

宫颈癌同步放化疗预后 MRI 列线图模型的构建和验证

张露¹, 刘冰玉¹, 寇卫华², 许彩彩¹, 高巍¹, 卜宁^{1*}

(1. 西安交通大学第一附属医院麻醉科, 陕西 西安 710061; 2. 西安交通大学第二附属医院呼吸科, 陕西 西安 710004)

[摘要] 目的 基于动态表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)变化率构建列线图模型预测宫颈癌同步放化疗(concurrent chemoradiotherapy, CCRT)后无进展生存期(progression-free survival, PFS)的临床价值。方法 回顾性收集西安交通大学第一附属医院接受 CCRT 治疗的宫颈癌患者 75 例作为训练组, 西安交通大学第二附属医院收集 36 例作为外部验证组。计算每例患者治疗前后 2 次的平均表观扩散系数的变化率 $[\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}(\%)]$ 。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估 $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}(\%)$ 预测肿瘤国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)降期的准确性。使用 X-tile 计算预后分层中 $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}(\%)$ 的最佳阈值, 根据生存曲线评估高危组和低危组患者的 3 年 PFS 差异。采用多因素 Cox 比例风险回归模型在训练组确定与 PFS 相关的独立危险因素, 并构建预后相关列线图模型, 采用相同阈值对验证组进行预测。计算一致性指数(C-index, C-指数), 并通过时间依赖性 ROC 曲线分析计算相关指标评价模型在训练组和验证组的判别能力。进行决策曲线(decision curve analysis, DCA)以评估 $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}(\%)$ 预测模型和列线图模型的临床适用性并量化阈值范围内的净收益。结果 根据 FIGO 分期, CCRT 治疗后肿瘤降期的患者 PFS 时间显著高于未降期患者($P=0.002$)。X-tile 获得 $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}(\%)$ 诊断预后的最佳阈值为 40.8, 生存曲线显示该阈值下 3 年内低风险人群 PFS 时间显著长于高风险人群($P=0.002$), 验证组取得相似结果($P=0.013$)。多因素 Cox 回归分析结果显示, $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}(\%)$ 、病理分级、主动脉旁淋巴结转移和盆腔淋巴结转移是影响患者 PFS 的独立危险因素($P<0.05$)。训练组和验证组 $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}(\%)$ 预测宫颈癌患者 3 年 PFS 的 C 指数分别为 0.750、0.691; 联合临床模型的列线图预测 PFS 的 C 指数分别为 0.861、0.727。DCA 提示列线图模型预测 3 年 PFS 净获益高于单独 $\text{ADC}_{\text{mean}}(\%)$ 模型, 阈值范围在训练组和验证组分别为 0.11~0.59 和 0.08~0.65。结论 宫颈癌患者经 CCRT 治疗后肿瘤分期降低患者的 PFS 显著长于未退缩者, $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}(\%)$ 在预测宫颈癌患者肿瘤是否降期中有明显优势。基于临床信息和 $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}(\%)$ 的列线图模型在预测宫颈癌患者经 CCRT 后降期和 PFS 方面具有较高的临床价值, 可为宫颈癌患者的预后评估和个体化方案制定提供有力参考。

[关键词] 宫颈肿瘤; 放化疗; 列线图 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.07.005

[中图分类号] R737.33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)07-0769-08

Construction and validation of MRI-based nomograms for the prediction of prognosis after concurrent chemoradiotherapy in patients with cervical cancer

ZHANG Lu¹, LIU Bing-yu¹, KOU Wei-hua², XU Cai-cai¹, GAO Wei¹, BU Ning^{1*}

(1. Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Shaanxi Province, Xi'an 710061, China; 2. Department of Respiratory, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Shaanxi Province, Xi'an 710004, China)

[收稿日期] 2024-12-21

[基金项目] 陕西省“高层次人才特殊支持计划”项目(陕组通字[2020]44号)

