

论 著

DCE-MRI与肿瘤标志物对直肠癌淋巴结转移的评估价值*

胡接园¹ 徐乙正² 李建国¹
翟元伟^{3,*}

1.简阳市中医医院(四川 成都 641400)

2.资阳市雁江区人民医院(四川 资阳 641300)

3.资阳市第一人民医院(四川 资阳 641300)

【摘要】目的 探究动态增强磁共振成像(DCE-MRI)与肿瘤标志物对直肠癌淋巴结转移的评估价值。**方法** 前瞻性选取2019年1月至2022年12月本院收治的经手术切除治疗的直肠癌患者180例为研究对象。根据患者淋巴结转移情况将患者分为淋巴转移组46例与无淋巴结转移组134例,比较淋巴转移组与无淋巴结转移组DCE-MRI参数(K^{trans} 、 V_e 、 K_{ep})、肿瘤标志物水平(CEA、CA199)的差异。通过二元Logistic回归分析是否为淋巴结转移相关因素,并通过受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)评估DCE-MRI参数(K^{trans} 、 V_e 、 K_{ep})、肿瘤标志物水平(CEA、CA199)与联合数据评估淋巴结转移的价值。**结果** 淋巴转移组 K^{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 均高于无淋巴结转移组($P<0.05$)。淋巴转移组CEA、CA199水平均高于无淋巴结转移组($P<0.05$)。二元Logistic回归分析显示, K^{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 、CEA、CA199是淋巴结转移影响因素($P<0.05$)。ROC分析显示, K^{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 、CEA、CA199评估淋巴结转移的AUC为0.762、0.813、0.808、0.763、0.754。DCE-MRI参数联合、肿瘤标志物联合、五项联合评估淋巴结转移的AUC分别为0.889、0.853、0.895。**结论** DCE-MRI定量参数、CEA、CA199评估淋巴结转移具有较好价值,且联合检测评估淋巴结转移准确性更好,可为临床治疗提供依据。

【关键词】 直肠癌; 淋巴结转移;
动态增强磁共振成像; 肿瘤标志物;
评估价值

【中图分类号】R735.3+7; R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】2022年度成都医学院-资阳市第一人民医院联合科研基金(2022LHZY05)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.06.046

The Value of DCE-MRI and Tumor Markers for the Assessment of Lymph Node Metastasis in Rectal Cancer*

HU Jie-yuan¹, XU Yi-zheng², LI Jian-guo¹, ZHAI Yuan-wei^{3,*}.

1.Jianyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jianyang 641400, Sichuan Province, China

2.Ziyang Yanjiang District People's Hospital, Ziyang 641300, Sichuan Province, China

3.Ziyang First People's Hospital, Ziyang 641300, Sichuan Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the value of dynamic enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) and tumor markers for the assessment of lymph node metastasis in rectal cancer. **Methods** Prospectively, 180 patients with rectal cancer treated by surgical resection admitted to our hospital from January 2019 to December 2022 were selected for the study. Patients were divided into lymphatic metastasis group and no lymphatic metastasis group according to their lymph node metastasis, 46 and 134 cases each, and the differences in DCE-MRI parameters [transit constant (K^{trans}), rate constant (K_{ep}), volume fraction (V_e)], tumor marker levels [serum carcinoembryonic antigen (CEA) and glycoantigen 199 (CA199)] between lymphatic metastasis group and no lymph node metastasis group were compared. Factors associated with lymph node metastasis were analyzed by binary logistic regression, and the value of DCE-MRI parameters (K^{trans} , V_e , K_{ep}), tumor marker levels (CEA, CA199) with combined data was evaluated by subject operating characteristic curve (ROC). **Results** K^{trans} , V_e , and K_{ep} were higher in the lymphatic metastasis group than in the group without lymph node metastasis ($P<0.05$). CEA and CA199 levels were higher in the lymphatic metastasis group than in the no lymph node metastasis group ($P<0.05$). Binary logistic regression analysis showed that K^{trans} , V_e , K_{ep} , CEA, and CA199 were factors influencing lymph node metastasis ($P<0.05$). ROC analysis showed that the AUCs of K^{trans} , V_e , K_{ep} , CEA, and CA199 for assessing lymph node metastasis were 0.762, 0.813, 0.808, 0.763, and 0.754. the AUCs of combined DCE-MRI parameters, combined tumor markers, and combined five items to assess lymph node metastasis were 0.889, 0.853, and 0.895, respectively. **Conclusion** The quantitative parameters of DCE-MRI, CEA and CA199 have good value in assessing lymph node metastasis, and the combined test has better accuracy in assessing lymph node metastasis, which can provide a basis for clinical treatment.

