



· 论 著 ·

DCE-MRI参数联合血清CA19-9、CA724水平评价直肠癌患者分化程度的临床研究

张 静, 赵 亮, 武永杰

长治市人民医院影像中心, 山西 长治 046099

[摘要] 目的: 探讨动态增强磁共振成像 (dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI) 参数联合血清糖类抗原 (carbohydrate antigen, CA) 19-9、CA724水平评价直肠癌患者分化程度的价值。方法: 选取2018年5月—2020年11月长治市人民医院收治的经病理学检查确诊的129例直肠癌患者为研究对象, 均于治疗前行DCE-MRI检查及血清CA19-9、CA724水平检测。比较不同肿瘤分化程度 (中/高分化、未/低分化) 患者DCE-MRI参数及血清CA19-9、CA724水平, 另采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析DCE-MRI参数及血清CA19-9、CA724水平对直肠癌患者分化程度的评估作用。结果: 高/中分化患者容量转运常数 (volume transfer constant, K^{trans})、血管外细胞外间隙容积分数 (extracellular volume fraction, V_e)、增强的曲线下面积 (intensive area under the curve, iAUC) 及血清CA19-9、CA724水平均低于未/低分化者 ($P < 0.05$), 平均表观弥散系数 (mean apparent diffusion coefficient, ADC_{mean}) 值高于未/低分化者 ($P < 0.05$); DCE-MRI各参数联合对直肠癌患者分化程度评估的灵敏度、特异度、AUC分别为81.25%、82.47%、0.792, 灵敏度和AUC均高于单独预测 ($P < 0.01$), 特异度与单独预测对比差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); DCE-MRI参数联合血清CA19-9、CA724水平对直肠癌患者分化程度评估的灵敏度、特异度、AUC分别为96.88%、85.57%、0.889, 灵敏度和AUC均高于单独预测 ($P < 0.01$), 特异度与单独预测对比差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: DCE-MRI参数中 K^{trans} 、iAUC、 V_e 及血清CA19-9、CA724水平均随着直肠癌分化程度降低而升高, ADC_{mean} 值随直肠癌分化程度降低而降低, 均可作为临床评估直肠癌分化程度的指标之一, 且上述指标联合评估时的作用更优, 临床价值更为明显, 对临床病情判断及治疗选择具有重要指导意义。

[关键词] 直肠癌; 动态增强磁共振成像; 糖类抗原19-9; 糖类抗原724; 分化程度

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2022.03.014

中图分类号: R735.3+7; R445.2 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2022)03-0301-08

Clinical study of DCE-MRI parameters combined with Serum CA19-9 and CA724 levels in evaluating the differentiation degree of rectal cancer patients ZHANG Jing, ZHAO Liang, WU Yongjie (Department of Imaging Center, Changzhi people's Hospital, Changzhi 046099, Shanxi Province, China)

Correspondence to: ZHANG Jing E-mail: jxzj11@126.com

[Abstract] **Objective:** To explore the value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) parameters combined with serum carbohydrate antigen (CA) 19-9 and CA724 levels in evaluating the differentiation degree of rectal cancer. **Methods:** A total of 129 patients with rectal cancer diagnosed by pathology in Changzhi people's Hospital from May 2018 to November 2020 were selected as the research objects. DCE-MRI examination and serum CA19-9, CA724 levels were detected before treatment. DCE-MRI parameters and serum CA19-9 and CA724 levels in patients with different tumor differentiation degrees (high differentiation, medium/low differentiation) were compared. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of DCE-MRI parameters and serum CA19-9 and CA724 levels in evaluating the differentiation degree of rectal cancer patients. **Results:** Volume transport constant (K^{trans}), intensive area under the curve (iAUC), volume fraction of extracellular space (V_e) and serum CA19-9, CA724 levels of high/medium differentiated patients were lower than those of undifferentiated/poorly differentiated patients ($P < 0.05$). Mean apparent diffusion coefficient (ADC_{mean}) value of high/medium patients was higher

