

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.22.043

磁共振动态增强扫描联合血清 SCCA、TSGF、HE4 对早期宫颈癌淋巴结转移的预测价值*

王燕¹ 李亚萍¹ 王晓娟¹ 高婉¹ 郝新娟^{2a} 姜雪勤³(1 西安市中心医院妇产科 陕西 西安 710003; 2 陕西省渭南市第一医院影像科 陕西 渭南 714000;
3 通用环球西安北环医院妇产科 陕西 西安 710032)

摘要 目的:探讨磁共振动态增强扫描(DCE-MRI)联合血清鳞状细胞癌抗原(SCCA)、肿瘤特异性生长因子(TSGF)、附睾蛋白4(HE4)对早期宫颈癌淋巴结转移(LNM)的预测价值。**方法:**根据112例早期宫颈癌患者术后病理检查结果将其分为LNM组(27例)和非LNM组(85例)。比较两组一般资料、DCE-MRI定量参数[速率常数(K_{ep})、容量转移常数(K^{trans})、血管外细胞外容积分数(V_e)]、血清SCCA、TSGF、HE4水平。受试者工作特征(ROC)曲线分析DCE-MRI定量参数联合血清SCCA、TSGF、HE4对早期宫颈癌患者发生LNM的预测价值。**结果:**LNM组国际妇产科联盟(FIGO)分期IIA1~IIA2期比例、血清SCCA、TSGF、HE4水平、 K_{ep} 、 K^{trans} 均高于非LNM组($P<0.05$),两组 V_e 比较无差异($P>0.05$)。 K_{ep} 、 K^{trans} 、血清SCCA、TSGF、HE4单独及联合预测早期宫颈癌患者发生LNM具有较高的敏感度、特异度,联合检验预测早期宫颈癌患者发生LNM的曲线下面积(AUC)高于各指标单独检验。**结论:**DCE-MRI定量参数联合血清SCCA、TSGF、HE4对早期宫颈癌患者发生LNM具有较高的预测价值,可用于早期宫颈癌LNM的辅助预测。

关键词:磁共振动态增强扫描;SCCA;TSGF;HE4;宫颈癌;淋巴结转移;预测价值

中图分类号:R737.33 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)22-4345-03

Predictive Value of Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging Combined with Serum SCCA, TSGF and HE4 in Lymph Node Metastasis of Early Cervical Cancer*

WANG Yan¹, LI Ya-ping¹, WANG Xiao-juan¹, GAO Wan¹, XI Xin-juan^{2a}, JIANG Xue-qin³

(1 Department of Obstetrics, Xi'an Central Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710003, China; 2 Department of Imaging, Weinan First Hospital of Shaanxi, Weinan, Shaanxi, 714000, China; 3 Department of Gynaecology and Obstetrics, Genertec Universal Xi'an Bei Huan Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710032, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the predictive value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) combined with serum squamous cell carcinoma antigen (SCCA), tumor specific growth factor (TSGF) and epididymis protein 4 (HE4) in lymph node metastasis (LNM) of early cervical cancer. **Methods:** 112 patients with early cervical cancer were divided into LNM group (27 cases) and non LNM group (85 cases) according to the results of postoperative pathological examination. The general data, DCE-MRI quantitative parameters [rate constant (K_{ep}), volume transfer constant (K^{trans}), extravascular extracellular volume fraction (V_e)], serum SCCA, TSGF and HE4 levels were compared between two groups. The predictive value of DCE-MRI quantitative parameters combined with serum SCCA, TSGF and HE4 for LNM in patients with early cervical cancer were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** The proportion of international federation of gynecology and obstetrics (FIGO) stage IIA1~IIA2, levels of serum SCCA, TSGF, HE4, K_{ep} and K^{trans} in LNM group were higher than that in non LNM group ($P<0.05$). There was no significant difference in V_e between two groups ($P>0.05$). K_{ep} , K^{trans} , serum SCCA, TSGF, HE4 alone and in combination had high sensitivity and specificity in predicting LNM in patients with early cervical cancer, the area under the curve (AUC) of combined test in predicting LNM in patients with early cervical cancer was higher than that of each index alone. **Conclusion:** DCE-MRI quantitative parameters combined with serum SCCA, TSGF and HE4 have high predictive value for LNM in patients with early cervical cancer, and can be used for auxiliary prediction of LNM in early cervical cancer.

