

论著

# Diagnostic Value of Multi-slice Spiral CT Combined with Serum MMP-2 and MMP-9 in Lymph Node Metastasis of Cervical Cancer

LI Xia, XIAO Wei\*.

Department of Obstetrics and Gynecology, Dongfeng Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyan 442001, Hubei Province, China

## 多层螺旋CT联合血清MMP-2、MMP-9在宫颈癌淋巴结转移诊断中的价值分析

湖北医药学院附属东风医院妇产科

(湖北十堰 442001)

李 侠 肖 维\*

**【摘要】目的** 分析多层螺旋CT(MSCT)联合血清基质金属蛋白酶-2(MMP-2)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)在宫颈癌淋巴结转移诊断中的价值。

**方法** 回顾性分析2017年1月到2018年10月在本院肿瘤内科接受手术治疗的60例宫颈癌患者，所有患者术前分别采取MSCT检查、血清MMP-2、MMP-9检查以及MSCT联合血清MMP-2、MMP-9检查，以术后病理结果为“金标准”，分析其对宫颈癌淋巴结转移的诊断价值。**结果** MSCT联合血清MMP-2、MMP-9在宫颈癌淋巴结转移诊断准确度93.33%、灵敏度95.65%、特异度85.71%，均高于MSCT或血清MMP-2、MMP-9(58.33%/85.00%，63.04%/89.13%，42.86%/71.43%)。**结论** MSCT联合血清MMP-2、MMP-9在宫颈癌淋巴结转移诊断结果与手术病理学诊断结果一致性较高，有较高的诊断价值，值得推广。

**【关键词】** 多层螺旋CT；基质金属蛋白酶-2；基质金属蛋白酶-9；宫颈癌；淋巴结转移

**【中图分类号】** R445.3；R711.74

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-5131.2021.09.034

### ABSTRACT

**Objective** To analyzes the diagnostic value of multi-slice spiral CT (MSCT) combined with serum matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in lymph node metastasis of cervical cancer. **Methods** A retrospective analysis was performed on 60 patients with cervical cancer who underwent surgery in the oncology department of the hospital from January 2017 to October 2018. Before surgery, all patients underwent MSCT, serum MMP-2, MMP-9, and MSCT combined with MMP-2 and MMP-9 examination. Taking postoperative pathological results as the golden standard, their diagnostic value for lymph node metastasis of cervical cancer was analyzed. **Results** The accuracy, sensitivity, and specificity (93.33%, 95.65%, 85.71%) of MSCT combined with serum MMP-2 and MMP-9 in diagnosing lymph node metastasis of cervical cancer were higher than those of MSCT, serum MMP-2, or MMP-9 (58.33%/85.00%, 63.04%/89.13%, 42.86%/71.43%). **Conclusion** The consistency of results between MSCT combined with serum MMP-2, MMP-9 and surgical pathology is relatively higher in diagnosing lymph node metastasis of cervical cancer, which is of high diagnostic value.

**Keywords:** Multi-slice Spiral CT; Matrix Metalloproteinase-2; Matrix Metalloproteinase-9; Cervical Cancer; Lymph Node Metastasis

宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤，多发于中老年，近年来随着人们生活方式的改变，有年轻化的趋势<sup>[1]</sup>。宫颈癌的治疗多采取手术治疗，但是容易出现复发和转移的情况，因此有效的诊断方式可以准确预测宫颈癌淋巴结转移的风险，有助于后期治疗方案的确定<sup>[2]</sup>。常见的肿瘤标志物如CA19-9、CEA等在宫颈癌淋巴结转移中诊断准确性并不高<sup>[3]</sup>。血清基质金属蛋白酶-2(MMP-2)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)能够破坏基底膜，为肿瘤细胞的转移创造条件，有研究发现MMP-2、MMP-9在淋巴转移组织中的表达高于没有转移区域<sup>[4]</sup>。多层螺旋CT(MSCT)较常规CT的分辨率更高、清晰度更好，在宫颈癌淋巴结转移诊断中应用较多<sup>[5]</sup>。本研究采用多层螺旋CT联合血清MMP-2、MMP-9诊断宫颈癌淋巴结转移，分析其诊断价值，旨在提高宫颈癌淋巴结转移诊断的准确性，现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2017年1月到2018年10月在本院肿瘤内科接受手术治疗的宫颈癌患者60例作为研究对象，对其资料进行回顾性分析，患者年龄在35~70岁，平均年龄为(49.32±5.56)岁；按宫颈癌分期诊断标准(FIGO)分为I B1期21例，I B2期5例，II A1期19例，II A2期9例，II B期6例；癌症分类类型：鳞癌26例，小细胞癌10例，腺癌24例。

