

## 论 著

## MRI联合HE4、CA125检测在诊断卵巢癌中的应用

湖北医药学院附属东风医院妇产科  
(湖北 十堰 442008)

肖 维 李 侠

**【摘要】目的** 研究MRI联合人附睾蛋白4 (HE4)、糖类抗原125 (CA125)检测在诊断卵巢癌中的应用。**方法** 选择2016年3月到2018年3月到医院就诊卵巢癌患者80例为恶性组,另选择同期医院就诊良性卵巢肿瘤患者60例为良性组,同期体检健康女性50例为对照组。所有人员均检测HE4、CA125水平,良性组及恶性组进行MRI检查。统计三组人员血清HE4、CA125水平,统计MRI、肿瘤标记物及联合检测的诊断效能。**结果** 恶性组血清HE4、CA125水平均高于良性组及对照组( $P < 0.05$ );联合检测准确率及灵敏性均更高( $P < 0.05$ )。**结论** MRI联合HE4、CA125检测卵巢癌诊断准确率及敏感性更高。

**【关键词】** 磁共振成像;人附睾蛋白4;糖类抗原125;卵巢癌

**【中图分类号】** R445.2; R737.31

**【文献标识码】** A

**DOI:** 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.10.032

通讯作者: 李 侠

## Application of MRI Combined with HE4 and CA125 in the Diagnosis of Ovarian Cancer

XIAO Wei, LI Xia. Department of Obstetrics and Gynecology, Dongfeng Hospital Affiliated to Hubei Medical, Shiyan 442008, Hubei Province, China

**[Abstract] Objective** To study the application of MRI combined with human epididymis protein 4 (HE4) and carbohydrate antigen 125 (CA125) in the diagnosis of ovarian cancer.

**Methods** Eighty patients with ovarian cancer who were admitted to the hospital from March 2016 to March 2018 were selected as malignant group. Another sixty patients with benign ovarian tumors admitted to the hospital at the same period were selected as benign group, and fifty healthy female examiners at the same period were selected as control group. All patients were tested for HE4 and CA125 levels, and benign group and malignant group were examined by MRI. Serum levels of HE4 and CA125 were measured in three groups. The diagnostic efficacy of MRI, tumor markers and combined detection was counted. **Results** The levels of serum HE4 and CA125 in malignant group were higher than those in benign group and control group ( $P < 0.05$ ). The accuracy and sensitivity of combined detection were higher ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** MRI combined with HE4 and CA125 for ovarian cancer has higher diagnostic accuracy and sensitivity.

**[Key words]** Magnetic Resonance Imaging; Human Epididymis Protein 4; Carbohydrate Antigen 125; Ovarian Cancer

卵巢处于女性盆腔中,体积较小,但可发生复杂多样的良性或恶性肿瘤,组织形态包括实性、囊性、混合性等<sup>[1]</sup>。卵巢癌病死率较高<sup>[2]</sup>,故早期诊断对提高患者生存率及改善预后有关键作用。MRI是常用检查方式,图像质量高且相对稳定<sup>[3]</sup>。糖类抗原125 (CA125)是一种临床上敏感性较高的卵巢肿瘤标志物<sup>[4]</sup>,人附睾蛋白4 (HE4)则是新型卵巢癌肿瘤标志物<sup>[5]</sup>。肿瘤标志物水平出现异常通常早于影像学变化,利于恶性肿瘤早期诊断,两者结合对诊断卵巢癌价值更高。基于此,本研究采用MRI结合CA125、HE4诊断卵巢癌,旨在比较联合检测效果。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2016年3月到2018年3月到医院就诊并确诊卵巢癌患者80例为恶性组,年龄30~65岁,平均 $(43.68 \pm 4.38)$ 岁;浆液性囊腺癌38例,子宫内膜样癌30例,颗粒细胞瘤7例,未分化癌5例;FIGO分期I期15例,II期19例,III期22例,IV期24例;未绝经患者35例,绝经期患者45例;病程3个月~2年,平均 $(1.13 \pm 0.12)$ 年;47例下腹隐痛,13例阴道不规则出血病史或经量变化,10例妇检时扪及包块。另选择同期医院就诊并确诊良性卵巢肿瘤患者60例为良性组,年龄29~63岁,平均 $(43.42 \pm 4.35)$ 岁;子宫内膜异位囊肿24例,粘液性囊腺瘤18例,浆液性囊腺瘤13例,良性卵泡膜细胞瘤3例,纤维瘤2例。同期体检健康女性50例为对照组,年龄28~64岁,平均 $(43.55 \pm 4.36)$ 岁;无妇科疾病。诊断的金标准为经手术探查并行卵巢组织病检诊断。纳入标准:(1)根据病理学检查确诊为卵巢癌患者及卵巢良性肿瘤患者;(2)患者及医院伦理委员会同意该研究。排除标准:(1)合并盆腔或其他来源恶性肿瘤影响分期者;(2)MRI检查禁忌症患者

