

超声医学在卵巢肿瘤诊断和化疗效果评估中应用的研究进展

程广文¹(综述) 漆玖玲² 丁红^{1△}(审校)

(¹复旦大学附属华山医院超声科 上海 200040; ²复旦大学附属中山医院超声科 上海 200032)

【摘要】 卵巢癌是妇科恶性肿瘤死亡的主要原因。超声技术的进步提高了识别附件包块更细微特征的能力,是卵巢肿瘤的主要检查工具。由于晚期卵巢癌新辅助化疗的广泛开展,需要对治疗疗效进行评估,及时调整治疗方案,改善患者预后,超声多种模态结合能够实时、动态观察肿瘤的大小、质地及血供情况,可用于卵巢癌化疗后疗效评估。本文就超声多模态在卵巢肿瘤诊断和化疗疗效评估中的应用价值进行综述。

【关键词】 卵巢癌; 超声; 新辅助化疗; 超声造影

【中图分类号】 R445.1 **【文献标志码】** B **doi:** 10.3969/j.issn.1672-8467.2021.04.020

Research progress on ultrasound medicine in diagnosis and evaluation of chemotherapy effect of ovarian tumor

CHENG Guang-wen¹, QI Jiu-ling², DING Hong^{1△}

(¹Department of Ultrasound, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China;

²Department of Ultrasound, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China)

【Abstract】 Ovarian cancer is the main cause of death of gynecological malignant tumors. The progress of ultrasound technology has improved the ability to identify more subtle features of adnexal masses and is the main examination tool for ovarian tumors. Due to the extensive development of neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer, it is necessary to evaluate the therapeutic effect, adjust the treatment plan in time and improve the prognosis of patients. The combination of multiple modes of ultrasound can be real-time and dynamically observe the size, texture and blood supply of the tumor, which can be used to evaluate the curative effect of ovarian cancer after chemotherapy. This article reviewed the application value of multimodal ultrasound in the diagnosis and evaluation for chemotherapy efficacy of ovarian tumors.

【Key words】 ovarian cancer; ultrasonography; neoadjuvant chemotherapy; contrast-enhanced ultrasonography

* This work was supported by the Shanghai Clinical Key Specialty Project (shslczdk03501).

卵巢癌发病率在女性生殖系统肿瘤中位居第3位,据世界卫生组织发布的2018年全球肿瘤流行病学统计数据显示,其死亡率居妇科肿瘤之首^[1]。由于卵巢癌缺乏特异的临床表现及有效的筛查方法,

75%的卵巢癌患者在确诊时已经为晚期。对于晚期卵巢癌目前的标准治疗为新辅助化疗联合手术。由于晚期肿瘤往往很难达到完整切除(R0切除),目前普遍的观点是:如果手术能使肿瘤残留量<1 cm

上海市临床重点专科项目(shslczdk03501)

[△]Corresponding author E-mail: 13651886013@163.com

网络首发时间:2021-07-06 15:40:50 网络首发地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1885.R.20210706.1351.034.html

(R1切除),则选择初始肿瘤细胞减灭术(primary debulking surgery, PDS)^[2];如果R0或R1切除的机会很小,或者患者不适合PDS,通常会开始新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NACT),在3个化疗周期后重新评估是否可以行间歇性肿瘤细胞减灭术(interval debulking surgery, IDS)。尽管由于手术和化疗方案的调整,中位生存期有所延长,但总体死亡率和5年生存期没有显著改善^[3]。因此早期诊断和对晚期化疗后的肿瘤反应进行早期评估(以指导和优化新辅助化疗的个性化方案并选择真正受益于IDS的患者)对于提高卵巢癌患者的预后意义重大。

超声检查因其无辐射、操作简便灵活、费用低廉等独特优势,已成为附件肿块的重要筛查、诊断和评估工具,新的超声技术和方法的诞生为卵巢肿瘤的诊断和化疗后的疗效评估提供了便捷、可靠的方法。目前所使用的超声模式包括二维灰阶超声、彩色多普勒超声、三维超声、超声造影以及目前热门的结合超声的人工智能,临床应用中已几乎不会使用单一模式,而是多种模式相结合,即多模态超声。本文对超声不同模式在卵巢肿瘤的诊断和化疗后疗效评估中的作用作一综述,以评估它们在卵巢肿瘤应用中的优缺点,探索超声在卵巢肿瘤中新的潜力和未来发展方向。

