

论 著

卵巢癌患者MRI特征及与癌组织Ki-67、CA125表达的关系*

湛丹丹¹ 郭 琼² 何 林¹
赵德官¹ 杨 燕^{1,*}

1.成都双楠医院放射科(四川成都 610000)

2.广安市人民医院放射科(四川广安 638000)

【摘要】目的 分析卵巢癌患者MRI特征及与癌组织Ki-67、糖类抗原125(CE125)表达的关系。方法 回顾性收集2021年1月至2023年12月80例在我院就诊的卵巢癌患者的病历资料,患者均接受MRI检查以及癌组织Ki-67、CA125表达情况检测。分析患者MRI影像特征,并通过Spearman相关性评估其MRI特征与癌组织Ki-67、CA125表达的关系。结果 MRI检查图像中,卵巢癌以边界不清晰、密度混杂、形态不规则为主,病灶多呈囊实性,可见壁结节与分隔,最大直径为14.6~95.7mm,平均最大直径(19.31±3.12)mm,且可伴随腹膜转移以及淋巴结转移。纳入患者中32例Ki-67呈高表达,48例呈低表达,血清CA125水平为(221.76±20.33)U/mL。边界清晰度、是否合并壁结节、是否合并腹膜转移以及是否合并淋巴结转移的Ki-67表达差异存在统计学意义,而边界清晰度、病灶形态、是否合并壁结节、是否合并腹膜转移以及是否合并淋巴结转移的血清CA125水平差异有统计学意义($P<0.05$);经Spearman相关性分析显示,卵巢癌患者病灶边界不清晰、合并壁结节合并腹膜转移以及合并淋巴结转移与Ki-67表达情况以及血清CA125水平呈正相关,病灶形态不规则程度与血清CA125水平呈正相关($P<0.05$)。结论 卵巢癌患者MRI影像具有特征性表现,且与患者癌组织Ki-67、CA125表达存在正相关性,可为患者肿瘤进展、干预及预后评估提供更多客观依据。

【关键词】卵巢癌;MRI;Ki-67;CA125

【中图分类号】R737.31

【文献标识码】A

【基金项目】2020年四川省卫生健康科研课题立项项目(20PJ184)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.09.043

MRI Features of Patients with Ovarian Cancer and Their Relationship with the Expression of Ki-67 and CA125 in Cancer Tissues*

CHEN Dan-dan¹, GUO Qiong², HE Lin¹, ZHAO De-guan¹, YANG Yan^{1,*}.

1.Department of Radiology, Shuangnan Hospital of Chengdu, Chengdu 610000, Sichuan Province, China

2.Department of Radiology, Guang'an People's Hospital, Guang'an 638000, Sichuan Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze MRI features of patients with ovarian cancer, and their relationship with the expression of Ki-67 and carbohydrate antigen 125 (CE125) in cancer tissues. **Methods** The medical records of 80 patients with ovarian cancer who were treated in the hospital from January 2021 to December 2023 were collected retrospectively. All patients underwent MRI examination and detection of Ki-67 and CA125 expression in cancer tissues. MRI features were analyzed. Spearman correlation analysis was performed to discuss the relationship between MRI features and the expression of Ki-67 and CA125 in cancer tissues. **Results** MRI images of ovarian cancer were mainly characterized by unclear boundaries, mixed density and irregular morphology. Most lesions were cystic and solid, with wall nodules and septa. The maximum diameter was 14.6-95.7mm, with an average maximum diameter of (19.31±3.12) mm. There might be peritoneal metastasis and lymph node metastasis. Among the included patients, 32 cases showed high expression of Ki-67 and 48 cases showed low expression. Serum CA125 level was (221.76±20.33) U/mL. There were statistically significant differences in Ki-67 expression among patients with different clarity of boundaries, with/without wall nodules, with/without peritoneal metastasis, and with/without lymph node metastasis. However, there were statistically significant differences in serum CA125 level among patients with different clarity of boundaries, different morphology, with/without wall nodules, with/without peritoneal metastasis, and with/without lymph node metastasis ($P<0.05$). Spearman correlation analysis found that unclear boundaries, wall nodules, peritoneal metastasis, and lymph node metastasis were positively correlated with Ki-67 expression and serum CA125 level in patients with ovarian cancer. Irregular morphology was positively correlated with serum CA125 level ($P<0.05$). **Conclusion** MRI images of patients with ovarian cancer are characteristic, and are positively correlated with the expression of Ki-67 and CA125 in cancer tissues, which provides more objective bases for evaluating tumor progression, intervention and prognosis.

