

· 临床研究 ·

MRI for differential diagnosis of ovarian granulosa cell tumor and ovarian thecoma-fibroma

ZHANG Xinlu, TANG Wenwei*, GU Hailei, TIAN Zhongfu, YAO Yao, HUANG Zebo, WANG Lili
(Department of Radiology, Women's Hospital of Nanjing Medical University [Nanjing Women and Children's Healthcare Hospital], Nanjing 210004, China)

[Abstract] **Objective** To observe the value of MRI for differential diagnosis of ovarian granulosa cell tumor (OGCT) and ovarian thecoma-fibroma (OTF). **Methods** Data of 37 females with OGCT (OGCT group) and 74 with OTF (OTF group) were retrospectively analyzed. MRI parameters were compared between groups. Multiple logistic regression analysis was performed, and the efficacy of each parameter alone and their combination for distinguishing OGCT and OTF were observed. **Results** Significant differences of cystic-solid classification, degree of cystic changes, the maximum diameter of cyst area of lesions, T2WI signal, enhancement degree and apparent diffusion coefficient (ADC) of the solid part of lesions, presence of honeycomb sign/cheese sign, presence of tumor blood vessels and bleeding were found between groups (all $P < 0.05$). Degree of cystic changes, ADC and presence of honeycomb sign/cheese sign were impact factors of MRI for distinguishing OGCT and OTF. The area under the curve (AUC) of the above three for distinguishing OGCT and OTF was 0.834, 0.868 and 0.744, respectively, and of the combination was 0.934, greater than any alone (all $P < 0.05$). **Conclusion** MRI features such as degree of cystic changes, ADC and presence of honeycomb sign/cheese sign were helpful for distinguishing OGCT and OTF.

[Keywords] granulosa cell tumor; neoplasms, fibrous tissue; sex cord-gonadal stromal tumors; magnetic resonance imaging

DOI: 10.13929/j.issn.1672-8475.2024.05.008

MRI 鉴别诊断卵巢颗粒细胞瘤与卵泡膜纤维瘤

张新露, 唐文伟*, 顾海磊, 田忠甫, 姚 尧, 黄泽波, 王莉莉

[南京医科大学附属妇产医院(南京市妇幼保健院)放射科, 江苏 南京 210004]

[摘要] **目的** 观察 MRI 鉴别诊断卵巢颗粒细胞瘤(OGCT)与卵泡膜纤维瘤(OTF)的价值。**方法** 回顾性分析 37 例 OGCT(OGCT 组)与 74 例 OTF(OTF 组)女性, 比较其 MRI 参数; 行多因素 logistic 回归分析, 观察各参数单独及联合鉴别诊断 OGCT 与 OTF 的效能。**结果** 组间病灶囊实性分型, 囊变程度、囊区最大径, 实性部分 T2WI 信号、强化程度、表观弥散系数(ADC), 以及是否合并蜂窝征/奶酪征、有无肿瘤内血管及出血差异均有统计学意义($P < 0.05$)。其中, 囊变程度、ADC 及是否合并蜂窝征/奶酪征为 MRI 鉴别 OGCT 与 OTF 的影响因素, 其鉴别 OGCT 与 OTF 的曲线下面积(AUC)分别为 0.834、0.868 及 0.744, 而三者联合的 AUC 为 0.934, 大于其单一 AUC($P < 0.05$)。**结论** 病灶囊变程度、实性部分 ADC 及是否合并蜂窝征/奶酪征等 MRI 特征有助于鉴别 OGCT 与 OTF。

[关键词] 颗粒细胞瘤; 肿瘤, 纤维组织; 性索-性腺间质肿瘤; 磁共振成像

[中图分类号] R737.31; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2024)05-0289-05