卵巢肿瘤的诊断

灰阶超声 灰阶超声是最基础的超声诊断模式,主要通过病变的形态学特征判断良恶性,既往研究显示灰阶超声区分良恶性卵巢肿瘤的准确率为80%~85%^[4]。卵巢恶性肿瘤的形态学特征主要包括肿块边界不清、囊实性肿块内见不规则实性成分、较厚的分隔和腹水^[5]。卵巢良性肿瘤的形态学特征则包括:单房薄壁的囊性肿块、轮廓规则、无乳头状突起或间隔^[6]。交界性肿瘤的形态学特征包括:单房囊肿、新月征、广泛的壁内乳头状突起,或囊肿内边界清楚的多房性结节^[7]。基于灰阶超声形态学诊断的敏感度和特异度尚可接受,但阳性预测值较低^[8]。有报道基于形态学特征建立的评分系统或数学模型,有助于评估肿瘤的恶性风险^[9]。

彩色多普勒超声 彩色多普勒超声通过显示肿瘤血管的分布、血流速度等可以初步识别肿瘤毛细血管。早期多普勒超声鉴别卵巢良恶性肿瘤主要根据是否存在血管以及血管的数量、分布、血流频谱等信息,以检查者经验进行参考的主观评估。

一般认为,良性肿瘤通常表现为无或少量的血流信号和血管数目,而恶性肿瘤则表现为丰富的血流信号或较多的血管数目。后期随着多普勒超声技术的进步,逐步使用阻力指数(resistance index, RI)、搏动指数(pulsatility index, PI)、收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV)、平均最大血流速度(time-averaged maximum velocity, TAMV)等定量参数进行评估。相较于卵巢良性肿瘤,恶性肿瘤的RI和PI值偏低,而PSV和TAMV较良性肿瘤偏高^[10-11]。RI和PI值通常是一个范围,良恶性间存在重叠,目前还没有普遍接受的RI和PI或血流速度的诊断分界值。多普勒超声技术鉴别诊断卵巢肿瘤性质是基于恶性肿瘤的组织病理学特点,即新生血管丰富,走行不规则,因动静脉分流而血流速度较快,此外由于肿瘤新生血管肌层发育不完全而导致血流阻力降低^[12]。

新的研究建议使用彩色多普勒颜色半定量评分^[13],或使用特殊软件对彩色像素数量进行定量分析来评估肿瘤的血管和血流量^[14]。实际操作中常采用不同模式的组合以提高鉴别良恶性肿瘤的准确度。

超声造影 基于多普勒效应的彩色和能量多普勒超声难以显示肿瘤内直径小于0.1 mm的微小血管的血流,且对低速血流和深部血管的敏感性较低^[15]。使用微泡型对比剂和实时谐波成像的超声造影(contrast-enhanced ultrasonography, CEUS)可以通过增加信噪比来改善对微小血管的检测,从而可以研究直径小于40 μm 的微血管信号^[16],被称为二维灰阶超声和多普勒超声之后的第三次超声革命。

CEUS较常规彩色或能量多普勒超声显示肿瘤的微循环灌注更敏感,且不受呼吸、运动和血流角度的影响,已在妇科肿瘤的诊断中得到应用。对于鉴别早期或体积较小的附件肿块的良、恶性,经阴道CEUS的准确性要高于单独的灰阶或彩色多普勒超声成像^[17]。

超声造影主观评估发现卵巢良、恶性肿瘤的增强模式存在差异:良性囊性肿瘤的囊壁和囊肿的乳头中可见环形增强,良性实体肿瘤中可见散在的轻度增强和中度分支状增强^[18];恶性肿瘤可见整体的不均匀增强且增强迅速^[19]。然而主观评估在不同操作者间的一致性较差,且关于增强模式的描述没有统一标准。

