

ADC 值与老年宫颈癌病理分型及病理分级的相关性

李健, 潘志华, 肖科, 涂波, 刘嘉, 李虹成, 肖维良

【摘要】 目的:探讨磁共振扩散加权成像(DWI)表观扩散系数(ADC)值与老年宫颈癌病理分型及病理分级的相关性及对宫颈癌的诊断价值。**方法:**回顾性分析 2017 年 1 月—2020 年 12 月 105 例经病理检查证实的老年宫颈癌患者的临床及影像资料,术前均行 T₁WI、T₂WI 和 DWI 检查,测量肿瘤 ADC 值并分析其与病理分型及病理分级的相关性及对宫颈癌的诊断效能。**结果:**老年宫颈鳞癌患者的 ADC 值低于腺癌和腺鳞癌,差异均有统计学意义($P < 0.05$);随着分化程度增加,鳞癌 ADC 值呈明显上升趋势($P < 0.05$);多元线性回归分析结果显示,老年宫颈癌 FIGO 分期、病理类型和鳞癌分化程度均为影响 ADC 值的重要因素,回归方程为 $ADC \text{ 值} = 0.591 - 2.167 \times (\text{FIGO 分期}) + 1.358 \times (\text{病理类型}) + 4.076 \times (\text{鳞癌分化程度})$;ROC 曲线分析结果显示老年宫颈癌 ADC 值诊断鳞癌和低分化癌的曲线下面积(AUC)分别为 0.824 和 0.915,敏感度分别为 87.36% 和 91.89%,特异度分别为 77.78% 和 76.47%。**结论:**老年宫颈癌中鳞癌的 ADC 值明显低于其他病理类型,且随着分化程度增加呈明显上升趋势,ADC 值可为老年宫颈癌病理分级及分型判断提供参考信息。

【关键词】 宫颈癌;老年;病理分型;病理分级;磁共振成像;扩散加权成像;表观扩散系数

【中图分类号】 R737.33; R445.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)05-0589-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.05.011

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Correlation between ADC value of diffusion weighted MR imaging and pathological grading of elderly cervical cancer LI Jian, PAN Zhi-hua, XIAO Ke, et al. Department of Radiology, 416 Nuclear Industry Hospital, the Second Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610051, China

【Abstract】 Objective: To explore the correlation between apparent diffusion coefficient (ADC) value of magnetic resonance diffusion weighted imaging (DWI) and pathological classification and grading of elderly cervical cancer and its diagnostic efficacy for cervical cancer. **Methods:** The clinical data of 105 elderly patients with cervical cancer confirmed by cervical pathology between January 2017 and December 2020 were selected for retrospective analysis. All patients performed magnetic resonance imaging (MRI) including T₁WI, T₂WI and DWI, and ADC value of tumors was measured. The correlation between ADC value and pathological classification, grading, and its diagnostic efficacy were analyzed. **Results:** The ADC value of squamous cell carcinoma in elderly patients with cervical cancer was lower than that of adenocarcinoma and adenosquamous cell carcinoma, and the ADC value of squamous cell carcinoma showed a significant upward trend with the increase of differentiation degree ($P < 0.05$). Linear regression analysis showed that the FIGO staging, pathological classification and grading of elderly cervical cancer and differentiation degree of squamous cell carcinoma were the independent factors affecting ADC value, and the regression equation was shown as $ADC \text{ value} = 0.591 - 2.167 \times (\text{FIGO staging}) + 1.358 \times (\text{pathological classification}) + 4.076 \times (\text{differentiation degree of squamous cell carcinoma})$. The ROC curve analysis showed that AUC of ADC in differentiating squamous cell carcinoma and poorly differentiated carcinoma were 0.824 and 0.915, the sensitivities were 87.36% and 91.89%, and the specificities were 77.78% and 76.47%, respectively. **Conclusion:** The ADC value of squamous cell carcinoma is significantly lower than that of other pathological types, and shows an obvious upward trend with the increase of differentiation degree. The ADC value can provide information

作者单位: 610051 成都, 成都医学院第二附属医院·核工业四一六医院放射科

作者简介: 李健(1984—), 男, 山东人, 主治医师, 主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者: 潘志华, E-mail: pzh196666@163.com

基金项目: 四川省卫生和计划生育委员会科研课题(17PJ600)

for the pathological grading and classification of elderly cervical cancer.

