



· 论 著 ·

# 不同测量方法所得直肠腺癌肿块ADC值与其病理学特征的对照研究

郑欣<sup>1</sup>, 张宏江<sup>2</sup>, 赵英<sup>2</sup>, 吴昆华<sup>2</sup>

1. 云南省景洪市人民医院放射科, 云南 景洪 666100;
2. 云南省第一人民医院磁共振科, 云南 昆明 650032

**[摘要]** 目的: 探讨采用3种表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 测量方法所得不同病理学分化程度直肠腺癌的ADC值与病理学检查结果的相关性。方法: 对44例直肠腺癌患者行磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 扫描, 采用3种不同感兴趣区 (region of interest, ROI) 选取方法测量肿块ADC值。方法 I: 选择增强序列强化最明显的部位作为ROI, 在ADC图相应区域勾勒强化区范围并测量ADC值。方法 II: 选择指数表观扩散系数 (exponential apparent diffusion coefficient, eADC) 图上直肠癌病灶内信号最明亮部位, 沿其边缘勾勒, 测量ADC值。方法 III: 在ADC图上选择肿块最大层面, 并沿病灶边缘勾勒病灶范围, 测量ADC值。对比分析ADC值与病理学分化程度的相关性。结果: 方法 I 所得数据与病理学检查结果有相关性 ( $r=0.718$ ,  $P=0.000$ ); 方法 II 所得数据与病理学检查结果有相关性 ( $r=0.637$ ,  $P=0.000$ ); 方法 III 所得数据与病理学检查结果有相关性 ( $r=0.643$ ,  $P=0.000$ )。结论: 方法 I 测量所得ADC值与直肠腺癌病理学分化程度的相关性最好。

**[关键词]** 直肠肿瘤; 磁共振成像; 感兴趣区; 表观扩散系数

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6212.2018.06.015

中图分类号: R735.3+7 文献标志码: A 文章编号: 2096-6212(2018)06-0499-05

**Comparative study on correlation between ADC values measured by three methods and pathological features in rectal adenocarcinoma** ZHENG Xin<sup>1</sup>, ZHANG Hongjiang<sup>2</sup>, ZHAO Ying<sup>2</sup>, WU Kunhua<sup>2</sup> (1. Department of Radiology, Jinghong People's Hospital, Jinghong 666100, Yunnan Province, China; 2. Department of Magnetic Resonance, The First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650032, Yunnan Province, China)

Correspondence to: WU Kunhua E-mail: wukunhua@hotmail.com

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the correlation between apparent diffusion coefficient (ADC) measured by three methods and pathological results in rectal adenocarcinoma. **Methods:** A total of 44 rectal adenocarcinoma patients who underwent MRI before operation were retrospectively reviewed. Three methods were used to select the region of interest (ROI). Method I: the most significantly enhanced region of lesions in the enhancement images was chosen as ROI. Method II: the brightest signal region of lesions in exponential apparent diffusion coefficient (eADC) image was chosen as ROI. Method III: the lesion's largest area in ADC map was chosen as ROI. The correlation between ADC values measured by three methods and pathological results was compared. **Results:** The correlation  $r$  values between ADC values measured by three methods and pathological results were  $r_1=0.718$  ( $P=0.000$ ),  $r_2=0.637$  ( $P=0.000$ ) and  $r_3=0.643$  ( $P=0.000$ ), respectively. **Conclusion:** The correlation between ADC value measured by method I and pathological results is the best.

**[Key words]** Rectal neoplasm; Magnetic resonance imaging; Region of interest; Apparent diffusion coefficient

直肠癌在中国是一种常见肿瘤。2015年《结直肠癌诊疗规范》显示, 中国居民2011年结直肠癌发病率为23.3/10万, 死亡率达11.1/10

万<sup>[1]</sup>。磁共振扩散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 是一种能反映活体组织内水分子微观运动的影像学方法, 临床上广泛用于直肠

癌的术前诊断与分期、评价放化疗效果及术后观察。近年来,研究多集中于测量直肠癌肿块的表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC),评价其与肿瘤分化程度的关系<sup>[2-3]</sup>。这是因为直肠癌不同病理学分化程度对其预后评判有意义<sup>[4]</sup>,导致治疗方案也有差异。鉴于不同测量方法所得ADC值存在差异,本研究采用3种测量方法测量直肠癌ADC值,探讨其与病理学分化程度的相关性。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

收集2015年6月—2016年12月于云南省第一人民医院住院行手术治疗,且术后病理学检查确诊为直肠癌的患者44例,术前均行磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检查。其中男性22例,女性22例;年龄29~78岁,平均年龄57岁。入组标准:①患者术前均未行放疗及化