除主观评估外,对肿瘤造影灌注的时间-强度曲

线(time-intensity curve, TIC)定量分析是目前的研究热点,所提取的主要参数包括对比剂到达时间、达峰时间、廓清时间、峰值强度等。多数研究认为卵巢恶性肿瘤的基线强度、TIC曲线下面积(area under curve, AUC)、峰值强度均显著高于良性肿瘤,廓清时间更长,而对比剂的到达时间则显著短于良性肿瘤^[17, 20]。导致这些参数差异的可能原因是恶性肿瘤中含有较多迂曲扩张的新生血管,形成高速的动静脉分流,从而导致对比剂到达时间缩短;对比剂在扩张的盲端血管中聚集使得恶性病变的增强持续时间延长,且新生毛细血管床旁路分流会降低微泡破裂率使得分支血管中微泡浓度升高,增强强度更强。然而达峰时间在良恶性肿瘤中的差异在不同的研究结果中存在矛盾^[12, 17]。值得注意的是, AUC在几乎所有的研究中均证实是评估卵巢良性肿瘤的良好指标。

荟萃分析显示超声造影诊断卵巢恶性肿瘤的灵敏度和特异度分别为96%和91%^[21],但超声造影的定量参数尚无共识。此外,由于获取可用于定量分析的动态视频有技术上的限制,基于大数据的人工智能新技术有待进一步研发。

三维超声 三维超声是一种进入临床应用的新技术,诊断模式包括三维表面成像、三维能量多普勒、三维超声造影以及三维能量多普勒超声造影等,可获得传统方法无法显示的深度、曲率和表面图像,与其他超声模态结合在卵巢肿块的评估中得到了广泛应用。

三维表面成像相较于二维超声可以更详细地评估肿块的形态学特征。研究发现经阴道三维超声比二维超声在诊断卵巢肿块方面有更好的灵敏度和特异度^[22],且在不同的观察者间能保持很好的一致性。不可否认逼真的肿瘤三维重建图像有助于更精确地评估卵巢的解剖结构,并确定肿瘤的浸润程度,然而与传统的二维形态学评估一样,对卵巢肿瘤的三维成像评估也是检查者的主观判断。

三维能量多普勒超声的最新发展可能会改善卵巢肿瘤血管信息的获得,如重叠的血管。对形态学和新生血管的综合评估可能会提高卵巢癌的早期检出率,并有助于良、恶性附件病变的鉴别。而将三维能量多普勒对肿瘤血管的定性分析与三维超声的形态学评估相结合,能够获得更好的诊断灵敏度和特异度^[23]。

三维超声造影 (three-dimensional contrast-enhanced ultrasound, 3D-CEUS)结合CEUS和三维超声的成像新技术,可以从3个垂直平面内以任意角度可视化造影图像,并进行三维重建,有助于超声工作者全面可视化病变的整体血流灌注情况。Xiang等^[24]对小于4 cm的附件肿块进行研究,发现在3D-CEUS图像上,良性病变表现为由稀疏而笔直的毛细血管组成的圆形结构;恶性病变呈不规则立体结构,血管分布密集而弯曲,敏感性和特异性达到100%和98%。但须注意在图像采集、重建和处理过程中可能会引入伪影,从而导致血管结构变形,引起误判,应格外小心。

三维能量多普勒超声造影 (three-dimensional contrast-enhanced power Doppler ultrasound, 3D-CEPDUS)结合了超声造影、三维成像和能量多普勒的优势,是目前比较全面的超声多模态结合的方法。一项研究显示相较于三维能量多普勒超声, 3D-CEPDUS可以更完整地显示血管连续性,尤其对复杂的恶性附件包块中的血管,且呈现出不规则分支的穿透性血管模式,因此能够更准确鉴别附件的良、恶性肿块,诊断效能由86.7%提高到95.6%^[25]。该研究也强调对比剂注射速率和浓度的选择至关重要,因为这两个因素所产生的伪影和彩色溢出会影响显示血管的敏感性。