**纳入标准：**所有患者均经病理学诊断确诊为宫颈癌；未患其他恶性肿瘤；所有患者均知晓诊断方案，且自愿签署协议书。

**排除标准：**有检查禁忌；手术前确诊为远处器官转移患者；妊娠期患者。

**1.2 方法** (1)螺旋CT的检查：采用TOSHIBA Aquilion16螺旋CT扫描仪，患者取仰卧位，对患者行上、中、下和盆腹CT扫描，先平扫，层厚5mm，重叠5mm，若发现结节，降低层厚进行加强扫描，图像分析由2位工龄在10年以上的医师一起讨论决定。(2)血清MMP-2及MMP-9检查：取患者疑似淋巴结转移病变组织进行切片，

**【第一作者】** 李 侠，女，主治医师，主要研究方向：妇科肿瘤。E-mail: dayehubanf@163.com

**【通讯作者】** 肖 维，男，主治医师，主要研究方向：普通妇科，生殖与内分泌子宫内膜异位症。E-mail: 421213980@qq.com

切取五张，第1张和第5张采用HE染色，检测石蜡切片质量，其余采用细胞免疫组化染色(SABC法)，其中用确诊为宫颈癌淋巴结转移的细胞免疫组化染色作为阳性标准，磷酸盐缓冲液作为阴性对照。

**1.3 诊断标准** (1)宫颈癌淋巴结转移的CT诊断标准：影像学图片中发现多个淋巴结成簇聚集在一起；淋巴结呈椭圆形软组织，中心为低密度区、边缘强化；最短横径大于10mm；淋巴结包膜破损，边缘模糊，满足一个标准即可诊断为阳性。(2)血清MMP-2及MMP-9诊断宫颈癌淋巴结转移标准：细胞浆为棕黄色颗粒沉着，采取双盲法，由两位医师一起观看切片判断。(3)病理学诊断：所有患者检查完后，进行淋巴结清除术，以术后病理学诊断为“金标准”。

**1.4 观察指标** 所有患者均进行多层螺旋CT扫描检查、血清MMP-2、MMP-9，术后均行淋巴结清除手术，以术后病理学诊断为“金标准”，分别将单独或联合诊断结果与病理学诊断对比，分析其诊断效能。对典型的影像学图像及切片进行分析和处理。

**1.5 统计学分析** 采用统计学软件SPSS 22.0分析数据，计数资料用率表示，行 $\chi^2$ 检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 比较三种不同诊断方法的诊断结果** 60例患者经手术病理诊断结果为淋巴结转移46例，无转移14例，转移率占76.67%。MSCT检查29例，MMP-2、MMP-9检出41例，见表1。

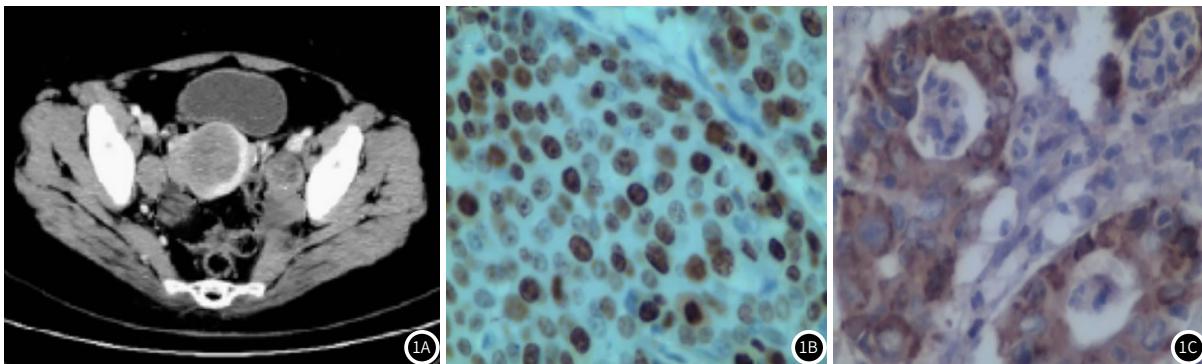


图1A 宫颈癌患者MSCT图，双侧髂外出现淋巴结肿大，淋巴结内部出现低密度坏死区，考虑淋巴结转移，术后病理证实为淋巴结转移；图1B 宫颈癌患者的MMP-2切片图，考虑宫颈腺癌阳性，术后病理证实为淋巴结转移；图1C 宫颈癌患者的MMP-9切片图，考虑宫颈腺癌阳性，术后病理证实为淋巴结转移。

