

· 宫颈癌影像学评估 ·

ADC 值对早期宫颈癌的诊断价值及与病理对照研究

胡启云, 董越, 董瑞彤, 于岩岩, 张瑞, 李超, 万慧子, 罗娅红

【摘要】 目的:探讨不同病理类型早期宫颈癌 ADC 值的差异及其临床意义。方法:选取 131 例经病理及临床证实为早期宫颈癌的患者,其中鳞癌 100 例、腺癌 17 例、腺鳞癌 14 例。100 例鳞癌中低分化 4 例、中分化 87 例、高分化 7 例。所有患者治疗前行 3.0T MR 常规扫描及 DWI 检查。测量病灶的 ADC 值,比较不同病理分型及不同分化程度早期宫颈癌的 ADC 值的差异。结果:早期宫颈鳞癌与腺癌的 ADC 均值、最小值之间的差异有统计学意义($P < 0.01$),早期宫颈腺癌与腺鳞癌的 ADC 均值、最小值之间的差异有统计学意义($P < 0.01$)。分化程度不同的早期宫颈鳞癌之间 ADC 均值的差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:ADC 值在术前评估早期宫颈癌的病理类型方面有一定价值,但对其分化程度的术前评估价值有限。

【关键词】 宫颈癌;磁共振成像;表观扩散系数;病理学;分化程度

【中图分类号】 R445.2; R735.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2017)04-0328-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2017.04.006

The role of ADC values in the diagnosis of early cervical cancer: comparison with pathologic findings HU Qi-yun, DONG Yue, DONG Rui-tong, et al. Department of Medical Imaging, Liaoning Cancer Hospital, China Medical University, Shenyang 110042, China

【Abstract】 Objective: The purpose of this study was to analyze the differences of ADC value of early cervical cancer in different histologic types and their clinical significance. **Methods:** One hundred and thirty-one patients with early cervical cancer confirmed by pathology and clinical data were included in this study. There were 100 cases with cervical squamous cell carcinoma (CSCCs), 17 cases with cervical adenocarcinoma (CACs) and 14 cases with cervical adeno-squamous carcinoma (CASCs). Among 100 CSCCs, poorly differentiated 4 cases, moderately differentiated 87 cases, and well differentiated 7 cases. All patients underwent 3.0T MR both routine scan and DWI examination. ADC values of the tumors were obtained, and the mean (ADC_{mean}), maximum (ADC_{max}) and minimum (ADC_{min}) values were calculated. The difference of ADC values of early cervical cancer with different histologic types and different differentiation degrees was analyzed. **Results:** There was significant difference in the ADC_{mean} and ADC_{min} between early CSCCs and CACs (both $P < 0.01$) and between early CACs and ASCs ($P < 0.01$). There was no significant difference in ADC_{mean} of CSCCs among different differentiation grades ($P > 0.05$). **Conclusion:** ADC value has certain predictive roles in preoperative evaluation of histologic types for early cervical cancer, but it has limitation in distinguishing different differentiation degrees.

【Key words】 Cervical cancer; Magnetic resonance imaging; Apparent diffusion coefficient; Pathology; Differentiation degree

在世界范围内宫颈癌是女性最常见的恶性肿瘤,发病率和死亡率高^[1]。近十几年来,其发病率和死亡率在我国呈逐年增高的趋势,对我国女性健康形成极大威胁^[2]。宫颈癌病灶具有异质性,不同临床分期、病理类型及细胞分化程度的肿瘤对治疗的敏感性不同,预后也存在明显差异^[3]。随着磁共振扫描技术的发展,MRI 已经不仅仅是单纯的的形态学成像了,逐步发展为可同时进行功能成像,从解剖和病理生理上对病灶进行定性及定位诊断,成为目前宫颈癌的首选影像学检查方法^[4]。磁共振扩散加权成像(diffusion

weighted imaging, DWI)能够无创性地测量活体内水分子的微观运动,通过测量表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)对异常病变组织内水分子扩散的变化进行定性及定量分析^[5-6]。根据 2009 年国际妇产科联合会(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期指南,不同分期及不同病理类型的宫颈癌患者的治疗方案存在很大差异。本文通过分析 ADC 值与不同病理类型及分化程度的早期宫颈癌之间的关系,旨在为早期宫颈癌的临床诊断和术前评估提供一定的诊断依据。

