

• 腹部影像学 •

双指数和拉伸指数模型 IVIM-MRI 对上皮性卵巢癌分型的诊断价值

马丽颖, 孙美玉, 王成艳, 李宝, 崔淑丽, 陈丹

【摘要】 目的:探讨体素内不相干运动(IVIM)双指数和拉伸指数模型对Ⅰ型和Ⅱ型上皮性卵巢癌(EOC)的鉴别诊断价值。**方法:**回顾性将术前在本院行常规及 IVIM 序列 MRI 扫描且经病理证实的 40 例 EOC 患者纳入本研究。其中,组织病理学分型为Ⅰ型者 22 例,Ⅱ型者 18 例。测量肿瘤实质区的真扩散系数(D)、伪扩散系数(D^*)、灌注分数(f)、分布扩散系数(DDC)和拉伸指数(α)值,比较两组间上述各参数值的差异,对组间差异具有统计学意义的参数采用 ROC 曲线分析其诊断效能。**结果:**Ⅰ型 EOC 的 D、 D^* 、DDC 及 α 值均高于Ⅱ型 EOC [$(1.159 \pm 0.678) \times 10^{-3}$ vs. $(0.568 \pm 0.282) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $P < 0.001$; $12.350 (5.752, 21.925) \times 10^{-3}$ vs. $5.01 (3.23, 14.58) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $P = 0.033$; $(2.195 \pm 0.744) \times 10^{-3}$ vs. $(1.445 \pm 0.506) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $P < 0.001$; $0.899 (0.777, 1.000)$ vs. $0.728 (0.703, 0.799)$, $P = 0.002$], 两组间 f 值的差异无统计学意义 [(0.587 ± 0.170) vs. (0.547 ± 0.143) , $P = 0.438$]。D、 D^* 、DDC 及 α 值的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.792、0.698、0.782 和 0.788, 当 D、 D^* 、DDC 及 α 值的阈值分别为 $0.625 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 $10.350 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 $2.055 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 和 0.865 时,诊断Ⅱ型 EOC 的敏感度分别为 77.3%、68.2%、59.1% 和 63.6%, 特异度分别为 77.8%、72.2%、94.4% 和 94.4%, 阳性预测值分别为 77.7%、71.0%、91.3% 和 91.9%, 阴性预测值分别为 77.4%、69.4%、69.8% 和 72.2%, 符合率分别为 77.6%、70.2%、76.8% 和 79.0%。**结论:**IVIM 双指数模型的定量参数 D、 D^* 及拉伸指数模型的定量参数 DDC、 α 值能有效鉴别Ⅰ型与Ⅱ型 EOC, 其中 D 值诊断效能较高。

【关键词】 上皮性卵巢癌;体素内不相干运动;拉伸指数模型;磁共振成像;组织学分型

【中图分类号】 R445.2; R737.31 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2023)04-0452-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.04.014

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The diagnostic value of intravoxel incoherent motion MR imaging with biexponential and stretched-exponential models for differentiating histological types of epithelial ovarian cancer MA Li-ying, SUN Mei-yu, WANG Cheng-yan, et al. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Liaoning 116011, China

【Abstract】 Objective: To explore the diagnostic value of intravoxel incoherent motion (IVIM) MR imaging with biexponential and stretched-exponential models in differentiating type I and type II of epithelial ovarian cancer (EOC). **Methods:** 40 patients with EOC confirmed by pathology including 22 in type I EOC group and 18 in type II EOC group were retrospectively analyzed. All patients underwent conventional MRI and IVIM scan before surgery. The true diffusion coefficient (D), false diffusion coefficient (D^*), perfusion fraction (f), distributed diffusion coefficient (DDC) and stretch index (α) of tumor solid part were measured, and their differences were compared between the two groups. The quantitative parameters with statistically significant differences were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** The D, D^* , DDC and α values of type I EOC group were higher than those of type II EOC group [$(1.159 \pm 0.678) \times 10^{-3}$ vs. $(0.568 \pm 0.282) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $P < 0.001$; $12.350 (5.752, 21.925) \times 10^{-3}$ vs. $5.010 (3.23, 14.58) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $P = 0.033$; $(2.195 \pm 0.744) \times 10^{-3}$ vs. $(1.445 \pm 0.506) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $P < 0.001$; $0.899 (0.777, 1.000)$ vs. $0.728 (0.703, 0.799)$, $P = 0.002$]. There was no statistical difference in the f value between type I and type II EOC

作者单位: 116011 辽宁大连, 大连医科大学附属第一医院放射科(马丽颖, 孙美玉, 王成艳, 李宝, 崔淑丽), 病理科(陈丹)
作者简介: 马丽颖(1996-), 女, 吉林梨树县人, 硕士研究生, 住院医师, 主要从事腹部影像研究工作。

通讯作者: 孙美玉, E-mail: sunmy828@126.com

group [(0.587±0.170) vs. (0.547±0.143), $P=0.438$]. The areas under ROC curve of D, D^* , DDC and α were 0.792, 0.698, 0.782 and 0.788, respectively. The best cutoff value of D was $0.625 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ with sensitivity of 77.3%, specificity of 77.8%, positive predictive value (PPV) of 77.7%, negative predictive value (NPV) of 77.4% and accuracy of 77.6%. The best cutoff value of D^* was $10.350 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ with sensitivity of 68.2%, specificity of 72.2%, PPV of 71.0%, NPV of 69.4% and accuracy of 70.2%. The best cutoff value of DDC was $2.055 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ with sensitivity of 59.1%, specificity of 94.4%, PPV of 91.3%, NPV of 69.8% and accuracy of 76.8%. The best cutoff value of α was 0.865 with sensitivity of 63.6%, specificity of 94.4%, PPV of 91.9%, NPV of 72.2% and accuracy of 79.0%. **Conclusion:** The D and D^* value from biexponential model and the DDC and α value from stretched-exponential model can effectively distinguish type II EOC from type I, and D value has higher diagnostic efficiency.

