

论 著

磁共振成像联合血清IFITM1、LRG1检测对子宫肌瘤的临床诊断价值分析*

齐 丽¹ 吴 堡^{1,*} 陈 巍²
姜家英³

1.安康市中医医院影像中心
2.安康市中医医院高新分院影像科
3.安康市中医医院妇科 (陕西 安康 725000)

【摘要】目的 探究磁共振成像(MRI)联合血清干扰素诱导跨膜蛋白1(IFITM1)、富含亮氨酸α-2糖蛋白1(LRG1)检测对子宫肌瘤的临床诊断价值。方法 选取2019年6月至2023年6月于本院就诊的疑似子宫肌瘤患者98例, 根据病理活检结果或其他诊断方式将患者分为阳性组和阴性组; 患者均进行MRI检查; 酶联免疫吸附法检测血清IFITM1、LRG1水平; 绘制ROC曲线分析血清IFITM1、LRG1对子宫肌瘤的临床诊断点; 四格表分析MRI联合血清IFITM1、LRG1对子宫肌瘤的诊断价值。结果 根据病理结果和影像学等诊断确诊阳性63例, 阴性35例。阳性组血清IFITM1、LRG1水平显著高于阴性组($P<0.05$)。根据ROC曲线得知, 血清IFITM1诊断子宫肌瘤的AUC为0.889, 血清LRG1诊断子宫肌瘤的AUC为0.873, 二者联合诊断子宫肌瘤的AUC为0.946。MRI在子宫肌瘤诊断中准确度为89.80%, 灵敏度为93.65%, 特异度为82.86%; IFITM1在子宫肌瘤诊断中准确度为82.65%, 灵敏度为88.89%, 特异度为71.43%; LRG1在子宫肌瘤诊断中准确度为82.65%, 灵敏度为87.30%, 特异度为74.29%; 三者联合检测在子宫肌瘤诊断中准确度为92.86%, 灵敏度为95.24%, 特异度为88.57%。结论 IFITM1、LRG1在子宫肌瘤患者血清中显著升高, MRI联合血清IFITM1、LRG1检测能提高对子宫肌瘤的临床诊断价值。

【关键词】磁共振成像; 干扰素诱导跨膜蛋白1; 富含亮氨酸α-2糖蛋白1; 子宫肌瘤; 诊断
【中图分类号】R737.3
【文献标识码】A
【基金项目】陕西省自然科学基金研究计划项目(2020JM-703)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.01.045

Analysis of Clinical Diagnostic Value of Magnetic Resonance Imaging Combined with Serum IFITM1 and LRG1 Detection for Uterine Fibroids*

QI Li¹, WU Bao^{1,*}, CHEN Wei², JIANG Jia-ying³.
1.Image center, Ankang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ankang 725000, Shaanxi Province, China
2.Department of Imaging, Ankang Hospital of Traditional Chinese Medicine High -tech Branch, Ankang 725000, Shaanxi Province, China
3.Department of Gynaecology, Ankang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ankang 725000, Shaanxi Province, China

ABSTRACT
Objective To explore the clinical diagnostic value of magnetic resonance imaging (MRI) combined with serum interferon induced transmembrane protein 1 (IFITM1) and leucine-rich repeat α-2 glycoprotein 1 (LRG1) detection for uterine fibroids. **Methods** A total of 98 suspected patients with uterine fibroids who visited our hospital from June 2019 to June 2023 were collected. Based on pathological biopsy results or other diagnostic methods, the patients were separated into a positive group and a negative group; all patients underwent MRI examination; enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect serum IFITM1 and LRG1 levels; ROC curve was plotted to analyze the critical diagnostic points of serum IFITM1 and LRG1 for uterine fibroids; four grid table was applied to analyze the diagnostic value of MRI combined with serum IFITM1 and LRG1 for uterine fibroids. **Results** Based on pathological results and imaging diagnosis, 63 cases were confirmed positive and 35 cases were negative. The serum IFITM1 and LRG1 levels in the positive group were obviously higher than those in the negative group ($P<0.05$). According to the ROC curve, the AUC of serum IFITM1 for diagnosing uterine fibroids was 0.889, the AUC of serum LRG1 for diagnosing uterine fibroids was 0.873, and the AUC of the combination of the two for diagnosing uterine fibroids was 0.946. The accuracy of MRI in the diagnosis of uterine fibroids was 89.80%, the sensitivity was 93.65%, and the specificity was 82.86%; the accuracy, sensitivity, and specificity of IFITM1 in the diagnosis of uterine fibroids were 82.65%, 88.89%, and 71.43%, respectively; the accuracy, sensitivity, and specificity of LRG1 in the diagnosis of uterine fibroids were 82.65%, 87.30%, and 74.29%, respectively; the combined detection of the three methods had an accuracy of 92.86%, sensitivity of 95.24%, and specificity of 88.57% in the diagnosis of uterine fibroids. **Conclusion** IFITM1 and LRG1 are obviously elevated in the serum of patients with uterine fibroids. MRI combined with serum IFITM1 and LRG1 detection can improve the clinical diagnostic value for uterine fibroids.
Keywords: Magnetic Resonance Imaging; Interferon Induced Transmembrane Protein 1; Leucine-rich Repeat α-2 Glycoprotein 1; Uterine Fibroids; Diagnosis

