

论 著

MRI多模态磁共振图像特征在宫颈癌早期诊断及疗效评估中的价值

黑欢欢¹ 冯忠波² 张高飞³杨延延^{1,*}

1.西安医学院第二附属医院影像科

(陕西 西安 710038)

2.陕西省丹凤县医院影像科

(陕西 丹凤 726200)

3.陕西省人民医院放疗科

(陕西 西安 710068)

【摘要】目的 探讨多模态磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)在宫颈癌早期诊断及疗效评估中的价值。方法 回顾性选择2016年1月至2021年8月就诊的早期宫颈癌患者为研究对象(n=166),另抽取同期于本院参加健康体检的健康女性纳入正常组(n=166)。比较两组患者相关资料差异,采用多因素Logistic回归分析判定多模态MRI与早期宫颈癌的相关情况;根据多模态MRI特征指标建立早期宫颈癌的列线图预测模型,并采用ROC曲线评估列线图模型对早期宫颈癌的诊断能力;比较早期宫颈癌患者FIGO与多模态分期情况及治疗前后多模态MRI指标的差异。结果 早期宫颈癌组平均ADC值及最小ADC值小于正常组,DCE及非单相型占比高于正常组,差异具有统计学意义(P<0.05);基于多模态MRI特征指标构建的列线图模型对早期宫颈癌具有很强的诊断能力,其AUC值高达0.972(0.965~0.979);早期宫颈癌患者FIGO分期与多模态MRI分期一致率高达95.18%;治疗后早期宫颈癌患者平均ADC值和最小ADC值有所升高,DCE及非单相型占比均降低,差异具有统计学意义(P<0.05)。结论 多模态MRI特征指标均可用于鉴别早期宫颈癌患者并评价其治疗疗效;基于这些因素构建的列线图模型对早期宫颈癌具有很强的诊断能力;多模态MRI分期与FIGO分期高度一致。多模态MRI对早期宫颈癌具有诊断、分期及疗效评估价值。

【关键词】多模态磁共振成像;早期宫颈癌;疗效评估;列线图模型

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.04.049

The Value of Multimodal Magnetic Resonance Image Features in the Early Diagnosis and Evaluation of Radiotherapy for Cervical Cancer

HEI Huan-huan¹, FENG Zhong-bo², ZHANG Gao-fei³, YANG Yan-yan^{1,*}

1.Imaging Department of the Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical College, Xi'an 710038, Shaanxi Province, China

2.Imaging Department of Danfeng County Hospital in Shaanxi Province, Danfeng 726200, Shaanxi Province, China

3.Radiotherapy Department of Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, Shaanxi Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the value of multimodal Magnetic resonance imaging (MRI) in early diagnosis and curative effect evaluation of cervical cancer. **Methods** Patients with early cervical cancer who visited our hospital from January 2016 to August 2021 were retrospectively selected as the study subjects (n=166), and healthy women who attended physical examination in our hospital during the same period were included in the normal group (n=166). The differences in the data of the two groups were compared, and the correlation between multimodal MRI and early cervical cancer was determined by multivariate Logistic regression analysis. According to the characteristics of multi-modal MRI, the prediction model of early cervical cancer was established and the diagnostic ability of the model was evaluated by ROC curve. FIGO and multimodal staging of patients with early cervical cancer and the differences of multimodal MRI indexes before and after treatment were compared. **Results** The average ADC value and minimum ADC value in the early cervical cancer group were lower than those in the normal group, and the proportion of DCE and non-monophasic type was higher than that in the normal group, the difference was statistically significant (P<0.05). The rosette model constructed based on the characteristic indexes of multi-modal MRI has strong diagnostic ability for early cervical cancer, and its AUC value is 0.972 (0.965~0.979). The consistent rate of FIGO staging and multimodal MRI staging in patients with early cervical cancer was 95.18%. After treatment, the average ADC value and minimum ADC value of the patients with early cervical cancer increased, while the proportion of DCE and non-monophasic decreased, with statistical significance (P<0.05). **Conclusion** Multimodal MRI features can be used to identify patients with early cervical cancer and evaluate its therapeutic efficacy. The line graph model based on these factors has strong diagnostic ability for early cervical cancer. Multimodal MRI staging was highly consistent with FIGO staging. Multimodal MRI has diagnostic, staging and therapeutic value in early cervical cancer.

