

# 经阴道超声检查对宫颈癌诊断价值的Meta分析

卢慧鸣 庞熙楹 汪劲松

**摘要** **目的** 应用Meta分析系统评价经阴道超声诊断女性宫颈癌的临床价值。**方法** 计算机检索CNKI、VIP、万方、PubMed、Web of Science等数据库,搜索经阴道超声诊断宫颈癌的相关文献,检索时间为数据库建库至2018年6月31日。由两名研究者根据制定的纳入和排除标准对文献进行筛选、提取,使用QUADAS工具评价纳入文献的质量;采用Meta-DiSc 1.4软件对敏感性、特异性、阳性似然比、阴性似然比、诊断比值比进行异质性检验和数据合并分析;绘制汇总受试者工作特征(SROC)曲线并计算曲线下面积和 $Q^*$ 指数。**结果** 最终纳入25篇文献,共计2333例研究对象。经阴道超声诊断女性宫颈癌的合并敏感性、特异性、阳性似然比、阴性似然比、诊断比值比分别为0.90[95%可信区间(CI):0.88~0.91]、0.95(95%CI:0.93~0.96)、10.88(95%CI:5.47~21.63)、0.13(95%CI:0.09~0.18)、105.99(95%CI:44.07~254.89);SROC曲线下面积为0.9590; $Q^*$ 指数为0.9031。**结论** 经阴道超声对宫颈癌有较高的临床诊断价值。

**关键词** 超声检查,经阴道;宫颈癌;Meta分析

[中图分类号]R445.1;R737.33

[文献标识码]A

## Diagnostic value of transvaginal ultrasonography in cervical cancer : a Meta analysis

LU Huiming, PANG Xiying, WANG Jingsong

Department of Ultrasound, Nanhai Hospital of Guangdong Provincial People's Hospital, Guangdong 528251, China

**ABSTRACT** **Objective** To systematically analyze the clinical value of transvaginal ultrasonography in diagnosis of female cervical cancer by a Meta analysis system.**Methods** Literature retrieval from CNKI, VIP, WangFang, PubMed, Web of Science and other database to collect the relevant literature on the diagnosis of cervical cancer by transvaginal ultrasonography. The retrieval time was from the establishment to June 31, 2018. The literatures were screened and extracted by two researchers according to the rules of the inclusion and exclusion, and the quality of included literature was evaluated by QUADAS tool. The Meta-Disc 1.4 software was used to conduct pooling on sensitivity, specificity, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio, diagnostic odds ratio. The summary receiver operating characteristic (SROC) curve was plotted and the area under the curve was calculated. **Results** A total of 25 literatures with totally 2333 patients were included. The pooled sensitivity, specificity, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio, diagnostic odds ratio of transvaginal ultrasound in the diagnosis of cervical cancer were 0.90 (95% CI: 0.88~0.91), 0.95 (95% CI: 0.93~0.96), 10.88 (95% CI: 5.47~21.63), 0.13 (95% CI: 0.09~0.18), 105.99 (95% CI: 44.07~254.89), respectively. The area under the SROC curve was 0.9590, and  $Q^*$  index was 0.9031. **Conclusion** Transvaginal ultrasonography has a high value in the clinical diagnosis of cervical cancer.

**KEY WORDS** Ultrasonography, transvaginal; Cervical cancer; Meta-analysis

宫颈癌是常见的恶性肿瘤,全球排名第4位<sup>[1]</sup>。发病人群的年轻化、发病率不断攀升严重影响着女性的健康和生存质量,加重家庭和社会的经济负担,因此采取积极合理的筛查方法早期诊断宫颈癌对提高患者的临床治愈率、延长生存时间、提高生存质量均

有重要的意义<sup>[2]</sup>。经阴道超声较经腹超声检查能更好地观察侵犯周围脏器的范围及程度,对早期筛查诊断有关键作用。本研究应用Meta分析系统评价经阴道超声检查对宫颈癌的诊断效能和临床价值,以期为经阴道超声诊断宫颈癌提供循证医学证据。

