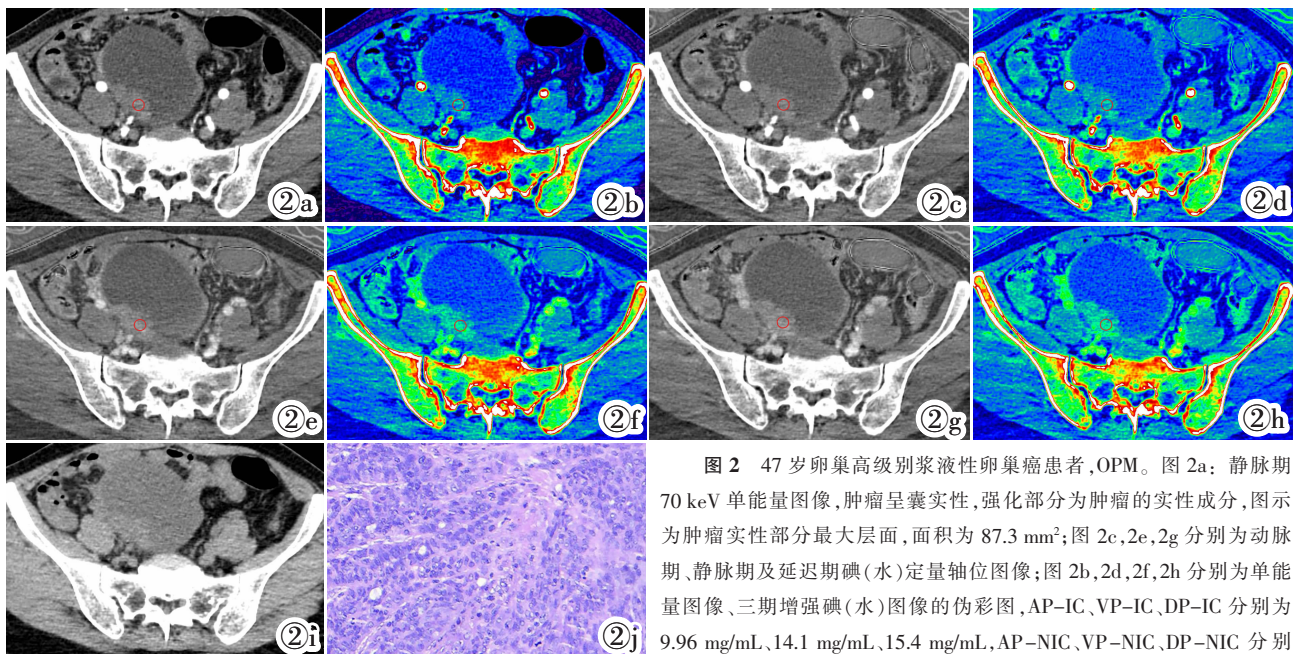


图 2 47 岁卵巢高级别浆液性卵巢癌患者,OPM。图 2a: 静脉期 70 keV 单能量图像,肿瘤呈囊实性,强化部分为肿瘤的实性成分,图示为肿瘤实性部分最大层面,面积为 87.3 mm<sup>2</sup>;图 2c,2e,2g 分别为动脉期、静脉期及延迟期碘(水)定量轴位图像;图 2b,2d,2f,2h 分别为单能量图像、三期增强碘(水)图像的伪彩图,AP-IC、VP-IC、DP-IC 分别为 9.96 mg/mL、14.1 mg/mL、15.4 mg/mL,AP-NIC、VP-NIC、DP-NIC 分别为 0.12、0.54、0.70;图 2i 为平扫 70 keV 单能量图像;图 2j 为腹膜组织转移癌镜下表现(HE),HE 染色显示腹膜存在转移病变。

**Figure 2.** 47-year-old patient with high-grade serous ovarian cancer, occult peritoneal metastasis. Figure 2a: monoenergetic 70 keV image of the venous phase, tumor was cystic-solid, the enhanced part was the solid component of the tumor, which showed the largest level of the solid part of the tumor. the ROI area was 87.3 mm<sup>2</sup>; Figure 2c, 2e, 2g are quantitative axial images of iodine(water) in arterial phase, venous phase and delayed phase; Figure 2b, 2d, 2f, 2h are pseudo-color images of monoenergetic image and three-phase enhanced iodine(water) images, respectively, AP-IC, VP-IC, DP-IC are 9.96 mg/mL, 14.1 mg/mL, 15.4 mg/mL AP-NIC, VP-NIC, DP-NIC are 0.12, 0.54, 0.70, respectively; Figure 2i: monoenergetic 70 keV unenhanced image; Figure 2j: The metastatic lesion of peritoneal tissue was shown under microscope(HE).