Keywords: Multimodal Magnetic Resonance Imaging; Early Cervical Cancer; Curative Effect Evaluation; Nomogram Model

宫颈癌是一种临床常见的恶性妇科肿瘤,其死亡率在我国妇科癌症中高居第二,严重威胁女性身心健康,为家庭及社会造成严重负担^[1]。早发现,早诊断,早治疗是提高宫颈癌治疗效果、改善其生存预后的重要手段,因此探寻更为简便的辅助诊断方法依然是当下宫颈癌诊治的研究热点。磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)是目前临床常用的肿瘤辅助诊断方法,具有优异的组织分辨能力^[2],而多模态MRI是一种结合功能序列的常规序列MRI检查,不仅能提供常规MRI平扫,还能通过动态增强(dynamic contrast enhanced, DCE)、磁共振弥散成像(diffusion weighted imaging, DWI)等进行半定量研究,甚至可以通过绘制时间-信号曲线(Time-signal intensity curve, TIC)间接反映组织的血管特性,提高诊断效能^[3]。本研究旨在利用DWI, DCE-MRI, TIC及表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC),探讨多模态MRI对早期宫颈癌的诊断价值及对疗效的评估。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象 回顾性选择2016年1月至2021年8月就诊的早期宫颈癌患者为研究对象。

入选标准:年龄18周岁及以上;肿瘤原发于宫颈;经活检或刮诊病理检查证实为宫颈癌;FIGO临床分期^[4]为I、II期;首次确诊;研究所需资料齐全。排除标准:既往子宫或宫颈手术史;合并严重肝、肾、心、肺功能异常或其他恶性肿瘤;既往放疗或化疗史;妊娠期或哺乳期;MRI或化疗禁忌症;未能完成多模态MRI检查;接受宫颈手术治疗。最终共纳入早期宫颈癌患者166例,年龄24~76岁,平均年龄50.04±12.65岁;另抽取同期于本院参加健康体检的健康女性166例纳入正常组,年龄22~78岁,平均年龄52.37±14.18岁,两组研究对象年龄的差异无统计学意义。

1.2 多模态MRI检查 多模态MRI检查采用超导光纤MRI仪,正交体线圈。扫描前需清肠

【第一作者】黑欢欢,女,主治医师,主要研究方向:乳腺、盆腔影像诊断。E-mail: 371134829@qq.com

【通讯作者】杨延延,男,主管技师,主要研究方向:磁共振扫描在肺结节的临床应用。E-mail: 474304991@qq.com

并禁食6h以上,之后适度饮水,以保证膀胱适度充盈;带环患者须预先取下节育器以免影响检测结果。取仰卧位,建立肘静脉通道,为动态增强检查做准备。扫描序列参数设置如表1所示,DWI轴位扫描矩阵设置为 128×128 。具体操作可参照文献《磁共振多模态成像与超声成像在宫颈癌的分期和放疗效果评价的比较》^[5]。

1.3 治疗方法 所有患者均采用紫杉醇+顺铂(TP)方案进行治疗,静脉滴注 $135\text{mg}/\text{m}^2$ 紫杉醇(哈尔滨三联药业股份有限公司,国药准字 H20057878,5mL:30mg),3h后静脉滴注 $75\text{mg}/\text{m}^2$ 顺铂(齐鲁制药有限公司,国药准字 H20073652,20mg),3周/次。

1.4 宫颈癌分期 采用FIGO 2009分期法和MRI分期法^[6]对患者进行分期,并记录分期情况。

1.5 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件处理数据。ADC值均为计量资料,且服从正态分布,宫颈癌组与正常组间比较采用两个独立样本t检验;宫颈癌治疗前后比较采用配对样本t检验。采用 χ^2 比较计数资料的差异;采用ROC曲线判定ADC对于早期宫颈癌的诊断能力。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 早期宫颈癌组与正常组多模态MRI相关指标比较 比较早期宫颈癌组与正常组多模态MRI相关指标,结果显示早期宫颈癌组平均ADC值及最小ADC值小于正常组,DCE及非单相型占比高于正常组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.2 多模态MRI相关指标与早期宫颈癌的多因素Logistic回归分析 多因素Logistic回归结果显示平均ADC值,最小ADC值,DCE及非单相型占比均具有独立诊断早期宫颈癌的价值,见表3。

