

• 宫颈癌影像学专题 •

多 b 值 DWI 与宫颈癌病理学特征的相关性研究

张洁, 薛华丹, 张玮, 周海龙, 孙照勇, 金征宇

【摘要】 目的:探讨多 b 值双指数模型扩散加权成像(DWI)与宫颈癌病理学特征的关系。**方法:**41 例经手术病理证实的宫颈癌患者被纳入研究,包括宫颈鳞癌 33 例(高分化、中分化、低分化分别为 6、20 和 7 例),宫颈腺癌 8 例。所有患者均行 3.0T MRI 多 b 值 DWI 扫描($b=0, 20, 100, 200, 500, 800, 1200, 1500 \text{ s/mm}^2$),采用双指数衰减模型计算慢速表观扩散系数(ADC_{slow})、快速表观扩散系数(ADC_{fast})、快速扩散所占容积分数(F_{fast}),比较这些参数在不同病理类型及分化程度宫颈癌中的差异。**结果:**宫颈鳞癌的 ADC_{slow} 、 ADC_{fast} 及 F_{fast} 分别为 $(0.39 \pm 0.14) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 $(52.31 \pm 26.11) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 0.46 ± 0.12 , 宫颈腺癌的 ADC_{slow} 、 ADC_{fast} 及 F_{fast} 分别为 $(0.73 \pm 0.13) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 $(18.05 \pm 11.13) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 0.34 ± 0.06 , 宫颈鳞癌和腺癌的 ADC_{slow} 、 ADC_{fast} 及 F_{fast} 差异均具有统计学意义(P 均 < 0.05), 宫颈高分化、中分化、低分化鳞癌 ADC_{slow} 分别为 $(0.56 \pm 0.15) \times 10^{-3}$ 、 $(0.39 \pm 0.09) \times 10^{-3}$ 和 $(0.22 \pm 0.07) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 两两间差异均具有统计学意义(P 均 < 0.05)。**结论:** ADC_{slow} 、 ADC_{fast} 及 F_{fast} 有助于鉴别宫颈鳞癌及腺癌, ADC_{slow} 值与宫颈鳞癌分化程度呈正相关。

【关键词】 宫颈肿瘤; 扩散加权成像; 表观扩散系数; 体素内不均一运动

【中图分类号】 R737.33; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)02-0127-04

A correlative study between multi-b-value DWI and different pathological features in cervical cancer ZHANG Jie, XUE Hua-dan, ZHANG Wei, et al. Department of Radiology, PUMC Hospital, CAMS and PUMC, Beijing 100730, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the correlation between multi-b-value DWI based on bi-exponential signal decay model and pathological features of cervical cancer. **Methods:** 41 patients with pathologically confirmed cervical cancer were included in the study, including 33 squamous cell carcinoma (well, moderately and poorly differentiated were 6, 20 and 7 respectively) and 8 adenomatous carcinoma. All patients underwent 3.0T MRI scan using multi-b-value DWI sequence ($b=0, 20, 100, 200, 500, 800, 1200, 1500 \text{ s/mm}^2$). Apparent diffusion coefficient (ADC_{slow}), fast apparent diffusion coefficient (ADC_{fast}) and fraction of ADC_{fast} (F_{fast}) were recorded using bi-exponential signal decay model, which were then compared statistically between different pathological types and different differentiated subtypes. **Results:** ADC_{slow} , ADC_{fast} and F_{fast} of squamous cell carcinoma were $(0.39 \pm 0.14) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $(52.31 \pm 26.11) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, and 0.46 ± 0.12 . ADC_{slow} , ADC_{fast} and F_{fast} of adenomatous cell carcinoma were $(0.73 \pm 0.13) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $(18.05 \pm 11.13) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 0.34 ± 0.06 . The differences above were statistically significant ($P < 0.05$). ADC_{slow} in well, moderately and poorly differentiated squamous cell carcinoma were $(0.56 \pm 0.15) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $(0.39 \pm 0.09) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, and $(0.22 \pm 0.07) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ respectively. ADC_{slow} in any two groups was different significantly. **Conclusion:** ADC_{slow} , ADC_{fast} and F_{fast} are helpful in identifying squamous cell cervical carcinoma from adenocarcinoma. ADC_{slow} value of cervical squamous cell carcinoma is positively correlated with the degree of differentiation.

