

# 自动提取定量肿瘤内部磁敏感信号联合 R2\* 值预测 卵巢癌 FIGO 分期的价值

郝丽<sup>1</sup>, 刘爱连<sup>1</sup>, 王艺<sup>1</sup>, 宋庆玲<sup>1</sup>, 李焯<sup>1</sup>, 王洪凯<sup>2</sup>, 庄明睿<sup>2</sup>

(1. 大连医科大学附属第一医院放射科, 辽宁 大连 116011; 2. 大连理工大学医学部, 辽宁 大连 116051)

**【摘要】** 目的: 探讨增强 T<sub>2</sub>\* 加权血管成像 (ESWAN) 序列的 R2\* 值及自动提取定量肿瘤内部磁敏感信号 (ITSS) 对卵巢癌患者国际妇产科联盟 (FIGO) 分期的预测价值。材料与方法: 回顾性分析行 1.5T MRI 扫描 (含 ESWAN 序列) 经病理证实的 37 例卵巢癌患者的资料, 其中 7 例累及双侧卵巢, 共 44 个卵巢病灶, 根据 FIGO 分期将其分为早期组 (FIGO 分期为 I ~ II 期) 18 例患者 19 个卵巢病灶和晚期组 (FIGO 分期为 III ~ IV 期) 19 例患者 25 个卵巢病灶。由 2 名观察者分别测量两组病灶实性部分的 R2\* 值, 并使用 AnatomySketh 软件隔层勾画病变, 自动获得定量 ITSS 病变最大层面比率 (ITSSs) 和 ITSS 病变肿瘤体积比率 (ITSSv)。通过组内相关系数 (ICC) 评估观察者间测量的一致性。比较两组各参数的差异, 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估 R2\* 及 ITSS 各参数的阈值及诊断效能, 采用逻辑回归分析将三组参数进行联合并评估其诊断效能。采用 Delong 检验比较 ROC 曲线下面积 (AUC) 的差异。结果: 2 位观察者测得两组参数的一致性良好 (ICC 均 > 0.75), 晚期卵巢癌组的 R2\* 值、ITSSs 及 ITSSv 分别为 16.97 (12.44, 22.41) Hz、0.24 (0.19, 0.27)、0.23 (0.20, 0.27), 均高于早期卵巢癌组 (10.66 (9.01, 12.82) Hz、0.14 (0.10, 0.21)、0.17 (0.11, 0.21)), 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)。R2\* 值、ITSSs、ITSSv 及三者联合鉴别诊断两组病变的 AUC 分别为 0.832、0.760、0.764、0.897, 三者联合的 AUC 最高, 诊断晚期卵巢癌的敏感度和特异度分别为 92.0% 和 68.4%。R2\* 与 ITSSs 及 ITSSv 对比, 诊断效能的差异无统计学意义, 三者联合的诊断效能优于 ITSSs, 差异有统计学意义 (Z=1.977, P=0.048), 三者联合与 R2\* 及 ITSSv 的诊断效能比较, 差异无统计意义 (Z=1.366、1.807, P=0.171、0.07)。结论: R2\* 值和 ITSS 均可有效预测卵巢癌的 FIGO 分期, 自动提取定量 ITSS 更便捷, 三者联合可提高诊断效能。

**【关键词】** 卵巢肿瘤; 磁共振成像

**【中图分类号】** R737.31; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1008-1062(2024)12-0882-07

DOI:10.12117/jccmi.2024.12.010

## The value of automatic extraction of quantitative magnetic susceptibility signal within tumors combined with R2\* value in evaluating the FIGO staging of ovarian cancer

HAO Li<sup>1</sup>, LIU Ai-lian<sup>1</sup>, WANG Yi<sup>1</sup>, SONG Qing-ling<sup>1</sup>, LI Ye<sup>1</sup>, WANG Hong-kai<sup>2</sup>, ZHUANG Ming-rui<sup>2</sup>

(1. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian Liaoning 110611, China;  
2. Department of Medical, Dalian University of Technology, Dalian Liaoning 110651, China)

**Abstract: Objective:** To investigate the predictive value of R2\* values of enhanced T<sub>2</sub>\* weighted angiography (ESWAN) sequence and automatic extraction of quantitative intratumor magnetic sensitive signal (ITSS) in the clinical staging of ovarian cancer patients in the international federation of obstetrics and gynecology (FIGO). **Materials and Methods:** The data of 37 patients with pathologically confirmed ovarian cancer who underwent 1.5T MRI scan (including ESWAN sequence) were retrospectively analyzed. Among them, 7 cases involved bilateral ovaries, with a total of 44 ovarian lesions. According to FIGO stage, they were divided into early group (FIGO stage I to II), 18 patients with 19 ovarian lesions, and late group (FIGO stage III to IV), 19 patients with 25 ovarian lesions. The R2\* values of lesions in the two groups were measured by 2 observers, and AnatomySketh software was used to delineate lesions, and quantitative ITSS lesion maximum slice ratio (ITSSs) and ITSS lesion tumor volume ratio (ITSSv) were obtained. Intra-group correlation coefficient (ICC) was used to evaluate the consistency of the measurements between observers. The difference of parameters between the two groups was compared, and the threshold values and diagnostic efficacy of R2\* and ITSS parameters were evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. Logistic regression analysis was used to combine the three groups of parameters and evaluate their diagnostic efficacy. Delong test was used to compare the difference in area under ROC curve (AUC). **Results:** The parameters of the two groups were consistent (ICC > 0.75), and the R2\* value, ITSSs and ITSSv of the advanced ovarian cancer group were 16.97 (12.44, 22.41) Hz, 0.24 (0.19, 0.27), 0.23 (0.20, 0.27), respectively, which were higher than those of early ovarian cancer group at 10.66 (9.01, 12.82) Hz, 0.14 (0.10, 0.21), 0.17 (0.11, 0.21), and the differences were statistically significant (Z = -3.732, -2.926, -2.974,

