

论 著

MRI联合血清ApoB、 γ -GT用于原发性肝癌临床价值探讨唐亚琴¹ 卿仁强^{1,*} 杨 松¹
朱 薇² 樊芮娜³1.广安市人民医院放射科(四川广安 638000)
2.广安市人民医院检验科(四川广安 638000)
3.四川省肿瘤医院放射科(四川成都 610000)

【摘要】目的 探讨磁共振成像(MRI)联合血清载脂蛋白B(ApoB)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)水平检测在原发性肝癌(PHC)中的临床价值。**方法** 选取2018年1月至2019年3月住院治疗的PHC患者(43例)和良性肝病组(58例),均行MRI检查,并采集肘部外周血,检测血清ApoB、 γ -GT水平,以病理学诊断为“金标准”,分析MRI联合血清ApoB和 γ -GT在PHC中的临床应用价值。**结果** 与良性肝病组比较,PHC组病灶处转运常数 K^{trans} 值、速率常数 K_{ep} 和血管外细胞外间隙体积百分比(V_e)升高($P<0.05$);与良性肝病组比较,PHC组血清ApoB水平降低, γ -GT水平升高($P<0.05$);动态增强扫描MRI灌注参数 K^{trans} ($\geq 0.32\text{min}^{-1}$)、 K_{ep} ($\geq 1.21\text{min}^{-1}$)、 V_e 值($\geq 0.39\%$)和血清ApoB($\leq 0.98\text{g/L}$)、 γ -GT($\geq 60.94\text{U/L}$)联合检测AUC为0.860(95%CI为0.778~0.943),分别高于单一检测AUC($P<0.05$);以病理学诊断为“金标准”,MRI、血清ApoB和 γ -GT及联合检测符合率分别为78.22%、65.35%、72.28%和79.21%,与单一检测比较,联合检测符合率、灵敏度均有提高。**结论** MRI联合血清ApoB、 γ -GT对PHC诊断价值高于单一检测,可为PHC临床诊断提供重要的参考价值。

【关键词】 原发性肝癌;磁共振成像;血清载脂蛋白B; γ -谷氨酰转肽酶;诊断效能

【中图分类号】 R735.7; R445.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.01.035

Clinical Value of MRI Combined with Serum ApoB and γ -GT in Primary Hepatic CarcinomaTANG Ya-qin¹, QING Ren-qiang^{1,*}, YANG Song¹, ZHU Wei², FAN Rui-na³.

1.Department of Radiology, Guang'an People's Hospital, Guang'an 638000, Sichuan Province, China

2.Department of Laboratory Medicine, Guang'an People's Hospital, Guang'an 638000, Sichuan Province, China

3.Department of Radiology, Sichuan Cancer Hospital, Chengdu 610000, Sichuan Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the clinical value of magnetic resonance imaging (MRI) combined with serum apolipoprotein B (ApoB) and γ -glutamyl transpeptidase (γ -GT) detection in primary hepatic carcinoma (PHC). **Methods** A total of 43 PHC patients and 58 patients with benign hepatic diseases who were admitted to the hospital from January 2018 to March 2019 were enrolled. All underwent MRI examination. Peripheral blood was collected from the elbow to detect the levels of serum ApoB and γ -GT. Taking pathological diagnosis as the golden standard, the clinical application value of MRI combined with serum ApoB and γ -GT in PHC was analyzed. **Results** Compared with the benign hepatic disease group, transfer constant (K^{trans}), rate constant (K_{ep}), and extravascular extracellular space volume fraction (V_e) were increased ($P<0.05$), level of serum ApoB was decreased, and the level of γ -GT was increased in PHC group ($P<0.05$). AUC of combined detection with dynamic contrast enhancement MRI perfusion parameters (K^{trans} not lower than $0.32/\text{min}^{-1}$, K_{ep} not lower than $1.21/\text{min}^{-1}$, V_e not lower than 0.39%), serum ApoB not higher than 0.98g/L and γ -GT not lower than 60.94U/L was 0.860 (95%CI $0.778-0.943$), which was higher than that of the single index ($P<0.05$). Considering pathological diagnosis as the golden standard, coincidence rates of MRI, serum ApoB, γ -GT, and combined detection were 78.22% , 65.35% , 72.28% , and 79.21% , respectively. Compared with single detection, the coincidence rate and sensitivity of combined detection were increased. **Conclusion** The diagnostic value of MRI combined with serum ApoB and γ -GT is higher than that of the single index for PHC, which can provide an important reference for the clinical diagnosis of PHC.

