

基于 MRI 表观扩散系数全域直方图参数鉴别子宫内膜癌与宫腔内良性病变的价值

夏 阳^{1,2}, 赵振华³, 黄亚男³, 毛海佳³, 韦明珠³, 李 丽², 孙军辉¹

(1. 浙江大学医学院附属第一医院, 浙江 杭州 310003; 2. 绍兴市妇幼保健院, 浙江 绍兴 312000; 3. 浙江大学绍兴医院(绍兴市人民医院), 浙江 绍兴 312000)

摘要: [目的] 探讨基于表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值的全域直方图参数鉴别子宫内膜癌(endometrial cancer, EC)和宫腔内良性病变的价值。[方法] 回顾性分析经手术病理证实的宫腔内病变患者 179 例, 其中 EC 78 例, 宫腔内良性病变 101 例。术前 2 周内均行盆腔磁共振成像和弥散加权成像。采用 Mann-Whitney *U* 检验或两独立样本 *t* 检验比较 EC 组和宫腔内良性病变组的 ADC 直方图参数。绘制直方图参数的受试者工作特性(receiver operating characteristic, ROC)曲线。不同特征的 ROC 曲线的比较采用德龙检验。通过多因素 Logistic 回归筛选出宫腔内良恶性病变的独立预测因子。[结果] 在 EC 和宫腔内良性病变的全域直方图参数分析中, EC 组全肿瘤直方图分析的灰度值的最大值、最小值、平均值、中位数、 P_{10} 、 P_{25} 、 P_{50} 、 P_{75} 、 P_{90} 、均匀性均显著性低于宫腔内良性病变组。能量、熵、峰度、偏度明显高于宫腔内良性病变组(P 值均 <0.05)。多因素 Logistic 回归分析筛选出年龄($OR=1.182, P<0.05$)和直方图得分($OR=1.081, P<0.001$)为宫腔内良恶性病变的独立预测因子。[结论] 基于 ADC 的全域直方图分析有助于子宫内膜癌与宫腔内良性病变的鉴别。

关键词: 子宫内膜肿瘤; 表观扩散系数; 直方图; 鉴别诊断

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2021)03-0212-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2021.03.B011

Differentiation of Endometrial Carcinoma from Intrauterine Benign Lesions Based on Global Histogram Parameters of MRI Apparent Diffusion Coefficient

XIA Yang^{1,2}, ZHAO Zhen-hua³, HUANG Ya-nan³, MAO Hai-jia³, WEI Ming-zhu³, LI Li², SUN Jun-hui¹

(1. The First Affiliated Hospital of Medical College of Zhejiang University, Hangzhou 310003, China; 2. Shaoxing Maternal and Child Health Hospital, Shaoxing 312000, China; 3. Shaoxing Hospital of Zhejiang University(Shaoxing People's Hospital), Shaoxing 312000, China)

Abstract: [Objective] To explore the value of global histogram parameters of MRI apparent diffusion coefficient(ADC) in distinguishing endometrial cancer(EC) from benign intrauterine lesions. [Methods] A total of 179 patients with intrauterine lesions confirmed by surgery and pathology were enrolled in the study, including 78 cases of EC and 101 cases of benign intrauterine lesions. Pelvic MRI and diffusion weighted imaging were performed within 2 weeks before surgery. Mann-Whitney *U* test or independent sample *t* test was used to compare the ADC histogram parameters of the EC group and the benign group. The receiver operating characteristic(ROC) curve of histogram parameters were analyzed to calculate the sensitivity and specificity. The ROC curves with different characteristics were compared by Delong test. Independent predictors of benign and malignant lesions in uterine cavity were screened by multivariate Logistic regression. [Results] The maximum, minimum, average, median, 10th percentile, 25th percentile, 50th percentile, 75th percentile, 90th percentile, and uniformity of EC group were significantly lower than those of the benign group. Energy, entropy, kurtosis, and skewness of EC group were significantly higher than those in the benign group (all $P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that age($OR=1.182, 95\%CI: 1.061\sim1.316, P<0.05$) and histogram score($OR=1.081, 95\%CI: 1.054\sim1.110, P<0.001$) were independent predictors of benign and malignant uterine lesions. [Conclusion] The global histogram analysis of ADC value is helpful to distinguish endometrial cancer from benign intrauterine lesions.

