



· 论 著 ·

超声GI-RADS分级与血清肿瘤标志物在小儿卵巢肿瘤良恶性鉴别中的价值

黄 琴, 吴梦琦, 杨 芳, 陶 琦, 刘 芬

安徽省儿童医院超声科, 安徽 合肥 230022

[摘要] 目的: 探讨妇科影像报告和数据系统(Gynecology Imaging Reporting and Data System, GI-RADS)分级与肿瘤标志物在小儿卵巢肿瘤良恶性鉴别中的价值。方法: 回顾并分析100例小儿卵巢肿瘤的超声检查及糖类抗原(cancer antigen, CA)125、CA19-9检测结果, 比较良恶性肿瘤标志物水平及超声特征。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析各项检查的诊断效能。结果: 恶性组CA19-9、CA125高于良性组[(81.61±9.14)kU/L vs (19.55±4.85)kU/L, $t=34.552$; (68.42±6.15)kU/L vs (25.71±5.31)kU/L, $t=23.747$; $P<0.05$]。超声GI-RADS分级、CA19-9、CA125、联合诊断的准确度分别为86.00%、76.00%、72.00%、97.00%。同时, 经ROC曲线分析, 超声GI-RADS分级、CA19-9、CA125及联合诊断的曲线下面积(area under curve, AUC)分别为0.833、0.689、0.667、0.939。结论: 在诊断卵巢肿瘤良恶性时联合超声GI-RADS分级和肿瘤标志物, 可提高诊断准确度。

[关键词] 卵巢肿瘤; 超声; 妇科影像报告与数据系统; 肿瘤标志物

中图分类号: R737.31 文献标志码: A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2023.06.009

The value of ultrasound GI-RADS grading and serum tumor markers in differential diagnosis of benign and malignant ovarian tumors in children HUANG Qin, WU Mengqi, YANG Fang, TAO Qi, LIU Fen (Department of Ultrasound, Anhui Children's Hospital, Hefei 230022, Anhui Province, China)

Correspondence to: HUANG Qin E-mail: huangq1128@126.com

[Abstract] **Objective:** To explore the value of Gynecology Imaging Reporting and Data System (GI-RADS) grading and tumor markers in the differentiation of benign and malignant ovarian tumors in children. **Methods:** The ultrasonographic examination and the detection results of cancer antigen (CA) 125 and CA19-9 in 100 cases of ovarian tumors in children were retrospectively analyzed. The level of benign and malignant tumor markers and the ultrasonographic features were compared. At the same time, the efficacy of various diagnostic methods was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** CA19-9 and CA125 in malignant group were higher than those in benign group [(81.61±9.14)kU/L vs (19.55±4.85)kU/L, $t=34.552$; (68.42±6.15)kU/L vs (25.71±5.31)kU/L, $t=23.747$; $P<0.05$]. The diagnostic accuracy of GI-RADS grading, CA19-9, CA125, and combined diagnosis was 86.00%, 76.00%, 72.00%, 97.00%. At the same time, by ROC curve analysis, the area under curve (AUC) of GI-RADS grading, CA19-9, CA125, and combined diagnosis in differential diagnosis of benign and malignant ovarian tumors were 0.833, 0.689, 0.667, and 0.939, respectively. **Conclusion:** Combining GI-RADS grading and tumor markers can improve the diagnostic accuracy in differentiating benign and malignant ovarian tumors.

