

论 著

多排螺旋CT检测联合血清GLP-1、PINP对乳腺癌术后骨质疏松症的诊断价值*

黄 河* 李大胜 李 欢
徐海旺

北京市海淀区医院(北京大学第三医院海淀区院区)放射科(北京 100080)

【摘要】目的 探究多排螺旋CT检测联合血清胰高血糖素样肽1(GLP-1)、I型前胶原氨基端前肽(PINP)对乳腺癌术后骨质疏松症的诊断价值。方法 选取2021年1月至2023年1月本院就诊的152例乳腺癌手术史的患者,根据术后双能X线检测是否出现骨质疏松分为骨质疏松组(62例)和非骨质疏松组(90例);患者均进行多螺旋CT以及双能X线检测;酶联免疫吸附法检测血清GLP-1、PINP水平;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清GLP-1、PINP对乳腺癌术后骨质疏松症的临界诊断点;采用四格表分析多排螺旋CT联合血清GLP-1、PINP对乳腺癌术后骨质疏松症的诊断价值。结果 骨质疏松组CT值显著低于非骨质疏松组($P<0.05$)。骨质疏松组血清GLP-1水平显著低于非骨质疏松组($P<0.05$),PINP水平显著高于非骨质疏松组($P<0.05$)。血清GLP-1诊断乳腺癌术后骨质疏松症的曲线下面积(AUC)为0.842,血清PINP诊断乳腺癌术后骨质疏松症的AUC为0.881,CT值诊断乳腺癌术后骨质疏松症的AUC为0.889,三者联合诊断乳腺癌术后骨质疏松症的AUC为0.971。多排螺旋CT在乳腺癌术后骨质疏松症诊断中准确度为89.47%,灵敏度为91.11%,特异度为87.10%;GLP-1在乳腺癌术后骨质疏松症诊断中准确度为84.87%,灵敏度为87.78%,特异度为80.65%;PINP在乳腺癌术后骨质疏松症诊断中准确度为82.89%,灵敏度为85.56%,特异度为79.03%;三者联合检测在乳腺癌术后骨质疏松症诊断中准确度为93.42%,灵敏度为94.44%,特异度为91.94%。结论 血清GLP-1水平降低, PINP水平升高与乳腺癌术后骨质疏松症发生有关,多排螺旋CT联合血清GLP-1、PINP可提高乳腺癌术后骨质疏松症的诊断价值。

【关键词】多排螺旋CT; 胰高血糖素样肽1; I型前胶原氨基端前肽; 乳腺癌; 骨质疏松症; 诊断

【中图分类号】R737.9

【文献标识码】A

【基金项目】北京市科技计划课题项目
(Z211100003521004)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.10.028

The Value of Multidetector Spiral CT Combined with Serum GLP-1 and PIMP in the Diagnosis of Osteoporosis after Breast Cancer Surgery*

HUANG He*, LI Da-sheng, LI Huan, XU Hai-wang.
Department of Radiology, Beijing Haidian Hospital (Haidian Branch of Peking University Third Hospital), Beijing 100080, China

