

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.23.023

磁共振动态对比增强联合血清 TSGF、ICTP、ALP 对骨肿瘤良恶性鉴别和骨恶性肿瘤治疗后的疗效评估价值*

王玮玮¹ 陈思敏¹ 王奕阳¹ 林丹桂¹ 熊 杰² 隆双武¹ 刘昌华^{1Δ}

(1 中国人民解放军陆军第 73 集团军医院医学影像科 福建 厦门 361000;

2 中国人民解放军陆军第 73 集团军医院肿瘤中心 福建 厦门 361000)

摘要 目的:探讨磁共振动态对比增强(DCE-MRI)联合血清肿瘤相关物质(TSGF)、I 型胶原羧基吡啶末端肽(ICTP)、碱性磷酸酶(ALP)对骨肿瘤良恶性鉴别和骨恶性肿瘤治疗后的疗效评估价值。**方法:**选择 2020 年 12 月至 2022 年 4 月本院收治的骨肿瘤患者 163 例为研究对象,根据骨肿瘤良恶性分为良性组(74 例)和恶性组(89 例),恶性组治疗后根据实体肿瘤疗效评价标准分为疗效良好组和疗效不良组,比较良性组与恶性组、疗效良好组与疗效不良组容量运转常数(Ktrans)、速率常数(Kep)、血管外细胞外间隙容积分数(Ve)及 1 分钟内初始曲线下面积(iAUC)、TSGF、ICTP、ALP,分析 Ktrans、Kep、Ve、iAUC 与血清 TSGF、ICTP、ALP 的相关性,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标对骨肿瘤良恶性的预测价值。**结果:**不同组间 Ktrans、Kep、iAUC、TSGF、ICTP、ALP 比较,良性组低于恶性组 ($P<0.05$),疗效良好组低于疗效不良组 ($P<0.05$);DCE-MRI 定量参数中的 Ktrans、Kep、iAUC 与血清 TSGF、ICTP、ALP 呈正相关 ($P<0.05$);Ktrans、Kep、iAUC、TSGF、ICTP、ALP 及联合预测骨肿瘤良恶性的曲线下面积(AUC)分别为 0.794、0.804、0.744、0.747、0.773、0.828 和 0.986,各项指标联合预测骨肿瘤良恶性的 AUC 大于各指标单独预测。**结论:**DCE-MRI 定量参数 Ktrans、Kep、iAUC 联合血清 TSGF、ICTP、ALP 对骨肿瘤良恶性具有较高的鉴别价值,此外 Ktrans、Kep、iAUC、TSGF、ICTP、ALP 越高,恶性骨肿瘤患者治疗后的临床疗效越差。

关键词:骨肿瘤;磁共振动态对比增强;肿瘤相关物质;I 型胶原羧基吡啶末端肽;碱性磷酸酶;鉴别;疗效评估

中图分类号:R738.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)23-4516-05

Value of Dynamic Contrast-enhanced Magnetic Resonance Imaging Combined with Serum TSGF, ICTP and ALP in the Identification of Benign and Malignant Bone Tumors and the Efficacy Evaluation of Bone Malignant Tumors after Treatment*

WANG Wei-wei¹, CHEN Si-min¹, WANG Yi-yang¹, LIN Dan-gui¹, XIONG Jie², LONG Shuang-wu¹, LIU Chang-hua^{1Δ}