Key words: Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging; SCCA; TSGF; HE4; Cervical cancer; Lymph node metastasis; Predictive value

Chinese Library Classification(CLC): R737.33 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)22-4345-03

* 基金项目:陕西省卫生健康委科研基金项目(2021D006)

作者简介:王燕(1981-),女,硕士,副主任医师,研究方向:妇科肿瘤,E-mail: Gwq5211104@163.com

△ 通讯作者:郝新娟(1976-),女,本科,副主任医师,研究方向:盆腔肿瘤,E-mail: 137968894@qq.com

(收稿日期:2024-06-18 接受日期:2024-07-13)

前言

宫颈癌是女性生殖系统常见的恶性肿瘤,研究表明,淋巴结转移(LNM)是影响早期宫颈癌预后的重要因素之一,发生LNM的早期宫颈癌患者生存率偏低^[1]。磁共振动态增强扫描(DCE-MRI)能够准确地反映肿瘤微循环特征,对早期宫颈癌淋巴结转移具有较高的评估价值,但其特异性不强,存在一定局限性^[2]。鳞状细胞癌抗原(SCCA)、肿瘤特异性生长因子(TSGF)、附睾蛋白4(HE4)是临床上常用的肿瘤标志物,SCCA是鳞状细胞癌产生的特异性抗原;TSGF具有促进肿瘤生长和向周边浸润的作用;HE4是一种主要在生殖道肿瘤中表达的乳清酸性蛋白,均可应用于预测早期宫颈癌患者是否发生LNM^[3-5]。本研究拟探讨DCE-MRI定量参数联合血清SCCA、TSGF、HE4对早期宫颈癌患者发生LNM的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2021年1月至2023年12月我院收治的112例早期宫颈癌患者。患者年龄43~65岁,平均(53.02±5.01)岁;国际妇产科联盟(FIGO)分期:IB1期23例、IB2期42例、IIA1期33例、IIA2期14例。本研究获得我院医学伦理委员会批准。纳入标准:(1)所有患者均诊断为宫颈癌^[6];(2)患者符合FIGO分期IB1~IIA2期;(3)患者无核磁共振成像(MRI)检查禁忌证;(4)患者或家属签署知情同意书。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤患者;(2)合并严重心、肺、肝、肾功能障碍者;(3)妊娠哺乳期女性;(4)对手术存在禁忌证者。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有患者年龄、病理类型、肿瘤分化程度、术前FIGO分期等一般资料。

1.2.2 DCE-MRI检查 所有患者入院后接受DCE-MRI检查,设备为GE MR EXCITE HD 1.5T扫描仪。首先进行常规MRI扫描,然后进行DCE-MRI检查,按顺序将2°、15°翻转角数据导入Omni-Kinetics软件,结合常规MRI原始T1WI、T2WI图像在该层面手动勾画出兴趣区,获取速率常数(K_{ep})、容量转移常数(K^{trans})和血管外细胞外容积分数(V_e)。

1.2.3 血清SCCA、TSGF、HE4检测 所有患者于入院次日采集空腹外周静脉血5 mL,离心分离血清,应用酶联免疫吸附法检测血清SCCA、TSGF及HE4水平。

1.3 LNM评定标准及分组

LNM评定标准参照《医学影像学》^[7],根据患者术后病理评定结果将其分为LNM组27例和非LNM组85例。

1.4 统计学方法

采用SPSS28.0软件。符合正态分布的计量资料以" $\bar{x} \pm s$ "表示,行t检验;符合偏态分布的计量资料以" $M(P_{25}, P_{75})$ "表示,行U检验。计数资料以"例(%)"表示,行 χ^2 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析DCE-MRI定量参数联合血清SCCA、TSGF、HE4对早期宫颈癌患者发生LNM的预测价值。 $P < 0.05$ 表明有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清指标、DCE-MRI定量参数及一般资料比较

LNM组FIGO分期IIA1~IIA2期比例、血清SCCA、TSGF、HE4水平、 K_{ep} 、 K^{trans} 均高于非LNM组($P < 0.05$),两组年龄、病理类型、肿瘤分化程度、 V_e 比较无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 DCE-MRI定量参数联合血清SCCA、TSGF、HE4对早期宫颈癌患者发生LNM的预测价值

