

论 著

MRI联合血清CA125、CA199对I期上皮性卵巢癌的诊断价值

1. 河南科技大学第一附属医院产科
(河南 洛阳 471000)2. 河南科技大学第一附属医院CT室
(河南 洛阳 471000)王灵芝¹ 王 健² 张 攀¹
李 静¹

【摘要】目的 探讨MRI联合糖类抗原125 (CA125) 及糖类抗原199 (CA199) 对I期上皮性卵巢癌的临床诊断价值。**方法** 选择经病理切片证实的I期上皮性卵巢癌患者49例为观察组, 42例妇科良性疾病患者为良性组, 53例健康体检者作为对照组, 对三组被研究者的MRI资料与血清检测中CA125、CA199含量进行比较分析。**结果** 对照组、良性组及观察组患者体内CA125血清因子含量比较, 差异具有统计学意义 ($F=33.630, P<0.05$); 三组中CA199血清因子含量比较, 差异具有统计学意义 ($F=28.017, P<0.05$)。与单独指标检测阳性率相比, 联合CA125与CA199阳性检出率显著提高 ($P<0.05$), 联合MRI与血清因子CA125、CA199含量变化阳性检出率显著提高 ($P<0.05$)。与单独指标检测灵敏度相比, 联合CA125及CA199、联合MRI与血清因子CA125、CA199, 灵敏度均升高。**结论** MRI与血清因子CA125、CA199联合检测I期上皮性卵巢癌患者的阳性率提高, 有利于提高I期上皮性卵巢癌患者的临床诊断率。

【关键词】 I期上皮性卵巢癌; MRI; CA125; CA199

【中图分类号】 R73; R44

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.02.018

通讯作者: 王灵芝

Diagnostic Value of MRI Combined with Serum CA125 and CA199 for Stage I Epithelial Ovarian Cancer

WANG Ling-zhi, WANG Jian, ZHANG Pan, et al., Department of Obstetrics, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, Henan Province, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical diagnostic value of MRI combined with carbohydrate antigen 125 (CA125) and carbohydrate antigen 199 (CA199) in the diagnosis of stage I epithelial ovarian cancer. **Methods** A total of 49 cases of patients with stage I epithelial ovarian cancer confirmed by pathological section were selected as observation group, and 42 cases were benign gynecological diseases and were selected as benign group, and 53 healthy examiners were included into control group. MRI data and serum contents of CA125 and CA199 were compared and analyzed in the three groups. **Results** There was a statistically significant difference in the serum CA125 level among control group, benign group and observation group ($F=33.630, P<0.05$). There was a statistically significant difference in the serum level of CA199 in the three groups ($F=28.017, P<0.05$). Compared with the positive detection rate of individual indicators, the positive detection rate of combined CA125 and CA199 was significantly increased ($P<0.05$), and the positive detection rate of combined MRI and serum factors CA125 and CA199 was significantly increased ($P<0.05$). Compared with the sensitivity of individual indicators, the sensitivities of combined CA125 and CA199, and combined MRI and serum factors CA125 and CA199 were increased. **Conclusion** The positive rate of MRI combined with serum factors CA125 and CA199 is increased in the detection of stage I epithelial ovarian cancer, which is beneficial to improve the clinical diagnosis rate of patients with stage I epithelial ovarian cancer.

