

论 著

DWI、DCE-MRI在中老年宫颈癌诊断、分期中的价值*

姜楠 陈蒙 黄周
吴玉锦 孟倩 平小夏
王希明 胡春洪*
苏州大学附属第一医院放射科
(江苏 苏州 215006)

【摘要】目的 探讨弥散加权序列(DWI)及动态增强磁共振成像(DCE-MRI)在宫颈癌诊断、分期中的价值。方法 选取经病理证实的宫颈癌患者47例,行常规MR、扩散加权成像(DWI)扫描和动态对比增强磁共振(DCE-MR)扫描。按照FIGO分期分为两组,由两名有经验的影像医师勾画ROI,比较 I 期+II A期组与 II B及以上分期组间不同定量参数之间的差异。结果 1组平均ADC值为 $(0.869 \pm 0.181) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, 2组为 $(0.716 \pm 0.1) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。1、2组 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 非参数检验结果显示差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 在常规MRI扫描基础上,应用DWI及DCE-MRI可以更全面、准确地对宫颈癌进行诊断和分期评估,对临床制定个性化的治疗方案具有重要的参考价值。

【关键词】宫颈癌; 磁共振成像; 临床诊断; 肿瘤分期

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】江苏省科教能力提升工程(江苏省医学重点学科建设单位)(JSDW202242)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.02.039

The Value of DWI and DCE-MRI in the Diagnosis and Staging of Cervical Cancer in Middle-aged and Elderly People*

JIANG Nan, CHEN Meng, HUANG Zhou, WU Yu-jin, MENG Qian, PING Xiao-xia, WANG Xi-ming, HU Chun-hong*.

Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the value of diffusion weighted imaging (DWI) and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) in the diagnosis and staging of cervical cancer. **Methods** A total of forty-seven patients with cervical cancer confirmed by pathology were enrolled and subjected to routine MR, diffusion weighted imaging (DWI), and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance (DCE-MR) scanning. By FIGO staging, they were split into two groups, stage I + II A group and the stage II B+III+IV group, and ROIs were drawn by two experienced radiologists to compare the differences of different quantitative parameters between the two groups. **Results** The variance $\pm$ standard deviation of ADC value was $(0.869 \pm 0.181) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ in group 1, while in group 2 it was $(0.716 \pm 0.1) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, which was statistically significant. The results of nonparametric tests of K^{trans} , K_{ep} and V_e in group 1 and group 2 showed statistically significant differences ($p < 0.05$). **Conclusion** On the basis of conventional MRI scanning, the application of DWI and DCE-MRI can provide more comprehensive and accurate diagnosis, measurement and the staging of tumor assessment in cervical cancer, which has important reference value for the development of personalized treatment plans in clinical practice.

Keywords: Cervical Cancer; Magnetic Resonance Imaging; Clinical Diagnosis; Tumor Staging

宫颈癌发病率及死亡率在全球范围内女性肿瘤患者中位居前列^[1],且有年轻化趋势^[2]。宫颈癌的原发肿瘤体积大小、淋巴结转移、临床分期等是影响预后的部分原因^[3],MRI检查在这些方面可以发挥重要作用^[4-6]。准确评估宫颈癌患者病情可以为临床医生更合理地制订治疗方案提供重要参考依据^[7]。通过DWI序列上信号强度的变化测量得到的ADC值,可定量分析水分子自由扩散情况从而进行定量分析。动态增强磁共振成像(dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)是非侵入性的,可定量测量,能反映血管通透性、血流异质性以及血管分布等,对评价肿瘤微血管有一定作用。DCE-MRI对宫颈癌的诊断价值尚未完全确认,仍需进一步研究^[8]。本研究以经病理确诊的中老年宫颈癌患者为研究对象,应用MR组织4D分析Tofts模型进行研究,拟对DWI、DCE-MRI扫描定量参数进行探讨,旨在为宫颈癌临床诊断及分期中的实际应用提供参考价值。

1 资料与方法

1.1 病例资料 选取2016年9月到2018年12月我院收治的疑似宫颈癌患者58例,所有患者均经病理证实。

纳入标准:经过病理证实为宫颈癌;年龄大于35岁;扫描图像清晰,无明显伪影,不影响测量;纳入研究前均未接受相关治疗干预。排除标准:病理诊断为其他类型的病变或合并其他部位肿瘤者;图像质量不佳、病变过小,影响测量;患者年龄小于等于35岁;在MRI检查前接受过相关治疗。通过纳排标准后纳入宫颈癌患者47例,其中鳞癌43例,腺癌3例,腺鳞癌1例。依据2018国际妇产科联盟(FIGO)提出的宫颈癌分期标准, I 期14例, II A期10例, II B期5例, III期及以上18例。患者年龄37~80岁,平均 (53.7 ± 10.2) 岁。本研究经医院伦理委员会审核批准,并获得所有患者的知情同意。

