

# 基于术前临床及超声资料的列线图模型预测卵巢癌患者淋巴结转移的临床价值

杨亚琴 叶学伟 周斌倩 毛明锋 崔新伍 刘建新

**摘要** **目的** 基于术前临床及超声资料建立列线图模型,探讨其预测卵巢癌患者淋巴结转移的临床价值。**方法** 选取我院经手术病理确诊的卵巢癌患者 475 例,按照 7:3 的比例将其随机分为训练集 333 例和验证集 142 例,其中训练集中发生淋巴结转移 92 例(LNM 组),未发生淋巴结转移 241 例(NLNM 组)。比较两组临床及超声资料的差异。应用 Logistic 回归分析筛选预测卵巢癌患者淋巴结转移的独立影响因素,并绘制列线图。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,采用曲线下面积和一致性指数(C-index)评价列线图模型的区分度;校准曲线和 Brier 评分评价其校准度;决策曲线评价其临床适用性。**结果** 两组肿瘤组织学分型、国际妇产科联盟(FIGO)分期及位置比较差异均有统计学意义(均  $P < 0.01$ );且 NLNM 组 Ki-67 表达水平、多灶性占比、最大径均小于 LNM 组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.001$ )。肿瘤最大径、多灶性及 Ki-67 表达水平均为预测卵巢癌患者淋巴结转移的独立危险因素( $OR=1.010, 5.236, 1.023$ , 均  $P < 0.01$ )。ROC 曲线分析显示,列线图模型预测训练集、验证集中卵巢癌患者淋巴结转移的曲线下面积分别为 0.819(95% 可信区间:0.770~0.868)、0.794(95% 可信区间:0.717~0.870),C-index 分别为 0.837(95% 可信区间:0.811~0.894)、0.749(95% 可信区间:0.712~0.791),提示模型具有良好的区分度。校准曲线分析显示,列线图模型在训练集和验证集中的预测曲线与校准曲线均较为贴合,Brier 评分分别为 0.22、0.38,提示模型预测概率与实际概率的一致性较高,校准度较好。决策曲线分析显示,列线图预测训练集、验证集中卵巢癌患者淋巴结转移的临床适用性均较好。**结论** 基于术前临床及超声资料的列线图模型在预测卵巢癌患者淋巴结转移中有一定的临床价值。

**关键词** 超声检查;卵巢肿瘤;淋巴结转移;列线图

[中图分类号]R445.1;R737.31

[文献标识码]A

## Clinical value of nomogram model based on preoperative clinical and ultrasonic data in predicting lymph node metastasis in ovarian cancer patients

YANG Yaqin, YE Xuewei, ZHOU Binqian, MAO Mingfeng, CUI Xinwu, LIU Jianxin

Department of Ultrasound, Wuhan Central Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430000, China

**ABSTRACT** **Objective** To establish a nomogram model based on preoperative clinical and ultrasonic data, and to explore its clinical value in predicting lymph node metastasis in ovarian cancer patients.**Methods** A total of 475 ovarian cancer patients confirmed by surgical pathology in our hospital were selected. They were randomly divided into a training set ( $n=333$ ) and a validation set ( $n=142$ ) at a ratio of 7:3. There were 92 cases of lymph node metastasis (LNM group) and 241 cases without lymph node metastasis (NLNM group) in the training set. The clinical and ultrasonic data of LNM group and NLNM group were compared. Logistic regression analysis was applied to screen the independent influencing factors for predicting lymph node metastasis in ovarian cancer patients, and the nomogram was drawn. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn, the area under the curve and consistency index (C-index) were used to evaluate the differentiation of the nomogram. Calibration curve and Brier score were used to evaluate the calibration degree. Decision curve was used to evaluate the clinical applicability.**Results** There were statistically significant differences in histological types, FIGO stage and tumor location between the two groups (all  $P < 0.01$ ). Additionally, the expression level of Ki-67, proportion of multifocality and maximum diameter in the NLNM

group were lower than those in the LNM group, with statistically significant differences (all  $P < 0.001$ ). Tumor maximum diameter, multifocality and the expression level of Ki-67 were independent risk factors for predicting lymph node metastasis in ovarian cancer patients ( $OR = 1.010, 5.236, 1.023$ , all  $P < 0.01$ ). ROC curve analysis showed that the area under the curve of the nomogram model for predicting lymph node metastasis in ovarian cancer patients in the training and validation sets were 0.819 (95%CI: 0.770~0.868) and 0.794 (95%CI: 0.717~0.870), and the C-index were 0.837 (95%CI: 0.811~0.894), 0.749 (95%CI: 0.712~0.791), respectively, indicating good differentiation of the model. Calibration curve analysis showed that the calibration degree of the prediction curve and calibration curve judged by the nomogram model was higher in the training and the validation sets, Brier score were 0.22, 0.38, indicating good consistency between predicted and actual outcomes, and the calibration degree was good. Decision curve analysis showed good clinical applicability of the nomogram model for predicting lymph node metastasis in ovarian cancer patients in the training and the validation sets. **Conclusion** The nomogram model based on preoperative clinical and ultrasonic data has a certain clinical value in predicting lymph node metastasis in ovarian cancer patients.