[Key words] Ovarian tumor; Ultrasound; Gynecology Imaging Reporting and Data System; Tumor marker

卵巢肿瘤是女性生殖系统常见疾病, 占儿童期全身肿瘤的1.0%~1.6%, 小儿卵巢肿瘤以良性多见, 恶性肿瘤发病率低^[1]。由于良恶性卵巢肿瘤病因、治疗周期和方案均不同, 故早期诊断、鉴别良恶性肿瘤有重要意义, 可提高患者生

存率^[2]。超声科医师尤其是低年资医师诊断经验不足, 不易准确地鉴别小儿卵巢肿瘤的良恶性。超声检查因其简便、性价比高、可重复等优点, 已成为筛查卵巢肿瘤的首选方法, 但受仪器分辨率和医师技术水平等因素的影响, 其诊断效

能受限。妇科影像报告和数据系统（Gynecology Imaging Reporting and Data System, GI-RADS）分级可通过对肿瘤病变的标准化描述和评估，减少超声科医师主观判断的影响，有利于超声科医师与临床医师对肿瘤病变的认识和相互交流^[3]。尤其结合肿瘤标志物糖类抗原（carbohydrate antigen, CA）125和CA19-9，可进一步提高鉴别诊断卵巢肿瘤良恶性的水平^[4]。本文进一步分析了超声GI-RADS分级联合肿瘤标志物诊断小儿卵巢肿瘤良恶性的价值。

1 资料和方法

1.1 资料

回顾并分析2019年1月—2022年10月100例卵巢肿瘤患儿的超声及临床资料。患儿平均年龄（ 6.54 ± 4.56 ）岁。卵巢肿瘤发生部位：双侧2例，左侧41例，右侧57例。本研究通过伦理学审查，符合《赫尔辛基宣言》。纳入标准：①患儿因腹部触及包块、腹痛、阴道出血、月经失调等症状就诊，术后病理学检查证实为卵巢肿瘤；②临床资料齐全。排除标准：①影像学资料、实验室资料不齐全者；②年龄 >18 岁；③有卵巢肿瘤手术史者。

1.2 方法

1.2.1 超声检查

采用德国Siemens公司的Acuson S2000及荷兰Philips公司的iU 22超声诊断仪，线阵探头频率为5~14 MHz，凸阵探头频率为4~8 MHz。在患儿安静下完成检查，首先行经腹部超声检查，保持膀胱充盈，暴露下腹部，取平卧位，全面扫查盆腔，记录子宫及双侧卵巢大小以及盆腔内是否存在肿块，观察肿块形态、大小、边界、内部回声及与周围组织的关系、血流情况等，采集的所有资料均存储于计算机系统中，追踪结果均以病理学检查结果为准。由2名具备丰富临床经验的超声科医师对所有图像进行回顾性分析，评估肿瘤的位置、大小、回声、数目、Adler血流分级等，并作出GI-RADS分级判定。若2名医师意见不统一，则通过充分讨论达成一致。

超声GI-RADS分级判定标准^[5]：1级，良性，未见附件肿块；2级，发现肿块，明确为功能性组织，附件区出现生理性改变，经后期随访肿块消失，判定为良性可能性大；3级，可能为良性赘生性附件肿块，排除恶性可疑肿块及2级功能性肿块；4级，存在1~2项恶性特征；5级，存在3个及以上恶性特征。恶性特征：①大乳头状突起 ≥ 7 mm；②有分隔、壁厚 ≥ 3 mm；③中心性血流；④血流阻力指数 < 0.50 ；⑤合并腹水；⑥实性病变（囊性部分 $< 50\%$ ）。此标准中，4~5级为可疑恶性肿瘤；1~3级为良性或良性肿瘤（图1~4）。

1.2.2 实验室检测

抽取患儿术前静脉血约4 mL，经常规离心处理，取分离血清样本后，采用化学发光法检测。CA125的正常值参考范围为0~35 kU/L；CA19-9的正常值参考范围为0~36 kU/L。

1.2.3 判定标准

肿瘤定性标准：当超声GI-RADS分级及实验室指标CA125、CA19-9中有1项达到恶性诊断，即诊断为恶性。

1.3 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件处理数据，组内比较采用配对 χ^2 检验，超声GI-RADS分级、CA19-9、CA125分别及联合应用与临床最终诊断结果的一致性使用Kappa检验，各项诊断指标鉴别卵巢肿瘤良恶性效能均采用受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线分析，以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理学类型分析