1.2 检查方法 采用西门子 MAGNETOM Skyra 3.0 T MR超导型扫描仪,搭配18通道体部线圈进行盆腔MRI扫描,包括常规MRI和DCE检查。检查前饮用适量水以充盈膀胱,先完成常规MRI扫描 $T_1\text{WI}$ 、 $T_2\text{WI}$ 序列、弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI),再完成动态增强磁共振成像(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)扫描的多模态MRI检查。

常规MRI扫描包括(1)轴位 $T_1\text{WI}$ 快速自旋回波: TR 600ms, TE 10ms, FOV(field of view)270mm $\times$ 270mm,层厚和层间距均3mm,层数20;(2)轴位及矢状位 $T_2\text{WI}$ 快速自旋回波: TR 5000ms, TE 77ms, FOV 270mm $\times$ 270mm,层厚和层间距为3mm,层数20。DWI序列b值分别取0和800s/mm²,绘制ADC图并测量表观弥散系数(Apparent Diffusion Coefficient, ADC)。DCE-MRI扫描采用轴位,通过高压注射器静脉注射对比剂Gd-DTPA,剂量为0.1mmol/kg,注射速率3mL/s进行35期动态增强图像,每期扫描时间8s,扫描完成后传输至后处理工作站,测量定量参数并绘制时间-信号强度曲

【第一作者】姜楠,女,主治医师,主要研究方向:腹盆腔影像诊断。E-mail: 519033749@qq.com

【通讯作者】胡春洪,男,主任医师,主要研究方向:影像诊断与功能影像。E-mail: sdhuchunhong@sina.com

线(time-signal intensity curve, TIC)曲线。对整个盆腔进行扫描,范围包括肾门到耻骨联合水平,主要围绕宫颈肿瘤灶及相关周围侵犯组织。

1.3 图像处理与分析 将患者DCE-MRI检查图像传送后处理工作站,使用MR Tissue-4D软件进行后处理分析,在肿瘤强化区选取感兴趣区(ROI), 尽量避免放置于坏死、囊变、出血及血管区。经运动校正、图像对准后采用Tofts双室药代动力学模型及AIF函数获取伪彩图和定量药代动力学参数 $K^{trans}(\text{min}^{-1})$ 、 $K_{ep}(\text{min}^{-1})$ 以及 V_e , 测量并记录三次ROI结果并取平均值。测量并记录ADC值(mm^2/s)。MR图像由2位具有5年以上诊断经验的放射科医生独立评估,当遇到分歧时共同协商。病变的最大直径在轴位或矢状位 $T_2\text{WI}$ 上测量以判断分期。除盆腔MRI检查外,患者均行胸腹盆检查以获得FIGO分期。

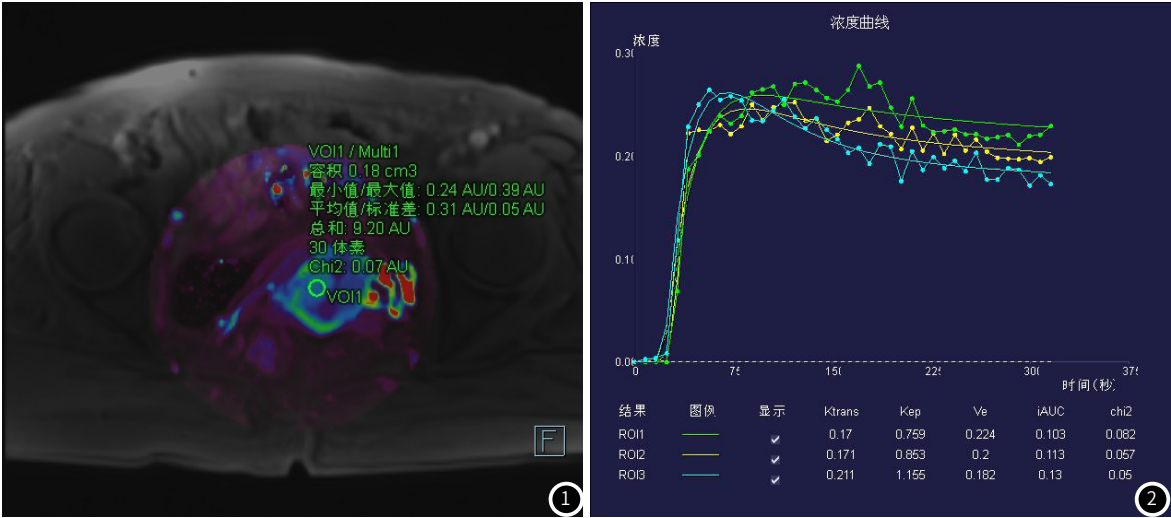
1.4 统计学分析 采用SPSS 25.0软件进行统计学分析。将纳入患者分为两组,1组为 I 期+II A期,2组为分期 II B及 II B以上。计量数据先进行正态分布及方差齐性检验,符合正态分布的用独立样本t检验比较不同分期患者DCE各定量参数及ADC值统计学差异,不符合正态分布的用Mann-Whitney非参数检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

