



· 论 著 ·

# 基于IOTA简易原则的logistic回归模型在卵巢肿瘤鉴别诊断中的应用

朱征涛<sup>1</sup>, 郑 丽<sup>1</sup>, 江鑫辉<sup>1</sup>, 黄少杰<sup>1</sup>, 蔡应娱<sup>2</sup>

1. 上海市宝山区中西医结合医院超声科, 上海 201999 ;
2. 上海交通大学附属第一人民医院超声科, 上海 201620

[摘要] 目的: 探讨基于国际卵巢肿瘤分析(International Ovarian Tumor Analysis, IOTA)组织简易原则的logistic回归模型在卵巢肿瘤诊断中的临床价值。方法: 回顾并分析经超声检查并手术后病理学检查证实的221个卵巢肿瘤, 由2名对病理学检查结果不知情的超声科医师分析并记录超声形态学特征, 应用logistic模型计算每个肿瘤的恶性概率, 对照病理学检查结果, 计算诊断效能。结果: 221个卵巢肿瘤包括168个良性肿瘤、37个恶性肿瘤以及16个交界性肿瘤。若将交界性肿瘤与恶性肿瘤归为非良性组, 预测概率30%为阈值, 则logistic回归模型判断肿瘤良恶性的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确度分别为73.6%、100%、100%、92.3%和93.7%。结论: 基于IOTA简易原则的logistic回归模型是诊断卵巢肿瘤的可靠工具, 但对交界性肿瘤的判断尚有不足, 需结合医师的经验或其他评估手段。

[关键词] 卵巢肿瘤; 超声; 简易原则; 诊断

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2021.06.010

中图分类号: R737.31; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2021)06-0489-05

**Application of logistic regression model derived from IOTA simple rules in differentiation of benign and malignant ovarian tumors** ZHU Zhengtao<sup>1</sup>, ZHENG Li<sup>1</sup>, JIANG Xinhui<sup>1</sup>, HUANG Shaojie<sup>1</sup>, CAI Yingyu<sup>2</sup> (1. Department of Ultrasound, Shanghai Baoshan District Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai 201999, China; 2. Department of Ultrasound, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200080, China)

Correspondence to: CAI Yingyu E-mail: yingyu.cai@shgh.cn

[Abstract] **Objective:** To explore the value of logistic regression model derived from International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) group simple rules in differentiation of benign and malignant ovarian tumors. **Methods:** A total of 221 ovarian tumors with pathologic results were retrospectively analyzed. Two ultrasound physicians who blinded to the pathologic results summarized the ultrasound characteristics of each tumor. The probability of malignancy was calculated using the logistic regression model. The diagnostic efficacy was obtained by the comparison of malignancy probability to the pathologic results. **Results:** A total of 221 ovarian tumors included 168 benign tumors, 37 malignant tumors and 16 tumors of borderline malignancy. When borderline tumors were classified as malignant ones and malignant probability of 30% was set as cutoff point, the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and diagnostic accuracy were 73.6%, 100%, 100%, 92.3% and 93.7%, respectively. **Conclusion:** The logistic regression model derived from IOTA simple rules is a reliable tool for diagnosis of ovarian tumors, but the diagnostic efficacy for borderline tumors remains to be improved, and assistance from experienced radiologists may be needed.

[Key words] Ovarian tumor; Ultrasound; Simple rule; Diagnosis

据统计, 2018年全世界新增的卵巢癌患者达295 414例, 死亡人数达184 799例, 在女性生殖系统肿瘤中分别位居第三和第二<sup>[1]</sup>。由于卵

巢肿瘤病理学类型繁多, 影像学表现复杂, 为了对其用尽可能简便、可靠的标准进行诊断, 国际卵巢肿瘤分析(International Ovarian Tumor

基金项目: 上海市宝山区科学技术委员会科技创新专项(20-E-21)

通信作者: 蔡应娱 E-mail: yingyu.cai@shgh.cn

Analysis, IOTA) 组织于2008年提出了超声定性诊断的“简易原则”, 多中心研究<sup>[2]</sup>证实其可提高卵巢肿瘤的诊断效能。但该方法的不足之处在于其诊断结果分为良性、恶性及未定性三类, 如何进一步治疗或干预未定性肿瘤便成了难题<sup>[3]</sup>。为了解决这一问题, IOTA组织又于2016年在简易原则的基础上提出了预测卵巢肿瘤恶性风险的logistic回归模型, 对4 848例患者的研究<sup>[4]</sup>显示, 该模型的诊断灵敏度和特异度分别达89.0%和84.7%。本研究拟运用该预测模型术前预测卵巢肿瘤恶性风险, 并通过术后病理学检查加以验证, 探讨基于IOTA简易原则的logistic回归模型在卵巢肿瘤诊断中的临床价值。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

