

MRI 不同的 ROI 测量法对卵巢癌表观弥散系数(ADC)值和观察者一致性的影响

沈敏花¹ 谢洁林¹ 王鸣鹏² 王雪珍¹ 张国福^{1Δ}

(¹ 复旦大学附属妇产科医院放射科 上海 200011; ² 复旦大学附属华东医院放射科 上海 200040)

【摘要】 目的 通过选取 3 种不同的感兴趣区域(region of interest, ROI)法测量卵巢癌的最小及平均表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值,研究对观察者一致性的影响及 3 种方法的差异性。**方法** 病理诊断为卵巢癌的 45 例患者在手术切除前均接受了弥散加权成像磁共振(diffusion weighted imaging-magnetic resonance imaging, DWI-MRI)检查,两个独立的观察者对其进行回顾性分析,分别使用 3 种不同的 ROI 选取方法:完全不规则 ROI 测量法,部分不规则 ROI 测量法和肿瘤内小 ROI 取样法。测出 ROI 的最小和平均 ADC 值,使用 SPSS 和 MedCalc 软件对两个不同观察者所测得的最小和平均 ADC 值进行比较分析。**结果** 两个观察者使用肿瘤内小 ROI 取样法时在最小 ADC 值时相关系数最大(ICC:0.918 4),而在平均 ADC 值时相关系数最小(ICC:0.859 5),此法测得的平均 ADC 值较其他两种方法有显著降低;而部分不规则 ROI 法在最小(ICC:0.913 8)或平均 ADC 值(ICC:0.892 5)测定时相关系数及观察者的一致性都很好;完全不规则 ROI 法在观察者的一致性较差。3 种方法在最小 ADC 值比较时,只有完全和部分不规则 ROI 法差异无统计学意义($P=0.12$),而其余差异均有统计学意义($P<0.017$);3 种方法在平均 ADC 值比较时,两两比较差异均有统计学意义($P<0.001$)。**结论** ROI 测量方法的不同对最小和平均 ADC 值,观察者一致性的影响有统计学意义,部分不规则 ROI 法对三者的评估结果均较好,而完全不规则 ROI 法相对较差。

【关键词】 磁共振(MRI); 弥散加权成像(DWI); 感兴趣区(ROI); 卵巢癌

【中图分类号】 R445.2 **【文献标识码】** A **doi:** 10.3969/j.issn.1672-8467.2019.02.017

The effect of different region of interest (ROI) of MRI on apparent diffusion coefficient (ADC) values and interobserver variability in ovarian tumor

SHEN Min-hua¹, XIE Jie-lin¹, WANG Ming-peng², WANG Xue-zhen¹, ZHANG Guo-fu^{1Δ}

(¹ Department of Radiology, Obstetrics and Gynecology Hospital, Fudan University, Shanghai 200011, China;

² Department of Radiology, Huadong Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China)

【Abstract】 Objective To investigate the consistency between observers in the minimum and mean apparent diffusion coefficient (ADC) values measured by 3 kinds of differently shaped regions of interest (ROIs) in ovarian tumors, and to compare the differences of differently shaped ROIs. **Methods** Forty-five patients recruited with pathology-proven ovarian tumor underwent diffusion weighted imaging-magnetic resonance imaging (DWI-MRI) examinations before the surgical. Two readers

^ΔCorresponding author E-mail: guofuzhang@126.com

measured the minimum and mean ADCs using 3 ROI methods: completely irregular ROI, partial irregular ROI and small solid sample ROI. The interclass correlation coefficient (ICC) and repeated-measures analysis of variance were used to assess their measurement reliability and to compare ADCs for each ROI methods using SPSS and MedCalc software. **Results** The small solid sample ROI measurement showed the maximum correlation (ICC = 0.918 4) in the minimum ADC value of the two readers, while the minimum correlation (ICC = 0.859 5) in the mean ADC value. The partial irregular ROI measurement was the best for correlation and interobserver consistency in no matter the minimum ADC (ICC = 0.913 8) or the mean ADC values (ICC = 0.892 5) of the correlations are the best, while the completely irregular ROI measurement was the worst. In the minimum ADC value, there was no significant difference between the complete and partial irregular ROIs ($P = 0.12$), while the rest showed the significant difference ($P < 0.017$). In the mean ADC value, pairwise comparisons showed significant differences ($P < 0.001$). **Conclusions** The ROIs had a considerable influence on both the minimum and mean ADCs and the interobserver variation in ovarian cancer. Partial irregular ROI measurement has better evaluation results than the other two methods, and the completely irregular ROI measurement is relatively poor.

