

✧腹部影像学

Apparent diffusion coefficients diagnosis of different pathological features of rectal adenocarcinoma

LU Jun, HUA Guangmei*, LIN Xiangming, YIN Huabin

(Department of Radiology, the Fifth People's Hospital of Shanghai, Fudan University, Shanghai 200240, China)

[Abstract] **Objective** To explore the application of ADC in differential diagnosis of different histopathological features of rectal adenocarcinoma. **Methods** The MR images of 48 patients in rectal adenocarcinoma proven pathologically were analyzed retrospectively. The mean ADC (meanADC) and minimum ADC (miniADC) values were measured. ADC values were compared in different histological grade, T-stage, N-stage, T3 extramural depths of tumor invasion, extranodal tumor deposits, lymphovascular invasion and circumferential resection margin status. ROC analysis was performed to evaluate the diagnostic performance of ADC value in different pathological features of rectal adenocarcinoma. **Results** The meanADC and miniADC values were both significantly different in different histological grades, T-stage, T3 extramural depths of tumor invasion and extranodal tumor deposits (all $P < 0.05$). The miniADC had significant difference ($P = 0.035$), but meanADC had no significant difference ($P = 0.180$) between circumferential resection margin status. There was no significant difference of both mean ADC and miniADC between N-stage, lymphovascular invasion (all $P > 0.05$). The area under ROC curve of meanADC and miniADC of different histological grades, T3-stage, extranodal tumor deposits were 0.92, 0.82, 0.79 and 0.86, 0.81, 0.74, respectively. **Conclusion** MeanADC and miniADC have clinical application value in diagnosis of different pathological features in rectal adenocarcinoma, which may be useful for providing additional information in the preoperative assessment of prognosis for rectal adenocarcinoma.

[Key words] Rectal neoplasms; Adenocarcinoma; Diffusion magnetic resonance imaging; Apparent diffusion coefficient
DOI:10.13929/j.1003-3289.2016.09.017

表观扩散系数鉴别诊断不同病理学特征的直肠腺癌

卢俊, 华广美*, 林祥明, 尹化斌

(复旦大学附属上海市第五人民医院放射科, 上海 200240)

[摘要] **目的** 探讨 ADC 值鉴别不同病理学特征直肠腺癌的临床应用价值。 **方法** 回顾性分析 48 例经手术病理证实为直肠腺癌患者的 MR 资料, 测量肿瘤组织的平均 ADC 值和最小 ADC 值, 并比较不同术后病理学特征(肿瘤分化程度, T 分期, T3 期固有肌层外浸润深度, N 分期, 有无淋巴结外肿瘤种植, 有无脉管癌栓、环周切缘是否受累)的差异; 采用 ROC 曲线分析评价平均 ADC 值和最小 ADC 值对不同病理学特征直肠腺癌的鉴别诊断效能。 **结果** 直肠腺癌平均 ADC 值和最小 ADC 值在不同分化程度、T 分期、T3 期固有肌层外浸润深度和有无结外肿瘤种植差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05); 最小 ADC 值在不同环周切缘状态间差异有统计学意义 ($P = 0.035$), 平均 ADC 值差异无统计学意义 ($P = 0.180$); 不同 N 分期和有无脉管癌栓平均 ADC 值和最小 ADC 值差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。平均 ADC 值和最小 ADC 值鉴别不同分化程度、T3 分期、有无结外种植的直肠腺癌的 ROC 曲线下面积分别为 0.92、0.82、0.79、0.86、0.81、0.74。

[基金项目] 上海市闵行区自然科学研究课题(2015MHZ052)、上海市第五人民医院科研课题(2011WYYJ05)。

[第一作者] 卢俊(1987—), 女, 山东东营人, 硕士, 医师。研究方向: 腹部磁共振影像诊断。现工作于胜利油田中心医院 CT 检查科。

E-mail: lujun_dongying@163.com

[通信作者] 华广美, 复旦大学附属上海市第五人民医院放射科, 200240。E-mail: guangmei81@hotmail.com

[收稿日期] 2016-02-17 **[修回日期]** 2016-08-02

结论 平均 ADC 值、最小 ADC 值有助于鉴别不同病理学特征的直肠腺癌,可为术前直肠腺癌分期及评估预后提供更多的信息。

[关键词] 直肠肿瘤;腺癌;扩散磁共振成像;表观扩散系数

[中图分类号] R735.37; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2016)09-1381-05