Keywords: Rectal Cancer; Lymph Node Metastasis; Dynamic Enhanced Magnetic Resonance Imaging; Tumor Markers; Assessment Value

直肠癌属消化道的一类恶性肿瘤,其发病率占恶性肿瘤第三位,具有较好发病率与病死率,且其发病率呈年轻化与逐年递增趋势,对人类健康产生严重威胁^[1-2]。现阶段,临床上主要对直肠癌进行根治性治疗。相关研究表明,直肠癌患者的治疗效果和预后与术前有无淋巴结转移密切相关,因此临床上有必要找到一种有效的方法来准确诊断癌肿的术前淋巴结转移^[3-4]。动态增强磁共振成像(dynamic enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)是一种微创、非侵入性技术,可同时测定造影剂体积转移常数(volume transfer constant, K^{trans})、造影剂返回率常数(rate constant, K_{ep})、和血管外细胞体积分数(extravascular extracellular volume fraction, V_e),能提供清晰的图像,准确反映临床病变的灌注状态和形态特征,其状态和形态特征是肿瘤恶性生长和局部侵袭的客观指标^[5-6]。肿瘤标志物检测是临床常见术前检查项目,引起具备快捷、安全、临床接受度高的优势,被临床广泛应用于协同影像学检查^[7]。研究表明,肿瘤标志物中血清癌胚抗原(carcinoem-bryonic antigen, CEA)和糖类抗原199(carbohydrate antigen 199, CA199)在结直肠癌诊断与评估预后中具有较好临床价值^[8-9]。且临床DCE-MRI与肿瘤标志物应用于评估直肠癌淋巴结转移的研究较少,基于此,本研究探讨DCE-MRI参数(K^{trans} 、 V_e 、 K_{ep})、肿瘤标志物水平(CEA、CA199)对直肠癌淋巴结转移的评估价值,结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性选取2019年1月至2022年12月本院收治的经手术切除治疗的直肠癌的患者180例为研究对象。其中男性105例,女性75例,年龄39~75岁,平均年龄(60.12±10.87)岁。

纳入标准:均经病理确诊为原发性直肠癌,术前未接受新辅助放化疗;术前影像学检查无远处转移者;患者均经DCE-MRI检查;患者及家属均知情同意。排除标准:重要脏器功能不全者;其他恶性肿瘤;存在全身或局部慢性感染者;血液系统性疾病者。根据患者淋巴结转移情况将患者分为淋巴转移组与无淋巴结转移组,各46、134例。本次研究方案已经过院伦理委员会审批。

1.2 方法 DCE-MRI检查:检查设备是磁共振机(Verio 3.0T SIEMENS AG, 德国),配有体相控阵线圈和24个腹盆腔专用包绕通道,包括整个盆腔。患者禁食6h,排空大小便,向其介绍整个检查过程,使其安静下来,并指导其保持仰卧位,听从检查人员关于各种

