

• 临床研究 •

食管鳞癌表观扩散系数与分化程度、临床分期相关性分析

福建医科大学省立临床医学院 福建省立医院放射科 (福州 350001) 林生发 彭 英 苏丽清¹ 沈衍富
苏家威 马明平²

【摘 要】 目的 探讨食管鳞癌表观扩散系数值 (apparent diffusion coefficient, ADC) 与分化程度、临床分期的相关性。**方法** 回顾性收集我院 2019 年 5 月至 2020 年 7 月手术证实为食管鳞癌的患者 54 例, 所有病例均行磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 常规序列检查、精确频率反转恢复弥散加权成像 (spectral presaturation attenuated inversion recovery-diffusion weighted imaging, SPAIR-DWI) 检查。由两名影像科主治医师分别在双盲情况下测定 ADC 平均值, 对食管鳞癌分化程度、临床分期不同组间进行单因素方差分析、多重比较法分析及相关性分析。**结果** 低、中、高分化组 ADC 平均值组间差异有统计学意义 ($F=30.91, P<0.01$), 高分化>中分化>低分化, 呈正相关 ($r=0.76, P<0.01$); I-IV 期平均 ADC 值组间差异有统计学意义 ($F=19.42, P<0.01$), I 期>II 期>III 期>IV 期, 呈负相关 ($r=-0.71, P<0.01$)。**结论** ADC 值与食管鳞癌分化程度呈正相关, 与临床分期呈负相关, 能为临床诊疗方案、预后评估等提供客观影像依据。

【关键词】 食管鳞癌; 表观扩散系数; 分化程度; 临床分期

【中图分类号】 R735.1; R445.2 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2022)02-0001-04

Correlation analysis of apparent diffusion coefficient with differentiation degree and clinical stage of esophageal squamous cell carcinoma

LIN Shengfa, PENG Ying, SU Liqing, SHEN Yanfu, SU Jiawei, MA Mingping. Department of Radiology, Fujian Provincial Hospital, Provincial Clinical Medical College of Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350001, China

【Abstract】 Objective To explore the correlation between ADC value and differentiation degree and clinical stage of esophageal squamous cell carcinoma. **Methods** A total of 54 patients with esophageal squamous cell carcinoma confirmed by surgery in our hospital from May 2019 to July 2020 were collected retrospectively, and all the cases underwent MRI routine sequence examination and SPIAR-DWI examination. Two attending radiologists measured the average ADC values under double-blind conditions, and performed univariate analysis of variance, multiple comparison analysis, and correlation analysis between the esophageal squamous cell carcinoma differentiation degree and clinical stage. **Results** The difference between the low, medium and high differentiated groups was statistically significant ($F=30.91, P<0.01$). The average ADC value: high differentiation>medium differentiation>low differentiation, which was positively correlated ($r=0.76, P<0.01$). There was a statistically significant difference between the groups in stage I-IV ($F=19.42, P<0.01$). The average ADC value: stage I>stage II>stage III>stage IV, which was negatively correlated ($r=-0.71, P<0.01$). **Conclusion** This study shows that ADC value is positively correlated with the degree of differentiation of esophageal squamous cell carcinoma, and negatively correlated with clinical staging. It can provide objective imaging basis for clinical diagnosis, treatment plan and prognosis evaluation.

【Key words】 esophageal squamous cell carcinoma; apparent diffusion coefficient; degree of differentiation; clinical stage

全球食管癌发生率高居所有恶性肿瘤前 10 位内, 其发生率、死亡率分别高居我国恶性肿瘤第 6 位、第 4 位^[1], 组织学上鳞癌占 90% 以上。食管癌临床分期、病理分化程度是影响术前诊疗方案选择和预后评估的重要因素, 其中早期食管癌患者仅接受单纯手术治疗便可获得较长的无进展生存期 (progress free survival, PFS)^[2], 而无合并淋巴结

