

p16/Ki-67双染检测在宫颈上皮内瘤变2级及以上病变中的应用

陈彩萍, 詹雪梅*, 罗中明, 容颖柔 (广东省江门市中心医院妇科, 广东江门 529000)

摘要:目的 观察p16/Ki-67双染检测在宫颈上皮内瘤变(CIN)2级及以上病变中的应用。方法 采集参加宫颈癌筛查和确诊为CIN2+的430名妇女宫颈标本,用高危人乳头瘤病毒(HR-HPV)、液基细胞学和p16/Ki-67双染等3种检测方法分析,比较其敏感性、特异性、阳性结果分数和转诊率等数据。结果 在430名受检者中,p16/Ki-67双染的整体测试阳性率(33.0%)与HR-HPV(35.8%)、液基细胞学(36.3%)比较差异均无统计学意义($P>0.05$),且随着疾病的严重程度逐渐增加;与HR-HPV阴性相比,HPV16/18阳性和其他12种类型HR-HPV阳性组的p16/Ki-67表达更高。p16/Ki-67检测CIN2+的敏感性为90.91%,与HR-HPV和液基细胞学的敏感性相当,但高于液基细胞学。结论 p16/Ki-67双染技术具有较好的疾病确定性,可作为宫颈癌筛查的辅助方法。

关键词: p16; Ki-67; 宫颈上皮内瘤样病变; 液基细胞学; 人乳头瘤病毒

中图分类号: R737.33

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2020)04-0469-06

Application of p16/Ki-67 dual staining in Grade 2 cervical intraepithelial neoplasia and above

CHEN Cai-ping, ZHAN Xue-mei*, LUO Zhong-ming, RONG Ying-rou (Department of Gynecology, Jiangmen Central Hospital, Jiangmen 529000, China)

Abstract: Objective To observe the application of p16/Ki-67 dual staining in Grade 2 cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and above. Methods The cervical specimens of 430 women who participated in cervical cancer screening and were diagnosed with CIN2+ were collected. Three detection methods including the high-risk human papillomavirus (HR-HPV), liquid-based cytology, and p16/Ki-67 dual staining were used for the analysis of the above specimens, and the sensitivity, specificity, positive result score and referral rate were compared among the three different screening methods. Results Among 430 subjects, the overall positive rate of p16/Ki-67 dual staining (33.0%) had no statistical difference with HR-HPV (35.8%) and liquid-based cytology (36.3%), and increased significantly with the aggravation of the disease ($P>0.05$). Compared with HR-HPV negative, subjects with HPV16/18 positive and other 12 types of HR-HPV positive had a higher expression of p16/Ki-67. The sensitivity of p16/Ki-67 in the detection of CIN2+ was 90.91%, and similar to HR-HPV and liquid-based cytology, but higher than liquid-based cytology. Conclusion The p16/Ki-67 dual staining technique has good disease certainty, and can be used as an auxiliary method for cervical cancer screening.

Key words: p16; Ki-67; cervical intraepithelial neoplasia; liquid based cytology; human papillomavirus

2014年, FDA批准使用HPV检测对25岁及以上的妇女进行宫颈癌初筛。然而, 尽管阴性HPV结果几乎可以排除妇女有癌前病变或癌症, 但有80%~90%的阳性妇女也不会并发疾病^[1]。在我国, 有限的资源需要优先用于有最高癌症风险的妇女, 筛查阳性妇女的管理仍然是一个挑战性问题^[2]。p16INK4a (p16)是一种细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂, 已被证实高危人乳头瘤病毒(HR-HPV)感染中高度表达, 被认为是宫颈癌前病变的替代标记物^[3]。然

而, p16的过度表达不仅可以在增生异常细胞中观察到, 也可以在输卵管化生和子宫内膜细胞以及正常的宫颈柱状细胞中观察到, 这给细胞学检查带来挑战^[4]。Ki-67是一种核抗原和细胞增殖标记物, 在除G0外的所有细胞周期阶段均有表达^[5]。在正常细胞中, p16和Ki-67的表达是互斥的。因此, 有学者认为, 同时检测细胞内p16过表达和Ki-67将预示着细胞周期失调和可能发展为癌症的HR-HPV感染^[5]。目前, 国外已进行了大量研究来评估p16/Ki-67双染检测在原发性宫颈癌筛查以及HPV阳性筛查中检测高级别宫颈上皮内瘤变(HG-CIN)的临床价值^[5-7]。本研究中, 我们评估p16/Ki-67作为在阴道镜门诊和筛查计划女性人群中检测宫颈癌前病变和癌症标志物

