论 著

PET/CT 联合CA125诊断卵巢癌术后转移或复发价值Meta分析*

苗春燕 刘大湃 高 富
俞承成 曼菲达·买买提 蒲武涛
夏露花*
新疆医科大学第三临床医学院核医学科
(新疆 乌鲁木齐 830011)

【摘要】 **目的** 系统评价PET/CT联合CA125在卵巢癌术后转移或复发的诊断价值。**方法** 检索2010年1月至2023年10月英文数据库PubMed、Embase、Cochrane Library(Central)和Web of Science(SCI-Expanded)及中文数据库(中国知网、维普数据库、万方数据库、CBM数据库)中PET/CT联合CA125在卵巢癌中诊断价值的诊断性实验研究，使用Review Mansger-5.4软件中的QUADAS-2质量评价工具对纳入的研究进行文献质量评估，使用Meta Disc-1.4软件合并灵敏度、特异度、阳性似然比、阴性似然比、诊断比值比。使用STATA-16.0软件对所纳入的研究进行异质性检验、敏感性分析、Deek，s发表偏倚检验。**结果** 共纳入了5项研究，262名卵巢癌术后患者，PET/CT联合CA125诊断卵巢癌的术后转移或复发的合并灵敏度为0.99(0.97-1.00)，合并特异度为0.76(0.61-0.88)，合并阳性似然比为3.20(1.99-5.15)，合并阴性似然比为0.02(0.01-0.07)，合并诊断比值比为160.38(44.63-576.29)，AUC=0.98(0.97-0.99)，研究结果稳定，不存在发表偏倚。**结论** PET/CT联合CA-125对诊断卵巢癌术后患者的转移或复发诊断效能较好，有助于早期发现转移或复发灶。

【关键词】正电子发射断层显像；糖类抗原125；卵巢癌；转移/复发；Meta分析
【中图分类号】R445.5
【文献标识码】A
【基金项目】新疆医科大学大学生创新训练项目第18期-省级(S202310760058)；教育部产学合作协同育人项目(230805236315631)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.05.039

Meta Analysis of the Value of PET/CT Combined with CA125 in the Diagnosis of Postoperative Metastasis or Recurrence of Ovarian Cancer*

MIAO Chun-yan, LIU Da-pai, GAO Fu, YU Cheng-cheng, MANFEIDA·Maimaiti, PU Wu-tao, XIA Lu-hua*.
Department of Nuclear Medicine, The Third Clinical Medical College of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

ABSTRACT
Objective The diagnostic value of PET/CT combined with CA125 in the postoperative metastasis or recurrence of ovarian cancer was systematically evaluated. ***Methods*** Search for diagnostic experimental studies on the diagnostic value of PET/CT combined with CA125 in ovarian cancer in English databases PubMed, Embase, Cochrane Library (Central), and Web of Science (SCI-Expanded) from January 2010 to October 2023, as well as Chinese databases (CNKI, VIP database, Wanfang database, CBM database). Use the QUADAS-2 quality assessment tool in Review Manager-5.4 software to evaluate the quality of the included studies, and use MetaDisc-1.4 software to combine sensitivity, specificity, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio, and diagnostic odds ratio. Perform heterogeneity tests, sensitivity analysis, and Deek's publication bias test on the included studies using STATA-16.0 software. ***Results*** A total of 5 studies, including 262 ovarian cancer patients after surgery, were included. The combined sensitivity of PET/CT with CA125 for diagnosing postoperative metastasis or recurrence of ovarian cancer was 0.99 (0.97-1.00), with a combined specificity of 0.76 (0.61-0.88), a combined positive likelihood ratio of 3.20 (1.99-5.15), a combined negative likelihood ratio of 0.02 (0.01-0.07), and a combined diagnostic odds ratio of 160.38 (44.63-576.29). The AUC was 0.98 (0.97-0.99). The study results were stable, and there was no publication bias. ***Conclusion*** The combined use of PET/CT with CA-125 demonstrates superior diagnostic efficacy in detecting metastasis or recurrence in postoperative ovarian cancer patients, facilitating early detection of metastatic or recurrent lesions.
Keywords: PET/CT; CA125; Ovarian Cancer; Relocation/Recurrence; Meta-analysis

