



· 论 著 ·

卵巢肿瘤患者行血清CA125、HE4检测联合超声GI-RADS分类鉴别的价值

费晓璐¹, 毛晓玲², 刘榕娟¹

1. 青岛市中心医院妇科, 山东 青岛 266042;
2. 青岛市中心医院产科, 山东 青岛 266042

[摘要] 目的: 探讨妇科影像报告与数据系统(Gynecology Imaging Reporting and Data System, GI-RADS)结合人附睾蛋白4(human epididymis protein 4, HE4)和糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)在卵巢恶性肿瘤诊断中的应用价值。方法: 纳入2016年2月—2018年2月疑患有附件肿块的患者114例。基于GI-RADS报告系统采用模式识别分析建立初步诊断,并在术前对每例患者的血清HE4和CA125浓度进行测定。将联合检查结果与最终病理学诊断结果进行比较。结果: GI-RADS报告系统结合HE4和CA125的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为95.9%、87.7%、85.5%和96.6%。结论: GI-RADS分类结合HE4和CA125水平在鉴别卵巢恶性肿瘤中表现良好,有助于增进超声诊断医师和临床医师之间的沟通,在指导临床决策和改善患者护理方面发挥着重要作用。

[关键词] 妇科影像学报告与数据系统; 超声诊断; 恶性肿瘤; 人附睾蛋白4; 糖类抗原CA125

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2019.05.009

中图分类号: R737.31; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2019)05-0335-04

The value of serum CA125 and HE4 detection combined with ultrasound GI-RADS classification in patients with ovarian tumors FEI Xiaolu¹, MAO Xiaoling², LIU Rongjuan³ (1. Department of Gynecology, Qingdao Central Hospital, Qingdao 266042, Shandong Province, China; 2. Department of Obstetrics, Qingdao Central Hospital, Qingdao 266042, Shandong Province, China)

Correspondence to: LIU Rongjuan E-mail: sppu66@163.com

[Abstract] **Objective:** To explore the value of gynecologic imaging reporting and data system (GI-RADS) with human epididymis protein 4 (HE4) and carbohydrate antigen 125 (CA125) in the preoperative differentiation between malignant and benign ovarian tumors. **Methods:** A total of 114 patients with suspected adnexal mass were selected from Feb. 2016 to Feb. 2018. Ultrasonographic diagnosis was based on the GI-RADS classification. Serum concentration of HE4 and CA125 was measured for each patient before surgical operation. The results of combined examination were compared with the final pathological diagnosis. **Results:** The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of GI-RADS reporting system combined with HE4 and CA125 were 95.9%, 87.7%, 85.5% and 96.6%, respectively. **Conclusion:** The GI-RADS classification combined with HE4 and CA125 performs well in identifying malignant ovarian tumors, enhances communication between sonographers and clinicians, and plays an important role in guiding clinical decision making and improving patient care.

[Key words] Gynecology imaging reporting and data system; Ultrasound diagnosis; Malignancy; Human epididymis protein 4; Carbohydrate antigen 125

卵巢肿瘤的正确表征可用来指示其良性或恶性的可能性,对于优化患者管理起着非常重要的作用,如具有光滑壁的单房囊肿往往被认为是良性肿瘤,而出现进入囊腔的乳头状突起则被认为恶性风险增加^[1]。超声检查是识别和表征卵巢

肿瘤的主要方式,但相关诊断结果容易受诊断医师的主观行为影响。鉴于诊断者的主观性,国际卵巢肿瘤分析(International Ovarian Tumor Analysis, IOTA)组织对超声评估的卵巢肿瘤特征进行了标准化命名和定义^[2]。这种共识能更

通信作者: 刘榕娟 E-mail: sppu66@163.com

好地、一致地描述卵巢肿瘤。然而, 卵巢肿瘤的超声检查结果报告仍有显著差异。2009年, Amor等^[3]基于超声发现, 提出将妇科影像报告和数据系统(Gynecology Imaging Reporting and Data System, GI-RADS)用于标准化检查结果报告, 并且提供一个卵巢肿瘤的恶性风险等级。因此, 本研究的目的是评估GI-RADS分类结合肿瘤标志物指标人附睾蛋白4(human epididymis protein 4, HE4)和糖类抗原CA125水平在鉴别诊断卵巢肿瘤中的应用效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

