

表观扩散系数 ADC 值与直肠癌侵袭性的相关性分析

朱芸, 张俊祥, 魏巍

【摘要】 目的:探讨 3.0T 磁共振扩散加权成像(DWI)的参数表观扩散系数(ADC)与直肠癌侵袭性之间的相关性。**方法:**对 60 例经病理证实的直肠癌患者行常规盆腔 MRI 及 DWI 扫描,测量整个肿瘤的 ADC 值。根据 MRI 图像及术后病理结果,得到肿瘤的病理类型、分化程度、T1-2(肿瘤局限于肠壁)与 T3-4(肿瘤生长突破肠壁);N0(无淋巴结转移)与 N1-2(有淋巴结转移);CRM 阴性(无直肠系膜筋膜浸润)与 CRM 阳性(有直肠系膜筋膜浸润)、肿瘤的大体分型、部位、年龄及性别,进行相关性比较。**结果:**直肠癌的 ADC 值在分化程度($P=0.000$)、T1-2 与 T3-4($P=0.015$)、N0 与 N1-2($P=0.001$)、直肠系膜筋膜受累与未受累($P=0.014$)之间的差异均有统计学意义。与肿瘤的大体分型($P=0.971$)、部位($P=0.960$)、性别($P=0.592$)、年龄($r=0.038, P=0.772$)之间的差异无统计学意义。**结论:**直肠癌的 ADC 值可以作为评价其侵袭性及预后的一个定量指标。

【关键词】 直肠肿瘤; 磁共振成像; 肿瘤浸润

【中图分类号】 R735.37; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2016)10-0952-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.10.011

A correlation analysis between apparent diffusion coefficient value and the invasiveness of rectal cancer ZHU Yun, ZHANG Jun-xiang, WEI Wei, Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Anhui 233004, China

【Abstract】 Objective: To investigate the correlation between the parameters of the apparent diffusion coefficient (ADC) of the magnetic resonance diffusion weighted imaging (DWI) and invasiveness of rectal cancer. **Methods:** 60 cases of rectal cancer patients underwent pelvic routine MRI and DWI imaging. The ADC value was measured for the whole tumor. Also according to MRI and pathological results, the correlation was analyzed between the rectal cancer pathological type, degree of differentiation, pathological T and N staging, mesorectal fascia involvement, tumor gross type, tumor position, and age and gender of the patients. **Results:** The ADC value of rectal cancer was of statistical significance with differentiated degree ($P<0.000$), T1-2 and T3-4 ($P=0.015$), pathology N0 and N1-2 ($P=0.001$), affected mesorectal fascia and unaffected one ($P=0.014$). The ADC value of rectal cancer had no statistical significance with gross type of tumor ($P=0.971$), tumor position ($P=0.960$), gender ($P=0.592$). There is no significant correlation between the ADC value and age ($r=0.038, P=0.772$) of the patient. **Conclusion:** The ADC value of rectal cancer can be used as a quantitative index to evaluate the invasiveness and prognosis of tumor.

【Key words】 Rectal neoplasms; Magnetic resonance imaging; Neoplasms invasiveness

结直肠癌是世界上第三常见的癌症,直肠癌约占结直肠癌的 65%^[1-2]。扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是一种无创的影像学检查方法,能反映生物体内水分子的扩散运动情况,提供细胞完整性及病理方面的信息。组织的表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)反映了分子综合微观运动,通过对 ADC 值进行定量测量可以反映分子的扩散特性,间接反映组织微观结构的变化。本研究重点探讨通过 DWI 成像,测定肿瘤的 ADC 值,较为全面、系统地研究直肠癌的 ADC 值与其侵袭性之间的关系。

材料与方法

1. 临床资料

搜集蚌埠医学院第一附属医院 2014 年 1-11 月经病理证实为直肠癌的患者 60 例。其中男 32 例,女 28 例,年龄 42~88 岁,平均(65.21 ± 10.82)岁。所有患者术前均未行放、化疗,均行 MRI 检查, MRI 检查后 1 周内行手术治疗,术后能明确相关病理资料。

