

论 著

高分辨磁共振ADC值与
中低分化直肠癌的相关性探讨*郑 欣¹ 唐 秋¹ 周 慧¹
赵一蓉^{2,*} 文 明³1.重庆市潼南区中医院放射科
(重庆 402660)

2.重庆市中医院放射科 (重庆 400021)

3.重庆医科大学附属第一医院放射科
(重庆 400016)

【摘要】目的 探讨磁共振ADC值与中低分化直肠癌的相关性。方法 回顾性分析经病理证实并在本院行MR检查的中低分化直肠癌患者42例，其中中分化组31例，低分化组11例。对病灶的ADC值测量，设计了参考增强图像法及直接测量法，并分析其诊断效能。结果 两种方法测量病灶ADC值的一致性均好，测量的中、低分化直肠癌ADC值间，均存在统计差异，其中参考增强图像法所得ADC值选择 $0.898 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 为阈值，其线下面积(AUC)为0.843，敏感性和特异性分别为93.55%和81.82%；直接测量法所得ADC值选择 $1.030 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 为最佳诊断截点，其线下面积(AUC)为0.749，敏感性和特异性分别为96.77%和63.64%。结论 利用两种方法测量的ADC值，均可应用于中低分化直肠癌的术前病理类型判断，并与直肠癌分化程度有较好的相关性，而参考增强图像法更佳。

【关键词】磁共振；ADC值；直肠腺癌；病理类型

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】重庆市潼南区2021年区级实施项目；磁共振扩散加权成像联合动态增强扫描对直肠癌术前分期的价值(TK-2021-18)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.07.048

Study on the Correlation between ADC Value of High Resolution MRI with Middle-Low Differentiated Rectal Cancer*

ZHENG Xin¹, TANG Qiu¹, ZHOU Hui¹, ZHAO Yi-rong^{2,*}, WEN Ming³.

1.Chongqing Tongnan Hospital of Traditional Chinese Medical, Chongqing 402660, China

2.Chongqing Traditional Chinese Medicinehospital, Chongqing 400021, China

3.The first Affiliated hHospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

ABSTRACT

Objective To investigate the correlation between the ADC value of magnetic resonance imaging and the pathological characteristics of middle and low differentiated rectal cancer. **Methods** 42 patients with low and medium differentiated rectal adenocarcinoma confirmed by pathology and examined by MR in our hospital were analyzed retrospectively, including 31 cases in the medium differentiated group and 11 cases in the low differentiated group. When measuring ADC value, two different ADC value measurement methods are designed according to whether the enhanced image is referred or not. The ADC value of the lesion obtained by using two different ADC value measurement methods is compared, and its diagnostic efficiency is analyzed. **Results** there were statistical differences between ADC values of moderately and poorly differentiated rectal adenocarcinoma measured by the two methods ($P < 0.01$). The ADC value obtained by referring to the enhanced image method is $0.898 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ is the threshold. At this time, its offline area (AUC) is 0.843, and its sensitivity and specificity are 93.55% and 81.82% respectively. ADC value obtained by direct measurement method is $1.030 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ is the best cut-off point for diagnosis. At this time, its offline area (AUC) is 0.749, and its sensitivity and specificity are 96.77% and 63.64% respectively. At the same time, the consistency of ADC values measured by the two methods is good. **Conclusion** The ADC value measured by the two methods can be applied to the preoperative pathological type analysis of low and medium differentiated rectal cancer, and has a good correlation with the differentiation degree of rectal cancer; It is better to refer to the enhanced image method.

