

论 著

DCE-MRI与DWI对卵巢癌临床分期诊断价值分析

1. 郑州大学附属肿瘤医院妇科
2. 郑州大学附属肿瘤医院放射科
(河南 郑州 450008)

刘若男¹ 侯艺芳¹ 杜 峰²
张宏凯²

【摘要】目的 探讨磁共振动态增强(DCE-MRI)和扩散加权成像(DWI)在卵巢癌临床分期诊断中的价值。**方法** 回顾性分析我院2014年4月-2016年4月收治的50例卵巢癌患者(卵巢癌组)和同期健康体检的50例健康志愿者(正常组)临床资料。两组受试者均接受DCE-MRI和DWI检查,比较其DCE-MRI定量参数[容量转移常数(K^{trans})、速率常数(K_{ep})、血管外细胞外容积分数(V_e)]及DWI表观扩散系数(ADC)值差异。记录不同临床分期卵巢癌患者各DCE-MRI定量参数(K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e)及ADC值差异。经ROC曲线评价上述参数对卵巢癌临床分期的诊断效能[曲线下面积(AUC)、敏感度、特异度、约登指数]。**结果** 卵巢癌组ADC值明显低于对照组, K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 等DCE-MRI定量参数值则明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。不同临床分期卵巢癌患者DCE-MRI定量参数及ADC值比较,均有统计学意义($P < 0.05$)。卵巢癌临床分期与DCE-MRI定量参数(K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e)均呈正相关($r=0.523, 0.483, 0.356$, P 均 < 0.05),与ADC值则呈负相关($r=-0.359, P < 0.05$)。 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 与ADC值诊断卵巢癌临床分期的特异性、敏感性分别为92.6%、83.7%、70.5%、89.2%和88.9%、91.6%、53.4%、92.4%。**结论** DCE-MRI和DWI均在卵巢癌的临床分期诊断中有较高应用价值。

【关键词】 DCE-MRI; DWI; 卵巢癌; 临床分期; 诊断价值

【中图分类号】 R737.31; R445.2

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2018.06.029

通讯作者: 刘若男

Value of DCE-MRI and DWI in the Diagnosis of Clinical Stage of Ovarian Cancer

LIU Ruo-nan, HOU Yi-fang, DU Feng, et al., Department of Gynecology, Zhengzhou University Affiliated Tumor Hospital, Zhengzhou 450008, Henan Province, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) and diffusion weighted imaging (DWI) in the diagnosis of clinical stage of ovarian cancer. **Methods** The clinical data of 50 patients with ovarian cancer (ovarian cancer group) and 50 healthy volunteers (healthy group) who were admitted to our hospital during April 2014 to April 2016 were retrospectively analyzed. Both groups were examined with DCE-MRI and DWI. The DCE-MRI quantitative parameters [volume transfer constant (K^{trans}) and rate constant (K_{ep}), extravascular extracellular volume fraction (V_e)] and DWI apparent diffusion coefficient (ADC) values were compared between the two groups and between patients with different clinical stages of ovarian cancer. The diagnostic efficacy [area under the curve (AUC), sensitivity, specificity, Jorden index] of the above parameters in the diagnosis of clinical stage of ovarian cancer was evaluated with ROC. **Results** The ADC value of ovarian cancer group was significantly lower, and the DCE-MRI quantitative parameters (K^{trans} , K_{ep} , V_e) were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). There were significant differences in DCE-MRI parameters and ADC values between patients with different clinical stages of ovarian cancer ($P < 0.05$). The clinical stage of ovarian cancer was positively correlated with DCE-MRI quantitative parameters (K^{trans} , K_{ep} , V_e) ($r=0.523, 0.483, 0.356, P < 0.05$), and negatively correlated with ADC values ($r=-0.359, P < 0.05$). The specificities and sensitivities of K^{trans} , K_{ep} , V_e and ADC in the diagnosis of clinical stage of ovarian cancer were 92.6%, 83.7%, 70.5%, 89.2% and 88.9%, 91.6%, 53.4%, 92.4%, respectively. **Conclusion** Both DCE-MRI and DWI have high clinical value in the diagnosis of clinical stage of ovarian cancer.