【第一作者】胡接园,女,主管技师,主要研究方向:影像技术。E-mail: pinxunmian625@163.com

【通讯作者】翟元伟,男,主治医师,主要研究方向:分子影像及功能成像研究。E-mail: zhaiyw2008@163.com

呼吸和操作的指示。定位线设定为双侧髂上棘前线，首先扫描轴位、矢状位和冠状位的正常T加权图像(T₁WI和T₂WI序列)，参数如下。(1)600 ms的重复时间，19ms的恢复时间，4.0mm的层厚，1.2mm的层间距，23的层数，1次激励，240×240 mm的视野；(2)T₂WI 序列，5000 ms的重复时间，84ms的恢复时间，4.0mm的层厚，1.2mm的层间距，23的层数，3次激励，240×240 mm的视野。后进行DCE序列扫描：依次完成T₁ VIBE序列3D双翻转角扫描、不间断动态增强扫描(50个时相)，各单个时相扫描8s，共400s，在第5个时相扫描时静脉注射对比剂(钆喷酸葡胺注射液，0.2 mmol/kg的剂量，3 mL/s流速，并用20 mL生理盐水进行管道冲洗)(见图1)。扫描参数为：3.85 ms的重复时间，1.49ms的恢复时间，4.0mm的层厚，0.8mm的层间距，8次激励(激励角度为15)，260×260 mm的FOV，192×160的矩阵，390的带宽。扫描结束后将图像传输至MMWPversion:VE4. 0工作站，通过Tissue 4D软件进行K^{trans}、K_{ep}、V_e值测量，根据高分辨率T₂WI图像上显示的形态与位置避开坏死区与囊变区，选择最大径线的肿瘤连续层面，于实质强化明显区选择3个椭圆形或圆形感兴趣区(范围20 ~40mm²)，进行图像校准后，由Me-dian动脉输入函数与Tofts双室药代动力学模型得到伪彩图，并进行定量参数测量与记录，由2为高年资(5年以上)放射科医师进行盲法阅片，并达成一致结果。

肿瘤标志物水平检测：于患者治疗前1d采集5mL晨空腹静脉血，10min离心处理后取上清液保存待测，使用全自动电化学发光分析仪(Cobas e 601 上海沫锦医疗器械有限公司)检测血清癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)和糖类抗原199(saccharide antigen199, CA199)水平。

1.3 统计学处理 用SPSS 22.0分析数据。计量资料($\bar{x} \pm s$)行t检

验，二元Logistic回归分析影响因素，采用ROC曲线评估预测价值。P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组DCE-MRI参数比较 结果显示，淋巴转移组K^{trans}、V_e、K_{ep}均高于无淋巴结转移组(P<0.05)。见表1。

2.2 两组肿瘤标志物水平比较 结果显示，淋巴转移组CEA、CA199水平均高于无淋巴结转移组(P<0.05)。见表2。

2.3 淋巴结转移与DCE-MRI参数、肿瘤标志物水平Logistic影响因素回归分析 以“淋巴结转移”为因变量(赋值：0=有，1=无)，以“K^{trans}、V_e、K_{ep}、CEA、CA199”为自变量，开展二元Logistic回归分析。结果显示，K^{trans}、V_e、K_{ep}、CEA、CA199是淋巴结转移影响因素(P<0.05)。见表3。

2.4 DCE-MRI参数、肿瘤标志物水平与联合数据评估淋巴结转移的价值 采用ROC分析获取K^{trans}、V_e、K_{ep}、CEA、CA199评估淋巴结转移的AUC，结果显示，K^{trans}、V_e、K_{ep}、CEA、CA199评估淋巴结转移的AUC为0.762、0.813、0.808、0.763、0.754。

将K^{trans}、V_e、K_{ep}、CEA、CA199纳入Logistic回归模型，通过回归系数(β值分别为9.689、7.632、6.088、0.037、0.033)得出联合的数值计算公式为：DCE-MRI参数联合=K^{trans} + (7.632/9.689) × V_e + (6.088/9.689) × K_{ep}；肿瘤标志物联合=CEA + (0.033/0.037) × CA199；五项联合=K^{trans} + (7.632/9.689) × V_e + (6.088/9.689) × K_{ep} + (0.037/9.689) × CEA + (0.033/9.689) × CA199，统计分析得出联合数据，DCE-MRI参数联合、肿瘤标志物联合、五项联合评估淋巴结转移的AUC分别为0.889、0.853、0.895，见表4、图2。

表1 两组DCE-MRI参数比较

组别	例数	K ^{trans} (min ⁻¹)	V _e (%)	K _{ep} (min ⁻¹)
淋巴结转移组	46	0.43±0.13	0.54±0.09	0.68±0.13
无淋巴结转移组	134	0.28±0.08	0.44±0.07	0.52±0.11
t值	-	9.225	7.745	8.115
P值	-	<0.001	<0.001	<0.001

表2 两组肿瘤标志物水平比较

组别	例数	CEA(ng/mL)	CA199(U/mL)
淋巴结转移组	46	125.14±36.28	110.77±30.83
无淋巴结转移组	134	82.33±23.16	75.97±22.25
t值	-	9.250	8.244
P值	-	<0.001	<0.001