[Key words] Epithelial ovarian cancer; Intravoxel incoherent motion; Stretched-exponential model; Magnetic resonance imaging; Histological type

在全球范围内,卵巢癌是女性第七大常见癌症,其中 90%~95% 为上皮性卵巢癌 (epithelial ovarian cancer, EOC)^[1]。EOC 具有高度异质性,不同亚型的生物学行为具有多样性和独特的形态和分子遗传特征,根据病理来源和特点不同可分为 I 型和 II 型 EOC^[2]。I 型 EOC 占全部 EOC 的 25%,包括低级别浆液性癌、透明细胞癌、黏液性癌、子宫内膜样癌和癌前病变(交界性肿瘤),好发于年轻人,肿瘤生长较缓慢,常局限于卵巢内,患者预后较好^[3]。当 I 型 EOC 局限于卵巢时,同侧卵巢切除术是有效的治疗方法,而当肿瘤扩散到卵巢以外部位时,对快速增殖的 II 型 EOC 有效的化疗药物对 I 型 EOC 的疗效较差,采用传统治疗方法联合丝裂原活化蛋白激酶抑制剂可延长晚期 I 型 EOC 患者的无病生存期并提高总体生存率^[1]。II 型 EOC 占全部 EOC 的 75%,包括高级别子宫内膜样癌、浆液性癌、未分化癌和恶性混合性中胚层肿瘤(癌肉瘤),肿瘤生长迅速,侵袭周围组织的能力较强,发现时常为晚期,约 80% 的 II 型 EOC 出现 TP53 突变,通常患者的预后较差^[4]。II 型 EOC 的治疗方法 with I 型 EOC 不同,主要采用细胞减灭术联合术后化疗,对于不适合手术者可先行新辅助化疗。因此,术前准确判断 EOC 的分型对临床制订个体化治疗方案和预测预后具有重要临床意义^[5]。

MRI 是目前临床常用的无创性检测和评估卵巢肿瘤的检查方法,但仅依靠传统 MRI 的形态学成像,

有时难以在术前准确评估 EOC 的分型^[6]。尽管 DWI 可用于评估 EOC 组织学特征,但其获得的定量指标 (ADC)因受到毛细血管微循环灌注的影响,不能充分反映 EOC 内水分子扩散信息^[7]。体素内不相干运动 (intravoxel incoherent motion, IVIM)成像是 DWI 技术的扩展,其双指数和拉伸指数模型可分别用于反映毛细血管微循环灌注的定量信息及描述组织的异质性^[8,9]。目前,IVIM-DWI 在透明细胞肾细胞癌的病理分级、EOC 及子宫内膜癌的组织学分型方面已有一些研究,但部分研究结果尚存在一些争议^[8,10-12]。本研究旨在探讨双指数及拉伸指数模型 IVIM-DWI 对 EOC 分型的诊断价值。

材料与方法

1. 研究对象

回顾性搜集 2015 年 11 月—2021 年 7 月于本院行常规盆腔 MRI 及 IVIM-DWI 检查并经病理证实的 EOC 患者的病例资料。排除标准:①MRI 扫描前接受过化疗和/或放疗;②患有幽闭恐惧症或因其它身体因素导致 MRI 扫描序列不完整;③因运动伪影严重造成图像模糊;④无明确病理分型结果的予以剔除。最终,共有 40 例 EOC 患者被纳入研究。其中, I 型 EOC 22 例, II 型 EOC 18 例。

2. MRI 检查方法

使用 GE Signa HDxt 1.5T 磁共振扫描仪和 8 通

表 1 MRI 扫描序列及参数

扫描序列	TR/ms	TE/ms	视野/cm ²	矩阵	层厚/mm	层间距/mm	NEX
T ₁ WI	500.0	10.0	36×36	320×192	4.0	1.0	2.00
T ₂ WI	4000.0	125.0	36×36	288×224	4.0	1.0	4.00
LAVA	3.9	1.9	39×39	256×192	5.0	2.5	0.71
IVIM*	3000.0	100.0	40×40	128×128	7.0	1.0	2.00

注: * IVIM 序列 b 值取 0、20、50、100、150、200、400、800、1200、2000 和 3000 s/mm²; NEX 为激励次数 (number of exciting)。

道体部相控阵线圈,扫描序列包括常规横轴面 T₁WI、抑脂 T₂WI、肝脏容积加速采集成像(liver acquisition with volume acceleration,LAVA)动态增强及 IVIM-DWI。扫描序列及参数详见表 1。