than that of undifferentiated/poorly differentiated patients ($P < 0.05$). The sensitivity, specificity and AUC of DCE-MRI were 81.25%, 82.47% and 0.792 respectively. The sensitivity and AUC were higher than those of single prediction ($P < 0.05$). There was no significant difference between the specificity and single prediction ($P > 0.05$). The sensitivity, specificity and AUC of DCE-MRI parameters combined with serum CA19-9 and CA724 levels in evaluating the differentiation degree of rectal cancer patients were 96.88%, 85.57% and 0.889, respectively. The sensitivity and AUC of combined prediction were higher than those of single prediction ($P < 0.01$), and there was no significant difference between combined prediction and single prediction ($P > 0.05$). **Conclusion:** In DCE-MRI parameters, K^{trans} , $iAUC$, V_e and serum CA19-9, CA724 levels increase with the decrease of rectal cancer differentiation degree, ADC_{mean} value decreases with the decrease of rectal cancer differentiation degree, which can be used as one of the indicators for clinical evaluation of rectal cancer differentiation degree, and the above indicators play a better role in joint evaluation. The value is more obvious, which has important guiding significance for clinical condition judgment and treatment choice.

[**Key words**] Rectal cancer; Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging; Carbohydrate antigen 19-9; Carbohydrate antigen 724; Differentiation degree

直肠癌是常见的消化道肿瘤之一, 多发于40~60岁男性, 发病率为17.1/10万^[1]。直肠癌根据癌细胞分化程度可分为高分化、中分化、低分化和未分化, 其组织病理学分化程度不同, 生物学特征性差异较大, 可表现为缓慢生长, 也可表现为广泛转移、快速生长。当前多通过活体组织检查确定患者病理学分级, 但多数患者确诊时已错过最佳治疗时机, 因此早期诊断、尽早明确病理学分级、选择合适的治疗方案对提高患者生存率及改善患者预后具有重要意义^[2]。动态增强磁共振成像(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)是通过显示组织毛细血管水平的血流灌注情况, 对肿瘤微循环灌注进行在体评价, 对肿瘤良恶性程度进行定量评估^[3]。肿瘤标志物是由恶性肿瘤细胞在增殖过程中分泌的生化物质, 有一定的生物学特性, 是临床常用的早期诊断、预测预后的方法之一, 研究^[4]表明, 血清糖类抗原(carbohydrate antigen, CA)19-9、CA724水平在一定程度上可反映原发肿瘤的特征, 在肿瘤细胞转移、侵袭中发挥重要作用。DCE-MRI参数对乳腺癌病理学分级有预测价值^[5], 血清CA19-9、CA724已广泛应用于多种肿瘤的诊断, 包括胃癌、胰腺癌等^[6-7], 且均取得了良好的效果, 但关于DCE-MRI参数联合血清CA19-9、CA724水平评价直肠癌患者分化程度的研究较少, 有待深入探讨。有鉴于此, 本研究选取129例不同肿瘤分化程度的直肠癌患者, 通过DCE-MRI检查和检测血清CA19-9、CA724水平, 探讨上述指标对肿瘤分化

程度的评估价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料

纳入标准: ①符合《直肠癌诊治应用指南2013修订版》^[8]中直肠癌相关诊断标准, 且经病理学检查, 包括组织病理学、大体病理标本及免疫组织化学结果; ②所有患者术前行直肠MRI检查; ③均具有正常的语言沟通能力, 能积极配合研究; ④已签署知情同意书。

排除标准: ①合并心、肾、肝、肺等重要脏器严重疾病; ②合并血液系统疾病; ③就诊前接受过肿瘤相关治疗者, 如放化疗; ④病灶最大直径 < 1 cm或直肠蠕动幅度较大无法精确测量; ⑤DCE-MRI图像质量不佳, 或有伪影影响数据测量; ⑥妊娠及哺乳期患者。

本研究经医院伦理委员会批准。选取2018年5月—2020年11月长治市人民医院收治且经病理学检查确诊的129例直肠癌患者作为研究对象。其中男性72例, 女性57例, 年龄28~83岁, 平均年龄(58.72 ± 10.52)岁; 病理学类型: 隆起型19例, 溃疡型92例, 浸润型18例; Dukes分期: A期29例, B期61例, C期28例, D期11例。

