

MR 弥散加权成像 ADC 值与直肠癌临床病理因素的相关性

廖雪芮, 张修石, 张红霞

(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院, 黑龙江 哈尔滨 150081)

摘要: [目的] 探讨直肠癌肿瘤的 ADC 值与直肠癌临床病理因素的相关性。[方法] 选取 2013 年 10 月至 2014 年 10 月根治术的直肠癌初治患者 360 例, 术前均行 MRI 平扫及 DWI 扫描, 测量直肠癌肿瘤的 ADC 值。分析 ADC 值与各分组因素的相关性。[结果] 单因素分析显示不同病理类型、不同分化程度的肿瘤 ADC 值差异均有统计学意义 (P 均 < 0.001), 而不同大体分型、术后 T 分期、淋巴结转移及 MRF 浸润的肿瘤 ADC 值差异无统计学意义。多因素分析显示分化程度和 T 分期的交互作用对 ADC 值有显著性影响 ($P=0.045$)。[结论] 肿瘤 ADC 值与肿瘤的病理类型、分化程度及 T 分期的交互作用相关。

关键词: 直肠癌; ADC 值; 临床病理因素

中图分类号: R735.3 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2016)01-0076-05

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2016.01.A014

Correlation between ADC Value of MR Diffusion Weighted Imaging and Clinicopathological Factors in Rectal Cancer

LIAO Xue-rui, ZHANG Xiu-shi, ZHANG Hong-xia

(Harbin Medical University Cancer Hospital, Harbin 150081, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the correlation between ADC value and clinicopathological factors of rectal cancer. [Methods] A total of 360 patients with rectal cancer underwent radical surgery from October 2013 to October 2014 were enrolled, all of them underwent pelvic MRI and DWI scanning before surgery, measured the tumor ADC value of rectal cancer. The correlation between ADC value and clinicopathological factors was analyzed. [Results] Univariate analysis showed the tumor ADC value in various pathological types and in various degree of differentiations was all statistically significant (P all < 0.001). The tumor ADC value between generally types, postoperative T stage, lymph node metastasis and MRF infiltration was all showed no significant difference. Multivariate analysis showed the interaction of differentiation and T stage had a significant impact on ADC value ($P=0.045$). [Conclusion] The tumor ADC value is associated with pathological type, tumor differentiation and the interaction of differentiation and T stage.

Key words: rectal cancer; ADC value; clinicopathological factors

直肠癌是消化系统常见的恶性肿瘤之一, 据中国 2011 年癌症资料统计, 结直肠癌发病率为 9.20%, 死亡率为 7.09%, 均居癌症发病率及死亡率第 5 位^[1]。西方国家 2010 年结直肠癌的新发病例及死亡病例均位于癌症的第 3 位^[2]。直肠癌的早期诊断、合理治疗至关重要。研究表明, TNM 分期及病

理分级是直肠癌预后因素中的关键因素^[3]。MRI 在直肠癌的诊断、治疗方案的选择以及判断直肠癌预后等方面具有重要作用, 是对直肠癌多个重要预后因素进行全面评估的影像学手段, 其中又以弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 尤为关键^[4,5]。本研究通过测量直肠癌肿瘤的 ADC 值, 探讨其与肿瘤的病理类型、大体分型、分化程度、术后 T 分期、淋巴结转移及直肠系膜筋膜 (MRF) 浸润等临

收稿日期: 2015-05-15; 修回日期: 2015-06-26

通讯作者: 张修石, E-mail: xiushiz@126.com

床病理因素的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集我院 2013 年 10 月至 2014 年 10 月结直肠外科收治的术后病理证实为直肠癌患者 360 例,术前均未行治疗,并且术前已行盆腔 MRI 平扫及 DWI 扫描,其中男性 219 例,女性 141 例,年龄 28~82 岁,平均 59.1 ± 10.6 岁。

根据直肠癌 2013 年第 4 版 NCCN 指南中 TNM 分期标准对术后 T 分期进行分组。病理类型:管状腺癌 263 例,黏液腺癌 46 例(含黏液腺癌成分均归为黏液腺癌),乳头状腺癌 51 例(含乳头状腺癌成分均归为乳头状腺癌)。大体分型:隆起型 249 例,浸润型 45 例,浸润溃疡型 49 例;分化程度:中低分化 78 例,中分化 250 例,中高分化 11 例;术后 T 分期:T₁₋₂ 期 78 例,T₃ 期 248 例,T₄ 期 25 例;淋巴结转移:N₀ 期 206 例,N₁₋₂ 期 142 例;MRF 浸润:MRF 浸润 31 例,无 MRF 浸润 321 例。