卵巢癌是发病率仅次于宫颈癌的妇科恶性肿瘤，由于大部分患者发现既晚期，死亡率位居妇科恶性肿瘤首位，5年生存率较低，肿瘤的转移或复发是影响患者生存及预后的主要因素[1-3]，尽早发现肿瘤转移或复发病灶，及时再次进行外科手术、化疗、放疗，有助于提高患者的生存率及生活质量，甚至使肿瘤得到根治。因此，如何及早诊断转移或复发性卵巢癌，是临床上亟待解决的问题[4]。

卵巢癌术后的监测转移或复发的方法包括糖链抗原CA-l25检测及常规影像学检查(B超、CT、MRI)，但是CA-125特异性较低且不具有定位价值[5]，而常规影像学方法检测转移或复发的准确率有限，特别是在鉴别诊断肿瘤局部发与治疗后改变存在一定困难[6]。PET/CT集解剖与功能成像的优势，在探测卵巢癌术后残余、转移及复发病灶方面优于传统影像方法[7]。

PET/CT联合CA125在诊断转移或复发性卵巢癌的中的优势已得到证实，但以往研究样本量少且没有对诊断效能进行量化分析，本研究拟通过对多项研究大量样本进行系统评价，运用循证医学方法评价PET联合CA125在卵巢癌术后转移或复发诊断中的价值，以期为临床卵巢癌治疗后随访和指导提供临床管理的信息，并探索该模式对治疗决策的影响。

1 资料与方法

1.1 研究类型 诊断性实验。

1.2 研究对象 纳入研究对象为卵巢癌术后患者疑似转移或复发的患者；纳入的研究为PET/CT联合CA-125对卵巢癌术后患者的转移或复发的相关研究。

纳入标准：临床疑似卵巢癌术后转移或复发的患者；患者术后经术后病理结果明确证实为卵巢癌；所纳入的研究为PET/CT联合CA-125诊断卵巢癌术后转移或复发的研究；纳入的文献研究均为诊断性实验，可直接或间接获取真阳性(true positive, TP)、假阳性(false positive, FP)、真阴性(true negative, TN)、假阴性(false negative, FN)数据；研究总病例数＞30例的研究；对卵巢癌术后发生转移或复发有明确的随访方式。排除标准：非诊断性实验研究；术后无明确病理诊断为卵巢癌的研究；单独PET/CT或CA-125诊断卵巢癌术后转移或复发的研究；无法获取真阳性(TP)、真阴性(TN)、假阳性(FP)、假阴性(FN)实验数据的研究；研究总病例数≤30例的研究；对卵巢癌术后发生转移或复发无随访的研究；无法获取全文的研究；已发表的重复性研究；细胞及动物实验、综述、会议、系统评价、个案报道、病例报告。

1.3 研究的结局指标 PET/CT联合CA-125诊断卵巢癌术后转移或复发的研究中的真阳性

【第一作者】苗春燕，女，初级医师，主要研究方向：医学检验与影像医学。E-mail：715135754@qq.com
【通讯作者】夏露花，女，高级职称，主要研究方向：医学影像与核医学。E-mail：xialuhuahua@163.com

(TP)、真阴性(TN)、假阳性(FP)、假阴性(FN)。

1.4 检索策略 检索中文数据库(维普、CNKI、CBM、万方数据库)及英文数据库(Embase、Cochrane Library、PubMed、Web of science)，检索截至2010年1月至2023年10月的中英文相关文献。采用主题词+自由词进行检索，中文论文的搜索策略与英文论文的搜索策略相似。