1.2 方法

1.2.1 MRI检查方法及图像分析和处理

采用德国Siemens公司的Skyra 3.0 T MRI扫描仪和腹部相控阵线圈。所有患者检查前4 h禁食、禁水。MRI检查行常规的T1加权成像(T1-

weighted imaging, T1WI) 轴位, T2加权成像 (T2-weighted imaging, T2WI) 轴位、冠状位、矢状位, 弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 轴位; DCE扫描应用T1三维容积内插体部检查 (volume interpolated body examination, VIBE) 序列, 扫描层面同T2WI。CE-MRI扫描参数: 视野 (field of view, FOV) 260 mm, 重复时间 (repetition time, TR) 5.08 ms, 回波时间 (echo time, TE) 1.77 ms, 矩阵 154×192 , 层厚3.5 mm, 翻转角度为 15° , 激励次数 (number of excitation, NEX) 为1。对比剂选用注射钆喷替酸葡甲胺 (Gd-DTPA), 以3 mL/s的流率由高压注射器经静脉注射, 剂量0.1 mmol/kg。35个扫描时相不间断扫描, 每个时相扫描时间8 s, 全程自由呼吸, 第3个时相扫描开始注入对比剂, 总剂量为15~20 mL, 范围包括整个肿瘤部分, 扫描时间280 s, 对比剂注射后以相同流率用20 mL生理盐水冲洗管道。结束后将所有原始图像传至Siemens后处理工作站, 采用Tissue 4D软件进行DCE-MRI。

由2名具有5年以上经验的MRI诊断医师进行盲法阅片, 在不清楚病理学检查结果的情况下阅读MRI动态增强图像, 在肿瘤实质强化明显区选择3个圆形或椭圆形感兴趣区 (region of interest, ROI)。ROI大小尽量保持一致, 且需覆盖病灶实质部分, 面积大于病灶实质的1/3, 尽量避开肿瘤坏死区及囊变区。参数计算采用药代动力学血液双室模型 (Tofts模型) 分析容量转运常数 (volume transfer constant, K^{trans})、速率常数 (exchange rate constant, K_{ep})、增强的曲线下面积 (intensive area under the curve, iAUC)、血管外细胞外间隙容积分数 (extracellular volume fraction, V_e)。DWI分析: 在表观弥散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 图上选取与动态增强扫描相同层面的ROI, 尽量与前次大小一致, 测量3次取平均值作为 ADC_{mean} 值。

1.2.2 血清CA19-9、CA724检测方法

取所有患者清晨空腹静脉血4 mL, 离心10 min ($3\ 000\ r/min$), 分离血清, 使用意大利

DiaSorin公司的Liaison XL type 2210全自动电化学发光分析仪检测CA19-9、CA724。所有试剂盒均购自意大利DiaSorin公司, 具体操作方法严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.3 病理学分级标准

由2名具有5年以上临床经验的病理科医师按照盲法进行组织学分级^[9], 分为高分化、中分化、低分化、未分化。其中高分化: 细胞分化程度较好, 接近源组织的成熟形态, 肿瘤细胞分裂速度较慢, 恶性程度低, 转移晚; 中分化: 细胞分化程度居中, 但明确保留源组织的特点; 低分化: 细胞分化程度较差, 接近来源组织的不成熟形态; 未分化: 瘤细胞分化程度极差, 呈弥漫性排列, 无聚集倾向。若两者结果一致则录入数据库, 若两者判断结果不一致则交由第三方 (本院临床研究中心) 裁定。根据患者分化程度分为中/高分化组 (97例) 和未/低分化组 (32例)。

1.3 观察指标

(1) 比较两组患者一般资料、DCE-MRI参数及血清CA19-9、CA724水平。

(2) DCE-MRI参数 (K^{trans} 、 K_{ep} 、iAUC、 V_e 、 ADC_{mean}) 对直肠癌患者分化程度的评估价值: 最佳截断点 (cut-off值)、灵敏度、特异度、AUC、95% CI。其中任一项评估阳性即为联合评估阳性。

(3) DCE-MRI参数联合血清CA19-9、CA724水平对直肠癌患者分化程度的评估价值: cut-off值、灵敏度、特异度、AUC、95% CI。其中任一项评估阳性即为联合评估阳性。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0进行数据处理, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 非正态分布计量资料用 $M (Q1, Q3)$ 表示, 采用Mann-Whitney U 检验; 计数资料采用 $n (%)$ 表示, 采用 χ^2 检验; 采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析DCE-MRI参数及血清CA19-9、CA724水平对直肠癌患者分化程度的评估作用。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 比较两组患者一般资料、DCE-MRI参数及血清CA19-9、CA724水平

两组患者一般资料对比差异无统计学意义

($P>0.05$, 表1)。中/高分化患者 K^{trans} 、 V_e 、 $iAUC$ 低于未/低分化者 ($P<0.05$), K_{ep} 与未/低分化者比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), ADC_{mean} 值高于未/低分化者 ($P<0.05$), 血清CA19-9、CA724水平均低于未/低分化者 ($P<0.05$, 表2)。