(1 Department of Medical Imaging, The 73rd Army Group Hospital of the People's Liberation Army Ground Force, Xiamen, Fujian, 361000, China; 2 Cancer Center, The 73rd Army Group Hospital of the People's Liberation Army Ground Force, Xiamen, Fujian, 361000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) combined with serum tumor supplied group of factors (TSGF), type I collagen carboxyl pyridine terminal peptide (ICTP) and alkaline phosphatase (ALP) in the identification of benign and malignant bone tumors and the efficacy evaluation of bone malignant tumors after treatment. **Methods:** 163 patients with bone tumors who were admitted to our hospital from December 2020 to April 2022 were selected as research subjects, and patients were divided into benign group (74 cases) and malignant group (89 cases) according to the benign and malignant bone tumors. Malignant group was divided into good efficacy group and poor efficacy group according to the evaluation criteria of solid tumor efficacy after treatment. The volume transfer constant (Ktrans), rate constant (Kep), extravascular extracellular space volume fraction (Ve), area under initial curve within 1 minute (iAUC), TSGF, ICTP and ALP were compared between benign group and malignant group, good efficacy group and poor efficacy group. The correlation between Ktrans, Kep, Ve, iAUC and serum TSGF, ICTP, ALP was analyzed. The predictive value of each index for benign and malignant bone tumors were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** Ktrans, Kep, iAUC, TSGF, ICTP and ALP were compared between different groups, benign group was lower than that of malignant group ($P<0.05$), good efficacy group was lower than that of poor efficacy group ($P<0.05$); Ktrans, Kep and iAUC in DCE-MRI quantitative parameters were positively correlated with serum TSGF, ICTP and ALP ($P<0.05$). The area under

* 基金项目:福建省自然科学基金项目(2018J05247)

作者简介:王玮玮(1994-),女,本科,住院医师,研究方向:肿瘤灌注成像,E-mail: 13290782920@163.com

Δ 通讯作者:刘昌华(1966-),男,本科,副主任医师,研究方向:肿瘤灌注成像,E-mail: liuxingc@126.com

(收稿日期:2023-05-20 接受日期:2023-06-16)

the curve (AUC) of Ktrans, Kep, iAUC, TSGF, ICTP, ALP and combined prediction of benign and malignant bone tumors were 0.794, 0.804, 0.744, 0.747, 0.773, 0.828 and 0.986 respectively, and the AUC of the combined prediction of benign and malignant bone tumors was greater than that of each index alone. **Conclusion:** DCE-MRI quantitative parameters Ktrans, Kep, iAUC combine with serum TSGF, ICTP and ALP have high value in differentiating benign and malignant bone tumors, the higher the Ktrans, Kep, iAUC, TSGF, ICTP, and ALP, the worse the clinical efficacy of patients with malignant bone tumors after treatment.

Key words: Bone tumor; Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging; Tumor supplied group of factors; Type I collagen carboxyl pyridine terminal peptide; Alkaline phosphatase; Identification; Efficacy evaluation

Chinese Library Classification(CLC): R738.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)23-4516-05

前言

骨肿瘤是指发生于骨内及骨附属组织的肿瘤,良性骨肿瘤易于根治且预后良好,而恶性骨肿瘤病情进展迅速,较良性骨肿瘤而言其预后不佳^[1]。多数骨肿瘤的诊断与良恶性鉴别存在一定的困难,目前尚无能鉴别骨肿瘤良恶性的特异性标志物^[2]。因此探索能够鉴别诊断骨肿瘤良恶性的方案具有重要意义。磁共振动态对比增强(DCE-MRI)成像能获得可反映组织微循环功能的各种参数,不仅能分析病变的形态学改变,还能从定量角度解释病变在生理功能上的变化,可对肿瘤诊断及良恶性鉴别提供定量信息^[3,4],但 DCE-MRI 成像扫描系列及技术尚无统一的标准,目前尚不能独立应用于临床^[5]。当肿瘤发生、发展时,会发生肿瘤相关物质(TSGF)特征性异常,检测血清 TSGF 可为肿瘤的诊断与良恶性鉴别提供重要线索^[6,7]。恶性骨肿瘤细胞对骨具有高恶性度和无局限性侵蚀的特点,可通过释放白介素 1、肿瘤坏死因子、转化生长因子等多种途径促使骨代谢速率增加^[8],而 I 型胶原羧基吡啶末端肽(ICTP)是骨组织重要有机成分^[9],碱性磷酸酶(ALP)是公认的成骨细胞活性的标志物之一^[10],因此推测血清 ICTP、ALP 与骨肿瘤良恶性有关。本研究探讨 DCE-MRI 定量分析参数联合血清 TSGF、ICTP、ALP 对骨肿瘤良恶性鉴别及对恶性骨肿瘤疗效评估的价值,以期对骨肿瘤的临床诊疗提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2020 年 12 月至 2022 年 4 月本院收治的骨肿瘤患者 163 例为研究对象。纳入标准:①有骨肿瘤相关的临床表现,经 X 片、计算机断层扫描(CT)及磁共振成像(MRI)确认,经病理检查确诊为原发性骨肿瘤;②自愿进行 DCE-MRI 检查;③临床资料完整;④入组前未接受任何抗肿瘤相关治疗;⑤患者或其家属签署知情同意书,依从性良好。排除标准:①有 DCE-MRI 禁忌证者;②合并肝肾功能不全或凝血功能紊乱、活动性出血、甲状腺疾病、代谢性骨病者;③中间型骨肿瘤患者;④ DCE-MRI 影像资料不完整或图像质量差影响阅片者;⑤预计生存期 < 6 个月或存在精神性疾病者。根据 WHO(2020)骨肿瘤分类标准^[11]分为良性组(74 例)和恶性组(89 例)。良性组男 40 例,女 34 例;年龄 16~62 岁,平均年龄(37.48±13.75)岁;肿瘤类型[WHO(2020)骨肿瘤分类标准]^[11]:奇异型骨旁骨软骨瘤样增生 18 例,软骨黏液样纤维瘤 16 例,内生性软骨瘤 15 例,骨膜软骨瘤 10 例,骨软骨瘤 8 例,软骨母细胞瘤 5 例,非骨化性纤维

