

·诊疗技术·

mpMRI 联合 NLR 及 PLR 在宫颈癌淋巴结转移中的诊断价值

杨兰英, 汤凯, 汪静, 朱先峰, 黄国权

(芜湖市第二人民医院医学影像科, 安徽 芜湖 241000)

摘要:目的 探讨多参数磁共振成像(mpMRI)联合中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)及血小板/淋巴细胞(PLR)在宫颈癌淋巴结转移中的诊断价值。方法 回顾性收集我院2017年7月-2022年9月经病理证实为宫颈癌的93例患者临床资料,术前均行MRI及血清NLR及PLR检查,结合病理结果,依据FIGO 2018版宫颈癌分期,按照腹盆腔淋巴结是否转移分为转移组($n=30$)和非转移组($n=63$),比较两组临床指标,另通过受试者工作特征曲线(ROC)分析各临床指标的诊断效能,及mpMRI与NLR、PLR联合方案的诊断效能。结果 非转移组与转移组肿瘤直径、NLR、PLR、mpMRI诊断、肌层侵犯深度比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。ROC曲线分析显示,mpMRI、NLR、PLR曲线下面积值分别为0.829、0.668和0.691,且以联合NLR(并联)诊断宫颈癌淋巴结转移的效能最高,其敏感性、特异性、诊断准确性、阳性预测值、阴性预测值分别为0.774、0.971、0.672、0.623、0.975。结论 mpMRI、NLR、PLR对宫颈癌淋巴结转移有较好诊断效能,mpMRI联合NLR(并联)提高了宫颈癌淋巴结转移的特异性,能指导临床治疗和术前精准分期。

关键词:多参数磁共振成像;宫颈癌;FIGO分期;中性粒细胞/淋巴细胞比值;血小板/淋巴细胞比值

中图分类号:R737.33;R445.2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.18.032

文章编号:1006-1959(2023)18-0160-04

The Diagnostic Value of mpMRI Combined with NLR and PLR in Lymph Node Metastasis of Cervical Cancer

YANG Lan-ying, TANG Kai, WANG Jing, ZHU Xian-feng, HUANG Guo-quan

(Department of medical imaging, the Second People's Hospital of Wuhu, Wuhu 241000, Anhui, China)

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of multi-parameter magnetic resonance imaging (mpMRI) combined with neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) in lymph node metastasis of cervical cancer. **Methods** The clinical data of 93 patients with cervical cancer confirmed by pathology in our hospital from July 2017 to September 2022 were retrospectively collected. All patients underwent MRI and serum NLR and PLR examinations before operation. Combined with pathological results, according to FIGO 2018 cervical cancer staging, the patients were divided into metastasis group ($n=30$) and non-metastasis group ($n=63$) according to whether the abdominal and pelvic lymph nodes were transferred. The clinical indicators of the two groups were compared. The diagnostic efficacy of each clinical indicator and the diagnostic efficacy of mpMRI combined with NLR and PLR were analyzed by receiver operating characteristic curve (ROC). **Results** There were significant differences in tumor diameter, NLR, PLR, mpMRI diagnosis and depth of myometrial invasion between the non-metastasis group and the metastasis group ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of mpMRI, NLR and PLR were 0.829, 0.668 and 0.691, respectively, and MRI combined with NLR (parallel) had the highest efficiency in the diagnosis of lymph node metastasis of cervical cancer, the sensitivity, specificity, diagnostic accuracy, positive predictive value and negative predictive value were 0.774, 0.971, 0.672, 0.623 and 0.975, respectively. **Conclusion** mpMRI, NLR and PLR have good diagnostic efficacy for lymph node metastasis of cervical cancer. MRI combined with NLR (parallel) improves the specificity of lymph node metastasis of cervical cancer and can guide clinical treatment and preoperative accurate staging.

