

论著·腹部

双时相PET/CT代谢参数与血清SCC-Ag、HE4构建的预测模型对宫颈癌淋巴结转移的预测价值分析*

王 景^{1,2} 郭 哲^{2,*}

1.新乡医学院 (河南新乡 453003)
2.南阳市中心医院妇科 (河南 南阳 473000)

【摘要】目的 探讨双时相PET/CT代谢参数与血清鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag)、人附睾蛋白4(HE4)构建的预测模型对宫颈癌淋巴结转移的预测价值分析。方法 选择我院于2022年1月至2023年9月宫颈癌患者100例作为研究对象,依据患者是否出现淋巴结转移分为转移组(n=27)与无转移组(n=73)。所有患者均行双时相PET/CT检查,且测定患者血清SCC-Ag和HE4水平。比较转移组与无转移组双时相PET/CT代谢参数,血清SCC-Ag和HE4水平变化;多因素Logistic回归分析双时相PET/CT代谢参数、SCC-Ag和HE4与宫颈癌淋巴结转移的关系,并构建其风险预测模型,采用ROC曲线验证该模型在临床应用中的价值;采用Pearson分析双时相PET/CT代谢参数、SCC-Ag和HE4与宫颈癌淋巴结转移相关性。结果 转移组TLG、MTV、SUVmax1和SUVmax2高于无转移组(P<0.05)。转移组血清SCC-Ag和HE4水平高于无转移组(P<0.05)。多因素Logistic回归分析结果显示,TLG、MTV、SUVmax1、SUVmax2、SCC-Ag及HE4进入回归模型(P<0.05),为影响宫颈癌患者淋巴结转移发生的影响因素。根据多因素Logistic回归分析结果,构建宫颈癌患者淋巴结转移预测模型: $P=3.761+1.545\times TLG+2.361\times MTV+1.748\times SUVmax1+2.214\times SUVmax2+1.627\times SCC-Ag+1.924\times HE4$ 。对上述预测模型的预测效果进行分析,该模型曲线下面积为(P=0.000, 95%CI: 0.955~1.000),灵敏度: 96.30%,特异度: 95.90%。结论 双时相PET/CT代谢参数与血清SCC-Ag、HE4构建的预测模型对宫颈癌淋巴结转移的预测价值良好,值得临床借鉴。

【关键词】双时相PET/CT代谢参数; 鳞状细胞癌抗原; 人附睾蛋白4; 预测模型; 宫颈癌; 淋巴结转移
【中图分类号】R711.74
【文献标识码】A
【基金项目】2022年度河南省医学科技攻关计划软科学项目及联合共建项目(LHGJ20221051)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.06.037

Analysis of Predictive Value of Dual Phase PET/CT Metabolic Parameters and Serum SCC-Ag, HE4 Constructed Predictive Model for Cervical Cancer Lymph Node Metastasis*

WANG Jing^{1,2}, GUO Zhe^{2,*}.
1.Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, Henan Province, China
2.Department of Gynecology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