47例入组患者中共有38人进行了hpv检测,21人hpv16阳性、其中6人混合感染,6人hpv18阳性,2人hpv31阳性,2人hpv33阳性,2人hpv45阳性,1人hpv52阳性,1人hpv58阳性,1人hpv59阳性,2人阴性。

MRI结果示病灶多呈类圆形或不规则形, $T_1\text{WI}$ 序列呈等或稍低信号, $T_2\text{WI}$ 序列上呈稍高信号,病变内可见坏死囊变,DWI及ADC图可见弥散受限,增强扫描多不均匀强化,在DCE-MRI后处理伪彩图像上勾画ROI(见图1)。宫颈癌患者TIC曲线以流出型、平台型曲线居多(见图2)。

比较两组ADC值方差齐,符合正态分布,使用独立样本t检验, K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 参数提示不符合正态分布,故使用非参数检验。1组(I 期+II A期)宫颈癌患者平均ADC值为 $(0.869/\text{min}\pm 0.181)\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$,2组(II B及以上)平均值为 $(0.716\pm 0.1)\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$,独立样本t检验结果示F值为3.721, $P<0.05$ 提示差异有统计学意义。 K^{trans} 值中位数为0.333/min, K_{ep} 值中位数为0.821/min, V_e 值中位数为0.392。1、2组 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 值Mann-Whitney U检验结果示 $P<0.05$,两组之间DCE-MRI参数差异有统计学意义(见图3)。且不同分期患者的参数值水平随着分期增加有增大趋势。



假设检验汇总

等级段	检验	显著性	决策者
1 在外类类别上, ktrans 的外布相同。	独立样本 Mann-Whitney U 检验	.000	拒绝零假设。
2 在外类类别上, Kep 的外布相同。	独立样本 Mann-Whitney U 检验	.001	拒绝零假设。
3 在外类类别上, ve 的外布相同。	独立样本 Mann-Whitney U 检验	.006	拒绝零假设。

显示渐进显著性。 显著性水平为 .05。

图1 81岁女性宫颈癌患者, II B期, ROI区域放置于肿瘤实性部分, 尽量避开囊变坏死区。
图2 49岁女性宫颈癌患者, I B1期, TIC曲线呈流出型, 肿瘤ROI区域各项定量参数 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 参数值如图所示。
图3 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 值2组间统计结果显示 $P<0.05$, 提示差异有统计学意义。

3 讨论

宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤之一，在全球范围女性肿瘤中宫颈癌发病率仅次于乳腺癌，是导致女性癌症相关死亡的第三大原因，预后较差，给我国女性也造成了严重的疾病负担^[9]。早期治疗多采用外科手术方式，FIGO分期为ⅡB以上的宫颈癌以新辅助化疗和同步放化疗为常用方案^[10]。确诊时肿瘤大小、FIGO分期、浸润深度及转移情况等均影响患者预后，准确评估肿瘤并分期对确定合理的治疗方案尤为关键^[11]。随着近年来宫颈癌筛查的日益普遍，宫颈癌的检出率大幅提高。