1.2 设备与方法

采用 Phillip3.0T 超导型 MRI 扫描仪,16 通道体部相控阵线圈。MRI 平扫包括:矢状位 T2WI,轴位 T1WI 及 T2WI,冠状位 T2WI。本研究中采用斜轴位和斜冠状位,即以矢状位为基础,垂直于病变进行轴位扫描,平行于病变进行冠状位扫描。弥散加权成像 DWI-3b 序列参数:轴位 TR/TE=2000ms/57ms,NSA=6 次,层厚 2mm,层间距 0.4mm,FOV180×261mm,b=0,800,1000s/mm²,采集时间 244s。

患者于检查前一晚服用清肠药物,禁食水,在第二天早晨进行直肠 MRI 检查,检查时嘱患者精神放松,平静呼吸且将其头部抬高。

1.3 图像处理

由同一个测量者在后处理工作站,选取 b=1000s/mm² 时的 DWI 图进行 ADC 图重建及 ADC 值的测量。ADC 值测量时,选取 5mm² 的圆形感兴趣区为统一标准,在肿瘤显示较好的连续 3 个层面上,对 ROI 区域进行多次测量,并且 ROI 区域位于肿瘤的实质部分(Figure 1~3),避开肿瘤坏死及出血区,最终取多个 ADC 值的平均值。

1.4 统计学处理

采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据分析。计量资料 ADC 值以 $\bar{x} \pm s$ 表示。病理类型、大体分型、分化程度及术后 T 分期的各组间差异应用单因素方差分析,对于有统计学意义的因素应用 SNK-q 检验比较两两之间的差异;淋巴结转移及 MRF 浸润的组间差异应用独立样本 t 检验。各临床病理因素之间的交互作用对肿瘤 ADC 值的影响应用单变量多因素方差分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

360 例直肠癌患者中,肿瘤平均 ADC 值为 $(0.790 \pm 0.082) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 。直肠癌平均 ADC 值在不同病理类型、分化程度分组中差异均具有统计学意义(P 值均 <0.001),而在大体分型、术后 T 分期、淋巴结转移及 MRF 浸润各组中差异均无统计学意义。黏液腺癌与管状腺癌及乳头状腺癌之间 ADC 值差

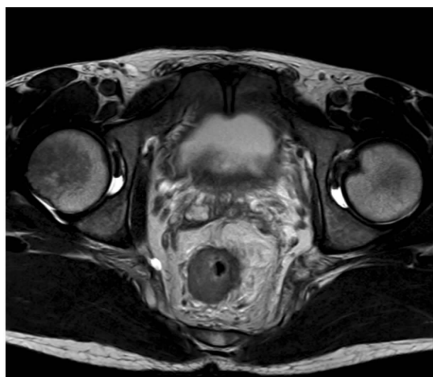


Figure 1 T2WI image of rectal cancer

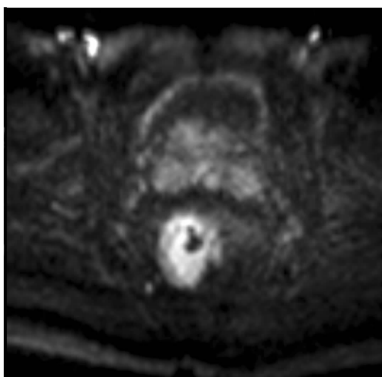


Figure 2 DWI image of rectal cancer



Figure 3 ADC image of rectal cancer and ADC value of the ROI

异均有统计学意义,而管状腺癌与乳头状腺癌之间ADC值差异无统计学意义;中低分化、中分化及中高分化组之间ADC值差异均有统计学意义(Table 1)。

多因素分析发现,病理类型、分化程度、分化程度和T分期的交互作用对肿瘤ADC值有显著性影响(P 值分别为0.031、0.000和0.045)。

Table 1 Clinicopathological factors and ADC value in rectal cancer

Clinicopathological factors	N	Mean ADC value ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	P
Pathological type			
Tubular adenocarcinoma	263	0.772 $\pm$ 0.046	<0.001
Mucinous adenocarcinoma	46	0.893 $\pm$ 0.151	
Papillary adenocarcinoma	51	0.789 $\pm$ 0.075	
General type			
Elevated type	249	0.791 $\pm$ 0.087	0.647
Invasive type	45	0.779 $\pm$ 0.054	
Infiltrating ulcer type	49	0.794 $\pm$ 0.082	
Degree of differentiation			
Poorly-middle differentiated	78	0.738 $\pm$ 0.047	<0.001
Middle differentiation	250	0.793 $\pm$ 0.057	
Well-middle differentiated	11	0.840 $\pm$ 0.071	
Postoperative T stage			
T ₁₋₂	78	0.793 $\pm$ 0.053	0.529
T ₃	248	0.787 $\pm$ 0.086	
T ₄	25	0.806 $\pm$ 0.101	
Lymph node metastasis			
N ₀	206	0.789 $\pm$ 0.079	0.88
N ₁₋₂	142	0.791 $\pm$ 0.087	
MRF infiltration			
Infiltration	31	0.780 $\pm$ 0.084	0.465
Non-infiltration	321	0.791 $\pm$ 0.082	

