

论 著

DWI-MRI联合鳞癌抗原检测在诊断宫颈癌中的应用

1. 重庆市黔江中心医院妇科

(重庆 409099)

2. 重庆市黔江中心医院疼痛科

(重庆 409099)

李小松¹ 周素琴²

【摘要】目的 探讨磁共振弥散加权成像(DWI-MRI)联合鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag)检测在诊断宫颈癌中的应用价值。**方法** 收集2017年5月~2018年9月我院收治的76例宫颈癌患者作为宫颈癌组,另选择同期健康体检女性50例作为对照组,均行常规MRI、DWI扫描及血清SCC-Ag检测,比较两组DWI参数、SCC-Ag水平及其阳性率,并分析DWI-MRI、SCC-Ag及两者联合诊断宫颈癌的临床价值。**结果** 宫颈癌组DWI图像中表观弥散系数(ADC)值显著低于对照组($P < 0.05$),宫颈癌组血清SCC-Ag水平及SCC-Ag阳性率均显著高于对照组($P < 0.05$);DWI-MRI联合SCC-Ag检测诊断宫颈癌的敏感度、特异度、准确率、阳性预测值及阴性预测值均高于单独检测;受试者工作特征曲线(ROC)分析显示,两者联合诊断宫颈癌的曲线下面积(AUC)最大,为0.960;DWI-MRI、SCC-Ag单独检测的AUC分别为0.917、0.716。**结论** 宫颈癌患者ADC值明显降低,血清SCC-Ag水平明显升高,DWI-MRI联合SCC-Ag检测在诊断宫颈癌中具有较高的临床价值。

【关键词】 MRI; 弥散加权成像; 鳞状细胞癌抗原; 宫颈癌

【中图分类号】

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.07.033

通讯作者: 周素琴

Application of DWI-MRI Combined with Squamous Cell Carcinoma Antigen Detection in the Diagnosis of Cervical Cancer

LI Xiao song, ZHOU Su-qin. Department of Gynecology, Chongqing Qianjiang Central Hospital, Chongqing 409000, China

[Abstract] **Objective** To investigate the application value of diffusion-weighted imaging magnetic resonance imaging (DWI-MRI) combined with squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag) detection in the diagnosis of cervical cancer. **Methods** 76 patients with cervical cancer admitted to our hospital from May 2017 to September 2018 were enrolled as cervical cancer group, and 50 women for physical examination at the same period were selected as control group. All patients underwent routine MRI, DWI scan and serum SCC-Ag detection. The DWI parameters, SCC-Ag level and their positive rates were compared between the two groups. The clinical value of DWI-MRI, SCC-Ag and their combination in the diagnosis of cervical cancer was analyzed. **Results** The ADC value in DWI images in cervical cancer group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$), and the serum SCC-Ag level and SCC-Ag positive rate in cervical cancer group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). The sensitivity, specificity, accuracy rate, positive predictive value and negative predictive value of DWI-MRI combined with SCC-Ag were higher than those of single detection in the diagnosis of cervical cancer. The receiver operating characteristic curve (ROC) analysis showed that the area under the curve (AUC) of two combination diagnosis of cervical cancer was the largest at 0.960. The AUC values of DWI-MRI and SCC-Ag were 0.917 and 0.716 respectively. **Conclusion** The ADC value of cervical cancer patients is significantly decreased while serum SCC-Ag level is significantly increased, and DWI-MRI combined with SCC-Ag detection has a high clinical value in the diagnosis of cervical cancer.