【Key words】 magnetic resonance imaging (MRI); diffusion weighted imaging (DWI); region of interest (ROI); ovarian tumor

卵巢癌是女性三大恶性肿瘤之一,发病隐匿,早期无症状,就诊时常为晚期,病死率居妇科肿瘤首位^[1],缺乏敏感而特异的诊断方法是卵巢癌预后差的原因之一。常规磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)具有良好的软组织对比及多方位成像的优势,在评价妇科疾病方面较超声和 CT 更准确和特异^[2-3],但对卵巢肿瘤的定性与分级仍然存在困难^[4]。采用弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)对卵巢肿瘤进行研究^[5-8]显示, DWI 是常规 MRI 检查的有益补充^[3-6]。常规 DWI 通过表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)图测量病灶 ADC 值, ADC 值反映了感兴趣区(region of interest, ROI)内组织的物理性质,不同的 ROI 有不同的 ADC 值。以往都是用在选定的一个病灶层面画圆圈或椭圆的方法测量 ADC 值;随着研究的深入,我们发现不同的 ROI 放置方法能获得不同的 ADC 值,它对 ADC 值的准确性及重复性有一定的影响。如何找到一个最优的 ROI 放置方法,不论是对患者还是对医师来说都有重大的意义。目前 ROI 放置方法有 3 种,即完全不规则形 ROI 测量,部分不规则 ROI 测量和肿瘤内小 ROI 取样^[9-16]。本研究采用这 3 种 ROI 放置方法,分别观察其对卵巢癌 ADC 值测量的影响和不同观察者分

别使用不同测量方法所测结果间的一致性。

资 料 和 方 法

病例资料 收集 2013 年 1 月至 2014 年 12 月在复旦大学附属妇产科医院就诊的卵巢癌患者的 MRI 及 DWI 资料。纳入标准:完全实性、实性为主或囊性为主的卵巢恶性肿瘤;排除标准:卵巢完全囊性的肿瘤患者,已进行过外科手术或新辅助化疗患者。共纳入卵巢癌肿瘤患者 45 例(双侧肿瘤患者均测量较大侧),年龄 29~73 岁,平均 50 岁,绝经前 22 例,绝经后 23 例。Ca125 均 > 100 U/mL,其中有 3 例的 Ca125 $> 5\,000$ U/mL,所有患者经手术(开腹或腹腔镜)和病理证实。

检查方法 采用 1.5T MRI (Avanto, 德国 Siemens 公司),体部相控阵线圈,嘱患者检查时仰卧于扫描床上,双上肢上举置于线圈外面,平静呼吸。自脐孔水平向下扫描至耻骨联合,所有患者均行横断位 T1WI (TR/TE, 627/10 ms、视野 250 mm \times 250 mm、矩阵 320 mm \times 240 mm),冠状位 T2WI (TR/TE, 4 290/83 ms、视野 400 mm \times 400 mm、矩阵 320 mm \times 320 mm),横断位脂肪抑制 T2WI (TR/TE, 8 000/83 ms、视野 350 mm \times 350 mm、矩

阵 256 mm × 256 mm), 矢状位脂肪抑制 T2WI (TR/TE, 4490/83 ms、视野 270 mm × 270 mm、矩阵 256 mm × 256 mm), 层厚均为 4 mm、层间距 1.2 mm 和横断位脂肪抑制 T1WI (TR/TE, 4.9/2.4 ms、视野 380 mm × 296 mm、矩阵 320 mm × 192 mm、层厚 4 mm、层间距 0.8 mm)。DWI 采用单次激发平面回波成像(echo planar imaging, EPI)序列, 参数如下: TR/TE (3 100/81 ms), 翻转角 0°, 视野 320 mm × 270 mm, 矩阵 292 mm × 320 mm, 层厚 5 mm, 层间距 1.5 mm, *b* 值分别为 0 和 800 s/mm²。增强扫描采用 VIBE 序列, 包括矢状位和横断位采集, 参数如下: TR/TE (4.9/2.4 ms), 翻转角 10°, 视野 380 mm × 297 mm, 矩阵 320 mm × 178 mm, 层厚 4 mm, 层间距 0.8 mm; 对比剂为马根维显, 采用手臂静脉注射, 人工推注模式。

图像分析 采用 MR 扫描仪自带的后处理软件分析 DWI 资料, 2 名放射科医师各自用 3 种不同的 ROI 获得方法测量肿瘤的 ADC 值, 意见不一致时(选择相同的病灶测量层面)协商解决。完全不规则 ROI 测量方法是对肿瘤的最大层面进行手动勾勒肿瘤边界, 获得所在层面的 ADC 值。部分不规则 ROI 测量方法是在肿瘤的最大层面上手动绘

制 ROI, 避免肿瘤囊变、坏死区域等, 所获得的 ADC 值。肿瘤内小 ROI 取样测量方法, 是在肿瘤实性区信号较低的区域放置的圆形或椭圆形 ROI 获得的 ADC 值, ROI 面积一般大于 3 cm²。以上 3 种方法均可获得最小及平均 ADC 值。

