

论 著

MRI结合血清ALP、LDH检测在骨肉瘤早期诊断及预后评估的临床价值*

汉中市中心医院骨关节创伤科

(陕西 汉中 723000)

李宏波 旦 锋 阮文辉

谢 鹏 余国勇

【摘要】目的 分析磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)结合血清碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase, LDH)检测在骨肉瘤早期诊断及预后评估的临床价值。**方法** 选取2012年1月-2013年2月我院收治的疑似早期骨肉瘤患者70例纳入研究,均行MRI诊断与血清ALP、LDH检测,以手术病理结果为“金标准”,比较MRI、血清ALP与LDH、MRI结合血清ALP与LDH各自的诊断灵敏度、特异度、准确性,并将确诊为骨肉瘤患者依据治疗前血清ALP、LDH水平差异分为高表达组与正常组,比较2组5年生存率。**结果** MRI诊断灵敏度83.87%,特异度75.00%,准确性82.86%,Kappa值为0.41;血清ALP与LDH检测灵敏度79.03%,特异度87.50%,准确性80.00%,Kappa值为0.40;MRI结合血清ALP、LDH检测灵敏度95.16%,特异度87.50%,准确性94.29%,Kappa值为0.75;MRI结合血清ALP、LDH检查灵敏度、准确性均明显高于MRI、血清ALP与LDH检查方式($P < 0.05$);血清ALP与LDH正常表达组5年生存率明显高于高表达组($P < 0.05$)。**结论** MRI结合血清ALP、LDH对骨肉瘤早期诊断具有较高准确性,血清ALP、LDH水平检测能为患者预后评估提供重要依据。

【关键词】 磁共振成像; 碱性磷酸酶; 乳酸脱氢酶; 骨肉瘤; 预后

【中图分类号】 R445; R73

【文献标识码】 A

【基金项目】 陕西省卫生计生科研基金项目(2016C005)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2018.12.041

通讯作者: 旦 锋

Clinical Value of MRI Combined with Detection of Serum ALP and LDH in Early Diagnosis and Prognosis Assessment of Osteosarcoma*

LI Hong-bo, DAN Feng, RUAN Wen-hui, et al., Department of Osteoarthritis Traumatology, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong 723000, Shaanxi Province, China

[Abstract] Objective To analyze the clinical value of magnetic resonance imaging (MRI) combined with detection of serum alkaline phosphatase (ALP) and lactic dehydrogenase (LDH) in early diagnosis and prognosis assessment of osteosarcoma. **Methods** A total of seventy patients with suspected early osteosarcoma who were admitted to the hospital from January 2012 to February 2013 were enrolled in the study. All patients underwent MRI scan and detection of serum ALP and LDH. With surgical pathological results as the golden standard, the diagnostic sensitivity, specificity and accuracy rates of MRI, serum ALP and LDH, and MRI combined with serum ALP and LDH were compared. Patients with osteosarcomas were divided into the high expression group and the normal group according to serum ALP and LDH levels, and the 5-year survival rate was compared between the two groups. **Results** The diagnostic sensitivity, specificity, accuracy and Kappa value of MRI were 83.87%, 75.00%, 82.86% and 0.41. Those of serum ALP and LDH were 79.03%, 87.50%, 80.00% and 0.40. Those of MRI combined with serum ALP and LDH were 95.16%, 87.50%, 94.29% and 0.75. The sensitivity and accuracy of MRI combined with serum ALP and LDH were significantly higher than those of MRI or serum ALP and LDH ($P < 0.05$). The 5-year survival rate of the normal expression group was significantly higher than that of the high expression group ($P < 0.05$). **Conclusion** MRI combined with serum ALP and LDH is with high accuracy in early diagnosis of osteosarcoma. Serum ALP and LDH levels can provide important evidence for evaluation of the prognosis.