收稿日期: 2019-12-23; 修订日期: 2020-03-09

作者简介: 陈彩萍(1984-), 女, 本科, 主治医师

通信作者: 詹雪梅, 女, 本科, 主任医师

的应用价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料

2018年4月至2019年3月,选择参加宫颈癌筛查的妇女(筛查组)和根据一个或多个先前异常的巴士细胞或HR-HPV检测结果阳性或其他临床怀疑宫颈癌并经局部活检确认为CIN2+的转诊阴道镜检查妇女(CIN2+组)作为研究对象。纳入标准:年龄30岁以上,无怀孕,有子宫颈,以前没有被诊断出子宫颈癌,并且能够提供知情同意。排除标准为宫颈疾病的既往治疗(包括子宫切除术或破坏性治疗)。筛选组用细胞刷收集宫颈细胞,转移至保存液,4℃保存,直至进行HPV DNA、液基细胞学和p16/Ki-67双染分析。对任何筛查阳性的妇女进行阴道镜检查 and 活检。对所有可见的宫颈病变进行定向活检或四象限穿刺活检;根据象限在2、4、8和10点钟位置进行活检,并进行宫颈内刮宫。CIN2+组治疗前采集宫颈标本。标本采集和处理方法与筛查组相同。

1.2 HPV DNA分析

在液基细胞学分析之前,使用cobas HPV检测法(美国Roche Molecular Systems公司)对细胞学标本中取出1 mL小份样本进行HR-HPV检测和基因分型。cobas-HPV检测采用自动制样和实时PCR技术检测14种HR-HPV基因型,分别为:HPV-16、HPV-18和其他12种亚型(31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66和68)。

1.3 液基细胞学

采用Thinprep2000系统(美国Hologic公司)制备薄层细胞涂片,并用巴氏染色法染色。细胞学涂片由资深细胞技术人员进行评估,并根据2001版Bethesda分类系统报告结果。液基细胞学结果阳性判定为意义不明的不典型鳞状细胞(ASC-US)以上病变,需要转诊阴道镜检查。

1.4 p16/Ki-67双染

使用CINtec PLUS细胞学试剂盒(美国Roche Tissue Diagnostics/Ventana Medical Systems公司)对液基细胞学剩余标本进行检测。不管细胞的形态学外观如何,有一个或多个宫颈上皮细胞同时显示褐色细胞质免疫染色(p16)和红色细胞核免疫染色(Ki-67)的标本被归类为阳性。p16/Ki-67双染细胞学检查无双染细胞者均为阴性(图1)。

1.5 组织病理学

由本院病理学专家对所有标本进行HE诊断。在本研究中,CIN2、CIN3、鳞状细胞癌和腺癌被称为CIN2+病例,其他病例称为CIN2-病例。

1.6 统计学处理

使用SPSS 19.0数据分析,通过趋势卡方检验计算筛选方法与细胞学和组织学诊断严重程度增加之间的线性关系。采用Logistic回归模型分析p16/Ki-67表达与HR-HPV阳性的关系。计算CIN2+终点的敏感性、特异性、阳性预测值(PPV)和阴性预测值(NPV)。估计值表示为95%置信区间(95%CI)。McNemar检验用于比较不同筛查方法之间的敏感性、特异性、阳性结果分数和转诊率等数据。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

