

论 著

彩色多普勒超声、MSCT联合血清HFA检测诊断卵巢恶性肿瘤的价值观察

郑州大学第三附属医院超声科

(河南 郑州 450000)

鲁海燕* 杨 蕾 岳丽芳
付 瑜

【摘要】目的 探究彩色多普勒超声、多层螺旋CT(MSCT)联合血清人附睾上皮分泌蛋白4(HFA)检测诊断卵巢恶性肿瘤的应用价值。方法 回顾性分析2016年9月至2018年9月就诊于我院妇产科经手术治疗且术后病理诊断为卵巢肿瘤的68例临床病例,术前均进行彩色多普勒超声、MSCT检查。另选取同期我院体检中心体检的30例健康志愿者为对照组,检测并比较各组血清HFA水平。以病理结果为金标准,绘制ROC曲线,计算ROC曲线下面积(AUC)分析诊断效能。结果 恶性组血清HFA水平显著高于良性组与对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);而良性组与对照组血清HFA水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);彩色多普勒超声、MSCT、血清HFA检测及其三者联合诊断卵巢恶性肿瘤的AUC分别为0.833、0.906、0.789、0.938,彩色多普勒超声、MSCT联合血清HFA检测诊断卵巢恶性肿瘤的AUC显著高于单独诊断。结论 彩色多普勒超声、MSCT、血清HFA检测三者联合诊断可显著提高诊断敏感性与准确性,作为卵巢恶性肿瘤诊断的有效手段,可为患者临床诊疗方案提供依据。

【关键词】彩色多普勒超声;多层螺旋CT;人附睾上皮分泌蛋白4;卵巢恶性肿瘤

【中图分类号】R445.1; R737.31

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.03.033

Value of Color Doppler Ultrasound, MSCT Combined with Serum HFA Detection in the Diagnosis of Malignant Ovarian Tumors

LU Hai-yan*, YANG Lei, YUE Li-fang, FU Yu.

Department of Ultrasound, the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the application value of color Doppler ultrasound, multi-slice spiral CT (MSCT) combined with serum human epididymis secretory protein 4 (HFA) detection in the diagnosis of malignant ovarian tumors. **Methods** The clinical cases of 68 patients undergoing surgical treatment and with ovarian tumors by postoperative pathological diagnosis in the obstetrics and gynecology department of the hospital from September 2016 to September 2018 were retrospectively analyzed, all of them were given color Doppler ultrasound and MSCT examination before surgery. Besides, 30 healthy volunteers from the physical examination center of the hospital in the same period were selected as the control group. The serum HFA levels of each group were detected and compared. Taking the Pathologic diagnosis was applied as the gold standard, the ROC curve was drawn, the area under the ROC curve (AUC) was calculated; the diagnostic efficiency was analyzed. **Results** The serum HFA level in the malignant group was significantly higher than that in the benign and control groups ($P<0.05$). There was no significant difference in the serum HFA level between the benign and control groups ($P>0.05$). The AUC for diagnosing malignant ovarian tumors by color Doppler ultrasound, MSCT, serum HFA and the combination of the three were 0.833, 0.906, 0.789, and 0.938, respectively. The AUC for diagnosing malignant ovarian tumors by color Doppler ultrasound, MSCT combined with serum HFA detection was significantly higher than that by single diagnosis. **Conclusion** The combined diagnosis of color Doppler ultrasound, MSCT, and serum HFA detection can significantly improve diagnostic sensitivity and accuracy. It can be used as an effective means to diagnose ovarian malignant tumors and provide a basis for clinical diagnosis and treatment.

Keywords: Color Doppler Ultrasound; Multi-slice Spiral CT; Human Epididymis Secretory Protein 4; Ovarian Malignant Tumor

卵巢恶性肿瘤是女性生殖系统三大恶性肿瘤之一,发病率仅次于宫颈癌与子宫体癌,早期症状不明显,易与其他疾病混淆,多数患者一经发现已处于晚期,治疗效果差,5年内生存率低^[1-2]。因此,准确有效的早期诊断对提高患者生存期、改善患者预后至关重要。目前,临床研究已证明,采用彩色多普勒超声、CT等仪器设备均有助于卵巢恶性肿瘤的早期诊断^[3-4]。此外,血清肿瘤标志物对疾病的诊断与病情检测也具有重要的临床价值^[5]。因此,本研究对彩色多普勒超声、多层螺旋CT(multi-slice spiral CT, MSCT)联合血清人附睾上皮分泌蛋白4(human epididymis secretory protein 4, HFA)检测诊断卵巢恶性肿瘤的应用价值进行探讨分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对2016年9月至2018年9月就诊于我院妇产科经手术治疗且术后病理诊断为卵巢肿瘤的68例患者的资料展开回顾性分析。经手术病理证实,卵巢恶性肿瘤24例,良性肿瘤44例。恶性组年龄28~78,平均年龄为(51.74±10.23)岁;良性组年龄25~78岁,平均年龄为(50.29±9.75)岁。另选取同期我院体检中心体检的30例健康志愿者为对照组,对照组年龄24~75岁,平均年龄为(50.20±9.26)岁。