3. 图像分析

将 IVIM-DWI 图像传输至 GE ADW4.6 工作站,应用 Functool 软件进行后处理图像,生成双指数模型的 3 个定量参数图,包括真扩散系数(D)、伪扩散系数(D*)和灌注分数(f),以及拉伸指数模型的 2 个定量参数图,包括分布扩散系数(distributed diffusion coefficient,DDC)和拉伸指数(α)。由两位放射科医师(分别有 4 和 9 年妇科肿瘤 MRI 诊断经验)采用双盲法独立进行阅片和分析,参考常规 T₁WI、脂肪抑制 T₂WI 及 LAVA 动态增强图像,选取肿瘤实性部分最大层面,在 IVIM-DWI 的真扩散系数(D)图像上沿病灶边缘手动勾画 ROI,勾画范围不超过肿瘤的边缘,为保证 ROI 的一致性,将勾画的 ROI 复制到 IVIM-DWI 其它参数图像上。其中,Ⅱ型 EOC 中高级别浆液性癌常双侧发生,选择较大一侧病灶进行分析。每项 IVIM 参数重复测量 3 次,取平均值,最后取两位医师测量结果的平均值作为最终测量结果。

4. 统计学分析

使用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。病理类型、分化程度和分期等计数资料以例数(构成比)表示,采用 Fisher 精确概率法进行组间比较;计量资料先进行正态性检验,满足正态分布者采用均数±标准差表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,不满足正态分布者采用中位数(上、下四分位数)表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。采用组内相关系数(intra-class correlation coefficients,ICC)分析两位阅片者测量的各项 IVIM 参数值的一致性(ICC < 0.40 表示一致性差,≥ 0.75 表示一致性良好,两者之间的值表示一致性中等)。采用受试者操作特性(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析有统计学差异的各项 IVIM 参数对 EOC 分型的诊断效能,计算 ROC 曲线下面积(area under the curve,AUC),确定各参数诊断Ⅱ型 EOC 的阈值和对应的敏感度、特异度、阳性预测值(PPV)、阴性预测值(NPV)和符合率。

结 果

1. I 型和Ⅱ型 EOC 组临床资料的比较

I 型 EOC 22 例,年龄 17~80 岁;Ⅱ型 EOC 18 例,年龄 35~77 岁。两组之间临床资料的比较结果见表 1。两组间患者年龄和术前 CA125 水平的差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。两组间病理类型、分化程

度和术前分期的差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。

表 2 I 型与Ⅱ型 EOC 组各项临床资料的比较

临床指标	I 型 (n=22)	Ⅱ型 (n=18)	统计量	<i>P</i> 值
年龄/岁	47±14	55±10	-2.060 [#]	0.046
CA125/U/mL	461.77±390.52	385.55±307.52	0.314 [#]	0.755
病理类型/例			12.539 [*]	0.010
浆液性癌	7(31.8%)	11(61.1%)		
子宫内膜样腺癌	3(13.6%)	4(22.2%)		
交界性肿瘤	9(40.9%)	0(0%)		
透明细胞癌	2(9.1%)	2(11.1%)		
黏液性腺癌	1(4.5%)	0(0%)		
恶性混合中胚层肿瘤	0(0%)	1(5.6%)		
分化程度/例			45.019 [*]	<0.001
高分化	13(59.1%)	0(0%)		
中分化 ^a	0(0%)	2(11.1%)		
低分化 ^b	0(0%)	16(88.9%)		
未说明分化程度 ^c	9(40.9%)	0(0%)		
FIGO 分期/例			20.036 [*]	<0.001
I 期	15(94%)	1(6%)		
Ⅱ期	5(50.0%)	5(50.0%)		
Ⅲ期	2(17.0%)	10(83.0%)		
Ⅳ期	0(0%)	2(100.0%)		

注:^a包括中高分化;^b包括低中分化;^c交界性肿瘤无分化程度。FIGO 分期为国际妇产科联合会(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期。[#]为独立样本 *t* 检验的检验值;^{*}为 Fisher 精确概率法的检验值。

2. 两组 EOC 常规 MRI 特征的比较

I 型与Ⅱ型 EOC 组常规 MRI 特征的比较结果见表 3。两组之间肿块最大径的差异无统计学意义(*P* > 0.05)。瘤内成分和腹水发生率的差异均有统计学意义(*P* < 0.05);I 型 EOC 组中病灶多表现为囊性或囊实性,Ⅱ型 EOC 多表现为实性、且腹水发生率更高。两组之间附壁结节发生率及肿瘤增强程度的差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。

表 3 I 型与Ⅱ型 EOC 常规 MRI 特征的比较

常规 MRI 特征	I 型 (n=22)	Ⅱ型 (n=18)	统计量	<i>P</i> 值
肿瘤最大径/cm	10.27±6.53	10.24±8.93	0.015 [#]	0.988
成分/例			4.790 [*]	0.029
囊性	8(36.4%)	1(5.6%)		
囊实性	8(36.4%)	8(44.4%)		
实性	6(27.2%)	9(50.0%)		
腹水/例	6(27.3%)	12(66.7%)	6.208 [*]	0.024
腹壁结节/例			3.259 [*]	0.071
有	11(50.0%)	4(22.2%)		
无	11(50.0%)	14(77.8%)		
增强程度/例			0.082 [*]	0.775
轻度	12(54.5%)	9(50.0%)		
中高度	10(45.5%)	9(50.0%)		

注:[#]为独立样本 *t* 检验的检验值;^{*}表示 Fisher 精确概率法的检验值。

3. 两组间 IVIM 定量参数值的比较

I 型与Ⅱ型 EOC 组 IVIM 定量参数值的比较结果见表 4。I 型 EOC 的 D、D*、DDC 及 α 值均高于Ⅱ型 EOC(图 1、2),且两组间的差异均有统计学意义(*P* < 0.05),*f* 值在两组间的差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

