

• 论 著 •

MRI 联合血清细胞因子检测在体检中心乳腺癌诊断中的应用研究*

周 娱,焦秀萍,於晓平[△],周 静

扬州大学附属医院健康管理中心,江苏扬州 225002

摘 要:**目的** 研究分析磁共振成像(MRI)联合血清细胞因子检测在健康管理中心乳腺癌诊断中的应用效果。**方法** 选择该院健康管理中心 2007 年 1 月至 2021 年 1 月经外科查体或 X 线检查初步诊断为乳腺病变的患者 150 例作为研究对象,根据病理检查结果将其分为乳腺癌组(95 例)和良性组(55 例)。通过 MRI 检测两组乳腺相关情况,采用电化学发光免疫分析法测定两组血清肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 15-3(CA15-3),利用酶联免疫分析法检测两组血管内皮细胞生长因子(VEGF)。以术后病理结果为金标准,分析 MRI 诊断的效能,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析单独血清指标及血清指标联合 MRI 诊断乳腺癌的效能。**结果** 经 MRI 诊断,乳腺癌组以环形强化为主,良性组则以均匀强化为主,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);经血清细胞因子检测,乳腺癌组血清 CA15-3、CEA、VEGF 均显著高于良性组,差异有统计学意义($P<0.05$);以病理结果为金标准,MRI 诊断乳腺癌的灵敏度为 92.63%(88/95),特异度为 96.36%(53/55),准确率为 94.00%(141/150),*Kappa* 值为 0.873;ROC 曲线分析显示,血清 CEA、CA15-3、VEGF 诊断乳腺癌的 AUC 分别为 0.741、0.821、0.713,截断值分别为 9.52 ng/mL、23.64 U/mL、143.88 pg/mL,3 项指标联合 MRI 诊断 AUC 为 0.994,大于单项血清指标检测($P<0.05$)。**结论** 乳腺癌患者拥有显著的 MRI 动态增强特征,血清因子水平相对较高,通过 MRI 联合血清细胞因子诊断的灵敏度、确诊准确率更高,值得在临床推广应用。

关键词:磁共振成像; 联合; 血清细胞因子检测; 乳腺癌; 确诊准确率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.17.008

中图法分类号:R737.9

文章编号:1673-4130(2022)17-2086-04

文献标志码:A

Application of MRI combined with serum cytokine detection in the diagnosis of breast cancer in physical examination center*

ZHOU Yu, JIAO Xiuping, YU Xiaoping[△], ZHOU Jing

Health Management Center, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225002, China

Abstract: Objective To study and analyze the application effects of magnetic resonance imaging(MRI) combined with serum cytokine detection in the diagnosis of breast cancer in Health Management Center. **Methods** A total of 150 patients who were initially diagnosed with breast lesions by surgical physical examination or X-ray examination in Health Management Center of the hospital from January 2007 to January 2021 were selected as the research subjects. According to the results of pathological examination, they were divided into the breast cancer group (95 cases) and the benign group (55 cases). The breast-related conditions of the two groups were detected by MRI. Serum tumor markers of carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen 15-3 (CA15-3) in the two groups were measured by electrochemiluminescence immunoassay, and vascular endothelial growth factor (VEGF) was detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Taking postoperative pathological results as the gold standard, the diagnostic efficiency of MRI was analyzed, and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the efficiency of serum indicators alone and serum indicators combined with MRI in the diagnosis of breast cancer. **Results** According to MRI diagnosis, the breast cancer group was mainly with annular enhancement, while the benign group was mainly with uniform enhancement, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The detection of serum cytokines showed that the levels of serum CA15-3, CEA and VEGF in the breast cancer group were significantly higher than those in the benign group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Taking the patho-

* 基金项目:中国管理科学研究院教育科学研究所重点课题(JKSA19055)。

作者简介:周娱,女,主治医师,主要从事健康体检方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:535874563@qq.com。

logical results as the gold standard, the sensitivity, specificity, accuracy rate and *Kappa* value of MRI in diagnosing breast cancer were 92.63% (88/95), 96.36% (53/55), 94.00% (141/150) and 0.873. ROC curve analysis revealed that the AUC of serum CEA, CA15-3 and VEGF in the diagnosis of breast cancer were 0.741, 0.821 and 0.713 respectively, and their cut off values were 9.52 ng/mL, 23.64 U/mL and 143.88 pg/mL, and the AUC of the three indicators combined with MRI was 0.994, which was greater than a single one of serum index detection ($P < 0.05$). **Conclusion** Patients with breast cancer have significant MRI dynamic enhancement characteristics and relatively high levels of serum cytokines. MRI combined with serum cytokines has higher sensitivity and diagnostic accuracy rate, and it is worthy of clinical promotion and application.