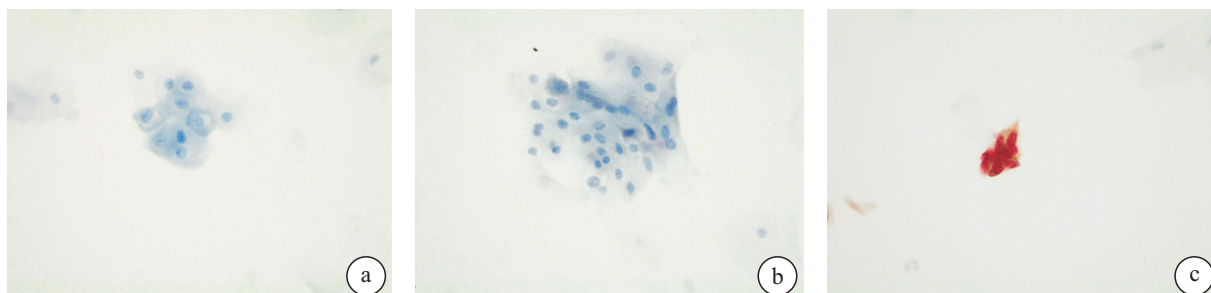
2 结果

2.1 不同筛查方法筛查情况

研究共纳入430名女性,包括360名(83.7%)来自筛查组和70名(16.3%)来自CIN2+组。平均年龄为(48.3±8.7)岁。p16/Ki-67双染的整体测试阳性率(33.0%)与HR-HPV(35.8%)、液基细胞学(36.3%)无明显差别,且随着疾病的严重程度逐渐增加,见表1。

2.2 p16/Ki67表达与HR-HPV的关系

根据HR-HPV检出结果将参与者分为3组。与HR-HPV阴性相比,HPV16/18阳性和其他12种HR-HPV类型阳性组的p16/Ki-67表达明显更高($P<0.01$),



a为p16阴性病例; b为Ki-67的阴性病例; c为p16/Ki-67阳性病例

图1 p16/Ki-67免疫细胞化学分析图

优势比(OR)为35.52和7.97。当按组织学分层时,关联仍然显著(均 $P<0.05$ 或 0.01)。

2.3 不同筛查方法检测整个人群中CIN2+的表现

p16/Ki-67检测CIN2+的敏感性为90.91%,与HR-

HPV和液基细胞学差异无统计学意义(均 $P>0.05$); p16/Ki-67检测CIN2+的特异性与HR-HPV比较差异无统计学意义($P>0.05$),但高于液基细胞学。在筛查组中也有类似情况,见表3。

表1 细胞学和组织学分类中p16/Ki-67、HR-HPV和液基细胞学阳性例(%)

类别	<i>n</i>	p16/Ki-67阳性	HR-HPV阳性	液基细胞学阳性
总受检数	430	142(33.0)	154(35.8)	156(36.3)
筛查组	360	77(21.4)	89(24.7)	89(24.7)
细胞学				
正常	274	43(15.7)	48(17.5)	0
ASC-US	60	19(31.7)	24(40.0)	0
ASC-H	11	6(54.5)	7(63.6)	0
非典型腺细胞	2	1(50.0)	1(50.0)	0
LSIL	26	18(69.2)	22(84.6)	0
HSIL	36	34(94.4)	34(94.4)	0
鳞状细胞癌	19	18(94.7)	18(94.7)	0
腺癌	2	2(100.0)	2(100.0)	0
组织学				
正常	332	61(18.4)	68(20.5)	71(21.4)
CIN1	21	11(52.4)	14(66.7)	13(61.9)
CIN2	14	11(78.6)	13(92.9)	11(78.6)
CIN3	40	38(95.0)	37(92.5)	39(97.5)
鳞状细胞癌	21	20(95.2)	21(100.0)	21(100.0)
腺癌	2	1(50.0)	1(50.0)	2(100.0)
CIN2+(总受检数)	77	70(90.9)	73(94.8)	72(93.5)
CIN2+(筛查组)	7	5(71.4)	7(100.0)	5(71.4)
CIN2+(CIN2+组)	70	65(92.9)	66(94.3)	67(95.7)