与超声相结合的计算机辅助诊断技术 近年来,由于计算机硬件性能的提高和算法的发展,基于机器学习的智能系统迅猛崛起,计算机辅助诊断(computer aided detection/diagnosis, CAD)系统也引起了越来越多的关注。目前已经提出了使用卵巢超声图像的CAD技术准确地分类卵巢良、恶性肿瘤的方法。

目前卵巢癌早期诊断算法大多是直接从超声图像中提取人工设计的特征,并与相应的分类器结合以完成对肿瘤类型的判别。Archaya等^[26]先后使用不同的分类器从超声图像上提取不同特征,均取得了极好的分类效果。Zhang等^[27]利用深度卷积神经网络提取超声图像的深层特征,实现了卵巢肿瘤的良、恶性分类,其灵敏度和特异度近100%。除了基于二维超声图像的算法模型外,一些研究还设计了针对三维超声图像以及三维彩色多普勒超声图像的算法模型^[28]。随着技术的进步,这种快速、准确的自动化分类方法或许会成为未来影像学发展

的趋势,帮助医师做出更确切诊断,但这还需要在更大的人群中得到验证。

卵巢癌新辅助化疗的疗效评估 早期评估肿瘤对化疗反应的目的是对肿瘤缺乏反应者及时更改治疗方案,避免不必要的化疗药物不良反应,指导IDS的治疗时机,筛选IDS获益患者,因此临床迫切需要寻找安全可靠、能够早期反映肿瘤化疗效果的评估方法。目前所使用的方法包括血清学指标、CT、MRI和PET/CT、超声以及结合这些方法的人工智能。

血清学肿瘤标志物CA125和HE4是卵巢肿瘤最常用的指标,但均存在评估标准不统一的问题^[29-30]。除此之外,血清学指标在评估化疗反应时多在数个化疗周期后才显示出差异,具有一定的延时性,且对肿瘤大小不能可视化。因此血清学指标单独用于化疗效果的评估存在其自身的局限性。

CT、MRI、PET/CT这些大型的影像学设备虽然在相关的研究中显示出可用于肿瘤化疗后评估的潜力^[31-33],然而考虑到现实应用中的固有问题,如价格昂贵、放射性暴露、检查耗时、基层医院设备缺乏等,限制了其及时、频繁地用于肿瘤化疗后的反应评估。

超声由于其便携、安全、易操作且成本低,在监测和评估肿瘤化疗反应方面已有很多研究报道,所应用的超声模态包括超声弹性成像、三维能量多普勒超声、彩色多普勒指数、超声造影以及和机器学习相结合的超声形式。其中三维能量多普勒超声以及和机器学习相结合的超声形式目前主要在乳腺癌、宫颈癌化疗后反应评估中显示有效^[34-35],缺乏在卵巢肿瘤中的相关研究,也许这正是现有研究中的盲点和未来研究的方向。

超声弹性成像 超声弹性成像评估肿瘤化疗反应主要基于化疗引起肿瘤消退的过程中出现的纤维化和炎症反应等,会改变肿瘤基质细胞的生物力学特性,在超声弹性成像上则表现出肿瘤组织弹性和硬度的变化,目前这一技术主要应用于乳腺癌化疗后的评估^[36]。Xie等^[37]对晚期浆液性卵巢癌NACT前后进行超声弹性评分,发现NACT后病变的平均弹性评分高于NACT前病变,并认为弹性成像是评估高级别浆液性卵巢癌NACT反应的敏感工具,有助于妇科医师选择满意的IDS。

彩色多普勒超声成像 由于彩色和频谱多普勒超声可以对肿瘤血管进行半定量评估,因此研究

显示相关指数如收缩期峰值流速、RI和PI的值可作为监测肿瘤对化疗反应的工具。研究发现新辅助化疗后,经阴道彩色多普勒显像显示卵巢原发灶血流丰富程度降低,最大血流速度减少,RI增大($P < 0.01$),间接反映了新辅助化疗的疗效^[38]。然而,RI、PI值往往采用多次测量后的最低值作为标准,因此缺乏可重复性,使得这些指标无法在临床实践中获得广泛认可。最新的研究使用支持向量机从三维能量多普勒超声中提取必要的血管特征,最终在第一个化疗周期后实现了对病理性完全缓解的预测,准确性为93.1%,特异性为85.5%。Yanman等^[39]使用结合3D超声的虚拟器官计算机辅助分析(virtual organ computer-aided analysis, VOCAL)程序对1例晚期卵巢癌化疗前后的肿瘤体积,3个能量多普勒指数:血管化指数(vascularization index, VI)、血流指数(flow index, FI)和血管化血流指数(vascularization-flow index, VFI)进行了监测,化疗后各指标均降低。

