

DCE-MRI 联合血清肿瘤标志物在卵巢肿瘤良恶性诊断中的应用

孙雅菁, 李志

【关键词】 卵巢肿瘤; 肿瘤标志物; 磁共振成像; 诊断

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.12.019

【中图分类号】 R737.31 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)12-1612-03

卵巢肿瘤是一种发生于卵巢的肿瘤,早发现、早诊断、早治疗对于患者的预后十分关键^[1]。组织病理学是诊断卵巢肿瘤良恶性的“金标准”,包括穿刺活检和手术活检,前者可能在穿刺时导致肿瘤扩散,而后者则需患者符合手术适应证^[2]。目前,超声、CT 及磁共振(MRI)等多种影像学检查已广泛用于各类肿瘤的定性诊断,其中动态增强磁共振成像(DCE-MRI)已被证实对卵巢癌有一定的诊断价值^[3]。糖类抗原(CA)125、人附睾蛋白4(HE4)及甲胎蛋白(AFP)是临床公认可用于诊断卵巢癌的主要肿瘤标志物,其表达水平能够反映卵巢癌的恶性程度^[4]。因此,本研究探讨 DCE-MRI 联合肿瘤标志物 CA125、HE4、AFP 对卵巢肿瘤良恶性的定性诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2022 年 5 月至 2024 年 5 月湖州市妇幼保健院收治的 89 例卵巢肿瘤患者,均符合手术适应证并接受手术治疗,根据术后病理结果分为良性组($n=57$)和恶性组($n=32$)。良性组年龄 30~67 岁,平均(50.1±11.0)岁;体质量 42~71 kg,平均(58.34±5.37)kg;吸烟史 13 例。恶性组年龄 28~63 岁,平均(48.9±10.7)岁;体质量 44~69 kg,平均(59.21±5.80)kg;吸烟史 6 例。两组一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究获得湖州市妇幼保健院医学伦理委员会批准,所有研究者均同意参加

本研究并签署书面知情同意书。

1.2 纳入、排除标准 纳入标准:(1)经初步妇科检查、阴道超声等明确存在卵巢肿瘤,且符合《新编实用妇科学》^[5]中关于卵巢肿瘤的诊断标准;(2)完成手术治疗;(3)研究资料均保存完整。排除标准:(1)伴有其他恶性肿瘤者;(2)伴有血液系统疾病者;(3)伴有盆腔炎、子宫肌瘤等疾病者;(4)伴有重要器官功能障碍者;(5)检查前经手术、放化疗等治疗者;(6)既往有卵巢手术史;(7)伴有严重肝肾功能障碍者。

1.3 方法

1.3.1 DCE-MRI 检查方法 患者术前均采用西门子核磁共振 1.5 T(Avanto, Siemens, Germany)成像系统进行检查,检查前需禁食、禁饮 4 h。进入检查室后,首先实施常规 MRI 平扫,仪器参数设置:层厚 3 mm,矩阵 154×192,扫描野 260 mm×260 mm,重复时间 5.08 ms,回波时间 1.77 ms。采用 15°的翻转角进行动态增强扫描,扫描 5 个时相,扫描时间为 137 s,并于第 1 个时相扫描开始前 20 s,3 ml/s 推注 0.2 mmol/kg 钆特酸葡胺注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20153167,15 ml:5.654 g),完成注射后(即延迟时间 20 s 后)继续扫描。将图像导入工作台,采用 Permeability 软件进行图像数据的处理,并手动勾画感兴趣区域自动生成拟合时间-信号曲线,并由 Fast 动脉输入函数自动获取容积转移常数(K_{trans})、速率常数(K_{ep})及血管细胞外间隙容积(V_e)。

1.3.2 肿瘤标志物检测 采集患者就诊时空腹状态下的肘部静脉血 3 ml,3 000 r/min 离心 5 min,取上层血清,制备成待测样本。采用 i2000 SR 全自动电

基金项目: 湖州市科技计划项目(2023GYB61)