[作者简介] 张露(1988-), 女, 陕西西安人, 西安交通大学第一附属医院主管护师, 医学学士, 从事护理管理/人文护理/麻醉护理研究。

* 通信作者。E-mail: zhangrou821@163.com

[Abstract] Objective To predict the clinical value of nomograms based on the change rate in the dynamic apparent diffusion coefficient (ADC) for progression-free survival (PFS) after concurrent chemoradiotherapy (CCRT) for cervical cancer. **Methods** A total of 75 patients with cervical cancer who underwent CCRT at the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University were retrospectively enrolled as the training group, while 36 patients from the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University were included as the external validation group. The mean change rate of ADC ($\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}[\%]$) before and after treatment was calculated for each patient. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to assess the accuracy of $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}(\%)$ in predicting International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) downstaging. The optimal threshold of $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}(\%)$ for prognostic stratification was determined using X-tile, and the difference in 3-year PFS between high risk and low risk groups was evaluated using survival curves. Multivariate Cox proportional hazards regression analysis was performed in the training group to identify independent risk factors associated with PFS, and a prognostic nomogram model was constructed. The consistent threshold was applied to the validation group for prediction. The Concordance Index (C-index) was calculated, and time-dependent ROC curve analysis of relevant indicators was used to evaluate the discriminative ability of the model in both the training and validation groups. Decision curve analysis (DCA) was conducted to assess the clinical applicability of the $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}(\%)$ prediction model and the nomogram model, quantifying the net benefit within the threshold range. **Results** According to FIGO staging, patients with tumor downstaging after CCRT had significantly longer PFS compared with those without downstaging ($P = 0.002$). The optimal threshold of $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}(\%)$ for prognostic stratification was 40.8 determined by X-tile. Survival curves demonstrated that the low risk group had significantly longer 3-year PFS than the high risk group at this threshold ($P = 0.002$), with similar results observed in the validation group ($P = 0.013$). Multivariate Cox regression analysis identified $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}(\%)$, pathological grade, para-aortic lymph node metastasis, and pelvic lymph node metastasis as independent risk factors affecting PFS. The C-indices for predicting 3-year PFS using $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}(\%)$ in the training and validation groups were 0.75 and 0.691, respectively, while the C-indices for the combined nomogram model were 0.861 and 0.727, respectively. DCA showed that the nomogram model provided higher net benefit for predicting 3-year PFS compared with the $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}(\%)$ model alone, with threshold ranges of 0.11–0.59 in the training group and 0.08–0.65 in the validation group. **Conclusion** Among cervical cancer patients, those with tumor downstaging after CCRT treatment have significantly longer PFS than those without downstaging. $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}(\%)$ has obvious advantages in predicting presence or absence of tumor downstaging in cervical cancer patients. The nomogram model based on clinical information and $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}(\%)$ has high clinical value in predicting the downstaging and PFS of cervical cancer patients after CCRT, and can provide a strong reference for the prognosis evaluation and individualized treatment planning of cervical cancer patients.

[Key words] uterine cervical neoplasms; chemoradiotherapy; nomograms

宫颈癌是女性生殖系统最常见的恶性肿瘤,由于早期缺乏特异性临床症状,部分患者首次检查时已进展至局部晚期或晚期。目前同步放化疗(concurrent chemoradiotherapy, CCRT)是局部晚期及中晚期宫颈癌的首选治疗方式,可以降低肿瘤分期,使患者获得临床缓解^[1-2]。但由于肿瘤异质

性较大,部分晚期宫颈癌复发及转移风险仍超过20%,中位生存时间仅为16.8个月^[3]。目前多使用肿瘤径线变化分析CCRT治疗效果,但该方法预测效能欠佳,只能反映CCRT短期治疗效果,不能反映肿瘤内部动态变化异质性^[4]。弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)可以检测组织

活体水分子运动与毛细血管的灌注能力,从而提供肿瘤细胞的微观生物学功能信息^[5-6]。表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值与细胞密度、组织内水分子扩散运动显著相关,可以为临床提供肿瘤的恶性程度、侵袭能力、疗效等有效信息,是目前多数肿瘤疗效及预后相关的潜在影像学标识物^[7-9]。动态 ADC 变化率 $[\Delta ADC_{\text{mean}}(\%)]$ 已经被广泛用于评估化疗的敏感度,仅有少量研究 $\Delta ADC_{\text{mean}}(\%)$ 预测宫颈癌 CCRT 的治疗效果,多为小样本量、短期研究^[10]。因此,本研究通过列线图构建可视化预后模型预测局部晚期及晚期宫颈癌 CCRT 后肿瘤降期及治疗后 3 年无进展生存(progression-free survival, PFS)的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 2 月—2021 年 2 月西安交通大学第一附属医院和第二附属医院经病理活检确诊并接受 CCRT 治疗的 I B~IV A 期的宫颈癌患者 136 例的临床及 MRI 资料,其中 25 例因影像图像不全或质量差($n=19$)、节育环或髋关节置换术后伪影($n=6$)排除后,111 例患者纳入本研究。

本研究经西安交通大学第一附属医院伦理委员会批准通过,所有受试者均知情同意并签署知情同意书。

纳入标准:①经病理活检证实为宫颈癌,且做活检时间与 MRI 检查时间不超过 2 周;②在治疗前 2 周内行 MRI 检查,并且 MRI 检查前未进行任何宫颈癌相关治疗。排除标准:①MRI 图像有伪影或其他因素导致图像无法评估;②同时存在其他恶性肿瘤疾病;③接受过其他的治疗(手术、放化疗、靶向治疗、免疫治疗等);④未规范性完成 CCRT;⑤CCRT 结束后 1 个月未按时返院复查 MRI。

1.2 MRI 检查方法 所有 MRI 扫描均采用 SIMENSAVANTO 1.5T MRI 设备,配备相控阵体部线圈,扫描范围为髌骨上缘至耻骨联合下缘。扫描序列及参数为:常规 T1WI 体轴位,压脂 T2WI 体轴位,DWI 体轴位,不压脂 T2WI 矢状位、冠状位、器官轴位,T1WI 增强序列。T2WI 图像:重复时间(repetition time, TR)/回波时间(echo time, TE)=5 480/55 ms,采集矩阵=224×320,视场角(field of view, FOV)=220。DWI 使用多层、单次、自旋回波、平面成像序列(FOV=365 cm,切片厚度=4 mm,EPI 因子=192,TR/TE=4 000/87 ms,层厚 3.0 mm,层间距 2.0 mm,视野 240 mm×240 mm。扩散梯度的相应 b 值为 0、1 000 s/mm²。使用以下

