

论 著

MRI扩散加权成像及其定量参数在宫颈癌的诊断和术前分期中的应用

柳 丽* 何悦明 杨振涛
首都医科大学附属复兴医院放射科
(北京 100038)

【摘要】目的 探讨MRI扩散加权成像(DWI)及其定量参数平均表观扩散系数(mADC)、指数化表观扩散系数(eADC)在宫颈癌的诊断和术前分期中的应用。方法 回顾性分析我院收治的67例宫颈癌患者与30例健康人群宫颈的mADC、eADC值的差异,评估两者的诊断效能。对照术后病理,评价常规MRI及常规MRI联合DWI对宫颈癌术前分期的诊断价值。结果 宫颈癌的mADC值低于正常宫颈,eADC值则高于正常宫颈,且差异有统计学意义($P=0.000$);通过ROC曲线分析,mADC、eADC值诊断宫颈癌的AUC分别为0.96,0.98($P<0.0001$),两者差异无统计学意义,mADC值的最大YI为0.83,eADC值的最大YI为0.88,eADC值诊断宫颈癌的敏感度、特异度更高;常规MRI与常规MRI联合DWI对宫颈癌术前分期准确率差异无统计学意义(χ^2 值=1.16, $P>0.05$),后者与病理结果符合率更高。结论 eADC值对宫颈癌的诊断效能更佳;MRI常规序列联合DWI对宫颈癌术前分期具有较高的诊断价值。

【关键词】 子宫颈癌; 扩散加权成像; 平均表观扩散系数; 指数化表观扩散系数
【中图分类号】 R44; R73
【文献标识码】 A
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.03.044

Application of MRI Diffusion-weighted Imaging and Its Quantitative Parameters in the Diagnosis and Preoperative Staging of Cervical Cancer

LIU Li*, HE Yue-ming, YANG Zhen-tao.
Department of Radiology, Fuxing Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China

ABSTRACT

Objective To investigate the application of MRI diffusion-weighted imaging (DWI) and its quantitative parameters mean apparent diffusion coefficient (mADC) and exponential apparent diffusion coefficient (eADC) in the diagnosis and preoperative staging of cervical cancer. **Methods** The differences of mADC and eADC values between 67 patients with cervical cancer and 30 healthy people admitted to our hospital were analyzed retrospectively, and the diagnostic efficacy of them was evaluated. Compared with postoperative pathology, the diagnostic value of conventional MRI and conventional MRI combined with DWI in preoperative staging of cervical cancer was evaluated. **Results** The mADC value of cervical cancer was lower than that of normal cervix, while the eADC value was higher than that of normal cervix, and the difference was statistically significant ($P=0.000$). According to ROC curve analysis, the AUC of mADC and eADC for cervical cancer diagnosis were 0.96 and 0.98 ($P<0.0001$), there was no significant difference in the area under the curves ($P>0.05$). The maximum YI of mADC value was 0.83, and the maximum YI of eADC value was 0.88, indicating that eADC value had higher sensitivity and specificity in the diagnosis of cervical cancer. There was no significant difference in preoperative staging accuracy between conventional MRI and conventional MRI combined with DWI ($\chi^2=1.16$, $P>0.05$), the latter had higher coincidence with pathological results. **Conclusion** eADC is more effective in the diagnosis of cervical cancer. Conventional MRI sequence combined with DWI has high diagnostic value in preoperative staging of cervical cancer.

Keywords: Cervical Cancer; Diffusion-Weighted Imaging; Mean Apparent Diffusion Coefficient; Exponential Apparent Diffusion Coefficient

宫颈癌是女性生殖系统常见的恶性肿瘤,近年来发病率逐年上升,严重威胁着女性的身体健康。磁共振成像技术已广泛运用于宫颈病变的临床检查,国外有文献报道,MRI扩散加权成像(DWI)在宫颈癌的诊断及临床分期中具有重要价值^[1],本研究通过测量DWI的量化指标mADC及eADC值来进一步探讨其对宫颈癌的诊断效能,同时比较常规MRI与常规MRI联合DWI对宫颈癌术前分期的诊断效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象 以2019年6月至2021年6月我院妇科收治的67例宫颈癌患者为研究对象,年龄32~79岁,平均年龄 50.5 ± 10.5 岁,临床表现主要为接触性出血,阴道不规则出血,阴道异常排液等,于MRI检查后一周内均行宫颈根治术,术后病理分期为I_b期23例,II_a期20例,II_b期24例。另选30例同时期宫颈正常者做为对照组,年龄28~67岁,平均年龄 42.8 ± 10.7 岁。

