

论 著

DCE-MRI联合CA125、CA153对肺部良恶性肿块/结节鉴别效能及意义*

杨安妮¹ 黎泳娥² 洪荣臻^{1,*}1.华中科技大学同济医学院附属同济医院
放射科 (湖北 武汉 430030)2.华中科技大学同济医学院附属同济医院
心内科 (湖北 武汉 430030)

【摘要】目的 分析动态增强磁共振成像(DCE-MRI)联合血清糖类抗原CA125、CA153对肺部良恶性肿块/结节鉴别效能及意义。方法 选取我院肺部肿块/结节患者159例,根据病理活检结果分为恶性组(n=106)与良性组(n=53)。病理活检前均接受DCE-MRI检查、血清CA125、CA153水平检测,比较两组及恶性组不同病理特征患者DCE-MRI定量参数(K^{trans} 、 K_{ep})、血清CA125、CA153水平,评估DCE-MRI定量参数、血清CA125、CA153与恶性组病理特征的相关性及对肺部良恶性肿块/结节的鉴别效能。结果 恶性组容量转移常数(K^{trans})、速率常数(K_{ep})、血清CA125、CA153水平高于良性组($P<0.05$); K^{trans} 、 K_{ep} 、血清CA125、CA153与恶性组临床病理特征有关($P<0.05$); K^{trans} 、 K_{ep} 、血清CA125、CA153联合鉴别肺部良恶性肿块/结节的曲线下面积(AUC)最大。结论 DCE-MRI定量参数联合血清CA125、CA153可为临床鉴别肺部良恶性肿块/结节、判断评估恶性病变病理特征提供循证支持。

【关键词】动态增强磁共振成像;糖类抗原CA125;
糖类抗原CA153;肺部肿块/结节

【中图分类号】R445.2; R322.3+5; R734.2

【文献标识码】A

【基金项目】国家自然科学基金(81601507)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.05.020

The Efficacy and Significance of DCE-MRI Combined with CA125 and CA153 in Distinguishing Benign and Malignant Masses/Nodules in the Lungs*

YANG An-ni¹, LI Yong-e², HONG Rong-zhen^{1,*}

1.Department of Radiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China

2.Department of Cardiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze the efficacy and significance of dynamic enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) combined with serum carbohydrate antigens CA125 and CA153 in distinguishing benign and malignant lung masses/nodules. **Methods** A total of 159 patients with lung masses/nodules in our hospital were selected and divided into malignant group (n=106) and benign group (n=53) according to the results of pathological biopsy. Before pathological biopsy, DCE-MRI examination and serum CA125 and CA153 levels were detected. The DCE-MRI quantitative parameters (K^{trans} , K_{ep}) and serum CA125 and CA153 levels of patients with different pathological characteristics in the two groups and malignant groups were compared, and the DCE-MRI quantitative parameters were evaluated. Correlation between serum CA125, CA153 and pathological characteristics of malignant group and the distinguishing power of benign and malignant lung masses/nodules. **Results** The volume transfer constant (K^{trans}), rate constant (K_{ep}), serum CA125 and CA153 levels of the malignant group were higher than those of the benign group ($P<0.05$); K^{trans} , K_{ep} , serum CA125, and CA153 were related to the clinicopathological characteristics of the malignant group ($P<0.05$); The area under the curve (AUC) of the combination of K^{trans} , K_{ep} , serum CA125, and CA153 in the identification of benign and malignant lung masses/nodules is the largest. **Conclusion** The combination of DCE-MRI quantitative parameters and serum CA125 and CA153 can provide evidence-based support for the clinical identification of benign and malignant pulmonary masses/nodules, as well as for evaluating the pathological characteristics of malignant lesions.