公式自动计算每个体素的 ADC: $ADC = (\ln SI_0 - \ln SI) / b$,其中 SI_0 对应于没有扩散加权的信号强度($b=0$ s/mm²),SI 是在 $b=1\ 000$ s/mm² 时获得的信号强度,通过将信号强度除以 1 000 来从感兴趣区域计算 ADC 值。

1.3 图像分析 采集 111 例宫颈癌患者 CCRT 治疗开始前及治疗结束后 4~5 周内 MRI 图像。所有图像均由 2 名高年资放射科医生分别在 PACS 系统上选取冠状位、矢状位、器官轴位 T2WI 不压脂序列,观测并记录 CCRT 前后肿瘤分期。在 ADC 图像上选择肿瘤最大截面,测量该层面除囊变坏死区的 ADC 均值,计算 2 次均值间的变化率。同时测量并评估肿瘤最大直径、盆腔淋巴结转移、宫旁软组织侵犯情况。最后对 2 名医生的测量结果进行一致性分析。治疗前后 $\Delta ADC_{\text{mean}}(\%)$ 计算公式为:(治疗后 ADC_{mean} 值-治疗前 ADC_{mean} 值)/治疗前 ADC_{mean} 值×100%。

1.4 临床随访及病理组织学因素 所有患者 CCRT 治疗结束后 1 个月内进行盆腔 MRI 扫描,进行临床肿瘤国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期并评估治疗效果。在初始 2 年内每 3~4 个月进行盆腔 MRI 及腹部 CT 随访检查,2 年后每 6 个月随访 1 次,每次随访均同时进行体格检查及肿瘤标志物血清学检查,以监测肿瘤是否复发。将可疑目标进行病理学检测,确定是否复发,并记录时间。PFS 是指从治疗之日开始至首次由影像学怀疑并经病理检查确定为复发或转移之日。

1.5 统计学方法 应用 Graphpad Prism10.1.2 统计软件分析数据。计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验,生存曲线分析肿瘤降期与预后的关系。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估 $\Delta ADC_{\text{mean}}(\%)$ 预测肿瘤降期的曲线下面积(area under curve, AUC)、敏感度及特异度。采用 X-tile 软件^[11]获得预后分层的最佳 $\Delta ADC_{\text{mean}}(\%)$ 阈值,生存曲线(Kaplan-Meier, K-M)评估高低风险组 3 年 PFS 差异,采用相同阈值对验证组进行预测。先在训练组采用 Cox 回归分析确定与 PFS 相关的影像学参数和临床信息高危因素,构建预后相关的列线图。计算一致性指数(C-index, C-指数),并通过时间依赖性 ROC 曲线分析计算相关指标评价模型的判别能力。进行决策曲线(decision curve analysis, DCA)评估 $\Delta ADC_{\text{mean}}(\%)$ 预测模型和列线图模型的临床适用性并量化阈值范

围内的净收益。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 Δ ADC%值预测肿瘤降期价值 经 CCRT 治疗的宫颈癌患者 111 例,治疗结束 1 个月后经过 FIGO 分期确定 82 例患者降期,29 例患者未降期。2 组基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。随访时间截止时,111 例患者共 35 例(31.5%)进展;其中 82 例降期患者中 18 例(21.9%)进展(原位复发 1 例,转移 17 例),29 例未降期患者中 17 例(58.6%)进展(原位复发 7 例,转移 10 例)。K-M 曲线显示,肿瘤降期的患者无病生存期显著长于未降期者($P=0.002$),见图 1。分别计算 Δ ADC、 Δ ADC_{mean}(%)及 CCRT 前后 ADC 预测肿瘤降期的诊断效能。 Δ ADC、 Δ ADC_{mean}(%)、治疗

后 ADC 值均可预测肿瘤降期,使用 Δ ADC_{mean}(%) 的预测性能最佳,AUC 值为 0.849(95%CI:0.768~0.910),敏感度为 80.5%,特异度为 79.3%(图 2)。预测肿瘤降期的 Δ ADC_{mean}(%)最佳阈值为 26.8%。

2.2 Δ ADC%值预测宫颈癌 CCRT 治疗复发的价值 111 例局部晚期或晚期宫颈癌患者,平均随访时间为 37.6 个月(20.1~78.5 个月),平均 PFS 为 35.3 个月(5.7~78.5 个月),随访期内 35 例(31.5%)患者 CCRT 治疗后肿瘤复发,局部复发 10 例,远处转移 25 例。X-tile 显示,当对应的 Δ ADC_{mean}(%)值为 40.8%时,患者预后出现显著分层。K-M 曲线显示,当 Δ ADC_{mean}(%)截断值为 40.8%时,训练组中低风险人群复发率显著低于高风险人群,且 3 年内 PFS 显著长于高风险人群($P=0.002$)并在验证组中得到验证($P=0.013$),见图 3。

表 1 训练组和验证组的基线特征

Table 1 Baseline characteristics in the training and validation groups

组别	例数	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	病理类型(例数)			病理分级(例数)			FIGO 分期(例数)			
			鳞癌	腺癌	腺鳞癌	低分化	中分化	高分化	I	II	III	IV A
训练组	75	56.680±10.327	70	4	1	16	57	2	6	47	16	6
验证组	36	59.083±10.188	33	2	1	6	27	3	4	25	6	2
$t/Z/\chi^2$ 值		1.153		0.291			2.004				0.876	
P 值		0.252		0.051			0.133				0.831	