中文检索词包括：卵巢癌、上皮性卵巢癌、卵巢上皮癌、上皮卵巢癌、卵巢恶性肿瘤等主题词+自由词方式用“OR”连接；PET、PET/CT、计算机正电子断层扫描主题词+自由词等用“OR”连接；CA125、糖类抗原125、糖类抗原125、糖链抗原125等主题词+自由词用“OR”连接；三者用“AND”进行连接检索。

英文检索词包括：ovarian cancer、eoc、ovarian carcinoma、ovarian tumor等用“OR”连接；Whole-body positron emission tomography、PET-CT positron emission computed tomography、PET/CT等用“OR”连接；CA125、CA-125、Carbohydrate Antigen 125、Glycan antigen 125等用“OR”连接，三者用“AND”进行连接检索。

1.5 文献筛选及资料提取 从每项研究中提取以下信息：第一作者姓名、作者国家、发表年份、所纳入卵巢癌术后患者年龄范围、FIGO分期、卵巢癌病理分型、及实验数据包括(TP、FP、FN、TN)、卵巢癌术后复发或转移的随访方式。

1.6 纳入文献的质量评估 所纳入的研究质量评估由2名判读者评判，使用(QUADAS-2)工具对纳入的研究进行方法学的质量评估，如果前2名判读者有不同意见，则由第3名判读者裁决，协商一致后得出评价结果，运用的软件为Review Mansger-5.4。

1.7 统计分析 使用Meta分析软件Meta DiSc-1.4及STATA-16.0，合并敏感性(SEN)，特异性(SPE)，阳性似然比(+LR)，阴性似然比(-LR)及诊断优势比(DOR)，计算曲线下面积(AUC)，计算诊断的准确性。I^2值＞50%被认为是显著的异质性，采用随机效应模型，I^2＜50%采用固定效应模型。使用的分析软件为Meta DiSc-1.4及STATA-16.0。

2 结 果

2.1 文献检索结果 见图1。

2.2 纳入研究文献特征 见表1。

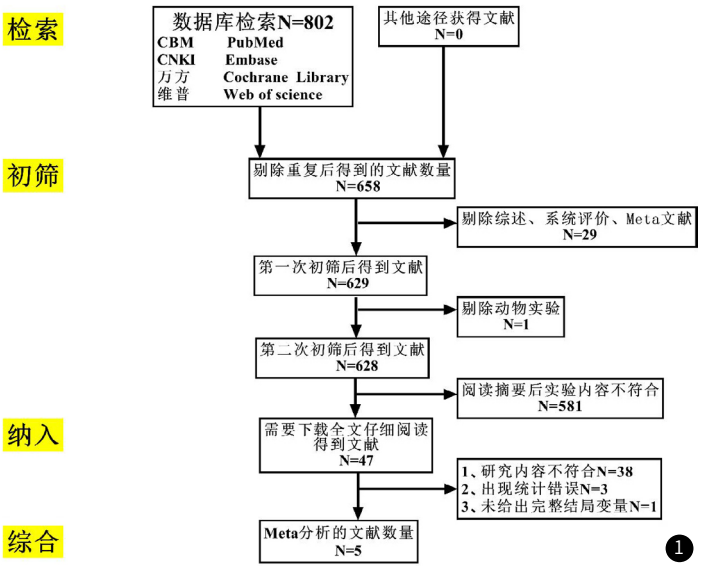


图1 文献检索流程图。

2.3 质量评估 使用Review Mansger-5.4软件中(QUADAS-2评价工具)分析研究的质量，结果见(图2)。5项研究在实验的结果判读方面风险较低，5项研究金标准的解释是否在对诊断实验结果不知情的情况下做出方面存在不清楚的情况，有3项研究在病例随访方式不是接受同一标准，3项研究诊断实验与金标准的时间间隔方面存在不清楚情况。