ASC-H: 非典型鳞状细胞不能排除高度鳞状上皮内病变; LSIL: 低级别鳞状上皮内病变; HSIL: 高级别鳞状上皮内病变

表2 不同组织学类别中p16/Ki-67表达与HR-HPV的关联

	p16/Ki-67阳性/例(%)	p16/Ki67阴性/例(%)	<i>P</i> 值	OR(95%CI)
全部				
HR-HPV阴性(<i>n</i> =276)	36(13.0)	11(83.3)	—	参考
其他12个HR-HPV阳性(<i>n</i> =82)	45(54.9)	25(45.5)	<0.001	7.97(5.79~11.04)
HPV16/18阳性(<i>n</i> =72)	61(84.7)	13(15.4)	<0.001	35.52(23.41~53.90)
<CIN2				
HR-HPV阴性(<i>n</i> =271)	34(12.5)	11(88.7)	—	参考
其他12个HR-HPV阳性(<i>n</i> =61)	26(42.6)	25(57.9)	<0.001	5.40(3.71~7.72)
HPV16/18阳性(<i>n</i> =21)	13(61.9)	24(40.2)	<0.001	10.42(5.98~18.11)
CIN2+				
HR-HPV阴性(<i>n</i> =4)	2(50.0)	24(39.0)	—	参考
其他12个HR-HPV阳性(<i>n</i> =21)	19(90.5)	10(11.2)	<0.022	4.96(1.30~19.58)
HPV16/18阳性(<i>n</i> =52)	49(94.2)	5(5.3)	<0.001	10.17(2.76~37.38)

2.4 p16/Ki-67双染和HR-HPV检测ASC-US、LSIL妇女中CIN2+的表现

共有86名被诊断为ASC-US或LISL, 其中16例为CIN2+。p16/Ki-67阳性率为43.8%, 检测CIN2+的敏感性和特异性分别为89.52%和66.42%。与HR-HPV检测相比, p16/Ki-67双染的敏感性差异无统计学意义($P>0.05$), 但特异性更高, 见表4。

2.5 p16/Ki-67双染、HPV16/18和液基细胞学在HR-HPV阳性的女性中检测CIN2+的表现

在整个人群中, 有154名的HR-HPV检测呈阳性, 其中73例为CIN2+。与HPV16/18基因分型相比, p16/Ki-67的敏感性更高(92.71% vs 71.13%, $P<0.01$), 但特异性较低(52.72% vs 74.70%, $P<0.01$)。液基细胞学和p16/Ki-67差异无统计学意义($P>0.05$)。p16/Ki-67的阴道镜转诊率为68.67%。见表5。

3 讨论

我国作为世界上人口最多的国家, 由于经济发展不平衡, 筛查覆盖率不高, 宫颈癌的疾病负担差异很大^[8]。超过70%的人口生活在农村地区, 但宫颈癌筛查主要在城市进行, 农村妇女从筛查改善中获益很小^[9], 因此, 宫颈癌仍然是威胁我国妇女健康的一个严重问题。本研究全面评估p16/Ki-67双染细

胞学在初次筛查宫颈癌中的性能。为了提高对p16/Ki-67敏感性估计的统计能力, 研究被诊断为CIN2+的女性($n=77$, 包括23例宫颈癌)。为避免验证偏倚, 在筛查组中, 平行进行了三项筛查测试, 并且对任何一项测试呈阳性的妇女进行了阴道镜检查, 并在必要时进行了活检。如果在阴道镜下未发现可见病变, 则进行四象限宫颈活检以最大程度地确定疾病。

在全体受检者中, p16/Ki-67的阳性率随着疾病的严重程度而逐渐增加, 与以前的研究结果一致^[10]。据报道, 宫颈不典型增生中p16过度表达通过抑制视网膜母细胞瘤蛋白(pRb)的抑癌活性, 激活病毒原癌蛋白E7基因的表达, 导致宿主细胞恶性转化与增殖^[11]。因此, 在同一子宫颈上皮细胞中同时检测到p16过表达和增殖标志物Ki-67的表达表明存在与HPV相关的恶性转化。在本研究中, 即使在按组织学类别进行分层后, 也观察到p16/Ki-67表达与HR-HPV类型存在密切相关, 特别是HPV16/18阳性组的p16/Ki-67过表达是其他HR-HPV感染组的4倍, 这可能是由于HPV16/18癌蛋白的致癌潜力高于其他致癌HPV类型^[12]。此外, p16/Ki-67在鳞状细胞癌中的阳性检测百分比显著高于腺癌, 这可能与纳入的腺癌病例较少有关。本研究中, 7例CIN2+为p16/Ki-67阴