材料与方 法

1. 病例选择

选择 2014 年 12 月—2017 年 2 月本院经活检或术后病理证实、且 FIGO 临床分期为 I_{B1}~II_{A2} 的早期

作者单位:110042 沈阳,中国医科大学肿瘤医院 辽宁省肿瘤医院 医学影像科

作者简介:胡启云(1991—),女,安徽池州人,硕士研究生,主要从事骨骼和妇科影像诊断工作。

通讯作者:罗娅红, E-mail: luoyahong8888@hotmail.com

基金项目:国家公益性行业科研专项基金(201402020)

宫颈癌患者 131 例,其中鳞癌 100 例,年龄 26~67 岁之间,平均 48.9 岁;腺癌 17 例,年龄 32~66 岁,平均 45.7 岁;腺鳞癌 14 例,年龄 31~53 岁,平均 46.7 岁。所有患者为原发性宫颈癌患者,无磁共振检查禁忌证且检查前未经任何治疗。

2. 检查方法

使用 Siemens Magnetom Trio Tim 3.0T 磁共振仪和标准 8 通道相控阵体部线圈,采用呼吸门控技术,依次行常规 MRI 平扫、DWI 和动态增强扫描,扫描范围自髂骨翼上缘至耻骨联合下缘水平。有宫内节育器的患者于检查前一天取出,嘱咐患者检查前 8 h 禁食,检查前饮水以保持膀胱适度充盈,静息休息 15~30 min 再行检查。采用仰卧位、头先进,保持呼吸平稳。

常规行横轴面 T₁WI 及脂肪抑制序列横轴面和矢状面 FSE T₂WI,扫描参数:TR 550 ms,TE 13 ms,层厚 4 mm,间距 1 mm,视野 400 mm×400 mm,激励次数 2。横轴面 DWI 扫描序列及参数:SE-EPI 序列,(TR 3500 ms,TE 93 ms,层厚 4 mm,间距 1 mm,视野 400 mm×400 mm,矩阵 320×256,选取 3 个方向的扩散敏感梯度,b 值分别取 0、800 和 1000 s/mm²。动态增强扫描:对比剂选用 Gd-DTPA,使用高压注射器经肘静脉团注,流率 3 mL/s,剂量 0.1 mmol/kg,随即以相同流率注射 20 mL 生理盐水清洗管道。使用 T₁-VIBE 序列,以宫颈肿瘤组织为中心重复采集 35 组动态增强图像,单个时相扫描时间 8 s,总扫描时间约 5 min。DCE-MRI 扫描后行常规增强扫描,包括横轴面 T₁WI(TR 3.23 ms,TE 1.22 ms,视野 400 mm×400 mm,矩阵 195×320,层厚 4 mm,激励次数 2)和矢状面 T₁WI(TR 3.10 ms,TE 1.25 ms,视野 400 mm×400 mm,矩阵 202×384,层厚 4 mm,激励次数 2)。

3. 图像数据采集

使用 GE Omni-Kinetics 软件对 DWI 数据进行后处理。在 ADC 图上勾画 ROI(图 1),ROI 位于病灶内且尽可能大,尽量避开坏死、囊变、出血等信号不均匀区和病灶的周边区域。每例患者选取病灶的连续 3 个层面分别测量,获得连续三个层面病灶的 ADC 最小值、平均值及最大值,取各自的平均值分别作为病灶 ADC 最小值、平均值及最大值。

4. 统计学分析

使用 SPSS 19.0 软件进行分析。数据符合正态分布且方差齐性者采用单因素方差分析,方差不齐者采用秩和检验(Mann-Whitney U),两两间比较采用两组独立样本秩和检验(调整后检验水准为 0.017)。对于组间差异有统计学意义者,利用 ROC 曲线分析 ADC 值的诊断阈值及诊断效能。

结果

131 例患者的临床分期和术后病理结果见表 1。

表 1 三组患者的临床分期和术后病理结果 (例)

| 指标 | 鳞癌 | 腺癌 | 腺鳞癌 | H 值 | P 值 |
|------------------|----|----|-----|-------|-------|
| FIGO 分期 | | | | 5.695 | >0.05 |
| I _{B1} | 61 | 10 | 8 | | |
| I _{B2} | 13 | 3 | 1 | | |
| II _{A1} | 23 | 4 | 3 | | |
| II _{A2} | 3 | 0 | 2 | | |
| 分化程度 | | | | 2.622 | >0.05 |
| 低分化 | 4 | 2 | 5 | | |
| 中分化 | 87 | 10 | 3 | | |
| 高分化 | 7 | 2 | 0 | | |