表1 不同肿瘤分化程度患者一般资料比较

项目			n (%)	
	未/低分化 (n=32)	中/高分化 (n=97)	χ^2/t 值	P值
性别			0.539	0.441
男性	18 (56.25)	54 (55.67)		
女性	11 (43.75)	46 (44.33)		
年龄/岁 $\bar{x}\pm s$	58.63 \pm 9.38	59.14 \pm 10.62	0.242	0.809
病理学类型			0.015	0.902
隆起型	4 (12.50)	15 (15.46)		
溃疡型	23 (71.88)	69 (71.13)		
浸润型	5 (15.63)	13 (13.40)		
Dukes分期			2.122	0.145
A期	13 (40.63)	16 (16.49)		
B期	10 (31.25)	51 (52.58)		
C期	4 (12.50)	24 (24.74)		
D期	2 (6.25)	9 (9.28)		

表2 不同肿瘤分化程度患者DCE-MRI参数及血清CA19-9、CA724水平比较

项目			M (Q1, Q3)	
	未/低分化 (n=32)	中/高分化 (n=97)	U值	P值
DCE-MRI参数				
K^{trans} / (min^{-1})	0.37 (0.26, 0.42)	0.26 (0.23, 0.31)	9.284	<0.001
K_{ep} / (min^{-1})	0.66 (0.57, 0.71)	0.64 (0.59, 0.71)	0.542	0.624
$iAUC$	32.28 (19.72, 39.78)	25.51 (21.52, 28.88)	11.282	<0.001
V_e / %	0.51 (0.42, 0.60)	0.46 (0.41, 0.51)	6.457	<0.001
$ADC_{mean} \times 10^{-3}$ / ($\text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$)	1.01 (0.88, 1.20)	1.19 (1.06, 1.29)	6.832	<0.001
血清CA19-9 / ($\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$)	32.29 (28.17, 35.57)	24.95 (23.12, 27.65)	8.241	<0.001
血清CA724 / ($\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$)	22.57 (19.40, 27.17)	17.14 (13.67, 18.91)	9.056	<0.001

2.2 DCE-MRI参数对直肠癌患者分化程度的评估价值

DCE-MRI参数联合对直肠癌患者分化程度的评估灵敏度高于单独预测 ($\chi^2=5.741$, $P=0.003$; $\chi^2=4.655$, $P=0.005$; $\chi^2=8.212$, $P=0.001$; $\chi^2=6.926$, $P=0.002$), 特异度与单独预测对比差异均无统计学意义 ($\chi^2=0.346$, $P=0.557$; $\chi^2=0.000$, $P=1.000$; $\chi^2=1.503$, $P=0.220$; $\chi^2=1.104$, $P=0.314$), AUC高于单独预测 ($Z=2.569$, $P=0.008$; $Z=2.663$, $P=0.007$; $Z=2.777$, $P=0.006$; $Z=2.863$, $P=0.004$), 详见图1、表3。

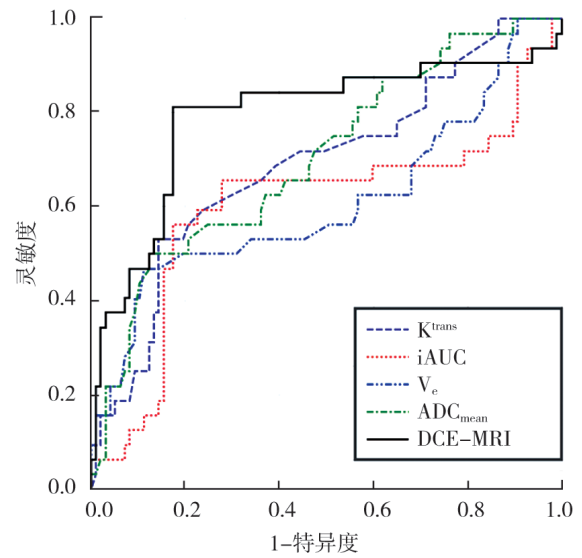


图1 DCE-MRI参数对直肠癌患者分化程度的评估价值ROC曲线

表3 DCE-MRI参数对直肠癌患者分化程度的评估价值分析

指标	Cut-off值	灵敏度	特异度	AUC	95% CI
$K^{trans} / (\text{min}^{-1})$	0.35	53.12% (17/32)	85.57% (83/97)	0.690	0.603~0.769
iAUC	31.89	56.25% (18/32)	82.47% (80/97)	0.601	0.511~0.686
$V_e\%$	0.54	46.88% (15/32)	88.66% (86/97)	0.609	0.519~0.694
$ADC_{\text{mean}} \times 10^{-3} / (\text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1})$	0.98	50.00% (16/32)	87.63% (85/97)	0.704	0.617~0.781
DCE-MRI参数联合	—	81.25% (26/32)	82.47% (80/97)	0.792	0.712~0.858