转移的中晚期食管癌患者接受术前新辅助放化疗也可有效延长 PFS^[3-4]。然而, 目前临床工作中食管癌术前分期主要依赖 CT 检查, 由于 CT 分辨力不足而未能完全满足临床精准术前分期需求; 食管癌分化程度主要依赖术前活检病理结果, 而部分活检结果由于取材范围局限, 可能与术后病理存在不一致性。随着功能磁共振成像 (MRI) 的进展, 弥散

1 福建省肿瘤医院放诊科; 2 通信作者, Email: 15806026770@163.com

加权成像 (DWI) 技术应用于食管癌分化程度及分期的研究成为热点^[5-7]。本研究旨在探讨食管鳞癌表观扩散系数 (ADC) 与分化程度、临床分期的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 回顾性收集我院 2019 年 5 月至 2020 年 7 月手术证实为食管鳞癌的患者。纳入标准: 1) 手术病理证实为食管鳞癌; 2) 食管 MRI 常规序列检查、SPAIR-DWI 序列检查数据完整; 3) 临床资料完整。排除标准: 1) 术前接受放疗、化疗或免疫治疗等新辅助治疗; 2) MRI 图像伪影干扰评估病例。食管鳞癌的分化程度、临床分期标准均参照 2017 年国际抗癌联盟/美国癌症联合会 (Union for International Cancer Control/American Joint Committee on Cancer, UICC/AJCC) 第 8 版食管癌标准。入选的 54 例中, 男性 38 例 (70.37%), 女性 16 例 (29.63%); 年龄 52~77 (64.3 ± 6.5) 岁。主诉为进食梗阻 38 例 (70.37%)、体检发现 4 例 (7.41%)、胸背痛 3 例 (5.56%)、便血 4 例 (7.41%)、反酸 4 例

(7.41%)、呕吐 1 例 (1.85%)。食管鳞癌位置: 上段 11 例 (20.37%)、中段 30 例 (55.56%)、下段 13 例 (24.07%)。

1.2 方法: 所有病例均有完整的高分辨刀锋伪影校正快速自旋回波 T2 加权成像 (T2-TSE-BLADE) 序列 (膈肌导航)、SPAIR-DWI 序列 (膈肌导航)、高分辨星形容积内插屏气检查 (T1-STAR-VIBE-FS) 增强扫描序列, 详细参数见表 1; 其中高分辨 T2-TSE-BLADE 序列及高分辨 T1-STAR-VIBE-FS 增强扫描序列用于选定肿瘤最大实性成分层面, SPAIR-DWI 序列用于计算 ADC 值 (b 值为 50、400、800)。扫描仪为西门子 Prisma 3.0 T MR 扫描仪, 18 通道体部相控阵线圈。造影剂为钆喷替酸葡甲胺 Gd-DTPA (拜耳公司, 德国)。图像评估方法: 两名主治医师在双盲条件下, 先根据高分辨 T2-TSE-BLADE 序列及高分辨 T1-STAR-VIBE-FS 增强扫描序列选定肿瘤最大实性成分层面, ADC 序列在上述层面选定 5 个感兴趣区测量求均值, 注意避开管腔、坏死、出血、囊变等区域, 对有不同意见病例经讨论协商一致。

表 1 MRI 多模态序列详细参数

序列	(TR/TE) / ms	体素/ mm	扫描野/ mm	矩阵	翻转角/°	层厚/mm	层间距/ mm
T2-TSE-BLADE	3 920/86	0.78×0.78	200×200	256×256	120	3.50	0.35
T1-STAR-VIBE-FS	3.60/1.80	0.81×0.81	260×260	320×320	8	2.00	0.40
SPAIR-DWI	3 100/51	1.02×1.02	260×211	128×104		3.50	0.70