## 3 讨 论

宫颈癌淋巴结是否转移对患者的手术切除范围及预后健康有重要影响，准确诊断淋巴结转移情况，可以为后续治疗提供有力的参考依据，显著提高患者术后5年的生存率<sup>[6]</sup>。淋巴结转移患者早期并无明显的症状，常规的肿瘤标志物在淋巴结转移诊断中敏感性较低，增加了诊断的难度<sup>[7]</sup>。MSCT是一种无创性检查，在薄层扫描的基础上增加了多方位重建，扫描范围更广、图像更清晰，根据病灶的大小与形态来预测淋巴结转移情况<sup>[8]</sup>。MMP-2、MMP-9在肿瘤中的表达在胃癌、乳性癌等相关报道中都有证实<sup>[9]</sup>。因此本研究将MSCT/MMP-2、MMP-9检测联合应用于宫颈癌淋巴结诊断，希望寻求一种更准确的诊断

表1 三种同诊断方法与病理学诊断结果对比(n)

不同检测方法	病理诊断		合计
	阳性	阴性	
MSCT	阳性	29	37
	阴性	17	23
MMP-2、MMP-9	阳性	41	45
	阴性	5	15
联合检测	阳性	44	46
	阴性	2	14
	合计	46	60

**2.2 比较三种诊断方法的诊断价值** MSCT联合MMP-2、MMP-9检测诊断宫颈癌淋巴结转移的准确率为93.33%，灵敏度为95.65%，特异性为85.71%，高于MSCT检测和MMP-2、MMP-9检测，表明联合检测结果与病理学检测结果基本一致(表2)。

表2 不同诊断方法对宫颈癌淋巴结转移诊断价值的分析

检测方法	准确率(%)	灵敏度(%)	特异性(%)
MSCT	58.33	63.04	42.86
MMP-2、MMP-9	85.00	89.13	71.43
联合检测	93.33	95.65	85.71

注：灵敏度=真阳性数/(真阳性数+假阴性数)×100%；特异度=真阴性数/(真阴性数+假阳性数)×100%；准确度=(真阳性数+真阴性数)/总例数×100%。

**2.3 典型影像学图像及切片图像处理** 典型病例图像分析结果见图1。

方式。

本研究发现MSCT检测宫颈癌淋巴结转移的准确度58.33%，灵敏度63.04%，特异性42.86%，准确率较低，但与手术病理诊断的结果有一定的差异。MSCT扫描范围较广，不仅可以扫描病变区域，还可以扫描全身，同时MSCT采用多平面重建(MPR)，图片处理功能强大，可以重构任何方向的二维图片，如冠状、矢状等其他方向，能够清晰地显示肿瘤的生长情况以及周围组织的浸润情况和淋巴结转移情况。MSCT在临床检查中应用非常普遍，是判断宫颈癌淋巴结是否转移的主要方法，但是由于受到自身分辨率的限制，对淋巴结内部情况不能非常准确地判断，容易造成漏诊、误诊。MSCT通常根据图片中淋巴结的大小、数量及密度来综合判断