Keywords: Primary Hepatic Carcinoma; Magnetic Resonance Imaging; Serum Apolipoprotein B; γ -glutamyl Transpeptidase; Diagnostic Efficiency

原发性肝癌(primary hepatic carcinoma, PHC)是一种临床常见的肝脏恶性肿瘤,多发于40~50岁的东南沿海地区男性^[1],其病因目前尚未完全阐明,但目前国内外学者均认为发病机制多与病毒性肝炎、肝硬化以及黄曲霉毒素等化学致癌物质有关^[2-3]。目前临床上往往以超声检查、多层螺旋电子计算机断层扫描等影像学检查作为其早期诊断手段之一^[4],但针对直径 $<1.0\text{cm}$ 的微小癌灶检出效果有限,同时动态扫描的准确性还易受到碘对比剂的影响^[5]。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是一种可应用于全身各系统的断层成像技术,具有分辨率高、信息量大、准确率高等优点^[6]。除常规肿瘤学标志物外,血清载脂蛋白B(apolipoprotein B, ApoB)和 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transpeptidase, γ -GT)等指标也可用于PHC的诊断^[7-8]。但单一检测方法或实验室指标的检测具有一定的局限性,大多学者建议多项检测联合进行诊断更具有学科的前沿性,对于PHC的早期诊断有重要作用。基于此,本研究旨在通过探讨MRI联合血清ApoB、 γ -GT水平检测在PHC诊断中的应用效果,为临床诊断提供参考依据,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例资料选取2018年1月至2019年3月住院治疗的肝病患者101例,包括PHC患者(43例)和良性肝病患者(58例)。纳入标准:入组患者符合《原发性肝癌诊疗规范》^[9]或《慢性乙型肝炎防治指南》^[10]中相关定义,且为首诊患者;具有MRI的适应证;原发性肝癌患者均接受手术治疗,且进行病理学检查确诊;年龄18

【第一作者】唐亚琴,女,主治医师,主要研究方向:医学影像诊断。E-mail: haokaixing777@163.com

【通讯作者】卿仁强,男,主治医师,主要研究方向:医学影像诊断。E-mail: 284452464@qq.com

周岁以上；依从性好，配合各项检查；入组患者均自愿参与，且签署知情同意书。排除标准：合并血液性疾病、免疫功能异常、内分泌疾病以及其他器官恶性肿瘤病史；心、肾、胰腺等重症疾病；精神异常或癫痫病史；感染性疾病；既往PHC及肝脏良性疾病史；哺乳期以及妊娠期妇女。PHC组男32例，女11例；年龄38~75岁，平均年龄(56.25±8.76)岁；体质指数(23.38±2.35)kg/m²。良性肝病组男35例，女23例；年龄34~79岁，平均年龄(57.62±9.25)岁；体质指数(24.21±2.84)kg/m²。两组患者的性别、年龄、体质指数基本资料比较，差异无统计学意义(P>0.05)。

1.2 方法

1.2.1 MRI检查 扫描前需禁食8h以上，入室后取仰卧位，头部先进，采用3.0T磁共振系统(德国西门子股份公司生产)进行多通道表秒相控拉阵线圈扫描，扫描范围为膈顶至髂前上棘，扫描厚度为10mm，层距为2.0mm，行常规T₁WI、T₂WI平扫后，静脉注射造影剂钆喷酸葡胺(广州康臣药业有限公司，每瓶15mL，国药准字H10950272)0.2mL/kg，注射速率为2.5mL/s，分别于注射后20s、65s、180s时进行动脉期、门脉期以及延迟期扫描。

1.2.2 血清ApoB、γ-GT检测 分别于治疗前采集患者空腹静脉血5mL，室温下静置2h，以3500r/min的速率进行离心15min，取出上清液分装于冻存管中并在-80℃冰箱中进行保存，经全自动生化分析仪(日立7600系列)检测血清ApoB、γ-GT的含量。