【Key words】 Cervical cancer; Elderly; Pathological classification; Pathological grading; Magnetic resonance imaging; Diffusion weighted imaging; Apparent diffusion coefficient

宫颈癌是女性常见恶性肿瘤,文献报道发病率在发达国家约为 10/10 万,在发展中国家可达 40/10 万,全球每年新增患病和死亡患者数量分别约为 52 万和 26.5 万,且其中 80%~85% 的病例位于发展中国家^[1-3]。宫颈癌发病机制复杂,研究表明与人乳头瘤病毒(human papillomavirus,HPV)感染、吸烟或早婚等因素存在密切联系,早期缺乏典型症状,因筛查和监测制度尚不完善,我国发病率近年来逐渐升高且患者趋于年轻化,因此积极寻找准确可靠的检测方法对宫颈癌的诊治极为重要^[4,5]。影像学检查是宫颈癌诊断的重要辅助方法,其中 MRI 具有多参数、多序列和多方位的优势,同时具有良好的软组织分辨率,近年来在恶性肿瘤诊断、治疗和随访中的应用逐渐增多^[6]。扩散加权成像(diffusion weighted imaging,DWI)为 MRI 常用功能成像序列,可利用水分子扩散运动特征评估病灶部位的代谢和功能状态。胡铁成等^[7]研究认为 MRI 常规扫描联合 DWI 有利于提高宫颈癌的诊断符合率,且不同病理分型的病灶表现扩散系数(apparent diffusion coefficient,ADC)值存在明显差异。本研究将进一步分析 ADC 值与老年宫颈癌病理分型和病理分级的相关性,旨在为提升宫颈癌诊治水平提供更多循证医学证据。

材料与方法

1. 病例资料

回顾性分析 2017 年 1 月—2020 年 12 月我院 105 例老年宫颈癌患者的临床及影像资料,患者年龄 65~93 岁,平均 (73.81 ± 9.26) 岁,其中国际妇产科联盟(International Federation of Gynaecology and Obstetrics,FIGO)^[8]分期为 I 期 26 例、II 期 41 例、III 期 25 例和 IV 期 13 例,病理分型为鳞癌 87 例、腺癌 13 例及腺鳞癌 5 例,鳞癌病理分级分别为低分化 29 例、中分化 42 例及高分化 16 例。病例纳入标准:①经病理活检确诊为宫颈癌且病理分级和分型明确;②均完成 DWI 扫描并计算 ADC 值;③年龄 ≥ 65 岁。排除标准:①行 MRI 检查前已接受相关抗肿瘤治疗;②MRI 扫描图像质量欠佳或患者临床资料保存不完整;③合并全身其它类型恶性肿瘤;④合并炎症、创伤或息肉等其它宫颈病变;⑤合并宫颈或子宫切除史。

