

论 著

CT增强联合SCC、Ca724预测食管鳞癌放疗后复发转移的评估价值*

刘 玲¹ 李 涵^{1,*} 刘玉霞²孙长侠¹

1.聊城市中医医院肿瘤科

2.聊城市中医医院CT室 (山东 聊城 252000)

【摘要】目的 探究CT增强联合SCC、Ca724预测食管鳞癌放疗后复发转移的评估价值。方法 收集2021年9月至2023年8月进行放疗治疗的103例食管鳞癌患者，根据治疗6个月是否出现复发、转移，将其分为预后良好组(73例)、预后不良组(30例)，比较两组一般资料、CT增强纹理特征值、血清SCC、Ca724，Logistic多因素回归分析其复发、转移的危险因素，采用ROC曲线分析预测价值。结果 两组临床分期、肿瘤直径、淋巴结转移方面存在明显差异($P<0.05$)；预后良好组入院时平均CT值、CT强化程度、血清SCC、Ca724水平低于预后不良组($P<0.05$)；临床分期、肿瘤直径、淋巴结转移、SCC、Ca724、平均CT值、CT强化程度为放疗后复发、转移的危险因素($P<0.05$)；各指标单独、联合预测的AUC均 >0.6 ，但联合预测的AUC最高，为0.864($P<0.05$)。结论 CT增强联合SCC、Ca724可为临床预测食管癌患者放疗后复发、转移提供有效参考依据。

【关键词】CT增强；鳞状细胞癌抗原；糖类抗原724；食管鳞癌；联合检测

【中图分类号】R735

【文献标识码】A

【基金项目】山东省医务职工科技创新计划
重点项目(SDYWZGKCJH2023004)；
聊城市重点研发计划政策引导类项目
(2023YD612019-0882)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.09.029

Evaluation Value of Enhanced CT Combined with SCC and Ca724 in Predicting Recurrence and Metastasis of Esophageal Squamous Cell Carcinoma after Radiotherapy and Chemotherapy*

LIU Ling¹, LI Han^{1,*}, LIU Yu-xia², SUN Chang-xia¹.

1.Department of Oncology, Hospital of Traditional Chinese Medicine of Liaocheng City, Liaocheng 252000, Shandong Province, China

2.CT Room, Hospital of Traditional Chinese Medicine of Liaocheng City, Liaocheng 252000, Shandong Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the value of enhanced CT combined with squamous cell carcinoma antigen (SCC) and carbohydrate antigen 724 (Ca724) in predicting the recurrence and metastasis of esophageal squamous cell carcinoma after radiotherapy. **Methods** A total of 103 patients with esophageal squamous cell carcinoma who underwent radiotherapy and chemotherapy in our hospital from September 2021 to August 2023 were collected. Based on whether there was recurrence or metastasis after 6 months of treatment, they were divided into a good prognosis group (73 cases) and a poor prognosis group (30 cases). The general data, CT enhanced texture feature values, serum levels of SCC and Ca724 in the two groups were compared, the risk factors of recurrence and metastasis of esophageal squamous cell carcinoma patients after radiotherapy and chemotherapy were analyzed by logistic regression analysis, the predictive value was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** There were significant differences in clinical stage, tumor diameter and lymph node metastasis between the two groups ($P<0.05$); the average CT value, CT enhancement degree, serum levels of SCC and Ca724 in the good prognosis group were lower than those in the poor prognosis group ($P<0.05$); clinical stage, tumor diameter, lymph node metastasis, SCC, Ca724, average CT value and CT enhancement degree were risk factors for recurrence and metastasis after radiotherapy and chemotherapy ($P<0.05$); the AUC of individual and combined prediction of each index was >0.6 , but the AUC of combined prediction was the highest, which was 0.864 ($P<0.05$). **Conclusion** Enhanced CT combined with SCC and Ca724 can provide an effective reference for clinical prediction of recurrence and metastasis of esophageal cancer patients after radiotherapy and chemotherapy, and has high clinical application value.

