

· 论著 ·

DOI: 10.12464/j.issn.0253-9802.2025-0091

超声造影提高 O-RADS 4~5 类附件肿块诊断准确性的多中心回顾性研究

苏漫婷¹, 吴曼丽¹, 张曼¹, 陈莹¹, 孙晓枫², 穆靓³, 肖莉⁴, 王睿丽⁵, 刘婷婷⁶, 陈思佳⁷,
孟晓涛⁸, 温红⁹, 张瑞¹⁰, 邝小红¹✉, 张新玲¹✉

(1. 中山大学附属第三医院超声科, 广东 广州 510630; 2. 华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院超声科, 湖北 武汉 430014; 3. 陕西省人民医院超声科, 陕西 西安 712039; 4. 成都市第五人民医院超声科, 四川 成都 611100; 5. 河南省人民医院超声科, 河南 郑州 450003; 6. 广西医科大学第一附属医院超声科, 广西南宁 533021; 7. 南充市中心医院超声科, 四川 南充 637000; 8. 包头市包钢三医院超声科, 内蒙古 包头 014010; 9. 惠州市中心人民医院超声科, 广东 惠州 516008; 10. 山西省妇幼保健院超声科, 山西 太原 030001)

【摘要】 目的 探讨超声造影 (CEUS) 对卵巢 - 附件报告和数据系统 (O-RADS) 4~5 类卵巢 - 附件肿块诊断效能的影响。**方法** 回顾性纳入 2021 年 4 月至 2023 年 8 月期间在 10 家医院就诊的 224 例卵巢 - 附件肿块患者, 对其超声形态特点及造影特征进行分析, 并以病理结果为金标准, 评估 O-RADS、CEUS、CEUS 联合 O-RADS 对 O-RADS 4~5 类病灶的诊断效能。**结果** 224 例患者共 232 个附件病灶纳入本研究, 其中良性 132 个、恶性 100 个。O-RADS 特征分析中, 肿块的病变类型、血流评分、是否存在腹水在单因素分析中均与恶性相关 ($P < 0.001$)。良恶性肿瘤的 CEUS 表现各不相同, 超声造影特征 (增强形态、开始增强时间、增强水平、廓清模式) 及相对造影参数 (到达时间、达峰时间、峰值强度、增强曲线下面积) 在良恶性肿瘤组间比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.001$)。此外, O-RADS 分类、CEUS、CEUS 联合 O-RADS 诊断 O-RADS 4~5 类附件肿块良恶性的 AUC (95%CI) 分别为 0.716 (0.654, 0.773)、0.793 (0.735, 0.843)、0.858 (0.806, 0.900), CEUS 联合 O-RADS 诊断附件肿块良恶性的准确性高于 O-RADS 分类、CEUS (均 $P < 0.001$)。**结论** CEUS 联合 O-RADS 可提高 O-RADS 4~5 类病变的诊断效能, 可为该类患者临床管理方式的选择提供更多有效信息。

【关键词】 超声造影; 卵巢附件肿瘤; 卵巢 - 附件报告和数据系统

Contrast-enhanced ultrasound enhances the diagnostic accuracy in O-RADS 4-5 adnexal masses: a multicenter and retrospective study

SU Manting¹, WU Manli¹, ZHANG Man¹, CHEN Ying¹, SUN Xiaofeng², MU Liang³, XIAO Li⁴, WANG Ruili⁵, LIU Tingting⁶, CHEN Sijia⁷, MENG Xiaotao⁸, WEN Hong⁹, ZHANG Rui¹⁰, KUANG Xiaohong¹✉, ZHANG Xinling¹✉

(1. Department of Ultrasound, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China; 2. Department of Ultrasound, the Central Hospital of Wuhan, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430014, China; 3. Department of Ultrasound, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 712039, China; 4. Department of Ultrasound, Chengdu Fifth People's Hospital, Chengdu 611100, China; 5. Department of Ultrasound, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China; 6. Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 533021, China; 7. Department of Ultrasound, Nanchong Central Hospital, Nanchong 637000, China; 8. Department of Ultrasound, Third Hospital of Baotou Steel in Baotou City, Baotou 014010, China; 9. Department of Ultrasound, Huizhou Central People's Hospital, Huizhou 516008, China; 10. Department of Ultrasound, Shanxi Maternal and Child Health Hospital, Taiyuan 030001, China)

Corresponding authors: KUANG Xiaohong, E-mail: kuangxh3@mail.sysu.edu.cn; ZHANG Xinling, E-mail: zhxinl@mail.sysu.edu.cn

收稿日期: 2025-03-18

基金项目: 广东省基础与应用基础研究基金 (2023A1515220008)

作者简介: 苏漫婷, 医师, 研究方向: 超声造影、超声分子影像, E-mail: sumt6@mail.sysu.edu.cn; 邝小红, 通信作者, 技师, 研究方向: 病案信息, E-mail: kuangxh3@mail.sysu.edu.cn; 张新玲, 通信作者, 主任医师, 研究方向: 盆底超声、妇科肿瘤诊断、妇科病变介入治疗、超声分子影像、胎儿产前诊断, E-mail: zhxinl@mail.sysu.edu.cn

【 Abstract 】 Objective To evaluate the impact of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) on the diagnostic performance of ovarian-adnexal reporting and data system (O-RADS) 4-5 adnexal lesions. **Methods** A total of 224 patients with ovarian-adnexal lesions admitted to 10 hospitals between April 2021 and August 2023 were retrospectively enrolled. Sonographic characteristics and contrast-enhanced features were analyzed. The diagnostic performance of O-RADS, CEUS, and CEUS combined with O-RADS for O-RADS 4-5 lesions was evaluated using histopathology as the gold standard. **Results** A total of 232 lesions from 224 patients were included in this study, comprising 132 benign and 100 malignant lesions. O-RADS feature analysis revealed that lesion type, blood flow score, and presence of ascites were all significantly associated with malignancy in univariate analysis (all $P < 0.001$). The CEUS manifestations of benign and malignant masses were distinct. The contrast-enhanced ultrasound features (enhancement morphology, time to initial enhancement, enhancement level, and washout pattern) and relative contrast parameters (arrival time, time to peak, peak intensity and area under the curve) showed statistically significant differences between the benign and malignant mass groups (all $P < 0.001$). The AUC (95%CI) for differentiating benign from malignant adnexal masses in O-RADS categories 4-5 using O-RADS, CEUS, and the combination of CEUS and O-RADS was 0.716 (0.654, 0.773), 0.793 (0.735, 0.843), and 0.858 (0.806, 0.900), respectively. The diagnostic accuracy of CEUS combined with O-RADS for O-RADS 4-5 lesions was significantly higher compared to either method alone (both $P < 0.001$). **Conclusion** The combination of CEUS and O-RADS can improve diagnostic accuracy for O-RADS 4-5 lesions, providing additional valuable information to guide clinical management strategies in patients with such lesions.

