

论 著

DCE-MRI在高强度聚焦子宫肌瘤消融术疗效评估中的应用价值

1.南阳市中心医院妇科 (河南 南阳 473000)

2.南阳市中心医院麻醉科 (河南 南阳 473000)

孙 丽^{1,*} 高 毅²

【摘要】目的 探讨磁共振成像动态增强(DCE-MRI)在高强度聚焦子宫肌瘤消融术(HIFU)疗效评估中的应用价值。方法 将我院53例接受HIFU治疗的子宫肌瘤患者作为研究对象,所有患者在治疗前1周和治疗后3d行DCE-MRI检查,记录治疗前DCE-MRI检查所获相关参数[速率常数(K_{ep})、容量转移常数(K^{trans})、细胞外血管外间隙容积比(V_e)、血浆容积指数(V_p)、最大强化率(SER_{max})、增强峰值(PH)],HIFU治疗效果以消融体积来评估,根据消融体积将患者分为完全消融组和部分消融组,对比两组DCE-MRI相关参数,并采用ROC曲线分析DCE-MRI有意义的相关参数对HIFU疗效的预测价值。结果 HIFU治疗结果显示,完全消融例数为27例,部分消融例数为26例。完全消融组 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 、 SER_{max} 均低于部分消融组($P<0.05$), V_p 、PH与部分消融组差异无统计学意义($P>0.05$)。 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 、 SER_{max} 预测HIFU疗效ROC曲线下面积依次为0.792、0.856、0.735、0.721($P<0.05$),预测敏感度依次为70.37%、92.59%、81.48%、55.56%,特异度依次为81.48%、80.77%、46.15%、76.92%。结论 术前DCE-MRI参数 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 、 SER_{max} 可有效预测HIFU疗效。

【关键词】磁共振成像动态增强;高强度聚焦消融;子宫肌瘤

【中图分类号】R445.2; R737.33

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.03.036

Application Value of DCE-MRI in Evaluating the Efficacy of High-intensity Focused Ultrasound Ablation of Uterine Fibroids

SUN Li^{1,*}, GAO Yi².

1.Department of Gynecology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

2.Department of Anesthesiology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the application value of dynamic contrast enhance-magnetic resonance imaging (DCE-MRI) in evaluating the efficacy of high-intensity focused ultrasound ablation (HIFU) of uterine fibroids. **Methods** A total of 53 patients with uterine fibroids who underwent HIFU in our hospital were selected for the study. All patients underwent DCE-MRI at one week before treatment and at 3 days after treatment. The relevant parameters obtained by DCE-MRI before treatment [rate constant (K_{ep}), volume transfer constant (K^{trans}), extracellular extravascular space volume ratio (V_e), plasma volume index (V_p), maximum enhancement rate (SER_{max}), peak height (PH)] were recorded, and HIFU treatment effects were evaluated by ablation volume. The patients were divided into complete ablation group and partial ablation group according to the ablation volume. The DCE-MRI related parameters were compared between the two groups, and the ROC curve was used to analyze the predictive value of related parameters with DCE-MRI significance on efficacy of HIFU. **Results** HIFU treatment showed that there were 27 cases of complete ablation and 26 cases of partial ablation. The K_{ep} , K^{trans} , V_e , and SER_{max} in entire ablation groups were lower than those in the partial ablation group ($P<0.05$), and there were no significant differences in the V_p and PH compared with those in the partial ablation group ($P>0.05$). The values of area under the ROC curve of K_{ep} , K^{trans} , V_e and SER_{max} in predicting HIFU were 0.792, 0.856, 0.735, and 0.721 (all $P<0.05$), and the predicted sensitivities were 70.37%, 92.59%, 81.48% and 55.56% respectively, and the specificities were 81.48%, 80.77%, 46.15%, and 76.92%. **Conclusion** Preoperative DCE-MRI parameters K_{ep} , K^{trans} , V_e , and SER_{max} can effectively predict the efficacy of HIFU.