1.3 统计学方法: 所有数据统计均采用 SPSS 25.0 版软件进行统计学分析。定量资料用均数±标准差表示, 不同分化程度、临床分期组间 ADC 值比较采用单因素方差分析、Tukey 多重比较法分析差异性, 采用 Pearson 相关分析法进行相关性分析。研究设定检验水准=0.05, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 食管癌 MRI 影像表现: 早期食管癌表现为黏膜不规则轻度增厚, 中晚期食管癌表现为黏膜及管壁不规则增厚, 部分呈结节状或团块状突向管腔内外, 管腔狭窄, 高分辨 T2-TSE-BLADE 示肿块呈不均匀稍高信号, T1-STAR-VIBE-FS 延迟增强呈不均匀低信号, DWI 呈高信号, ADC 呈低信号 (见图 1)。

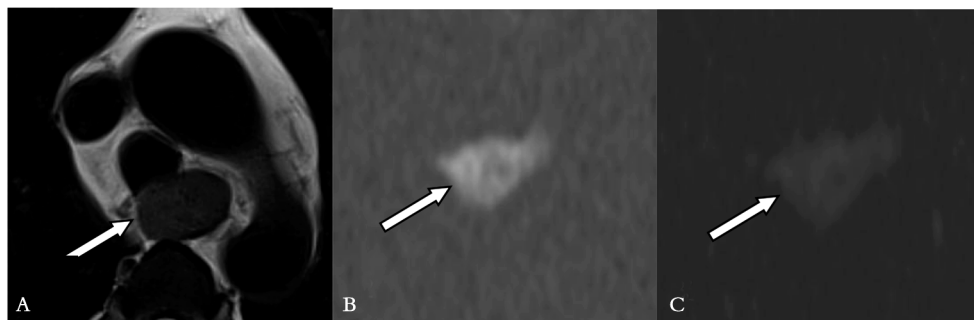
2.2 食管癌 ADC 值与病理分化程度相关性分析: 根据病理分化程度分组, 单因素方差分析显示各组

间差异有统计学意义 ($P<0.01$, 表 2)。多重分析方法比较显示, 平均 ADC 值: 高分化组>中分化组>低分化组 ($P<0.01$)。Pearson 相关分析结果显示平均 ADC 值与病理分化程度呈正相关 ($r=0.76$, $P<0.01$)。

表 2 不同病理分化程度患者 ADC 值比较

分化程度	例数	平均 ADC 值 (10^{-3} mm, $\bar{x} \pm s$)	F 值	P 值
低分化	14	1.08±0.18	30.91	<0.01
中分化	28	1.14±0.22		
高分化	12	1.34±0.25		

2.3 食管癌 ADC 值与临床分期相关性分析: 依据临床分期分组, 单因素方差分析显示各组间差异有统计学意义 ($P<0.01$, 表 3)。多重分析方法比较显示, 平均 ADC 值: I 期>II 期>III 期>IV 期 ($P<0.01$)。Pearson 相关分析结果显示平均 ADC



注：男，67 岁，进食梗阻 2 个月，食管中分化鳞状细胞癌，Ⅲb 期。图 1A、B、C 分别为高分辨 T2-TSE-BLADE、DWI (b=800)、ADC 图，显示食管全管周增厚，右后壁外膜层模糊、受累（箭头），管腔狭窄，呈稍长 T2 信号，DWI 呈高信号，ADC 呈低信号。

图 1 中晚期食管癌 MRI 影像表现

值与临床分期呈负相关 ($r = -0.71$, $P < 0.01$)。

表 3 不同临床分期患者 ADC 值比较

临床分期	例数	平均 ADC 值 ($10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $\bar{x} \pm s$)	F 值	P 值
I	7	1.42 ± 0.31	19.42	<0.01
II	13	1.27 ± 0.24		
III	29	1.10 ± 0.25		
IV	5	1.04 ± 0.30		