131 例早期宫颈癌患者的 ADC 最小值、均值和最大值分析结果见表 2。三种病理类型宫颈癌(图 1~3)的 ADC 值进行组间比较,鳞癌与腺癌之间 ADC 最小值及均值的差异有统计学意义($Z = -3.047, P = 0.002$; $Z = -2.958, P = 0.003$),腺癌与腺鳞癌之间 ADC 最小值及均值的差异亦有统计学意义($Z = -6.512, P = 0.000$; $Z = -2.032, P = 0.003$),而鳞癌与腺鳞癌间三种 ADC 值的差异均无统计学意义($Z = -0.244, P = 0.808$; $Z = -0.258, P = 0.796$)。

表 2 三组早期宫颈癌的 ADC 值分析结果 ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)

| 指标 | 鳞癌 | 腺癌 | 腺鳞癌 |
|---------------------|-------------|-------------|-------------|
| ADC _{min} | 0.619±0.011 | 0.798±0.058 | 0.565±0.036 |
| ADC _{mean} | 0.953±0.017 | 1.129±0.055 | 0.944±0.063 |
| ADC _{max} | 1.642±0.032 | 1.643±0.05 | 1.636±0.076 |

鳞癌与腺癌的 ADC 最小值及平均值诊断的 ROC 曲线见图 4,诊断效能参数值见表 3。ADC 最小值与 ADC 均值相比,ADC 平均值曲线下面积略高一些,但两者对鳞癌及腺癌的诊断效果都属于一般;在鳞癌与腺癌的诊断中,ADC 均值具有较高的特异度,ADC 最小值具有较好敏感度。

表 3 ADC 值诊断腺癌及鳞癌的 ROC 曲线分析结果

| 指标 | 曲线下约登面积 | 约登指数 | 诊断阈值 ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) | 敏感度 (%) | 特异度 (%) |
|---------------------|---------|-------|--|---------|---------|
| ADC _{min} | 0.732 | 0.469 | 0.971 | 88.2 | 60 |
| ADC _{mean} | 0.747 | 0.482 | 0.808 | 52.9 | 94 |

以早期宫颈鳞癌作为对象研究,不同病理分级的 ADC_{mean}:低分化组为(0.943±0.0425) $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$,中分化组为(0.951±0.0191) $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$,高分化组为(1.093±0.0752) $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 。早期宫颈癌不同病理分级间 ADC 均值的差异无统计学意义($P > 0.05$)。

讨论

宫颈癌的早期诊断及术前正确分期是影响患者预后的重要因素^[7]。国外有研究表明,ADC 值与肿瘤细

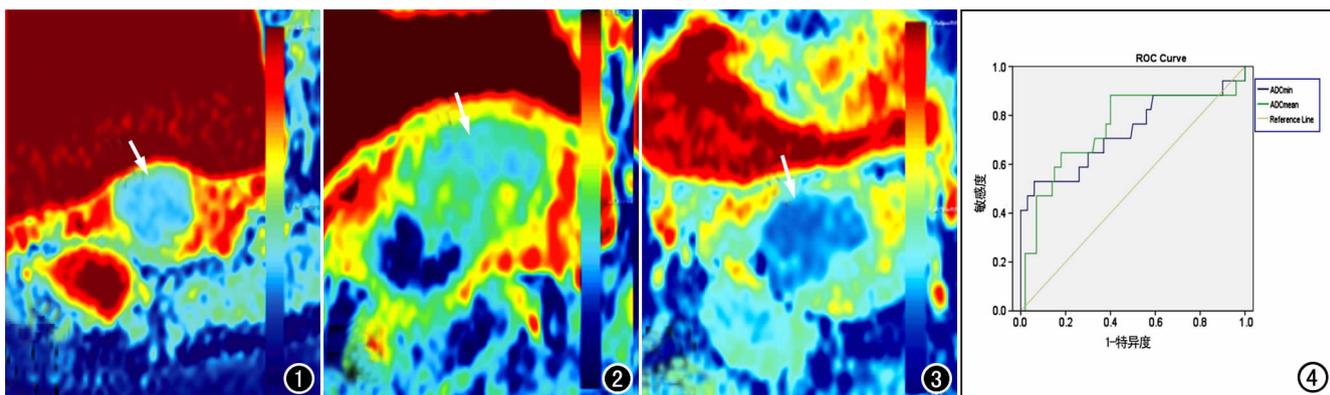


图1 女,50岁,宫颈鳞癌 I_{B1}期。ADC伪彩图示宫颈处类圆形肿块(箭),ADC值较低、不均匀,呈混杂蓝色信号。图2 女,41岁,宫颈腺癌 I_{B1}期。ADC伪彩图示宫颈处不规则形肿块(箭),ADC值稍低、稍不均匀,呈浅蓝色信号,内可见少量点状深蓝色信号。图3 女,51岁,宫颈腺鳞癌 II_{A2}期。ADC伪彩图示宫颈处稍不规则形肿块(箭),ADC值较低、稍不均匀,呈深蓝色混杂信号。图4 鳞癌与腺癌的ADC最小值及平均值的ROC曲线。