是否转移，通常淋巴结越大，淋巴结数目越多，成簇聚集，淋巴结内有坏死，淋巴结转移的可能性越高<sup>[10-11]</sup>。有些淋巴结大于10mm，但没有出现淋巴结转移情况；有些淋巴结很小，但出现淋巴结转移情况，出现这种情况是因为MSCT难以区分反应性淋巴结增生、炎性淋巴结，出现假阳性或假阴性的情况，降低诊断的敏感性<sup>[12]</sup>。本研究结果显示，MMP-2、MMP-9检测宫颈癌淋巴结转移的准确度85.00%，灵敏度89.13%，特异性71.43%。目前关于MMP-2、MMP-9与宫颈癌的具体病理机制关系并不十分清楚，MMP-2、MMP-9属于明胶酶，可以促进新生血管形成，破坏细胞外基质(ECM)，相关研究认为MMP-2、MMP-9与肿瘤细胞的转移、侵袭密切相关<sup>[13]</sup>。刘贵敏等<sup>[14]</sup>研究认为MMP-2、MMP-9在阳性骨髓增殖性肿瘤(MPN)表达异常升高，与Janus激酶2 V617F的突变量密切相关。史琳等<sup>[15]</sup>研究发现中性粒细胞通过抑制IFN-β或在胃癌微环境介导MMP-2、MMP-9的分泌与活性，从而促进恶性肿瘤的恶化。MMP-2、MMP-9在宫颈癌转移中发挥重要作用，是预测淋巴结转移的重要指标，但由于检测范围局限性，容易出现漏诊。本研究发现MSCT/MMP-2、MMP-9联合检测的准确率为93.33%，灵敏度为95.65%，特异性为85.71%，均高于单一检测，检测结果与手术病理结果诊断高度一致，表明两种方法联合检测可以发挥两种检测方法的优势，两种方法综合判断减少了单一检测的不足。

综上所述，多层螺旋CT联合血清MMP-2、MMP-9在宫颈癌淋巴结转移诊断中准确率较高，可以帮助患者预测淋巴结转移风险，及早制定治疗方案，提高患者预后。

## 参考文献

- [1] 张广平,廖亚男.宫颈癌淋巴结切除术后形成淋巴囊肿的相关分析[J].广东医学,2018,39(z1):330.
- [2] 黄美虹,韩钦.诊断宫颈癌淋巴结转移的研究进展[J].实用妇产科杂志,2017,33(12):899-902.
- [3] 杨永宾,杨洁,唐雷,等.L0XL2在胃癌组织中表达及其与PCNA、CyclinD1、MMP-2、MMP-9的关系[J].中国老年学杂志,2018,38(17):4147-4149.
- [4] 宋春红,甄娟,杨蓉娟,等.TLR2、SIRT6、MMP-9在胎膜早破患者胎膜组织中的表达变化及其相关性[J].山东医药,2017,57(13):57-59.
- [5] 余莹莹,赵艳萍,周永,等.CT诊断早期宫颈癌淋巴结转移的价值[J].中国临床医学影像杂志,2016,27(8):565-569.
- [6] 夏程程,石红.宫颈癌淋巴结转移及宫旁浸润诊断研究进展[J].中国实用妇科与产科杂志,2017,33(5):534-538.
- [7] 李可心,孙洪赞,辛军,等.<sup>18</sup>F-FDG PET/CT对早期宫颈癌盆腔高代谢淋巴结的个体化诊断[J].中国医学影像学杂志,2018,26(6):451-454.
- [8] 李维颜,张毅,谷顺通.腹主动脉瘤组织中HIF-1 $\alpha$ 、MMP-2及MMP-9的表达及意义[J].中国老年学杂志,2017,37(24):6145-6147.
- [9] 张冬雅,郭红军.<sup>18</sup>F-FDG PET-CT联合血清SCC-Ag检测对宫颈癌盆腔淋巴结转移的诊断价值[J].中国CT和MRI杂志,2019,17(3):105-108,后插1.
- [10] 尚靳,郭启勇,孙洪赞,等.CT、MRI及与PET融合显像评价宫颈癌分期及淋巴结转移中的应用进展[J].中国医学影像技术,2016,32(5):795-798.
- [11] 张双凤,薛秀珍,杨会莉.<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像联合血清CA19-9对宫颈癌复发及转移的诊断价值分析[J].中国CT和MRI杂志,2019,17(4):102-104.
- [12] 孟凡旭,左雅芳,欧健,等.CT图像引导下三维腔内后装治疗宫颈癌的临床疗效[J].中国老年学杂志,2016,36(4):870-871.
- [13] 贺雄辉,邹科见,叶木林,等.胃癌细胞HGC-27与SGC-7901中基质金属蛋白酶基因表达水平和细胞迁移能力比较[J].山东医药,2018,58(2):28-30.
- [14] 刘贵敏,张丽军,王红杰,等.MMP-2、MMP-9在JAK2 V617F阳性的骨髓增殖性肿瘤中表达增强[J].细胞与分子免疫学杂志,2017,33(3):372-375.
- [15] 史琳,张宁,赵磊,等.中性粒细胞分泌MMP-2和MMP-9发挥促肿瘤作用[J].免疫学杂志,2018,34(3):214-219.