回顾并分析2018年1月—2020年8月于上海市宝山区中西医结合医院就诊的214例卵巢肿瘤患者, 共221个肿瘤。患者年龄17~82岁, 平均 $(43.6 \pm 14.3)$ 岁, 肿瘤大小15~171 mm, 平均 $(58.1 \pm 27.1)$  mm, 每例患者均有术后病理学检查结果。本研究经医院医学伦理委员会批准, 因本研究为回顾性研究, 且对患者信息严格保密, 故免去签署知情同意书。

### 1.2 仪器与方法

使用美国GE公司的Logiq E9彩色多普勒超声诊断仪, 配备阴道探头IC5-9 (频率5~9 MHz) 及腹部探头C1-5 (频率1~5 MHz)。取截石位经阴道或直肠进行超声检查, 对于病灶过大的患者行腔内及腹部联合扫查。调整优化成像条件, 选取最佳切面存储图像。由2名对病理学检查结果不知情的超声科医师 (分别有5、9年工作经验) 运用IOTA简易原则分别对入选患者的超声特征进行描述, 如2名医师的结果不一致, 则经协商得出最终结论。

### 1.3 评价标准

#### 1.3.1 IOTA简易原则<sup>[5]</sup>

良性特征: B1单房囊肿; B2囊内含实性成分, 实性成分最大径 $<7$  mm; B3有声影; B4分

隔光滑的多房囊性肿瘤, 最大径 $<100$  mm; B5肿瘤内无血流信号。

恶性特征: M1不规则的实性肿瘤; M2有腹水; M3有至少4个乳头状结构; M4不规则的多房囊实性肿瘤, 最大径 $>100$  mm; M5肿瘤内丰富血流信号。

#### 1.3.2 Logistic回归模型

$\text{Logit}P = -0.97 - 3.41 \times B1 - 2.25 \times B2 - 1.66 \times B3 - 2.75 \times B4 - 1.86 \times B5 + 2.19 \times M1 + 2.65 \times M2 + 1.53 \times M3 + 0.98 \times M4 + 1.55 \times M5$ , 预测恶性概率 $= 1 / (1 + e^{-\text{Logit}P}) \times 100\%$ 。

如卵巢肿瘤出现任一良性特征或恶性特征, 则logistic回归模型中的系数记为1, 反之则为0。例如, 某一占位伴声影 (B3), 有腹水 (M2) 以及探及丰富血流信号 (M5), 则 $\text{Logit}P = -0.97 - 1.66 \times B3 + 2.65 \times M2 + 1.55 \times M5 = 1.57$ , 恶性概率 $= 1 / (1 + e^{-1.57}) \times 100\% = 82.8\%$ 。

#### 1.4 统计学处理

采用SPSS 21统计学软件, 计数资料比较行 $\chi^2$ 检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 病理学诊断

221个卵巢肿瘤均经手术后病理学检查证实, 良性肿瘤168个, 包括内膜样囊肿61个, 成熟型畸胎瘤45个, 浆液性囊腺瘤33个, 黏液性囊腺瘤16个, 纤维瘤11个, 卵泡膜细胞瘤1个, Brenner瘤1个; 恶性肿瘤37个, 包括浆液性腺癌17个, 透明细胞癌8个, 黏液性囊腺癌7个, 恶性畸胎瘤5个; 交界性肿瘤16个, 包括交界性浆液性肿瘤10个, 交界性黏液性肿瘤5个, 甲状腺肿瘤1个。

### 2.2 卵巢肿瘤的超声表现及logistic回归模型诊断效能

卵巢良恶性肿瘤的超声形态学特征比较如表1所示。除良性征象中的囊内实性成分最大径 $<7$  mm、声影、分隔光滑的多房肿瘤, 最大径 $<100$  mm这3项特征之外, 其余各征象在良恶性肿瘤间差异均有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。大部

分良性肿瘤表现为形态规则、囊壁光滑的单房囊肿，囊内含不超过3个乳头样结构，彩色多普勒血流显像不能探及血流信号。恶性肿瘤则大多具有实性成分，形态不规则，最大径可超过100 mm，同时伴有腹水，肿瘤内血供丰富（图1、2）。

使用logistic回归公式预测肿瘤的恶性概率，若按照IOTA的推荐，以概率30%为阈值，并将交界性肿瘤与恶性肿瘤归为非良性肿瘤组，则logistic回归模型判断肿瘤良恶性的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确度分别为73.6%、100%、100%、92.3%和93.7%。