3 讨 论

肿瘤的病理类型、组织学分级、浸润深度、淋巴回流通路是否受侵及周围组织的浸润状态在一定程度上可以反映肿瘤的恶性程度,从而提示肿瘤的侵袭性和预后。在这些临床病理因素中,病理类型、淋巴结转移度等在直肠癌预后中起着重要作用^[9],TNM分期及病理分级尤为重要^[3,7,8]。MRI是直肠癌最为重要的影像学检查方法,能准确地对其进行分期,进而能为临床治疗方案的选择提供准确的信息^[10]。MRI功能成像也成为现阶段重要的检查方法,其中弥散加权成像(DWI)能够准确地提供分子水平的功能成像。 $b=1000$ s/mm²是直肠癌DWI成像的最佳 b

值,可以较好地克服灌注、T₂穿透效应对直肠癌DWI成像的影响,准确反映组织的扩散特性^[6]。DWI成像中的ADC值不仅作为反映直肠癌生物学特征参数已广泛地应用于临床^[11],更是对直肠癌新辅助放化疗的疗效起到重要的监测作用^[12]。本研究也证实了ADC值与临床病理因素显著性相关,可能在一定程度上影响肿瘤的预后。

病理类型是肿瘤最基本的组织学特征,直肠癌主要病理类型有管状腺癌、黏液腺癌和乳头状腺癌。在临床中,管状腺癌和乳头状腺癌的治疗方案没有太大的区别,而黏液腺癌对于放化疗的敏感性低,且局部复发和远处转移的发生率高,预后也相对较差^[14],倾向于直接进行根治手术,不进行术前新辅助放化疗。本研究结果显示黏液腺癌的ADC值均高于其他病理类型,且差异均有统计学意义。Nasu Katsuhiko研究提出黏液腺癌是由分泌黏液的癌细胞组成,黏液成分占大部分,而细胞成分非常少,在MRI上,黏液的信号明显增高^[13]。虽然管状腺癌的ADC值低于乳头状腺癌,但两者ADC值差异并无统计学意义。故通过ADC值的测量以及T₂值的观察,可以大致推测黏液腺癌和非黏液腺癌,为肿瘤的治疗方案提供选择,也初步预测肿瘤的侵袭性及预后。

肿瘤的分化程度可以反映肿瘤良恶性,分化程度越低的肿瘤恶性程度越高,细胞异形性越明显,核浆比增大,细胞排列紧密,造成组织中细胞内、外水分子扩散均受限,ADC值相应降低。本研究结果证实了不同分化程度的ADC值差异有统计学意义,并且各亚组之间的ADC值差异均有统计学意义,与Michiaki Akashi、Luís Curvo-Semedo等^[15-20]的研究结果一致。张文娟等^[16]研究显示ADC值在不同分化程度组间差异无统计学意义,可能与该研究病例数较少有关。

TNM分期是直肠癌预后因素中较为重要的因素^[3,7,8]。为了避免术前分期的不准确性,本研究中的T、N分期均为术后T、N分期,结果显示不同T分期的肿瘤ADC值差异无统计学意义,是否淋巴结转移ADC值差异无统计学意义。对于肿瘤ADC值与T、N分期的相关性,文献报道不尽相同。大部分文献报道肿瘤ADC值与T分期的相关性不大^[15-20],也有少部分研究表示两者具有一定的相关性^[17]。淋巴结本身的ADC值与淋巴结是否转移具有显著性相关^[18,19],

肿瘤的 ADC 值与淋巴结是否转移研究结果不尽相同,有的认为两者显著性相关^[16,20],也有的认为两者关系不大^[15]。造成结果不同的原因可能是术前 T、N 分期与术后 T、N 分期有一定误差,也可能是病例数量较少,还待进一步研究。