Keywords: Ovarian Cancer; MRI; Ki-67; CA125

卵巢癌为女性常见肿瘤类型,属于生殖系统病变,并以表面上皮型最为多见,对女性的生命安全存在巨大威胁^[1]。卵巢癌早期缺乏典型临床表现,导致多数患者确诊时病情已进入中晚期,因此其在女性生殖道肿瘤致死率排行中居于前列^[2]。目前临床对于卵巢癌的干预方式主要为手术切除,且常与放化疗结合,但对于部分已出现淋巴结转移或腹膜转移的中晚期患者,该干预方案效果较为有限,患者疗效与预后均不理想,长期生存率也较低,因此早期对卵巢癌进行诊断和治疗对于患者的预后具有重要临床意义^[3-4]。糖类抗原125(CE125)、Ki-67均为临床较为常见的血清肿瘤标志物,其中CE125是较早用于诊断和评估卵巢癌的生化指标,而Ki-67则为与恶性肿瘤细胞增殖存在相关性的核抗原,其表达水平升高可反映肿瘤增殖活性增强,也可提示患者预后不良^[5]。近年来也有研究^[6]表示其在卵巢癌中具有较高表达水平,且表达水平同肿瘤淋巴结转移等存在密切关联。MRI是目前临床用于评估肿瘤病变常见的影像学方法,其对于软组织具有高分辨率,且肠道气体也不对其结果产生干扰,因此在子宫附件肿块鉴别诊断中的应用较为广泛。但目前关于MRI特征与卵巢癌生物学行为的相关诊断与分析尚且较少,故本研究通过分析卵巢癌患者MRI特征及与癌组织Ki-67、CA125表达的关系,探讨MRI特征是否可作为卵巢癌病变早期诊断与评估的影像手段。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集2021年1月至2023年12月80例在我院就诊的卵巢癌患者的病历资料,纳入标准:(1)经病理等检查结果确诊为卵巢癌;(2)均已行MRI检查以及血清Ki-67、CA125检测;(3)首次确诊,确诊前未接受手术、放化疗等干预;(4)病历资料完整。排除标准:(1)存在MRI检查禁忌证;(2)存在严重心肺肾等重要脏器病变;(3)合并其他恶性肿瘤;(4)存在盆腔既往手术史或放化疗史;(5)免疫系统、内分泌系统等其他系统合并严重病变;(6)合并妇科疾病、炎症等其他妇科疾病;(7)处于妊娠或哺乳期;(8)合并认知障碍或精神类疾病。

1.2 方法

1.2.1 MRI检查方法 检查前嘱咐患者做好肠道准备,检查开始后先协助患者取仰卧位,

【第一作者】湛丹丹,女,主治医师,主要研究方向:妇科MRI。E-mail: CDD_5009@163.com

【通讯作者】杨 燕,女,主治医师,主要研究方向:冠状动脉CTA。E-mail: 496529659qq.com

并嘱咐其平静呼吸，以MRI成像系统(GE公司，型号：Discovery 3.0T)为检测工具，以双侧髂骨上方至双侧腹股沟为扫描范围。设置扫描参数：①横断面T1WI：设置TR为500ms，TE为Min；②横断面T2WI：设置TR为3900ms，TE为85ms；③T2WI抑脂：设置TR为6426ms，TE为78ms；④DWI：设置TR为2400ms，TE为Min，b值为1000s/mm²；设置扫描层厚为4mm，设置扫描层距为1mm，FOV设置为300mm×380mm，矩阵设置为224×320，NEX设置为1。先行平扫，然后从肘静脉注入Gd-DTPA造影剂，注入剂量为0.1mmol/kg。造影剂注入完成后于T1WI脂肪抑制序列完成轴位薄层扫描，然后惊醒冠状位、矢状位重建。

1.2.2 图像分析 经由2名资深影像科医师对患者的MRI图像进行观察分析，主要观察患者卵巢癌病灶来源(左侧、右侧以及双侧)、边界(清晰、不清晰)、密度、大小(横截面最大直径)、形态(圆/椭圆/类圆形、分叶状、不规则)、病灶成分(囊实性、纯囊性、实性)、强化程度(轻-中度强化，明显强化)以及病灶是否合并壁结节、分隔、腹水、腹膜转移、淋巴结转移。