1.2 MRI检查 使用GE Discovery 750W 3.0T超导全身磁共振扫描仪以快速自旋回波(FSE)序列进行常规盆腔扫描。包括轴位T₁WI(TR 540ms,TE 13.8ms)、T₂WI抑脂(TR 6666ms,TE 109.2ms),FOV 360mm×360mm;冠状位T₂WI抑脂(TR 3720ms,TE 108.8ms),FOV 340mm×340mm;矢状位T₂WI抑脂(TR 3600ms,TE 109ms),FOV 240mm×240mm等序列,层厚4mm、层间距1mm。DWI采用SE-EPI采集,轴位扫描,TR 6463ms,TE 66.6ms,层厚5mm,层间距1mm,矩阵128×128,视野360mm×288mm,采集次数1,b值为0、1000s/mm²,扫描时间78秒。图像传至GE后处理工作站(AW4.6),采用Functool软件处理图像,获取ADC与eADC图。

1.3 数据测量与图像分析 由两名高年资主治医师在不知晓病理结果的情况下独立完成宫颈癌病灶ADC与eADC值的测量,结合DWI、轴位、矢状位T₂WI像确定病变范围,将ADC图与T₂WI轴位像融合测量ADC、eADC值。感兴趣区(ROI)放置于病灶不同层面的实性部分,面积20~40mm²,尽量避开出血、囊变及坏死区,记录三次ROI的mADC及eADC值,计算平均值,再以两位医生测量值的平均值作为最终结果;再测量正常宫颈全层的ADC及eADC值,用同样的方法计算均值。以2018年FIGO分期为判断标准,由两位医师对宫颈病变程度及累计范围进行独立分析,意见不统一协商达成一致。

1.4 统计学分析 应用SPSS 23.0统计分析软件,计量资料经Shapiro-Wilk检验符合正态分布,用($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布用中位数(四分位数)表示。(1)采用Man-Whitney U检验比较观察组与对照组mADC、eADC值的差异, $P<0.05$ 表示差异有显著性。(2)运用Medcalc 18.2.1统计软件绘制ROC曲线,确定mADC、eADC值诊断宫颈癌的曲线下面

【第一作者】柳 丽,女,主治医师,主要研究方向:盆腔疾病的磁共振诊断。E-mail: liuli20091225@mail.ccmu.edu.cn

【通讯作者】柳 丽

积(AUC), AUC在0.5~0.7之间诊断价值较低,在0.7~0.9之间诊断价值中等,在0.9以上诊断价值较高,并比较两者AUC的差异,检验水平 $\alpha=0.05$;根据最大约登指数(YI),确定相应阈值及其敏感度、特异度。(3)计数资料以百分数(%)表示,采用四格表 χ^2 检验比较常规MRI及常规MRI联合DWI对宫颈癌分期诊断的准确率。运用Kappa检验,比较两种检查方法与手术病理结果的一致性,Kappa值 ≤ 0.4 表明一致性很差,0.4<Kappa值 ≤ 0.6 表明中度一致,0.6<Kappa值 ≤ 0.8 表明有较高的一致性,Kappa值 >0.8 表明极好的一致性。检验水平 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 宫颈癌与正常宫颈mADC、eADC值比较 观察组mADC值为 $(0.76\sim 1.01)\times 10^{-3}\text{mm}^2$,eADC值为 $(0.39\sim 0.49)$;对照组mADC值为 $(1.54\pm 0.19)\times 10^{-3}\text{mm}^2$,eADC值为 (0.23 ± 0.05) ;宫颈癌mADC值低于正常宫颈,eADC值则高正常宫颈($P<0.05$),且差异有统计学意义。(见表1)。