表 2 OPM 与 NPM 碘定量参数值比较

参数	OPM(n=19)	NPM(n=73)	t/Z 值	P 值
AP-IC(mg/mL)	9.96(4.46,15.30)	4.91(2.16,7.68)	-3.014	0.003
VP-IC(mg/mL)	13.36(6.89,17.58)	6.10(2.38,8.67)	-3.545	<0.001
DP-IC(mg/mL)	13.82(6.92,19.58)	5.37(2.99,10.32)	-3.275	0.001
AP-NIC	0.12(0.05,0.19)	0.06(0.03,0.09)	-2.879	0.004
VP-NIC	0.46(0.21,0.60)	0.20(0.08,0.31)	-3.545	<0.001
DP-NIC	0.56(0.27,0.94)	0.30(0.13,0.49)	-2.927	0.003

2.4 独立危险因素和联合模型预测 OPM 的效能

根据单因素分析结果,将 CA125、HE4、病理分型、卵巢癌三期 IC 值和 NIC 值均纳入 Logistic 回归分析,HE4 与 VP-NIC 为预测卵巢癌 OPM 的独立危险因素,联合模型为  $\text{logit}(P1)=-3.908+6.043 \times \text{VP-NIC}+0.003 \times \text{HE4}$ 。

HE4、VP-NIC 及联合模型的 AUC、敏感度和特异度见表 3 及图 3。Delong 检验结果显示,联合模型 AUC 与 VP-NIC、HE4 的 AUC 之间差异无统计学意义 ( $P>0.05$ );McNemar 检验显示联合模型与 VP-NIC、

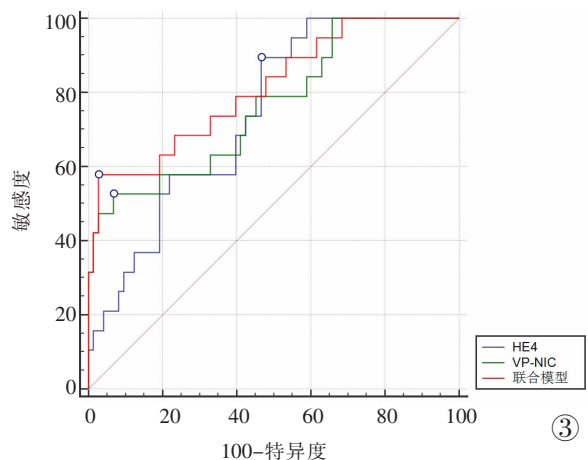


图 3 独立危险因素 HE4、VP-NIC 和联合模型预测卵巢癌 OPM 的 ROC 曲线,联合模型预测 OPM 的 AUC 为 0.812。

**Figure 3.** ROC curves of the independent risk factors HE4, VP-NIC and the joint model in predicting ovarian cancer OPM, AUC of the joint model was 0.812.

表 3 单变量及联合模型预测 OPM 效能

	AUC	95%CI	阈值	敏感度	特异度
VP-NIC	0.765	0.665~0.847	0.44	52.63%	93.15%
HE4	0.742	0.640~0.828	107.00	89.47%	53.42%
HE4+VP-NIC	0.812	0.717~0.886	0.41	57.89%	97.26%

HE4 的敏感度间无显著差异( $P=0.239, 0.217$ ), 联合模型的特异度与 VP-NIC 无显著差异( $P=0.625$ ), 但较 HE4 明显提升( $P<0.001$ )。

### 3 讨论

PM 是卵巢癌晚期的标志之一, 阳性患者与阴性患者的术式不同<sup>[7-9]</sup>, 预测 OPM 对患者治疗方案的制定具有重要意义。分期腹腔镜检查或分期手术是预测 PM 或 OPM 的重要方法, 但会增加患者的医疗时间和医疗费用, 患者也面临一定的手术风险。影像学、肿瘤标志物等检查的应用可在一定程度上减轻患者的痛苦。

