

· 论著 ·

B超联合肿瘤标志物对卵巢黏液性肿瘤恶变的预测价值研究



扫描二维码
查看原文

嵇梦颖, 李雨荆, 陈醒, 戴辉华*, 孙莹*

【摘要】 背景 卵巢黏液性肿瘤(MOT)根据病理结果可分为良性肿瘤如黏液性囊腺瘤(MCA)、交界性肿瘤如黏液性交界性肿瘤(MBT)及恶性肿瘤如黏液性癌(MC),最终确诊需依靠手术病理检查,术前鉴别诊断较为困难,提高术前诊断效能对于医生的诊断及患者治疗方案的选择尤为重要。目的 探讨MOT恶变的高危因素,评估B超联合肿瘤标志物对MOT恶变的预测价值。方法 选取2010—2020年在南京医科大学第一附属医院行手术治疗的414例MOT患者为研究对象,根据术后病理分为三组:MCA组(305例)、MBT组(79例)和MC组(30例)。收集患者的年龄、临床症状、B超表现(卵巢肿瘤大小、性质、是否有乳头、是否可探及血流信号、是否为多房肿瘤)及血清肿瘤标志物[癌胚抗原(CEA)、糖类抗原125(CA125)、糖类抗原199(CA199)、糖类抗原724(CA724)]和D-二聚体水平。应用多因素Logistic回归分析探讨MOT恶变的危险因素,采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)评估B超联合肿瘤标志物对MOT恶变的预测价值,并计算ROC曲线下面积(AUC)及其95%CI。结果 三组患者B超表现及血清学指标比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,卵巢肿瘤最大径 ≥ 10 cm [$OR=1.947$, 95%CI (1.066, 3.556), $P=0.030$],肿瘤内有实性成分 [$OR=9.862$, 95%CI (4.465, 21.782), $P<0.001$]、乳头 [$OR=2.320$, 95%CI (1.100, 4.893), $P=0.027$]、血流信号 [$OR=2.289$, 95%CI (1.104, 4.747), $P=0.026$]、肿瘤表现为多房 [$OR=5.722$, 95%CI (3.034, 10.789), $P<0.001$]及CA125 ≥ 35.0 U/mL [$OR=4.307$, 95%CI (1.963, 9.452), $P<0.001$]、CA199 ≥ 39.0 U/mL [$OR=2.227$, 95%CI (1.030, 4.816), $P=0.042$]是MOT恶变的独立危险因素。B超联合肿瘤标志物预测MOT恶变的AUC为0.868 [95%CI (0.825, 0.912), $P<0.001$],最佳截断值为0.354,灵敏度为72.5%,特异度为90.8%。结论 当卵巢肿瘤最大径 ≥ 10 cm, B超提示肿瘤内有实性成分、乳头、血流信号,肿瘤表现为多房及患者CA125 ≥ 35.0 U/mL、CA199 ≥ 39.0 U/mL时,需警惕MOT恶变的可能;B超联合肿瘤标志物对MOT恶变有一定的预测价值。

【关键词】 卵巢肿瘤;生物标记,肿瘤;卵巢黏液性肿瘤;黏液性交界性肿瘤;黏液性癌;超声检查;B超;CA-125抗原

【中图分类号】 R 742.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0113

【引用本文】 嵇梦颖,李雨荆,陈醒,等. B超联合肿瘤标志物对卵巢黏液性肿瘤恶变的预测价值研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(24): 3022-3027. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0113. [www.chinagp.net]

JI M Y, LI Y J, CHEN X, et al. Prediction value of B-ultrasound with tumor markers for malignant transformation of mucinous ovarian tumors [J]. Chinese General Practice, 2023, 26(24): 3022-3027.

Prediction Value of B-ultrasound with Tumor Markers for Malignant Transformation of Mucinous Ovarian Tumors

Ji Mengying, Li Yujing, CHEN Xing, DAI Huihua*, SUN Ying*

Department of Gynecology, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210036, China

*Corresponding authors: DAI Huihua, Chief physician; E-mail: daihuihua65@163.com

SUN Ying, Attending physician; E-mail: 15996312979@163.com

【Abstract】 **Background** Mucinous ovarian tumors (MOT) can be divided into three types: benign [such as mucinous cystadenoma (MCA)], borderline [such as mucinous borderline tumor (MBT)], and malignant [such as mucinous cystadenocarcinoma (MC)]. It is difficult to differentiate between the types preoperatively, and the final diagnosis