统计学分析 采用 SPSS 17.0 和 MedCalc 15.2.2 软件进行统计分析。用组间相关系数(ICC: 0~0.20 为差, 0.21~0.40 为一般; 0.41~0.60 为中等; 0.61~0.80 为好; 0.81~1.00 为非常好)^[17]和 Bland-Altman 方法分析 3 种 ROI 测量方法对不同观察者所测量数值的一致性程度^[18]。采用 Friedman 检验和单因素方差分析 3 种 ROI 测量方法所获得的最小和平均 ADC 值之间的差异, 并进行两两比较, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。经过 Bonferroni 校正^[19]后 3 组对比结果设置为 *P* < 0.017 (0.05/3) 为差异有统计学意义。

结 果

不同观察者对于 ADC 值测量的影响 2 个观察者分别使用 3 种 ROI 测量 ADC 值的方法对卵巢癌患者的 ROI 测量最小和平均 ADC 值(表 1)。

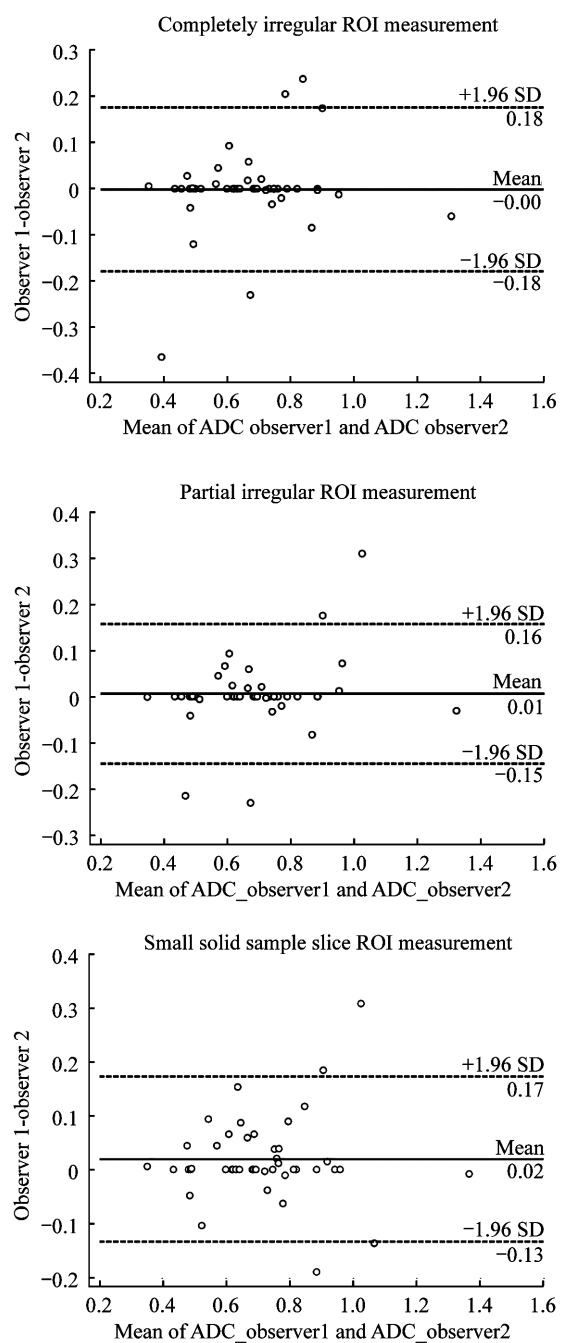
表 1 3 种 ROI 测量法获得的 ADCs 结果对比
Tab 1 The results of ADCs using 3 kinds of ROI measurement methods respectively

ADC (× 10 ⁻³ mm ² /s)	Completely irregular ROI		Partial irregular ROI		Small solid sample slice ROI	
	Reader 1	Reader 2	Reader 1	Reader 2	Reader 1	Reader 2
Minimum	0.686	0.682	0.686	0.686	0.713	0.693
	(0.548, 0.760)	(0.558, 0.758)	(0.585, 0.760)	(0.559, 0.783)	(0.613, 0.814)	(0.349, 1.369)
	[0.211, 1.278]	[0.349, 1.337]	[0.348, 1.306]	[0.349, 1.337]	[0.355, 1.361]	[0.349, 1.369]
Mean	1.629	1.668	1.419	1.431	1.062	1.119
	(1.417, 1.877)	(1.441, 1.877)	(1.204, 1.586)	(1.295, 1.587)	(0.901, 1.296)	(1.025, 1.322)
	[1.006, 2.682]	[1.15, 2.651]	[0.909, 2.148]	[0.761, 2.014]	[0.608, 1.894]	[0.666, 1.883]

Data are expressed as medians; numbers in parentheses are first quartiles (q1) and third quartiles (q3); numbers in brackets are ranges.