【 Key words 】 Contrast-enhanced ultrasound; Ovarian-adnexal tumors; Ovarian-adnexal reporting and data system

卵巢恶性肿瘤发病较为隐匿，70% 确诊时已属晚期，预后较差；因病变位于卵巢，故该类肿瘤患者的生育力保护更具临床挑战性^[1-3]。在我国女性生育年龄推迟的背景下，术前对卵巢 - 附件肿瘤的准确诊断对患者的管理方式及预后至关重要。2020 年美国放射学会（ American College of Radiology, ACR ）发布的卵巢 - 附件报告和数据系统（ ovarian-adnexal reporting and data system, O-RADS ）^[4]，已被大量研究证明具有较好的判读者一致性^[5-6]，且在国内已进入初步临床应用阶段。超声 O-RADS 诊断恶性肿瘤的灵敏度虽高，但特异度尚待提升^[7]。若仅通过基础超声 O-RADS ≥ 4 类作为恶性风险截断值，可能导致较高的假阳性率。超声造影（ contrast enhanced ultrasound, CEUS ）可提供肿瘤微循环灌注信息，为良恶性的鉴别诊断提供参考价值。目前关于 O-RADS 分类、CEUS、CEUS 联合 O-RADS 诊断附件肿块良恶性的多中心研究较少。本研究拟探讨 CEUS 能否提高 O-RADS 4~5 类恶性风险较高的卵巢 - 附件病变的诊断效能，以为今后的临床应用提供参考信息。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性纳入 2021 年 4 月至 2023 年 8 月在 10 家医院（表 1，中山大学附属第三医院为主要研究者）行常规超声和 CEUS 检查的卵巢 - 附件肿瘤的 224 例患者，共 232 个病灶。患者年龄为 15~81 岁，

平均为（ 42.8 ± 14.4 ）岁。病例纳入标准：①有完整、清晰的影像学资料及临床资料；②病理诊断明确；③ O-RADS 4~5 类。排除标准：①既往有卵巢 - 附件恶性肿瘤病史的患者；②病理组织学检查与超声检查时间间隔大于 120 d；③图像质量较差或不齐全导致无法进行分析。本研究方案获得了主要研究单位中山大学附属第三医院伦理委员会（批件号：〔2021〕02-113-01）审查批准，其他中心伦理委员会均接受主审单位伦理审查意见，研究过程确保所有患者均充分了解相关情况，并签署知情同意书。

1.2 研究设计

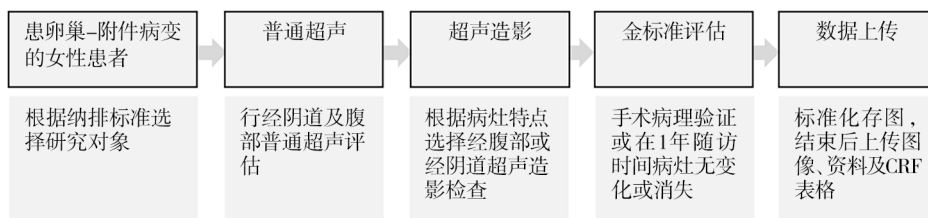
各研究中心于 2021 年 4 月前接受由中山大学附属第三医院妇科超声专家指导的培训。培训方式为现场集中培训结合线上培训。培训内容为 O-RADS

表 1 各中心名称及收集病例数
Table 1 Names of participating centers and number of cases collected

序 号	中心名称	收集病例数
1	中山大学附属第三医院	135
2	武汉市中心医院	24
3	陕西省人民医院	18
4	成都市第五人民医院	15
5	河南省人民医院	9
6	广西医科大学第一附属医院	7
7	南充市中心医院	7
8	包钢三医院（包头妇产医院）	7
9	惠州市中心人民医院	5
10	山西省妇幼保健院	5

超声词典培训、病例收集流程(图1)、图像存储要求及导出、病例上传步骤、研究质控等。各中心均需成功通过研究者资质考核,并于2021年

4月之前至少上传2例(考核、培训用)病例。通过质控审核阶段后可由各研究中心高年资医师正式收集病例,于每月月底固定上传当月病例。



注: CRF 表格为病例报告表。

图1 多中心病例收集流程图

Figure 1 Multi-center case recruitment flow diagram

1.3 仪器与方法

采用的仪器设备为迈瑞超声 Resona 8、Nuewa R9 (V11-3HU 妇科盆腔探头、SC6-1U 腹部探头) 以及飞利浦 EPIQ 7 (C10-3V 妇科盆腔探头、C5-1 腹部探头)。经阴道超声检查为主要检查途径, 当肿块体积超过阴道超声扫描范围时, 则结合经腹超声检查。造影剂为声诺维 (SonoVue), 按说明书配制成白色乳样混悬微泡, 经外周静脉团注, 随后快速推注 5 mL 生理盐水冲管, 连续实时存储至少 90 s 动态图像。

1.4 图像分析

由主中心的 2 名具有 10 年妇科超声经验的高年资医师对纳入患者的超声图像进行盲法分析, 并对所有卵巢-附件肿块进行 O-RADS 分类, 纳入 O-RADS 4 类、5 类病例进行分析。对结论不一致的病例, 经上述 2 位医师协商讨论后决定。

