

论 著

超声、CT联合血清肿瘤标志物诊断卵巢肿瘤的临床价值

巩丽丽*

淄博市立医院超声科 (山东 淄博 255400)

【摘要】目的 探究超声、CT联合血清肿瘤标志物诊断卵巢肿瘤的临床价值。方法 选取2017年5月至2019年7月我院影像科诊治的80例疑似卵巢肿瘤患者进行研究。患者均进行超声和CT扫描，与病理结果比较，评估其诊断价值；采用电化学发光法检测患者血清癌胚抗原(CEA)、糖类癌抗原(CA125)水平，分析超声、CT联合血清肿瘤标志物的诊断价值。结果 超声检查卵巢肿瘤总准确率为(74.85%)，与病理结果Kappa 值为0.346， $P=0.001$ ；CT检查卵巢肿瘤总准确率为(79.72%)，与病理结果Kappa 值为0.515， $P=0.001$ ；CEA、CA125检查卵巢肿瘤总准确率为(80.97%)，与病理结果Kappa 值为0.547， $P<0.001$ 。三者联合诊断卵巢肿瘤准确率(82.36%)、灵敏度(91.55%)、特异度(88.89%)高于单纯的超声，CT，CEA、CA125诊断，其与病理结果一致性(Kappa=0.647， $P<0.001$)优于单纯的超声(Kappa=0.346， $P=0.001$)，CT(Kappa=0.515， $P=0.001$)，CEA、CA125(Kappa=0.547， $P<0.001$)诊断。结论 超声、CT联合血清CEA、CA125等肿瘤标志物具有较高的特异度、敏感度，可提高卵巢肿瘤的诊断率。

【关键词】超声；CT；血清肿瘤标志物；卵巢肿瘤；灵敏度；特异度

【中图分类号】R445.3

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.09.049

Clinical Value of Ultrasound And CT Combined with Serum Tumor Markers in the Diagnosis of Ovarian Tumors

GONG Li-li*

Department of Ultrasound, Zibo Municipal Hospital, Zibo 255400, Shandong Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the clinical value of ultrasound and CT combined with serum tumor markers in the diagnosis of ovarian tumors. **Methods** Between 2017 and July 2019, 80 patients with suspected ovarian tumor diagnosed and treated in our imaging department were enrolled for ultrasound and CT scans. The pathological results were compared to evaluate their diagnostic value. The electrochemiluminescence method was applied to detect serum carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate cancer antigen (CA125) levels, and analyze the diagnostic value of ultrasound and CT combined serum tumor markers. **Results** Ultrasonic examination of ovarian serous cystadenoma muscle layer echoes were uniform, no abnormal echoes in the uterine cavity, several echoless in the cervix, thin and smooth wall and the enhanced rear echo; the shape was oval, the wall was thicker, sparse spots inside echoes, enhanced echoes in the rear, and unclear boundary with bilateral ovaries. Further CT examination of ovarian serous cystadenoma, the lesions were round or suborbicular, with clear boundaries, uniform thin walls, and uniform cystic fluid density. The total accuracy of ultrasound examination for ovarian tumors was (74.85%), and the Kappa value of pathology was 0.346, $P=0.001$; the total accuracy of CT examination for ovarian tumors was (79.72%), and the Kappa value of pathology was 0.515, $P=0.001$; the total accuracy of CEA and CA125 for ovarian tumors was (80.97%), and the Kappa value of pathology was 0.547, $P<0.001$. The accuracy rate (82.36%), sensitivity (91.55%), and specificity (88.89%) of the combined diagnosis in ovarian tumors was higher than that of single ultrasound, CT, CEA, CA125 diagnosis, which is consistent with the pathological results (Kappa=0.647, $P<0.001$), better than single ultrasound (Kappa=0.346, $P=0.001$), CT (Kappa=0.515, $P=0.001$), CEA, CA125 (Kappa=0.547, $P<0.001$) diagnosis. **Conclusions** Ultrasound, CT combined with serum CEA, CA125 and other tumor markers have high specificity and sensitivity, which can improve the diagnosis rate of ovarian tumors.