【Key words】 Uterine cervical neoplasms; Diffusion-weighted imaging; Apparent diffusion coefficient; Intravoxel incoherent motion

宫颈癌是妇科常见恶性肿瘤,发病率居女性肿瘤的第 2 位。常见病理类型为鳞癌及腺癌,约占 90% 以上,两者的预后影响因素及治疗方式不尽相同,因此早期准确地将两种病理类型进行区分很有必要^[1]。临床虽然可以通过活检获得宫颈癌病理信息,但由于取样数量有限及肿瘤的异质性,活检结果与术后病理结果存在一定偏差,且对于国际妇产科联盟(FIGO)分期 II b 以上的肿瘤多采用非手术治疗,无法取得全面的肿

瘤病理结果。因此有必要寻求一种新的可以反映肿瘤病理类型的检查方法。随着 MR 软硬件技术的发展,扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)做为一种功能成像,在盆腔中的应用日益广泛。DWI 能够观察活体组织水分子扩散运动,且可以通过测量 ADC 值对病变组织水分子扩散变化进行定量分析。目前有关 ADC 值与宫颈癌病理学特征的相关研究较少且结论不一,且多采用的是单指数模型,不能真实的反映组织内水分子的扩散运动^[2]。基于体素内不均一运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)理论的双指数衰减模型可以分别提取组织内水分子真实的扩散

作者单位:100730 北京,中国医学科学院 北京协和医学院,北京协和医院放射科
作者简介:张洁(1985—),女,山东德州人,博士研究生,主要从事腹部影像诊断学工作。
通讯作者:金征宇, E-mail: jin_zhengyu@163.com

运动及微循环灌注信息,因此本研究拟采用多 b 值双指数衰减模型 DWI,初步探讨其对不同病理类型及分级宫颈癌的诊断价值。

材料与方法

1. 临床资料

搜集 2013 年 6 月—2013 年 10 月经手术病理证实的宫颈癌患者 41 例,年龄 35~69 岁,所有患者均在术前 2 周内行 MRI 检查,患者在 MRI 检查后及术前未经任何抗肿瘤治疗。

按照 FIGO 分期标准,41 例患者包括 I B1 期 3 例, I B2 期 9 例, II A1 期 15 例, II A2 期 14 例,其中鳞癌 33 例(高分化 6 例,中分化 20 例,低分化 7 例),腺癌 8 例。宫颈癌多 b 值扫描各参数图见图 1。

2. MRI 检查方法

采用 GE Discovery 750 3.0T MR 扫描仪,体部相控阵线圈,扫描前适当充盈膀胱,检查序列包括:矢状面 FSE T₂WI:TR 4106 ms,TE 78 ms,层厚 4 mm,间隔 0 mm,视野 26 cm×32 cm,矩阵 320×320,激励次数 1;横轴面 FSE T₂WI:TR 3650 ms,TE 102 ms,层厚 4 mm,间隔 0 mm,视野 26 cm×32 cm,矩阵 320×256,激励次数 1;横轴面 FSE T₁WI:TR 547 ms,TE 8 ms,层厚 4 mm,间隔 0 mm,视野 26 cm×32 cm,矩阵 320×256,激励次数 1;多 b 值 DWI 检查采用单次激发平面回波(SS-EPI)序列轴面成像,扫描参数:TR 2500 ms,TE 70.2 ms,矩阵 128×64,激励次数 1~10,视野 26 cm×32 cm,层厚 4 mm,间隔 0 mm,b 值取 0、20、100、200、500、800、1200、1500 s/mm²。

3. ADC 值测量方法

应用 GE AW4.5 后处理工作站 MADC 软件对多 b 值图像进行分析,重建出多 b 值双指数衰减模型

ADC 图,在 ADC 图上沿病灶边缘手动绘制 ROI,避免病灶内的囊变、出血及坏死区,且每个 ROI 面积≥50mm²,测量病变的慢速表观扩散系数(ADC_{slow})、快速表观扩散系数(ADC_{fast})和快速扩散所占容积分数(F_{fast})。

4. 统计学处理

采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析。利用 Kolmogorov-Smirnov 检验分析数据是否为正态分布,符合条件后,不同病理学特征宫颈癌的各种 ADC 值的比较采用两独立样本 t 检验。采用单因素方差分析(One-Way ANOVA)比较不同分化程度宫颈鳞癌的各种 ADC 值,组与组之间两两比较采用 LSD 检验;数据不满足正态分布,采用 Wilcoxon 秩和检验或 Kruskal-Wallis H 检验。P<0.05 视为差异有统计学意义。

