

论 著

DKI多定量参数与子宫内膜癌患者增殖抗原Ki-67表达的相关性研究

1. 贵州省肿瘤医院妇瘤外科

(贵州 贵阳 55001)

2. 贵州省肿瘤医院影像科

(贵州 贵阳 55001)

张 亚¹ 何丽萍¹ 张顺²周 波¹ 杨英捷¹

【摘要】目的 研究分析扩散峰度成像(DKI)多定量参数与子宫内膜癌患者增殖抗原Ki-67表达水平的相关性。**方法** 选取2017年1月至2018年12月我院妇瘤外科手术病理确诊为子宫内膜癌患者103例为研究对象,根据患者增殖抗原Ki-67表达水平进行分组,其中增殖抗原Ki-67表达水平低于50%的53例患者为低表达组,增殖抗原Ki-67表达水平大于等于50%的50例患者作为高表达组,记录并比较两组患者病灶实质区DKI各个参数值。**结果** 高表达组患者的MK、Ka及Kr值明显大于低表达组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);MD、Da及Dr值明显小于低表达组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);比较两组患者的FAK和FA值差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。DKI各参数中MK、Ka、Kr、MD、Da以及Dr值与Ki-67表达水平高低具有明显鉴别诊断价值。DKI参数中MK、Ka以及Kr值与Ki-67表达水平呈正相关关系,差异具有统计学意义($P < 0.05$);DKI参数中MD、Da以及Dr值与Ki-67表达水平呈负相关关系,差异具有统计学意义($P < 0.05$);DKI参数中FAK以及FA值与Ki-67表达水平无相关关系,差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。**结论** DKI参数中的MK、Ka、Kr、MD、Da、Dr值与子宫内膜癌患者增殖抗原Ki-67的表达水平具有一定相关性,能够有效反映子宫内膜癌患者肿瘤细胞增殖程度,其中MK值为DKI参数中的最佳参数。

【关键词】 扩散峰度成像; 子宫内膜癌; Ki-67

【中图分类号】 R445; R737

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.12.029

通讯作者: 杨英捷

Correlation Between Multiple Quantitative Parameters of DKI and Expression of Proliferating Antigen Ki-67 in Patients with Endometrial Cancer

ZHANG Ya, HE Li-ping, ZHANG Shun, et al. Department of Gynecological Tumor Surgery, Guizhou Tumor Hospital, Guiyang 55001, Guizhou Province, China.

[Abstract] Objective To investigate the correlation between multiple quantitative parameters of Diffusion Kurtosis Imaging (DKI) and the expression of proliferating antigen Ki-67 in patients with endometrial cancer. **Methods** A total of 103 patients with endometrial cancer diagnosed by gynecologic surgery in our hospital from January 2017 to December 2018 were divided into the low-expression group ($n=53$, expression $< 50\%$) and high-expression group expression ($n=50$, expression $\geq 50\%$) according to the expression level of proliferating antigen Ki-67. The DKI parameters of the lesion parenchymal area were recorded and compared. **Results** The MK, Ka and Kr values of the high expression group were significantly higher than those of the low expression group ($P < 0.05$); the MD, Da and Dr values were significantly lower than those of the low expression group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in FAK and FA between the two groups ($P > 0.05$). The values of MK, Ka, Kr, MD, Da and Dr in the parameters of DKI and the expression level of Ki-67 have obvious differential diagnosis value. The MK, Ka and Kr values in DKI parameters were positively correlated with the expression level of Ki-67 ($P < 0.05$). There was a negative correlation between MD, Da and Dr values and Ki-67 expression in DKI parameters ($P < 0.05$); there was no correlation between FAK and FA values and Ki-67 expression levels in DKI parameters ($P > 0.05$). **Conclusion** The MK, Ka, Kr, MD, Da and Dr values in DKI parameters are correlated with the expression level of proliferating antigen Ki-67 in patients with endometrial cancer, which can effectively reflect the proliferation of tumor cells in patients with endometrial cancer, in which the MK value is the best parameter in the DKI parameters.