本研究纳入2016年2月—2018年2月疑患有附件肿块的患者114例。患者均为女性, 年龄16~73岁, 平均年龄为41.4岁, 其中绝经36例(31.6%), 未绝经78例(68.4%)。在评估的120个肿块中, 有6例患者患有双侧肿块。所有患者均于住院期间进行评估。诊断工作包括分析病

史、实验室检查、病理学检查和超声检查。实验室检查包括测量外周血中血清HE4和CA125的水平。分析病史时特别关注患者诉诸症状和过去可能引起盆腔粘连的危险因素, 如盆腔炎症性疾病、盆腔子宫内膜异位症、腹膜炎或盆腔手术史。

1.2 研究方法

使用美国GE Voluson E9、中国迈瑞医疗国际股份有限公司 Resona7彩色多普勒超声诊断仪对所有患者进行阴道超声评估。方法归纳为: 将阴道内探头轻轻插入阴道, 依次对子宫和附件区域等进行扫描, 尤其重视附件肿块的扫描。依据长椭圆体公式($A \times B \times C \times 0.5233$, 以 cm^3 表示)计算肿瘤体积。根据IOTA组织的建议对以下参数进行形态学评价: 双侧性、壁厚、隔膜、乳头状突起、实性区域和回声。同时记录是否存在腹水^[4]。GI-RADS分类见表1。通过模式识别分析识别特定疾病的附件肿块, 如子宫内膜瘤、成熟畸胎瘤、输卵管积液、腹膜囊肿、出血囊肿、滤泡囊肿、卵巢旁囊肿、输卵管卵巢脓肿、单纯性囊肿和囊腺纤维瘤。

表1 GI-RADS分类

GI-RADS分级	诊断结果	恶性率/%	形态特征
1	肯定为良性	0	卵巢正常, 未见附件肿块
2	极大可能为良性	<1	功能性起源的附件病变, 如卵泡、黄体 and 出血性囊肿
3	可能为良性	1~4	良性的肿瘤性附件病变, 如子宫内膜瘤、畸胎瘤、单纯性囊肿、输卵管积水、卵巢旁囊肿、腹膜假性囊肿、带蒂肌瘤, 以及提示盆腔炎症性疾病
4	可能为恶性	5~20	不包括在上述1~3分级中的附件病变, 并且有1或2个发现提示恶性肿瘤(即厚乳头状突起、厚分隔、实性区域、中央血管化及腹水, 最低阻力指数<0.5)
5	极大可能为恶性	>20	附件肿块有3个或更多发现提示恶性肿瘤

1.3 统计学处理

将数据录入Excel 2007进行分析。定性变量以百分比表示。计算GI-RADS结合HE4和CA125的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值。

2 结果

在114例患者中, 有52例患者(45.6%)发现HE4和(或)CA125水平升高, 43例(37.7%)发现HE4水平升高以及51例(44.7%)发现CA125水平升高; GI-RADS分析显示其中有62例

(54.4%)为良性肿块, 52例(45.6%)为恶性肿瘤; 病理学检查结果显示, 65例(57.0%)为良性肿块, 49例(43.0%)为恶性肿瘤, 具体见表2所示。GI-RADS结合HE4和CA125水平的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为95.9%、87.7%、85.5%和96.6%。

本研究中确定了2例附件为假阴性结果和7例为假阳性结果。通过病理学检查证实为恶性的2例附件肿块被错误分类为GI-RADS 3(图1A), 而被证实为良性的7例附件肿块被错误分类为GI-RADS 4。在假阳性肿块中, 卵巢纤维瘤可能难