组别	例数	鳞状细胞癌抗原	中性粒细胞与淋巴	单核细胞与淋巴	治疗前肿瘤最大径	治疗前 ADC	治疗后 ADC
		($\bar{x}\pm s$)	细胞比率($\bar{x}\pm s$,%)	细胞比率($\bar{x}\pm s$,%)	($\bar{x}\pm s$,cm)	($\bar{x}\pm s$,s/mm ²)	($\bar{x}\pm s$,s/mm ²)
训练组	75	7.933±11.091	3.073±2.319	0.365±0.342	4.317±1.578	789.878±152.832	1 101.140±287.134
验证组	36	9.770±13.305	3.347±2.637	0.364±0.265	4.386±1.495	766.225±129.512	1 089.850±288.064
$t/Z/\chi^2$ 值		0.765	0.557	0.015	0.219	0.800	0.190
P 值		0.446	0.578	0.987	0.826	0.425	0.847

组别	例数	Δ ADC _{mean}	盆腔淋巴结(例数)		腹主动脉旁淋巴结(例数)		宫旁浸润(例数)	
			阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
训练组	75	0.433±0.402	19	56	6	69	54	21
验证组	36	0.437±0.355	6	30	1	35	23	13
$t/Z/\chi^2$ 值		0.050		1.038		1.113		0.746
P 值		0.959		0.308		0.291		0.387

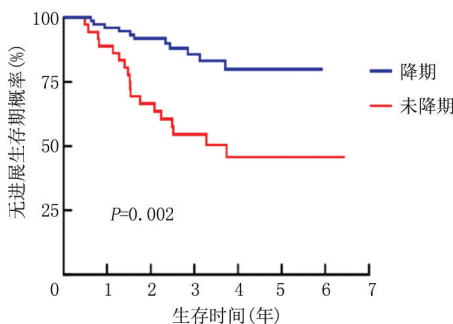


图 1 肿瘤降期与未降期患者 PFS 比较
 Figure 1 Comparison of PFS between patients with and without tumor downstaging

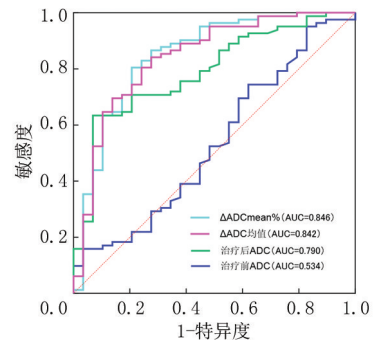


图 2 Δ ADC 均值、 Δ ADC_{mean}(%)、治疗前 ADC 值、治疗后 ADC 值预测宫颈癌降期的 ROC 曲线
 Figure 2 ROC curves of mean Δ ADC value, Δ ADC_{mean}(%), pre-treatment ADC value, and post-treatment ADC value in predicting cervical cancer downstaging

以宫颈癌 CCRT 治疗后复发(未复发=0,复发=1)为因变量,以病理分级(高分化=0,低中分化=1)、 $\Delta ADC_{mean}(\%)$ ($>41=0, \leq 41=1$)、肿瘤直径变化率($>50\%=0, \leq 50\%=1$)、FIGO 分期(I+II期=0, III+IV期=1)、盆腔淋巴结转移(未转移=0,转移=1)和腹主动脉旁淋巴结转移(未转移=0,转移=1)为自变量,进行回归分析,训练组单因素 Cox 回归分析显示,病理分级(HR=0.448, $P=0.030$)、 $\Delta ADC_{mean}(\%)$ (HR=0.126, $P<0.001$)、肿瘤直径变化率(HR=0.121, $P<0.001$)、FIGO 分期(HR=1.641, $P=0.019$)、盆腔淋巴结转移(HR=2.203, $P=0.027$)和腹主动脉旁淋巴结转移(HR=4.059, $P=0.012$)均为宫颈癌 CCRT 治疗后复发的高危因素;多因素 Cox 回归分析显示, $\Delta ADC_{mean}(\%)$ (HR=0.094, $P<0.001$)、病理分级(HR=0.339, $P=0.008$)、盆腔淋巴结转移(HR=

2.430, $P=0.045$)和腹主动脉旁淋巴结转移(HR=3.558, $P=0.032$)均为预测宫颈癌 CCRT 治疗后复发的独立危险因素,见表 2,3。使用独立危险因素制作预后相关列线图,见图 4。在训练组中, $\Delta ADC_{mean}(\%)$ 的 C 指数为 0.750(95%CI:0.652~0.848),列线图模型 C 指数为 0.861(95%CI:0.763~0.959),验证组中 $\Delta ADC_{mean}(\%)$ 的 C 指数为 0.691(95%CI:0.593~0.789)、列线图模型 C 指数为 0.727(95%CI:0.629~0.825),见表 4。构建两种模型的决策曲线对比显示,在训练组中,使用 $\Delta ADC_{mean}(\%)$ 联合临床信息构建的列线图模型对局部晚期宫颈癌患者 3 年内 PFS 的预测效能更佳,在验证组中取得一致效果,DCA 提示列线图模型预测 3 年 PFS 净获益高于单独 $\Delta ADC_{mean}(\%)$ 模型,见图 5,阈值范围在训练组和验证组分别为 0.11~0.59 和 0.08~0.65。相关病例展示见图 6。