[基金项目] 2023 年度南京市卫生科技发展专项资金项目(YKK23150)。

[第一作者] 张新露(1995—), 女, 江苏南京人, 硕士, 医师。研究方向: 小儿影像诊断。E-mail: xinlu_zhang1995@163.com

[通信作者] 唐文伟, 南京医科大学附属妇产医院(南京市妇幼保健院)放射科, 210004。E-mail: tww3077@163.com

[收稿日期] 2024-03-10 **[修回日期]** 2024-05-06

卵巢颗粒细胞瘤 (ovarian granulosa cell tumor, OGCT) 和卵泡膜纤维瘤 (ovarian thecoma-fibroma, OTF) 均为常见卵巢性索间质肿瘤^[1]。OGCT 起源于原始性索细胞, 占卵巢肿瘤的 2%~5%^[2]; OTF 则起源于卵巢基质细胞, 占卵巢肿瘤的 1%~4%^[3]; 二者均具有内分泌功能, 影像学表现存在重叠而预后有所不同: 前者易复发、转移, 除对国际妇产科联盟 (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) I 期且有生育意愿者应行保留生育能力的手术治疗外, 多以全面分期手术及辅助化学治疗, 而对后者多行肿瘤剥除术或患侧附件切除术。本研究观察 MRI 鉴别诊断 OGCT 与 OTF 的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性收集 2015 年 1 月—2023 年 10 月南京医科大学附属妇产医院经术后病理证实的 37 例 OGCT (OGCT 组) 及 74 例 OTF (OTF 组) 患者, 均为女性; OGCT 组年龄 9~69 岁、平均 (42.4±14.1) 岁, 均为单发; OTF 组年龄 15~84 岁、平均 (53.2±14.4) 岁, 73 例单发、1 例多发, 共 75 个病灶。纳入标准: ①术前接受 MR 检查获取轴位 T1WI、轴位 T2WI、脂肪抑制 (fat suppression, FS) T2WI、弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 及增强 MRI; ②病灶直径 ≥1 cm。本研究经院医学伦理委员会批准 (2024KY-017)。检查前患者或监护人均知情同意。

1.2 仪器与方法 采用 Philips Achieva 1.5T 及 GE Signa Architect 3.0T MR 扫描仪, 体部 8 通道相控阵线圈。嘱患者仰卧, 扫描范围为髂嵴至耻骨联合。先采集轴位 T1WI、轴位 T2WI、FS T2WI 及 DWI; 之后采用 MeoRao 拜耳高压注射器经外周静脉以流率 2.5 ml/s 注入钆双胺注射液 (0.5 mmol/ml) 0.2 ml/kg 体质量, 采集动态增强及延迟扫描图像。参数见表 1。

1.3 图像分析 由 2 名放射科主治医师于图像存储与传输系统上采用双盲法分析图像, 观察病灶大小 (上下径、左右径、前后径)、形态、边缘、囊实性分型 (以实性成分占比 <1/3 为囊性为主型、占 1/3~2/3 为囊实性型、占比 >2/3 为实性为主型), 囊变程度、囊区最大径, 病灶实性部分信号强度 (以盆壁肌肉为对比)、强化程度 (以子宫肌层为对比), 以及有无蜂窝征及奶酪征、肿瘤内有无血管及出血 (以 T1WI、

T2WI 及 DWI 示病灶内条状或点状极低信号区为血管信号流空, 以病灶内高 T1、低 T2 信号为出血); 测量实性部分表观弥散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC), 于 ADC 图显示病灶最大层面及其上、下层面的实性区域, 避开坏死、囊变及出血勾画面积为 10~100 mm² 的 ROI, 测量 3 次 ADC 并取平均值。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 23.0 统计分析软件。以 $\bar{x} \pm s$ 描述符合正态分布的计量资料, 采用独立样本 *t* 检验进行组间比较; 不符合正态分布者以中位数 (上下四分位数) 描述, 组间行 Mann-Whitney *U* 检验。以 χ^2 检验比较计数资料。行多因素 logistic 回归分析。绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线, 以 DeLong 检验比较曲线下面积 (area under the curve, AUC)。采用组内相关系数 (intra-class correlation coefficient, ICC) 及 Kappa 检验评估观察者间一致性, 以 ICC 或 Kappa 值 >0.80 为一致性好。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料 组间患者年龄、是否存在临床症状及绝经后患者子宫内膜厚度差异有统计学意义 (P 均 <0.05)。见表 2。