Keywords: Magnetic Resonance; Rectal Cancer; Diffusion Weighted Imaging

直肠癌是威胁人类生存的常见恶性肿瘤之一，近年来发病率上升趋势明显，且其预后与病理类型密切相关，故术前较准确判断肿瘤的病理类型，对治疗方案的选择与优化有重要意义。MRI扩散加权成像(DWI)是一种反映活体细胞结构及功能的非侵入性影像学技术，其表现扩散系数(ADC值)可以直接反映出肿瘤内最大细胞含量区域及细胞增殖最旺盛区域的活性，常用于定量评估组织细胞的结构与功能改变^[1]。通过文献学习^[2-3]，本研究设计了2种不同的ADC值测量方法，并利用测量获得的ADC值，判断与中低分化直肠癌的相关性，旨在寻找无创、准确地反映直肠癌病理类型的MRI测量方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2018年1月至2021年12月间，在本院术前MRI检查、且有完整临床资料的中低分化直肠癌患者42例，其中男性24例，女性18例，年龄29-78岁，平均年龄(41±10.8)岁。入组标准由课题组自行确定，包括：所有患者术后病理结果为中、低分化直肠癌，术前均未接受任何治疗；获得的MRI扫描图像符合诊断要求，均在同一MR设备，采用标准化扫描参数所得。根据病理结果，将其分为低分化腺癌组和中分化腺癌组，其中低分化腺癌11例，包括男性4例，女性7例，年龄29-76岁，平均年龄 57.09 ± 12.42 岁；中分化腺癌31例，包括男性19例，女性12例，年龄37-78岁，平均年龄 59.46 ± 10.35 岁。

1.2 MR检查方法 患者仰卧位，足先进，检查前禁食4小时以排除肠道内容物干扰。扫描仪器为GE公司3.0T HDXT MR仪，厂家设定的常规扫描参数，8通道体部相控阵线圈，具体为：非抑脂序列T₂WI冠状位及矢状位，重复时间(TR)3500ms，回波时间(TE)90ms，层厚选择5mm，层间距1mm，激励次数为2，扫描野(FOV)400mm×400mm，矩阵512×512；横断位DWI选择单次激发平面回波成像(SE-EPI)序列，重复时间(TR)4600ms，回波时间(TE)65ms，层厚3mm，层间距1mm，激励次数为6，扫描野(FOV)为280mm×280mm，矩阵大小256×256，扩散敏感系数(b值)为0s/mm²和1000s/mm²。动态增强扫描采用LAVA序列，重复时间(TR)2.6ms，回波时间(TE)1.2ms，层厚3mm，激励次数为1，扫描野(FOV)310mm×310mm，矩阵大小256×256。增强扫描对比剂为钆喷酸葡胺，注射剂量以(0.1mmol/kg)计算，注射流速2mL/s。

1.3 ADC值测量 检查结束后，图像传送至GE公司ADW4.4工作站，利用其自带的Functool软件重建ADC图，自由笔功能勾画肿瘤感兴趣区(ROC)，ROI的两种选择方法

【第一作者】郑 欣，男，副主任医师，体部磁共振诊断。E-mail: 231304512@qq.com

【通讯作者】赵一蓉，女，副主任医师，磁共振诊断。E-mail: zhaoyirong2022@163.com

[2-3]如下：(1)参考增强图像法(图1)：选择横断位增强图像病灶强化最明显的区域作为感兴趣区，然后在其对应的DWI序列图像上，确定ROI范围并测量该区域的ADC值；(2)直接测量法(图2)：在平扫DWI序列ADC图中，选择病灶实性成分最明显的层面作ROI，测量其ADC值。注意在勾画过程中，两种方法均尽量避免病灶内的出血及坏死、囊变区。分别由两名具有5年以上诊断经验的影像医师，测量并记录病灶ADC值、性别及年龄。若对于病灶ROI范围的判断存在争议，经与另一名副高级职称的诊断医师协商后确定，以两名医师所得结果平均值为最终的ADC值。

1.4 统计学方法 数据处理采用SPSS 26.0软件，其中计算两名医师所取得ADC值的一致性采用组间相关系数(ICC)，ICC值范围0.21~0.40为一致性一般，0.41~0.60为一致性中等，0.61~0.80为一致性良好，0.81~1.00为一致性好；符合正态分布的计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)标示；采用独立样本t检验计算中分化组与低分化组ADC值差异， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。计算不同测量方法所得ADC值对于直肠癌中低分化腺癌的诊断效能，采用MedCalc 19.0软件来确定其阈值。

2 结果

2.1 两组间患者的性别、年龄 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 两种方法测量直肠癌病灶获得的ADC值一致性比较 参考增强图像法测量结果的组间相关系数(ICC)值为0.820，直接测量法ICC值为0.732，提示参考增强图像法测量结果的一致性很好，直接测量法所测量结果的一致性较好。