2.3 DCE-MRI参数联合血清CA19-9、CA724水平对直肠癌患者分化程度的评估价值

DCE-MRI参数联合血清CA19-9、CA724水平对直肠癌患者分化程度的评估灵敏度高于单独预测 ($\chi^2=4.010$, $P=0.006$; $\chi^2=10.256$, $P=0.001$; $\chi^2=8.892$, $P=0.003$), 特异度与单独预测对比差异均无统计学意义 ($\chi^2=0.000$, $P=1.000$; $\chi^2=1.846$, $P=0.174$; $\chi^2=0.761$, $P=0.383$), AUC高于单独预测 ($Z=2.913$, $P=0.004$; $Z=4.653$, $P=0.001$; $Z=2.738$, $P=0.001$), 详见图2、表4。

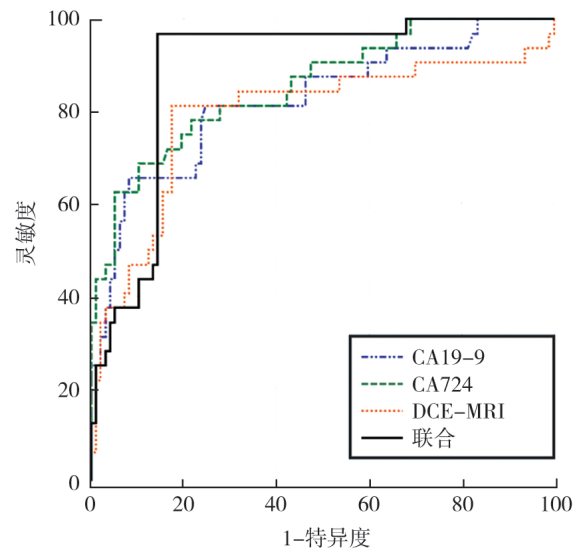


图2 DCE-MRI参数联合血清CA19-9、CA724水平对直肠癌患者分化程度的评估价值ROC曲线

表4 DCE-MRI参数联合血清CA19-9、CA724水平对直肠癌患者分化程度的评估价值分析

指标	Cut-off值	灵敏度	特异度	AUC	95%CI
DCE-MRI参数	—	81.25% (26/32)	85.57% (83/97)	0.792	0.712~0.858
血清CA19-9/ (U·mL ⁻¹)	30.27	65.62% (21/32)	91.75% (89/97)	0.824	0.747~0.855
血清CA724/ (U·mL ⁻¹)	22.25	68.75% (22/32)	89.69% (87/97)	0.855	0.782~0.911
DCE-MRI参数联合血清CA19-9、CA724	—	96.88% (31/32)	85.57% (83/97)	0.889	0.822~0.938

3 讨 论

肿瘤血管生成是直肠癌肿瘤生长的基础, 且与肿瘤的病理学分化程度有关, 肿瘤分化程度越低, 异型性越高, 核分裂象、病理性核分裂象多见, 恶性程度越高, 直肠癌早期诊断准确度低, 多数患者确诊时病情已发展至中晚期, 患者预后差^[10], 因此, 准确评估患者肿瘤分化程度, 对改善患者预后、提高患者生存率有重要意义。当前多通过病理学检查明确患者病理学分级, 确诊时大多患者病情严重, 肿瘤分化程度低, 不利于患者的治疗及预后^[11], 因此, 寻找早期诊断技术尽早明确肿瘤分化程度有重要意义。DCE-MRI是影像学检查的一种, 传统影像学方法一般仅能从形态学上对肿瘤进行术前评估, DCE-MRI可结合形态学与血流动力学改变, 对直肠癌分化程度作出精确的定量评估^[12]; 肿瘤标志物检测是早期诊断常用的方法之一, 其中CA19-9、CA724常用于消化系统恶性肿瘤的诊断, 其异常表达能反映出细胞的病变及恶变, 可用于评估肿瘤分化程度^[13]。为更好地指导临床工作, 本研究采用DCE-MRI参数联合血清CA19-9、CA724水平评估直肠癌肿瘤分化程度。