Keywords: Ultrasound; CT; Serum Tumor Markers; Ovarian Tumors; Sensitivity; Specificity

卵巢肿瘤是近年来临床发病率及恶性度均较高的肿瘤之一，隐匿性较强、转移率高及预后较差等特征导致早期检出率较低，一旦确诊均为中晚期，容易耽误最佳治疗时间，威胁患者生存质量^[1-2]。因此及时诊断治疗具有重要临床意义。目前临床诊断常用影像学方法，包括超声、CT和磁共振成像。临床报道，超声和CT是诊断及鉴别诊断卵巢肿瘤首选方式，CT能够较好的观察到疾病初期微小病灶与病灶中的细微征象，随敏感度较高，但特异度不高，定性难度较高^[3]。目前血清肿瘤标志物在诊断疾病方面具有一定的作用，癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类癌抗原(carbohydrate cancer antigen, CA125)、神经特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)^[4]。血清肿瘤标志物一般在肿瘤产生症状、体征与影像学表现前可检测到，特异度较高，但敏感度较差，定位诊断难度高^[5]。三种检查手段联合，可达到优势互补的目的，能明确增强卵巢肿瘤的敏感度与特异度，确定肿瘤定位与定性诊断，提高女性卵巢肿瘤的筛查诊断率。因此，本研究重点探讨超声、CT联合血清肿瘤标志物诊断卵巢肿瘤的诊断效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年5月至2019年7月我院影像科诊断的80例疑似卵巢肿瘤患者进行研究。

纳入标准：患者因绝经后阴道流血，或(和)绝经前不规则阴道流血、月经量减少，或(和)下腹胀痛等就诊；患者体检触摸下腹部、盆腔有肿块；患者经病理检查确诊。排除标准：患者患有自身免疫性疾病；患者患有心、肝、肾等重要脏器严重损伤；患者体内安装心脏起搏器；患者有抗肿瘤药物史。80例疑似卵巢肿瘤患者，年龄25~59岁，平均年龄(42.44±17.41)岁；病程0.4~3年，平均病程(1.37±0.46)年；绝经38例，月经周期紊乱16例，意外触及下腹部包块7例，绝经后阴道不规则出血13例，下腹坠痛6例。

1.2 方法 超声诊断：采用彩色多普勒超声诊断仪(美国GE公司的Voluson E8、LOGIQ E8)，经腹探头频率3~5MHz，经阴道探头频率8~10MHz，经腹患者取仰卧位，经阴道患者取膀胱截石位，经腹或经阴道多切面观察卵巢肿瘤边界、位置、内部回声、形态等，根据血流显像观察肿瘤内部及其周边的血流情况。

CT诊断：采用64排螺旋CT(美国GE公司)进行扫描，患者取卧位，掌握屏气呼吸，在吸气完毕开始扫描；参数：管电压120kV，管电流270~300ms，层厚7mm，螺距3。扫描范围：膈顶至盆底。平扫结束后，肘静脉高压注射100ml非离子型含碘对比剂碘海

【第一作者】巩丽丽，女，主治医师，主要研究方向：妇产科超声。E-mail: xian981706958@163.com

【通讯作者】巩丽丽

醇(北京北陆药业),速率3mL/s,行动态增强扫描,注射对比剂后对动脉期(25~30s)、门脉期(50~60s)、延时期(120~180s),按照要求重建多层面重组,重建厚度1.25mm。

CEA、CA125诊断:所有患者入院24h内抽取清晨空腹静脉血5mL,采用全自动免疫分析仪(型号:cobas E602,法国罗氏)对患者CEA、CA125等肿瘤标志物水平进行检测。肿瘤标志物阳性判定标准:CEA>5μg/L,CA125≥35U/mL(两者一项检查结果为阳性时即判断为阳性)。

图像标准:由医学影像放射科具有多年诊断经验的医师确立最终结果。三种检查方式其中一项检查结果为阳性时即判断为阳性。以病理结果作为金标准。

1.3 观察指标 观察超声与CT图像:肿瘤形态、肿瘤内部(实性部分信号情况、囊壁、囊内容物特征、囊实性结构之间关系),肿瘤

增强表现,观察子宫内膜和子宫肌层、盆腔变化。记录超声、CT及肿瘤标志物CEA、CA125诊断结果,并分析其联合诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率及Kappa值。

1.4 统计学方法 SPSS 20.0进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)的形式表示,组间比较采用t检验;计数资料以“%”表示,组间比较采用 χ^2 检验,记 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 超声和CT图像分析 超声检查卵巢浆液性囊腺瘤:形状呈椭圆形,壁稍厚,内见稀疏光点回声,后方回声增强,与双侧卵巢分界不清。进一步CT检查卵巢浆液性囊腺瘤,呈圆形或类圆形,边界清晰,壁薄均匀,囊液密度均匀,见图1~图2。