表1 纳入研究基本资料表

作者	发表年份	国家	时间段	年龄范围	FIGO分期
祝英杰[8]	2011	中国	2008年12月—2010年8月	35-69	unclear
李佳蕊[9]	2013	中国	2006年1月至 2012年10月	31-73	Ⅰ期8例、Ⅱ期12例、Ⅲ期17例、Ⅳ期4例
朱夏夏[10]	2016	中国	2010年6月—2015年3月	37-79	Ⅰ期10例、Ⅱ期10例、Ⅲ期36例、Ⅳ期7例
李敏[11]	2017	中国	2005年10月—2016年9月	33-72	Ⅰ期 6例、Ⅱ 期9例、Ⅲ期40 例、Ⅳ期6例
张娟玲[12]	2019	中国	2016年3月—2017年6月	29-72	Ⅰ期7例、Ⅱ期13 例、Ⅲ期16例、Ⅳ期 5例

续表1

病理分型	随访方式
液性乳头状囊腺癌42例，黏液性癌2例，透明细胞癌4例，内膜样腺癌8例	1＋2
浆液性25例、粘液性8例、内膜样腺癌3例 透明细胞癌5例	1
浆液性腺癌42例、混合性囊腺癌8例、黏液性腺癌4例、内膜样腺癌4例、透明细胞癌4例、梭形细胞癌1例	1＋2
浆液性腺癌41例、黏液性腺癌 11例、混合性囊腺癌1例、子宫内膜样腺癌5例、透明细胞癌2例、恶性 Brenner瘤1例	1
内膜样腺癌2例，透明细胞癌6 例，粘液性9例，浆液性24例	1

备注：病理结果，如再次手术、活检或腹水细胞学检查；复发的临床征象，6个月随访期间常规影像学检查阳性或CA-125水平逐步升高。

2.4 阈值效应 阈值效应异质性：阈值效应异质性：Spearman相关系数为-0.895(P=0.04＜0.05)，显示本研究存在阈值效应引起的异质性。

非阈值效应异质性：诊断优势比(DOR)的Cochran-Q检验得出Cochran-Q=1.99, P=0.7374＞0.001，显示本研究不存在非阈值效应引起的异质性。

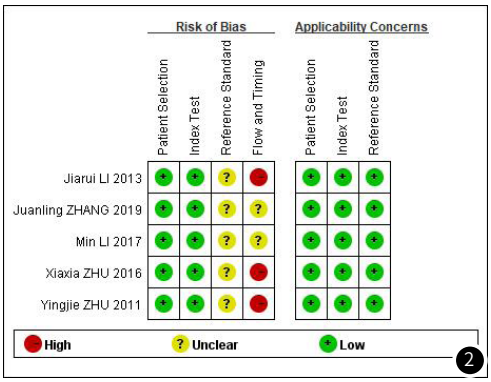
2.5 异质性的探讨 使用STATA-16.0软件绘制加尔布雷斯图，显示所有的研究均处于红色效应线两侧，并且均在绿色置信区间范围内，表明纳入的研究总体不存在异质性(图3)。

2.6 Meta分析结果 将数据导入Meta-Disc1.4、STATA-16.0软件，灵敏度I^2=5.6%，特异度I^2=39.3%，阳性似然比I2=0%，阴性似然比I^2=0%，DOR的I^2=0%，均＜50%，采用固定效应模型进行以上五个效应量的合并,分析得到PET/CT联合CA125诊断卵巢癌的术后转移或复发的合并灵敏度为0.99(0.97-1.00)，合并特异度为0.76(0.61-0.88)，合并阳性似然比为3.20(1.99-5.15)，合并阴性似然比为0.02(0.01-0.07)，合并诊断比值比为160.38(44.63-576.29)，AUC=0.98(0.97-0.99)见表2、图4-5。

2.7 敏感性分析 选择STATA-16.0软件对本研究数据进行敏感性

分析，5项研究任何一项研究都不会造成运算结果的敏感，本研究结果比较稳定(图6)。

2.8 发表偏倚检验 使用STATA-16.0软件对纳入的5项研究进行Deek,s发表偏倚检验，从图中显示散点对称性分布于回归线的两侧，且$P=0.85>0.05$，研究不存在发表偏倚，见图7。