ABSTRACT
Objective To explore the predictive value of a predictive model constructed by dual phase PET/CT metabolic parameters and serum squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag) and human epididymal protein 4 (HE4) for cervical cancer lymph node metastasis. **Methods** 100 cervical cancer patients from our hospital from January 2022 to September 2023 as research subjects. According to whether the patients had lymph node metastasis, they were divided into a metastatic group (n=27) and a non metastatic group (n=73). All patients underwent dual phase PET/CT examination and their serum levels of SCC-Ag and HE4 were measured. Compare the dual phase PET/CT metabolic parameters, serum SCC-Ag and HE4 levels between the metastatic group and the non metastatic group; Multivariate logistic regression analysis was conducted to investigate the relationship between dual phase PET/CT metabolic parameters, SCC-Ag and HE4 levels, and cervical cancer lymph node metastasis. ROC curve used validate the value of the model in clinical application; Pearson analysis was used to investigate the correlation between dual phase PET/CT metabolic parameters, SCC-Ag and HE4 levels, and cervical cancer lymph node metastasis. **Results** The metastatic group TLG, MTV, SUVmax1, and SUVmax2 higher non metastatic group (P<0.05). The serum levels of SCC-Ag and HE4 in the metastatic group were higher than those in the non metastatic group (P<0.05). The results of multivariate logistic regression analysis showed that TLG, MTV, SUVmax1, SUVmax2, SCC-Ag, and HE4 entered the regression model (P<0.05), which were the influencing factors of lymph node metastasis in cervical cancer patients. Based on the results of multiple logistic, lymph node metastasis model in cervical cancer patients was constructed: $P=3.761+1.545\times TLG+2.361\times MTV+1.748\times SUVmax1+2.214\times SUVmax2+1.627\times SCC-Ag+1.924\times HE4$. The predictive performance of the above prediction model was analyzed, and the area under the curve of the model was (P=0.000, 95% CI: 0.955~1.00), with a sensitivity of 96.30% and a specificity of 95.90%. **Conclusion** The predictive value of the dual phase PET/CT metabolic parameters with serum SCC-Ag and HE4 for cervical cancer lymph node metastasis is good, and it is worth clinical reference.
Keywords: Bitemporal PET/CT Metabolic Parameters; Squamous Cell Carcinoma Antigen; Human Epididymal Protein 4; Prediction Model; Cervical Cancer; Lymph Node Metastasis

宫颈癌是常见的生殖系统恶性肿瘤,女性身心健康受到严重威胁^[1]。随着我国筛查技术开展,越来越多早期宫颈癌被检出^[2]。早期宫颈癌仍以手术治疗为主,但关于是否有必要切除淋巴结仍存在较大争议。早期宫颈癌患者淋巴结转移发生率低于15%,若一味切除淋巴结,则可能会导致并发症发生风险额外增加^[3]。因此,寻找科学有效地评估宫颈癌淋巴结方法尤为关键,有助于诊治策略的确立。双时相PET/CT诊断及全面评估宫颈癌方法具有重要意义,可更加准确地进行临床分期,及提高宫颈癌患者生存率^[4]。鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag)是最常见的一种用于评估宫颈癌肿瘤标志物,对病情评估及治疗后监测具有重要意义^[5]。人附睾蛋白4(HE4)是新型的一种用于鉴别肿瘤的标志物,其在多种肿瘤中呈高表达,但在宫颈癌淋巴结预测方面研究甚少^[6]。基于此,本研究选择我院于2022年1月至2023年9月宫颈癌患者100例,通过探讨双时相PET/CT代谢参数与血清SCC-Ag、HE4构建的预测模型对宫颈癌淋巴结的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院于2022年1月至2023年9月宫颈癌患者100例作为研究对象,年龄26~74岁,平均(56.28±8.34)岁;体质质量指数14~27kg/m²,平均(20.21±2.64)kg/m²;根据患者是否出现淋巴结转移分为转移组(n=27)与无转移组(n=73)。

纳入标准:经病理学证实宫颈癌,且未采取任何治疗;无其他肿瘤者;具有完整的临床资料;签署知情同意书。排除标准:合并其他部分肿瘤者;双时相PET/CT检查禁忌者;精神疾病者;妊娠或哺乳期妇女。

1.2 方法

1.2.1 双时相PET/CT代谢参数测定:应用美国GE公司Discovery VCT型PET/CT仪。检查前空腹4~6h,根据体质质量注射¹⁸F-FDG 4.44~5.55 MBq/kg,注射后嘱咐患者静卧60min,患者拍年后首先采取CT扫描,扫描参数:螺距9.785mm,管电流40mAs,管电压120kV;再采取PET扫描,自颅顶至股骨中段为扫描范围,采集6~7个床位,每个床位2min,再实施PET/CT扫描,每个床位2min。早期图像采集完成后,嘱咐患者喝水及