病理学检查结果：良性组包括成熟性畸胎瘤48例，囊肿37例，浆液性囊腺瘤3例，黏液性囊腺瘤1例，浆液性腺纤维瘤1例；恶性组包括无性细胞瘤3例，性索间质肿瘤2例，未成熟畸胎瘤2例，卵黄囊瘤1例，颗粒细胞瘤1例，高钙型小细胞瘤1例。良性组年龄1~13岁，平均年龄

(6.54 ± 4.56) 岁; 恶性组年龄1~12岁, 平均年龄(6.50 ± 4.81) 岁; 两组间年龄差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 恶性肿瘤标志物比较

恶性组CA19-9、CA125水平高于良性组 ($P < 0.05$, 表1)。

表1 恶性肿瘤标志物比较

组别	n	CA19-9/ (kU·L ⁻¹)	CA125/ (kU·L ⁻¹)
恶性组	10	81.61 ± 9.14	68.42 ± 6.15
良性组	90	19.55 ± 4.85	25.71 ± 5.31
t值		34.552	23.747
P值		<0.001	<0.001

2.3 恶性肿瘤超声影像学特征比较

两组肿瘤病变位置差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 恶性组肿瘤直径大于良性组且实性为主、血流信号II~III级高于良性组 ($P < 0.05$, 表2)。典型病例影像学表现见图1、2。

表2 恶性肿瘤超声影像学特征比较

项目	恶性组 (n=10)	良性组 (n=90)	χ^2/t 值	P值
位置			1.658	0.198
左侧	6 (60.00)	35 (38.89)		
右侧	4 (40.00)	55 (61.11)		
回声			31.887	<0.001
实性为主	9 (90.00)	12 (13.3)		
囊性为主	1 (10.00)	78 (86.7)		
血流信号			26.535	<0.001
0~I级	1 (10.00)	75 (83.33)		
II~III级	9 (90.00)	15 (16.67)		
最大径/cm	9.69 ± 3.61	5.82 ± 2.56	4.342	<0.001