3 讨论

既往由于传统 MRI 硬件、技术的限制，难以有效克服食管检查伪影，且分辨率不高亦限制其使用范围。随着 MRI 技术的进步，新出现的 SPAIR-DWI 序列能够很好地克服伪影并拥有较高的软组织分辨率，在食管癌的临床分期、分化程度及新辅助疗效评价等方面逐渐展现出不可替代的优势。我国 2018 版食管癌诊疗指南亦将 MRI 列为食管癌的主要检查手段之一。其中 DWI 是功能 MRI 最重要的技术之一，它利用水分子随机运动（即布朗运动）受限成像，可在无对比剂、无创伤的情况下，反映组织结构功能信息，能够提高病变检出的敏感度^[8-9]，而 ADC 值是水分子扩散受限程度的量化指标。ADC 值与组织中的细胞密度呈负相关^[10]，而且还与细胞大小、细胞核大小和膜通透性相关。此外，水分子还受到细胞外成分限制，例如胶原纤维和细胞外基质^[11]。据此，众多国内外学者^[12-14]利用 DWI 及 ADC 技术对食管癌分化程度、临床分期、T 分期、新辅助疗效评价、预后等临床因素进行相关性研究。

本研究回顾性收集我院食管鳞癌患者 54 例，所有病例均行 MRI 常规序列检查、SPAIR-DWI 检查，通过 ADC 值定量指标，探索食管鳞癌 ADC 值

与病理分化程度、临床分期的相关性。ADC 值与食管癌分化程度的相关性分析显示，随着食管癌恶性程度升高，ADC 值逐渐下降，与多名学者^[15-16]的研究结果一致，推测与肿瘤恶性程度升高而细胞致密、核大等因素致水分子受限明显有关。ADC 值与食管鳞癌临床分期的相关性分析显示，随着分期的提高，ADC 值逐渐降低呈负相关，这可能与随着临床分期的提高分化程度有下降趋势相关。本研究尚存在一定缺陷性，纳入研究样本量偏小，且临床分期组内分布不均，可进一步扩充样本量以降低误差。

总之，随着 MRI 技术进步，DWI 技术用于食管的探索逐渐成为热点，在食管癌新辅助治疗评价、病理分级预测、临床分期预测等方面体现出其独特的优势。本研究显示，ADC 值与食管鳞癌分化程度呈正相关，与临床分期呈负相关，能为临床诊疗方案、预后评估等提供客观影像依据，值得临床进一步推广应用。

利益冲突 无

作者贡献说明 林生发负责实验设计、收集数据、统计分析及论文撰写；彭英负责患者扫描、数据分析；马明平负责总体设计和审校；苏丽清负责构思研究方案和整理文献；沈衍富和苏家威负责测序参数、模型设定、数据整理。

参考文献

- [1] Abnet C C, Arnold M, Wei W Q. Epidemiology of esophageal squamous cell carcinoma [J]. Gastroenterology, 2018, 154 (2): 360-373.
- [2] Omloo J M, Lagarde S M, Hulscher J B, et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resec-

