

论 著

MR扩散成像结合血清COLIV、CEA水平在诊断结直肠癌肝转移中的临床价值

河南省许昌市中心医院普外科

(河南 许昌 461000)

胡江伟 张巍巍

【摘要】目的 分析MR扩散成像(DWI)结合血清IV型胶原(COLIV)、癌胚抗原(CEA)水平在诊断结直肠癌肝转移中的临床价值。**方法** 选取2016年7月至2018年2月我院收治的结直肠癌患者370例为研究对象,将发生肝转移者纳入转移组($n=50$),未转移者纳入未转移组($n=320$),均接受常规MRI、MRI+DWI检查($b=0$ 、 1000s/mm^2),分析MRI影像特点、表观扩散系数(ADC),并检测两组血清COLIV、CEA水平,对比肝转移不同亚型患者ADC与血清COLIV、CEA水平,分析MRI+DWI结合血清学指标的诊断效能。**结果** 肝转移灶在MRI T2WI上呈等或稍高信号,部分信号不均匀,边缘呈毛刺或分叶状,T1WI上呈等或稍低信号,在DWI上呈明显高信号,在ADC图上呈低信号; $b=1000\text{s/mm}^2$ 时,转移组ADC低于未转移组,且转移组血清COLIV、CEA水平高于未转移组($P<0.05$);结直肠癌肝转移患者中,混合型ADC低于促结缔组织增生型、推压型,促结缔组织增生型ADC低于推压型($P<0.05$),而三亚组血清COLIV、CEA水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);MRI+DWI联合血清COLIV、CEA诊断结直肠癌肝转移的灵敏度、特异度、准确度、kappa值分别为92.00%、89.06%、89.46%、0.643,均高于MRI、MRI+DWI诊断($P<0.05$)。**结论** MRI+DWI联合血清COLIV、CEA可较好诊断结直肠癌肝转移,值得临床推广实践。

【关键词】 MR扩散成像; COLIV; CEA; 结直肠癌; 肝转移; 临床价值

【中图分类号】 R73; R44

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.02.029

通讯作者: 胡江伟

Clinical Value of MR Diffusion Weighted Imaging Combined with Serum COLIV and CEA Levels in the Diagnosis of Hepatic Metastasis of Colorectal Cancer

HU Jiang-wei, ZHANG Wei-wei. Department of General Surgery, Central Hospital of Xuchang, Xuchang 461000, Henan Province, China

[Abstract] Objective To analyze the clinical value of MR diffusion weighted imaging (DWI) combined with serum type IV collagen (COLIV) and carcinoembryonic antigen (CEA) levels in the diagnosis of hepatic metastasis of colorectal cancer. **Methods** A total of 370 patients with colorectal cancer who were admitted to the hospital during the period from July 2016 to February 2018 were selected as subjects. Patients with hepatic metastases were included in the metastasis group ($n=50$), and those without were included in the non-metastasis group ($n=320$). All patients underwent routine MRI and MRI+DWI examinations ($b=0$, 1000s/mm^2). The characteristics of MRI images and the apparent diffusion coefficient (ADC) were analyzed. Serum COLIV and CEA levels in both groups were detected. The ADC and serum COLIV and CEA levels were compared among patients with different subtypes of hepatic metastases. The diagnostic efficiency of MRI+DWI combined with serological indicators was analyzed. **Results** Hepatic metastases showed equal or slightly high signal on T2WI. The signal of some lesions were inhomogeneous, the edges were burred or lobulated. MRI showed equal or slightly lower signals on T1WI, high signal on DWI, low signal on ADC image. When the b value was 1000s/mm^2 , the ADC in the metastasis group was lower than that in the non-metastasis group, and serum COLIV and CEA levels in the metastasis group were higher than those in the non-metastasis group ($P<0.05$). The ADC value of mixed type was less than the desmoplastic type, and less than the push type ($P<0.05$), while there was no statistically difference in the levels of serum COLIV and CEA among the three subgroups ($P>0.05$). The sensitivity, specificity, accuracy and kappa value of MRI+DWI combined with serum COLIV and CEA in diagnosis of hepatic metastasis of colorectal cancer were 92.00%, 89.06%, 89.46% and 0.643 relatively, which were higher than those of MRI or MRI + DWI ($P<0.05$). **Conclusion** MRI+DWI combined with serum COLIV and CEA can be used to diagnose hepatic metastasis of colorectal cancer.

