

文章编号:1007-4287(2023)02-0158-05

# 卵巢上皮癌 ADC 值在分型中的价值及其与 Ki67 蛋白表达的相关性研究

李文会,孙静涛\*,李倩,杨淑兰,李静,张腊梅,安晨杰

(唐山市妇幼保健院 放射科,河北 唐山 063000)

**摘要:**目的 探讨卵巢上皮癌弥散加权成像(DWI)参数 ADC 值在分型中的价值及其与 Ki67 的相关性。方法 回顾性分析 2017 年 1 月至 2022 年 7 月经唐山市妇幼保健院病理证实为卵巢上皮癌的完整影像学资料共计 113 例,通过 DWI 序列获取 ADC 值;采用免疫组织化学法检测 Ki67 表达情况及其与 ADC 值的相关性。结果 I 型与 II 型卵巢上皮癌组平均 ADC 值、最小 ADC 值分别为:(1.09±0.21)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s、(0.75±0.12)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s 和(0.88±0.20)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s、(0.59±0.11)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s,两组间比较均存在统计学差异( $t=10.56, 9.10; P<0.01$ );ROC 曲线结果示:平均 ADC 值、最小 ADC 值鉴别 I、II 型卵巢上皮癌的曲线下面积(AUC)值为 0.936、0.916;Ki67 弱阳性组、阳性组与强阳性组平均 ADC 值、最小 ADC 值分别为:(1.13±0.23)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s、(0.90±0.16)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s、(0.70±0.12)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s 及(0.92±0.22)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s、(0.70±0.14)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s、(0.56±0.10)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s,各组间比较差异也均存在统计学意义( $F=57.05, 43.38; P<0.01$ );平均 ADC 值、最小 ADC 值与 Ki67 均呈一定负相关( $r=-0.63, -0.59; P<0.01$ )。结论 平均 ADC 值、最小 ADC 值在卵巢上皮癌分型诊断中有较高价值,且与 Ki67 具有一定相关性,可无创评估卵巢上皮癌的生物特性,成为术前预测肿瘤恶性程度的影像学参考指标。

**关键词:**卵巢癌;扩散加权成像;表观扩散系数;Ki67

中图分类号:R737.31

文献标识码:A

**The Correlative Study of Apparent Diffusion Coefficient Value and Ki67 Protein Expression in Epithelial Ovarian Cancer**  
*LI Wen-hui, SUN Jing-tao, LI Qian, et al. (Department of Radiology, Maternal and Child Health Hospital of Tangshan, Tangshan, Hebei Province 063000, China)*

**Abstract: Objective** To evaluate the value of ADC value in the differentiation between epithelial ovarian cancer subtypes, and investigate the correlation between ADC value and Ki67 in diffusion weighted imaging(DWI) of epithelial ovarian cancer. **Methods** A total of 113 cases of ovarian epithelial cancer confirmed by pathology in Tangshan Maternal and Child Health Hospital from January 2017 to July 2022 were analyzed retrospectively, and ADC values were obtained by DWI sequence. Immunohistochemistry was used to detect Ki67 expression and its correlation with ADC value. **Results**

The average ADC value and minimum ADC value of type I and type II epithelial ovarian cancer were(1.09±0.21)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s, (0.75±0.12)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s and(0.88±0.20)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s, (0.59±0.11)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s respectively( $t=10.56, 9.10; P<0.01$ ), with statistical differences between the two groups;ROC curve results showed that the area under the ROC curve(AUC) values of average ADC value and minimum ADC value for distinguishing type I and II ovarian epithelial carcinoma were 0.936 and 0.916;The average ADC value and minimum ADC value of Ki67 weak positive group, positive group and strong positive group were(1.13±0.23)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s, (0.90±0.16)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s, (0.70±0.12)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s and(0.92±0.22)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s, (0.70±0.14)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s, (0.56±0.10)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s respectively, the differences among the groups were also statistical significance( $F=57.05, 43.38; P<0.01$ ); Average ADC value and minimum ADC value were negatively correlated with Ki67( $r=-0.63, -0.59; P<0.01$ ). **Conclusion** The average ADC value and the minimum ADC value have high value in categorizing ovarian epithelial cancer, and have a certain correlation with Ki67, which can be used to non-invasively evaluate the biological characteristics of ovarian epithelial cancer, making it a possible imaging index to predict the malignant degree of tumor before operation.