ABSTRACT

Objective To explore the diagnostic value of multidetector spiral CT combined with serum glucagon-like peptide 1 (GLP-1) and type I procollagen amino-terminal propeptide (PINP) in the diagnosis of osteoporosis after breast cancer surgery. **Methods** A total of 152 patients with a history of breast cancer surgery who were admitted to our hospital from January 2021 to January 2023 were divided into osteoporosis group (62 cases) and non-osteoporosis group (90 cases) according to whether osteoporosis occurred after postoperative dual-energy X-ray detection. The patients underwent multi-spiral CT and dual-energy X-ray detection. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect serum GLP-1 and PIPP levels. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the critical diagnostic point of serum GLP-1 and PIPP for osteoporosis after breast cancer surgery. A four-grid table was used to analyze the diagnostic value of multidetector spiral CT combined with serum GLP-1 and PIMP in osteoporosis after breast cancer surgery. **Results** The CT value in the osteoporosis group was significantly lower than that in the non osteoporosis group ($P<0.05$). The serum GLP-1 level in the osteoporosis group was obviously lower than that in the non osteoporosis group ($P<0.05$), and the PINP level was obviously higher than that in the non osteoporosis group ($P<0.05$). The AUC of serum GLP-1 for diagnosis of osteoporosis after breast cancer surgery was 0.842, the AUC of serum PINP for diagnosis of osteoporosis after breast cancer surgery was 0.881, and the AUC of CT value for diagnosis of osteoporosis after breast cancer surgery was 0.889, the AUC of the three combined diagnosis of osteoporosis after breast cancer surgery was 0.971. The accuracy, sensitivity and specificity of multidetector spiral CT in the diagnosis of osteoporosis after breast cancer surgery were 89.47%, 91.11% and 87.10%; the accuracy of GLP-1 in the diagnosis of osteoporosis after breast cancer surgery was 84.87%, the sensitivity was 87.78%, and the specificity was 80.65%; the accuracy of PINP in the diagnosis of osteoporosis after breast cancer surgery was 82.89%, the sensitivity was 85.56%, and the specificity was 79.03%; the accuracy, sensitivity and specificity of the combined detection of the three in the diagnosis of osteoporosis after breast cancer surgery were 93.42%, 94.44% and 91.94% respectively. **Conclusion** The decrease of serum GLP-1 level and the increase of PIMP level are related to the occurrence of osteoporosis after breast cancer surgery, and multidetector CT combined with serum GLP-1 and PIMP can improve the diagnostic value of osteoporosis after breast cancer surgery. **Keywords:** Multidetector Spiral CT; Glucagon-like Peptide 1; Procollagen Type I N-terminal Propeptide; Breast Cancer; Osteoporosis; Diagnosis

骨质疏松症是临床上较为常见的一种疾病,其与多种因素密切相关^[1]。乳腺癌是常见恶性肿瘤疾病,发病率和死亡率居高不下,严重威胁女性的生命安全^[2]。近年来,我国乳腺癌发病率在逐渐上升,而且在朝着年轻化的趋势发展,其主要由乳腺导管上皮组织恶性病变引起^[3]。临床治疗乳腺癌采用手术加放化疗的方式,可保障患者的疗效,但手术加放化疗的综合影响易导致患者出现骨质疏松,从而出现骨折^[4],因此,在临床选择一种安全合理的方式来诊断患者在术后是否出现骨折疏松尤为重要。多排螺旋CT可用于检测骨密度,准确性高,还具有可重复性,其可以排除骨质增生和软组织钙化,是一种精密度较高的检测方法^[5]。但也会在影像学图像判断上存在局限性。胰高血糖素样肽1(GLP-1)是一种由肠道L细胞分泌的多肽类肠促胰素,其主要由胰高血糖素样肽1受体介导,在胰腺和骨骼等多种组织中均有表达,有研究证实GLP-1可改善骨代谢^[6]。I型前胶原氨基端前肽(PINP)是一种反映骨生成和吸收的标志物,可诊断绝经期妇女骨质疏松^[7]。目前关于多排螺旋CT联合血清GLP-1、PINP诊断乳腺癌术后骨质疏松症的研究鲜有报道,因此,本研究主要探讨多排螺旋CT检测联合血清GLP-1、PINP对乳腺癌术后骨质疏松症的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年1月至2023年1月本院就诊的152例乳腺癌手术史的患者,入选患者均为女性,患者进行多排螺旋CT以及双能X线检测,根据术后双能X线检测是否出现骨质疏松分为骨质疏松组(62例)和非骨质疏松组(90例),骨质疏松组年龄31~71岁,平均(50.38±5.38)岁,体质质量指数(BMI)(23.43±3.78)kg/m²,非骨质疏松组年龄30~72岁,平均(50.69±5.72)岁, BMI(23.59±4.13)kg/m²,两组年龄和BMI比较差异($P>0.05$)。

纳入标准:符合诊断乳腺癌的标准^[8],术后确诊为骨质疏松症^[9];首次确诊为乳腺癌;临床资料完整;患者签署承诺书。排除标准:合并重要脏器功能不全者;既往有恶性肿瘤病史;多排螺旋CT检查禁忌者;预计生存期在3个月以下患者;妊娠期女性。本院伦理委