**【收稿日期】** 2024-09-03

**【作者简介】** 郝丽 (1985-), 女, 内蒙古呼伦贝尔人, 在读博士研究生。E-mail: haolihl2009@163.com

**【通信作者】** 刘爱连, 大连医科大学附属第一医院放射科, 116011。E-mail: liuailian@dmu.edu.cn

all  $P < 0.05$ ). The AUC values of  $R2^*$ , ITSSs, ITSSv and their combination were 0.832, 0.760, 0.764 and 0.897, respectively. The AUC value of their combination was the highest, and the sensitivity and specificity of the diagnosis of advanced ovarian cancer were 92.0% and 68.4%, respectively. Compared with ITSSs and ITSSv, there was no significant difference in diagnostic efficiency of  $R2^*$  ( $Z=0.671, 0.664, P=0.502, 0.506$ ). The diagnostic efficacy of the combination of the three was better than that of ITSSs, and the difference was statistically significant ( $Z=1.977, P=0.048$ ), while the diagnostic efficacy of the combination of the three was not statistically significant compared with  $R2^*$  and ITSSv ( $Z=1.366, 1.807, P=0.171, 0.07$ ). **Conclusion:** Both  $R2^*$  value and ITSS can effectively predict the FIGO stage of ovarian cancer, automatic extraction of quantitative ITSS is more convenient, and the combined diagnosis of the three can effectively improve the diagnostic efficiency.

**Key words:** Ovarian Neoplasms; Magnetic Resonance Imaging

卵巢癌在妇科肿瘤中的死亡率居第一位,其诊断后 5 年生存率为 49%<sup>[1]</sup>。目前,外科手术、化疗仍是卵巢癌主要的治疗方法,卵巢癌患者在外科手术及化疗过程中,根据国际妇产科联盟(International federation of gynecology and obstetrics, FIGO)分期不同,其治疗方式及预后评估有很大差别<sup>[2-3]</sup>。术前准确评估卵巢癌 FIGO 分期,可避免盲目手术,降低手术难度、减少残留肿瘤组织及术后复发风险,对治疗方案的选择、手术方式的确定及预后评估有重要的意义<sup>[4]</sup>。表观弛豫率( $R2^*$  值)是定量评估局部组织含氧量的敏感指标,肿瘤内部磁敏感信号(Intratumoral susceptibility signal, ITSS)可以反映肿瘤内部缺氧的新生血管及微出血等情况<sup>[5-9]</sup>,本研究拟探索  $R2^*$  值及自动提取定量 ITSS 术前评估上皮性卵巢癌 FIGO 分期的价值。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性收集 2015 年 1 月—2020 年 11 月于本院经术后病理学检查确诊的上皮性卵巢癌患者。纳入标准:①首次接受卵巢癌根治性切除术;②临床资料详实、完整;③术前 2 周内行盆腔 1.5T MRI 扫描,含增强  $T_2^*$  加权血管成像(Enhanced  $T_2$  star weighted angiography, ESWAN)序列。排除标准:①MRI 检查前接受过新辅助化疗治疗;②图像质量不佳,影响观察。最终 37 例卵巢癌患者 44 个卵巢病灶纳入研究,其中 30 例累及单侧卵巢,7 例累及双侧卵巢。FIGO 妇科肿瘤委员会于 2021 年颁布的《FIGO 2021 年癌症报告:卵巢癌、输卵管癌和腹膜癌指南》中 FIGO 分期<sup>[10]</sup>:①FIGO I 期,肿瘤局限于卵巢;②FIGO II 期,肿瘤累及一侧或双侧卵巢并伴有盆腔扩散(在骨盆入口平面以下);③FIGO III 期,肿瘤侵犯一侧或双侧卵巢,伴有细胞学或组织学证实的盆腔外腹膜转移或证实存在腹膜后淋巴结转移;④FIGO IV 期,超出腹腔外的远处转移。根据 FIGO 分期对 37 例卵巢癌患者 44 个卵巢病灶进行分组,将其分为早期卵巢癌组(FIGO 分期为 I~II 期,10 个病

灶(52.63%)为 FIGO I 期,9 个病灶(47.37%)为 FIGO II 期)18 例 19 个病灶和晚期卵巢癌组(FIGO 分期为 III~IV 期,24 个病灶(96%)为 FIGO III 期,1 个病灶(4%)为 FIGO IV 期)19 例 25 个病灶。本研究经本院伦理委员会审批通过(PJ-KS-KY-2024-277),免除患者知情同意。

### 1.2 检查方法

采用 GE 1.5T MR 扫描仪(GE Signa HDXT),体部 8 通道相控阵线圈。扫描前禁食水 4~6 h,扫描范围从髌骨上缘至耻骨联合水平。使用钆喷酸葡胺对比剂,注射剂量为 0.1 mmol/kg,行常规  $T_1$ WI 轴位、 $T_2$ WI 轴位及 ESWAN 轴位扫描,肝脏容积加速采集成像(Liver acquisition with volume acceleration, LAVA)动态增强在注射钆喷酸葡胺对比剂(注射剂量为 0.1 mmol/kg)后进行图像采集,扫描参数: $T_1$ WI, TR 500ms, TE 10ms, 矩阵 320×129, 激励次数 2.0, 视野 36 cm×36 cm, 层数 4.0 mm, 间隔 1.0 mm;  $T_2$ WI, TR 4 000 ms, TE 125 ms, 矩阵 288×224, 激励次数 4.0, 视野 36 cm×36 cm, 层数 4.0 mm, 间隔 1.0 mm; LAVA, TR 3.9ms, TE 1.9ms, 矩阵 128×128, 激励次数 0.71, 视野 39 cm×39 cm, 层数 5.0 mm, 间隔 2.5 mm; ESWAN, TR 16.5 ms, TE 2.1 ms、5.1 ms、8.0 ms、10.9 ms、13.8 ms, 矩阵 256×192, 激励次数 0.71, 视野 39 cm×39 cm, 层数 5.0 mm, 间隔 0.8 mm。