**KEY WORDS** Ultrasonography; Ovarian tumors; Lymph node metastasis; Nomogram

卵巢癌是全球女性最常见的癌症之一,也是妇科恶性肿瘤的第三大死因,2020年约有31.3万例新发病例和20.7万例死亡病例<sup>[1-3]</sup>。许多女性由于缺乏早期筛查,首次确诊时已处于晚期[国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)Ⅲ、Ⅳ期],仅不到20%的患者被诊断为卵巢癌早期(FIGO I、II期)<sup>[4-5]</sup>。淋巴管是卵巢癌扩散的主要途径,早期卵巢癌的淋巴结转移发生率低于晚期<sup>[6]</sup>。淋巴结状态显著影响卵巢癌患者的生存期,是卵巢癌FIGO分期系统的重要影响因素<sup>[7]</sup>。伴有淋巴结转移的卵巢癌通常被归类为Ⅲ期或更高分期,其预后往往更差。据文献<sup>[8]</sup>报道,14%的早期卵巢癌患者和44%~53%的晚期卵巢癌患者均可出现淋巴结转移。因此并非所有卵巢癌患者均需行淋巴结清扫术。超声检查是妇科肿瘤的重要筛查手段,被广泛应用于妇科肿瘤如卵巢癌的诊断中。本研究基于术前临床及超声资料建立列线图模型,探讨其预测卵巢癌患者淋巴结转移的临床价值,以期指导临床手术和治疗。

## 资料与方法

### 一、研究对象

选取2014年4月至2022年5月我院经手术病理确诊的卵巢癌患者475例,年龄13~83岁,平均(53.5±11.1)岁。按照7:3的比例将475例患者随机分为训练集333例和验证集142例。其中,训练集中发生淋巴结转移92例(LNM组),未发生淋巴结转移241例(NLNM组);验证集中发生淋巴结转移45例,未发生淋巴结转移97例。纳入标准:①所有患者均接受卵巢癌切除术和淋巴结清扫术;②手术前2周内接受超声检查;③均经手术病理确诊;④有明确的淋巴结状态的病理结果。排除标准:①术前曾接受新辅助化疗或

放疗;②合并其他肿瘤;③术前临床资料或超声资料不完整。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,经我院医学伦理委员会批准(批准号:WHZXKYL2022-218),为回顾性研究故免除患者知情同意。

### 二、仪器与方法

1. 超声检查:使用日立 Aloka Nobuls 彩色多普勒超声诊断仪, EUP-V53W 探头, 频率5~9 MHz。患者排空膀胱,取截石位,经阴道探头扫查子宫及其附件,必要时使用经腹部探头扫查。纳入的超声图像特征包括肿瘤最大径、是否多灶性、位置(左侧、右侧、双侧)、形态(类圆形、不规则)、有无分隔、有无乳头状突起、血流评分、回声是否均匀、有无钙化、有无后方回声、是否合并子宫肌瘤及子宫内膜厚度;其中血流评分参考文献<sup>[9]</sup>分为1~4分。

2. 临床资料获取:从电子病历系统中收集患者的病史、实验室检查和超声资料。病史资料包括年龄、妊娠次数、生育次数、组织学分型和FIGO分期。组织学分型包括浆液性卵巢癌(SOC)、黏液性卵巢癌(MOC)、子宫内膜样卵巢癌(EEOC)、透明细胞癌(OCCC)及其他类型卵巢癌。实验室检查资料包括中性粒细胞与淋巴细胞计数比值(NLR)、孕激素受体(PR)、Ki-67表达水平、糖类抗原125(CA125)、糖类抗原153(CA153)、糖类抗原199(CA199)、糖类抗原724(CA724)及甲胎蛋白(AFP);其中PR阳性定义为:阳性染色肿瘤细胞占比≥1%。

### 三、统计学处理

应用SPSS 26.0和GraphPad Prism 9统计软件、R 4.2.2语言,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 $t$ 检验;计数资料以例或率表示,两组比较采用 $\chi^2$ 检验。采用单因素分析卵巢癌患者淋巴结转移的影响因素,将单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量纳入二元Logistic回归

分析中,使用向前逐步回归法进行分析,并根据该结果绘制预测卵巢癌患者淋巴结转移的列线图。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,采用曲线下面积和一致性指数(C-index)评价列线图模型的区分度;校准曲线和Brier评分评价其校准度;决策曲线分析评价其临床适用性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、训练集与验证集临床及超声资料比较

训练集与验证集临床及超声资料比较差异均无统计学意义。见表1,2。

### 二、训练集中NLNM组与LNM组临床及超声资料比较

训练集中两组肿瘤组织学分型、FIGO分期及位置比较差异均有统计学意义(均 $P<0.01$ );且NLNM组Ki-67表达水平、多灶性占比、最大径均小于LNM组,差异均有统计学意义(均 $P<0.001$ )。两组其余临床及超声资料比较差异均无统计学意义。见表3,4和图1,2。