1.3 观察指标 1)检查结束后，由3名具有高级职称的影像学医师进行独立分析并作出诊断，要求影像学医师事先对研究内容并不知情，当意见不统一时采取少数服从多数的原则，将扫描数据传至西门子后处理工作站，勾选病灶感兴趣区，测量组织容积灌注参数，包括病灶处转运常数K^{trans}值、速率常数K_{ep}和血管外细胞外间隙体积百分比(V_e)；2)比较各组患者的血清ApoB、γ-GT水平，分析其在原发性肝癌中的表达特征；3)绘制受试者工作特性曲线(receiver operator characteristic curve, ROC曲线)，计算曲线下面积(area under curve, AUC)，评估MRI参数联合血清ApoB、γ-GT的诊断效能；4)以病理学诊断为“金标准”，计算MRI检查、血清ApoB、γ-GT水平对PHC患者的诊断效能指标(符合率、灵敏度、特异度)。

1.4 统计学方法 采用统计学软件SPSS 20.0处理数据，服从正态分布的计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示，两组间比较采用t检验；计数资料采用例数或率表示，用 χ^2 检验；采用ROC曲线描述MRI检测参数和血清ApoB、γ-GT对于PHC患者的诊断价值，并采用Z检验比较各指标AUC，以P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者动态增强扫描MRI灌注参数的比较 与良性肝病组比较，PHC组病灶处K^{trans}、K_{ep}和V_e值升高(P<0.05)，见表1。

2.2 两组患者血清ApoB和γ-GT水平的比较 与良性肝病组比较，PHC组血清ApoB水平降低，γ-GT水平升高(P<0.05)，见表2。

表1 两组患者动态增强扫描MRI灌注参数的比较

组别	例数	K ^{trans} (/min)	K _{ep} (/min)	V _e (%)
PHC组	43	0.48±0.12	1.39±0.39	0.43±0.13
良性肝病组	58	0.27±0.06	1.05±0.31	0.25±0.07
t		11.537	4.880	8.949
P		<0.001	<0.001	<0.001

表2 两组血清ApoB和γ-GT水平比较

组别	例数	ApoB(g/L)	γ-GT(U/L)
PHC组	43	0.88±0.25	67.52±9.54
良性肝病组	58	1.13±0.29	52.86±7.12
t		4.538	8.847
P		<0.001	<0.001

2.3 MRI参数和血清ApoB和γ-GT联合诊断PHC的ROC分析

ROC曲线(图1)分析显示，动态增强扫描MRI灌注参数K^{trans}(≥0.32min⁻¹)、K_{ep}(≥1.21min⁻¹)、V_e值(≥0.39%)和血清ApoB(≤0.98g/L)、γ-GT(≥60.94 U/L)对PHC诊断的AUC分别为0.77(95%CI为0.680~0.870)、0.617(95%CI为0.508~0.726)、0.748(95%CI为0.652~0.844)、0.670(95%CI为0.566~0.775)、0.734(95%CI为0.632~0.836)，联合检测AUC为0.860(95%CI为0.778~0.943)，分别高于单一检测AUC(P<0.05)。

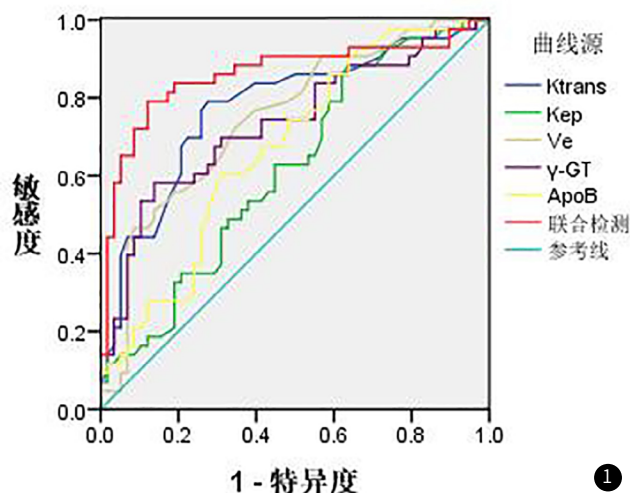


图1 MRI参数和血清ApoB和γ-GT联合诊断PHC的ROC分析

2.4 PHC患者的MRI影像学特征 PHC患者MRI影像学表现如图2。某PHC患者57岁，男性，T₁WI呈稍低信号，T₂WI呈稍高信号，增强动脉期明显强化，静脉期强化减低。

2.5 MRI、血清ApoB和γ-GT联合对PHC诊断效能的比较 以病理学诊断为“金标准”，MRI、血清ApoB和γ-GT及联合检测符合率分别为78.22%、65.35%、72.28%和79.21%，与单一检测比较，联合检测符合率、灵敏度均有提高，见表3。