Keywords: Dynamic Enhanced Magnetic Resonance Imaging; Carbohydrate Antigen 125; Carbohydrate Antigen 153; Lung Masses/Nodules

肺癌早期临床症状较为隐匿,大多数患者确诊时已处于中晚期,失去最佳手术时机^[1]。因此,早期准确鉴别肺部良恶性肿块/结节具有重要临床价值。血清肿瘤标志物(tumor marker, TM)是目前临床诊治肺癌的重要参考依据,相关研究已证实,血清CA125、CA153增高幅度与肺癌发生、发展具有一定相关性^[2]。动态增强磁共振(dynamic contrast enhancement magnetic resonance imaging, DCE-MRI)通过静脉团注顺磁性对比剂,获得感兴趣区(ROI),客观评价组织微循环变化情况,现已广泛应用于恶性肿瘤鉴别及恶性程度分级等过程中^[3]。而目前尚缺乏DCE-MRI定量参数联合血清CA125、CA153对肺部良恶性肿块/结节的鉴别效能的相关研究。因此,本研究尝试分析DCE-MRI定量参数联合血清CA125、CA153对肺部良恶性肿块/结节鉴别效能及意义,详情如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年2月至2021年2月我院肺部肿块/结节患者159例,根据病理活检结果分为恶性组(n=106)与良性组(n=53)。

纳入标准:经肺穿刺活检证实为肺部肿块/结节;均未接受放化疗治疗;所有研究对象均签署知情同意书。排除标准:病变与邻近结构分界模糊者;合并肺心病、支气管哮喘等其他肺部疾病者;存在心脏起搏器、心脏瓣膜、动脉瘤夹等MRI检查

【第一作者】杨安妮,女,放射技师,主要研究方向:胸部及腹部MRI成像技术。E-mail: 1421972558@qq.com

【通讯作者】洪荣臻,男,放射技师,主要研究方向:头颈部MRI成像技术。E-mail: 1466529233@qq.com

禁忌证者；1次屏气时间短于16s，图像伪影严重者；有对比剂过敏史者。

1.2 方法

1.2.1 DCE-MRI检查 病理活检前应用德国西门子公司3.0T MR扫描仪，选用6通道相控阵体部线圈，取仰卧位，对胸廓入口至肺底进行扫描。扫描序列：(1)定位相扫描后，开启单次激发快速自旋回波序列T₂WI平扫：回波时间(TE)/重复时间(TR)93/1200ms，层厚5mm，矩阵384mm×269mm，激励1次，视野(FOV)350mm×350mm；轴位自旋回波序列T₂WI压脂序列：TE/TR 72/3000ms，层厚5mm，矩阵208mm×154mm，激励1次，FOV 390mm×274mm。(2)应用T₁加权快速梯度回波序列开启DCE-MRI扫描：TE/TR 1.1/252.96ms，层厚5mm，反转角12°，矩阵208mm×154mm，FOV 320mm×240mm，检查前以高压注射器团注0.1mol/kg对比剂钆喷替酸葡甲胺，流速控制在3mL/s，注射完毕后推注生理盐水(10mL)。每隔4s平静呼吸下屏气扫描1期，扫描时间为422s。PMI软件后处理上述图像，选取肺部肿块/结节ROI，生成定量参数[容量转移常数(K^{trans})、速率常数(K_{ep})]。

1.2.2 TM检测 病理活检前空腹取肘静脉血5mL，常规离心处理，取上层血清，采用博奥赛斯(天津)生物科技有限公司电化学发光法试剂盒测定血清CA125、CA153水平。

1.3 统计学方法 通过SPSS 25.0对数据进行分析，计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，多组间比较采用单因素方差分析，进一步两两组间比较采用SNK-q检验，组间比较采用独立样本t检验；计数资料用n(%)表示、 χ^2 检验；等级资料用u表示、Ridit检验；DCE-MRI定量参数、血清CA125、CA153与恶性组不同病理特征的相关性分析采用Spearman相关系数模型；鉴别效能分析采用受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线。P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料、血清CA125、CA153水平比较 由表1可知，恶性组血清CA125、CA153水平高于良性组(P<0.05)。

2.2 两组DCE-MRI定量参数比较 由表2、图1~2可知，恶性组K^{trans}、K_{ep}高于良性组(P<0.05)。

2.3 恶性组不同病理特征患者DCE-MRI定量参数、血清CA125、CA153水平 由表3可知，恶性组不同临床分期、分化程度、浸润程度、有无淋巴结转移、远处转移患者K^{trans}、K_{ep}、血清CA125、CA153水平比较，差异有统计学意义(P<0.05)。

2.4 DCE-MRI定量参数、血清CA125、CA153与恶性组不同病理特征的相关性 由表4可知，经Spearman相关性分析，结果显示，K^{trans}、K_{ep}、血清CA125、CA153与恶性组临床分期、淋巴结转移、远处转移、浸润程度呈正相关性，与分化程度呈负相关性(P<0.05)。