Keywords: Enhanced CT; Squamous Cell Carcinoma Antigen; Carbohydrate Antigen 724; Esophageal Squamous Cell Carcinoma; Combined Prediction

我国食管癌是临床常见的消化系统恶性肿瘤，其中约有90%的食管癌患者为鳞状细胞癌^[1-2]。近年来，随着生活习惯的改变，食管癌发病呈上升趋势。食管鳞癌患者主要以进行性吞咽困难为主要表现，其发病机制可能与食物对食管黏膜产生长期慢性刺激、微量元素缺乏、长期食用霉变、亚硝酸盐类化合物食物等因素存在一定相关性^[3-4]。当前，食管癌主要的治疗模式为手术，新辅助放疗，同步放疗，序贯放疗等，但因食管癌的异质性较大，患者个体之间存在差异，导致不同患者治疗反应性也存在明显差异。探究一种预测食管鳞癌患者放疗后复发转移的检查方法对治疗食管鳞癌患者个体化治疗十分重要。CT增强经以及MPR重组后可清晰显示肿瘤部位、范围、浸润深度及周围结构侵犯情况，清晰显示病变与其周围结构的关系^[5]。鳞状细胞癌抗原(SCC)为丝氨酸蛋白酶抑制物中的一种，具有抑制肿瘤细胞凋亡、推动肿瘤细胞增殖的作用^[6]。糖类抗原724(Ca724)属高分子黏蛋白，多见于消化道、卵巢等肿瘤中^[7]。本研究收集103例于我院进行放疗治疗的食管鳞癌患者进行回顾性研究，旨在探究CT增强联合SCC、Ca724预测食管鳞癌放疗后复发转移的评估价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2021年9月至2023年8月于我院进行放疗治疗的103例食管鳞癌患者，其中男女占比为68:35，年龄33~72(51.43 ± 9.03)岁，肿瘤位置：14例上段食管，41例中段食管，48例下段食管。

纳入标准：病理确诊为食管鳞癌患者；一线经过化疗、食管放疗的患者；图像质量好；临床资料完整。排除标准：术后病理为非鳞状细胞癌或混合型腺鳞癌患者；既往存在其他抗肿瘤治疗史；合并自身免疫性疾病；影像及血液检查等临床资料不全；生存期 ≤ 6 个月。

1.2 方法

1.2.1 CT增强检查方法 采用美国GE 256排revolution CT行CT增强检查。一次屏气状态下完成胸廓入口~肺底扫描。矩阵 512×512 ；管电压、管电流分别为100~120 kV、300

【第一作者】刘 玲，女，副主任医师，主要研究方向：胸部肿瘤的内科治疗和临床试验。E-mail: 529425528@qq.com

【通讯作者】李 涵，女，主治医师，主要研究方向：肿瘤内科疾病的诊治。E-mail: 1248241415@qq.com

mA, 1.5: 1螺距, 64×1.25 mm准直宽度, 层厚、层间距均为5 mm。使用高压注射器经肘静脉团注非离子型对比剂碘海醇(剂量1.5mL/kg体重), 3 mL/s流率, 注射对比剂后30s开始扫描。将原始图像传至syngoCT 2012 B影像工作站行多平面重组, 重组层厚5 mm, 获得冠、矢状面图像。所有图像均传输至图像存储与传输系统, 由2名3年以上工作经验的影像科医师观察和测量增强CT图像, 结果不一致时由副主任医师对图像进行判定。测量并记录以下指标: (1)肿瘤大小: 测量食管肿瘤长度、肿瘤管壁最厚处厚度(若管腔完全闭塞, 则以病灶最大截面肿瘤最大径的1/2为准); (2)肿瘤位置: 根据肿瘤上缘界限判断肿瘤位置, 以奇静脉弓下缘以上为上段分区, 奇静脉弓下缘至左下肺静脉层面之间为中段分区, 左下肺静脉至胃食管交界以下2 cm以内为下段分区; (3)肿瘤CT强化程度: 即病灶CT值与正常食管壁CT值的差值。测量病灶CT值时应测量最大层面及上、下2个层面时须避开空腔、坏死、钙化及血管, 尽可能包含全部病灶勾画靶区; 每个病灶均测量3次, 取平均值为最终数值。

1.2.2 血清SCC、Ca724检测方法 我院检验科检测血清SCC、Ca724水平方法: 空腹12h禁食禁水后抽取2mL空腹静脉血, 收集的血液标本放置于分离胶促凝管内。2h内进行离心处理, 3500r/min离心10min得到血清标本。采用磁微粒化学发光法检测血清SCC、Ca724水平。