【第一作者】黄 河,男,主治医师,主要研究方向:CT和MRI诊断。E-mail: huanghe_bjhd@163.com
【通讯作者】黄 河

员会批准本研究。

1.2 方法

1.2.1 多排螺旋CT检测方法 采用GE Lightspeed VCT64排螺旋CT机和Philips iCT 128排螺旋CT机进行检查，取仰卧姿势，然后确定扫描范围，扫描参数：电压120kV，层厚5mm，自动毫安，层厚5mm，矩阵512×512。扫描结束后数据上传推想人工智能AI系统，在AI系统轴位图上取同一椎体骨小梁显示出最佳的感兴趣区域，然后测量CT值。采集的图像有2名经验丰富的CT诊断医师来进行双盲法分析，当诊断结果不一致时2名医师进行讨论并确定最后的诊断结果。

1.2.2 骨质疏松的诊断标准以及分组 参照文献^[9]，采用双能X线(美国Hologic公司，型号Discovery wi系列)对患者进行扫描，扫描范围控制在L1~L4的腰椎体正位，将检测结果作为判断依据，非骨质疏松T值>-2.5，骨质疏松T≤-2.5。

1.2.3 血清GLP-1、PINP的检测 采集入组后两组患者外周静脉血5mL(空腹)，以(3500r/min，20min)离心，离心半径10cm，留上清液采用酶联免疫吸附法检测血清GLP-1、PINP水平，样品和标准品均设置双孔检验，吸光度值使用酶标仪检测，绘制标准曲线，计算血清GLP-1、PINP的浓度。对应的试剂盒购自罗氏公司，使用罗氏801免疫检测分析仪，严格按照说明书检测。

1.3 统计学处理 SPSS 25.0处理数据，符合正态分布的计量资料行t检验，以($\bar{x} \pm s$)表示；受试者工作特征(ROC)曲线分析血清GLP-1、PINP对乳腺癌术后骨质疏松症的临界诊断点；以双能X线结果为“金标准”，采用四格表分析多排螺旋CT联合血清GLP-1、PINP对乳腺癌术后骨质疏松症的诊断价值。P<0.05表示有差异。

2 结果

2.1 多排螺旋CT检测结果 由图1和表1可知，骨质疏松组CT值显

著低于非骨质疏松组(P<0.05)。多排螺旋CT扫描检查62例骨质疏松症患者中有54例有骨质疏松症，8例无骨质疏松症，90例非骨质疏松症患者中8例有骨质疏松症，82例无骨质疏松症。

2.2 两组血清GLP-1、PINP水平比较 由表2可知，骨质疏松组血清GLP-1水平显著低于非骨质疏松组(P<0.05)，PINP水平显著高于非骨质疏松组(P<0.05)。

2.3 血清GLP-1、PINP以及CT值对乳腺癌术后骨质疏松症的诊断价值 根据ROC曲线得知，血清GLP-1诊断乳腺癌术后骨质疏松症的曲线下面积(AUC)为0.842(95%CI:0.775~0.909)，截断值为1.634 ng/mL，血清PINP诊断乳腺癌术后骨质疏松症的AUC为0.881(95%CI:0.821~0.942)，截断值为56.574 ng/mL，CT值诊断乳腺癌术后骨质疏松症的AUC为0.889(95%CI:0.837~0.940)，截断值为125.387，三者联合诊断乳腺癌术后骨质疏松症的AUC为0.971(95%CI:0.945~0.997)，根据GLP-1、PINP水平的截断值，定义为诊断乳腺癌术后骨质疏松症的阈值。见图2。

2.4 多排螺旋CT联合血清GLP-1、PINP对乳腺癌术后骨质疏松症的诊断价值 以GLP-1、PINP以及CT值诊断乳腺癌术后骨质疏松症的截断值1.634 ng/mL、56.574 ng/mL、125.387为界，以≥56.574 ng/mL，<1.634ng/mL和125.387判定为乳腺癌术后骨质疏松症；三者联合检测判断标准：多排螺旋CT、GLP-1、PINP三项指标其中一项诊断为阳性即联合检测为阳性，三项均为阴性则联合检测为阴性；多排螺旋CT在乳腺癌术后骨质疏松症诊断中准确度为89.47%，灵敏度为91.11%，特异度为87.10%；GLP-1在乳腺癌术后骨质疏松症诊断中准确度为84.87%，灵敏度为87.78%，特异度为80.65%；PINP在乳腺癌术后骨质疏松症诊断中准确度为82.89%，灵敏度为85.56%，特异度为79.03%；三者联合检测在乳腺癌术后骨质疏松症诊断中准确度为93.42%，灵敏度为94.44%，特异度为91.94%，见表3和表4。