表3 淋巴结转移与DCE-MRI参数、肿瘤标志物水平Logistic影响因素回归分析

变量	B	S.E.	Wald	P	OR	95% C.I	
						下限	上限
K ^{trans}	9.689	2.511	14.893	<0.001	16131.261	117.676	2211304.678
V _e	7.632	3.686	4.286	0.038	2062.823	1.502	2833249.807
K _{ep}	6.088	2.412	6.373	0.012	440.724	3.903	49771.418
CEA	0.037	0.009	16.668	<0.001	1.037	1.019	1.056
CA199	0.033	0.01	10.832	0.001	1.034	1.014	1.055

表4 DCE-MRI参数、肿瘤标志物水平与联合数据评估淋巴结转移的价值

检验项目	AUC	渐近显著性水平		95% 置信区间	截断值	敏感性	特异性	约登指数
		下限值	上限值					
K ^{trans}	0.762	<0.001	0.681	0.843	0.255	100.0	50.7	0.507
V _e	0.813	<0.001	0.737	0.889	0.515	60.9	91.8	0.527
K _{ep}	0.808	<0.001	0.732	0.884	0.64	60.9	89.6	0.505
CEA	0.763	0.681	0.683	0.843	74.535	100.0	50.0	0.5
CA199	0.754	0.737	0.671	0.837	67.175	100.0	50.0	0.5
DCEMRI参数联合	0.889	0.732	0.823	0.955	1.1014	89.1	85.8	0.749
肿瘤标志物联合	0.853	0.683	0.787	0.92	205.4754	63.0	97.0	0.6
五项联合	0.895	0.671	0.831	0.958	1.8121	89.1	88.8	0.779

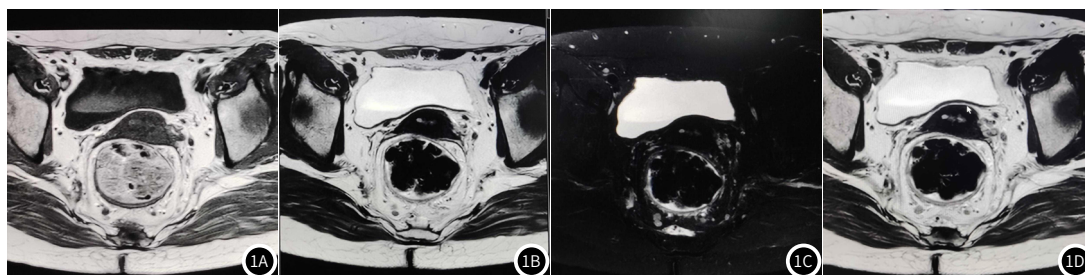


图1A-图1D 病例1, DCE-MRI检查显示肿瘤位于直肠

图2 DCE-MRI参数、肿瘤标志物水平与联合数据预测淋巴结转移ROC曲线

3 讨论

直肠癌是胃肠道常见的一种恶性疾病,其在中国的癌症发病率中排名第三,在死亡率中排名第五^[10-11]。据美国国立综合癌症网络报道,直肠癌预后受淋巴结转移的影响,淋巴结转移在直肠癌治疗中起着重要作用,治疗方法的选择与淋巴结转移密切相关^[12-13]。近年来,直肠癌的治疗效果明显提高,主要依赖于术中对于所属淋巴结的进一步清除。在临床实践中,术前确定淋巴结的组织学状态是准确制定手术方案、确保淋巴结转移的质量和数量、避免切除可疑淋巴结的基础^[14]。然而,虽然现代医学技术的不断发展使得直肠癌原发部位的临床诊断更加便捷,但淋巴结转移的准确诊断仍存在一定难度^[9]。

