

论 著

MRI、血清CA125及HE4对卵巢癌的诊断价值分析*

1. 西北妇女儿童医院妇产科

(陕西 西安 710061)

2. 西安交通大学第一附属医院肿瘤放疗科 (陕西 西安 710061)

郁 平¹ 姬小凡¹ 王 敏¹王 娟²

【摘要】目的 探讨磁共振成像(MRI)、血清糖类抗原125(CA125)及人附睾分泌蛋白4(HE4)对卵巢癌的诊断价值。**方法** 选取2017年1月~2018年6月间收治的112例疑为卵巢癌的患者作为研究对象,所有患者均经MRI、CA125及HE4检查。以病理检查作为金标准,评估MRI、CA125及HE4单独及联合检查诊断卵巢癌的效能。**结果** ①MRI、CA125诊断卵巢癌灵敏度均高于HE4($P<0.05$);MRI与CA125对比,诊断卵巢癌灵敏度差异无统计学意义($P>0.05$);MRI与HE4对比,诊断卵巢癌灵敏度差异无统计学意义($P>0.05$);HE4、MRI特异度均高于CA125($P<0.05$);CA125与HE4诊断准确率对比,差异无统计学意义($P>0.05$);MRI诊断准确率均高于CA125、HE4($P<0.05$);②各联合诊断方案中,MRI+CA125+HE4检查方案灵敏度、特异度、准确率、阳性及阴性预测值均最高。**结论** MRI、CA125及HE4诊断卵巢癌均各有优劣,三者联合诊断可提高卵巢癌诊断效能。

【关键词】 卵巢癌;磁共振成像;血清糖类抗原125;人附睾分泌蛋白4

【中图分类号】 R737.31

【文献标识码】 A

【基金项目】 陕西省自然科学基金资助(2015JM8436)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.12.031

通讯作者: 王 娟

Diagnostic Value of MRI, Serum CA125 and HE4 in Ovarian Cancer*

YU Ping, JI Xiao-fan, WANG Min, et al., Department of Obstetrics and Gynecology, Northwestern Women and Children's Hospital, Xi'an 710061, Shaanxi Province, China

[Abstract] Objective To explore the diagnostic value of magnetic resonance imaging (MRI), serum carbohydrate antigen 125 (CA125) and human epididymis secretory protein 4 (HE4) in ovarian cancer. **Methods** A total of 112 patients suspected as ovarian cancer who were admitted between January 2017 and June 2018 were selected for the study. All patients were examined by MRI, CA125 and HE4. Pathological examination was used as the gold standard to evaluate the efficacy of single use and combined use of MRI, CA125 and HE4 in the diagnosis of ovarian cancer. **Results** The sensitivity of MRI or CA125 in ovarian cancer diagnosis was higher than that of HE4 ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the sensitivity of ovarian cancer diagnosis between MRI and CA125 ($P>0.05$). There was no statistically significant difference in the sensitivity of ovarian cancer diagnosis between MRI and HE4 ($P>0.05$). The specificity of HE4 or MRI was higher than that of CA125 ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the diagnostic accuracy rate between CA125 and HE4 ($P>0.05$). The diagnostic accuracy rate of MRI was higher than that of CA125 or HE4 ($P<0.05$). Among the combined diagnostic protocols, the sensitivity, specificity, accuracy rate, positive and negative predictive values of MRI+CA125+HE4 were the highest. **Conclusion** MRI, CA125 and HE4 have their own advantages and disadvantages for ovarian cancer diagnosis, and the combined detection of the three can improve the diagnostic efficacy of ovarian cancer.