普通超声图像分析: 依据卵巢-附件报告和数据库系统 (2022 年版) [8] 进行超声描述, 如实记录卵巢-附件肿块的超声特征。普通超声特征包括病灶类型、最大直径、血流评分、有无腹水。

CEUS 图像分析: CEUS 特征包括增强形态、增强时间、增强水平、廓清模式。以同水平子宫肌层为参照, 将病灶 CEUS 增强时间分为早增强、同步增强和迟增强; 增强水平分为高增强、等增强和低增强; 增强形态可分为不均匀和均匀增强, 廓清模式分为快速、同步、缓慢廓清。

本研究中时间-信号强度曲线 (time-intensity curve, TIC) 采用相对造影参数来表示。计算方法: 相对造影参数为病变区 ROI 造影参数与同水

平正常肌层 ROI 造影参数的差值, 以到达时间 (arrival time, AT)、达峰时间 (time to peak, TTP)、峰值强度 (peak intensity, PI)、增强曲线下面积 (incremental area under the curve, iAUC) 表示。

1.5 诊断标准

普通超声诊断标准: 根据既往国内外研究, O-RADS 分类以 O-RADS ≥ 4 类作为恶性诊断标准时, 诊断效能较好 [9-12]。

CEUS 诊断标准: CEUS 表现为晚增强, 呈低或等增强, 增强表现为由边缘向中心均匀性环样强化或者内部无造影剂灌注的肿块诊断为良性; CEUS 表现为增强及消退呈“快进快退”模式, 呈高或等增强, 由中心向边缘不均匀快速强化或“树枝状”快速强化, 局部可见充盈缺损区的肿块诊断为恶性 [13-16]。

CEUS 联合 O-RADS 诊断标准: 参照既往研究的评分标准 [17-18], 根据 CEUS 分数对 O-RADS 分类进行调整: 4 分及以上时升 1 个级别; 2 分及以下时降 1 个级别; 3 分时 O-RADS 分类没有变化。

以病理结果为金标准。鉴于交界性肿瘤的管理方式与恶性肿瘤相似, 本研究将交界性肿瘤归类为恶性肿瘤进行研究。

1.6 统计学方法

样本量估算: 采用 PASS 15 进行样本量估算。查文献获知 O-RADS 诊断卵巢-附件肿瘤良恶性的灵敏度约为 97%, 特异度约为 77% [7], 设置显著水平为 0.05, 容许误差为 0.10, 计算样本量阳性患者及阴性例数分别为 23 人和 76 人。既往文献中卵巢恶性肿瘤发生率约为 20% [19], 则需纳入 115

人 (23/0.2=115)。考虑到 20% 的病例不合格率, 则需纳入至少 144 人。

本研究采用 SPSS 26 和 MedCalc 20.0 进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验 (方差不齐者用校正 t 检验); 不符合正态分布的计量资料采用 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示。计数资料以频数 (n) 和百分比 (%) 表示, 组间比采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。针对 O-RADS 词典里提及的超声形态特征, 进行单因素分析筛选潜在相关变量。

通过受试者操作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析比较不同诊断方法的鉴别效能, 计算 AUC 及其 95% 置信区间 (confidence interval, CI)。根据最佳截断值计算灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及其 95%CI。采用 McNemar's 检验对灵敏度、特异度进行比较。采用 DeLong 检验对 AUC 进行比较分析。

所有统计检验均为双侧检验, $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 良性组与恶性组的一般资料比较

本研究共纳入 272 例患者的 283 例附件肿瘤。排除了 47 例患者: 16 例图像质量不清晰或格式错误, 10 例无明确病理或超声检查后超过 120 天接受手术, 6 例临床资料不完整, 6 例子官肌层难以辨认, 6 例探头或病灶晃动严重影响分析, 4 例病理组织学结果为非卵巢 - 附件来源。最终纳入 224 例患者 232 个病灶。患者的一般资料比较分析见表 2。相比较卵巢 - 附件良性肿瘤 (良性) 组, 恶性肿瘤 (恶性) 组更倾向于发生在绝经后女性、双侧附件同时发生 (均 $P < 0.001$)。在肿瘤标志物表达方面, 恶性组患者血清 CA125 水平中位数高于良性组 ($P < 0.001$)。

表 2 良性组与恶性组的一般资料比较
Table 2 Comparison of general information between benign and malignant groups

临床资料	良性组 ($n=130$)	恶性组 ($n=94$)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
年龄 / 岁	39.4 ± 14.1	48.1 ± 13.8	-4.588	<0.001
月经状态 / n (%)				
绝经状态	27 (20.8)	50 (53.2)	25.308	<0.001
未绝经状态	103 (79.2)	44 (46.8)		
病灶位置 / n (%)				
单侧	128 (98.5)	88 (93.6)		0.071 ^a
双侧	2 (1.5)	6 (6.4)		
CA125/ (kU/L) ^b	23.1 (14.8, 32.6)	89.1 (31.4, 571.0)	-7.304	<0.001

注: ^aFisher 确切概率法; ^b糖类抗原 125 (carbohydrate antigen 125, CA125)。

2.2 病理类型分布及超声特征分析

232 个病灶中良性肿瘤 132 个, 交界性肿瘤 33 个, 恶性肿瘤 67 个。超声特征的统计结果见表 3。O-RADS 诊断对 232 个卵巢 - 附件病灶良恶性的一致性结果为中等, Kappa 值为 0.501。O-RADS 分类结果与病理结果对照见表 4。

2.3 良恶性肿瘤的造影特征比较

恶性附件肿瘤的 CEUS 表现主要为不均匀增强、早增强、高增强、快速廓清; 良性肿瘤的 CEUS 表现主要为均匀增强、晚 / 同步增强、低 / 等增强、缓慢 / 同步廓清, 见图 2、3。CEUS 特征 (增强形态、开始增强时间、增强水平、廓清模式) 及相对造影参数 (AT、TTP、PI、iAUC) 在良

