

论 著

DCE-MRI联合ADC及CA125、HE4对卵巢上皮性肿瘤良恶性鉴别的价值*

张 驰¹ 柏劲松¹ 胡 鑫¹
 张海涛¹ 刘 茜² 肖 康¹
 郭 凯¹ 张国华¹ 黄景怡¹
 李红英^{1,*}

1.陕西省汉中市人民医院放射科

(陕西 汉中 723000)

2.陕西省汉中职业技术学院

(陕西 汉中 723000)

【摘要】目的 通过研究动态对比增强磁共振成像(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)、表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)、血清糖类抗原125(CA125)、人附睾分泌蛋白(HE4)及其联合应用对卵巢上皮性肿瘤良恶性的鉴别诊断效能,探讨运用于卵巢上皮性肿瘤诊断的最佳方法。**方法** 回顾性分析我院2022年1月至2022年12月收治的76例卵巢上皮性肿瘤患者为研究对象,病理证实良性36例,恶性40例。分别记录良、恶性肿瘤患者的DCE-MRI定量参数 K^{trans} , DWI扫描自动生成的ADC图上勾画ROI(感兴趣区)获得ADC值,并通过LIS系统调取其CA125及HE4指标并进行统计,同时以病理诊断结果为金标准,计算不同检查方法及联合应用对诊断卵巢上皮性肿瘤良恶性诊断的灵敏度、特异度。**结果** K^{trans} 、ADC、CA125及HE4指标对卵巢上皮性肿瘤良恶性诊断的灵敏度分别为92.5%、80.0%、72.5%,特异度分别为86.1%、75.0%、88.8%;恶性组患者CA125及HE4水平明显高于良性组;联合应用对良性、恶性卵巢上皮性肿瘤诊断的敏感性、特异性高于单一检查,具有统计学差异($P<0.05$)。**结论** DCE-MRI联合ADC及CA125、HE4对卵巢上皮性肿瘤良恶性鉴别诊断的效能优于单一检查,可提

【关键词】 动态对比增强; 表观扩散系数;
 上皮性肿瘤; 糖类抗原125;
 人附睾分泌蛋白

【中图分类号】 R71

【文献标识码】 A

【基金项目】 汉中市人民医院科研基金项目
 (sy-2023-05)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.02.043

The Application Value of DCE-MRI Combined with ADC, CA125, HE4 in Differentiating Benign and Malignant Ovarian Epithelial Tumors*

ZHANG Chi¹, BAI Jin-song¹, HU Xin¹, ZHANG Hai-tao¹, LIU Xi², XIAO Kang¹, GUO Kai¹, ZHANG Guo-hua¹, HUANG Jing-yi¹, LI Hong-ying^{1,*}.

1.Department of Radiology, Hanzhong People's Hospital, Hanzhong 723000, Shaanxi Province, China

2.Hanzhong Vocational and Technical College, Hanzhong 723000, Shaanxi Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the differential diagnostic efficacy of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI), apparent diffusion coefficient (ADC), serum carbohydrate antigen 125 (CA125), human epididymal secreted protein (HE4), and their combined applications in benign and malignant ovarian epithelial tumors, and to explore the best method for the diagnosis of ovarian epithelial tumors. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 76 patients with ovarian epithelial tumors admitted to our hospital from January 2022 to December 2022, with 36 cases confirmed to be benign and 40 cases confirmed to be malignant by pathology. Record the quantitative parameters K^{trans} of DCE-MRI in patients with benign and malignant tumors, and draw ROI (area of interest) on the ADC map automatically generated by DWI scanning to obtain ADC values, and retrieve its CA125 and HE4 indicators through the LIS system and perform statistics, at the same time, pathological diagnosis results are used as the gold standard. Calculate the sensitivity and specificity of different examination methods and their combined applications in diagnosing benign and malignant ovarian epithelial tumors. **Results** The diagnostic sensitivity of K^{trans} , ADC, CA125, and HE4 indicators for benign and malignant ovarian epithelial tumors was 92.5%, 80.0% and 72.5% respectively, with specificity of 86.1%, 75.0% and 88.8%; The levels of CA125 and HE4 in the malignant group were significantly higher than those in the benign group; The sensitivity and specificity of combined application for benign and malignant ovarian epithelial tumors were higher than those of single examination, with statistical differences ($P<0.05$). **Conclusion** The efficacy of DCE-MRI combined with ADC, CA125, and HE4 in the differential diagnosis of benign and malignant ovarian epithelial tumors is superior to that of a single examination, which can improve the value of preoperative differential diagnosis of benign and malignant ovarian epithelial tumors.