表1 训练集与验证集临床资料比较

| 分类           | 年龄(岁)     | 妊娠次数(次) | 生育次数(次) | 组织学分型(例) |     |      |      |    | FIGO分期(例) |     |      |     |
|--------------|-----------|---------|---------|----------|-----|------|------|----|-----------|-----|------|-----|
|              |           |         |         | SOC      | MOC | EEOC | OCCC | 其他 | I期        | II期 | III期 | IV期 |
| 训练集(333)     | 54.1±11.0 | 2.8±1.3 | 1.6±0.9 | 213      | 14  | 21   | 71   | 14 | 98        | 50  | 142  | 43  |
| 验证集(142)     | 52.1±11.1 | 2.7±1.4 | 1.5±0.8 | 90       | 13  | 4    | 30   | 5  | 47        | 19  | 59   | 17  |
| $t/\chi^2$ 值 | 1.844     | 1.225   | -0.118  | 6.950    |     |      |      |    | 0.413     |     |      |     |
| P值           | 0.066     | 0.233   | 0.884   | 0.139    |     |      |      |    | 0.894     |     |      |     |

| 分类           | PR(例) |     | Ki-67表达水平(%) | CA125(U/ml) | CA153(U/ml) | CA199(U/ml) | CA724(U/ml) | AFP(ng/ml) | NLR     |
|--------------|-------|-----|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|---------|
|              | 阳性    | 阴性  |              |             |             |             |             |            |         |
| 训练集(333)     | 106   | 227 | 51.5±27.6    | 298.1±30.6  | 36.0±24.7   | 43.6±25.8   | 12.5±8.0    | 3.0±1.4    | 4.4±2.8 |
| 验证集(142)     | 37    | 105 | 53.8±24.2    | 309.0±49.1  | 37.0±20.2   | 51.5±31.1   | 11.8±7.4    | 2.8±1.2    | 4.3±3.0 |
| $t/\chi^2$ 值 | 1.578 |     | -0.876       | -0.271      | -0.218      | -0.628      | 0.423       | 1.218      | 0.169   |
| P值           | 0.209 |     | 0.381        | 0.787       | 0.828       | 0.531       | 0.763       | 0.224      | 0.866   |

SOC:浆液性卵巢癌;MOC:黏液性卵巢癌;EEOC:子宫内膜样卵巢癌;OCCC:透明细胞癌;FIGO:国际妇产科联盟;PR:孕激素受体;CA125:糖类抗原125;CA153:糖类抗原153;CA199:糖类抗原199;CA724:糖类抗原724;AFP:甲胎蛋白;NLR:中性粒细胞与淋巴细胞计数比值

表2 训练集与验证集超声资料比较

| 分类           | 肿瘤最大径(mm) | 多灶性(例) |     | 位置(例) |    |     | 形态(例) |     | 回声均匀(例) |    | 钙化(例) |     | 后方回声(例) |     | 合并子宫肌瘤(例) |     | 子宫内厚度(mm) | 分隔(例) |       | 乳头状突起(例) |       | 血流评分(例) |     |
|--------------|-----------|--------|-----|-------|----|-----|-------|-----|---------|----|-------|-----|---------|-----|-----------|-----|-----------|-------|-------|----------|-------|---------|-----|
|              |           | 是      | 否   | 左侧    | 右侧 | 双侧  | 类圆形   | 不规则 | 是       | 否  | 有     | 无   | 有       | 无   | 是         | 否   |           | 有     | 无     | 1-3分     | 4分    |         |     |
| 训练集(333)     | 90.3±49.8 | 142    | 191 | 113   | 96 | 124 | 174   | 159 | 258     | 75 | 6     | 327 | 104     | 229 | 121       | 212 | 4.2±2.7   | 113   | 220   | 165      | 168   | 137     | 196 |
| 验证集(142)     | 98.9±52.4 | 61     | 81  | 45    | 40 | 57  | 71    | 71  | 112     | 30 | 1     | 141 | 48      | 94  | 50        | 92  | 4.6±3.5   | 49    | 93    | 65       | 77    | 57      | 85  |
| $t/\chi^2$ 值 | -1.695    | 0.004  |     | 0.386 |    |     | 0.202 |     | 0.113   |    | 0.826 |     | 0.303   |     | 0.055     |     | 0.055     | 0.015 | 0.568 |          | 0.041 |         |     |
| P值           | 0.091     | 0.949  |     | 0.824 |    |     | 0.653 |     | 0.737   |    | 0.363 |     | 0.582   |     | 0.815     |     | 0.815     | 0.904 | 0.451 |          | 0.839 |         |     |

表3 训练集中NLNM组与LNM组临床资料比较

| 组别           | 年龄(岁)     | 妊娠次数(次) | 生育次数(次) | 组织学分型(例) |     |      |      |    | FIGO分期(例) |     |      |     |
|--------------|-----------|---------|---------|----------|-----|------|------|----|-----------|-----|------|-----|
|              |           |         |         | SOC      | MOC | EEOC | OCCC | 其他 | I期        | II期 | III期 | IV期 |
| NLNM组(241)   | 53.8±11.7 | 2.7±1.3 | 1.6±0.8 | 139      | 13  | 19   | 59   | 11 | 91        | 45  | 84   | 21  |
| LNM组(92)     | 54.9±9.3  | 2.9±1.6 | 1.7±0.2 | 74       | 1   | 2    | 12   | 3  | 7         | 5   | 58   | 22  |
| $t/\chi^2$ 值 | 0.786     | -1.362  | 0.642   | 16.126   |     |      |      |    | 52.656    |     |      |     |
| P值           | 0.432     | 0.174   | 0.541   | 0.003    |     |      |      |    | <0.001    |     |      |     |