1.3 观察指标 (1)根据治疗6个月是否出现复发、转移现象, 可将103例食管癌患者分为预后良好(73例)、预后不良(30例)两组, 比较两组一般资料; (2)比较两组CT增强参数; (3)比较两组血清SCC、Ca724水平; (4)分析食管鳞癌患者放化疗后复发转移相关危险因素; (5)分析CT增强联合SCC、Ca724预测食管鳞癌放化疗后复发转移的预测价值。

1.4 统计学方法 采用SPSS 24.0分析数据, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)

表示, t检验, 计数资料n(%)表示, χ^2 检验, 多因素分析行Logistic回归分析, 以探究食管癌患者放化疗后复发转移的危险因素, 采用受试者工作特性(ROC)曲线分析CT增强联合血清SCC、Ca724水平联合预测食管鳞癌放化疗后复发转移的预测价值, 曲线下面积(AUC)越接近于1, 其预测效能越好, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 比较两组一般资料 预后不良、预后良好两组临床分期、肿瘤直径、淋巴结转移方面比较存在明显差异($P<0.05$); 两组年龄、性别、肿瘤位置、化疗方案、剂量分割方面比较无明显差异($P>0.05$)。见表1。

2.2 比较两组CT增强参数 预后良好组入院时平均CT值、CT强化程度、熵值低于预后不良组, 差异存在统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 比较两组血清SCC、Ca724水平 预后不良组入院时血清SCC、Ca724水平均高于预后良好组, 差异存在统计学意义($P<0.05$)。见表3。

2.4 Logistic回归分析 以放化疗后是否复发、转移为因变量, 以临床分期、肿瘤直径、淋巴结转移、血清SCC、Ca724水平、平均CT值、CT强化程度为自变量, 按照表4赋值方法, Logistic回归分析显示, 临床分期、肿瘤直径、淋巴结转移、血清SCC、Ca724水平、平均CT值、CT强化程度、熵值为放化疗后复发、转移的危险因素($P<0.05$)。见表5。

2.5 ROC分析 以预后不良为阳性样本, 预后良好为阴性样本, 绘制ROC曲线, 结果显示, 各指标单独、联合预测的AUC均 >0.6 , 但联合预测的AUC最高, 为0.864(0.827~0.902), 差异存在统计学意义($P<0.05$)。见表6。

2.6 典型病例图 见图1-2。

表1 两组一般资料比较[n(%)]

一般资料	预后良好组(n=73)	预后不良组(n=30)	χ^2	P
年龄			0.008	0.9229
≥60岁	48(65.75)	20(66.67)		
<60岁	25(34.25)	10(33.33)		
性别			0.173	0.677
男	47(64.38)	21(70.00)		
女	26(35.62)	9(30.00)		
肿瘤位置			0.003	1.000
上段	10(13.70)	4(13.33)		
中段	29(39.73)	12(40.00)		
下段	34(46.58)	14(46.67)		
化疗方案			0.019	0.891
紫杉醇+顺铂/卡铂	68(93.15)	27(90.00)		
其他	5(6.85)	3(10.00)		
剂量分割			1.404	0.236
2.0Gy×30F	32(43.84)	17(56.67)		
1.8Gy×33F	41(56.16)	13(43.33)		
临床分期			7.814	0.005
I~II	40(54.79)	8(26.67)		
III~IV	33(45.21)	22(73.33)		
肿瘤直径			16.211	0.000
>5cm	29(39.73)	25(83.33)		
≤5cm	44(60.27)	5(16.67)		
淋巴结转移			25.938	0.000
是	23(31.51)	26(86.67)		
否	50(68.49)	4(13.33)		

表2 两组CT增强参数比较

组别	例数(例)	平均CT值(HU)	CT强化程度(HU)	熵值
预后良好组	73	74.29±15.21	22.19±9.63	3.57±0.11
预后不良组	30	85.18±17.82	30.15±11.41	4.22±0.19
t		3.138	3.608	21.749
P		0.002	0.000	0.000

表3 两组血清SCC、Ca724水平比较

组别	例数(例)	SCC(ng/mL)	Ca724(U/mL)
预后良好组	73	3.91±1.05	3.62±0.37
预后不良组	30	5.19±1.36	4.81±0.58
t		5.143	12.452
P		0.000	0.000

表4 赋值方法

变量	赋值
因变量	
复发、转移	否=0, 是=1
自变量	
临床分期	I~II=1, III~IV=2
肿瘤直径	≤5cm=1, >5cm=2
淋巴结转移	否=1, 是=2
SCC	连续变量, 原值代入
Ca724	连续变量, 原值代入
平均CT值	连续变量, 原值代入
CT强化程度	连续变量, 原值代入
熵值	连续变量, 原值代入

