



· 临床研究 ·

表观弥散系数与非霍奇金淋巴瘤的相关性研究

伍佳 (湖南省益阳市中心医院, 湖南益阳 413000)

摘要: **目的** 探讨表观弥散系数(ADC)与非霍奇金淋巴瘤(NHL)患者临床病理学特征参数和Ki-67增殖指数的相关性。**方法** 采用德国西门子1.5T超导磁共振扫描仪对100例NHL患者进行MR常规检查和DWI序列扫描检查,同时采用免疫组织化学S-P法检测患者淋巴瘤组织中Ki-67的表达水平。**结果** NHL患者的ADC值与临床分期和恶性程度密切相关,随临床分期和恶性程度的增加而增加,差异有统计学意义, $P < 0.01$;NHL患者的ADC值与Ki-67阳性表达率($\gamma = -0.712$, $P < 0.01$)呈显著负相关。**结论** ADC值与NHL患者临床分期、恶性程度和Ki-67的阳性表达密切相关,不仅有助于评估NHL恶性程度和临床分期,而且有助于评估NHL肿瘤细胞的增殖程度。

关键词: 表观弥散系数 Ki-67 非霍奇金淋巴瘤**中图分类号:** R733.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187(2016)05-144-02

淋巴瘤是一组原发于淋巴结或淋巴结外组织和器官的恶性肿瘤,按形态学、免疫表型和遗传学特征分类,其临床和生物学特征具有很强的异质性。其中非霍奇金淋巴瘤(NHL)在我国是一种比较常见的肿瘤,约占所有淋巴瘤的85%,近年来其发病率在不同年龄阶段呈明显增高趋势,严重危害人类健康和生命。磁共振扩散加权成像(DWI)目前唯一能够检测活体组织内水分子扩散运动的无创影像学检查方法,在肿瘤病变的影像学诊断中具有重要的临床价值。表观弥散系数(ADC)是影响DWI弥散信号的主要因素,与其信号强度呈负相关,可反映组织微观结构特点和变化,可提供肿瘤构成的信息。近年来研究发现,ADC检测不仅可用于评估淋巴瘤早期的治疗反应,而且还可以预测长期治疗反应^[1]。Ki-67是一种与细胞分裂增殖密切相关的细胞周期标志蛋白,亦是目前应用最广泛的细胞增殖标志物^[2]。目前国内有关ADC与NHL的相关性研究较少。作者通过检测100例NHL的ADC值和淋巴瘤组织中Ki-67的表达水平,旨在探讨ADC值与NHL临床分期、恶性程度和肿瘤细胞增殖程度的相关性,以期为NHL的诊疗和预后评估提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择自2014年2月~2016年2月入住我院血液内科的NHL患者100例,其诊断均符合WHO分类(NCCN 2008)有关淋巴瘤的分类诊断标准。其中男60例,女40例,年龄15~79(56.2±16.5)岁。除外标准:安有心脏起搏器者;人工瓣膜置换术患者;高烧;幽闭恐惧症;未获知情同意者。临床病理学分型:弥漫大B细胞淋巴瘤40例,外周T细胞淋巴瘤22例,滤泡细胞淋巴瘤10例,结外NK/T细胞淋巴瘤、淋巴瘤浆细胞性淋巴瘤和套细胞淋巴瘤各8例,结外边缘区细胞淋巴瘤、血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤、Burkitt淋巴瘤和间变性大细胞淋巴瘤各1例。按Ann Arbor临床分期标准:I+II期28例,III+IV期72例。发病部位:结外型36例,结内型64例。