**Key words:** Ovarian cancer; Diffusion-weighted imaging; Apparent diffusion coefficient; Ki67

(Chin J Lab Diagn, 2023, 27: 0158)

基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划(20160833)

\* 通讯作者

卵巢癌(OC)在女性生殖系统恶性肿瘤中致死率居首位,5 年生存率不足 45%<sup>[1-2]</sup>,近年来,OC 确诊病例数有逐年递增趋势<sup>[3]</sup>。卵巢上皮癌(OEC)是

OC 最常见病理组织学类型,约占 90%左右<sup>[4]</sup>,根据病因及预后研究<sup>[5-6]</sup>,可将 OEC 分为 I 型和 II 型两个亚型。弥散加权成像(DWI)作为一种功能磁共振成像技术,当前已被广泛应用于人体不同组织、器官良恶性肿瘤的诊断与鉴别<sup>[7]</sup>。已有研究表明 Ki67 与 OEC 的预后有关,可较好地反映肿瘤侵袭能力<sup>[8]</sup>。本文旨在探讨 ADC 值在 OEC 分型中的鉴别诊断价值,以及 ADC 值与 Ki67 相关性,以评估平均 ADC 值( $ADC_{mean}$ )、最小 ADC 值( $ADC_{min}$ )在术前预测肿瘤侵袭能力方面的价值。

## 1 材料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析唐山市妇幼保健院 2017 年 1 月至 2022 年 7 月行常规 MIR 检查,且经手术及病理证实为原发性 OEC 共 113 例,其中 I 型 OEC 组 53 例,含低级别浆液性癌 20 例、透明细胞癌 16 例、黏液性癌 9 例、低级别子宫内膜样癌 8 例,II 型 OEC 组 60 例,含高级别卵巢浆液性腺癌 55 例、低分化子宫内膜样癌 4 例及未分化癌 1 例;年龄 22~75 岁,平均年龄( $50.45 \pm 10.76$ )岁;全部患者术前均未接受过任何形式治疗且具有完整临床、影像学资料及病理学免疫组化分析结果。

**1.2 病例纳入标准** 纳入标准:①无 MRI 扫描禁忌证;②MRI 检查前均未行穿刺活检和接受过任何形式(如:放疗、化疗、药物治疗等)抗肿瘤治疗;③图像质量符合评价要求;④行肿瘤细胞减灭术或姑息性患侧附件切除术后制作常规病理切片,证实为原发性 OEC;⑤全部患者均具有完整的影像学、临床病理学资料及免疫组化染色结果。

**1.3 设备和方法** 采用德国 MAGNETOM AVANTO 和 AERA 1.5 T 磁共振成像仪,均为体部 8 通道相控阵线圈;扫描参数分别为,T1WI:TR 463 ms,TE 11 ms,T2WI:TR 4500 ms,TE 79 ms,层厚均为 5 mm,间距均为 1 mm,FOV 均为 350 mm×350 mm,矩阵均为 269 mm×269 mm;DWI:TR 4400 ms,TE 118 ms,层厚 5 mm,间距 1 mm,FOV 256 mm×256 mm,矩阵 196 mm×196 mm,b 值取 0 s/mm<sup>2</sup> 和 1000 s/mm<sup>2</sup>。

**1.4 MRI 图像分析** 由 2 名放射科具有副高以上职称的诊断医师采用双盲法对 MRI 可疑为 OEC 图像进行结果分析,当结论产生分歧时参照病理结果达成共识。综合分析 T1WI、T2WI 及 DWI 序列图像,在 ADC 图像显示病灶最显著区域勾画感兴趣区(ROI),ROI 应完全置于肿瘤实性成分内且同时避开囊变、出血、坏死区域干扰,ROI 取值范围 160

~220 mm<sup>2</sup>,记录  $ADC_{mean}$  和  $ADC_{min}$ ,随机测量 3 次后再取平均值。ADC 值测量结果通过 DWI 高信号及 ADC 图低信号位置绘制 ROI 后自动生成。