Subject words: endometrial neoplasms; apparent diffusion coefficient; histogram; differential diagnosis

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2015KYB402)

通信作者: 孙军辉, 主任, 主任医师, 教授, 医学博士; 浙江大学附属第一医院肝胆胰诊治中心、TIPS 中心、肝胆胰外科中心, 浙江省杭州市上城区庆春路 79 号(310003); E-mail: 1307005@zju.edu.cn

赵振华, 副院长, 主任医师, 医学博士; 绍兴市人民医院放射科, 浙江省绍兴市中兴北路 568 号(312000); E-mail: zhao2075@163.com

收稿日期: 2020-11-13; **修回日期:** 2021-01-11

子宫内膜癌(endometrial cancer, EC)是妇科常见恶性肿瘤,严重威胁女性的生命健康。宫腔内良性病变主要包括子宫内膜息肉、子宫内膜增生、黏膜下平滑肌瘤等。早期 EC 与宫腔内良性病变的临床表现相似,病灶体积较小,鉴别诊断较为困难。全域直方图分析是近年来新兴的一种基于像素分布的图像分析方法,通过大量灰度数据反映肿瘤的异质性,在肺癌、鼻咽癌、直肠癌等方面已有研究^[1-3],但关于 EC 的报道甚少。本研究对全域磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)的表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)直方图参数进行分析,探讨其在 EC 与宫腔内良性病变鉴别诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集 2016 年 1 月至 2020 年 5 月在绍兴市妇幼保健院手术且病理确诊的宫腔内病变患者。纳入标准:①术前 2 周内行盆腔磁共振检查;②检查前未行放化疗;排除标准:①合并其他肿瘤。②检查前病灶已活检。③图像模糊或伪影多。研究经医院伦理评审委员会批准。

本研究共纳入患者 179 例, EC78 例, 宫腔内良性病变 101 例。良性组包括子宫内膜息肉 51 例、子宫内膜增生 5 例、黏膜下平滑肌瘤 45 例。具体临床特征见 Table 1。

1.2 MRI 检查方法

患者检查前 4h 禁食。使用 Siemens 公司(德国)Avanto 1.5T 磁共振扫描仪,腹部相控阵表面线圈,扫描范围由髂嵴至会阴部。患者均行常规扫描,部分患者加扫增强。平扫序列扫描参数:轴位 T1WI,采用 BLADE 技术的矢状位(或冠状位)T2WI,层厚 4mm,层间距 4mm,必要时

进行脂肪抑制。DWI 序列扫描参数:b 值取 0 和 800s/mm²,层厚 4mm,层间距 1mm,ADC 图由系统自动生成。

1.3 MRI 图像分析

MRI 图像由一名具有 7 年盆腔磁共振阅片经验的放射科医生通过 ITK-SNAP(Version3.8.0)软件绘制感兴趣区(region of interest, ROI),并由另一名放射科医生进行核查。勾画全病灶 ROI 时参照矢状位和冠状位图像,尽量避开出血、坏死或囊变区,生成三维感兴趣区(volume of interest, VOI)(Figure 1),导入 A.K(GE. Healthcare.)软件计算直方图参数,主要包括灰度值的最大值、最小值、平均值、中位数、百分位数、能量、熵、峰度、偏度、均匀性等参数。

1.4 统计学处理

用 SPSS 24.0 软件进行数据分析,先用 Shapiro-Wilk 检验和 Levene 检验,符合正态分布者采用 $\bar{x} \pm s$

Table 1 Analysis of clinical character of patients with EC and intrauterine benign lesions

Clinical character	Total(n=179)	Benign(n=101)	EC(n=78)	Statistic	P-value
Age(years-old)	51.0(45.0, 58.5)	48.0(43.0, 51.0)	57.0(52.2, 66.0)	1404.5	<0.001*
Menopause				42.326	<0.001*
No	105(58.7)	81(80.2)	24(30.8)		
Yes	74(41.3)	20(19.8)	54(69.2)		
Total cholesterol	4.7±0.9	4.5±0.9	4.9±0.9	-2.989	0.003*
Total triglyceride	1.4(1.0, 1.9)	1.4(0.9, 2.0)	1.6(1.1, 1.9)	3690	0.470
CA125	21.4(12.9, 34.4)	19.8(12.4, 34.4)	24.7(14.3, 34.4)	3707	0.500
BMI(kg/m ²)					0.304
<18.5	5(2.8)	1(1.0)	4(5.1)		
18.5~25	98(54.7)	56(55.4)	42(53.8)		
25~	76(42.5)	44(43.6)	32(41.0)		