1.2.3 癌组织Ki-67、CA125表达情况检测 Ki-67检测方法取患者适量病灶组织制作组织芯片，然后对其进行免疫组化染色，接着检测病灶组织内的特定抗原，Ki-67阳性评估标准为细胞核内黄色颗粒含量占比超过25%。CA125检测方法为在患者入院第一天采集其5mL空腹肘静脉血，采集血样品中不添加抗凝剂，然后将其静置30min，接着使用半径为10cm的离心机以3000r/min的速度处理5min，获取上层血清病储存。通过全自动电化学发光免疫分析仪检测患者血清中的CA125水平。整个操作过程均按照仪器和试剂盒使用说明书进行。

1.3 统计学方法 经统计学软件SPSS 25.0对研究数据进行分析，计数数据使用(%)呈现，并接受卡方检验或Fisher精确概率检验；计量数据使用($\bar{x} \pm s$)呈现，两组间比较接受t检验，多组间比较接受多因素方差分析；利用Spearman法对卵巢癌患者MRI特征与癌组织Ki-67、CA125表达的关系进行分析。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 卵巢癌MRI影像学特征及癌组织Ki-67、CA125表达水平 纳入80例卵巢癌患者中，左侧卵巢来源36例，右侧卵巢来源21例，双侧卵巢来源23例；病灶边界清晰36例，病灶边界不清晰44例；73例病灶检测呈混杂密度，2例病灶T1WI中呈低信号，T2WI中呈高信号，信号均匀，5例患者病灶T1WI中呈稍低信号，T2WI中呈稍高信号；病灶最大直径为14.6~95.7mm，平均最大直径(19.31±3.12)mm；病灶呈圆/椭圆/类圆形9例，呈分叶状6例，呈不规则形态65例；病灶成分为囊实性67例，为纯囊性4例，为实性9例；病灶强化程度呈轻中度强化23例，呈明显强化57例；55例合并壁结节，37例合并分隔改变，11例合并腹腔、盆腔积液，13例合并腹膜转移，16例合并淋巴结转移。且纳入患者中32例Ki-67呈高表达，48例呈低表达，血清CA125水平为(221.76±20.33)U/mL。

2.2 卵巢癌患者MRI影像学特征与癌组织Ki-67、CA125表达水平的关系 80例卵巢癌患者MRI影像学特征中边界清晰度、是否合并壁结节、是否合并腹膜转移以及是否合并淋巴结转移的Ki-67表达差异存在统计学意义，而边界清晰度、病灶形态、是否合并壁结节、是否合并腹膜转移以及是否合并淋巴结转移的血清CA125水平差异有统计学意义(P<0.05)。详见表1、表2。

表1 卵巢癌患者MRI影像学特征与癌组织Ki-67表达水平的关系

影像学特征		n	Ki-67高表达(n=32)	Ki-67低表达(n=48)	χ^2 /Fisher精确概率检验	P
病灶来源	左侧卵巢	36	15(41.67)	21(58.33)	0.081	0.960
	右侧卵巢	21	8(38.10)	13(61.90)		
	双侧卵巢	23	9(39.13)	14(60.87)		
边界	清晰	36	8(22.22)	28(77.78)	8.620	0.003
	不清晰	44	24(54.55)	20(45.45)		
密度	混杂	73	29(39.73)	44(60.27)	0.026	0.872
	信号均匀	7	3(42.86)	4(57.14)		
病灶形态	圆/椭圆/类圆形	9	1(11.11)	8(88.89)	-	0.068
	分叶状	6	1(16.67)	5(83.33)		
	不规则形态	65	30(46.15)	35(53.85)		
病灶成分	囊实性	67	28(41.79)	39(58.21)	0.631	0.729
	纯囊性	4	1(25.00)	3(75.00)		
	实性	9	3(33.33)	6(66.67)		
强化程度	轻中度强化	23	10(43.48)	13(56.52)	0.163	0.687
	明显强化	57	22(38.60)	35(61.40)		
壁结节	有	55	26(47.27)	29(52.73)	3.879	0.049
	无	25	6(24.00)	19(76.00)		
分隔	有	37	18(48.65)	19(51.35)	2.145	0.143
	无	43	14(32.55)	29(67.44)		
腹腔、盆腔积液	有	11	5(45.45)	6(54.55)	-	0.747
	无	69	27(39.13)	42(60.87)		
腹膜转移	有	13	11(84.62)	2(15.38)	12.874	0.000
	无	67	21(31.34)	46(68.66)		
淋巴结转移	有	16	14(87.50)	2(12.50)	18.057	0.000
	无	64	19(29.23)	46(70.77)		