DCE-MRI是一种高速磁共振成像序列,可在静脉注射造影剂前期、中期和后期依次获取图像,以显示造影剂进入和排出血液系统及相关区域的情况。因此,可以了解相关区域的信号强度及其变化,并通过相关后处理获得半定量和定量参数,客观反映组织的病理生理特征^[15-16]。现阶段最常用模型为Tofts模型,其定量参数主要包括 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 等。 K^{trans} 代表造影剂从血管内腔到细胞外腔的渗透速率,与微血管通透性、微血管面积和微血管灌注密切相关,反映肿瘤新生血管的情况。 K_{ep} 是再分布常数,是单位时间内造影剂从血管外腔流回血管的量,即造影剂在血浆和血管外腔之间的交换率。 V_e 是单位组织体积的血管外细胞腔容积,主要反映血管外细胞腔的大小。本研究中,淋巴转移组 K^{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 均高于无淋巴结转移组。分析为^[6]:直肠癌的生长以血管生成为基础,增殖活跃的恶性细胞的恶性程度越高,微血管的通透性就越好。注入造影剂的连续DCE-MRI扫描可以显示患者的血液供应情况,简明扼要地反映病变部位微血管的分布情况,且血管通透性越高,造影剂越容易通过血管外间质回流^[17]。进一步ROC分析显示, K^{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 评估淋巴结转移的AUC为0.762、0.813、0.808。提示DCE-MRI定量参数可较准确评估直肠癌淋巴结转移。

既往研究表明,通过关联肿瘤标志物如CEA、CA199来预估组织病理分级、淋巴结转移对早期术式选择、化疗预案选择、预后评估等均存在临床指导意义^[18-19]。CEA和CA199是临床常见肿瘤标志物,其中CEA是一类结肠癌与胚胎细胞提取的酸性糖蛋白,其部分蛋白质结构与免疫球蛋白相似,具备胚胎细胞抗原的特异性,其水平升高与多种恶性肿瘤相关^[20];CA199是一种肿瘤相关抗原,在消化道恶性肿瘤中明显升高,常被用作结直肠肿瘤的检测和诊断指标^[21-22]。方宏娇等^[23]也指出,CEA和CA199等指标会因肿瘤组织分化、TNM分期和转移而发生改变,提示其应作为预后指标。本研究中,淋巴转移组CEA、CA199水平均高于无淋巴结转移组。分析为血管生成与肿瘤标志物表达水平密切相关,术前全面评估肿瘤标志物表达水平有利于治疗方案制定^[24-25]。ROC分析显示,CEA、CA199评估淋巴结转移的AUC为0.763、0.754。提示CEA、CA199可较准确评估直肠癌淋巴结转移。且研究将数据进行各项联合评估ROC显示,DCE-MRI参数联合、肿瘤标志物联合、五项联合评估淋巴结转移的AUC分别为0.889、0.853、0.895。均高于单一指标评估,且DCE-MRI参数与肿瘤标志物联合评估AUC最高,即准确性最高,分析与影像学检查、血清检测致评估更全面相关。