超声造影 由于超声造影在显示肿瘤微血管方面的独特优势,已证明化疗前后CEUS定量参数(如峰值强度、达峰时间、廓清时间等)的变化可以用于评价不同类型癌症对NACT的反应^[40-41]。Saracco等^[40]的研究发现化疗后CEUS显示乳腺癌血管内对比剂的灌注明显减慢,可以有效地用于评估浸润性乳腺癌对化疗的早期反应。

尽管超声多种模态已在肿瘤化疗反应评估方面显示出巨大潜力,尤其是超声造影对肿瘤微血管的显示更是评估肿瘤化疗后早期反应最直接的可视化工具,然而仍不能满足临床需求。未来结合人工智能的发展和超声安全、实时、可视化的优势,有效、普遍认可的超声评估模式和指标是我们未来的研究方向。

结语 二维灰阶超声是其他模式使用的基础,主要提供形态学评估,彩色多普勒超声显示了肿瘤的血管和血流情况;三维超声从多维度对肿块进行形态学评估,是对二维灰阶超声的补充;超声造影则弥补了彩色多普勒超声显示血管方面的缺点,提高了对微小血管的显示率。超声弹性成像通过对肿瘤硬度的测量反应肿块的质地变化,由于受到腹水及卵巢肿块位置较深的影响较少用于卵巢肿瘤,主要对浅表的乳腺肿块有较大优势。超声多模态结合通过对卵巢肿瘤形态、结构和血管特征的评

估,提高了单一超声模式对卵巢癌早期诊断的能力。新辅助化疗疗效评估的必要性和及时性需要寻求简单、可靠且可重复使用的评估工具,超声用于监测卵巢肿瘤新辅助化疗疗效显示了巨大的潜力,其本身的优势结合超声多普勒和超声造影表征肿瘤微血管的作用,在未来势必成为卵巢癌新辅助化疗疗效评估的主力工具。二维灰阶、三维超声、彩色多普勒和超声造影的组合是主流趋势,但是何种组合更优仍缺乏全面的头对头试验,值得更进一步的研究。随着人工智能的发展,CAD结合多模态超声图像以及动态超声视频在卵巢癌的诊断和化疗疗效评估方面已有初步探索,未来有望成为改善超声图像分析、提高超声诊断性能的重要发展趋势。