**1.5 免疫组化结果判读** Ki67 免疫组化染色过程及结果判读均由唐山市妇幼保健院病理科提供完整资料;Ki67 分级<sup>[9]</sup>标准如下:①弱阳性(+):阳性细胞数 5%~25%,②阳性(++):阳性细胞数 26%~50%,③强阳性(+++):>50%;将阳性细胞数 25%以下定为低表达,以上为高表达<sup>[9]</sup>。

**1.6 统计学方法** 采用 SPSS 22.0 统计学软件处理相关数据,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )的方式表示,影像参数行组间两对比,先做方差齐性检验,方差齐时采用两个独立样本 *t* 检验或单因素方差分析,若方差不齐则采用 Mann-Whitney *U* 检验或 Kruskal-Wallis *H* 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线评价 ADC 值鉴别 I、II 型 OEC 的价值;OEC 影像参数与 Ki67 之间的相关性运用 Kendall's tau-b 等级相关分析;以  $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 I 型 OEC 组与 II 型 OEC 组的  $ADC_{mean}$  和  $ADC_{min}$  比较** 见表 1。组间比较,I 型 OEC 组与 II 型 OEC 组组间比较具有统计学差异( $P < 0.05$ )。 $ADC_{mean}$  和  $ADC_{min}$  鉴别 I、II 型 OEC 的回归分析 ROC 曲线(图 1),进一步 ROC 曲线分析(表 2)示  $ADC_{mean}$  和  $ADC_{min}$  鉴别 I、II 型 OEC 的 AUC 值分别为 0.936、0.916,最佳截断值分别为(0.80、0.69)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s。

表 1 I 型 OEC 组与 II 型 OEC 组参数比较

分型	组别	$ADC_{mean}$	$ADC_{min}$
		* 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s	* 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s
	I 型 OEC 组	1.09±0.21	0.88±0.20
	II 型 OEC 组	0.75±0.12	0.59±0.11
	<i>t</i>	10.56	9.10
	<i>P</i>	<0.01	<0.01

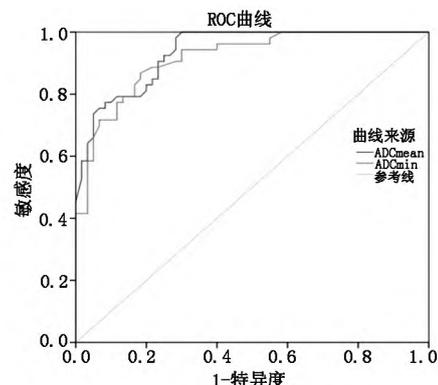


图 1 平均 ADC 值和最小 ADC 值鉴别 I、II 型 OEC 的 ROC 曲线

表 2 平均 ADC 值和最小 ADC 值鉴别 I、II 型 OEC 回归分析

参数	AUC	95%CI	敏感度	特异度	截断值 ( $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ )
ADC <sub>mean</sub>	0.936	(0.897, 0.976)	1.00	0.70	0.80
ADC <sub>min</sub>	0.916	(0.867, 0.966)	0.87	0.82	0.67

2.2 Ki67 弱阳性组、阳性组、强阳性组的 ADC<sub>mean</sub> 和 ADC<sub>min</sub> 数据数据 见表 3。组间两两比较, 各组间均具有统计学差异 ( $P < 0.05$ )。ADC 值与 Ki67 相关性分析(图 2、图 3), ADC<sub>mean</sub> 和 ADC<sub>min</sub>