K_{ep} 、 K^{trans} 、血清SCCA、TSGF、HE4单独及联合预测早期宫颈癌患者发生LNM的曲线下面积(AUC)分别为0.712(95%CI:0.671~0.756)、0.682(95%CI:0.623~0.721)、0.621(95%CI:0.581~0.667)、0.707(95%CI:0.668~0.748)、0.729(95%CI:0.661~0.769)、0.821(95%CI:0.778~0.871),联合检测效能最高。见图1。

3 讨论

目前临床上对于早期宫颈癌主张采用根治性手术治疗,但宫颈癌是一种具有强侵袭性的恶性肿瘤,部分患者可能存在LNM,术后一旦发现LNM,需进一步接受放、化疗^[8]。DCE-MRI可以通过对被检部位组织微循环状况的评价,反映病灶早期的形态学改变,并提供相应的病理信息,但DCE-MRI存在对LNM诊断缺乏特异性和敏感性,导致单独应用DCE-MRI诊断LNM的效能尚不理想^[9]。血清肿瘤标志物检验是另一种临床评估LNM是否发生的重要方法,该方法具有操作简便,可反复操作等特点,可评估早期宫颈癌患者是否发生LNM^[10]。 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 均为DCE-MRI定量参数,其中 K_{ep} 是对比剂由血管外细胞外间隙转移至脉管内的速度常数,其水平高低可以反映肿瘤周围脉管的通透性^[11]; K^{trans} 则表示对比剂从血管内流向组织的转移速率,其水平可以反映血流大小及脉管的通透性^[12]; V_e 表示血管外细胞间隙的大小,其水平可以反映肿瘤细胞的坏死程度^[13]。本研究结果显示LNM组 K_{ep} 、 K^{trans} 均高于非LNM组,两组 V_e 比较无统计学意义。提示 K_{ep} 、 K^{trans} 可以反映早期宫颈癌患者LNM发生情况,分析可能与早期宫颈癌患者肿瘤周围脉管的通透性较高,血流量较大有关,宫颈癌细胞可通过丰富的血流以及通透性较高的脉管系统进入到肿瘤周围组织的淋巴管内,从而引起早期宫颈癌患者发生LNM。

既往研究显示,血清SCCA、TSGF、HE4均可作为评估早期宫颈癌发生LNM的血清肿瘤标志物^[3-5]。本研究结果显示,LNM组血清SCCA、TSGF、HE4水平均高于非LNM组,分析可能由于SCCA、TSGF、HE4异常高表达,加强了宫颈癌细胞的侵袭和转移能力,从而使宫颈癌细胞转移至周围淋巴结,导致早期宫颈癌患者发生LNM。ROC曲线结果显示, K_{ep} 、 K^{trans} 、血清SCCA、TSGF、HE4单独及联合预测早期宫颈癌发生LNM具有较高的敏感度、特异度,且联合检验对早期宫颈癌患者发生LNM的预测价值最高。

综上所述,早期宫颈癌LNM患者DCE-MRI定量参数 K^{trans} 、 K_{ep} 增加,血清SCCA、TSGF、HE4水平均升高,DCE-MRI定量参数联合血清SCCA、TSGF、HE4检验可提高对早期宫颈癌患者发生LNM的预测效能,为临床评估早期宫颈癌LNM提供新的参考方案。

表 1 两组血清指标、DCE-MRI 定量参数及一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%), M(P_{25}, P_{75})]$

Table 1 Comparison of serum indicators, DCE-MRI quantitative parameters and general information between two groups $[\bar{x} \pm s, n(\%), M(P_{25}, P_{75})]$

Clinical parameters	LNM group(n=27)	Non LNM group(n=85)	$t/\chi^2/U$	P
Age (years)	53.44± 2.89	52.89± 2.77	0.890	0.376
Pathological type			0.020	0.990
Squamous cell carcinoma	24(88.89)	75(88.24)		
Adenocarcinoma	2(7.41)	7(8.23)		
Others	1(3.70)	3(3.53)		
Tumor differentiation degree			0.355	0.551
Highly differentiation	10(37.04)	37(43.53)		
Middle to low differentiation	17(62.96)	48(56.47)		
Preoperative FIGO staging			8.914	0.003
I B1~I B2	9(33.33)	56(65.88)		
IIA1~ IIA2	18(66.67)	29(34.12)		
Ke _p (min ⁻¹)	1.224(0.866, 1.756)	0.768(0.482, 1.199)	4.171	<0.001
K _{trans} (min ⁻¹)	0.792(0.678, 1.228)	0.608(0.481, 0.718)	3.575	<0.001
Ve	0.489(0.301, 0.664)	0.349(0.298, 0.556)	1.282	0.893
SCCA(ng/mL)	2.78± 0.47	2.23± 0.41	5.859	<0.001
TSGF(U/mL)	97.38± 22.81	82.93± 18.91	3.287	0.001
HE4(pmol/L)	132.85± 28.82	69.78± 18.11	13.507	<0.001