2. 肠道准备

所有患者在检查前 1~2d 进流质饮食,检查前 1d 口服聚乙二醇,检查前禁食 6~8h,检查前 10min 给予盐酸山莨菪碱(654-2)10mg 肌肉注射以减少胃肠道蠕动,有心脏病、前列腺增生、青光眼的患者禁用。

3. 扫描方法

取仰卧位,采用 Philips Achieva 3.0T 双梯度超导型磁共振和 TORSO 8 通道相控阵表面线圈。扫描

作者单位: 233004 安徽,蚌埠医学院第一附属医院放射科(朱芸、张俊祥);安徽省第二人民医院 CT/MRI 科(魏巍)

作者简介: 朱芸(1988-),女,安徽宿州人,硕士,住院医师,主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者: 张俊祥, E-mail: zjx218@163.com

范围从直肠乙状结肠交界处至肛门。分别行常规盆腔矢状面 T₂WI、轴面 T₂WI、T₁WI。然后行 DWI 轴面扫描,扫描层面与轴面 T₂WI 保持一致。DWI 扫描参数:b 值取 0、800s/mm²,采用单次激发平面回波成像技术,TR 2750ms,TE 取 minimum,视野 400mm×350mm,矩阵 180×256,NSA=2,层数 18 层,层厚 6mm,层间距 1mm。

4. DWI 图像及数据处理

图像传输到 Extended MR Workspace EWS 工作站,经 Diffusion Registration 后处理软件校正后,重建出轴面 ADC 图,在 ADC 图上测量直肠癌的 ADC 值。在 DWI 图像上选择肿瘤所在的最大层面,运用 func-tool 自由笔在 ADC 图上手动画感兴趣区 (region of interest,ROI),测量整个肿瘤的 ADC 值。由于 DWI 和 ADC 图像存在几何变形,因此诊断中常需要结合 T₂WI 轴位图像。ROI 选取的基本原则:ROI 的形态主要根据病灶的具体形态来决定。ROI 的大小和位置的选择要尽可能多地包括肿瘤的实性部分,尽量避开囊变坏死、血管及伪影的干扰(图 1~4)。

5. 统计学分析

计量资料 ADC 值以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。采用单因素方差分析比较分化程度、大体分型、发生的部位与肿瘤 ADC 值的关系。采用独立样本 *t* 检验比较以下分组间 ADC 值的差异:病理 T1-2 与 T3-4;病理 N0 与 N1-2;CRM 阴性与 CRM 阳性;性别分组。采用 Pearson 相关分析比较年龄与肿瘤 ADC 值的相关性。利用统计学软件画出受试者工作特性曲线

(receiver operating characteristic, ROC),分析最佳 ADC 阈值。

结 果

不同病理类型、分化程度的直肠癌的 ADC 值不同,随着分化程度的下降,ADC 值呈逐渐下降趋势,差异有统计学意义($F=8.765, P=0.000<0.05$)。不同大体分型的直肠癌的 ADC 值的差异无统计学意义($F=0.030, P=0.971>0.05$)。不同部位的直肠癌的 ADC 值的差异无统计学意义(F 值=0.041, $P=0.960>0.05$,表 1)。

表 1 ADC 值与影响直肠癌侵袭性的方差分析

分组	病例数	ADC 值	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
分化程度			8.765	0.000
高分化	11	1.187±0.171		
中分化	35	1.031±0.161		
低分化	6	0.897±0.156		
大体分型			0.030	0.971
黏液腺癌	8	1.251±0.105		
溃疡型	38	1.079±0.178		
肿块型	13	1.066±0.184		
浸润型	9	1.069±0.229		
肿瘤部位			0.041	0.960
上段	8	1.062±0.245		
中段	22	1.083±0.171		
下段	30	1.073±0.182		