4. 两位阅片者对 IVIM 各定量参数测量值的一致性检验

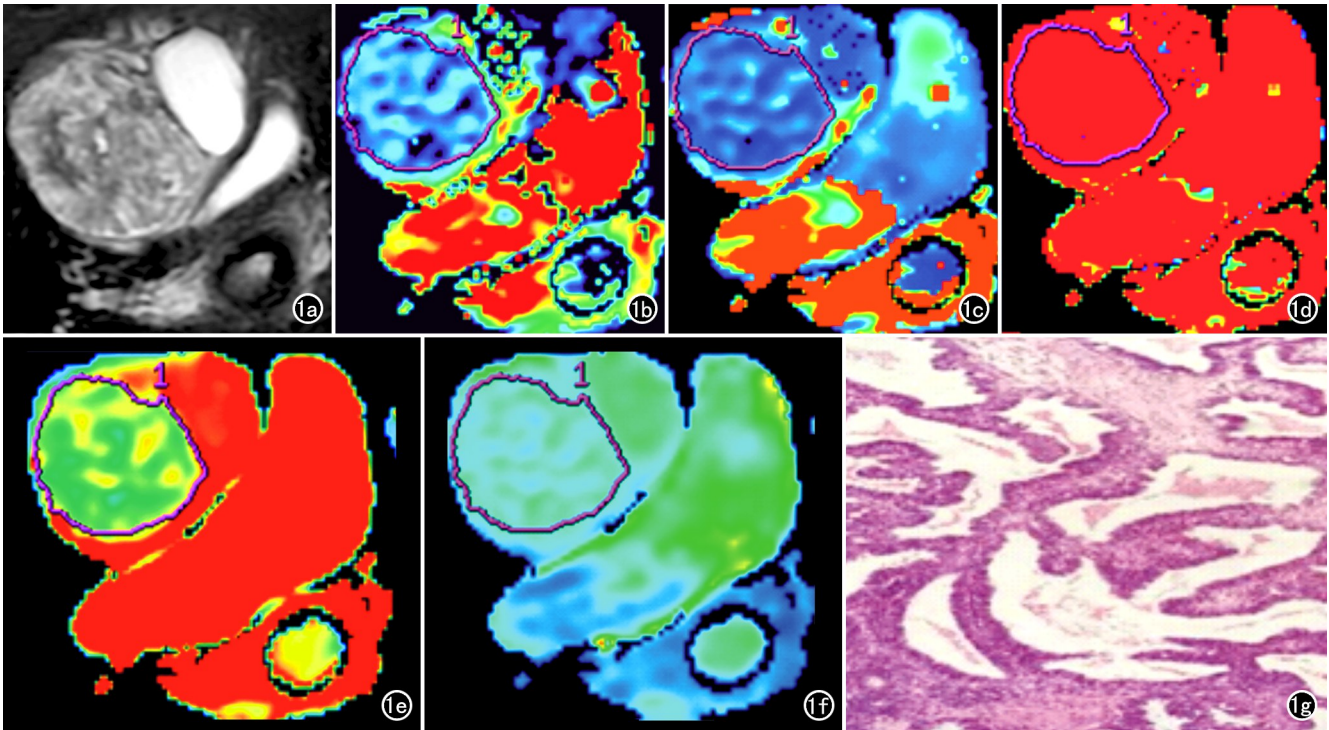


图 1 女,80 岁,I 型 EOC(右侧卵巢交界性浆液性肿瘤)。a)T₂WI 示肿瘤呈稍高信号,内部信号欠均匀,可见条片状低信号区,病灶边界较清晰;b)D 伪彩图,病灶主要呈浅蓝色,D 值为 $0.633\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$;c)D* 伪彩图,病灶主要呈深蓝色,D* 值为 $12.4\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$;d)f 伪彩图,病灶主要呈红色,f 值为 0.623;e)DDC 伪彩图,病灶主要呈深绿色,DDC 值为 $1.76\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$;f) α 伪彩图,病灶主要呈浅绿色, α 值为 0.772;g)病理图镜下示肿瘤以腺管状和乳头状结构为主,腺管局部融合呈筛状,部分腺腔内为乳头状结构,乳头结构复杂,细胞层次增多,细胞核大,核浆比例失调,提示为卵巢交界性浆液性肿瘤(HE,×100)。

表 4 I 型与 II 型 EOC 组各项 IVIM 定量参数值的比较

参数	I 型 EOC 组	II 型 EOC 组	统计量	P 值
D/ $\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$	1.159 ± 0.678	0.568 ± 0.282	3.458 [#]	<0.001
D* / $\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$	12.350(5.752,21.925)	5.01(3.23,14.58)	-2.134 [*]	0.033
f	0.587 ± 0.170	0.547 ± 0.143	0.784 [#]	0.438
DDC/ $\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$	2.195 ± 0.744	1.445 ± 0.506	3.775 [#]	<0.001
α	0.899(0.777,1.000)	0.728(0.703,0.799)	-3.100 [*]	0.002