DWI 是一种能够无创检测组织内部水分子扩散运动变化的功能 MR 成像技术,并可通过计算 ADC 值进行量化研究。研究^[1-4]报道 ADC 值与肿瘤的病理学特征及临床预后有关。T 分期、N 分期、肿瘤分化程度、是否伴有脉管癌栓、淋巴结外肿瘤种植、脉管神经侵犯、环周切缘浸润等直肠癌的主要病理学特征均为预后的影响因素。本研究通过分析直肠腺癌患者术前 DWI 资料,测量肿瘤平均 ADC 值和最小 ADC 值,与术后病理对照,探讨 ADC 值对不同病理学特征直肠腺癌的诊断效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2013 年 12 月—2015 年 1 月间 48 例于我院就诊并经手术病理证实为直肠腺癌患者的 MR 资料,男 32 例,女 16 例,年龄 46~86 岁,平均(66.9±9.5)岁。入选标准:①病理诊断结果为原发性直肠腺癌;②均接受直肠常规 MR 和 DWI 检查,且图像质量可满足诊断;③MR 检查前均未行放、化疗等治疗;④MR 检查后 2 周内行手术治疗且病理资料完整。排除标准:①合并盆腔其他恶性肿瘤;②MR 图像质量不满意。

1.2 仪器与方法 采用 GE Signa/HDe 1.5T 超导型 MR 扫描仪,扫描序列包括常规 MR 序列(轴位、矢状位、冠状位 T2WI)、高分辨 T2WI 及 DWI。常规 T2WI 扫描参数:TR 4 000 ms,TE 130 ms,FOV 260 mm×260 mm,矩阵 320×224,层厚 4 mm,层间距 1 mm。高分辨 T2WI 扫描参数:TR 4 000 ms,TE 102 ms,FOV 240 mm×240 mm,矩阵 320×224,层厚 3 mm,无层间距,激励次数 4 次。DWI 序列:采用单次激发平面回波成像序列行轴位扫描,TR 4 000 ms,TE 81.3 ms,FOV 260 mm×260 mm,矩阵 128×128,层厚 4 mm,层间距 1 mm,b 值分别取 0、1 000 s/mm²,激励次数 4 次,自由呼吸完成扫描,采集时间 2 min。

1.3 图像分析

1.3.1 ADC 值测量 由 2 名有经验的放射科医师共同绘制 ROI 并测量。参照同层面常规轴位 T2WI,在 ADC 图上根据肿瘤形状选取圆形或椭圆形 ROI,避开病灶内的囊变、坏死、出血区域,ROI 面积≥30 mm²,在包括病

灶的多个层面复制 ROI,各 ROI 间互不重叠,计算所有病灶层面 ROI 的平均值作为平均 ADC 值,所有层面中 ADC 最小者作为肿瘤的最小 ADC 值。

1.3.2 T3 期肿瘤固有肌层外浸润深度测量 对病理分期为 T3 期的患者进行固有肌层外浸润深度测量。采用 ADW4.5 工作站,在高分辨 T2WI 上测量肠壁固有肌层低信号环最外缘到肿瘤最大浸润边缘的距离作为最大浸润深度,若固有肌层受侵犯显示不清时,则经最大浸润边缘向固有肌层未受破坏的两点连线作垂线,测量垂线的距离。根据北美放射学会放射报告模板^[5]中直肠癌 MR 分期,按浸润深度不同分为 T3a 期(浸润深度<5 mm)、T3b 期(浸润深度 5~10 mm)、T3c 期(浸润深度>10 mm)。

1.4 病理学分析 经术后病理获得肿瘤 T 分期、N 分期、分化程度、是否伴有脉管癌栓、淋巴结外肿瘤种植、环周切缘状态。按 T 分期分为 T1、T2、T3、T4;因样本量限制将 N 分期合并为有区域淋巴结转移和无区域淋巴结转移;按分化程度依次分为高、中、低;按脉管癌栓、结外肿瘤种植存在情况均分为有和无;环周切缘状态分为阳性和阴性。