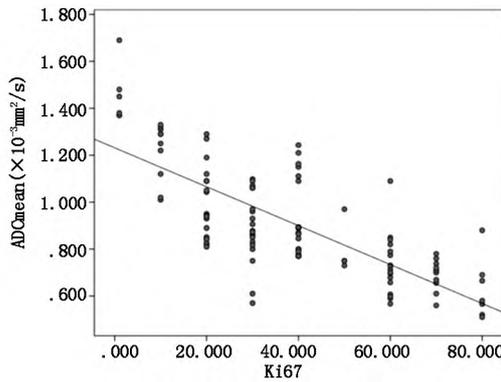


图 2 平均 ADC 值与 Ki67 的相关性分析散点图

与 Ki67 均呈一定负相关 ( $r = -0.63, -0.59; P < 0.01$ )。

表 3 Ki67 不同表达组间影像参数比较

Ki67 组别	ADC <sub>mean</sub>	ADC <sub>min</sub>
	$\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$	$\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$
弱阳性组	1.13 ± 0.23	0.92 ± 0.22
阳性组	0.90 ± 0.16	0.70 ± 0.14
强阳性组	0.70 ± 0.12	0.56 ± 0.10
F	57.05	43.38
P	< 0.01	< 0.01

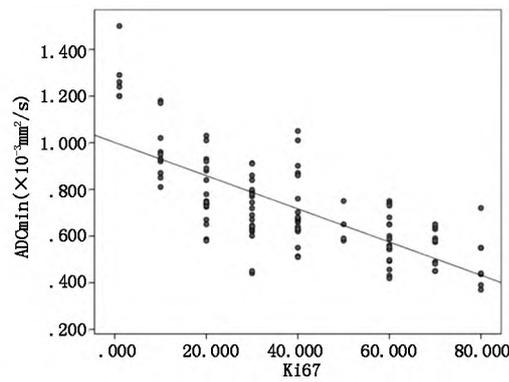


图 3 最小 ADC 值与 Ki67 的相关性分析散点图

2.3 典型病例 MRI 图像及免疫组化分析 OEC 的 MRI 结果可见 T1WI(图 4A、5A)、T2WI(图 4B、5B)及 DWI(图 4C、5C)序列图像, 在 ADC 图像(图 4D、5D)显示病灶 ROI, ROI 取值范围 160 ~ 220 mm<sup>2</sup>(图 4E、5E)。Ki67 弱阳性(+)见图 4F, 强阳性(+++)见图 5F。

### 3 讨论

卵巢癌的发生可能与家族史、基因改变、内分泌改变以及感染等原因有关, 早期患者绝大多数无显著临床特征<sup>[10-11]</sup>, 影像学检查有助于 OEC 的诊断。磁共振检查可多方位成像, 对软组织具有较好的分辨率<sup>[12]</sup>, 其中 DWI 既可区分组织的良、恶性病变, 还可区分不同的恶性组织学类型或肿瘤分级, 预测和/或评估治疗反应, 及在随访检查中识别残留或复发的肿瘤<sup>[13]</sup>。ADC 值是反映 DWI 水分子扩散幅度的参数, 组织成分不同其 ADC 值具有差异性<sup>[14]</sup>, Zhao 等<sup>[15]</sup> 学者认为, ADCmin 值能作为鉴别肿瘤侵袭性的预后参数<sup>[16]</sup>。

在 OEC 的二元分型中, I 型包括低级别卵巢浆液性腺癌、低级别子宫内膜样癌、低级别黏液性腺癌及透明细胞癌; II 型主要由高级别卵巢浆液性腺癌和低分化子宫内膜样癌组成<sup>[5-6]</sup>。因 I 型对应的是病理级别较低的肿瘤, 手术治疗预后较好; II 型对应

的肿瘤病变级别较高, 转移发生早、易复发, 预后较差, 临床需应用多种手段联合治疗; 若术前正确分型, 对临床治疗、病情评估及预后都具有指导作用, 利于诊疗方案的设定<sup>[5]</sup>。本研究显示, I 型 OEC 组与 II 型 OEC 组 ADC mean、ADC min 比较, 存在统计学差异 ( $t = 10.56, 9.10; P < 0.01$ ), 与刘雪芬<sup>[5]</sup>、张晓红<sup>[17]</sup> 等的研究结果较为相符。根据 ROC 曲线分析, ADC mean、ADC min 在鉴别 I、II 型 OEC 中的 AUC 为 0.936、0.916, 提示这一影像参数用于 OEC 分型鉴别诊断具有较高价值。