2 个观察者使用 3 种方法对比最小 ADC 值, 其均值差值及其差的 95%CI 结果: 完全不规则 ROI 测量法为 -0.001 5 × 10⁻³ mm²/s [(-0.077 1~0.074 1) × 10⁻³ mm²/s, ICC = 0.875 0], 部分不规则 ROI 测量法为 0.005 2 × 10⁻³ mm²/s [(0.072 4~0.082 8) × 10⁻³ mm²/s, ICC = 0.913 8], 肿瘤内小 ROI 取样法为 0.018 9 × 10⁻³ mm²/s [(-0.062 2~0.100 0) × 10⁻³ mm²/s, ICC = 0.918 4]。利用 Bland-Altman 描述 3 种测量方法, 其中完全不规则 ROI 测量方法较其余 2 种方法的一致性差(图 1)。

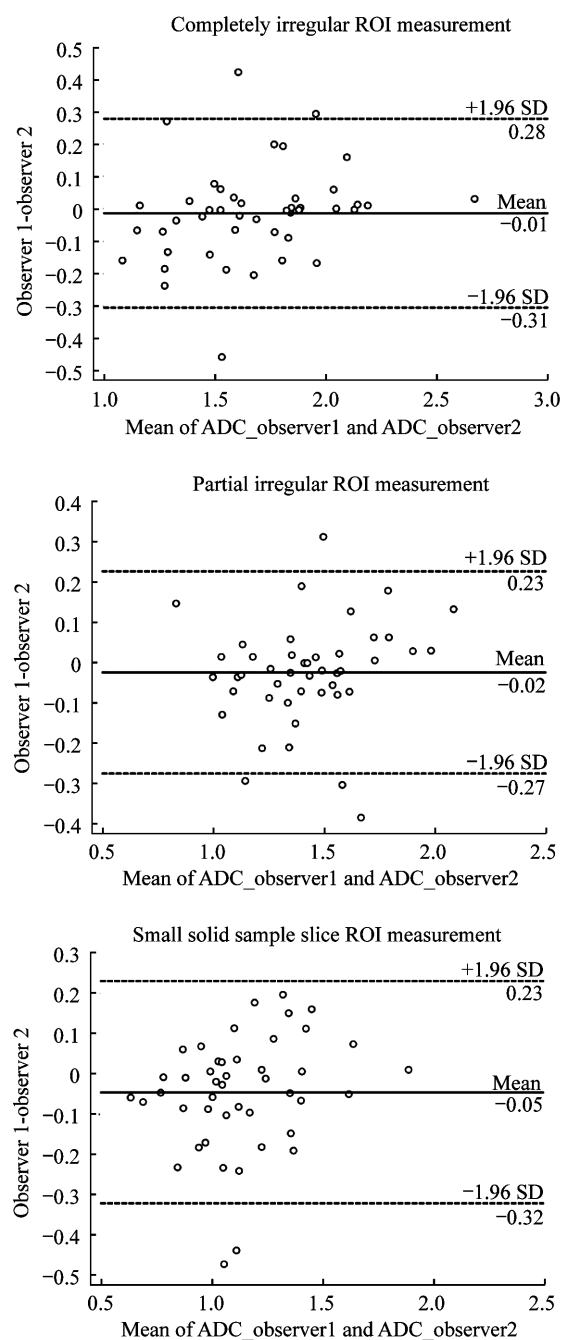
2 个观察者 3 种方法对比平均 ADC 值, 其均值差值及其差的 95%CI 结果: 完全不规则 ROI 测量法为 -0.013 9 × 10⁻³ mm²/s [(-0.154 1~0.126 3) × 10⁻³ mm²/s, ICC = 0.9014], 部分不规则 ROI 测量法为 -0.023 6 × 10⁻³ mm²/s [(-0.139 1~0.092 0) × 10⁻³ mm²/s, ICC = 0.892 5], 肿瘤内小 ROI 取样法为 -0.045 6 × 10⁻³ mm²/s [(-0.156 7~0.065 4) × 10⁻³ mm²/s, ICC = 0.859 5]。同样利用 Bland-Altman 法描述 3 种测量方法, 其中部分不规则 ROI 测量方法较其余 2 种方法的一致性好(图 2)。



For the Bland-Altman plots, the difference of minimum ADC measurements (Y-axis) were plotted against the mean minimum ADCs (X-axis), with mean absolute difference (bias) (continuous line) and 95% CI of the mean difference (limits of agreement) (dashed lines).

图1 2个观察者3种ROI测量法对卵巢癌最小ADC的一致性

Fig 1 Interobserver reproducibility of the minimum ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) measured by all 3 ROI methods in ovarian tumor



For the Bland-Altman plots, the difference of mean ADC measurements (y-axis) were plotted against the mean minimum ADCs (x-axis), with mean absolute difference (bias) (continuous line) and 95% confidence interval of the mean difference (limits of agreement) (dashed lines).