Keywords: Dynamic Contrast Enhance-magnetic Resonance Imaging; High Intensity Focused Ultrasound Ablation; Uterine Fibroids

子宫肌瘤是女性常见良性肿瘤,主要由子宫平滑肌增生形成,发病率较高。多数子宫肌瘤无明显症状,少数可出现子宫出血、腹部包块、疼痛等,甚至引起不孕和流产^[1],需予以有效治疗。高强度聚焦子宫肌瘤消融术(high-intensity focused ultrasound ablation, HIFU)是通过热消融原理治疗子宫肌瘤,疗效确切且并发症少,已获得众多学者认可^[2-3]。目前影像学检查是HIFU术中监测和疗效评估的主要手段,较为常用的影像学方法为磁共振成像技术(magnetic resonance imaging, MRI),但常规MRI对HIFU治疗效果评估效能不高,而磁共振成像动态增强(dynamic contrast enhance-magnetic resonance imaging, DCE-MRI)能够定量分析肿瘤组织血流动力学,可能在疗效评估方面有更大优势^[4]。故本研究探讨了DCE-MRI在HIFU疗效评估中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将我院2017年10月至2019年1月接受HIFU治疗的53例子宫肌瘤患者作为研究对象,年龄22~49岁,平均年龄(35.79±6.43)岁;肌瘤直径5~17cm,平均直径(11.72±3.15)cm;肌瘤位置:前壁25例,侧壁11例,后壁17例。

纳入标准:术前经B超、CT等影像学检查确诊为子宫肌瘤;年龄≥18岁,单发肌瘤;知情同意。

排除标准:合并其他妇科疾病,如盆腔炎、其他类型生殖道良恶性肿瘤;盆

【第一作者】孙 丽,女,主治医师,主要研究方向:妇科。E-mail: gslza6452285@163.com

【通讯作者】孙 丽

腔器官严重粘连；妊娠及哺乳期；腹部接受过大剂量放疗；有MRI检查禁忌症。

1.2 方法 所有患者在治疗前1周和治疗后3d行DCE-MRI检查，仪器为GE Medical System SignaHDxT 3.0T MRI扫描仪，检查前适当排空膀胱，检查时患者取仰卧位，扫描范围为整个盆腔，矢状位和轴位快速自旋回波序列T₁WI扫描参数：TR/TE为714ms/12ms，视野(FOV)24cm×24cm，矩阵352×192，脉冲重复激发次数(NEX)2，层厚/层距为3mm/1mm。快速自旋回波序列T₂WI结合脂肪抑制扫描参数：TR/TE为4000ms/30ms，NEX2，FOV为24cm×24cm，矩阵320×256，层厚/层距为3mm/1mm。DCE-MRI扫描参数：TR/TE为4.8ms/2.2ms，FOV为38cm×34cm，矩阵320×224，扫描40期，每期7s。采集动态增强序列，通过高压注射器注入Gd-DTPA对比剂行增强扫描，Gd-DTPA剂量为0.1mmol/kg，注射流速3.0mL/s，再采用同流速的生理盐水管(20mL)完成动态增强扫描过程。

1.3 图像分析 将所得影像送至GEADW4.4工作站予以处理，采用Cinetoool软件分析，选取肌瘤实质部分强化明显的层面划分感兴趣区(ROI)，注意避开大血管、囊变及坏死区域，由软件自动生成时间-信号强度曲线，记录治疗前患者DCE-MRI各项参数，包括速率常数(K_{ep})、容量转移常数(K^{trans})、细胞外血管外间隙容积比(V_e)、血浆容积指数(V_p)、最大强化率(SER_{max})、增强峰值(PH)，重复测量3次，取平均值。