[Key words] MRI; Diffusion-weighted Imaging; Squamous Cell Carcinoma Antigen; Cervical Cancer

宫颈癌是全世界范围内第三常见的恶性肿瘤,发病率在女性恶性肿瘤中仅次于乳腺癌,其发病原因与早婚、早育、性生活紊乱、HPV感染、多产等因素有关^[1]。据WHO统计,全世界每年新发宫颈癌病例有50多万,而我国每年新发病例约14万,约占28.8%,且其发病呈年轻化趋势。因此,早期正确诊断对宫颈癌的治疗和预后评估尤为重要^[2]。磁共振成像弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)能为治疗计划提供肿瘤位置、大小、浸润深度、组织生物学变化等信息,由于完全无创、无电离辐射、无需对比剂,已成为诊断宫颈癌重要的影像学手段^[3]。鳞状细胞癌抗原(squamous cell carcinoma antigen, SCC-Ag)是主要存在于宫颈鳞状细胞癌中的一种特异性抗原,与鳞状细胞癌的发生发展密切相关,是目前临床诊断宫颈癌的辅助性标志物^[4]。本研究对76例宫颈癌患者和50例体检健康女性行DWI-MRI检查和血清SCC-Ag检测,旨在探讨两者联合诊断宫颈癌的临床价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2017年5月~2018年9月我院收治的76例宫颈癌患者作为宫颈癌组,纳入标准:①经穿刺活检或手术病理证实为宫颈癌;②首次发病;③入组前未接受过任何治疗;④均行MRI常

规和DWI检查;⑤接受血清SCC-Ag检测;⑥病例资料完整。排除标准:①妊娠期或哺乳期妇女;②宫颈癌复发者;③合并其他恶性肿瘤者;④凝血功能异常;⑤合并心脏、肝脏、肾脏等脏器功能损害者;⑥由于各种原因不能配合完成检查者。76例宫颈癌患者主要的临床症状有阴道不规则出血、绝经后阴道出血、接触性和性交后出血;年龄26~60岁,平均年龄(45.82±8.43)岁;病理类型:鳞癌62例,腺癌14例;病程0.4~1.7年,平均病程(0.83±0.24)年;临床分期:IB1期5例、IB2期7例、IIA期42例、IIB期22例。另选择同期健康体检女性50例作为对照组,血常规、肝肾功能均无异常,排除宫颈病变者;年龄25~58岁,平均年龄(45.16±8.25)岁。两组年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 MRI检查:采用MAGNETOM Skyra 3.0T MRI仪,选择8通道相控阵标准体部表面线圈,有节育环者均需取出,检查前禁食8h,保持膀胱适度充盈,取仰卧位,头先进,对盆腔行常规MRI T₁WI、T₂WI平扫及DWI序列扫描。参数设置:横轴面TSE-T₁WI:TR/TE=536ms/20ms扫描间距1mm,扫描层数30层,扫描层厚4.5mm,矩阵384×269,视野420mm×420mm;NEX=1;横轴面FS-TSE-T₂WI:TR/TE=6450ms/66ms扫描间距1mm,扫描层数30层,扫描层厚4.5mm,矩阵320×224,视野420mm×420mm,NEX=2;矢状面FS-TSE-T₂WI:TR/TE=5172ms/106ms,扫描间距1mm,扫描层数25层,扫描层厚4.0mm,矩阵320×224,视野350mm×350mm,NEX=2;矢状面

TSE-T₂WI:TR/TE=6630ms/77ms,扫描间距1mm,扫描层数30层,扫描层厚4.0mm,矩阵320×224,视野350mm×350mm,NEX=2;冠状面TSE-T₂WI:TR/TE=4000ms/50ms,扫描间距1mm,扫描层数30层,扫描层厚4.0mm,矩阵320×182,视野340mm×341mm,NEX=1。DWI序列:选择单次激发平面回波序列轴位成像,扫描参数:TR/TE=4600ms/57ms,扫描间距1mm,扫描层厚4.5mm,扫描层数121层,矩阵160×95,视野258mm×420mm,NEX=1、6,扩散敏感梯度取值为b=0和800s/mm²。

1.2.2 图像处理:采用

Siemens Workstation工作站进行图像后处理,所有图像由两位经验丰富的影像科医师进行测量,分别测量b=0和800s/mm²时表观弥散系数(ADC)融合图上的宫颈癌ADC值,在宫颈病变中心选取感兴趣区(ROI),避开肿瘤坏死和出血部位,每个ROI面积约40~50mm²,连续测量3个层面的ADC值,取平均值。