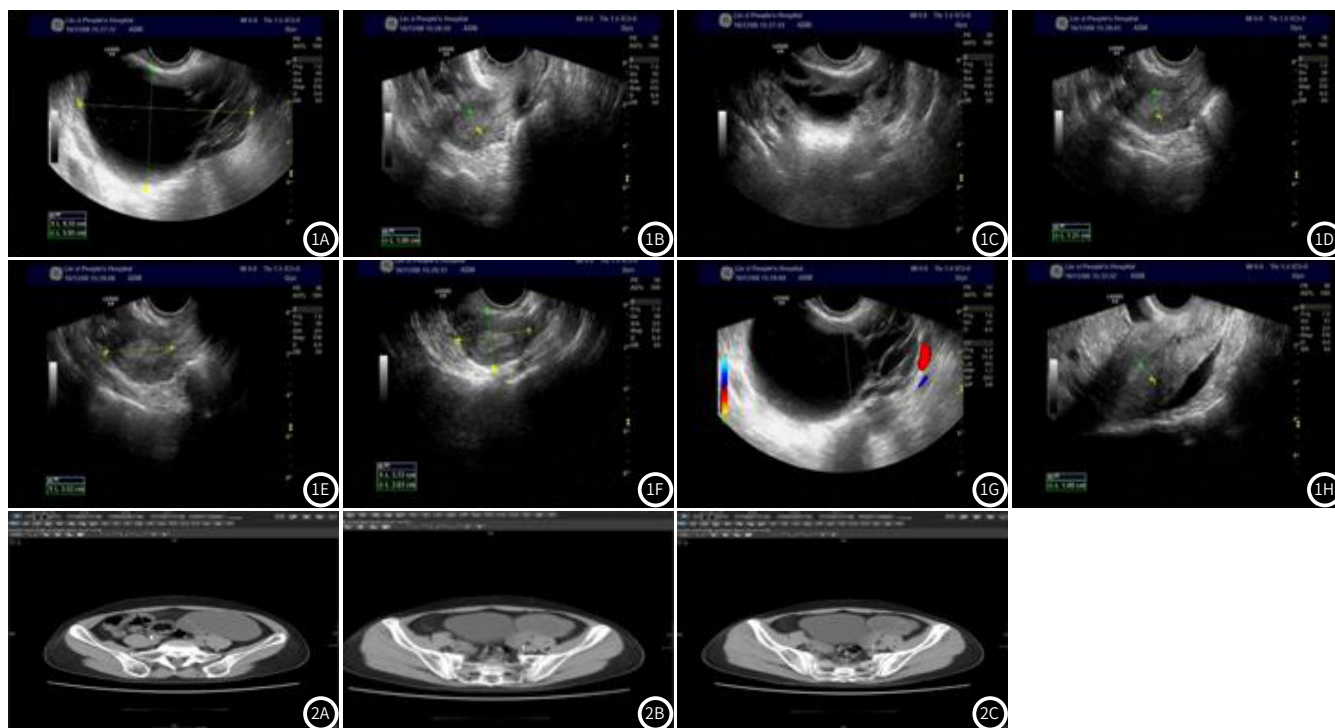


图1 超声图像。注:卵巢浆液性囊腺瘤,48岁,腹痛就诊,图1B、图1D、图1E、图1F、图1H子宫官体大小约3.5×3.7×2.6cm,形态尚可,肌层回声均匀,内膜(厚约1.2cm)线居中,宫腔内未见异常回声;宫颈部可见数个无回声,较大者约0.6×0.5cm,壁薄光滑,后方回声稍增强。图1A、图1C、图1G盆腔内可见一个大小约9.3×6.6×8.5cm的无回声,形状呈椭圆形,壁稍厚,内有线样分隔光带,内见稀疏光点回声,后方回声增强,与双侧卵巢分界不清。

图2 CT图像。注:左侧卵巢浆液性囊腺瘤,48岁,经超声检查考虑左侧卵巢囊腺瘤,进一步行CT扫描;图2A~图2C可见囊壁菲薄规整,呈圆形或类圆形,边界清晰,壁薄均匀,囊液密度均匀。

2.2 超声检查与病理结果比较 病理结果诊断卵巢肿瘤阳性71例,超声诊断59例与其结果一致,有12例误判为阴性,见表1。

2.3 CT检查与病理结果比较 病理结果诊断卵巢肿瘤阳性71例,CT诊断63例与其结果一致,有8例误判为阴性,见表2。

2.4 血清肿瘤标志物与病理结果比较 病理结果诊断卵巢肿瘤阳性71例,CEA、CA125诊断64例与其结果一致,有7例误判为阴性,见表3。

2.5 超声、CT及联合血清肿瘤标志物诊断价值比较 三者联合诊断卵巢肿瘤准确率(82.36%)、灵敏度(91.55%)、特异度(88.89%)高于单纯的超声,CT,CEA、CA125诊断,其与病理结果一致性(Kappa=0.647, $P<0.001$)优于单纯的超声(Kappa=0.346, $P=0.001$),CT(Kappa=0.515, $P=0.001$),CEA、CA125(Kappa=0.547, $P<0.001$)诊断,见表4。