本研究中 OPM 患者 CA125 水平明显高于 NPM 患者, 但不是预测 OPM 的独立危险因素, 与既往研究结果不同<sup>[10]</sup>, 考虑可能受卵巢癌病理类型、非恶性妇科疾病或月经状态影响<sup>[11]</sup>。HE4 血清水平不受上述因素影响<sup>[12]</sup>。可比 CA125 更准确地识别卵巢癌 PM<sup>[13]</sup>, 本研究显示 HE4 是预测 OPM 的独立危险因素, 预测敏感度为 89.47%, 但特异度仅为 53.42%, 因此 HE4 提示患者存在 OPM 风险时, 临床可考虑增加其他检查项目进一步确诊。

CT-腹膜癌指数(Peritoneal cancer index, PCI)评分通过在 CT 图像上将腹膜划分为 13 个区域, 结合转移灶直径, 评估腹膜受累情况<sup>[14]</sup>。但卵巢癌 PM 无明显规律, 常同时累及多个解剖区域, 可表现为多发腹膜结节, 也可表现为腹腔积液或腹膜增厚<sup>[15]</sup>, 部分区域如右膈下间隙或小肠浆膜表面由于位置隐蔽或肠褶皱易导致漏诊。常规 CT 对比度分辨率有限, 很难区分小病灶与邻近正常组织, 无腹水或腹水较少时检测小转移灶的敏感度较低<sup>[16]</sup>。

常规 CT 检测卵巢癌 PM 能力差别较大, 敏感度为 54.2%~85%, 对直径<1 cm 的 PM 灶检测敏感度可低至 25%, 特异度可达 78%~96%, 准确度约为 56%~63%<sup>[15, 17]</sup>, 基于 PM 灶识别早期 PM 具有一定难度, 该研究者认为相比于描述 PM 灶的分布, PM 的诊断更为关键<sup>[15]</sup>, 因此, 或可通过评估原发灶的影像特征预测 PM。如前所述, 常规 CT 无法直接识别 OPM, 因此有必要探索基于卵巢癌原发灶的影像预测 OPM。在卵巢癌中, 只有 Ye 等<sup>[18]</sup>报道了 CT 影像组学预测 OPM 的可行性, 该研究提取了门静脉期肿瘤全域 ROI 放射组学特征, 结合 CT 形态学特征和临床危险因素组成影像组学模型, 该模型的 AUC 约为 0.901, 敏感度和特异度为 0.880 和 0.790, 具有较高的预测效能。相比于本研究仅勾画原发病灶最大层面, 该研究对肿瘤异质性的评估更全面, 但该研究只使用常规 CT 门静脉期进行评估, 其他期相放射

组学特征的预测能力需要进一步探索。

原发灶肿瘤血管生成成为肿瘤细胞提供营养, 支持肿瘤生长和扩散, 新生血管壁结构不完整, 更有利于肿瘤细胞的侵袭和转移。研究发现高分期卵巢癌的病理微血管密度大, 血供丰富<sup>[19]</sup>, 因此原发灶增强图像具有预测肿瘤转移的潜在价值。Yang 等<sup>[20]</sup>分析了 198 例非小细胞肺癌的增强 CT 图像与临床病理之间的关系, 结果发现 II~IV 期肺癌强化值明显高于 I 期, 发生淋巴结转移的肺癌更易表现为显著强化。Zhu 等<sup>[21]</sup>研究发现发生 OPM 的进展期胃癌标准化动脉 CT 值明显高于 NPM 胃癌。但 CT 值反应肿瘤强化并不够精确, 双能 CT 碘浓度变化能更精确代表肿瘤组织摄取对比剂的情况, 有助于了解肿瘤的血流情况。