2. 研究方法

采用美国 GE BRIVO MR355 1.5T 磁共振扫描仪及配套 8 通道相控阵体部线圈进行 MRI 检查,扫描

范围包括髂骨翼上缘至股骨颈,常规扫描采用快速自旋回波序列(FSE)。轴面 T_1 WI 扫描参数:TR 680 ms,TE 10 ms,层厚 5.0 mm,层间距 1.5 mm,视野 300 mm $\times$ 300 mm,矩阵 320 $\times$ 192,激励次数(NEX)1 次;轴面 T_2 WI 扫描参数:TR 5660 ms,TE 88.4 ms,层厚 5.0 mm,层间距 1.5 mm,视野 300 mm $\times$ 300 mm,矩阵 288 $\times$ 224,NEX 3 次;矢状面 T_2 WI 扫描参数:TR 4120 ms,TE 91.8 ms,层厚 4.0 mm,层间距 1.0 mm,视野 310 mm $\times$ 310 mm,矩阵 256 $\times$ 224,NEX 2 次;DWI 扫描采用多次激发 EPI 序列,扫描参数:TR 3725 ms,TE 71.1 ms,层厚 5.0 mm,层间距 1.5 mm,视野 300 mm $\times$ 300 mm,矩阵 128 $\times$ 128,NEX 6 次,b 值取 0 和 1000 s/mm²。将扫描结果导入工作站并采用 Functool 工具进行后处理,由 2 位有 10 年以上工作经验的影像科医师采用盲法阅片,避开出血灶、囊性区或坏死区,选择病灶实质部分为感兴趣区(ROI)并计算 ADC 值,每个 ROI 测量 3 次并取平均值。记录宫颈癌患者的临床基本资料、ADC 值及病理检查结果,比较不同病理类型和分级患者的 ADC 值差异,分析老年宫颈癌 ADC 值与病理分型、病理分级和 FIGO 分期的相关性及其诊断效能。

3. 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计量资料采用 Kolmogorov-Smirnov 法进行正态性检验,采用 Levene 法进行方差齐性检验,呈正态分布且方差齐者以均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用独立样本 t 检验。采用多元线性回归逐步分析方法研究老年宫颈癌 ADC 值的影响因素,采用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线并计算曲线下面积(area under curve,AUC),分析 ADC 值对老年宫颈癌病理分型和分级的鉴别诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 宫颈癌的 MRI 表现

105 例老年宫颈癌患者的原发病灶 T_1 WI 表现为等或稍低信号 86 例,病灶显示不清 19 例; T_2 WI 均表现为等或稍高信号,病灶最大径 0.7~4.6 cm,平均 (2.08 ± 0.41) cm,其中边界不清 42 例,纤维基质环受累 49 例,肌层受累 17 例,浆膜层受累 31 例,宫体和阴道壁上 2/3 受累 26 例;DWI 检查病灶均呈明显高信

号影,边界清楚且邻近脏器受累(图 1)。

2.不同病理类型老年宫颈癌患者的 ADC 值比较

老年宫颈鳞癌患者的 ADC 值低于腺癌和腺鳞癌,差异有统计学意义($P<0.05$,表 1)。

表 1 不同病理类型老年宫颈癌患者的 ADC 值比较

病理类型	鳞癌	腺癌	腺鳞癌
n(例)	87	13	5
ADC 值($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)	0.79 ± 0.11^{ab}	0.93 ± 0.14	0.90 ± 0.16

注:F 值=9.784, P 值 <0.001 ;与腺鳞癌相比,^a $P<0.05$;与腺癌相比,^b $P<0.05$

3.不同分化程度宫颈鳞癌患者的 ADC 值比较

随着鳞癌分化程度增加,ADC 值呈明显上升趋势,各组间差异均有统计学意义($P<0.05$,表 2)。

表 2 不同分化程度鳞癌患者的 ADC 值比较

病理类型	低分化	中分化	高分化
n(例)	29	42	16
ADC 值($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)	0.71 ± 0.09^{ab}	0.84 ± 0.13^a	0.96 ± 0.12

注:F 值=31.746, P 值 <0.001 ;与高分化相比,^a $P<0.05$;与中分化相比,^b $P<0.05$

4.老年宫颈癌患者 ADC 值的多元线性回归分析

多元线性回归分析结果显示,老年宫颈癌 FIGO 分期、病理类型和鳞癌分化程度是影响 ADC 值的重要因素(表 3),回归方程为 $\text{ADC 值} = 0.591 - 2.167 \times$

(FIGO 分期)+ $1.358 \times$ (病理类型)+ $4.076 \times$ (鳞癌分化程度)。

表 3 老年宫颈癌患者 ADC 值的多元线性回归分析

自变量	B	S.E.	Beta	t	P
FIGO 分期	-2.167	0.824	-0.093	5.394	<0.001
病理类型	1.358	0.395	0.126	3.871	0.005
鳞癌分化程度	4.076	0.612	0.149	6.025	<0.001
常量	0.591	0.089	—	4.136	<0.001