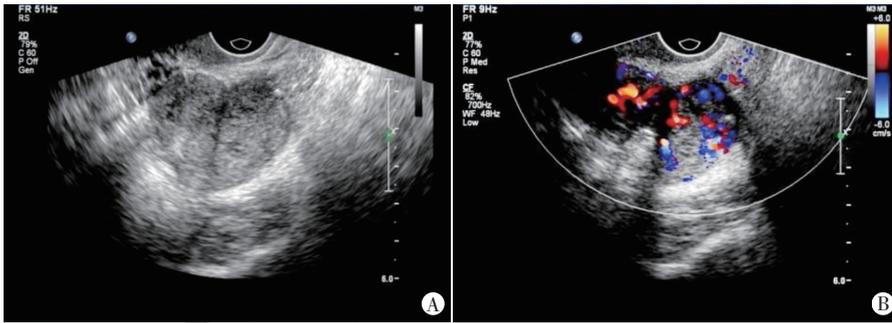
  

| 组别           | PR(例) |     | Ki-67表达水平(%) | CA125(U/ml) | CA153(U/ml) | CA199(U/ml) | CA724(U/ml) | AFP(ng/ml) | NLR     |
|--------------|-------|-----|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|---------|
|              | 阳性    | 阴性  |              |             |             |             |             |            |         |
| NLNM组(241)   | 80    | 161 | 45.8±28.2    | 306.0±18.4  | 35.4±23.8   | 40.1±22.2   | 11.4±7.8    | 3.2±1.6    | 4.4±2.7 |
| LNM组(92)     | 26    | 66  | 66.3±19.1    | 299.9±43.2  | 36.2±23.5   | 46.5±26.6   | 12.6±7.8    | 2.9±1.3    | 4.4±2.9 |
| $t/\chi^2$ 值 | 0.747 |     | 6.420        | 0.143       | 0.043       | -0.513      | -0.717      | 2.022      | -0.028  |
| P值           | 0.387 |     | <0.001       | 0.886       | 0.966       | 0.608       | 0.476       | 0.054      | 0.978   |

SOC:浆液性卵巢癌;MOC:黏液性卵巢癌;EEOC:子宫内膜样卵巢癌;OCCC:透明细胞癌;FIGO:国际妇产科联盟;PR:孕激素受体;CA125:糖类抗原125;CA153:糖类抗原153;CA199:糖类抗原199;CA724:糖类抗原724;AFP:甲胎蛋白;NLR:中性粒细胞与淋巴细胞计数比值

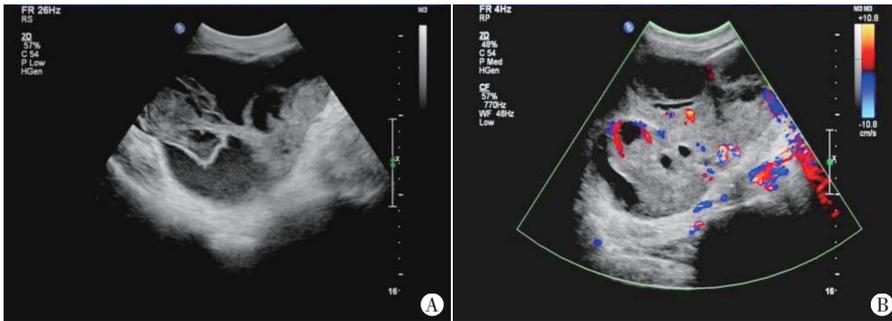
表4 训练集中NLNM组与LNM组超声资料比较

| 组别         | 肿瘤最大径<br>(mm) | 多灶性(例) |     | 位置(例)  |    |    | 形态(例) |     | 回声均匀(例) |    | 钙化(例) |     | 后方回声(例) |     | 合并子宫肌瘤(例) |     | 子宫内膜厚<br>度(mm) |    | 分隔(例) |     | 乳头状突起(例) |     | 血流评分(例) |  |
|------------|---------------|--------|-----|--------|----|----|-------|-----|---------|----|-------|-----|---------|-----|-----------|-----|----------------|----|-------|-----|----------|-----|---------|--|
|            |               | 是      | 否   | 左侧     | 右侧 | 双侧 | 类圆形   | 不规则 | 是       | 否  | 有     | 无   | 有       | 无   | 是         | 否   | 有              | 无  | 有     | 无   | 1-3分     | 4分  |         |  |
| NLNM组(241) | 84.2±49.1     | 73     | 168 | 90     | 77 | 74 | 125   | 116 | 186     | 55 | 5     | 236 | 82      | 159 | 84        | 157 | 4.1±2.6        | 82 | 159   | 121 | 120      | 104 | 137     |  |
| LNM组(92)   | 106.4±48.3    | 69     | 23  | 23     | 19 | 50 | 49    | 43  | 72      | 20 | 1     | 91  | 22      | 70  | 37        | 55  | 5.0±3.8        | 31 | 61    | 44  | 48       | 33  | 59      |  |
| $\chi^2$ 值 | 3.696         | 54.416 |     | 17.197 |    |    | 0.052 |     | 0.045   |    | 0.367 |     | 3.17    |     | 0.828     |     | 1.566          |    | 0.003 |     | 0.151    |     | 1.459   |  |
| P值         | <0.001        | <0.001 |     | <0.001 |    |    | 0.820 |     | 0.833   |    | 0.545 |     | 0.075   |     | 0.363     |     | 0.122          |    | 0.955 |     | 0.698    |     | 0.227   |  |