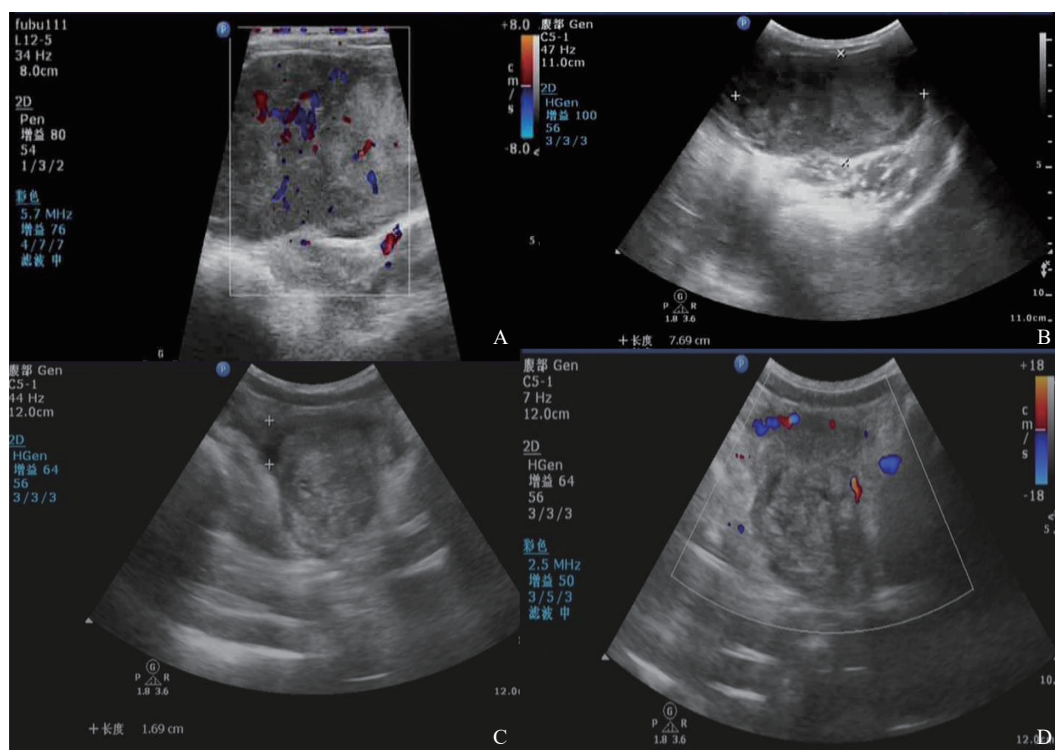


图1 左卵巢无性细胞瘤及左卵巢囊实性畸胎瘤超声图像

A、B: 患者, 女性, 6岁4个月; 左侧附件区实性占位, 血流Adler III级, GI-RADS 4级 (超声图像包含2项恶性特征: 实性肿块、中心性血流); 病理学诊断为左卵巢无性细胞瘤。C、D: 患者, 女性, 6岁5个月; 盆腔左侧囊实性包块, 血流Adler II级, GI-RADS 4级 (超声图像包含1项恶性特征: 实性病变, 囊性部分<50%); 病理学诊断为左卵巢囊实性畸胎瘤。