Key words: magnetic resonance imaging; combination; serum cytokine detection; breast cancer; diagnostic accuracy rate

乳腺癌作为女性常见的恶性肿瘤,近年来已经成为当前发病率最高的恶性肿瘤,严重危害患者的生命健康^[1],早发现、早诊断、早防治也成为临床需要攻克的难题。目前,检查乳腺癌的主要方式为影像学及病理组织检查,其中 X 线对钙化灶有较高的灵敏度,但存在辐射、组织分辨率低、诊断率低等缺点^[2]。磁共振成像(MRI)则可以进行多种序列成像加增强检查,对于致密型腺体内的微小病灶具备高度灵敏度,诊断率高。此外,乳腺癌患者血清细胞因子的变化,对于乳腺癌的发生、发展、治疗甚至预后,同样具备十分重要的意义^[3]。但 MRI 联合血清细胞因子检测乳腺癌的相关文献却相对较少,本研究则旨在分析 MRI 联合血清细胞因子检测在本院健康管理中心乳腺癌诊断与病情评估中的应用效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院健康管理中心 2007 年 1 月至 2021 年 1 月 4 900 例体检者,经外科查体或 X 线检查初步诊断为乳腺病变的患者 150 例,患者均为女性,年龄 38~72 岁,平均(59.73±4.16)岁,平均体质指数(BMI)为(24.66±0.83)kg/m²。

纳入标准:(1)符合乳腺病变的诊断标准;(2)患者病历资料完整;(3)本研究经医院伦理委员会批准,患者均已签署知情同意书。**排除标准:**(1)伴有高血压、糖尿病等慢性疾病;(2)存在心肌梗死、肝功能不全等严重脏器疾病;(3)既往有过局部化疗、放疗;(4)治疗中对化疗药物存在过敏反应;(5)精神状态不稳定,无法接受正常治疗;(6)妊娠期女性。

1.2 方法

1.2.1 MRI 检查 复诊为乳腺病变的 150 例患者均行 3.0T MRI 检查。本院磁共振仪型号为德国西门子公司 3.0T,选取 8 通道乳腺专用线圈,患者检查途中不可携带任何金属物品。准备工作完毕后安排患者取俯卧位,调整体位使双侧乳腺可以自然下垂至自制线圈孔穴内,进行常规平扫,采用双乳横轴 FSET1WI(扫描参数为:TE=8.9 ms,TR=540 ms,矩阵为 320 mm×256 mm),再行 FSET2WI 加脂肪抑制序列扫描(扫描参数为:TE=35 ms,TR=8 200 ms,TI=170 ms,矩阵为 320 mm×192 mm),切记扫

描前在患者肘静脉处放置留置针,建立静脉通道,开展呼吸训练。此外,为保证患者呼吸顺畅的基础上双侧乳腺还能在同一时间成像,应在孔内外围包绕 8 通道乳腺专用线圈。确认无误,依据形态学、内部强化特征等方面进行观察,并加以判断。

1.2.2 血清细胞因子检测 患者在空腹状态下采取肘静脉血 6 mL,设置离心机为 2 000 r/min,低温离心 10 min,静置 15 min 左右,取上清液备用。利用电化学发光免疫分析法测定血清肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、糖链抗原 15-3(CA15-3),采用酶联免疫分析法检测血管内皮细胞生长因子(VEGF)。

1.3 观察指标

1.3.1 血清细胞因子检测 患者均取空腹静脉血,利用电化学发光免疫分析法测定血清 CA15-3、CEA,采用酶联免疫分析法检测血清 VEGF。阳性判断标准以试剂盒说明为准,若 CA15-3>25 U/mL,CEA>3.5 ng/mL,VEGF>135 pg/mL,则为阳性。