者；(3)盆腔炎性疾病患者；(4)心肝肾功能严重异常者；(5)磁共振图像伪影严重患者；(6)精神疾病者；(7)对所用试剂过敏者；(8)慢性输卵管炎等疾病患者；(9)有卵巢肿瘤治疗史者。

**1.2 检测方法** 所有人员均在早晨空腹采静脉血4ml，离心分离后采用酶联免疫吸附法检测HE4，试剂盒来自武汉华联科公司；电化学发光法检测CA125，试剂盒来自上海透景公司；HE4数值超过150pmol/L为阳性，CA125数值超过35U/ml为阳性。

良性组及恶性组均进行MRI检查，患者仰卧位并充盈膀胱后，采用腹部相控阵表面线圈扫描耻骨联合直至髂棘水平，平扫确认病灶后采用增强扫描进行观察，观察卵巢形态学参数、对比增强情况及周围浸润等；平扫序列包括轴位、冠状位、矢状位的T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI，层厚4mm，FOV40cm×40cm，层间距0.4mm，矩阵128×128；静脉注射对比剂钆喷替酸葡甲胺（国药准字J20080065，拜耳先灵医药，20ml）进行增强扫描，剂量20ml，注射速率3ml/s。

**1.3 观察指标** ①统计三组人员血清HE4、CA125水平；②统计MRI、肿瘤标记物及联合检测的诊断效能。

**1.4 统计学方法** 本文数据通过SPSS17.0处理，多组间计量数据比较采用单因素方差分析，无序分布数据采用 $\chi^2$ 检验； $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 三组人员血清HE4、CA125水平比较** 恶性组血清HE4、CA125水平均高于良性组及对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；见表1。

**2.2 MRI、肿瘤标记物及联合检测的诊断效能比较** 联合检测准确率及灵敏性均更高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；三种检测方式特异性无明显差异，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；见表2。

**2.3 图像分析** 图1-2 患者为48岁女性，病理左侧卵巢卵泡膜细胞瘤（良性）；图3-4 患者为55岁女性，病理右侧卵巢浆液性乳头状腺癌；图1-4为两例患者横断面MRI图像。

## 3 讨论

卵巢癌是一种常见的女性生殖系统恶性肿瘤，在女性任何年龄段均可发病，但多见于更年期或绝经后女性，发病率随着年龄上升而上升<sup>[6]</sup>。卵巢癌早期症状并不典型，同时患者病情进展迅速，大部分患者确诊时处于中晚期，其死亡率与诊断分期有紧密联系<sup>[7]</sup>。

CA125是卵巢癌的首选肿瘤标志物，也是目前临床应用最广泛的肿瘤标志物，其源自胎儿体腔中上皮组织，普遍存在于间皮细胞组织及米勒管上皮健康细胞中<sup>[8-9]</sup>；当CA125水平明显上升时