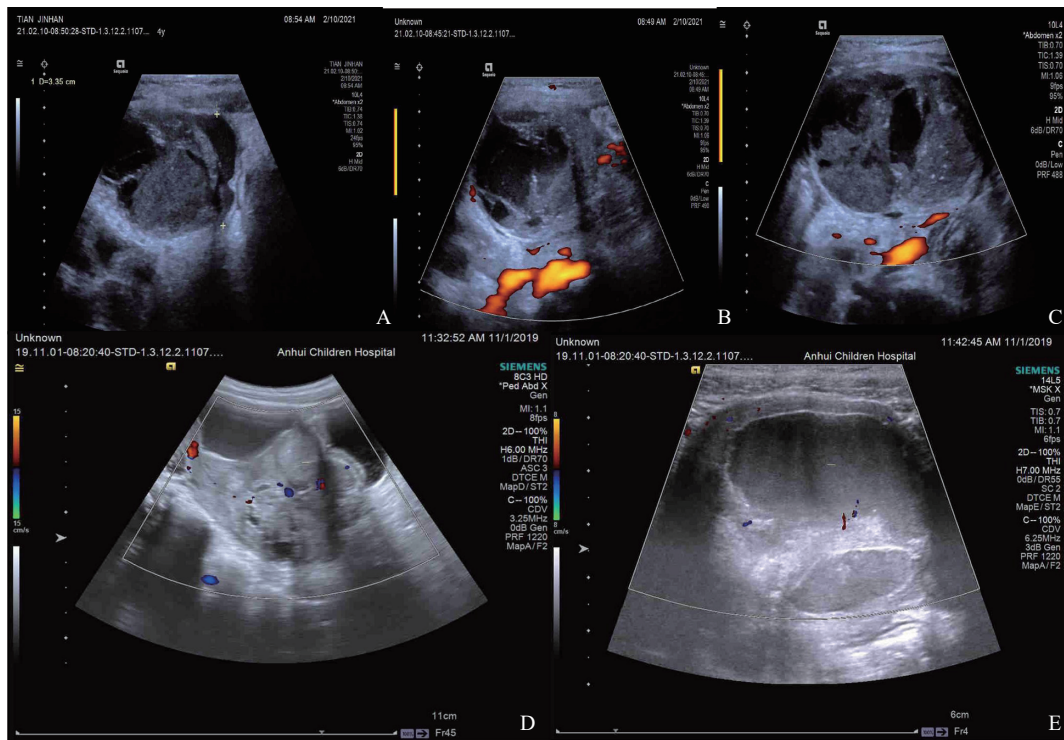


图2 左卵巢颗粒细胞瘤伴扭转及右卵巢囊实性畸胎瘤影像图

A~C: 患者, 女性, 6岁2个月; 左侧附件区多房囊实性占位 (实性>50%), 血流Adler I级, GI-RADS 5级 (超声图像包含3项恶性特征: 实性病变, 囊性部分<50%; 有分隔、壁厚>3 mm; 合并腹水); 病理学诊断为左卵巢颗粒细胞瘤伴扭转。D、E: 患者, 女性, 5岁8个月; 盆腔右侧囊实性占位, 血流Adler II级, GI-RADS 4级 (超声图像包含1项恶性特征: 有分隔、壁厚>3 mm); 病理学诊断为右卵巢囊实性畸胎瘤。

2.4 超声特征、GI-RADS分级和肿瘤标志物及其联合诊断效能

与病理学检查结果比较, 超声GI-RADS分级诊断准确率为86.00%, 一致性较低 (Kappa=0.462, $P<0.001$); CA19-9诊断准确率为76.00%, 一致性较低 (Kappa=0.221, $P=0.010$); CA125诊断准确率为72.00%, 一致性较低 (Kappa=0.176, $P=0.029$); 联合诊断

准确率为97.00%, 一致性较好 (Kappa=0.840, $P<0.001$)。两两比较中, 联合诊断与超声GI-RADS分级比较差异有统计学意义 ($\chi^2=53.149$, $P<0.001$), 联合诊断与CA19-9比较差异有统计学意义 ($\chi^2=45.570$, $P<0.001$); 联合诊断与CA125比较差异有统计学意义 ($\chi^2=41.813$, $P<0.001$, 表3)。

表3 不同诊断方法与病理学检查结果对照

病理学检查	超声GI-RADS分级		CA19-9		CA125		联合诊断		合计
	恶性	良性	恶性	良性	恶性	良性	恶性	良性	
恶性	8	2	6	4	6	4	9	1	10
良性	12	78	20	70	24	66	2	88	90
合计	20	80	26	74	30	70	11	89	100

2.5 分析不同诊断方法预测效能

经ROC曲线分析, 超声GI-RADS分级、CA19-9、CA125、联合诊断卵巢肿瘤良恶性的曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为

0.833、0.689、0.667、0.939 (表4)。依据AUC及标准误, 采用Z检验比较AUC差异。ROC曲线见图5。

表4 不同检查方法鉴别卵巢肿瘤良恶性效能

变量	AUC	标准误	P值	95% CI	约登指数	灵敏度/%	特异度/%
GI-RADS	0.833	0.077	0.001	0.683~0.983	0.667	80.0	86.7
CA19-9	0.689	0.095	0.051	0.503~0.875	0.378	60.0	77.8
CA125	0.667	0.095	0.085	0.481~0.852	0.333	60.0	73.3
联合诊断	0.939	0.056	0.000	0.829~1.000	0.878	90.0	97.8