[Key words] MR Diffusion Weighted Imaging; COLIV; CEA; Colorectal Cancer; Hepatic Metastasis; Clinical Value

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)为消化系统常见恶性肿瘤转移,在全球范围内发病率位居恶性肿瘤前2位,而肝脏为结直肠癌最常见的远处转移器官,大部分CRC患者在确诊时已发现肝内有转移灶,有报道^[1]显示结直肠癌肝转移发生率高达60%。手术为治疗结直肠癌肝转移的主要方法,而术前准确评估肝转移情况对治疗方案的选择意义重大。MRI为目前结直肠癌分期诊断中最常见的检查方法,有多参数成像特点,且组织及空间分辨率高,对结直肠及其周围结构的观察更为清晰,其中MR扩散成像(DWI)为目前活体上对水分子进行测量与成像的唯一无创性方法^[2-3],结合结直肠癌肿瘤标志物(COLIV、CEA)可能有较高诊断价值^[4]。本文主要探究MRI、MRI+DWI结合血清COLIV、CEA对结直肠癌肝转移的诊断价值,结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年7月至2018年2月我院收治的结直肠癌患者370例, 纳入标准: (1) 年龄在18岁以上, 且患者在1个月内经临床、组织病理学确诊为结直肠癌; (2) 50例肝转移患者经超声、CT等影像学检查高度怀疑有肝转移, 术后经病理证实, 检查前肝脏病灶未接受过任何治疗; (3) 对本研究内容知情且签署知情同意书。排除标准: (1) 对本研究所用对比剂过敏或伴明显甲状腺功能亢进者; (2) 患者肝功能受损严重, 如谷丙转氨酶超过正常值上限的2倍; (3) 无法接受MRI检查或其他植入物者而不能接近磁场。转移组中男27例, 女23例; 年龄20~68岁, 平均 (44.15 ± 4.53) 岁, 未转移组中男175例, 女145例; 年龄21~67岁, 平均 (44.10 ± 4.58) 岁, 两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 有可比性。

1.2 方法

1.2.1 MRI检查方法: 选择Philips 1.5T MRI仪, 腹部16通道相控阵线圈, 以钆喷酸葡胺为对比剂, 检查前6h空腹服用清肠药, 禁食水, 告知其检查时间为20~30min, 消除其紧张情绪, 训练患者呼吸运动。取仰卧位, 扫描范围自膈顶至肝下缘, 扫描参数: (1) 矢状面T2WI: TR 2600ms, TE 90ms, 层厚4mm, 层间距0.4mm, 视野260mm, 矩阵 324×264 ; (2) 横断面T2WI: TR 3000ms, TE 90ms, 层厚3.5mm, 层间距0.5mm, 视野180mm, 矩阵 250×250 ; (3) 横断面T1WI: TR 570ms, TE 8.0ms, 层厚4mm, 层间距0.4mm, 视野180mm, 矩阵 212×160 ; (4) 冠状面T2WI: TR 2750ms, TE 85ms, 层厚3mm, 层间距0.4mm; (5) DWI: TR 2000ms, TE 55ms, 层厚

4mm, 层间距0.4mm, 视野180mm, 矩阵 80×130 , $b=0$, $1000s/mm^2$ 。采用敏感编码技术(SENSE), SENSE=2.0。

1.2.2 图像分析: 由2名有相关经验的医师进行双盲阅片, 将采集的DWI图像进行后处理, 生成ADC图, 通过勾画及复制感兴趣区(ROI), 避开坏死区, 测量所有目标的ADC值, 与术后病理结果进行对比。均行手术治疗后获得病理。MRI诊断肝转移标准: 肝转移灶在T2WI上呈等/稍高信号, 部分信号不均匀, 部分边缘呈毛刺征或分叶征, T1WI上呈等或稍低信号, DWI呈明显高信号, 在ADC图上呈低信号。