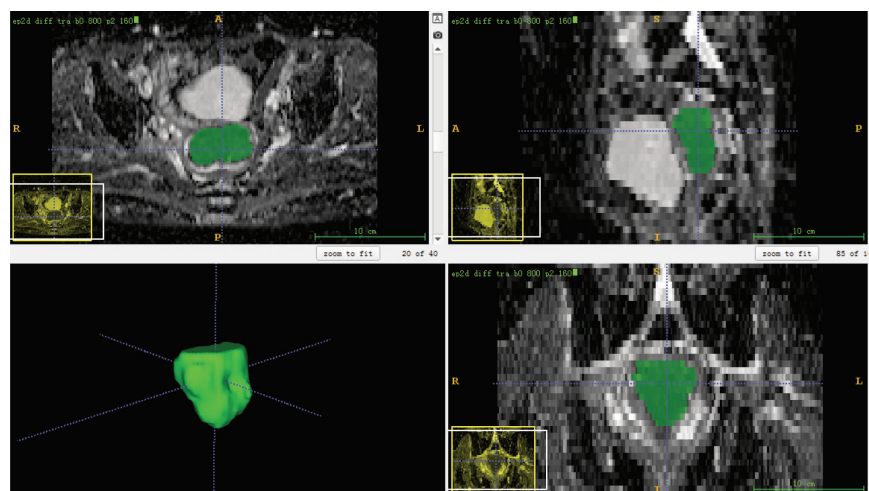


Figure 1 Drawing three-dimensional region of interest (VOI)

进行统计描述并使用两独立样本 *t* 检验, 否则使用中位数 *M*(*P*25,*P*75)进行统计描述,使用 Mann-Whitney *U* 检验比较两组间的差异。分类资料采用例数(百分比)进行描述,对于无序分类资料采用卡方检验(或 Fisher 确切概率法)比较组间差异。用受试者工作特征(ROC)曲线和曲线下面积(AUC)来评价各参数区分两组病变的能力。将单因素分析 *P* 值<0.1 的临床特征连同直方图得分作为自变量纳入多因素 Logistic 回归方程,筛选出宫腔内良恶性病变的独立预测因子。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

EC 组直方图的最大值、最小值、平均值、中位数、百分位数等均显著性低于良性组,能量、熵、峰度、偏度显著性高于良性组(*P* 均<0.05)。典型病例见 Figure 2、3。
ROC 分析评价直方图参数的诊断效能见 Figure 4。75 百分位数具有最高的曲