1.2 检查方法

1.2.1 MR检查

采用德国西门子1.5T超导磁共振扫描仪,使用16通道头-颈联合线圈。所有患者淋巴瘤发病集中部位均行MR常规检查和DWI序列扫描检查。MR常规检查采用快速自旋平面回波序列,重复时间(TR)为3500ms,回波时间(TE)为95ms,层厚为4mm,层间距为1mm,FOV为230mm,矩阵为320×256, NEX4。局部磁共振扩散加权成像(DWI)序列扫描参数:TR为3000ms,TE为60ms,扩散加权敏感系数(b值)分别为0和1000s/mm²,层厚为4mm,层间距为1mm,共采集数据6次。图像后处理及分析:将b值为1000s/mm²的DWI图像传入Functool软件,重建病变部位ADC图,于病灶实质部分中心层面相应区域设置ROI,其面积大于0.3mm²,避开坏死和出血、囊变区域、病灶边缘和伪影,重复测量ADC值3次,取其平均值。

1.2.2 Ki-67表达检测

采用免疫组织化学S-P法检测淋巴瘤组织中Ki-67的表达水平。由两名高年资病理医生在高倍镜视野下(×400)随机选择5个区域计数阳性染色细胞,共计数1000个肿瘤细胞,并计算阳性百分比^[3]。阳性染色细胞标准:胞核或胞质中有棕色颗粒。

1.3 统计学处理

采用SPSS17.0统计分析软件进行数据分析,ADC和Ki-67阳性

百分比等计量资料以平均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t或t'检验,ADC和Ki-67阳性百分比的关系采用Spearman相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ADC值与NHL患者临床病理学特征参数的关系,见表1。

表1: ADC值与NHL患者临床病理学特征参数的关系($\bar{x} \pm s$, $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)

参数	n	ADC值	t值	P
年龄				
≤ 60	45	0.722±0.125		
> 60	55	0.746±0.138	0.902	0.369
性别				
男	60	0.738±0.126		
女	40	0.715±0.098	0.974	0.332
细胞来源				
T细胞	36	0.681±0.145		
B细胞	64	0.666±0.138	0.512	0.610
有	60	0.753±0.118		
全身症状				
无	40	0.791±0.124	1.546	0.125
有	60	0.693±0.115		
首发部位				
结内	62	0.693±0.115		
结外	38	0.667±0.141	1.006	0.317
临床分期				
I+II期	28	0.629±0.106		
III+IV期	72	0.768±0.135	4.889	0.000
恶性程度				
惰性	24	0.606±0.098		
侵袭性	76	0.722±0.104	4.828	0.000

2.2 NHL患者的ADC值与Ki-67增殖指数的相关性分析

NHL患者的ADC值与Ki-67增殖指数($\gamma = -0.712$)呈显著负相关。

3 讨论

赵海等^[4]比较了DWI结合MR常规序列与单纯MR常规序列两种方法对宫颈癌分期诊断的价值,结果发现,DWI结合常规MRI序列检测宫颈癌更敏感,ADC值有助于宫颈癌的分期诊断。本组资料显示,III+IV期NHL的ADC值明显高于I+II期,表明NHL患者的临床分期越高,其ADC越大,提示ADC值有助于评估NHL患者的临床分期。刘冬等^[5]对46例颈部淋巴结肿大患者进行了DWI检查,28例恶性淋巴结ADC平均值明显小于18例良性淋巴结。本组资料显示,侵袭性NHL患者的ADC值明显高于惰性NHL患者,这与Mosavi等^[6]的研究结果相一致,进一步证实了ADC值有助于鉴别侵袭性和惰性NHL患者,患者的ADC值越高,其患侵袭性NHL的可能越大。Ki-67是一种与核糖体RNA转录密切相关核蛋白,是细胞增殖活跃程度的标志物。李佳等^[7]研究发现,NHL分型不同,其Ki-67值亦不相同,且随NHL侵袭程度增高,Ki-67值逐步增高,以50%为临界值有助于鉴别惰性及侵袭性淋巴瘤,结合临床分期、IPI评分和LDH水平等其他因素可综合评价NHL患者的预后。本组资料显示,NHL患者的ADC值与Ki-67增殖指数呈显著负相关,表明ADC值越高,其Ki-67增殖指数越低,提示ADC值可一定程度上反映NHL肿瘤细胞的增殖活性。其原因可能与肿瘤细胞增殖后细胞间的空隙变小所致水分子扩散受限有关。