子宫肌瘤是女性育龄期高发的一种良性肿瘤疾病, 是机体子宫纤维结缔组织和平滑肌增生造成的, 患者症状主要以经期延长、量变多以及腰酸背痛为主, 大部分患者症状不明显, 因此发病率要高于实际检出率, 在诊断时误诊率较高^[1-2]。临床治疗子宫肌瘤多以手术为主, 是有创性治疗, 在治疗前能准确的诊断可快速进行治疗, 有效改善患者的预后^[3]。因此在临床寻找较为准确的诊断手段对临床治疗子宫肌瘤尤为关键。磁共振成像(MRI)在临床中应用较为广泛, 时间和空间分辨率较高, 可以明确病灶的形态和大小等情况, 可指导选择治疗方案^[4], 但也存在局限性, 如易受操作者主观因素的影响等。干扰素诱导跨膜蛋白1(IFITM1)有跨膜结构域和保守的细胞内环, 研究发现IFITM1参与多种癌症的进展^[5]。IFITM1还是一种新型的子宫内质网标志物, 能区分低级别子宫内质网肉瘤和子宫平滑肌肿瘤^[6]。富含亮氨酸α-2糖蛋白1(LRG1)与多种炎症疾病有关, 还参与多种恶性肿瘤进展, 通过调控细胞侵袭促进肿瘤转移^[7]。研究发现LRG1还能诊断子宫平滑肌瘤^[8]。目前关于MRI联合血清IFITM1、LRG1在子宫肌瘤诊断中的研究鲜有报道, 因此, 本研究旨在探讨MRI联合血清IFITM1、LRG1检测对子宫肌瘤的临床诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年6月至2023年6月于本院就诊的疑似子宫肌瘤患者98例, 根据病理结果或其他诊断方式将患者分为阳性组和阴性组, 年龄为30~60岁。症状主要为腹痛、腰酸背痛以及经期异常等症状。
纳入标准: 符合子宫肌瘤的诊断标准^[9], 经临床病理以及影像学等确诊为子宫肌瘤; 患者均行MRI检查; 资料完整; 患者签署承诺书。排除标准: 宫腔内粘连者; 子宫发育出现异常者; 精神异常者; 哺乳期和妊娠期患者; 心功能不全者。本院伦理委员会批准本研究。

1.2 方法

【第一作者】齐 丽, 女, 主治医师, 主要研究方向: CT或MR相关的疾病。E-mail: BV82411@163.com
【通讯作者】吴 堡, 男, 副主任医师, 主要研究方向: MRI脑灌注成像、胰腺肿瘤。E-mail: 250181922@qq.com

1.2.1 MRI检查方法 所有患者使用1.5 T MRI扫描仪(GE-SignaH DE, 美国), 术前叮嘱患者适度饮水充盈膀胱(过度充盈易导致产生运动性伪影), 准备完毕患者取仰卧姿势, 然后在冠状位、矢状位和轴位进行扫描, 主要参数: T1WI: TR为406 ms, TE为10 ms, TI为850ms, NEX为1, FOV为360×260 mm, T2WI: TR为3915 ms, TE=75 ms, 矩阵为384×256; T2FLAIR: TR为8600 ms, TE为180 ms, TI为2200 ms, NEX为=2, FOV为360×260 mm, 所有序列的层厚4mm。增强扫描时经肘静脉注射对比剂(Gd-DTPA 0.1mmol/kg, 注射速率2mL/s), 获得的图像传到工作站进行处理, 显示最小密度的投影, 安排2名影像科医师对图像进行分析, 二者判断相同时则为最终结论。