2.3 中、低分化直肠癌ADC值测量结果 参考增强图像法：中分化组ADC值为 $(0.986 \pm 0.049) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ，低分化组ADC值为 $(0.902 \pm 0.060) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。两组间ADC值差异有统计学意义， $t = 4.544$ ， $P = 0.000$ 。

直接测量法：中分化组ADC值为 $(1.079 \pm 0.025) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ，低分化组ADC值为 $(1.042 \pm 0.057) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。两组间ADC值差异

有统计学意义， $t = 2.907$ ， $P = 0.006$ 。

2.4 根据ADC值评价中、低分化直肠癌的诊断效能 以ADC值作为自变量，绘制采用参考增强图像法所得ADC值对辨别中-低分化直肠癌的ROC曲线。结果表明，选择ADC值 $0.898 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为最佳诊断截点，此时其线下面积(AUC)为0.843(95% CI:0.698-0.937)，约登指数为0.604，敏感性和特异性分别为93.55%和81.82%。

以ADC值作为自变量，绘制采用直接测量法所得ADC值对辨别中-低分化直肠癌的ROC曲线。结果表明，ADC值选择 $1.030 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为最佳诊断截点，此时其线下面积(AUC)为0.749(95% CI:0.592-0.870)，约登指数为0.7537，敏感性和特异性分别为96.77%和63.64%。

比较上述方法测量ADC值，以判断中-低分化直肠癌的病理分化程度，参考增强图像法的AUC(0.843， $P < 0.001$)高于直接测量法的AUC(0.749， $P = 0.035$)，提示参考增强图像法的诊断效能高于直接测量法；两种方法间差异无统计学意义($P = 0.1207$)。

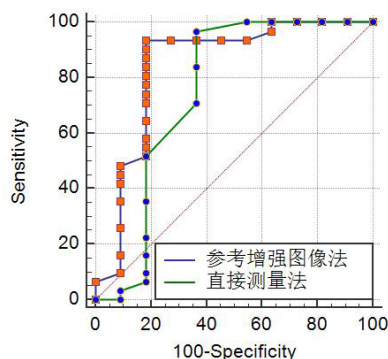


图1 对比不同测量法所得ADC值对中-低分化腺癌的诊断效能

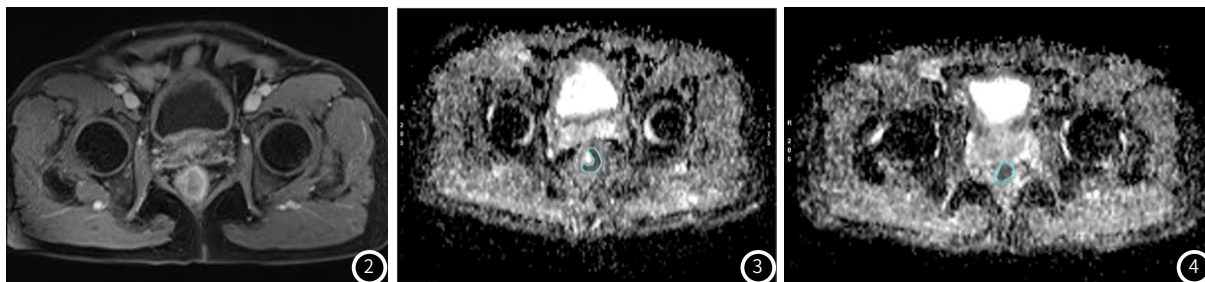


图2~图4 男，53岁，病理结果提示直肠中分化腺癌。图2为病灶强化最明显区域的示意图；图3为测量强化最明显层面ADC图，ADC值为 $0.954 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。图4为测量肿块最大层面ADC图，ADC值为 $1.0599 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。

3 讨论

3.1 直肠癌分化程度与ADC值的关系 DWI是目前唯一无创性反映活体组织病理生理学改变及细胞膜完整性的MRI检查序列，其中的ADC值可以将这些特征，以定量的形式反应出来^[4]。病理学显示，随着分化程度由高向低，直肠腺癌细胞的异型性逐渐显著，细胞内的腺管样结构随之减少，导致其核浆比值增加，肿瘤细胞内水分子的布朗运动能力受限逐渐加重，导致其ADC值逐渐减低^[5]。本研究结果也显示，利用直肠癌病灶的组织分化程度差异，通过MRI扫描来预测其病理类型，可行性好，实用性强，这对于临床评估患者的治疗效果，具有较高的临床价值^[6]。