Key words: Multi-parameter magnetic resonance imaging; Cervical cancer lymph; FIGO staging; Neutrophil to lymphocyte ratio; Platelet to lymphocyte ratio

对于组织学确诊的宫颈癌患者,其治疗方法的选择会根据患者年龄、生育要求、病理类型、MRI和临床分期、手术是否耐受等综合因素权衡。临床分

期对于宫颈癌的浸润深度及范围、是否存在宫旁浸润预测不足,且对淋巴结是否转移无法评估,故应用有限。2018版国际妇产科联盟(FIGO)分期^[1]已明确了MRI对宫颈癌分期评价价值,将淋巴结转移纳入ⅢC期,因此准确判断有无淋巴结转移对宫颈癌分期尤为重要。但由于MRI分期受到设备条件、扫描技术方法、子宫过度屈曲成角、扫描方案及宫旁血管、脂肪、淋巴等污染,往往在淋巴结转移等方面存在低估或高判等现象,因此探讨多参数核磁共振(multi-parametric magnetic resonance imaging, mpM-

基金项目:1.中国红十字会基金会影像翼基金项目(编号:V1.0_20210225);2.芜湖市第二人民医院内科科研项目(编号:2020D09)

作者简介:杨兰英(1976.1-),女,河北邯郸人,硕士,副主任医师,主要从事泌尿生殖MRI诊断

通讯作者:黄国权(1972.11-),男,安徽宁国人,博士,主任医师,主要从事泌尿生殖MRI诊断

RI)联合血清生化或临床指标进一步提高宫颈癌淋巴结转移诊断效能是必要的。有学者指出^[2,3],患者的炎性反应和细胞免疫在肿瘤的免疫逃逸、细胞增殖、血管生成和淋巴结转移中起着重要作用,目前已成为研究的热点。中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio,NLR)、血小板/淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio,PLR)逐渐成为反映肿瘤发生、发展、患者免疫状态和预后的重要指标^[4]。因此,本研究主要探讨 mpMRI 联合 NLR、PLR 血清生化指标在宫颈癌淋巴结转移中的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集芜湖市第二人民医院2017年7月-2022年9月经病理证实为宫颈癌的93例患者临床资料。依据FIGO 2018版宫颈癌分期,按照腹盆腔淋巴结是否转移分为转移组($n=30$)和非转移组($n=63$)。转移组年龄33~73岁,平均年龄(54.00 ± 12.81)年;非转移组年龄33~73岁,平均年龄(55.25 ± 12.50)年。两组年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审查,所有患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①均未接受过宫颈癌相关治疗(如激素、放化疗、手术等);②术前7 d内均行3.0T MRI及NLR及PLR检查,手术方式为广泛性子官切除术+盆腔淋巴结清扫术。排除标准:①高热患者;②体内同时患有其他部位恶性肿瘤及机体急性发作病症患者;③宫颈腺癌及腺鳞癌患者。

1.3 方法

1.3.1 mpMRI 检查方法 采用3.0 T MRI(Philips Achieva)进行数据采集,16通道相控体部线。扫描序列包括T₁WI横断位,抑脂T₂WI横断位、矢状位和冠状位,薄层、小FOV T₂WI。冠状位上缘达腹主动脉分叉,下缘达会阴部。扫描参数:T₁WI:TR 350 ms,TE 12 ms;T₂WI:TR 4000 ms,TE 90 ms,矩阵340×280,NEX 2,FOV 375 mm×300 mm,常规层厚/层间距(6 mm/1 mm);DWI横断位扫描采用EPI单次激发序列(TR 4000 ms,TE 72 ms,FOV 320 mm×275 mm,b值为0、800 s/mm²,ADC自动生成。薄层、小FOV为垂直于宫颈走行扫描,TR 320 ms,TE 80 ms,层厚/层间距(3 mm/0 mm),FOV 200 mm×200 mm。增强序列T₁WI抑脂:按照0.2 ml/kg,流速2.5 ml/s经高压注射器静脉团射钆双胺。患者检查前均适度充盈膀胱。

1.3.2 外周血检测 采用日本希斯美康 Sysmex XN-9000血球分析仪,采血后1 h内完成,获取中性粒细胞及淋巴细胞计数、平均血小板体积,并计算NLR、PLR。