2.3 多模态MRI相关指标诊断早期宫颈癌的列线图模型 利用多模态MRI相关指标构建诊断早期宫颈癌的列线图模型。在列线图中,定位患者各项评分在评分标尺上的位置,每个预测因素均会获得一个分值,加和各预测变量的分值,将所得总分定位于总分轴上,所对应的风险系数可反映早期宫颈癌的患病风险。假设某人平均ADC为

$1.376 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$,最小ADC为 $1.218 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$,DCE为24.85%,TIC分型为平台型,则计算其总分为 $41.46+33.04+26.31+80=180.81$ 分,对应的罹患早期宫颈癌风险为72.32%。

2.4 列线图模型的准确度、有效性评价 对本研究建立的列线图模型的校准度和有效性进行评价。校正结果显示,C-index为0.937(95%CI: 0.896~0.978),校准图中实际曲线与理想曲线较为贴合,表明列线图模型对早期宫颈癌的诊断情况与实际相符。

本研究列线图模型诊断早期宫颈癌的ROC曲线下面积(area under curve, AUC)为0.972,95%置信区间为0.965~0.979,表明该模型具有较强的诊断能力。

2.5 比较患者FIGO及多模态MRI分期情况 比较早期宫颈癌患者FIGO与多模态MRI分期情况,结果显示95例I B患者中有93例多模态MRI分期表现与临床分期一致;42例II A患者中有37例与临床分期一致;29例II B患者中有28例与临床一致;共166例患者,其中155例多模态MRI分期与临床分期一致,准确率为95.18%。见表4。

2.6 早期宫颈癌患者治疗前后多模态MRI图像比较 图1及图2为某68岁宫颈癌患者治疗前后的宫颈多模态MRI图像,化疗后肿块明显变小,ADC值显著升高,疗效较为理想。

2.7 早期宫颈癌患者治疗前后多模态MRI相关指标比较 比较早期宫颈癌患者治疗前后多模态MRI相关指标,结果显示治疗后平均ADC值和最小ADC值有所升高,DCE及非单相型占比均降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表5。

表1 各轴位扫描序列参数设置

	轴位FSE T ₁ WI	轴位FSE T ₂ WI	矢状FSE T ₂ WI	DWI轴位扫描
TR(ms)	500	3380	3000	4000
TE(ms)	8.3	68	109	74.5
FOV(mm)	320	320	240	320
层厚(mm)	5	5	5	5
层间距(mm)	1	1	1	1

表2 早期宫颈癌组与正常组多模态MRI相关指标比较

	早期宫颈癌组(n=166)	正常组(n=166)	t/ χ^2	P
平均ADC值($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)	1.312 ± 0.257	1.884 ± 0.368	16.419	<0.001
最小ADC值($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)	1.154 ± 0.220	1.779 ± 0.315	20.958	<0.001
DCE(%)	42.76 ± 12.85	7.39 ± 1.30	35.284	<0.001
TIC分型(n,%) 单相型	19(11.45)	140(84.34)	176.712	<0.001
非单相型	147(88.55)	26(15.66)		

注:ADC:表观扩散系数;DCE:早期增强率;TIC:时间-信号曲线。

表3 多模态MRI相关指标与早期宫颈癌的多因素Logistic回归

变量	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
平均ADC值($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)	-0.352	0.204	2.981	0.703(0.581-0.825)	<0.001
最小ADC值($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)	-0.245	0.130	3.564	0.783(0.637-0.929)	<0.001
DCE(%)	1.377	0.479	8.259	3.962(2.317-5.608)	<0.001
TIC分型(n,%) 单相型	-	-	-	-	-
非单相型	1.432	0.424	11.378	4.186(2.853-5.519)	<0.001

注:ADC:表观扩散系数;DCE:早期增强率;TIC:时间-信号曲线。

表4 早期宫颈癌患者FIGO分期与多模态MRI分期对照表

多模态MRI分期	FIGO分期			合计
	IB	IIA	IIB	
IB	93	3	0	96
IIA	2	37	1	40
IIB	0	2	28	30
合计	95	42	29	166
准确性(%)	97.89	88.10	96.56	95.18

