

论 著

MRI联合血清SCCA、CA125对宫颈癌的诊断意义*

1. 四川省都江堰市医疗中心妇产科
(四川 都江堰 611830)2. 四川省都江堰市人民医院妇产科
(四川 都江堰 611830)魏荣富¹ 陈晓萍²

【摘要】目的 探讨磁共振成像(MRI)联合血清标志物诊断宫颈癌旁浸润与盆腔淋巴结转移的临床价值。方法 回顾性分析96例宫颈癌患者临床资料,以术中病理学检测结果为“金标准”,根据其旁浸润情况分为浸润组(n=27)与非浸润组(n=69),根据其盆腔淋巴结转移情况分为转移组(n=21)与非转移组(n=75),单因素比较对应两组MRI诊断阳性率及血清标志物[鳞状细胞癌抗原(SCCA)、糖类抗原125(CA125)]水平差异,通过受试者工作特征(ROC)曲线描述各指标及联合方案诊断效能。结果 浸润组与转移组MRI阳性率及血清SCCA、CA125水平分别明显高于非浸润组与非转移组($P < 0.05$)。ROC曲线显示, MRI联合血清SCCA、CA125诊断宫颈癌旁浸润曲线下面积(AUC)为0.748(95%CI=0.614~0.881),灵敏度与特异度分别为62.96%、89.86%;诊断宫颈癌盆腔淋巴结转移AUC为0.824(95%CI=0.703~0.945),灵敏度与特异度分别为71.43%、88.00%。结论 MRI联合血清SCCA、CA125可较为准确识别宫颈癌旁浸润与盆腔淋巴结转移情况,能为治疗前评估及预后预测提供全面而可靠的临床证据。

【关键词】磁共振成像; 鳞状细胞癌抗原; 糖类抗原125; 宫颈癌

【中图分类号】R445.2; R737.33

【文献标识码】A

【基金项目】四川省卫生和计划生育委员会科研课题(编号:17PJ571)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.07.031

通讯作者: 魏荣富

Diagnostic Significance of MRI Combined with Serum SCCA and CA125 for Cervical Cancer*

WEI Rong-fu, CHEN Xiao-ping. Department of Gynaecology and Obstetrics, Dujiangyan Medical Center, Dujiangyan 611830, Sichuan Province, China

【Abstract】Objective To explore the clinical value of magnetic resonance imaging (MRI) combined with serum markers in the diagnosis of cervical cancer parametrial infiltration and pelvic lymph node metastasis. Methods The clinical data of 96 patients with cervical cancer were retrospectively analyzed, and the results of intraoperative pathological examination were gold standards. According to their parametrial infiltration, they were divided into infiltration group ($n=27$) and non-infiltration group ($n=69$). According to their pelvic lymph node metastasis, they were divided into metastasis group ($n=21$) and non-metastasis group ($n=75$). Univariate comparison was used to compare the positive rate of MRI diagnosis and serum markers levels [squamous cell carcinoma antigen (SCCA), carbohydrate antigen 125 (CA125)], and the diagnostic efficacy of each indicator and combined regimen was described by receiver operating characteristic (ROC) curve. Results The positive rate of MRI and serum SCCA and CA125 levels in infiltration group and metastasis group were significantly higher than those in non-invasion group and non-metastasis group ($P < 0.05$). The ROC curve showed that the area under the curve (AUC) of MRI combined with serum SCCA and CA125 was 0.748 (95% CI=0.614~0.881) in the diagnosis of cervical cancer parametrial infiltration, and the sensitivity and specificity were 62.96% and 89.86% respectively. The AUC was 0.824 (95% CI=0.703~0.945) in the diagnosis of cervical cancer pelvic lymph node metastasis, and the sensitivity and specificity were 71.43% and 88.00% respectively. Conclusion MRI combined with serum SCCA and CA125 can accurately identify parametrial infiltration and pelvic lymph node metastasis of cervical cancer, and provide comprehensive and reliable clinical evidence for pre-treatment assessment and prognosis prediction.