1.4 疗效判断 根据MRI常规扫描和增强扫描后肌瘤血流灌注情况，测量肌瘤三维径线，瘤体体积=0.52×上下径×横径×前后径计算^[5]，体积消融率(NPVR)=无灌注区体积(NPV)/靶肌瘤体积×100%。完全消融：NPVR≥90%，部分消融：NPVR<90%。

1.5 统计学方法 利用SPSS 19.0处理数据，计量资料($\bar{x} \pm s$)以t值检验，P<0.05为差异有统计学意义。绘制ROC曲线分析DCE-MRI有意义的相关参数对HIFU疗效的预测价值。

2 结果

2.1 HIFU治疗结果 HIFU治疗结果显示，完全消融例数为27例，部分消融例数为26例。

2.2 完全消融组与部分消融组DCE-MRI相关参数比较 由表1可知，完全消融组K_{ep}、K^{trans}、V_e、SER_{max}均低于部分消融组(P<0.05)，V_p、pH值与部分消融组差异无统计学意义(P>0.05)。

2.3 DCE-MRI相关参数与疗效相关性分析 绘制ROC曲线分析K_{ep}、K^{trans}、V_e、SER_{max}对HIFU疗效的预测价值(图1)，其

曲线下面积依次为0.856、0.792、0.735、0.721(P<0.05)，即K_{ep}预测最佳阈值为1.077/min，敏感度为70.37%，特异度为80.77%；K^{trans}预测最佳阈值为0.958/min，敏感度为92.59%，特异度为76.92%；V_e预测最佳阈值为0.873%时，敏感度为81.48%，特异度为46.15%；SER_{max}预测最佳阈值为320.21%时，敏感度为55.56%，特异度为76.92%。

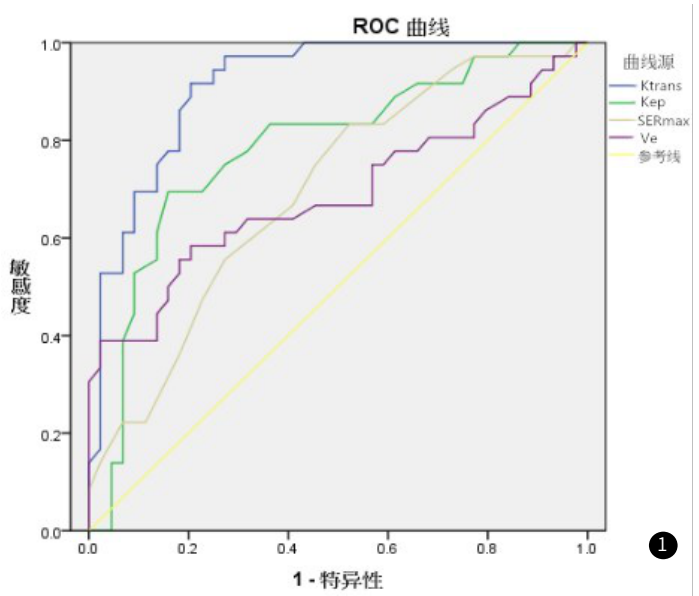


图1 K_{ep}、K^{trans}、V_e、SER_{max}预测HIFU疗效的ROC曲线

3 讨论

子宫肌瘤在妇科中极为常见，其病因暂不清楚，一般认为与肌层细胞突变、性激素等有关。目前临床治疗子宫肌瘤主要为药物和手术，但是前者效果不显著，治疗时间长，若停药则易出现子宫肌瘤再增大，且易发生多种不良反应；后者主要包括子宫全切术与肌瘤剔除术，子宫全切术可根治子宫肌瘤，但对患者造成的损伤较大，且会引发卵巢早衰，而肌瘤剔除术后容易复发，需再次手术。HIFU是近年来应用于临床的一种实体肿瘤治疗方法，通过超声汇聚、穿透性强和不同组织吸声特性，将局部吸收声波的组织的温度在极短时间内快速升到60℃，使蛋白质变性而出现凝固性坏死，其安全性高，并发症少，在肝癌、前列腺癌等治疗中均有较好效果^[6-7]。随着HIFU的推广应用，其也被用于子宫肌瘤的治疗，且获得较佳效果，但不同患者疗效仍存在差异。因此，术前准确评估患者疗效，有助于制定合适的个性化治疗方案，减少无效治疗给患者带来的心理负担和经济压力。