疗;②患者术前1周内行MRI检查,有术后病理学检查结果;③患者配合检查,图像质量满足诊断。排除标准:①患者术前曾接受过放化疗;②有MRI检查禁忌者;③患者无病理学诊断资料;④MRI图像上肉眼无法辨识病灶者。本研究已通过云南省第一人民医院伦理委员会批准,所有患者均签署了知情同意书。

### 1.2 MRI检查方法

采用GE公司3.0 T HDXT磁共振扫描仪,8通道体部相控阵线圈。所有患者检查前均清洁灌肠。扫描序列采用矢状位、冠状位及肿块横轴位(垂直于矢状位的肿瘤长轴进行定位)T2WI,动态增强扫描(LAVA序列,扫描5期)及肿块横轴位DWI序列。利用双筒高压注射器,采用团注法分别注射钆喷酸葡胺注射液及0.9%NaCl溶液,注射流率为2 mL/s。按照造影剂注射剂量(mmol)=患者体质量(kg)×0.1 mmol/kg计算注射剂量。DWI采用的b值为0和800 s/mm<sup>2</sup>。参数详见表1。

表1 MRI扫描序列参数

扫描序列	重复时间/ms	回波时间/ms	层厚/mm	层间距/mm	激励次数	视野/mm	矩阵
冠状位T2WI	4 500	90	4	1	2	320×320	512×512
矢状位T2WI	4 500	90	4	1	2	320×320	512×512
横轴位T2WI	6 000	105	4	1	2	240×240	512×512
横轴位DWI(800 s/mm <sup>2</sup> )	5 000	65	4	1	6	280×280	128×128
动态增强(LAVA序列)	2.6	1.2	3	—	1	320×320	320×256

### 1.3 ADC值测量方法及病理学分析

将扫描所得图像传送至GE ADW4.4工作站,利用Functool软件重建ADC图。由1名主治医师和1名副主任医师在不知道病理学检查结果的情况下,共同在ADC图上勾勒感兴趣区(region of interest, ROI)的部位及范围,有异议时通过协商达成一致意见,并由第三者测量ADC值。方法 I:选择增强序列强化最明显的部位作为ROI,使用工作站的自由笔功能在ADC图相应区域勾勒强化区范围并测量ADC值。方法 II:沿指数表观扩散系数(exponential apparent diffusion coefficient, eADC)图直肠癌病灶内信号最明亮

处边缘勾勒其范围,测量ADC值,eADC是ADC的指数形式,病变表现在eADC图与ADC图上一致。方法 III:在ADC图上选择肿瘤最大层面,沿病灶边缘手工勾勒出不规则形ROI,测量ADC值,测量时尽量包括该层面整个瘤体。每种方法均测量3次,取平均值,3种方法所确定的ROI范围均不小于20 mm<sup>2</sup>。最终结果以术后病理报告为准。根据《中国结直肠癌诊疗规范(2015版)》的组织学分级标准,将入组病例分为高分化组、中分化组和低分化组。本研究入组病例中,高分化组4例,中分化组32例,低分化组8例。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件进行分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。对3种方法所得ADC值分别进行正态分布Shapiro-Wilk及方差齐性检验,采用单因素方差分析,差异有统计学意义者采用LSD检验进行组间两两比较,评价ADC值与肿瘤分化程度之间的关系采用Spearman秩相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

比较3种测量方法所得ADC值,差异有统计学意义( $F=193.111, P=0.000$ ,表2)。

表2 3种测量方法所得ADC值

方法	例数	均数	标准差	F值	P值
I	44	0.970	0.070	193.111	0.000
II	44	0.832	0.052		
III	44	1.072	0.047		

方法 I 所得ADC值与病理结果有相关性( $r=0.718, P=0.000$ );方法 II 所得ADC值与病理结果有相关性( $r=0.637, P=0.000$ );方法 III 所得ADC值与病理结果有相关性( $r=0.643,$

$P=0.000$ )。其中,方法 I 所得ADC值与术后病理分级的相关性最好。结果见表3~5,图1。

表3 方法 I 所得ADC值与病理结果的比较

分组	高分化组	中分化组	低分化组
高分化组	—	0.003	0.000
中分化组	0.003	—	0.000
低分化组	0.000	0.000	—

表4 方法 II 所得ADC值与病理结果的比较

分组	高分化组	中分化组	低分化组
高分化组	—	0.012	0.000
中分化组	0.012	—	0.002
低分化组	0.000	0.002	—

表5 方法 III 所得ADC值与病理结果的比较

分组	高分化组	中分化组	低分化组
高分化组	—	0.036	0.000
中分化组	0.036	—	0.000
低分化组	0.000	0.000	—

结果显示,对于不同分化程度的直肠癌肿块,采用同种方法所得ADC值的差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