作者单位: 313000 浙江省湖州,湖州市妇幼保健院

通信作者: 李志, Email: 2611104@zju.edu.cn

化学发光免疫分析仪(美国雅培制药有限公司),通过化学发光免疫分析法测定CA125、AFP;采有BK-EL10A酶联免疫分析仪(山东博冠生物技术有限公司,鲁械注准20212220931)测定HE4。

1.4 观察指标 记录DCE-MRI参数,包括Ktrans、Kep及Ve;肿瘤标志物,包括CA125、HE4、AFP。以组织病理学检查结果作为状态变量,将Ktrans、Kep、Ve、CA125、HE4、AFP作为协变量,绘制受试者操作特征曲线(ROC),获取各参数对卵巢肿瘤定性诊断的最佳阈值、特异度等参数。根据ROC曲线得到各参数对应的最佳阈值,定义良恶性标准: DCE-MRI主要参数Ktrans、Kep、Ve中任一项大于最佳阈值判定为恶性;肿瘤标志物CA125、HE4、AFP中任一项大于最佳阈值判定为恶性。两种方法的联合诊断采用并联诊断的方式,即DCE-MRI、肿瘤标志物中有一项判定为恶性时,联合诊断为恶性。以组织病理学检查结果为“金标准”,分析DCE-MRI、肿瘤标志物单独及联合诊断卵巢肿瘤的敏感度、特异度、准确率、阳性预测值及阴性预测值。敏感度=真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数)×100%,特异度=真阴性例数/(真阴性例数+假阳性例数)×100%,准确率=(真阳性例数+真阴性例数)/总例数×100%,阳性预测值=真阳性例数/(真阳性例数+假阳性例数)×100%,阴性预测值=真阴性例数/(真阴性例数+假阴性例数)×100%。

1.5 统计方法 采用SPSS 25.0软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差表示,采用独立样本t检验;计数资料比较采用χ²检验。绘制ROC曲线得到曲线下面积(AUC),以评价DCE-MRI、肿瘤标志物对卵巢肿瘤的初步诊断价值,并得到最佳阈值。采用一致性Kappa检验评价DCE-MRI、肿瘤标志物单独及联合诊断卵巢肿瘤与“金标准”的一致性,用K表示,K≥0.75为一致性较好;0.40≤K<0.75为一致性一般;K<0.40为一致性较差^[6]。P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组DCE-MRI参数比较 与良性组相比,恶性组的Ktrans、Kep及Ve均较高(均P<0.05),见表1。

2.2 两组肿瘤标志物比较 与良性组相比,恶性组

CA125、HE4及AFP表达水平均升高(均P<0.05),见表2。

2.3 诊断效能 ROC曲线显示,Ktrans、Kep、Ve、CA125、HE4及AFP对卵巢肿瘤的定性诊断均有一定效能,AUC均>0.70,见表3。

2.4 诊断结果比较 DCE-MRI检查示恶性肿瘤24例,良性肿瘤50例;肿瘤标志物检查示恶性肿瘤22例,良性肿瘤49例;联合诊断检出恶性肿瘤31例,良性肿瘤49例。DCE-MRI联合肿瘤标志物的敏感度高于单独诊断,其阴性预测值高于肿瘤标志物检查,联合定性诊断与“金标准”的一致性最强,见表4。

3 讨论

超声检查是诊断卵巢癌最常用的方法,具有图像分辨率高、操作简单等优点,但容易受气体、患者脂肪影响;MRI相较于超声、CT具有无辐射、无骨性伪影及软组织分辨率高等优点,可以有效显示病变部位的组织成分性质、血流动力学等特点,已广泛用于肿瘤的鉴别诊断中^[7]。

DCE-MRI作为MRI常规序列的补充,可以通过注射对比剂并连续采集图像,动态呈现肿瘤强化

表1 两组DCE-MRI参数对比

| 组别 | 例数 | Ktrans(min) | Kep(min) | Ve(%) |
|-----|----|-------------|-----------|-----------|
| 良性组 | 57 | 0.11±0.05 | 0.36±0.12 | 0.26±0.13 |
| 恶性组 | 32 | 0.26±0.08 | 0.74±0.16 | 0.52±0.17 |
| t值 | | 11.08 | 12.46 | 8.37 |
| P值 | | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