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

卵巢癌发病率居世界妇女肿瘤第6位,我国女性卵巢癌发病率虽然不高,但由于其发病隐匿,病死率较高,严重威胁女性健康^[1]。既往研究显示,早期诊断和积极治疗可在一定程度上延长患者的生存时间,对改善患者预后有着极为重要的作用^[2]。临床对于卵巢有多种诊断方法,包括影像学检查、血清肿瘤标志物检查等,但各种诊断均有其优劣势。血清糖类抗原125(CA125)及人附睾分泌蛋白4(HE4)均是诊断卵巢癌敏感度、准确度较高的血清标志物,但除卵巢癌外,子宫内膜异位症等其他疾病也会引起CA125水平升高^[3],可能导致误诊。磁共振成像(MRI)技术具有多序列成像、软组织分辨力高等优点,在肿瘤诊断中应用越来越广泛^[4],但对于早期病变的小病灶敏感性相对低。基于此,本研究选取112例疑为卵巢癌的患者作为研究对象,以探究MRI、CA125及HE4对卵巢癌的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入2017年1月~2018年6月间收治的112例疑为卵巢癌的患者作为研究对象。纳入标准:均为初次就诊者,且未经放化疗、内分泌治疗或手术者;年龄 >18 岁者;病理检查前均经MRI、CA125及HE4检查者;获得病理结果者;患者知情同意;经我院伦理委员会审核通过。排除标准:合并其他系统慢性疾病、恶性肿瘤者;MRI检查禁忌症者。112例患者年龄22~71岁,平均年龄(43.16 \pm 13.21)岁。

1.2 检查方法 所有患者术前均经MRI、CA125及HE4检查。MRI: 均使用3.0TMR扫描仪和腹部相控阵表面线圈(荷兰飞利浦医疗系统公司生产), 患者取仰卧位, 扫描范围自下腹到盆底, 常规平扫采用快速自旋回波序列, 横轴位、冠状位和矢状位T₁WI(TR: 645ms、TE12ms、层厚4mm、层间距0.4mm、FOV40×40cm、矩阵128×128), T₂WI(TR: 5360ms、TE105ms、层厚4mm、层间距0.4mm、FOV40×40cm、矩阵128×128); 经肘前静脉注射对比剂噶喷替酸葡甲胺20ml(流速3ml/s), 注药同时即刻开始扫描, 连续扫描20次, 总扫描时间4min49s。CA125及HE4检查: 采集患者空腹外周静脉血3~5ml, 离心机分离血清后保存待测, 使用电化学发光法测定CA125水平, 使用酶联免疫法测定HE4水平。

1.3 评估方法及标准 CA125正常参考值为0~150pmol/L; HE4正常参考值为0~35kU/L^[5]。MRI检查结果由2位临床经验丰富的影像学医师进行双盲独立阅片, 参照病灶部位、大小、信号特征、转移表现等进行综合判断。联合诊断中采取串联诊断方法, 即若一种检查方法表示为阳性则记为阳性。

1.4 观察指标 以病理检查作为金标准, 评估MRI、CA125及HE4单独及联合检查诊断卵巢癌的效能。

1.5 统计学方法 采用SPSS19.0统计软件进行数据分析, 计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示, 计数数据以[n(%)]表示, 灵敏度为阳性例数占总例数的百分比, 特异度为阴性例数占阴性总例数的百分比, 准确率为诊断正确例数占总例数的百分比, 阳性预测值为真阳性样本数占阳性检出样

本总数的百分比, 阴性预测值为真阴性样本数占阴性检出样本总数的百分比, 两组间各效能指标采用Cochran Q检验进行对比, P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理检查结果 112例患者中卵巢癌57例、卵巢良性疾病者55例, 其中囊腺瘤27例、畸胎瘤11例、单纯性囊肿11例、纤维瘤5例、子宫内膜1例。

2.2 不同检查方法诊断卵巢癌效能 MRI、CA125诊断卵巢癌灵敏度均高于HE4(Q=7.000、8.000, P=0.008、0.007); MRI与CA125对比, 诊断卵巢癌灵敏度差异无统计学意义(Q=1.000、P=0.317); MRI与HE4对比, 诊断卵巢癌灵敏度差异无统计学意义(Q=1.000、P=0.317); HE4、MRI