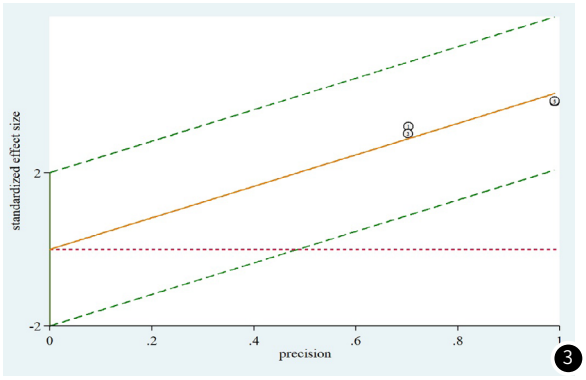
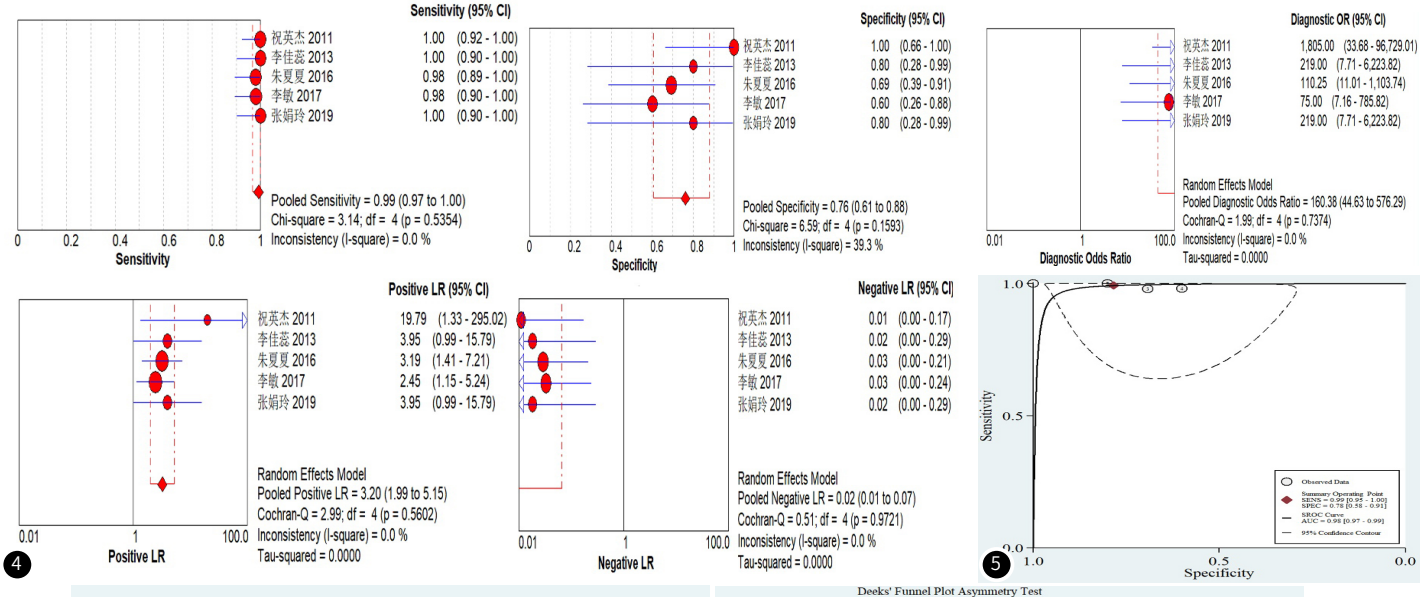
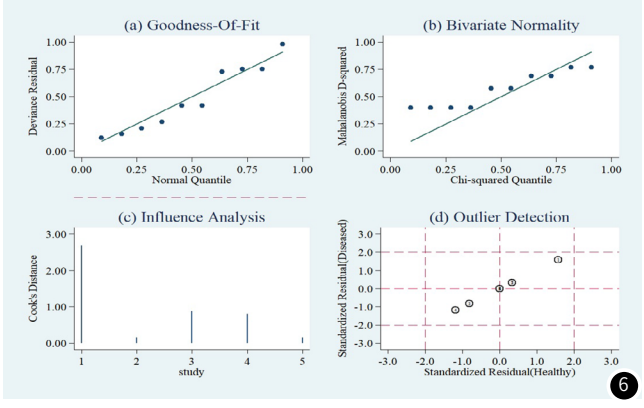