MRI检查是现阶段宫颈癌患者诊断的首选检查方法^[12]，有利于帮助临床医生进行宫颈癌分期的判断以及提供预后相关的指导信息。但常规MRI主要通过分析测量形态进行评估分期及临床疗效，评价有限，特别对于较大病变评估是否存在宫旁浸润在临床工作中存在一定的困难，有文献认为T₂WI、DWI及增强MRI扫描相组合的方式有助于提高宫颈癌患者宫旁浸润的诊断效能^[13]。近年来随着MRI检查新技术的普及和迅猛发展，DWI、DCE-MRI等技术出现并在临床得到广泛应用。与常规MRI检查有所不同的是，DWI利用测量表观扩散系数(ADC)值来测量人体组织成分早期形态学变化前的病理生理变化^[14]，有利于指导临床分期诊断。文献^[15-16]均认为ADC值对于正常宫颈和癌组织的区分具有较好的指导价值，通过扫描DWI序列测量ADC值来判断宫颈癌的病理类型和程度有着重要临床意义^[17]。Rohit Bhardwaj等通过研究^[18]发现DWI对宫颈癌的早期诊断和术前分期有着重要意义，I期宫颈癌平均ADC值为 $(0.915 \pm 0.109) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ，II期为 $(0.778 \pm 0.099) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ，III期为 $(0.762 \pm 0.123) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ，IV期为 $(0.737 \pm 0.116) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。与本研究结论基本一致。宋奇华等人通过Meta分析得出DWI对宫颈癌有无淋巴结转移有着较高的诊断价值^[19]。本研究未对淋巴结进行勾画，有待后续进一步探讨。

而DCE-MR则通过静注磁共振对比剂后获得一系列动态高时间分辨率图像，计算信号强度，观察组织微循环、灌注、肿瘤血管等微观变化，进而了解病灶内信息^[20]。常用的定量参数有：a容积转移常数(contrsat agent volume transfer contant, K^{trans})，表示每单位体积组织从血管流入组织间隙的对比剂量/每单位时间，用于反映肿瘤血管的通透性和血流灌注情况。b血管外细胞外间隙容积分数(extravascular extracellular space fractional volume, V_e)，表示对比剂从血管内渗漏到血管外细胞外间隙的容积和整个组织间隙容积的比值。c速率常数(K_{ep})，代表血管外对比剂回流到血管内的速率。Hirsch Matani等^[21]认为DCE参数值是肿瘤微环境和血管系统的指标，可能与解剖学肿瘤的大小或体积没有直接联系。王丰等研究发现通过联合DWI还能显著提高宫颈癌患者分期准确率，与病理结果具有较好的一致性^[22]。术前DCE定量参数还对宫颈癌患者预后具有一定的预测价值^[23]。本研究发现 K^{trans} 、 K_{ep} 和 V_e 在小于II b分期患者中的数值低于II b及以上分期患者的参数值，分析其原因可能是由于随着病情进展，肿瘤侵袭能力增高，范围增大，导致新生血管数不断增加，血管的通透性不断升高，这样同样时间内对比剂从血管进入肿瘤组织间隙的速度提高，最终致使 K^{trans} 、 K_{ep} 和 V_e 值增加，与张状等^[24]结论一致，表明DCE-MRI有助于诊断宫颈癌并评估临床分期，DCE与常规MRI相结合，可以提高宫颈癌诊断的准确率。

4 不足与展望

近年来，DCE-MRI的定量参数和病变弥散加权的ADC值在临床被广泛应用，但各项研究结果存在差别，究其原因可能是跟每项研究样本人群有差异、肿瘤的异质性、ROI的勾画选择等有关^[25]。故在今后的研究中需增加样本量并进行长期随访来做更深入的研究。DCE-MRI和DWI能够更早地发现中老年患者宫颈病变、细胞密集度以及微循环的变化，与形态学方法相比能通过测量参数获取更多的功能信息，可作为评估临床分期的有效手段，为个体化治疗提供重要的理论依据。