注:Ktrans为容积转移常数,Kep为速率常数,Ve为血管细胞外间隙

表2 两组肿瘤标志物对比

| 组别 | 例数 | CA125(U/ml) | HE4(pmol/L) | AFP(ng/ml) |
|-----|----|---------------|---------------|------------|
| 良性组 | 57 | 30.84±16.39 | 84.12±41.68 | 7.79±4.27 |
| 恶性组 | 32 | 263.05±138.59 | 233.76±132.59 | 27.43±9.41 |
| t值 | | 12.55 | 7.89 | 13.51 |
| P值 | | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

注:CA125为糖类抗原125,HE4为人附睾蛋白4,AFP为甲胎蛋白

表3 DCE-MRI、肿瘤标志物对卵巢肿瘤定性诊断效能

| 参数 | AUC | P值 | Cut-off值 | 敏感度 | 特异度 | 约登指数 |
|--------|-------|-------|---------------|-------|-------|-------|
| Ktrans | 0.928 | <0.05 | 0.163 min | 0.906 | 0.947 | 0.853 |
| Kep | 0.947 | <0.05 | 0.536 min | 0.906 | 0.947 | 0.853 |
| Ve | 0.879 | <0.05 | 0.382 | 0.813 | 0.877 | 0.690 |
| CA125 | 0.966 | <0.05 | 60.86 U/ml | 0.938 | 0.965 | 0.903 |
| HE4 | 0.852 | <0.05 | 160.97 pmol/L | 0.781 | 0.947 | 0.728 |
| AFP | 0.976 | <0.05 | 13.96 ng/ml | 0.906 | 0.947 | 0.853 |

注:DCE-MRI为动态增强磁共振成像,Ktrans为容积转移常数,Kep为速率常数,Ve为血管细胞外间隙,CA125为糖类抗原125,HE4为人附睾蛋白4,AFP为甲胎蛋白

表4 DCE-MRI、肿瘤标志物及联合对卵巢肿瘤定性诊断的价值

| 检查方法 | %(例数比) | | | | | | |
|---------|---------------------------|--------------|--------------|--------------|---------------------------|------|--------|
| | 敏感度 | 特异度 | 准确率 | 阳性预测值 | 阴性预测值 | K 值 | P 值 |
| DCE-MRI | 75.00(24/32) ^a | 86.21(50/57) | 83.15(74/89) | 77.42(24/31) | 86.21(50/58) | 0.63 | < 0.05 |
| 肿瘤标志物 | 68.75(22/32) ^a | 85.96(49/57) | 79.78(71/89) | 73.33(22/30) | 83.05(49/59) ^a | 0.56 | < 0.05 |
| 联合诊断 | 96.88(31/32) | 85.96(49/57) | 89.89(80/89) | 79.49(31/39) | 98.00(49/50) | 0.79 | < 0.05 |

注: DCE-MRI 为动态增强磁共振成像。与联合检查相比, aP < 0.05

的全过程,有助于观察组织血流动力学和血管通透性^[8]。冯静等^[9]研究发现,良性卵巢肿瘤的 Ktrans、Kep 及 Ve 均低于恶性肿瘤。本研究结果也显示 DCE-MRI 的参数在不同性质卵巢肿瘤中的表达水平差异均有统计学意义。同时,本研究结果显示,DCE-MRI 鉴别诊断卵巢良恶性肿瘤与“金标准”的一致性 K 值为 0.63,定性诊断价值有限,需考虑与其他方法联合应用。

肿瘤标志物表达水平在一定程度上反映了恶性肿瘤的情况,CA125、HE4 及 AFP 均是《卵巢癌诊疗规范(2018 年版)》^[10]中推荐的肿瘤标志物。王琴等^[11]研究发现,HE4 与 CA125 联合检测能提高对卵巢癌患者预后的判断准确性。AFP 在肿瘤患者中水平升高,如肝癌、肠癌、卵巢肿瘤等^[12]。本研究结果显示,恶性组 CA125、HE4 及 AFP 高于良性组,可见肿瘤标志物在恶性卵巢肿瘤中异常表达,推测可用于卵巢肿瘤的定性诊断。本研究发现肿瘤标志物对卵巢肿瘤的诊断结果与“金标准”的一致性也一般,单独应用也有局限。