表1 卵巢肿瘤的超声图像特征比较

特征	病理学检查结果		P值
	良性 (n=168)	非良性* (n=53)	
<b>良性征象</b>			
单房囊肿	135	2	<0.001
囊内实性成分，最大径<7 mm	30	5	0.143
有声影	6	6	0.068
分隔光滑的多房肿瘤，最大径<100 mm	25	4	0.168
无血流信号	154	20	<0.001
<b>恶性征象</b>			
不规则的实性肿瘤	0	13	<0.001
有腹水	0	15	<0.001
有至少4个乳头状结构	1	25	<0.001
不规则的多房肿瘤，最大径>100 mm	0	18	<0.001
丰富血流信号	0	18	<0.001

\*: 非良性肿瘤包含恶性肿瘤和交界性肿瘤。

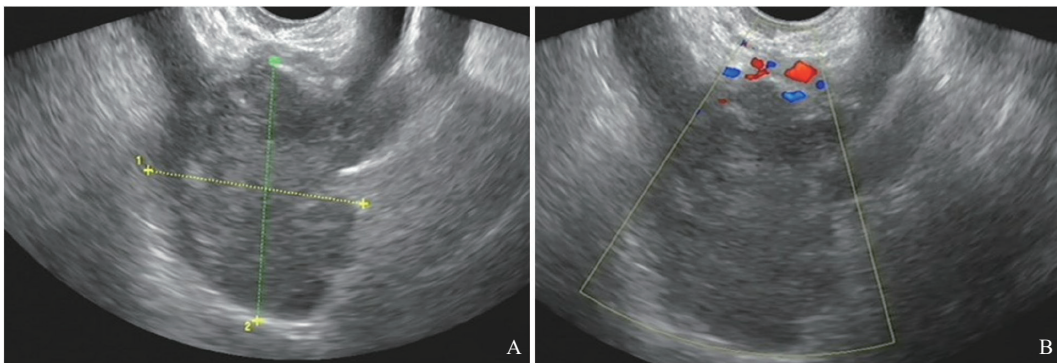


图1 卵巢浆液性腺癌超声表现

A: 超声发现右卵巢56 mm不规则实性占位; B: 彩色多普勒血流显像未探及血流信号。

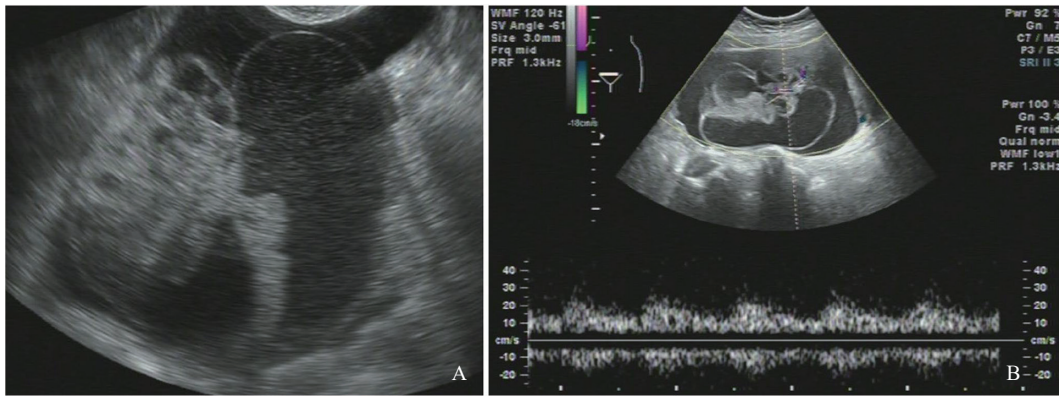


图2 卵巢透明细胞癌超声表现

A: 超声发现右卵巢不规则的多房囊实性肿瘤, 最大径129 mm; B: 彩色多普勒血流显像于肿瘤内部探及丰富血流信号, 脉冲多普勒测得动脉样频谱。

### 3 讨 论

由于卵巢肿瘤早期缺乏特异性症状, 晚期预后差, 影像学检查便成为早期诊断和治疗的关键。为了客观评价附件包块, 从1990年开始, 各种基于超声表现和血清标志物的算法及评分系统应运而生<sup>[6]</sup>。IOTA组织于2008年提出的IOTA简易原则, 是完全基于超声图像特征的分类系统, 对超声医师经验的依赖性较小; 但根据该原则, 可能出现“未定性”的分类结果, 这一特点影响了其临床应用<sup>[7-8]</sup>。为了解决这个问题, IOTA组织又进一步提出了基于IOTA简易原则的logistic回归模型, 其特点是能预测每个肿瘤的恶性概率。据文献<sup>[9-10]</sup>报道, 该logistic回归模型的诊断效能高于恶性风险指数 (risk of malignancy index, RMI) 和卵巢恶性肿瘤风险模型 (risk of ovarian malignancy algorithm, ROMA), 灵敏度和特异度分别达86%~97%及73%~84%。本研究得出的灵敏度为73.6%, 而特异度则达到100%, 与既往研究<sup>[11]</sup>结果有所差异, 可能是因为本研究将交界性肿瘤与恶性肿瘤合并所致。若只计算恶性肿瘤, 则诊断灵敏度为89.2%, 与既往文献<sup>[12]</sup>报道一致。

本研究将所有的交界性肿瘤 (16个) 归为恶性, 其中10个 (9个为交界性浆液性肿瘤, 1个为交界性黏液性肿瘤) 计算得到的恶性概率小于30%而被判为良性, 从而出现了假阴性结果。

回顾上述肿瘤特征, 6个具备1项良性特征 (光滑的多房肿瘤, 最大径 $<100$  mm), 4个分别具备1项良性特征和1项恶性特征 (肿瘤内含实性成分 $<7$  mm, 4个以上乳头状结构; 肿瘤内含实性成分 $<7$  mm, 丰富血流信号), 表明由于良恶性肿瘤的超声表现有一定的重叠, 该诊断模型在卵巢交界性肿瘤的鉴别方面还有一些不足。但是本研究中没有出现假阳性病例, 说明该回归模型在诊断良性肿瘤方面有显著的优势。

研究过程中, 我们发现一些IOTA简易原则征象的判别仍有待商榷。囊性肿瘤的乳头状结构可能由于太小或超声扫查无法全面显示而未被计数。声影的显示根据不同的仪器也会有所差异。体积巨大的肿瘤深部血流信号难以显示, 怎样的血流信号可以被描述为“丰富”也未有明确标准。以上种种问题与困惑, 尚有待今后的研究进一步探索。

总之, 基于IOTA简易原则的logistic回归模型是一种特异度高的超声评价卵巢肿瘤良恶性的诊断学手段, 其具有简便易行和相对客观的优势, 但对交界性肿瘤的诊断仍需结合其他评估方法。

#### [参 考 文 献]

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] MEYS E M J, KAIJSER J, KRUITWAGEN R F, 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.