表5 早期宫颈癌患者治疗前后多模态MRI相关指标比较

	治疗前(n=166)	治疗后(n=166)	t/ χ^2	P
平均ADC值($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)	1.236 ± 0.219	1.746 ± 0.308	17.387	<0.001
最小ADC值($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)	0.957 ± 0.271	1.034 ± 0.199	2.951	0.003
DCE(%)	44.83 ± 14.07	10.76 ± 1.52	31.018	<0.001
TIC分型(n,%) 单相型	17(10.24)	123(74.10)	138.778	<0.001
非单相型	149(89.76)	43(25.90)		

注:ADC:表观扩散系数;DCE:早期增强率;TIC:时间-信号曲线。

3 讨论

目前宫颈癌主要的诊断及分期依靠病史、宫颈刮片及阴道镜检等妇科检查,然而这些方法易受主观影响,且难以全面掌握肿瘤大小及浸润情况,更无法检出宫颈管内及肌层病变。现如今,超声、CT及MRI等检查方法已广泛应用于早期宫颈癌的诊断当中,然而超声分辨率有限,可视范围较窄,且易受肠道气体干扰^[7];CT检查存在辐射损伤及碘过敏风险,还会影响肾功能,并且对宫颈三层结构的分辨能力较差,因此难以准确对宫颈癌进行分期^[8];相比

之下,无辐射风险的多模态MRI不仅具有优异的组织分辨率,可多方位清晰显示子宫及附件与其他器官的关系,还能准确判定肿瘤大小,浸润情况及侵犯深度,使其在宫颈癌的诊断、分期及疗效判定中发挥重要作用^[9-10],从而有效协助临床医师为患者制定详尽准确的个体化诊疗方案,提高治疗预后。本研究通过多模态MRI检查指标ADC平均值、ADC最小值、DCE以及TIC曲线分型等构建评估早期宫颈癌的列线图模型,评价该模型的诊断效能及多模态MRI分期方法的准确度,并采用多模态MRI评估接受治疗的早

期宫颈癌患者的治疗效果。研究表明ADC值与肿瘤细胞核浆比及其密度、肿瘤组织的组织类型及其内微环境结构密切相关^[11-13]。早在2005年, Naganawa等人^[14]的研究就已经发现DWI上ADC值的改变先于肿瘤形态学改变发生, 可作为对宫颈癌分期及评价治疗效果的生物标志物。

最小ADC值可反映肿瘤中心真实弥散系数, 可用于颅内肿瘤及胶质瘤的诊断及疗效判定^[15], 并且在早期宫颈癌方面也具有较好的鉴别效果^[16]。本研究结果显示, 早期宫颈癌组平均ADC值及最小ADC值均低于正常宫颈组, 且经过治疗后, 两指标水平有显著上升, 差异均具有统计学意义, 表明平均ADC值及最小ADC值在早期宫颈癌方面具有一定的鉴别能力, 与以往研究结果一致。

DCE是一种具有功能性的磁共振成像方法, 可通过连续性的图像观察组织血供状况, 进而判定组织微循环、灌注、组织血管特性及毛细血管通透性的变化情况^[17-18]。本研究结果显示, 早期宫颈

组DCE高于正常宫颈组, 且经过治疗后有显著下降, 说明DCE可用于反映肿瘤生物特性, 判定早期宫颈癌并对疗效进行评价。

动态增强TIC可反映动态增强信号的强度与反应时间之间的关系^[19]。以往研究表明, 健康宫颈多为单相型曲线, 癌变宫颈多为平台型曲线。本研究结果显示正常宫颈组单相型曲线占比高于早期宫颈癌组, 且经过治疗后单相型曲线占比有显著下降, 说明TIC分型可用于判定早期宫颈癌并对疗效进行评价。

本研究比较166例宫颈癌患者分期情况, 结果显示, 早期宫颈癌患者多模态MRI分期与FIGO分期一致率高达95.18%。

综上所述, ADC平均值、ADC最小值、DCE以及TIC曲线分型均可用于鉴别早期宫颈癌患者并评价其疗效; 基于这些因素构建的列线图模型对早期宫颈癌具有很强的诊断能力, 其AUC值高达0.972(0.965~0.979); 多模态MRI分期与FIGO分期高度一致, 表明多模态MRI对早期宫颈癌具有极高的诊断、分期及疗效评估价值。

