

论 著

卵巢癌DCE-MRI定量参数与临床病理的相关性分析

葛延平* 张 磊 宋 丹

新乡市中心医院, 新乡医学院第四临床学院磁共振(河南 新乡 453000)

【摘要】目的 分析卵巢癌动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)定量参数与临床病理的相关性。**方法** 回顾性分析2018年1月至2020年2月在我院治疗的100例卵巢癌患者的临床资料,并以同期健康体检者50例为对照组。比较卵巢癌组及对照组DCE-MRI定量参数[容积转移常数(K^{trans})、血管外细胞外间隙容积比(V_e)、速率常数(k_{ep})]；分析卵巢癌患者的临床病理资料,比较不同卵巢癌患者临床病理的DCE-MRI定量参数,并采用Spearson检验分析DCE-MRI定量参数与卵巢癌患者临床病理的相关性分析；采用ROC曲线分析DCE-MRI定量参数对卵巢癌的诊断价值。**结果** 卵巢癌组 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值大于对照组($P<0.05$)；组织分级III~IV级的患者 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值大于I~II级,肿瘤体积 ≥ 5 cm的患者 k_{ep} 值大于 <5 cm,已出现远处转移者 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值大于未出现远处转移者,高、中分化程度患者 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值大于低分化者($P<0.05$)；卵巢癌患者 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值与组织分级、远处转移及分化程度呈正相关, k_{ep} 值与肿瘤大小呈正相关($P<0.05$)；经ROC曲线分析得, K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值诊断卵巢癌的AUC分别为0.828、0.899、0.926,截点值分别为0.262min、0.554%、0.437min。**结论** 卵巢癌患者 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值与组织分级、远处转移及分化程度呈正相关,且对卵巢癌具有诊断价值。

【关键词】 卵巢癌；动态对比增强磁共振成像；定量参数；临床病理；相关性

【中图分类号】 R445.2；R737.31

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.11.035

Correlation between DCE-MRI Quantitative Parameters of Ovarian Cancer and Clinicopathology

GE Yan-ping*, ZHANG Lei, SONG Dan.

Department of MR Imaging, Xinxiang Central Hospital, the Fourth Clinical College of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453000, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze the correlation between dynamic contrast enhancement magnetic resonance imaging (DCE-MRI) quantitative parameters of ovarian cancer and clinicopathology. **Methods** The clinical data of 100 ovarian cancer patients who were treated in the hospital from January 2018 to February 2020 were retrospectively analyzed. Another 50 healthy controls in the same period were enrolled as control group. DCE-MRI quantitative parameters [volume transfer constant (K^{trans}), extravascular extracellular volume fraction (V_e), rate constant (k_{ep})] were compared between ovarian cancer group and control group. The clinicopathological data of ovarian cancer patients were analyzed. DCE-MRI quantitative parameters of clinicopathology were compared among different ovarian cancer patients. The correlation between DCE-MRI quantitative parameters and clinicopathology was analyzed by Spearson test. The diagnostic value of DCE-MRI quantitative parameters in ovarian cancer was analyzed by ROC curves. **Results** K^{trans} , V_e and k_{ep} in cancer group were greater than those in control group ($P<0.05$). K^{trans} , V_e and k_{ep} in patients with tissue grading at grade III-IV were greater than those at I-II. k_{ep} in patients with tumor volume not shorter than 5 cm was greater than that shorter than 5 cm. K^{trans} , V_e and k_{ep} in patients with distant metastasis were greater than those without distant metastasis. K^{trans} , V_e and k_{ep} in patients with high and moderate differentiation were greater than those with poor differentiation ($P<0.05$). K^{trans} , V_e and k_{ep} were positively correlated with tissue grading distant metastasis and differentiation degree, k_{ep} was positively correlated with tumor size ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that AUC and cutoff values of K^{trans} , V_e and k_{ep} for diagnosis of ovarian cancer were (0.828, 0.899, 0.926) and (0.262min, 0.554%, 0.437min), respectively. **Conclusion** K^{trans} , V_e and k_{ep} are positively correlated with tissue grading, distant metastasis and differentiation degree in patients with ovarian cancer, which are of diagnostic value for ovarian cancer.