表2 卵巢癌患者MRI影像学特征与血清CA125水平的关系

影像学特征		n	CA125(U/mL)	t/F	P
病灶来源	左侧卵巢	36	216.46±22.13	2.743	0.071
	右侧卵巢	21	230.05±21.27		
	双侧卵巢	23	220.31±19.66		
边界	清晰	36	192.47±20.56	11.316	0.000
	不清晰	44	245.63±21.18		
密度	混杂	73	216.15±26.08	0.912	0.365
	信号均匀	7	225.43±20.77		
病灶形态	圆/椭圆/类圆形	9	190.41±23.19	19.230	0.000
	分叶状	6	189.56±25.03		
	不规则形态	65	229.09±21.55		
病灶成分	囊实性	67	218.31±22.76	0.519	0.597
	纯囊性	4	212.49±23.56		
	实性	9	222.46±25.03		
强化程度	轻中度强化	23	216.45±18.06	1.278	0.205
	明显强化	57	223.83±25.17		
壁结节	有	55	228.42±22.08	4.397	0.000
	无	25	205.53±20.42		
分隔	有	37	222.21±23.47	0.325	0.746
	无	33	220.33±25.09		
腹腔、盆腔积液	有	11	226.09±20.32	0.723	0.472
	无	69	220.33±25.09		
腹膜转移	有	13	265.47±25.08	7.913	0.000
	无	67	213.15±21.17		
淋巴结转移	有	16	249.81±23.42	5.929	0.000
	无	64	214.36±20.88		

2.3 卵巢癌患者MRI影像学特征与癌组织Ki-67、CA125表达水平的相关性分析 经Spearman相关性分析显示，卵巢癌患者病灶边界不清晰度、合并壁结节合并腹膜转移以及合并淋巴结转移与Ki-67表达情况以及血清CA125水平呈正相关，病灶形态不规则程度与血清CA125水平呈正相关(P<0.05)。详见表3。

2.4 图像示例 见图1~图6。

表3 卵巢癌患者MRI影像学特征与癌组织Ki-67、CA125表达水平的相关性分析

MRI影像学特征	Ki-67		CA125	
	r	P	r	P
边界不清晰	0.516	0.021	0.533	0.019
病灶形态不规则	0.211	0.313	0.608	0.003
合并壁结节	0.488	0.032	0.481	0.033
合并腹膜转移	0.609	0.003	0.521	0.020
合并淋巴结转移	0.618	0.002	0.513	0.021