线下面积(AUC=0.920),德龙检验显示与其他参数差异无显著性。

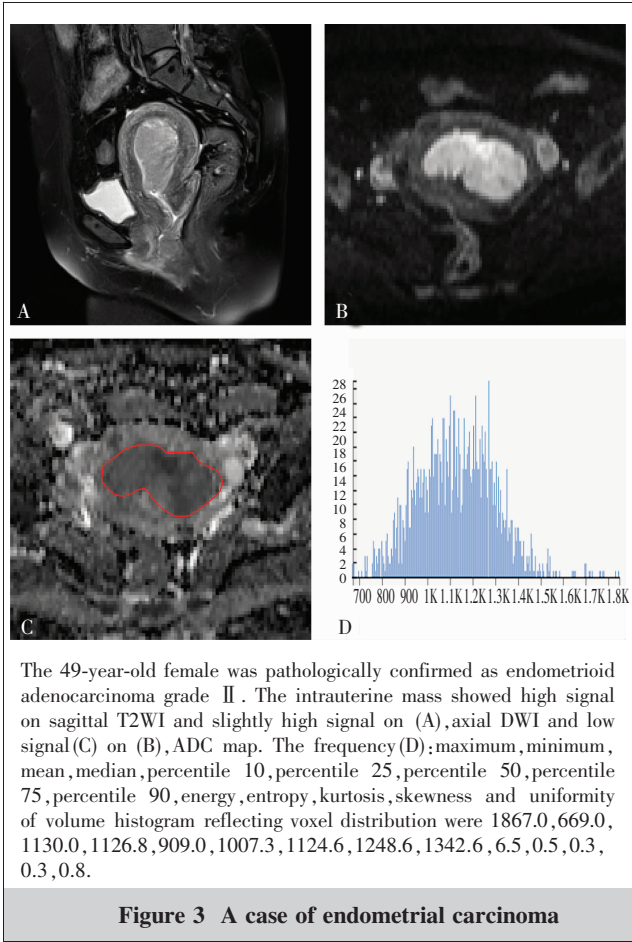
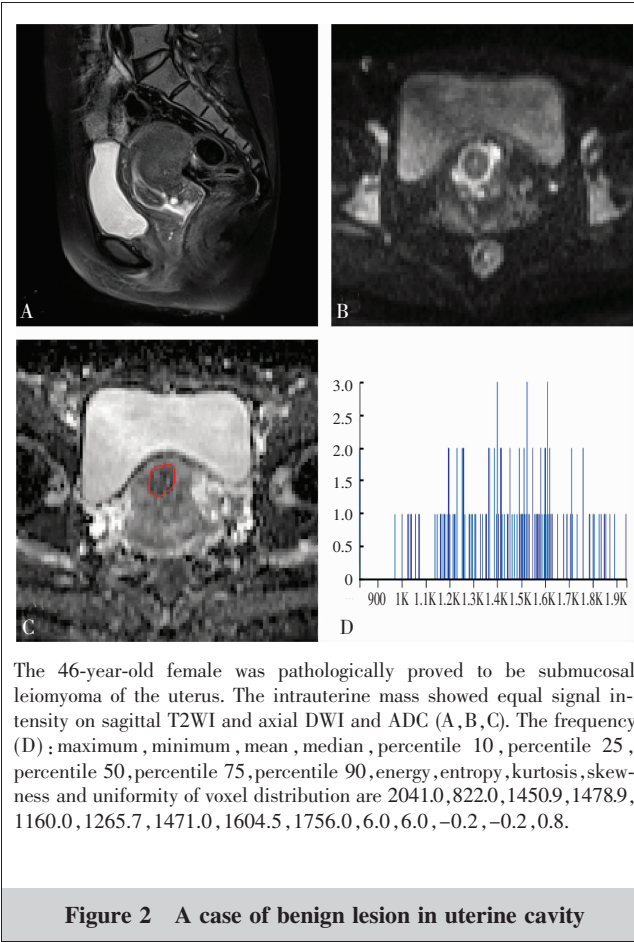
多因素 Logistic 回归得到直方图得分的曲线下面积为 0.957,且与其他参数差异明显(*P* 均<0.05),年龄和直方图得分为宫腔内良恶性病变的独立预测因子(Table 2)。

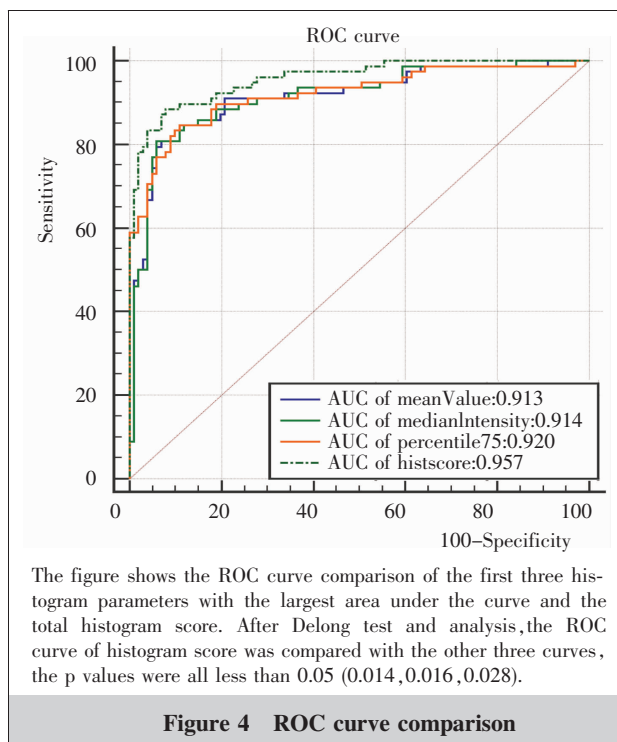
3 讨 论

宫腔内良恶性病变均可表现为宫腔内肿块, MRI 信号具有一定的区分度,但在少数情况下,两者的磁共振征象会部分重叠,鉴别诊断困难。黏膜

Table 2 Results of multivariate Logistic regression analysis

Clinical features	β	S.E	Wald	OR	95%CI	<i>P</i>
Age	0.167	0.055	9.227	1.182	1.061~1.316	0.002*
Menopause	0.317	0.805	0.155	1.372	0.283~6.644	0.694
Total cholesterol	0.455	0.390	1.361	1.577	0.734~3.389	0.243
Histscore	0.078	0.013	35.297	1.081	1.054~1.110	<0.001*
Constant	-14.824	3.709	15.977	<0.001		<0.001*