注:ADC 值单位($\times 10^{-3}$ mm²/s)。

LSD 结果显示高分化与中分化腺癌、高分化与低分化腺癌、中分化腺癌与黏液腺癌、低分化腺癌与黏液腺癌的 ADC 值相比,差异有统计学意义。而高分化腺癌与黏液腺癌、中分化腺癌与低分化腺癌的 ADC

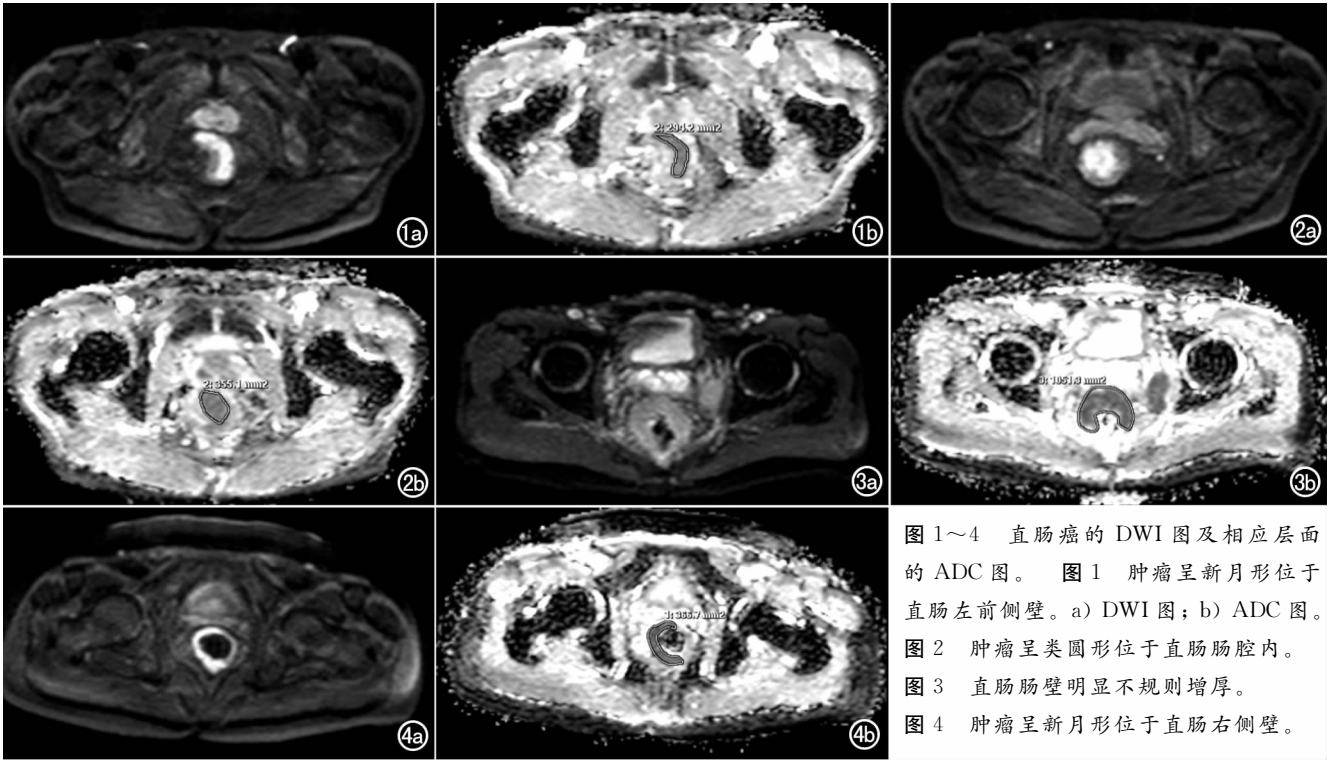


图 1~4 直肠癌的 DWI 图及相应层面的 ADC 图。图 1 肿瘤呈新月形位于直肠左前侧壁。a) DWI 图; b) ADC 图。图 2 肿瘤呈类圆形位于直肠肠腔内。图 3 直肠肠壁明显不规则增厚。图 4 肿瘤呈新月形位于直肠右侧壁。