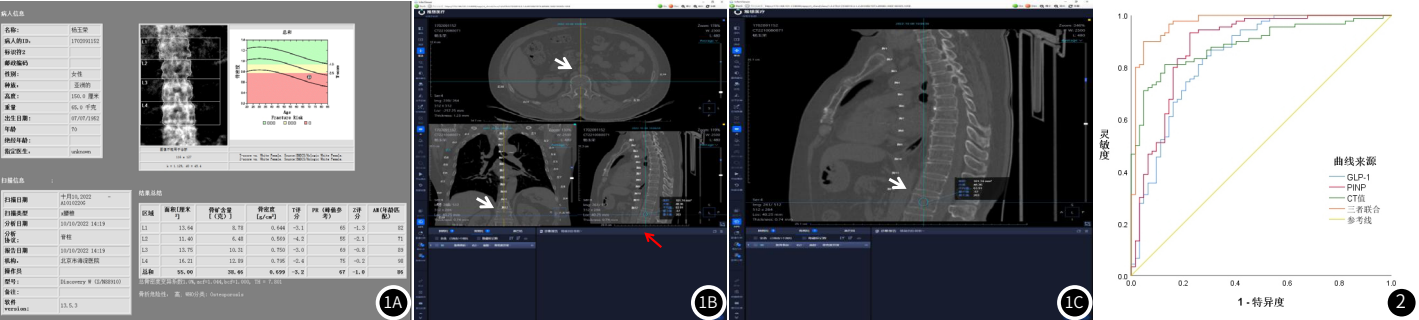


图1A-图1C 双能X线和多排螺旋CT的检测结果。图1A、1B、1C，女，67岁，左乳浸润性癌术后。图1A 双能X线骨密度检查示腰1椎体骨矿含量8.78g，骨密度0.644g/cm³，T评分-3.1。图1B 推想人工智能软件自动识别标注胸椎和肋骨，辅助确定腰1椎体，使用多平面重建在矢、冠、轴三个平面确定腰1椎体测量区(白箭)，测量感兴趣区CT值(红箭)。图1C 推想人工智能软件自动识别标注胸12椎体，辅助确定腰1椎体，使用多平面重建在矢状位平面确定腰1椎体测量区，测量感兴趣区CT值(白箭)。

图2 血清GLP-1、PINP以及CT值对乳腺癌术后骨质疏松症的诊断价值。

表1 两组患者多排螺旋CT扫描结果

组别	例数	CT值
非骨质疏松组	90	138.63±25.68
骨质疏松组	62	122.58±20.21
t	-	4.119
P	-	<0.001

表2 两组血清GLP-1、PINP水平比较

组别	例数	GLP-1(ng/mL)	PINP(ng/mL)
非骨质疏松组	90	1.83±0.34	52.63±5.68
骨质疏松组	62	1.54±0.26	58.58±6.26
t	-	5.669	6.087
P	-	<0.001	<0.001

表3 多排螺旋CT联合血清GLP-1、PINP对乳腺癌术后骨质疏松症的诊断结果

检查方法	金标准		合计
	阳性	阴性	
多排螺旋CT	阳性	54	8
	阴性	8	82
GLP-1	阳性	50	11
	阴性	12	79
PINP	阳性	49	13
	阴性	13	77
三者联合	阳性	57	5
	阴性	5	85
合计	62	90	152

3 讨 论

女性骨量在30~35岁左右时可达最高值，此后会随着年龄导致骨量发生变化，乳腺癌作为女性中最常见的恶性肿瘤，因其早期较隐匿，确诊时大多已在中晚期，错失最佳治疗时机，且晚期会因为癌细胞发生远处转移而导致多器官出现病变，严重威胁患者的生命健康，成为全球恶性肿瘤之一^[10]。在乳腺癌治疗中通常采用手术以及放化疗的方法，在一定程度上增加患骨质疏松的风险^[11]。因此在术后早期诊断能及时发现并进行干预，可减少患者发生骨质疏松的风险。