恶性组间比较差异均有统计学意义, 均 $P < 0.001$, 见表 5、6。

2.4 CEUS、CEUS 联合 O-RADS 对 232 个卵巢 - 附件病灶的诊断结果

2 位医师应用 2 种方法诊断的 Kappa 值分别为 0.552、0.686。单独 CEUS、CEUS 联合 O-RADS 诊断结果与病理结果对照见表 7。

2.5 3 种方法诊断效能的比较

对 232 个卵巢 - 附件肿瘤进行诊断效能比较, 结果显示单独应用 O-RADS 分类、单独应用 CEUS 以及 CEUS 联合 O-RADS 的 ROC 曲线下面积分别为 0.716 (0.654, 0.773)、0.793 (0.735, 0.843)、0.858 (0.806, 0.900)。经 DeLong 检验, CEUS 联合

表 3 良性组与恶性组的超声特征比较

Table 3 Comparison of ultrasound characteristics between benign and malignant groups

项 目	分类	超声特征 /n (%)		χ^2 值	P 值
		良性组 (n=132)	恶性组 (n=100)		
病变类型	单房囊肿无实性成分	8 (6.1)	1 (1.0)	41.930	<0.001
	双房囊性无实性成分	6 (4.5)	0 (0)		
	多房囊肿无实性成分	23 (17.4)	3 (3.0)		
	单房囊肿伴实性成分	34 (25.8)	15 (15.0)		
	多房囊肿伴实性成分	49 (37.1)	46 (46.0)		
	实性或实性样病变 (实性成分 $\geq$ 80%)	12 (9.1)	35 (35.0)		
病变最大直径	<3 cm	6 (4.6)	2 (2.0)	6.599	0.087
	3~<5 cm	21 (15.9)	11 (11.0)		
	5~<10 cm	66 (50.0)	42 (42.0)		
	$\geq$ 10 cm	39 (29.5)	45 (45.0)		
血流评分	1 分	41 (31.0)	5 (5.0)	53.843	<0.001
	2 分	67 (50.8)	34 (34.0)		
	3 分	21 (15.9)	43 (43.0)		
	4 分	3 (2.3)	18 (18.0)		
是否伴腹水	是	6 (4.5)	23 (23.0)	17.716	<0.001
	否	126 (95.5)	77 (77.0)		

表 4 O-RADS 分类结果与病理结果对照

Table 4 Comparison between O-RADS and pathological results

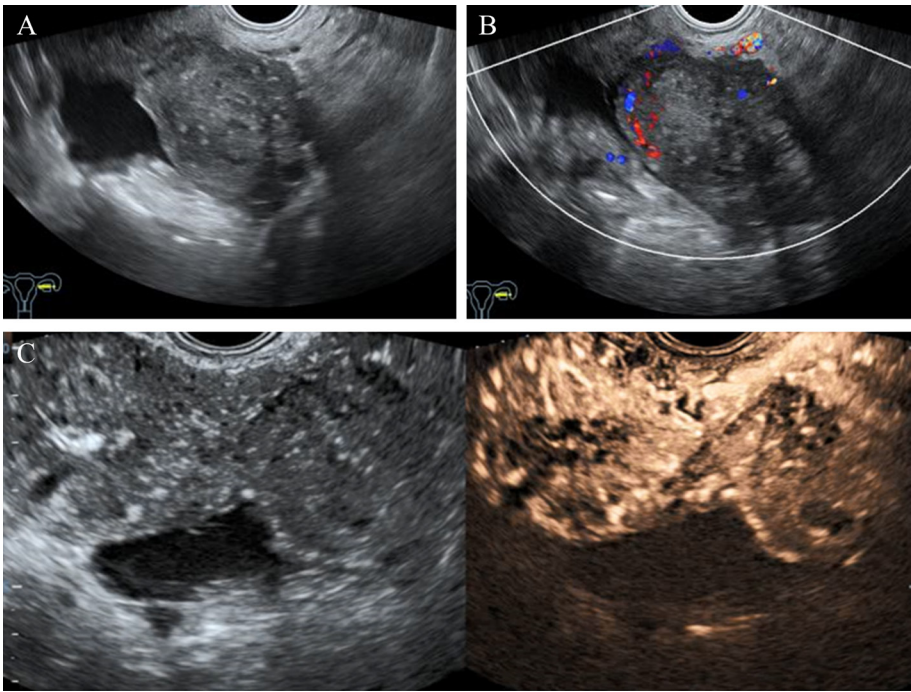
病理诊断	O-RADS 4 类	O-RADS 5 类	合计
良性	102	30	132
浆液性囊腺瘤	27	3	
子宫内膜样囊肿	25	3	
畸胎瘤	18	5	
黏液性囊腺瘤	13	3	
炎性病变	9	9	
生理性 / 单纯性囊肿	4	2	
纤维瘤	2	1	
其他性索间质肿瘤	4	4	
交界性	21	12	33
浆液性囊腺瘤	11	4	
黏液性囊腺瘤	6	6	
浆 - 黏液性囊腺瘤	3	1	
子宫内膜样肿瘤	1	1	
恶性	13	54	67
浆液性癌	4	31	
腺癌	3	11	
未成熟畸胎瘤	1	0	
透明细胞癌	1	4	
转移癌	0	5	
中分化 Sertoli-Leydig 细胞瘤	0	1	
其他	4	2	

O-RADS 的 AUC 高于单独应用 O-RADS ($Z=4.927$, $P<0.001$) 或单独应用 CEUS ($Z=3.566$, $P<0.001$), 差异均具有统计学意义, 见表 8、图 4。

3 讨 论

据报道, 2023 年中国卵巢癌诊疗现状调研样本中, 约四分之一的卵巢癌患者确诊时年龄不足 45 岁^[20]。在女性初育年龄推迟趋势不断上升, 对保留生育功能需求的患者比例逐年递增的背景下, 生育力保护已成为妇科肿瘤学及生殖医学领域学者们的重点研究方向。因此, 卵巢病变良恶性的精准鉴别对于及时治疗、保护生育力、改善患者预后至关重要。