值相比,差异无统计学意义(表 2)。

表 2 不同病理类型、分化程度的直肠癌 ADC 值的两两比较的 P 值

	高分化	中分化	低分化	黏液腺癌
高分化	—	0.006	0.001	0.381
中分化	0.006	—	0.057	0.001
低分化	0.001	0.057	—	0.000
黏液腺癌	0.381	0.001	0.000	—

通过统计学分析得出 ADC 值的 ROC 曲线,根据约登指数确定肿瘤 ADC 值的最佳诊断阈值。其 ROC 曲线下面积、最佳 ADC 阈值、最大约登指数及敏感性、特异性见表 3、图 5—8。

表 3 ADC 值对鉴别不同分化程度直肠癌的诊断效能

分化程度	ROC 曲线下面积	ADC 阈值	约登指数	敏感性 (%)	特异性 (%)
高、中	0.761	1.047	0.447	62.9	81.8
高、低	0.924	0.926	0.833	83.3	100
中、黏液	0.884	1.091	0.714	100	71.4
低、黏液	0.958	1.000	0.833	100	83.3

$P=0.015$)、N0 与 N1—2($t=3.556, P=0.001$)、CRM 阴性与阳性($t=2.526, P=0.014$)间差异均有统计学意义。不同性别的患者直肠癌 ADC 值差异无统计学意义($t=0.539, P=0.592$),说明直肠癌的 ADC 值与性别无明显相关性(表 4)。

表 4 ADC 值与影响直肠癌侵袭性的 t 检验

分组	病例数	ADC 值	t 值	P 值
病理 T 分期			2.506	0.015
T1—2	24	1.146±0.201		
T3—4	36	1.029±0.159		
病理 N 分期			3.556	0.001
N0	33	1.146±0.175		
N1—2	27	0.989±0.161		
直肠系膜筋膜			2.526	0.014
未受累	43	1.112±0.183		
受累	17	0.984±0.160		
性别			0.539	0.592
男	32	1.088±0.181		
女	28	1.062±0.191		