表5 Logistic回归分析						
影响因素	β	S.E.	Wald χ^2	P	OR	95%CI
临床分期	1.799	0.543	10.733	<0.001	2.924	3.594~9.763
肿瘤直径	1.546	0.615	6.318	<0.001	4.692	2.613~8.425
淋巴结转移	1.615	0.527	9.390	<0.001	5.027	3.285~7.694
SCC	1.133	0.643	3.104	<0.001	3.104	1.142~8.439
Ca724	1.199	0.609	3.877	<0.001	3.317	2.216~4.965
平均CT值	1.667	0.536	9.677	<0.001	5.298	4.426~6.342
CT强化程度	1.340	0.629	4.537	<0.001	3.818	1.372~10.627
熵值	1.623	0.582	7.773	<0.001	5.066	3.837~6.689
常数	-32.415	-	-	<0.001	-	-

表6 ROC分析						
指标	AUC	95%CI	cut-off值	敏感度(%)	特异度(%)	P
SCC	0.687	0.603~0.782	>78.19ng/mL	63.33	73.97	<0.001
Ca724	0.730	0.659~0.808	>35.26U/mL	73.33	72.60	<0.001
平均CT值	0.724	0.705~0.743	>4.19HU	66.67	78.08	<0.001
CT强化程度	0.699	0.633~0.771	>3.87HU	70.00	69.86	<0.001
熵值	0.663	0.611~0.719	>3.96	60.00	72.60	<0.001
联合诊断	0.864	0.827~0.902	-	93.33	79.45	<0.001



图1 食管鳞癌。患者男，61岁，食管鳞癌，cT3N1M0，食管上段管壁增厚1.6cm，CT值88Hu。
图2 放化疗后1年后复查。放化疗后1年后，食管上段管壁轻度增厚0.7cm，CT值48Hu。

3 讨论

CT增强是当前临床诊断食管鳞癌的重要影像学检查方法，通过重组多平面后可将肿瘤部位、浸润深度及其周围组织侵犯情况清晰显示^[8-9]。本研究结果显示，预后不良组入院时平均CT值、CT强化程度、熵值出现异常升高现象。CT纹理分析可通过辨别CT图像中灰度值的不同对肿瘤内部组织特征清晰显示，具有伪影少、分辨率高等优势，可将肿瘤内部情况、是否存在出血、囊变等清晰显示^[10]。王大伟等^[11]研究指出，食管癌肿瘤具有丰富的新生血管，新生肿瘤血管发育不完全，与正常血管的血管密度、结构存在差异，当CT增强后肿瘤与正常食管壁进入血管的碘含量存在差异。CT平扫随可将食管癌患者壁厚清晰显示，但其在显示肿瘤浸润深度存在一定局限性，而CT增强可将病灶及其周围组织结构清晰显示。

SCC、Ca724均为肿瘤血清标志物，SCC为肿瘤相关抗原TA-4亚型，仅在鳞状细胞的细胞质内存在；Ca724属高分子糖蛋白，当机体出现恶性病变时，食管鳞癌细胞增殖、生长会增加肿瘤相关抗原，并将其释放入血，最终导致其呈高水平表达^[12-14]。本研究中，预后不良组血清SCC、Ca724水平均高于预后良好组(P<0.05)。相关研究指出，SCC水平升高，不仅可抑制凋亡信号传导通路，增强肿瘤细胞抗凋亡能力，还会诱导肿瘤细胞转化至上皮-间质^[15-16]。韩双等^[17]研究发现，预后良好组治疗6个月后血清SCC、Ca724低于预后不良组(P<0.05)，与本研究结果基本一致。方宏娇等^[18]研究发现，Ca724会随着肿瘤不同病理特征发生明显变化。本研究通过Logistic回归分析发现，SCC、Ca724均为影响放化疗后复发、转移的危险因素。原因分析：当食管癌患者放化疗后出现SCC、Ca724水平升高，其食管鳞癌细胞出现增殖、生长，导致SCC、Ca724水平上升，促使癌细胞进一步增殖，增加恶性程度，加重病情程度，出现转移、复发等现象。