注:FIGO 分期赋值(I 期=1、II 期=2、III 期=3、IV 期=4),病理类型赋值(鳞癌=1、腺癌=2、腺鳞癌=3),鳞癌分化程度赋值(低分化=1、中分化=2、高分化=3,非鳞癌=4)。

5.ADC 值对老年宫颈癌病理类型和鳞癌分化程度的鉴别诊断效能

ROC 曲线分析结果显示 ADC 值鉴别老年宫颈鳞癌的 AUC 为 0.824,敏感度为 87.36%,特异度为 77.78%;ADC 值鉴别鳞癌中低分化癌的 AUC 为 0.915,敏感度为 91.89%,特异度为 76.47%(表 4、图 2)。

讨 论

近年来大量研究表明病理特征是影响患者预后的重要因素,但现阶段宫颈癌诊断和治疗主要以 FIGO 分期标准作为参考依据^[9]。随着影像学检查方法的不断进步,超声、CT 及 MRI 等均可作为宫颈癌的诊断和

表 4 ADC 值对老年宫颈癌病理类型和鳞癌分化程度的鉴别诊断效能

诊断项目	AUC	SE.	95%CI	约登指数	阈值($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)	敏感度(%)	特异度(%)
病理类型	0.824	0.063	0.737~0.891	0.651	≤ 0.89	87.36	77.78
鳞癌分化程度	0.915	0.028	0.844~0.960	0.684	≤ 0.82	91.89	76.47