图2 2个观察者3种ROI测量法对卵巢癌平均ADC的一致性

Fig 2 Interobserver reproducibility of the mean ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) measured by all 3 ROI methods in ovarian tumor

3 种方法获得的 ADC 值对比分析 对比 45 例卵巢癌患者的最小和平均 ADC 值,分别使用完全不规则、部分不规则和肿瘤内小 ROI 测量法进行统计分析,分别对应方法 1、2、3 (表 2)。方差分析证明 3 种方法测得的最小和平均 ADC 值之间差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。两两对比分析后显示

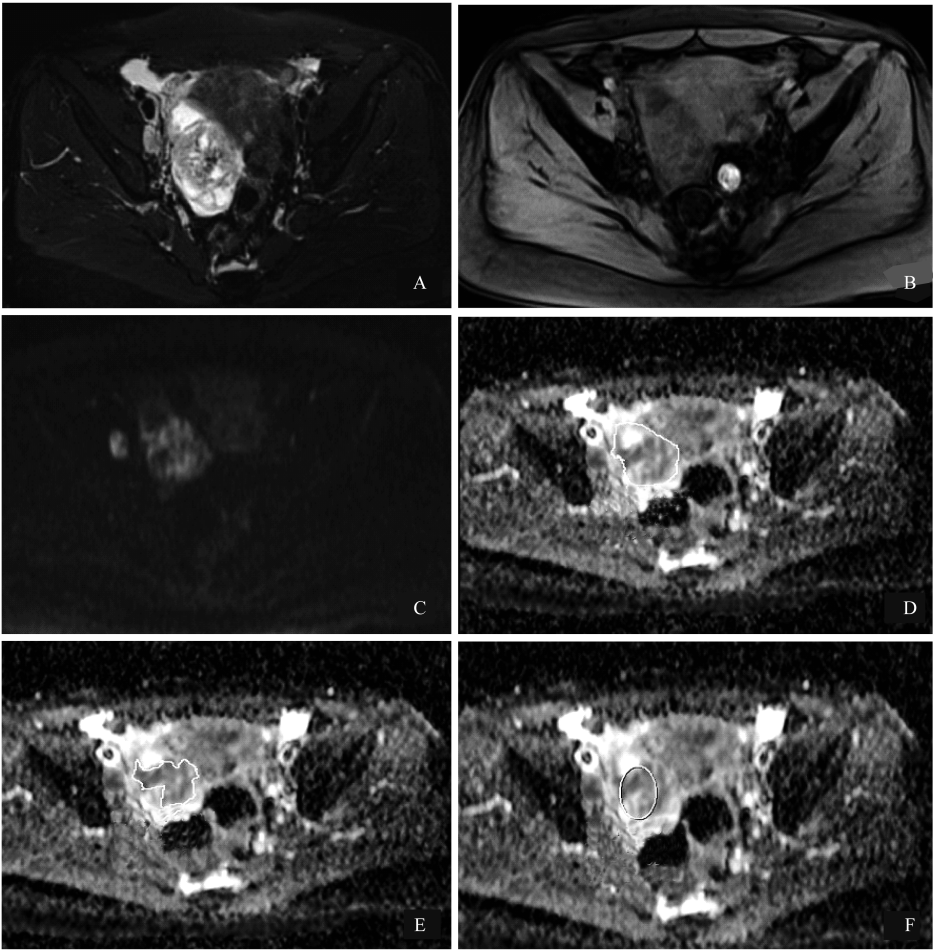
方法 1 与方法 2 在最小 ADC 值测量时差异无统计学意义($P=0.12$),而方法 3 与方法 1、2 比较差异均有统计学意义(P 均 <0.017),而在平均 ADC 值测量时,任意两种方法之间差异均有统计学意义(P 均 <0.001)。

表 2 3 种方法测得的卵巢癌最小和平均 ADC 值两两对比分析结果

Tab 2 The minimum and mean ADCs of ovarian tumor were compared by 3 ROI methods

ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	(I) ROI method	(J) ROI method	(I-J) Difference value ($\bar{x} \pm s$)	P
Minimum ADC	Method 2	Method 1	0.01351 ± 0.00863	0.120
	Method 3	Method 2	0.02784 ± 0.00863	0.002
	Method 3	Method 1	0.04136 ± 0.00863	<0.001
Mean ADC	Method 1	Method 2	0.24744 ± 0.02363	<0.001
	Method 2	Method 3	0.28767 ± 0.02363	<0.001
	Method 1	Method 3	0.53511 ± 0.02363	<0.001

Method 1; Completely irregular ROI measurement; Method 2; Partial irregular ROI measurement; Method 3; Small solid sample slice ROI measurement.



ADC measurements of the tumor were performed on an ADC map using three distinct ROI protocols:completely irregular ROI measurement (D),partial irregular ROI measurement (E),and small solid sample of tumor (F). The solid components of the tumor were identified on T2-weighted-fs (A),T1-weighted-fs (B) and DWI images (C),which were matched on ADC map.