[Key words] Stage I epithelial Ovarian Cancer; MRI; CA125; CA199

卵巢癌是女性生殖系统常见恶性肿瘤之一, 在女性恶性肿瘤中, 其病死率占首位, 发病率紧随子宫内膜癌及宫颈癌^[1]。经病理组织切片确定, 按照2012年新修FIGO分期标准^[2], 将卵巢癌患者分为I~IV期, 其中III~IV期为卵巢癌晚期, I~II期为卵巢癌早期, 亦称为I/II期上皮性卵巢癌。上皮性卵巢癌早期患者临床症状不明显, 当患者因腹胀、腹痛或月经异常进行就诊时, 约70%的患者被确诊为卵巢癌晚期, 极大的降低了患者的5年生存率^[3]。提高上皮性卵巢癌早期患者的检出率, 是预防卵巢功能异常患者出现细胞恶性病变的重要方式。糖类抗原125 (CA125) 与糖类抗原199 (CA199) 可作为血清诊断中恶性肿瘤标志物, 但其在早期卵巢癌患者血清检测中敏感性仅为50%^[4]。影像学MRI检查在卵巢癌定位与恶性鉴定中具有重要意义, 但对早期上皮性卵巢癌诊断特异性较低。本研究将MRI与血清中CA125、CA199含量变化结合, 探讨其对临床上皮性卵巢癌早期诊断的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月~2018年6月在我院进行妇科检查的患者, 经病理切片证实: 49例为I期上皮性卵巢癌患者(观察组), 浆液性囊腺瘤32例, 粘液性囊腺瘤12例, 子宫内膜样癌5例, 年龄为31~72岁, 平均年龄(46.34 ± 10.27)岁; 42例为妇科良性肿瘤患者(良

性组),其中子宫肌瘤29例,子宫内膜异位症7例,附件囊肿4例,成熟性畸胎瘤2例,年龄为29~76岁,平均年龄(48.61±13.49)岁;53例为健康体检者作(对照组),年龄为28~71岁,平均年龄(45.29±10.97)岁;三组检测患者均进行MRI影像学检测与CA125、CA199血清检测,且一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究通过本院医学伦理委员会同意,详细告知参与研究者此次研究目的,获得患者同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清检测:手肘部静脉采血3mL,进行离心(3000rpm, 10min),保留血清部分,应用美国Architect i2000全自动化学分析仪进行CA125、CA199因子含量分析。血清因子结果判断,参考区间:CA125<35U/mL, CA199<37U/mL,指标因子超过参考区间为阳性。结合检测以任一指标高于参考区间为阳性。

1.2.2 MRI影像学检测:由2名专业从事腹部影像诊断经验丰富的放射科医师进行诊断鉴别,结果不一致时,协商达成一致。采用美国GE Discovery MR750 3.0T超导MRI仪进行扫描,检查序列为FSE:①T₁WI(TR500ms, TE Min), T₂WI(TR 3900ms, TE 85ms), T₁FS(TR 500ms, TE Min), T₂FS(TR 6426ms, TE 78ms); DWI(TR 2400ms, TE Min), b值为50、300、600s/mm²。②矢状位T2WI(TR 5627ms, TE 91ms)。增强扫描经肘静脉注射Gd-DTPA(剂量为0.1mmol/Kg);进行冠状位、矢状位、轴位

T1WI(TR 242ms, TE 2.6ms)脂肪抑制序列扫描。各序列成像层厚4~7mm,层距1mm, NEX 1次, FOV 266mm×380mm, 矩阵224×320。

1.3 统计学方法 选用统计学软件SPSS17.0对研究数据进行分析和处理,血清因子结果以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较进行独立样本t检验,三组间同时比较进行组间F检验;指标阳性结果以例(%)比较,组间比较进行 χ^2 检验。数据结果均以 $P<0.05$,表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者血清中CA125、CA199含量比较 与对照组相比,良性组患者血清中CA125、CA199含量均为增高趋势,但其差异无统计学意义($P>0.05$);观察组血清中因子含量与对照组、良性组同时比较,因子CA125、CA199差异均具有统计学意义($F=33.630$, $P<0.05$; $F=28.017$, $P<0.05$)。(见表1)

2.2 各组各项指标阳性检出率结果比较 单检及联检阳性检出率,3组间比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);I期上皮性卵巢癌患者观察组中5项指标阳性检出率比较差异具有统计学意义($\chi^2=26.217$, $P<0.05$);进一步进行两两比较:

表1 各组患者血清中CA125、CA199含量($\bar{x} \pm s$) U/mL

组别	例数	CA125	CA199
对照组	53	11.64±3.29	12.17±4.63
良性组	42	13.09±4.37	14.48±6.71
观察组	49	179.66±34.25	86.19±16.36
F值		33.630	28.017
P值		<0.05	<0.05

表2 各组各项指标阳性检出结果比较[例数(%)]