1.2.3 血清COLIV、CEA水平检测: 于入院第2d采集空腹静脉血4mL, 室温静置40min, 在4000r/min下离心5min, 取上层血清, 应用美国贝克曼库尔特公司提供的BK500型全自动生化分析仪以双抗体夹心酶联免疫吸附试验测定COLIV、CEA水平, 试剂盒分别购自上海蓝基生物科技有限公司、北京江莱生物科技有限公司, 严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3 观察指标 (1) 分析转移组、未转移组MRI影像特点; (2) 比较转移组、未转移组DWI上ADC值及血清COLIV、CEA水平; (3) 参照Nystrom等^[5]提出的方法将肝转移患者分为促结缔组织增生型、推压型、混合型, 分析各亚型DWI上ADC值及血清COLIV、CEA水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0软件处理数据, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用独立样本t检验、单因素方差分析及LSD-t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 影像特点分析 MRI可观察到未发生肝转移者病灶呈类圆形或椭圆形, T2WI呈均匀或稍高信号, 边缘光整, T1WI呈均匀等信号, DWI呈高信号或稍高信号, ADC图呈等或稍低信号, 而肝转移灶在T2WI上呈等或稍高信号, 部分信号不均匀, 边缘呈毛刺或分叶状, T1WI上呈等或稍低信号, 在DWI上呈明显高信号, 在ADC图上呈低信号。典型病例见图1-4。

2.2 转移组、未转移组ADC值及血清COLIV、CEA水平比较 MRI下, $b=1000s/mm^2$ 时, 转移组ADC低于未转移组, 且转移组血清COLIV、CEA水平高于未转移组($P < 0.05$)。见表1。

2.3 不同亚组ADC值及血清COLIV、CEA水平比较 结直肠癌肝转移患者中, 混合型ADC低于促结缔组织增生型、推压型, 促结缔组织增生型ADC低于推压型($P < 0.05$), 而三亚组血清COLIV、CEA水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.4 诊断效能分析 MRI+DWI联合血清COLIV、CEA诊断结直肠癌肝转移的灵敏度、特异度、准确度、kappa值分别为92.00%、89.06%、89.46%、0.643, 均高于MRI、MRI+DWI诊断($P < 0.05$)。见表3、表4。

3 讨论

目前关于肝转移影像诊断方法有超声、CT、MRI等, 超声检查特异性差, 对小病灶不敏感; 而CT扫描虽然速度快, 成像时间短, 但当肝脏密度改变时, 使得病灶密度与周围正常肝组织相近, 因此平扫易漏诊; 且具有电离辐射^[6]。而MRI可任意平面成像, 能多序列、多方位显示病

表1 转移组、未转移组ADC值及血清COLIV、CEA水平比较

组别	例数	ADC值 ($\times 10^{-3}\text{s/mm}^2$)	COLIV (ng/mL)	CEA (ng/mL)
转移组	50	0.85 ± 0.09	163.57 ± 17.42	6.54 ± 0.63
未转移组	320	1.02 ± 0.14	111.65 ± 13.17	5.19 ± 0.56
t值		8.317	24.720	15.580
P值		0.000	0.000	0.000

表2 不同亚组ADC值及血清COLIV、CEA水平比较

组别	例数	ADC值 ($\times 10^{-3}\text{s/mm}^2$)	COLIV (ng/mL)	CEA (ng/mL)
促结缔组织增生型	14	0.84 ± 0.09	162.37 ± 16.54	5.96 ± 0.59
推压型	25	0.91 ± 0.09 ①	163.10 ± 16.59	6.24 ± 0.68
混合型	11	0.76 ± 0.08 ①②	163.97 ± 16.85	6.51 ± 0.75
F值		9.243	0.028	2.606
P值		0.000	0.972	0.084

注：与促结缔组织增生型比较，① $P < 0.05$ ；与推压型比较，② $P < 0.05$

表3 诊断结果分析

诊断方法	类型	病理结果	
		转移	未转移
MRI	转移	34	70
	未转移	16	250
MRI+DWI	转移	38	55
	未转移	12	265
MRI+DWI+血清COLIV、CEA	转移	46	35
	未转移	4	285

表4 诊断效能分析

诊断方法	灵敏度	特异度	准确度	kappa值
MRI	68.00	78.12	76.76	0.317
MRI+DWI	76.00	82.81	81.89	0.432
MRI+DWI+血清COLIV、CEA	92.00	89.06	89.46	0.643

变，其强大的软组织分辨率能提供组织间信号差异，尤其是DWI基于微观分子的状态角度，可清晰观察到患者病理生理变化，通过ADC值评估细胞膜完整性及组织细胞密度等^[7]。COLIV被认为是原发性结直肠癌肝转移的一个危险因素，其水平升高预示肝脏肿瘤的负担增加，Nystrom H等^[8]的研究发现，在结直肠癌肝转移过程中，癌细胞周围出现大量COLIV，CEA也是肿瘤转移的标志物，推测DWI联合血清肿瘤标志物对结直肠癌肝转移有一定诊断价值。