图 3 同一患者分别使用 3 种 ROI 方法获得的磁共振图像

Fig 3 Magnetic resonance images of the same patient using the 3 ROI methods

讨 论

卵巢肿瘤从形态上可分为囊性、囊实性和实性 3 类。囊性肿瘤最常见,主要包括囊腺瘤、畸胎瘤和部分转移瘤。囊实性和实性肿瘤包括上皮-间质性肿瘤(浆液性、黏液性、子宫内膜样、透明细胞肿瘤等)、性索-间质肿瘤(颗粒细胞瘤、纤维-卵泡膜细胞瘤、支持-间质细胞瘤等)和生殖细胞肿瘤等 20 多种。病理上可分为良性、交界性和恶性肿瘤,其中良性肿瘤最常见,约占 57%,恶性肿瘤占 33%,交界性肿瘤占 10%。卵巢肿瘤的病理类型多样、且影像学表现复杂,使术前正确定性存在较大困难。

DWI 通过检测组织中水分子的扩散反映由病理过程引起的组织细胞密度、细胞膜完整性、细胞外间隙迂曲度和液体黏度等病理改变所致的水分子运动状态的异常^[20]。组织内水分子运动的通路和距离由疏水细胞膜和大分子、主动转运机制及微循环共同决定^[21],ADC 反映了上述结构及功能性因素对水扩散的实际效果。细胞密度、细胞外间隙大小、大分子物质的变化都会影响 ADC 值。细胞密度高的实体瘤中,细胞外间隙显著减少,水扩散受限更为明显,ADC 值降低^[22]。近年来,卵巢肿瘤的 DWI 研究日益增多,包括盆腔肿瘤的检测、鉴别诊断、分类和分级、评估肿瘤侵袭及淋巴结转移、监测肿瘤治疗后的反应及有无复发等^[6,23]。

本研究结果证明卵巢癌患者的最小 ADC 值、平均 ADC 值和观察者的一致性都与 ROI 方法的选择有关。对于卵巢癌患者,观察者使用 3 种方法测得的平均 ADC 值的一致性都是可以接受的,其中不规则 ROI 测量方法的一致性最令人满意。最小和平均 ADC 值的测量很早就被用作评价卵巢癌的指标,然而极少有研究能证明卵巢癌 3 种 ROI 测量方法的可靠性。先前评估观察者使用 3 种 ROI 方法的一致性研究可见于局部的晚期直肠癌^[24]和胰腺腺癌^[25],结论指出 ROI 的大小和位置对平均 ADC 值有一定影响,特别是全容积法勾画 ROI 所测得的 ADC 值能得出最令人满意的结果。一项子宫内膜癌的研究调查了不同形状的 ROI 对肿瘤 ADC 值及观察者一致性的影响^[26],结论指出由于癌灶存在于宫腔内,其形状近似圆形或椭圆形,不同形状的 ROI 测量对平均 ADC 值没有明显影响。最近的一项关于卵巢癌不同形状的 ROI 对 ADC 值及

诊断良恶性能力的研究指出,不同形状的 ROI 对于两者均有重要意义^[27]。考虑到卵巢癌的复杂性,成分混杂不单一,特别是完全囊性的患者,测量结果不能准确反映病变的生物学特性,本研究采用 3 种方法进行对比研究。虽然在实际的应用中完全不规则 ROI 法和部分不规则 ROI 法测量 ADC 值的时间较肿瘤内小 ROI 取样法时间稍长,但统计分析表明时间差异无统计学意义。而全容积法应该更适用于全实性或者实性含量占大部分的肿瘤患者。

对其中任意的两种方法所测得的最小 ADC 值作分析,结果均有统计学意义,这与 Mukuda 等^[27]的研究结论相一致。更有意义的是部分不规则 ROI 法测得的最小 ADC 值的平均值最小,它是沿着肿瘤实性成份最大层面 DWI 图画出病灶边界,尽可能去除肿瘤的钙化坏死、囊肿、出血等部分,包含成份比较全面。相对于另外两种方法来说,肿瘤内小 ROI 取样法结果显示平均 ADC 值显著降低,因为它的取样只包含大部分有活力的实性部分。另外,小 ROI 取样时已经极大地排除了血管、导管、坏死等成份的影响,而实际上这些因素均会导致 ADC 值的差异。然而,不规则 ROI 法及部分不规则 ROI 法能获得相对高的 ADC 值,因为它们很可能包括实性成份、导管和纤维化等。在临床应用中,肿瘤内小 ROI 取样法被广泛应用于卵巢癌 ADC 值的测量。在本研究中,2 个独立观察者使用 3 种测量方法的层面在测量前已达成一致,因为卵巢癌的病灶一般都不规则,范围较大,成份比较复杂,不同的选层标准对测量结果影响很大。本文中尽管小 ROI 取样的方法显著降低了平均 ADC 值,但在比较观察者一致性时也是有统计学意义的。因此,我们认为小 ROI 取样法不是最优的测量方法,而在一个病灶直径最大的层面上去除出血钙化、囊肿、坏死等的部分不规则 ROI 法更优越。事实上除了病理因素会影响 ADC 值的测量外,还有其他很多因素:最普遍的有磁场强度、呼吸补偿采集技术、b 值的选择,还有后处理方法等从内在影响最终的 ADC 值^[28]。本研究中,所有患者的检查及 DWI 图像采集在一家医院的同一台 1.5T 磁共振机器上完成,从而避免了客观上存在的差异。