本研究中, 中/高分化患者 K^{trans} 、 V_e 、 $iAUC$ 低于未/低分化者, ADC_{mean} 值高于未/低分化者, K_{ep} 与未/低分化者比较差异无统计学意义, 提示DCE-MRI参数能反映直肠癌的微循环差异, 且 K^{trans} 、 V_e 、 $iAUC$ 随着肿瘤分化程度降低而升高, ADC_{mean} 值随着肿瘤分化程度降低而降低。DCE-MRI检查的病理学基础为肿瘤微血管结构异常, 基底膜不完整, 且血管外细胞外空间

(extravascular extracellular space, EES)大, 使得肿瘤微血管通透性增大, 对比剂外渗速度增加, 从而处于高供血状态^[14]。 K^{trans} 描述对比剂从血管内转移至EES的速率, 是反映血管通透性常用的参数; V_e 指单位容积组织内EES的体积, 反映EES中对比剂浓度占整个提速的百分比; K_{ep} 值描述对比剂从EES回返至血管间隙的速率, 反映肿瘤微血管生长状态^[15]。不同肿瘤分化程度中DCE-MRI参数呈现显著差异, 推测其原因: 随着直肠癌分化程度降低, 恶性程度逐渐升高, 其局部新生血管增多, 血流灌注量增大, 血管内皮生长因子对血管的刺激增加, 血管通透性变强, 越容易引起血浆对比剂外渗, 从而引起 K^{trans} 值升高, 促进细胞外基质改变和EES变大, 进而引起 V_e 值升高, 而 K_{ep} 与组织细胞外间隙内成分有关, 尽管癌灶局部微血管渗透性高, 但不同分化程度的病灶细胞外组织间隙成分相对差异较小^[16]。刘晓东等^[17]的研究结果显示, 低分化组 K^{trans} 、 V_e 值均高于中/高分化组, K_{ep} 值在不同病理学分级中差异无统计学意义, 本研究结果与上述报道一致。 $iAUC$ 值与肿瘤灌注、肿瘤组织间隙以及肿瘤内流入的血量有关, 反映肿瘤新生血管造成的血管通透性的改变, 与肿瘤分化程度亦密切相关, 肿瘤分化程度越低, 细胞形态和组织结构上异型性越大, 细胞密度越高, 细胞间隙变小, 从而 $iAUC$ 降低^[18], 本研究结果与上述分析及相关报道相符。 ADC_{mean} 值较客观地量化组织中水分子的自由弥散程度, 能在一定程度上反映肿瘤组织细胞的构成^[19]。本研究中 ADC_{mean} 值降低可能与水分子自由弥散程度受限有关, 其机制为肿瘤恶性程度随直肠癌细胞分化程度降低而升高, 细胞增殖

增多,细胞核异型性明显,单位体积内肿瘤细胞密度增大,导致细胞外间隙减小,水分子自由弥散受限,从而导致 ADC_{mean} 值降低^[20]。程有根等^[21]研究表明,随着肿瘤分化程度降低, ADC_{mean} 随之降低,本研究结果与上述报道和分析相符。本研究经过ROC曲线分析,发现DCE-MRI各项参数对直肠癌分化程度均有一定的评估价值,其各项参数联合对直肠癌患者分化程度的评估的灵敏度达到了81.25%,高于任一单项参数对直肠癌患者肿瘤分化程度的评估的灵敏度,这与既往研究^[22]结果一致,说明其联合评估价值更高,其原因可能为DCE-MRI各项参数通过不同途径反映肿瘤微血管结构与功能异常,联合应用更有助于减少漏诊、误诊,提高评估价值。