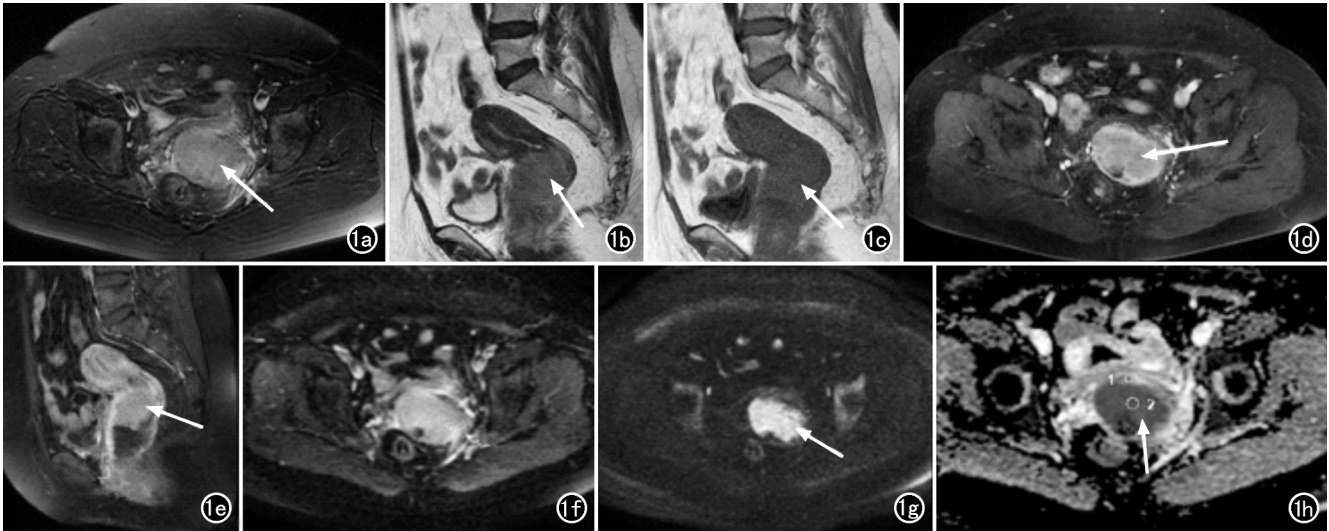


图 1 宫颈癌患者(FIGO II b 期)。a)横轴面 T_2 WI FSE FS 示宫颈前部病变呈高信号(箭);b)矢状面 T_2 WI FSE 示宫颈前部病变呈高信号(箭);c)矢状面 T_1 WI FSE 示病变与宫颈外部间质信号相似(箭);d) T_1 WI FSE FS 增强扫描横轴面示病变呈明显强化(箭);e) T_1 WI FSE FS 增强扫描矢状面示病变呈明显强化(箭);f)b 值为 0 的 DWI 图像;g)b 值为 $1000 \text{s}/\text{mm}^2$ 的 DWI 图像,病变信号逐渐增高(箭);h)ADC 图 示 病 变 呈 低 信 号(箭)。

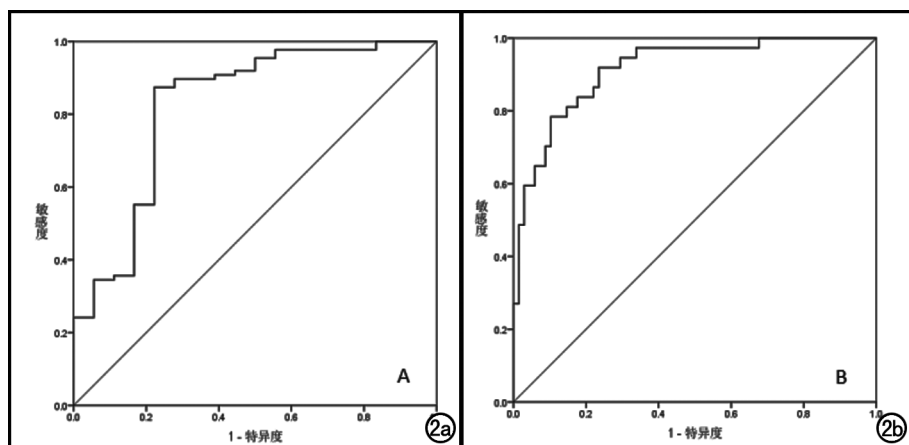


图 2 a) ADC 值鉴别老年宫颈癌不同病理类型的 ROC 曲线; b) ADC 值鉴别老年宫颈鳞癌不同分化程度的 ROC 曲线。

治疗提供参考依据,有利于提升诊断和分期准确性,对制定精确治疗方案和改善患者预后具有重要意义。

MRI 用于宫颈癌检查可清晰显示肿瘤部位及与邻近组织的关系,为评估肿瘤浸润深度和宫颈基质破坏情况提供参考信息,多种序列综合应用有利于全面评估肿瘤生长方式和能量代谢等特征,从而实现早期诊断并筛选出具有手术机会的患者,既往有研究表明 MRI 平扫对宫颈癌分期具有较高的准确度^[10]。本组 105 例老年宫颈癌患者 T_1 WI 表现为等或稍低信号 86 例、病灶显示不清 19 例, T_2 WI 均表现为等或稍高信号,同时可见病灶边界不清 42 例、纤维基质环受累 49 例、肌层受累 17 例、浆膜层受累 31 例以及宫体和阴道壁上 2/3 受累 26 例,表明 T_1 WI 和 T_2 WI 扫描可为老年宫颈癌诊断提供肿瘤位置、大小及浸润深度等形态学信息,为肿瘤早期诊断和分期提供参考,与刘凤海等^[11]的报道结果相近。相关文献报道病理特征是影响宫颈癌预后的重要因素,目前普遍认为腺癌对放疗敏感性偏低,患者预后相对较差,且腺癌通常见于年轻患者;鳞癌分化程度越低者治疗后复发率越高,从而导致预后不良^[12]。由此可见,明确宫颈癌病理特征也是制定个体化治疗方案和改善预后的关键,但 MRI 常规扫描对宫颈癌病理特征的评估价值较为有限。