组别	例数	CA125	CA199	MRI检测	CA125+CA199	CA125+CA199+MRI检测
对照组	53	1 (1.88)	0 (0)	0 (0)	1 (1.88)	1 (1.88)
良性组	42	10 (23.80)	6 (14.28)	38 (90.47)	13 (30.95)	40 (95.23) ^{cd}
观察组	49	36 (73.46) ^{ab}	31 (63.26) ^{ab}	42 (85.71) ^{ab}	43 (87.75) ^{abc}	47 (97.95) ^{abcde}

注:与正常对照组相比,^a $P<0.05$;与良性组相比,^b $P<0.05$;与CA125相比,^c $P<0.05$;与CA199相比,^d $P<0.05$;与CA199相比,^e $P<0.05$

CA125分别与“CA125+CA199”、“CA125+CA199+MRI检测”有显著差异(分别为 $\chi^2=8.753$, $P<0.05$; $\chi^2=8.847$, $P<0.05$), CA199分别与“CA125+CA199”、“CA125+CA199+MRI检测”有显著差异(分别为 $\chi^2=9.654$, $P<0.05$; $\chi^2=9.560$, $P<0.05$)。(见表2)

2.3 各项指标单检与联检对I期上皮性卵巢癌诊断性比较 CA125、CA199、MRI检测、“CA125+CA199”、“CA125+CA199+MRI检测”灵敏度分别为:73.46%、63.26%、85.71%、87.75%、97.95%,特异度分别为:92.23%、87.36%、53.46%、85.43%、53.29%,准确性分别为83.39%、77.61%、72.49%、91.37%、88.25%。

3 讨论

卵巢癌的发病率一直位于女性恶性肿瘤患者人数的前列,仅次于宫颈癌与子宫内膜癌,其死亡率为女性生殖道疾病肿瘤的首位。卵巢癌患者的5年生成率不超过50%,晚期卵巢癌患者5年生成率低至5%^[5-6]。70%的卵巢癌患者进行治疗后会出现复发,极大的增加了患者的心理压力与经济负担,直接影响患者疾病的治疗效果^[7]。随着生活水平的提高,

女性对自身健康关注度越来越高,更加注重健康体检,注重包括卵巢癌在内的妇科检查^[8]。实际情况中,大多数卵巢癌患者被确诊时,已经处于卵巢癌晚期,极大的增加了治疗的难度,且治疗效果并不理想。卵巢癌患者所能做的是调整心态,积极配合治疗^[9]。I期卵巢癌患者5年生成率可达90%,提示出卵巢癌早期诊断具有重要价值。妇科检查、血清中因子检测及影像学检测为目前卵巢癌常用检测方法。

血清因子常见检测指标有:糖类抗原125/199(CA125/CA199)、癌胚抗原(CEA)、人附睾分泌蛋白4(HE4)。CEA是一种结构较复杂的可溶性类糖蛋白,个体胚胎期时主要存在于消化系统与肝脏组织中;个体成熟后,组织内含量较低,其在女性恶性肿瘤的诊断中具有一定的参考价值,可与其他临床肿瘤标志物联合应用^[10]。HE4是一种新的肿瘤标志物,其在卵巢癌早期患者体内含量较低^[11]。本研究选用糖类抗原-CA125/CA199作为血清因子检测指标。CA125是目前卵巢癌肿瘤研究与检测应用最广泛的标志物之一,临床上常将其作为卵巢癌诊断与肿瘤发展进行监测的指标^[12]。有学者提出,CA125在早期卵巢癌患者体内阳性率较低,在浆液性卵巢癌中变化较明显,尤其是中晚期卵巢癌患者体内阳性率高^[13]。Moore等^[14]提出,恶性肿瘤与妇科良性疾病患者血清中CA125亦会出现一定程度的升高。因此,卵巢癌患者的诊断中,CA125单独检测存在误诊的可能性较大,需要联合其他指标以提高准确率。CA199是一种低聚合类的糖类抗原,最初发现于人结肠癌细胞株,后研究表明在胰腺与胆道消化系统的恶性肿瘤类患者体内变化明显,可显著提高黏液性卵巢癌与透明细胞癌的敏感