[Key words] Magnetic Resonance Imaging; Alkaline Phosphatase; Lactate Dehydrogenase; Osteosarcoma; Prognosis

骨肉瘤好发于儿童与青少年群体,为原发性恶性肿瘤,调查显示,其占有恶性骨肿瘤约20%~45%,患者预后一般较差^[1]。近年来,在手术切除以及放化疗技术不断发展的条件下,实施手术联合化疗后,骨肉瘤患者的5年生存率仍很低,仅55%~65%^[2]。若未早起、及时诊治,骨肉瘤患者一般在6~12个月内出现转移至肺部现象。故早期发现肿瘤,对改善患者生存与预后情况具有重要意义^[3-4]。磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)为诊断骨肉瘤常用方法,其对软组织具有较高诊断率。有报道指出,碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase, LDH)与骨肉瘤的产生有紧密联系,是否能用于预后评估,仍有待证实。本文以70例临床疑似早期骨肉瘤患者作为研究对象,探讨MRI结合血清ALP、LDH检测在骨肉瘤早期诊断及预后评估的临床价值。现汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012年1月~2013年2月我院收治的疑似早期骨肉瘤患者70例纳入研究,入选标准:①具有膝关节隐痛或行动不适症状;②普通X线检查疑似早期骨肉瘤;③具有手术适应证;④签署

术中治疗同意书与研究知情同意书;⑤符合伦理委员会有关审批要求。排除标准:①合并血液系统功能障碍;②具有手术禁忌;③合并其他肿瘤;④伴随心、肝、肾等功能障碍;⑤伴随精神类疾病,无法配合诊治。其中男42例,女28例,年龄10~23岁,平均 (14.28 ± 1.52) 岁;病灶位置:股骨远端36例,胫骨近端17例,肱骨近端9例,腓骨近端4例,股骨近端2例,髌骨2例。

1.2 方法 MRI检查:采取超导磁共振机(型号:Siemens1.5T)进行检查,使用体线圈,予以常规T1WI、T2WI以及PDW扫描,并摄取冠状位、轴位与矢状位影像图片,设置层厚为5mm,视野(Field Of View, FOV)200~220mm,矩阵 256×256 。安排两名有经验影像学检查医师分析患者MRI图片。血清ALP、LDH检测:治疗前,抽取患者清晨空腹静脉血3mL,进行离心处理之后取上清液,采取迈瑞Mindray全自动生化分析仪BS-220检测血清ALP、LDH水平,并记录在案。将病理结果显示为骨肉瘤患者依据治疗前血清ALP、LDH水平差异分为高表达组与正常表达组,参考范围:ALP正常为50~172U/L,LDH正常60~240U/L,对2组患者进行5年时间随访,记录生存情况。

1.3 观察指标 以手术病理结果为“金标准”,比较MRI、血清ALP与LDH、MRI结合血清ALP与LDH诊断灵敏度、特异度、准确性,并比较高表达组与正常表达组5年生存率。

1.4 统计学分析 使用SPSS 19.0软件处理有关数据,计数资料以(%)表示,用 χ^2 值检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义;采用Kappa检验一致性,Kappa值 > 0.4 为具有一致性。

2 结果

2.1 MRI与病理结果对照 见表1。MRI诊断灵敏度83.87%(52/62),特异度75.00%(6/8),准确性82.86%(58/70),Kappa值为0.41。

2.2 血清ALP与LDH检测与病理结果对照 见表2。血清ALP与LDH检测灵敏度79.03%(49/62),特异度87.50%(7/8),准确性80.00%(56/70),Kappa值为0.40。

2.3 MRI结合血清ALP、LDH与病理结果对照 见表3。MRI结合血清ALP、LDH检测灵敏度95.16%(59/62),特异度87.50%(7/8),准确性94.29%(66/70),Kappa值为0.75。

2.4 MRI、血清ALP与LDH、MRI结合血清ALP与LDH诊断灵敏度、特异度、准确性比较 见表4。MRI结合血清ALP、LDH检查灵敏度、准确性均明显高于MRI、血清ALP与LDH检查方式($P < 0.05$)。

2.5 高表达组与正常表达组5年生存率比较 见表5。血清ALP与LDH正常表达组5年生存率明显高于高表达组($P < 0.05$)。

3 讨论

骨肉瘤为产生于人体骨基本组织的一种原发性骨肿瘤,属于恶性肿瘤,其是由间胚叶组织逐渐演变而发生的,能够从骨膜、骨/软骨细胞、成软骨细胞以及成骨细胞产生^[5-6]。骨肉瘤基本病变,主要包含有骨质破坏、骨膜反应、肿瘤骨生成及软组织肿块。对骨肉瘤患者单独实施手术治疗之后,5年成活率较低,主要原因是大部分骨肉瘤患者早期面临较高的转移风险^[7-8]。