表1 完全消融组与部分消融组DCE-MRI相关参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	K _{ep} (/min)	K ^{trans} (/min)	V _e (%)	V _p (%)	SER _{max} (%)	PH值
完全消融组	27	0.874±0.243	0.611±0.137	0.659±0.284	0.018±0.007	279.51±35.42	318.43±41.25
部分消融组	26	1.368±0.397	1.319±0.308	1.085±0.493	0.020±0.009	346.28±54.96	340.77±65.21
t		5.487	10.882	3.873	0.905	5.277	1.496
P		0.000	0.000	0.000	0.370	0.000	0.141

MRI软组织成像分辨率高,具有多参数、多方位成像特点,在评价肿瘤治疗效果中具有重要价值。研究表明,术前检查显示T₂WI高信号的子宫肌瘤进行HIFU治疗后,消融体积小,疗效不佳,需要再次治疗^[8]。可能是因为,T₂WI高信号提示肌瘤细胞排列紧密,血供丰富,治疗过程中会因为“血流冷却效应”导致聚焦超声能量分散,故而对低信号子宫肌瘤,消融效果较差^[9]。国外学者研究表明,子宫肌瘤血管密度与MRI增强存在相关性^[10]。韦超等^[11]研究指出,相较于常规MRI,DCE-MRI更能反映子宫肌瘤血管灌注特点以及组织渗透性。DCE-MRI是以快速成像为基础,可对某一层面进行多时相连续性扫描,能够观察所选的ROI在此时间段内对比剂进入情况,评估肿瘤组织血流动力学。本研究将DCE-MRI相关参数(K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 、 V_p 、PH、 SER_{max})作为评估HIFU疗效的指标,结果显示,完全消融组 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 、 SER_{max} 均低于部分消融组($P<0.05$), V_p 、PH与部分消融组差异无统计学意义($P>0.05$),提示 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 、 SER_{max} 可能与HIFU疗效有关。 K_{trans} 是对比剂从血管内向细胞外血管外间隙渗透速率的重要反映,与组织血容量、内皮细胞表面积、血管渗透性有关,对于实体肿瘤,其扩增情况多依赖于新生血管,而新生血管发育多不成熟,血管内皮细胞渗透性较高, K^{trans} 值也较大^[12]。 K_{ep} 为对比剂从细胞外血管外间隙向血管内返流速率,也是血管渗透性的反映之一。 V_e 和组织病理结构关系较为密切,当组织有微血管形成、发生囊变或坏死、细胞异常增生时, V_e 值也会明显增大^[13]。 SER_{max} 是肿瘤到达最大强化程度的重要反映,可明确体现肿瘤增强程度^[14]。本研究进行ROC曲线分析,结果显示 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 、 SER_{max} 预测HIFU疗效ROC曲线下面积依次为0.856、0.792、0.735、0.721(均 $P<0.05$),预测敏感度依次为70.37%、92.59%、81.48%、55.56%,特异度依次为81.48%、80.77%、46.15%、76.92%,可见 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 、 SER_{max} 均对HIFU疗效具有一定预测效能,其中 K^{trans} 对HIFU疗效预测效能最佳。

综上所述,术前DCE-MRI参数 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 、 SER_{max} 可有效预测HIFU疗效,可通过DCE-MRI筛选适合HIFU治疗的子宫肌瘤患者或调整治疗方案。