综上所述,DCE-MRI定量参数、CEA、CA199评估淋巴结转移具有较好价值,且联合检测评估淋巴结转移准确性更好,可为临床治疗提供依据。

参考文献

- [1]Chen Y,Wen Z, Ma Y, et al. Metastatic lymph node calcification in rectal cancer: comparison of CT and high-resolution MRI [J]. Jpn J Radiol, 2021, 39 (7): 642-651.
- [2]刘丹,张菁,杨岚清. MRI评估直肠癌淋巴结转移的价值[J]. 国际医学放射学杂志, 2019, 42 (3): 326-330.
- [3]双江,董江华. 正电子发射计算机断层显像-计算机断层扫描联合磁共振成像对直肠癌淋巴结转移的诊断价值分析[J]. 癌症进展, 2021, 19 (17): 1785-1788.
- [4]李国强,柯炜炜,孙祥林,等. 基于磁共振T2WI纹理分析对直肠癌淋巴结转移的预测价值评估[J]. 磁共振成像, 2022, 13 (7): 42-47.
- [5]胥柏彬,向春峰,梁双,等. DCE-MRI对直肠癌系膜内淋巴结转移诊断价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20 (9): 161-162, 186.
- [6]康立清,郭素引,赵梦,等. IVIM-DWI联合DCE-MRI诊断直肠癌盆腔淋巴结转移的价值[J]. 磁共振成像, 2019, 10 (8): 583-588.
- [7]邢士军,王莉,张永成. 动态对比增强磁共振成像多定量参数评估早期直肠癌局部浸润和淋巴结转移的研究[J]. 中国医学装备, 2022, 19 (9): 50-54.
- [8]陆王峰,刘磊,张永宏. 血清PCAT-1联合CEA、CA199检测在结直肠癌患者中的诊断价值[J]. 医学临床研究, 2020, 37 (10): 1500-1503, 1507.
- [9]汪淑映,罗飞,鲍瑜.miRNA-1260b、miRNA-182-5p及CEA、CA199表达水平对结直肠癌诊断的价值研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, (13): 1393-1397.
- [10]刘宇,刘自桃,黄勇山,等. 直肠癌淋巴结转移风险列线图构建及验证[J]. 医学研究杂志, 2022, 51 (9): 154-158, 162.
- [11]Wang DD, Yang SJ, Chen WX. Breast metastasis from rectal carcinoma: a case report and review of the literature [J]. Malawi Med J, 2021, 33 (3): 226-228.
- [12]Chen W, Kang L, Huang Y, et al. Rectal intramucosal carcinoma with lymph node metastasis and tumor deposit [J]. Asian J Surg, 2022, 45 (9): 1719-1720.
- [13]陈万青,孙可欣,郑荣寿,等. 2014年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[D]. 中国肿瘤, 2018, 27 (1): 1-14.
- [14]Xian MF, Zheng X, Xu JB, et al. Prediction of lymph node metastasis in rectal cancer: comparison between shear-wave elastography based ultrasonics and MRI [J]. Diagn Interv Radiol, 2021, 27 (3): 424-431.
- [15]Akiyoshi T, Yamaguchi T, Hiratsuka M, et al. Oncologic impact of lateral lymph node metastasis at the distal lateral compartment in locally advanced low rectal cancer after neoadjuvant (chemo) radiotherapy [J]. Eur J Surg Oncol, 2021, 47 (12): 3157-3165.
- [16]谢宗源,虞向阳,谭志斌,等. 刘涛. DWI及DCE-MRI对直肠癌区域良性淋巴结的诊断价值[J]. 天津医药, 2019, 47 (6): 575-579.
- [17]杨军克,黄菊洋,王运成. 动态增强磁共振成像定量参数与直肠癌Dukes分期、淋巴结转移及肿瘤分化程度的相关性[J]. 中国医师杂志, 2019, 21 (10): 1468-1472.
- [18]Chu HY, Yang CY, Yeh PH, et al. Highly correlated recurrence prognosis in patients with metastatic colorectal cancer by synergistic consideration of circulating tumor cells/microemboli and tumor markers CEA/CA19-9 [J]. Cells, 2021, 10 (5): 1149.
- [19]Lakemeyer L, Sander S, Wittau M, et al. Diagnostic and prognostic value of CEA and CA19-9 in colorectal cancer [J]. Diseases, 2021, 17, 9 (1): 21.
- [20]朱广玉,曾永庆,程元光,等. 肿瘤标志物和中性粒细胞与淋巴细胞比值联合检测在直肠癌诊断中的意义[J]. 安徽医药, 2018, 22 (4): 706-709.
- [21]陈安杰,王斌,王福荣,等. 结直肠癌组织中癌胚抗原、细胞角蛋白19片段表达及其临床意义[J]. 临床军医杂志, 2020, 48 (7): 778-780, 783.
- [22]田赞,温贺新,吴华涛,等. 结直肠癌患者术前血清学指标及肿瘤标志物与术后肿瘤特征的大样本研究[J]. 徐州医科大学学报, 2021, 41 (2): 113-118.
- [23]方宏娇,李承慧. 胃癌患者血清CA199、CA724及CEA水平与病情严重程度及预后的关系[J]. 川北医学院学报, 2022, 37 (2): 248-251.
- [24]梁丽娟,刘绍明,袁建均,等. 甲状腺癌患者超声血管化指数与肿瘤标志物和血管新生指标水平的相关性[J]. 临床超声医学杂志, 2020, 22 (9): 660-663.
- [25]郭国恩,崔雪娇,庞莉莉. 卵巢癌外周血miRNA-30表达量与临床病理特征及血清肿瘤标志物、血管新生因子水平的相关性分析[J]. 中国科学, 2020, 29 (12): 53-57.

(收稿日期: 2023-06-06)

(校对编辑: 韩敏求)