以分类,因为它经常表现出恶性的特征,如存在实性区域、低回声等特征(图1B)。此外,本研

究中还有1例未成熟畸胎瘤因发现腹水、实性区域被误认为恶性(图1C)。

表2 根据最终诊断结果进行GI-RADS和血清检测结果分类

病理学诊断	HE4水平升高	CA125水平升高	GI-RADS分级			
			2	3	4	5
功能性囊肿 (n=4)	0	0	2	2	0	0
浆液性囊腺瘤 (n=13)	3	5	0	10	3	0
黏液性囊腺瘤 (n=5)	1	1	0	4	1	0
子宫内膜异位症 (n=23)	1	2	0	22	1	0
畸胎瘤 (n=16)	2	2	0	15	1	0
卵泡膜细胞瘤 (n=4)	0	0	0	1	3	0
腹膜囊肿 (n=2)	0	0	0	1	1	0
纤维瘤 (n=5)	1	0	0	2	2	1
低恶性潜能肿瘤 (n=11)	9	11	0	0	6	5
恶性潜能肿瘤 (n=10)	8	9	0	0	3	7
原发性卵巢癌 (n=17)	15	17	0	0	5	12
转移癌 (n=4)	3	4	0	0	0	4
总数	43	51	2	57	26	29

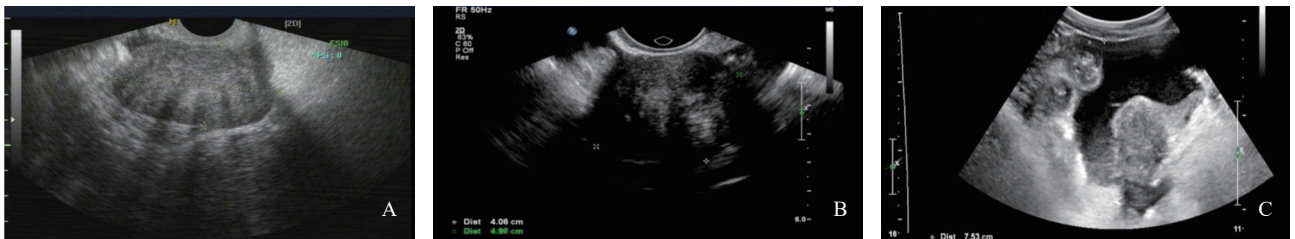


图1 血清CA125、HE4检测联合超声GI-RADS分类鉴别卵巢肿瘤

A: 左侧附件显示5.9 cm × 3.3 cm实体肿块,边界清楚,固体肿块,分类为GI-RADS 3,合并CA125水平增高,分类到GI-RADS 4,病理学检查结果为交界性黏液性囊腺瘤; B: 左侧附件显示3.9 cm × 4.8 cm实体肿块,表现为内部不均匀低回声,分类为GI-RADS 4。未出现HE4及CA125升高,降至GI-RADS 3类。病理学检查结果为纤维瘤; C: 右侧附件显示4.2 cm × 4.1 cm实体肿块,表现为内部低回声,存在腹水,分类为GI-RADS 4。未出现HE4及CA125升高,降至GI-RADS 3类。病理学检查结果为未成熟畸胎瘤

3 讨 论

超声检查是评估附件肿块的一种重要手段。有研究^[5]显示,目前对卵巢肿块进行超声评估的报告结果差异很大,不恰当的报告可能引起患者和转诊临床医师不必要的关注,并可能导致不必要的额外检查和手术。为此,不少学者对附件肿块的结构性超声报告进行了研究,并提出统一报告语言,如简单规则模型、恶性危险指数评分系统、GI-RADS分类等,以便改进诊断结果^[6-8]。其中,GI-RADS是基于对肿瘤的模式识别分析的标准化检查结果报告,相关研究显示其具有较高的灵敏度(92.1%)和特异度

(89.5%)。然而,GI-RADS中模式识别分析是一种主观的评估,尽管有证据表明GI-RADS是表征附件肿块的最佳方法,但是在临床实践中可能受检查者的经验影响。尤其对于经验不足的超声医师来说,在一些不能应用这些规则的肿瘤的诊断上需要向有经验的医师寻求帮助^[9]。因此,在临床应用中联合检查相关肿瘤标志物有助于提高诊断的准确率,减少不必要的手术。本研究中,当联合GI-RADS和CA125、HE4检测时,具有较高的特异度(87.7%),高于Zhang等^[10]报告中单独运用GI-RADS报告系统的特异度(84.3%),提示GI-RADS结合CA125和HE4水平可提升卵巢肿瘤的诊断效能^[10-12]。