图2 文献质量评价图。**图3** 加尔布雷斯图。

表2 Meta分析结果表

作者姓名	TP	FP	FN	TN	Total	敏感度	特异度	阳性似然比	阴性似然比	诊断比值比
祝英杰	47	0	0	9	56	1.00(0.92- 1.00)	1.00(0.66- 1.00)	19.79(1.33- 295.02)	0.01(0.00-0.17)	1805.00(33.68-96729.01)
李佳蕊	36	1	0	4	41	1.00(0.90- 1.00)	0.80(0.28- 0.99)	3.95(0.99- 15.79)	0.02(0.00-0.29)	219.00(7.71-6223.82)
朱夏夏	49	4	1	9	63	0.98(0.89-1.00)	0.69(0.39- 0.91)	3.19(1.44- 7.21)	0.03(0.00-0.21)	110.25(11.01-1103.74)
李 敏	50	4	1	6	61	0.98(0.90-1.00)	0.60(0.26-0.88)	2.45(1.15-5.24)	0.03(0.00-0.24)	75.00(7.16-785.82)
张娟玲	36	1	0	4	41	1.00(0.90- 1.00)	0.80(0.28- 0.99)	3.95(0.99- 15.79)	0.02(0.01-0.29)	219.00(7.71-6223.82)
合并效应量	218	10	2	32	262	0.99(0.97-1.00)	0.76(0.61-0.88)	3.20(1.99-5.15)	0.02(0.01-0.07)	160.38(44.63-576.29)





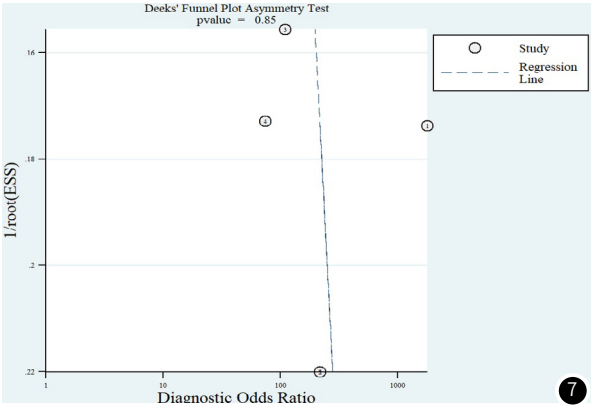


图4 合并灵敏度(左上)、特异度(右上)、阳性似然比(左下)、阴性似然比(右下)。**图5** 合并诊断比值比(上)，SROC曲线(下)。
图6 敏感性分析图。**图7** 发表偏倚检验图。

3 讨 论

本研究结果表明，PET/CT联合CA125诊断卵巢癌的术后转移或复发的灵敏度为0.99(0.97-1.00)，特异度为0.76(0.61-0.88)，阳性似然比为3.20(1.99-5.15)，阴性似然比为0.02(0.01-0.07)，合并诊断比值比为160.38(44.63-576.29)，AUC=0.98(0.97-0.99)，既诊断的准确性高达98%，PET/CT联合CA125诊断效能较高。