注: # 表示为 t 值; * 表示 Z 值。

表 5 D、D*、DDC 和 α 值鉴别 I 型与 II 型 EOC 的效能

参数	AUC(95%CI)	阈值	敏感度	特异度	PPV	NPV	符合率
D	0.792(0.649~0.935)	0.625 [#]	77.3%	77.8%	77.7%	77.4%	77.6%
D*	0.698(0.524~0.873)	10.350 [#]	68.2%	72.2%	71.0%	69.4%	70.2%
DDC	0.782(0.637~0.926)	2.055 [#]	59.1%	94.4%	91.3%	69.8%	76.8%
α	0.788(0.641~0.934)	0.865	63.6%	94.4%	91.9%	72.2%	79.0%

注: # 单位为 $\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 。

两位阅片者测量的 EOC 病人各项 IVIM 定量参数值(D、D*、f、DDC 和 α)的一致性分别为 0.897、0.945、0.886、0.954 和 0.895, ICC 值均大于 0.75,表明一致性均为良好。

5. ROC 曲线分析结果

D、D*、DDC 和 α 值鉴别 I 型与 II 型 EOC 的 ROC 曲线见图 3,诊断效能指标值见表 5。当 D 值取 $0.625\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 时,鉴别 I 型与 II 型 EOC 的 AUC

最大(0.792)、敏感度最高(77.3%); α 值为 0.865 时,其特异度(94.4%)、PPV(91.9%)和符合率(79.0%)最高;当 DDC 值为 $2.055\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 时,其诊断特异度、PPV 和符合率均较高。

讨 论

卵巢癌是最常见的妇科恶性肿瘤之一,可为散发性,亦可为遗传性,以前者更为常见。通常患者的腹部

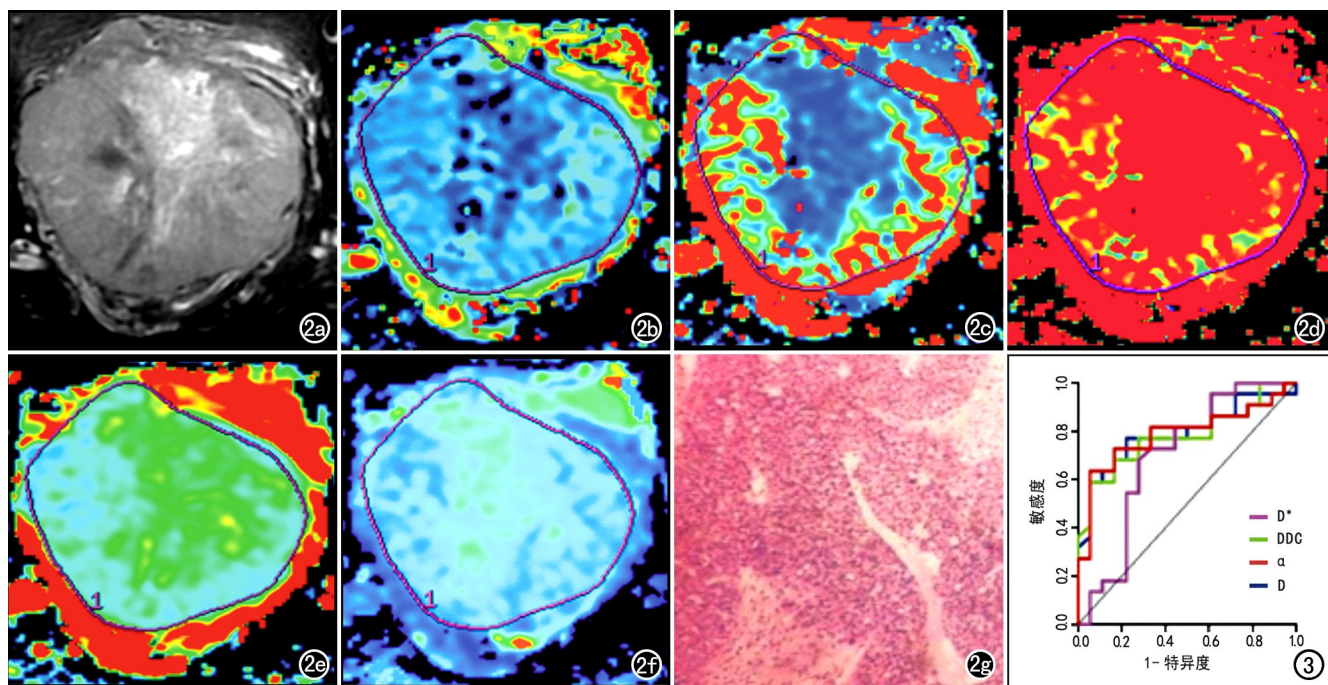


图2 女,50岁,Ⅱ型EOC(右侧卵巢高级别浆液性癌)。a) T_2 WI示肿瘤呈等信号,内部信号不均匀,可见不规则形高信号,病灶边界较清晰; b) D伪彩图,病灶主要呈深蓝色, D值为 $0.391 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; c) D^* 伪彩图,病灶主要呈红蓝色, D^* 值为 $7.23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; d) f伪彩图,病灶主要呈红色, f值为 0.547; e) DDC伪彩图,病灶主要呈蓝绿色, DDC值为 $1.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; f) α 伪彩图,病灶主要呈浅蓝色, α 值为 0.137; g) 病理图镜下示卵巢高级别浆液性癌,大量异形细胞增生,核大、深染、染色质增粗,大量核分裂像,胞浆丰富,核浆比例增大,呈巢状浸润生长(HE, $\times 100$)。图3 IVIM-DWI定量参数 D、 D^* 、DDC 和 α 的 ROC 曲线图,显示 D 的 AUC 最大, D^* 的 AUC 最小。