综上所述,ADC值与NHL患者临床分期、恶性程度和Ki-67的阳性表达密切相关,不仅有助于评估NHL恶性程度和临床分期,而且有助于评估NHL肿瘤细胞的增殖程度。

(转下页)



两种方法治疗瘢痕妊娠比较

周锦梅¹, 汤春辉² (1. 江苏省海安县中医院, 江苏海安 226600; 2. 南通大学附属医院, 江苏南通 226001)

摘要: **目的** 探讨剖宫产术后瘢痕妊娠治疗方法的选择。**方法** 回顾性分析剖宫产术后瘢痕妊娠(CSP) 32例临床资料, 其中A组20例先行子宫动脉介入灌注甲氨蝶呤(MTX)+明胶海绵栓塞治疗(UAE), 后联合B超引导下清宫术, B组12例先行甲氨蝶呤(MTX)肌注, 后联合B超引导下清宫术, 如术中出血多, 再随时行介入治疗, 术后再次清宫。**结果** A组在术中出血量、住院时间及术后血 β -HCG恢复正常时间均少于B组, 初始治疗成功率A组大于B组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。而平均住院费用两组相比无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 剖宫产术后瘢痕妊娠的治疗宜先行UAE治疗, 后行清宫术, 该方法出血量少、住院时间短、术后恢复快、成功率高、安全有效, 不增加平均住院费用, 适合在有条件的单位推广应用。

关键词: 剖宫产术后瘢痕妊娠 介入治疗 甲氨蝶呤肌注

中图分类号: R714.22 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187(2016)05-145-02

近年来, 随着剖宫产率的升高, 剖宫产术后瘢痕妊娠(CSP)的发生率亦较之前明显上升, 如何成功治疗瘢痕妊娠, 成为妇产科医生面临的一个新话题。本院及南通大学附属医院妇科自2011年12月~2015年12月用子宫动脉介入灌注甲氨蝶呤(MTX)+明胶海绵栓塞治疗(简称介入治疗)瘢痕妊娠20例, 术后3~8天行清宫术, 及同期先予肌肉注射MTX治疗瘢痕妊娠12例, 后行清宫术, 如术中出血多, 则随时行介入治疗。回顾性分析两种方法治疗剖宫产术后瘢痕妊娠的临床效果, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料

2011年12月~2015年12月本院及南通大学附属医院共收治瘢痕妊娠32例, 其中先行子宫动脉介入灌注甲氨蝶呤(MTX)+明胶海绵栓塞治疗(简称介入治疗)瘢痕妊娠20例, 作为先行介入治疗组。年龄23~42岁, 平均(27±5.2)岁。同期先予肌肉注射MTX治疗瘢痕妊娠12例, 作为保守治疗组, 年龄22~43岁, 平均(26±4.4)岁。所有病例均为剖宫产术后早孕, 治疗前均经阴道联合腹部彩超检查证实孕囊位于子宫前壁峡部。两组患者在年龄、孕产次、剖宫产次数、治疗前 β -HCG相比 $P>0.05$, 无统计学意义。

1.2 方法

方法: (1) 先行介入治疗组。20例患者入院后经阴道联合腹部彩超检查证实孕囊位于子宫前壁峡部, 周边血流信号丰富, 孕周5~8周, 术前查血常规、肝肾功能, 凝血功能均正常, 故先行子宫动脉介入灌注甲氨蝶呤(MTX)+明胶海绵栓塞治疗, 以50mg/m²的剂量在双侧子宫动脉内注入MTX, 再用明胶海绵条和颗粒栓塞, 直至栓塞的子宫动脉呈“枯树枝”状为止, 最后拔管止血, 加压包扎, 送入病房。生命体征监测, 卧床休息, 穿刺侧下肢制动6~8h, 术后出现发热及盆腔缺血性疼痛, 则给予消炎痛栓0.1prn塞肛, 并予以预防感染等对症处理。所有患者均于术后3~8天行B超引导下清宫术。若清宫术中感胎盘绒毛与宫壁粘连紧密不易清除, 不必强行完整清除, 可将靠近宫腔之部分组织吸出, 清宫术后3天复查血 β -HCG及彩超, 以后定期复查, 直至血 β -HCG恢复正常。