纳入标准:就诊前未行任何治疗;术前有资料完整的彩色多普勒超声、MSCT检查记录;术后有明确病理诊断结果;患者知情同意。

【第一作者】鲁海燕,女,主治医师,主要研究方向:妇科产科超声。E-mail: d0jwct@163.com

【通讯作者】鲁海燕

排除标准：临床资料不完整；合并心、肝、肾等重要脏器功能缺陷；合并其他部位肿瘤。

1.2 方法

1.2.1 彩色多普勒超声检查 采用Voluson E8彩色多普勒超声诊断仪，检查前嘱患者排空膀胱，取膀胱截石位，经阴道将探头置入阴道穹窿内，探头频率7~10MHz，观察肿块大小、形态、位置及有无腹水、腹膜、肠管结节、肝脏实质转移、淋巴结肿大情况，应用彩色多普勒血流显像观察肿块周边、内部血管形态及血流分布情况，记录血流阻力指数值(drag index, RI)。

卵巢恶性肿瘤诊断标准：肿瘤形态不规则，轮廓模糊；边界回声强弱不均，或呈融合性光团；血流信号丰富；有盆腔积液；RI值 ≤ 0.5 。

1.2.2 MSCT检查 采用Siemens definition AS 128层螺旋CT扫描仪，扫描条件：120kV，180~300mAs，0.28r/s，螺距3，层厚5mm，层间距5mm，Care Dose 4D，自动触发扫描系统，触发扫描监测点选择腹主动脉髂动脉分叉层面，触发阈值180HU，检查过程中闭气扫描。扫描范围从髂骨翼至耻骨联合，采用双筒高压注射器注入非离子型碘对比剂[双北碘海醇300mg(I)/mL]，剂量为(体质量kg+10)mL，流速2.5~4.0mL/s，然后再注入5~10mL生理盐水，扫描延迟时间5s，曝光时间3s，双期扫描延迟10~15s。

卵巢恶性肿瘤诊断标准：增强扫描后实性程度不同程度强化；囊肿内间隔厚度多 $>3\text{cm}$ ，可见囊壁向囊内外突出的结节状肿块；肿块内不规则坏死，增强扫描无明显强化；腹盆腔脏器及盆壁可见转移性结节；腹水形成。

1.2.3 HFA检测 术前采集患者晨间空腹静脉血，离心分离血清，采用酶联免疫吸附法检测血清HFA水平，试剂盒购自瑞士罗氏公司，严格按照说明书操作。卵巢恶性肿瘤诊断标准：HFA水平 $\geq 150\text{pmol/L}$ 。

1.3 统计学方法 应用SPSS 19.0软件处理数据，计量资料以表示，多组间比较采用方差F检验，组间两两比较采用t检验。以病理结果为“金标准”，绘制ROC曲线，计算ROC曲线下面积(AUC)。P <0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 彩色多普勒超声检查结果 卵巢恶性肿瘤患者彩色多普勒血流信号丰富，血流阻力低，尤其是内部血流较丰富，高速低阻，以动脉血流为主；囊壁或囊壁间隔膜偶尔可见条状或星点状血流；恶性组RI值(0.42 ± 0.10)显著低于良性组(0.70 ± 0.18)，差异有统计学意义(P <0.05)。

2.2 MSCT检查结果 MSCT征象可见累及双侧的盆腔肿块，且多为囊实性。

2.3 血清HFA诊断 由表1可知，恶性组血清HFA水平显著高于良性组和对照组，差异具有统计学意义(P <0.05)；而良性组与对照组血清HFA水平比较，差异无统计学意义(P >0.05)。

2.4 彩色多普勒超声、MSCT联合血清HFA检测诊断效能比较 彩色多普勒超声、MSCT、血清HFA检测及其联合诊断卵巢恶性肿瘤的AUC分别为0.833、0.906、0.789、0.938，彩色多

普勒超声、MSCT联合血清HFA检测诊断卵巢恶性肿瘤的AUC显著高于其单独诊断(表2、图1)。

表1 3组血清HFA水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HFA(pmol/L)
恶性组	24	228.64 $\pm$ 78.23
良性组	44	55.56 $\pm$ 26.37
对照组	30	48.47 $\pm$ 15.48
F		150.293
P		<0.001