2.2 MRI 特征 2 名医师所测数据的一致性均好 (ICC 均 >0.80, Kappa 值均 >0.80)。组间病灶囊实性分型、囊变程度、囊区最大径, 实性部分 ADC、T2WI 信号、强化程度, 以及是否合并蜂窝征/奶酪征、有无肿瘤内血管及出血差异有统计学意义 (P 均 <0.05)。见表 3 和图 1、2。

2.3 多因素 logistic 回归分析 囊变程度、ADC 及是否合并蜂窝征/奶酪征为 MRI 鉴别诊断 OGCT 与 OTF 的影响因素 (表 4), 以之鉴别 OGCT 与 OTF 的 AUC 分别为 0.834、0.868 及 0.744, 三者联合的 AUC 为 0.934, 大于任意单一项 (P 均 <0.05)。见图 3、表 5。

表 1 MR 扫描参数

| 序列 | 设备 | TR(ms) | TE(ms) | 层厚(mm) | FOV(mm) | 矩阵 |
|--------|---------|--------|----------|--------|---------|---------|
| 轴位 T1W | Philips | 400 | 10 | 5 | 240×240 | 240×186 |
| | GE | 591 | min full | 5 | 240×240 | 384×384 |
| 轴位 T2W | Philips | 3 046 | 90 | 5 | 240×240 | 284×207 |
| | GE | 8 191 | 70 | 5 | 240×300 | 384×384 |
| FS T2W | Philips | 4 007 | 75 | 5 | 240×240 | 268×214 |
| | GE | 4 089 | 76 | 5 | 240×300 | 288×288 |
| DWI | Philips | 3 000 | 64 | 5 | 375×297 | 116×92 |
| | GE | 5 000 | minimum | 5 | 240×180 | 128×128 |

表2 OGCT与OTF患者临床资料比较

| 组别 | 年龄(岁) | 临床症状(例) | | 子宫肌瘤/子宫腺肌症(例) | | 子宫内膜厚度(cm) | |
|----------------------------|-----------|---------|----|---------------|----|------------|-----------------|
| | | 无 | 有 | 无 | 有 | 绝经前者 | 绝经后者 |
| OGCT组(n=37) | 42.4±14.1 | 14 | 23 | 20 | 17 | 0.80±0.40 | 0.85±0.41 |
| OTF组(n=74) | 53.2±14.4 | 49 | 25 | 48 | 26 | 0.96±0.39 | 0.30(0.40,0.20) |
| <i>t/χ²/Z</i> 值 | -3.773 | 8.094 | | 1.215 | | -1.342 | 4.329 |
| <i>P</i> 值 | <0.001 | 0.004 | | 0.270 | | 0.187 | <0.001 |

表3 OGCT与OTF MRI特征比较

| 组别 | 左右径(cm) | 上下径(cm) | 前后径(cm) | 形态(个) | | | 边缘(个) | |
|----------------------------|-----------------|-----------------|-----------|-------|-----|-----|-------|-----|
| | | | | 卵圆形 | 浅分叶 | 深分叶 | 规则 | 不规则 |
| OGCT组(n=37) | 5.50(7.40,4.20) | 5.50(8.85,4.40) | 5.80±2.31 | 12 | 16 | 9 | 12 | 25 |
| OTF组(n=75) | 4.70(7.10,3.40) | 4.90(7.70,3.00) | 5.47±2.65 | 34 | 17 | 24 | 34 | 41 |
| <i>Z/t/χ²</i> 值 | 1.309 | 1.804 | 0.639 | 5.06 | | | 1.704 | |
| <i>P</i> 值 | 0.191 | 0.071 | 0.524 | 0.08 | | | 0.192 | |