基金项目:江苏省卫生健康委科研面上项目(M2022078);江苏省妇幼健康科研项目(F201921);南京医科大学第一附属医院国家自然科学基金青年基金培育计划(PY2021003);2019年江苏省高层次创新创业人才引进计划(“双创计划”)项目(“双创博士”类)

210036 江苏省南京市,南京医科大学第一附属医院妇科

*通信作者:戴辉华,主任医师;E-mail: daihuihua65@163.com 孙莹,主治医师;E-mail: 15996312979@163.com

本文数字出版日期:2023-04-13

depends on surgical pathology. So how to reduce the difficulty in making a preoperative differential diagnosis, and improve the preoperative diagnostic accuracy is particularly important for doctors to make a diagnosis and for patients to choose a treatment option. **Objective** To explore the high-risk factors associated with malignant transformation of MOT, and to evaluate the predictive value of B-ultrasound combined with tumor markers for malignant transformation of MOT. **Methods** Retrospective observational study selected surgery-treated 414 women with a histologically confirmed MCA ($n=305$), MBT ($n=79$) and MC ($n=30$) from the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University during 2010 to 2020. Patients' data, including age, clinical symptoms, sonographic data (tumor size, properties, papilla-shaped protuberance on the cystic wall, blood flow signals, multilocular) and serum tumor markers [carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 125 (CA125), carbohydrate antigen 199 (CA199), carbohydrate antigen 724 (CA724)] and D-dimer were collected. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the risk factors of malignant transformation of MOT. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of B-ultrasound with tumor markers for malignant transformation of MOT, and the area under the curve (AUC) with the corresponding 95%CI were calculated. **Results** There were statistically significant differences in B-ultrasound manifestations and serological indicators among the three groups ($P<0.05$). Maximum diameter of the ovarian tumor ≥ 10 cm [OR=1.947, 95%CI (1.066, 3.556), $P=0.030$], solid tumor components [OR=9.862, 95%CI (4.465, 21.782), $P<0.001$], papilla-shaped protuberance on the cystic wall [OR=2.320, 95%CI (1.100, 4.893), $P=0.027$], blood flow signals [OR=2.289, 95%CI (1.104, 4.747), $P=0.026$], multilocular morphology [OR=5.722, 95%CI (3.034, 10.789), $P<0.001$], CA125 ≥ 35.0 U/mL [OR=4.307, 95%CI (1.963, 9.452), $P<0.001$] and CA199 ≥ 39.0 U/mL [OR=2.227, 95%CI (1.030, 4.816), $P=0.042$] were independently associated with increased malignant tendency of MOT. The optimal cut-off value of B-ultrasound with tumor markers [AUC=0.868, 95%CI (0.912, 0.825), $P<0.001$] in predicting the malignant transformation of MOT was 0.354, with 72.5% sensitivity and 90.8% specificity. **Conclusion** It is need to consider the possibility of malignant transformation of MOT when a patient is found with an ovarian tumor with maximum diameter ≥ 10 cm with solid components, papilla-shaped protuberance on the cystic wall, blood flow signals, and multilocular morphology, as well as serum CA125 ≥ 35.0 U/mL and CA199 ≥ 39.0 U/mL. B-ultrasound with tumor markers may partially predict the malignant transformation of MOT.

【Key words】 Ovarian neoplasms; Biomarkers, tumor; Mucinous ovarian tumor; Mucinous borderline tumor; Mucinous carcinoma; Ultrasonography; B-ultrasound; CA-125 antigen

卵巢黏液性肿瘤 (MOT) 是常见的卵巢上皮性肿瘤之一, 约占所有卵巢原发性肿瘤的 15%。根据《女性生殖器官肿瘤学分类 (2014 版)》^[1] 中的定义分为黏液性囊腺瘤 (MCA)、黏液性腺纤维瘤 (MA)、黏液性交界性肿瘤 (MBT)/非典型增生性黏液性肿瘤 (APMT)、黏液性癌 (MC)。MCA、MA 属于良性肿瘤; MBT、APMT 虽不属恶性肿瘤, 但因组织学上表现为轻度核异型性和细胞增殖且缺乏间质浸润的异质病变, 其生物学行为介于恶性肿瘤和良性肿瘤之间, 在临床诊疗过程中需重视对 MBT、APMT 的诊断及治疗; MC 作为恶性肿瘤, 其生物学行为、分子机制等与其他卵巢上皮性癌表现不尽相同, 临床工作中需制订更具针对性的治疗方案。以上 3 种病理成分可存在同一肿瘤组织中, 即 MOT 的异质性。MOT 患者的治疗方式以手术为主, 手术方式依据患者的年龄、病理分期决定。因 MOT 的异质性较高, 术中快速病理诊断敏感性较低^[2], 手术方式的选择难度增加, 手术范围不足可致二次手术或短期内复发, 手术范围过大会导致患者失去生育功能、生活质量下降。