1.3.2 MRI 动态强化特征 经检测分为边缘环形强化、边缘均匀强化、边缘不均匀强化 3 个特征。其中,边缘环状强化是乳腺癌特征迹象。MRI 阳性诊断标准:检查结果中,直径<10 mm 的病灶部分边界清晰,直径≥10 mm 的病灶表现为边缘不规则有毛刺,而边缘光滑则具备 95%的阴性预测价值,边缘不光滑则具备 81%的阳性预测价值,毛刺状则具备 90%的阳性预测价值。其中,若多项联合检测时有一项为阳性,检测结果则为阳性^[4-5]。

1.3.3 诊断价值 以术后病理结果为金标准,分析 MRI 的诊断效能,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析单独血清指标及血清指标联合 MRI 诊断乳腺癌的效能。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料用例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义;诊断一致性检验采用 *Kappa* 检验,*Kappa* 值>0.7 表示一致性良好;诊断效能及联合诊断效能分析采用受试者工作特征(ROC)曲线,联合诊断时以组别界限为金标准,将 MRI 诊断阳性赋值为 1,MRI 诊断阴性赋值为 2,与血清指标共同代入数据

表格进行计算, $AUC>0.7$ 表示诊断效能良好。

2 结 果

所有 150 例患者经术后组织病理检测,结果显示乳腺癌 95 例,分别为浸润性导管癌 44 例,浸润性乳头状癌 13 例,导管内癌 28 例,小叶浸润癌 7 例,转移癌 3 例;良性组 55 例。

2.1 两组 MRI 动态强化特征比较 乳腺癌组以环形强化为主,良性组则以均匀强化为主,两组相比差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组 MRI 动态强化特征比较[$n(\%)$]				
组别	n	环形强化	均匀强化	不均匀强化
乳腺癌组	95	56(58.95)	23(24.21)	16(16.84)
良性组	55	10(18.18)	35(63.64)	10(18.18)
χ^2		23.493	22.831	0.044
P		<0.05	<0.05	>0.05

2.2 两组血清指标比较 乳腺癌组血清 CA15-3、CEA、VEGF 均显著高于良性组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 MRI 诊断乳腺癌的效能分析 以病理结果为金标准,MRI 诊断乳腺癌的灵敏度为 92.63%(88/95),特异度为 96.36%(53/55),准确率为 94.00%(141/150),

Kappa 值为 0.873,见表 3。

2.4 血清指标单独及联合 MRI 诊断乳腺癌的效能分析 ROC 曲线分析显示,血清 CEA、CA15-3、VEGF 诊断乳腺癌的 AUC 分别为 0.741、0.821、0.713,截断值分别为 9.52 ng/mL、23.64 U/mL、143.88 pg/mL,三项指标联合 MRI 诊断 AUC 为 0.994,大于单项血清指标检测($P<0.05$)。见表 4、图 1。

表 2 两组血清指标比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	n	CA15-3(U/mL)	CEA(ng/mL)	VEGF(pg/mL)
乳腺癌组	95	26.95±8.79	11.85±3.86	155.96±32.96
良性组	55	18.95±6.23	7.98±2.56	124.64±29.08
t		5.938	6.634	5.850
P		<0.05	<0.05	<0.05

表 3 MRI 诊断乳腺癌的效能分析(n)			
MRI	病理检查结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	88	2	90
阴性	7	53	60
合计	95	55	150

表 4 ROC 曲线分析血清指标单独及联合 MRI 诊断乳腺癌的价值					
指标	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值
CA15-3	0.821*	0.750~0.879	85.45	70.53	23.64 U/mL
CEA	0.741*	0.663~0.809	70.91	70.53	9.52 ng/mL
VEGF	0.713*	0.634~0.784	72.73	65.26	143.88 pg/mL
联合诊断	0.994*	0.965~1.000	100.00	92.63	—