本研究将 DCE-MRI 联合肿瘤标志物用于卵巢肿瘤良恶性的检测,结果显示联合检测的敏感度均高于单独诊断,且阴性预测值高于肿瘤标志物检查,与“金标准”的一致性较强。这说明联合诊断在卵巢肿瘤的定性诊断中的应用价值更为理想。分析其原因,肿瘤在其不同的发展阶段会有较大的差异,因此仅靠单一的诊断方法难以得到准确、有效的诊断结果,如 DCE-MRI 虽可评估肿瘤的血供情况和血管通透性,但是良恶性卵巢肿瘤的生物特征可能有所类似,从而使其在 DCE-MRI 参数上可能存在一定的重叠,难以依靠这些参数区分良恶性病变^[13];而 CA125、HE4 及 AFP 容易受到个体差异的影响,导致假阴性或假阳性的结果^[14]。因此,联合 DCE-MRI 与肿瘤标志物可以互补优劣,如 DCE-MRI 可以为医生提供病灶的血流动力学和血管通透性的信息,而肿瘤标志物可以反映肿瘤细胞的分泌产物的水平变

化,反映肿瘤细胞的活性和代谢状态,从而综合评估肿瘤的血供情况和细胞学特征,提高诊断效能。

综上所述, DCE-MRI 联合血清肿瘤标志物 CA125、HE4 和 AFP 可有效鉴别诊断卵巢良恶性肿瘤,且与“金标准”有较强的一致性。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 黄海涛,陈姝玉,耿旭,等.2005—2016 年中国女性卵巢癌发病及死亡趋势研究[J].中国全科医学,2022,25(8):990-994.
- [2] 董友玲,周齐,曾小芳,等.二维超声及超声造影对卵巢肿瘤的诊断价值研究[J].癌症进展,2019,17(9):1054-1056,1071.
- [3] 王维平,张乐,李金星,等.常规 MRI 及 DCE-MRI 在卵巢肿瘤及肿瘤样病变诊断中的应用[J].中国医学计算机成像杂志,2020,26(1):39-44.
- [4] 郑红云,付珊,李艳.175 例卵巢肿瘤患者血清肿瘤标志物水平分析[J].微循环学杂志,2019,29(3):45-48.
- [5] 苏应宽.新编实用妇科学[M].济南:山东科学技术出版社,2005:76-80.
- [6] 周登远.临床医学研究中的统计分析和图形表达的实例详解[M].北京:北京科学技术出版社,2017:135.
- [7] 崔运能,黄武斌,文海军,等.CT、磁共振成像联合血清 CA125 水平评估卵巢巨大肿瘤的组织学类型及良恶性的价值[J].实用放射学杂志,2020,36(6):921-925.
- [8] 王山,云昊,罗发福.MRI 常规序列结合 DWI 与 DCE-MRI 序列对卵巢肿瘤诊断的临床价值分析[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2019,17(10):105-107.
- [9] 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.
- [10] 卵巢癌诊疗规范(2018 年版)[J].肿瘤综合治疗电子杂志,2019,5(2):87-96.
- [11] 王琴,苑文军,赵栋,等.HE4 结合 CA125 预测卵巢癌治疗预后的价值[J].医学研究杂志,2019,48(2):43-47.
- [12] 韩梅,马明杰,连俊,等.血清 AFP、CEA、CA199、CA125、HE4 联合检测在卵巢癌诊断中的应用价值[J].河北医药,2022,44(1):76-78,82.
- [13] 马永华,孙永,张荣坤,等.CT、DCE-MRI 及超声在卵巢癌诊断及临床分期中的对比分析[J].中国医学装备,2020,17(10):90-93.
- [14] 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.

收稿日期:2024-06-28
(本文编辑:吴迪汉)