Keywords: Ovarian Cancer; Dynamic Contrast-Enhancement Magnetic Resonance Imaging; Quantitative Parameter; Clinicopathology; Correlation

卵巢癌是女性生殖器官常见的恶性肿瘤之一,发病率仅次于宫颈癌及子宫体癌,多采用手术联合化疗的方式进行治疗,患者术后疗效与肿瘤分化程度、组织学分级等密切相关^[1],相关报道指出,术前对卵巢癌患者临床病理特征进行分析,并给予针对性辅助治疗,可提高手术疗效,改善预后^[2],但目前尚无卵巢癌病理特征早期诊断方法,因此寻求准确的早期诊断方法对于改善患者预后具有重要意义。动态对比增强磁共振成像(dynamic contrast enhancement magnetic resonance imaging, DCE-MRI)可通过药代动力学模型对病变内对比剂浓度的变化进行量化分析,间接反映病变内微血管的分布情况及肿瘤血管的功能,目前已逐渐应用与各类恶性肿瘤的早期诊断中^[3],但尚不知DCE-MRI定量参数与卵巢癌患者临床病理关系,故本研究通过分析不同病理类型卵巢癌患者的DCE-MRI定量参数,旨在探究DCE-MRI定量参数与临床病理的相关性,为卵巢癌的早期诊断提供理论依据,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 经我院伦理委员会审核通过,以2018年1月至2020年2月在我院治疗的100例卵巢癌患者为卵巢癌组,并以同期健康体检者50例为对照组。卵巢癌组年龄38~63岁,平均(52.37 ± 5.19)岁;组织分级^[4]: I~II 57例, III~IV 43例;肿瘤大小: ≥ 5 cm 36例, <5 cm 64例;远处转移37例,未出现转移63例;病理分型^[5]: 上皮性肿瘤39例,性索-间质肿瘤36例,生殖细胞肿瘤25例;分化程度^[6]: 高、中分化41例,低分化59例。对照组40~65岁,平均(53.57 ± 5.25)岁。两组患者年龄对比无明显差异($P>0.05$)。

卵巢癌组纳入标准:符合《卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(第四版)》关于卵巢癌的诊断标准^[7];经病理学检查确诊为卵巢癌患者。卵巢癌组排除标准:严重心肝肾功能异常者;胃肠道原发肿瘤患者;已接受放化疗治疗者;图像质量不佳者;既往有卵巢手术史者;妊娠期或哺乳期妇女;存在DCE-MRI检查禁忌症者。

1.2 方法 DCE-MRI检查:患者于术前禁食、禁饮6h后接受MRI及DCE-MRI扫描,并给予呼吸指导。应用美国GE公司Pioneer MRI扫描仪,患者取仰卧位,先行常规MRI扫描,扫描范围为盆腔,DCE-MRI扫描参数为视野260mm*260mm、重复时间5.08ms、恢复时间1.77ms、层厚3.5mm、矩阵154*192、翻转角15°,35期动态增强扫描,单

【第一作者】葛延平,男,主治医师,主要研究方向:磁共振。E-mail: freedomgyp@sina.com

【通讯作者】葛延平

期扫描8s,总扫描时间280s,3期扫描前注射钆特酸葡胺注射液(GUERBET,批号:注册证号H20110120),剂量为0.2mL/kg,流速为3mL/s,将原始DCE-MRI图像导入工作台,选择Fast动脉输入函数取得药代动力学定量参数:容积转移常数(volume transfer constant, K^{trans})、血管外细胞外间隙容积比(extravascular extracellular volume fraction, V_e)、速率常数(rate constant, k_{ep})。