注:与参考线相比,* $P<0.05$;—表示无数据。

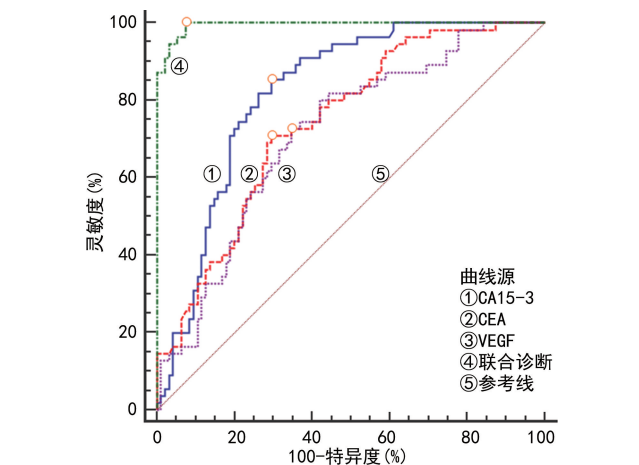


图 1 血清指标单独及联合 MRI 诊断乳腺癌的 ROC 曲线

3 讨 论

乳腺癌是最常见的女性癌症之一,近年来发病率及病死率日渐上升,属于十分严峻的健康问题^[6-7]。为尽早筛查疾病,保证患者能够得到充分治疗,外科

查体或 X 线检查由于价格便宜,成为常用的体检方法,但该技术会造成部分患者出现漏诊、误诊现象。血清肿瘤标志物 CEA、CA15-3 在乳腺癌患者诊断中拥有一定的价值。有研究表明,CEA 作为酸性糖结构蛋白,具备人类胚胎抗原特异性,能够通过细胞膜分泌进入外围体液内,属于常用肿瘤标志物之一^[4]。CA15-3 则是临床上检测乳腺癌的重要肿瘤标志物,可以用于检查乳腺癌患者治疗后是否出现复发,其中 30%~50% 的乳腺癌患者会出现血清水平显著升高,早期却仅有 20%~30% 升高。VEGF 则是目前已知的的作用最强的促血管生成因子之一,亦是评判肿瘤侵袭力的常用指标,一旦 VEGF 表达过高,患者会出现预后不佳等现象。根据本研究结果显示:乳腺癌组血清 CA15-3、CEA、VEGF 均显著高于良性组,两组相比差异有统计学意义($P<0.05$),与李长波等^[8]和李莉等^[9]研究类似。由此可见,乳腺癌组患者相比良性组,血清因子水平显著升高,远超过正常值。另一方

面,有研究提到,环形强化的病理特点主要是病灶中心为缺乏血管组织、感染及脑组织坏死等,常见有肿瘤、感染性病变,亦可以作为判断乳腺癌的指标之一^[10]。本次研究结果则显示,经 MRI 检测,乳腺癌组以环形强化为主,良性组则以均匀强化为主,两组相比差异有统计学意义($P < 0.05$),说明乳腺癌具备显著的 MRI 动态增强特征。

MRI 因软组织分辨率高,可以进行多平面扫描,在乳腺癌患者的诊断及治疗监测中具备重要作用。不过, MRI 联合血清细胞因子检测乳腺癌的相关文献却较少。有部分研究报道表明^[11-15], MRI 在诊断乳腺癌患者中的检出率高于外科查体或 X 线检查,但因 MRI 在检测乳腺良恶性病变时 T1W1 信号无明显差异,恶性病变在 T2W1 多表现为低信号或中等信号,因此其诊断乳腺癌的灵敏度、特异度较低。另外,单独采用血清肿瘤标志物诊断乳腺癌的灵敏度、特异度也较低,所以王海等^[16]联合 MRI 及血清 GDF3、CY-FRA211、CEA 诊断乳腺癌的相关研究,联合组诊断准确率为 97.06%,灵敏度为 95.65%,特异度为 100.00%,漏诊率为 4.35%,结果表明联合组的诊断结果好于单一检测组的诊断结果,并且统计学对比差异明显。根据本次研究结果显示, MRI 诊断乳腺癌的 *Kappa* 值为 0.873,血清 CEA、CA15-3、VEGF 诊断乳腺癌的 AUC 分别为 0.741、0.821、0.713,而血清指标联合 MRI 诊断乳腺癌的 AUC 可达到 0.994,具有较高的诊断效能,可见联合诊断的效能表现优于单一诊断方式,与李月梅等^[17]和杜欣等^[18]研究结果相近。本次研究表明,血清 CA15-3、CEA 在早期诊断中意义不大,但联合 MRI 检测后灵敏度及特异度较高,明显优于单一的血清学指标检测,可以有效减少误诊率。由此可见,血清细胞因子联合 MRI 检测,能够弥补单一检测时的漏洞,提高诊断准确性,对于患者而言具备极其重要的临床意义。