结 果

宫颈鳞癌的 ADC_{slow} 低于宫颈腺癌,差异具有统计学意义(P<0.0001),宫颈鳞癌的 ADC_{fast}、F_{fast} 均高于宫颈腺癌,且均具有统计学差异(P 均<0.05,表 1)。

表 1 宫颈腺癌与鳞癌的 ADC 值相关指标比较

	宫颈癌		t 值	P 值
	鳞癌	腺癌		
ADC _{slow} (×10 ⁻³ mm ² /s)	0.39±0.14	0.73±0.13	5.897	<0.0001
ADC _{fast} (×10 ⁻³ mm ² /s)	52.31±26.11	18.05±11.13	-3.605	0.0009
F _{fast} (%)	0.46±0.12	0.34±0.06	-2.481	0.0175

高分化、中分化、低分化宫颈鳞癌的 ADC_{slow} 差异具有统计学意义(P<0.0001),LSD 检验显示高分化与中分化、高分化与低分化、中分化与低分化鳞癌 ADC_{slow} 差异均具有统计学意义(P 均<0.05),高分化、中分化、低分化宫颈鳞癌的 ADC_{fast}、F_{fast} 差异均无

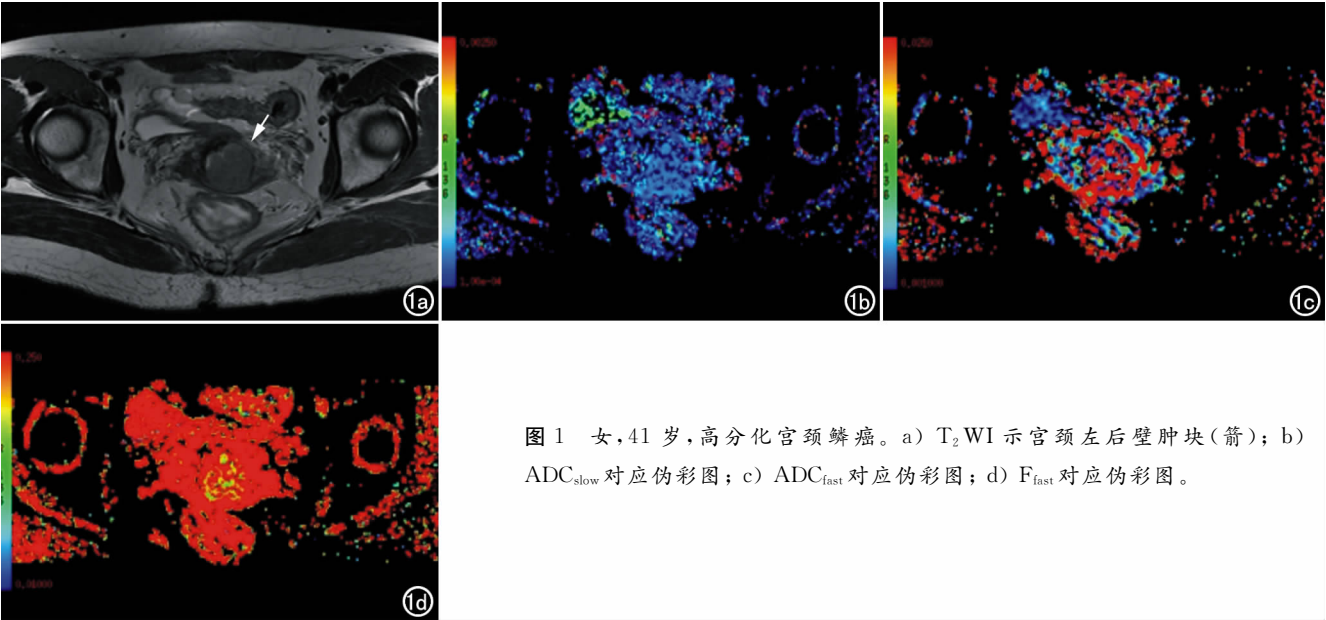


图 1 女,41 岁,高分化宫颈鳞癌。a) T₂WI 示宫颈左后壁肿块(箭); b) ADC_{slow} 对应伪彩图; c) ADC_{fast} 对应伪彩图; d) F_{fast} 对应伪彩图。