1.2.2 血清IFITM1、LRG1的检测方法 采集患者入院时静脉血(空腹)5 mL, 3500r/min离心20 min, 10 cm离心半径, 取上清液检测IFITM1、LRG1水平(酶联免疫吸附法), 样品和标准品均设置双孔检验, 酶标仪(美国赛默飞世尔公司, Multiskan FC)检测(波长450 nm)吸光度值, 绘制标准曲线, 计算血清IFITM1、LRG1的浓度。按照说明书检测(试剂盒购自上海酶研公司)。

1.3 统计学方法 SPSS 25.0处理数据, 计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示, 行t检验; 计数资料用n表示, 采用 χ^2 检验; 绘制ROC曲线分析血清IFITM1、LRG1对子宫肌瘤的临界诊断点; “金标准”为

子宫肌瘤病理学或其他方式诊断结果, 四格表分析MRI联合血清IFITM1、LRG1对子宫肌瘤的诊断价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者MRI特征分析 根据手术病理学结果或其他方式诊断确诊阳性63例, 阴性35例。其中子宫肌瘤的病灶类型多为类圆形、圆形(52例)、梭形(33例)和其他(13例); 子宫肌瘤的位置在子宫体部(51例)、子宫颈部(34例)和子宫轮廓之外(13例); 病理分型包括普通型(49例)、富于细胞型(35例)和退变型(14例); 子宫肌瘤患者横断面T1WI和冠状面T2WI呈现为低信号改变。典型图示见图1和图2。

2.2 两组血清IFITM1、LRG1水平比较 由表1可知, 阳性组血清IFITM1、LRG1水平显著高于阴性组($P<0.05$)。

2.3 血清IFITM1、LRG1对子宫肌瘤的临界诊断点 根据ROC曲线得知, 血清IFITM1诊断子宫肌瘤的AUC为0.889(95%CI:0.826~0.952), 截断值为3.574 ng/mL, 血清LRG1诊断子宫肌瘤的AUC为0.873(95%CI:0.803~0.942), 截断值为228.685 ng/mL, 二者联合诊断子宫肌瘤的AUC为0.946(95%CI:0.903~0.989), 根据IFITM1、LRG1的截断值, 将其定义为诊断子宫肌瘤的阈值。见图3。