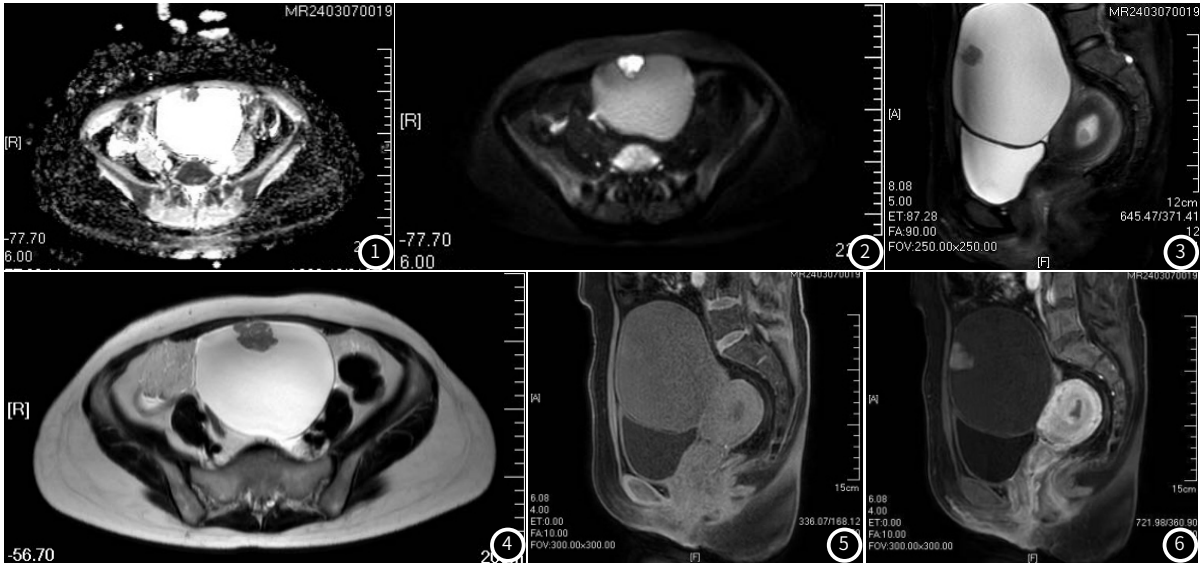


图1 壁结节，ADC值减低。图2 壁结节，DWI高信号。图3 囊实性肿块，附壁结节呈菜花状，T2压脂低信号。图4 囊实性肿块，附壁结节呈菜花状，T2低信号。图5 附壁结节，T1呈等信号。图6 增强扫描壁结节不均匀强化。

3 讨论

卵巢癌在女性生殖系统肿瘤中属于恶性程度较高的类型，且其分化程度越低，病情发展速度也相对越快，治疗与预后则相对越差，因此临床需要早期对其进行诊断和干预，从而改善患者预后^[7-8]。血清肿瘤标志物监测是目前临床早期诊断和评估肿瘤病变的常用手段，而影像学对于辅助临床评估肿瘤病变程度也具有重要临床意义，故本研究通过分析卵巢癌患者MRI特征及其与癌组织Ki-67、CA125表达的关系，为临床卵巢癌早期评估提供更多参考。

本研究结果显示，卵巢癌病灶MRI特征以边界不清晰、形态不规则、成分为囊实性、密度混杂等为主，其可能与卵巢癌恶性程度较高，病灶内细胞较为活跃，包膜不完整等原因相关，与徐辉景等^[9]的研究结果较为一致。壁结节通常在临床中被认为是卵巢癌的特征性表现，壁结节数量越多，可提示肿瘤的恶性程度也相对越高，而病灶中的分隔以及伴随腹膜转移或淋巴结转移也是间接反映卵巢癌恶性程度的重要表现^[10-11]。而本研究中，80例卵巢癌患者MRI影像学特征中边界清晰度、是否合并壁结节、是否合并腹膜转移以及是否合并淋巴结转移的Ki-67表达差异存在统计学意义，结果表明卵巢癌病灶MRI特征与癌组织Ki-67表达存在一定关联。Ki-67属于核抗原，其与细胞增殖相关，对于恶性肿瘤细胞的增殖和侵袭转移能力具有反映价值，因此在临床中常用于评估恶性肿瘤的分化、增殖、转移以及预后情况^[12]。有研究^[13]表示，Ki-67在卵巢癌中具有较高表达水平，且其与卵巢癌的增殖活性以及腹膜、淋巴结转移等情况存在较为密切的关联，因此其表达情况可为预测卵巢癌术后经腹膜或淋巴结转移作出指导。也有研究^[14]发现，在乳腺癌患者中，Ki-67表达阳性患者的临床分期通常较Ki-67表达阴性患者高，且Ki-67表达阳性患者的术后复发以及转移发生风险也相对更高。因此Ki-67的阳性表达越高，可提示肿瘤的恶性程度越高，手术治疗后通常也具有更高的复发与转移风险。

同时本研究中，边界清晰度、病灶形态、是否合并壁结节、是否合并腹膜转移以及是否合并淋巴结转移的血清CA125水平差异有统计学意义，结果也提示卵巢癌病灶MRI特征与其血清CA125水平存在一定关联。CA125属于细胞膜表面跨糖蛋白，在正常卵巢上皮细胞中通常无表达，但其是卵巢癌常见表面抗原，卵巢癌患者血清CA125可出现明显升高，因此其是临床诊断卵巢癌以及评估患者预后的重要指标之一^[15]。有研究^[16]表示，卵巢癌患者血清CA125表达水平明显较交界瘤或良性瘤高，提示CA125在卵巢癌的早期鉴别诊断中具有重要价值。也有研究^[17]表示，晚期卵巢癌患者中，血清CA125水平明显较早中期患者高，且CA125表达越高患者，其预后情况也相对越差，因此提示CA125表达情况对卵巢癌病情进展情况评估具有重要指导作用。此外，本研究结果也显示，经Spearman相关性分析显示，卵巢癌患者病灶边界不清晰、合并壁结节合并腹膜转移以及合并淋巴结转移与Ki-67表达情况以及血清CA125水平呈正相关，病灶形态不规则程度与血清CA125水平呈正相关，结果进一步提示，卵巢癌患者在MRI检测中存在特征性表现，在病灶边界不清晰、合并壁结节、合并腹膜转移以及合并淋巴结转移等MRI特征性表现中，肿瘤标志物Ki-67、CA125表达水平也随之明显升高，对卵巢癌的生物学特性具有反映价值。