2.2 mADC、eADC值诊断效能比较 通过ROC曲线分析,mADC、eADC值诊断宫颈癌的曲线下面积为0.96,

0.98($P<0.0001$)(图1), $\text{AUC}(\text{mADC}\sim\text{eADC})=0.02$, $P=0.23$,两者曲线下面积差异无统计学意义($P>0.05$)。mADC、eADC值的最大约登指数(YI)分别为0.83, 0.88, mADC对应阈值为 $\leq 1.04\times 10^{-3}\text{mm}^2$,诊断宫颈癌的敏感度为92.7%,特异度为90.0%;eADC对应阈值为 ≥ 0.29 ,敏感度、特异度分别为95.1%, 93.3%;eADC值诊断效能优于mADC值(见表2)。

2.3 常规MRI、常规MRI联合DWI对宫颈癌术前分期诊断价值比较 与手术病理结果对照,常规MRI与常规MRI联合DWI对宫颈癌分期的诊断准确率分别为76.1%、83.6%,两者差异无统计学意义(χ^2 值=1.16, $P>0.05$);与病理分期一致性比较,两种检查方法的Kappa值分别为0.50、0.65($P<0.05$),常规MRI联合DWI对宫颈癌术前分期与病理结果的一致性更高(见表3)。

表1 宫颈癌与正常宫颈mADC与eADC值比较

	宫颈癌(n=67)	正常宫颈(n=30)	P值
mADC($\times 10^{-3}\text{mm}^2$)	0.76~1.01	1.54 ± 0.19	0.000
eADC	0.39~0.49	0.23 ± 0.05	0.000