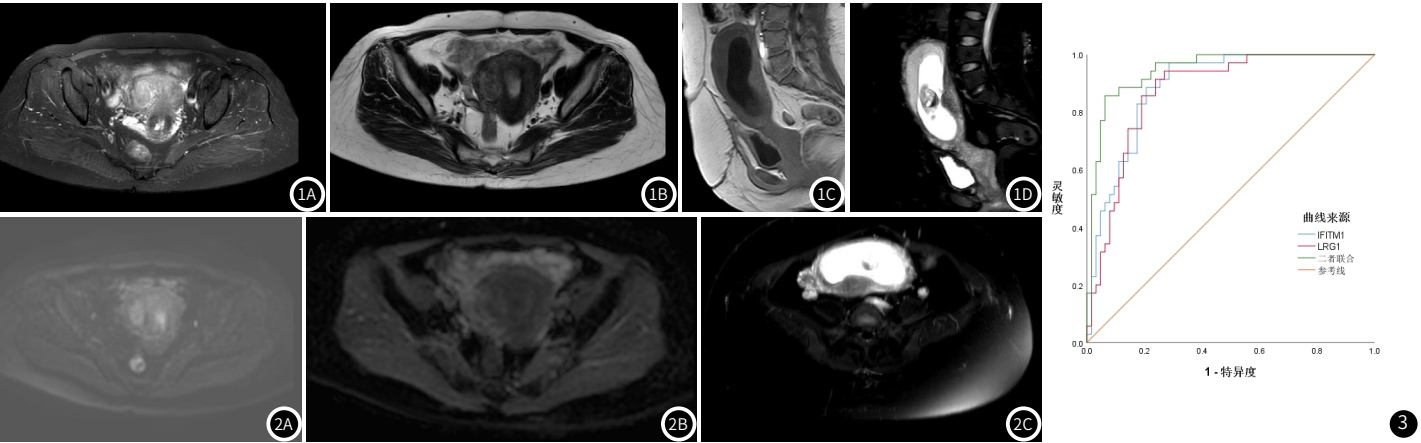


图1A-图1D 阳性MRI特征。图1A: T2序列显示子宫右侧肌壁间可见类圆形T2稍高信号影; 图1B: T1序列显示子宫右侧肌壁间可见类圆形T1s等及稍高信号影; 图1C: DWI序列显示子宫右侧肌壁间显示病变呈高信号; 图1D: ADC序列呈低信号, 显示病变有弥散受限改变, 最后证实为子宫右侧壁为富细胞型肌壁间肌瘤。
图2A-图2C 阴性MRI特征患者。为一单胎妊娠女性, 图2A显示子宫体后方可见梭形等T1信号; 图2B显示呈短T2信号; 图2C横断面显示子宫体后壁梭形T2低信号; 上述征象疑似子宫肌瘤, 后经证实其实为子宫收缩波。
图3 血清IFITM1、LRG1对子宫肌瘤的临界诊断点。

2.4 MRI联合血清IFITM1、LRG1对子宫肌瘤的诊断价值 以IFITM1、LRG1诊断子宫肌瘤的截断值3.574 ng/mL, 228.685 ng/mL为界, 以 ≥ 3.574 ng/mL、228.685 ng/mL判定为子宫肌瘤; 三者联合检测判断标准: MRI、IFITM1、LRG1三项指标其中一项为子宫肌瘤即联合检测为子宫肌瘤(阳性), 三项均为阴性则联合检测为阴性; MRI在子宫肌瘤诊断中准确率为89.80%, 灵

敏度为93.65%, 特异度为82.86%; IFITM1在子宫肌瘤诊断中准确率为82.65%, 灵敏度为88.89%, 特异度为71.43%; LRG1在子宫肌瘤诊断中准确率为82.65%, 灵敏度为87.30%, 特异度为74.29%; 三者联合检测在子宫肌瘤诊断中准确率为92.86%, 灵敏度为95.24%, 特异度为88.57%, 见表2和表3。

表1 两组血清IFITM1、LRG1水平比较

组别	例数	IFITM1(ng/mL)	LRG1(ng/mL)
阴性组	35	2.67±0.43	132.57±13.78
阳性组	63	3.96±0.67	237.58±20.86
t	-	10.264	26.691
P	-	<0.001	<0.001

表3 MRI联合血清IFITM1、LRG1对子宫肌瘤的诊断效能

方法	准确度(%)	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
MRI	89.80	93.65	82.86	90.77	87.88
IFITM1	82.65	88.89	71.43	84.85	78.13
LRG1	82.65	87.30	74.29	85.94	76.47
三者联合	92.86	95.24	88.57	93.75	91.18

表2 MRI联合血清IFITM1、LRG1对子宫肌瘤的诊断价值

检查方法		金标准		合计
		阳性	阴性	
MRI	阳性	59	6	65
	阴性	4	29	33
IFITM1	阳性	56	10	66
	阴性	7	25	32
LRG1	阳性	55	9	64
	阴性	8	26	34
三者联合	阳性	60	4	64
	阴性	3	31	34
合计		63	35	98

3 讨 论

子宫肌瘤(子宫平滑肌瘤)是女性生殖系统中的一种多种病因导致的疾病,多种激素(雌激素、孕激素)与子宫肌瘤的生长密切相关^[10]。子宫肌瘤是良性肿瘤,患者临床症状为经期延长等,近年随着人们生活压力不断增加以及初潮年龄降低增多等引起的各种问题造成子宫肌瘤发病率逐渐上升,严重威胁女性健康^[11-12]。子宫肌瘤发生癌变的风险较低,但仍需对其进行定性诊断,目前临床尚缺乏有效治疗药物,多以手术治疗为主,在治疗前要准确诊断疾病,避免出现误诊造成过度手术。因此在治疗前选取相关的诊断方法进行早期诊断十分重要。