[Key words] Diffusion Kurtosis Imaging; Endometrial Carcinoma; Ki-67

子宫内膜癌是临床上最为常见的女性生殖系统肿瘤之一,是发生于女性子宫内膜的上皮性恶性肿瘤,多见于围绝经期以及绝经后的女性。其发病原因与患者生活方式有密切关系,随着我国社会、经济的不断发展,女性子宫内膜癌的发病率在逐渐升高^[1-3]。有研究表明,子宫内膜癌细胞增殖抗原Ki-67能够有效反映其肿瘤细胞的增殖情况,抗原Ki-67高表达水平说明子宫内膜肿瘤细胞增殖活性以及侵袭水平升高,患者更容易发生深肌层浸润、局部侵犯以及转移等情况,提示复发率增高、生存率降低^[4-8]。扩散峰度成像(DKI)能够精准反应患者其检查部位水分子的分布扩散状态以及微观结构,无需额外注射对比剂,已逐渐开始应用在腹部疾病中,但少有研究应用于子宫内膜癌^[9-11]。故本次研究选取我院妇瘤外科手术病理确诊为子宫内膜癌103例患者的临床资料进行回顾性分析,探讨析扩散峰度成像(DKI)多定量参数与子宫内膜癌患者增殖抗原Ki-67表达水平的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2018年12月我院妇瘤外科手术病理

确诊为子宫内膜癌患者103例作为研究对象。纳入标准:患者诊断标准符合《FIGO/IGCS妇科恶性肿瘤分期及临床实践指南(四):子宫内膜癌》^[12]中对子宫内膜癌诊断标准;患者经病理学确诊为子宫内膜癌;患者无MR检查禁忌症;患者于术前行DKI检查;患者检查前未采用任何治疗手段;患者或患者家属知情并签署知情同意书。排除标准:患者病灶直径低于1cm;患者影像学结果质量低;患者依从性差。根据患者增殖抗原Ki-67表达水平进行分组,其中增殖抗原Ki-67表达水平低于50%的53例患者为低表达组,其平均年龄(58.64 ± 3.22)岁,绝经前患者13例,绝经后患者40例;增殖抗原Ki-67表达水平大于等于50%的50例患者作为高表达组,其平

均年龄(58.55 ± 3.14)岁,绝经前患者12例,绝经后患者38例。两组患者平均年龄以及绝经情况等一般资料差异不具有统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本次研究内容经我院伦理学会批准执行。

1.2 方法 采用美国GE公司的MRI超导型扫描仪对患者进行扫描,告知患者检查前禁食4~6h以减轻患者肠道蠕动,患者并于检查前1h内饮水500mL使其膀胱适度充盈。由两位经验丰富的检验医师完成数据测量。检验医师将DKI原始数据传送至工作站,并根据配套软禁进行DKI图像进行重建,获得平均弥散峰度、垂直弥散峰度、峰度各向异性分数、平行弥散系数、垂直弥散系数以及各向异性分数数据。选择患者病灶最

大截面于其肿瘤实质区相邻层面放置圆形ROI取其平均值,避开坏死、出血等信号不均匀区,最后由观察者详细记录患者子宫内膜癌病灶部位、形态、影像学大小以及相关临床等信息。采用链霉菌抗生素蛋白联结法进行免疫组织学染色,结果由两名经验丰富的检验师进行共同判定,当患者肿瘤细胞内出现清晰黄棕色颗粒,着色强度高于背景判定为阳性;以患者阳性百分比的平均值作为Ki-67表达水平指数。

1.3 统计学方法 所有数据资料均采用SPSS20.0软件统计分析。计量资料数据行正态性和方差齐性检验,用($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用例数(%)的方式表示。组间计量资料比较采用独立样本t检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 比较两组患者病灶各参数值 高表达组患者的MK、Ka以及Kr值明显大于低表达组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);MD、Da以及Dr值明显小于低表达组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);比较两组患者的FAK、FA值差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 比较各参数与Ki-67表达水平的诊断价值 DKI各参数中MK、Ka、Kr、MD、Da以及Dr值与Ki-67表达水平高低具有明显鉴别诊断价值,见表2。

2.3 比较各参数值与Ki-67表达水平相关性 DKI参数中MK、Ka以及Kr值与Ki-67表达水平呈正相关关系,差异具有统计学意义($P < 0.05$);DKI参数中MD、Da以及Dr值与Ki-67表达水平呈负相

表1 比较两组患者病灶各参数值

组别	MK	Ka	Kr	FAK
Ki-67高表达组	0.98 ± 0.09	1.21 ± 0.18	1.01 ± 0.11	0.39 ± 0.22
Ki-67低表达组	0.75 ± 0.13	0.82 ± 0.08	0.69 ± 0.13	0.34 ± 0.17
t	10.489	14.063	13.512	1.285
P	< 0.001	< 0.00	< 0.001	0.201