| 组别 | 囊实性分型(个) | | | 囊变程度(个) | | | 囊区最大径(cm) | ADC($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) | 强化程度(个) | | |
|----------------------------|----------|-----|------|---------|------|---------|-----------|--|-----------|----|------|
| | 囊性为主 | 囊实性 | 实性为主 | 无囊变 | <1/3 | 1/3~2/3 | | | >2/3 | 轻度 | 中-重度 |
| OGCT组(n=37) | 16 | 12 | 9 | 2 | 6 | 12 | 17 | 1.90(4.45,1.20) | 0.86±0.38 | 0 | 37 |
| OTF组(n=75) | 3 | 11 | 61 | 31 | 30 | 11 | 3 | 0.70(1.80,0.00) | 1.22±0.31 | 32 | 43 |
| <i>Z/t/χ²</i> 值 | 39.185 | | | 43.436 | | | 4.303 | -5.105 | 44.559 | | |
| <i>P</i> 值 | <0.001 | | | <0.001 | | | <0.001 | <0.001 | <0.001 | | |

| 组别 | 实性部分 T2WI信号(个) | | | | | 蜂窝征/奶酪征(个) | | | 肿瘤内血管(个) | | 肿瘤内出血(个) | |
|----------------------------|----------------|---|----|---|----|------------|-----|-----|----------|----|----------|----|
| | 低 | 等 | 稍高 | 高 | 混合 | 无 | 蜂窝征 | 奶酪征 | 无 | 有 | 无 | 有 |
| OGCT组(n=37) | 0 | 0 | 35 | 0 | 2 | 7 | 20 | 10 | 12 | 25 | 19 | 18 |
| OTF组(n=75) | 17 | 1 | 22 | 2 | 33 | 57 | 6 | 12 | 50 | 25 | 71 | 4 |
| <i>Z/t/χ²</i> 值 | 42.411 | | | | | 38.299 | | | 11.75 | | 29.451 | |
| <i>P</i> 值 | <0.001 | | | | | <0.001 | | | 0.001 | | <0.001 | |

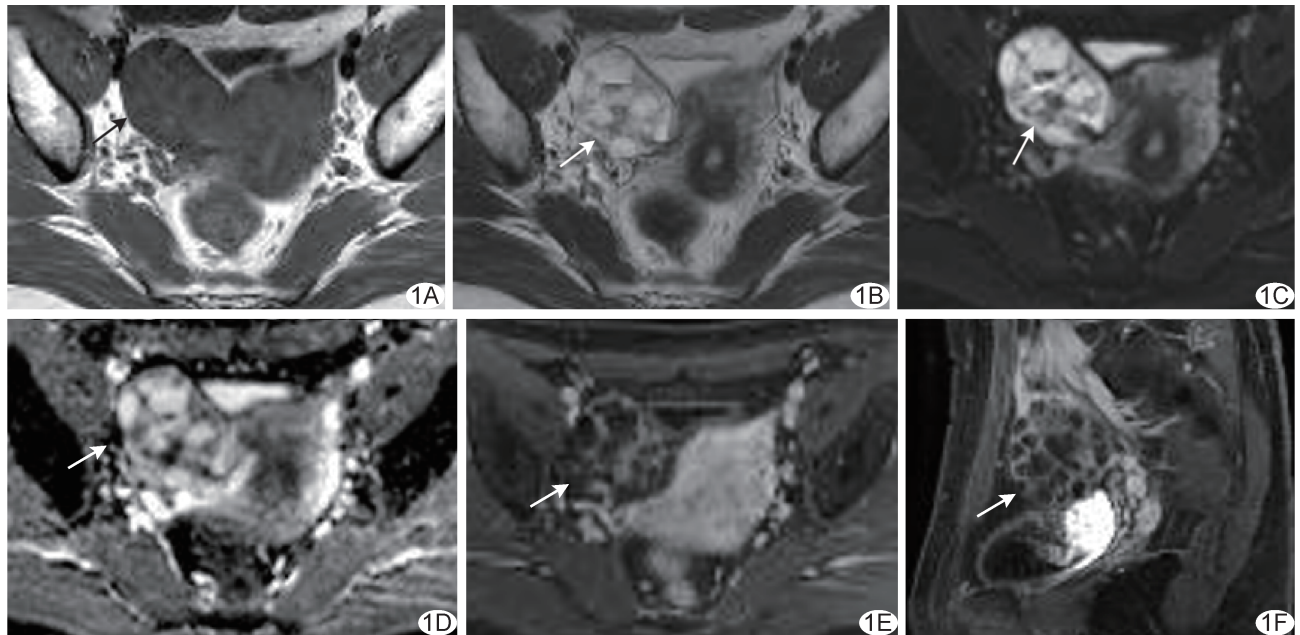


图1 患者女,46岁,右侧OGCT A~F.MRI示右侧附件区囊性为主病灶,呈T1WI等信号(A)、T2WI等-高混杂信号(B)、DWI高信号(C),ADC图示实性部分低信号(D),增强后囊壁、分隔及实性部分明显强化,可见蜂窝征(E、F) (箭示病灶)