表 2 患者 PFS 单因素 Cox 回归分析

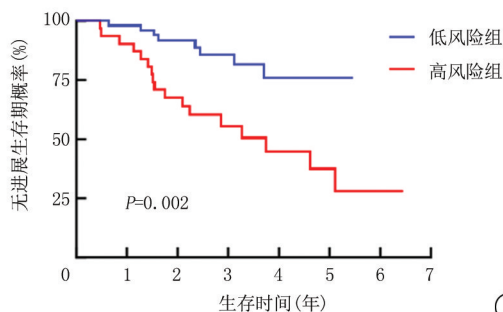
Table 2 Univariate Cox regression analysis of progression-free survival in patients with cervical cancer

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	HR 值	95%CI
病理分级	-1.810	0.849	8.543	0.030	0.448	0.217~0.924
肿瘤大小变化	-6.130	0.506	1.470	<0.001	0.121	0.042~0.342
FIGO 分期	1.820	0.849	4.540	0.019	1.641	1.187~2.622
$\Delta ADC_{mean}(\%)$	-1.760	0.532	10.419	<0.001	0.126	0.050~0.314
盆腔淋巴结	1.541	0.413	13.891	0.027	2.203	1.095~4.431
腹主动脉旁淋巴结	1.703	0.569	8.960	0.012	4.059	1.356~12.351

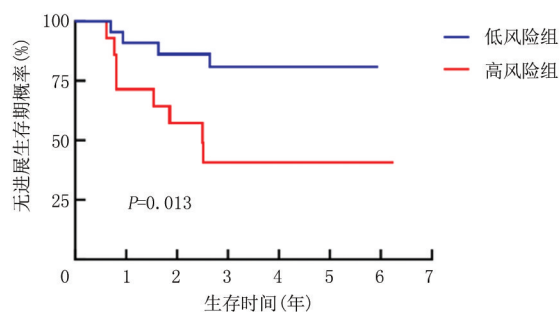
表 3 患者 PFS 多因素 Cox 回归分析

Table 3 Multivariate Cox regression analysis of progression-free survival in patients with cervical cancer

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	HR 值	95%CI
病理分级	-1.716	0.532	11.491	0.008	0.339	0.152~0.755
$\Delta ADC_{mean}(\%)$	-1.920	0.446	18.954	<0.001	0.094	0.024~0.366
盆腔淋巴结	1.711	0.484	12.504	0.045	2.430	0.884~6.677
腹主动脉旁淋巴结	1.810	0.849	4.543	0.032	3.558	1.117~11.338



A



B

图 3 K-M 生存曲线

A.训练组;B.验证组

Figure 3 K-M survival curve

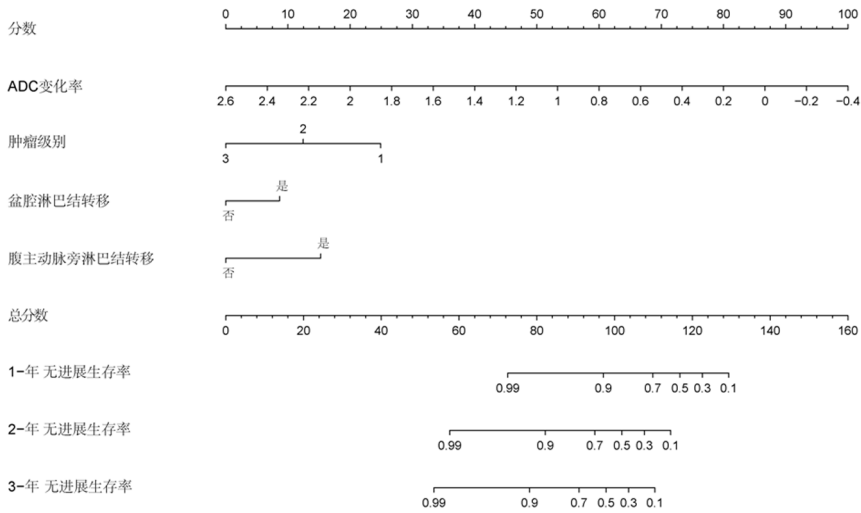


图4 预测宫颈癌CCRT术后1、2、3年术后进展的列线图模型

Figure 4 Nomogram model for predicting 1-year, 2-year, and 3-year postoperative progression of cervical cancer after CCRT

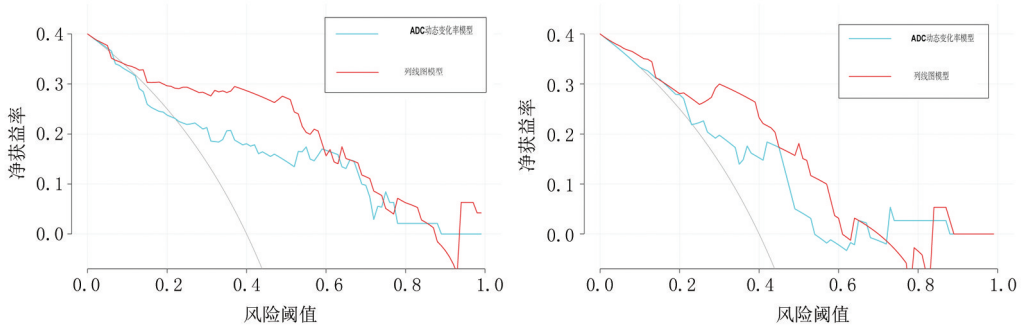


图5 单独依赖 $\Delta ADC_{mean}(\%)$ 模型及联合临床变量的列线图模型的决策曲线

A. 训练组; B. 验证组

Figure 5 Decision curves of the model relying on $\Delta ADC_{mean}(\%)$ and nomogram model integrating $\Delta ADC_{mean}(\%)$ with clinical variables