目前应用于卵巢癌诊断的肿瘤标志物包括癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 125 (CA125)、糖类抗原 199 (CA199)、

糖类抗原 724 (CA724) 等。CEA 是由 GOLD 等^[3] 在 1965 年首次从结肠癌和胚胎组织中提取的, 广泛应用于胃肠道恶性肿瘤的诊治, 后被证实实在其他疾病, 如胰腺炎、肝硬化、卵巢癌中也可见升高^[4]; CA125 目前广泛应用于卵巢癌的诊断、疗效评价与预后监测, 灵敏度较高^[5]; CA199 是胰腺、肠、胃肿瘤标志物的选择指标, 在卵巢癌上皮组织中有较高的表达^[6]; CA724 作为广谱肿瘤抗原, 其在卵巢癌诊断中也发挥重要作用^[7]。恶性肿瘤患者血清中 D-二聚体 (DD2) 水平升高, 故本研究将 DD2 纳入危险因素分析。本研究回顾性分析 MOT 患者的临床特征、B 超表现及血清学指标, 探讨 MOT 恶变的危险因素, 评估 B 超联合肿瘤标志物对 MOT 恶变的预测价值, 以期对 MOT 患者提供更为合理可靠的诊断和治疗方案。

1 对象与方法

1.1 观察对象 选取 2010—2020 年在南京医科大学第一附属医院行手术治疗的 414 例 MOT 患者为研究对象, 根据术后病理分为三组: MCA 组 305 例、MBT 组 79 例和 MC 组 30 例。纳入标准: (1) 术后病理确诊为 MOT; (2) 临床资料齐全。排除标准: (1) 合并子宫内膜异位症

及其他生殖系统恶性肿瘤的患者；（2）合并阑尾、胃肠等黏液性肿瘤病史的患者。本研究已获得南京医科大学第一附属医院伦理委员会审批（伦理审查号：2022-SRFA-486）并取得患者知情同意。

1.2 研究方法 收集并详细记录 414 例 MOT 患者的临床资料，包括（1）一般资料：年龄、是否有子宫附件手术史等；（2）临床症状：腹痛、腹胀、尿频、腹部扪及包块、月经异常等；（3）B 超表现：卵巢肿瘤大小、性质、是否有乳头、是否可探及血流信号、是否为多房肿瘤等；（4）血清学指标：术前患者血清 CEA、CA125、CA199、CA724 及 DD2 水平。结合既往研究结果^[8]及本院检测仪器水准，将 CEA ≥ 4.7 μg/L、CA125 ≥ 35.0 U/mL、CA724 ≥ 6.9 U/mL、CA199 ≥ 39.0 U/mL、DD2 ≥ 0.55 U/mL 定义为水平升高。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。经正态性检验符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，三组间比较采用单因素方差分析；计数资料以相对数表示，三组间比较采用 χ^2 检验或趋势 χ^2 检验，组内两两比较采用 Bonferroni 法。应用多因素 Logistic 回归分析探讨 MOT 恶变的危险因素，采用受试者工作特征曲线（ROC 曲线）评估 B 超联合肿瘤标志物对 MOT 恶变的预测价值，并计算 ROC 曲线下面积（AUC）及其 95%CI。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者的临床特征 MCA 组、MBT 组、MC 组患者的平均年龄分别为（40.3 ± 17.2）、（43.9 ± 19.3）、

（42.0 ± 19.5）岁，组间比较差异无统计学意义（ $F=1.342$ ， $P=0.262$ ）；MCA 组、MBT 组、MC 组患者有一侧子宫附件手术史者为 15 例（4.9%）、9 例（11.4%）、1 例（3.3%），组间比较差异无统计学意义（ $\chi^2=3.066$ ， $P=0.169$ ）。大多数 MOT 患者因体检首次发现卵巢肿瘤，少数患者因卵巢肿瘤增大引起腹痛、腹胀、尿频等压迫症状，见表 1。