1.5 统计学分析 采用 SPSS17.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。经方差齐性检验后,不同病理状态直肠腺癌的 ADC 值比较采用单因素方差分析;两种病理学状态的比较采用两独立样本 *t* 检验。对差异有统计学意义的指标绘制 ROC 曲线,评价 ADC 值鉴别不同病理学特征直肠腺癌的效能。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

48 例直肠腺癌患者均获得质量满意的 MR 图像,见图 1、2。

2.1 平均 ADC 值和最小 ADC 值比较(表 1) 直肠腺癌平均 ADC 值和最小 ADC 值在不同分化程度、T 分期、T3 期固有肌层外浸润深度和有无结外肿瘤种植间差异有统计学意义(*P* 均<0.05),且平均 ADC 值和最小 ADC 值均由 T1 期到 T4 期呈逐渐递减趋势,有结外肿瘤种植低于无结外肿瘤种植;最小 ADC 值在不同环周切缘状态间差异有统计学意义(*P*=0.035),且环周切缘阳性的直肠腺癌最小 ADC 值低于

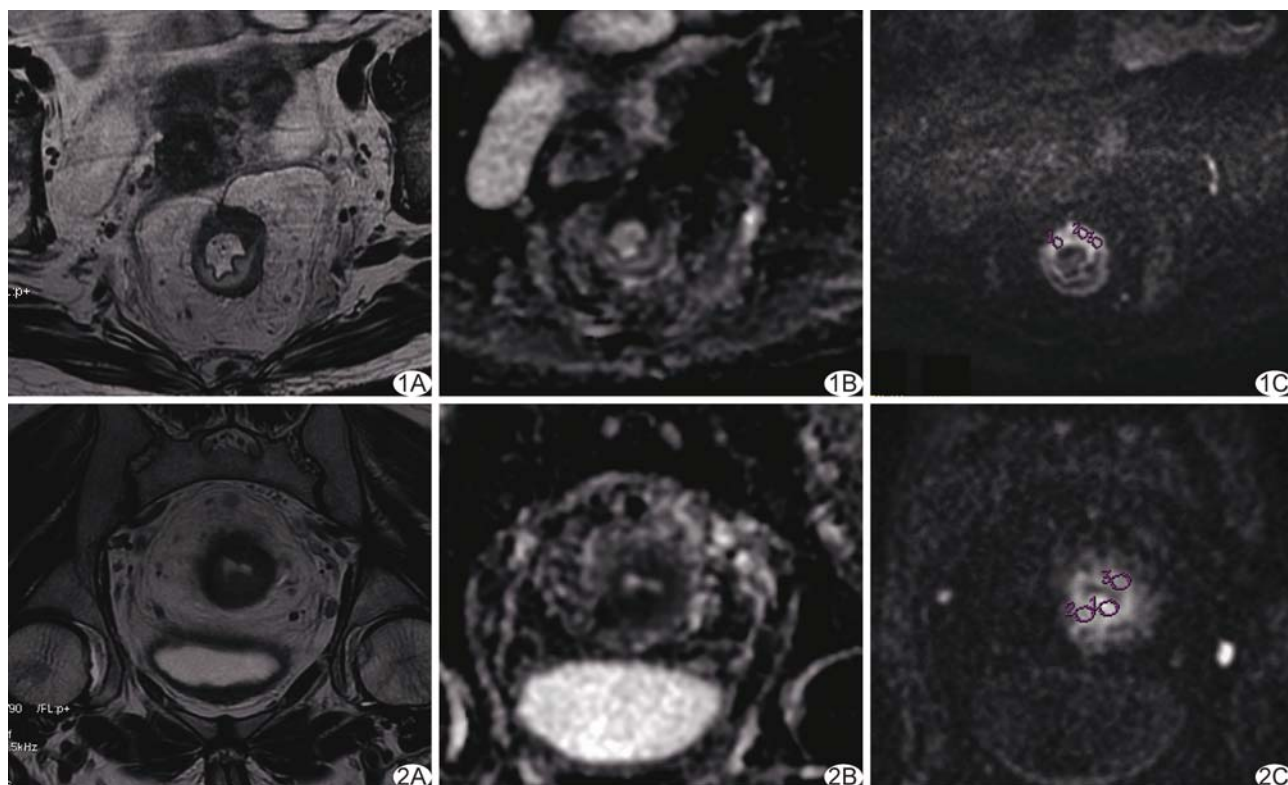


图1 患者女,76岁,pT4N0M0期低分化腺癌,侵犯腹膜反折 A.高分辨T2WI表现;B. DWI表现;C. ADC图,平均ADC值 $0.91 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,最小ADC值 $0.76 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 图2 患者男,66岁,pT3N0M0期高分化腺癌 A.高分辨T2WI表现;B. DWI表现;C. ADC图,平均ADC值 $1.07 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,最小ADC值 $0.94 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