### 1.3 图像分析及数据测量

#### 1.3.1 自动提取定量 ITSS

将 ESWAN 序列图像传输至 GE ADW 4.6 工作站,经 Funttool 软件处理获得  $T_2^*$ 、 $R2^*$ 、幅度及相位图。首先通过 Python 语言编写的图像去伪影程序对相位图进行去伪影处理,步骤如下(图 1):①检测相位图中高灰度值和低灰度值的异常像素;②根据低像素值和高像素值相邻像素特征确定伪影区域;③根据周围非伪影像素的灰度值重新计算伪影区域的像素值。其次使用处理程序去除伪影后的相位图,导出为 NII 格式并传输至自主研发的 AnatomySketch 1.0(AS 1.0)软件(大连理工大学)。

由 2 名分别具有 3 年和 12 年腹部 MRI 诊断经

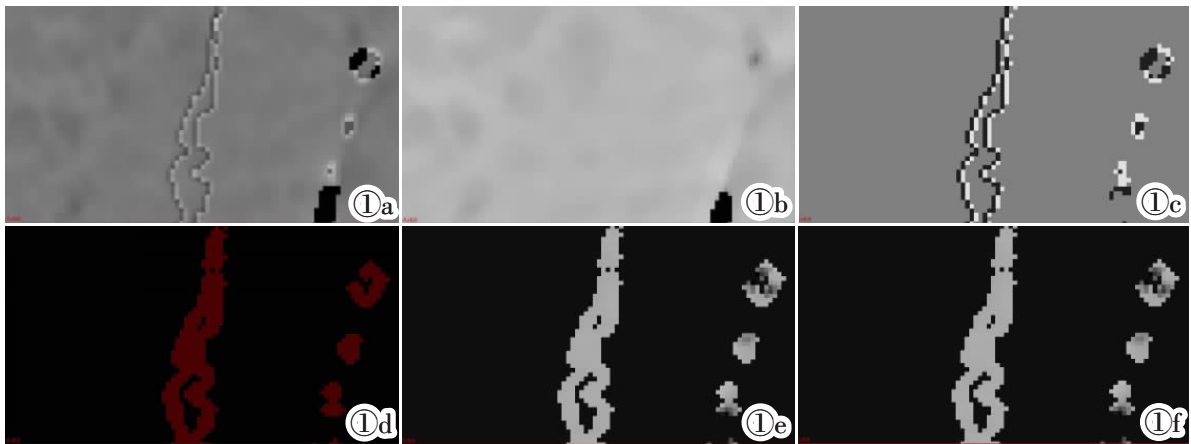


图 1 Python 编程去伪影工作流程。输入需要去伪影的相位图,该相位图伪影是由一条亮的像素和一条暗的像素相邻组成。去伪影的目标就是提取出符合这一特征的像素,并根据这些伪影像素周围的像素值来估计伪影像素的正确像素值。输入的原图像为图 1a;对图 1a 进行中值滤波得到图 1b;将图 1a 与图 1b 相减,其结果小于-150 的像素被认为是过低的信号,大于 200 的像素被认为是过高的信号。用-1 表示过低的像素,1 表示过高的像素,0 表示其他像素。从而得到了一个新的三维数组图 1c;提取出图 1c 中 1 和-1 相邻的区域,并将结果在横截面中膨胀 1 个像素,得到图 1d,该区域内的像素被认为是异常像素(图 1d);异常像素新的像素值等于与其相邻的 26 个像素值中非异常像素值的均值,得到结果(图 1e),用图 1e 替换图 1a 中对应像素的像素值,得到最终结果图(图 1f)。

**Figure 1.** Python programming artifact removal workflow. Input the phase image that needs to be de-artifacted. The phase image artifact is composed of a bright pixel and a dark pixel adjacent to each other. The goal of de-artifacting is to extract pixels that meet this feature and estimate the correct pixel value of the artifact pixel based on the pixel values around these artifact pixels. The input original image is Figure 1a; Figure 1a is median filtered to obtain Figure 1b; Figure 1a is subtracted from Figure 1b, and the result is that pixels with a value less than -150 are considered to be too low signals, and pixels with a value greater than 200 are considered to be too high signals. -1 represents pixels that are too low, 1 represents pixels that are too high, and 0 represents other pixels. Thus, a new three-dimensional array Figure 1c is obtained; the adjacent area of 1 and -1 in Figure 1c is extracted, and the result is expanded by 1 pixel in the cross section to obtain Figure 1d. The pixels in this area are considered to be abnormal pixels(Figure 1d); the new pixel value of the abnormal pixel is equal to the mean of the non-abnormal pixel values among the 26 adjacent pixel values to obtain the result (Figure 1e), and the pixel value of the corresponding pixel in Figure 1a is replaced by Figure 1e to obtain the final result image(Figure 1f).

验的住院医师和副主任医师采用双盲法参照 T<sub>2</sub>WI 从病灶第一层开始至最后一层隔层沿肿瘤边缘勾画感兴趣区(Region of interest, ROI),根据 T<sub>2</sub>WI 及 LAVA 增强明确病变边缘,在距肿瘤边缘小于 0.5 cm 内不超过肿瘤边缘对病变进行勾画,避免容积效应,勾画完成后,AS 1.0 软件最终得到三维的 ROI 区(Volume of interest, VOI),然后利用 AS 1.0 软件内的插件,通过设定的阈值(2030)判断 VOI 内的 ITSS 区域,然后自动得到 ITSS 病变最大层面中的 ITSS 面积与该层面肿瘤面积的比值(Intratatumoral susceptibility signalsectional, ITSSs)及 ITSS 肿瘤体积中的 ITSS 体积与该肿瘤体积的比值(Intratatumoral susceptibility signalvolume, ITSSv)。