【第一作者】王 景,女,住院医师,主要研究方向:妇科宫颈癌HPV。E-mail: wangj128900@163.com
【通讯作者】郭 哲,女,主任医师,主要研究方向:卵巢癌等妇科恶性肿瘤。E-mail: gggaad78911@126.com

呋塞米，3h内采集延迟图像，以有序子集期望最大化迭代算法进行图像重建。由专业的主任医师完成阅片，评估淋巴结大小及转移范围，记录相关代谢参数，包括糖酵解总量(TLG)、肿瘤代谢体积(MTV)、早期标准化摄取最大值(SUVmax1)、延迟标准化摄取最大值(SUVmax2)。

1.2.2 血清SCC-Ag和HE4水平测定：采集患者肘静脉血3mL，离心8min，收集血清，离心条件：10cm半径、2500r/min转速，于-70℃保存待测。采用电化学发光法测定血清SCC-Ag和HE4水平。人SCC-Ag试剂盒和人HE4试剂盒均购自罗氏集团股份有限公司。

1.3 统计学方法 采用统计学软件SPSS 25.0，计量资料比较采用t检验，计数资料比较采用 χ^2 检验，多因素Logistic回归分析双

时相PET/CT代谢参数、SCC-Ag和HE4与宫颈癌淋巴结转移的关系，并构建其风险预测模型，采用ROC曲线验证该模型在临床应用中的价值。采用Pearson分析双时相PET/CT代谢参数、SCC-Ag和HE4与宫颈癌淋巴结转移相关性。 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 转移组与无转移组双时相PET/CT代谢参数比较 转移组TLG、MTV、SUVmax1和SUVmax2高于无转移组($P<0.05$)。见表1。

2.2 转移组与无转移组血清SCC-Ag和HE4水平比较 转移组血清SCC-Ag和HE4水平高于无转移组($P<0.05$)。见表2。

表1 转移组与无转移组双时相PET/CT代谢参数比较

组别	例数	TLG	MTV(cm^3)	SUVmax1	SUVmax2
转移组	27	3.45±0.87	1.52±0.38	4.08±1.25	5.26±1.47
无转移组	73	1.21±0.38	0.94±0.25	1.68±0.52	1.72±0.54
t值		17.951	8.872	13.608	17.710
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 转移组与无转移组血清SCC-Ag和HE4水平比较

组别	例数	SCC-Ag(ng/mL)	HE4(pmpl/L)
转移组	27	7.31±1.27	167.98±25.43
无转移组	73	4.25±0.96	124.31±18.29
t值		12.924	9.490
P值		<0.001	<0.001

2.3 连续变量最佳界值的确定 ROC曲线分析，确定各连续变量最佳截断值，见图1、表3。

2.4 宫颈癌患者淋巴结转移多因素分析及风险评测模型的构建 多因素Logistic回归分析结果显示，TLG、MTV、SUVmax1、SUVmax2、SCC-Ag及HE4进入回归模型($P<0.05$)，为影响宫颈癌患者淋巴结转移发生的影响因素，见表4和表5。根据多因素Logistic回归分析结果，

构建宫颈癌患者淋巴结转移预测模型： $P=3.761+1.545 \times \text{TLG}+2.361 \times \text{MTV}+1.748 \times \text{SUVmax1}+2.214 \times \text{SUVmax2}+1.627 \times \text{SCC-Ag}+1.924 \times \text{HE4}$ 。

2.5 宫颈癌患者淋巴结转移风险预测模型的效果分析 对上述预测模型的预测效果进行分析，该模型曲线下面积为($P=0.000$, 95%CI: 0.955~1.000)，灵敏度：96.30%，特异度：95.90%。见图2。