表1 超声检查与病理结果比较(n)

超声检查	病理结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	59	3	60
阴性	12	6	20
合计	71	9	80

表2 CT检查与病理结果比较(n)

CT检查	病理结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	63	2	65
阴性	8	7	15
合计	71	9	80

表3 不同癌症类型患者血清肿瘤标志物水平比较(n)

CEA、CA125	病理结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	64	2	66
阴性	7	7	14
合计	71	9	80

表4 超声、CT及联合血清肿瘤标志物诊断价值比较

诊断方法	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值	阴性预测值	准确率(%)	Kappa
超声	83.10	66.67	95.16	33.33	74.58	0.346
CT	88.73	77.78	96.92	46.67	79.72	0.515
CEA、CA125	90.14	77.89	96.97	50.00	80.97	0.547
联合	91.55	88.89	98.48	57.14	82.36	0.647

3 讨 论

卵巢肿瘤是近年来临床常见女性生殖系统疾病，由于病死率较高，且5年生存率仅在35%左右。目前临床诊断卵巢肿瘤方式较广泛，包括超声、CT及血清肿瘤标志物检测^[6-7]。超声作为一种发展历史较长久的诊断方式，在临床应用较广泛，以肿瘤形态作为鉴别诊断的依据，可通过腹部超声首先了解病灶位置、形态及大小，然后在对肿瘤包块进行进一步检查^[8]。CT扫描时间短、图像分辨率高等优势，能够连续采集投影数据，降低发生运动伪影，还能够重建三维图像^[9]。而临床应用较多的血清肿瘤标志物包括CEA、CA125、NSE，可作为卵巢肿瘤诊断和预后的观察指标^[10]。本研究只探讨了CEA、CA125两种指标。由于上述诊断方式单一诊断研究报道较多，但联合诊断国内报道较少，因此本研究主要研究三种方式联合诊断卵巢肿瘤的临床价值。

超声可直观了解卵巢肿瘤形态学特征，通过对肿瘤内部血供情况观察进行血流检测，对卵巢肿瘤诊断提供可靠临床依据^[11]。本研究结果表明，超声检查卵巢肿瘤总准确率为74.58%，灵敏度、特异度分别为83.10%、66.67%。提示超声对卵巢肿瘤具有一定诊断价值。CT具有费用低、操作简单等优势，可见周围正常组织以及肿瘤在不同时相上的不同强化特点，尤其是三维建模系统能够大范围薄层扫描，可随意观察病变部位形态和邻近关系，清晰显示组织病态、病变位置及浸润程度^[12-13]。结果表明，CT检查卵巢浆液性囊腺瘤可见病灶呈圆形或类圆形，边界清晰，壁薄均匀，囊液密度均匀；CT检查卵巢肿瘤总准确率为79.72%，灵敏度、特异度分别为88.73%、77.78%。提示CT对卵巢肿瘤具有一定诊断价值。CEA、CA125是目前临床普遍认可的有利于上皮卵巢肿瘤诊断肿瘤标志物^[14]。CEA是一类人工酸性糖蛋白，与人类胚胎抗原性相似，在内胚层细胞上表达，同时也是内胚层细胞分化而成的细胞膜结构蛋白，由细胞浆中得到，主要经细胞膜分泌进入体内，通常在血液、脑脊液、胸腹水中检出率较高^[15]。CA125作为一种广谱标志物，当癌细胞侵袭子宫、输卵管及肝内胆管等器官组织时，会损伤细胞间连接和基底膜，造成CA125激活并释放进入血液循环，出现异常表达^[16-17]。既往研究证实，CEA、CA125阳性判定标准分别为CEA>5μg/L，CA125≥35U/mL^[18]。本研究结果表明，CEA、CA125检查卵巢肿瘤总准确率为80.97%，灵敏度、特异度分别为90.14%、77.89%。说明CEA、CA125等肿瘤标志物对卵巢肿瘤具有一定诊断价值。有研究表明，NSE、CA125联合其它肿瘤血清学指标，在早期诊断肺结核疾病时表现为高灵敏度与特异度^[19-20]。本研究采用超声、CT联合血清肿瘤标志物展开卵巢肿瘤个体化筛查，取得了较高的灵敏度(91.55%)与特异度(88.89%)，采取三种方式的联合能够互补，增强卵巢肿瘤的敏感度与特异度，确定卵巢肿瘤的定位与定性诊断，增强卵巢肿瘤的筛选，进一步为卵巢肿瘤患者提供诊断机会。

综上所述，超声、CT联合血清CEA、CA125等肿瘤标志物具有较高的特异度、敏感度，可提高卵巢肿瘤的确诊率。

参考文献

[1]胡璇,周静,洪云.彩色多普勒超声联合肿瘤标志物CA125、CA199诊断早期上皮性卵巢癌的临床价值[J].中国妇幼保健,2018,11(8):1848-1851.