阴性者,平均ADC值差异无统计学意义($P=0.180$);不同N分期和有无脉管癌栓平均ADC值和最小ADC值差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

2.2 ROC曲线分析 以病理结果为金标准,将中、低分化直肠癌合并,T3b和T3c期合并,分别以分化程度、T3分期和有无结外肿瘤种植为变量绘制ROC曲线,平均ADC值鉴别不同分化程度、T3分期、有无结外肿瘤种植的直肠癌的ROC曲线下面积分别为0.92($SE=0.05$, $P<0.001$)、0.82($SE=0.08$, $P=0.002$)、0.79($SE=0.07$, $P=0.002$),最小ADC值曲线下面积分别为0.86($SE=0.05$, $P<0.001$)、0.81($SE=0.07$, $P=0.003$)、0.74($SE=0.08$, $P=0.01$)。以平均ADC值 $=1.03 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为临界值,鉴别不同分化程度直肠癌的特异度和敏感度分别为95.00%、80.00%;以平均ADC值 $=0.98 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为临界值,鉴别不同T3分期的特异度和敏感度分别为86.0%、70.0%;以平均ADC值 $=0.93 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为临界值,鉴别有无结外肿瘤种植的特异度和敏感度分别为85.30%、71.40%。以最小ADC值 $=0.89 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为临界值,鉴别高分化

直肠癌的特异度和敏感度为85.00%、80.00%;以最小ADC值 $=0.89 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为临界值,鉴别不同T3分期的特异度和敏感度分别为58.10%、90.00%;最小ADC值 $=0.97 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为临界值,鉴别有无结外肿瘤种植的特异度和敏感度分别为64.70%、78.60%。

3 讨论

DWI信号及ADC值受细胞密度、核异型性、细胞内外水分子比例、液体黏滞性等多种微观结构的影响。Lambregts等^[6]测量了所有肿瘤层面ADC值再计算平均值,认为该测量方法可较全面地代表肿瘤的扩散特性。但也有学者^[3]认为肿瘤实质部分的最小ADC值代表肿瘤内部细胞最密集或增殖最明显的部位,才最有可能反映肿瘤真正的分级。本研究通过测量病灶的平均和最小ADC值,并与术后病理学特征进行对照,分析比较两种测量方法的诊断效能。

直肠癌的TNM分期是影响预后的主要因素,也是制定治疗方案的基本依据^[7]。本研究中直肠癌ADC值均由T1期至T4期呈递减趋势,但T2期与T3期ADC值存在重叠,Merkel等^[8]研究提示T3a期

表 1 不同病理学特征直肠腺癌平均 ADC 值和最小 ADC 值比较($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $\bar{x} \pm s$)

病理学特征	平均 ADC 值	最小 ADC 值
T 分期		
T1($n=4$)	1.08 ± 0.03	0.95 ± 0.07
T2($n=10$)	0.98 ± 0.07	0.86 ± 0.09
T3($n=30$)	0.95 ± 0.07	0.81 ± 0.10
T4($n=4$)	0.88 ± 0.05	0.68 ± 0.16
F 值	6.76	5.60
P 值	0.001	0.002
T3 期		
T3a($n=10$)	0.99 ± 0.05	0.87 ± 0.07
T3b($n=17$)	0.94 ± 0.05	0.79 ± 0.09
T3c($n=3$)	0.85 ± 0.11	0.66 ± 0.09
F 值	7.71	7.79
P 值	0.002	0.002
分化程度		
高分化($n=10$)	1.04 ± 0.05	0.92 ± 0.10
中分化($n=34$)	0.95 ± 0.05	0.81 ± 0.12
低分化($n=4$)	0.81 ± 0.07	0.62 ± 0.13
F 值	56.57	16.24
P 值	<0.001	<0.001
N 分期		
有淋巴结转移($n=29$)	0.94 ± 0.07	0.80 ± 0.13
无淋巴结转移($n=19$)	0.97 ± 0.08	0.83 ± 0.11
t 值	0.46	0.18
P 值	0.22	0.28
结外肿瘤种植		
有($n=14$)	0.90 ± 0.08	0.75 ± 0.13
无($n=34$)	0.99 ± 0.06	0.85 ± 0.10
t 值	0.79	0.63
P 值	<0.001	0.003
脉管癌栓		
有($n=28$)	0.95 ± 0.06	0.81 ± 0.12
无($n=20$)	0.98 ± 0.09	0.84 ± 0.11
t 值	1.73	0.03
P 值	0.107	0.276
环周切缘		
阳性($n=19$)	0.94 ± 0.06	0.78 ± 0.11
阴性($n=29$)	0.97 ± 0.09	0.85 ± 0.12
t 值	2.51	0.88
P 值	0.180	0.035