症状不明显,可出现腹痛、肿块、腹部胀痛感或月经问题^[13]。卵巢癌的死亡率在妇科肿瘤中最高,据统计,世界上每年死于卵巢癌的人数超过 18 万^[14]。EOC 占卵巢癌的 90%~95%,易复发和转移,患者的 5 年生存率较低^[15]。EOC 不是一种单一的疾病实体,亚型不同将影响疾病的治疗和预后,因此 Bodurka 等^[5]提出了一个二元论模型,即 I 型与 II 型 EOC,用以阐述 EOC 的细胞起源和形态学特征的不同类型。常规 MRI 可清晰显示卵巢及其周围结构,能直观显示卵巢肿瘤的形态学特征。IVIM 技术作为一种功能性 MRI 技术,采用多 b 值成像,能同时获取真实水分子扩散信息及与微循环灌注过程有关的定量信息,可在不使用对比剂的情况下反映微循环的特征,定量评估 EOC 的病理学特点,并有助于预测肿瘤的组织学分型^[16-17]。I 型和 II 型 EOC 的临床特点及治疗方法不同,术前准确鉴别 EOC 的分型,可指导临床医师制订个体化的精准诊疗策略,从而有利于改善患者的生存质量和预后。

本研究结果表明,临床及常规 MRI 特征对评估 EOC 分型有一定价值。据文献报道, I 型 EOC 在年轻人群中较 II 型更常见^[1],在本研究中, II 型 EOC 患

者的发病年龄有高于 I 型的趋势,但两组间的差异并无统计学意义($P > 0.05$)。CA-125 为早期筛查和预测 EOC 治疗后复发的重要肿瘤标志物,通常 II 型 EOC 的 CA-125 水平常高于 I 型^[1],但本研究中,此指标值在两组间的差异无统计学意义($P > 0.05$),笔者推测可能是本研究中样本量偏少所致,未来有待增加样本量进行进一步分析和研究。本研究中,在 FIGO 分期为 III 期和 IV 期的患者中, II 型 EOC 的占比分别为 83% 和 100%,而在 FIGO 分期为 I 期的患者中 I 型 EOC 的占比为 94%,提示 II 型 EOC 患者的 FIGO 分期较 I 型 EOC 更高。另外,本研究中 I 型 EOC 中交界性肿瘤占比较高(40.9%), II 型 EOC 中浆液性卵巢癌的占比很高(61.1%),与文献报道的 I 型 EOC 中交界性肿瘤常见、II 型 EOC 中多数为高级别浆液性癌的结果一致^[7]。Qian 等^[18]研究发现,肿瘤囊实性和腹水是 II 型 EOC 的独立预测因子; II 型 EOC 以实性病变更多见,囊性和囊实性病变更在 I 型 EOC 中更常见;与 I 型 EOC 相比, II 型 EOC 发生腹水者更常见。本研究中 I 型 EOC 病灶多为囊性或囊实性(72.8%), II 型 EOC 实性病灶占比一半(50.0%), I 型 EOC 的腹水发生率为 27.3%, II 型为

66.7%,与上述研究结果基本一致。

本研究结果表明,IVIM 定量参数可用于评估 EOC 分型。基于体内水分子扩散运动的非高斯分布行为,IVIM 双指数模型因其能进行多 b 值采集,可同时量化水分子在活体组织中的扩散信息以及微循环灌注信息^[9]。本研究结果显示,Ⅱ型 EOC 的 D 值低于Ⅰ型,与 Wang 等^[10]和于等^[11]的研究结果一致。笔者分析原因,可能在于Ⅱ型 EOC 细胞增殖快,核质比高,细胞数量及密度增高,癌细胞的异形性增加,细胞排列紊乱,细胞内外的间隙变小,水分子扩散受限较Ⅰ型 EOC 更显著。而且在本研究中,D 值的诊断效能最高,可能与 D 值排除了微循环信息的影响有关。

D* 值主要反映组织的血液灌注情况^[19],本研究中的Ⅰ型 EOC 的 D* 值高于Ⅱ型,表明Ⅱ型 EOC 肿瘤内灌注减低,与 Satta 等^[20]对子宫内膜癌的组织学分型及 FIGO 分期的研究结果类似。Satta 等^[20]研究结果显示,非子宫内膜样腺癌的 D* 值低于子宫内膜样腺癌,FIGO 分期为Ⅲ~Ⅳ期的子宫内膜癌的 D* 值低于 FIGO 分期为Ⅰ期者,表明高危风险组及侵袭性强的肿瘤其血流灌注减少。分析本研究中Ⅰ型 EOC 的 D* 值高于Ⅱ型的原因,可能是Ⅱ型 EOC 的恶性程度高、侵袭性强、肿瘤生长快速,而快速生长的肿瘤缺乏足够多的功能完整的新生血管,使得有效血流供应减少,局部缺氧,导致肿瘤内发生坏死,血流灌注进一步减低。但是 Wang 等^[10]和于等^[11]的研究中Ⅰ型和Ⅱ型 EOC 组之间 D* 值的差异无统计学意义。D* 值反映微循环灌注,容易受到微血管解剖结构、血管通透性和血流动力学等因素的影响^[19]。上述研究中 D* 值的结果不同可能与病变的血供不同和肿瘤结构差异等多种因素有关。D* 值与毛细血管段长度和平均血流速度呈正比,毛细血管段长度越长,平均血流速度越快,D* 值越高,恶性或恶性程度高的肿瘤往往呈富血供的特点且细胞密度较高,血供丰富可增加毛细血管段的长度,而细胞增殖快、细胞密度高又会降低血流速度,因此,D* 值的不同可能与肿瘤中富血供和细胞密度高的权重不一致有关。此外,扫描参数如 b 值的数量、图像的分辨率和信噪比的差异也可能影响 D* 值的大小^[21]。