Ki67 蛋白是表达水平的高低直接反映细胞增殖活跃程度, 一般情况下肿瘤的恶性程度越高其细胞增殖越活跃, Ki67 蛋白表达水平越高。有研究表明<sup>[18]</sup>, 随着卵巢癌的临床期别、组织学分级升高, Ki67 的表达程度也升高。目前关于 ADC 值与前列腺癌、乳腺癌、软组织肉瘤等的 Ki67 表达程度呈负相关的研究多有报道<sup>[9, 19-20]</sup>, 但二者在卵巢癌中相关性研究较少见。在本组数据中, ADC mean、ADC min 在 Ki67 弱阳性组、阳性组和强阳性组组间两两对比, 差异也存在统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 且 Ki67 表达程度越高, 其 ADC mean 及 ADC min 下降, 呈一定负相关 ( $r = -0.63, -0.59; P < 0.01$ ), 提示 ADC mean、ADC min 可作为预测 OEC 中 Ki67 表

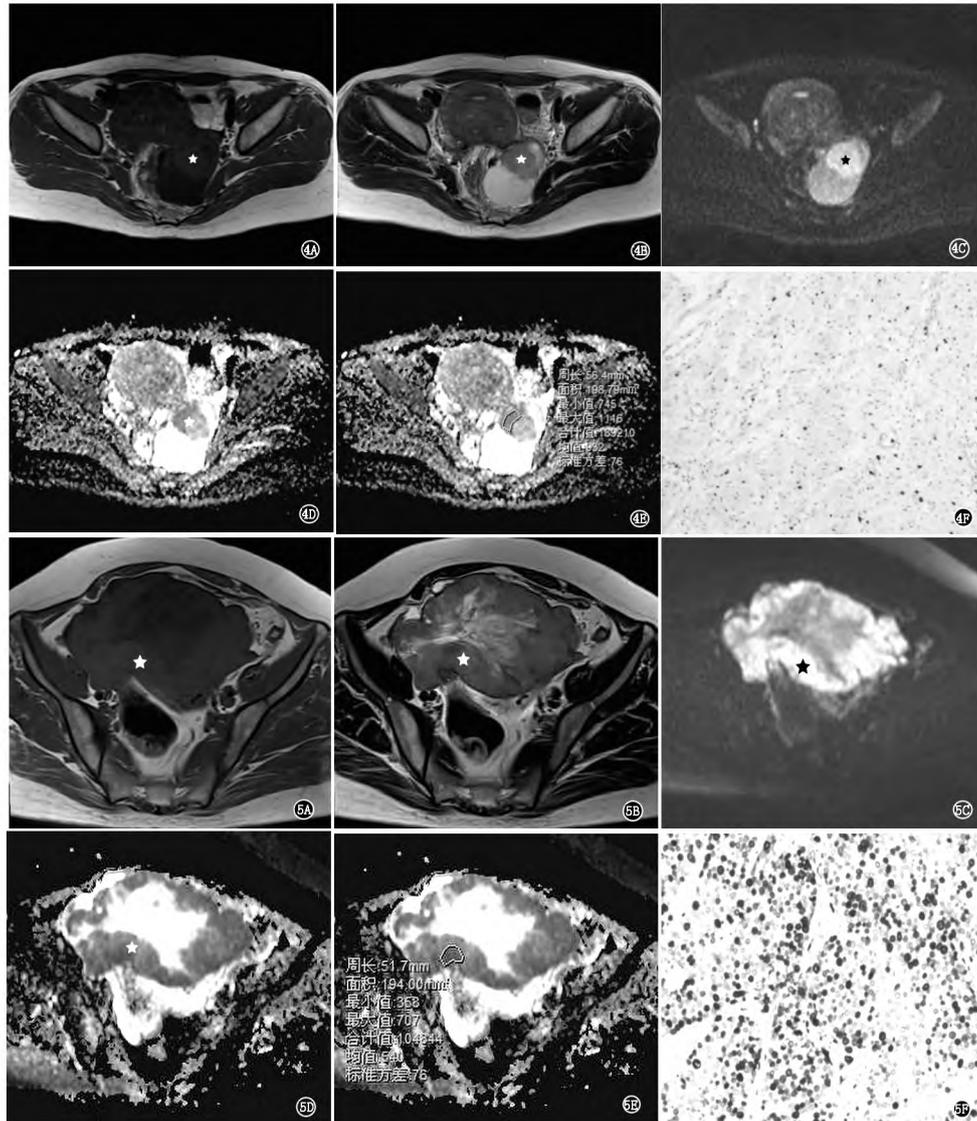


图4 I型OEC(女,38岁,左侧卵巢透明细胞癌)A肿瘤实性成分T1WI呈等信号(白五角星);B肿瘤实性成分T2WI呈稍高信号(白五角星);C肿瘤实性成分DWI呈高信号(黑五角星);D肿瘤实性成分ADC图呈低信号(五角星);EADC值测量结果;F免疫组化染色结果显示Ki67呈弱阳性表达( $\times 100$ )。图5 II型OEC(女,55岁,右侧卵巢高级别浆液性腺癌)A肿瘤实性成分T1WI呈等信号(白五角星);B肿瘤实性成分TW2I呈稍高信号(白五角星);C肿瘤实性成分DWI呈显著高信号(黑五角星);D肿瘤实性成分ADC图呈显著低信号(白五角星);EADC值测量结果;F免疫组化染色结果显示Ki67呈强阳性表达( $\times 100$ )。

达水平的影像学标志,可间接反映肿瘤病理分级程度,进而判断患者的预后。

综上所述,ADC mean、ADC min可术前无创评估OEC生物学特性,可作为预测肿瘤恶性程度的影像学指标,为术前选择合理治疗方案及预后评估提供帮助,具有一定临床指导意义。

本文不足与展望:①本文为回顾性研究,样本量偏少;②多b值获取的ADC值更精准,日后可进行多b值ADC值与Ki67之间关系的佐证;③ADC值测量区域与所选病理切片未能做到精准对应,研究

结果可能会有所偏差,下一步可将手术病理切片与MRI图像进行逐层对照研究。

作者简介:李文会(1979-),女,河北唐山人,本科,主治医师,研究方向:妇儿影像诊断。

参考文献:

[1] Yuan SJ, Qiao TK, Qiang JW. Diffusion-weighted imaging and diffusion kurtosis imaging for early evaluation of the response to docetaxel in rat epithelial ovarian cancer[J]. J Transl Med, 2018, 16(1):340.  
 [2] 蒋黎,文智. 卵巢原发恶性肿瘤病理基础及CT表现[J]. 实用放射学杂志, 2008, 24(3):414.

[3] Webb PM, Jordan SJ. Epidemiology of epithelial ovarian cancer [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2017, 41: 3.

[4] 魏明翔, 柏根基, 郭莉莉. 影像组学在卵巢肿瘤中的研究进展[J]. 磁共振成像, 2020, 11(5): 386.

[5] 刘雪芬, 张国福, 金俊, 等. 磁共振成像在上皮型卵巢癌分型中的鉴别价值及表观弥散系数值与 CA-125 和 Ki-67 表达及预后的关系[J]. 复旦学报(医学版), 2020, 47(4): 567.

[6] Jian J, Li Y, Pickhardt PJ, et al. MR image-based radiomics to differentiate type I and type II epithelial ovarian cancers[J]. Eur Radiol, 2021, 31(1): 403.

[7] Yuan X, Guo L, Du W, et al. Diagnostic accuracy of DWI in patients with ovarian cancer: A meta-analysis. Medicine (Baltimore), 2017, 96(19): e6659.

[8] Mayoral M, Paredes P, Saco A, et al. Correlation of 18F-FDG uptake on PET/CT with Ki67 immunohistochemistry in pre-treatment epithelial ovarian cancer[J]. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol, 2018, 37(2): 80.

[9] 张家伟, 赵莹莹, 黄婷, 等. 前列腺癌扩散加权成像、动态对比增强 MRI 参数与 Ki-67 蛋白表达的相关性[J]. 中国医学影像学杂志, 2019, 27(3): 216.

[10] 郭永梅, 王永安, 黄力. 原发性卵巢恶性肿瘤与卵巢转移瘤的 CT 诊断与鉴别诊断[J]. 实用放射学杂志, 2005, 21(3): 300.