性^[15]。本研究表明,I期上皮性卵巢癌患者血清因子CA125与CA199联合检测的阳性率明显高于两组单独进行检测阳性率,且其灵敏度亦升高为87.75%。

MRI影像学检查为一种利用磁共振成像原理无电离辐射的诊断方法,较多的用于脑部疾病、心血管疾病、胸部功能障碍、腹腔器官异常及骨性异常等疾病诊断,可根据T1WI与T2WI信号变化,确定弥散加权成像ADC数值,将影像学资料进行量化转换,便于统计学分析。本研究结果表明,进行MRI扫描I期上皮性卵巢癌患者阳性检出率为85.71%,联合血清因子CA125与CA129检测后的阳性检出率为97.95%,联合检测的准确性升高为88.25%。

综上所述,对于I期上皮性卵巢癌患者,CA125与CA199联合检测的阳性率较单独检测明显提高,且在血清因子的基础上联合MRI检测,其阳性检出率持续升高,表明MRI联合血清中CA125、CA199因子含量变化可提高对I期上皮性卵巢癌患者阳性检出率,为I期卵巢癌患者的评估与治疗提高临床指导。

参考文献

- [1] Gubbels J A, Claussen N, Kapur A K, et al. The detection, treatment, and biology of epithelial ovarian cancer[J]. *Journal of Ovarian Research*, 2010, 3(8): 1-11.
- [2] Berek J S, Crum C, Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum - International Journal of Gynecology and Obstetrics[J]. *International Journal of Gynaecology & Obstetrics the Official Organ of the International Federation of Gynaecology & Obstetrics*, 2012, 119 suppl 2(1): S118-129.
- [3] 崔恒. 卵巢癌的早期诊断[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2010, 11(6): 403-405.
- [4] 赵肖波, 陶洁, 孙静, 等. 血清CA125

用于预测上皮性卵巢癌、输卵管癌及腹膜癌化疗反应性的研究[J]. *现代妇产科进展*, 2012, 21(8): 596-599.

- [5] 李彦伟, 俞志杰. 8例卵巢透明细胞癌CT影像学表现分析[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2017, 15(8): 109-111.
- [6] 任继鹏, 孟楠, 周凤梅, 等. 多模型体素不相干运动联合血清CA125对卵巢肿瘤的诊断价值[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2018, 16(3): 79-82.
- [7] 张海萍, 李威威, 吴敏. 优质护理对卵巢癌患者焦虑及抑郁情绪的影响[J]. *河北医药*, 2016(3): 470-472.
- [8] 郎景和. 妇科恶性肿瘤筛查[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2016, 32(5): 385-389.
- [9] Jacobs I J, Menon U, Ryan A, et al. Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2016, 387(10022): 945-956.
- [10] Buamah P K, Rake M O, Drake S R, et al. Serum CA 12-5 concentrations and CA 12-5/CEA ratios in patients with epithelial ovarian cancer[J]. *Journal of Surgical Oncology*, 2010, 44(2): 97-99.
- [11] Anastasi E, Marchei G G, Viggiani V, et al. HE4: a new potential early biomarker for the recurrence of ovarian cancer[J]. *Tumor Biology*, 2010, 31(2): 113-119.
- [12] Jacobs I J, Menon U. Progress and challenges in screening for early detection of ovarian cancer[J]. *Molecular & Cellular Proteomics*, 2004, 3(4): 355-366.
- [13] Kolwijck E, Bulten T J, Massuger L F A G. Preoperative CA-125 Levels in 123 Patients With Borderline Ovarian Tumors A Retrospective Analysis and Review of the Literature[J]. *International Journal of Gynecological Cancer*, 2010, 19(8): 1335-1338.
- [14] Moore R G, Maclaughlan S, Jr B R. Current state of biomarker development for clinical application in epithelial ovarian cancer[J]. *Gynecologic Oncology*, 2010, 116(2): 240-245.
- [15] 李波, 黄劲柏, 熊霞. 与左肝管相通肝内胆管囊腺癌1例[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(9): 1550-1551.

(本文编辑: 黎永滨)

【收稿日期】2018-08-20