综上所述，卵巢癌MRI检查特征以边界不清晰、形态不规则、密度混杂等为主，且可评估了解肿瘤是否存在腹膜转移、淋巴结转移等大致生物学行为，且与患者癌组织Ki-67、CA125表达水平存在正相关性，可对患者的病情进展及预后提供更多评估依据。

参考文献

- [1]Kostrzanowski M,Ziolkowski G,Dabrowski F.Extreme case of surgical port metastasis in ovarian cancer[J].Oncology,2024,38(3):110-114.
- [2]Macquere P,Orazio S,Bonnet F,et al.Increased incidence of pathogenic variants in ATM in the context of testing for breast and ovarian cancer predisposition[J].Journal of Human Genetics,2022,67(6):339-345.
- [3]Melamed A,Eisenhauer E L.Minimally invasive interval cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer[J].Journal of Surgical Oncology,2024,129(1):126-127.
- [4]黄利华,姜慧英,刘芳芳,等.糖类抗原125及血小板与淋巴细胞比值早期诊断卵巢癌的应用价值[J].重庆医学,2021,50(23):3978-3981.
- [5]倪健彬,王颖,吴祥虎.新辅助内分泌治疗与新辅助化疗治疗激素受体阳性/人表皮生长因子受体2阴性乳腺癌的疗效比较[J].癌症进展,2024,22(1):96-99.
- [6]赵娜,韩宁,陈莹莹,等.环磷酰胺联合顺铂治疗晚期卵巢癌的疗效及对患者血清CA125,HE4与Ki-67水平的影响[J].实用癌症杂志,2020,35(7):1102-1105.
- [7]Heinzl N,Maritschnegg E,Kozziel K,et al.Amyloid-like p53 as prognostic biomarker in serous ovarian cancer—a study of the OVCAD consortium[J].Oncogene,2023,42(33):2473-2484.
- [8]Akinjiyan F A,Ibitoye Z,Zhao P,et al.DDR2-regulated arginase activity in ovarian cancer-associated fibroblasts promotes collagen production and tumor progression[J].Oncogene,2024,43(3):189-201.
- [9]徐辉景,李志平,颜丹,等.基于MRI影像特征鉴别原发性输卵管癌和原发性上皮性卵巢癌的价值[J].中国临床医学影像杂志,2022,33(8):567-571.
- [10]黄丹,靖芳.鞘磷脂合成酶2介导TGF- β /Smad通路对卵巢癌荷瘤裸鼠肿瘤生长和转移的影响[J].中国优生与遗传杂志,2023,31(6):1171-1176.
- [11]付信飞,马青松,黎俊.卵巢癌腹膜后淋巴结转移的危险因素及MRI,CT影像特点观察[J].中国CT和MRI杂志,2020,18(9):134-138.
- [12]Heayn M,Skvarca L B,Zhu L,et al.Impact of Ki-67 labeling index on prognostic significance of the chemotherapy response score in women with tubo-ovarian cancer treated with neoadjuvant chemotherapy[J].International Journal of Gynecological Pathology,2021,40(3):278-285.
- [13]韦奇秀,杨静梅,田永华,等.Ki-67对晚期卵巢癌患者肿瘤细胞减灭术后复发转移的预测价值[J].临床误诊误治,2022,35(10):33-37.
- [14]乐丽丽,黄飞,钱立勇.Ki-67 Her-2 ER在乳腺癌组织中的表达水平及临床特征探究[J].中国妇幼保健,2023,38(3):533-536.
- [15]曹士红.热疗联合TC化疗方案对晚期卵巢癌患者CA125水平及肿瘤直径的影响[J].实用癌症杂志,2021,36(9):1494-1496.
- [16]Jain S,Nadeem N,Ulfenborg B,et al.Diagnostic potential of nanoparticle aided assays for MUC16 and MUC1 glycovariants in ovarian cancer[J].International Journal of Cancer,2022,151(7):1175-1184.
- [17]单冬勇,成树林,马郅晨,等.上皮性卵巢癌血清中肿瘤标志物水平及其临床意义[J].中南大学学报:医学版,2023,48(7):1039-1049.

(收稿日期:2024-09-23)

(校对编辑:江丽华、翁佳鸿)