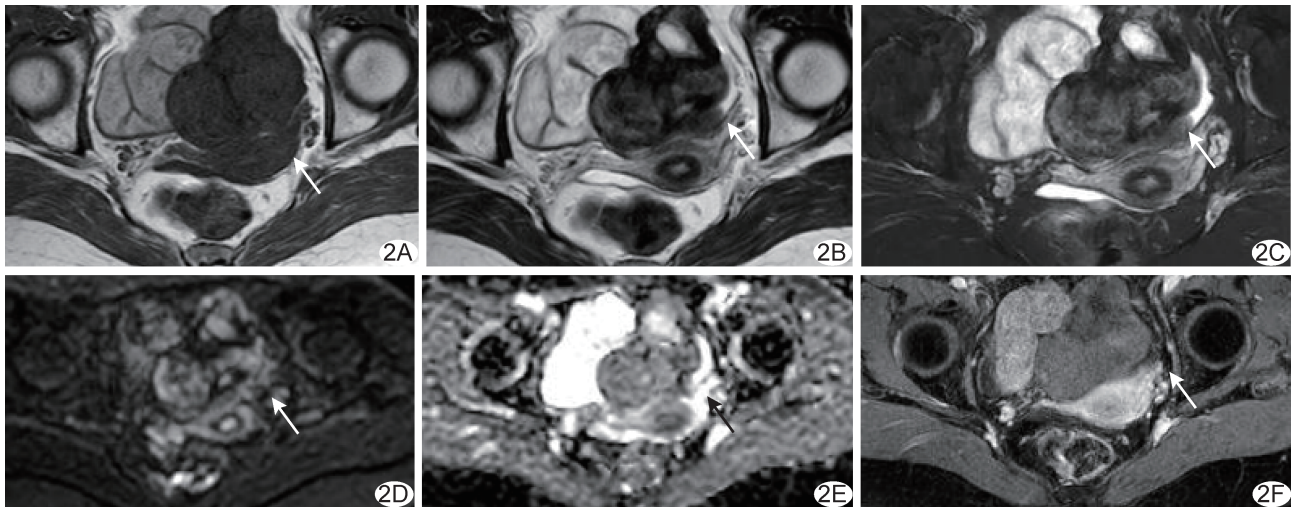


图2 患者女,59岁,左侧OTF A~F.MRI示左侧附件区实性为主病灶呈T1WI低信号(A)、T2WI混杂信号(B、C)、DWI不均匀稍高信号(D),ADC图呈稍低信号(E),增强后呈不均匀轻度强化(F) (箭示病灶)

表4 MRI鉴别诊断OGCT与OTF的多因素logistic回归分析

| 参数 | B值 | 标准误 | P值 | OR(95%CI) |
|-------------|--------|------------|-------|--------------------|
| 囊实性分型 | 33.294 | 56.841.510 | 1.000 | 0(0,0) |
| 囊变程度 | 4.815 | 2.223 | 0.030 | 0.008(0,0.632) |
| 囊区最大径 | -0.263 | 0.223 | 0.238 | 0.768(0.496,1.191) |
| ADC | 3.160 | 1.528 | 0.039 | 0.042(0.002,0.848) |
| 强化程度 | 18.798 | 6.399.186 | 0.998 | 0(0,0) |
| 实性部分T2WI信号 | 13.944 | 9.040.504 | 0.999 | 0(0,0) |
| 是否合并蜂窝征/奶酪征 | 3.175 | 1.577 | 0.044 | 0.042(0.002,0.919) |
| 肿瘤内血管 | 0.117 | 0.993 | 0.906 | 0.890(0.127,6.232) |
| 肿瘤内出血 | 2.666 | 1.492 | 0.074 | 0.070(0.004,1.295) |