本研究结果还显示,中/高分化患者血清CA19-9、CA724水平均低于未/低分化者,提示随着肿瘤分化程度降低,血清CA19-9、CA724水平均升高。肿瘤标志物是肿瘤细胞产生和释放的某种特异性物质,肿瘤分化程度越低,恶性程度越高,肿瘤细胞增殖越活跃,因而肿瘤标志物水平呈上升趋势^[23]。CA19-9是一种从人结肠癌细胞系中提取出来的一种黏蛋白型的糖类蛋白,作为非特异性肿瘤相关抗原,主要存在于胎儿胃肠和胰腺的上皮,其在正常人体中表达水平甚低,高水平表达可能提示患者肿瘤恶性程度高,多作为恶性肿瘤的辅助诊断指标^[24]。CA724是具有双抗原决定簇的一类高分子黏蛋白类的高分子蛋白,广泛分布于上皮细胞和恶性肿瘤的细胞质内,同样属于非特异性肿瘤标志物,主要用于消化道肿瘤的早期筛查,随着肿瘤恶性程度增高,肿瘤细胞增殖异常,通过外分泌释放进入血液循环,其血清检测水平急剧升高^[25],说明血清CA724水平可用于判定直肠癌恶性程度,肿瘤恶性程度与肿瘤细胞分化程度密切相关,因此血清CA724在不同分化程度直肠癌中表达有显著差异,且随着分化程度降低呈上升趋势。通过进一步的ROC曲线分析发现,血清CA19-9、CA724水平单一评估直肠癌肿瘤分化程度的灵敏度均较低,但二者与DCE-MRI参数联合评价时灵敏度

可达到96.88%,提示联合检测可显著提高评估直肠癌肿瘤分化程度的灵敏度,有利于直肠癌分化程度早期鉴别和指导临床治疗,其原因可能为DCE-MRI参数从影像学角度了解直肠癌肿瘤分化程度,血清CA19-9、CA724从血清生化角度反映直肠癌肿瘤分化程度,二者互相补充,可减少漏诊、误诊。相关研究^[26]指出,DCE-MRI联合血清肿瘤标志物检测对肝细胞肝癌术后患者肿瘤转移的诊断效能高于DCE-MRI单项或血清肿瘤标志物单项诊断,本研究结果与上述文献报道一致。

综上所述,DCE-MRI参数(K^{trans} 、 $iAUC$ 、 V_e 、 ADC_{mean} 值)及血清CA19-9、CA724表达水平在不同分化程度的直肠癌患者中均呈现显著差异,均可作为临床评估直肠癌分化程度的指标之一,但DCE-MRI参数(K^{trans} 、 $iAUC$ 、 V_e 、 ADC_{mean} 值)与血清CA19-9、CA724水平联合评估时效能最高,对临床病情判断及治疗选择更具指导意义,值得推广应用。但本研究样本量较少,研究结果可能存在一定的偏差,需要进一步扩大样本量进行研究,各项指标联合评估直肠癌分化程度的价值。

[参 考 文 献]

- [1] 王 红,曹梦迪,刘成成,等. 中国人群结直肠癌疾病负担: 近年是否有变? [J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(10):1633-1642.
- [2] 朱佩玉,倪衡建,顾红梅. 磁共振梯度多回波R2*成像在直肠癌术前分期分级中的应用 [J]. 临床放射学杂志, 2019, 38(4): 650-653.
- [3] IPPOLITO D, DRAGO S G, PECORELLI A, et al. Role of dynamic perfusion magnetic resonance imaging in patients with local advanced rectal cancer [J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(20): 2657-2668.
- [4] 刘 婕,刘 影,刘梦秋,等. MRI对直肠癌术前评估的价值研究 [J]. 临床放射学杂志, 2019, 38(10): 1886-1890.
- [5] 赵文芮,许茂盛,王世威,等. DCE-MRI及DWI影像特征对乳腺癌病理组织学分级及Ki-67表达的预测研究 [J]. 中国生物医学工程学报, 2019, 38(2): 176-183.
- [6] AZIZIAN A, RÜHLMANN F, KRAUSE T, et al. CA19-9 for detecting recurrence of pancreatic cancer [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 1332.
- [7] GONG X Y, ZHANG H. Diagnostic and prognostic values of anti-helicobacter pylori antibody combined with serum CA724, CA19-9, and CEA for young patients with early gastric cancer