与 T2 期直肠腺癌患者的预后相似,且 5 年生存率也明显高于 T3b 和 T3c 期,因此测量 T3 期浸润深度较单纯鉴别 T2 与 T3 期更有临床意义。有研究^[9]结果显示高分辨 MRI 测量 T3 期浸润深度与术后组织病理学测量相比,平均差异小于 0.5 mm,提示高分辨 MRI 可准确进行 T3 期浸润深度的分期。Curvo-Semedo 等^[1]研究显示肿瘤最外缘与直肠系膜筋膜距离越近,病灶 ADC 值越低。本研究中,T3 期不同浸润深度直肠腺癌平均和最小 ADC 值差异均有统计学意

义(P 均 <0.05),与 Tong 等^[5]研究结果一致。

病理学研究^[10]显示随着直肠癌分化程度的降低,肿瘤内腺样结构减少,肿瘤细胞密集、生长迅速,细胞核增大,核浆比增高,核异型性明显,细胞外间隙减小,水分子扩散受限,因此分化程度不同的直肠癌其 ADC 值不同。国内外学者^[1,2,4]对直肠腺癌 ADC 值与病理分化程度相关性的研究结果不尽一致。Curvo-Semedo 等^[1-2]报道直肠腺癌 ADC 值均随肿瘤的分化程度下降而减低。而陈应明等^[4]则认为两者之间无相关性。分析原因可能为:①与 ADC 值测量方法的选择有关,陈应明等^[4]选择肿瘤所在的最大层面测量 3 次取平均值,但当肿瘤伴有不同程度的坏死、囊变而又难以在 DWI 中区分时,只测量 1 个层面的 ADC 值,并不能代表整个肿瘤的水分子扩散状况。②MR 序列的扫描参数及测量者间的差异等。本研究选择测量包含肿瘤的所有层面 ADC 值,以尽量减少测量误差,结果显示平均 ADC 值和最小 ADC 值在不同分化程度直肠腺癌间差异均有统计学意义(P 均 <0.05),分化程度越低,肿瘤 ADC 值越低。

淋巴结外肿瘤种植,是指沉积于远离原发肿瘤边缘的结肠或直肠周围脂肪组织内的肿瘤实性结节,且结节内不存在淋巴结组织结构残留。一项多因素分析研究^[11]显示无结外肿瘤种植的 pN0 期患者 5 年生存率高达 91.5%,而存在结外肿瘤种植的患者 5 年生存率仅为 37.0%。本研究中有结外肿瘤种植的直肠腺癌 ADC 值均低于无结外肿瘤种植者,差异有统计学意义(P 均 <0.05),与 Curvo-Semedo 等^[1-2]研究结果不同,可能因本研究有种植结节的直肠腺癌均为 T3、T4 期,分化程度均为中、低分化,肿瘤 ADC 值偏低。本研究结果与 Ueno 等^[12]的研究结果一致,种植结节与原发肿瘤 T 分期、N 分期、分化级别有关,进展期直肠癌肠周脂肪内常有种植结节存在。

本研究结果显示有无区域淋巴结转移、脉管癌栓组间平均和最小 ADC 值、不同环周切缘状态组间平均 ADC 值差异均无统计学意义(P 均 <0.05),与 Akashi 等^[2]研究结果一致