2.5 DCE-MRI定量参数、血清CA125、CA153鉴别肺部恶性肿块/结节ROC 由图3可知，K^{trans}、K_{ep}、血清CA125、CA153联合肺部恶性肿块/结节的曲线下面积(AUC)为0.927。

表1 两组基线资料、血清CA125、CA153水平比较

基线资料	恶性组(n=106)	良性组(n=53)	t/ χ^2	P
男性[n(%)]	72(67.92)	39(73.58)	0.537	0.464
年龄(岁)	54.94±10.36	52.85±12.16	1.131	0.260
肿块/结节直径(cm)	4.29±1.97	4.18±1.82	0.340	0.734
CA125(U/mL)	54.39±15.62	32.78±9.65	9.222	<0.001
CA153(U/mL)	57.46±16.53	34.85±10.09	9.135	<0.001

表2 两组DCE-MRI定量参数比较(min⁻¹)

组别	K ^{trans}	K _{ep}
恶性组(n=106)	0.25±0.09	0.93±0.25
良性组(n=53)	0.18±0.07	0.57±0.17
t	4.959	9.441
P	<0.001	<0.001

3 讨论

DCE-MRI利用Tofts双室模型，获取定量血流动力学参数，可反映血流灌注、血管通透性等信息，准确鉴别病变性质^[4-5]。其中K^{trans}与血管长度、表面积、密度及分布、血流速度密切相关；K_{ep}能客观呈现肿瘤组织毛细血管通透性，反映血管生成能力。本研究通过对比研究发现，肺部恶性肿块/结节患者K^{trans}、K_{ep}均高于良性肿块/结节患者，结合焦志云等^[6]研究考虑机制可能在于肺部恶性肿块/结节新生血管异常增殖，血管表面积增加，一定程度可破坏基底膜完整性，增加内皮细胞间隙，上调细胞外血管外容量比，显著增加血管通透性，主要表现为对比剂高交换，K^{trans}、K_{ep}延长。另有学者指出^[7]，随肿瘤分级升高，细胞排列紧密性增加，细胞外间隙缩小，导致细胞外间隙对比剂含量下降，K^{trans}、K_{ep}相应升高。本研究还发现，K^{trans}、K_{ep}均与肺部恶性肿块/结节患者临床病理特征相关，可见，DCE-MRI定量参数有助于客观反映肺部恶性肿块/结节恶性程度。

TM水平具有操作简便、创伤小、可重复性高等特点，对肿瘤疾病鉴别诊断、疾病疗效与预后评估具有一定辅助诊断价值。CA125、CA153均为常见肿瘤标志物，相关报道指出^[8-9]，在恶性肿瘤患者中，其均出现不同程度升高趋势。本研究结果显示，血清CA125、CA153在肺部恶性肿块/结节患者中呈高表达状态，并随临床分期增加、浸润程度加重、分化程度降低、淋巴结转移、远处转移而增长，与陈雯微^[10]、扈成伟等^[11]研究相似。提示血清CA125、CA153亦可作为肺部良恶性肿块/结节鉴别、恶性肿块/结节恶性程度评估的重要手段。但血清CA125、CA153单独鉴别肺部恶性肿块/结节的敏感性较低，均<80.0%，相关研究表明，TM与影像学检查联合有助于提高良恶性肿块/结节的鉴别效能^[12]，故本研究结果显示，K^{trans}、K_{ep}联合血清CA125、CA153鉴别肺部恶性肿块/结节的AUC优于上述指标单一鉴别，提示DCE-MRI检查联合血清CA125、CA153利于提高肺部良恶性肿块/结节的鉴别效能。