[Key words] DCE-MRI; DWI; Ovarian Cancer; Clinical Stage; Diagnostic Value

卵巢癌是一种女性生殖器官常见的恶性肿瘤,早期症状欠典型^[1],导致部分患者确诊时病情已发展至中晚期阶段,不仅不利于其病情转归,还为治疗工作带来较大难度。目前临床治疗卵巢癌多通过手术联合化疗等综合疗法获得理想疗效^[2],早期临床分期是拟定治疗方案的前提和基础。随着影像技术的革新和发展,CT、磁共振成像(MRI)等影像技术在卵巢癌早期分期诊断中的价值逐渐突显,其中MRI凭借软组织分辨率高、无电离辐射损伤等优势受到重视^[3],磁共振动态增强(DCE-MRI)和扩散加权成像(DWI)等MR功能成像新技术在卵巢癌临床鉴别诊断及分期诊断中的应用价值也成为众多学者探究的热点话题。本研究以此为方向,回顾性分析卵巢癌患者和健康体检志愿者各50例临床资料,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析我院2014年4月~2016年4月收治的50例卵巢癌患者(卵巢癌组)和同期健康体检的50例健康志愿者(正常组)临床资料。排除标准:①临床资料不全者;②合并精神疾病或意识障碍者;③合并其他原发性恶性肿瘤、自身免疫性疾病、严重器质性病

变、重要脏器功能障碍、凝血功能障碍者；④未成年、孕期或哺乳期妇女；⑤过敏体质或相关检查禁忌症者；⑥MRI图像质量不满足诊断条件者。卵巢癌组患者均经病理检查确诊，符合《常见妇科恶性肿瘤诊治指南(第4版)》^[4]中卵巢癌相关诊断标准；年龄均为28~66岁，平均(46.8±4.7)岁；临床分期^[5]：I期8例(Ib期3例，Ia期5例)，II期26例(IIa期6例，IIb期12例，IIc期8例)，III期10例(IIIa期4例，IIIb期4例，IIIc期2例)，IV期6例。正常组受试者均为女性，且无卵巢疾病，年龄为26~65岁，平均(46.5±4.6)岁。两组受试者一般资料比较，差异均无统计学意义(P>0.05)，具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 检查方法：检查前常规禁食、禁水6h，予以呼吸指导；使用GE公司HDX-T 3.0T MR扫描仪，检查时受试者取仰卧位，双上肢上举置于头侧；先行常规MRI扫描，包括T1WI轴位、T2WI轴位、矢状位、冠状位扫描，扫描范围：盆腔；后行DWI扫描：参数：视野380mm×380mm，重复时间6500ms，恢复时间74ms，层厚5mm，矩阵192×128，弥散加权系数b值取50和1000s/mm²。

DWI扫描后行DCE-MRI检查：参数：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期动态增强图像，单期扫描8s，总扫描时间280s；第3期开始扫描前使用高压注射器静注0.2ml/kg对比剂[钆特酸葡胺(GBCA)]，流速3ml/s，随后用20ml生理盐水冲洗。

1.2.2 图像分析方法：两组受试者DCE-MRI、DWI检查均由我院影像科同一高年资医师完成；图像后处理工作及阅片工作均由该医师与另一名高年资医师协同完成。将DWI序列的表观扩散系数(ADC)图导入View工作站，避开囊变、坏死及出血区域，取3个面积超过50mm²的兴趣区(ROI)均值为ADC值。将原始DCE-MRI图像导入Tissue 4D软件，于肿瘤明显强化区选3个面积为30~50mm²的ROI，选择Fast动脉输入函数取得药代动力学定量参数[容量转移常数(K^{trans})、速率常数(K_{ep})、血管外细胞外容积分数(V_e)]平均值。