续表1

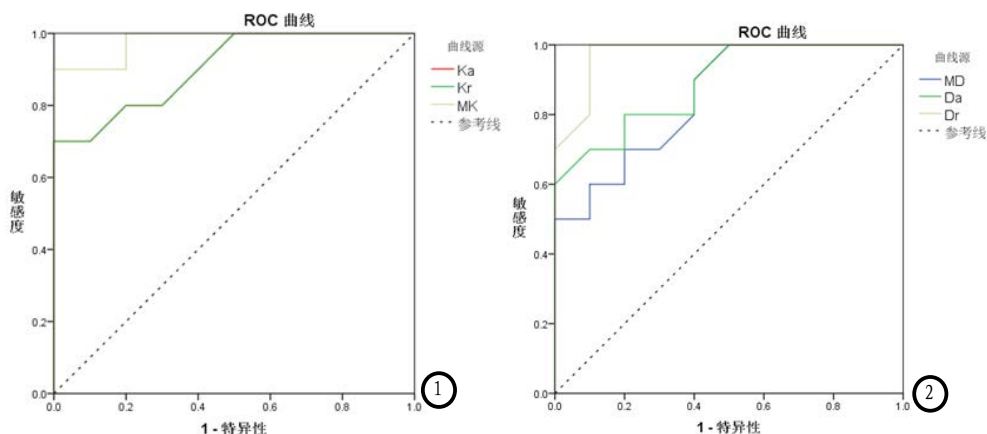
组别	MD	Da	Dr	FA
Ki-67高表达组	0.89 ± 0.22	1.22 ± 0.21	0.79 ± 0.19	0.31 ± 0.09
Ki-67低表达组	1.29 ± 0.26	1.59 ± 0.34	1.22 ± 0.25	0.23 ± 0.09
t	8.445	6.686	9.862	1.690
P	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.094

表2 比较各参数与Ki-67表达水平的诊断价值

项目	AUC	截断值	敏感度	特异度
MK	0.980	0.94	90%	100%
Ka	0.905	1.06	70%	100%
Kr	0.905	0.84	70%	100%
MD	0.850	1.06	50%	100%
Da	0.890	1.38	80%	80%
Dr	0.750	0.94	100%	90%

表3 比较各参数值与Ki-67表达水平相关性

	MK	Ka	Kr	FAK	MD	Da	Dr	FA
r	0.740	0.723	0.662	0.223	-0.601	-0.584	-0.596	0.15
P	< 0.001	< 0.001	0.001	0.350	0.005	0.007	0.006	0.543



关系, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); DKI参数中FAK以及FA值与Ki-67表达水平无相关关系, 差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

3 讨论

早期子宫内膜癌在常规影像学检查中的信号特征与正常子宫内膜十分相似, 因此仅从形态学表现来区分二者具有较大难度; 尽管扩散加权等成像手段能够在一定程度上提示早期诊断子宫内膜癌MRI图像的影响特征, 但仍然难以全面反映患者的肿瘤性病变^[13-14]。由于Ki-67的半衰期较短, 其在肿瘤细胞增殖周期结束后会快速降解, 且不易受到其他因素的影响, 进而成为反映子宫内膜肿瘤细胞增殖廓形以及肿瘤恶性程度、生长与侵袭能力较为有效指标, 且已往研究认为, Ki-67对子宫内膜癌患者的预后、指导术后治疗手段等具有一定价值^[15-16]。DKI序列是扩散加权成像以及扩散张量成像的延伸, 是基于非高斯分布模型且能够提供多个量化水分子的参数, 能够更加精确地反映肿瘤组织内部微结构的变化情况。

MK值是MKI中所有空间方向上平均值, 不依赖其检查结构的空方位, 能够真实反映高斯分布

的位移偏移程度, 其值大小与子宫内膜组织结构复杂程度呈正相关关系, 当子宫内膜癌患者Ki-67表达水平高时, 其肿瘤细胞增殖活跃、肿瘤生长旺盛, 肿瘤内新生血管丰富。Ka、Kr与肿瘤组织复杂程度均呈正比, 故本次研究中高表达组患者的MK、Ka以及Kr值明显大于低表达组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 且DKI参数中MK、Ka以及Kr值与Ki-67表达水平呈正相关关系, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。MD、Da以及Dr值明显小于低表达组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且DKI参数中MD、Da以及Dr值与Ki-67表达水平呈负相关关系, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。考虑MD、Da以及Dr均与DKI中水分子运动程度呈正比, 且Ki-67高表达组患者细胞增殖活跃, 增殖速度快, 其扩散运动受限就更加明显, 因此其密度增加, 进而导致Ki-67高表达水平的MD、Da以及Dr值较低。FA值、FAK值与Ki-67水平无相关性, 提示子宫内膜肿瘤细胞的排列情况、异型性等对其FA大小的影响不占主导地位, 难以预测子宫内膜肿瘤恶性程度。