既往的研究结果^[7-8]表明，直肠腺癌ADC值与其分化程度存在关联，分化程度愈低其ADC值愈减低，ADC值对于鉴别直肠癌的分化程度有较好的临床价值，该结论与本研究-低分化直肠癌肿块的ADC值存在差异相符合。综上可以得出ADC值对于反应肿瘤的恶性程度有一定意义。但因设备及扫描参数的差异，以及ADC值测量方法的不同，现阶段仍不能单纯凭借ADC值来准确预测直肠癌的病理学特征。

3.2 两种方法测量ADC值的意义 不同的研究中，对直肠癌肿块

的ADC值测量方法存在较大的差异，目前这些测量方法尚未形成共识^[9]。近期的研究显示，利用不同的ADC测量方法评估直肠腺癌肿块的分化程度，但对于那种方法更好，临床报道不多。牟安娜等^[10]利用三种不同的方法(选择小ROI法、选择单层面作为ROI法及容积ROI办法)测量ADC值与直肠癌TN分期的关系，发现容积ROI法的相关性最好；孙轶群等^[11]提示进行全肿瘤测量(依次测量肿块的每一层面)获得的ADC值与最大层面测量之间没有显著差异；也有研究发现^[12]结合增强序列测量肿块ADC值与直肠腺癌分化程度相关性最好。以上研究虽然对于直肠癌肿块不同的测量方法进行了对比，但均未涉及测量结果的一致性问题；且磁共振增强检查已在临床工作中广泛开展，而多数文章未结合增强检查对肿块进行综合评价。鉴于此，本研究选择临床工作中常采用的方法测量ADC值并评估其与病理分级的相关性，最终发现参考增强图像法的敏感性、特异性及一致性均高于直接测量法。

3.3 两种方法的ADC值测量比较 本研究发现，利用两种方法测量所得ADC值判断直肠腺癌的病理分化程度，参考增强图像法的AUC(0.843， $P < 0.001$)显著高于直接测量法的AUC

(下转第150页)

断疾病^[20]。而且TVCDU检查过程中的阴超探头置于患者阴道内，避免了患者腹壁脂肪和腹盆腔道积气干扰，声像图更加清晰，检查判定结果更加可靠，但TVCDU仍存在一定的局限性，当患者子宫内腺病灶较小时，将会出现少部分假阴性，因此，当患者子宫内腺病灶直径小于5 mm时，应结合其他诊断方法，进而增加诊断的准确率。DCE-MRI被认为是EC局部分期的最佳方法，在宫颈侵犯方面表现出更高的诊断性能，血清DKK1、CA724作为肿瘤标志物，而NLR作为炎性标志物，均对EC具有一定的预测价值。

综上所述，TVCDU、DCE-MRI、血清DKK1、CA724、NLR水平单独在EC和EP的鉴别诊断中均具有一定价值，但联合应用分析时有助于提高EC的鉴别诊断效能，进一步为临床提供真实客观的影像学和实验室证据。

参考文献

[1]Al-Booz H.Flowchart for the ESGO/ESTRO/ESP 2020 endometrial carcinoma guidelines[J].Int J Gynecol Cancer,2021,31(9):1313-1314.
[2]Van Den Bosch T,Verbakel JY,Valentin L,et al.Typical ultrasound features of various endometrial pathologies described using International Endometrial Tumor Analysis (IETA) terminology in women with abnormal uterine bleeding[J].Ultrasound Obstet Gynecol,2021,57(1):164-172.
[3]黄好亮,侯青霞,马丹丹.醋酸甲地孕酮联合米非司酮治疗子宫内腺癌60例临床观察[J].罕少疾病杂志,2022,29(6):92-93.
[4]Nougaret S,Horta M,Sala E,et al. Endometrial Cancer MRI staging:Updated Guidelines of the European Society of Urogenital Radiology[J].Eur Radiol,2019,29(2):792-805.
[5]Zhu G,Song J,Chen W,et al.Expression and Role of Dickkopf-1 (Dkk1) in Tumors:From the Cells to the Patients[J].Cancer Manag Res,2021,13:659-675.
[6]Huang J,Lu T,Kuang W.Prognostic role of dickkopf-1 in patients with cancer[J].Medicine (Baltimore),2020,99(21):e20388.
[7]Li M,Men X,Zhang X.Diagnostic value of carbohydrate antigen 72-4 combined with carbohydrate antigen 15.3 in ovarian cancer,cervical