## 资料与方法

### 一、文献检索与筛查

计算机检索 CNKI、VIP、万方、PubMed、Web of Science 等数据库,搜索经阴道超声诊断宫颈癌的相关文献,检索年限为建库至 2018 年 6 月 31 日;中文检索词:“宫颈癌”、“宫颈病变”、“阴道多普勒超声”、“阴道彩超”、“阴道超声”;英文检索词:“cervical carcinoma”、“cervical lesions”、“vaginal color Doppler ultrasound”、“transvaginal ultrasound”。检索语种仅限于中文和英文。汇总检索结果并排除重复文献,通过文献题目及摘要初步得出可能符合纳入标准的文献,再根据全文内容最终确定是否纳入,对未能检索到全文的文献通过联系该文献作者获取。

### 二、文献纳入及排除标准

1. 纳入标准:①所有关于经阴道超声诊断宫颈癌的诊断性试验;②文献发表的地域、种族不限,语言限中文、英文;③重复发表的研究,选取资料齐全或近期发表的文献;④均经手术/组织病理诊断;⑤能在纳入文献中直接或间接获取真阳性、假阳性、真阴性、假阴性等数据;⑥检索文献必须要求有全文文献,各研究中样本量均 $\geq 25$ 例。排除标准:①研究的病例不以病理组织学为“金标准”的研究,或未行“金标准”诊断的研究;②研究样本量 $< 25$ 例;③诊断性试验研究设计不严谨、方法学不合理、数据资料不齐全,或不能提供四格表数据的研究;④属于其他超声检查方式或结合其他检查方法诊断宫颈癌的病例;⑤案例分析、综述、会议评论及重复发表的文献。

### 三、数据提取及质量评价

根据 Cochrane 系统评价员手册推荐指南,结合本研究目的和质量评价要求绘制数据提取表,缺少的数据通过与作者联系获得。首先由两名文献评价员进行独立数据提取,然后汇总合并绘制成文献数据提取表格,如出现分歧需讨论或第三方参与商讨裁定。提取的数据包括:第一作者、发表年份、年龄、诊断“金标准”、研究类型、真阳性、假阳性、真阴性、假阴性、样本量。应用 QUADAS 工具对纳入文献进行质量评价<sup>[3]</sup>。如果待评价试验始终在金标准制定之前实施并满足此项标准的,评价为“是”,相反则为“否”,若无具体说明的评价为“不清楚”。当研究符合全部 14 条标准,研究质量等级评定为“A”;当研究出现一条以上标准为“不清楚”,研究质量等级评定为“B”;当研究标准出现“否”时,研究质量等级则评定为“C”。

## 四、统计学处理

应用 Meta-Disc 1.4 统计软件,各研究结果间的异质性分析行  $\chi^2$  检验;若  $P > 0.05$ 、 $I^2 \leq 50\%$ ,则提示无统计学异质性或存在可接受的异质性,选用固定效应模型;若  $P < 0.05$ 、 $I^2 > 50\%$ ,则提示存在异质性,选用随机效应量模型。计算 Spearman 相关系数,分析检测是否存在阈值效应;当敏感性的对数值与 1-特异性呈正相关或敏感性与特异性呈负相关,SROC 曲线不呈“肩臂形”,表明不存在阈值效应。以  $P$  值和  $I^2$  评估异质性的存在,若存在阈值效应,则不能进行 Meta 分析;若不存在阈值效应,则进一步探讨纳入研究的异质性进行 Meta 分析。计算合并敏感性、特异性、阳性似然比、阴性似然比、诊断比值比;绘制汇总受试者工作特征(SROC)曲线,计算曲线下面积和  $Q^*$  指数。

## 结 果

### 一、文献检索结果与质量评价

初步检索符合条件的相关文献 481 篇,经过筛选最终共纳入 25 篇,中文文献<sup>[4-28]</sup>,共 2333 例研究对象。根据 QUADAS 评价标准,其中,4 篇评定为 A 级,12 篇评定为 B 级,9 篇评定为 C 级。见表 1。