表3 p16/Ki-67双染、HR-HPV检测和液基细胞学检测整个人群中CIN2+的表现

CIN2+	AUC(95%CI)	敏感性/(%) (95%CI)	特异性/(%) (95%CI)	PPV/(%) (95%CI)	NPV/(%) (95%CI)
总受检($n=77$)					
p16/Ki-67	0.85(0.83~0.88)	90.91(86.52~94.03)	79.45(77.06~81.82)	49.23(44.52~53.90)	97.56(96.33~98.24)
HR-HPV	0.86(0.83~0.88)	94.44(90.56~96.67)	76.90(74.21~79.33)	47.14(42.63~51.66)	98.46(97.35~99.16)
液基细胞学	0.85(0.82~0.87)	93.45(89.62~96.03)	76.24(73.62~78.77)	46.24(41.67~50.77)	98.22(97.01~98.85)
筛查组($n=7$)					
p16/Ki-67	0.77(0.66~0.88)	75.02(53.17~88.81)	79.53(77.02~81.85)	6.55(4.02~10.43)	99.42(98.56~99.78)
HR-HPV	0.88(0.85~0.92)	100.0(83.89~100.0)	76.91(74.25~79.23)	7.58(4.86~11.43)	100.0(99.54~100.0)
液基细胞学	0.71(0.58~0.83)	65.02(43.33~81.96)	76.23(73.61~78.75)	4.90(2.89~8.17)	99.12(98.22~99.56)

表4 p16/Ki-67双染和HR-HPV检测ASC-US和LSIL妇女中CIN2+的表现

CIN2+	AUC(95%CI)	敏感性/(%) (95%CI)	特异性/(%) (95%CI)	PPV/(%) (95%CI)	NPV/(%) (95%CI)
p16/Ki-67	0.77(0.70~0.84)	89.52(78.36~94.21)	66.42(59.74~72.48)	37.50(29.16~46.73)	95.81(91.23~98.15)
HR-HPV	0.74(0.67~0.81)	91.74(80.53~96.67)	55.85(49.02~62.44)	32.49(25.18~40.62)	96.74(91.76~98.73)

表5 p16/Ki67双染、HPV16/18和液基细胞学在HR-HPV阳性的女性中检测CIN2+的表现

CIN2+	AUC(95%CI)	敏感性/(%) (95%CI)	特异性/(%) (95%CI)	PPV/(%) (95%CI)	NPV/(%) (95%CI)
p16/Ki-67	0.73(0.68~0.77)	92.71(88.43~95.46)	52.72(46.34~58.78)	63.51(58.12~68.60)	89.03(82.78~93.11)
HPV16/18	0.73(0.68~0.78)	71.13(64.81~76.75)	74.67(68.89~79.75)	71.44(65.15~77.03)	74.4(68.56~79.34)
液基细胞学	0.74(0.69~0.79)	94.50(90.62~96.83)	53.54(47.22~59.56)	64.42(59.01~69.43)	91.62(85.91~95.21)

性,其中3例为CIN2,2例为CIN3,2例为宫颈癌,说明并不是所有的癌前病变都会发展为宫颈癌^[13];然而,2例HR-HPV阳性的癌漏诊病例可被视为假阴性或用于p16/Ki-67双染的样本存在问题。

本研究对77例CIN2+患者进行p16/Ki-67双染以评价其临床应用价值。我们注意到p16/Ki-67对整个人群中CIN2+检测的敏感性、与液基细胞学和HR HPV检测无显著差异,但在CIN2+检测中的特异性略高于液基细胞学。这与之前的研究^[7]不一致。可能的解释是两项研究中不同的研究人群和不同的液基细胞学检测方法。此外,在这项研究中,所有ASC-US和LSIL都通过活组织检查进行确认,使我们能够分析p16/Ki-67在这些细胞学分类中的表现。结果显示,p16/Ki-67的敏感性与HR-HPV试验相当,但特异性显著提高,使阴道镜转诊率降低一半以上。我们的研究结果支持p16/Ki-67可以作为区分可疑和轻度异常液基细胞学结果的一个可行选择,这与以前的回顾性研究和阴道镜临床研究一致^[5,14]。