本研究的不足之处在于:首先,样本数较少,很多情况下由于卵巢癌的病灶范围较大,广泛累及周围器官或超出盆腔,与相邻器官分界不清,病灶里面坏死、出血、囊肿等成份复杂,无法准确地画出病灶

的边界。其次,我们获得的 DWI 图使用了一个相对低的 b 值(800 s/mm^2),它减少了运动伪影的影响及升高了信号噪声比值。相对低的 b 值能获得相对高质量的图像,但相对高的 b 值能更敏感地反映组织真实的扩散。为了减少患者的检查时间本研究只使用了两个 b 值(0 和 800 s/mm^2),许多患者因为病情的原因不能耐受长时间的扫描。理论上讲采用多个 b 值能更精确地测量 ADC 值,近年来 IVIM 序列越来越广泛地应用于临床研究已经说明了其优越性。再次,我们所使用的 3 种 ROI 测量方法所测得的 ADC 值没有通过不同的磁场强度或者不同的 b 值来进行比较分析,不同磁场强度或 b 值的选择可能会带来不同的分析结果。

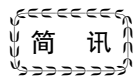
综上所述,ROI 测量方法的不同对最小和平均 ADC 值、观察者的一致性影响很大,本文的 3 种方法中部分不规则 ROI 法对 3 个指标的评估结果均较好,而完全不规则 ROI 法相对较差。

参 考 文 献

- [1] SIEGEL R, NAISHADHAMD, JEMAL A. Cancer statistics,2012[J]. *CA Cancer J Clin*, 2012,62(1):10-29.
- [2] MOHAGHEGH P, ROCKALL AG. Imaging strategy for early ovarian cancer: characterization of adnexal masses with conventional and advanced imaging techniques[J]. *Radio Graphics*, 2012,32(6):1751-1773.
- [3] SOHAIB SA, SAHDEV A, VAN TRAPPEN P, et al. Characterization of adnexal mass lesions on MR imaging[J]. *AJR*, 2003,180(5):1297-1304.
- [4] SOHAIB SA, MILLS TD, SAHDEV A, et al. The role of magnetic resonance imaging and ultrasound in patients with adnexal masses[J]. *Clin Radio*, 2005,60(3):340-348.
- [5] BAZOT M, NASSAR-SLABA J, THOMASSIN-NAGGARA I, et al. MR imaging compared with intraoperative frozen-section examination for the diagnosis of adnexal tumors; correlation with final histology[J]. *Eur Radiol*, 2006,16(12):2687-2699.
- [6] ZHAO SH, QIANG JW, ZHANG GF, et al. Diffusion-weighted MR imaging for differentiating borderline from malignant epithelial tumours of the ovary: pathological correlation[J]. *Eur Radiol*, 2014,24(9):2292-2299.
- [7] THOMASSIN-NAGGARA I, TOUSSAINT I, PERROT N, et al. Characterization of complex adnexal masses: value of adding perfusion- and diffusion-weighted MR imaging to conventional MR imaging [J]. *Radiology*, 2011,258(3):793-803.
- [8] HASCALIK S, CELIK O, SARAC K, et al. Metabolic changes in pelvic lesions: findings at proton MR spectroscopic imaging[J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2005,60(3):121-127.
- [9] SUN YS, ZHANG XP, TANG L, et al. Locally advanced rectal carcinoma treated with preoperative chemotherapy and radiation therapy: preliminary analysis of diffusion-weighted MR imaging for early detection of tumor histopathologic downstaging [J]. *Radiology*, 2010, 254(1):170-178.
- [10] KIM SH, LEE JY, LEE JM, et al. Apparent diffusion coefficient for evaluating tumour response to neoadjuvant chemoradiation therapy for locally advanced rectal cancer [J]. *Eur Radiol*, 2011,21(5):987-995.
- [11] MURAOKA N, UEMATSU H, KIMURA H, et al. Apparent diffusion coefficient in pancreatic cancer: characterization and histopathological correlations [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2008,27(6):1302-1308.
- [12] FATTAHI R, BALCI NC, PERMAN WH, et al. Pancreatic diffusion-weighted imaging (DWI): comparison between mass-forming focal pancreatitis (FP), pancreatic cancer (PC), and normal pancreas [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2009,29(2):350-356.
- [13] FUKUKURA Y, TAKUMI K, KAMIMURA K, et al. Pancreatic adenocarcinoma: variability of diffusion-weighted MR imaging findings [J]. *Radiology*, 2012, 263(3):732-740.
- [14] KANG KM, LEE JM, YOON JH, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging for characterization of focal pancreatic lesions [J]. *Radiology*, 2014,270(2):444-453.
- [15] KOC Z, ERBAY G. Optimal b value in diffusion-weighted imaging for differentiation of abdominal lesions [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2014,40(3):559-566.
- [16] CONCIA M, SPRINKART AM, PENNER AH, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the pancreas: diagnostic benefit from an intravoxel incoherent motion model-based 3 b-value analysis [J]. *Invest Radiol*, 2014,49(2):93-100.
- [17] COHEN J. Weighted kappa: nominal scale agreement with provision for scaled disagreement or partial credit [J]. *Psychol Bull*, 1968,70(4):213-220.
- [18] BLAND JM, ALTMAN DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement [J]. *Lancet*, 1986,1(8476):307-310.
- [19] WILLEMINK MJ, BORSTLAP J, TAKX RA, et al. The effects of computed tomography with iterative reconstruction on solid pulmonary nodule volume quantification [J]. *PLoS One*, 2013,8(2):e58053.
- [20] KYRIAZI S, COLLINS D, MORGAN VA, et al. Diffusion-weighted imaging of peritoneal disease for noninvasive staging of advanced ovarian cancer [J]. *Radio Graphics*, 2010,30(5):1269-1285.
- [21] KOH DM, COLLINS DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2007,188(6):1622-1635.
- [22] WHITTAKER CS, COADY A, CULVER L, et al. Diffusion-weighted imaging of female pelvic tumors: a