表2 彩色多普勒超声、MSCT联合血清HFA检测诊断效能比较

诊断方法	AUC	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
彩色多普勒超声	0.833	66.67	95.45	85.29	88.89
MSCT	0.906	70.83	95.45	89.47	85.71
血清HFA	0.789	62.50	86.36	71.43	80.85
联合检测	0.938	78.56	96.54	88.76	89.52

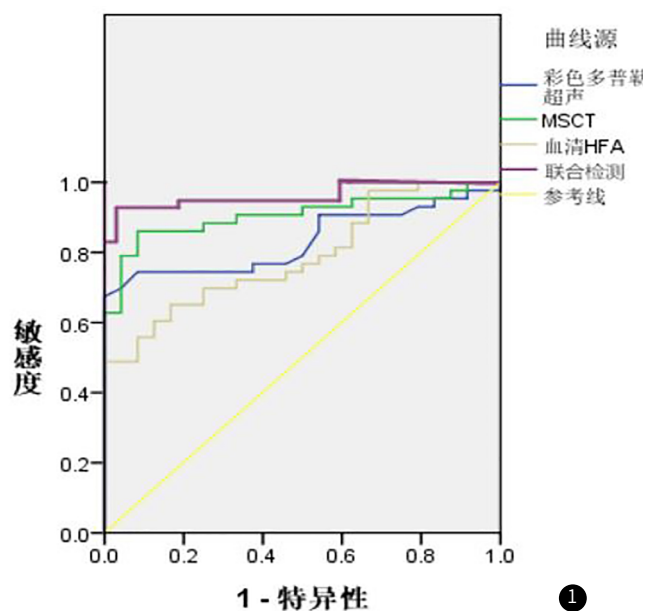


图1 彩色多普勒超声、MSCT联合血清HFA检测诊断卵巢恶性肿瘤的ROC曲线

3 讨论

卵巢恶性肿瘤是死亡率最高的妇科恶性肿瘤，据世界卫生组织(WHO)报告，其发病率及死亡率逐渐增长，且将近一半的新发患者出现在以中国为首的亚洲国家^[6]。卵巢恶性肿瘤发病早期无明显症状，起病隐匿，在肿瘤长大或晚期才出现典型症状，以致延误最佳治疗时间^[7]。因而在疾病早期通过多种检查手段联合应用提高卵巢恶性肿瘤早期诊断率，对患者进行全面术前评估，对患者治疗及预后评估意义重大。目前卵巢检查的影像学方法较多，但尚无特异性筛查方法。

超声因具无创性、可重复性、方便快捷、价格低廉等优势成为临床检查的主要方式之一^[8]。彩色多普勒超声检查有助于观察卵巢肿瘤形态、大小及内部回声等特征，经阴道超声探头

频率较高,更接近卵巢,不受肠胀气、腹壁脂肪等因素干扰,显像清晰^[9]。张喻等^[10]研究发现,经腹部及经阴道超声诊断卵巢恶性肿瘤的准确率分别为70.00%、93.33%,但特异性仅分别为14.29%、85.71%,表明超声诊断虽然具有较高诊断准确率,但特异性较差。基于医疗设备功能的改进及软件性能的提高,MSCT凭借其扫描速度快、图像分辨率高等优势,不仅可以详细观察病变部位,还可清晰显示病变部位与周围组织间的关系,辅助临床诊断,帮助医生对卵巢肿瘤的良恶性进行定性判断^[11]。

随着近年来血清肿瘤标志物研究的深入,将其应用于临床可在一定程度上提高恶性肿瘤诊断率,弥补常规影像学诊断的不足。其中HFA最早在1991年由Ferraro 等^[12]在人附睾远端上皮细胞中发现,与精子成熟相关,在正常卵巢上皮组织中无表达。谷维等^[13]和Ferrard等^[14]运用多种方法分析卵巢癌不同组织来源的HFA基因表达发现,HFA在卵巢恶性肿瘤组织中呈高表达水平,而在癌旁组织、良性肿瘤组织及正常组织中呈低表达水平。史跃燕等^[15]进一步证实,HFA肿瘤选择性好,可将其作为一种新型肿瘤标志物用于临床定性诊断卵巢肿瘤的良恶性,特别是用于早期诊断。本研究发现恶性组血清HFA水平显著高于良性组与对照组($P<0.05$),而良性组与对照组血清HFA水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。此外,本研究以病理结果为“金标准”,绘制ROC曲线分析其诊断效能发现,彩色多普勒超声、MSCT联合血清HFA检测诊断卵巢恶性肿瘤的AUC显著高于其单独诊断,表明三者联合诊断效能更高,可明确彩色多普勒超声不易诊断的特殊部位,鉴别内部性质已发生变化的恶性肿瘤,临床可操作性强。