胞的核浆比和密度、组织内微环境的结构及组织类型等因素有关^[8]。宫颈癌患者的术前病理活检非常具有局限性,不能代表全部肿瘤的生物学行为,且不是所有的患者选择手术切除病灶,对此类患者无法准确获取肿瘤的病理学特征。影像学方法能完整显示肿瘤的大小和范围,ADC值的测量可以选取整个病灶作为ROI,提供肿瘤的可视化指标,为术前或是部分选择放疗的患者提供参考指标,帮助临床分析和评估肿瘤的特点,从而为临床治疗提供帮助。

本次研究中选择的是早期宫颈癌患者,结果显示腺癌的ADC值明显高于鳞癌,两者间差异有统计学意义($P < 0.05$),这与数位学者的研究结果相似^[9-11]。但是与以往的这些研究不同的是,在本次研究中分析了腺鳞癌的ADC值,结果显示腺鳞癌ADC值小于鳞癌及腺癌,且腺鳞癌与腺癌间ADC最小值的差异有统计学意义($P < 0.05$),但鳞癌与腺鳞癌间的差异不显著($P > 0.05$)。腺鳞癌在组织病理学特点是既有鳞癌细胞又有腺癌细胞,可以表现为以鳞癌为主,本次研究中腺鳞癌病灶在组织学上可能更接近于鳞癌,其ADC值与鳞癌更近,值得进一步研究。

在本研究中分别分析了三种不同病理类型早期宫颈癌的ADC最小、最大及平均值,值得关注的是,以ADC最小值在三组间的差异最明显,尤其是在腺癌与腺鳞癌间,提示此指标能更准确地反映不同病理类型肿瘤间的差异。Yang等^[12]研究结果表明,ADC最小值可以简单地有效地预测侵袭性宫颈癌患者淋巴管受侵情况,另Chen等^[13]的研究发现,ADC最小值在评估肿瘤的病理分级上更加有效,这与本研究结果比较一致。

由于本研究中腺癌及腺鳞癌患者的病例数有限,不同分化亚型的例数偏少,而鳞癌的病例数较多,故本研究中选择鳞癌患者进一步对不同分化亚型间ADC

值的差异进行分析,结果显示不同分化类型的早期宫颈癌的ADC值差异无统计学意义,这与多项研究中的结论一致^[13-15]。在本研究中虽然不同分化程度宫颈鳞状细胞癌的ADC均值间差异无统计学意义,但是随着分化程度的增高,ADC值呈逐渐增高的趋势。笔者认为,这一表现可能与不同分化程度间肿瘤细胞的异质性、细胞密度及肿瘤内微环境等因素有关,肿瘤分化程度越低,细胞数目越多,排列紧密,细胞外间隙减小,使细胞外的水分子运动减慢,相应的ADC值也减低。另有多项研究表明,低分化的肿瘤细胞有丝分裂较快,也是使ADC值降低的原因^[16-18]。但是本组研究结果与Yang等^[12]的研究结果存在差异,笔者认为可能的原因是本研究中高分化组的病例数较少,可能存在一定的数据偏倚重,这需要今后更大样本量的研究来进一步论证。

本研究尚存在不足之处:首先,由于鳞癌的发病率远高于腺癌和腺鳞癌,导致病例搜集过程中腺癌及腺鳞癌尤其是高分化肿瘤的病例数偏少,尚需今后搜集更大样本量来进一步完善;同时,所筛选的患者在MRI检查前未考虑月经周期等因素可能对检查结果造成的影响;最后与常规MRI相比,DWI显示解剖结构的能力略差,使ADC值的测量可能存在一定的误差,但是DWI检查无创、可以多次重复检查。

综上所述,ADC值可以对早期宫颈癌病理学分型的评估提供一定的依据,为早期宫颈癌治疗前的诊断和分期提供帮助。

参考文献:

- [1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
- [2] Hu SY, Zheng RS, Zhao FH, et al. Trend analysis of cervical cancer incidence and mortality rates in Chinese women during 1989-2008 [J]. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao, Acta Academi-