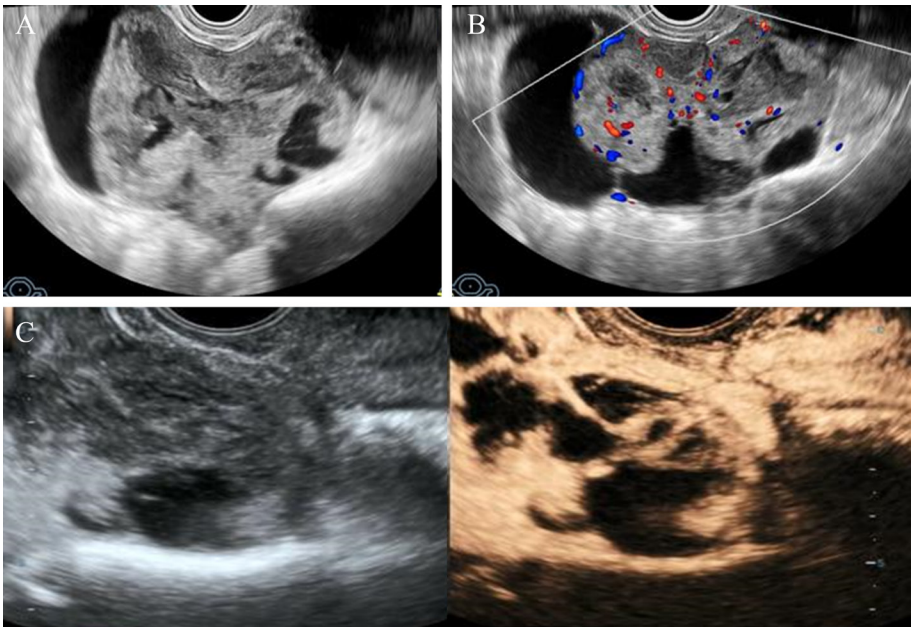
超声检查因其实时、便捷经济、安全无创、无辐射、可重复等优势, 成为目前检查卵巢 - 附件肿瘤的一线成像方法^[21-23]。O-RADS US 作为近年来在卵巢 - 附件病变影像评估领域推广应用的标准化分类体系, 通过规范超声描述术语及报告流程, 有助于临床医师对卵巢 - 附件病灶进行更加准确和一致的诊断。本中心前期研究证实该分类具有良好观察者间一致性 (Kappa 值为 0.824)^[6]。但在良



注：A 为灰阶超声检查图，于左侧附件区见一实性病灶，边缘光滑；B 为同例患者彩色多普勒超声图，病灶内部可见少量血流信号（血流评分 2 分）。该病例被分为 O-RADS 4 类病变；C 为同例患者 CEUS 图，表现为外周向中心逐渐增强，晚于子宫肌层增强，呈等增强。应用 CEUS 联合 O-RADS 诊断为良性病变。

图 2 左侧附件慢性化脓性炎症声像图

Figure 2 Sonographic images of chronic suppurative inflammation in the left adnexal region



注：A 为灰阶超声图，示右侧附件区一个多房囊实病灶。内壁不规则，有多个乳头状突起；B 为同例患者彩色多普勒超声图，示病灶内部可见较丰富血流信号（血流评分 4 分），该例被分为 O-RADS 5 类病变；C 为同例患者 CEUS 图，表现为供血血管首先增强，呈不均匀增强，同步于子宫肌层，呈高增强。应用 CEUS 联合 O-RADS 诊断为恶性病变。

图 3 右侧附件区高级别浆液性癌声像图

Figure 3 Sonographic images of high-grade serous carcinoma in the right adnexal region

表 5 232 个卵巢 - 附件病灶的超声造影特征分析比较

Table 5 Comparative analysis of contrast-enhanced ultrasound characteristics in 232 ovarian-adnexal lesions

肿块性质	n	增强形态		增强时间			增强水平			廓清模式		
		不均匀	均匀	早增强	同步增强	迟增强	高增强	等增强	低增强	快速	同步	缓慢
良性	132	36 (27.3)	96 (72.7)	15 (11.4)	23 (17.4)	94 (71.2)	10 (7.6)	65 (49.2)	57 (43.2)	58 (43.9)	50 (37.9)	24 (18.2)
恶性	100	66 (66.0)	34 (34.0)	51 (51.0)	19 (19.0)	30 (30.0)	31 (31.0)	58 (58.0)	11 (11.0)	65 (65.0)	33 (33.0)	2 (2.0)
χ^2 值		33.873		49.579			38.593			18.433		
P 值		<0.001		<0.001			<0.001			<0.001		

表 6 良恶性肿瘤的 TIC 曲线相对造影参数比较

Table 6 Comparison of relative contrast enhancement parameters in time-intensity curves between benign and malignant lesions

相对造影参数	良性组	恶性组	Z 值	P 值
AT	1.300 (-0.250, 4.675)	-7.000 (-12.000, 0.960)	-5.591	<0.001
TTP	1.095 (-3.575, 5.688)	-3.000 (-6.450, 0.080)	-4.879	<0.001
PI	-7.460 (-16.730, -0.085)	3.120 (-5.430, 8.280)	-5.721	<0.001
iAUC	-435.060 (-1 006.995, -49.370)	83.990 (-376.000, 546.510)	-5.792	<0.001

表 7 单独 CEUS、CEUS 联合 O-RADS 的诊断结果与病理结果对照

Table 7 Comparison of diagnostic outcomes between CEUS alone and CEUS combined with O-RADS versus pathological results

诊断方式	结果	病理结果		合计
		良性	恶性	
CEUS	良性	105 (83.3)	21 (16.7)	126
	恶性	27 (25.5)	79 (74.5)	106
CEUS 联合 O-RADS	良性	109 (90.8)	11 (9.2)	160
	恶性	23 (20.5)	89 (79.5)	72