无创性功能成像是 MRI 较其它影像学检查方法的独特优势,其中以 DWI 应用最为广泛,该方法通过施加扩散梯度场可准确反映病灶部位的水分子扩散运动受限情况,且 ADC 值越低提示水分子运动受限越明显^[13]。相关文献报道 ADC 值与细胞密度、排列方式和血流灌注等因素有关,宫颈癌患者因肿瘤细胞大量增殖,导致细胞密度增加和细胞外间隙减小,水分子扩散运动受限, DWI 呈高信号, ADC 值下降^[14]。本研究结果显示宫颈鳞癌的 ADC 值低于腺癌和腺鳞癌,且随着鳞癌分化程度增加 ADC 值呈明显上升趋势,

表明 ADC 值与老年宫颈癌患者肿瘤病理特征存在密切联系,与胡铁成等^[7]的报道结果大致相近。宫颈腺癌与鳞癌患者的 ADC 值存在差异,原因可能是肿瘤细胞排列方式和密度不同,导致水分子扩散运动受限程度存在差异。赵琪等^[15]对 49 例宫颈癌患者采用小视野扩散加权成像(r-FOV DWI)进行检查,结果显示鳞癌与腺癌患者的 ADC 值差异无统计学意义,原因可能与样本量和研究对象不同有关。董越等^[16]研究认为不同病理类型宫颈癌的 ADC 值不同并受月经状态影响,未绝经患者的

ADC 值明显高于绝经患者,说明宫颈癌病灶 ADC 值受患者自身因素影响,不同研究对象检测结果可能存在差异。本研究采用多元线性回归分析,结果显示 FIGO 分期、病理类型及鳞癌分化程度是影响 ADC 值的重要因素,回归方程为 $ADC \text{ 值} = 0.591 - 2.167 \times (\text{FIGO 分期}) + 1.358 \times (\text{病理类型}) + 4.076 \times (\text{鳞癌分化程度})$,因此测量 ADC 值对判断老年宫颈癌的鳞癌分化程度和病理分型可能具有一定参考价值。本研究 ROC 曲线分析结果显示 ADC 值诊断老年宫颈鳞癌的 AUC 为 0.824,以 $\leq 0.89 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为阈值时诊断敏感度为 87.36%,特异度为 77.78%;采用 ADC 值诊断鳞癌低分化癌的 AUC 为 0.915,以 $\leq 0.82 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为阈值时诊断敏感度为 91.89%,特异度为 76.47%,表明通过 DWI 检查测量 ADC 值对判断宫颈癌病理类型和分化程度具有重要参考价值。牟东景等^[17]的研究结果显示 3.0T MR DWI 定量参数 ADC 值用于诊断低分化宫颈鳞癌的最佳临界值为 $0.78 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,敏感度为 84.6%,特异度为 86.3%,与本研究结果相比敏感度偏低,特异度偏高,其原因可能与本研究样本为老年患者有关,提示 ADC 值用于老年宫颈癌患者诊断更有利于识别低分化鳞癌,从而准确判断肿瘤恶性程度。DWI 与病理检查相比具有安全无创、操作简单且可重复性良好等优势,可为明确宫颈癌病理类型、制定治疗方案和评估预后提供参考信息,其不足之处为目前还缺少统一的规范化标准,且 ADC 值还容易受年龄、炎症或肿瘤分期等其它因素影响,因此临床推广应用还需要总结更多研究的循证医学证据。

综上所述,老年宫颈癌中鳞癌和低分化癌患者的 ADC 值明显降低,测量 ADC 值可为鳞癌分化程度和肿瘤的病理分型判断提供参考信息。

参考文献：

[1] Islami F, Torre LA, Drope JM, et al. Global cancer in women: cancer control priorities[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2017, 26(4):458-470.

[2] Hazenberg HMJL, de Boer NKH, Mulder CJJ, et al. Neoplasia and precursor lesions of the female genital tract in IBD: epidemiology, role of immunosuppressants, and clinical implications[J]. Inflamm Bowel Dis, 2018, 24(3):510-531.