【Key words】Magnetic Resonance Imaging; Squamous Cell Carcinoma Antigen; Carbohydrate Antigen 125; Cervical Cancer

由于恶性程度不同, 宫颈癌在细胞分化类型、浸润深度及转移能力等生物学行为方面表现出较大差异, 因而临床治疗措施不尽相同, 但其病灶所处位置特殊, 临床分期往往不易确定。既往采用的诸如鳞状细胞癌抗原(SCCA)、糖类抗原125(CA125)一类血清肿瘤标志物协助诊断, 尽管有助于早期检出宫颈癌^[1], 然而评估其宫旁浸润、淋巴结转移等病变特征特异性不足, 仍有待通过影像学检查直观呈现。磁共振成像(MRI)因具备无创、无辐射、多功能且软组织分辨率高等特点而备受肿瘤诊断领域关注^[2], 基于此, 本研究将MRI与血清肿瘤标志物联合应用于宫颈癌进展特征诊断, 取得成果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2017年1月~2018年12月期间, 于我院接受治疗的96例宫颈癌患者临床资料, 患者年龄为27~78岁, 平均(52.47 ± 13.36)岁; 肿瘤平均直径为(3.49 ± 1.07)cm; 国际妇产科学联盟(FIGO)分期为IB期33例, IIA期36例, IIB期27例; 高分化鳞癌5例, 中分化鳞癌34例, 低分化鳞癌57例; 接触性出血36例, 阴道不规

则出血19例。纳入标准：(1)临床表现及阴道镜活检结果均符合宫颈癌相关诊断标准^[3]；(2)年龄在20~80岁之间；(3)行全子宫切除术联合盆腔淋巴清扫术治疗获得标本病理学检测结果。排除标准：(1)诊断为子宫内膜癌、宫颈肉瘤或宫颈转移性腺癌；(2)检查前已接受任何抗肿瘤干预措施；(3)合并其他部位良恶性肿瘤。以术中病理学检测结果为“金标准”，根据其宫旁浸润情况分为浸润组(n=27)与非浸润组(n=69)，根据其盆腔淋巴结转移情况分为转移组(n=21)与非转移组(n=75)。

1.2 检查方法

1.2.1 MRI检查方法：运用GE公司提供的Signa HD 1.5T超导型核磁共振成像仪，常规给予8通道体表相控阵线圈，扫描范围覆盖整个盆腔，行横断面FSE-T₁WI序列扫描，(TR=500ms, TE=9.6ms)与横断面、矢状面FSE-T₂WI抑脂序列扫描(TR=4000ms, TE=102ms)；层厚5mm，层间距1mm，平均次数2，视野32cm，矩阵320×224。

1.2.2 血清标志物检查方法：清晨空腹状态下常规抽取患者肘前静脉血样5mL，低温下充分凝血并离心，提取上清采用SCCA、CA125对应酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒，严格按照说明书操作，运用Bio-Rad公司提供的680 iMARK全自动酶标仪绘制标准曲线，并计算血清待测标本中上述指标浓度水平。

1.3 图像处理与判读规则 将影像资料拷贝至GE ADW 4.4工作站中，高年资医师通过Functool软件包进行后处理，以轴位宫颈不对称扩大伴宫旁组织高信号诊断为宫旁浸润阳性，以淋巴结最大直径≥10mm作为盆腔淋巴结转移阳性。

1.4 统计学方法 数据资料采用SPSS 19.0进行统计处理，计数资料用例数、百分率(%)描述，组间单因素比较实施 χ^2 检验；计量资料用($\bar{x} \pm s$)描述，组间单因素比较实施独立样本t检验；无特殊说明均以 $\alpha=0.05$ 作为检验水准， $P<0.05$ 提示结果有统计学意义；联合诊断实施Logistic二元回归拟合，返回预测概率 $\text{logit}(p)$ ，将其作为检验变量与单因素诊断方案共同绘制受试者工作特征(ROC)曲线。

2 结果

2.1 宫旁浸润诊断结果

浸润组MRI阳性率及血清SCCA、CA125水平均明显高于非浸润组，差异均有统计学意义($P<0.05$)，见表1。Logistic二元回归拟合所得预测概率方程式 $\text{logit}(p)=\text{MRI浸润阳性} \times 2.050 + \text{SCCA} \times 0.520 + \text{CA125} \times 0.004 - 3.871$ ，绘制所得ROC曲线显示，SCCA与CA125诊断宫颈癌宫旁浸润截断值分别为4.91ng/mL、46.03U/mL；联合诊断曲线下面积(AUC)为0.748(95%CI=0.614~0.881)，灵敏度与特异度分别为62.96%、89.86%，见图1。