骨质CT值可识别骨密度的高度以及诊断骨质疏松，在临床使用多排螺旋CT检测时不受到患者身高体重等影响，具有较高的准确性，可在患者进行常规腰椎CT时无创的进行评估，可对患者的腰椎骨折进行预测^[12]。本研究选择检测腰椎CT评估患者骨质疏松，是因为机体腰椎中有分布均匀且较多的松质骨，检测的准确度和灵敏度较其他方法高，能在早期检测出骨矿物质含量的轻微变化^[13]。有研究发现多层多排螺旋CT可诊断老年女性骨质疏松，并可以有效的测量椎体骨密度^[14]。本研究结果显示，骨质疏松组CT值显著低于非骨质疏松组，且根据ROC曲线得知CT值诊断乳腺癌术后骨质疏松症的AUC为0.889，多排螺旋CT在乳腺癌术后骨质疏松症诊断中准确度为89.47%，灵敏度为91.11%，特异度为87.10%，说明多排螺旋CT可以较为准确的诊断乳腺癌术后骨质疏松症。然而也可能会因为影像学特征不太明显造成误诊，容易受经验等主观因素影响，也会因为样本数据和个体差异性，使其诊断符合率有所差异，因此还需结合血清生物学标志物进行诊断。

GLP-1可促进分泌胰岛素，抑制胰高血糖素，还可调节葡萄糖和骨代谢转化，有效的延缓胃排空速度，能抑制机体出现血糖异常表现^[15]，将GLP-1类似物应用在治疗骨质疏松中可有效促进骨形成，增加骨密度并抑制骨吸收，还可控制血糖^[16]。GLP-1还可以调节糖脂代谢以及改善骨血流来缓解患者的骨质疏松，并且GLP-1与其受体结合，可刺激产生降钙素，间接的抑制骨吸收^[17]。GLP-1还能将Wnt通路激活，促进增殖分化间充质干细胞和成骨细胞，增加细胞活性^[18]。有研究发现GLP-1在患有骨质疏松症的绝经妇女血清中降低，与绝经后女性的骨质疏松症风险有关^[19]。本研究结果显示，骨质疏松组血清GLP-1水平显著降低，与上述研究相似，说明GLP-1降低会促进骨质疏松的发生，而且根据ROC曲线得知，血清GLP-1诊断乳腺癌术后骨质疏松症的AUC为0.842，在乳腺癌术后骨质疏松症诊断中准确度为84.87%，灵敏度为87.78%，特异度为80.65%，说明GLP-1可较为准确的诊断乳腺癌患者术后骨质疏松症。

PINP是一种细胞外分解产物，可以生成并分解前胶原纤维，是成骨特异性指标，其是由I型胶原释放的胶原前肽，可以黏附在纤维表面而维持完整的结构，调控I型胶原聚合成纤维^[20]。在机体处于正常生理状态时PINP的含量较少，在早期发生骨质疏松时机体中的成骨细胞会大量合成PINP，骨形成的同时骨吸收也在相应增加，而且速度要快于骨形成，从而最终形成骨质疏松症^[21]。有研究发现PINP在绝经期骨质疏松患者血清中显著升高，可用于诊断骨质疏松^[22]。本研究结果显示，骨质疏松组血清PINP水平显著升高，与前人研究基本一致，血清PINP诊断乳腺癌术后骨质疏松症的AUC为0.881，在乳腺癌术后骨质疏松症诊断中准确度为82.89%，灵敏度为85.56%，特异度为79.03%，说明PINP在诊断乳腺癌患者术后骨质疏松症中具有一定的价值。而且多排螺旋

表4 多排螺旋CT联合血清GLP-1、PINP对乳腺癌术后骨质疏松症的诊断效能

方法	准确度(%)	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
多排螺旋CT	89.47	91.11	87.10	91.11	87.10
GLP-1	84.87	87.78	80.65	86.81	81.97
PINP	82.89	85.56	79.03	85.56	79.03
三者联合	93.42	94.44	91.94	94.44	91.94

CT联合血清GLP-1、PINP在乳腺癌术后骨质疏松症诊断中准确度为93.42%，灵敏度为94.44%，特异度为91.94%，三者联合优于各自单独诊断，说明三者联合可提高对乳腺癌术后骨质疏松症的诊断价值。

综上所述，血清GLP-1水平降低，PINP水平升高可能与乳腺癌术后骨质疏松症发生有关，多排螺旋CT联合血清GLP-1、PINP可提高对乳腺癌术后骨质疏松症的诊断价值。本研究尚存在局限性，如未探索GLP-1、PINP在骨质疏松中的具体作用机制，样本量不足等，导致结果可能出现偏倚，后续会扩大样本量进一步验证。

参考文献

[1] 时兆曼,强敏菲,贾小阳,等. 基于CT三维重建技术的骨质疏松性髋部骨折相关预测参数测量及临床意义[J]. 中华骨科杂志, 2021, 41(15): 1025-1032.