- pictorial review [J]. *Radiographics*, 2009, 29 (3): 759 - 778.
- [23] THOMSSIN-NAGGARA I, TOUSSAINT I, PERROT N, *et al.* Characterization of complex adnexal masses; value of adding perfusion- and diffusion-weighted MR imaging to conventional MR imaging [J]. *Radiology*, 2011, 258 (3): 793 - 803.
- [24] LAMBREGTS DM, BEETS GL, MAAS M, *et al.* Tumour ADC measurements in rectal cancer; effect of ROI methods on ADC values and interobserver variability [J]. *Eur Radiol*, 2011, 21(12): 2567 - 2574.
- [25] MA C, LIU L, LI J, *et al.* Apparent diffusion coefficient (ADC) measurements in pancreatic adenocarcinoma; a preliminary study of the effect of region of interest on ADC values and interobserver variability [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 43(2): 720 - 725.
- [26] INOUE C, FUJII S, KANEDA S, *et al.* Apparent diffusion coefficient (ADC) measurement in endometrial carcinoma; effect of region of interest methods on ADC values [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2014, 40 (1): 157 - 161.
- [27] MUKUDA N, FUJII S, LNOUE C, *et al.* Apparent diffusion coefficient (ADC) measurement in ovarian tumor; effect of region-of-interest methods on ADC values and diagnostic ability [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 43(3): 720 - 725.
- [28] DALE BM, BRAITHWAITE AC, BOLL DT, *et al.* Field strength and diffusion encoding technique affect the apparent diffusion coefficient measurements in diffusion-weighted imaging of the abdomen [J]. *Invest Radiol*, 2010, 45(2): 104 - 108.

(收稿日期: 2018 - 01 - 23; 编辑: 王蔚)



简讯

复旦大学基础医学院研究员蔡启良研究团队揭示病毒 诱发细胞癌变的关键机制

近日,复旦大学基础医学院医学分子病毒学教育部卫健委重点实验室研究员蔡启良研究团队首次揭示了一种病毒介导 AURKB 蛋白水解切割调节机制及其在诱发宿主细胞恶性增殖中的重要调控作用。2019 年 3 月 26 日,研究成果以“Viral-mediated AURKB cleavage promote cell segregation and tumorigenesis”为题在线发表于 *Cell Reports*。

AURKB 是一种丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,在有丝分裂过程中负责染色体和胞质准确分离的关键调控。AURKB 在多数实体瘤和血液肿瘤细胞中呈现异常高表达,被认为是重要的促癌因子。据统计,目前世界范围内超过 1/5 的肿瘤发生与病毒感染有关,其中人类 γ -疱疹病毒(KSHV 和 EBV)感染与淋巴瘤和皮肤肿瘤等多种恶性肿瘤发生密切相关,也是造成艾滋病患者等免疫力低下人群死亡的主要因素之一。但是,有关病毒是否影响 AURKB 蛋白功能诱发细胞恶变等问题尚不清楚。

该研究在前期工作基础上,进一步发现 KSHV、EBV 和 HPV 等多种病毒相关肿瘤组织细胞中 AURKB 蛋白存在水解小分子多肽现象。研究团队以 KSHV 为模型,研究发现病毒编码关键蛋白 LANA 可诱发 AURKB 多肽切割,并揭示其主要依赖于丝氨酸蛋白酶在 AURKB 第 76 位天冬氨酸发挥切割活性。团队利用体内外活细胞实时成像等技术证实,切割后的小分子多肽产物可显著加速染毒细胞有丝分裂进程及其恶性增殖。该研究不仅揭示病毒如何诱发宿主细胞恶变调控的新机制,同时也显示了 AURKB 多肽切割位点可作为一种抗肿瘤药物新干预靶点,其切割产物有望成为肿瘤分级和预后评价指标。

(来源:复旦大学新闻文化网)