3 讨论

随着我国物质条件的改善以及生活水平的提高，PHC的发病率呈逐年上升的趋势，其主要以肝区持续性疼痛为首发症状，早期伴有不同程度的乏力、消瘦、腹胀、食欲减退等症

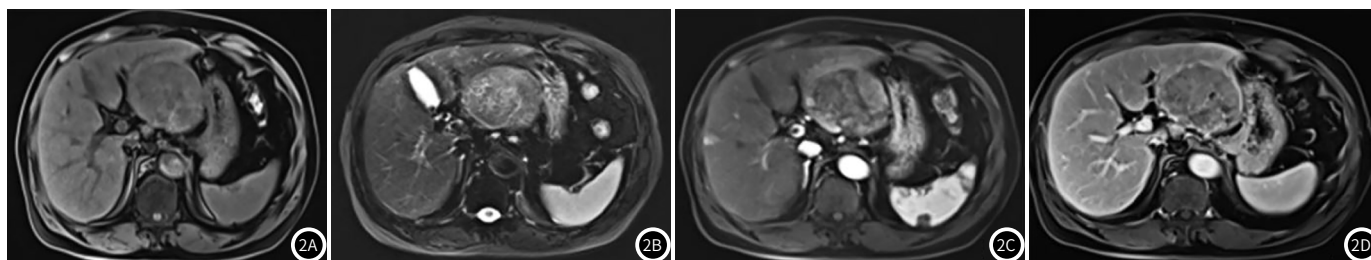


图2 PHC患者MRI影像学特征。图2A: T₁WI呈稍低信号; 图2B: T₂WI呈稍高信号; 图2C: 增强动脉期明显强化; 图2D: 静脉期强化减低。

表3 MRI、血清ApoB和γ-GT联合对PHC诊断效能的比较[% (n)]

项目	符合率	灵敏度	特异度
MRI	78.22(79/101)	72.09(31/43)	82.59(48/58)
ApoB(g/L)	65.35(66/101)	60.46(26/43)	68.96(40/58)
γ-GT(U/L)	72.28(73/101)	58.14(25/43)	86.21(50/58)
联合	79.21(80/101)	93.02(40/43)	68.96(40/58)

注: 血清ApoB、γ-GT分别以ROC分析结果为界值, 联合诊断的阳性标准为MRI、ApoB、γ-GT任一结果呈阳性。

状, 晚期会出现皮下出血、腹水、下肢水肿等症状, 致死率较高^[11]。目前临床针对PHC多采用超声、MSCT等影像学手段进行诊断, 但超声无法准确分辨良性以及恶性肿瘤, MSCT难以发现直径<1.0cm的肿瘤, 因而准确性较差, 易产生一定的误诊及漏诊^[12-13]。

MRI是一种近年来兴起的无创检查手段, 不仅图像分辨率较高, 还能有效鉴别良、恶性肝内占位病变, 显著提高诊断准确率, 目前已被广泛应用于PHC的鉴别诊断之中。相关研究发现, MRI能充分展示PHC病灶的强化特征, 具有较高诊断效能^[14]。本研究中PHC组病灶处K^{trans}、K_{ep}和V_e值均高于良性肝病组, 这是由于PHC患者癌组织血管壁通透性增高, 血流速度也加快, 引起K^{trans}升高, 对比剂渗透入血管外细胞外间隙的量增多, 而且肿瘤细胞排列紧密, 细胞密度增大会使得血管外细胞外容积减少, 从而引起V_e值升高, 而K_{ep}的升高提示K^{trans}升高的幅度更大。同时, PHC患者ApoB水平低于良性肝病者, 这是由于血清ApoB的合成以及降解主要在肝脏中进行, 由于PHC患者多伴有不同程度的肝硬化等基础肝病, 肝实质细胞会显著减少, 导致ApoB合成受阻, 因而导致其血清ApoB水平会下降。另外, γ-GT在PHC患者中水平升高, 这与既往研究相符^[15]。ROC分析显示, 联合上述动态增强扫描MRI灌注参数、血清ApoB和γ-GT水平对PHC具有较高的诊断价值, 进一步验证联合检测在疾病诊断中的良好应用性。