### 1.3.2 R<sup>2</sup>\* 测量

相同的 2 名观察者分别在工作站上参照 T<sub>2</sub>WI 及 LAVA 在 R<sup>2</sup>\* 图上选取病变实性成分的最大层面放置 3 个 ROI,ROI 勾画时根据信号特点及强化特征确定病变的实性成分,将 ROI 置于病变实性部分内,避开血管、囊变及出血区域等,ROI 的大小根

据病变的大小而变化,ROI 不重叠,3 个 ROI 面积不小于病变实性大小的 2/3,R<sup>2</sup>\* 值取 3 个 ROI 的平均值。

### 1.4 统计学方法

应用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。采用 Shapiro-Wilk 检验分析各参数的正态性,符合正态分布的计量资料用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;符合偏态分布的计量资料以 M(Q1, Q3)表示,组间比较采用 Mann-Whitney 秩和检验。应用组内相关系数(Intra-class correlation coefficient, ICC)评估观察者间的一致性,ICC 值≥0.75 为一致性良好。使用高年资医师的数据进行后续分析。采用受试者工作特征(Receiver operating characteristic, ROC)曲线评估各个有差异参数单独及联合使用对两组鉴别诊断的效能,计算 ROC 曲线下面积(AUC)。利用二元 Logistic 回归分析评估有统计学差异的参数联合诊断的效能,采用 Delong 检验比较各参数及联合参数诊断效能的差异,并以 Youden 指数最大作为标准,计算各最佳临界值相应的诊断

敏感度、特异度。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者临床特征

早期卵巢癌组患者 18 例(19 个卵巢病灶),平均年龄( $47.11 \pm 13.75$ )岁,晚期卵巢癌组患者 19 例(25 个卵巢病灶),平均年龄( $57.36 \pm 9.57$ )岁,差异无

统计学意义( $t = -2.781, P = 0.09$ )。晚期卵巢癌比早期卵巢癌更易累及双侧卵巢(表 1)。

### 2.2 观察者间一致性检验

2 名观察者测量病变各参数的一致性良好( $ICC > 0.75$ ),早期组、晚期组的  $R2^*$  值、ITSSs 及 ITSSv 一致性较好( $ICC = 0.780, 0.965, 0.964, 0.952, 0.933, 0.956$ )。取高年资医师的测量结果进一步分析。

表 1 两组患者临床和病理资料比较

项目		早期组(n=19)	晚期组(n=25)	$t/\chi^2$ 值	P 值
肿瘤部位(例数(%))	单侧	17(94.44)	13(68.42)	37.00	<0.001
	双侧	1(5.55)	6(31.58)		
组织学分类(病灶数(%))	浆液性癌	10(52.63)	22(88.00)	0.151	0.698
	黏液性癌	1(5.26)	0(0)		
	透明细胞癌	5(26.31)	0(0)		
	子宫内膜样腺癌	2(10.52)	3(12.00)		
	浆液性黏液性混合癌	1(5.26)	0(0)		

### 2.3 两组各参数比较

晚期组的  $R2^*$  值、ITSSs 及 ITSSv 分别为 16.97(12.44, 22.41) Hz、0.24(0.19, 0.27)、0.23(0.20, 0.27), 早期组的  $R2^*$  值、ITSSs 及 ITSSv 分别为 10.66(9.01, 12.82) Hz、0.14(0.10, 0.21)、0.17(0.11, 0.21), 晚期组的  $R2^*$  值、ITSSs 及 ITSSv 均高于早期组,差异有统计学意义( $Z = -3.732, P = 0.001; Z = -2.926, P = 0.003; Z = -2.974, P = 0.003$ )(图 2, 3)。

### 2.4 各参数对早期卵巢癌、晚期卵巢癌组的鉴别诊断效能

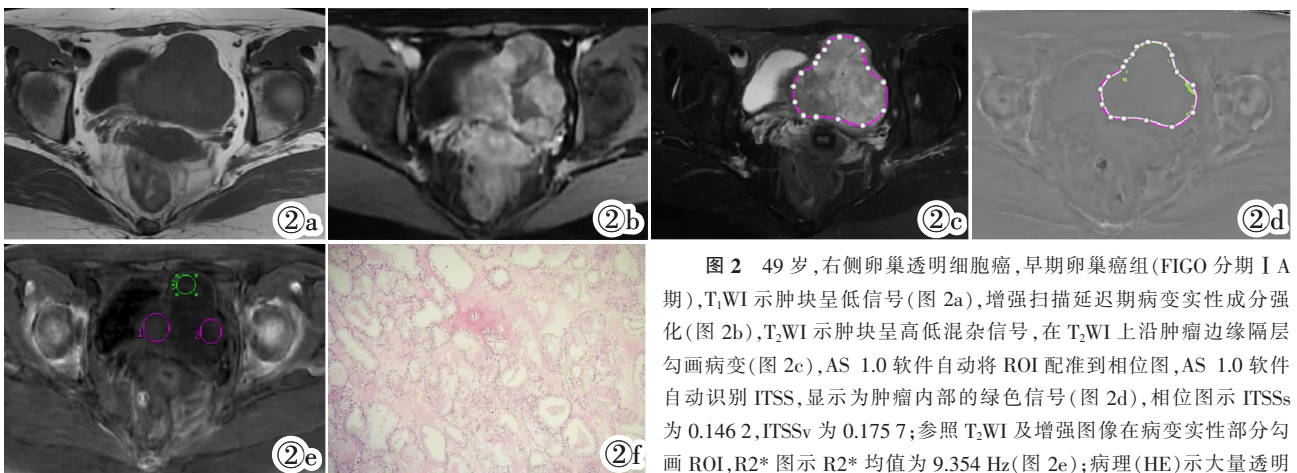
ITSSs 及 ITSSv 与  $R2^*$  诊断效能间的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。三者联合鉴别两组病变的 AUC 值最大,为 0.897,其诊断效能优于 ITSSs 的诊断效

能,差异有统计学意义( $P = 0.048$ ),三者联合的诊断效能与  $R2^*$  及 ITSSv 的诊断效能相比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(图 4, 表 2, 3)。