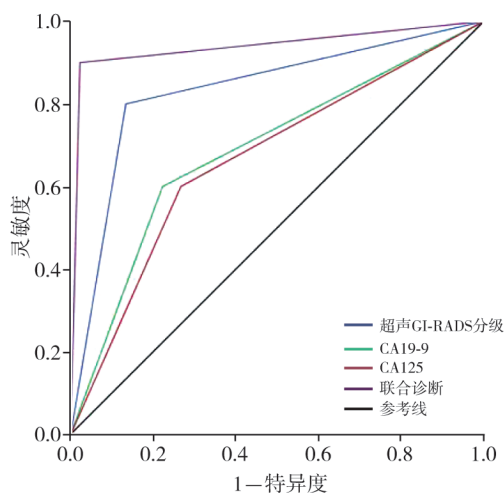


图5 超声GI-RADS分级、CA19-9、CA125及联合诊断卵巢肿瘤的ROC曲线

3 讨 论

小儿卵巢肿瘤虽较常见,但恶性卵巢肿瘤发病率低,本研究纳入的100例小儿卵巢肿瘤中,恶性肿瘤占10.0%(10/100),与国外报道^[6]相符,其临床症状无特异性,以腹痛、腹部包块就诊较多,早期明确诊断对患儿治疗方式的选择十分重要。但由于卵巢位于盆腔深处,早期肿瘤较小,难以发现^[7]。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、计算机体层成像(computed tomography, CT)、超声均是检查卵巢肿瘤常用的影像学技术,其中MRI和CT虽分辨率较高,能够清晰地显示卵巢周围组织器官,但MRI费用高昂,且对技术要求高,CT具有放射性,两者在临床使用中存在一定限制。超声不仅分辨率较高,可清晰显示盆腔器官,还具有方便快捷、费用低廉、无放射性等优势,是卵巢病变首选的检查方法^[8]。

本研究显示,恶性组肿瘤直径大于良性组,回声多以实性为主,血流分级较良性组高,说明通过超声测量肿瘤大小、分析内部回声、观察血流情况,能够为良恶性分辨提供依据,但良恶性肿瘤超声特征存在一定相似、重叠之处,故常规二维超声难以作为唯一评判依据^[9]。为了更好地鉴别卵巢肿瘤良恶性,多位学者提出可通过病变恶性风险分级系统判定。2009年国外学者^[10]提出GI-RADS分级,其包含多个超声征象,通过建立数据库标准,规范分级标准,可为疾病鉴别提供较客观依据。本研究结果中,超声GI-RADS分级诊断准确度86.00%,具有较高准确度,与张皎等^[11]的研究结果一致。但由于各个系统定义、术语使用不统一,仍然影响了鉴别肿瘤良恶性的准确度。因此,在实际工作中应联合其他检查手段,减少漏诊、误诊。肿瘤标志物水平具有统一性、规范性,不仅能够弥补GI-RADS分级的不足,还可避免超声检查造成的主观性^[12]。CA19-9、CA125是临床常用的肿瘤标志物,其中CA19-9是一种低聚糖类抗原,是许多黏膜细胞的组成成分,多存在于胰、肠、胃的上皮细胞,以唾液黏蛋白形式存在,早期多用于胰腺肿瘤判定,近年来也被用于卵巢恶性肿瘤判定^[13];CA125是高相对分子质量糖蛋白抗原,是经过肿瘤细胞增殖释放的细胞膜表面碎片,可在胚胎发育上皮细胞中发现,通过结合糖蛋白,可促进疾病发展,加速肿瘤细胞生长,是典型的肿瘤标志物^[14]。分析本研究结果,恶性组CA19-9、CA125水平高于良性组,可能是因为CA19-9、CA125多存储于肿瘤囊液中,并不会直接表达于血液中,当组织出现恶性病变后,肿瘤细胞会破坏上皮基底膜,从而导致大量CA19-9、CA125进入体液和血液,体内呈CA19-9、CA125高表达状

态^[15-17]。然而,血清检测结果受到试剂盒、人为因素影响,存在一定误诊率。为了进一步探索肿瘤标志物、GI-RADS分级诊断效能,本研究将其纳入ROC曲线模型分析中,结果显示,联合诊断AUC为0.939,且经Z检验,联合诊断效能优于单项诊断,与费晓璐等^[18]的研究结果相似,说明超声GI-RADS分级联合血清肿瘤标志物诊断价值更高。

总之,超声GI-RADS分级、肿瘤标志物均具有一定诊断价值,但在鉴别卵巢肿瘤良恶性时,通过联合诊断,可提高诊断准确度,具有较大的应用前景。

[参 考 文 献]