Keywords: Dynamic Contrast Enhancement; Apparent Diffusion Coefficient; Epithelial Tumors; Carbohydrate Antigen 125; Human Epididymal Secretory Protein

卵巢上皮性肿瘤是最常见的卵巢肿瘤,占原发性卵巢肿瘤的50%-70%,占卵巢恶性肿瘤的85%-90%,我国卵巢癌发病率居全球首位,是死亡率最高的妇科癌症之一^[1-2]。卵巢肿瘤组织学类型较多,影像学表现复杂,提高诊断准确率较为重要^[3]。卵巢癌发病隐匿,且生长迅速、侵袭性强,而且易发生远处转移,约70%患者确诊时已属于晚期,而在临床上缺乏特异、敏感的筛查方法。晚期卵巢癌患者5年生存率仅为20%~30%^[4],而早期卵巢癌治疗后5年生存率是晚期患者的3倍以上^[5],故卵巢肿瘤的早期诊断和及时治疗具有重大意义,可提高患者生存质量,延长患者存活时间^[6]。

中国卵巢癌规范诊疗质量控制指标(2022版)指出:通过病史采集、体格检查、实验室检查、影像学检查等方式进行全面的诊疗前评估,是卵巢恶性肿瘤规范化治疗的基础^[7]。

动态对比增强磁共振成像(dynamic enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)不仅可以无创性地评估卵巢肿瘤的微环境灌注、血管的通透性,还可根据时间-信号曲线及定量参数鉴别诊断卵巢肿瘤, DCE-MRI检查中恶性卵巢肿瘤的定量参数血运转移速率(the influx volume transfer constant, K^{trans})水平均显著高于良性卵巢肿瘤患者^[8]。

卵巢良性病变的ADC值较恶性病变明显升高^[9];血清糖类抗原125(CA125)和人附睾分泌蛋白(HE4)联合检测对早期卵巢上皮性肿瘤的诊断也具有较高价值^[10],但尚未见以上检查指标联合应用的相关报道,故本研究旨在探讨DCE-MRI及ADC联合CA125、HE4对卵巢上皮性肿瘤良恶性鉴别的诊断效能及应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析我院2022年1月至2022年12月收治的76例卵巢上皮性肿瘤患者为研究对象。年龄16-69岁,平均(43±6.3)岁;病理证实良性36例,恶性40例。

纳入标准:临床、病理、影像、检验资料齐全,可满足本次研究需求;无其他肿瘤病史;肿块有明显实性成分。排除标准:检查前接受过卵巢手术或放化疗;激素水平异常;存在MRI增强检查禁忌症。本研究通过医院伦理委员会批准,所有患者在检查前均签署知情同意书。

1.2 检查方法 使用西门子3T 磁共振(Siemens MAGNETOM Skyra),18通道腹部相控阵

【第一作者】张 驰,男,放射主管技师,主要研究方向:CT及MRI技术。E-mail: 475864702@qq.com

【通讯作者】李红英,女,放射主治医师,主要研究方向:CT及MRI诊断。E-mail: 275531227@qq.com

线圈进行图像采集。DEC-MRI采用三维容积内插快速扰相梯度回波序列(T1 vibe)，主要扫描参数为：TR 5.08ms，TE 1.76ms，翻转角15°，采集矩阵256×192，FOV260mm×260mm，层厚2mm，共进行35期动态扫描，总体扫描时间约3min29s。扫描启动的同时用高压注射器经右侧肘静脉团注对比剂钆贝葡胺(Gd-BOPTA)，流率2mL/s，剂量0.1mmol/kg，然后以2mL/s流率注入20mL生理盐水冲管；待扫描结束后将图像数据导入图像后处理工作站(Syngo.via Clien)，应用Tissue 4D分析软件(Tofts两室药代动力学模型)进行运动校正、图像匹配，手动绘制ROI(感兴趣区)范围，自动计算获得定量参数K^{trans}值。DWI序列扫描参数为：B值分别为0、400、800s/mm²，TR 5200ms，TE 61ms，矩阵114×114，FOV 200mm×200mm，层厚3mm。DWI图像扫描完成后自动生成ADC图，扫描时间约3min35s。主要扫描参数见表1。

表1 MRI主要扫描序列参数

扫描序列	TR(ms)	TE(ms)	矩阵	FOV(mm)	层厚(mm)
DCE-MRI	5.08	1.76	256×192	260×260	2mm
DWI	5200	61	114×114	200×200	3mm