特异度均高于CA125(Q=9.000、8.000, P=0.003、0.005); CA125与HE4诊断准确率对比, 差异无统计学意义(Q=2.000、1.000, P=0.157、0.317); MRI诊断准确率均高于CA125、HE4(Q=7.000、6.000, P=0.008、0.014)。

2.3 不同联合诊断方案诊断卵巢癌的效能 各联合诊断方案中, MRI+CA125+HE4检查方案灵敏度、特异度、准确率、阳性及阴性预测值均最高, 见表3、4。

3 讨论

有文献指出, MRI因可多方位、多层面成像, 并可较好地显示卵巢结构及异常病变, 因而其对肿瘤结构的显示及分期的判断比较准确, 对患者术前手术难度及预后效果方面的评估有着重要指导价值^[6]。但MRI仍可因病

表1 不同检查方法诊断卵巢癌结果

检查方法	MRI		CA125		HE4		
	恶性	良性	恶性	良性	恶性	良性	
病理检查	恶性 (n=57)	48	9	49	8	41	16
	良性 (n=55)	6	49	14	41	5	50
合计		54	48	63	49	46	66

表2 不同检查方法诊断卵巢癌结果

检查方法	灵敏度	特异度	准确率	阳性预测值	阴性预测值
MRI	84.21	89.09	86.61	88.88	84.48
CA125	85.96	74.55	80.36	77.78	83.67
HE4	71.93	90.91	81.25	89.13	75.76

表3 不同联合诊断方案诊断卵巢癌的结果

检查方法	MRI+CA125		MRI+HE4		CA125+HE4		MRI+CA125+HE4		
	恶性	良性	恶性	良性	恶性	良性	恶性	良性	
病理检查	恶性 (n=57)	49	8	46	11	51	6	54	3
	良性 (n=55)	6	49	8	47	11	44	4	51
合计		55	57	54	58	62	50	58	54

表4 不同联合诊断方案诊断卵巢癌的效能

检测方案	灵敏度	特异度	准确率	阳性预测值	阴性预测值
MRI+CA125	85.96	89.09	87.50	89.09	85.96
MRI+HE4	80.70	85.45	83.04	85.19	81.03
CA125+HE4	89.47	80.00	84.82	82.26	88.00
MRI+CA125+HE4	94.74	92.73	93.75	93.10	94.44



图1 卵巢癌, 患者42岁, MRI 矢状位T₂WI序列图像显示肿块实体部分与乙状结肠界限不清, 乙状结肠受累肠壁明显增厚; 图2 卵巢癌, 患者69岁, MRI 轴位T₂WI序列图像显示左侧囊实性肿块实体部分内部信号不均, 可见部分低信号坏死区, 右侧囊实混合性肿块; 图3 左卵巢浆液性囊腺瘤, 患者22岁, MRI 轴位T₂WI序列图像显示病灶信号均匀; 图4 黏液性囊腺瘤, 患者39岁, MRI 轴位T₂WI序列图像显示多房混杂影, 囊壁薄, 分隔均匀。

灶位置发生漏诊, 且对于部分小病灶、恶性征象不明显的病灶也易引发误诊。近年来血清肿瘤标志物在肿瘤诊治中应用越来越广泛, 肿瘤标志物水平变化往往早于临床症状及影像学改变, 能在肿瘤早期诊断中发挥重要作用。相关研究显示, 超声联合CEA、CA125检测能够提高早期卵巢癌的诊断效能^[7]。回顾既往文献发现, MRI联合血清肿瘤标志物诊断卵巢癌的研究仍不多见, 且尚无最佳血清肿瘤标志物诊断方案, 故本研究就此展开分析。