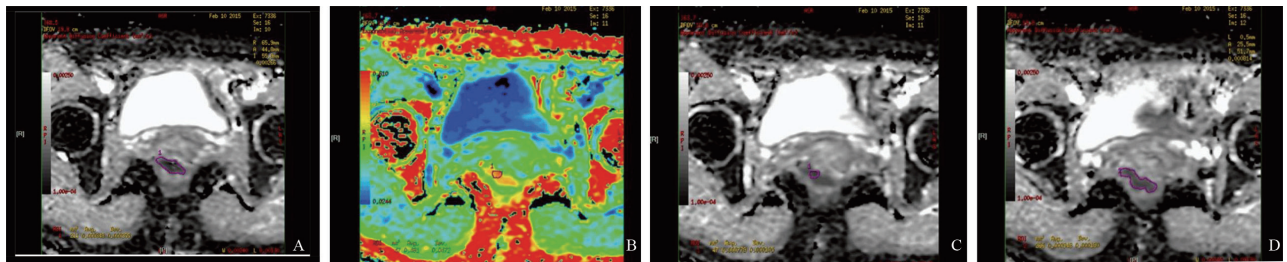


图1 1例44岁低分化腺癌女性患者的诊断图像

A: 勾勒病灶强化明显区的范围,测量ADC值为 $8.48 \times 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; B: 勾勒病变eADC图信号最明亮处; C: 同层面ADC图,该部位ADC值为 $7.79 \times 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; D: 勾勒肿块最大层面的范围,测量ADC值为 $9.48 \times 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{s}$

## 3 讨论

DWI已广泛用于直肠癌的术前诊断、分期及预后判断。寇如刚等<sup>[5]</sup>发现,直肠癌的ADC值越低,其预后越差。目前,对ADC值与直肠癌分化程度相关性的研究较多,但探讨不同测量方法所得肿块ADC值及其与病理学分级的相关性研究国内很少。肿瘤增生活跃,导致细胞密度增

高,水分子扩散受限,ADC值明显降低,即理论上随着直肠癌病理分化程度降低,ADC值随之降低<sup>[6]</sup>。有研究表明,组织细胞密度与其ADC值具有相关性。Bäuerle等<sup>[7]</sup>的研究表明,直肠癌患者肿瘤组织与正常肠壁组织的ADC值差异有统计学意义。

直肠癌的病理学类型大多为腺癌<sup>[8]</sup>,本组研究对象也是经病理学确诊的直肠腺癌患者。直

肠腺癌的分级标准是根据肿瘤组织内的腺管含量确定的<sup>[1]</sup>。一般情况下,高分化腺癌淋巴结转移率较低,预后较好;中分化腺癌发病率高,其预后与肿瘤分期有关;低分化腺癌预后较差,易发生侵犯及远处转移。病理上,随着肿瘤分化程度降低,腺管组织含量减少,肿瘤实性癌巢含量增加,同时肿瘤细胞异型性明显,故ADC值降低。因肿瘤的演进(progression)及异质性,同一肿块内可含有不同病理类型及不同分化程度的肿瘤细胞,肿块内不同区域肿瘤细胞特性也不同,导致不同区域ADC值有差异;此外,肿瘤细胞分化及生长速度的不同也可导致肿瘤组织血供有差异。

本研究参考相关文献设计了3种ADC值测量方法。方法Ⅰ中肿瘤内强化最明显的部位反映了肿瘤组织微血管密度高、微血管通透性较高及血液灌注速率高的区域,其所得ADC值与病理学检查结果的相关性最好。同时证实直肠癌强化最明显区域的ADC值较低,间接证明新生血管在直肠癌恶性程度与预后评估中有一定价值<sup>[9]</sup>。Hong等<sup>[10]</sup>提出,直肠癌动态增强扫描时间-信号强度曲线的最大上升斜率与微血管密度的相关性显著,能为预后提供有价值的信息。有学者发现,毛细血管壁通透性<sup>[11]</sup>和微血管密度<sup>[12]</sup>与肿瘤微环境中水分子扩散特征呈负相关,表明强化明显区域病灶内的水分子扩散受限,ADC值降低,肿瘤分级也降低。

方法Ⅱ所得ADC值与病理学检查结果的相关性在3种方法中最差。其测量eADC图上信号最明亮的区域,代表了肿瘤细胞增殖活跃、细胞器致密及细胞外间隙较小的区域,反映了肿瘤组织内恶性程度较高的部位,测量结果受坏死和容积效应影响的可能性较小。该方法简单,易推广,目前主要用于肿瘤的诊断及鉴别诊断。但因为直肠癌肿块内可含有不同分化程度的肿瘤组织,该方法仅反映了肿瘤组织内分化程度较低的区域,无法反映肿瘤的整体特征,预测直肠癌的病理分化程度有一定局限性。