1.2.3 病理诊断：50例卵巢癌患者均经手术病理检查确诊，临床分期参考国际妇、产科联合会(FIGO)于1988年修订的FIGO分期标准^[5]评估；见表1。

1.3 观察指标 回顾性分析

两组受试者临床资料，比较其DCE-MRI定量参数(K^{trans}、K_{ep}、V_e)及ADC值差异。记录不同临床分期卵巢癌患者各DCE-MRI定量参数(K^{trans}、K_{ep}、V_e)及ADC值差异。经ROC曲线评价上述参数对卵巢癌临床分期的诊断效能[曲线下面积(AUC)、敏感度、特异度、约登指数(约登指数=敏感度+特异度-1)]。

1.4 统计学方法 将文中相关数据输入至统计学软件SPSS 21.0中进行分析，计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示，采用独立样本t检验；不同临床分期间各参数比较采用方差分析；经Spearman秩相关分析法分析K^{trans}、K_{ep}、V_e及ADC值与卵巢癌不同临床分期的相关性；以P<0.05提示有统计学意义。K^{trans}、K_{ep}、V_e及ADC值对不同临床分期卵巢癌的诊断效能比较采用ROC曲线分析。

2 结果

2.1 两组MRI影像特点比较 正常组受试者T1WI图像可见均匀等信号，T2WI可见卵泡高信号(见图1)，DWI图像中卵巢呈等信号(见图2)，DCE-MRI可见卵巢间质呈渐进性明显强化高信号(见图3)。

表1 FIGO分期标准

分期	特点
I 期	肿瘤局限于卵巢
I a 期	肿瘤局限于一侧卵巢，无腹水，包膜完整，表面无肿瘤
I b 期	肿瘤局限于双侧卵巢，无腹水，包膜完整，表面无肿瘤
I c 期	I a 期、I b 期病变累及卵巢表面，或包膜破裂，或有腹水，或腹腔冲洗液可见恶性细胞
II 期	病变累及一侧或双侧卵巢，伴盆腔转移
II a 期	病变扩散/或转移至子宫，或输卵管
II b 期	病变扩散至其他盆腔组织
II c 期	II a 期、II b 期病变累及卵巢表面，或包膜破裂，或有腹水，或腹腔冲洗液可见恶性细胞
III 期	肿瘤侵犯一侧或双侧卵巢，伴盆腔以外腹膜种植，或腹膜后淋巴结转移，或腹股沟淋巴结转移，或肝脏转移
III a 期	肿瘤局限于盆腔，未侵犯淋巴结，腹腔、腹膜面可见镜下种植
III b 期	腹腔、腹膜种植瘤直径≤2cm，淋巴结呈阴性
III c 期	腹腔、腹膜种植瘤直径>2cm，或伴有腹膜后/腹股沟淋巴结转移
IV 期	肿瘤侵犯一侧或双侧卵巢，伴远处转移，胸水可见恶性细胞，肝转移累及肝实质

卵巢癌组患者T1WI图像可见等-低信号, T2WI可见病灶呈低信号为主的混杂信号(见图4), DWI图像中病灶呈以高信号为主的混杂信号(见图5), DCE-MRI可见卵巢间质呈渐进性明显强化高信号(见图6)。

2.2 两组DCE-MRI定量参数及ADC值比较 卵巢癌组ADC值明显低于对照组, K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 等DCE-MRI定量参数值则明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

2.3 不同临床分期卵巢癌患者DCE-MRI定量参数及ADC值比较 不同临床分期卵巢癌患者DCE-MRI定量参数及ADC值比较, 均有统计学意义($P < 0.05$), 见表3。

2.4 DCE-MRI定量参数及ADC值与卵巢癌临床分期的关系分析

卵巢癌临床分期与DCE-MRI定量参数(K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e)均呈正相关($P < 0.05$), 与ADC值则呈负相关($P < 0.05$), 见表4。