本次研究显示，结直肠癌肝转移病灶在MRI下，T2WI等或稍高信号，部分信号不均匀，边缘呈

毛刺或分叶状，T1WI等或稍低信号，DWI明显高信号，ADC图呈低信号，与未转移患者的MRI征象有明显差别，因此MRI及DWI在诊断结直肠癌肝转移中有较高应用价值，MRI成像主要基于肿瘤血管生成，依据肿瘤新生血管基底膜不连续，周细胞黏附松散，与正常血管相比，其肿瘤新生血管渗透性大等特点，以对比剂的分布反映肿瘤组织及正常组织的代谢差异，继而评估病灶特点^[9]，因此有较好诊断效能。

在组织中，细胞膜密度越高，其细胞密度越大，水分子运动受限，而DWI正是依据此原理将组织内水分子扩散能力的差异

转化为图像的灰度信号或其他参数值(如ADC)，继而反映组织内水分子扩散快慢，本研究显示， $b=1000\text{s/mm}^2$ 时，转移组ADC低于未转移组，表明结直肠癌肝转移者细胞增殖更快，细胞密度大，细胞间隙缩小，水分子扩散受限，因此ADC值较未转移者更低^[10]。

血清COLIV为人体中最丰富的基底膜蛋白，其血清水平可反映肝脏肿瘤的发生发展，因此是一种潜在的结直肠癌肝转移标志物，CEA也是临床诊断结直肠癌的常用分子生物标志物，其诊断结直肠癌肝转移及淋巴结转移的敏感性高于其他部位转移^[11]，本研究显示，转移组血清COLIV、CEA水平高于未转移组，表明COLIV、CEA可能参与结直肠癌肝转移，在肝转移及预后中有一定诊断价值。本研究也显示，结直肠癌肝转移患者中，混合型ADC低于促结缔组织增生型、推压型，促结缔组织增生型ADC低于推压型，可能是因为置换型转移肝组织伴随轻微炎症，其再生血管及无结缔组织增生反应的肝血窦肿瘤细胞较多，组织密度较大，因此ADC值最低，而促结缔组织增生型转移肝含富含COLIV的纤维胶原及炎性细胞，而推压型转移肝缺乏增生结缔组织及炎性细胞浸润，因而促结缔组织增生者ADC值低于推压型，但仍高于置换型，说明DWI序列可能有助于对转移肝进行分型，明确病变性质^[12]，而三组血清COLIV、CEA水平比较差异无统计学意义，可能与炎症性肠炎、良性肝病等良性疾病患者COLIV、CEA水平也可升高有关，此外本研究例数偏少、本研究分析的COLIV、CEA水平是血清而非肝实质水平也是其可能因素。本研究也发现，MRI+DWI联合血清COLIV、CEA诊断结直肠癌肝转

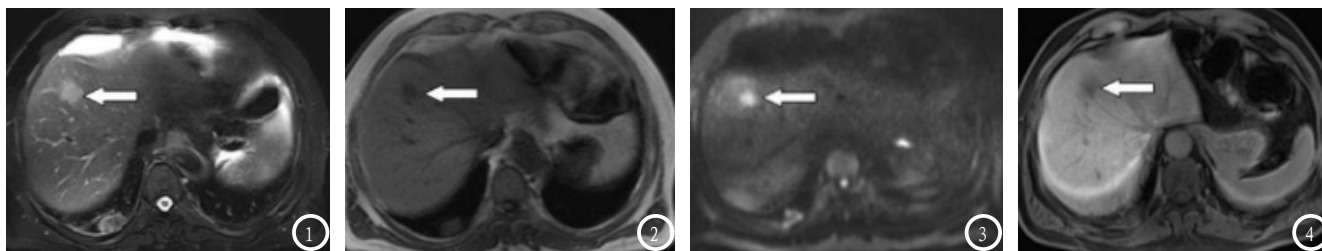


图1-4 患者男, 56岁, 结直肠癌肝转移。图1: T2WI肝S8一类圆形稍高信号影, 直径约2.0cm, 边界尚清; 图2: T1WI呈稍低信号; 图3: DWI呈稍高信号; 图4为肝转移瘤在肝细胞特异期表现, 呈低信号。