综上所述,彩色多普勒超声、MSCT联合血清HFA检测可作为卵巢恶性肿瘤诊断的有效手段,提供更多临床诊断信息,进一步提高诊断敏感度与准确性,从而更好地指导对患者的临床诊疗。

参考文献

- [1] Echten J V, van Doorn L C, van der Linden H C, et al. Cytogenetics of a malignant ovarian germ-cell tumor[J]. In J Cancer, 1998, 77 (2): 217-218.
- [2] Lin K Y, Brvant S, Miller D S, et al. Malignant ovarian

- germ cell tumor-role of surgical staging and gonadal dysgenesis[J].Gynecol Oncol,2014,134(1): 84-89.
- [3] 张金辉,王瑞玲,张雪淞,等.彩色多普勒超声对区分卵巢巢瘤良、恶性价值评估[J].河北医药,2015,37(18):2763-2765.
- [4] 郭利清,杨舟.超声造影、CT、MRI在卵巢巢瘤临床应用比较[J].中国CT和MRI杂志,2016,14(10):92-95.
- [5] 邹玉鹏,李力.卵巢癌血清新型肿瘤标志物研究与应用现况[J].肿瘤防治研究,2017,44(9):631-635.
- [6] Pashankar F,Hale J P,Dang H,et al.Is adjuvant chemotherapy indicated in ovarian immature teratomas A combined data analysis from the malignant germ cell tumor international collaborative[J].Cancer,2016,122(2):230-237.
- [7] Morikawa A,Ueda K,Takahashi K,et al.Pathology-oriented treatment strategy of malignant ovarian tumor in pregnant women: analysis of 41 cases in Japan[J].Int J Clin Oncol,2014,19(6):1074-1079.
- [8] 潘涛.彩色多普勒超声对良性和恶性卵巢巢瘤的临床辨别价值分析[J].中南医学科学杂志,2016,44(5):557-560.
- [9] Emoto M,Iwasaki H,Mimura K,et al.Differences in the angiogenesis of benign and malignant ovarian tumors,demonstrated by analyses of color doppler ultrasound, immunohistochemistry,and microvessel density[J].Cancer,2015,80(5):899-907.
- [10] 张喻,侯小霞,王颖金,等.经阴道彩色多普勒超声诊断卵巢巢瘤的临床价值[J].中国肿瘤临床与康复,2015,22(7):776-778.
- [11] 罗莉莉,许思恩,夏志淮,等.多层螺旋CT对卵巢巢瘤和囊腺瘤的鉴别诊断价值[J].医学影像学杂志,2015,25(4):743-746.
- [12] Ferraro S,Panteghini M.Is serum human epididymis protein 4 ready for prime time[J].Ann Clin Biochem,2014,51(Pt2):128-136.
- [13] 谷维,左绪磊.人附睾蛋白4检测早期卵巢巢癌[J].国际妇产科学杂志,2015,42(2):141-144.
- [14] Ferraro S,Braga F,Lanzoni M,et al.Serum human epididymis protein 4 vs carbohydrate antigen 125 for ovarian cancer diagnosis:a systematic review[J].J Clin Pathol,2013,66(4):273-281.
- [15] 史跃燕,朱自力.血清人附睾蛋白4和卵巢巢癌风险预测模型指数诊断卵巢巢癌的最佳切割值[J].检验医学与临床,2015,12(11):1572-1574.

(收稿日期: 2018-12-07)

常见专业名词缩略语及符号(I)

CR(computed radiography): 计算机 X 线摄影术
CT(computed tomography): 计算机体层摄影
CTA(computed tomography angiography): CT 血管成像
CTP(computed tomography perfusion): CT灌注成像
MSCT(multiple-slice spiral computed tomography): 多层螺旋CT
MRI(magnetic resonance imaging): 磁共振成像
MRA(magnetic resonance angiography): 磁共振血管成像
MRS(magnetic resonance spectroscopy): 磁共振波谱

MRCP(magnetic resonance cholangiopancreatography):
磁共振胆胰管成像

DCE-MRI(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance
imaging): 动态对比增强磁共振成像

MRE(magnetic resonance elastography): 磁共振弹性成像

DWI(diffusion weighted imaging): 扩散加权成像

ADC(apparent diffusion coefficient): 表观扩散系数

AUC(area under curve): 曲线下面积

TE(rcho time): 回波时间