2.2 三组患者的 B 超表现及血清学指标 三组患者 B 超表现及血清学指标比较，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；MCA 组患者中卵巢肿瘤最大径 ≥ 10 cm、B 超提示肿瘤内有实性成分以及血清 CA199 ≥ 39.0 U/mL、DD2 ≥ 0.55 U/mL 的比例小于 MBT 组及 MC 组患者（ P 均 < 0.01 ）。MBT 组患者较 MCA 组患者 B 超更易表现为多房、内含乳头及有血流信号（ $P < 0.05$ ）。较 MCA 组及 MBT 组患者，MC 组患者中血清 CEA ≥ 4.7 μg/L、CA724 ≥ 6.9 U/mL 的比例升高（ $P < 0.001$ ）。三组间血清 CA125 ≥ 35.0 U/mL 的比例比较，差异均有统计学意义（ $P < 0.001$ ）；且随着恶性程度增加，患者中 CA125 ≥ 35.0 U/mL 的比例增加（ $\chi^2_{趋势}=75.346$ ， $P < 0.001$ ），见表 2。

2.3 MOT 恶变危险因素的多因素 Logistic 回归分析 因 MBT 有一定的恶性发生潜能，组织学上有一定的核分裂象及异型性，本研究将 MBT 与 MC 合并为非良性 MOT，将 MCA 作为良性 MOT，以患者是否为良性 MOT（赋值：良性 = 0，非良性 = 1）为因变量，以 B 超表现（卵巢肿瘤最大径 ≥ 10 cm，B 超提示肿瘤内

表 1 三组患者的临床特征 [例 (%)]

Table 1 Clinical features of three groups

组别	例数	因体检首次发现	腹痛	腹部增大	腹胀	尿频	腹部扪及包块	月经异常
MCA 组	305	226 (74.1)	39 (12.8)	12 (3.9)	14 (4.6)	4 (1.3)	7 (2.3)	3 (1.0)
MBT 组	79	39 (49.4)	18 (22.8)	5 (6.3)	11 (13.9)	1 (1.3)	0	5 (6.3)
MC 组	30	12 (40.0)	5 (16.7)	5 (16.7)	5 (16.7)	0	2 (6.7)	1 (3.3)
合计	414	277 (66.9)	62 (15.0)	22 (5.3)	30 (7.2)	5 (1.2)	9 (2.2)	9 (2.2)

注：MCA=黏液性囊腺瘤，MBT=黏液性交界性肿瘤，MC=黏液性癌。

表 2 三组患者的 B 超表现及血清学指标 [例 (%)]

Table 2 B-mode ultrasound manifestations and levels of serum tumor markers between three groups

组别	例数	B 超表现					血清学指标				
		卵巢肿瘤最大径 ≥ 10 cm	肿瘤内有实性成分	肿瘤内有乳头	肿瘤内有血流信号	肿瘤表现为多房	CEA ≥ 4.7 μg/L	CA125 ≥ 35.0 U/mL	CA724 ≥ 6.9 U/mL	CA199 ≥ 39.0 U/mL	DD2 ≥ 0.55 U/mL
MCA 组	305	118 (37.8)	14 (4.6)	31 (10.2)	49 (16.1)	122 (40.0)	8 (2.6)	23 (7.5)	34 (11.1)	27 (8.9)	13 (4.3)
MBT 组	79	55 (69.6) ^a	30 (38.0) ^a	26 (32.9) ^a	22 (27.8) ^a	59 (74.7) ^a	5 (6.3)	26 (32.9) ^a	11 (13.9)	23 (29.1) ^a	9 (11.4) ^a
MC 组	30	21 (70.0) ^a	16 (53.3) ^a	6 (20.0)	8 (26.7)	18 (60.0)	11 (36.7) ^{ab}	19 (60.0) ^{ab}	14 (46.7) ^{ab}	13 (43.3) ^a	6 (20.0) ^a
χ^2 值		31.064	95.807	25.739	6.847	32.083	33.363	75.553	28.207	39.783	14.046
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.033	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001

注：CEA=癌胚抗原，CA125=糖类抗原 125，CA724=糖类抗原 724，CA199=糖类抗原 199，DD2=D-二聚体；^a表示与 MCA 组比较 $P < 0.05$ ，^b表示与 MBT 组比较 $P < 0.05$ 。