A: 二维超声示肿瘤以实性成分为主,壁内较光滑,无明显乳头状突起;B: CDFI示肿瘤周围及其内可探及中等量血流信号,血流评分4分

图1 未转移组一患者(49岁)声像图



A: 二维超声示肿瘤以实性成分为主,囊壁内欠光滑,内可见乳头状突起;B: CDFI示肿瘤周围及其内可探及点状血流信号,血流评分3分

图2 转移组一患者(53岁)声像图

三、二元 Logistic 回归分析卵巢癌患者淋巴结转移

五、列线图模型的验证和评价

表5 二元 Logistic 回归分析卵巢癌患者淋巴结转移的独立危险因素

| 变量           | 单因素 Logistic 回归分析 |              |        | 多因素 Logistic 回归分析 |              |        |
|--------------|-------------------|--------------|--------|-------------------|--------------|--------|
|              | OR 值              | 95% 可信区间     | P 值    | OR 值              | 95% 可信区间     | P 值    |
| 肿瘤最大径        | 1.009             | 1.004~1.014  | <0.001 | 1.010             | 1.003~1.016  | 0.004  |
| 多灶性          | 6.904             | 3.999~11.920 | <0.001 | 5.236             | 2.727~10.051 | <0.001 |
| 位置           |                   |              |        |                   |              |        |
| 右侧 vs. 左侧    | 1.110             | 0.533~2.231  | 0.769  | -                 | -            | -      |
| 双侧 vs. 左侧    | 3.409             | 1.856~6.262  | <0.001 | -                 | -            | -      |
| 后方回声         | 0.576             | 0.326~1.107  | 0.058  | -                 | -            | -      |
| 组织学分型        |                   |              |        |                   |              |        |
| MOC vs. SOC  | 0.144             | 0.019~1.126  | 0.065  | -                 | -            | -      |
| EEOC vs. SOC | 0.198             | 0.045~0.872  | 0.032  | -                 | -            | -      |
| OCCC vs. SOC | 0.382             | 0.193~0.755  | 0.006  | -                 | -            | -      |
| 其他 vs. SOC   | 0.235             | 0.029~1.913  | 0.176  | -                 | -            | -      |
| Ki-67 表达水平   | 1.033             | 1.022~1.045  | <0.001 | 1.023             | 1.010~1.037  | 0.001  |
| NLR          | 1.035             | 0.995~1.075  | 0.084  | -                 | -            | -      |

的独立危险因素

将上述差异有统计学意义的指标纳入单因素 Logistic 回归分析,结果显示肿瘤最大径、多灶性、位置、后方回声、组织学分型、Ki-67 表达水平、NLR 均为预测卵巢癌患者淋巴结转移的危险因素;再将上述  $P < 0.1$  的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示肿瘤最大径、多灶性、Ki-67 表达水平均为预测卵巢癌患者淋巴结转移的独立危险因素(均  $P < 0.05$ )。见表5。

四、预测卵巢癌淋巴结转移的列线图模型的建立

基于肿瘤最大径、多灶性及 Ki-67 表达水平 3 个独立危险因素建立卵巢癌患者淋巴结转移的列线图,列线图中每个变量的分值代表其对结局事件的贡献程度,根据患者的个体情况计算总分,总分对应卵巢癌患者淋巴结转移的风险概率。见图3。

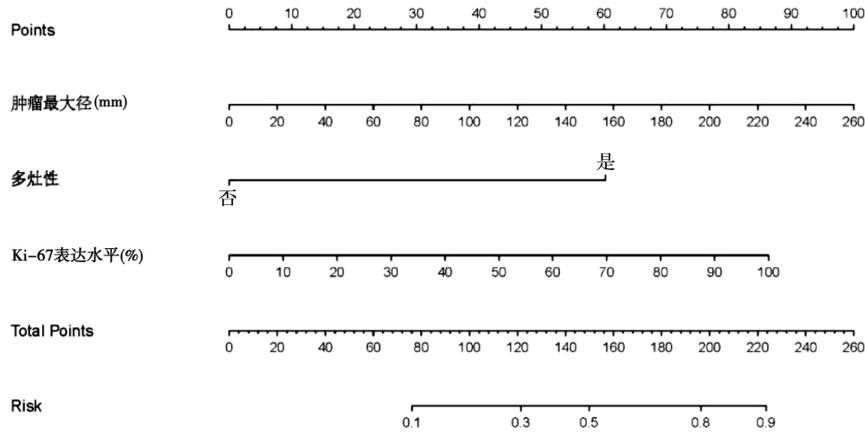


图3 预测卵巢癌患者淋巴结转移的列线图

1. 区分度: ROC 曲线分析显示, 列线图模型预测训练集、验证集中卵巢癌患者淋巴结转移的曲线下面积分别为 0.819 (95% 可信区间: 0.770~0.868)、0.794 (95% 可信区间: 0.717~0.870), C-index 分别为 0.837 (95% 可信区间: 0.811~0.894)、0.749 (95% 可信区间: 0.712~0.791), 提示模型具有良好的区分度。见图4。