1.3 血清SCC-Ag检测

采集清晨空腹静脉血3ml,室温静置1h,3500r/min离心10min,分离血清备用,采用酶联免疫法测量血清SCC-Ag水平,试剂盒购于北京百奥莱博科技有限公司,SCC-

表1 两组DWI参数、SCC-Ag水平及其阳性率比较

组别	n	ADC ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	SCC-Ag (ng/ml)	SCC-Ag阳性率
宫颈癌组	76	0.87 ± 0.22	4.78 ± 1.43	42 (55.26)
对照组	50	1.71 ± 0.53	0.52 ± 0.16	6 (12.00)
t/χ ² 值		12.317	20.950	23.936
P值		0.000	0.000	0.000

表2 DWI-MRI、SCC-Ag及两者联合诊断宫颈癌结果

方法	病理分析		合计
	+	-	
DWI-MRI			
+	68	3	71
-	8	47	55
SCC-Ag			
+	42	6	48
-	34	44	78
两者联合			
+	73	2	75
-	3	48	51

表3 DWI-MRI、SCC-Ag及两者联合诊断宫颈癌的价值比较(%)

方法	敏感度	特异度	准确率	阳性预测值	阴性预测值
DWI-MRI	89.47	94.00	91.27	95.77	85.45
SCC-Ag	55.26	88.00	68.25	87.50	56.41
两者联合	96.05	96.00	96.03	97.33	94.12

表4 DWI-MRI、SCC-Ag及两者联合诊断宫颈癌的AUC结果

方法	AUC	标准误	P值	95%CI
DWI-MRI	0.917	0.028	0.000	0.862 ~ 0.973
SCC-Ag	0.716	0.046	0.000	0.626 ~ 0.806
两者联合	0.960	0.021	0.000	0.919 ~ 1.000

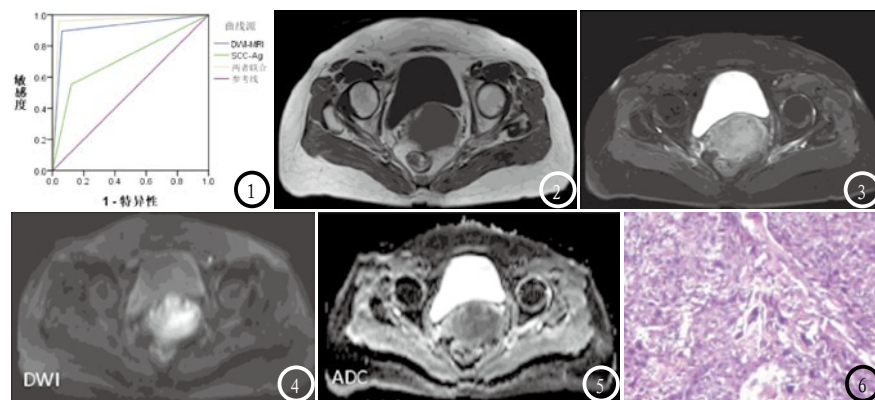


图1 DWI-MRI、SCC-Ag及两者联合诊断宫颈癌的ROC曲线；图2-6 宫颈癌MRI图像。患者女，36岁，宫颈鳞癌。图2 T₁WI显示病灶呈等信号；图3 T₂WI显示病灶呈稍高信号；图4 DWI显示病灶呈高信号；图5 ADC图病灶呈低信号；图6 HE染色病理图显示，宫颈粘膜鳞状上皮异型增生，可见部分小灶性出血和退变坏死癌细胞。

Ag>1.5ng/ml为阳性。

3 讨论

1.4 统计学方法 应用SPSS 20.0软件进行数据分析，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较行独立t检验；计数资料以[n(%)]表示，组间比较行 χ^2 检验， $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组DWI参数、SCC-Ag水平及其阳性率比较 宫颈癌组DWI图像中ADC值显著低于对照组($P<0.05$)，宫颈癌组血清SCC-Ag水平及SCC-Ag阳性率均显著高于对照组($P<0.05$)。见表1。