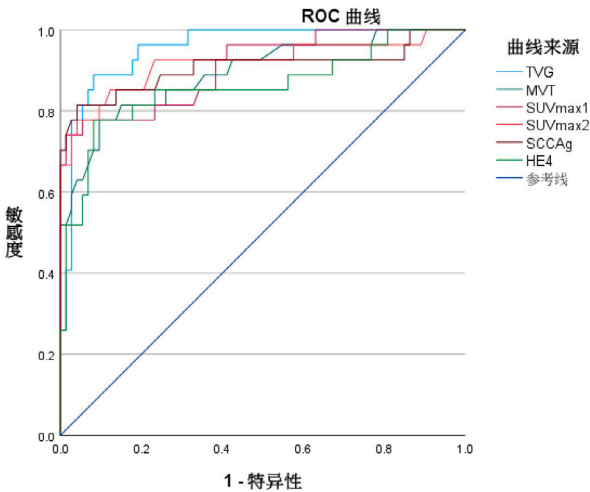


图1 转移与无转移患者连续变量ROC曲线

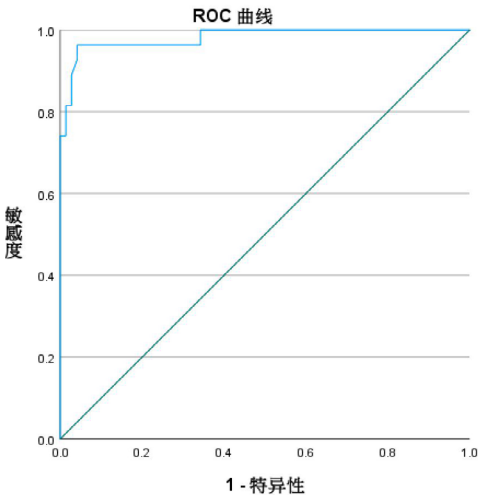


图2 宫颈癌患者淋巴结转移风险预测模型验证ROC曲线

表3 转移与无转移患者连续变量ROC曲线参数

指标	曲线下面积	截断值	P	95%CI
TLG	0.955	2.428	0.000	0.916~0.993
MTV	0.894	1.293 cm^3	0.000	0.817~0.971
SUVmax1	0.909	3.185	0.000	0.839~0.979
SUVmax2	0.918	3.273	0.000	0.840~0.995
SCC-Ag	0.908	6.02 ng/mL	0.000	0.820~0.996
HE4	0.859	141.82 pmpl/L	0.000	0.763~0.956

表4 多因素分析赋值表

因素	赋值
TLG	$>2.428=0; \leq 2.428=1$
MTV	$>1.293 \text{ cm}^3=0; \leq 1.293 \text{ cm}^3=1$
SUVmax1	$>3.185=0; \leq 3.185=1$
SUVmax2	$>3.273=0; \leq 3.273=1$
SCC-Ag	$>6.02 \text{ ng/mL}=0; \leq 6.02 \text{ ng/mL}=1$
HE4	$>141.82 \text{ pmpl/L}=0; \leq 141.82 \text{ pmpl/L}=1$

表5 宫颈癌患者淋巴结转移多因素Logistic回归分析

因素	b	S.E	wald	P	OR	95% CI
常量	3.761	0.786	8.732	0.004	-	-
TLG	1.545	0.645	5.738	0.017	4.688	1.324-16.597
MTV	2.361	0.561	17.712	0.000	10.602	3.531-31.835
SUVmax1	1.748	0.519	11.344	0.001	5.743	2.077-15.883
SUVmax2	2.214	0.628	12.429	0.000	9.152	2.673-31.340
SCC-Ag	1.627	0.549	8.783	0.003	5.089	1.735-14.925
HE4	1.924	0.621	9.599	0.002	6.848	2.028-23.131

2.6 典型病例影像学图片 见图3：女，放化疗后复发，未术。宫颈区软组织密度肿块糖代谢活跃，符合宫颈癌表现；右侧阴道壁及右侧会阴部皮下软组织增厚、密度增高糖代谢活跃，腹膜后、双侧髂血管旁及双侧腹股沟多发肿大淋巴结糖代谢活跃，均考虑为转移；颈部左侧IV区肿大淋巴结糖代谢活跃，不排除转移。