1.3.3 mpMRI 阅片判定方法 在医学影像信息系统(PACS)上由2名高年资医师进行阅片,对宫颈癌mpMRI图像采取双盲法进行判读,当意见不一致时共同探讨协商,协商后仍达不成一致意见时,不纳入本次研究。对于宫颈侵犯深度及肿瘤直径均在MRI成像T₂WI序列上测量。对于侵犯深度<1/2肌层,包括I A期患者,归为浅肌层组;侵犯深度≥1/2肌层,包括突破外膜及宫旁侵犯,定为深肌层组;淋巴结转移依据是否边缘毛糙、存在棘角、信号均质度、长/短径=1~2、DWI序列高信号、ADC值<1、增强扫描明显结节状或环状强化等综合因素来判读。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验。利用ROC分析mpMRI、NLR、PLR对宫颈癌淋巴结转移的诊断效能,用ROC曲线下面积(AUC)作为评判诊断效能的客观指标。计算mpMRI诊断联合NLR及PLR诊断宫颈癌淋巴结转移的敏感性、特异性、诊断准确性、阳性预测值、阴性预测值。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床指标比较 非转移组与转移组肿瘤直径、NLR、PLR、mpMRI诊断、肌层侵犯深度比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组临床指标比较($\bar{x}\pm s, n(\%)$)

项目	非转移组 ($n=63$)	转移组 ($n=30$)	统计值	P
肿瘤直径(cm)	3.89±1.51	4.59±1.37	$t=-2.169$	0.033
NLR	3.27±0.79	4.21±1.45	$t=-3.337$	0.002
PLR	125.83±41.58	165.81±61.25	$t=-3.237$	0.002
mpMRI	10(15.87)	17(56.67)	$\chi^2=16.414$	0.000
肌层侵犯深度	43(68.25)	28(93.33)	$\chi^2=7.078$	0.008

2.2 各指标诊断效能比较 mpMRI诊断、NLR、PLR诊断宫颈癌淋巴结转移的AUC分别为0.829、0.668、0.691,见图1、表2。mpMRI联合NLR(并联)诊断宫颈癌淋巴结转移的效能最高,敏感性、特异性、诊断准确性、阳性预测值、阴性预测值分别为0.774、0.971、0.672、0.623、0.975,见表3。

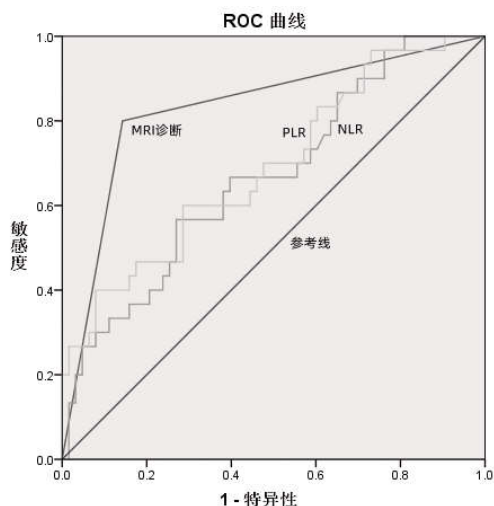


图1 各参数对宫颈癌淋巴结转移诊断价值的ROC曲线图

表2 各指标诊断效能比较

项目	AUC	标准误(a)	渐进显著性(b)	渐近 95% 置信区间	
				下限	上限
mpMRI	0.829	0.050	0.000	0.731	0.926
NLR	0.668	0.060	0.009	0.551	0.785
PLR	0.691	0.060	0.003	0.574	0.808

表3 mpMRI联合NLR、PLR诊断宫颈癌淋巴结转移的效能

项目	方法	敏感性	特异性	诊断准确性	阳性预测值	阴性预测值
mpMRI+NLR	串联	0.495	0.206	0.672	0.636	0.476
	并联	0.774	0.971	0.672	0.623	0.975
mpMRI+PLR	串联	0.527	0.206	0.724	0.700	0.506
	并联	0.581	0.647	0.724	0.308	0.778