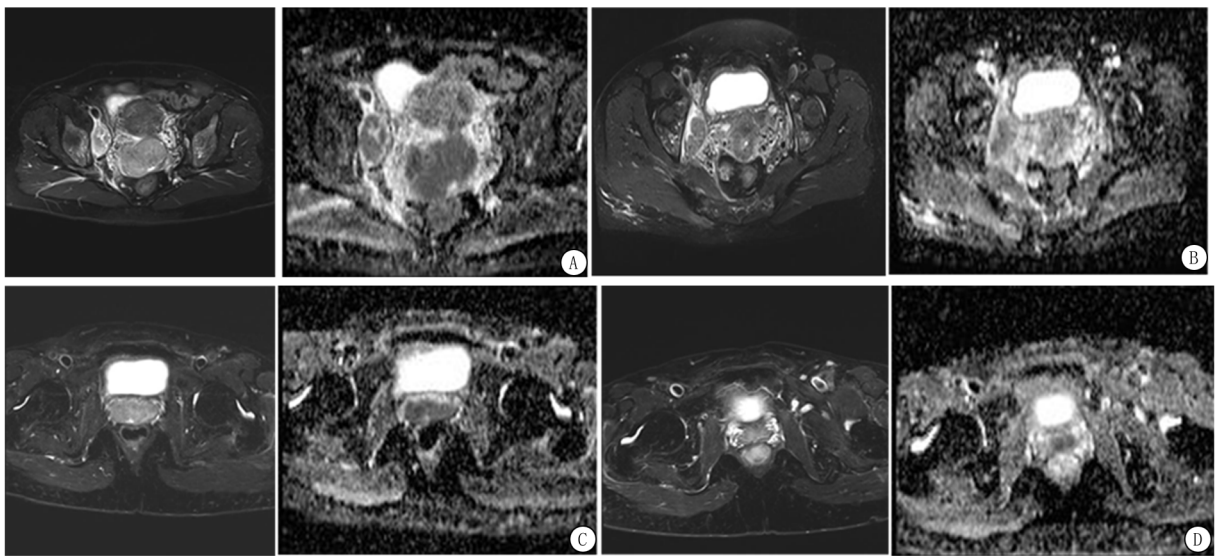


图6 列线图预测病例展示

A. 患者1, CCRT前III C1期, $\Delta ADC_{mean}(\%) = 12.8\%$, 列线图模型预测患者2年复发概率15%; B. CCRT后肿瘤体积缩小, 无淋巴结转移, 随访2年无复发; C. 患者2, CCRT前III C1期, $\Delta ADC_{mean} = 28.2\%$, 列线图预测患者3年复发概率约80.5%; D. CCRT后, 肿瘤体积缩小, 存在淋巴结转移, 随访1208d后复发

Figure 6 Case presentation of nomograms in the prediction

表4 $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}$ (%)和列线图模型预测训练组和验证组 PFS 的 C 指数Table 4 C-indices of $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}$ (%), and nomograms in predicting PFS in the training and validation groups

指标	训练组		验证组	
	C 指数	95%CI	C 指数	95%CI
$\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}$ (%)				
1 年	0.689	0.591~0.787	0.719	0.621~0.817
2 年	0.764	0.666~0.862	0.741	0.643~0.839
3 年	0.750	0.652~0.848	0.691	0.593~0.789
列线图模型				
1 年	0.774	0.676~0.872	0.892	0.794~0.990
2 年	0.853	0.755~0.951	0.780	0.878~0.682
3 年	0.861	0.763~0.959	0.727	0.629~0.825

3 讨 论

为了改善对 CCRT 早期疗效评估的准确性,本研究结果显示,CCRT 后肿瘤降期的患者复发率(21.9%)显著低于未降期患者(58.6%)。当 $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}$ (%)阈值为 26.8%时,3 年内 PFS 在降期组与未降期组存在显著差异。为了筛选适合 CCRT 治疗的最佳人群,本研究通过单因素及多因素分析,筛选出了与 CCRT 后 3 年 PFS 相关的影像学及临床危险因素。当 $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}$ (%) > 40.8% 时,宫颈癌患者 CCRT 后 3 年内 PFS 显著延长。本研究结果显示,使用 $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}$ (%) 与临床高危因素构建的列线图模型预测局部晚期宫颈癌患者 3 年内 PFS 预测效能(C 指数 = 0.861)显著高于单独使用 $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}$ (%) 的预测模型(C 指数 = 0.750)。本研究外部验证采用 $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}$ (%) 与临床高危因素联合列线图模型对宫颈癌患者 3 年内 PFS 结果合理预测,可以为宫颈癌局部晚期及晚期患者选择 CCRT 治疗提供临床依据,有利于临床对宫颈癌晚期患者制定个性化诊疗方案。