见图4：女，宫颈癌，未术，未放化疗。手术切口腹壁及腹壁下异常软组织，糖代谢异常活跃，考虑种植转移：子宫颈软组织密度肿块，糖代谢异常活跃，考虑宫颈癌；腹腔、腹膜后及髂血管旁多发肿大淋巴结，部分糖代谢较活跃，考虑转移。

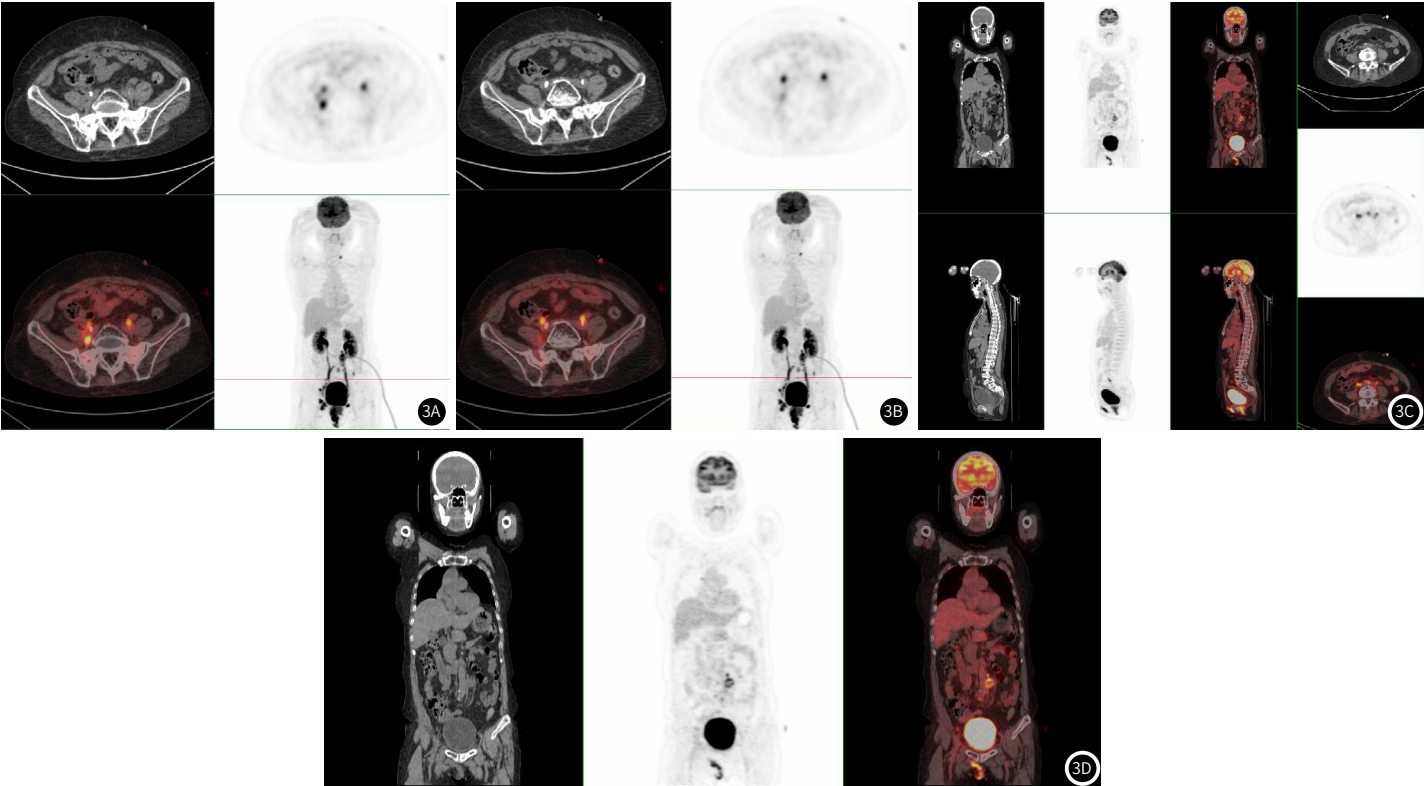


图3A-图3D 双时相PET/CT。

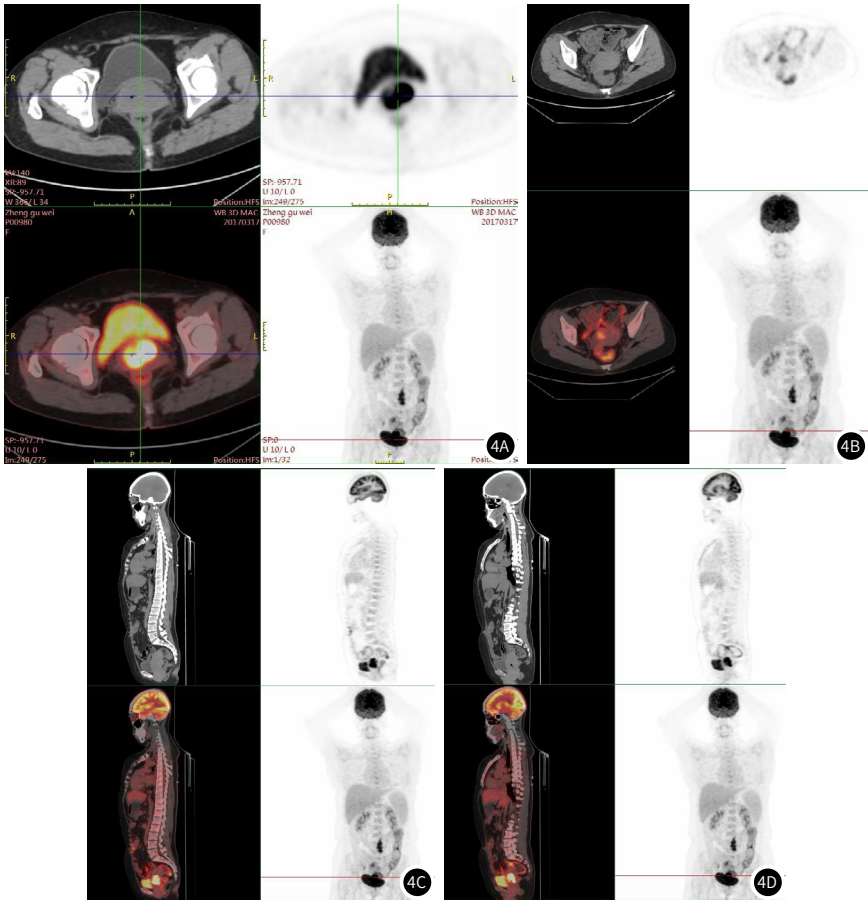


图4A-图4D 双时相PET/CT。

3 讨论

宫颈癌是妇女中发病率较高的一种恶性肿瘤，不仅影响患者生存质量，并且威胁患者生命健康^[7-8]。明确有无淋巴结转移直接影响宫颈癌治疗方式的选择，并且也是妇科肿瘤医生面临的难题^[9]。寻找与早期宫颈癌密切相关的标志物及诊断方法，用于对早期宫颈癌是否出现淋巴结转移发生风险的准确评估，指导手术方案的制定，对于治疗早期宫颈癌患者具有重要意义^[10-11]。