直肠癌的大体分型分为隆起型(即肿块型)、浸润型及溃疡型,而溃疡型又以浸润溃疡型多见。隆起型病变生长缓慢,预后较好;浸润型多沿肠壁浸润生长,肠腔狭窄,转移早而愈合差;浸润溃疡型亦呈浸润生长,早期伴有溃疡,容易出血,转移较早,愈合亦较差。近年来,肿瘤的大体分型已难以满足其预后的判断。本研究结果显示肿瘤 ADC 值在不同大体分型之间的差异无统计学意义,与张文娟等^[16]的研究结果一致。

直肠系膜筋膜(MRF)是判断直肠癌 MRI T 分期的重要组织结构,本研究结果显示 MRF 是否浸润的肿瘤 ADC 值差异无统计学意义,与 Michiaki Akashi 等^[15]研究结果一致,与张文娟等^[16]、Luís Curvo-Semedo 等^[20]的研究结果不一致。造成结果不同的可能原因是 MRF 是否浸润的诊断标准具有局限性,人为误差较大,还待进一步研究。

肿瘤 ADC 值受多种临床病理因素的影响,单因素分析时 T 分期对 ADC 值无统计学意义影响,多因素分析时发现分化程度和 T 分期的交互作用对 ADC 值有统计学意义的影响。因此不能忽略 T 分期对 ADC 值的影响。ADC 值与各单一临床病理因素的关系并不能完全反映肿瘤的特征,在临床工作中,需要我们将多个因素进行综合考虑。

本研究测量肿瘤的 ADC 值时,由于软件的局限性导致无法准确勾画肿瘤的轮廓,而且肿瘤的形态不规则,大小不一,较大的肿瘤多有灶状坏死区,如果直接勾画整个肿瘤为感兴趣区可能会导致较大的偏差,为了统一标准,选取勾画面积为 5mm²;但 ROI 过小不能反映肿瘤整体的 ADC 值,会对结果产生较大的影响,尽管我们采取了多次测量取平均值的方法,但这也是本文研究的局限性。

总体而言,MR 弥散加权成像 ADC 值与病理类型和分化程度相关,分化程度和 T 分期的交互作用对 ADC 值有显著性影响,ADC 值在一定程度上提示直肠癌的恶性程度,从而判断预后。

参考文献:

- [1] Chen WQ,Zheng RS,Zeng HM,et al. Annual report on status of cancer in China,2011[J]. Chinese Journal of Cancer Research,2015,27(1):2-12.
- [2] Jemal A,Siegel R,Xu JQ,et al. Cancer Statistics,2010[J]. CA Cancer J Clin,2010,60(5):277-300.
- [3] Deliu IC,Georgescu EF,Bezna MC. Analysis of prognostic factors in colorectal carcinoma[J]. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi,2014,118(3):808-816.
- [4] Battersby NJ,Moran B,Yu S,et al. MR imaging for rectal cancer;the role in staging the primary and response to neoadjuvant therapy[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol,2014,8(6):703-719.
- [5] Xing XH,Cheng YS. Magnetic resonance functional and molecular imaging for diagnosis of rectal cancer;recent research advances[J]. World Chinese Journal of Digestology,2013,21(18):1726-1732. [邢晓宏,程英升. 直肠癌 MRI 功能和分子成像的研究进展 [J]. 世界华人消化杂志,2013,21(18):1726-1732.]
- [6] Sun YS,Zhang XP,Tang L. Diffusion-weighted MR imaging of rectal cancer;determination of b values and evaluation of displaying ability[J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology,2005,21(12):1839-1841. [孙应实,张晓鹏,唐磊. 直肠癌扩散加权成像 b 值选取及其对直肠癌显示能力的评价[J]. 中国医学影像技术,2005,21(12):1839-1841.]
- [7] Vlad C,Kubelac P,Vlad D,et al. Evaluation of clinical, morphopathological and therapeutic prognostic factors in rectal cancer. Experience of a tertiary oncology center[J]. J BUON,2015,20(1):92-99.
- [8] Mu X,Lv JS,Ma Q. The analysis of prognostic factors for 75 patients with rectal cancer [J]. Journal of Colorectal & Anal Surgery,2013,19(4):251-254. [慕星,吕俊生,马强. 75 例直肠癌患者预后的影响因素分析 [J]. 结直肠肛门外科,2013,19(4):251-254.]
- [9] Engineer R,Basu T,Chopra S,et al. Factors influencing response to neoadjuvant chemoradiation and outcomes in rectal cancer patients;tertiary Indian cancer hospital experience[J]. J Gastrointest Oncol,2015,6(2):155-164.
- [10] Raman SP,Chen Y,Fishman EK. Evolution of imaging in rectal cancer;multimodality imaging with MDCT,MRI,and PET[J]. J Gastrointest Oncol,2015,6(2):172-184.
- [11] Sun Y,Tong T,Cai S,et al. Apparent Diffusion Coefficient (ADC) value;a potential imaging biomarker that reflects the biological features of rectal cancer [J]. PLoS One,