2. 校准度: 校准曲线分析显示, 列线图模型在训练

集和验证集中的预测曲线与校准曲线均较为贴合, Brier 评分分别为 0.22、0.38, 提示模型预测概率与实际概率的一致性较高, 校准度较好。见图5。

3. 临床适用性: 训练集的决策曲线分析显示, 当概率阈值为 0.06~0.72 时, 列线图模型的临床获益较高; 验证集的决策曲线分析显示, 当概率阈值为 0.04~0.88 时, 列线图模型的临床获益较高。见图6。

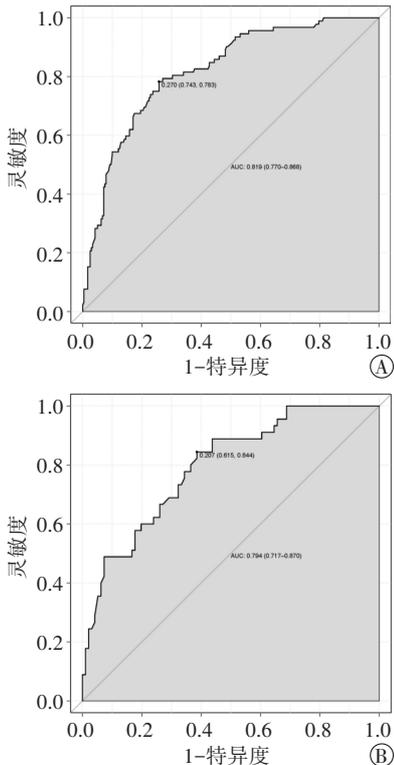


图4 列线图模型预测训练集(A)与验证集(B)中卵巢癌患者淋巴结转移的ROC曲线图

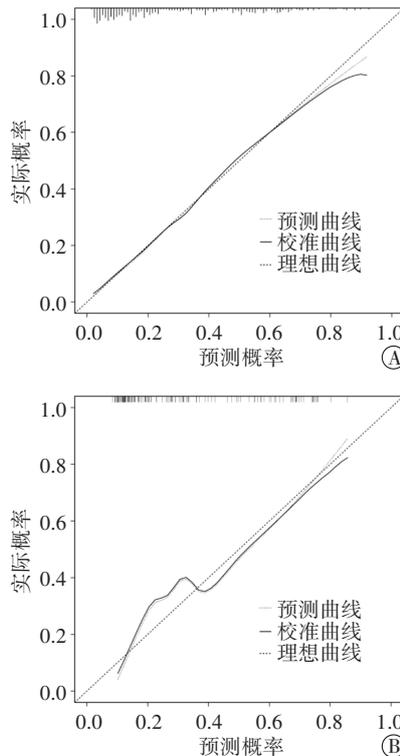


图5 列线图模型预测训练集(A)与验证集(B)中卵巢癌患者淋巴结转移的校准曲线图

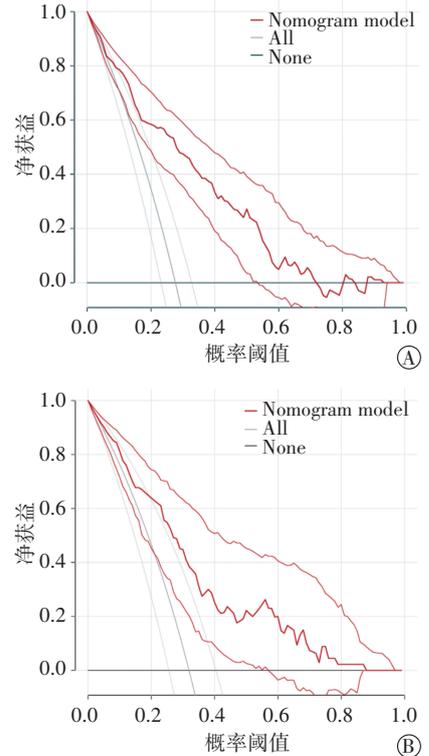


图6 列线图模型预测训练集(A)与验证集(B)中卵巢癌患者淋巴结转移的决策曲线图

### 讨 论

卵巢癌是一种常见的妇科恶性肿瘤, 根据病情的不同, 手术治疗常分为根治性手术和保守性手术2种

方式<sup>[10]</sup>。在根治性手术中, 淋巴结清扫术是一项非常重要的步骤, 可以通过切除淋巴结清除患者体内潜在的癌细胞, 从而达到治疗和预防卵巢癌转移的目的<sup>[11]</sup>。但淋巴结清扫术也存在一定的风险和副作用,