在本研究中,GI-RADS 5类预测肿瘤良恶性

的准确度高达100%，而超过25%的肿瘤不能应用GI-RADS 4类规则，因为并非所有肿块都显示出明确预测良性或恶性的特征。对于子宫内膜瘤、皮样囊肿、单纯性囊肿和晚期浸润性恶性肿瘤，这些规则的效果相当好，但对于腹膜囊肿、脓肿、纤维瘤、罕见良性肿瘤、I期交界性肿瘤和I期原发性浸润性恶性肿瘤的效果较差。这意味着GI-RADS分类在使用模式中对更难分类的肿瘤的认识效果较差。有一部分专注于附件肿块的复杂超声检查结果的医师建议应将GI-RADS 4进一步细分为a、b亚类，并逐渐增加恶性肿瘤风险^[13]。然而，其应用价值需要进一步研究确认。

综上所述，本研究表明GI-RADS分类结合HE4和CA125水平检测在鉴别卵巢恶性肿瘤中表现良好，有助于增进超声诊断医师和临床医师之间的沟通，在指导临床决策和改善患者护理等方面可发挥重要作用。

[参 考 文 献]

- [1] WEINBERGER V, FISCHEROVA D, SEMERADOVA I, et al. Prospective evaluation of ultrasound accuracy in the detection of pelvic carcinomatosis in patients with ovarian cancer [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42(9): 2196–2202.
- [2] GARG S, KAUR A, MOHI J K, et al. Evaluation of IOTA simple ultrasound rules to distinguish benign and malignant ovarian tumours [J]. *J Clin Diagn Res*, 2017, 11(8): TC06–TC09.
- [3] AMOR F, VACCARO H, ALCÁZAR J L, et al. Gynecologic imaging reporting and data system: a new proposal for classifying adnexal masses on the basis of sonographic findings [J]. *J Ultrasound Med*, 2009, 28(3): 285–291.
- [4] KNAFEL A, BANAS T, NOCUN A, et al. The prospective external validation of international ovarian tumor analysis (IOTA) simple rules in the hands of level I and II examiners [J]. *Ultraschall Med*, 2016, 37(5): 516–523.
- [5] MASCILINI F, SAVELLI L, SCIFO M C, et al. Ovarian masses with papillary projections diagnosed and removed during pregnancy: ultrasound features and histological diagnosis [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017, 50(1): 116–123.
- [6] 詹瑞玺, 尹玲, 廖秦平. 改良恶性风险指数在卵巢肿瘤良恶性鉴别诊断中的应用价值探讨 [J]. *中国妇产科临床杂志*, 2018, 19(1): 27–29.
- [7] 段丽, 李菊香, 周宁明. 附件肿块妇科成像报告和数据库系统观察者间一致性研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2017, 33(12): 1101–1103.
- [8] LEVINE D, BROWN D L, ANDREOTTI R F, et al. Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement [J]. *Ultrasound Q*, 2010, 256(3): 121–131.
- [9] BATUR A, YAVUZ A, OZGOKCE M, et al. The utility of ultrasound elastography in differentiation of endometriomas and hemorrhagic ovarian cysts [J]. *J Med Ultrason* (2001), 2016, 43(3): 395–400.
- [10] ZHANG T, LI F, LIU J, et al. Diagnostic performance of the gynecology imaging reporting and data system for malignant adnexal masses [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2017, 137(3): 325–331.
- [11] 何海洋, 凌开建, 阎萍, 等. CA125/HE4和超声影像指标在不同类型盆腔包块的分布特征及恶性风险中的评估价值 [J]. *现代妇产科进展*, 2018, 27(1): 23–27.
- [12] 桂阳, 戴晴. 卵巢交界性肿瘤的超声表现 [J]. *肿瘤影像学*, 2016, 25(1): 33–37.
- [13] RAMS N, MUÑOZ R, SOLER C, et al. Results of the gynecologic imaging reporting and data system classification in adnexal masses [J]. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, 2015, 58(3): 125–129.

(收稿日期: 2019-01-29 修回日期: 2019-03-21)