## 3 讨论

### 3.1 术前预测卵巢癌 FIGO 分期的必要性

卵巢癌的发病率在妇科肿瘤中占比较高,且卵巢癌死亡率在所有妇科癌症中居于首位,严重的威胁了广大的女性生命健康<sup>[11-12]</sup>。根据 FIGO 分期将卵巢癌分为 I~IV 期,其中 I~II 期属于早期卵巢癌,5 年生存率可以达到约 71%~89%,而 III~IV 期属于晚期卵巢癌,5 年生存率往往不到 30%<sup>[1]</sup>。2020 年由美国临床肿瘤学会和妇科肿瘤学会联合出版的临床实



胞浆,并见微量出血(图 2f)。

**Figure 2.** 49 years old, right ovarian clear cell carcinoma, early ovarian cancer group (FIGO classification stage I A),  $T_1$ WI showed that the mass was low signal (Figure 2a), and the solid component of the lesion was enhanced in the delayed phase of the enhanced scan(Figure 2b).  $T_2$ WI showed that the mass was mixed with high and low signals. The lesion was outlined along the tumor edge layer on  $T_2$ WI(Figure 2c). The AS 1.0 software automatically registered the ROI to the phase image. The AS 1.0 software automatically identified the ITSS, which was displayed as a green signal inside the tumor (Figure 2d). The phase image showed that ITSSs was 0.146 2 and ITSSv was 0.175 7. Referring to  $T_2$ WI and enhanced images, the ROI was outlined in the solid part of the lesion. The  $R2^*$  image showed that the average  $R2^*$  was 9.354 Hz(Figure 2e). Pathology(HE) showed a large amount of transparent cytoplasm and trace bleeding(Figure 2f).

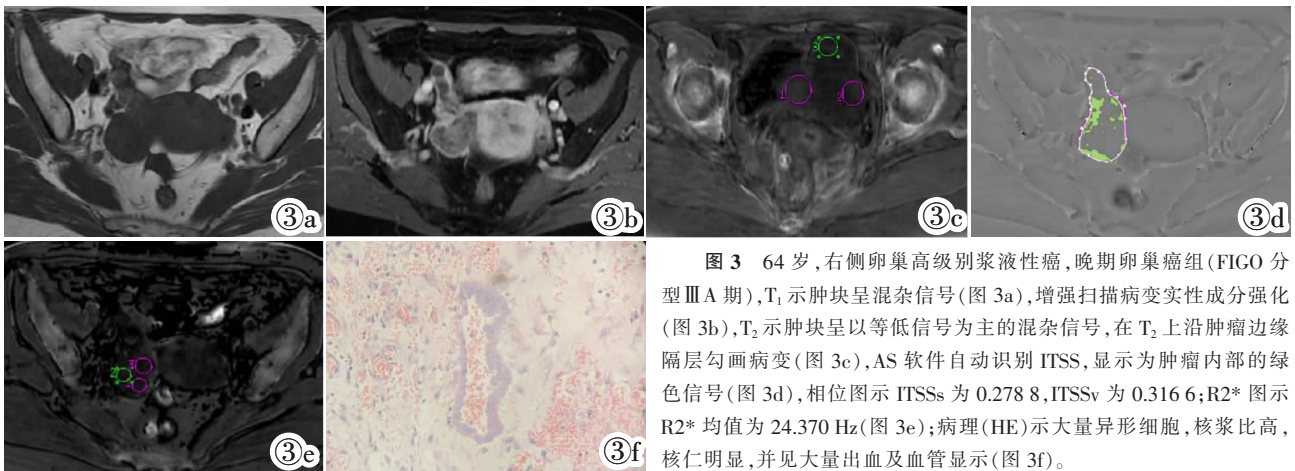


图 3 64 岁, 右侧卵巢高级别浆液性癌, 晚期卵巢癌组 (FIGO 分期 III A 期), T<sub>1</sub> 示肿块呈混杂信号 (图 3a), 增强扫描病变实性成分强化 (图 3b), T<sub>2</sub> 示肿块呈以等低信号为主的混杂信号, 在 T<sub>2</sub> 上沿肿瘤边缘隔层勾画病变 (图 3c), AS 软件自动识别 ITSS, 显示为肿瘤内部的绿色信号 (图 3d), 相位图示 ITSSs 为 0.278 8, ITSSv 为 0.316 6; R2\* 图示 R2\* 均值为 24.370 Hz (图 3e); 病理 (HE) 示大量异形细胞, 核浆比高, 核仁明显, 并见大量出血及血管显示 (图 3f)。

**Figure 3.** A 64-year-old patient with high-grade serous carcinoma of the right ovary, advanced ovarian cancer group (FIGO classification stage III A). T<sub>1</sub> showed mixed signals of the mass (Figure 3a). Enhanced scanning showed that the solid components of the lesion were enhanced (Figure 3b). T<sub>2</sub> showed mixed signals of the mass with mainly iso/hypointensity. The lesion was delineated along the tumor edge layer on T<sub>2</sub> (Figure 3c). AS software automatically identified ITSS, which was displayed as a green signal inside the tumor (Figure 3d). The phase diagram showed ITSSs of 0.278 8 and ITSSv of 0.316 6. The R2\* diagram showed that the mean R2\* was 24.370 Hz (Figure 3e). Pathology (HE) showed a large number of atypical cells with a high nuclear-cytoplasmic ratio and obvious nucleoli, as well as a large number of hemorrhages and blood vessels (Figure 3f).