CA125为卵巢癌诊治中重要的但非特异性的肿瘤标志物，临床应用十分广泛，术前对于发现病变及术后监测肿瘤转移与复发作用显著。Zhang M等[13]研究显示CA125水平持续升高，提示此时患者体内可能已出现较小的或隐匿性的转移或复发灶，但CA125灵敏度高，特异度却不高，许多其他肿瘤或良性疾病也会出现CA125升高的情况。

PET/CT对于转移或复发病灶也存在一定的局限性，Mikkelsen等[14]研究发现，直径小于1.0cm的病灶易出现漏诊，而对于小于0.5cm的微小病灶或隐匿于肠系膜、肠管之间的病灶仍难以辨别，PET/CT显像无法检出，这提示PET/CT显像阴性者，如果不加强临床随访，就有可能免延误诊治，因此将肿瘤标志物与PET检查结合起来提高诊断效能就显得非常重要[15]，尤其是将PET/CT与CA125联合诊断卵巢癌的复发或转移，达到取长补短，优势互补的诊断目标。

中晚期卵巢癌术后复发率高达70%-80%，转移或复发病灶大多数局限于腹盆腔，大脑、双肺、骨骼及远处淋巴结转移相对较少。Jónsdóttir等[16]的研究表明，转移病灶主要以腹膜后、盆腔淋巴结居多，肠管及肠周转移次之，表明在对卵巢癌患者进行二次剖腹探查术，行腹膜后及盆腔淋巴结清扫，仔细检查肠管及肠周是非常必要的。肝包膜、脾包膜、肠系膜发生转移也是较为常见与隐匿的，因此在影像分析时需要仔细观察上述部位是否存在异常情况。卵巢癌在部分阴道残端转移或复发小病灶、肝包膜转移灶、肠道转移灶、盆腔淋巴结转移灶、骨转移灶方面，单纯B超、CT或MRI由于周围组织、结构的影响，容易漏诊，特别是病灶较小且位于组织结构重叠或存在干扰处的病灶[17]，PET/CT能够弥补常规影像学方法的不足之处，将转移或复发病灶灵敏地检出[18-20]，国内外多项研究[21-22]显示将PET/CT与CA125两种方法联合起来对卵巢癌患者术后转移及复发具有较好的诊断效能。

本研究创新性之处在于使用循证医学方法系统评价了PET/CT联合CA125对卵巢癌患者术后转移及复发的诊断价值，这类联合的系统评价尚未见报道，研究的局限性在于纳入的5项研究均为中国人的研究，未发现外文研究，同时没有直接研究PET/CT联合CA125对卵巢癌患者术后转移及复发的诊断价值，需要前瞻性设计和长期的临床随访，今后将持续关注。

综上所述，PET/CT联合CA125对卵巢癌转移及复发病灶检出的灵敏度及准确性较高，二者联合能进一步提升对转移或复发灶的诊断价值，使转移或复发灶的漏诊率降到最低，对评估卵巢癌患者治疗反应及建立个体化治疗模式方面有较高的临床价值。

参考文献

[1]Gaona-Luviano P,Medina-Gaona L A,Magaña-P é rez K.Epidemiology of ovarian cancer[J].Chin Clin Oncol,2020,9(4):47.

[2]Penny S M.Ovarian Cancer:an overview[J].Radiol Technol,2020,91(6):561-575.

[3]Gupta S,Nag S,Aggarwal S,et al.Maintenance therapy for recurrent epithelial ovarian cancer:current therapies and future perspectives - a review[J].J Ovarian Res,2019,12(1):103.

[4]Cheng C Y,Hsu H C,Tai Y J,et al.Outcome and prognostic factors of unexpected ovarian carcinomas[J].Cancer Med,2023,12(6):6466-6476.

[5]Samborski A,Miller M C,Blackman A,et al.HE4 and CA125 serum biomarker monitoring in women with epithelial ovarian cancer[J].Tumour Biol,2022,44(1):205-213.