2.5 DCE-MRI定量参数及ADC值诊断卵巢癌临床分期的价值分析 以病理结果为金标准, 绘制 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 与ADC值的ROC曲线(见图7); K^{trans} 、 K_{ep} 与ADC值诊断卵巢癌临床分期的特异性、敏感性均较高, 具有较高的诊断效能, 见表5。

3 讨论

卵巢癌是一种妇科常见恶性肿瘤, 其发病率虽仅列居在宫颈癌和子宫体癌之后, 但死亡率居于女性生殖器官恶性肿瘤之首^[6], 现已成为威胁女性生命健

康安全的公共卫生问题受到社会及临床的广泛关注。

MRI作为一项发展较为成熟的影像技术, 已被广泛用于多种疾病的诊断及预后评估工作中, 为后续诊疗工作的顺利进行提供依据。随着研究的深入, 越来越多学者发现MRI对软组织分辨力较高, 可通过多序列、多平面、多参数的立体成像较准确地反映病灶的生物学特性^[7], 为医师清晰、直观地掌握病灶相关信息提供条件。虽然目前临床用于诊断盆腔肿瘤的影像技术较多, 但MRI相较于传统的超声、CT等检查方式, 具有无电离辐射损伤、无骨骼伪影、多参数成像、多方位成像的优势^[8], 对仍有生育需求的女性应用价值更为突出。

DCE-MRI作为一种新型MR功能成像技术, 能配合顺磁性对比剂评定组织血流动力学状态, 反映肿瘤组织的微循环特征及微血管密度^[9]。由于DCE-MRI定量分析计算时运用药代动力学模型, 使其较定性和半定量参数反映的病灶微血管渗透信息及血流灌注信息更精准^[10], 对提高ROI病变组织早期诊断及鉴别诊断准确性价值更突出。目前国内较少有报道就DCE-MRI在卵巢癌早期临床分期诊断的价值展开分析, 为研究该项技术在卵巢癌早期诊断中的可行性, 本研究将50例经病理检查确诊的卵巢癌患者及同期入院体检的健康女性列为重点研究对象, 发现卵巢癌组患者各DCE-MRI定量参数(K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e)值均明显高于正常组受试者, 且临床分期越高的卵巢癌患者定量参数值越大, 同Li X等^[11]报道结论基本一致。该学者认为, 肿瘤患者 K^{trans} 值随着临床分期升高而增大可能与肿瘤灶形成的不成熟血管相关。临床分期越高的肿瘤患者癌灶血管

表2 两组DCE-MRI定量参数及ADC值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	DCE-MRI定量参数			ADC值 ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)
		K^{trans} (min)	K_{ep} (min)	V_e	
卵巢癌组	50	0.301 ± 0.093	0.562 ± 0.104	0.536 ± 0.142	0.893 ± 0.063
对照组	50	0.042 ± 0.011	0.137 ± 0.066	0.307 ± 0.102	1.442 ± 0.093
t值	-	19.556	24.398	12.699	34.559
P值	-	0.000	0.000	0.000	0.000

注: $V_e = K^{trans}/K_{ep}$

表3 不同临床分期卵巢癌患者DCE-MRI定量参数及ADC值比较 ($\bar{x} \pm s$)

FIGO分期	例数	DCE-MRI定量参数			ADC值 ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)
		K^{trans} (min)	K_{ep} (min)	V_e	
I期	8	0.148 ± 0.034	0.311 ± 0.074	0.476 ± 0.104	0.942 ± 0.071
II期	26	0.283 ± 0.048	0.524 ± 0.093	0.550 ± 0.112	0.902 ± 0.064
III期	10	0.368 ± 0.077	0.589 ± 0.105	0.625 ± 0.135	0.871 ± 0.059
IV期	6	0.444 ± 0.098	0.631 ± 0.112	0.704 ± 0.141	0.834 ± 0.044
F值	-	10.935	8.362	11.373	9.836
P值	-	0.000	0.000	0.000	0.000