瘤 2 例;肿瘤部位:股骨 32 例,胫骨 18 例,腓骨 6 例,肱骨 6 例,脊椎 5 例,肩胛骨 3 例,锁骨 2 例,髌骨 2 例。恶性组男 51 例,女 38 例;年龄 18~60 岁,平均年龄(38.07±13.46)岁;肿瘤类型:骨肉瘤 41 例,骨膜骨肉瘤 15 例,透明细胞软骨肉瘤 10 例,骨旁骨肉瘤 8 例,纤维肉瘤 6 例,恶性骨巨细胞瘤 5 例,上皮样血管内皮瘤 4 例;肿瘤部位:股骨 38 例,胫骨 21 例,腓骨 8 例,肱骨 7 例,脊椎 7 例,肩胛骨 4 例,锁骨 2 例,髌骨 2 例。两组性别、年龄、肿瘤部位比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经我院伦理委员会批准进行。

1.2 方法

1.2.1 血清指标检测 于患者入院后次日清晨 7 点 30 分点至 9 点采集空腹静脉血 5 mL,血样本 3000 r/min 离心 15 min,有效离心半径 10 cm,吸取血清置于 -20℃ 冰箱中待测。采用酶联免疫分析法检测血清 TSGF、ICTP 水平,TSGF 试剂盒购于上海将来实业股份有限公司,ICTP 试剂盒购于南京森贝伽生物科技有限公司,检测步骤严格按照试剂盒配套说明书进行操作。采用日立 7600-010 全自动生化分析仪及配套试剂盒(上海寰熙医疗器械有限公司)检测血清 ALP 值。

1.2.2 定量 DCE-MRI 参数检测 采用德国西门子公司 Skyra 3.0 T 超导磁共振仪进行 MRI 扫描,检查时患者仰卧位,线圈根据肿瘤部位选择专用线圈,首先进行常规系列扫描,进行 DCE-MRI 扫描前先扫描轴位 T1 mapping 图像。DCE-MRI 扫描选用随机轨迹时间分辨率成像序列,重复时间(TR)=5.5 ms,回波时间(TE)=2.5 ms、4.0 ms,视野(FOV)=420 mm,矩阵 216×352 mm,层厚 2 mm,间距 0.4 mm,激励 1 次,翻转 15 度。使用双筒高压注射器注射对比剂,对比剂采用钆喷酸葡胺注射液(北京北陆药业股份有限公司,国药准字 H20013088,规格 12 mL:5.63 g),注射方式:静脉注射;剂量 0.2 mL/kg,速率 2.5 mL/s,扫描期数 32 期,每期 5~7 s,对比剂于扫描第 27 s 时开始注射,增强扫描完整后用 20 mL 生理盐水冲管。图像传送至 Syngo AG2012 工作站进行处理,由 2 名经验丰富(5 年以上专业工作经验)的影像诊断医师进行阅片和处理,感兴趣区域(ROI)选择在肿瘤组织的实性部分,避开水肿和出血坏死区,以同一层面的正常组织为参照,形成时间-信号强度曲线(TIC),获得定量参数容量运转常数(Ktrans)、速率常数(Kep)、血管外细胞外间隙容积分数(Ve)、1 分钟内初始曲线下面积(iAUC),每名医师测量三次取平均值。