1.3 观察指标 两组患者DCE-MRI、DWI图像后处理及阅片均由2名高年资医师完成。从动态增强图像中选取病灶显示最佳层面，选择实性部分手动绘制ROI范围，尽量避开肿瘤周围正常血管及坏死、囊变区域，自动计算获得定量参数K^{trans}值；对应相同层面ADC图像上同样位置手动绘制ROI，每个病灶测量3次取ADC平均值。

记录两组患者的K^{trans}值、ADC值，并通过LIS系统调取其CA125及HE4结果并进行统计^[11-13]，同时以病理诊断结果为金标准，计算不同检查方法及联合应用对诊断卵巢上皮性肿瘤良恶性的灵敏度、特异度。

1.4 统计学分析 用SPSS 26.0软件进行统计学分析，计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，用t检验；计数资料用数(n)、率(%)表示，用 χ^2 检验；以P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结 果

良性、恶性两组卵巢肿瘤的K^{trans}、ADC、CA125及HE4值均具有显著统计学差异(P<0.001)(表2)。单项检查中K^{trans}对卵巢上皮性肿瘤良恶性诊断的灵敏度最高(92.5%)，ADC、CA125及HE4次之；CA125及HE4对卵巢上皮性肿瘤良恶性诊断的特异性最高(88.8%)，K^{trans}、ADC次之；其联合应用与单项检查的诊断效能比较具有统计学差异 (P<0.05) (表3、表4)。ROC曲线分析获得联合应用对应的曲线下面积最大(1.0)，诊断效能高于单项检查(图3)。

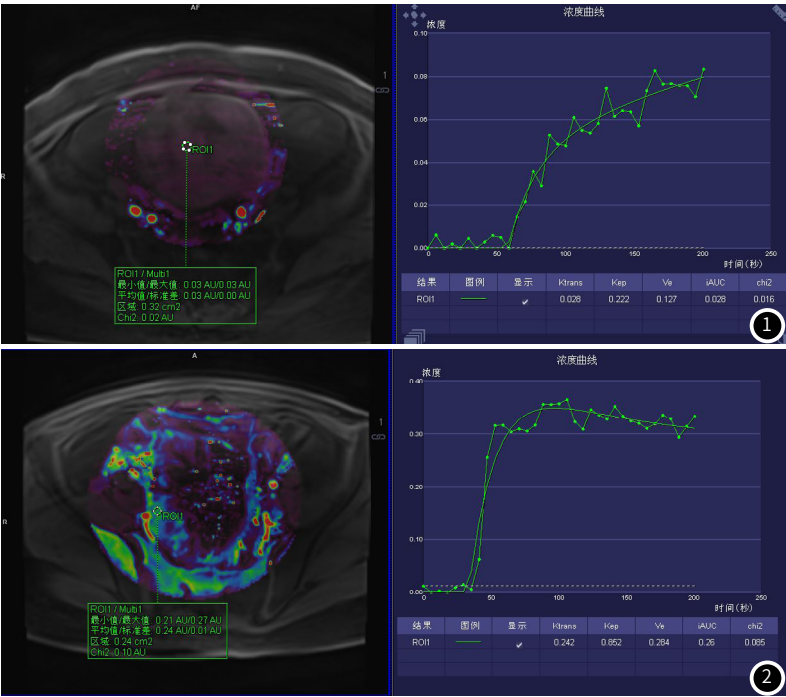


图1 女性，65岁，卵巢良性肿瘤(卵泡膜纤维瘤)，K^{trans} < 0.123min⁻¹
图2 女性，49岁，卵巢恶性肿瘤(卵巢癌)，K^{trans} > 0.123min⁻¹

表2 良性、恶性卵巢上皮性肿瘤K^{trans}、ADC、CA125及HE4的比较

病理结果	n	K ^{trans} (min ⁻¹)cutoff值 0.123	ADC(10 ⁻⁶ mm ² /s)cutoff值822	CA125(U/mL)cutoff值35	HE4(pmol/L)cutoff值150
良性	36	0.080±0.042	1123.28±381.47	33.25±17.13	142.31±153.00
恶性	40	0.233±0.071	749±273	1422.55±1639.00	351.18±379.20
t		-11.5	4.87	-5.36	-3.21
P		0.000	0.000	0.000	0.002

表3 单项检查和联合检查比较(n)

病理结果	K ^{trans}		ADC		CA125及HE4		联合应用	
	恶性	良性	恶性	良性	恶性	良性	恶性	良性
恶性40	37	3	32	8	29	11	40	0
良性36	5	31	9	27	4	32	1	35
合计76	42	34	41	35	33	43	41	35