本研究通过绘制ROC曲线，发现SCC、Ca724、平均CT值、CT强化程度、熵值指标单独、联合预测食管癌患者放化疗后复发转移的AUC均>0.6，但联合预测的AUC最高，为0.864(0.827~0.902)(P<0.05)。提示其可作为临床预测食管癌患者放化疗后是否出现复发转移的辅助指标。

综上所述，CT增强联合SCC、Ca724可为临床预测食管癌患者放化疗后复发、转移提供有效参考依据，具有较高的临床应用价值。

参考文献

[1]ST Xue,SQ Cao,JC Ding,et al.LncRNA LUESCC promotes esophageal squamous cell carcinoma by targeting the miR-6785-5p/NRSN2 axis[J].Cell Mol Life Sci, 2024, 81 (1): 121.

[2]王晨欢,王向东,刘方,等.内镜超声引导下碘125粒子植入术治疗晚期食管癌患者吞咽困难初探[J].中华消化内镜杂志, 2020, 37 (5): 317-320.

[3]赵二波,杨盛诏,温麟琦.NFAT5基因在食管癌组织中的表达情况及其对食管癌细胞迁移能力的影响[J].中华内分泌外科杂志, 2023, 17 (6): 681-685.

[4]P Li,H Ding,SY Han,et al.Long noncoding RNA LINC00858 aggravates the progression of esophageal squamous cell carcinoma via regulating the miR-425-5p/ABL2 axis[J].Heliyon, 2024, 10 (6): e27337.

[5]王润媛,陈星材,吴蔚,等.基于增强CT图像和Swin Transformer网络的食管癌T分期智能诊断模型的构建与评估[J].陆军军医大学学报, 2023, 45 (16): 1770-1778.

[6]Kanie Y,Okamura A,Maruyama S,et al.Clinical significance of serum squamous cell carcinoma antigen for patients with recurrent esophageal squamous cell carcinoma[J].Ann Surg Oncol, 2021, 28 (12): 7990-7996.

[7]陈志林,徐秋贞,陶禹,等.食管癌的CT及MRI影像表现与血清CEA、Cyfra21-1、SCC-Ag、CA19-9 CA72-4表达的相关性及其诊断价值分析[J].中国CT和MRI杂志, 2023, 21 (8): 88-91.

[8]高红梅,池书平,沈文斌,等.食管癌术前增强MSCT显示淋巴结肿大的意义及其对患者预后的影响[J].临床放射学杂志, 2021, 40 (2): 248-251.

[9]陈江,吴涛.增强CT在食管癌分期及预后评估中的应用价值研究[J].影像科学与光化学, 2021, 39 (4): 606-610.

[10]王大伟,董婷宇,霍志云,等.CT增强图像纹理分析对食管癌术后早期复发转移的预测价值[J].实用医学杂志, 2020, 36 (11): 1525-1530.

[11]王大伟,董婷宇,霍志云,等.增强CT图像纹理分析可预测食管鳞癌淋巴结转移[J].分子影像学杂志, 2020, 43 (1): 64-69.

[12]Okamura A,Matsuda S,Mayanagi S,et al.Clinical significance of pretherapeutic serum squamous cell carcinoma antigen level in patients with neoadjuvant chemotherapy for esophageal squamous cell carcinoma[J].Ann Surg Oncol, 2021, 28 (2): 1209-1216.

[13]杜园园,李鹏,郭旭霞.血清C-反应蛋白联合细胞角蛋白19片段抗原、鳞状上皮细胞癌相关抗原及神经元特异性烯醇化酶检测在食管癌患者中的临床应用[J].中国卫生检验杂志, 2020, 30 (9): 1033-1035, 1042.

[14]李红敏,代宁涛,周福有,等.多种肿瘤标志物联合检测在食管癌诊断中的价值[J].食管疾病, 2022, 4 (4): 261-264.

[15]张胜强,崔虎军,郭建宇,等.联合检测食管癌手术患者CTCs、CEA、ScC和CA199的临床意义[J].当代医学, 2019, 25 (20): 118-119.

[16]王超.食管癌放疗前后血清CEA、SCC和CYFRA21-1水平的变化[J].中国继续医学教育, 2020, 12 (21): 114-116.

[17]韩双,郭晓波,翟华丽,等.5种肿瘤标志物在食管鳞癌患者血清中的表达及对预后的影响分析[J].检验医学与临床, 2023, 20 (6): 792-796.

[18]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.

(收稿日期: 2024-05-11)
(校对编辑: 江丽华)