cancer and endometrial cancer[J].J BUON,2020,25(4):1918-1927.
[8]陈锡建,宁刚,李学胜,等.血清CA125、CA153、CA72-4联合MSCT三期增强扫描对卵巢癌术前诊断价值分析[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(3):123-125.
[9]Ni L,Tao J,Xu J,et al.Prognostic values of pretreatment neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in endometrial cancer:a systematic review and meta-analysis[J].Arch Gynecol Obstet,2020,301(1):251-261.
[10]Hermens M,van Altena AM,Velthuis I,et al.Endometrial Cancer Incidence in Endometriosis and Adenomyosis[J].Cancers (Basel),2021,13(18):4592.
[11]吕燕芬,黄燕玲,徐飞,等.子宫内腺息肉在阴道超声影像下的误诊分析[J].昆明医科大学学报,2022,43(4):89-92.
[12]Raz N,Feinmesser L,Moore O,Haimovich S.Endometrial polyps:diagnosis and treatment options - a review of literature[J].Minim Invasive Ther Allied Technol,2021,30(5):278-287.
[13]周永钢,薛鹏,张莹坤.DWI联合MRI动态增强扫描在诊断子宫内腺癌中的价值分析[J].罕少疾病杂志,2021,28(5):72-74.
[14]张亮,黄震,袁德利,等.超声造影联合HE4、CA125、CA153在子宫内腺癌诊断中的价值研究[J].现代生物医学进展,2021,21(22):4358-4362.
[15]姜银玲.经阴道彩色多普勒超声在子宫内腺息肉与子宫内腺癌鉴别诊断中的应用[J].山西医药杂志,2021,50(9):1419-1421.
[16]马吉剑,张绍金,徐其显,等.磁共振成像、弥散加权成像及动态增强成像诊断子宫内腺癌的临床研究[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(3):110-112.
[17]Ye Z,Ning G,Li X,et al.Endometrial carcinoma:use of tracer kinetic modeling of dynamic contrast-enhanced MRI for preoperative risk assessment[J].Cancer Imaging,2022,22(1):14.
[18]周静怡,李浩,蒋璟璇,等.基于DCE-MRI定量参数图的影像组学模型预测子宫内腺癌脉管浸润[J].放射学实践,2021,36(12):1533-1537.
[19]叶芷宁,宁刚,李学胜,等.子宫内腺癌的MRI评估[J].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2020,16(3):257-265.
[20]张锋英,杨磊清,高翔,等.经阴道彩色多普勒超声诊断子宫内腺癌I期肌层浸润程度的效果[J].中国肿瘤临床与康复,2019,26(5):576-579.

(收稿日期: 2022-09-25)
(校对编辑: 谢婷婷)



(上接第146页)

(0.749, $P<0.035$),其敏感性(93.55%)虽然略低于直接测量法的敏感性(96.77%),但特异性(81.82%)明显高于直接测量法的特异性(63.64%),说明参考增强图像法所获得的ADC值,对于直肠癌病理类型判断的敏感性和特异性较直接测量法更优。分析其原因,可能是因为参考增强图像法测量的ADC值,同时结合了肿块的微循环改变及肿瘤细胞内水分子扩散信息等特点,因为先前的研究表明^[13,14],肿瘤组织的侵袭性与其微循环血容量的高低存在正相关,侵袭性越高血容量也越大;而直接测量法仅仅反映了肿块内的水分子扩散运动,或因测量的范围包括了肿块内粘液样变、微坏死组织等,这些病理改变在DWI序列图像上,肉眼无法分辨。可见,对于肿瘤的病理分级判断,参考增强图像法的优势更加明显。