本研究发现,宫颈癌患者经 CCRT 后降期患者复发率显著减低。先前研究证实 CCRT 治疗是治疗局部晚期及晚期宫颈癌的主要临床治疗手段,该方案有助于建立免疫动态平衡,改善肿瘤免疫微环境^[12]。Wang 等^[13] 回顾分析了 226 例接受 CCRT 治疗的晚期鼻咽癌患者,显示经 CCRT 治疗后降期患者的远处转移率(10.8%)显著低于未降期组(22.9%),且生存时间显著优于未降期者($P = 0.005$)。Han 等^[14] 研究显示,直肠癌经术前 CCRT 治疗能够降低 T 及 N 分期,有助于改善患者预后。本研究也证明了宫颈癌 CCRT 后肿瘤降期与预后显著相关,与先前研究结果一致^[15];但后者并未有研究采用影像学参数预测降期,本研究从影像学角

度证实纵向 ADC 变化率可以更好预测宫颈癌 CCRT 后肿瘤降期。

本研究结果显示, $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}$ (%)、腹主动脉旁淋巴结转移及盆腔淋巴结转移、病理分级均为接受 CCRT 治疗的宫颈癌患者 PFS 的独立危险因素,联合模型对预测 3 年内 PFS 的预测效能更高。Holopainen 等^[16] 分析了多个时间节点、多种 b 值下的 ADC 值及变化率,发现 CCRT 治疗结束后 1 个月的 $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}$ (%) 预测宫颈癌肿瘤短期疗效较好,本文所选时间节点与之一致。但该文章样本量较少,仅为 28 例。目前,有多个研究^[17-18] 表明,ADC 不同参数可以用于预测宫颈癌患者的预后。张庆等^[19] 对 76 例同步放化疗宫颈癌患者进行回顾性分析显示, ΔADC (%) 是影响 PFS 的独立危险因素,当 ΔADC (%) < 35.8% 时,宫颈癌患者的 PFS 显著缩短(AUC = 0.847),但由于该研究的样本量较小且并未进行外部验证,所以构建的模型缺乏稳定性。陈宝杰等^[20] 通过对 106 例患者研究显示,盆腔淋巴结转移、近期疗效是预后的独立危险因素。目前宫颈癌 CCRT 治疗前 ADC 值与肿瘤预后关系存在较大争议,先前也有研究^[15,21] 表明,治疗中 ADC 均值也是评估宫颈癌进展风险的敏感指标,但是治疗前 ADC 值受肿瘤组织微环境变化等多种因素影响,并不能完全反映肿瘤 CCRT 纵向变化,所以不足以作为评估预后的有效标志。本研究经过大样本及外部验证表明,治疗前 ADC 不是影响预后的独立危险因素,可能是由于肿瘤动态治疗变化更能充分反映肿瘤异质性的演变过程。经多个大样本量临床研究^[22-23] 证明,宫颈癌生存期与淋巴结转移情况关系密切,伴有淋巴结转移的患者整体生存率较低。本研究证实腹主动脉旁淋巴结转移与盆腔淋巴结转移是宫颈癌 CCRT 治疗后 PFS 的独立危险因素。本研究通过联合临床因素及 $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}$ (%) 建立的联合模型在预测宫颈癌患者经 CCRT 治疗后肿瘤降期方面具有显著优势。

本研究尽管外部验证取得了满意的结果,但是仍然存在一定的局限性。第一,本研究样本量较小可能影响模型可靠性,另外采用二维定量参数,相比三维缺乏整体性,未来需要增加大样本队列研究进行验证。第二,不同病理亚型宫颈癌 ADC 值存在差异,但本研究纳入的非鳞癌患者样本量较少,后续研究中会增加非鳞癌患者的样本量,进一步测试模型的稳定性和可靠性,以提升研究结果泛化性。第三,本研究节点为 CCRT 前及 CCRT 后 1 个月,部分患者存在延迟缓解,后续研究应进一步分析并确

定使用 MRI-ADC 评估疗效的最佳时间窗口。

综上所述,宫颈癌 CCRT 治疗后降期与预后显著相关,且经 CCRT 后肿瘤降期的患者 PFS 时间显著长于未降期患者。 $\Delta ADC_{mean}(\%)$ 可以用于预测宫颈癌患者经 CCRT 治疗后是否降期。当 CCRT 治疗前后 $\Delta ADC_{mean}(\%)>40.8\%$ 时,宫颈癌患者的 3 年内 PFS 水平显著高于低于 40.8% 人群。 $\Delta ADC_{mean}(\%)$ 是宫颈癌 CCRT 治疗后肿瘤降期及疾病进展的有效预测指标,可以作为评估局部晚期及晚期宫颈癌患者经 CCRT 治疗效果及预后的早期影像标志物。使用 $\Delta ADC_{mean}(\%)$ 联合临床因素构建的列线图模型预测宫颈癌患者 CCRT 治疗后 PFS 具有较高预测价值。

[参考文献]

[1] Li J, Li Y, Wang H, et al. Neoadjuvant chemotherapy with weekly cisplatin and paclitaxel followed by chemoradiation for locally advanced cervical cancer [J]. *BMC Cancer*, 2023, 23 (1):51.