综上所述，DCE-MRI定量参数K^{trans}、K_{ep}联合血清

表3 恶性组不同病理特征患者DCE-MRI定量参数、血清CA125、CA153水平

病理特征		例数	K ^{trans} (min ⁻¹)	K _{ep} (min ⁻¹)	CA125(U/mL)	CA153(U/mL)
性别	男	72	0.26±0.08	0.94±0.30	55.67±12.83	58.03±12.49
	女	34	0.23±0.10	0.91±0.28	51.68±14.39	56.25±13.07
t/P			1.660/0.100	0.491/0.625	1.437/0.154	0.675/0.501
年龄	≤50岁	33	0.24±0.10	0.89±0.31	52.97±13.05	56.29±13.85
	>50岁	73	0.25±0.07	0.95±0.26	55.03±10.89	57.99±11.92
t/P			0.593/0.555	1.035/0.303	0.847/0.399	0.646/0.520
临床分期	I + II 期	39	0.17±0.05	0.76±0.28	48.37±10.42	47.74±13.05
	III+IV 期	67	0.30±0.09	1.03±0.41	57.89±15.09	64.49±16.38
t/P			8.296/<0.001	3.644/<0.001	3.483/0.001	5.454/<0.001
分化程度	高分化	33	0.18±0.06	0.74±0.26	45.08±9.65	45.39±12.47
	中分化	25	0.24±0.09	0.89±0.20	52.83±11.34	56.02±14.19
	低分化	48	0.30±0.10	1.08±0.15	61.60±13.99	66.51±15.83
F/P			18.758/<0.001	28.471/<0.001	18.273/<0.001	20.973/<0.001
淋巴结转移	有	47	0.34±0.11	1.20±0.35	58.62±12.36	69.62±15.88
	无	59	0.18±0.06	0.71±0.22	51.02±10.27	47.77±13.15
t/P			9.539/<0.001	8.796/<0.001	3.458/0.001	7.749/<0.001
远处转移	有	35	0.32±0.09	1.25±0.31	61.85±12.36	65.30±17.62
	无	71	0.22±0.07	0.77±0.24	50.71±9.44	53.60±14.38
t/P			6.279/<0.001	8.773/<0.001	5.145/<0.001	3.652/<0.001
浸润程度	T ₁ +T ₂	76	0.20±0.05	0.82±0.24	51.65±9.85	52.91±12.09
	T ₃ +T ₄	30	0.38±0.10	1.21±0.18	61.33±10.56	68.99±15.47
t/P			12.320/<0.001	8.043/<0.001	4.466/<0.001	5.684/<0.001

表4 DCE-MRI定量参数、血清CA125、CA153与恶性组不同病理特征的相关性

病理特征	K^{trans}		K_{ep}		CA125		CA153	
	r	P	r	P	r	P	r	P
临床分期	0.705	<0.001	0.683	<0.001	0.625	<0.001	0.607	<0.001
分化程度	-0.638	<0.001	-0.615	<0.001	-0.574	<0.001	-0.569	<0.001
淋巴结转移	0.696	<0.001	0.674	<0.001	0.619	<0.001	0.583	<0.001
远处转移	0.654	<0.001	0.621	<0.001	0.593	<0.001	0.558	<0.001
浸润程度	0.639	<0.001	0.606	<0.001	0.582	<0.001	0.546	<0.001

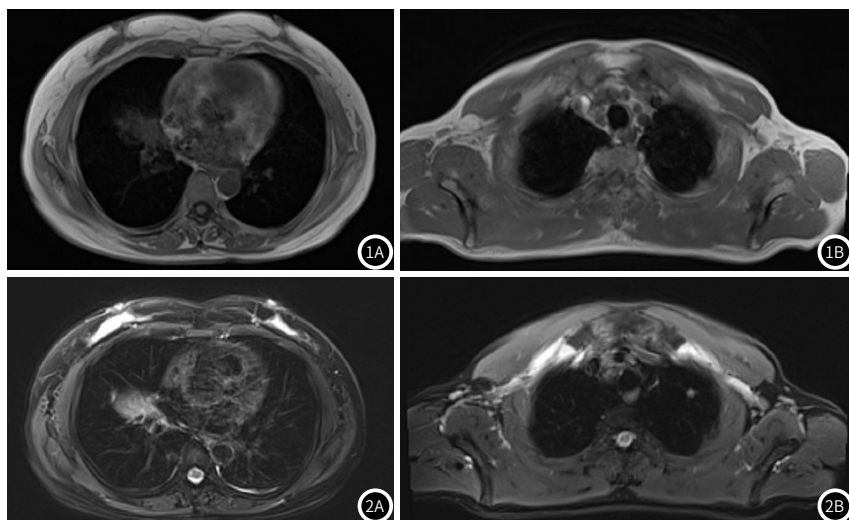
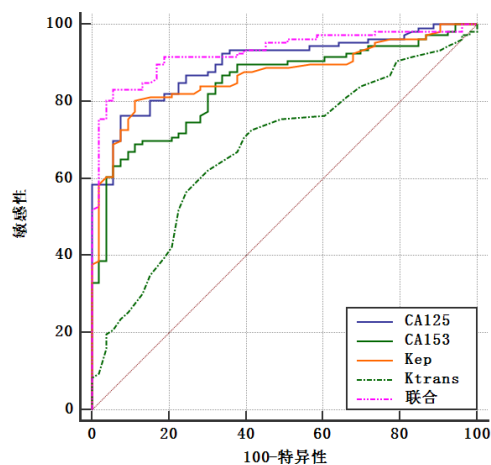