表 2 不同分化程度宫颈鳞癌 ADC 值相关指标比较

	宫颈鳞癌			F 值	P 值
	高分化	中分化	低分化		
ADC _{slow} (×10 ⁻³ mm ² /s)	0.56±0.15	0.39±0.09	0.22±0.07	18.014	0.000
ADC _{fast} (×10 ⁻³ mm ² /s)	46.06±26.17	54.10±28.99	52.55±18.80	0.209	0.813
F _{fast} (%)	0.52±0.14	0.45±0.13	0.41±0.10	1.005	0.378

统计学意义(P 均>0.05,表2)。

讨 论

多 b 值双指数模型 DWI 是一种基于体素内不相干运动即 IVIM 理论的功能成像技术,由 Le Bihan 等^[3]于 1986 年首次提出,IVIM 理论认为单个体素内水分子的随机运动,包括单纯的水分子扩散和毛细血管网内血液微循环两个部分,应用一系列从低到高的多个 b 值(4 个以上)^[4],根据双指数衰减模型即可计算出相关参数,计算公式如下:

$$S(b)/S(0) = F_{fast} \exp(-ADC_{fast} b) + (1 - F_{fast}) \exp(-ADC_{slow} b)$$

其中 S(b)为相应 b 值的 DWI 信号强度,S(0)为 b=0s/mm² 时 DWI 信号强度,ADC_{fast} 为微循环灌注相关系数,ADC_{slow}为组织内水分子纯扩散系数,F_{fast} 为微循环灌注在 DWI 信号衰减中所占的比重^[5-6]。目前有关宫颈癌的 DWI 研究绝大多数采用两 b 值的单指数模型对 ADC 值进行测量,而 ADC 值同时受分子扩散和微循环灌注的影响,单指数模型不能准确的评价肿瘤的微观结构,因此本研究采用多 b 值双指数模型 DWI 对不同病理类型及分级的宫颈癌进行初步评估。

本研究发现宫颈鳞癌的 ADC_{slow} 显著低于宫颈腺癌,笔者推测可能与两者扩散明显受限的区域所占比例不同有关,另外腺癌瘤细胞内黏液成分较多,细胞内水分子扩散受限较轻,ADC_{slow} 值相应升高。Liu 等^[7]采用 b=0、1000 s/mm² 对 34 例宫颈鳞癌及 8 例宫颈腺癌的平均 ADC 值进行比较发现,宫颈鳞癌的平均 ADC 值低于宫颈腺癌,差异虽具有统计学意义,但两者平均 ADC 值存在一定重叠性,可能与平均 ADC 值仍受一部分微循环灌注影响有关。有学者认为 ADC_{fast} 与血流速度相关,F_{fast} 则与血流量相关^[8]。Chandarana 等^[6]利用 MRI 增强扫描及多 b 值 DWI 评价肾脏病变的研究表明,肾脏强化病变的 F_{fast} 值显著高于非强化病变($P<0.05$),F_{fast} 值与病变强化比例具有良好的相关性,可以反映病变的血流灌注情况。本研究发现宫颈鳞癌的 ADC_{fast}、F_{fast} 均高于宫颈腺癌,笔者推测可能与宫颈鳞癌肿瘤组织内具有较多不成熟毛细血管网,血流灌注丰富有关。既往研究表明宫颈腺癌放疗预后不及宫颈鳞癌,可能与宫颈腺癌肿瘤组织微循环灌注差有一定相关性。Yamashita 等^[9]有关

宫颈癌 DCE-MRI 的研究表明,放疗中肿瘤内的低灌注区主要成分为纤维组织,肿瘤细胞分布稀疏,组织通透性差,对放疗相对不敏感,而高灌注区富含肿瘤细胞,组织通透性较高,对放疗相对敏感,为本研究提供了一定依据。