本研究结果显示, MRI、CA125及HE4单独诊断卵巢癌效能中, CA125灵敏度最高, HE4特异度最高, MRI准确度最高。但统计学数据显示, MRI、CA125灵敏度对比, 差异无统计学意义, 因此在不同检查方法单独检查中, MRI具有较高的灵敏度和准确率。CA125是目前临床常用的诊断卵巢癌的肿瘤标志物, 但其特异性相对较低。HE4是人附睾特异性蛋白, 在正常卵巢组织及卵巢良性肿瘤组织中不表达或低表达, 而在卵巢恶性肿瘤组织中表达明显升高^[8], 故可诊断恶性卵巢肿瘤。刘康声^[9]等学者也表达出类似观点, 相对于CA125, 血清HE4对卵巢癌特异度更高。血清肿瘤标志物虽可用于癌症诊断, 但其对病灶提供的信息有限。而MRI既可利用平扫对病灶进行初步判

定, 了解病灶形态、边缘清晰度等病理特征; 又可利用增强扫描来反映病灶血供及囊实性等, 综合诊断卵巢病变良恶性, 故准确率和灵敏度较高。

肿瘤是一个多因素、多阶段、多基因变异的复杂病变过程, 单一标志物敏感度、特异性往往难以满足疾病诊断要求, 多种肿瘤标志物联合检测可利用不同标志物之间的互补性, 弥补这一局限^[10]。有研究表明, CA125联合HE4可提高卵巢癌诊断水平, 并有助于判断卵巢癌的病理类型、临床分期及治疗效果^[11]。本研究也发现, 在各联合诊断方案中MRI+CA125+HE4检查方案灵敏度、特异度、准确率、阳性及阴性预测值均最高, 均在90%以上, 较其他联合诊断方案效能更高。这说明MRI、CA125及HE4联合检查方案是卵巢癌较理想的诊断方案, 有利于降低患者漏诊误诊风险。

综上所述, 单独检查中, MRI和CA125灵敏性较高, HE4特异性较高, MRI准确率较高, 而三者联合诊断方案更有利于提高卵巢癌诊断效能。

参考文献

- [1] 张爽爽, 夏庆民, 郑荣寿, 等. 中国2010年卵巢癌发病与死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2016, 25(3): 169-173.
- [2] 陈藕景, 祝莹. 血清肿瘤标志物在卵巢癌早期诊断中的临床价值[J]. 中

国性科学, 2016, 25(3): 48-50.

- [3] 徐丛剑, 王宜生, 杨子健. CA125在卵巢癌诊断中的应用困境与突破[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2016, 32(5): 417-421.
- [4] 邵硕, 齐先龙, 郑宁, 等. MRI对卵巢癌的诊断价值[J]. 医学影像学杂志, 2017, 27(2): 316-319.
- [5] 任艳芳, 张秀玲, 王玉红, 等. 子宫内膜癌患者血清人附睾分泌蛋白4(HE4)、糖类抗原125(CA125)的检测及其临床价值[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(9): 1392-1395.
- [6] 毛卫霞, 王永宏. 卵巢癌的CTMRI诊断价值比较[J]. 河北医学, 2017, 23(11): 1795-1798.
- [7] 左春洁, 张继荣, 张春雨, 等. 超声联合血清肿瘤标志物检测对卵巢癌早期诊断的临床价值[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2017, 24(3): 276-279.
- [8] 阿艳妮, 李颖, 张志磊. 血清人附睾分泌蛋白4在卵巢癌组织中的表达及意义[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(5): 931-932.
- [9] 刘康生, 陈娟, 孙二虎, 等. 血清人附睾上皮分泌蛋白4、CA125和卵巢恶性肿瘤风险模型在卵巢癌疾病中的诊断价值[J]. 中国临床保健杂志, 2016, 19(1): 58-60.
- [10] 邹玉鹏, 李力. 卵巢癌血清新型肿瘤标志物研究与应用现状[J]. 肿瘤防治研究, 2017, 44(9): 631-635.
- [11] 胡向丹, 肖静, 翟秋丽, 等. 卵巢癌患者血清HE4、CA125水平变化及临床意义[J]. 山东医药, 2017, 57(12): 58-60.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2019-01-10