双能 CT 动脉期碘定量可反映肿瘤动脉供血和新生血管的分布, 静脉期可反映肿瘤微循环状态, 延迟期能评估肿瘤组织纤维化程度和基质变化。目前只有 Feng 等<sup>[6]</sup>探究了双能量 CT 在胃癌 OPM 预测中的应用, 研究发现 VP-NIC、AP-IC/VP-IC 是预测 OPM 的独立危险因素, 影像临床联合模型的 AUC、敏感度和特异度分别为 0.918、75.0% 和 100%, 该研究证实了双能量 CT 碘定量参数预测原发肿瘤 OPM 的可行性。本研究首次通过分析 NPM 和 OPM 卵巢癌原发灶实性成分双能量 CT 碘定量参数的差异预测卵巢癌 OPM, 初步结果表明, OPM 组卵巢癌具有更高分期, 具有更多 II 型卵巢癌, 以往研究显示此类卵巢癌侵袭性高, 产生高微血管密度<sup>[22]</sup>。本研究中静脉期碘定量参数可通过评估原发灶 IC 反映 OPM 原发灶的微循环改变。

多因素分析显示 VP-NIC 是预测 OPM 的独立危险因素, 提示 VP-NIC 在预测 OPM 方面具有较高价值。OPM 与 NPM 卵巢癌增强三期 IC 值均有显著差异, 有学者推测肿瘤组织 IC 更接近于组织中实际的碘含量<sup>[23]</sup>, 因此本研究纳入 IC 值以更全面地评估肿瘤微循环。本研究中 VP-IC 和 NIC 预测 OPM 的 AUC 值相同, 但 IC 不是预测 OPM 的独立危险因素, 考虑可能是因为 NIC 通过将 IC 进行标准化处理, 消除了对比剂注射方式、患者个体差异等影响因素<sup>[24]</sup>, 结果更稳定。Chen 等<sup>[25]</sup>研究发现相比于动脉期, VP-NIC 与肿瘤微血管密度具有更好的相关性, 推测静脉期出现了更多功能障碍的新生血管, 对比剂可以通过基底膜进入间质, 静脉期碘定量参数可以更好地反映肿瘤微循环。Feng 等<sup>[6]</sup>研究也显示 VP-NIC 是评估胃癌 OPM 的独立危险因素, 证实了 VP-NIC 在评估 OPM 中的价值。

HE4 和 VP-NIC 组成的联合模型的 AUC 为

0.812,与 VP-NIC 和 HE4 的 AUC 相仿,联合模型的特异度相比于 HE4 有显著提升。HE4 是目前临床公认的常规实验室检查项目,敏感度高,特异度低,提示当患者出现 HE4 升高时,可以考虑行双能量 CT 检查,结合 VP-NIC 综合判断。VP-NIC 联合 HE4 预测 OPM 阳性的患者或可以考虑接受进一步有创性检查。本研究结果提示影像学参数和肿瘤标志物的联合检查对 OPM 的预测效能具有互补作用,临床应用价值更大,但联合模型尚存在一定假阴性率,未来应增加患者量进一步研究。

本研究存在一定局限性:首先,作为单中心回顾性研究,纳入患者的数量相对较少,OPM 和 NPM 患者数量比例相差较大。其次,观察者只在单一层面勾画 ROI,对于肿瘤血供的反映不够全面。