表 8 不同方法对 O-RADS 4~5 类肿块的诊断效能比较

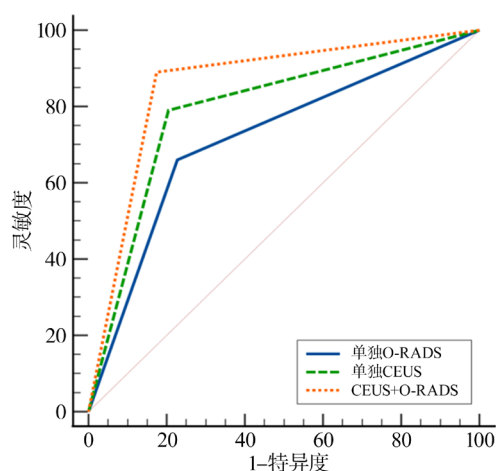
Table 8 Comparison of diagnostic efficacy among methods for O-RADS 4~5 lesions

诊断方式	AUC (95%CI)	灵敏度 (95%CI) /%	特异度 (95%CI) /%	阳性预测值 (95%CI) /%	阴性预测值 (95%CI) /%
O-RADS	0.716 (0.654, 0.773) ^a	100.0 (96.4, 100.0)	0 (0, 2.8)	43.1 (43.1, 43.1)	0 (0, 0)
CEUS	0.793 (0.735, 0.843) ^a	79.0 (69.7, 86.5)	79.5 (71.7, 86.1)	74.5 (67.3, 80.6)	83.3 (77.2, 88.1)
CEUS 联合 O-RADS	0.858 (0.806, 0.900) ^{ab}	89.0 (81.2, 94.4)	82.6 (75.0, 88.6)	79.5 (72.6, 85.0)	90.8 (85.0, 94.6)

注：与 O-RADS 组比较，^aP < 0.05；与 CEUS 组比较，^bP < 0.05。

恶性鉴别诊断方面，本研究数据显示 O-RADS 4 类病例中良性病变的占比高达 75.0% (102/136)，提示该分类区间内良恶性肿瘤存在声像图特征交叉重叠，较为复杂。若仅通过基础超声 O-RADS ≥ 4 类作为恶性风险截断值，可能导致较高的假阳性率。Basha 等^[24]的一项多中心回顾性研究显示，O-RADS 对恶性肿瘤的诊断灵敏度明显高于

妇科影像报告与数据系统 (Gynecologic Imaging-Reporting and Data System, GI-RADS) 和国际卵巢肿瘤分析 (International Ovarian of Tumor Analysis, IOTA) 共识的诊断灵敏度 (分别为 96.8%、92.7% 和 92.1%)，但特异度稍低于 GI-RADS 和 IOTA。既往 meta 分析显示，O-RADS US 汇总灵敏度为 97% (95%CI 94%~98%)、汇总特异度为 77% (95%CI



注：本文 O-RADS 分类以 O-RADS ≥ 4 类作为恶性诊断标准；故单独 O-RADS ROC 曲线的诊断效能对应右上角的点。

图4 不同方法对 O-RADS 4~5 类肿块的诊断 ROC 曲线
Figure 4 Comparison of ROC curves among different methods for O-RADS 4-5 lesions

68%~84%)^[7]，也提示了该方法具有较高的病灶检出能力但鉴别诊断效能尚待提升。此外 O-RADS 系统对于合并腹水的病例采取直接归入 5 类，这种“一刀切”式的分类方式可能导致部分诊断尚存疑的病例无法获得准确的良恶性评估。因此，对 O-RADS 4~5 类病变，需要结合其他影像学检查进行综合判断分析。

CEUS 通过实时观察病灶血流灌注特征，特别是对含实性成分的病变可提供重要诊断信息^[25-26]，其在卵巢-附件肿瘤中的应用仍需更多的研究证实^[27]。本研究中，以子宫肌层为参照，恶性病变组呈现早增强、高增强的造影特征，与既往研究结果较为一致^[15, 28-29]，这与肿瘤新生血管的病理特征相符。此外，良性组与恶性组在增强形态、廓清模式上的参数比较差异均具有统计学意义。本项多中心研究结果显示，CEUS 联合 O-RADS 检查可提高单独 O-RADS 或单独 CEUS 对 O-RADS 4~5 类卵巢-附件肿瘤的良好鉴别诊断效能，诊断恶性病变的灵敏度、特异度分别为 89.0%、82.6%，AUC 为 0.858，与既往 CEUS 相关文献报道较一致^[16, 30]。O-RADS US 风险分层系统对恶性肿瘤诊断的高灵敏度可将患者分流，允许对良性病变进行保守治疗，并对可疑的病变进一步影像学或临床评估^[31]。O-RADS 与 CEUS 进行联合评估，可以减少因单一方法局限性导致的误诊，提高良恶性

肿块诊断的准确性。

本研究 232 个 O-RADS 4~5 类病灶中 33 个为交界性肿瘤，其中 7 个交界性肿瘤 CEUS 联合 O-RADS 误诊为良性，CEUS 表现为实性部分或分隔部分相比较子宫肌层呈低或等增强，无畸形血管。误诊原因可能与病灶的解剖结构及血管生长、分化程度等有关，或者血管生成方式与其他恶性肿瘤不同，导致 CEUS 均未检测到快速增强、高增强的区域。虽然大部分良性与恶性肿瘤的血管生成和血液灌注模式存在差异，但交界性肿瘤其二维形态和血液灌注模式与良性病变存在重叠^[30, 32-33]。故难以通过造影检查准确区分。

本研究中，23 个良性病灶被 CEUS 联合 O-RADS 分类误判为交界性或恶性病灶，其中 6 个组织病理检查证实为畸胎瘤，二维超声表现为囊实混合性或类实性病灶，彩色血流评分为 2~3 分，CEUS 表现为等或高增强，开始增强时间表现各异，可能与多胚层组织结构组成、细胞增生活跃有关，当缺乏特征性超声声像图表现时，易发生漏诊和误诊。此外 3 个病灶炎性病变被误诊为恶性病变，其二维超声表现为多房囊实性，彩色血流评分 3~4 分，CEUS 表现与恶性肿瘤相似的“早增强、高增强”，需结合临床及实验室指标综合判断。