1.3 观察指标 (1)比较卵巢癌组及对照组 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值。(2)分析卵巢癌患者的临床病理资料,比较不同临床病理卵巢癌患者的DCE-MRI定量参数。(3)采用Spearson检验分析DCE-MRI定量参数与卵巢癌患者临床病理的相关性分析。(4)采用ROC曲线分析DCE-MRI定量参数对卵巢癌的诊断价值。

1.4 统计学处理 研究所得数据均用SPSS17软件处理,计数资料以%表示,采用 χ^2 检验比较组间差异;计量资料经正态检验后用($\bar{x} \pm s$)表示,用t检验比较组间差异;应用F检验比较三组间差异。 $P < 0.05$ 即差异具有统计学意义;采用Spearson检验分析DCE-MRI定量参数与卵巢癌患者临床病理的相关性分析;采用ROC曲线分析DCE-MRI定量参数对卵巢癌的诊断价值。

2 结果

2.1 卵巢癌组和对照组DCE-MRI定量参数比较 卵巢癌组 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值大于对照组($P < 0.05$),见表1。

2.2 不同卵巢癌患者临床病理的DCE-MRI定量参数比较 组织分级III~IV级的患者 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值大于I~II级($P < 0.05$);肿瘤体积 ≥ 5 cm的患者 k_{ep} 值大于 < 5 cm($P < 0.05$);已出现远处转移者 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值大于未出现远处转移者($P < 0.05$);高、中分化程度患者 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值大于低分化者($P < 0.05$),见表2。

2.3 DCE-MRI定量参数与卵巢癌患者临床病理的相关性分析 卵巢癌患者 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值与组织分级、远处转移及分化程度呈正相关, k_{ep} 值与肿瘤大小呈正相关($P < 0.05$),见表3。

2.4 DCE-MRI定量参数对卵巢癌的诊断价值分析 经ROC曲线分析得, K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值诊断卵巢癌的AUC分别为0.828、0.899、0.926,截点值分别为0.262min、0.554%、0.437min,见表4、图2。

表1 卵巢癌组和对照组DCE-MRI定量参数比较

组别	n	$K^{trans}(\text{min})$	$V_e(\%)$	$k_{ep}(\text{min})$
卵巢癌组	100	0.35 ± 0.13	0.67 ± 0.19	0.53 ± 0.18
对照组	50	0.19 ± 0.06	0.39 ± 0.10	0.28 ± 0.09
t		27.491	25.822	17.500
P		0.000	0.000	0.000

表2 不同卵巢癌患者临床病理的DCE-MRI定量参数比较

临床病理		例数	K ^{trans} (min)	F/t	P	V _e (%)	F/t	P	K _{ep} (min)	F/t	P
组织分级	III~IV	43	0.40±0.13	3.427	0.001	0.76±0.17	4.632	0.000	0.67±0.15	6.931	0.000
	I ~ II	57	0.31±0.13			0.59±0.19			0.46±0.15		
肿瘤大小	≥5cm	36	0.38±0.13	1.758	0.082	0.71±0.19	1.710	0.090	0.62±0.14	3.590	0.001
	<5cm	64	0.33±0.14			0.64±0.20			0.49±0.19		
远处转移	有	37	0.45±0.12	6.437	0.000	0.83±0.16	8.165	0.000	0.68±0.15	7.403	0.000
	无	63	0.29±0.12			0.57±0.15			0.45±0.15		
病理分型	上皮性肿瘤	39	0.36±0.14	0.178	0.838	0.65±0.19	0.575	0.566	0.55±0.17	0.867	0.424
	性索-间质肿瘤	36	0.34±0.17			0.69±0.21			0.56±0.21		
	生殖细胞肿瘤	25	0.35±0.11			0.64±0.20			0.50±0.16		
分化程度	高、中分化	41	0.42±0.12	4.694	0.000	0.76±0.16	4.260	0.000	0.65±0.15	5.460	0.000
	低分化	59	0.30±0.13			0.60±0.20			0.47±0.17		