如术后可能发生淋巴结水肿、下肢静脉栓塞等<sup>[12]</sup>。Kleppe 等<sup>[13]</sup>研究显示, FIGO 分期 I、II 期卵巢癌患者淋巴结转移发生率为 14.2%。Lago 等<sup>[14]</sup>研究显示, 仅 2.9% 的 I、II 期低级别卵巢癌患者存在淋巴结转移。本研究训练集中仅 12 例(3.6%) I、II 期患者发生淋巴结转移, 验证集中仅 6 例(4.2%) I、II 期患者发生淋巴结转移。对于淋巴结转移可能性极小的患者行淋巴结清扫术可能并不能为患者带来临床获益。因此, 临床需根据患者的具体情况和手术指征决定是否进行淋巴结清扫术。然而, 在临床工作中准确辨识高淋巴结转移风险患者是相当具有挑战性的, 故术前预测患者是否发生淋巴结转移尤为重要。本研究基于术前临床及超声资料建立列线图模型, 探讨其预测卵巢癌患者淋巴结转移的临床价值。

目前术前预测卵巢癌患者淋巴结转移的研究尚不充分, 尚无足够的证据或数据来建立准确的预测模型或指南, 以确定患者淋巴结转移的风险<sup>[13]</sup>。研究<sup>[15-17]</sup>表明, 年龄、CA125、Ki-67 表达水平、肿瘤最大径、组织学类型、组织学分级、绝经状态等与卵巢癌淋巴结转移相关。本研究结果显示, 训练集中 NLNM 组和 LNM 组肿瘤组织学分型、FIGO 分期、位置、Ki-67 表达水平、多灶性占比及最大径比较差异均有统计学意义(均  $P < 0.01$ ), 与上述研究结论基本一致, 但本研究两组 CA125 比较差异无统计学意义, 与上述研究结论不同, 可能是由于不同研究中患者的纳入及排除标准不同。本研究将上述差异有统计学意义的指标纳入二元 Logistic 回归分析, 结果显示肿瘤最大径、多灶性及 Ki-67 表达水平均为预测卵巢癌患者淋巴结转移的独立危险因素( $OR=1.010, 5.236, 1.023$ , 均  $P < 0.01$ )。分析原因为: Ki-67 是一种用于评估细胞增殖活性的核心蛋白, 被广泛用于预测肿瘤的生长速度和潜在恶性程度<sup>[18]</sup>。Ki-67 表达水平越高, 表示肿瘤细胞越活跃, 肿瘤生长速度越快, 潜在的恶性程度和淋巴结转移的风险均越高。除临床资料中的 Ki-67 表达水平, 超声资料也与淋巴结转移密切相关。本研究发现肿瘤越大, 越容易发生淋巴结转移。一项 4110 例患者的大规模回顾性研究<sup>[19]</sup>表明, 当肿瘤最大径  $< 200$  mm 时, 肿瘤最大径与淋巴结转移的风险相关, 本研究结论与之一致。通常来说, 随着肿瘤的增大, 其生长速度和侵袭性也会增加。更大的肿瘤往往意味着更多的肿瘤细胞和更高的肿瘤负荷, 从而增加了肿瘤淋巴结转移的可能性。另外, 本研究发现多灶性肿瘤的淋巴结转移风险高于单发肿瘤。分析原因为多灶性肿瘤往往具有更大的异

质性, 不同病灶可能具有不同的生物学特性和临床行为, 部分病灶可能具有更高的侵袭性和转移能力, 从而增加了淋巴结转移的风险。

列线图作为一种图形化的预测模型, 具有直观易懂、个性化预测、多因素综合考虑、便于应用和良好的可视化效果等优点, 可为临床决策和疾病预测提供重要依据<sup>[20]</sup>。本研究基于临床及超声资料确定的独立危险因素建立列线图模型, 并绘制 ROC 曲线图, 采用曲线下面积和 C-index 评价模型的区分度, 结果显示该模型在训练集和验证集中的曲线下面积分别为 0.819(95% 可信区间: 0.770~0.868)、0.794(95% 可信区间: 0.717~0.870), C-index 分别为 0.837(95% 可信区间: 0.811~0.894)、0.749(95% 可信区间: 0.712~0.791), 提示该模型具有较高的区分度, 能够有效区分有无淋巴结转移的情况。校准曲线分析显示, 列线图模型在训练集和验证集中的预测曲线与校准曲线均较为贴合, Brier 评分分别为 0.22、0.38, 提示模型预测概率与实际概率的一致性较高, 校准度较好。决策曲线分析显示, 列线图模型预测训练集、验证集中卵巢癌患者淋巴结转移的临床适用性均较好, 提示列线图模型具有较好的预测价值, 可作为临床决策的有效辅助工具, 为卵巢癌患者淋巴结转移的治疗和预后评估提供重要参考。

本研究的局限性: ①本研究基于回顾性数据分析, 存在一定的选择偏倚; ②仅进行了内部验证, 未进行外部验证; ③仅考虑了临床及超声资料, 未考虑其他可能的危险因素, 如基因与遗传等。待今后扩大样本量进行深入验证。