图1A~1B 女, 50岁, DCE-MRI显示右肺中下叶楔形不均匀强化异常信号灶, 病理切片结果为低分化浸润性腺癌。图2A~2B 男, 54岁, DCE-MRI显示左肺上叶结节, 多考虑良性, 血清学检测CA125、CA153正常水平, 后穿刺活检证实为良性。图3 DCE-MRI定量参数、血清CA125、CA153鉴别肺部恶性肿块/结节ROC。



3

CA125、CA153可为临床鉴别肺部良恶性肿瘤/结节、判断评估肺部恶性肿瘤/结节病理特征提供一定参考依据。但本研究样本量小,未分析DCE-MRI定量参数 K^{trans} 、 K_{ep} 、血清CA125、CA153能否作为肺部恶性肿瘤/结节靶向治疗效果的评价治疗,今后需扩大样本量进一步深入分析。

参考文献

- [1] Howlader N, Forjaz G, Mooradian M J, et al. The effect of advances in lung-cancer treatment on population mortality[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(7): 640-649.
- [2] Wang X, Zhi X, Yang Z, et al. A novel serum based biomarker panel has complementary ability to preclude presence of early lung cancer for low dose CT (LDCT) [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(28): 45345-45355.
- [3] 黄婧潇, 吴朋, 孙静宜, 等. DCE-MRI定量参数全域直方图分析法在乳腺肿瘤鉴别诊断中的应用价值[J]. *山西医科大学学报*, 2019, 50(3): 347-353.
- [4] Kim J H, Lee J W, Park K, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI for response evaluation of non-small cell lung cancer in therapy with epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors: A pilot study[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(2): 1589-1598.
- [5] Latifoltojar A, Duncan M K J, Klusmann M, et al. Whole body 3.0T magnetic resonance imaging in lymphomas: Comparison of different sequence combinations for staging hodgkin's and diffuse large B cell lymphomas [J]. *J Pers Med*, 2020, 10(4): 284.
- [6] 焦志云, 胡春洪, 杜芳, 等. 磁共振动态增强联合多b值扩散加权成像鉴别诊断肺部良恶性病变的价值[J]. *临床放射学杂志*, 2019, 38(2): 239-243.
- [7] 周笔峰, 邹婧, 杨凤玲. 超声血流及MRI参数与乳腺癌病理特征关联性分析[J]. *新疆医科大学学报*, 2020, 43(4): 484-487, 490.
- [8] 肖蓉, 潘频华. 老年肺癌CT影像学特征与特异性标记物的相关性研究及联合诊断[J]. *国际老年医学杂志*, 2020, 41(6): 391-394.
- [9] Li B, Yuan Q, Zou Y T, et al. CA-125, CA-153, and CYFRA21-1 as clinical indicators in male lung cancer with ocular metastasis[J]. *J Cancer*, 2020, 11(10): 2730-2736.
- [10] 陈雯微. 血清CEA、CA125及Cyfra21-1水平与中晚期非小细胞肺癌患者的临床特征与预后相关性分析[J]. *中国医师杂志*, 2019, 21(11): 1714-1716.
- [11] 扈成伟, 郭九玲, 李冬霞, 等. 非小细胞肺癌组织中CA199、CA153、CYFRA21-1的表达及其与临床病理特征的相关性[J]. *现代肿瘤医学*, 2021, 29(3): 418-422.
- [12] 崔运能, 黄武斌, 文海军, 等. CT、磁共振成像联合血清CA125水平评估卵巢巨大肿瘤的组织学类型及良恶性的价值[J]. *实用放射学杂志*, 2020, 36(6): 921-925.