3 讨论

宫颈癌诊断的金标准为病理诊断,目前主要有穿刺活检所获得病理和手术病理。穿刺活检具有较高定性诊断的价值,但由于穿刺活检取样的局限性,其临床分期准确度较低^[9]。目前常用的FIGO临床分期难以明确肿瘤的大小、阴道及宫旁组织浸润程度、淋巴结受累情况,而MRI检查由于软组织高分辨率、多参数、多角度成像及无创检查的优势,已成为宫颈癌术前分期最佳及常规的影像学检查方法。因2018版FIGO分期已将淋巴结转移分为ⅢC1及ⅢC2期。有文献报道^[6],MRI对术前宫颈癌淋巴结转移灵敏度达92.3%。本研究中mpMRI诊断对宫颈癌淋巴结转移的AUC为0.829,可能与操机者扫描技术水平、阅片者经验、样本量的选择有关。有研究表明^[7],肿瘤直径越大、宫颈侵犯深度越深,越易发生淋巴结转移。本研究结果显示,非转移组与转移组肿瘤直径、肌层侵犯深度比较,差异有统计学意义($P<0.05$)即肿瘤越大、宫颈侵犯深度越大,越易发生脉管侵犯,而脉管侵犯与淋巴结转移呈正相关。因转移性淋巴结内部结构紊乱、新生血管多、通透性高,故其图像在增强扫描时呈现早期迅速强化的特点^[8]。由于转移性淋巴结细胞核增大及高核质比,水分子扩散

受限,DWI图上表现为高信号^[9],而非转移性淋巴结DWI图上则表现为稍高或等信号^[10],因此DWI序列对于鉴别淋巴结是否转移具有一定的诊断价值。另外,研究表明^[11],DWI有助于鉴别宫颈癌及评估宫颈癌的病理类型、分级。mpMRI图像上前哨淋巴结表现为DWI呈高信号、ADC值降低、最短径 >1 cm、形态不规则、边缘可见棘角、周围脂肪间隙模糊、增强扫描呈明显强化时应高度怀疑为转移性淋巴结。

近年来,全身炎症反应指标在肿瘤发生、发展过程中的作用成为研究的热点,NLR和PLR是最常见的炎症反应指标,可作为机体应激状态下炎症反应及免疫功能的敏感标志物^[9]。有研究认为^[12],中性粒细胞、淋巴细胞等炎症细胞通过分泌细胞炎症因子(如血管内皮生长因子、黏附因子、趋化因子等)对肿瘤细胞的发展、侵袭与转移过程中起重要作用。彭维忠等^[13]研究表明,NLR和PLR可用于评估结直肠癌患者的预后。另有研究发现^[14,15],术前NLR、PLR及血清CEA或LMR水平与宫颈癌预后及生存情况密切相关。Lattanzi S等^[16]研究表明,中性粒细胞是组织炎症严重程度的标志,随着中性粒细胞的升高,宫颈癌患者分期及危险性越高。淋巴细胞在肿瘤免疫中淋巴细胞发挥着重要作用,它不仅可以促进肿

瘤细胞生长及凋亡,而且可以抑制肿瘤细胞的增殖和转移,且随着患者病情加重其所需消耗淋巴细胞更多^[17-19]。血小板是由成熟的巨核细胞生成,具有生物活性,对机体的免疫调节和炎症反应起重要作用,可通过分泌相关因子及表面分子,在肿瘤侵袭性、远处转移等过程中发挥作用。近年来有研究表明^[20],恶性肿瘤中常伴血小板升高。NLR 与 PLR 是白细胞与淋巴细胞及血小板与淋巴细胞绝对值比值,其增高代表了两种细胞绝对值比例失衡,采用此比值来评价可以减少机体生理因素及标本的处理因素影响,较单独细胞绝对值更具有稳定性,且能更客观地反映肿瘤进程。本研究结果显示,转移组 mpMRI、NLR、PLR 高于非转移组,差异有统计学意义($P<0.05$);且在单项比较中,mpMRI 诊断效能最好,NLR、PLR 次之。最后,采用两种方法联合(串联和并联)评判宫颈癌分期,结果显示 mpMRI 联合 NLR(并联)诊断宫颈癌淋巴结转移的效能最高,敏感性、特异性、诊断准确性、阳性预测值、阴性预测值分别为分别为 0.774、0.971、0.672、0.623、0.975,联合指标可提升宫颈癌风险预测的准确性,并有助于指导临床治疗。

综上所述,mpMRI 诊断、NLR、PLR 对宫颈癌淋巴结转移有较好诊断效能,MRI 联合 NLR(并联)提高了宫颈癌淋巴结转移的特异度,能指导临床治疗和术前精准分期。

参考文献:

- [1]Bhatla N,Denny L.FIGO Cancer Report 2018 [J].Int J Gynaecol Obstet,2018,143 Suppl 2:2-3.
- [2]Veluchamy JP,Heeren AM,Spanholtz J,et al.High-efficiency lysis of cervical cancer by allogeneic NK cells derived from umbilical cord progenitors is independent of HLA status [J].Cancer Immunol Immunother,2017,66(1):51-61.
- [3]Cabibbo G,Celsa C,Calvaruso C,et al.Directacting antivirals after successful treatment of early hepatocellular carcinoma improve survival in HCV-cirrhotic patients [J].J Hepatol,2019,71(2) 265-271.
- [4]Miao Y,Yan Q,Li S,et al.Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio are predictive of chemotherapeutic response and prognosis in epithelial ovarian cancer patients treated with platinum-based chemotherapy [J].Cancer Biomark, 2016,17(1):33-40.
- [5]付泽鸿,李玉霞,吴西子,等.1.5 T 磁共振成像系统平扫联合扩散加权成像在宫颈癌临床分期中应用价值 [J].临床军医杂志,2019,47(6):612-613,615.
- [6]王飞,刘宗谕,陈军,等.磁共振在宫颈癌诊断中的应用 [J].中华医学杂志,2020,100(14):1081-1083.
- [7]崔红香.基于危险因素评价的 Ia-IIb 期宫颈癌闭孔淋巴结转移的预测模型构建与效能检验 [J].现代肿瘤医学,2019,27(17):3101-3104.
- [8]马小梅,黄刚,和建伟,等.DCE-MRI 对直肠癌淋巴结转移评价的病理对照分析 [J].临床放射学杂志,2018,37(1):94-99.
- [9]Liu Y,Liu H,Bai X,et al.Differentiation of metastatic from non-metastatic lymph nodes in patients with uterine cervical cancer using diffusion-weighted imaging [J].Gynecol Oncol, 2011,122(1):19-24.
- [10]Alvfeldt G,Aspelin P,Blomqvist L,et al.Rectal cancer staging using MRI: adherence in reporting to evidence-based practice [J].Acta Radiol,2020,61(11):1463-1472.
- [11]项国靓,龙安军,林志光,等.MRI 联合扩散加权成像在宫颈癌分期诊断中的应用效果评价 [J].中国医药科学,2020,10(11):225-228.
- [12]Qu XL,Tang Y,Hua SC.Immunological approaches towards cancer and inflammation: a cross talk [J].Frontiers in Immunology,2018,9(1):563-581.
- [13]彭维忠,杨浩洁,张克兰,等.术前外周血 NLR 和 PLR 在结直肠癌预后评估中的价值 [J].中国免疫学杂志,2019,35(4): 471-475.
- [14]常丰葛,张柯,纪云.术前 NLR、PLR 及血清 CEA 水平在宫颈癌预后评估中的临床价值 [J].实用癌症杂志,2022,37(5): 739-742.
- [15]赵雅文,董顿,薛茜文,等.术前外周血中 NLR、PLR、LMR 与早期宫颈癌患者预后的相关性研究 [J].新疆医科大学学报, 2020,43(8):997-1003.
- [16]Lattanzi S,Cagnetti C,Provinciailli L,et al.Neutrophil to lymphocyte ratio predicts the outcome of acute intracerebral hemorrhage [J].Stroke,2016,47(6):1654-1657.
- [17]Liu YH,Lin YS.Platelet-lymphocyte and neutrophil-Lymphocyte ratio: predictive factors of response and toxicity for docetaxel-combined induction chemotherapy in advanced head and neck cancers [J].J Chin Med Assoc,2019,82(11):849-855.
- [18]Sconocchia G,Eppenberger S,Spagnoli GC,et al.NK cells and T cells cooperate during the clinical course of colorectal cancer [J].Oncoimmunology,2014,3(8):e952197.
- [19]Peng J,Yu Z,Xue L,et al.The effect of foxp3-overexpressing Treg cells on non-small cell lung cancer cells [J].Mol Med Rep, 2018,17(4):5860-5868.
- [20]叶金锋,何宇婷,吴立红,等.外周血 NLR、PLR 及血小板参数对宫颈癌的诊断价值 [J].国际检验医学杂志,2020,41(12): 1445-1452.

收稿日期:2022-09-12;修回日期:2022-10-31

编辑/杜帆