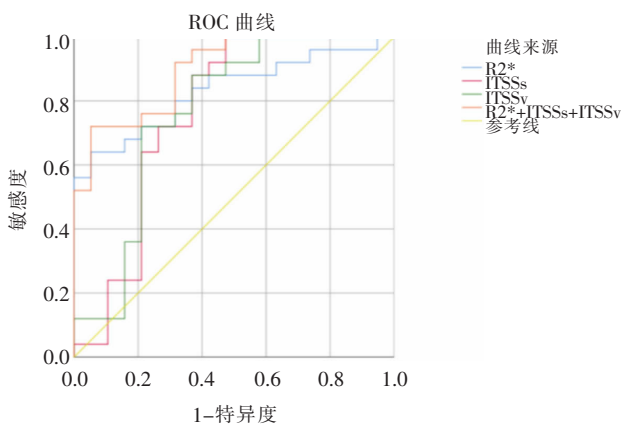


图 4 R2\*、ITSSs、ITSSv 及三者联合诊断晚期卵巢癌的 ROC 曲线。

**Figure 4.** ROC curves of R2\*, ITSSs, ITSSv and their combination for diagnosis of advanced ovarian cancer.

表 2 各参数鉴别早期、晚期卵巢癌的阈值、敏感度和特异度

参数	AUC (95% 置信区间)	阈值	敏感度	特异度
R2* 值 (Hz)	0.832 (0.712~0.951)	14.95	80.0%	78.9%
ITSSs	0.760 (0.598~0.922)	0.193	88.0%	63.2%
ITSSv	0.764 (0.608~0.921)	0.217	72.0%	78.9%
R2*+ITSSs+ITSSv	0.897 (0.808~0.986)		92.0%	68.4%

践指南<sup>[2]</sup>建议对围手术期风险高或实现肿瘤细胞减灭术可能性低的患者进行新辅助化疗旨在缩小肿瘤体积, 从而提高手术的完全切除率和患者生存率。目前, 对 FIGO 分期 III~IV 期的晚期卵巢癌患者, 被广泛接受的治疗方式是先进行新辅助化疗, 然后进行间歇性肿瘤细胞减灭术和化疗<sup>[13]</sup>。因此, 若能在术前明确卵巢癌的 FIGO 分期, 对于治疗方案的确和

表 3 各参数鉴别早期和晚期卵巢癌的诊断效能比较

参数	AUC 差值 (95% 置信区间)	Z 值	P 值
R2* 值 (Hz) 比 ITSSs	0.071 (-0.138~0.281)	0.671	0.502
R2* 值 (Hz) 比 ITSSv	0.067 (-0.131~0.266)	0.664	0.506
R2*+ITSSs+ITSSv 比 R2* 值 (Hz)	0.065 (-0.02~0.159)	1.366	0.171
R2*+ITSSs+ITSSv 比 ITSSs	0.137 (0.001~0.273)	1.977	0.048
R2*+ITSSs+ITSSv 比 ITSSv	0.133 (-0.01~0.277)	1.807	0.070

评估预后有重要的意义。

腹膜转移对于 FIGO 分期有着非常重要的意义, 卵巢癌患者一旦出现腹膜转移将会从早期提升至较晚的分期。CT 检查对于隐匿性腹膜转移的检出不理想。而 MRI 虽然应用弥散加权成像 (DWI) 及动态对比增强 (DCE) 可提高检出率, 但是由于 MRI 检查时长、费用及核磁线圈受限等原因, 大部分 MRI 检查仅局限于盆腔的隐匿性腹膜转移的检出。由于

卵巢癌腹膜转移的具体机制尚不明确, 关于肿瘤腹膜转移的研究仍以“种子与土壤”理论为主导, 认为肿瘤发生腹膜转移是作为种子的具有某些特性的癌细胞在诱导癌细胞迁移, 其生物细胞学过程主要包括肿瘤细胞上皮间质转化、失巢凋亡以及相关的 microRNA 和趋化因子等<sup>[14]</sup>, 因此部分学者通过卵巢癌原发肿瘤特点来评估发生腹膜转移的风险。有学者应用基于 CT 影像组学<sup>[15]</sup>和多参数 MRI 的放射组

学<sup>[16-19]</sup>等方式提高卵巢癌隐匿性腹膜转移的检出率,但影像组学由于数据质量和标准化差异、特征提取选择的复杂性及模型可解释性较差等问题,较难在临床上进行推广。

本研究采用多回波 3D GRE 磁敏感加权 ESWAN 序列利用不同组织间磁敏感差异成像的功能 MRI 技术,可获得  $R2^*$  值、 $T_2^*$  值、幅度值和相位值等多个定量参数,幅度值和相位值容易受到噪声和磁场不均匀性的影响,可能导致伪影或图像失真。此外,相位信息的解释较为复杂,需要进一步的处理才能提取有用的生物学信息,而  $R2^*$  值有助于肿瘤恶性程度评估<sup>[20-21]</sup>,但目前其应用于预测卵巢癌 FIGO 分期的研究尚未见报道。

### 3.2 $R2^*$ 值鉴别早期卵巢癌与晚期卵巢癌的价值

$R2^*$  是通过不同时间的梯度重聚得到的横向弛豫速率。当存在含铁化合物等顺磁性物质时,可引起磁场的均匀性,导致质子相位离散加快,从而使横向磁化矢量衰减加速, $R2^*$  值升高。因此, $R2^*$  值与含有铁离子的脱氧血红蛋白浓度直接相关, $R2^*$  值高,脱氧血红蛋白增加,氧含量降低, $R2^*$  值可定量评估局部组织氧含量的变化<sup>[22]</sup>。晚期卵巢癌比早期卵巢癌具有更强的增殖和侵袭性,肿瘤增殖和侵袭性的过程增加了氧气的消耗,缺氧会促使肿瘤细胞释放多种血管生成因子,这可以刺激未成熟新生血管的形成<sup>[23]</sup>。晚期卵巢癌中未成熟新生血管形成的增加,可进一步降低氧饱和度,增加脱氧血红蛋白,导致  $R2^*$  值升高。本研究中晚期卵巢癌的  $R2^*$  值显著高于早期卵巢癌,这一结果与肿瘤组织耗氧量增加和未成熟易破裂出血的新生血管形成导致顺磁性增加密切相关。Han 等<sup>[24]</sup>的研究用 ESWAN 序列鉴别交界性卵巢上皮肿瘤与恶性卵巢上皮肿瘤的价值,结果显示恶性卵巢上皮肿瘤的  $R2^*$  值高于交界性卵巢上皮肿瘤,证明  $R2^*$  值越高,肿瘤的恶性程度越高。