4 个恶性病灶被 CEUS 联合 O-RADS 分类误判为良性病灶，组织病理检查分别为成人型颗粒细胞瘤、高级别浆液性癌、卵黄囊瘤、卵巢原发子宫内膜样腺癌，均为 O-RADS 4 类病灶，但超造影表现增强时间同步或者晚于子宫肌层，周边环状高增强，内部等增强，CEUS 表现与良性肿瘤存在重叠，仅通过 CEUS 联合 O-RADS 难以鉴别其良恶性。

本研究尚存在以下局限性：首先，本研究未与其他影像学检查如 MRI 相比较。其次，由于本研究为回顾性研究，可能存在患者选择偏倚。今后笔者团队将就领域进行深入探讨，以期临床治疗提供更多证据。

总之，CEUS 与 O-RADS 分类两者联合使用，可明显提高 O-RADS 4~5 类病变的诊断效能，为临床治疗提供更加可靠的诊断信息，尤其是为有保留生育力要求的患者提供了更多选择，减少不必要的外科干预。

利益冲突声明：本研究未受到企业、公司等第三方资助，不存在潜在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] BAKER V V. Treatment options for ovarian cancer[J]. Clin Obstet Gynecol, 2001, 44 (3): 522-530. DOI: 10.1097/00003081-200109000-00007.
- [2] MENON U, GENTRY-MAHARAJ A, BURNELL M, et al. Ovarian cancer population screening and mortality after long-term follow-up in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2021, 397 (10290): 2182-2193. DOI: 10.1016/S0140-6736 (21) 00731-5.
- [3] VAN CALSTER B, VAN HOORDE K, VALENTIN L, et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study[J]. BMJ, 2014, 349: g5920. DOI: 10.1136/bmj.g5920.
- [4] ANDREOTTI R F, TIMMERMAN D, STRACHOWSKI L M, et al. O-RADS US risk stratification and management system: a consensus guideline from the ACR ovarian-adnexal reporting and data system committee[J]. Radiology, 2020, 294 (1): 168-185. DOI: 10.1148/radiol.2019191150.
- [5] 李欢, 朱韦文, 蒋莉莉, 等. O-RADS、GI-RADS、ADNEX模型诊断附件肿瘤良恶性的价值及一致性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(22): 18-23. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.22.004.
- LI H, ZHU W W, JIANG L L, et al. Comparison of O-RADS, GI-RADS and ADNEX models in the diagnosis of adnexal masses: diagnostic performance, malignancy rate and inter-reviewer agreement[J]. China J Mod Med, 2022, 32 (22): 18-23. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.22.004.
- [6] 张曼, 吴曼丽, 曲恩泽, 等. 超声卵巢-附件报告和数据系统评估附件肿物风险等级的重复性研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2022, 31 (9): 797-801. DOI: 10.3760/cma.j.cn131148-20211220-00937.
- ZHANG M, WU M L, QU E Z, et al. Reproducibility study of Ovarian-Adnexal Reporting and Data System in describing adnexal masses[J]. Chin J Ultrason, 2022, 31 (9): 797-801. DOI: 10.3760/cma.j.cn131148-20211220-00937.
- [7] VARA J, MANZOUR N, CHACÓN E, et al. Ovarian adnexal reporting data system (O-RADS) for classifying adnexal masses: a systematic review and meta-analysis[J]. Cancers (Basel), 2022, 14 (13): 3151. DOI: 10.3390/cancers14133151.
- [8] STRACHOWSKI L M, JHA P, PHILLIPS C H, et al. O-RADS US v2022: an update from the American college of radiology's ovarian-adnexal reporting and data system US committee[J]. Radiology, 2023, 308 (3): e230685. DOI: 10.1148/radiol.230685.
- [9] LAI H W, LYU G R, KANG Z, et al. Comparison of O-RADS, GI-RADS, and ADNEX for diagnosis of adnexal masses: an external validation study conducted by junior sonologists[J]. J Ultrasound Med, 2022, 41 (6): 1497-1507. DOI: 10.1002/jum.15834.
- [10] PI Y, WILSON M P, KATLARIWALA P, et al. Diagnostic accuracy and inter-observer reliability of the O-RADS scoring system among staff radiologists in a North American academic clinical setting[J]. Abdom Radiol (NY), 2021, 46 (10): 4967-4973. DOI: 10.1007/s00261-021-03193-7.
- [11] 邱春花, 董盖英, 区文财. 超声 O-RADS 分类对卵巢附件肿块良恶性的诊断价值研究[J]. 中华生物医学工程杂志, 2021 (2): 173-178. DOI: 10.3760/cma.j.cn115668-20210407-00069.
- QIU C H, DONG G Y, OU W C. Diagnostic value of O-RADS ultrasound classification in distinguishing between benign and malignant ovarian adnexal mass[J]. Chin J Biomed Eng, 2021 (2): 173-178. DOI: 10.3760/cma.j.cn115668-20210407-00069.
- [12] 杨文敏, 吕国荣, 陈秋月. 卵巢-附件报告及数据系统、妇科影像报告与数据系统和简单法则风险预测模型鉴别诊断卵巢良、恶性肿瘤[J]. 中国医学影像技术, 2021, 37 (9): 1368-1372. DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289.2021.09.021.
- YANG W M, LYU G R, CHEN Q Y. Ovarian-adnexal reporting and data system, gynecologic imaging reporting and data system and simple rules risk model for differentiating benign and malignant ovarian tumors[J]. Chin J Med Imag Technol, 2021, 37 (9): 1368-1372. DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289.2021.09.021.
- [13] 郑荣琴. 妇科超声造影临床应用指南[J/OL]. 中华医学超声杂志(电子版), 2015, 12 (2): 94-98. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2015.02.002.
- ZHENG R Q. Guide to clinical application of gynecological contrast-enhanced ultrasound[J/OL]. Chin J Med Ultrasound Electron Ed, 2015, 12 (2): 94-98. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2015.02.002.
- [14] 中国医师协会超声医师分会. 产前超声和超声造影检查指南[M]. 北京: 人民军医出版社, 2013: 93-96.
- Chinese Medical Association Ultrasound Physician Branch. Guidelines for Prenatal Ultrasound and Contrast Enhanced Ultrasound Examination[M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2013: 93-96.
- [15] 武佳薇, 张曼, 曲恩泽, 等. 超声造影在 O-RADS 4~5 类附件肿物恶性诊断中的应用价值[J]. 中国超声医学杂志, 2023, 39 (3): 307-311. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0101.2023.03.021.
- WU J W, ZHANG M, QU E Z, et al. Application value of contrast-enhanced ultrasound in differential diagnosis of benign and malignant O-RADS 4-5 adnexal masses[J]. Chin J Ultrasound Med, 2023, 39 (3): 307-311. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0101.2023.03.021.
- [16] WU M, ZHANG M, QU E, et al. A modified CEUS risk stratification model for adnexal masses with solid components: prospective multicenter study and risk adjustment[J]. Eur Radiol, 2024, 34 (9): 5978-5988. DOI: 10.1007/s00330-024-10639-1.
- [17] YUAN K, HUANG Y J, MAO M Y, et al. Contrast-enhanced US to improve diagnostic performance of O-RADS US risk