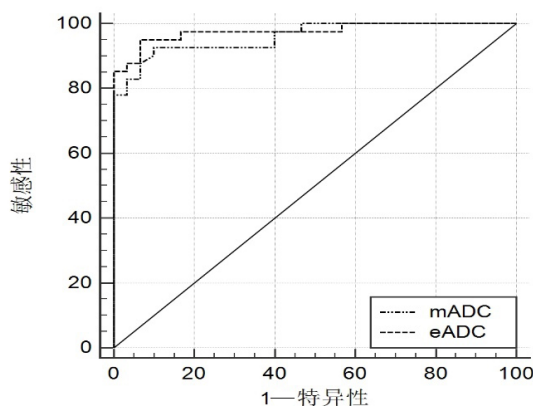


图1 mADC、eADC值诊断宫颈癌的ROC曲线对比。

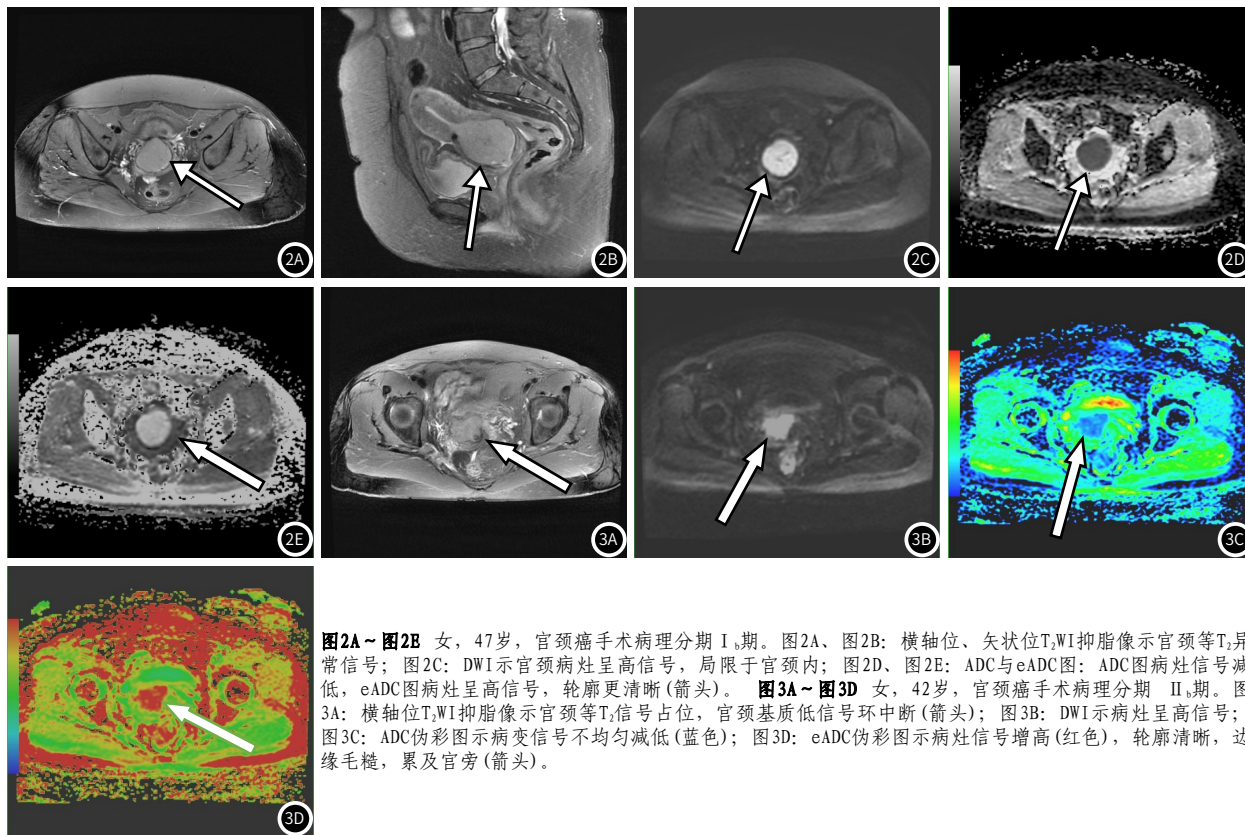


图2A~图2B 女,47岁,宫颈癌手术病理分期 I_a期。图2A、图2B: 横轴位、矢状位T₂WI抑脂像示宫颈等T₂异常信号;图2C: DWI示宫颈病灶呈高信号,局限于宫颈内;图2D、图2E: ADC与eADC图: ADC图病灶信号减低,eADC图病灶呈高信号,轮廓更清晰(箭头)。图3A~图3D 女,42岁,宫颈癌手术病理分期 II_a期。图3A: 横轴位T₂WI抑脂像示宫颈等T₂信号占位,宫颈基质低信号环中断(箭头);图3B: DWI示病灶呈高信号;图3C: ADC伪彩图示病变信号不均匀减低(蓝色);图3D: eADC伪彩图示病灶信号增高(红色),轮廓清晰,边缘毛糙,累及宫旁(箭头)。

表2 mADC、eADC值诊断效能比较

指标	AUC	阈值	约登指数	敏感度	特异度
mADC	0.96	$1.04 \times 10^{-3} \text{mm}^2$	0.83	92.7%	90.0%
eADC	0.98	0.29	0.88	95.1%	93.3%

表3 MRI及MRI+DWI诊断早晚期宫颈癌与病理结果一致性比较

检查方法	总计(例)	病理结果(例)			Kappa值	P值
		早期(I _b /II _a 期)	晚期(II _b 期)			
MRI+DWI	67	早期	36	4	0.65	0.000
		晚期	7	20		
MRI	67	早期	33	6	0.50	0.000
		晚期	10	18		

3 讨论

DWI是通过评估活体组织水分子的扩散运动从分子水平对疾病进行诊断的功能磁共振成像技术。DWI结合常规MRI能够对宫颈癌进行明确诊断^[2]。宫颈癌细胞生长活跃，细胞数量增加，细胞外间隙减小导致水分子扩散受限，DWI呈高信号，易与正常组织区分，但是受T₂透过效应的影响，DWI有时不能真正反应水分子的扩散受限，因此在解读DWI信号时需要结合ADC值。ADC值消除了受检组织T₂信号的透过效应，与DWI信号强度呈负指数函数关系，因此DWI信号升高，ADC值降低，才能真正说明水分子扩散受限。eADC是DWI的另一定量参数，也可以反映肿瘤组织的特性与变化^[3]，它是DWI信号与T₂WI信号直接相除所得的比值。在eADC图中，扩散受限的病变呈现高信号，类似DWI图(图2)，其伪彩图与ADC图相比色彩对比更强，病灶显示为红色而周围组织为黄色，病变的轮廓更加清晰，同时也能够分辨出ADC图中由于背景对比弱而无法显示的较小病灶。Zhang等^[4]在研究肾脏肿瘤时发现，eADC图相对于ADC图能更直观地反映肿瘤内部组织结构，同时利用eADC值也能进一步做定量分析^[5]。Sprinkart^[6]等研究也发现eADC值对于前列腺良恶性病变诊断价值相对较高。