(2) 先行MTX肌注组, 12例患者亦均为经彩超证实的剖宫产术

后瘢痕妊娠, 先予MTX以50mg/m²的剂量臀部注射, 治疗后4、7d复查血 β -HCG及彩超, 并密切注意其阴道出血情况, 如 β -HCG下降小于15%, 彩超检查见子宫切口处妊娠物残留, 且血流丰富, 则于一周时重复剂量肌注, 并于保守治疗后7~10天行B超引导下清宫术, 术前备血, 并做好手术准备, 如清宫术中出现阴道大出血, 则立即予宫缩剂, 按摩子宫, 输血输液, 并随时行介入治疗, 介入治疗后3~8天再次行清宫术。

1.3 分析指标

比较两组患者的住院时间, 术中出血量, β -HCG降至正常时间, 初始治疗成功率及住院费用。若在治疗过程中加行开腹手术或先MTX肌注组加行UAE, 则认为初始治疗失败。

1.4 统计学处理

采用SPSS19.0统计软件进行统计分析。相关组间的计量资料的比较采用t检验, 计数资料的比较采用 χ^2 检验, 两组间比较采用t检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

见表1。

表1: 两种方法治疗瘢痕妊娠疗效

治疗方法	先行介入治疗(A组)	先行MTX肌注(B组)	P值
n	20	12	
术中出血量平均值(ml)	42.45	311.67	<0.05
住院天数平均值(d)	7.85	15.58	<0.05
β -HCG恢复正常时间平均值(d)	17.8	29.17	<0.05
初始治疗成功率(100%)	100	67	<0.05
住院费用平均值(元)	8509.1	7050	>0.05

2.1 A组先行介入治疗组初始治疗全部获得成功, 其中5例入院前即有阴道出血, 经彩超示剖宫产术后瘢痕妊娠, 入院予完善各项检查无特殊, 栓塞后阴道流血明显减少, 所有病例均于栓塞后3~8天在彩超引导下清宫术, 术中出血量平均42.45ml, 平均住院时间(转下页)

(接上页)

参考文献

- [1] Horger M, Claussen C, Kramer U, Fenchel M, Lichy M, Kaufmann S. Very early indicators of response to systemic therapy in lymphoma patients based on alterations in water diffusivity—a preliminary experience in 20 patients undergoing whole-body diffusion-weighted imaging. Eur J Radiol. 2014. 83(9): 1655-64.
- [2] 尹相丛, 杨金平, 李贵新. Ki-67 抗原在非霍奇金淋巴瘤中表达的研究进展[J]. 医学综述, 2008, 14(7): 1017-1019.
- [3] 张琦, 张巧花. 血清LDH及 β 2-MG在非霍奇金淋巴瘤诊断治疗中的意义[J]. 山西医科大学学报, 2008, 39(11): 1028-1030.
- [4] 赵海, 肖新兰, 高明勇, 等. 磁共振弥散加权成像在宫颈癌

诊断和分期中的价值[J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(8): 1515-1518.

[5] 刘冬, 沈海林, 付芳芳. 3.0T 磁共振多b值弥散加权成像和表观弥散系数在颈部淋巴结病变鉴别诊断中的价值[J]. 中国血液流变学杂志, 2013, (2): 373-376.

[6] Mosavi F, Wassberg C, Selling J, Molin D, Ahlström H. Whole-body diffusion-weighted MRI and (18)F-FDG PET/CT can discriminate between different lymphoma subtypes. Clin Radiol. 2015. 70(11): 1229-1236.

[7] 李佳, 胡荣, 廖爱军, 等. 非霍奇金淋巴瘤中增殖指数K Ki-67及其临床价值[J]. 中国实验血液学杂志, 2011, 19(4): 935-939.