表3 DCE-MRI定量参数与卵巢癌患者临床病理的相关性分析

临床病理	K^{trans}		V_e		k_{ep}	
	r	P	r	P	r	P
组织分级	0.317	0.001	0.430	0.000	0.604	0.000
肿瘤大小	0.134	0.185	0.169	0.093	0.355	0.000
远处转移	0.565	0.000	0.641	0.000	0.598	0.000
病理分型	-0.033	0.742	-0.018	0.862	-0.138	0.721
分化程度	0.415	0.000	0.439	0.000	0.488	0.000

表4 DCE-MRI定量参数对卵巢癌的诊断价值分析

定量参数	截点值	AUC	SE值	95%CI
K^{trans}	0.262min	0.828	0.033	0.758~0.885
V_e	0.554%	0.899	0.024	0.839~0.942
k_{ep}	0.437min	0.926	0.021	0.872~0.962

3 讨论

DCE-MRI可测量组织血管密度、完整性和渗透能力的成像技术,其定量参数 K^{trans} 可反映血管内皮细胞的完整性和血管壁的通透性; K^{trans} 值可反映肿瘤组织内毛细血管通透性的改变^[8],而恶性肿瘤的特征主要是新增发育不完全、脆弱的新生血管,新生血管的通透性较高,对比剂通过血管内皮细胞的速率增加,进而导致 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值升高^[9]。本研究,卵巢癌组 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值大于对照组,说明卵巢癌患者存在DCE-MRI定量参数异常的现象。周星等^[9]研究也发现,卵巢癌患者多存在 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值偏高的现象,与本研究结果相同。

在进行DCE-MRI检查时,所得信号强度测量可显示对比剂流入及流出的血流动力学改变,通过后处理可获得组织灌注等定量参数,能够更为客观地反映病变的病理生理特性^[10]。张文文等^[11]报道指出,患者DCE-MRI定量参数与肿瘤分级、分化程度有关,且随着组织分级、分化程度的变化而变化。组织分级越高的肿瘤患者病灶血管内皮生长因子也会出现不同程度的升高,可诱导血管内皮细胞的增值、迁移分化,使血管通透性增加,进而血液渗透至血管外细胞外间隙的速率提高^[12-13]。另外,已出现远处转移的卵巢癌患者,肿瘤对外周组织的侵犯及肿瘤恶性程度的增高,会促进肿瘤新生血管的形成,而新生血管的完整性较差,且血管通透性较高,会导致肿瘤组织对比剂漏出和回流增加,进而