提示上述组织受到炎症刺激或发生恶性病变<sup>[10]</sup>。但CA125并不是卵巢癌特异性肿瘤标记物，特异性较低，联合其他肿瘤标志物可提升检测诊断率。HE4则是新型肿瘤标志物，对早期卵巢癌诊断特异性较高，其在卵巢癌上皮细胞中高表达，有研究显示HE4是卵巢癌相关基因，在不同类型卵巢癌中表达水平有明显差异<sup>[11]</sup>。将HE4应用于筛查卵巢癌特异性及灵敏性均较高，同时其蛋白含量在确诊前1年已发生变化，可作为早期筛查指标<sup>[12]</sup>。卵巢癌患者病情发展与HE4改变相关性较好，血清HE4水平随着分期升高而增加，对监测病情发展有重要作用。

MRI具有解剖结构清晰、软组织分辨率高、无放射性等优势，在肿瘤良恶性判断上应用广泛。MRI可通过显示周围组织关系反映病灶准确定位、转移征象等，并为手术方式选择、临床分期等提供有效证据；由于呼吸及脏器蠕动对盆腔影响较小，MRI图像相对稳定且质量较高<sup>[13]</sup>。MRI诊断卵巢癌优势在于对肿瘤结构描述及分期指导，在MRI图像中肿瘤组织及周围正常组织有高对比度，且软组织在图像中显示更直观<sup>[14]</sup>。但

表1 三组人员血清HE4、CA125水平比较

| 组别  | HE4 (pmol/L)   | CA125 (kU/L)  |
|-----|----------------|---------------|
| 良性组 | 60.18 ± 6.04   | 64.37 ± 6.49  |
| 恶性组 | 215.36 ± 21.62 | 103.85 ± 1.04 |
| 对照组 | 50.13 ± 5.08   | 15.34 ± 1.54  |
| F   | 7.443          | 8.694         |
| P   | < 0.01         | < 0.01        |

表2 MRI、肿瘤标记物及联合检测的诊断效能比较 (%)

| 检测方式     | 准确率   | 灵敏性   | 特异性   |
|----------|-------|-------|-------|
| 肿瘤标记物    | 80.00 | 85.00 | 68.33 |
| MRI      | 81.43 | 88.75 | 76.67 |
| 两者联合     | 90.71 | 97.50 | 81.67 |
| $\chi^2$ | 7.070 | 7.600 | 2.950 |
| P        | 0.029 | 0.022 | 0.229 |

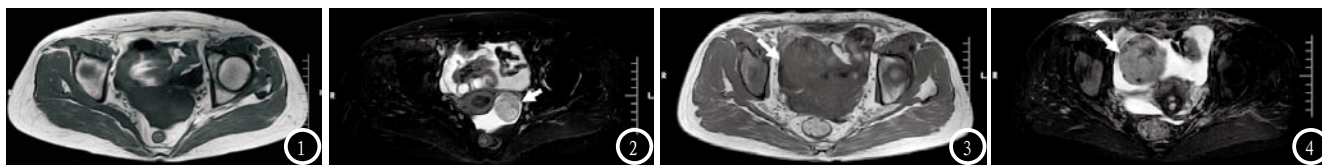


图1-2 为左侧卵巢卵泡膜细胞瘤(良性)MRI图像。图1 为T<sub>1</sub>WI, 图2 为T<sub>2</sub>WI, 左侧附件区可见团块状软组织异常信号影, 大小约6.3×4.8×4.3cm, 边界清晰, 周围见液体信号影包绕。图3-4 为右侧卵巢浆液性乳头状腺癌MRI图像。图3 为T<sub>1</sub>WI, 图4为T<sub>2</sub>WI, 右侧附件区可见一大小6.7×6.6×5.9cm团块状混杂信号影, 呈T<sub>1</sub>, 稍长T<sub>2</sub>信号影, 边界尚清, 周围见液体信号影包绕。