直肠癌 ADC 值在 T1—2 与 T3—4($t=2.506$,

当肿瘤突破肠壁生长、存在淋巴结转移、直肠系膜

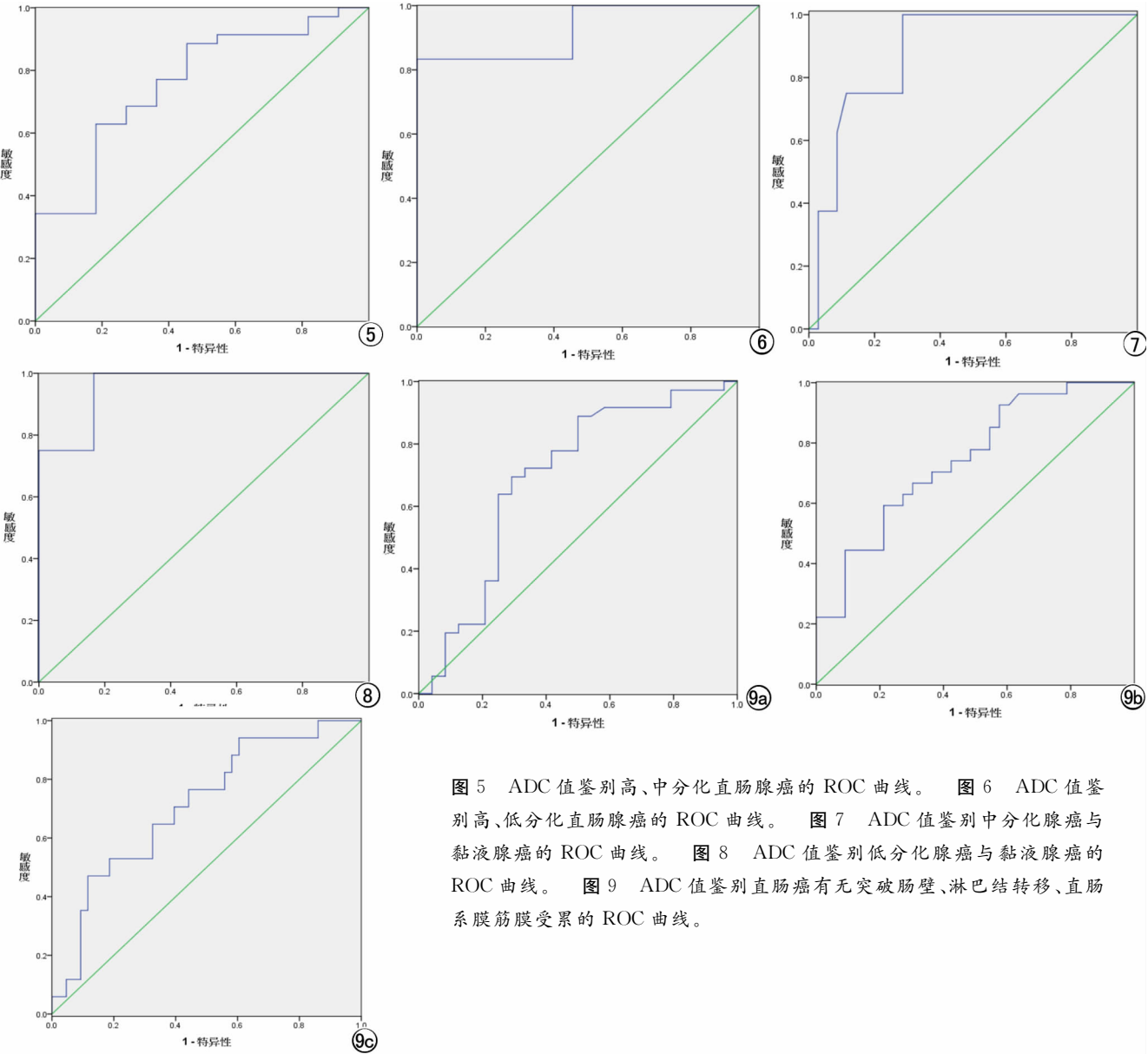


图 5 ADC 值鉴别高、中分化直肠腺癌的 ROC 曲线。图 6 ADC 值鉴别高、低分化直肠腺癌的 ROC 曲线。图 7 ADC 值鉴别中分化腺癌与黏液腺癌的 ROC 曲线。图 8 ADC 值鉴别低分化腺癌与黏液腺癌的 ROC 曲线。图 9 ADC 值鉴别直肠癌有无突破肠壁、淋巴结转移、直肠系膜筋膜受累的 ROC 曲线。

筋膜受累时肿瘤 ADC 值明显降低。其 ROC 曲线下面积、最佳 ADC 阈值、最大约登指数及敏感性、特异性见表 5、图 9。

表 5 ADC 值对鉴别影响直肠癌侵袭性的诊断效能

	ROC 曲线 下面积	ADC 阈值	约登 指数	敏感性 (%)	特异性 (%)
T1-2 与 T3-4	0.694	1.078	0.403	69.4	70.9
N0 与 N1-2	0.745	1.040	0.357	63.0	72.7
CRM 阴性与 CRM 阳性	0.710	1.036	0.321	64.7	67.4