参考文献

- [1]代敏. 子宫肌瘤的低场MRI影像学特征及诊断价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(12): 93-95.
- [2]胡美丽, 杨欣, 王晓娜, 等. 健康指导在高强度聚焦超声消融治疗子宫肌瘤和子宫腺肌病中的作用[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(20): 2396-2398.
- [3]徐小娟, 刘晓芳, 何佳. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤2年随访结果分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(2): 214-218.
- [4]刘柳恒, 吕富荣, 肖智博, 等. 动态增强MRI定量参数与高强度聚焦超声消融子宫肌瘤疗效的相关性研究[J]. 临床放射学杂志, 2017, 36(7): 1024-1028.
- [5]萧聪勤, 胡建波, 邓军洪. 经腹超声对1000名健康体检者前列腺体积的测量及其与年龄的相关性研究[J]. 新医学, 2015, 46(1): 58-60.
- [6]蒲铀, 周崑, 金成兵, 等. 高强度聚焦超声治疗邻近大血管肝癌的有效性及其安全性评价[J]. 肿瘤, 2017, 37(5): 497-503.
- [7]金玉明, 吕军, 姜新, 等. 超声造影在高强度聚焦超声治疗中晚期前列腺癌应用[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(28): 92-95.
- [8]Cheng H, Wang C, Tian J. Correlation between uterine fibroids with various magnetic resonance imaging features and therapeutic effects of high-intensity focused ultrasound ablation[J]. Pak J Med Sci, 2015, 31(4): 869-873.
- [9]马霞, 张晶, 韩治宇, 等. MRI信号强度预测子宫肌瘤微波消融能量的可行性[J]. 中国医学影像技术, 2013, 29(8): 1359-1362.
- [10]Shimada K, Ohashi I, Kasahara I, et al. Triple-phase dynamic MRI of intratumoral vessel density and hyalinization grade in uterine leiomyomas[J]. AJR Am J Roentgenol, 2004, 182(4): 1043-1050.
- [11]韦超, 董江宁, 方昕, 等. DCE-MRI定量参数预测高强度超声消融术治疗症状性子宫肌瘤首次体积消融率价值[J]. 临床放射学杂志, 2016, 35(4): 545-550.
- [12]章俞, 赵振华, 赵丽, 等. Extended Tofts和Exchange模型的动态对比增强MRI参数鉴别诊断肝细胞癌和肝转移瘤的价值[J]. 中华放射学杂志, 2015, 49(9): 656-660.
- [13]李丽, 赵振华, 杨建峰, 等. 动态增强MRI定量灌注直方图参数对富细胞型子宫肌瘤的诊断价值[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(11): 852-857.
- [14]陈薪伊, 林蒙, 罗德红, 等. DCE-MRI半定量参数预测和监测喉癌和下咽癌同步放化疗疗效的价值[J]. 实用放射学杂志, 2017, 33(10): 1515-1519.

(收稿日期: 2019-04-25)

常见专业名词缩略语及符号(II)

TI(inversion time): 反转时间
b(diffusion sensitive factor): 扩散敏感因子BBB(blood brain barrier): 血脑屏障
BMD(bone mineral density): 骨密度
BMI(body mass index): 体质指数
BOLD(blood oxygenation level dependent): 血氧水平依赖
CAD(computer-aided detection): 计算机辅助检测
CBF(cerebral blood flow): 脑血流量
CBV(cerebral blood volume): 脑血容量
Cho(choline): 胆碱
CNR(contrast to noise ratio): 对比噪声比

CPR(curved planar reformation): 曲面重组
Cr(creatine): 肌酸
CRP(C-reactive protein): C反应蛋白
CTDI(CT dose index): CT剂量指数
DCE(dynamic contrast enhanced): 动态增强
DKI(diffusion kurtosis imaging): 扩散峰度成像
DICOM(digital imaging and communication in medicine): 医学数字成像与传输(标准)
DR(digital radiography): 数字X线摄影
DSA(digital subtraction angiography): 数字减影血管造影
DTI(diffusion tensor imaging): 扩散张量成像