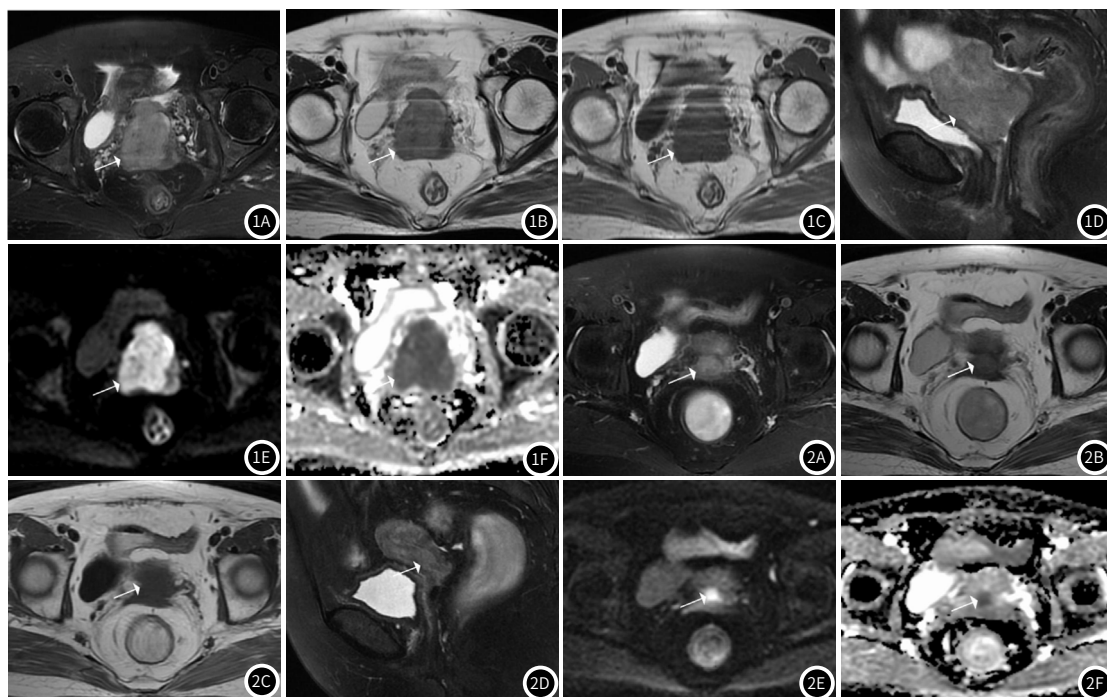


图1 治疗前: 图1A: FS-T₂WI轴位, 宫颈肿块呈稍高信号, 侵犯宫颈基质环及深肌层; 图1B: T₂WI轴位, 肿块呈稍高信号; 图1C: T₂WI轴位, 肿块呈等信号; 图1D: FS-T₂WI矢状位, 肿块呈稍高信号, 侵犯宫颈基质环及深肌层, 与邻近膀胱及直肠分界尚清; 图1E: DWI(b=800), 肿块明显弥散受限高信号; 图1F: ADC肿块呈明显低信号, ADC值=0.923×10⁻³mm²/s。**图2** 治疗后: 图2A: FS-T₂WI轴位, 肿块呈稍高信号, 较前显著变小; 图2B: T₂WI轴位, 肿块呈稍高信号; 图2C: T₂WI轴位, 肿块呈稍高信号; 图2D: FS-T₂WI矢状位, 肿块较前显著变小; 图2E: DWI(b=800), 肿块弥散受限高信号; 图2F: ADC肿块呈低信号, ADC值=0.977×10⁻³mm²/s。