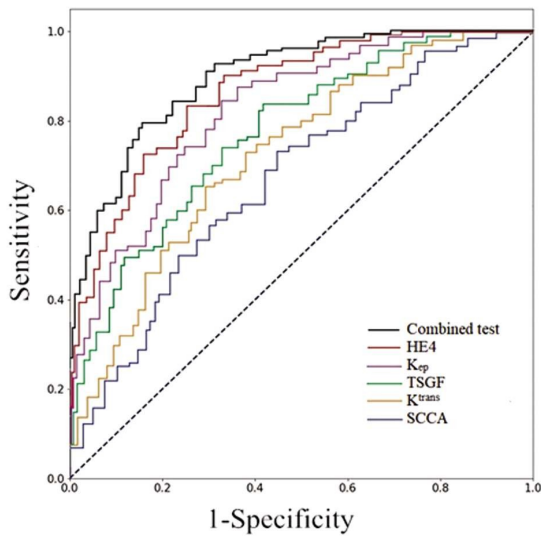


图 1 DCE-MRI 定量参数联合血清 SCCA、TSGF、HE4 预测早期宫颈癌发生 LNM 的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of predicting early cervical cancer occurrence with LNM using DCE-MRI quantitative parameters combined with serum SCCA, TSGF and HE4

参考文献(References)

[1] Cai J, He X, Wang H, et al. Topographic distribution of lymph node metastasis in patients with stage IB1 cervical cancer: an analysis of 8314 lymph nodes[J]. Radiat Oncol, 2021, 16(1): 54.
 [2] Ellingsen C, Walenta S, Hompland T, et al. The Microenvironment of Cervical Carcinoma Xenografts: Associations with Lymph Node Metastasis and Its Assessment by DCE-MRI [J]. Transl Oncol, 2013, 6(5): 607-617.

[3] 付琳, 唐西怀. SCCA、CEA、CA199 与宫颈癌的高危因素相关性分析[J]. 贵州医药, 2023, 47(2): 193-195.
 [4] 秦莹, 王琼. 血清 ANGPTL4、EPO 及 TSGF 水平与早期宫颈癌的关系及对淋巴结转移的预测价值研究[J]. 延安大学学报(医学科学版), 2022, 20(4): 106-109.
 [5] 谢爱萍, 黄敏, 刘小凤, 等. 三维能量多普勒超声联合血清 HE4、TK1、YKL-40 对绝经后出血患者子宫内膜癌的预测价值 [J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(3): 574-577, 595.
 [6] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 子宫颈癌诊断与治疗指南(2021 年版)[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(6): 474-489.
 [7] 徐克, 龚启勇, 韩萍. 医学影像学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 260-261.
 [8] Buskwofie A, David-West G, Clare CA. A Review of Cervical Cancer: Incidence and Disparities [J]. J Natl Med Assoc, 2020, 112 (2): 229-232.
 [9] Dappa E, Elger T, Hasenburg A, et al. The value of advanced MRI techniques in the assessment of cervical cancer: a review [J]. Insights Imaging, 2017, 8(5): 471-481.
 [10] 韩茜茜, 卜岛. CT 检查联合血清肿瘤标志物对宫颈癌患者腹膜后淋巴结转移的诊断价值 [J]. 影像科学与光化学, 2020, 38(6): 982-987.
 [11] 栾一祎, 卢佳翔, 秦凤英, 等. DCE-MRI 联合临床及血管病理参数预测早期宫颈癌淋巴结转移的价值 [J]. 放射学实践, 2023, 38(9): 1145-1150.
 [12] Ma ZL. Making the invisible visible: improving detectability of MRI-invisible residual cervical cancer after conisation by DCE-MRI [J]. Clin Radiol, 2019, 74(2): 166.e15-166.
 [13] Feng Y, Liu H, Ding Y, et al. Combined dynamic DCE-MRI and diffusion-weighted imaging to evaluate the effect of neoadjuvant chemotherapy in cervical cancer[J]. Tumori, 2020, 106(2): 155-164.