### 二、阈值效应及异质性分析

SROC 曲线的散点图不呈“肩臂形”结构,敏感性对数值与(1-特异性)对数的 Spearman 相关系数为 0.208( $P=0.318$ ),提示所纳文献不存在阈值效应。考虑诊断性试验的异质性为非阈值效应引起,异质性检验分析结果:经阴道超声诊断宫颈癌的敏感性、特异性、阳性似然比、阴性似然比及诊断比值比均存在较高的异质性( $\chi^2=125.9$ 、165.20、177.36、106.23、99.81,  $I^2=80.9\%$ 、85.5%、86.5%、77.4%、76.0%),故采用随机固定效应模型对所纳文献进行 Meta 分析。

### 三、Meta 分析结果

经阴道超声诊断宫颈癌的合并敏感性、特异性、阳性似然比、阴性似然比、诊断比值比分别为 0.90 [95% 可信区间(CI): 0.88~0.91]、0.95 (95%CI: 0.93~0.96)、10.88 (95%CI: 5.47~21.63)、0.13 (95%CI: 0.09~0.18)、105.99 (95%CI: 44.07~254.89),见图 1~5。SROC 曲线下面积为 0.9590,  $Q^*$  指数为 0.9031。见图 6。

## 讨 论

宫颈癌严重影响着女性的健康和生存质量。宫颈癌的早期筛查诊断方法逐步完善,主要有细胞学检测、HPV-DNA 检测、超声、电子阴道镜、宫腔镜、组织

表 1 纳入文献的基本特征

第一作者	发表年份	研究地区	年龄(岁)	诊断“金标准”	研究类型	真阳性(例)	假阳性(例)	真阴性(例)	假阴性(例)	样本量(例)	质量等级
陈文艳 <sup>[4]</sup>	2013	浙江	42.6±11.7	组织病理学	回顾性研究	85	0	0	11	96	C
梁艳艳 <sup>[5]</sup>	2008	广东	51.5	手术/组织病理学	回顾性研究	58	0	0	18	76	A
王玲 <sup>[6]</sup>	2014	湖南	43.7±10.6	组织病理学	回顾性研究	75	0	39	2	116	A
张雨芹 <sup>[7]</sup>	2010	辽宁	47	组织病理学	回顾性研究	121	2	14	2	138	A
张丽平 <sup>[8]</sup>	2014	河南	45.7±6.22	组织病理学	回顾性研究	28	0	0	12	40	B
张静 <sup>[9]</sup>	2012	湖北	53.4	手术/组织病理学	回顾性研究	43	0	0	3	46	B
谭冰 <sup>[10]</sup>	2015	河南	46.4±1.8	组织病理学	回顾性研究	69	0	5	10	84	C
曲延峻 <sup>[11]</sup>	2010	黑龙江	42.1	手术/组织病理学	回顾性研究	33	0	0	3	36	C
黄敬爱 <sup>[12]</sup>	2016	吉林	44±12	组织病理学	回顾性研究	44	4	28	4	80	B
高晓艳 <sup>[13]</sup>	2016	湖北	47.6±4.7	组织病理学	回顾性研究	30	0	0	130	160	B
谭旭艳 <sup>[14]</sup>	2001	江苏	57.6	手术/组织病理学	前瞻性研究	47	4	66	7	124	B
张云华 <sup>[15]</sup>	2012	新疆	57.6	组织病理学	回顾性研究	23	0	0	5	28	C
刘雯 <sup>[16]</sup>	2017	山东	45.5±3.2	手术/组织病理学	回顾性研究	119	0	0	4	123	C
潘静 <sup>[17]</sup>	2017	四川	43.4±5.1	手术/组织病理学	回顾性研究	53	0	0	11	64	C
刘彦英 <sup>[18]</sup>	2012	广东	45.0±5.6	手术/组织病理学	回顾性研究	40	8	10	20	78	C
赵宁 <sup>[19]</sup>	2008	辽宁	41.9	手术/组织病理学	回顾性研究	15	0	11	4	30	A
雷云霞 <sup>[20]</sup>	2008	贵州	36	手术/组织病理学	前瞻性研究	15	0	59	2	76	B
宋丽英 <sup>[21]</sup>	2000	黑龙江	46	手术/组织病理学	回顾性研究	18	0	159	10	187	C
金海艳 <sup>[22]</sup>	2006	浙江	48	手术/组织病理学	回顾性研究	43	0	36	1	80	B
李萍 <sup>[23]</sup>	2014	四川	48.6±11.7	手术/组织病理学	前瞻性研究	37	0	142	0	179	B
郭洪波 <sup>[24]</sup>	2015	湖南	46.7±12.7	手术/组织病理学	前瞻性研究	47	4	29	12	92	B
何慧疗 <sup>[25]</sup>	2007	浙江	44.1	手术/组织病理学	回顾性研究	171	0	0	7	178	B
党丽峰 <sup>[26]</sup>	2013	河南	45.7±3.4	手术/组织病理学	回顾性研究	81	0	0	3	84	C
罗丹 <sup>[27]</sup>	2015	河南	38.9±9.1	组织病理学	回顾性研究	4	2	91	1	98	B
潘冬 <sup>[28]</sup>	2009	广东	47.6	组织病理学	回顾性研究	40	0	36	2	78	B