根据2018年更新的FIGO分期提出按照淋巴结影像学结果是否出现淋巴结转移纳入临床分期，以此能够为淋巴结转移采用影像学诊断准确率提出了更高的要求。而影像学PET/CT技术作为无创性、全身性的一种检查方法，对诊断淋巴结转移方案具有独特价值。随着不断深入研究，为提高PET/CT对淋巴结诊断准确率，引入了双时相PET/CT代谢参与，从而能够通过半定量角度定性诊断淋巴结^[12]。双时相PET/CT显像虽能够造成患者及操作者暴露于额外辐射中，但其能够提高淋巴结转移诊断准确率，并且能够更加准确地临床分期，从而有助于临床医师选择治疗方式，改善预后^[13]。本研究表明，转移组TLG、MTV、SUVmax1和SUVmax2高于无转移组，由此可见宫颈癌患者淋巴结转移TLG、MTV、SUVmax1和SUVmax2明显升高；且TLG、MTV、SUVmax1、SUVmax2为影响宫颈癌患者淋巴结转移发生的影响因素。

肿瘤标志物在人体处于异常状态或者机体恶性肿瘤发生、发展而产生的特殊物质，已作为早期筛查、诊断以及预后评估早期癌症的有效指标^[14-15]。SCC-Ag是首选的宫颈癌标志物，可用于评估患者淋巴结转移及预后^[16]。HE4作为新型和潜在的肿瘤标志物，是一种蛋白酶抑制剂，其在血清中或者良性肿瘤组织或者健康人体中含量不高，而在宫颈癌患者其水平明显上升，可作为早期筛查宫颈癌的一种有效指标^[17-18]。HE4可通过刺激基质金属蛋白酶或者生长因子合成，参与肿瘤细胞外基质降解，增强肿瘤细胞增殖和侵袭能力，加快肿瘤内新血管形成^[19]。有研究报道显示，宫颈癌患者血清HE4水平高于健康体检者，且与宫颈癌分化程度、临床分期、病理类型及淋巴结转移密切相关^[20]。本研究表明，转移组血清SCC-Ag和HE4水平高于无转移组，可见宫颈癌淋巴结转移患者血清SCC-Ag和HE4水平明显升高；且SCC-Ag及HE4为影响宫颈癌患者淋巴结转移发生的影响因素。

根据多因素Logistic回归分析结果，构建宫颈癌患者淋巴结转移预测模型： $P=3.761+1.545 \times \text{TLG}+2.361 \times \text{MTV}+1.748 \times \text{SUVmax1}+2.214 \times \text{SUVmax2}+1.627 \times \text{SCC-Ag}+1.924 \times \text{HE4}$ 。对上述预测模型的预测效果进行分析，该模型曲线面积为($P=0.000$, $95\% \text{CI}: 0.955 \sim 1.000$)，灵敏度：96.30%，特异度：95.90%。

综上所述，双时相PET/CT代谢参数与血清SCC-Ag、HE4构建的预测模型对宫颈癌淋巴结转移的预测价值双时相PET/CT代谢参数与血清SCC-Ag、HE4构建的预测模型对宫颈癌淋巴结转移的预测价值良好，值得临床借鉴。

参考文献

[1] Nagase Y, Kobayashi E, Kobayashi M, et al. Intracorporeal colpotomy using the Gutclammer as a novel clamping device to prevent tumor spillage during laparoscopic radical hysterectomy for cervical cancer[J]. Asian J Endosc Surg, 2023, 16(3): 658-661.

[2] Teng XH, Kang S, Li WL, et al. Comparison between laparoscopic and abdominal radical hysterectomy for cervical adenosquamous carcinoma at stage IA2 to IIA2: a multicenter retrospective study[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2023, 49(6): 1592-1610.

[3] 古丽巴努·穆海麦提, 阿比丹·吐尔汗, 先君, 等. 外周血Treg细胞、T淋巴细胞及其亚群与早期宫颈癌的关系及对淋巴结转移的预测价值研究[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(12): 2308-2312.

[4] 陈艳林, 朱梅菊, 张华, 等. PET/CT早期显像及延迟显像在结直肠癌淋巴结转移中的应用价值[J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(6): 985-989.