1.2.3 治疗方法与疗效评价 所有对象均进行穿刺活检以明确骨肿瘤的性质,恶性骨肿瘤患者给予瘤段切除灭活再植术,术前根据患者情况给予常规治疗,术后根据细胞来源针对性选

择术后化疗方案;良性骨肿瘤根据肿瘤类型选择相应的刮出植骨手术治疗。根据实体肿瘤疗效评价标准^[12]于术后 6 个月采用影像学检查或临床检查对恶性骨肿瘤的治疗效果进行评价:完全缓解:所有靶病灶消失,且持续 4 周以上;部分缓解:靶病灶直径之和比基线水平减少 $\geq 30\%$,且持续 4 周以上;疾病进展:直径和相对增加 $\geq 20\%$ 或出现一个或多个新病灶;疾病稳定:靶病灶减小程度未达到部分缓解标准,增加程度也没达到进展进展的标准。将完全缓解、部分缓解的归入疗效良好组,疾病稳定和疾病进展的归入疗效不良组。

1.3 统计学方法

采用 IBM SPSS Statistics 26.0 进行统计分析,计量资料用

均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)描述,两组比较采用独立样本 t 检验;计数资料用%表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析法分析 DCE-MRI 定量参数与血清 TSGF、ICTP、ALP 的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标对骨肿瘤良恶性的鉴别价值;检验标准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 良性组与恶性组 DCE-MRI 参数、TSGF、ICTP、ALP 比较

良性组 Ktrans、Kep、iAUC、TSGF、ICTP 及 ALP 低于恶性组($P<0.05$),两组 Ve 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 1。

表 1 良性组与恶性组 Ktrans、Kep、Ve、iAUC、TSGF、ICTP 及 ALP 比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of Ktrans, Kep, Ve, iAUC, TSGF, ICTP and ALP between benign group and malignant group($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Ktrans(min ⁻¹)	Kep(min ⁻¹)	Ve	iAUC	TSGF(U/mL)	ICTP(μ g/L)	ALP(U/L)
Benign group	74	0.86 $\pm$ 0.39	2.52 $\pm$ 1.31	0.41 $\pm$ 0.17	19.90 $\pm$ 8.80	85.55 $\pm$ 15.34	6.51 $\pm$ 2.51	117.92 $\pm$ 41.61
Malignant group	89	1.57 $\pm$ 0.74	4.51 $\pm$ 1.93	0.44 $\pm$ 0.21	28.35 $\pm$ 8.82	102.35 $\pm$ 22.23	10.80 $\pm$ 5.09	191.56 $\pm$ 66.02
t		-7.437	-7.541	-0.989	-6.096	-5.501	-6.610	-8.317
P		0.000	0.000	0.324	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 疗效良好组与疗效不良组 DCE-MRI 定量参数、TSGF、ICTP、ALP 比较

89 例恶性骨肿瘤患者,术后 6 个月疗效良好的共 59 例(其中完全缓解 27 例,部分缓解 32 例),疗效不良的 30 例(其

中疾病稳定 22 例,疾病进展 8 例),疗效良好组 Ktrans、Kep、iAUC、TSGF、ICTP 及 ALP 低于疗效不良组($P<0.05$),两组 Ve 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 2。