移的灵敏度、特异度、准确度 kappa值分别为92.00%、89.06%、89.46%、0.643, 均高于MRI、MRI+DWI诊断, 表明MRI+DWI联合血清COLIV、CEA诊断方式有较好诊断效能, 影像学诊断结合血清肝转移标志物可相互补充, 提高诊断灵敏度、特异度、准确度。

综上所述, MRI+DWI结合血清COLIV、CEA可较好评评估结直肠癌患者肝转移情况, 对肝转移进行准确分型, 值得在临床推广实践。

参考文献

- [1] Ungureanu BS, Sandulescu L, Surlin V. Surgical hepatic resection vs. ultrasonographic guided radiofrequency ablation in colorectal liver metastases: what should we choose[J]. Med Ultrason, 2014, 16 (2): 145-151.
- [2] JESS P, SEIERSEN M, OVESEN H, et al. Has PET/CT a role in the characterization of indeterminate lung lesions on staging CT in colorectal cancer A prospective study [J]. Eur J Surg Oncol, 2014, 40 (6): 719-722.
- [3] 吕茜婷, 陈勇, 李珊玫, 等. 基于磁共振扩散加权成像直肠癌ADC值与其分化程度及神经管侵犯相关性研究[J]. 磁共振成像, 2016, 7 (12): 915-920.
- [4] 张鑫东, 葛晓蕾, 刘省存, 等. 血清CA199和CEA对结直肠癌转移和预后预测的价值[J]. 中华疾病控制杂志, 2018, 22 (1): 57-61.
- [5] Nystrom H, Naredi P, Hafstrom L, et al. Type IV collagen as a tumour marker for colorectal liver metastases [J]. Eur J Surg Oncol, 2011, 37 (7): 611-617.
- [6] 彭丽君, 柳峻峰, 李巍, 等. CT与超声造影定量分析在结直肠癌肝转移早期疗效评估中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14 (6): 69-71.
- [7] 杨启顺. MR扩散加权成像和CT增强扫描技术在肝硬化分级诊断中的应用研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14 (2): 73-74, 88.
- [8] Nystrom H, Naredi P, Berglund A, et al. Liver-metastatic potential of colorectal cancer is related to the stromal composition of the tumour [J]. Anticancer Res, 2012, 32 (12): 5183-5191.
- [9] 秦全波. MR扩散加权成像(DWI)在预测、监测直肠癌放、化疗效果中的应用价值分析[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28 (13): 2489-2490.
- [10] 陈馨, 莫云海. 高分辨率MRI及MR扩散加权成像在直肠癌临床诊断中的应用价值对比[J]. 结直肠肛门外科, 2017, 23 (1): 89-92.
- [11] 张红霞, 张一帆, 霍美凤, 等. 血清COLIV、CEA水平在结直肠癌肝转移诊断及预后判断中的价值[J]. 山东医药, 2017, 57 (28): 83-85.
- [12] H. Y. Liang, Y. Q. Huang, Z. X. Yang, et al. MR直方图预测结直肠癌肝转移化疗疗效[J]. 国际医学放射学杂志, 2016, 39 (5): 581-581.
- (本文编辑: 黎永滨)
- 【收稿日期】2018-06-06

(上接第 31 页)

- [15] 石朋, 王坤, 沈俊春, 等. CT检查在原发性肝癌患者经肝动脉化疗栓塞术后疗效评估中的应用价值分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21 (2): 253-256.
- [16] 李万湖, 董帅, 胡旭东, 等. 多层螺旋CT血管造影对原发性肝癌动静脉瘘和肝外供血动脉评估价值[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24 (11): 755-758.
- [17] 黄卫民, 徐辉, 汪继辉. CT增强扫描和DSA检测原发性肝癌TACE术后肿瘤残留及新发病灶[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14 (9): 77-79.
- [18] Oikawa T. Cancer Stem Cells and Their Cellular Origins in Primary Liver and Biliary Tract Cancers [J]. Hepatology, 2016, 64 (2): 645.
- [19] 吴杨, 施丽丽, 房海燕, 等. 原发性肝癌的CT灌注参数特征及肝脏储备功能评估价值[J]. 中国现代普通外科进展, 2018, 20 (4): 136-137.
- [20] Aliberti C, Carandina R, Sarti

D, et al. Hepatic Arterial Infusion of Polyethylene Glycol Drug-eluting Beads for Primary and Metastatic Liver Cancer Therapy [J]. Anticancer Research, 2016, 36 (7): 3515-3521.

(本文编辑: 黎永滨)

【收稿日期】2018-11-23