2.2 盆腔淋巴结转移诊断结果

转移组MRI阳性率及血

清SCCA、CA125水平均明显高于非转移组，差异均有统计学意义($P<0.05$)，见表2。Logistic二元回归拟合所得预测概率方程式 $\text{logit}(p)=\text{MRI转移阳性} \times 2.654 + \text{SCCA} \times 0.690 + \text{CA125} \times 0.011 - 5.487$ ，绘制所得ROC曲线显示，SCCA与CA125诊断宫颈癌盆腔淋巴结转移截断值分别为4.98ng/mL、47.25U/mL，联合诊断AUC为0.824(95%CI=0.703~0.945)，灵敏度与特异度分别为71.43%、88.00%，见图2-4。

3 讨论

SCCA最早发现于宫颈癌患者肝转移灶细胞胞浆，具有专一的蛋白酶抑制性，可通过参与细胞凋亡控制^[4]，由于正常生理条件下外周血几乎不能被测出，良性肿瘤与腺癌患者血清SCCA水平亦偏低，因此已被证实为鳞癌特异性肿瘤标志物。CA125属于典型的高分子糖蛋白，通常分布于体腔上皮组织细胞，既往多证实于肿瘤性疾病表达强度高于非肿瘤性疾病，但近年来已有研究证实其在子宫内膜癌预测诊断中，与其肌层浸润深度及淋巴结转移呈正相关^[5-6]，但针对宫颈癌病灶是否存在相似规律仍有待考证。

表1 两组各指标单因素比较结果

组别	n	MRI阳性例数[例(%)]	SCCA($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	CA125($\bar{x} \pm s$, U/mL)
浸润组	27	12(44.44)	5.04 ± 1.69	43.19 ± 16.42
非浸润组	69	5(7.25)	4.13 ± 0.91	37.44 ± 10.43
统计值		$\chi^2=18.427$	t=3.388	t=2.046
P值		<0.001	0.001	0.044

表2 两组各指标单因素比较结果

组别	n	MRI阳性例数[例(%)]	SCCA($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	CA125($\bar{x} \pm s$, U/mL)
转移组	21	10(37.04)	5.19 ± 1.62	44.25 ± 17.54
非转移组	75	5(7.25)	4.16 ± 1.01	37.60 ± 10.47
统计值		$\chi^2=13.064$	t=3.554	t=2.186
P值		<0.001	0.001	0.031

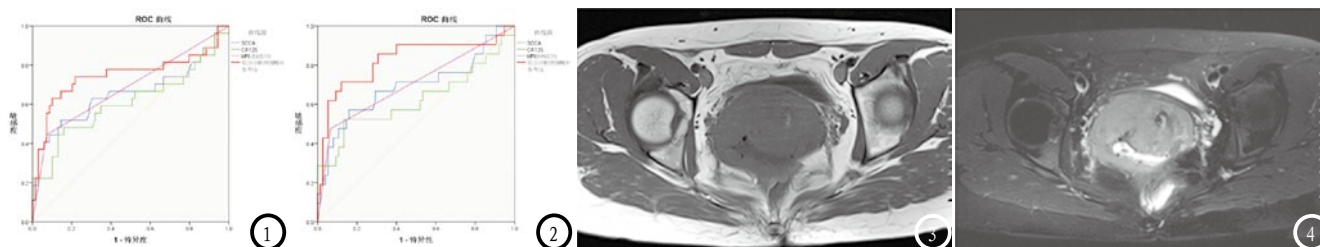


图1 MRI、SCCA、CA125及联合诊断宫颈癌宫旁浸润的ROC曲线；图2 MRI、SCCA、CA125及联合诊断宫颈癌盆腔淋巴结转移的ROC曲线。图3-4 浸润组/转移组患者，48岁，临床分期IIb期，血清SCCA水平为5.32ng/mL，CA125水平为29.88U/mL；图3 为FSE-T₁WI图像，病灶呈均匀等信号，淋巴结平均最大直径为12mm，图4 为FSE-T₂WI图像，病灶呈稍高信号，已累及宫旁组织。