有实性成分、有乳头、有血流信号、表现为多房)及血清学指标 (CEA $\geq 4.7 \mu\text{g/L}$ 、CA125 $\geq 35.0 \text{ U/mL}$ 、CA199 $\geq 39.0 \text{ U/mL}$ 、CA724 $\geq 6.9 \text{ U/mL}$ 、DD2 $\geq 0.55 \text{ U/mL}$) 为自变量 (自变量赋值: 否 =0, 是 =1) 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, MOT 患者卵巢肿瘤最大径 $\geq 10 \text{ cm}$, 肿瘤内有实性成分、乳头、血流信号, 肿瘤表现为多房及 CA125 $\geq 35.0 \text{ U/mL}$ 、CA199 $\geq 39.0 \text{ U/mL}$ 是 MOT 恶变的独立危险因素 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 B 超联合肿瘤标志物预测 MOT 恶变的 ROC 曲线

将 B 超 (B 超表现: 卵巢肿瘤最大径 $\geq 10 \text{ cm}$, 肿瘤内有实性成分、有乳头、有血流信号、表现为多房) 联合肿瘤标志物 (血清学指标: CA125 $\geq 35.0 \text{ U/mL}$ 、CA199 $\geq 39.0 \text{ U/mL}$) 纳入预测模型绘制 MOT 恶变的 ROC 曲线, 预测值 $Y = -3.556 + 0.666 \times \text{卵巢肿瘤最大径} \geq 10 \text{ cm} + 2.289 \times \text{囊实性} + 0.842 \times \text{有乳头} + 0.828 \times \text{有血流信号} + 1.744 \times \text{多房} + 1.460 \times \text{CA125} \geq 35.0 \text{ U/mL} + 0.801 \times \text{CA199} \geq 39.0 \text{ U/mL}$ 。结果显示, B 超联合肿瘤标志物预测 MOT 恶变的 AUC 为 0.868 [95%CI (0.825, 0.912)], $P < 0.001$, 最佳截断值为 0.354, 灵敏度为 72.5%, 特异度为 90.8%, 见图 1。

3 讨论

MOT 具有异质性的特点^[9], 良性、交界性、恶性 3 种成分可存在于同一肿瘤中, 且 MCA 较卵巢浆液性肿瘤更易发展为卵巢恶性肿瘤^[10]。与其他卵巢肿瘤不同的是, 良性 MOT 破裂也可引起腹腔种植, 形成腹膜假性黏液瘤。腹膜假性黏液瘤作为一种低度恶性肿瘤, 预后较好, 但易复发^[11]。MOT 治疗方案以手术为主, 根据患者的年龄、生育要求及病理分期决定手术方式。因 MOT 具有异质性的特点, 术中快速病理结果的准确率常较低。所以提高术前诊断效能对于医生的诊断及患者治疗方案的选择尤为重要。

国际卵巢肿瘤分析组织 (IOTA) 对于彩色多普勒超声鉴别良、恶性卵巢肿瘤构建了简单规则模型 (SR)^[12], 模型中提出了卵巢恶性肿瘤的 5 大特征为不规则实性肿瘤、腹腔积液、肿瘤内有至少 4 个乳头状结构、不规则的多房实性肿瘤且最大径 $\geq 10 \text{ cm}$ 、有明显血流信号。

该模型的提出明显提高了诊断效能。MORO 等^[13]的研究也显示 MBT、MC 患者中 B 超表现为多房、具有实性成分的比例明显高于 MCA 患者, 在临床工作中需引起警惕。本研究结果显示, 卵巢肿瘤最大径 $\geq 10 \text{ cm}$, 肿瘤内有实性成分、有乳头、有血流信号是 MOT 恶变的高危因素, 与上述研究结果一致。

血清 CA125 目前广泛应用于卵巢癌的诊断、疗效评价、预后监测, 其灵敏度较高, 但在其他恶性肿瘤 (如胃癌、肺癌等) 或妇科良性疾病 (如子宫内膜异位症) 中也可表现出高水平, 所以 CA125 对于诊断卵巢恶性肿瘤存在着特异度低的缺点^[5-6]。本研究结果显示, MCA 组与 MC 组 CEA $\geq 4.7 \mu\text{g/L}$ 、CA125 $\geq 35.0 \text{ U/mL}$ 、CA199 $\geq 39.0 \text{ U/mL}$ 、CA724 $\geq 6.9 \text{ U/mL}$ 的比例比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.001$), 提示以上肿瘤指标升高在区分良、恶性 MOT 时有一定作用, 其中 CA125 $\geq 35.0 \text{ U/mL}$ 、CA199 $\geq 39.0 \text{ U/mL}$ 是 MOT 恶变的独立危险因素 ($P < 0.05$), 但 CA125 $\geq 35.0 \text{ U/mL}$ 的比例是唯一在三组间两两比较差异均有统计