本研究也发现在分析测量结果一致性方面,参考增强图像法的ICC值为0.820,直接测量法的ICC值为0.732,参考增强图像法的一致性较直接测量法更佳。分析其原因可能:(1)是结合增强序列对于微小坏死的判断更加准确,可以减少无效成分对于测量结果的影响;(2)扩散加权序列的分辨率相对较低,对于肿瘤边界的判断不如增强序列准确。

3.4 本研究的不足 (1)本研究入组样本量较少,后续进一步加大样本量深入探讨;(2)本研究入组病例中,仅包含有中分化直肠腺癌和低分化直肠腺癌,对于高分化直肠腺癌的研究,将在接下来的研究中进行。

总之,利用两种方法测量的ADC值,均可应用于中低分化直肠癌的术前诊断,并与直肠癌分化程度均有较好的相关性,但参考增强图像法意义更佳,可以较准确的评估直肠癌肿块的分化程度,为患者的预后评估及确定治疗方案的重要参考依据。

参考文献

[1]Doblas S,Wagner M,Leitao HS,et al.Determination of malignancy and characterization of hepatic tumor type with diffusion-weighted magnetic resonance imaging:comparison of apparent diffusion coefficient and intravoxel incoherent motion-derived measurements[J].Invest

Radiol,2013,48(10):722-728.
[2]沈浮,陆建平,陈录广,等.动态增强磁共振成像在直肠癌术前诊断中的应用研究[J].中国医学计算机成像杂志,2016,22(1):39-43.
[3]王子,葛宇曦,胡曜东,等.IVIM参数联合扩散加权成像形态特征对直肠中分化腺癌肌层外突的诊断价值[J].实用放射学杂志,2021,37(1):75-79.
[4]Malayeri AA,El Khouli RH,Zaheer A,et al.Principles and applications of diffusion-weighted imaging in cancer detection,staging,and treatment follow-up[J].RadioGraphics,2011,31(6):1773-1791.
[5]Schmeel FC,Simon B,Luetkens JA,et al.Prognostic value of pretreatment diffusion-weighted magnetic resonance imaging for outcome prediction of colorectal cancer liver metastases undergoing 90Y-microsphere radioembolization[J].J Cancer Res Clin Oncol,2017,143(8):1531-1541.
[6]Gu J,Khong PL,Wang S,et al.Quantitative assessment of diffusion-weight MR imaging in patients with primary rectal cancer:correlation with FDG-PET/CT.Mol Imaging Biol,2011,13:1020-1028.
[7]孙海涛,翟跃杰,黄勇华.DWI及其ADC值对直肠癌病理分级分型的诊断价值研究[J].中国CT和MR杂志,2022,20(3):156-158,179.
[8]翁晓燕,蒋恒,李立标,等.IVIM参数与ADC值评估直肠腺癌分化程度的比较[J].磁共振成像,2020,11(7):535-539.
[9]Matthias B,Bachir T,Boris G,et al.Diffusion-weighted MR imaging of the pancreas: current status and recommendations [J].Radiology,2015,274(1):45-63.
[10]牟安娜,李奎德,蒲红,等.三种不同感兴趣区ADC 值测量与直肠癌分期的关系[J].实用医学杂志,2020,36(11):1519-1524.
[11]孙铁群,顾雅佳,童彤,等.直肠癌术前扩散加权成像层面及感兴趣区的选择对ADC值一致性及重复性的影响[J].中国癌症杂志,2017,27(10):801-808.
[12]郑欣,张宏江,赵英,等.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[J].肿瘤影像学杂志,2018,27(6):499-503.
[13]Yeo DM,Oh SN,Jung CK,et al.Correlation of dynamic contrast-enhanced MRI perfusion parameters with angiogenesis and bio-logic aggressiveness of rectal cancer: preliminary results[J].J Magn Reson Imaging,2015,41(2):474-480.
[14]白志强,史洁,段小慧,等.容积定量动态增强MRI在预测宫颈鳞癌淋巴脉管间隙浸润中的应用研究[J].磁共振成像,2019,10(2):145-149.

(收稿日期: 2022-09-25)
(校对编辑: 谢婷婷)