[2] 程天,高献书,李晓梅,等.局部晚期宫颈癌同步放化疗后辅助治疗研究进展[J].*中华放射肿瘤学杂志*, 2024, 33(7): 668-672.

[3] Chen Q, Zhai B, Li J, et al. Systemic immune-inflammatory index predict short-term outcome in recurrent/metastatic and locally advanced cervical cancer patients treated with PD-1 inhibitor[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1):31528.

[4] Cai C, Xiao JF, Cai R, et al. Longitudinal dynamic MRI radiomic models for early prediction of prognosis in locally advanced cervical cancer treated with concurrent chemoradiotherapy[J]. *Radiat Oncol*, 2024, 19(1):181.

[5] 崔娟. DWI-MR、DCE-MR 对宫颈癌诊断及放化疗效果的评估价值研究[J].*中国 CT 和 MRI 杂志*, 2022, 20(2): 117-120.

[6] 刘磊,徐慧慧,王佳,等.乳腺 MRI 检查 DWI、DCE-MRI 定量参数与乳腺癌分子亚型及 Ki-67 表达的关系[J].*河北医科大学学报*, 2024, 45(7): 779-784.

[7] Zhang Z, Yu J, Liu S, et al. Multiparametric liver MRI for predicting early recurrence of hepatocellular carcinoma after microwave ablation[J]. *Cancer Imaging*, 2022, 22(1): 42.

[8] 杨蔚,杨妍,何剑莉,等.功能 MRI 联合临床预后因素预测同步放化疗治疗宫颈鳞癌疗效[J].*中国医学影像学技术*, 2020, 36 (3):433-438.

[9] Almansour H, Schick F, Nachbar M, et al. Longitudinal monitoring of Apparent Diffusion Coefficient (ADC) in patients with prostate cancer undergoing MR-guided radiotherapy on an MR-Linac at 1.5 T: A prospective feasibility study[J]. *Radiol Oncol*, 2023, 57(2): 184-190.

[10] 张艳丽,李琦,向森.多期动态增强 MRI 对宫颈癌同步放化疗疗效评估的临床价值[J].*医学影像学杂志*, 2022, 32(11): 2019-2022.

[11] Bimurzayeva A, Kim MJ, Ahn JS, et al. Three-dimensional

body composition parameters using automatic volumetric segmentation allow accurate prediction of colorectal cancer outcomes[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2024, 15 (1): 281-291.

[12] Li R, Liu Y, Yin R, et al. The dynamic alternation of local and systemic tumor immune microenvironment during concurrent chemoradiotherapy of cervical cancer: A prospective clinical trial[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2021, 110(5): 1432-1441.

[13] Wang W, Peng S, Wu H, et al. Association of tumor downstaging after neoadjuvant chemotherapy with survival in patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma: A retrospective cohort study[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2021, 147(10):2913-2922.

[14] Han J, Kim JH, Lee JW, et al. Neoadjuvant therapy of metformin is associated with good tumor response after preoperative concurrent chemoradiotherapy for rectal cancer [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1):3716.

[15] 彭清河,陈锴,李珺芸,等.局部晚期宫颈癌同步放化疗疗效和预后分析[J].*中华肿瘤防治杂志*, 2022, 20(9): 1500-1507.

[16] Holopainen E, Lahtinen O, Könönen M, et al. Greater increases in intratumoral apparent diffusion coefficients after chemoradiotherapy predict better overall survival of patients with cervical cancer[J]. *PLoS One*, 2023, 18(5):e0285786.

[17] Watanabe Y, Nakamura S, Ichikawa Y, et al. Early alteration in apparent diffusion coefficient and tumor volume in cervical cancer treated with chemoradiotherapy or radiotherapy: Incremental prognostic value over pretreatment assessments [J]. *Radio Oncol*, 2021, 155:3-9.

[18] Yi J, Liu Z, Wang L, et al. Development and validation of novel nomograms to predict the overall survival and cancer-specific survival of cervical cancer patients with lymph node metastasis[J]. *Front Oncol*, 2023, 17(12):857375.

[19] 张庆,李云,熊浩,等.基于 ADC 值变化量评估宫颈癌放化疗预后的价值[J].*中国 CT 和 MRI 杂志*, 2023, 21(6): 122-124.

[20] 陈宝杰,牡丹,邓宇,等.106 例局部晚期宫颈癌根治性同步放化疗的临床疗效及预后影响因素[J].*现代妇产科进展*, 2023, 32(3): 207-213.

[21] Liang C, Wang W, Yang G, et al. Utility of interim apparent diffusion coefficient value in predicting treatment response among patients with locally advanced cervical cancer treated with radiotherapy[J]. *Clin Transl Radiat Oncol*, 2024, 48: 100827.

[22] Machida H, Matsuo K, Kobayashi Y, et al. Significance of histology and nodal status on the survival of women with early-stage cervical cancer: Validation of the 2018 FIGO cervical cancer staging system[J]. *J Gynecol Oncol*, 2022, 33 (3):e26.

[23] Jiang W, Zhong L, Wang L, et al. Para-aortic and pelvic lymphadenectomy in locally advanced cervical cancer with pelvic lymph node metastasis[J]. *World J Surg Oncol*, 2024, 22(1):262.

(本文编辑:赵丽洁)