本研究发现平均 ADC 值与最小 ADC 值均可以鉴别直肠腺癌分化程度、T3 期固有肌层外浸润深度、有无结外肿瘤种植,但 ROC 曲线显示平均 ADC 值曲线下面积均大于最小 ADC 值。分析原因可能是直肠癌肠壁供血血管是由浆膜或外膜面向黏膜面走行,因而肿瘤黏膜更易发生坏死,但黏膜面与肠腔相通,肿瘤坏死部分可能脱落于肠腔内,因此残留的肿瘤实质相

对均匀,平均 ADC 值更能代表整个肿瘤的扩散特性。而最小 ADC 值反映肿瘤增殖最活跃的区域,肿瘤边缘层面或小肿瘤易受部分容积效应的影响而出现极端值。

本研究的局限性:①缺乏测量肿瘤 ADC 值的 ROI 与病理标本点对点的对比分析。②样本量较小,尤其 T4 期及低分化程度直肠癌病例数较少。③ADC 值由 2 名医师共同测量,观察者间的一致性尚未评价。有待于扩大样本量进一步研究。

综上所述,ADC 值有助于鉴别不同病理特征的直肠腺癌,平均 ADC 值的诊断效能高于最小 ADC 值。ADC 值可对术前直肠腺癌分期及评估预后提供更多的有益信息。

[参考文献]

- [1] Curvo-Semedo L, Lambregts DM, Maas M, et al. Diffusion-weighted MRI in rectal cancer: Apparent diffusion coefficient as a potential noninvasive marker of tumor aggressiveness. *J Magn Reson Imaging*, 2012, 35(6):1365-1371.
- [2] Akashi M, Nakahusa Y, Yakabe T, et al. Assessment of aggressiveness of rectal cancer using 3-T MRI: Correlation between the apparent diffusion coefficient as a potential imaging biomarker and histologic prognostic factors. *Acta Radiologica*, 2014, 55(5):524-531.
- [3] Lee EJ, terBrugge K, Mikulis D, et al. Diagnostic value of peritumoral minimum apparent diffusion coefficient for differentiation of glioblastoma multiforme from solitary metastatic lesions. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 196(1):71-76.
- [4] 陈应明,庄晓翌,余深平,等.直肠癌 3.0T 磁共振弥散加权成像及其与病理的相关性研究. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2011, 5(6):524-529.
- [5] Tong T, Yao Z, Xu L, et al. Extramural depth of tumor invasion at thin-section MR in rectal cancer: Associating with prognostic factors and ADC value. *J Magn Reson Imaging*, 2014, 40(3):738-744.
- [6] Lambregts DM, Beets GL, Maas M, et al. Tumour ADC measurements in rectal cancer: Effect of ROI methods on ADC values and interobserver variability. *Eur Radiol*, 2011, 21(12):2567-2574.
- [7] 李世拥.实用结直肠癌外科学.北京:人民卫生出版社,2012:83-85.
- [8] Merkel S, Mansmann U, Siassi M, et al. The prognostic inhomogeneity in pT3 rectal carcinomas. *Int J Colorectal Dis*, 2001, 16(5):298-304.
- [9] MERCURY Study Group. Extramural depth of tumor invasion at thin-section MR in patients with rectal cancer: Results of the MERCURY study. *Radiology*, 2007, 243(1):132-139.
- [10] 张文娟,蒋健,叶建军,等.扩散加权成像 ADC 值与直肠癌预后因素的相关性研究. *中国医学影像技术*, 2013, 29(10):1665-1669.
- [11] Puppa G, Maisonneuve P, Sonzogni A, et al. Pathological assessment of pericolic tumor deposits in advanced colonic carcinoma: Relevance to prognosis and tumor staging. *Mod Pathol*, 2007, 20(8):843-855.
- [12] Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Y, et al. Extramural cancer deposits without nodal structure in colorectal cancer: Optimal categorization for prognostic staging. *Am J Clin Pathol*, 2007, 127(2):287-294.

文章题名要求

▲题名应以简明、确切的词语反映文章中最重要、最特定的内容,要符合编制题录、索引和检索的有关原则,并有助于选定主题词。

▲中文题名一般不宜超过 20 个字,必要时可加副题名。

▲英文题名应与中文题名含义一致。

▲题名应避免使用非公知公用的缩写词、字符、代号,尽量不出现数学公式和化学式。