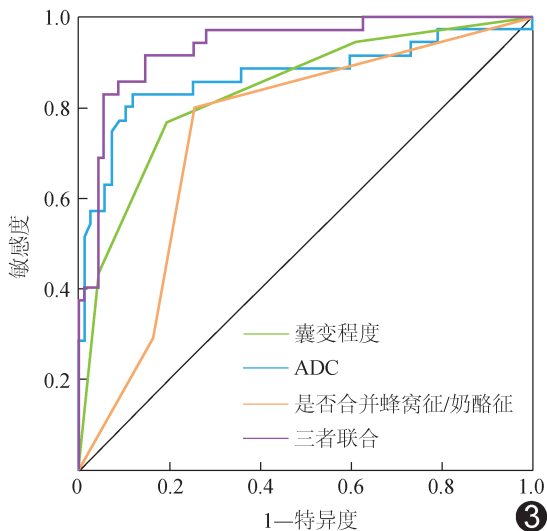


图3 MRI鉴别诊断OGCT与OTF的ROC曲线

3 讨论

OGCT和OTF均为卵巢功能性肿瘤,可产生雌二醇。OGCT可分成成年型及幼年型,成年型OGCT约占

总数的95%,多发生于围绝经期及绝经后女性,幼年型多见于30岁以下女性^[4];OTF则主要见于绝经期女性。本研究OGCT组患者年龄(42.4±14.1)岁,显著低于OTF组的(53.2±14.4)岁,且均低于既往报道^[4],可能与样本量较小有关。97%~98%OGCT患者可见高雌激素相关疾病或症状^[5],而OTF患者多无临床症状。本研究组间绝经后患者子宫内膜厚度差异有统计学意义,与既往研究^[5]所见相符。

肿瘤边缘和形态是评估肿瘤良、恶性的重要参数。OGCT为低度恶性肿瘤,而OTF为良性肿瘤。本研究结果显示组间病灶形态差异无统计学意义,可能与样本量较小有关;其中,OGCT多为浅分叶形态,亦可见卵圆形,而OTF多为卵圆形,亦可见深分叶型,可能与包膜下囊变有关。OGCT病灶多表现为多分隔囊性大肿块和中等实性伴囊变肿块^[6],MRI表现为海绵状、多房性囊性病灶,可反映其瘤内囊腔由颗粒细胞排列、充满血液或其他液体的病理特征^[7]。既往研究^[8]报道,

表5 囊变程度、ADC及是否合并蜂窝征/奶酪征鉴别诊断
OGCT与OTF的效能

| 参数 | 截断值 | 敏感度 | 特异度 | AUC |
|-------------|--|--------|--------|-------|
| 囊变程度 | — | 77.14% | 80.60% | 0.834 |
| ADC | $0.458 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ | 82.86% | 88.06% | 0.868 |
| 是否合并蜂窝征/奶酪征 | — | 80.00% | 74.63% | 0.744 |
| 上述三者联合 | — | 91.43% | 85.07% | 0.934 |

相比OTF,OGCT病灶更常见囊性区域。本研究中,相比OTF组,OGCT组以囊性为主者更多、囊变程度更大、蜂窝征及奶酪征更为多见,与上述报道相符。OTF多以实性为主,且因含纤维成分而呈T2WI低信号;而OGCT的实性成分在T2WI中以稍高信号为主^[9]。本研究OGCT组实性部分T2WI呈稍高信号的病灶占比高达94.59%(35/37),而OTF组则以混合信号多见(33/75,44.00%),可能原因在于其同时含有卵泡膜细胞和成纤维细胞,卵泡膜细胞较少时可呈T2WI低信号。高水平雌激素刺激下,OGCT可产生大量新生血管,同时可见出血;增强扫描多呈轻中度强化^[10]。OTF强化程度取决于纤维组织与卵泡膜细胞的比例,多呈轻度强化^[11]。本研究OGCT组均为中-重度强化,多见肿瘤内血管及出血,可能与本组病灶较大有关;OTF组则多呈轻、中度强化,与上述文献相符。