下肌瘤常有蒂与子宫相连,可因嵌顿水肿,T2WI和DWI序列信号增高。陈苑等^[4]研究,动态增强磁共振成像时部分子宫内膜息肉与EC强化类型重叠,均可表现为Ⅱ型。Baris等^[5]研究发现部分子宫内膜增生或息肉也可为DWI高信号。

ADC灰度直方图是一种基于灰度分布的定量分析方法,可提供更多的信息反映肿瘤异质性。研究显示,MRI增强晚期峰度值可用于诊断新辅助化疗后残余乳腺癌^[6],直方图联合肿瘤形态可预测乳腺导管癌脉管浸润,在Warthin's瘤和腮腺癌鉴别中可提供更多信息,有助于EC组织级别判断^[7-9]。

目前应用较多的直方图参数包括百分位数、均数、最大值、最小值、能量、熵、偏度和峰度等;能量反映灰度值分布的粗细和均匀度;熵值代表图像灰度纹理的复杂程度,恶性病变熵值较大;偏度衡量变量分布对称性,恶性肿瘤多表现出正偏度,表示大多数包含低于平均值的ADC值,负偏度反之;峰度描述变量取值陡峭或平坦程度。

本研究结果显示,ADC灰度值的直方图参数可以较好地地区分EC和宫腔内良性病变,年龄和直方图得分为独立预测因子。EC组癌细胞丰富,核/浆比例大,细胞内外间隙小,自由水扩散受限,肿瘤内出血、坏死或囊变区ADC值较高,良性病变的组织结

构无明显改变。林宇宁等^[10]发现,ⅠB期宫颈癌的75百分位数显著性低于对照组,与我们的结果相仿。本研究发现EC直方图的平均值、中位数均显著性低于良性组,EC直方图最大值和最小值均低于良性组,与其他研究结果^[11-12]一致。

能量、熵、偏度、峰度均反映肿瘤的异质性。能量越小、熵值越大、峰度越小,偏度越大,肿瘤组织的异质性越高。本研究EC组的熵和偏度显著性高于良性组,与文献一致^[11,13],反映EC组肿瘤内部异质性较高,癌细胞密集、细胞核大等病理学特征。EC组的峰度高于良性组,可能因为EC体积不大,出血、坏死和囊变相对少见,所以直方图较陡峭,组织均匀性高。研究表明,恶性肿瘤的能量常低于良性病变^[14-15],但是本研究中EC的能量明显高于良性组,或许是因为直方图能量参数不符合正态分布,也可能存在异常值,需要在今后研究中增大样本量进一步探索原因。

根据Alblas的研究^[16],在14个报道中共201811例EC患者构建的多个预测模型,年龄均为预测因子。Morice的另一项研究^[17]表明,高龄(≥ 55 岁)是EC的危险因素之一。本研究中患者的年龄是宫腔内病变良恶性的独立预测因子之一,随年龄增长,罹患EC的风险增加($HR=1.182, 95\%CI: 1.061\sim 1.316$)。

本研究存在一些局限性。首先,这是一项回顾性研究,可能会存在选择偏倚;其次,样本量不够大,今后会积累更多的样本;第三,EC组包含不同的病理亚型,我们未对各个亚型做进一步分析。

综上所述,基于MRI的全域直方图定量参数可以量化EC和宫腔内良性病变的异质性,对两者的鉴别诊断具有较高的价值,年龄和直方图得分为其独立预测因子。

参考文献:

- [1] Lian S, Zhang C, Chi J, et al. Differentiation between nasopharyngeal carcinoma and lymphoma at the primary site using whole-tumor histogram analysis of apparent diffusion coefficient maps[J]. Radiol Med, 2020, 125(7): 647-653.
- [2] Peng Y, Tang H, Meng X, et al. Histological grades of rectal cancer: whole-volume histogram analysis of apparent diffusion coefficient based on reduced field-of-view diffusion-weighted imaging[J]. Quant Imag Med Surg, 2020, 10(1): 243-256.