表4 单项检查和联合检查诊断效能比较

检查方法	灵敏度	特异度	约登指数
K ^{trans}	92.5%	86.1%	0.79
ADC	80.0%	75.0%	0.55
CA125及HE4	72.5%	88.8%	0.61
联合应用	100%	97.2%	0.97
P	0.002	0.047	<0.05

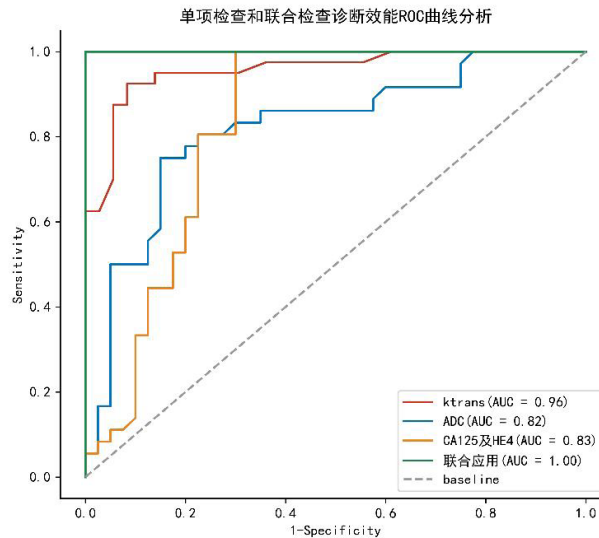


图3 单项检查和联合检查诊断效能ROC曲线分析

3 讨论

常规MRI增强仅能从固定时相来反应组织强化特点,不能通过量化指标鉴别良、恶性肿瘤。肿瘤的恶性程度越高,肿瘤血管越丰富、紊乱,肿瘤细胞分泌的血管内皮生长因子使新生血管调控紊乱,血管壁完整性破坏、粗细不等,导致相邻内皮组织间隙增大,血流增大动力学模式发生变化,是动态增强磁共振成像的基础^[14-15]。DCE-MRI通过连续、重复、快速扫描,根据对比剂通过肿瘤血管的药物代谢动力学改变反映血管渗透性及血流动力学;还可以定量分析对比剂的代谢与回流,以及在血管内、外所占的比例,从而实现了在细胞分子功能水平上反映病变组织的微血管灌注和渗透情况,而血管分布异质性是肿瘤诊断的一个重要生物学特征,核心参数 K^{trans} 值受组织血流量及渗透性的影响, K^{trans} 值越高表示血流量及渗透性越高,提示肿瘤的恶性程度越高,而且非常容易出现转移及侵袭,故诊断灵敏度最高,这与既往研究一致^[11,13,16-17]。

DWI是探测水分子扩散运动的技术,是一种用于诊断、治疗检测的影像成像方法,ADC图是基于DWI序列的定量分析图来反应组织细胞的活性^[18];大多数学者认为,卵巢恶性肿瘤细胞生长旺盛,组织内细胞异型性、细胞核多形性相对更明显,细胞核质比明显增大,间质血管增生更丰富、结构较紊乱,使水分子扩散运动受限较明显,故DWI呈高信号,ADC值相对良性病变更低^[9,11,19]。

CA125是卵巢恶性肿瘤筛查中最常用的血清标志物,但其诊断I期卵巢癌的敏感性仅为50%~60%^[20],女性妊娠、子宫内膜异位症、患盆腔炎症性疾病以及其他肿瘤中CA125也会升高,因此CA125不能单独用于卵巢癌的诊断^[21]。Riedinger等学者研究显示HE4与卵巢癌高度相关^[22],HE4辅助诊断卵巢癌的敏感性与CA125相似而特异性更高^[23],但其在乳腺癌、肺癌、子宫内膜癌及胰腺癌中也有表达。故临床上常将CA125与HE4联合应用到卵巢上皮性肿瘤的筛查中,本研究表明其联合应用后具有较高特异性。随着科学研究的发展,研究者们对肿瘤标记物的研究越来越多,肿瘤标记物之间相互联合之后更多的用于对疾病的诊断,而肿瘤标记物对肿瘤的诊断不是唯一的标准,临床上还需要结合其他方法。

综上所述,DCE-MRI、ADC联合CA125、HE4对卵巢上皮性肿瘤良、恶性鉴别的敏感性均高于单一检查,具有较高的临床价值,可在临床进行推广应用。本研究因病例数有限,可能会存在一定的局限性;对于其他组织学分类的卵巢肿瘤的断价值仍有待进一步收集病例进行研究。

参考文献

- [1] Kumar GG, Paul S, Martin J, et al. Association between RAD51, XRCC2 and XRCC3 gene polymorphisms and risk of ovarian cancer: a case control and an in silico study [J]. Mol Biol Rep, 2021, 48 (5): 4209-4220.
- [2] 刘艳美, 王倩倩, 侯晓, 等. 单指数、双指数及拉伸指数模型扩散加权成像在卵巢肿瘤及子宫内膜癌中的应用进展 [J]. 分子影像学杂志, 2021, 44 (6): 1024-1028.