本研究在此基础上比较了宫颈癌与正常宫颈ADC、eADC值的差异。本组67例宫颈癌的mADC值为(0.76~1.01)×10⁻³mm²，对照组mADC值为(1.54±0.19)×10⁻³mm²，宫颈癌的ADC值明显减低，且差异有统计学意义。宫颈癌DWI信号增高，而T₂WI信号减低，理论上eADC值应大于正常宫颈组织，本组宫颈癌的eADC值为(0.39~0.49)，正常宫颈的eADC值为(0.23±0.05)，恶性病变的eADC值明显高于正常宫颈，且差异有统计学意义(P=0.000)，与理论推断一致。通过ROC曲线分析，mADC与eADC值诊断宫颈癌对应的曲线下面积分别为0.96、0.98(P<0.0001)，都达到了良好的诊断效能，进一步比较二者曲线下面积的差异，AUC(mADC~eADC)=0.02，P=0.23，差异无统计学意义。eADC值的最大约登指数为0.88，当以0.29为诊断阈值时，诊断宫颈癌的敏感度为95.1%，特异度为93.3%，高于mADC值对应的诊断指标，因此eADC值影像学诊断价值高于ADC值，与Song等的研究结果一致^[7]。

宫颈癌的临床治疗与术前分期密切相关，早期宫颈癌一般指FIGO分期中的I_a~II_a期。I_a期宫颈癌主要依靠组织学确诊，磁共振只能观察到Ib期以后的肿瘤。早期宫颈癌病灶局限于宫颈或仅累及阴道的上2/3，临床治疗以手术切除为主，一旦肿瘤浸润至宫旁，则属于晚期阶段(≥II_b期)^[8]，II_b期及以上的晚期病例通常不选择手术而采取放化疗。术前MRI分期能够指导临床制定合理的治疗方案并且影响其预后^[9]。常规T₂WI像是评估宫颈癌的主要序列，轴位抑脂像能清晰的显示宫颈基质环的完整性及病灶浸润的深度、范围。当宫颈基质的低信号环中断，宫颈外缘毛糙时，就有可能出现宫旁浸润，T₁WI轴位像在脂肪背景的衬托下有助于显示这些细微的变化。但宫旁组织结构成分复杂，且与宫颈壁交界面不规则，当肿瘤周围出现炎症或因局部压迫形成瘤周水肿时，常规序列不能准确判断肿瘤的边界，难与肿瘤宫旁浸润相鉴别从而会影响分期。董雪^[10]等人研究发现，常规MRI分期与病理结

果对照符合率为80%，本组病例符合率为76.1%(51/67例)，与之研究结果相近。宫颈癌病灶在DWI像上表现为高信号或稍高信号，与周围的水肿、炎症易于区分，对于不典型的病例可以通过测量病灶的ADC值来判断病变的性质^[11]。DWI可作为常规磁共振的有效补充，表观弥散系数能正确反映癌变组织的边界^[12]，结合ADC、eADC伪彩图能够进一步明确病变的范围(图3)。本组2例常规MRI分期高估病例，ADC与eADC伪彩图提示病灶覆盖宫颈外缘，但边缘整齐，可排除宫旁浸润，因此常规MRI结合DWI有助于减少宫旁浸润假阳性的诊断^[13]。本组病例联合DWI宫颈癌分期诊断符合率为83.6%(51/67例)，高于常规MRI检查(76.1%)，但两者的差异无统计学意义(P>0.05)，与付泽鸿^[14]等人的研究结果相符。在与病理结果一致性比较中，常规MRI检查的Kappa值为0.50，达到中等一致，联合DWI后Kappa值为0.65，具有较高的一致性，因此常规MRI联合DWI有望提高术前分期的准确性^[15]。

本研究存在一定的局限性:(1)病例数较少，没能依据病理分级分期比较ADC与eADC值的诊断价值，需要扩大样本量进一步分层比较。(2)根据手术病理结果，仅评估了早期(I_b、II_a)与晚期(II_b)期宫颈癌患者的MRI分期，结论可能会出现偏倚，下一步要结合临床分期综合评估MRI的分期结果。

总之，DWI及其定量参数对宫颈癌具有很好的诊断价值，eADC值的诊断效能优于ADC值，三者联合应用对于宫颈癌的确诊理论上准确率更高^[16]，常规MRI联合DWI是宫颈癌术前分期可靠的检查方法^[17]。

参考文献

[1] Zhou Y, Liu J, Liu C, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion weighted MRI of cervical cancer-correlated with tumor differentiation and perfusion[J]. Magn Reson Imaging, 2016, 34 (8): 1050-1056.