2.2 DWI-MRI、SCC-Ag及两者联合诊断宫颈癌结果 DWI-MRI诊断宫颈癌71例，正常55例；SCC-Ag诊断宫颈癌48例，正常78例；两者联合诊断宫颈癌75例，正常51例。见表2。

2.3 DWI-MRI、SCC-Ag及两者联合诊断宫颈癌的价值比较 DWI-MRI联合SCC-Ag检测诊断宫颈癌的敏感度、特异度、准确率、阳性预测值及阴性预测值均高于单独检测。ROC曲线分析显示，两者联合诊断宫颈癌的AUC最大，为0.960；DWI-MRI、SCC-Ag单独检测的AUC分别为0.917、0.716。见表3、4和图1-6。

宫颈癌是21世纪女性生殖系统的头号杀手之一，好发于中年女性，但随着生活方式和环境的改变，其发病人群越来越年轻化，严重威胁女性的生命健康^[5]。宫颈癌的发生是癌基因激活、抑癌基因失活、细胞间质降解、新生肿瘤血管等因素综合作用所致，其首先破坏的是宫颈管壁，进而向两侧侵犯破坏宫体，可向下侵犯至阴道，到晚期时可累及宫旁组织和周围脏器^[6]。随着医学科技的进步，宫颈癌的治疗手段越来越多样、先进、有效，宫颈癌患者的存活率也逐年升高，但尽早做出正确诊断对改善预后还是十分重要的^[7]。目前，宫颈癌的临床诊断方法较多，如妇科检查、细胞学检查、影像学检查、肿瘤标志物检测等，MRI具备高组织对比度、高空间分辨率，可以实现多参数、多平面、多方位成像，能较准确的确定肿瘤位置、体积、浸润深度等，是女性盆腔检查重要的影像学手段^[8]。肿瘤标志物是肿瘤细胞和组织特异性表达的生物活性物质、抗原，在正常和良性疾病组织中表达非常少，可反映肿瘤的恶性化进程，对癌症的诊断和预后评估具有重要意义^[9]。MRI与

肿瘤标志物联合检测用于宫颈癌诊断非常多见，但关于DWI-MRI联合SCC-Ag检测的报道并不多。

DWI是目前唯一能在活体对组织内水分子自由扩散运动加以描述的无创性影像学方法，正常组织中细胞数目少，细胞外间隙大，有条件允许水分子做自由扩散运动，而肿瘤组织细胞数目增多、细胞形态改变，细胞膜渗透性发生改变，细胞间隙变小，水分子在细胞间的扩散受限^[10]。DWI就是通过测量水分子的扩散运动异常来区分正常组织和病变组织，水分子运动状况通常用ADC值来表示，水分扩散能力越强，ADC值越大^[11]。DWI已用于肾脏、前列腺、肝脏等脏器肿瘤的诊断，DWI用于宫颈癌诊断也陆续有报道。本研究结果显示，宫颈癌在DWI图像上呈明显高信号，与周围正常宫颈组织对比度明显，宫颈癌组DWI图像中ADC值显著低于对照组；由此可见，ADC值可用于诊断宫颈癌。Becker A S等^[12]研究指出，宫颈癌实性部分的ADC值与其恶性程度呈负相关，对病理类型和病理分级有一定的提示作用。

SCC-Ag是多存在于细胞质中，相对分子质量较大的一种抗原，是靶细胞基因表达和控制失常而生产的，可参与抑制癌细胞凋亡、细胞外基质的降解，与宫颈癌的复发、转移密切相关^[13]。既往研究表明，宫颈癌患者血清SCC-Ag水平明显上升，可在一定程度上反映宫颈癌组织的病变情况，肿瘤分化程度越高，临床分期越高，肿瘤恶性程度越高，血清SCC-Ag水平也越高^[14]。在资源有限的低收入国家，SCC-Ag检测是一种廉价、快速、有效附加诊断宫颈癌的方法，可用于患者分层和优化资源分配，SCC-Ag水平

(下转第 111 页)