MRI对软组织和空间分辨率较好,可进行多平面扫描,将获得的数字图像经过处理重建可清晰的观察病灶,反映病灶处的血流情况,为临床诊治提供重要信息^[13]。MRI在诊断子宫肌瘤时具有明显的优势,其主要表现为T1WI呈现低信号,与子宫肌层的分界不清,T2WI呈低信号且信号均匀,与子宫肌层具有明显的分界^[14]。有研究发现MRI诊断子宫肉瘤和良性子宫肌瘤上存在差异,可在临床进行鉴别诊断^[15]。苏萍^[16]研究发现MRI能准确鉴别诊断子宫肌瘤的病理分型。本研究结果显示,子宫肌瘤患者横断面T1WI和冠状面T2WI呈现为低信号改变,与上述研究相似,而且MRI在子宫肌瘤诊断中准确度为89.80%,灵敏度为93.65%,特异度为82.86%,说明MRI能较为准确的诊断子宫肌瘤。但也会因为个体差异存在主观经验等限制,出现误诊和漏诊,因此可联合血清标志物进行检测,因为血清学指标检测快捷方便,创伤小,可在短期内反映治疗效果,可帮助临床医师制定相应诊疗方案。IFITM是小同源蛋白家族,主要位于细胞浆中,IFITM1是IFITM家族一员,与肿瘤的进展等密切相关^[17]。IFITM1在干细胞诱导的蛋白,能调节细胞增殖、运动^[18]。IFITM1还能帮助机体抵抗病毒并介导细胞存活和死亡,研究发现IFITM1在宫颈鳞癌组织中高表达^[19]。IFITM1在子宫内膜间质瘤组织中表达升高,在诊断子宫内膜间质瘤时灵敏度和特异度较高,可用来鉴别诊断子宫内膜间质瘤和细胞平滑肌瘤^[20]。LRG1是一种糖蛋白(分泌型),在血清中含量较多,也是诊断多种疾病的标志物,LRG1能调节转化因子-β(TGF-β)信号传导促进生成血管,介导炎性介质释放^[21]。LRG1还会干扰内皮细胞与其他细胞之间的正常联系,在各种病理作用中发挥作用,会阻断致病微环境的改善^[22]。有研究发现LRG1在胰腺癌组织中高表达,还与患者临床病理特征有关^[23]。LRG1在子宫平滑肌细胞中升高,其还与子宫平滑肌瘤患者病情严重程度有关,有望成为诊断和监测子宫平滑肌瘤的标志物^[8]。本研究结果显示,阳性组血清IFITM1、LRG1水平显著升高,与前人研究基本一致,说明IFITM1、LRG1参与子宫肌瘤的进展。根据ROC曲线得知,血清IFITM1和LRG1二者联合诊断子宫肌瘤的AUC为0.946,而且IFITM1在子宫肌瘤诊断中准确度为82.65%,LRG1在子宫肌瘤诊断中准确度为82.65%,说明血清IFITM1、LRG1也能较为准确的诊断子宫肌瘤。而且MRI、IFITM1、LRG1三者联合检测在子宫肌瘤诊断中准确度为92.86%,灵敏度为95.24%,特异度为88.57%,说明三者联合可提高子宫肌瘤的诊断价值,可为临床医师在早期诊治中提供参考。

综上所述,IFITM1、LRG1水平在子宫肌瘤患者血清中显著升高,MRI联合血清IFITM1、LRG1检测能提高对子宫肌瘤的临床诊断价值。本研究尚存在局限性,如样本量不足使研究结果出现误差,后续应扩大样本量进一步验证。