早期骨肉瘤仅存在骨质成分以及骨膜形态改变,常规X线检查方式因为是重叠影像,故其对病灶范围较小、密度改变不明显的病变具有较差鉴别力,并且投照角度的选择亦可能遗漏患者早期骨膜改变。尽管CT检查方式对人体骨破坏密度分辨率较常规X线升高,但是其对骨膜反应的显示仍受到了限制,而MRI检查方式在组织分辨率以及骨膜反应显示效果方面明显优于常规X线与CT检查^[9-10]。ALP属于糖蛋白,为有效反映成骨情况酶分子。成骨细胞含有富含ALP,所有诱发骨细胞增生以及活动旺盛的因素均能引起血清ALP活力升高。当前,血清ALP已经被认为是反映骨肉瘤情况的标志性酶。LDH通常在烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(Nicotinamide adenine dinucleotide, NADH)催化丙酮酸反应中形成乳酸。血清LDH浓度能够反映肿瘤负荷,并且已在多种肿瘤研究中得到证实,其中包括如前列腺癌、肺癌、大肠癌以及胰腺癌等^[11-12]。当前,治疗前患者血清中LDH水平对骨肉瘤预后的判定意义依然存在争议。相关研究表明,骨肉瘤患者血清高浓度LDH提示预后差,但是也有研究没有获得有意义结论^[13-14]。本组研究显示,MRI单独诊断骨肉瘤灵敏度83.87%,特异度75.00%,准确性82.86%,Kappa值 > 0.4 ,与赵梦鸥^[15]研究结论一致。说明MRI检查方式具有较高准确性,且与病理结果具有一致性,但仍有进一步提升空间。结果还显示,血清ALP与LDH检测灵敏度79.03%,特异度87.50%,准确性80.00%,Kappa值=0.4,提示血清ALP与LDH检测准确性与MRI相当。此外,MRI结合血清ALP、LDH检测灵敏度95.16%,特异度87.50%,准确性94.29%,其中灵敏度、准确性显著高于单纯MRI或

表1 MRI与病理结果对照(例)

MRI	病理结果		合计
	骨肉瘤	非骨肉瘤	
骨肉瘤	52	2	54
非骨肉瘤	10	6	16
合计	62	8	70

表2 血清ALP与LDH检测与病理结果对照(例)

血清ALP与LDH检测	病理结果		合计
	骨肉瘤	非骨肉瘤	
骨肉瘤	49	1	50
非骨肉瘤	13	7	20
合计	62	8	70

表3 MRI结合血清ALP、LDH与病理结果对照(例)

MRI结合血清ALP、LDH检测	病理结果		合计
	骨肉瘤	非骨肉瘤	
骨肉瘤	59	1	60
非骨肉瘤	3	7	10
合计	62	8	70

表4 MRI、血清ALP与LDH、MRI结合血清ALP与LDH诊断灵敏度、特异度、准确性比较

检查方式	灵敏度	特异度	准确性
MRI	83.87% (52/62)	75.00% (6/8)	82.86% (58/70)
血清ALP、LDH	79.03% (49/62)	87.50% (7/8)	80.00% (56/70)
MRI结合血清ALP、LDH	95.16% (59/62) **	87.50% (7/8)	94.29% (66/70) **

注: 与MRI比较, * $P < 0.05$; 与血清ALP、LDH比较, # $P < 0.05$

表5 高表达组与正常表达组5年生存率比较

组别	例数	5年生存率(%)
高表达组	50	26 (52.00)
正常表达组	12	10 (83.33) *

注: 与高表达组比较, * $P < 0.05$

者血清ALP、LDH检查方式, 提示该类联合检查方式能够弥补单独采取MRI或者血清ALP、LDH检测方式的不足, 提高诊断灵敏度与准确性。血清ALP与LDH正常表达组患者5年生存率明显高于高表达组患者, 与张建新等^[16]观点相符。说明血清ALP与LDH检测结果可为骨肉瘤患者预后评估提供重要依据。