升高者患宫颈癌的可能性更大,可考虑进行进一步的检查,以防延误治疗^[15]。本研究显示,宫颈癌组血清SCC-Ag水平及SCC-Ag阳性率均显著高于对照组,SCC-Ag诊断宫颈癌的敏感度、准确率分别为55.26%、68.25%,AUC为0.716,说明SCC-Ag对宫颈癌组织和正常组织具有一定的鉴别能力。ROC曲线分析显示,DWI-MRI联合SCC-Ag检测诊断宫颈癌的敏感度、特异度、准确率、阳性预测值及阴性预测值均高于单独检测,AUC也最大,为0.960;提示DWI-MRI联合SCC-Ag检测诊断宫颈癌的临床价值高于单独检测。

综上所述,宫颈癌患者ADC值明显降低,血清SCC-Ag水平明显升高,DWI-MRI联合SCC-Ag检测在诊断宫颈癌中具有较高的临床价值,值得临床推广。

参考文献

[1] 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.

[2] Wei Z, Kai C, Chuan P, et al. Contrast-enhanced ultrasonography versus

MRI for evaluation of local invasion by cervical cancer[J]. *Br J Radiol*, 2018, 91(1091): 20170858.

[3] 崔麦玲, 卢淑丽. MRI联合DWI在宫颈癌诊断中的价值[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2018, 16(6): 108-111.

[4] 孙丽妍, 王小祥. miR-375、M-CSF及SCC-Ag对宫颈癌患者诊断及预后的价值分析[J]. *标记免疫分析与临床*, 2018, 25(12): 64-68.

[5] Zhou L L, Shen Y, Gong J M, et al. MicroRNA-466 with tumor markers for cervical cancer screening[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(41): 70821-70827.

[6] Davis M, Strickland K, Easter S R, et al. The impact of health insurance status on the stage of cervical cancer diagnosis at a tertiary care center in Massachusetts[J]. *Gynecol Oncol*, 2018, 150(1): 67-72.

[7] Renna Junior N L, Silva G A E, Renna Junior N L, et al. Temporal trend and associated factors to advanced stage at diagnosis of cervical cancer: analysis of data from hospital based cancer registries in Brazil, 2000-2012[J]. *Epidemiol Serv Saude*, 2018, 27, (2): e2017285.

[8] 彭保成, 李振玉, 孙长录, 等. MRI诊断宫颈癌的临床价值[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2018, 16(8): 118-121.

[9] Valenti G, Vitale S G, Tropea A, et al. Tumor markers of uterine cervical cancer: a new scenario to guide surgical practice?[J]. *Updates Surg*, 2017, 69(4): 441-449.

[10] Hauge A, Wegner C S, Gaustad J V, et al. Diffusion-weighted MRI-derived ADC values reflect collagen I content in PDX models of uterine cervical cancer[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(62): 105682-105691.

[11] Kalash R, Rangaswamy B, Glaser S, et

al. The Use of Functional MRI in Cervical Cancer Patients with Incomplete Response on PET/CT Following MRI Guided High-Dose Rate Brachytherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2018, 16(3): S37-S38.

[12] Becker A S, Ghafoor S, Marcon M, et al. MRI texture features may predict differentiation and nodal stage of cervical cancer: a pilot study[J]. *Acta Radiol Open*, 2017, 6(10): 205846 011772957.

[13] Fan X, Yanfang L, Liangsheng F, et al. Preoperative SCC-Ag and thrombocytosis as predictive markers for pelvic lymphatic metastasis of squamous cervical cancer in early FIGO stage[J]. *Journal of Cancer*, 2018, 9(9): 1660-1666.

[14] Lee J H, Lee S W, Kim J R, et al. Tumour size, volume, and marker expression during radiation therapy can predict survival of cervical cancer patients: A multi-institutional retrospective analysis of KROG 16-01[J]. *Gynecol Oncol*, 2017, 147(3): 577-584.

[15] Zhou Z, Li W, Zhang F, et al. The value of squamous cell carcinoma antigen (SCCa) to determine the lymph nodal metastasis in cervical cancer: A meta-analysis and literature review[J]. *Plos One*, 2017, 12(12): e0186165.

(本文编辑: 汪兵)

【收稿日期】2019-10-09