作者贡献声明 程广文 论文构思、撰写和修订。漆玖玲 数据搜集和保存。丁红 论文构思和修订。

利益冲突声明 所有作者均声明不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] TORRE LA, TRABERT B, DESANTIS CE, *et al.* Ovarian cancer statistics, 2018[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(4):284-296.
- [2] LEDERMANN JA, RAJA FA, FOTOPOULOU C, *et al.* Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2018, 29 (Suppl 4):iv259.
- [3] SIEGEL RL, MILLER KD, JEMAL A. Cancer Statistics, 2017[J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(1):7-30.
- [4] VALENTIN L. Use of morphology to characterize and manage common adnexal masses[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2004, 18(1):71-89.
- [5] BENJAPIBAL M, SUNSANEEVITAYAKUL P, PHATHATTAKORN C, *et al.* Sonographic morphological pattern in the pre-operative prediction of ovarian masses[J]. *J Med Assoc Thai*, 2003, 86(4):332-337.
- [6] HATA K, HATA T, MANABE A, *et al.* A critical evaluation of transvaginal Doppler studies, transvaginal sonography, magnetic resonance imaging, and CA 125 in detecting ovarian cancer[J]. *Obstet Gynecol*, 1992, 80(6):922-926.
- [7] YAZBEK J, RAJU KS, BEN-NAGI J, *et al.* Accuracy of ultrasound subjective 'pattern recognition' for the diagnosis of borderline ovarian tumors [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007, 29(5):489-495.
- [8] GRANBERG S, NORSTROM A, WIKLAND M. Tumors in the lower pelvis as imaged by vaginal sonography[J]. *Gynecol Oncol*, 1990, 37(2):224-229.
- [9] DEPRIEST PD, SHENSON D, FRIED A, *et al.* A morphology index based on sonographic findings in ovarian cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 1993, 51(1):7-11.
- [10] MAJEED H, RAMZAN A, IMRAN F, *et al.* Validity of resistive index for the diagnosis of malignant ovarian masses [J]. *J Pak Med Assoc*, 2011, 61(11):1104-1107.
- [11] 庄雁雯. 经阴道彩超在卵巢癌早期诊断中的应用价值[J]. *医疗装备*, 2020, 33(6):26-27.
- [12] ORDEN MR, JURVELIN JS, KIRKINEN PP. Kinetics of a US contrast agent in benign and malignant adnexal tumors [J]. *Radiology*, 2003, 226(2):405-410.
- [13] TIMMERMAN D, BOURNE TH, TAILOR A, *et al.* A comparison of methods for preoperative discrimination between malignant and benign adnexal masses: the development of a new logistic regression model [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1999, 181(1):57-65.
- [14] EPSTEIN E, SKOOG L, ISBERG PE, *et al.* An algorithm including results of gray-scale and power Doppler ultrasound examination to predict endometrial malignancy in women with postmenopausal bleeding [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2002, 20(4):370-376.
- [15] MONTAGNANA M, DANESE E, RUZZENENTE O, *et al.* The ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) for estimating the risk of epithelial ovarian cancer in women presenting with pelvic mass: is it really useful? [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2011, 49(3):521-525.
- [16] MORAN CM. Handbook of contrast echocardiography LV function and myocardial perfusion [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2001, 27(4):588.
- [17] ZHANG H, WANG J, GUO R. Application value of color doppler ultrasound and ultrasound contrast in the differential diagnosis of ovarian tumor [J]. *Pakistan J Med Sci*, 2020, 36(2):80-84.
- [18] GAY F, PIERUCCI F, ZIMMERMAN V, *et al.* Contrast-enhanced ultrasonography of peripheral soft-tissue tumors: Feasibility study and preliminary results [J]. *Diagn Interv Imaging*, 2012, 93(1):37-46.
- [19] ZHANG X, MAO Y, ZHENG R, *et al.* The contribution of qualitative CEUS to the determination of malignancy in adnexal masses, indeterminate on conventional US- a multicenter study [J]. *PLoS One*, 2014, 9(4):e93843.
- [20] DELANEY LJ, MACHADO P, TORKZABAN M, *et al.* Characterization of adnexal masses using contrast-enhanced