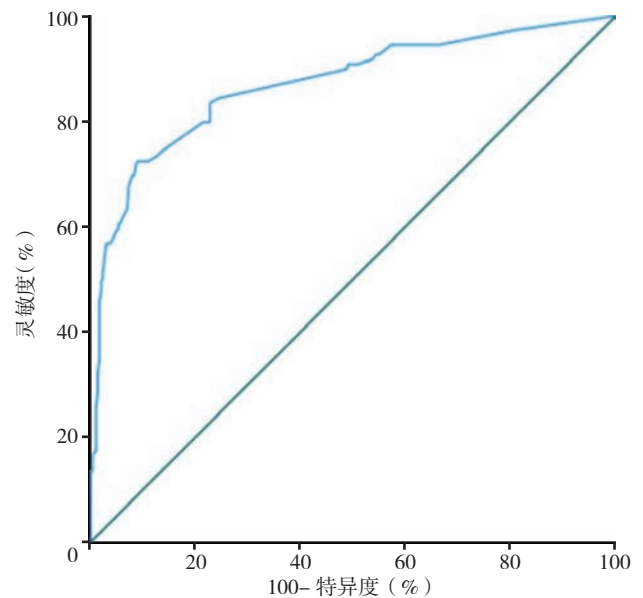


图 1 B 超联合肿瘤标志物预测 MOT 恶变的 ROC 曲线

Figure 1 The ROC curve of the combination of B-ultrasound and tumor markers to predict malignant transformation of MOTs

表 3 MOT 恶变危险因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of the risk factors of malignant transformation of MOTs

自变量	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
卵巢肿瘤最大径 $\geq 10 \text{ cm}$	0.666	0.307	4.704	0.030	1.947	(1.066, 3.556)
肿瘤内有实性成分	2.289	0.404	32.045	<0.001	9.862	(4.465, 21.782)
肿瘤内有乳头	0.842	0.381	4.887	0.027	2.320	(1.100, 4.893)
肿瘤内有血流信号	0.828	0.372	4.954	0.026	2.289	(1.104, 4.747)
肿瘤表现为多房	1.744	0.324	29.053	<0.001	5.722	(3.034, 10.789)
CA125 $\geq 35.0 \text{ U/mL}$	1.460	0.401	13.261	<0.001	4.307	(1.963, 9.452)
CA199 $\geq 39.0 \text{ U/mL}$	0.801	0.394	4.138	0.042	2.227	(1.030, 4.816)

学意义的指标 ($P < 0.001$), 且随着恶性程度的增加, CA125 ≥ 35.0 U/mL 的比例增加。LERTKHACHONSUK 等^[8] 的研究报告中也指出术前血清 CA125、CA199、CEA 的升高是区分良性、交界性和恶性 MOT 的预测指标, 其中 CA125 是最好的预测因子, 其次是 CA199、CEA。人附睾蛋白 (HE4) 是一种新型肿瘤指标, 最早在附睾上皮细胞内被发现, 其在卵巢癌患者中高表达, 目前也被广泛应用于卵巢癌的诊断, 其灵敏度与 CA125 相当, 但是特异度略优于 CA125^[14]。已有多项研究表明 HE4 对于预测卵巢肿瘤的良、恶性有着极高的效能, 且对于检测卵巢肿瘤复发的性能优于 CA125^[15-16]。为弥补 CA125 特异度低的缺陷, 基于患者血清 CA125、HE4 水平, 通过对卵巢恶性肿瘤风险算法建立回归模型, 即 ROMA 指数 (ROMA), 其对卵巢恶性肿瘤的诊断效能明显提高^[17-18]。但由于本次研究临床资料中患者血清 HE4 水平残缺, HE4 未纳入本次研究中。

随着恶性肿瘤的进展, 患者血清中 DD2 等促凝物质增多, 发生深静脉血栓的风险显著增加^[19-20]。肿瘤患者的凝血功能常处于高凝状态, 凝血功能的异常也可促进肿瘤的生长与侵袭, 两者之间存在着相互作用^[21]。本研究中, 非良性 MOT 患者 DD2 ≥ 0.55 U/mL 的比例明显大于良性 MOT 患者, 但在 MBT、MC 患者之间无明显差异。