用 Pearson 相关性分析年龄与肿瘤的 ADC 值,得出相关系数 $r=0.038, P=0.772$,说明直肠癌的 ADC 值与年龄无明显相关性。

讨 论

1. DWI 成像技术及发展

1827 年,Robert Brown 首次发现了扩散现象,扩散是指由于分子的无规律的热运动,分子不断地随机改变运动方向和位置,任何分子都存在扩散运动。人体 MRI 成像的对象是氢质子,扩散加权成像实际上检测的是人体组织内水分子的扩散运动状况,来间接反映组织微观结构的变化。当组织细胞发生病变时,其结构、功能和代谢发生改变,水分子在细胞间的扩散能力就会受到影响,表现为水分子的扩散加强或扩散受限。DWI 就是通过测量水分子的异常扩散运动来反映疾病的一种影像检查手段。1985 年,Taylor 和 Bushel 首次实现 DWI 成像,1986 年,Denis LeBihan 首次将 DWI 成像应用于活体,如今 DWI 已逐渐应用于临床,如中枢神经系统、肝胆胰脾、乳腺等疾病的诊断。常规自旋回波 DWI(spin echo DWI,SE-DWI)扫描速度慢,所需时间长,ADC 值受脉搏、呼吸运动、胃肠道蠕动及血流灌注等因素影响图像质量,故在腹腔应用较少。近年来随着平面回波成像(echo planar imaging,EPI)技术的出现,通过运用并行采集技术,缩短了回波链长度及回波时间,加快了单位时间内 K 空间填充速度,减少了图像运动伪影,能获得较为满意的腹盆腔 DWI 图像。

2. DWI 成像的相关参数

DWI 的相关参数有扩散敏感因子(b 值),扩散系数(D 值),表观扩散系数(ADC 值)。b 值是 DWI 序列的重要参数,能检测水分子扩散运动的能力。研究表明^[3]高 b 值 DWI 对直肠癌诊断的敏感性 & 特异性高,高 b 值时肿瘤在 DWI 上为明显高信号,正常的肠壁、粪块及周围组织为低信号,对比度增加,凸显了病灶。但是取太高 b 值时会导致图像信噪比下降,图像质量差、变形严重,因此选择合适的 b 值至关重要,应根据设备条件、所用的序列、组织部位及临床目的的不同来调整。应注意由于 T₂ 穿透效应,一些正常结构

如前列腺外周带、精囊腺、阴茎、睾丸、子宫内膜等在 DWI 上也呈高信号。亓俊霞等^[4]研究表明 b 值为 1000s/mm² 时,DWI 图像效果最佳,可清晰地显示肿瘤。本研究通过多次预实验,得出 b 值为 800 或 1000s/mm² 时图像质量较好,当 b 值为 800s/mm² 时可以适当缩短扫描时间,因此本次研究选用 b 值为 800s/mm²。在 DWI 图像中信号的变化不仅仅代表水分子的扩散运动,动脉搏动、呼吸及血流灌注等各种运动都会造成信号的改变。因此我们在 DWI 图像上通过组织信号强度变化来检测到是表观扩散系数 ADC。ADC 值是根据 DWI 图像上的信号强度变化计算出的, $ADC = \ln(SI1/SI2)/(b2-b1)$,其中 b₁、b₂ 分别为施加的低 b 值和高 b 值,ln 为自然对数,SI₁、SI₂ 分别为低 b 值和高 b 值时 DWI 上相同部位组织的信号强度。通过对 ADC 值进行定量测量从而可以反映分子的扩散特性,间接反映组织微观结构的变化。目前已有采用 DWI 图像的 ADC 值探讨与肿瘤恶性程度的相关性研究,研究表明 ADC 值与肿瘤恶性程度具有一定相关性,如胶质瘤的恶性程度与 ADC 值呈负相关性,肝癌的恶性程度与 ADC 值呈负相关性,良性脑膜瘤的 ADC 值较恶性脑膜瘤的 ADC 值高等。通过对 ADC 值进行测量,能为良恶性肿瘤的鉴别、预测肿瘤恶性程度及诊断治疗提供有价值的信息^[5-7]。