DWI可通过水分子的流动性反映组织细胞特征。OGCT为低度恶性肿瘤,表现为弥漫性、岛状、束状及肉瘤样生长,水分子弥散受限明显,故ADC较低;而OTF由卵泡膜细胞和成纤维细胞组成,更易发生间质水肿和黏液样变性等,导致ADC升高^[12]。本研究OGCT组ADC显著低于OTF组,与上述报道相符。

综上所述,病灶囊变程度、ADC及是否合并蜂窝征/奶酪征等MRI特征有助于鉴别OGCT与OTF。本研究的主要局限性:①样本量小;②未分析动态对比增强MRI定量参数;③未将临床资料纳入logistic回归分析,有待后续加以完善。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:张新露撰写和修改文章;唐文伟指导、审阅文章;顾海磊经费支持;田忠甫、王莉莉图像分析;姚尧统计分析;黄泽波查阅文献。

[参考文献]

[1] SONKUSARE A, DIXIT P, KARMARKAR P J, et al. Fertility

sparing surgery in young woman with granulosa cell tumor followed by a successful pregnancy[J]. *Cureus*, 2023,15(2):e35359.

[2] MANCAUX A, GRARDEL CHAMBENOIT E, GAGNEUR O, et al. Granulosa cell tumor: Difficulty of diagnosis and contribution of imaging [J]. *Gynecol Obstet Fertil*, 2013, 41 (7-8):439-445.

[3] ZHANG S, LI Y, WANG M, et al. Pelvic effusion in patients with ovarian thecoma-fibroma associated with the tumor size and plaste CA-125 level: A retrospective magnetic resonance imaging study[J]. *Clin Imaging*, 2022,81:62-66.

[4] INADA Y, NAKAI G, YAMAMOTO K, et al. Rapidly growing juvenile granulosa cell tumor of the ovary arising in adult: A case report and review of the literature[J]. *J Ovarian Res*, 2018, 11(1):100.

[5] KITAJIMA M, KAJIMURA I, KITAJIMA Y, et al. AMH producing purely cystic virilizing adult granulosa cell tumor in 17 years old girl: A case report and review of literatures[J]. *J Ovarian Res*, 2023,16(1):52.

[6] KILINC Y B, SARI L, TOPRAK H, et al. Ovarian granulosa cell tumor: A clinoradiologic series with literature review [J]. *Curr Med Imaging*, 2021,17(6):790-797.

[7] TAKEUCHI M, MATSUZAKI K, BANDO Y, et al. A case of uterine tumor resembling ovarian sex-cord tumor (UTROSCT) exhibiting similar imaging characteristics to those of ovarian sex-cord tumor[J]. *Magn Reson Med Sci*, 2019,18(2):113-114.

[8] NAGAWA K, KISHIGAMI T, YOKOYAMA F, et al. Diagnostic utility of a conventional MRI-based analysis and texture analysis for discriminating between ovarian thecoma-fibroma groups and ovarian granulosa cell tumors[J]. *J Ovarian Res*, 2022, 15(1):65.

[9] FANG M, DONG J, ZHONG Q, et al. Value of diffusion-weighted imaging combined with conventional magnetic resonance imaging in the diagnosis of thecomas and their differential diagnosis with adult granulosa cell tumors[J]. *Acta Radiol*, 2019, 60(11): 1532-1542.

[10] LIU R, YE L, YAN J, et al. Transition of ovarian granulosa cell tumor from a solid mass to a cystic mass in two months on MR imaging in an adult woman: A case report[J]. *Radiol Case Rep*, 2022,18(1):397-401.

[11] 郭晶晶,薛恩生,叶琴,等.卵巢卵泡膜细胞瘤超声征象及漏误诊分析[J]. *中国医学影像技术*, 2020,36(7):1061-1064.

[12] LI N Y, SHI B, CHEN Y L, et al. The value of MRI findings combined with texture analysis in the differential diagnosis of primary ovarian granulosa cell tumors and ovarian thecoma-fibrothecoma[J]. *Front Oncol*, 2021,11:758036.