综上所述, 卵巢肿瘤最大径 ≥ 10 cm, B 超提示肿瘤内有实性成分、乳头、血流信号, 肿瘤表现为多房及血清 CA125 ≥ 35.0 U/mL、CA199 ≥ 39.0 U/mL 是 MOT 恶变的高危因素, B 超联合肿瘤标志物评估 MOT 恶变的特异度高达 92%, 而 CA125 水平升高对鉴别 MCA、MBT、MC 有一定价值。MOT 作为卵巢上皮性肿瘤的一种病理类型, 其生物学行为、分子机制、预后等与其他卵巢上皮性肿瘤不同。而目前 MOT 的诊疗方案均基于卵巢浆液性肿瘤制订, 导致 MOT 患者的诊疗效率较为低下。本研究选取 MOT 作为研究对象, 利用 B 超联合肿瘤标志物在术前鉴别 MOT 的良、恶性, 以弥补其因异质性导致术中快速病理准确率低的不足, 为术者选择手术方式及后续治疗方案提供一定思路。

作者贡献: 嵇梦颖提出主要研究目标, 负责研究的构思与设计, 研究的实施, 撰写论文; 李雨荆负责图、表的绘制; 陈醒负责数据的收集与整理及数据统计学分析; 戴辉华、孙莹负责文章的质量控制与审查, 对文章整体负责, 监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] KURMAN R J. Who classification of tumours of female reproductive organs [M]. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2014: 307.

[2] YOSHIDA H, TANAKA H, TSUKADA T, et al. Diagnostic discordance in intraoperative frozen section diagnosis of ovarian tumors: a literature review and analysis of 871 cases treated at a Japanese cancer center [J]. *Int J Surg Pathol*, 2021, 29 (1): 30-38. DOI: 10.1177/1066896920960518.

[3] GOLD P, FREEDMAN S O. Demonstration of tumor-specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorption techniques [J]. *J Exp Med*, 1965, 121 (3): 439-462. DOI: 10.1084/jem.121.3.439.

[4] HAO C, ZHANG G Q, ZHANG L J. Serum CEA levels in 49 different types of cancer and noncancer diseases [J]. *Prog Mol Biol Transl Sci*, 2019, 162: 213-227. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2018.12.011.

[5] ZHANG M H, CHENG S 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. DOI: 10.1016/j.bbcan.2021.188503.

[6] ALI F T, SOLIMAN R M, HASSAN N S, et al. Sensitivity and specificity of microRNA-204, CA125, and CA19.9 as biomarkers for diagnosis of ovarian cancer [J]. *PLoS One*, 2022, 17 (8): e0272308. DOI: 10.1371/journal.pone.0272308.

[7] LI M L, MEN X J, ZHANG X J. Diagnostic value of carbohydrate antigen 72-4 combined with carbohydrate antigen 15.3 in ovarian cancer, cervical cancer and endometrial cancer [J]. *J BUON*, 2020, 25 (4): 1918-1927.

[8] LERTKHACHONSUK A A, BURANAWONGTRAKOON S, LEKSKUL N, et al. Serum CA19-9, CA-125 and CEA as tumor markers for mucinous ovarian tumors [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2020, 46 (11): 2287-2291. DOI: 10.1111/jog.14427.

[9] 许欣, 张春好. 卵巢上皮性癌起源的鉴定方法 [J]. *实用妇产科杂志*, 2017, 33 (10): 747-750.

[10] DAL MASO L, CANZONIERI V, TALAMINI R, et al. Origin of ovarian cancer from benign cysts [J]. *Eur J Cancer Prev*, 2001, 10 (2): 197-199. DOI: 10.1097/00008469-200104000-00016.

[11] FONSECA C, CARVALHO S, CUNHA T M, et al. The many faces of pseudomyxoma peritonei: a radiological review based on 30 cases [J]. *Radiol Bras*, 2019, 52 (6): 372-377. DOI: 10.1590/0100-3984.2019.0044.

[12] GIAMPAOLINO P, DELLA CORTE L, FORESTE V, et al. Unraveling a difficult diagnosis: the tricks for early recognition of ovarian cancer [J]. *Minerva Med*, 2019, 110 (4): 279-291. DOI: 10.23736/S0026-4806.19.06086-5.

[13] MORO F, ZANNONI G F, ARCIUOLO D, et al. Imaging in gynecological disease (11): clinical and ultrasound features of mucinous ovarian tumors [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017, 50 (2): 261-270. DOI: 10.1002/uog.17222.