[2] Qaseem A, Lin J S, Mustafa R A, et al. Screening for breast cancer in average-risk women: a guidance statement from the American College of Physicians[J]. Annals of internal medicine, 2019, 170(8): 547-560.

[3] 荣小翠, 康一鹤, 韩捧银, 等. 对比增强能谱X线摄影评估乳腺癌肿瘤大小的准确性研究[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40(10): 1894-1898.

[4] 崔小巍, 崔晓榕, 袁涛. 腰椎定量CT与双能X线骨密度检测对骨质疏松症的诊断价值比较[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(16): 1785-1788.

[5] Doolittle ML, Monroe DG, Farr JN, et al. The role of senolytics in osteoporosis and other skeletal pathologies[J]. Mech Ageing Dev, 2021, 199(1): 111565.

[6] Hansen MSS, Tencerova M, Frølich J, et al. Effects of gastric inhibitory polypeptide, glucagon-like peptide-1 and glucagon-like peptide-1 receptor agonists on Bone Cell Metabolism[J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2018, 122(1): 25-37.

[7] 曹成红. 血清FGF23、PINP、IGF-1联合检测对绝经期妇女骨质疏松的辅助诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(11): 1858-1862.

[8] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015版)[J]. 中国癌症杂志, 2015, 5(9): 692-754.

[9] 中华医学会. 原发性骨质疏松症基层诊疗指南(2019年)[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(4): 304 -315.

[10] 白玲娇, 陈小军, 王婷. 乳腺癌超声弹性成像评分与免疫组化指标表达水平相关性分析[J]. 陕西医学杂志, 2021, 50(10): 1239-1241, 1245.

[11] 林群, 林金加. 双能X线骨密度检测对乳腺癌术后骨质疏松症的诊断价值[J]. 现代医学影像学, 2022, 31(2): 297-300.

[12] 许辉, 胡建华. 多排螺旋CT预测骨质疏松引起腰椎压缩性骨折的价值[J]. 影像研究与医学应用, 2022, 6(18): 35-37.

[13] 李燕霞, 雷利, 邓久怡, 等. CT对老年性骨质疏松症骨密度分析研究[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(14): 155-156.

[14] 沙菲菲, 王保奇, 张利, 等. 多层螺旋CT测算L2-L4椎体骨密度诊断老年妇女骨质疏松症的临床价值[J]. 中国数字医学, 2017, 12(6): 65-68.

[15] 朱长东, 曾小兵, 王小英, 等. 利拉鲁肽联合外源性胰岛素治疗2型糖尿病骨质疏松患者的疗效及对糖代谢、骨代谢的影响分析[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(15): 2463-2465.

[16] 牟永利. 胰高血糖素样肽-1受体激动剂在2型糖尿病治疗中的应用效果[J]. 中国社区医师, 2020, 36(4): 37, 39.

[17] 丁海璇, 李铁力, 田园, 等. 胰高血糖素样肽-1在骨质疏松症中的影响及作用机制的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(9): 1379-1384.

[18] Li Y, Fu H, Wang H, et al. GLP-1 promotes osteogenic differentiation of human ADSCs via the Wnt/GSK-3β/β-catenin pathway[J]. Mol Cell Endocrinol, 2020, 515(1): 110921- 110925.

[19] 张青龙, 张克勤, 李然. 绝经后女性血清GLP-1水平与骨密度、骨转换标志物及骨质疏松性骨折的关系[J]. 江苏大学学报(医学版), 2023, 33(3): 239-244.

[20] 甘卫冬, 睦承志, 林振原, 等. 绝经后骨质疏松症患者血清ICTP、PINP与血脂相关性的研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(9): 1191-1194.

[21] 王湛, 王毅, 冯凯强, 等. 骨转换标志物CTX-1和PINP预测骨质疏松骨折的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(7): 1084-1087.

[22] 束婷婷. 血清25羟维生素D、TRACP-5b、PINP、β-CTX在绝经期骨质疏松病人中的检测意义[J]. 实用老年医学, 2022, 36(12): 1273-1276.