- [3] Wu W, Zhou S, Hippe DS, et al. Whole-lesion DCE-MRI intensity histogram analysis for diagnosis in patients with suspected lung cancer[J]. Acad Radiol, 2020, 300(20): 74–82.
- [4] 陈苑, 程敬亮, 白洁, 等. DWI 及动态增强 MRI 鉴别诊断 I a 期子宫内膜癌与子宫内膜息肉[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(1): 70–74.
Chen Y, Cheng JL, Bai J, et al. DWI and dynamic contrast-enhanced MRI in differential diagnosis of stage I endometrial carcinoma and endometrial polyps[J]. Chinese Medical Imaging Technology, 2017, 33(1): 70–74.
- [5] Bakir B, Sanli S, Bakir VL, et al. Role of diffusion weighted MRI in the differential diagnosis of endometrial cancer, polyp, hyperplasia, and physiological thickening[J]. Clin Imaging, 2017, 41: 86–94.
- [6] 曹崑, 赵博, 李艳玲, 等. MRI 增强早期及晚期全肿瘤直方图分析诊断肿块型乳腺癌新辅助化疗后残余癌[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(4): 484–487.
Cao G, Zhao B, Li YL, et al. MRI enhanced early and late whole tumor histogram analysis in the diagnosis of residual cancer of mass breast cancer after neoadjuvant chemotherapy [J]. Chinese Medical Imaging Technology, 2019, 35(4): 484–487.
- [7] 于晓军, 陈永升, 王春艳, 等. MRI 表现及 ADC 直方图对预测乳腺浸润性导管癌脉管浸润的价值 [J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(2): 294–298.
Yu XJ, Chen YS, Wang CY, et al. MRI performance and ADC histogram predicts lymphatic invasion in invasive ductal breast carcinoma[J]. Journal of Clinical Radiology, 2020, 39(2): 294–298.
- [8] 巴建, 苗红, 李永丽. 增强 MRI 扫描全域直方图鉴别诊断 Warthin's 瘤和腮腺癌的价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(3): 300–303.
BA J, Miao H, Li YL. The value of contrast-enhanced MRI global histogram in differential diagnosis of Warthin's tumor and parotid adenocarcinoma [J]. Chinese Journal of Practical Diagnosis and Treatment, 2020, 34(3): 300–303.
- [9] 张箭, 薛旭涛, 刘燕, 等. 肿瘤全域 ADC 直方图在鉴别子宫内膜癌组织级别中的应用[J]. 临床放射学杂志, 2019, 38(4): 678–683.
- Zhang J, Xue XT, Liu Y, et al. Application of tumor global ADC histogram in differentiating the histological grade of endometrial carcinoma[J]. Journal of Clinical Radiology, 2019, 38(4): 678–683.
- [10] 林宇宁, 李辉, 陈自谦, 等. 采用 MR 扩散加权成像表观扩散系数直方图诊断 I B 期宫颈癌的价值[J]. 中华放射学杂志, 2015, 49(5): 349–353.
Lin YN, Li H, Chen ZQ, et al. The value of MR diffusion weighted imaging apparent diffusion coefficient histogram in the diagnosis of stage I B cervical cancer [J]. Chinese Journal of Radiology, 2015, 49(5): 349–353.
- [11] Suo S, Zhang K, Cao M, et al. Characterization of breast masses as benign or malignant at 3.0T MRI with whole-lesion histogram analysis of the apparent diffusion coefficient[J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 43(4): 894–902.
- [12] Cui Y, Li C, Liu Y, et al. Differentiation of prostate cancer and benign prostatic hyperplasia: comparisons of the histogram analysis of intravoxel incoherent motion and monoexponential model with in-bore MR-guided biopsy as pathological reference[J]. Radiology, 2020, 45(10): 3265–3277.
- [13] Fan C, Min X, Feng Z, et al. Discrimination between benign and malignant testicular lesions using volumetric apparent diffusion coefficient histogram analysis [J]. Eur J Radiol, 2020, 126: 108939.
- [14] Caruso D, Zerunian M, Ciolina M, et al. Haralick's texture features for the prediction of response to therapy in colorectal cancer: a preliminary study[J]. Radiol Med, 2018, 123(3): 161–167.
- [15] Guan Y, Li W, Jiang Z, et al. Value of whole-lesion apparent diffusion coefficient(ADC) first-order statistics and texture features in clinical staging of cervical cancers[J]. Clin Radiol, 2017, 72(11): 951–958.
- [16] Alblas M, Velt K B, Pashayan N, et al. Prediction models for endometrial cancer for the general population or symptomatic women: A systematic review[J]. Crit Rev Oncol Hemat, 2018, 126: 92–99.
- [20] Morice P, Leary A, Creutzberg C, et al. Endometrial cancer [J]. Lancet, 2016, 387(10023): 1094–1108.