本研究发现宫颈鳞癌分化程度越差其 ADC_{slow} 值越低,但不同分化程度的宫颈鳞癌其 ADC_{fast}、F_{fast} 值均未见明显差异。相关研究认为 ADC_{fast}、ADC_{slow} 分别代表细胞外和细胞内水分子的扩散运动,受多种微观因素,如细胞结构、密度、增值活性,细胞间隙大小,细胞内外水分子的比例及液体粘滞度等影响^[10-13]。本研究发现宫颈鳞癌分化程度越差,其 ADC_{slow} 值越低,可能与分化较差的肿瘤细胞密度增加,细胞内细胞器数目增多,膜性结构的屏障作用更显著有关;另外,分化较差的肿瘤其细胞异型性明显,细胞核大而深染,核分裂增多,细胞内间隙减小,导致细胞内水分子扩散运动受限,ADC_{slow} 降低,与 Liu 等^[7]研究结果一致。有关直肠癌、肝细胞肝癌以及儿童脑肿瘤等其他部位恶性肿瘤的研究也表明,ADC 值与恶性肿瘤的病理分级呈负相关^[14-16]。本研究同时发现不同分化程度的宫颈鳞癌,其 ADC_{fast}、F_{fast} 值均未见明显差异。笔者认为虽然肿瘤分化程度越低其肿瘤细胞越密集,细胞外间隙减小,代表细胞外水分子扩散运动的 ADC_{fast}、F_{fast} 值应该降低,但 ADC_{fast}、F_{fast} 值同时受肿瘤组织内毛细血管网分布状况影响,两者综合作用,最终导致不同分化程度的宫颈鳞癌灌注指标差异不显著。

本研究具有一定局限性:第一,样本量较小,尤其宫颈腺癌及鳞癌高、低分化亚组数量较少;第二,较小肿瘤易受部分容积效应影响;第三,没有相应的组织学指标作为 ADC_{slow}、ADC_{fast} 和 F_{fast} 的病理对照。

本研究结果显示,采用多 b 值双指数衰减模型 DWI 测量所得 ADC_{slow}、ADC_{fast}、F_{fast} 有助于鉴别宫颈鳞癌及腺癌,ADC_{slow} 值与宫颈鳞癌分化程度呈正相关。

参考文献:

[1] Chepovetsky J, Kalir T, Weiderpass E. Clinical applicability of microarray technology in the diagnosis, prognostic stratification, treatment and clinical surveillance of cervical adenocarcinoma[J]. Curr Pharm Des, 2013, 19(8): 1425-1429.

[2] Kundu S, Chopra S, Verma A, et al. Functional magnetic resonance imaging in cervical cancer: current evidence and future direc-

- tions[J]. J Cancer Res Ther, 2012, 8(1): 11-18.
- [3] Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al. MR imaging of intra-voxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders[J]. Radiology, 1986, 161(2): 401-407.
- [4] 李志伟, 袁思殊, 黄璐, 等. 心肌磁共振多 b 值 DWI 的初步探讨[J]. 放射学实践, 2013, 28(3): 337-340.
- [5] Tamura T, Usui S, Murakami S, et al. Comparisons of multi b-value DWI signal analysis with pathological specimen of breast cancer[J]. Magn Reson Med, 2012, 68(3): 890-897.
- [6] Chandarana H, Lee VS, Hecht E, et al. Comparison of biexponential and monoexponential model of diffusion weighted imaging in evaluation of renal lesions: preliminary experience[J]. Invest Radiol, 2011, 46(5): 285-291.
- [7] Liu Y, Bai R, Sun H, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of uterine cervical cancer[J]. J Comput Assist Tomogr, 2009, 33(6): 858-862.
- [8] Le Bihan D. Intravoxel incoherent motion perfusion MR imaging: a wake-up call[J]. Radiology, 2008, 249(3): 748-752.
- [9] Yamashita Y, Baba T, Baba Y. Dynamic contrast-enhanced MR imaging of uterine cervical cancer: pharmacokinetic analysis with histopathologic correlation and its importance in predicting the outcome of radiation therapy[J]. Radiology, 2000, 216(3): 803-809.
- [10] Woodhams R, Kakita S, Hata H, et al. Diffusion-weighted imaging of mucinous carcinoma of the breast: evaluation of apparent diffusion coefficient and signal intensity in correlation with histologic findings[J]. AJR, 2009, 193(1): 260-266.
- [11] Higano S, Yun X, Kumabe T, et al. Malignant astrocytic tumors: clinical importance of apparent diffusion coefficient in prediction of grade and prognosis[J]. Radiology, 2006, 241(3): 839-846.
- [12] Whittaker CS, Coady A, Culver L, et al. Diffusion-weighted MR imaging of female pelvic tumors: a pictorial review[J]. Radiographics, 2009, 29(3): 759-774.
- [13] Motoshima S, Irie H, Nakazono T, et al. Diffusion-weighted MR imaging in gynecologic cancers[J]. J Gynecol Oncol, 2011, 22(4): 275-287.
- [14] Curvo-Semedo L, Lambregts DM, Maas M, et al. Diffusion-weighted MRI in rectal cancer: apparent diffusion coefficient as a potential noninvasive marker of tumor aggressiveness[J]. J Magn Reson Imaging, 2012, 35(6): 1365-1371.
- [15] Nishie A, Tajima T, Asayama Y, et al. Diagnostic performance of apparent diffusion coefficient for predicting histological grade of hepatocellular carcinoma[J]. Eur J Radiol, 2011, 80(2): e29-e33.
- [16] 李玉华, 陆建平, 段秀杰, 等. 多 b 值 DWI 在儿童脑肿瘤中的初步研究[J]. 放射学实践, 2012, 27(2): 159-163.