方法Ⅲ虽然测量了肿块整体ADC值,但所得ADC值与病理学检查结果的相关性不如方法Ⅰ。

其测量时虽然尽量避免肠腔内气体的干扰,但难以避免瘤体内微小液化和坏死的影响,瘤体内不同分化的肿瘤细胞ADC值也不同,在一定程度上干扰了测量结果。林东升等<sup>[13]</sup>发现,平均ADC值与直肠癌的N分期和肿瘤分化程度相关。该方法测量肿块最大层面ADC值,反映了肿瘤组织的平均ADC值,虽在一定程度上反映了肿瘤组织的特性,但易受各种因素的影响。目前,该方法多用于评估和预测肿瘤放疗化疗的效果。在ADC图及eADC图上,肿瘤与周围组织的分界较明确,可避免主观原因造成的肿瘤边界误判。

本研究利用不同方法,对低分化、中分化、高分化组直肠癌肿块ADC值进行两两比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结果提示,随着病理分化程度降低,直肠腺癌的ADC值逐渐降低,即ADC值较低时低分化腺癌的可能性较大,表明直肠癌病理分化程度与其ADC值呈正相关,与部分研究结果<sup>[14]</sup>相似。因此,在一定范围内,可通过测量ADC值预测肿瘤的分化程度,从而为临床提供参考。

综上所述,本研究中3种测量ADC值方法的侧重点不同,在临床工作中应根据需要合理选择。本研究发现,测量增强扫描强化最明显区域所得ADC值与直肠癌病理分化程度的相关性最好。但由于样本较少,尤其是高分化组样本数过少,难免造成误差,期望今后工作中扩大样本量以继续深入研究。

## [参考文献]

- [1] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局,中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2015版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2015, 18(10): 961-973.
- [2] 陈长春,袁子龙,郭小芳,等. 直结肠腺癌磁共振扩散加权成像ADC值与肿瘤分化程度的关系[J]. 实用放射学杂志, 2014, 30(11): 1848-1850.
- [3] 朱芸,张俊祥,魏薇,等. 表观扩散系数ADC值与直肠癌侵袭性的相关性分析[J]. 放射学实践, 2016, 31(10): 952-956.
- [4] GU J, KHONG P L, WANG S, et al. Quantitative assessment of diffusion-weighted MR imaging in patients with primary rectal cancer: correlation with PDG-PET/CT [J]. Mol Imaging Biol, 2011, 13: 1020-1028.
- [5] 寇如刚,卢俊,宋殿行,等. DWI术前评价直肠腺癌侵袭能力的应用价值研究[J]. 医学影像学杂志, 2016, 26(4):

- 694-687.
- [ 6 ] 高永伟, 牛广明, 韩晓东, 等. 3.0 T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.
- [ 7 ] BÄUERLE T, SEYLER L, MÜNTER M, et al. Diffusion-weighted imaging in rectal carcinoma patients without and after chemoradiotherapy: a comparative study with histology [ J ] . Eur J Radiol, 2013, 82(3): 444-452.
- [ 8 ] BURTON S, BROWN G, BEES N, et al. Accuracy of CT prediction of poor prognostic features in colonic cancer [ J ] . Br J Radiol, 2008, 81(961): 10-19.
- [ 9 ] 张林西, 郭颖, 白关玲, 等. 新生血管、淋巴管在结直肠癌进展中的作用 [ J ] . 中国老年医学杂志, 2016, 36(3): 1116-1118.
- [ 10 ] HONG H S, KIM S H, PARK H J, et al. Correlations of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging with morphologic, angiogenic, and molecular prognostic factors in rectal cancer [ J ] . Yonsei Med J, 2013, 54(1): 123-130.
- [ 11 ] 初建平, 关 键, MAK H K F, 等. 3T MR灌注参数 (Ktrans) 和扩散参数 (ADC) 在不同脑肿瘤的相关关系的初步研究 [ J ] . 影像诊断与介入放射学, 2012, 21(4): 247-250.
- [ 12 ] 苏亦斌, 吴伟岗, 陈国宝, 等. 微血管密度在结直肠癌中的表达及意义 [ J ] . 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(3): 236-238.
- [ 13 ] 林东升, 宋歌声, 李 军, 等. ADC值作为标记物在直肠癌中应用的可行性研究 [ J ] . 中国CT和MRI杂志, 2013, 11(4): 82-84.
- [ 14 ] 候炜寰, 任 静, 潘 奇, 等. ADC值评估直肠癌病理及预后的可行性研究 [ J ] . 实用放射学杂志, 2014, 30(5): 795-798.

(收稿日期: 2018-10-08 修回日期: 2018-11-19)