3. ADC 值与直肠癌侵袭性的相关关系的探讨

由于直肠癌的病理分级一般在术前活检也可以判断,但是并非所有患者术前活检都能准确无误的取到病变组织,也不能对所有可疑淋巴结都逐一进行术前活检。术前活检也是一种有创的检查方法,具有一定的伤害性。因此我们试图通过研究 ADC 值与肿瘤侵袭性之间的关系,争取在术前、无创的情况下,就能提供一些功能性指标。

直肠癌的 ADC 值明显低于周围正常肠壁组织,主要是由于肿瘤细胞的增殖,肿瘤细胞密度不断增加,细胞内扩散障碍增加,导致细胞内水分子扩散运动受限。此外,当肿瘤细胞密度增加,细胞排列更紧密,细胞外水分及细胞外间隙减少,进一步限制了细胞外水分子的扩散。两方面共同导致水分子运动明显受限,肿瘤 ADC 值减低。随着肿瘤分化程度的下降,恶性程度的增高,细胞数目越多,细胞间隙越小,细胞异型性显著增高,核浆比加大,导致水分子扩散更加受限,ADC 值更加降低。在测量肿瘤的 ADC 值时应尽量避免囊变坏死。主要因为组织细胞坏死,细胞膜破裂使细胞通透性增大,细胞间隙增大,水分子扩散运动增强,从而导致 ADC 值增高,影响测量结果的准确性。ADC 值测量的变异度比较大,因此关于 ROI 的放置很重要,Lambregts 等^[8]研究表明测量整个肿瘤的

ADC 值一致性比较好。

高永伟等^[9]研究表明随着直肠癌分化程度的下降,ADC 值逐渐降低。刘长华等^[10]研究表明 ADC 值升高程度用于评估直肠癌患者对放化疗是否敏感及放化疗后降期与否有一定的价值。本实验直肠癌的病理类型为黏液腺癌和腺癌,研究结果表明黏液腺癌与腺癌的 ADC 值差异具有统计学意义,提示直肠癌的 ADC 值与肿瘤病理类型有一定的相关性;不同分化程度的腺癌的 ADC 值差异具有统计学意义,且随着分化程度的下降,ADC 值逐渐减低。因此当测量的 ADC 值较低时,提示为低分化的可能性大。因此我们可以通过测量肿瘤的 ADC 值对肿瘤病理类型及分化程度进行一定的预测,为临床提供参考。

本实验研究结果还表明 ADC 值与肿瘤的病理 T、N 分期以及直肠系膜筋膜有无受累之间有一定的相关性。肿瘤生长超过肠壁比肿瘤局限于肠壁内的 ADC 值低,有淋巴结转移的患者比无淋巴结转移的患者的 ADC 值低,直肠系膜筋膜受累的患者比未受累的患者 ADC 值低。高分辨率 MRI 的层厚较薄及空间分辨率高,能清晰地显示直肠肠壁的结构,在高分辨 MRI T₂WI 中,由内向外依次是高信号的黏膜及黏膜下层、低信号的固有肌层;最外面是明显高信号的直肠周围脂肪组织。而肿瘤的信号是介于高信号的脂肪组织与低信号的肌层之间,在 DWI 上呈明显高信号。DWI 成像及肿瘤 ADC 值的测量不仅有利于直肠癌的诊断,在术前分期方面也有重要作用。亓俊霞等^[4]研究表明高分辨 MRI 联合 DWI 进行 T 分期更有优势。作者既往也做过关于直肠癌 T 分期的相关研究,得出高分辨 MRI 对 T 分期的准确性为 76.7%,联合 DWI 图像后对 T 分期的准确性为 88.3%,明显高于单独使用高分辨 MRI。本次研究对肿瘤 ADC 值的评价,在一定程度上预测肿瘤生长是否超过肠壁,也有利于 T 分期的判断。