- [3] 常玲玉, 江艳, 何晓一, 等. 卵巢肿瘤的基本影像特点及诊断思路 [J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2022, 20 (2): 199-204.
- [4] Desantis CE, Siegel RL, Sauer AG, et al. Cancer statistics for African Americans, 2016: progress and opportunities in reducing racial disparities [J]. CA, 2016, 66 (4): 290-308.
- [5] 郭芳芳, 冯文娟, 李冬青, 等. 机器人与腹腔镜手术治疗早期卵巢癌的临床比较 [J]. 中国癌症杂志, 2018, 28 (2): 151-155.
- [6] 高颖. 在卵巢肿瘤患者中使用MRI扫描诊断的影像学特征及检出结果准确性分析 [J]. 黑龙江医学, 2021, 45 (19): 2106-2107.
- [7] 国家癌症中心, 国家肿瘤质控中心卵巢癌质控专家委员会. 中国卵巢癌规范诊疗质量控制指标 (2022版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2022, 44 (7): 609-614.
- [8] 曹波, 刘世红, 詹培伟. MRI联合超声在卵巢肿瘤定性诊断中的应用观察 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2022, 43 (10): 956-959.
- [9] 郭娟娟. 扩散峰度成像与DWI在卵巢实性病灶良恶性鉴别诊断中的应用 [J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2021, 19 (2): 140-142.
- [10] 彭晓澜, 雷杜晶, 陈婷婷, 等. 磁共振弥散成像联合血清CA125、HE4对卵巢上皮性肿瘤的诊断价值 [J]. 中国医药指南, 2021, 19 (19): 73-75.
- [11] 左金. DCE-MRI联合DWI对卵巢肿瘤的临床价值研究 [D]. 新乡医学院, 2020.
- [12] 罗玉婷. 多模态磁共振成像联合血清CA125、HE4对鉴别卵巢良恶性肿瘤的应用价值 [D]. 济宁医学院, 2021.
- [13] 左鹏, 樊斌, 江鹏, 等. 动态增强扫描MR半定量参数及定量参数对卵巢肿瘤鉴别诊断的价值 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16 (7): 109-112.
- [14] Bearnard L, Dilks P, Liyanage S, et al. Effectiveness of semi-quantitative multiphase dynamic Contrast-enhanced MRI as a predictor of malignancy in complex adnexal masses: radiological and pathological correlation [J]. Eur Radiol, 2017, 22 (4): 880-890.
- [15] Giatromanolaki A, Sivridis E, Tsikouras P, et al. Angiogenesis and vascular survival Ability in ovarian adenocarcinomas [J]. Virchows Arch, 2014, 445 (5): 521-526.
- [16] 冯静, 卢占斌, 曲红卫, 等. DCE-MRI联合DWI在鉴别诊断卵巢良恶性肿瘤中的应用价值 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17 (11): 90-93.
- [17] 葛延平, 张磊, 宋丹. 卵巢癌DCE-MRI定量参数与临床病理的相关性分析 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20 (11): 98-100.
- [18] 胡原, 单秀红. MRI图像特征结合ADC值在鉴别卵巢交界性囊腺瘤与囊腺癌中的应用 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18 (8): 129-131.
- [19] 王建军, 汪卫建. 3.0T MRI多b值弥散加权成像联合ADC值对卵巢癌诊断的价值分析 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16 (7): 113-115, 2.
- [20] Sturgeon CM, Duffy MJ, Stenman UH, et al. National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumour markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers [J]. Clin Chem, 2008, 54 (12): e11-e79.
- [21] 张景. 血清HE4与CA125联合检测对早期卵巢癌的诊断价值 [J]. 当代临床医刊, 2022, 35 (3): 37-38.
- [22] Riedinger JM, Rche N, Basuyau JP, et al. Prognostic value of serum CA125 bi-exponential decrease during first line paclitaxel/platinum chemotherapy: a French multicentric study [J]. Gynecol Oncol, 2008, 109 (2): 194-198.
- [23] Lin J, Qin J, Sangvatanakul V. Human epididymis protein 4 for differential diagnosis between benign gynecologic disease and ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2013, 167 (1): 81-85.

(收稿日期: 2023-06-24)

(校对编辑: 孙晓晴)