- subharmonic imaging: a pilot study[J]. *J Ultrasound Med*, 2020, 39(5): 977-985.
- [21] QIAO JJ, YU J, YU Z, *et al.* Contrast-enhanced ultrasonography in differential diagnosis of benign and malignant ovarian tumors [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (3) : e0118872.
- [22] HATA T, YANAGIHARA T, HAYASHI K, *et al.* Three-dimensional ultrasonographic evaluation of ovarian tumours: a preliminary study [J]. *Hum Reprod*, 1999, 14 (3): 858-861.
- [23] JOKUBKIENE L, SLADKEVICIUS P, VALENTIN L. Does three-dimensional power Doppler ultrasound help in discrimination between benign and malignant ovarian masses? [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007, 29(2): 215-225.
- [24] XIANG H, HUANG R, CHENG J, *et al.* Value of three-dimensional contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of small adnexal masses [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2013, 39 (5): 761-768.
- [25] KUPESIC S, KURJAK A. Contrast-enhanced, three-dimensional power Doppler sonography for differentiation of adnexal masses [J]. *Obstet Gynecol*, 2000, 96 (3) : 452-458.
- [26] ACHARYA UR, SREE SV, KULSHRESHTHA S, *et al.* GyneScan; an improved online paradigm for screening of ovarian cancer via tissue characterization [J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2014, 13(6): 529-539.
- [27] ZHANG L, HUANG J, LIU L. Improved deep learning network based in combination with cost-sensitive learning for early detection of ovarian cancer in color ultrasound detecting system [J]. *J Med Syst*, 2019, 43(8): 251-259.
- [28] ARAMENDÍA-VIDAURRETA V, CABEZA R, VILLANUEVA A, *et al.* Ultrasound image discrimination between benign and malignant adnexal masses based on a neural network approach [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42(3): 742-752.
- [29] GUPTA M, PATEL SM, ARORA R, *et al.* Does preoperative CA-125 cutoff value and percent reduction in CA-125 levels correlate with surgical and survival outcome after neoadjuvant chemotherapy in patients with advanced-stage ovarian cancer? Our experience from a tertiary cancer institute [J]. *South Asian J Cancer*, 2020, 9 (1) : 30-33.
- [30] QU W, GAO Q, CHEN H, *et al.* HE4-test of urine and body fluids for diagnosis of gynecologic cancer [J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2017, 17(3): 239-244.
- [31] DANALA G, THAI T, GUNDERSON CC, *et al.* Applying quantitative CT image feature analysis to predict response of ovarian cancer patients to chemotherapy [J]. *Acad Radiol*, 2017, 24(10): 1233-1239.
- [32] DEEN SS, PRIEST AN, MCLEAN MA, *et al.* Diffusion kurtosis MRI as a predictive biomarker of response to neoadjuvant chemotherapy in high grade serous ovarian cancer [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 10742-10750.
- [33] WATANABE M, NAKAMOTO Y, ISHIMORI T, *et al.* Prognostic utility of FDG PET/CT in advanced ovarian, fallopian and primary peritoneal high-grade serous cancer patients before and after neoadjuvant chemotherapy [J]. *Ann Nucl Med*, 2020, 34(2): 128-135.
- [34] SHIA WC, HUANG YL, WU HK, *et al.* Using flow characteristics in three-dimensional power doppler ultrasound imaging to predict complete responses in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy [J]. *J Ultrasound Med*, 2017, 36(5): 887-900.
- [35] QIN J, CHENG X, CHEN X, *et al.* Value of three-dimensional power Doppler to predict clinical and histological response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced cervical carcinoma [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2012, 39(2): 226-234.
- [36] KATYAN A, MITTAL MK, MANI C, *et al.* Strain wave elastography in response assessment to neo-adjuvant chemotherapy in patients with locally advanced breast cancer [J]. *Br J Radiol*, 2019, 92(1099): 20180515.
- [37] XIE M, ZHANG X, JIA Z, *et al.* Elastography, a sensitive tool for the evaluation of neoadjuvant chemotherapy in patients with high-grade serous ovarian carcinoma [J]. *Oncology letters*, 2014, 8(4): 1652-1656.
- [38] 刘恩令, 周玉秀, 李向佩, 等. 卵巢癌新辅助化疗监测过程中血清CA125联合经阴道彩色多普勒超声的应用价值 [J]. *临床超声医学杂志*, 2015, 17(10): 680-682.
- [39] YAMAN C, FRIDRIK M. Three-dimensional ultrasound to assess the response to treatment in gynecological malignancies [J]. *Gynecologic Oncology*, 2005, 97(2): 665-668.
- [40] SARACCO A, SZABÓ BK, TÁNCZOS E, *et al.* Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in assessing early response among patients with invasive breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy [J]. *Acta Radiol*, 2017, 58(4): 394-402.
- [41] ZHOU JH, CAO LH, ZHENG W, *et al.* Contrast-enhanced gray-scale ultrasound for quantitative evaluation of tumor response to chemotherapy: preliminary results with a mouse hepatoma model [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 196(1): W13-W17.

(收稿日期: 2020-06-30; 编辑: 王蔚)