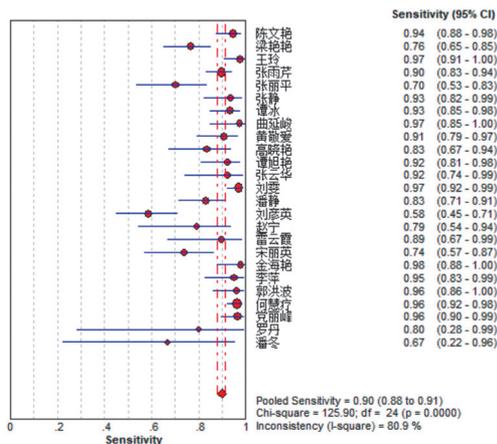


图 1 经阴道超声诊断宫颈癌的合并敏感性分析图

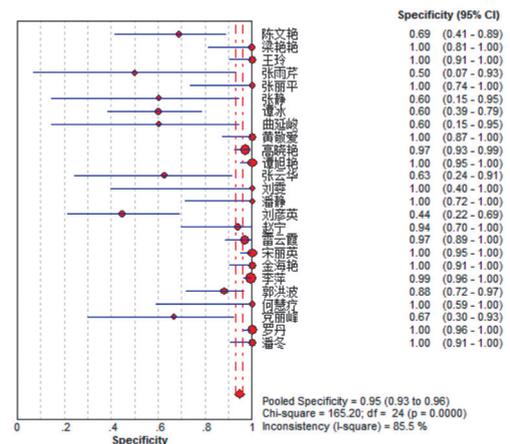


图 2 经阴道超声诊断宫颈癌的合并特异性分析图

病理学等检测手段<sup>[29]</sup>。细胞学和 HPV-DNA 检测的准确率、敏感性、特异性并不理想,而 HPV-DNA 检测对癌细胞的检出率相对提高,二者结合使用能提高检出准确率<sup>[30-31]</sup>;阴道镜和宫腔镜检查多结合病理组织学检查,能提高检测的敏感性和特异性,所得的结果准确率高<sup>[32]</sup>,但其操作繁琐,在操作过程中可能造成阴

道、宫颈损伤,感染、出血等不良事件。经阴道超声可以克服上述诊断方法的局限性,能清晰显示病变部位和肿块大小,同时根据病灶的不规则程度、血供情况、对周围组织的浸润程度(浸润深度、是否累及血管)及淋巴转移等因素判断肿物的良恶性,以及恶性程度<sup>[33]</sup>。本研究经 Meta 分析结果表明,经阴道超声诊断