参考文献

- [1] 陈宝杰, 牡丹, 邓宇, 等. 106例局部晚期宫颈癌根治性同步放化疗的临床疗效及预后影响因素[J]. 现代妇产科进展, 2023, 32(3): 207-213.
- [2] 冯丹, 申复进. 宫颈癌新辅助化疗的疗效评估[J]. 国际妇产科学杂志, 2022, 49(5): 529-534.
- [3] Wang W, Zhou Y, Wang D, et al. Prophylactic extended-field irradiation in patients with cervical cancer: a literature review[J]. Front Oncol, 2020, 10: 579410.
- [4] 李建灵, 李鸣鹤. CT、MRI及超声在宫颈癌诊断中的应用比较[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(7): 121-122, 185.
- [5] 范传朝, 陈爱敏. CT、MRI在宫颈癌诊断中的应用价值分析[J]. 医学影像学杂志, 2023, 33(1): 82-85.
- [6] 赵琪, 潘志华, 蒋颖, 等. MRI评估宫颈癌淋巴结转移价值的系统评价[J]. 临床放射学杂志, 2022, 41(8): 1513-1519.
- [7] 孟醒, 田士峰, 林良杰, 等. 磁共振3D各向同性T2加权图像在宫颈癌侵犯阴道穹隆评估中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(1): 123-125.
- [8] 黄建锋, 刘碧华. MRI评估宫颈癌宫旁浸润的研究进展[J]. 癌症进展, 2022, 20(16): 1627-1631.
- [9] 王瑾瑶, 张年萍, 白志强, 等. 1993—2017年中国宫颈癌发病率和死亡率长期趋势的年龄-时期-队列模型分析[J]. 中国全科医学, 2022, 25(13): 1564-1568.
- [10] 鲍瑜, 钱江, 朱立建. 洛铂与顺铂新辅助同步放化疗治疗ⅡB—ⅢB期宫颈癌的疗效分析[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2022, 14(4): 366-370.
- [11] 徐黎贤, 刘成伟, 舒宽勇. 2018 FIGO I b期宫颈癌合理性验证及预后相关因素[J]. 现代妇产科进展, 2023, 32(2): 132-134, 138.
- [12] 任婉旭. MR功能成像技术在宫颈癌评估中的研究进展[J]. 实用放射学杂志, 2022, 38(11): 1894-1896, 1902.
- [13] 陈培培, 朱雪, 高思玉, 等. MRI平扫、扩散加权成像联合增强扫描对宫颈癌宫旁浸润的预测价值[J]. 实用放射学杂志, 2023, 39(8): 1301-1305.
- [14] Liu L, Wang S, Yu T, et al. Value of diffusion-weighted imaging in preoperative evaluation and prediction of postoperative supplementary therapy for patients with cervical cancer[J]. Ann Transl Med, 2022, 10(2): 120.
- [15] Qu JR, Qin L, Li X, et al. Predicting parametrial invasion in cervical carcinoma (Stages IB1, IB2, and IIA): diagnostic accuracy of T2-weighted imaging combined with DWI at 3T[J]. AJR Am J Roentgenol, 2018, 210(3): 677-684.
- [16] 程庆华, 彭晚澜, 林凤珠, 等. 多模态MRI在宫颈癌病理分化程度及组织学分型的价值研究[J]. 放射学实践, 2022, 37(10): 1268-1272.
- [17] 李健, 潘志华, 肖科, 等. ADC值与老年宫颈癌病理分型及病理分级的相关性[J]. 放射学实践, 2022, 37(5): 589-593.
- [18] Bhardwaj R, Boruah DK, Gogoi BB, et al. Added-value of diffusion-weighted imaging (DWI) and dynamic contrast-enhanced (DCE-MRI) magnetic resonance imaging in the preoperative assessment of cervical cancer[J]. J Obstet Gynaecol India, 2022, 72(4): 330-340.
- [19] 宋奇华, 赵小菊, 李芷凡, 等. DWI诊断宫颈癌淋巴结转移的Meta分析[J]. 临床放射学杂志, 2023, 42(6): 960-964.
- [20] Feng Y, Liu H, Ding Y, et al. Combined dynamic DCE-MRI and diffusion-weighted imaging to evaluate the effect of neoadjuvant chemotherapy in cervical cancer[J]. Tumori, 2020, 106(2): 155-164.
- [21] Matani H, Patel AK, Horne ZD, et al. Utilization of functional MRI in the diagnosis and management of cervical cancer[J]. Front Oncol, 2022, 12: 1030967.
- [22] 王丰, 陈士新, 付伟, 等. MR弥散加权成像结合动态扫描增强在宫颈癌诊断中的临床价值[J]. 医学影像学杂志, 2021, 31(12): 2096-2099.
- [23] 高跃丽, 耿欣, 张静亚, 等. MRI评估宫颈癌术前临床分期与病理诊断的一致性及预测预后的价值[J]. 临床误诊误治, 2023, 36(5): 59-63.
- [24] 张状, 王倩. 宫颈癌患者的多模态MRI影像学特征及其诊断病情分期和分级的价值探究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(6): 125-127.
- [25] 郑小敏. 多参数磁共振联合临床预后因素在宫颈癌同步放化疗早期疗效预测中的应用研究[D]. 安徽: 安徽医科大学, 2021.

(收稿日期: 2023-10-06)

(校对编辑: 孙晓晴)