参考文献

- [1] Li Weili, He Fangjie, Liu Ping, et al. Uterine corpus invasion in cervical cancer: a multicenter retrospective case-control study[J]. Arch Gynecol Obstet, 2021, 303(3): 777-785.
- [2] 张琳, 杨熠, 凌人男, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT及MRI检查对宫颈癌术前评估临床价值的观察研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(12): 119-123.
- [3] Mossa A A, Evk U. Ensemble learning of multiview CNN models for survival time prediction of brain tumor patients using multimodal MRI scans[J]. Turkish Journal of Electrical Engineering and Computer Sciences, 2021, 29(2): 616-631.
- [4] Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium[J]. International Journal of Gynaecology & Obstetrics, 2009, 105(2): 103-104.
- [5] 李英娜, 王冬冰, 王维青. 磁共振多模态成像与超声成像在宫颈癌的分期和放疗效果评价的比较[J]. 滨州医学院学报, 2020, v. 43; No. 205(5): 46-50.
- [6] Balleyguier C, Sala E, Da Cunha T, et al. Staging of uterine cervical cancer with MRI: guidelines of the European Society of Urogenital Radiology[J]. European Radiology, 2011, 21(5): 1102-1110.
- [7] Liu Junping, Liu Xin, Guo Zhengying, et al. Ultrasound-guided fine needle aspiration cytology of Para-aortic lymph node metastasis in uterine cervical cancer: diagnostic accuracy and impact on clinical decision making[J]. BMC Cancer, 2021, 21(1): 964.
- [8] Shi Jialin, Ding Xiaofeng, Liu Xien, et al. Automatic clinical target volume delineation for cervical cancer in CT images using deep learning[J]. Med Phys, 2021, 48(7): 3968-3981.
- [9] 叶丽丽, 梁明, 何祥发, 韦玉新, 舒小刚, 杜凡. 多模态MRI联合CA125对卵巢交界性囊腺瘤诊断价值[J]. 罕少疾病杂志, 2021, 28(6): 65-67.
- [10] Kuhn Taylor, Becerra Sergio, Duncan John, et al. Translating state-of-the-art brain magnetic resonance imaging (MRI) techniques into clinical practice: multimodal MRI differentiates dementia subtypes in a traditional clinical setting[J]. Quant Imaging Med Surg, 2021, 11(9): 4056-4073.
- [11] Bozdağ Mustafa, Er Ali, Çinkooğlu Akın, et al. Diagnostic role of apparent

- diffusion coefficient combined with intratumoral susceptibility signals in differentiating high-grade gliomas from brain metastases[J]. Neuroradiol J, 2021, 34(3): 169-179.
- [12] Chen Yuhui, Wang Jiandong, Zhang Xiuxiu, et al. Correlation between apparent diffusion coefficient and pathological characteristics of patients with invasive breast cancer[J]. Ann Transl Med, 2021, 9(2): 143.
- [13] Beig Zali Sanaz, Alinezhad Farbod, Ranjesh Mahnaz, et al. Accuracy of apparent diffusion coefficient in differentiation of glioblastoma from metastasis[J]. Neuroradiol J, 2021, 34(3): 205-212.
- [14] Naganawa S, Sato C, Kumada H, et al. Apparent diffusion coefficient in cervical cancer of the uterus: comparison with the normal uterine cervix[J]. European Radiology, 2005, 15(1): 71-78.
- [15] 陆媛媛, 黄群英, 孙明华, 等. ADC直方图区分宫颈癌常见病理类型的价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2015, 21(3): 255-259.
- [16] Doai Mariko, Tonami Hisao, Matoba Munetaka, et al. Pituitary macroadenoma: Accuracy of apparent diffusion coefficient magnetic resonance imaging in grading tumor aggressiveness[J]. Neuroradiol J, 2019, 32(2): 86-91.
- [17] Dong Yue, Dong Rui Tong, Zhang Xiao Miao, et al. Influence of menstrual status and pathological type on the apparent diffusion coefficient in cervical cancer: a primary study[J]. Acta Radiol, 2021, 62(3): 430-436.
- [18] Tanahashi Yukichi, Iwasaki Ryota, Shoda Shinichi, et al. Dynamic contrast-enhanced computed tomography lymphangiography with intranodal injection of water-soluble iodine contrast media in microminipig: imaging protocol and feasibility[J]. Eur Radiol, 2020, 30(11): 5913-5922.
- [18] Fischer Christian, Miska Matthias, Jung Andreas, et al. Posttraumatic Perfusion Analysis of Quadriceps, Patellar, and Achilles Tendon Regeneration With Dynamic Contrast-Enhanced Ultrasound and Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging: Preliminary Results[J]. J Ultrasound Med, 2021, 40(3): 491-501.
- [19] 周永钢, 薛鹏, 张莹坤. DWI联合MRI动态增强扫描在诊断子宫内腺癌中的价值分析[J]. 罕少疾病杂志, 2021, 28(5): 72-74.

(收稿日期: 2022-03-25) (校对编辑: 姚丽娜)