- 2014,9(10):e109371.
- [12] Seehaus A, Vacaro C, Ocantos J, et al. Diffusion-weighted MR imaging in patients with rectal cancer: our initial experience[J]. Acta Gastroenterol Latinoam, 2011, 41(3): 199-207.
 - [13] Nasu K, Kuroki Y, Minami M. Diffusion-weighted imaging findings of mucinous carcinoma arising in the ano-rectal region: comparison of apparent diffusion coefficient with that of tubular adenocarcinoma [J]. Jpn J Radiol, 2012, 30(2): 120-127.
 - [14] Simha V, Kapoor R, Gupta R, et al. Mucinous adenocarcinoma of the rectum: a poor candidate for neo-adjuvant chemoradiation? [J]. J Gastrointest Oncol, 2014, 5(4): 276-279.
 - [15] Akashi M, Nakahusa Y, Yakabe T, et al. Assessment of aggressiveness of rectal cancer using 3-T MRI: correlation between the apparent diffusion coefficient as a potential imaging biomarker and histologic prognostic factors [J]. Acta Radiol, 2014, 55(5): 524-531.
 - [16] Zhang WJ, Jiang J, Ye JJ, et al. Correlation between value of apparent diffusion coefficient of DWI and prognostic factors of rectal cancer [J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2013, 29(10): 1665-1669. [张文娟, 蒋健, 叶建军, 等. 扩散加权成像 ADC 值与直肠癌预后因素的相关性研究[J]. 中国医学影像技术, 2013, 29(10): 1665-1669.]
 - [17] Lu ZH, Qian WX, Cao WH, et al. Value of diffusion-weighted MRI in the diagnosis of T staging for rectal cancer[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2015, 18(3): 257-261. [陆志华, 钱伟新, 曹文洪, 等. 磁共振扩散加权成像对直肠癌 T 分期的诊断价值[J]. 中华胃肠外科杂志, 2015, 18(3): 257-261.]
 - [18] Ma EK, Liang YT, Zheng XD. DWI in diagnosis of regional lymph node metastasis of colorectal cancer [J]. International Journal of Medical Radiology, 2013, 36(5): 418-421; 427. [马二奎, 梁宇霆, 郑晓丹. MR 扩散加权成像对结直肠癌区域淋巴结转移的诊断价值[J]. 国际医学放射学杂志, 2013, 36(5): 418-421; 427.]
 - [19] Cho EY, Kim SH, Yoon JH, et al. Apparent diffusion coefficient for discriminating metastatic from non-metastatic lymph nodes in primary rectal cancer [J]. Eur J Radiol, 2013, 82(11): e662-e668.
 - [20] 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.

《中国肿瘤》、《肿瘤学杂志》联合征订征稿启事

《中国肿瘤》杂志由卫生部主管,中国医学科学院、全国肿瘤防治研究办公室主办,中国肿瘤医学综合类科技月刊 (ISSN 1004-0242 CN11-2859/R),大 16 开,80 页,单价 8 元,全年 96 元,邮发代号:32-100。以交流肿瘤防治经验,推广肿瘤科技成果,促进肿瘤控制事业的发展为宗旨。郑树森院士、郝希山院士、陈君石院士、曹雪涛院士出任编委。紧扣肿瘤控制主题,尤其在肿瘤预防、流行病学方面独树一帜。每期刊出相应专题报道,配有癌情监测、医院管理、研究进展、学术论著等栏目,已成为社会各方了解我国肿瘤防控工作进展和动态的重要论坛。

《肿瘤学杂志》为面向全国肿瘤学术类科技月刊 (ISSN 1671-170X CN 33-1266/R),大 16 开,80 页,单价 8 元,全年 96 元,邮发代号:32-37。由浙江省卫生厅主管,浙江省肿瘤医院和浙江省抗癌协会联合主办,报道我国肿瘤学术研究领域的新技术、新成果和新进展,刊登肿瘤临床与基础类学术论文,报道重点为常见恶性肿瘤诊治研究,指导临床实践和科研。公平、公正,择优录用稿件,好稿快发。当地邮局订阅,漏订者可向编辑部补订。中国科技核心期刊
地址:浙江省杭州市半山桥广济路 38 号(310022) 咨询电话和传真: 0571-88122280