[6]Engbersen M P,Van Driel W,Lambregts D,et al.The role of CT,PET-CT,and MRI in ovarian cancer[J].Br J Radiol,2021,94(1125):20210117.

[7]Dondi F,Albano D,Bertagna F,et al.[18F]FDG PET/CT and CA-125 in the evaluation of ovarian cancer relapse or persistence:is there any correlation?[J].Nucl Med Rev Cent East Eur,2022,25(2):78-84.

[8]祝英杰,邓智勇,卢玉波,等.^{18}F-FDG PET/CT显像联合血清CA125检测诊断卵巢癌术后复发、转移的价值[J].山东医药,2011,51(47):52-53.

[9]李佳蕊,张萍.^{18}F-FDGPET/CT显像联合血清CA125检测在复发性卵巢癌中的诊断价值[J].浙江临床医学,2013,15(5):617-619.

[10]朱夏夏,徐俊彦,李飞,等.^{18}F-脱氧葡萄糖PET/CT联合糖类抗原125、人附睾蛋白4检测在卵巢癌术后复发和转移中的诊断价值[J].肿瘤影像学,2016,25(1):22-26.

[11]李敏,李绪清,颜士杰,等.^{18}F-脱氧葡萄糖PET/CT联合CA125在诊断卵巢癌复发转移中的应用价值[J].重庆医科大学学报,2017,42(12):1635-1638.

[12]张娟玲.血清肿瘤标志物CA125及^{18}F-FDG PET/CT造影在卵巢癌复发早期诊断中的价值[J].临床医学研究与实践,2019,4(8):89-91.

[13]Zhang M,Cheng S,Jin Y,et al.Roles of CA125 in diagnosis,prediction,and oncogenesis of ovarian cancer[J].Biochim Biophys Acta Rev Cancer,2021,1875(2):188503.

[14]Mikkelsen M S,Petersen L K,Blaakaer J,et al.Assessment of peritoneal metastases with DW-MRI,CT,and FDG PET/CT before cytoreductive surgery for advanced stage epithelial ovarian cancer[J].Eur J Surg Oncol,2021,47(8):2134-2141.

[15]徐新胜.PET/CT联合血清CEA、YKL-40诊断卵巢癌的价值分析[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(6):137-140.

[16]J ó nsd ó ttir B,Ripoll M A,Bergman A,et al.Validation of (18)F-FDG PET/MRI and diffusion-weighted MRI for estimating the extent of peritoneal carcinomatosis in ovarian and endometrial cancer-a pilot study[J].Cancer Imaging,2021,21(1):34.

[17]蒋小冬.MRI联合肿瘤标志物对卵巢癌的诊断价值分析[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(8):129-131,145.

[18]Virarkar M,Ganeshan D,Gulati A T,et al.Diagnostic performance of PET/CT and PET/MR in the management of ovarian carcinoma-a literature review[J].Abdom Radiol (NY),2021,46(6):2323-2349.

[19]Kemppainen J,Hynninen J,Virtanen J,et al.PET/CT for evaluation of ovarian cancer[J].Semin Nucl Med,2019,49(6):484-492.

[20]李光军,李想,陈宪英.PET/CT在卵巢癌术后监测复发/转移上的优势:与血清CA125及增强CT比较[J].现代肿瘤医学,2019,27(21):3894-3898.

[21]周莹,涂宁,冯洪燕,等.^{18}F-FDG PET/CT联合CA125、HE4在诊断复发性卵巢癌及其腹膜转移预后评估的价值[J].国际放射医学核医学杂志,2021,45(10):611-620.

[22]Sun J,Cui X W,Li Y S,et al.The value of ^{18}F-FDG PET/CT imaging combined with detection of CA125 and HE4 in the diagnosis of recurrence and metastasis of ovarian cancer[J].Eur Rev Med Pharmacol Sci,2020,24(13):7276-7283.

(收稿日期：2024-03-13)
(校对编辑：赵望淇)