表4 DCE-MRI定量参数及ADC值与卵巢癌临床分期的相关性

	K^{trans}	K_{ep}	V_e	ADC值
r值	0.523	0.483	0.356	-0.359
P值	0.000	0.000	0.000	0.000

表5 DCE-MRI定量参数及ADC值诊断卵巢癌临床分期的ROC曲线结果

	AUC	特异度 (%)	敏感度 (%)	最大约登指数
K^{trans}	0.915	92.6	88.9	0.833
K_{ep}	0.894	83.7	91.6	0.789
V_e	0.622	70.5	53.4	0.259
ADC值	0.913	89.2	92.4	0.810

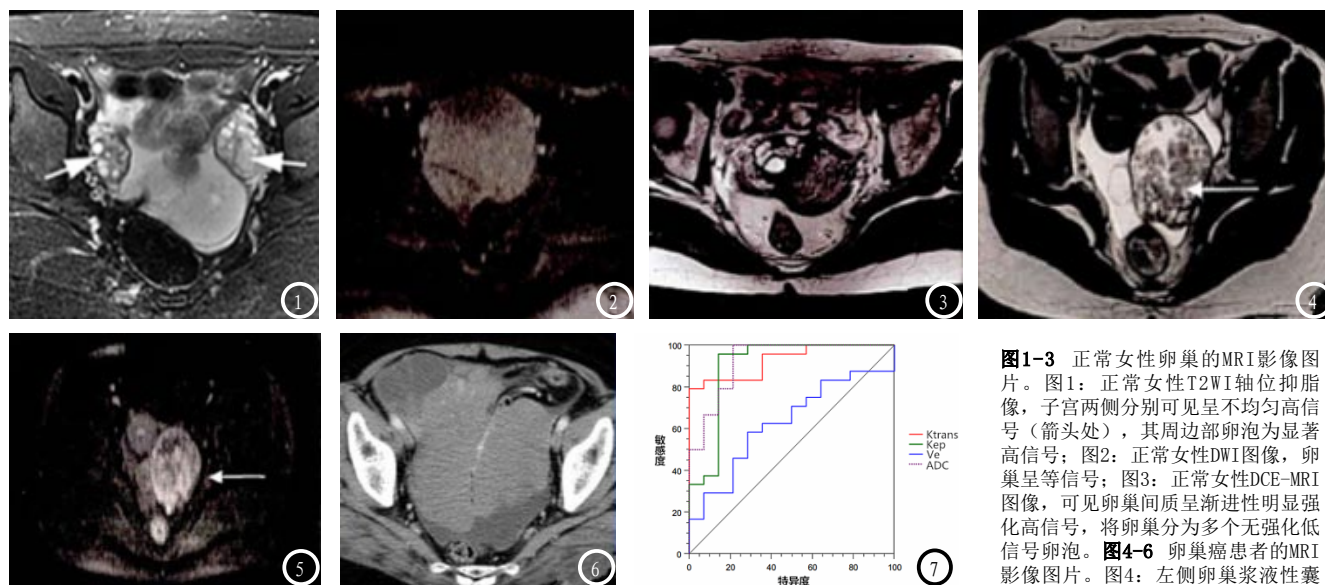


图1-3 正常女性卵巢的MRI影像图片。图1: 正常女性T2WI轴位抑脂像, 子宫两侧分别可见呈不均匀高信号(箭头处), 其周边部卵泡为显著高信号; 图2: 正常女性DWI图像, 卵巢呈等信号; 图3: 正常女性DCE-MRI图像, 可见卵巢间质呈渐进性明显强化高信号, 将卵巢分为多个无强化低信号卵泡。图4-6 卵巢癌患者的MRI影像图片。图4: 左侧卵巢浆液性囊腺癌患者横轴面T2WI图像, 可见病灶呈以低信号为主的混杂信号(箭头处); 图5: 同一左侧卵巢浆液性囊腺癌患者DWI图像, 病灶呈以高信号为主的混杂信号(箭头处); 图6: 卵巢移行细胞癌患者DCE-MRI图像, 可见病灶呈以低信号为主的混杂信号。图7 K^{trans} 、 K^{ep} 、 V_e 与ADC值的ROC曲线。