综上所述,乳腺癌患者拥有显著的 MRI 动态增强特征,血清细胞水平相对较高,通过 MRI 联合血清细胞因子诊断效能表现更佳,值得在临床推广应用。

参考文献

- [1] 全国彪,潘桂海,周伟文,等. 1.5T 磁共振动态增强曲线联合 DWI、血清 CEA 用于乳腺癌诊断的临床价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2018,16(7):43-46.
- [2] 刘杰,刘琪,杜丽娟,等. DCE-MRI 联合血清 CEA、CA125 水平检测评估进展期乳腺癌新辅助化疗疗效[J]. 现代肿瘤医学,2021,29(16):2821-2825.
- [3] 刘新唐,李玉柱,张海军,等. 三维超声与 MRI 联合血清 CA15-3、CEA 诊断老年乳腺癌[J]. 现代肿瘤医学,2018,

- 26(21):3448-3451.
- [4] 李晓会,孙泓泓,张秋娟,等. MRI 联合血清 CA153、CEA、CYFRA21-1 水平检测对乳腺癌患者诊断效能的影响[J]. 中国医师杂志,2018,20(9):1338-1347.
- [5] CHO N,IM S A,CHEON G J,et al. Integrated 18F-FDG PET/MRI in breast cancer:early prediction of response to neoadjuvant chemotherapy[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging,2018,45(3):328-339.
- [6] 张进荣,吴小燕. 全屏数字化乳腺 X 线成像和乳腺断层融合 X 线成像与磁共振成像在乳腺癌诊断中的应用[J]. 中国医药,2018,13(11):1730-1732.
- [7] SAHA A, HAROWICZ M R, MAZUROWSKI M A. Breast cancer MRI radiomics:an overview of algorithmic features and impact of inter-reader variability in annotating tumors[J]. Med Phys,2018,45(7):3076-3085.
- [8] 李长波,王斌杰,周依. 乳腺癌 MRI 表现与血清肿瘤标志物的相关性分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2021,19(3):84-86.
- [9] 李莉,林祥涛,李洪福. 非肿块型乳腺癌 MRI 表现与 VEGF、CerbB-2、HER-2 表达关系[J]. 医学影像学杂志,2020,30(6):994-997.
- [10] 许华,陈士新,付伟,等. DCE-MRI 对乳腺癌分子分型及组织学分级的鉴别诊断价值评估[J]. 中国临床医学影像杂志,2021,32(1):10-13.
- [11] 冯岚,景香香,陶阳,等. 超声弹性成像联合检测 CEA 与 CA15-3 在乳腺癌诊断中的价值分析[J]. 重庆医学,2018,47(26):3414-3417.
- [12] 王群控,黎小花. 核磁共振结合血清肿瘤标志物及细胞因子检测在乳腺癌诊断中的应用价值研究[J]. 陕西医学杂志,2019,48(10):1295-1297.
- [13] 刘新唐,李玉柱,张海军,等. 三维超声与 MRI 联合血清 CA15-3、CEA 诊断老年乳腺癌[J]. 现代肿瘤医学,2018,26(21):3448-3451.
- [14] 朱景航,高小玲. MR 征象与乳腺癌 VEGF 表达的相关性分析[J]. 影像诊断与介入放射学,2021,30(4):261-265.
- [15] 付贝,沈夏平,马超,等. 乳腺癌患者 DCE-MRI 各参数与 MVD、VEGF 的关系及其临床诊断价值[J]. 中国医学计算机成像杂志,2019,25(2):197-202.
- [16] 王海,汤新星,刘红莲,等. 磁共振联合血清 GDF3、CY-FRA211、CEA 检测在乳腺癌诊断中的临床意义[J]. 肿瘤药学,2017,7(6):708-712.
- [17] 李月梅,仲维秀,杨丽萍. MRI 动态增强成像联合血清 CA15-3、CEA 对乳腺癌的诊断价值[J]. 河北医学,2020,26(2):218-221.
- [18] 杜欣,余建群,周懿. 核磁共振弥散加权成像联合血清肿瘤标志物检测在乳腺癌诊断中的应用[J]. 实用医院临床杂志,2020,17(3):98-101.

(收稿日期:2021-10-15 修回日期:2022-04-11)