- [3] 孟璐, 王鑫璐, 史铁梅. IOTA简易标准鉴别卵巢良恶性肿瘤的价值 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2015, 26(7): 502-504.
- [4] TIMMERMAN D, VAN CALSTER B, TESTA A, et al. Predicting the risk of malignancy in adnexal masses based on the Simple Rules from the International Ovarian Tumor Analysis group [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 214(4): 424-437.
- [5] TIMMERMAN D, TESTA A C, BOURNE T, et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008, 31(6): 681-690.
- [6] JACOBS I, ORAM D, FAIRBANKS J, et al. A risk of malignancy index incorporating CA125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer [J]. *Br J Obstet Gynaecol*, 1990, 97(10): 922-929.
- [7] 刘婧, 陈秋月, 吕国荣. 超声国际卵巢肿瘤研究组简单法则与妇科影像报告与数据系统分类诊断卵巢肿瘤的比较 [J]. *中国医学影像技术*, 2017, 33(5): 739-742.
- [8] 白博, 韩慧娟, 周毓青. IOTA简易原则预测卵巢肿瘤良恶性的临床价值研究 [J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2018, 15(8): 620-622.
- [9] MEYSER E M J, JEELOF L S, ACHTEN N M J, et al. Estimating risk of malignancy in adnexal masses: external validation of the ADNEX model and comparison with other frequently used ultrasound methods [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017, 49(6): 784-792.
- [10] TERZIC M, AIMAGAMBETOVA G, NORTON M, et al. Scoring systems for the evaluation of adnexal masses nature: current knowledge and clinical applications [J]. *J Obstet Gynaecol*, 2021, 41(3): 340-347.
- [11] KAIJSER J, BOURNE T, VALENTIN L, et al. Improving strategies for diagnosing ovarian cancer: a summary of the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) studies [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013, 41(1): 9-20.
- [12] VAN CALSTER B, VALENTIN L, FROYMAN W, et al. Validation of models to diagnose ovarian cancer in patients managed surgically or conservatively: multicentre cohort study [J]. *BMJ*, 2020, 370: m2614.

(收稿日期: 2021-09-21 修回日期: 2021-10-27)