### 3.3 自动提取定量 ITSS 鉴别早期卵巢癌与晚期卵巢癌的价值

肿瘤晚期往往生长迅速,需要更多的血液供应来满足营养和氧气的需求,所以会刺激更多的血管增殖,这种病理血管的管壁较正常血管的管壁更脆弱,很容易破裂出血,并且肿瘤晚期更具侵袭性,在生长和侵犯周围组织过程中容易侵犯血管导致出血<sup>[25-26]</sup>,因此肿瘤的血管增殖和出血与肿瘤的分期密切相关。ITSS 代表肿瘤在相位图上连续点状或细线状的低信号区域,主要来源为病灶内部的微出血和新生肿瘤乏氧血管,可反映病理组织中微血管的密度和大小<sup>[7,27]</sup>,是无创、直观显示肿瘤内部血管增殖的影

像学标志。通过 ITSS 可以反映肿瘤内血管增殖和出血,而出血也从另一角度反映肿瘤血管的增生及分布情况。

本研究结果显示,在早期卵巢癌与晚期卵巢癌中 ITSS 具有显著差异,晚期卵巢癌的 ITSSs、ITSSv 比早期卵巢癌显著增高,由此可见,晚期卵巢癌中的血管增殖及微出血灶较早期卵巢癌更多,ITSS 从宏观层面与病理微观层面的结果相吻合(图 2,3)。

目前 ITSS 的主要测量方法为半定量<sup>[28-29]</sup>,根据相位图中病灶内低信号线状 ITSS 的显示情况进行分级评分。这些 ITSS 的评分结果由于评判方法繁琐、测量者主观性的影响,使其推广受限。且由于部分相位图中有较大的伪影未做处理,亦可能会导致结果不准确。

本研究使用与大连理工大学联合研发的 AS 1.0 软件,可以去除相位图伪影,并且自动提取定量 ITSSs、ITSSv,其自动化定量过程更便捷,避免测量者主观性的影响。胡文君等<sup>[30]</sup>应用 AS 1.0 软件预测卵巢囊腺肿瘤的侵袭性,证明了 AS 1.0 软件的可行性及临床应用价值。本研究 2 名观察者间的一致性较好,证实了该方法的稳定性,能有效预测卵巢癌 FIGO 分期,自动提取定量 ITSS 更便捷。

ROC 曲线分析显示, $R2^*$  值、ITSSs 及 ITSSv 均可作为预测晚期卵巢癌的独立风险因素。本研究  $R2^*$  的 ROI 放置于肿瘤实性成分区域,肿瘤的实性成分主要是肿瘤细胞密集生长的区域,肿瘤细胞异常增殖活跃、代谢旺盛,ROI 放置于肿瘤实性成分内更能反映肿瘤的侵袭性及预后,而 ITSS 是对病变最大层面及病变整体进行评估,病变包含部分坏死囊变等部分,这些区域的肿瘤细胞活性较低或无活性。但两者的诊断效能无差异,说明两种方法均能评估卵巢癌 FIGO 分期,我们推测两种方法的病理基础有部分重叠。 $R2^*$ 、ITSSs、ITSSv 三者联合的诊断效能最大,提示三者联合能更好的预测卵巢癌 FIGO 分期,效果优于 ITSSs,但未优于 ITSSv,ITSSv 预测卵巢癌 FIGO 分期的 AUC 略高于 ITSSs,探究其原因,ITSSv 更为全面立体的呈现了病变整体信息,ITSSs 仅体现了病变最大层面情况,对于不规则形病变不能全面反映其信息,但 ITSSs、ITSSv 两者间诊断效能的差异无统计学意义,ITSSv 能提供一些额外的细节或潜在价值,特别是对于一些形态不规则的复杂病变,未来有望发展为更加简便的智能 3D 提取技术,以提供更精准的信息。

本研究的局限性:①部分 FIGO 分期 IA 期的卵巢癌实性成分较少,可能影响  $R2^*$  测量 ROI 的放置及测量准确性。②本研究纳入的样本量相对较少,

未来将会增加样本量进行更深入的研究。

综上所述,ESWAN 序列的 ITSSs、ITSSv 和 R2\* 值均可有效预测卵巢癌 FIGO 分期,为制定治疗方案和判断预后提供有价值的信息。自动提取定量 ITSS 方法简便、可重复性强,降低了主观性的影响,临床应用便捷,且 ITSSv 能对病变整体进行勾画评估,提供更精准的信息,未来有望替代传统 R2\* 值测量,应用在更多部位肿瘤的研究中。