[2]J.Lir ó Armenteros,A. Barco Sánchez,J.M.Maesa Márquez,et al. Descriptive analysis of the variation in the concentrations of certain tumor markers in patients with clinical suspicion of lung cancer in our health area[J].Clinica Chimica Acta,2019,493(52):S119-S120.

[3]侯红梅,乔亚男,董敏.经阴道彩色多普勒超声联合肿瘤标志物CA125诊断卵巢上皮性肿瘤的临床价值[J].医学影像学杂志,2019,29(2):286-289.

[4]B A E L A,C M E F,D G H,et al.Understanding the value of tumor markers in pediatric ovarian neoplasms[J].Journal of Pediatric Surgery,2020,55(1):122-125.

[5]李小亚,高炯,谢洋,等.高频多普勒超声检查联合血清肿瘤标志物对卵巢良、恶性肿瘤诊断价值研究[J].空军医学杂志,2018,34(5):323-326.

[6]Paarnio K,Tuomisto A,Sara A.Väyrynen,et al.Serum TLR2 and TLR4 levels in colorectal cancer and their association with systemic inflammatory markers,tumor characteristics, and disease outcome[J].Apmis,2019,127(8):174-151.

[7]许怡韵,李芒,蔡艳,等.超声造影联合肿瘤标志物对卵巢良恶性肿瘤的诊断价值[J].中国医师杂志,2019,21(8):1146-1148.

[8]Tan Q,Huang Q,Ma G Z,et al.Relationship between serum tumor markers and anaplastic lymphoma kinase mutations in stage IV lung adenocarcinoma in Hubei province,Central China[J].Journal of Clinical Laboratory Analysis,2019,34(1):187-189.

[9]朱莉莉,袁新平.CT联合血清肿瘤标志物水平检测在周围型肺癌患者中的诊断价值[J].中国医师杂志,2019,21(10):1529-1532.

[10]Li X,He W,Li J,et al.Pulmonary sequestration associated with increased serum tumor markers and elevated standard uptake value level in PET/CT[J].Medicine,2018,97(31):1147.

[11]古超.HRCT联合肿瘤标志物在诊断孤立性肺结节中的临床价值[J].河北医科大学学报,2019,40(4):461-465.

[12]Meys E M J,Jeelof L S,Ramaekers B L T,et al.Economic evaluation of an expert examiner and different ultrasound models in the diagnosis of ovarian cancer[J].European Journal of Cancer,2018,100(14):55-64.

[13]霍丹丹.单独与联合检测四项肺癌血清肿瘤标志物在肺癌诊断中的价值分析[J].中国急救医学,2018,38(021):75.

[14]Simutis F J,Sanderson T P,Pilcher G D,et al.Investigations on the relationship between ovarian,endocrine, and renal findings in nonclinical safety studies of the γ-secretase inhibitor avagacestat[J].Toxicological Sciences.2019,23(1):1.

[15]荆利民,李东,李振强,等.低剂量CT联合血清肿瘤标志物诊断肺结节的临床价值[J].医学影像学杂志,2019,29(3):166-169.

[16]Mastropalo W,Fernandez Z,Miller E L.Pronounced increases in the concentration of an ovarian tumor marker,CA-125, in serum of a healthy subject during menstruation. [J].Clinical Chemistry.2020,11(11):11.

[17]赵丽,李明星,周静.CA19-9、CA242联合常规超声、超声造影、PET/CT、CT在胰腺癌诊断中的临床价值[J].中国临床医学影像杂志,2018,29(7):33-34+36+41.

[18]Chen M,Zhou W,Zhang Z,et al.An ovarian leydig cell tumor of ultrasound negative in a postmenopausal woman with hirsutism and hyperandrogenism[J].Medicine,2018,97(10):e0093.

[19]孙怀玉,王凤云,李明.超声联合肿瘤标志物对卵巢未成熟畸胎瘤的诊断分析[J].中国现代医学杂志,2018,28(23):122-124.

[20]郭婧,赵会海,苗蕊,等.彩超联合不同种类肿瘤标志物检测在卵巢癌早期诊断中的临床应用[J].河北医药,2018,040(008):1144-1147.

(收稿日期: 2020-05-04)