MRI检测存在一定局限性, 对患者条件有所限制, 同时对卵巢交界性肿瘤及小型附件肿块诊断率较低。

本研究中卵巢癌患者体内CA125、HE4水平更高, 说明CA125及HE4过表达与肿瘤恶性病变有一定相关性, 可作为肿瘤良恶性诊断指标, 张曦匀等<sup>[15]</sup>研究发现上皮性卵巢癌患者CA125、HE4水平明显高于其他良性肿瘤患者。本研究中联合检测方式检测卵巢癌诊断效能更高, 说明联合检测更有效。

综上所述, 本研究采用MRI联合肿瘤标志物检测卵巢癌结果显示卵巢癌患者血清肿瘤标志物水平明显高于肿瘤良性病变及健康人, 联合检测诊断效能更高, 对肿瘤分期符合率更高。本研究不足之处在于所选病例数较少, 后续将扩大样本量进一步研究。

## 参考文献

- [1] Claus E B, Schildkraut J M, Thompson W D, et al. The genetic attributable risk of breast and ovarian cancer. [J]. Cancer, 2015, 77 (11): 2318-2324.
- [2] Averette H E, Janicek M F, Menck H R. The National Cancer Data Base report on ovarian cancer. American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society [J]. Cancer, 2015, 76 (6): 1096-1103.
- [3] 李海明, 强金伟, 赵书会, 等. 磁共振成像诊断卵巢转移瘤的价值 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2014, 25 (8): 574-578.
- [4] 高磊, 刘晓霞, 王泳心, 等. 血清糖类抗原125和人附睾蛋白4联合检测在卵巢癌诊断中的价值 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36 (12): 2958-2959.
- [5] 李轲, 谢付静, 李军. 血清人附睾蛋白4联合糖类抗原125检测对浆液性卵巢癌的诊断价值 [J]. 山东医药, 2016, 56 (9): 79-80.
- [6] Gershenson D M, Copeland L J, Wharton T, et al. Prognosis of surgically determined complete responders in advanced ovarian cancer [J]. Cancer, 2015, 15 (1): 137-138.
- [7] Coburn S B, Bray F, Sherman M E, et al. International patterns and trends in ovarian cancer incidence, overall and by histologic subtype [J]. International Journal of Cancer, 2017, 140 (11): 2451-2460.
- [8] Dikmen Z G, Colak A, Dogan P, et al. Diagnostic performances of CA125, HE4, and ROMA index in ovarian cancer [J]. European Journal of Gynaecological Oncology, 2015, 36 (4): 457.
- [9] 龚静, 刘陶, 王雅琴, 等. CEA及CA125检测与PET/CT显像在诊断卵巢癌中的价值 [J]. 实用妇产科杂志, 2016, 32 (12): 946-947.
- [10] 潘秀芳, 郑志昂, 麦燕. 血清附睾蛋白4、糖类抗原125及19-9水平在老年卵巢癌诊断及病理类型鉴别中的临床价值 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35 (12): 3343-3344.
- [11] 刘玉崧, 李永川, 邢玥, 等. 卵巢癌患者血清中人附睾分泌蛋白4、糖类抗原125和B7同源体4表达及意义 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36 (17): 4242-4244.
- [12] 郑丽娥, 陈丽红, 黄玉秀. 人附睾蛋白4与卵巢癌疾病转归的关系探讨 [J]. 福建医科大学学报, 2016, 50 (6): 399-402.
- [13] 朱朝选. 核磁共振联合超声成像在原发性小卵巢癌诊断中的应用研究 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15 (7): 113-116.
- [14] 任明达, 刘树学, 唐玉德, 等. 卵巢肿瘤定性诊断及卵巢癌术前分期: MRI与病理对照研究 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13 (4): 87-90.
- [15] 张曦匀, 帕提曼·米吉提, 古扎丽努尔·阿不力孜. 常用肿瘤标志物在上皮性卵巢癌诊断中的临床价值 [J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27 (15): 62-67.

(本文编辑: 唐润辉)

【收稿日期】2018-11-29