(收稿日期: 2013-11-20 修回日期: 2013-12-31)

· 书讯 ·

《儿科影像病例点评 200 例》由武汉市儿童医院邵剑波教授和深圳市人民医院杨敏洁教授主译, 上海交通大学附属上海儿童医学中心朱铭教授审校的《儿科影像病例点评 200 例》一书, 于 2013 年 5 月由北京大学医学出版社出版。该书是《Pediatric Imaging-Case Review Series》第 2 版, 原著主编 Thierry A. G. M. Huisman。

该书得到了 Johns Hopkins 医院和大学儿科医生们的支持和帮助。本书共分基础篇、提高篇和挑战篇 3 部分, 具有 4 个显著特点: ①收录的儿科病例数量达 200 例, 涉及面广, 几乎覆盖了各个系统疾病与类型; ②语言简练流畅, 书写手法新颖独特。首先以提问的方式切入主题, 再逐个问题一一对应回复, 重点突出, 简明扼要, 便于记忆; ③点评内容丰富, 涵盖多学科知识与新技术, 除影像学外, 还包括胚胎学、遗传学、解剖学、生理学、病理学、新生儿学、儿科学、外科学、产科学及产前诊断学等; ④病例图片清晰、征象突出, 直观可信, 易于诊断与鉴别诊断, 有利于在临床工作中推广应用。

欲购此书者请将 110 元(含包装、挂号邮寄费)寄至: 武汉市香港路 100 号, 武汉市儿童医院 CT·MRI 科 郑楠楠(联系电话: 027-82433396 或 15827102185), 邮编 430016。敬请在留言栏中附上联系人电话。

《肿瘤影像诊断图谱》由周纯武教授主编, 于 2011 年 6 月由人民卫生出版社出版发行。该书是由中国医学科学院肿瘤医院领衔, 北京天坛医院和北京积水潭医院参与共同编纂完成。全书共 9 篇 47 章涵盖头颈、胸、腹、盆腔、乳腺、中枢神经系统、骨与软组织多个系统的肿瘤及肿瘤样病变, 涉及超声、CT、MRI、PET-CT 等多种影像手段, 图片丰富、文字精练、内容精良、印刷精美, 堪称肿瘤影像诊断的经典工具书。定价 228 元。购书热线: 010-67605754 65264830 59787586 59787592。

《心血管磁共振诊断学》由阜外心血管病医院赵世华教授主编, 人民军医出版社出版。该书的出版得到刘玉清院士和胡大一教授的充分肯定和高度评价, 并亲自作序, 由韩美林先生题写书名。全书 40 余万字、600 余幅图片, 系统的阐述了心脏 MR 成像技术及其在常见心血管疾病中的诊断价值、优势及不足。本书全部内容皆由作者根据自己在阜外医院丰富的临床经验以及多年来所总结的心得历经心血凝练而成, 具有突出的临床实用性。所有图片基本都取材于该院, 病种全面, 内容翔实, 是一本在该领域具有国内领先水平的参考书, 可供医学影像学、心脏内外科医师和技术人员参考阅读, 也可作为研究生和进修生的辅导教材。定价 98 元, 各地新华书店和当当网有售。邮购联系人: 高爱英 13611070304。