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殖、迁移、分化, 促微血管渗透性加强, 从而使血液渗透至血管外细胞外间隙的速率提高^[12], 出现 K^{trans} 值随着临床分期升高而增大的情况。临床可凭借DCE-MRI检查的定量参数值评估肿瘤组织的微血管状态及微循环情况, 以了解肿瘤分期状态。

除DCE-MRI外, 能间接反映活体组织细胞密度及微结构的DWI技术也是众多学者争相探究的热点之一。DWI相较于DCE-MRI而言, 无需应用对比剂, 且扫描时间更短, 操作性更强, 对部分对比剂过敏或不耐受的患者临床应用价值更高。相关研究指出, DWI能通过测量施加扩散敏感梯度场前后组织信号强度的变化, 反映病灶组织微观结构特点及变化情况^[13], 以ADC值表现水分子综合扩散运动状态, 以达到辅助诊断的目的。王春美等^[14]学者认为, DWI检查所得的ADC值与细胞内外分子运动、微循环灌注形式等因素关系密切。癌灶内肿瘤细胞增殖、分化速度快, 细胞密度较大, 可限制细胞间水分子弥散运动^[15],

使癌灶区域ADC值显著降低, DWI图像呈现明显的高信号, 而正常女性的卵巢DWI图像多为等信号。本研究也得到类似结论, 发现卵巢癌组患者ADC值明显低于正常组受试者, 且确诊卵巢癌患者中临床分期越高者ADC值越低, DWI图像可见明显的高信号影, 同王丰等^[16]报道结论基本一致, 证实DWI检查在病灶的早期筛查及定位、定量、定性及分期诊断中有较高可行性, 在卵巢癌患者的诊疗工作中有一定应用价值。

本研究虽取得一定成果, 发现DCE-MRI、DWI等影像技术能有效提高卵巢癌早期临床分期诊断效能, 为后续治疗方案的拟定提供依据; 但MRI检查在现有技术条件下仍存在分期过高或过低情况, 目前并不能完全取代手术病理分期, 故实际应用时仍应作为辅助诊断途径, 为提高早期诊断效能提供条件。由于本研究缺乏长期、多中心、大样本、随机试验数据支持, 且目前临床就相关内容的报道较少, 故本研究部分结论仍存在深入探究空间, 可扩大样本量并尽可能排除相关干扰因素后将其作为后续研究课题展

开深入分析, 以此获得更严谨、科学的报道结果。

综上所述, DCE-MRI和DWI均在卵巢癌的临床分期诊断中有一定应用价值, 临床可将其作为术前诊断的有效途径, 为早期治疗工作的顺利开展提供条件。

参考文献

- [1] 马戛, 李艺, 崔恒, 等. 卵巢癌的新辅助化疗[J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(4): 244-246.
- [2] 王成双, 张春梅. 卵巢癌治疗现状[J]. 安徽医药, 2012, 16(3): 286-289.
- [3] 程金洪. CT和MRI对卵巢癌的诊断价值比较[J]. 实用癌症杂志, 2015, 30(1): 112-114.
- [4] 沈铿, 崔恒, 丰有吉. 常见妇科恶性肿瘤诊治指南[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 155-156.
- [5] 郭晓英, 王晓静, 李炳霞, 等. 卵巢恶性肿瘤风险值在卵巢癌及其FIGO分期中应用与诊断价值[J]. 国际免疫学杂志, 2015, 38(4): 329-332.
- [6] 杨念念, 严亚琼, 龚洁, 等. 中国2003-2007年卵巢癌发病与死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2012, 21(6): 401-405.
- [7] 戴敏方, 赵英, 张洁, 等. 卵巢病变的MRI诊断(附100例分析)[J]. 放射学实践, 2005, 20(8): 686-689.

(下转第 107 页)