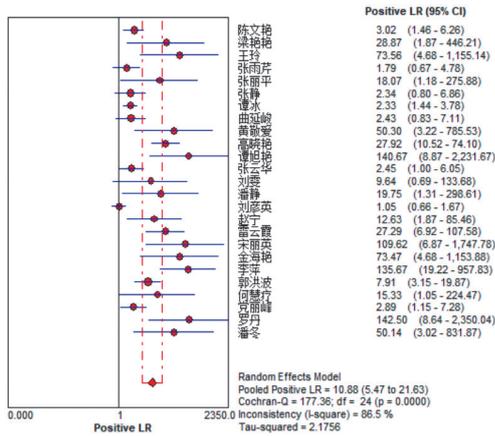


图3 经阴道超声诊断宫颈癌的合并阳性似然比分析图

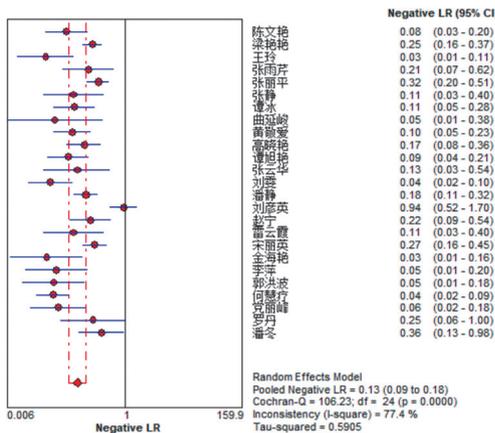


图4 经阴道超声诊断宫颈癌的合并阴性似然比分析图

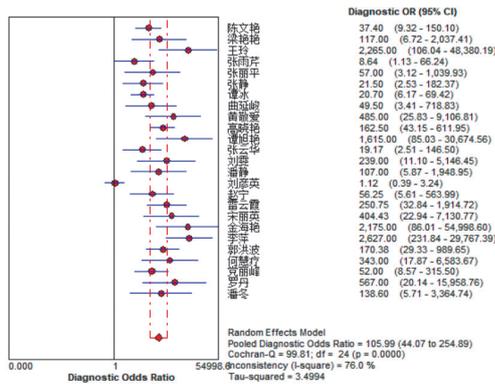


图5 经阴道超声诊断宫颈癌的合并诊断比值比分析图

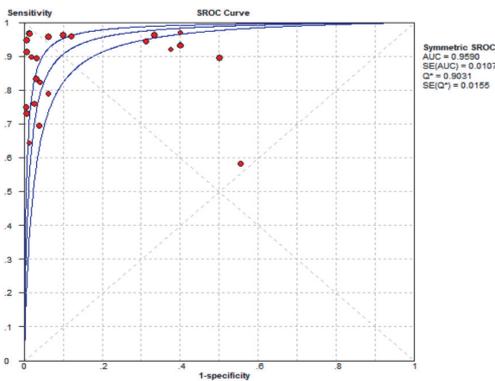


图6 经阴道超声诊断宫颈癌的SROC曲线图

宫颈癌的合并敏感性为0.90,合并特异性为0.95,说明经阴道超声检查诊断宫颈癌的漏诊率和误诊率仅为10%和5%;合并阳性似然比10.88、合并阴性似然比0.13,说明经阴道超声诊断宫颈癌的真阳性率较高,但诊断为阴性结果时仍不能排除患宫颈癌的可能;合并诊断比值比和SROC的曲线下面积分别为105.99、0.9590,SROC的曲线下面积接近1,提示经阴道超声诊断宫颈癌的准确率较高,诊断效能佳。

本研究还发现,经阴道超声诊断宫颈癌的诊断效能虽高,但敏感性和特异性均存在较大的异质性,可能存在以下因素:①各纳入研究的方法学设计、诊断标准、试验的实施存在差异;②各研究实施的年限不同,检测技术和仪器的级别不同,容易导致图像清晰度、血流测速功能、壁滤波效果(减少非血流运动产生的干扰)等方面难以保持高度一致,从而使检测结果存在一定差异;③超声诊断与操作医师的操作技术和专业知识水平密切相关,各研究的操作者的水平不尽相同易产生偏倚;④各研究的病例来源不尽相同。