淋巴结在 DWI 图像上呈高信号,但仅靠 DWI 图像也不能区分正常、炎性及转移性淋巴结。现有一些学者企图通过测量淋巴结的 ADC 值来区分转移性与非转移性淋巴结,通过评价组织细胞内水分子扩散能力的差异来进行鉴别。曲春阳等^[11]研究表明非转移性淋巴结的平均 ADC 值为 $(1.06 \pm 0.30) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,转移性淋巴结的平均 ADC 值为 $(0.74 \pm 0.21) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,他认为当淋巴结的 ADC 值为 $0.98 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时,是诊断淋巴结转移性与非转移性的最佳阈值,其敏感度为 63.7%,特异度为 93.2%。但目前对于转移性与非转移性淋巴结之间的鉴别仍未

有一个统一的标准,两者的 ADC 值之间存在一定的重叠。这可能与使用的机器、MRI 的磁场强度、扫描参数、年龄、性别、不同的 b 值、ROI 的位置、面积的大小及体温等因素有关^[12-13]。本次研究还表明 ADC 值与大体分型、肿瘤发生的部位、性别、年龄等无明显相关性。因此,综上所述,通过测量直肠癌的 ADC 值,可以为临床初步评估直肠癌的侵袭性提供一种新方法或思路的可能。

参考文献:

- [1] White PM, Sahu M, Poles MA, et al. Colorectal cancer screening of high-risk populations: a national survey of physicians[J]. BMC Res Notes, 2012, 64(5): 1-6.
- [2] Jemal A, Siegel R, Xu J, et al. Cancer statistics, 2010[J]. CA Cancer J Clin, 2010, 60(5): 277-300.
- [3] Ichikawa T, Erturk SM, Motosugi U, et al. High-B-Value diffusion-weighted MRI in colorectal cancer[J]. AJR, 2006, 187(1): 181-184.
- [4] 亓俊霞, 白人驹, 张翔, 等. 薄层 MRI 联合 MR 扩散加权成像对直肠癌术前局部分期的价值[J]. 临床放射学杂志, 2011, 30(12): 1783-1787.
- [5] Lambrecht M, Vandecaveye V, De Keyser F, et al. Value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging for prediction and early assessment of response to neoadjuvant radiochemotherapy in rectal cancer: preliminary results[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(2): 863-870.
- [6] Padhani AR, Liu G, Koh DM, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations[J]. Neoplasia, 2009, 11(2): 102-125.
- [7] 亓俊霞, 白人驹, 于长路, 等. 磁共振扩散加权成像对直肠癌的显示及其恶性程度评估的初步研究[J]. 实用放射学杂志, 2013, 29(3): 400-404.
- [8] Lambregts DM, Beets GL, Maas M, et al. Tumour ADC measurements in rectal cancer: effect of ROI methods on ADC values and interobserver variability[J]. Eur Radiol, 2011, 21(12): 2567-2574.
- [9] 高永伟, 牛广明, 韩晓东. 3.0T 磁共振诊断直肠癌 ADC 值与肿瘤分化程度的相关性分析[J]. 中国医疗前沿, 2012, 7(6): 7-8.
- [10] 刘长华, 刘飞, 李志浩, 等. ADC 值评估直肠癌放化疗后降期的可行性[J]. 放射学实践, 2014, 29(5): 556-559.
- [11] 曲春阳, 刘云霞. 直肠癌淋巴结转移高场强磁共振弥散加权成像与病理对照研究[D]. 吉林大学硕士学位论文, 2013: 13-19.
- [12] Park SO, Kim JK, Kim KA, et al. Relative apparent diffusion coefficient: determination of reference site and validation of benefit for detecting metastatic lymph nodes in uterine cervical cancer[J]. J Magn Reson Imaging, 2009, 29(2): 383-390.
- [13] Yanagisawa O, Shimao D, Maruyama K, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of human skeletal muscles: gender-, age- and muscle-related differences in apparent diffusion coefficient[J]. Magn Reson Imaging, 2009, 27(1): 69-78.

(收稿日期: 2015-11-27 修回日期: 2016-05-04)