- stratification system for malignancy[J]. *Radiology*, 2023, 308 (2): e223003. DOI: 10.1148/radiol.223003.
- [18] WU M, WANG Y, SU M, et al. Integrating contrast-enhanced US to O-RADS US for classification of adnexal lesions with solid components: time-intensity curve analysis versus visual assessment[J]. *Radiol Imaging Cancer*, 2024, 6 (6): e240024. DOI: 10.1148/rycan.240024.
- [19] MEYS E J, KAIJSER J, KRUITWAGEN R M, et al. Subjective assessment versus ultrasound models to diagnose ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Cancer*, 2016, 58 : 17-29. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.01.007.
- [20] 李璿, 温灏, 刘淑娟, 等. 2023 年中国卵巢癌诊疗现状白皮书[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2023, 39 (12): 1225-1232. DOI: 10.19538/j.fk2023120116.
- LI J, WEN H, LIU S J, et al. White paper on the current state of ovarian cancer diagnosis and treatment in China in 2023[J]. *Chin J Pract Gynecol Obstet*, 2023, 39 (12): 1225-1232. DOI: 10.19538/j.fk2023120116.
- [21] LEVINE D, BROWN D L, ANDREOTTI R F, et al. Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement[J]. *Radiology*, 2010, 256 (3): 943-954. DOI: 10.1148/radiol.10100213.
- [22] COCCIA M E, RIZZELLO F, ROMANELLI C, et al. Adnexal masses: what is the role of ultrasonographic imaging[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2014, 290 (5): 843-854. DOI: 10.1007/s00404-014-3327-0.
- [23] TIMMERMAN D, PLANCHAMP F, BOURNE T, et al. ESGO/ISUOG/IOTA/ESGE Consensus Statement on pre-operative diagnosis of ovarian tumors[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2021, 31 (7): 961-982. DOI: 10.1136/ijgc-2021-002565.
- [24] BASHA M A A, METWALLY M I, GAMIL S A, et al. Comparison of O-RADS, GI-RADS, and IOTA simple rules regarding malignancy rate, validity, and reliability for diagnosis of adnexal masses[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31 (2): 674-684. DOI: 10.1007/s00330-020-07143-7.
- [25] 李璿琦, 向红, 吕晨阳, 等. IOTA 简易标准联合超声造影对附件区包块的诊断价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2021, 37 (11): 1273-1277. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0101.2021.11.023.
- LI Y Q, XIANG H, LÜ C Y, et al. The value of IOTA simple rules combined with contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of adnexal masses[J]. *Chin J Ultrasound Med*, 2021, 37 (11): 1273-1277. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0101.2021.11.023.
- [26] YANG L, LV G, CHEN H, et al. Diagnostic efficiency of gynecologic imaging reporting and data system combined with 3-dimensional contrast-enhanced ultrasound scoring system in evaluating ovarian tumor[J]. *Ultrasound Q*, 2020, 36 (4): 375-381. DOI: 10.1097/RUQ.0000000000000524.
- [27] SIDHU P S, CANTISANI V, DIETRICH C F, et al. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in non-hepatic applications: update 2017 (long version) [J]. *Ultraschall Med*, 2018, 39 (2): e2-e44. DOI: 10.1055/a-0586-1107.
- [28] SZYMANSKI M, SOCHA M W, KOWALKOWSKA M E, et al. Differentiating between benign and malignant adnexal lesions with contrast-enhanced transvaginal ultrasonography[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2015, 131 (2): 147-151. DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.04.047.
- [29] FAN Q, ZHANG Y, WANG F, et al. Clinical value of quantitative analysis of contrast-enhanced ultrasonography in the differential diagnosis of benign and malignant pelvic tumors[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2023, 13 (10): 6636-6645. DOI: 10.21037/qims-23-582.
- [30] WU Y, PENG H, ZHAO X. Diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound for ovarian cancer: a meta-analysis[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41 (4): 967-974. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2014.11.018.
- [31] PATEL-LIPPMANN K K, GUPTA A, MARTIN M F, et al. The roles of ovarian-adnexal reporting and data system US and ovarian-adnexal reporting and data system MRI in the evaluation of adnexal lesions[J]. *Radiology*, 2024, 312 (2): e233332. DOI: 10.1148/radiol.233332.
- [32] SHI Y, LI H, WU X, et al. O-RADS combined with contrast-enhanced ultrasound in risk stratification of adnexal masses[J]. *J Ovarian Res*, 2023, 16 (1): 153. DOI: 10.1186/s13048-023-01243-w.
- [33] YAZBEK J, AMEYE L, TIMMERMAN D, et al. Use of ultrasound pattern recognition by expert operators to identify borderline ovarian tumors: a study of diagnostic performance and interobserver agreement[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2010, 35 (1): 84-88. DOI: 10.1002/uog.7334.

(责任编辑: 林燕薇)