此外,本研究还存在以下的局限性:①纳入研究均为中文文献,存在区域和语种的限制性;②各研究均为国内单中心研究,缺乏大样本量、多中心研究,存在选择性偏倚,且阳性结果较易发表,存在发表偏倚;③纳入研究并非全为随机对照试验或前瞻性研究,大部分为回顾性研究;④对宫颈癌的分期、治疗后经阴道超声的诊断情况均未展开进一步探讨。总之,经阴道超声诊断宫颈癌的准确率和可信度仍需诊断标准统一的多中心、大样本量、高质量的前瞻性研究进一步证实。

综上所述,经阴道超声多普勒检查诊断宫颈癌具有较高的敏感性和特异性,值得临床广泛开展和应用。

### 参考文献

- [1] 龚静,张军.《2016年NCCN宫颈癌临床实践指南》解读[J].中国全科医学,2016,19(27):3261-3264.
- [2] 林仲秋.《FIGO 2015 妇科报告》解读连载二——子宫内膜癌诊治指南解读[J].中国实用妇科与产科杂志,2015,31(11):986-991.
- [3] Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, et al. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews[J].BMC Med Res Methodol, 2007,3(1):25.
- [4] 陈文艳.经阴道彩色多普勒超声对宫颈癌的诊断价值[J].现代实用医学,2013,25(3):326-327.
- [5] 梁艳艳,黄宇虹,谭小华.经阴道彩色多普勒超声对宫颈癌的诊断意义[J].广东医学院学报,2008,26(4):471-472.
- [6] 王玲.经阴道彩色多普勒超声对宫颈癌诊断的参考价值[J].当代

医学, 2014, 20(9): 99-100.

[7] 张雨芹, 王学梅, 魏述丽, 等. 经阴道彩色多普勒超声对宫颈浸润癌诊断及术前分期的价值[J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(7): 1318-1320.

[8] 张丽平, 刘俊香, 王蓓蓓. 经阴道彩色多普勒超声在宫颈癌诊断中的临床应用价值[J]. 中国实用医药, 2014, 9(36): 63-64.

[9] 张静. 经阴道彩色多普勒超声诊断宫颈癌 46 例临床分析[J]. 当代医学, 2012, 18(9): 67.

[10] 谭冰. 经阴道彩色多普勒超声诊断宫颈癌的价值评价[J]. 中国医药指南, 2015, 13(23): 97-98.

[11] 曲延峻, 韩燕燕, 宫丽华, 等. 经阴道彩色多普勒超声诊断颈管型宫颈癌的临床价值[J]. 北京医学, 2010, 32(6): 464-466.

[12] 黄敬爱. 经阴道超声弹性成像在宫颈癌诊断中的临床价值[J]. 吉林医药学院学报, 2016, 37(2): 99-101.

[13] 高晓艳, 王旭, 张玲. 经阴道超声在宫颈癌患者中的诊断价值[J]. 医学影像学杂志, 2016, 26(6): 1062-1064.

[14] 谭旭艳, 缪青, 贾译清. 经阴道超声诊断宫颈病变——附 124 例病理对照分析[J]. 临床超声医学杂志, 2001, 3(6): 371-373.

[15] 张云华, 刘静. 经阴道超声诊断颈管型宫颈癌的临床价值[J]. 中国卫生产业, 2012, 9(23): 137.

[16] 刘雯, 于致. 经阴道三维彩超对早期宫颈癌的诊断价值[J]. 医疗装备, 2017, 30(2): 151-152.

[17] 潘静, 潘庆春. 中晚期宫颈癌应用经阴道彩色超声诊断的临床观察[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2017, 4(21): 97.

[18] 刘彦英, 赵晓虹, 丛淑珍, 等. 灰阶超声联合实时组织弹性成像诊断宫颈癌[J]. 中国医学影像技术, 2012, 28(1): 144-147.

[19] 赵宁. 经阴道彩色超声对宫颈病变的诊断价值[J]. 中国医疗前沿, 2008, 3(23): 99.