表 2 疗效良好组与疗效不良组 Ktrans、Kep、Ve、iAUC、TSGF、ICTP 及 ALP 比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of Ktrans, Kep, Ve, iAUC, TSGF, ICTP and ALP between good efficacy group and poor efficacy group($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Ktrans(min ⁻¹)	Kep(min ⁻¹)	Ve	iAUC	TSGF(U/mL)	ICTP(μ g/L)	ALP(U/L)
Good efficacy group	59	1.44 $\pm$ 0.73	4.03 $\pm$ 1.77	0.42 $\pm$ 0.19	26.26 $\pm$ 9.18	95.28 $\pm$ 22.97	9.43 $\pm$ 4.27	173.78 $\pm$ 64.79
Poor efficacy group	30	1.83 $\pm$ 0.72	5.46 $\pm$ 1.89	0.48 $\pm$ 0.23	32.46 $\pm$ 8.22	116.25 $\pm$ 19.69	13.49 $\pm$ 5.56	226.53 $\pm$ 63.19
t		-2.393	-3.522	-1.310	-3.127	-4.264	-3.820	-3.661
P		0.019	0.001	0.194	0.002	0.000	0.000	0.000

2.3 DCE-MRI 定量参数与 TSGF、ICTP、ALP 的相关性

DCE-MRI 定量参数中的 Ktrans、Kep、iAUC 与血清 TS-

GF、ICTP、ALP 呈正相关关系($P<0.05$);Ve 与 TSGF、ICTP、ALP 无明显的相关性($P>0.05$)。详见表 3。

表 3 Ktrans、Kep、Ve、iAUC 与 TSGF、ICTP、ALP 的相关性

Table 3 Correlation between Ktrans, Kep, Ve, iAUC and TSGF, ICTP, ALP

Project	Ktrans		Kep		Ve		iAUC	
	r	P	r	P	r	P	r	P
TSGF	0.232	0.003	0.267	0.000	0.118	0.133	0.237	0.003
ICTP	0.325	0.000	0.299	0.000	0.016	0.836	0.279	0.000
ALP	0.171	0.029	0.282	0.000	0.142	0.081	0.240	0.002

2.4 各指标对骨肿瘤良恶性鉴别的预测价值

ROC 曲线分析显示,Ktrans、Kep、iAUC、TSGF、ICTP、ALP 及各指标联合预测骨肿瘤良恶性的曲线下面积(AUC)分别为 0.794、0.804、0.744、0.747、0.773、0.828 和 0.986,各项指标联合预测骨肿瘤良恶性的 AUC 大于各指标单独预测。详见表 4,图 1。

3 讨论

骨肿瘤种类繁多,发病因素复杂,临床症状不典型,临床表现变化多端,虽然可分为良性和恶性,但良性与恶性没有明确的界限,且目前尚无鉴别骨肿瘤良恶性的特异性标志物,使得临床医师对良恶性骨肿瘤的鉴别存在一定的困难^[13],探索能

表 4 各指标对骨肿瘤良恶性鉴别的预测价值

Table 4 Predictive value of each index in the differential diagnosis of benign and malignant bone tumors

Index	Cutoff value	AUC	P	Youden index	95%CI	Sensitivity(%)	Specificity(%)
Ktrans	$>1.062 \text{ min}^{-1}$	0.794	0.000	0.494	0.723~0.853	76.40	72.97
Kep	$>3.507 \text{ min}^{-1}$	0.804	0.000	0.537	0.735~0.882	75.28	78.38
iAUC	>25.158	0.744	0.000	0.395	0.670~0.809	65.17	74.32
TSGF	$>98.526 \text{ U/mL}$	0.747	0.000	0.458	0.673~0.812	60.67	85.14
ICTP	$>10.25 \mu\text{g/L}$	0.773	0.000	0.465	0.701~0.835	50.56	95.95
ALP	$>139.209 \text{ U/L}$	0.828	0.000	0.543	0.761~0.883	78.65	75.68
Combine detection		0.986	0.000	0.881	0.954~0.998	92.13	95.95