综上所述, DKI参数中的MK、Ka、Kr、MD、Da、Dr值与子宫内膜癌患者增殖抗原Ki-67的表达水平具有一定相关性, 能够有效反应子宫内膜癌患者肿瘤细胞增殖

程度, 其中MK值为DKI参数中的最佳参数。

参考文献

- [1] 田士峰, 刘爱连, 朱雯, 等. 初探扩散峰度成像多定量参数评估子宫内膜癌Ki-67表达的价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2018, 29(11): 808-813.
- [2] Ciesielska U, Zatorski T, Nowinska K, et al. Expression of cell cycle-related proteins p16, p27 and Ki-67 proliferating marker in laryngeal squamous cell carcinomas and in laryngeal papillomas[J]. Anticancer Research, 2017, 37(5): 2407-2415.
- [3] 朱海滨, 李晓婷, 刘玉良, 等. 直肠癌磁共振体素内不相干运动成像定量参数与Ki-67表达水平的相关性分析[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(02): 82-86.
- [4] Li H M, Zhao S H, Qiang J W, et al. Diffusion kurtosis imaging for differentiating borderline from malignant epithelial ovarian tumors: A correlation with Ki-67 expression[J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2017, 46(5): 1499-1506.
- [5] 王玲, 肖云敏, 陈菁特, 等. 多模态MRI对子宫内膜癌术前分期与分级的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(7): 100-103.
- [6] Manku S, Wong W, Luo Z, et al. IL-6 expression is correlated with increased T-cell proliferation and survival in the arterial wall in giant cell arteritis[J]. Cardiovascular Pathology, 2018, 33(2): 55-61.
- [7] 冯贵堂, 韩东明, 岳巍, 等. 多参数MRI在诊断脑胶质瘤中的价值及其与Ki-67的相关性分析[J]. 放射学实践, 2017, 32(5): 483-487.
- [8] Minosse S, Marzi S, Piludu F, et al. Correlation study between DKI and conventional DWI in brain and head and neck tumors[J]. Magnetic Resonance Imaging, 2017, 42(22): 114-122.
- [9] 袁灼彬, 郑晓林, 邹玉坚, 等. 肝癌的

- DCE-MRI定量成像与微血管密度、Ki-67相关性研究[J]. 临床放射学杂志, 2017(11):1648-1652.
- [10] Yamada I, Yoshino N, Hikishima K, et al. Oral carcinoma: Clinical evaluation using diffusion kurtosis imaging and its correlation with histopathologic findings[J]. Magnetic Resonance Imaging, 2018, 51: 69-78.
- [11] 艾国平. DCE-MRI定量参数对乳腺癌新辅助化疗的疗效评估及相关性分析[J]. 放射学实践, 2018(11): 1150-1155.
- [12] 林仲秋. FIGO/IGCS妇科恶性肿瘤分期及临床实践指南(四): 子宫内膜癌[J]. 国际妇产科学杂志, 2008, 35(4): 303-304.
- [13] 王丹, 秦珍珠, 梁运霞, 等. 子宫内膜癌MRI多模态表现与临床病理对照研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(3): 33-36.
- [14] 刘佩, 岳松伟, 高剑波, 等. 320排CT双入口灌注参数与肺癌Ki-67表达率的相关性分析[J]. 临床放射学杂志, 2017, 36(8): 1106-1109.
- [15] 李婷, 鲁伦博, 卓瑶瑶, 等. 扩散峰度成像与扩散加权成像对乳腺癌诊断价值的对比研究[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(3): 177-182.
- [16] 回亚男, 郝桂纯, 杨静, 等. 子宫内膜癌患者病灶超声造影成像检查结果、增殖凋亡基因编码蛋白表达及其相关性分析[J]. 山东医药, 2018, 58(3): 19-22.