双能量 CT 碘定量参数为卵巢癌患者治疗前 OPM 预测提供了新的检查方法,联合 HE4 具有更特异的预测价值。

#### [参考文献]

- [1]郑荣寿,陈茹,韩冰峰,等. 2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志,2024,46(3):221-231.
- [2]赵劫,黄超林. 黄芩苷通过上调 miR-485 抑制卵巢癌细胞增殖和侵袭[J]. 解剖科学进展,2023,29(5):541-544.
- [3]岳翠. CT 术前评估在卵巢癌多学科联合会诊中的作用[J]. 实用放射学杂志,2023,39(11):1815-1818.
- [4]钟攀益. 结直肠癌隐匿性腹膜转移风险预测模型的建立和验证[J]. 首都医科大学学报,2023,44(1):115-125.
- [5]Zhao W, Shen S, Ke T, et al. Clinical value of dual-energy CT for predicting occult metastasis in central neck lymph nodes of papillary thyroid carcinoma[J]. Eur Radiol, 2024, 34(1): 16-25.
- [6]Feng QX, Zhu ZN, Li Q, et al. Dual-energy CT quantitative parameters to evaluate occult peritoneal metastasis in advanced gastric cancer preoperatively [J]. Abdom Radiol (NY), 2024, 49(10): 3309-3318.
- [7]Kuroki L, Guntupalli SR. Treatment of epithelial ovarian cancer [J]. BMJ, 2020, 371: m3773.
- [8]王冉,王靖,朱舒虹. 间充质干细胞外泌体对去卵巢大鼠卵巢功能的影响及可能机制[J]. 解剖科学进展,2024,30(1):98-101.
- [9]Kurnit KC, Fleming GF, Lengyel E. Updates and New Options in Advanced Epithelial Ovarian Cancer Treatment[J]. Obstet Gynecol, 2021, 137(1): 108-121.
- [10]Ai Y, Zhang J, Jin J, et al. Preoperative Prediction of Metastasis for Ovarian Cancer Based on Computed Tomography Radiomics Features and Clinical Factors[J]. Front Oncol, 2021, 11: 610742.
- [11]Rao S, Smith DA, Guler E, et al. Past, Present, and Future of Serum Tumor Markers in Management of Ovarian Cancer: A Guide for the Radiologist[J]. Radiographics, 2021, 41(6): 1839-1856.
- [12]Granato T, Porpora MG, Longo F, et al. HE4 in the differential diagnosis of ovarian masses [J]. Clin Chim Acta, 2015, 446: 147-155.
- [13]Glickman A, Paredes P, Carreras-Diéguez N, et al. Evaluation of patients with advanced epithelial ovarian cancer before primary treatment: correlation between tumour burden assessed by [<sup>18</sup>F]FDG PET/CT volumetric parameters and tumour markers HE4 and CA125[J]. Eur Radiol, 2022, 32(4): 2200-2208.
- [14]Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis [J]. Cancer Treat Res, 1996, 82: 359-374.
- [15]Coakley FV, Choi PH, Gougoutas CA, et al. Peritoneal metastases: detection with spiral CT in patients with ovarian cancer [J]. Radiology, 2002, 223(2): 495-499.
- [16]Ahmed SA, Abou-Taleb H, Yehia A, et al. The accuracy of multi-detector computed tomography and laparoscopy in the prediction of peritoneal carcinomatosis index score in primary ovarian cancer[J]. Acad Radiol, 2019, 26(12): 1650-1658.
- [17]Choi HJ, Lim MC, Bae J, et al. Region-based diagnostic performance of multidetector CT for detecting peritoneal seeding in ovarian cancer patients [J]. Arch Gynecol Obstet, 2011, 283(2): 353-360.
- [18]Li J, Zhang J, Wang F, et al. CT-Based Radiomics for the Preoperative Prediction of Occult Peritoneal Metastasis in Epithelial Ovarian Cancers[J]. Acad Radiol, 2024, 31(5): 1918-1930.
- [19]Ren J, Jin W, Gao YE, et al. Relations between GPR4 expression, microvascular density(MVD) and clinical pathological characteristics of patients with epithelial ovarian carcinoma (EOC)[J]. Curr Pharm Des, 2014, 20(11): 1904-1916.
- [20]Yang H, Fan HX, Song LH, et al. Relationship between Contrast-Enhanced CT and Clinicopathological Characteristics and Prognosis of Non-Small Cell Lung Cancer [J]. Oncol Res Treat, 2017, 40(9): 516-522.
- [21]Zhu ZN, Feng QX, Li Q, et al. Utility of Combined Use of Imaging Features From Abdominopelvic CT and CA125 to Identify Presence of CT Occult Peritoneal Metastases in Advanced Gastric Cancer [J]. J Comput Assist Tomogr, 2024, 48 (5): 734-742.
- [22]Baba F, Yajid AI, Mohd Nafi SN, et al. Endocan-microvascular Density in Primary Ovarian Carcinoma [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2022, 23(3): 929-935.
- [23]Tang L, Li ZY, Li ZW, et al. Evaluating the response of gastric carcinomas to neoadjuvant chemotherapy using iodine concentration on spectral CT: a comparison with pathological regression[J]. Clin Radiol, 2015, 70(11): 1198-1204.
- [24]Li R, Li J, Wang X, et al. Detection of gastric cancer and its histological type based on iodine concentration in spectral CT[J]. Cancer Imaging, 2018, 18(1): 42.
- [25]Chen XH, Ren K, Liang P, et al. Spectral computed tomography in advanced gastric cancer: Can iodine concentration non-invasively assess angiogenesis?[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23 (9): 1666-1675.