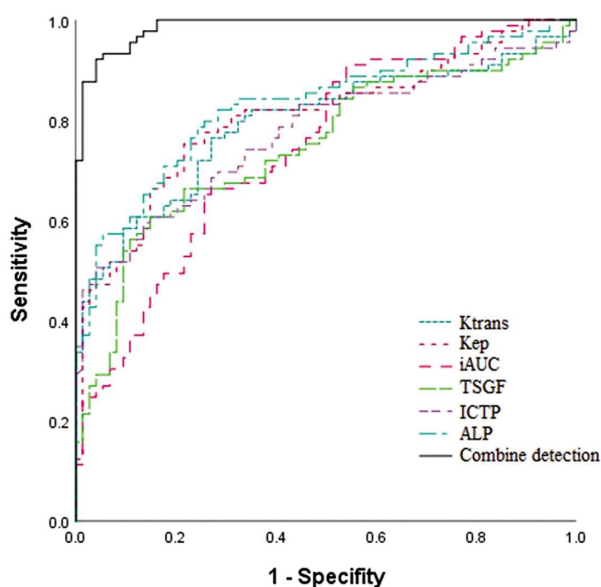


图 1 Ktrans、Kep、iAUC、TSGF、ICTP 及 ALP 预测骨肿瘤良恶性的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of Ktrans, Kep, iAUC, TSGF, ICTP and ALP in predicting benign and malignant bone tumors

够鉴别诊断骨肿瘤良恶性的方案具有重要意义。当肿瘤体积生长到一定程度后,其进一步生长主要依赖新生血管的形成与生长,新生的肿瘤血管在功能、结构方面均具有较高的特异性^[14,15]。而 DCE-MRI 作为一种提供血管信息的体内成像方法,对骨肿瘤的诊断及良恶性评价具有一定的价值^[16]。

DCE-MRI 扫描后记录时间-信号曲线后采用定性、半定量和定量方法进行分析对疾病作出诊断,其中定性分析不能获得量化参数,无法区分灌注和渗透,具有一定的主观性;而半定量分析应用描述性参数,难以提供肿瘤组织血管生理学信息;定量分析通过建立药代动力学模型来量化血管与外渗到血管外细胞外空间之间的对比剂交换,进而获得反映组织灌注和血管渗透性的定量参数,能反映肿瘤血管及血管生成生物学相关信息,可为骨肿瘤良恶性鉴别提供重要信息^[17,18]。在 DCE-MRI 定量分析中,应用 Tofts 双室药代动力学模型,将单一体素分为两室即细胞外血管外间隙和血管内间隙,通过观察对比剂在两室之间相互渗透获取定量分析参数,实现对疾病的诊断^[19]。本研究显示,DCE-MRI 定量参数中的 Ktrans、Kep、iAUC 良性组低于恶性组,表明恶性骨肿瘤患者 Ktrans、Kep、iAUC 较良性骨肿

瘤患者升高,提示 Ktrans、Kep、iAUC 对骨肿瘤的良恶性具有一定的预测价值。其原因可能是:与良性骨肿瘤比较,恶性骨肿瘤的新生血管通透性更强且血流灌注量更大^[20],对比剂进行细胞外血管外速度更快,对比剂的洗脱速度也相对较快,因而导致 Ktrans、Kep、iAUC 等数值更大。本研究还显示疗效良好组的 Ktrans、Kep、iAUC 低于疗效不良组,提示 Ktrans、Kep、iAUC 对恶性骨肿瘤的预后具有一定的预测价值。然而,由于不同类型的骨肿瘤血供可能存在一定的差异,且血管生成并非所有肿瘤的一致特征且血管生成并非均由肿瘤引起,因此仅依靠 DCE-MRI 检测进行骨肿瘤良恶性鉴别可能存在较大的局限性。