HPV-DNA检测被认为是宫颈癌筛查的有效方法,其最大的不足在于低特异性。需要制定策略,优先考虑癌症高危妇女,以便立即进行干预。到目前为止,已经考虑了几种分类方法,包括液基细胞学、HPV基因分型、HR-HPV E6/E7 mRNA检测,或者使用其他生物标记物来检测潜在的HG-CIN,如p16/Ki-67^[4-5]。以前的研究已经评估了p16/Ki-67作为HPV阳性妇女细胞学正常的分型标志物^[15]。本研究评估了p16/Ki-67检测HR-HPV阳性妇女癌前病变和癌症的准确性。p16/Ki-67检测CIN2+的敏感性高于HPV16/18基因型,特异性显著低于HPV16/18基因型。重要的是,p16/Ki-67比HR-HPV阳性妇女的阴道镜转诊率低。p16/Ki-67的阴道镜转诊率为68.67%,这意味着如果将p16/Ki-67双染用作分类,则超过30%的女性将不需要转诊阴道镜。此外,p16/Ki-67与液基细胞学的性能无显著差异。然而,在我国农村地区,由于缺乏熟练的细胞病理学家,广泛使用液基细胞学是不现实的。最近的研究表明,p16/Ki-67双染的实验重复性良好^[16],提示在我国农村地区可以使用p16/Ki-67对HR-HPV阳性妇女进行分类。

总之,研究基于阴道镜检查/活检规程,并以大量转诊和筛查合并人群作为研究对象,发现p16/Ki-67双染细胞学具有出色的疾病确定性,可用于各种环境下子宫颈癌筛查的补充测试。需要指出的是,该研究是在混合人群中进行的,因此,结果无法推广到预期用途的筛选人群。

参考文献:

- [1] 狄江丽,罗晓敏,吴久玲,等. 2014年中国农村妇女宫颈高危型人乳头瘤病毒感染状况及亚型分布[J]. 中华预防医学杂志, 2017, 51(4): 325-331.
- [2] 张小松,周敏,王雪茵,等. E6/E7 mRNA检测在宫颈癌高危人群HPV分流的应用[J]. 中国妇产科临床杂志, 2019 (4): 326-328.
- [3] WU W J, SHEN Y, SUI J, et al. Integrated analysis of long non-coding RNA competing interactions revealed potential biomarkers in cervical cancer: Based on a public database [J]. Mol Med Rep, 2018, 17(6): 7845-7858.
- [4] AHMAD A, RAISH M, SHAHID M, et al. The synergic effect of HPV infection and epigenetic anomaly of the p16 gene in the development of cervical cancer[J]. Cancer Biomark, 2017, 19(4): 375-381.
- [5] PRIGENZI K, HEINKE T, SALIM R C, et al. Dual p16 and Ki-67 expression in liquid-based cervical cytological samples compared to pap cytology findings, biopsies, and HPV testing in cervical cancer screening: A diagnostic accuracy study[J]. Acta Cytol, 2018, 62(2): 104-114.
- [6] TAY T, LIM K L, HILMY M H, et al. Comparison of the sensitivity and specificity of p16/Ki-67 dual staining and HPV DNA testing of abnormal cervical cytology in the detection of histology proven cervical intraepithelial neoplasia grade 2 and above (CIN 2+)[J]. Malays J Pathol, 2017, 39(3): 257-265.
- [7] MOLERIU L C, SAS I, RAȚIU A C, et al. HPV genotyping and p16/Ki-67 dual staining in the detection of high-grade cervical lesion in patients with LSIL on Pap smear[J]. Rom J Morphol Embryol, 2017, 58(2): 433-437.
- [8] 陶思源,彭介入,王英,等. 子宫颈癌及癌前病变患者直接经济负担及其影响因素研究[J]. 中华预防医学杂志, 2018, 52(12): 1281-1286.
- [9] 鹿子龙,王媛媛,郭晓雷,等. 2010-2012年山东省6县区女性生殖系统三大恶性肿瘤疾病负担研究[J]. 现代预防医学, 2016, 43(20): 3706-3708, 3721.
- [10] TSAI C Y, JUNOD R, JACOT-GUILLARMOD M, et al. Vaginal Enterobius vermicularis diagnosed on liquid-based cytology during Papanicolaou test cervical cancer screening: A report of two cases and a review of the literature[J]. Diagn Cytopathol, 2018, 46(2): 179-186.
- [11] 陶萍萍,杨宾烈,张爱,等. 人乳头瘤病毒16及其变异体感染者宫颈E6、P53、E7和视网膜母细胞瘤蛋白表达研究[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2017, 44(5): 306-311.
- [12] XI J M, CHEN J Y, XU M L, et al. The polymorphisms of LCR, E6, and E7 of HPV-58 isolates in Yunnan, Southwest China[J]. Virol J, 2018, 15(1): 76.