综上所述, 基于术前临床及超声资料的列线图模型在预测卵巢癌患者淋巴结转移中有一定的临床价值, 可为患者制定最佳的治疗方案提供参考。

#### 参考文献

- [1] Konstantinopoulos PA, Matulonis UA. Clinical and translational advances in ovarian cancer therapy[J]. Nature Cancer, 2023, 4(9): 1239-1257.
- [2] Reynolds AC, McKenzie LJ. Cancer treatment-related ovarian dysfunction in women of childbearing potential: management and fertility preservation options[J]. J Clin Oncol, 2023, 41(12): 2281-2292.
- [3] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [4] Borella F, Mitidieri M, Cosma S, et al. Update on prognostic and

- predictive markers in mucinous ovarian cancer[J].Cancers,2023,15(4):1172.
- [5] Jin Y, Ma X, Yang Z, et al. Low L3 skeletal muscle index associated with the clinicopathological characteristics and prognosis of ovarian cancer: a Meta-analysis[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2023, 14(2):697-705.
- [6] Desteli GA, Gultekin M, Usubutun A, et al. Lymph node metastasis in grossly apparent clinical stage I a epithelial ovarian cancer: hacettepe experience and review of literature[J]. World J Surg Oncol, 2010, 8(1):106.
- [7] Duska LR, Kohn EC. The new classifications of ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer and their clinical implications [J]. Ann Oncol, 2017, 28(suppl\_8):viii8-viii12.
- [8] Morice P, Joulie F, Camatte S, et al. Lymph node involvement in epithelial ovarian cancer: analysis of 276 pelvic and paraaortic lymphadenectomies and surgical implications [J]. J Am Coll Surg, 2003, 197(2):198-205.
- [9] Knipprath-Mészáros AM, Tozzi A, Butenschön A, et al. High negative prediction for the basal sarcoma score: sonographic assessment of features suspicious of uterine sarcoma[J]. Gynecol Oncol, 2023, 174(1):182-189.
- [10] 卢淮武, 叶栋栋, 吴斌, 等. 《2023 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, 2023, 39(1):58-67.
- [11] 吴海芳, 张海波, 黄素静, 等. Nogo-B 促进 M2 型巨噬细胞极化在卵巢癌细胞增殖、侵袭和血管生成中的作用研究[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(5):828-834.
- [12] Zwimpfer TA, Tal O, Geissler F, et al. Low grade serous ovarian cancer—a rare disease with increasing therapeutic options[J]. Cancer Treat Rev, 2023, 112(1):102497.
- [13] Kleppe M, Wang T, Van Gorp T, et al. Lymph node metastasis in stages I and II ovarian cancer: a review[J]. Gynecol Oncol, 2011, 123(3):610-614.
- [14] Lago V, Minig L, Fotopoulou C. Incidence of lymph node metastases in apparent early-stage low-grade epithelial ovarian cancer: a comprehensive review [J]. Int J Gynecol Cancer, 2016, 26(8):1407-1414.
- [15] Bachmann C, Krämer B, Brucker SY, et al. Relevance of pelvic and para-aortic node metastases in early-stage ovarian cancer[J]. Anticancer Res, 2014, 34(11):6735-6738.
- [16] Powless CA, Aletti GD, Bakkum-Gamez JN, et al. Risk factors for lymph node metastasis in apparent early-stage epithelial ovarian cancer: implications for surgical staging [J]. Gynecol Oncol, 2011, 122(3):536-540.
- [17] Wang F, Wang Y, Zhou Y, et al. Apparent diffusion coefficient histogram analysis for assessing tumor staging and detection of lymph node metastasis in epithelial ovarian cancer: correlation with p53 and Ki-67 expression[J]. Mol Imaging Biol, 2019, 21(4):731-739.
- [18] Lee J, Lee YJ, Bae SJ, et al. Ki-67, 21-gene recurrence score, endocrine resistance, and survival in patients with breast cancer[J]. JAMA Network Open, 2023, 6(8):e2330961.
- [19] Wang J, Chen S, Zhong F, et al. A LASSO-derived prediction model for assessing the risk of lymph node metastasis in T1 and T2 epithelial ovarian cancer: an international retrospective cohort study [J]. Int J Surg, 2023 Mar 27. doi: 10.1097/JS9.000000000000065.
- [20] 余惠惠, 陈泳愉, 伍卫如, 等. 基于超声图像特征的列线图模型预测乳腺叶状肿瘤 Ki-67 表达水平的临床价值[J]. 临床超声医学杂志, 2024, 26(2):148-152.

(收稿日期:2023-11-07)

## 《临床超声医学杂志》征订启事

《临床超声医学杂志》是经国家科委批准,集超声影像诊断、治疗、工程及基础研究为一体的科技刊物。国内外公开发行,月刊。为“中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊”“中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)”。设有临床研究、实验研究、经验交流、病例报道、述评、专家讲座、工程及译文等栏目,报道超声医学领域影像诊断与治疗的先进技术和前沿进展,为广大临床超声医师和研究人员提供良好的学术交流平台。

本刊刊号:ISSN 1008-6978;CN 50-1116/R。邮发代号:78-116。

每期定价:19元,全年228元(含邮资费)。请到全国各地邮局订阅,也可直接向本刊编辑部订阅。

地址:重庆市渝中区临江路74号,重庆医科大学附属第二医院内,临床超声医学杂志编辑部。邮编:400010

电话:023-63811304,023-63693117。Email:lccsq@vip.163.com