TSGF 是一种检测方便、检测成本低的特异性肿瘤相关物质,已被证实 TSGF 参与了脏器肿瘤、消化系统肿瘤、血液系统肿瘤及神经系统肿瘤等肿瘤的产生与进展过程,可作为这些肿瘤的排查及鉴别诊断的指标^[21]。本研究显示良性组血清 TSGF 水平低于恶性组,且预后良好组低于预后不良组,其原因可能是恶性骨肿瘤患者糖脂、糖蛋白胺类物质异常表达,引起羟脯氨酸类物质代谢紊乱导致 TSGF 水平升高。而 TSGF 升高表明肿瘤恶性程度更高,肿瘤细胞的迁移、侵袭能力更强,临床预后更差^[22]。ICTP 作为 I 型胶原蛋白降解过程中的特异性产物^[23],肿瘤细胞可释放基质金属蛋白酶分解 I 型胶原蛋白影响 ICTP 含量,因此通过检测 ICTP 对骨肿瘤的诊断具有一定的价值^[24]。本研究显示良性组血清 ICTP 水平低于恶性组,且预后良好组低于预后不良组,其原因可能是因为恶性骨肿瘤细胞能够释放更多的基质金属蛋白酶,加剧了 I 型胶原蛋白的分解,使血清 ICTP 含量更高^[24]。由于血清中 ICTP 含量主要是 I 型胶原蛋白由通过基质金属蛋白酶在病理性骨骼降解过程产生,因而 ICTP 水平可反映 I 型胶原降解速率和骨病理性破坏程度,其含量越高说明患者病情越严重,预后越差。ALP 作为骨代谢的重要物质和重要的成骨细胞活性标志物,在骨疾病的诊断与疗效评价中具有一定的价值^[25]。本研究显示,良性组血清 ALP 水平低于恶性组,且预后良好组低于预后不良组,其原因可能是恶性骨肿瘤对骨具有高恶度、无局限性的侵蚀作用,导致骨发生更加明显的病理降解,引起血清 ALP 水平升高,预后更差^[26]。

相关性分析显示,DCE-MRI 定量参数中 Ktrans、Kep、iAUC 与血清 TSGF、ICTP、ALP 具有较好的相关性。ROC 曲线分析显示,Ktrans、Kep、iAUC、TSGF、ICTP、ALP 及各指标联合预测骨

肿瘤良恶性的 AUC 分别为 0.794、0.804、0.744、0.747、0.773、0.828 和 0.986,表明 DCE-MRI 定量参数及血清 TSGF、ICTP、ALP 对骨肿瘤的良恶性鉴别具有一定的预测价值,但各指标单独使用预测效果有限,各指标联合可提高预测效能。Ktrans、Kep、iAUC、TSGF、ICTP、ALP 可作为早期评估恶性骨肿瘤临床疗效的指标。然而,受本研究时间限制,尚未对恶性骨肿瘤患者进行随访,未评价 Ktrans、Kep、iAUC、TSGF、ICTP、ALP 对恶性肿瘤患者五年生存期的影响,后续仍需进一步研究。

综上所述,不同组间 DCE-MRI 定量参数中 Ktrans、Kep、iAUC 及血清 TSGF、ICTP、ALP 水平比较,良性组低于恶性组,疗效良好组低于疗效不良组,各指标联合检测对骨肿瘤良恶性鉴别具有较高的价值,可作为临床上骨肿瘤良恶性鉴别和早期恶性肿瘤疗效评估的方案。

参考文献(References)