#### [参考文献]

- [1]Xia C, Dong X, Li H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants [J]. Chin Med J(Engl), 2022, 135(5): 584-590.
- [2]朱宁,王霞,麦燕,等. 基于 GEO/TCGA 卵巢癌数据库的预后相关 miRNA 筛选及机制研究[J]. 解剖科学进展,2023,29(4):341-344.
- [3]Pierre ME, Manneh R, Hernández A, et al. Expert consensus: Profiling and management of advanced or metastatic epithelial ovarian cancer[J]. Rev Colomb Obstet Ginecol, 2024, 75(1): 4094.
- [4]de Jong D, Thangavelu A, Broadhead T, et al. Prerequisites to improve surgical cytoreduction in FIGO stage III/IV epithelial ovarian cancer and subsequent clinical ramifications [J]. J Ovarian Res, 2023, 16(1): 214.
- [5]Martín-Noguerol T, Santos-Armentia E, Ramos A, et al. An update on susceptibility-weighted imaging in brain gliomas [J]. Eur Radiol, 2024, 34(10): 6763-6775.
- [6]Xu J, Xu H, Zhang W, et al. Contribution of susceptibility- and diffusion-weighted magnetic resonance imaging for grading gliomas [J]. Exp Ther Med, 2018, 15(6): 5113-5118.
- [7]Gaudino S, Marziali G, Pezzullo G, et al. Role of susceptibility-weighted imaging and intratumoral susceptibility signals in grading and differentiating pediatric brain tumors at 1.5T: a preliminary study[J]. Neuroradiology, 2020, 62(6): 705-713.
- [8]Du J, Li K, Wang W, et al. Qualitative and quantitative diagnosis of intramuscular hemangioma subtypes: Diagnostic performance comparison of ESWAN and conventional MRI [J]. Acta Radiol, 2023, 64(1): 208-216.
- [9]Yang X, Xing Z, She D, et al. Grading of IDH-mutant astrocytoma using diffusion, susceptibility and perfusion-weighted imaging[J]. BMC Med Imaging, 2022, 22(1): 105.
- [10]李晶,吴妙芳,林仲秋.《FIGO 2021 妇瘤报告》——卵巢癌、输卵管癌、腹膜癌诊治指南解读 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022,38(3):301-309.
- [11]严京哲,梁衍涛,袁勇,等. 亲环素 A 在人卵巢癌组织中表达情况及其临床意义[J]. 临床军医杂志,2022,50(5):535-536.
- [12]孟新源,尹骏,张莉. 奥拉帕利在铂敏感复发性卵巢癌患者维持治疗中疗效分析[J]. 临床军医杂志,2023,51(8):818-820.
- [13]Daly MB, Pal T, Maxwell KN, et al. NCCN Guidelines Insights: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version 2.2024 [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2023, 21(10): 1000-1010.
- [14]Mogi K, Yoshihara M, Iyoshi S, et al. Ovarian Cancer-Associated Mesothelial Cells: Transdifferentiation to Minions of Cancer and Orchestrate Developing Peritoneal Dissemination [J]. Cancers (Basel), 2021, 13(6): 1352.
- [15]Li J, Zhang J, Wang F, et al. CT-Based Radiomics for the Preoperative Prediction of Occult Peritoneal Metastasis in Epithelial Ovarian Cancers [J]. Acad Radiol, 2024, 31 (5): 1918-1930.
- [16]蔚晓玉,吴慧,牛广明,等. 多参数 MRI 放射组学预测上皮性卵巢癌患者术前腹膜转移[J]. 磁共振成像,2021,12(8):44-48.
- [17]Wei M, Zhang Y, Ding C, et al. Associating Peritoneal Metastasis With T<sub>2</sub>-Weighted MRI Images in Epithelial Ovarian Cancer Using Deep Learning and Radiomics: A Multicenter Study[J]. J Magn Reson Imaging, 2024, 59(1): 122-131.
- [18]Ufuk F. Editorial for Editorial for “Associating Peritoneal Metastasis With T<sub>2</sub>-Weighted MRI Images in Epithelial Ovarian Cancer Using Deep Learning and Radiomics: A Multicenter Study” [J]. J Magn Reson Imaging, 2024, 59(1): 132-133.
- [19]Song XL, Ren JL, Yao TY, et al. Radiomics based on multisequence magnetic resonance imaging for the preoperative prediction of peritoneal metastasis in ovarian cancer [J]. Eur Radiol, 2021, 31(11): 8438-8446.
- [20]Wang Y, Shen Y, Hu X, et al. Application of R2\* and Apparent Diffusion Coefficient in Estimating Tumor Grade and T Category of Bladder Cancer[J]. AJR, 2020, 214(2): 383-389.
- [21]Xin JY, Gao SS, Liu JG, et al. The value of ESWAN in diagnosis and differential diagnosis of prostate cancer: Preliminary study[J]. Magn Reson Imaging, 2017, 44: 26-31.
- [22]Chuang TC, Chen YL, Shui WP, et al. Intra-tumoral susceptibility signal: a post-processing technique for objective grading of astrocytoma with susceptibility-weighted imaging[J]. Quant Imaging Med Surg, 2022, 12(1): 558-567.
- [23]李良,代雪梅,张菊,等. 薯蓣皂苷对卵巢癌细胞体外转移活性及 PI3K/AKT 通路的影响[J]. 解剖科学进展,2023,29(5):503-505.
- [24]Han X, Sun M, Wang M, et al. The enhanced T<sub>2</sub> star weighted angiography(ESWAN) value for differentiating borderline from malignant epithelial ovarian tumors [J]. Eur J Radiol, 2019, 118: 187-193.
- [25]Stocker D, Hectors S, Bane O, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI perfusion quantification in hepatocellular carcinoma: comparison of gadoxetate disodium and gadobenate dimeglumine [J]. Eur Radiol, 2021, 31(12): 9306-9315.
- [26]Zhang Y, Yue B, Zhao X, et al. Benign or Malignant Characterization of Soft-Tissue Tumors by Using Semiquantitative and Quantitative Parameters of Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging[J]. Can Assoc Radiol J, 2020, 71(1): 92-99.
- [27]Tanji M, Mineharu Y, Sakata A, et al. High intratumoral susceptibility signal grade on susceptibility-weighted imaging: a risk factor for hemorrhage after stereotactic biopsy [J]. J Neurosurg, 2023, 138(1): 120-127.
- [28]Bhattacharjee R, Gupta RK, Patir R, et al. Quantitative vs. semiquantitative assessment of intratumoral susceptibility signals in patients with different grades of glioma [J]. J Magn Reson Imaging, 2020, 51(1): 225-233.
- [29]田士峰,刘爱连,李焯,等. MR 磁敏感技术对囊性肾癌与复杂性肾囊肿鉴别诊断的价值[J]. 磁共振成像,2015,6(10):762-767.
- [30]胡文君,刘爱连,李焯,等. 自动提取定量肿瘤内部磁敏感信号与 R2\* 值预测卵巢囊腺肿瘤的侵袭性[J]. 中国医学影像学杂志,2022,30(6):588-592.