本研究中，浸润组与转移组血清SCCA、CA125水平均较高，这表明出现宫旁浸润与盆腔淋巴结转移的宫颈癌患者，能一定程度表现在血清肿瘤标志物水平中，临床早期检测便利性强，有助于尽早筛查并把握肿瘤进展程度。尽管如此，也有学者提出，通过肿瘤标志物联合诊断宫颈癌灵敏度较高，但病灶侵袭范围特点仍无法据此得出确切结论^[7]，需通过影像学检查进行精准定位。

诸多影像学检查途径中，超声检查快捷简便且价格低廉，作为常规检查项目，其仅能提供初步形态特征与血流分布情况，对邻近组织侵犯情况及淋巴结回声观测效果较差^[8]；而体层摄影(CT)则空间分辨率高且持续时间较短，然而对软组织响应性欠佳，仅限晚期宫颈癌侵犯输尿管、膀胱甚至出现输尿管梗阻及肾盂积水时方可提供令人满意的诊断影像^[9]；MRI则凭借无创、无辐射、多功能且软组织分辨率高等特点，成为评估宫颈癌进展特征筛查的重要方案。据相关文献报道，正常宫颈在T₁WI序列下多呈均匀稍低信号，T₂WI序列下则分为内带、结合带与外带三层结构，分别表现为高信号、极低信号与中等信号，该结构可作为排除宫颈癌肌层浸润的首要指征。

本研究发现，MRI联合血清SCCA、CA125诊断宫颈癌宫旁浸润与盆腔淋巴结转移AUC分别为0.748、0.824，这表明该联合检查方案诊断宫颈癌进展特点效能较高，可通过MRI明确观察到癌灶导致的宫颈结构破坏与盆腔淋巴结形态变异，进而为肿瘤标志物提供解剖结构方面的诊断信息补充。杨蕾等^[10]认为，盆腔淋巴结转移属于宫颈癌不良预后的独立危险因素，但由于临床分期往往无法提供确切的淋巴结转移特征，可存在阴性患者清扫淋巴结造成过度治疗，或阳性患者未能清扫引起肿瘤复发、转移，均不利于患者预后生活质量改善，因此对其确切的诊断必要性较大。

综上所述，MRI联合血清SCCA、CA125能为宫颈癌诊断提供丰富的信息，诊断效能较为理想，有利于早期快速获取癌灶进展特征，为临床治疗及预后评估提供可靠证据。

参考文献

[1] Wenbo Z, Daron F, Ashok S, et al. Twelve serum proteins progressively increase with disease stage in squamous cell cervical cancer patients[J]. International Journal of Gynecological

Cancer, 2014, 24 (6): 1085-92.

- [2] 余永强, 李小虎. 动态增强磁共振成像在肿瘤中的研究进展[J]. 临床放射学杂志, 2016, 35 (4): 642-644.
- [3] Koh WJ, Greer BE, Abu-Rustum NR, et al. Cervical Cancer, Version 2. 2015 [J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 2015, 13 (4): 395-404.
- [4] 乔晓亮. 血浆纤维蛋白原和鳞状细胞癌抗原在宫颈癌中的临床价值[J]. 安徽医药, 2018, 22 (6): 1123-1125.
- [5] 叶辉霞, 李小毛, 邓柳枝, 等. CA125在子宫内膜癌诊断预测中的价值[J]. 广东医学, 2014, 35 (16): 2562-2563.
- [6] 白朝怡, 王颖梅, 滕飞, 等. 血清人附睾分泌蛋白E4及CA125联合检测对子宫内膜癌淋巴结转移的预测价值[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49 (7): 543-546.
- [7] 姚春慧, 李波, 谭娟, 等. 子宫颈癌患者肿瘤标志物联合MRI影像诊断的临床价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15 (6): 103-106.
- [8] 翁亮, 柯友森. 初诊宫颈癌超声特征及与病理参数相关性分析[J]. 医学综述, 2015, 21 (20): 3779-3781.
- [9] 周浩亮, 李新胜. 磁共振弥散加权成像与增强CT在宫颈癌分期和诊断中的价值[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32 (11): 1876-1878.
- [10] 杨蕾, 张亚红. MRI对于评估宫颈癌分期和宫旁浸润以及淋巴结转移的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15 (7): 120-122, 136.

(本文编辑: 汪兵)

【收稿日期】2019-01-26