[11] 李丹, 张虹. 卵巢癌发病机制与免疫治疗的临床研究进展[J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(12): 908.

[12] 孙多成, 邢海芳, 陈传明, 等. 低场磁共振成像在女性盆腔肿块诊断中的应用[J]. 实用放射学杂志, 2007, 23(11): 1484.

[13] Messina C, Bignone R, Bruno A, et al. Diffusion-Weighted Imaging in Oncology: An Update[J]. Cancers (Basel), 2020, 12(6): 1493.

[14] Pulappadi VP, Manchanda S, Sk P, et al. Identifying corpus luteum rupture as the culprit for haemoperitoneum[J]. Br J Radiol, 2021, 94(1117): 20200383.

[15] Zhao S, Guo W, Tan R, et al. Correlation between minimum apparent diffusion coefficient values and the histological grade of breast invasive ductal carcinoma[J]. Oncol Lett, 2018, 15(5): 8134.

[16] 肖杨, 廖凯兵, 施欣园, 等. ADC 平均值及最小值在鉴别良、恶性四肢软组织肿瘤中的价值[J]. 放射学实践, 2021, 36(1): 112.

[17] 张晓红, 王志峰. MRI 强化率及表观扩散系数在卵巢癌分型中的价值[J]. 实用放射学杂志, 2020, 36(4): 607.

[18] 陈琦, 高国兰, 徐榕, 等. 细胞黏附分子 CD24 和增殖指标 Ki67 与卵巢上皮性肿瘤临床病理特征关系的研究[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(36): 6010.

[19] 卢瑞梁, 徐志锋, 高明勇, 等. ADC 值和 SUV<sub>max</sub> 值与乳腺浸润性导管癌预后因素关系研究[J]. 放射学实践, 2017, 32(7): 710.

[20] 徐磊, 祁良, 邹月芬, 等. 软组织肉瘤 MRI 影像学特征与 Ki-67 表达水平的相关性研究[J]. 放射学实践, 2022, 37(9): 1127.

(收稿日期: 2022-09-16)

文章编号: 1007-4287(2023)02-0162-04

# 1153 例产后早期盆底表面肌电检测结果分析

李爱玲<sup>1,2</sup>, 丁匀浚毓<sup>1</sup>, 陈欢<sup>1,2</sup>, 王小钰<sup>1</sup>, 陈洁<sup>2</sup>, 陈丽平<sup>1\*</sup>

(1. 南通大学第二附属医院, 江苏南通 226000; 2. 盐城市大丰人民医院, 江苏盐城 224100)

盆底功能障碍性疾病(Pelvic floor dysfunction, PFD)是由于盆底支持结构损伤和功能障碍而造成的疾病,主要表现为盆腔脏器脱垂、压力性尿失禁、粪失禁、盆底筋膜疼痛及性功能障碍。PFD 目前已成为影响女性生活质量的 5 种最常见慢性病之一<sup>[1]</sup>,是一个十分重要的公共卫生问题。多项研究显示<sup>[1-4]</sup>妊娠和分娩是 PFD 的重要危险因素。妊娠和分娩过程造成盆底组织损伤,其早期表现为肌电

信号异常<sup>[2,5]</sup>。若损伤持续存在,超出细胞代偿能力,则会相继出现组织生物力学及盆腹动力学变化,最终引起盆底解剖结构病变及功能障碍<sup>[2,5]</sup>。因此,盆底表面肌电(sEMG)检测是有助于早期诊断 PFD 的重要方法<sup>[6]</sup>。我们对 1153 例产妇的盆底表面肌电检测结果进行了统计与分析,以期为我国盆底疾病大数据平台的建立提供参考,促进各级盆底中心电生理指标参考值和 PFD 早期诊断标准的统一,为女性 PFD 的三级预防提供临床依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

收集 2020 年 01 月至 2021 年 02 月在南通大学第二附属医院或盐城市大丰人民医院产后门诊行盆

基金项目: 1)江苏省卫生健康委科研项目, F202037; 2)江苏省妇幼健康科研项目, F201929; 3)南通市科技计划项目(面上项目), MS12019002; 4)南通市卫生和计划生育委员会科研项目, QA2019011

\* 通讯作者