f 值代表进入毛细血管的血流量,通常认为其与微血管密度成正比,而微血管解剖结构、血管通透性和微血管密度等因素均可影响 f 值。一般来说,病灶恶性程度越高,微血管密度和 f 值越高^[22]。Ⅱ型 EOC 恶性程度高,微血管密度高,而且因其生长速度过快可造成组织严重缺氧,刺激血管内皮生长因子生成增多,血管生成增加,而新生血管的内皮不完整、不规则会导致组织缺血缺氧进一步加重,最终导致肿瘤内灌注减

低,f 值减低。推测这可能是本研究中Ⅰ型 EOC 的 f 值有高于Ⅱ型 EOC 趋势的原因,但两组的差异并无统计学意义,与王等^[12]对不同分型子宫内膜癌的研究结果类似,但与 Wang 等^[10]和于等^[11]研究得出的Ⅰ型 EOC 的 f 值高于Ⅱ型的结果不一致。造成不同研究中 f 值结果不同的原因,笔者认为可能与选择的 b 值不同有关。在采用 IVIM 分析前列腺癌特征的研究中发现,f 值对选取的 b 值最大值较为敏感,当最大 b 值超过 750 s/mm² 时,肿瘤组织的 f 值大幅下降,而基本与正常组织无明显差异^[23],在 Wang 等^[10]、于等^[11]的研究中分别采用 11 个和 6 个 b 值,且最大 b 值均为 1500 s/mm²,而本研究中采用 11 个 b 值、且最大 b 值为 3000 s/mm²。因此,b 值的数量及最大值的不同,可能对 f 值的研究结果有一定影响。

IVIM 的拉伸指数模型可同时定量评估生物组织的生理特性、水分子扩散速率的不均匀程度以及多个质子池中每个体素内水分子的分布扩散效应^[24]。DDC 值是基于体素内水分子容积分数 ADC 值连续分布的复合值。 α 值是基于描述水分子在组织内扩散速率的不均匀程度来体现组织的异质性, α 值的取值区间为 0~1, α 值越低,表明在生物体内水分子的扩散速率越不均匀,水分子扩散运动呈多样性,反映的是组织异质性增加,病变组织成分越复杂;而 α 值越高,表明在生物体内水分子扩散速率的均匀程度越高,水分子扩散运动越趋向于呈简单的自由扩散形式,反映组织的异质性越小,病变组织成分越简单。既往拉伸指数模型可用于评估 EOC 分型和子宫内膜癌的病理分级^[10,25]。本研究结果显示Ⅰ型 EOC 的 DDC 值及 α 值均高于Ⅱ型,与 Wang 等^[10]的研究结果一致,与 Zhang 等^[25]应用拉伸指数模型评估子宫内膜癌的病理分级及子宫肌层浸润深度的研究结论类似。低级别组子宫内膜癌的 DDC 值高于高级别组,虽然 α 值在两组间差异无统计学意义,但低级别组子宫内膜癌 α 值仍有高于高级别组的趋势,在对子宫肌层浸润深度的研究中认为无子宫肌层浸润或侵犯子宫肌层浅层者的 DDC 及 α 值均大于侵犯子宫肌层深层者。分析本研究中Ⅱ型 EOC 的 DDC 及 α 值小于Ⅰ型 EOC 的原因,可能是Ⅱ型 EOC 的癌细胞异常增殖能力强,导致细胞分布密集程度增加,细胞外间隙变小,同时由于细胞膜的粘性使细胞膜的渗透性降低,抑制了水分子在组织细胞中的扩散,Ⅱ型 EOC 组织细胞的异常增生、形态的多样性、迂曲性血管和微环境下坏死灶的生成等均可导致病灶内组织成分的复杂性增加,肿瘤内水分子的扩散异质性水平增高,导致其 DDC 和 α 值减小。

本研究存在的局限性:①样本量较小,两组 EOC 病例均包含不同 FIGO 分期和组织学类型,因样本量

的限制而未能对其进行分组讨论,以后会加大样本量进一步深入研究;②ROI 放置于病灶实性部分最大的层面,无法体现肿瘤组织的全部情况,如果采用肿瘤全域的测量方法,可更全面地评估肿瘤组织结构的异质性;③IVIM 成像的采集时间较长,且目前对 b 值最大值及最佳数量的选取尚无统一的标准,而 b 值的选择可能会影响 IVIM 定量参数的测量结果,因此对 b 值的优化还需要进一步研究。

综上所述,IVIM 双指数和拉伸指数模型能够有效鉴别 I 型与 II 型 EOC,为临床选择更合理的治疗措施提供重要参考,其中以 D 值的诊断效能和敏感度更高, α 值的特异度、PPV 和符合率最高,DDC 值的特异度、PPV 和符合率均较高。

参考文献:

- [1] 马丽颖,孙美玉.MRI 对上皮性卵巢癌组织学分型的诊断应用[J].国际医学放射学杂志,2022,45(1):89-93.
- [2] Lalwani N,Prasad SR,Vikram R,et al.Histologic,molecular,and cytogenetic features of ovarian cancers:implications for diagnosis and treatment[J].Radiographics,2011,31(3):625-646.
- [3] Lengyel E.Ovarian cancer development and metastasis[J].A mJ Pathol,2010,177(3):1053-1064.
- [4] Prat J.New insights into ovarian cancer pathology[J].Ann Oncol,2012,23(Suppl 10):S111-S117.
- [5] Bodurka DC,Deavers MT,Tian C,et al.Reclassification of serous ovarian carcinoma by a 2-tier system:a Gynecologic oncology group study[J].Cancer,2012,118(12):3087-3094.
- [6] Ye R,Weng S,Li Y,et al.Texture analysis of three-dimensional MRI images may differentiate border-line and malignant epithelial ovarian tumors[J].Korean J Radiol,2021,22(1):106-117.
- [7] 刘雪芬,张国福,金俊,等.磁共振成像在上皮型卵巢癌分型中的鉴别价值及表观弥散系数值与 CA-125 和 Ki-67 表达及预后的关系[J].复旦学报(医学版),2020,47(4):567-573.
- [8] 康钦钦,陆建平,边云,等.IVIM-MRI 在评估透明细胞肾细胞癌病理分级中的价值[J].放射学实践,2022,37(2):207-213.
- [9] 叶瑞婷,邹玉坚,郑晓林,等.IVIM-DWI 参数分析宫颈癌的组织学特征及其临床诊断价值[J].放射学实践,2020,35(6):750-755.
- [10] Wang F,Wang Y,Zhou Y,et al.Comparison between types I and II epithelial ovarian cancer using histogram analysis of monoexponential,biexponential, and stretched-exponential diffusion models[J].J Magn Reson Imaging,2017,46(6):1797-1809.
- [11] 于庆,靳海英.基于 IVIM 的 MR 扩散加权成像(DWI)对卵巢癌分型的诊断价值[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2020,18(6):124-126.
- [12] 王成艳,孙美玉,刘爱连,等.IVIM 双指数、拉伸指数模型对子宫内膜癌分型的价值[J].国际医学放射学杂志,2021,44(5):561-565.
- [13] Singla V,Dawadi K,Singh T,et al.Multiparametric MRI evaluation of complex ovarian masses[J].Curr Probl Diagn Radiol,2021,50(1):34-40.
- [14] Bray F,Ferlay J,Soerjomataram I,et al.Global cancer statistics 2018;GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J].CA Cancer J Clin,2018,68(6):394-424.
- [15] Wan Q,Liu Y,Lv B,et al.Correlation of molecular tumor markers CA125,HE4,and CEA with the development and progression of epithelial ovarian cancer[J].Iran J Public Health,2021,50(6):1197-1205.
- [16] Tanaka YO,Okada S,Satoh T,et al.Differentiation of epithelial ovarian cancer subtypes by use of imaging and clinical data:a detailed analysis[J/OL].Cancer Imaging,2016,16:e3.DOI:10.1186/s40644-016-0061-9.
- [17] Iima M.Perfusion-driven intravoxel incoherent motion (IVIM) MRI in oncology:applications,challenges,and future trends[J].Magn Reson Med Sci,2021,20(2):125-138.
- [18] Qian L,Ren J,Liu A,et al.MR imaging of epithelial ovarian cancer:a combined model to predict histologic subtypes[J].Eur Radiol,2020,30(11):5815-5825.
- [19] Zhu SC,Liu YH,Wei Y,et al.Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted magnetic resonance imaging for predicting histological grade of hepatocellular carcinoma:comparison with conventional diffusion-weighted imaging[J].World J Gastroenterol,2018,24(8):929-940.
- [20] Satta S,Dolcianni M,Celli V,et al.Quantitative diffusion and perfusion MRI in the evaluation of endometrial cancer:validation with histopathological parameters[J/OL].Br J Radiol,2021,94(1125):e20210054.DOI:10.1259/bjr.20210054.
- [21] Meng N,Fang T,Feng P,et al.Amide proton transfer-weighted imaging and multiple models diffusion-weighted imaging facilitates preoperative risk stratification of early-stage endometrial carcinoma[J].J Magn Reson Imaging,2021,54(4):1200-1211.
- [22] Li M,Xu X,Xia K,et al.Comparison of diagnostic performance between perfusion-related intravoxel incoherent motion DWI and dynamic contrast-enhanced MRI in rectal cancer[J/OL].Comput Math Methods Med,2021,2021:e5095940.DOI:10.1155/2021/5095940.
- [23] Pang Y,Turkbey B,Bernardo M,et al.Intravoxel incoherent motion MR imaging for prostate cancer:an evaluation of perfusion fraction and diffusion coefficient derived from different b-value combinations[J].Magn Reson Med,2013,69(2):553-562.
- [24] Jiang X,Chen C,Liu J,et al.Application value of mathematical models of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiating breast cancer lesions[J/OL].Evid Based Complement Alternat Med,2021,2021:e1481271.DOI:10.1155/2021/1481271.
- [25] Zhang Q,Ouyang H,Ye F,et al.Multiple mathematical models of diffusion-weighted imaging for endometrial cancer characterization:correlation with prognosis-related risk factors[J/OL].Eur J Radiol,2020,130:e109102.DOI:10.1016/j.ejrad.2020.109102.

(收稿日期:2022-06-10 修回日期:2022-09-03)