[20] 雷云霞. 经阴道彩色多普勒超声对宫颈疾病的诊断体会[J]. 遵义医学院学报, 2008, 31(2): 165-167.

[21] 宋丽英, 赵洪梅, 刘丽. 经阴道彩色多普勒超声在宫颈疾病诊断中的应用价值[J]. 黑龙江医药科学, 2000, 23(2): 29.

[22] 金海艳, 雷建明, 陈丽丹, 等. 经阴道彩色多普勒超声在宫颈疾病中的应用价值[J]. 中国超声诊断杂志, 2006, 7(6): 467-468.

[23] 李萍, 王丹, 李利琼. 经阴道彩色多普勒超声在诊断宫颈占位中的价值[J]. 临床医学工程, 2014, 21(8): 952-953.

[24] 郭洪波, 谢志敏, 张冉, 等. 经阴道超声弹性成像在宫颈癌筛查中诊断价值的研究[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2015, 21(1): 13-16.

[25] 何慧萍, 孙新明, 王彩云. 经阴道超声检查 178 例宫颈癌回顾性分析[J]. 浙江临床医学, 2007, 9(3): 309-310.

[26] 党丽峰. 经阴道三维彩超对早期宫颈癌的诊断价值[J]. 中国老年学, 2013, 33(10): 2396-2397.

[27] 罗丹. 评价经阴道彩色多普勒超声对宫颈病变的诊断效果[J]. 中国实用医药, 2015, 10(27): 110-111.

[28] 潘冬. 阴道彩超诊断宫颈肿瘤的临床研究[J]. 亚太传统医药, 2009, 5(6): 107-108.

[29] 刘萍. 中国大陆 13 年宫颈癌临床流行病学大数据评价[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(1): 41-45.

[30] 姚有娣, 程易凡, 王丹凤, 等. 宫颈液基薄层细胞学检测与人乳头瘤病毒检测对宫颈癌诊断的效用评价[J]. 中国性科学, 2016, 25(2): 44-47.

[31] 刘志红, 邹艳芬. 宫颈液基细胞学检查与高危型 HPV 检测早期筛查宫颈癌前病变的对比分析[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(8): 1269-1271.

[32] 龚洪春, 毕红. 阴道镜下活检在宫颈癌前病变筛查中的临床应用[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(16): 3394-3396.

[33] 汪侠. 经阴道彩色多普勒超声病灶内微血管情况与早期宫颈癌预后的相关性研究[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(8): 1367-1369.

(收稿日期: 2018-11-27)

(上接第 760 页)



图 1 孕 36 周, 盆腹腔冠状切面示胎儿下腹部膀胱后方囊性包块, 内可见细密点状强回声。BL: 膀胱, 包块内无血流信号, 红色血流示脐动脉。膀胱; M: 包块

图 2 孕 36 周, 彩色多普勒示胎儿膀胱后方囊性包块, 包块内无血流信号, 红色血流示脐动脉。膀胱

图 3 患儿术后 7 个月超声复查: 子宫后方未见膀胱后方囊性包块, 内可见细密点状强回声。BL: 膀胱; UT: 子宫

可不用处理。当发现肠梗阻及包块增大时, 可行处女膜切开引流术<sup>[3]</sup>。本例患儿出生后即行处女膜切开引流术, 术后 7 个月复查无异常。超声可产前识别和诊断处女膜闭锁并阴道积液, 为临床选择治疗方案及评估预后提供帮助。

参考文献

[1] Yildirim G, Gungorduk K, Aslan H, et al. Prenatal diagnosis of imperforate hymen with hydrometrocolpos [J]. Arch Gynecol Obstet,

2008, 278(5): 483-485.

[2] Hung YH, Tsai CC, Ou CY, et al. Late, prenatal diagnosis of hydrometrocolpos secondary to a cloacal anomaly by abdominal ultrasonography with complementary magnetic resonance imaging [J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2008, 47(1): 79-83.

[3] 梁群英. 处女膜闭锁的超声波诊断及临床价值[J]. 医学信息, 2014, 27(7): 351.

(收稿日期: 2018-11-06)