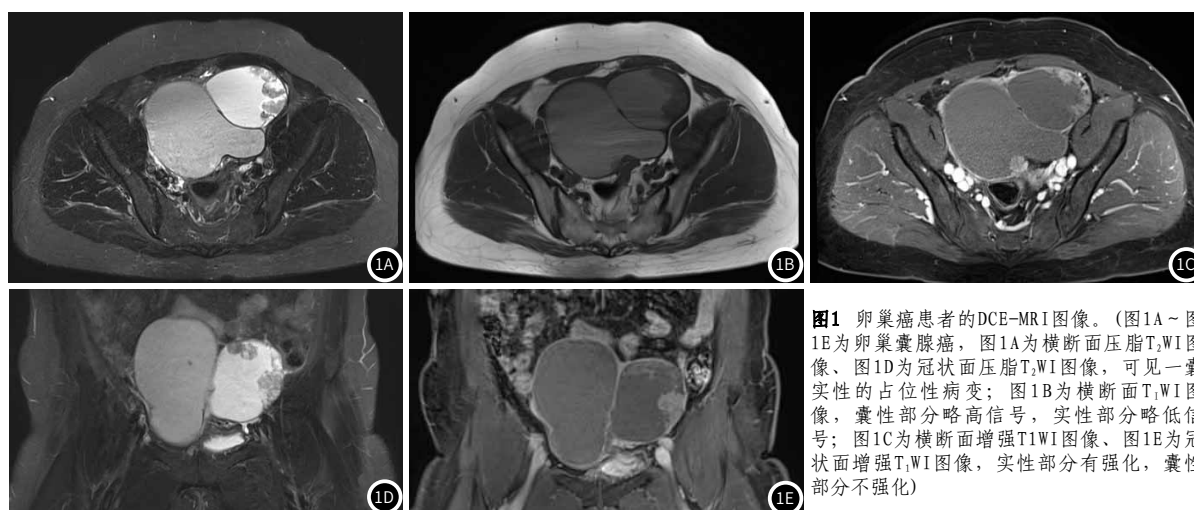


图1 卵巢癌患者的DCE-MRI图像。(图1A~图1E为卵巢囊腺瘤,图1A为横断面压脂T₂WI图像、图1D为冠状面压脂T₂WI图像,可见一囊实性的占位性病变;图1B为横断面T₂WI图像,囊性部分略高信号,实性部分略低信号;图1C为横断面增强T₁WI图像、图1E为冠状面增强T₁WI图像,实性部分有强化,囊性部分不强化)

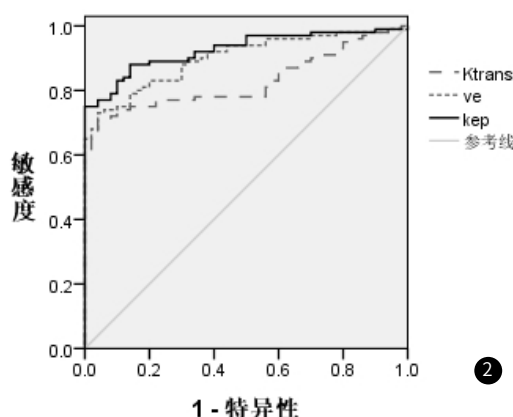


图2 DCE-MRI定量参数诊断卵巢癌的ROC曲线分析

使 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 增加^[14]。本研究发现,组织分级III~IV级的患者 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值大于I~II级,肿瘤体积 $\geq 5\text{cm}$ 的患者 k_{ep} 值大于 $< 5\text{cm}$,已出现远处转移者 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值大于未出现远处转移者,高、中分化程度患者 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值大于低分化者,表明卵巢癌患者 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值与肿瘤临床病理有关,与潘静等^[15]研究结果相同。同时对 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值与肿瘤临床病理进行相关性分析,结果显示卵巢癌患者 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值与组织分级、远处转移及分化程度呈正相关, k_{ep} 值与肿瘤大小呈正相关,这与肿瘤生长和转移时的血管生成有关。

卵巢癌患者早期无明显特异性症状,易与卵巢良性疾病混淆,多数患者一经发现已至中晚期,丧失了最佳治疗时机,故提高卵巢癌的早期诊断率至关重要^[16]。毛咪咪等^[17-18]研究指出,DCE-MRI参数诊断卵巢癌的准确性较高。DCE-MRI定量分析可运用药代动力学模型,反映肿瘤微血管渗透信息及血流灌注信息。恶性肿瘤微血管迂曲而不规则,基底膜不完整且内皮细胞间隙较宽,导致肿瘤血管阻力和微血管通透性增加,故可通过DCE-MRI反映组织灌注和血管内皮细胞的完整性^[19]。本研究经ROC曲线分析得,进一步证实了 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值对卵巢癌具有较高的诊断价值,表明可采用DCE-MRI检查对卵巢癌进行早期诊断。

综上所述,卵巢癌患者 K^{trans} 、 V_e 、 k_{ep} 值与组织分级、远处转移及分化程度呈正相关,且对卵巢癌具有诊断价值。

参考文献

[1]徐刚,谢宗玉.动态增强MRI定量参数及表现扩散系数值与宫颈癌临床病理特征的相关性分析[J].蚌埠医学院学报,2018,43(8):94-97.