- ae Medicinæ Sinicæ, 2014, 36(2):119-125.
- [3] 王丽双. 低场 MRI 在子宫癌诊断中的临床应用价值研究[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(11):1736-1737.
- [4] Hori M, Kim T, Onishi H, et al. Uterine tumors: comparison of 3D versus 2D T₂-weighted turbo spin-echo MR imaging at 3.0T; initial experience[J]. Radiology, 2011, 258(1):54-163.
- [5] Kakahara T, Imai Y, Yamashita T, et al. Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display[J]. Matrix, 2004, 160(160):160.
- [6] Ichikawa T, Erturk SM, Motosugi U, et al. High-B-value diffusion-weighted MRI in colorectal cancer[J]. AJR, 2006, 187(1):181-184.
- [7] 陈婷, 张晶, 张玉东, 等. MR 动态增强扫描对早期宫颈癌的诊断及分期价值的研究[J]. 临床放射学杂志, 2014, 33(9):1376-1380.
- [8] Guo AC, Cummings TJ, Dash RC, et al. Lymphomas and high-grade astrocytomas: comparison of water diffusibility and histologic characteristics[J]. Radiology, 2002, 224(1):177-183.
- [9] Liu Y, Bai RJ, Sun HR, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of uterine cervical cancer[J]. J Comput Assist Tomogr, 2009, 33(6):858-862.
- [10] 廖秋玲, 赵继泉, 朱新进, 等. DWI 联合常规 MRI 在宫颈癌诊断分期和治疗方式选择中的应用价值[J]. 肿瘤, 2016, 35(6):660-665.
- [11] 邝菲, 陈自谦, 钊群, 等. ADC 值对宫颈癌的评估价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2013, 24(1):26-31.
- [12] Yang W, Qiang JW, Tian HP, et al. Minimum apparent diffusion coefficient for predicting lymphovascular invasion in invasive cervical cancer[J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 44(5):1057-1066.
- [13] Chen ZY, Ma L, Lou X, et al. Diagnostic value of minimum apparent diffusion coefficient values in prediction of neuroepithelial tumor grading[J]. J Magn Reson Imaging, 2010, 31(6):1331-1338.
- [14] 鲁雪红, 肖虎, 刘文亚, 等. 宫颈癌大小和病理分化程度与 ADC 值的相关性[J]. 中国医学影像技术, 2012, 28(10):1882-1885.
- [15] Hoogendam JP, Wenche M, Klerkx MD, et al. The influence of the b-value combination on apparent diffusion coefficient based differentiation between malignant and benign tissue in cervical cancer[J]. J Magn Reson Imaging, 2010, 32(2):376-382.
- [16] Costantini M, Belli P, Rinaldi P, et al. Diffusion-weighted imaging in breast cancer: relationship between apparent diffusion coefficient and tumor aggressiveness[J]. Clin Radiol, 2010, 65(12):1005-1012.
- [17] Sadhna V, Arumugam R, Humberto M, et al. Assessment of aggressiveness of prostate cancer: correlation of apparent diffusion coefficient with histologic grade after radical prostatectomy[J]. AJR, 2011, 196(2):374-381.
- [18] 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.

(收稿日期:2017-03-14 修回日期:2017-04-05)

《请您诊断》栏目征文启事

《请您诊断》是本刊 2007 年新开辟的栏目,该栏目以临床上少见或容易误诊的病例为素材,杂志在刊载答案的同时配发专家点评,以帮助影像医生更好地理解相关影像知识,提高诊断水平。栏目开办 8 年来受到广大读者欢迎。《请您诊断》栏目荣获第八届湖北精品医学期刊“特色栏目奖”。

本栏目欢迎广大读者踊跃投稿,并积极参与《请您诊断》有奖活动,稿件一经采用稿酬从优。

《请您诊断》来稿格式要求:①来稿分两部分刊出,第一部分为病例资料和图片;第二部分为全文,即病例完整资料(包括病例资料、影像学表现、图片及详细图片说明、讨论等);②来稿应提供详细的病例资料,包括病史、体检资料、影像学检查及实验室检查资料;③来稿应提供具有典型性、代表性的图片,包括横向图片(X线、CT 或 MRI 等不同检查方法得到的影像资料,或某一检查方法的详细图片,如 CT 平扫和增强扫描图片)和纵向图片(同一患者在治疗前后的动态影像资料,最好附上病理图片),每帧图片均需详细的图片说明,包括扫描参数、序列、征象等,病变部位请用箭头标明。

具体格式要求请参见本刊(一个完整病例的第一部分请参见本刊正文首页,第二部分请参见 2 个月后的杂志最后一页,如第一部分问题在 1 期杂志正文首页,第二部分答案则在 3 期杂志正文末页)

栏目主持:石鹤 联系电话:027-83662875 15926283035