[5] 巨宇叶, 苏芮, 王晓慧. 盆腔MRI联合SCC-Ag对宫颈癌淋巴结转移的预测价值[J]. 肿瘤防治研究, 2022, 49(5): 448-452.

[6] 何涯丽, 王玉, 薛小芳, 等. 宫颈癌患者血清HE4、CEACAM6、AFP表达水平及其与临床病理特征的相关性[J]. 海南医学, 2023, 34(17): 2535-2539.

[7] Saito M, Tanabe H, Yamauchi K, et al. Evaluation of non-hematologic toxicity in patients with cervical cancer after Type 3 radical hysterectomy followed by concurrent chemoradiotherapy: a retrospective study[J]. Jpn J Clin Oncol, 2023, 53(5): 393-400.

[8] Schitu VH, Marica N, Borz MB. 3D laparoscopic ureterolysis for retroperitoneal fibrosis secondary to radical hysterectomy and radiation treatment for cervical cancer: results from the Oncological Institute, Cluj Napoca[J]. Arch Esp Urol, 2023, 76(7): 519-524.

[9] 蒋艳平, 王前, 徐倩, 等. S100A9对宫颈癌淋巴结转移的预测价值[J]. 中南大学学报(医学版), 2020, 45(6): 701-708.

[10] Lv X, Ding B, Xu JY, et al. Effect of modified radical laparoscopic hysterectomy versus open radical hysterectomy on short-term clinical outcomes in early-stage cervical cancer: a single-center, prospective, randomized controlled trial[J]. World J Surg Oncol, 2023, 21(1): 167.

[11] 赵梦秋, 晋茂生, 刘红丽, 等. MRI联合术前血清学指标及病理特征对早期宫颈癌淋巴结转移的预测价值[J]. 中华全科医学, 2023, 21(2): 199-202, 303.

[12] 周魏薇, 宋丽萍. PET/CT双时相显像在预测宫颈癌淋巴结转移中的价值[J]. 临床肿瘤学杂志, 2022, 27(3): 232-237.

[13] 张冬雅, 郭红军. ¹⁸F-FDG PET-CT联合血清SCC-Ag检测对宫颈癌盆腔淋巴结转移的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(3): 105-108.

[14] 马梅, 晋茂生, 叶国柳. HPV分型、SCC-Ag与NLR联合对早期宫颈癌淋巴结转移的预测作用[J]. 中华全科医学, 2022, 20(4): 578-582.

[15] 赵梦秋, 晋茂生, 刘红丽, 等. MRI联合术前血清学指标及病理特征对早期宫颈癌淋巴结转移的预测价值[J]. 中华全科医学, 2023, 21(2): 199-202, 303.

[16] 孙亚妮, 雷静, 马文娟. 鳞状细胞癌抗原及肝细胞生长因子受体检测对宫颈癌淋巴结转移和预后的评估价值[J]. 癌症进展, 2020, 18(22): 2323-2326.

[17] 穆建玲, 姚香艳. 血清人附睾蛋白4水平与宫颈癌患者临床特征的关系[J]. 癌症进展, 2021, 19(23): 2457-2460.

[18] 张丹, 张伟, 张玉扬, 等. 宫颈癌术后复发影响因素及HE4、Fib、P16蛋白预测复发价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(2): 466-469.

[19] 徐晓芳, 程黎明, 陈樑, 等. 血清人附睾蛋白4和共刺激分子B7-H3水平对宫颈癌术后患者预后的评估价值[J]. 贵州医科大学学报, 2020, 45(9): 1111-1116.

[20] 王彰骄, 许青霞. SCCA、CA125、HE4、 β -HCG和CYFRA21-1联合检测对宫颈癌的诊断价值[J]. 热带医学杂志, 2023, 23(1): 36-40.

(收稿日期: 2024-04-09)

(校对编辑: 江丽华)