- [1] Choi JH, Ro JY. The 2020 WHO Classification of Tumors of Bone: An Updated Review[J]. *Adv Anat Pathol*, 2021, 28(3): 119-138
- [2] 高飞,周辉,董江宁,等. 体素内不相干运动扩散加权成像对良、恶性骨肿瘤的鉴别诊断价值 [J]. *临床放射学杂志*, 2019, 38(4): 695-699
- [3] Gaustad JV, Hauge A, Wegner CS, et al. DCE-MRI of Tumor Hypoxia and Hypoxia-Associated Aggressiveness[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(7): 1979
- [4] Choi YJ, Lee IS, Song YS, et al. Diagnostic performance of diffusion-weighted (DWI) and dynamic contrast-enhanced (DCE) MRI for the differentiation of benign from malignant soft-tissue tumors[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2019, 50(3): 798-809
- [5] 王艾博,边杰. DCE-MRI 原理及临床应用情况[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2016, 27(6): 435-438
- [6] Zhang X, Chen Z. Tumor-Specificity Growth Factor Combined with Tumor Markers in Nuclear Medicine Imaging to Identify Prostate Cancer Osteonosis[J]. *J Health Eng*, 2021, 12(2021): 7380120
- [7] 李学庆,王晖,汤承辉,等. 血浆 HSP60 和 TSGF 联合检测甲状腺癌的早期诊断价值[J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(27): 5293-5295
- [8] 黄重. 肿瘤细胞与骨髓基质细胞的相互作用及其对肿瘤细胞休眠的影响[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2019, 26(8): 916-920
- [9] 葛艳玲,张会英,邹文蓉. I 型胶原吡啶交联终肽(ICTP)在原发性骨肿瘤中的应用[J]. *中国实验诊断学*, 2011, 15(5): 896-897
- [10] 陈伟,刘文恩,李艳华,等. 血清 ICTP、ALP 测定对骨肿瘤的诊断价值[J]. *中国医师杂志*, 2013, 15(8): 1051-1054
- [11] 方三高,陈真伟,魏建国. WHO(2020)骨肿瘤分类[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2020, 36(10): 1259-1260
- [12] 杨学宁,吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准 -RECIST[J]. *循证医学*, 2004, 4(2): 85-90, 111
- [13] 徐秋妍,何建灵,黄庆艳. DCE-MRI 联合 miR-21、miR-92a 在骨肿瘤良恶性鉴别及疗效评估中的价值[J]. *中国医师杂志*, 2021, 23(4): 548-552
- [14] De Palma M, Bizziato D, Petrova TV. Microenvironmental regulation of tumour angiogenesis[J]. *Nat Rev Cancer*, 2017, 17(8): 457-474
- [15] Al-Ostoot FH, Salah S, Khamees HA, et al. Tumor angiogenesis: Current challenges and therapeutic opportunities[J]. *Cancer Treat Res Commun*, 2021, 6(28): 100422
- [16] 陈小龙,安改丽,寇明清,等. 动态对比增强磁共振和 CT 检查对良恶性骨肿瘤的鉴别诊断的研究 [J]. *医学影像学杂志*, 2020, 30(10): 1902-1907
- [17] 陈涛,李海明. 定量动态增强磁共振成像对良、恶性骨肿瘤的鉴别诊断价值[J]. *临床医学研究与实践*, 2021, 6(16): 137-139
- [18] 高朋瑞,曲金荣,蔡启卿,等. 定量动态增强 MRI 对骨肿瘤良恶性的鉴别诊断价值[J]. *临床放射学杂志*, 2017, 36(8): 1159-1163
- [19] Gity M, Parviz S, Saligheh Rad H, et al. Differentiation of Benign from Malignant Adnexal Masses by Dynamic Contrast-Enhanced MRI (DCE-MRI): Quantitative and Semi-quantitative analysis at 3-Tesla MRI[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2019, 20(4): 1073-1079
- [20] 任可,吴苏稼,施鑫. 恶性骨肿瘤新血管形成机制研究进展 [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2011, 16(9): 857-860
- [21] 雷培森,何芙蓉,阿明,等. 肿瘤相关物质检测在恶性肿瘤中的临床意义[J]. *江苏医药*, 2010, 36(11): 1271-1272
- [22] 彭伟,周杰. 血清 ALP、TSGF 水平与骨肉瘤患者 Enneking 分期的相关性及其联合检测指导意义 [J]. *医学检验与临床*, 2022, 33(5): 39-42
- [23] Tang C, Liu Y, Qin H, et al. Clinical significance of serum BAP, TRACP 5b and ICTP as bone metabolic markers for bone metastasis screening in lung cancer patients [J]. *Clin Chim Acta*, 2013, 58(426): 102-107
- [24] 孙晓辉. I 型胶原吡啶交联终肽(ICTP)在骨肿瘤诊断中的临床研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2013, 19(10): 1049-1052, 1055
- [25] 郝苗,毛志刚,罗开宏. 血清骨特异性碱性磷酸酶、同型半胱氨酸、护骨素变化对多发性骨髓瘤患者的临床应用价值[J]. *标记免疫分析与临床*, 2020, 27(1): 32-36
- [26] Annibali O, Petrucci MT, Santini D, et al. Alkaline phosphatase (alp) levels in multiple myeloma and solid cancers with bone lesions: Is there any difference?[J]. *J Bone Oncol*, 2020, 9(26): 100338