[3] 谢锋, 隋龙. 子宫颈癌筛查的现状 & 思考[J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(10):721-723.

[4] Aarthy M, Panwar U, Singh SK. Structural dynamic studies on identification of EGCG analogues for the inhibition of Human Papillomavirus E7[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):8661.

[5] 刘萍. 中国大陆 13 年宫颈癌临床流行病学大数据评价[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(1):41-45.

[6] Gao Y, Reig B, Heacock L, et al. Magnetic resonance imaging in screening of breast cancer[J]. Radiol Clin North Am, 2021, 59(1):85-98.

[7] 胡铁成, 刘文源, 杨本强, 等. 扩散加权成像对子宫颈癌的诊断价值[J]. 中国医科大学学报, 2019, 48(11):975-977.

[8] FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2014, 125(2):97-98.

[9] Song X, Han Y, Shao Y, et al. Assessment of local treatment modalities for FIGO stage I B—II B cervical cancer: A propensity-score matched analysis based on SEER database[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):3175-3182.

[10] Dickie BR, Rose CJ, Kershaw LE, et al. The prognostic value of dynamic contrast-enhanced MRI contrast agent transfer constant K_{trans} in cervical cancer is explained by plasma flow rather than vessel permeability[J]. Br J Cancer, 2017, 116(11):1436-1443.

[11] 刘凤海, 李国策, 刘世凯, 等. 3.0T 高分辨力 MRI 对 II 期宫颈癌精确分期的价值[J]. 临床放射学杂志, 2017, 36(1):85-89.

[12] Bahrami A, Hasanzadeh M, ShahidSales S, et al. Clinical significance and prognosis value of wnt signaling pathway in cervical cancer[J]. J Cell Biochem, 2017, 118(10):3028-3033.

[13] Tudela R, Muñoz-Moreno E, López-Gil X, et al. Effects of orientation and anisometry of magnetic resonance imaging acquisitions on diffusion tensor imaging and structural connectomes[J]. PLoS One, 2017, 12(1):e0170703.

[14] Meyer HJ, Ziemann O, Kornhuber M, et al. Apparent diffusion coefficient (ADC) does not correlate with different serological parameters in myositis and myopathy[J]. Acta Radiol, 2018, 59(6):694-699.

[15] 赵琪, 刘勇, 宋震宇, 等. 小视野扩散加权成像与宫颈癌病理结果的相关性研究[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(12):1978-1981, 2058.

[16] 董越, 董瑞彤, 于岩岩, 等. 月经状态对不同病理类型宫颈癌表观弥散系数值的影响[J]. 中国医学影像技术, 2020, 323(4):94-98.

[17] 牟东景, 樊斌. 3.0T MR 扩散加权成像评估宫颈鳞癌病理分级的应用价值[J]. 临床放射学杂志, 2018, 37(7):1159-1162.

(收稿日期:2021-10-28 修回日期:2021-12-31)

下期要目

双能量 CT 在脊柱病变中的临床应用	基于 CT 靶扫描构建多模态联合模型 Nomogram 评估
量化脑小动脉血容量的 MRI 技术	孤立性肺结节
乳腺 MRI 背景实质强化与乳腺癌分子分型的相关性	基于深度学习的胸部 X 线肺结核检测研究及多中心
手部局限型腱鞘巨细胞瘤 MRI 表现	临床验证
基于增强 CT 影像组学评估肝硬化患者肝储备功能的应用	女性盆腔 IVIM-DWI 分段拟合及完全拟合算法定量参数
冠状面小视野高分辨 DWI 在输尿管狭窄评估中的应用	稳定性及一致性分析
腹部滤泡树突细胞肉瘤的影像学表现	基于动态增强 MRI 纹理分析术前预测肝细胞癌 Ki-67
	表达状态的价值
	体素内不相干运动 (IVIM) 和血氧水平依赖 (BOLD) 评估
	兔肝热缺血再灌注损伤:与 CT 灌注成像 (CTPI) 对照研究