参考文献

- [1]牛建新,唐俊婷,刘宁.子宫肌瘤临床病理特征及预后影响因素分析[J].中国妇幼保健2018,33(16):3779-3782.
- [2]陈凤,吕苏珍.1.5T核磁共振成像在子宫肌瘤诊断中的应用价值[J].影像研究与医学应用,2019,1(7):39-43.
- [3]Wang Q,Wu X,Zhu X,et al.MRI features and clinical outcomes of unexpected uterine sarcomas in patients who underwent high-intensity focused ultrasound ablation for presumed uterine fibroids[J].Int J Hyperthermia,2021,38(2):39-45.
- [4]阳君,赵欣,苏丹柯,等.钼靶和超声及MRI对乳腺癌的诊断价值多中心研究及卫生经济学评价[J].放射学实践,2018,33(6):579-581.
- [5]Yang J,Li L,Xi Y,et al.Combination of IFITM1 knockdown and radiotherapy inhibits the growth of oral cancer[J].Cancer Sci,2018,109(10):3115-3128.
- [6]Busca A,Gulavita P,Parra-Herran C,et al.IFITM1 outperforms CD10 in differentiating low-grade endometrial stromal sarcomas from smooth muscle neoplasms of the uterus[J].Int J Gynecol Pathol,2018,37(4):372-378.
- [7]Xie ZB,Zhang YF,Jin C,et al.LRG-1 promotes pancreatic cancer growth and metastasis via modulation of the EGFR/p38 signaling[J].J Exp Clin Cancer Res,2019,38(1):75-82.
- [8]Kamalipooya S,Zarezaadeh R,Latifi Z,et al.Serum transforming growth factor β and leucine-rich α-2-glycoprotein 1 as potential biomarkers for diagnosis of uterine leiomyomas[J].J Gynecol Obstet Hum Reprod,2021,50(3):102037-102043.
- [9]子宫肌瘤的诊治中国专家共识专家组.子宫肌瘤的诊治中国专家共识[J].中华妇产科杂志,2017,52(12):793-800.
- [10]张楠,王伟,牛倩倩,等.定量动态磁共振在子宫肌瘤射频治疗后评估的应用价值[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(4):110-113.
- [11]王苏波,赵振华,章俞,等.动态对比增强磁共振成像定量灌注直方图参数对子宫肌瘤病理分型的诊断价值[J].浙江大学学报:医学版,2021,50(1):97-105.
- [12]缪慧,王晶晶,范恒亮.MR-DWI对不同病理类型子宫肌瘤的鉴别诊断价值研究[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(7):129-131.
- [13]张靓雯,王青.MRI在子宫肉瘤和子宫肌瘤鉴别诊断中的应用进展[J].国际医学放射学杂志,2023,46(1):80-83,89.
- [14]刘佳,毕志旭,刘婧,等.体素内不相干运动MRI评估MR引导下高强度聚焦超声消融子宫肌瘤中期治疗效果[J].中国医学影像技术,2021,37(8):1191-1195.
- [15]卜岛,韩茜茜.多参数MRI对子宫肉瘤与良性子宫肌瘤的鉴别诊断价值及与肿瘤细胞恶性程度的关系[J].影像科学与光化学,2021,39(1):81-86.
- [16]苏萍,李力,肖进,等.磁共振成像技术在诊断与治疗子宫肌瘤中的临床价值[J].中国计划生育和妇产科,2019,11(8):24-26.
- [17]吴按梦,马志健,章维,等.IFITM1在肝癌组织中的表达及临床意义[J].局解手术学杂志,2022,31(4):315-318.
- [18]Bassano I,Ong SH,Sanz-Hernandez M,et al.Comparative analysis of the chicken IFITM locus by targeted genome sequencing reveals evolution of the locus and positive selection in IFITM1 and IFITM3[J].BMC Genomics,2019,20(1):272.
- [19]刘晓英,沈鑫,张静,等.干扰素诱导的跨膜蛋白1在宫颈鳞癌中的表达及其生物学作用[J].现代生物医学进展,2021,21(1):34-41.
- [20]Zhao W,Cui M,Zhang R,et al.IFITM1,CD10,SMA, and h-caldesmon as a helpful combination in differential diagnosis between endometrial stromal tumor and cellular leiomyoma[J].BMC Cancer,2021,21(1):1047-1053.
- [21]Hong Q,Cai H,Zhang L,et al.Modulation of transforming growth factor-β-induced kidney fibrosis by leucine-rich α-2 glycoprotein-1[J].Kidney Int,2022,101(2):299-314.
- [22]常俊佩,王艳莉.血清LRG1水平与2型糖尿病早期肾脏损伤的关系[J].中国中西医结合肾病杂志,2022,23(2):127-129.
- [23]余道武,余天雾,苟毅,等.胰腺癌组织ICAM-1、LRG1、TRIM14的表达及临床意义[J].临床误诊误治,2022,35(3):49-53.

(收稿日期:2023-12-26)

(校对编辑:江丽华)