- [2]Dijkhoff R A P, Maas M, Martens M H, et al. Correlation between quantitative and semiquantitative parameters in DCE-MRI with a blood pool agent in rectal cancer: can semiquantitative parameters be used as a surrogate for quantitative parameters? [J]. Abdominal Radiology, 2017, 42 (5): 1342-1349.
- [3]郭永梅,尹进学,江新青,等. DCE-MRI定量参数分析子宫颈内膜癌影像与病理特征相关性研究[J]. 临床放射学杂志, 2016, 35 (10): 1546-1550.
- [4]申洋,周延,何为,等. 基于IVIM模型的扩散加权成像和动态增强核磁共振在卵巢肿瘤良恶性鉴别中的应用价值[J]. 临床放射学杂志, 2016, 35 (3): 410-414.
- [5]刘柳恒,吕富荣,肖智博,等. 动态增强MRI定量参数与高强度聚焦超声消融子宫肌瘤疗效的相关性研究[J]. 临床放射学杂志, 2017, 36 (7): 1024-1028.
- [6]Roberta F, Mario S, Salvatore F, et al. Integration of DCE-MRI and DW-MRI quantitative parameters for breast lesion classification [J]. Biomed Research International, 2015, 2015: 1-12.
- [7]周琦,吴小华,刘继红,等. 卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(第四版) [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34 (7): 739-749.
- [8]Zhou Y, Liu J, Liu C, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion weighted MRI of cervical cancer - correlated with tumor differentiation and perfusion [J]. Magnetic Resonance Imaging, 2016, 34 (8): 1050-1056.
- [9]周星,黄刚,张庆,等. 动态增强MRI及扩散加权成像对宫颈癌病理特征及临床分期的应用 [J]. 中国医学影像学杂志, 2016, 24 (11): 855-860.
- [10]Gao P, Shi C, Zhao L, et al. Differential diagnosis of prostate cancer and noncancerous tissue in the peripheral zone and central gland using the quantitative parameters of DCE-MRI: A meta-analysis [J]. Medicine, 2016, 95 (52): 5715-5718.
- [11]张文文,黄刚,周星,等. DCE-MRI定量参数与直肠癌病理分期及分级的相关性研究 [J]. 临床放射学杂志, 2016, 37 (7): 1058-1061.
- [12]Yu J, Xu Q, Huang D Y, et al. Prognostic aspects of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in synchronous distant metastatic rectal cancer [J]. European Radiology, 2016, 27 (5): 1-8.
- [13]张庆,徐香玫,周星,等. DCE-MRI定量参数与宫颈癌临床分期的相关性研究 [J]. 实用放射学杂志, 2016, 32 (1): 64-67.
- [14]Ken, Nagasaka, Hiroko, et al. Histogram analysis of quantitative pharmacokinetic parameters on DCE-MRI: correlations with prognostic factors and molecular subtypes in breast cancer [J]. Breast Cancer, 2018, 26 (1): 113-124.
- [15]潘静,张秋芳. 晚期上皮性卵巢癌患者与MRI DWI信号的相关性 [J]. 实用癌症杂志, 2019, 31 (9): 1474-1477.
- [16]Hongliang, Sun, Yanyan, et al. Correlation between intravoxel incoherent motion and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging parameters in rectal cancer [J]. Academic Radiology, 2019, 26 (7): 134-140.
- [17]毛咪咪,冯峰,李海明,等. 定量动态增强MRI在鉴别交界性与恶性上皮性卵巢肿瘤中的价值 [J]. 临床放射学杂志, 2019, (4): 669-674.
- [18]刘若男,侯艺芳,杜峰,等. DCE-MRI与DWI对卵巢癌临床分期诊断价值分析 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16 (6): 97-100, 111.
- [19]Xu T, Zhang L, Xu H, et al. Prediction of low-risk breast cancer using quantitative DCE-MRI and its pathological basis [J]. Oncotarget, 2015, 8 (69): 114360-114370.

(收稿日期: 2020-08-12)

(校对编辑: 何镇喜)