- [13] LILI E, CHATZISTAMATIOU K, KALPAKTSIDOU-VAKIANI A, et al. Low recurrence rate of high-grade cervical intraepithelial neoplasia after successful excision and routine colposcopy during follow-up[J]. *Medicine*, 2018, 97(4): e9719.
- [14] BERGERON C, IKENBERG H, SIDERI M, et al. Prospective evaluation of p16/Ki-67 dual-stained cytology for managing women with abnormal Papanicolaou cytology: PALMS study results[J]. *Cancer Cytopathol*, 2015, 123(6): 373-381.
- [15] UIJTERWAAL M H, POLMAN N J, WITTE B I, et al. Triaging HPV-positive women with normal cytology by p16/Ki-67 dual-stained cytology testing: Baseline and longitudinal data[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(10):2361-2368.
- [16] HEBBAR A, MURTHY V S. Role of p16/INK4a and Ki-67 as specific biomarkers for cervical intraepithelial neoplasia: An institutional study[J]. *J Lab Physicians*, 2017, 9(2): 104-110.

磁共振弥散加权成像体积法对局部晚期直肠癌新辅助放化疗完全反应的评估价值

苏佳娜¹, 麦盛始², 陈 韵³, 甄秀琴¹, 杨冠宁¹, 陈泽文¹ (1. 广东省江门市新会区人民医院, 广东 江门 529100; 2. 海南省三亚市人民医院放射科, 海南三亚 572000; 3. 广东医科大学附属第一医院放射科, 广东 湛江 524001)

摘要:目的 探讨磁共振弥散加权成像(DWI)对局部晚期直肠癌新辅助放化疗(NCRT)病理完全反应(CR)的预测价值。方法 50例局部晚期直肠癌患者在NCRT前后采用MRI、DWI技术评估肿瘤体积和表观扩散系数(ADC),并用ROC曲线分析比较DWI、MRI肿瘤体积测量及ADC对CR的诊断效能。结果 DWI分析显示,CR组肿瘤体积平均减少率为91.2%,非CR组为70.1%,两者差异有统计学意义($P<0.01$)。ROC分析显示,DWI肿瘤测量体积法对CR诊断的灵敏度、特异度、准确性均高于MRI肿瘤体积法和ADC法。结论 NCRT后DWI肿瘤体积测量法可用于评估局部晚期直肠癌对新辅助放化疗反应。

关键词: 磁共振弥散加权成像; 表观扩散系数; 肿瘤体积; 局部晚期直肠癌; 新辅助放化疗

中图分类号: R 735.3

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2020)04-0474-05

Diffusion-weighted imaging for assessing complete response of neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer

SU Jia-na¹, MAI Sheng-shi², CHEN Yun³, ZHEN Xiu-qin¹, YANG Guan-ning¹, CHEN Ze-wen¹ (1. Xinhui People's Hospital, Jiangmen 529100, China; 2. Department of Radiology, Sanya People's Hospital, Sanya 572000, China; 3. Department of Radiology, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, China)

Abstract: Objective To explore the predictive value of diffusion-weighted imaging (DWI) for pathological complete response (CR) of neoadjuvant chemoradiotherapy (NCRT) in locally advanced rectal cancer (LARC). Methods Tumor volume and apparent diffusion coefficient (ADC) were evaluated by MRI and DWI in 50 LARC patients before and after NCRT. The diagnostic accuracy of tumor volume and ADC after NCRT was compared by ROC curve. Results DWI showed that the mean reduction of tumor volume was higher in CR group than in non-CR group (91.2% vs 70.1%, $P<0.01$). ROC analysis demonstrated that the sensitivity, specificity and accuracy of DWI for tumor volume were superior to those of MRI and ADC. Conclusion Tumor volume measurement of DWI is feasible to evaluate the NCRT response in LARC.

Key words: rectal cancer; diffusion weighted imaging; apparent diffusion coefficient; neoadjuvant chemoradiotherapy

收稿日期: 2020-02-18; 修订日期: 2020-06-18

作者简介: 苏佳娜(1984-), 女, 学士, 主治医师