[2] Kafali S G, Çukur T, Saritas E U. Phase-correcting non-local means filtering for diffusion-weighted imaging of the spinal cord. Magnetic Resonance in Medicine, 2018, 80 (3): 1020-1035.

[3] 谌业荣, 陆瑜, 单秀红, 等. 指数表现观扩散系数值定量分析在甲状腺结节良恶性鉴别中的应用[J]. 实用放射学杂志, 2018, 34 (12): 1849-1852.

[4] ZHANG Y L, YU B L, REN J, et al. EADC values in diagnosis of renal lesions By 3.0T diffusion-weighted magnetic resonance imaging: compared with the ADC values [J]. Appl Magn Reson, 2013, 44 (3): 349-363.

[5] DENG L, WANG Q P, YAN R, et al. Combined subjective and quantitative analysis of magnetic resonance images could improve the diagnostic performance of deep myometrial invasion in endometrial cancer[J]. Clin Imaging, 2017, 43: 69-73.

[6] Sprinkart AM, Marx C, Träber F, et al. Evaluation of exponential ADC (eADC) and computed DWI (cDWI) for the detection of prostate cancer[J]. Rofo, 2018, 190 (8): 758-766.

[7] Song J, Hu Q, Huang J, et al. Combining tumor size and diffusion-weighted imaging to diagnose normal-sized metastatic pelvic lymph nodes in cervical cancers[J]. Acta Radiol, 2019, 60 (3): 388-395.

[8] Bleker SM, Bipat S, Spijkerboer AM, et al. The negative predictive value of clinical examination with or without anesthesia versus magnetic resonance imaging for parametrial infiltration in cervical cancer stages Ib1 to IIa[J]. Int J Gynecol Cancer, 2013, 23 (1): 193-198.

[9] 陈娟, 赵丹丹, 卢霞, 等. MRI在宫颈癌术前病情评估中的价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16 (6): 100-103.

[10] 董雪, 罗娅红. 磁共振扩散加权成像及动态增强扫描在宫颈癌分期中的应用[J]. 放射学实践, 2017, 32 (4): 321-324.

[11] 李小燕, 孙洪赞, 卢再鸣, 等. 宫颈癌宫旁浸润影像诊断研究进展[J]. 现代肿瘤学, 2020, 28 (9): 1571-1574.

[12] 薛久华, 刘婷, 柏乐, 等. MRI成像对宫颈癌诊断及其周围侵犯判断的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17 (2): 68-71.

[13] Valentini AL, Gui B, Micco M, et al. MRI anatomy of parametrial extension to better identify local pathways of disease spread in cervical cancer[J]. Diagn Interv Radiol, 2016, 22 (4): 319-325.

[14] 付泽鸿, 李玉霞, 吴西子, 等. 1.5T磁共振成像系统平扫联合扩散加权成像在宫颈癌临床分期中应用价值[J]. 临床军医杂志, 2019, 47 (06): 612-613, 615.

[15] 杨涛, 程敬亮, 王伟, 等. DWI联合MRI常规序列对宫颈癌的诊断及分期与病理对照分析[J]. 医学影像学杂志, 2016, 26 (7): 1275-1277.

[16] Lin M, Yu X, Chen Y, et al. Contribution of mono-exponential, biexponential and stretched exponential model-based diffusion-weighted MR imaging in the diagnosis and differentiation of uterine cervical carcinoma[J]. Eur Radiol, 2017, 27 (6): 2400-2410.

[17] 廖俊杰, 王乐富, 刘永志, 等. 磁共振平扫联合扩散加权成像对宫颈癌术前分期的诊断价值临床研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19 (5): 86-88.

(收稿日期: 2021-12-05)

(校对编辑: 孙晓晴)