- [J] . J Clin Lab Anal, 2020, 34(7): e23268.
- [8] 傅传刚, 于志奇. 美国结直肠外科医师学会《直肠癌诊治应用指南2013修订版》要点介绍及解读 [J] . 中国实用外科杂志, 2013, 33(8): 645-649.
- [9] 汪建平. 中国《结直肠癌诊疗规范(2010版)》解读 [J] . 中华胃肠外科杂志, 2011, 14(1):1-4.
- [10] MENG X C, XIA W, XIE P Y, et al. Preoperative radiomic signature based on multiparametric magnetic resonance imaging for noninvasive evaluation of biological characteristics in rectal cancer [J] . Eur Radiol, 2019, 29(6): 3200-3209.
- [11] HINES R B, JIBAN M J H, SPECOGNA A V, et al. Surveillance colonoscopy in older stage I colon cancer patients and the association with colon cancer-specific mortality [J] . Am J Gastroenterol, 2020, 115(6): 924-933.
- [12] 汤琅琅, 阙开乾, 范明华, 等. 动态增强MRI联合扩散加权成像与直肠癌病理分级的相关性研究 [J] . 临床放射学杂志, 2019, 38(6): 1062-1067.
- [13] YANG J J, TANG A G, MA J F, et al. The reference intervals for CA125, CA15-3, CA19-9, CA72-4, AFP, CEA, NSE and CYFRA21-1 [J] . Scand J Clin Lab Invest, 2019, 79(1/2): 71-74.
- [14] KANG S R, KIM H W, KIM H S. Evaluating the relationship between dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI) parameters and pathological characteristics in breast cancer [J] . J Magn Reson Imaging, 2020, 52(5): 1360-1373.
- [15] CHOI Y J, LEE I S, SONG Y S, et al. Diagnostic performance of diffusion-weighted (DWI) and dynamic contrast-enhanced (DCE) MRI for the differentiation of benign from malignant soft-tissue tumors [J] . J Magn Reson Imaging, 2019, 50(3): 798-809.
- [16] 张海平, 刘欣杰, 余翔玲, 等. 动态增强磁共振成像评价直肠癌壁外血管侵犯的价值 [J] . 第三军医大学学报, 2019, 41(11): 1070-1076.
- [17] 刘晓冬, 刘爱连, 李 焱, 等. DCE-MRI及IVIM模型在直肠癌病理分级中的应用及其灌注参数的相关性 [J] . 中国医学影像学杂志, 2020, 28(4): 256-259, 268.
- [18] CHOI Y J, LEE I S, SONG Y S, et al. Diagnostic performance of diffusion-weighted (DWI) and dynamic contrast-enhanced (DCE) MRI for the differentiation of benign from malignant soft-tissue tumors [J] . J Magn Reson Imaging, 2019, 50(3): 798-809.
- [19] GU K W, KIM C K, CHOI C H, et al. Prognostic value of ADC quantification for clinical outcome in uterine cervical cancer treated with concurrent chemoradiotherapy [J] . Eur Radiol, 2019, 29(11): 6236-6244.
- [20] 杨军克, 黄筠洋, 王运成. 动态增强磁共振成像定量参数与直肠癌Dukes分期、淋巴结转移及肿瘤分化程度的相关性 [J] . 中国医师杂志, 2019, 21(10): 1468-1472.
- [21] 程有根, 敖炜群, 茅国群, 等. 直肠癌术前ADC值与肿瘤分化程度及Ki-67增殖指数的相关性 [J] . 浙江医学, 2019, 41(7): 661-664.
- [22] 刘 婕, 刘 影, 刘梦秋, 等. MRI对直肠癌术前评估的价值研究 [J] . 临床放射学杂志, 2019, 38(10): 1886-1890.
- [23] 王玉颖, 朱晓峰, 薛玉玲, 等. 联合检测凝血4项和肿瘤标志物在结直肠癌中的临床意义和诊断价值 [J] . 现代肿瘤医学, 2019, 27(4): 615-618.
- [24] 湛 思, 黄 兴, 肖志刚, 等. 术前血清CEA和CA19-9表达水平与结直肠癌临床病理特点的关系 [J] . 中国现代普通外科进展, 2019, 22(9): 741-743, 746.
- [25] 赵晓朋, 赵 猛, 任 丽. 术前血清CEA、CA19-9、CA72-4联合检测对 I ~ III期结直肠癌手术患者预后的预测价值 [J] . 山东医药, 2019, 59(34): 66-69.
- [26] 桂 丹, 黄山见, 赵小瑞, 等. 动态对比增强磁共振成像联合血清肿瘤标志物检测对肝细胞肝癌术后患者肿瘤转移诊断效能的影响 [J] . 中国肿瘤临床与康复, 2018, 25(4): 399-402.

(收稿日期: 2022-01-30 修回日期: 2022-02-26)