- [1] 王四维,王晓曼,贾立群,等. 超声对于儿童卵巢肿瘤良恶性及扭转的判断[J]. 中国超声医学杂志, 2021, 37(6): 682-685.
- [2] 杨博文,姜美娇,陈 慧. 超声IOTA简单法鉴别诊断卵巢肿瘤良恶性的临床研究[J]. 诊断学理论与实践, 2022, 21(1): 74-79.
- [3] 乔敏霞,关三丽,李令民,等. 超声评分系统对卵巢肿瘤的诊断价值及病理对照研究[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(22): 3122-3124.
- [4] 崔彭华,李志艳,张玉娟,等. 卵巢癌患者调节性T细胞比率和肿瘤标志物CA125、CA19-9测定及临床意义[J]. 解剖学报, 2019, 50(6): 766-770.
- [5] 谢艳秋,任 敏,王大维,等. 超声改良妇科影像学报告和数据系统(mGI-RADS)分级诊断卵巢肿瘤的临床应用价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2020, 29(5): 421-426.
- [6] LAWRENCE A E, GONZALEZ D O, FALLAT M E, et al. Factors associated with management of pediatric ovarian neoplasms [J]. *Pediatrics*, 2019, 144(1): e20182537.
- [7] AL-KARAWI D, AL-ASSAM H, DU H B, et al. An evaluation of the effectiveness of image-based texture features extracted from static B-mode ultrasound images in distinguishing between benign and malignant ovarian masses [J]. *Ultrason Imaging*, 2021, 43(3): 124-138.
- [8] 巩丽丽. 超声、CT联合血清肿瘤标志物诊断卵巢肿瘤的临床价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(9): 132-134.
- [9] 李 洁,王晨静,李 涵,等. 彩色多普勒超声Finkler评分联合血清糖类抗原125诊断卵巢肿瘤的临床价值[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(4): 672-675.
- [10] AMOR F, VACCARO H, ALCÁZAR J L, et al. Gynecologic imaging reporting and data system: a new proposal for classifying adnexal masses on the basis of sonographic findings [J]. *J Ultrasound Med*, 2009, 28(3): 285-291.
- [11] 张 姣,鲁 琳,李 超. 超声GI-RADS分类对卵巢良恶性肿瘤的鉴别诊断价值[J]. 海南医学, 2022, 33(5): 606-609.
- [12] 韩翠峰,陈爽冉. 经阴道超声血流显像在卵巢肿瘤定性诊断中的应用研究[J]. 四川生理科学杂志, 2021, 43(4): 616-618.
- [13] 韩 梅,马明杰,连 俊,等. 血清AFP、CEA、CA19-9、CA125、HE4联合检测在卵巢癌诊断中的应用价值[J]. 河北医药, 2022, 44(1): 76-78.
- [14] LEE Y J, KIM Y M, KANG J S, et al. Comparison of Risk of Ovarian Malignancy Algorithm and cancer antigen 125 to discriminate between benign ovarian tumor and early-stage ovarian cancer according to imaging tumor subtypes [J]. *Oncol Lett*, 2020, 20(1): 931-938.
- [15] 朱 莉,秦 丽,王瑞雅,等. 血清CA125、HE4、VEGF及ROMA指数对卵巢癌诊断及预测术后复发的价值[J]. 广东医学, 2021, 42(7): 796-801.
- [16] 张灵利,佟桂芬,宋 超,等. 糖类抗原125、糖类抗原15-3、糖类抗原19-9和人附睾蛋白4单独及联合检测对卵巢癌的诊断价值[J]. 癌症进展, 2020, 18(5): 515-518.
- [17] LYCKE M, ULFENBORG B, MALCHAU LAUESGAARD J, et al. Consideration should be given to smoking, endometriosis, renal function (eGFR) and age when interpreting CA125 and HE4 in ovarian tumor diagnostics [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2021, 59(12): 1954-1962.
- [18] 费晓璐,毛晓玲,刘榕娟. 卵巢肿瘤患者行血清CA125、HE4检测联合超声GI-RADS分类鉴别的价值[J]. 肿瘤影像学, 2019, 28(5): 335-338.

(收稿日期: 2023-08-17 修回日期: 2023-10-27)