- tion for adenocarcinoma of the mid/distal esophagus: five-year survival of a randomized clinical trial [J]. *Ann Surg*, 2007, 246 (6): 992-1000.
- [3] Lei J, Han Q, Zhu S, et al. Assessment of esophageal carcinoma undergoing concurrent chemoradiotherapy with quantitative dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging [J]. *Oncol Lett*, 2015, 10 (6): 3607-3612.
- [4] Yang H, Liu H, Chen Y, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by surgery versus surgery alone for locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus (NEOCRTEC5010): a phase III multicenter, randomized, open-label clinical trial [J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36 (27): 2796-2803.
- [5] Leandri C, Soyer P, Oudjit A, et al. Contribution of magnetic resonance imaging to the management of esophageal diseases: a systematic review [J]. *European Journal of Radiology*, 2019 (120): 1-10.
- [6] De Cobelli F, Palumbo D, Albarello L, et al. Esophagus and Stomach, is there a role for MR imaging? [J]. *Esophagus and Stomach*, 2020, 28 (1): 1-15.
- [7] Cong Q, Li G, Wang Y, et al. DW-MRI for esophageal squamous cell carcinoma, correlations between ADC values with histologic differentiation and VEGF expression: A retrospective study [J]. *Oncol Lett*, 2019, 17 (3): 2770-2776.
- [8] Baliyan V, Das C J, Sharma R, et al. Diffusion weighted imaging: Technique and applications [J]. *World J Radiol*, 2016, 8 (9): 785.
- [9] White N S, McDonald C R, Farid N, et al. Diffusion-weighted imaging in cancer: physical foundations and applications of restriction spectrum imaging [J]. *Cancer Res*, 2014, 74 (17): 4638-4652.
- [10] Surov A, Meyer H J, Wienke A. Correlation between apparent diffusion coefficient (ADC) and cellularity is different in several tumors: a meta-analysis [J]. *Oncotarget*, 2007, 8 (35): 59492-59499.
- [11] Hauge A, Wegner C S, Gaustad J V, et al. Diffusion-weighted MRI-derived ADC values reflect collagen I content in PDX models of uterine cervical cancer [J]. *Oncotarget*, 2017, 8 (62): 105682-105691.
- [12] Hirata A, Hayano K, Ohira G, et al. volumetric histogram analysis of apparent diffusion coefficient as a biomarker to predict survival of esophageal cancer patients [J]. *Ann Surg Oncol*, 2020, 27 (8): 3083-3089.
- [13] Song T, Yao Q, Qu J, et al. The value of intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging in predicting the pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Eur Radiol*, 2021, 31 (3): 1391-1400.
- [14] Liu G, Yang Z, Li T, Yang L, et al. Optimization of b-values in diffusion-weighted imaging for esophageal cancer: Measuring the longitudinal length of gross tumor volume and evaluating chemoradiotherapeutic efficacy [J]. *J Cancer Res Ther*, 2017, 13 (5): 748-755.
- [15] 陈伟, 王亚婷, 柏根基, 等. 食管癌表观扩散系数值与病理预后因素的相关性分析 [J]. *临床放射学杂志*, 2020, 39 (3): 476-480.
- [16] 武东杰, 侯亚静. 磁共振扩散加权成像在食管癌显示及恶性程度评估中的应用 [J]. *现代医用影像学*, 2017, 26 (4): 955-959.

• 临床研究 •

原发与复发转移性嗜铬细胞瘤/副神经节瘤的临床特征对比分析

厦门大学附属中山医院泌尿外科 (厦门 361004) 陈培杰 白培明¹ 罗广承 酈守国² 陈雍君³

【摘要】 目的 分析原发与复发转移性嗜铬细胞瘤/副神经节瘤 (PPGL) 患者的临床特征差异, 以改善复发转移性患者的预后。方法 收集 2011 年 6 月至 2021 年 6 月我院各科室收治的 107 例 PPGL 患者资料并随诊; 对比原发与复发转移性 PPGL 患者, 以及对比复发转移性嗜铬细胞瘤与副神经节瘤患者的有关临床指标, 并行统计分析。结果 大于 5 cm 的肿瘤、肿瘤内坏死/液化、CgA 强阳性 (++) 及 Ki-67 指数 > 5% 的复发/转移性 PPGL 患者比例, 显著高于原发性 PPGL 的比例, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与复发/转移性嗜铬细胞瘤相比, 复发/转移性副神经节瘤更大、更易液化坏死, CgA 强阳性和 Ki-67 指数 > 5% 的比例更高 ($P < 0.05$)。结论 大于 5 cm 的肿瘤、肿瘤内液化坏死、Ki67 指数高以及 CgA 强阳性的 PPGL 患者, 发生复发/转移的可能性大; 相对于嗜铬细胞瘤, 副神经节瘤的患者更易出现复发和转移, 其预后也更差。

【关键词】 嗜铬细胞瘤; 副神经节瘤; 临床特征; 预后

【中图分类号】 R736.6 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2022)02-0004-03

1 通信作者, Email: paja_chen@sina.com.cn; 2 肿瘤放疗科; 3 脊柱外科