(本文编辑: 谢婷婷)

【收稿日期】2019-06-25

(上接第 88 页)

王永光等^[7]人总结了8例肝脏原发性神经内分泌癌的CT表现, 8例病灶内均有低密度坏死区, 2例瘤内见小片状出血灶, 均未见钙化。增强扫描动脉期轻-中度强化, 门脉期持续强化, 延迟期大部分呈缓慢退出表现。本例CT表现与上述肝脏原发性神经内分泌癌的CT表现结果基本一致。

3.5 肾上腺畸胎瘤 肾上腺畸胎瘤十分罕见, 临床以青少年女性多见, 多为良性, 病变多在右侧^[8]。本例为29岁, 女性, 病变位于左侧。CT对典型的畸胎瘤做出定性诊断并不难, 只要发现脂肪以及钙化密度, 便可正确诊断, 但本例病灶内部只见到钙化, 未见到明确的脂肪成份, 因此正确诊断存在困难。

3.6 肾上腺囊腺瘤 肾上腺原发囊腺瘤国内外文献仅见几例报道, 余国强等^[9]人报道了1例肾上腺区原发交界性黏液囊腺瘤, 并总结了原发性腹膜后黏液性肿瘤组织来源的4种假说, 即: (1)源自异位的卵巢组织; (2)源自畸胎瘤; (3)源自胚胎时泌尿生殖系统之残迹; (4)在胚胎生长期, 胚胎的上皮或腹膜的间皮细胞在嵌入后腹腔之后, 细胞进行黏液性变生, 并长大形成囊肿, 该假说

是目前最为被接受的理论。本文病例倾向于支气管上皮来源, 未到类似报道。

3.7 肾上腺脂肪瘤 肾上腺脂肪瘤极其罕见, 本例肾上腺脂肪瘤镜下观察结果为: 瘤细胞由成熟脂肪组织组成, 另见少量肾上腺组织, 因此诊断为脂肪瘤。查阅国内外文献, 发现对于肾上腺脂肪瘤的报道基本没有。Luo等^[10]于2015年报道了一个肾上腺脂肪腺瘤的个案, 病理报告里指出病灶镜下观察, 肿块由片状、巢状肾上腺细胞及成熟脂肪细胞构成, 其中成熟脂肪组织占据了肿块的60%~70%, 在任何切片中均未观察到造血组织, 因此排除了髓样脂肪瘤的可能性。由于肿块中存在肾上腺细胞, 因此对于这类肾上腺脂肪瘤的最佳命名应该是肾上腺脂肪腺瘤。

综上, 肾上腺少见肿瘤的CT诊断有一定影像学特点, 平扫诊断困难, 增强扫描有助于提高诊断准确率。

参考文献

- [1] 刘泰荣, 杨罗艳, 王荫槐, 等. 肾上腺平滑肌瘤二例[J]. 中华外科杂志, 2006, 44(22): 1583-1584.
- [2] Saeed-Abdul-Rahman I, Al-Amri A

- M. Castleman disease[J]. Korean J Hematol, 2012, 47(3): 163-177.
- [3] Shin DY, Jeon YK, Hong YS, et al. Clinical dissection of multicentric Castleman's disease[J]. Leuk Lymphoma, 2011, 52(8): 1517-1522.
- [4] 毕纯龙, 万霞, 孙建男, 等. Castleman病的CT表现[J]. 临床放射学杂志, 2008, 27(6): 847-850.
- [5] Erickson LA, Lloyd RV, Hartman R, et al. Cystic adrenal neoplasms[J]. Cancer, 2004, 101(7): 1537-1544.
- [6] 龚志勇, 董强, 魏强, 等. 肾上腺囊肿(附7例报告)[J]. 华西医学, 2002, 17(1): 31-32.
- [7] 王永光, 林达, 相世峰, 等. 肝脏原发性神经内分泌癌CT表现特征[J]. 中华肝胆外科杂志, 2016, 22(11): 729-733.
- [8] 徐青, 王小宁. 肾上腺畸胎瘤2例[J]. 放射学实践, 2007, 22(8): 892.
- [9] 余国强, 甘艺平, 宋小松, 等. 肾上腺区原发交界性黏液囊腺瘤1例报告及文献复习[J]. 临床泌尿外科杂志, 2012, 27(8): 572-574.
- [10] Luo J D, Chen L J, Wen Q Y, et al. Lipoadenoma of the adrenal gland: report of a rare entity and review of literature[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(8): 9693-9697.

(本文编辑: 谢婷婷)

【收稿日期】2019-01-11