另外, 本研究以病理学诊断为“金标准”, MRI联合血清ApoB、γ-GT水平检测诊断PHC的符合率、灵敏度均有所提高, 这是由于血清ApoB、γ-GT能弥补MRI对于早期PHC以及极微小病灶检出率不足。柯昌征等^[16]研究发现, 肝脏MRI联合血清肿瘤标志物检测的诊断准确率与“金标准”存在较高的一致性, 结论与本研究结果一致。肝脏是双重供血器官, 但本研究采用的是单输入型的药物代谢血流动力学模型, 尽管PHC主要为肝动脉供血, 但单输入模型还是与试剂情况有所差异, 现有双输入模型检测结果不稳定, 后续期待开发有稳定的双输入模型以进一步验证本研究结果。

综上所述, MRI、血清ApoB、γ-GT对PHC的诊断价值较

高, 三者联合可进一步提高诊断效能, 能为临床PHC早期的诊断以及筛查提供有效依据。

参考文献

- [1] 张爽, 王锋, 孟庆玲, 等. 原发性肝癌患者流行病学与乙型肝炎病毒感染调查[J]. 中国疫苗和免疫, 2018, 24 (2): 133-136.
- [2] Soulaïdopoulos S, Giannakoulas G, Karvounis C, et al. Hepatopulmonary syndrome is associated with the presence of hepatocellular carcinoma in patients with decompensated cirrhosis[J]. Ann Gastroentero, 2017, 30 (2): 225-231.
- [3] Yamaguchi H, Kuroda K, Sugitani M, et al. Transglutaminase 2 is upregulated in primary hepatocellular carcinoma with early recurrence as determined by proteomic profiles[J]. Int J Oncol, 2017, 50 (5): 1749-1759.
- [4] 孙智珺, 夏天. CT联合血清AFP、TSGF、GP73水平检测对原发性肝癌诊断效能的影响[J]. 中国地方病防治杂志, 2018, 33 (2): 229-231.
- [5] 赵升, 赵雷, 张锐, 等. ¹¹C-乙酸盐与¹⁸F-FDG PET/CT联合显像在原发性肝癌诊断中的应用[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38 (9): 623-624.
- [6] 刘明明, 李宏军, 张岩岩, 等. 肝硬化背景小肝细胞癌的磁共振成像研究进展[J]. 北京医学, 2017, 39 (9): 950-952.
- [7] 侯力美, 李浩然, 曹建彪. 载脂蛋白A、载脂蛋白B和脂蛋白(a)评估肝癌患者肝功能的临床价值[J]. 北京医学, 2015, 37 (3): 276-278.
- [8] Wang W L, Zheng X L, Zhang Z Y, et al. Preoperative γ-glutamyl transpeptidase to platelet ratio (GPR) is an independent prognostic factor for HBV-related hepatocellular carcinoma after curative hepatic resection[J]. Medicine, 2016, 95 (27): e4087.
- [9] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2017年版)[J]. 中华消化外科杂志, 2017, 16 (7): 705-720.
- [10] 王贵强, 王福生, 成军, 等. 慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2015, 19 (5): 1-18.
- [11] 黄培新, 王娜, 钱俊华, 等. 江苏省海门市原发性肝癌队列随访结果分析[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38 (10): 1376-1379.
- [12] 张志坚, 雷志丹. 多层螺旋CT在诊断鉴别肝转移瘤、原发性肝癌患者中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16 (5): 90-93.
- [13] 蒋泽波, 谭燕玲, 巫景潜, 等. 超声/CT融合成像技术在常规超声难显示的肝癌中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17 (3): 87-89.
- [14] 刘欣, 张莹, 张文耀, 等. 多排螺旋CT与MRI增强扫描原发性肝癌病灶影像学表现和诊断效能分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21 (4): 513-516.
- [15] Miyata Y, Ishizawa T, Kamiya M, et al. Intraoperative imaging of hepatic cancers using γ-glutamyltranspeptidase-specific fluorophore enabling real-time identification and estimation of recurrence[J]. Sci Rep, 2017, 7 (1): 3542.
- [16] 柯昌征, 王传敏, 康健, 等. AFP、CA19-9、SF、AFU联合肝脏MRI诊断原发性肝癌的效能分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25 (5): 684-688.

(收稿日期: 2020-09-13)