[14] KIM B, PARK Y, KIM B, et al. Diagnostic performance of CA125, HE4, and risk of Ovarian Malignancy Algorithm for ovarian cancer [J]. *J Clin Lab Anal*, 2019, 33 (1): e22624. DOI: 10.1002/jcla.22624.

[15] SCALETTA G, PLOTTI F, LUVERO D, et al. The role of novel biomarker HE4 in the diagnosis, prognosis and follow-

- up of ovarian cancer: a systematic review [J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2017, 17 (9): 827-839. DOI: 10.1080/14737140.2017.1360138.
- [16] CAO H Y, YOU D, LAN Z, et al. Prognostic value of serum and tissue HE4 expression in ovarian cancer: a systematic review with meta-analysis of 90 studies [J]. Expert Rev Mol Diagn, 2018, 18 (4): 371-383. DOI: 10.1080/14737159.2018.1457436.
- [17] DOCHEZ V, CAILLON H, VAUCCEL E, et al. Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125, HE4, RMI and ROMA, a review [J]. J Ovarian Res, 2019, 12 (1): 28. DOI: 10.1186/s13048-019-0503-7.
- [18] WANG H X, LIU P P, XU H, et al. Early diagnosis of ovarian cancer: serum HE4, CA125 and ROMA model [J]. Am J Transl Res, 2021, 13 (12): 14141-14148.
- [19] WU J C, FU Z Y, LIU G Q, et al. Clinical significance of plasma D-dimer in ovarian cancer: a meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96 (25): e7062. DOI: 10.1097/MD.00000000000007062.
- [20] CHEN L F, WANG X Y, SHU J, et al. Diagnostic value of serum D-dimer, CA125, and neutrophil-to-lymphocyte ratio in differentiating ovarian cancer and endometriosis [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2019, 147 (2): 212-218. DOI: 10.1002/ijgo.12949.
- [21] SWIER N, VERSTEEG H H. Reciprocal links between venous thromboembolism, coagulation factors and ovarian cancer progression [J]. Thromb Res, 2017, 150: 8-18. DOI: 10.1016/j.thromres.2016.12.002.
- (收稿日期: 2023-02-28; 修回日期: 2023-03-31)
(本文编辑: 康艳辉)

· 信息速递 ·

《中国全科医学》杂志重点号推介

★重点号宗旨

快速报道优秀研究成果, 引领重点学科向前发展, 提升重点学科的学术地位及国际影响力, 深入剖析重点领域, 精准把控行业要点, 为相关研究者、教育者、政策制定者、管理者服务, 促进全人健康!

★重点号发布:

1. 国家基本公共卫生服务项目十年评价(2009—2019年)系列报告

- 实施国家基本公共卫生服务项目的意义和经验
- 国家基本公共卫生服务项目实施十年的进展与成效
- 国家基本公共卫生服务项目实施十年: 挑战与建议

2. 中国基层临床实践指南

- 临床实践指南基层版报告规范的研发
- 中国临床实践指南基层版现状分析与质量评价
- 临床实践指南的制定、存在问题与运用: 由表及里, 临床医生如何读懂临床指南的内在

3. 慢性病共病专项研究

- 中国中老年人慢性病共病现状及其空间分布研究
- 老年慢性病共病患者多重用药管理分析与评论
- 老年患者社区门诊潜在不适当处方影响因素分析

★待发布重点号:

1. 全科医学医疗质量控制/改进研究(投稿截止时间: 2023年10月1日)
2. 医防融合研究(投稿截止时间: 2023年12月31日)
3. 女性健康大数据及前沿研究(投稿截止时间: 2023年6月30日)
4. 用药指导大数据及前沿研究(投稿截止时间: 2023年10月30日)
5. 肿瘤大数据及前沿研究(投稿截止时间: 2023年7月30日)
6. 神经系统疾病大数据及前沿研究(投稿截止时间: 2023年8月30日)
7. 心血管疾病大数据及前沿研究(投稿截止时间: 2023年8月30日)
8. 糖尿病大数据及前沿研究(投稿截止时间: 2023年8月30日)
9. 精神心理大数据及前沿研究(投稿截止时间: 2023年9月30日)



扫码查看电子书



扫码查看电子书



扫码查看电子书

唯一投稿网址: www.chinagp.net
联系电话: 010-82366238, 0310-2067118