综上, 在骨肉瘤早期诊断中采取MRI结合血清ALP、LDH的方式, 能够有效提高诊断结果的灵敏度与准确性, 对骨肉瘤早期诊断具有较高准确性, 且血清ALP、LDH浓度检测在患者预后评估中具

有重要意义。

参考文献

- [1] Anderson M E. Update on Survival in Osteosarcoma [J]. Orthopedic Clinics of North America, 2016, 47(1): 283.
- [2] Kushlinskii N E, Fridman M V, Braga E A. Molecular Mechanisms and microRNAs in Osteosarcoma Pathogenesis [J]. Biochemistry, 2016, 81(4): 315-328.
- [3] Chen F, Mo J, Zhang L. Long noncoding RNA BCAR4 promotes osteosarcoma progression through activating GLI2-dependent gene transcription [J]. Tumor

Biology, 2016, 37(10): 1-10.

- [4] 谢长浓, 梁健华, 成官迅. 非管状骨肉瘤的影像学诊断 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(9): 114-116.
- [5] 李战鹏. 多药耐药相关蛋白1在骨肉瘤中的表达及同患者病理特征关系的分析 [J]. 河北医学, 2018, 24(6): 890-894.
- [6] 肖林, 胡剑波, 吴泽文, 等. 12例长骨皮质旁骨肉瘤的影像学表现分析 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13(2): 73-76.
- [7] 胡亚莉, 张洁, 符刘晨, 等. 人甲状腺激素(1-34)在人成骨肉瘤细胞中对基质Gla蛋白及Wnt/ β -catenin信号通路的调节作用 [J]. 南方医科大学学报, 2016, 36(7): 984-989.
- [8] 吕凤香, 康权, 仇超, 等. DLX1联合BMP9促进人骨肉瘤细胞向成骨分化 [J]. 基础医学与临床, 2017, 37(6): 768-774.
- [9] 吴彦秋, 陈宣好, 代佑罡等. 氟化钠对大鼠成骨肉瘤细胞UMR-106成骨活性标志物的影响 [J]. 现代预防医学, 2018, 45(5): 883-886, 891.
- [10] 王楠兰, 敖全, 雷露, 等. 氟化钠对大鼠成骨肉瘤细胞增殖活性及碱性磷酸酶活力和骨钙素mRNA表达的影响 [J]. 环境与健康杂志, 2016, 33(9): 773-776.
- [11] 刘林, 丁利伟, 严专, 等. 负载gp96-ki67复合物的DC疫苗对骨肉瘤的抗肿瘤效应体外实验研究 [J]. 徐州医学院学报, 2016, 36(11): 701-704.
- [12] 李朝旭, 张浚哲, 王胜涛, 等. 雷公藤红素经过TRAIL途径增强 γ δ T细胞对骨肉瘤细胞株HOS的杀伤作用 [J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(12): 1777-1780.
- [13] 冯晖, 郭开今, 冯虎, 等. 辣椒素对人 γ δ T细胞杀伤人骨肉瘤HOS细胞的影响 [J]. 现代免疫学, 2016, 36(4): 314-318.
- [14] 仇超, 康权, 迷小红, 等. Id1基因对人骨肉瘤细胞恶性逆转向成骨分化的影响 [J]. 第三军医大学学报, 2016, 38(4): 344-349.
- [15] 赵梦鸥. 骨肉瘤CT、MRI诊断能力比较及影像学检查方案的选择 [J]. 现代仪器与医疗, 2018, 24(1): 13-14, 22.
- [16] 张建新, 时冉冉. 基于骨肉瘤高表达抗原PBF CTL表位改造及鉴定 [J]. 中国病理生理杂志, 2017, 33(11): 1993-1999.

(本文编辑: 黎永滨)

【收稿日期】2018-08-11