

综述

体素内不相干运动扩散加权成像在子宫内膜癌中的研究进展*

徐瑜^{1,2} 李文¹ 邓凯^{3,*}

1.山东第一医科大学第一附属医院(山东省千佛山医院)核医学科(山东济南250014)

2.山东第一医科大学(山东省医学科学院)(山东济南250014)

3.山东第一医科大学第一附属医院(山东省千佛山医院)放射科(山东济南250014)

【摘要】子宫内膜癌(endometrial carcinoma, EC)是我国常见的妇科恶性肿瘤之一。早期病变可以通过手术得到有效治疗,一般不需要辅助治疗,但高危和晚期疾病的治疗比较复杂,治疗方案的制定一般与患者的术前病理诊断、组织学类型以及年龄、有无生育要求等有关。分子分型的提出使我们对异质性有了更深入的了解,在提示预后、评估复发风险、指导治疗以及遗传筛查上都有重要意义。体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)采用多b值成像,其衍生参数可以从不同角度全面地反映肿瘤的微观情况,进而同时获得肿瘤内部扩散运动和微循环灌注信息。在这篇综述中,我们概述了体素内不相干运动的原理及其对子宫内膜癌的组织学分型和分子分型、肿瘤分级及浸润深度、术前风险分层以及鉴别诊断等的应用价值,为子宫内膜癌患者的精确诊断和个体化治疗提供数据支持。

【关键词】体素不相干运动;扩散加权成像;磁共振成像;子宫内膜肿瘤

【中图分类号】R737.33

【文献标识码】A

【基金项目】山东省科技发展规划(2012YD18060)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.07.057

Research Progress of Intravoxel Incoherent Motion Diffusion-weighted Imaging in Endometrial Carcinoma*

XU Yu^{1,2}, LI Wen¹, DENG Kai^{3,*}

1.Department of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University & Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, Jinan 250014, Shandong Province, China

2.Shandong First Medical University(Shandong Academy of Medical Sciences), Jinan 250014, Shandong Province, China

3.Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University & Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, Jinan 250014, Shandong Province, China

ABSTRACT

Endometrial cancer is one of the common gynecological malignant tumors in our country. Early lesions can be effectively treated by surgery and generally do not require adjuvant therapy, but the treatments of high-risk and advanced diseases are more complicated. The formulation of treatment plan is generally related to the preoperative pathological diagnosis, histological type, age and fertility requirement of patients. Molecular typing has provided us with a deeper understanding of heterogeneity, which is of great significance in predicting prognosis, assessing recurrence risk, guiding treatment and genetic screening. IVIM adopts multi-B-value imaging, and its derived parameters can comprehensively reflect the microscopic conditions of the tumor from different angles, and then obtain the information of internal diffusion movement and microcirculation perfusion at the same time. In this review, we summarized the principle of IVIM and its application value in tissue typing and molecular typing, tumor grading and depth of invasion, preoperative risk stratification, and differential diagnosis of endometrial cancer, providing data support for accurate diagnosis and individualized treatment of patients with endometrial cancer.

Keywords: *Introvoxel Incoherent Motion; Diffusion Weighted Imaging; Magnetic Resonance Imaging; Endometrial Neoplasms*

子宫内膜癌(endometrial carcinoma, EC)在妇科恶性肿瘤中占20%-30%,是女性生殖系统常见的恶性肿瘤之一^[1-2]。据报道2020年全球发病人数为417336例,在女性恶性肿瘤中排第6位^[3], EC的发生与年龄增加、较高的身体质量指数、内源性或外源性雌激素暴露、他莫昔芬的使用、家族史和遗传易感等危险因素有关^[4],在临床上主要表现为绝经后阴道出血。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)能清晰显示病变范围、肌层浸润及淋巴结转移的情况,有助于肿瘤治疗策略的制定和预后的评估,而在常规弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)基础上发展而来的体素内不相干运动可将肿瘤组织内微循环中的水分子扩散运动分离出来,从而准确地评估组织内部的微观结构情况。近年来,IVIM技术在颅脑^[5]、肝脏^[6]、前列腺^[7]、宫颈^[8]、胰腺^[9]及直肠^[10]等部位的病变中得到广泛应用,并已经应用于子宫内膜癌的分期与分级、术前风险分层以及鉴别诊断中,本文现对IVIM在子宫内膜癌中的研究进展予以综述。

1 IVIM成像原理

1986年, Bihan^[11]等提出的IVIM可用于描述体素微观运动,其技术前提是血液的微循环和灌注是一种非一致性、无条理的随机运动,IVIM可分离并量化扩散运动和血流灌注信息,其双指数模型公式为: $S_b/S_0 = (1-f) \times \exp(-b \times D) + f \times \exp[-b \times (D^* + D)]$, 其中 S_b 和 S_0 分别代表 $b=0$ 或特定 b 值时的信号强度; b 值称为扩散敏感梯度因子,其单位为 s/mm^2 ,通过 b 值的变化,水分子在扩散运动时的自由度会相应变化; D 值为纯扩散系数,代表体素内单纯水分子扩散运动,单位为 mm^2/s ; D^* 值为伪扩散系数,代表体素内由微循环引起的扩散,单位为 mm^2/s ; f 值为灌注分数,代表体素内快速扩散占总体扩散的百分率。

2 IVIM在子宫内膜癌中的应用

2.1 子宫内膜癌分型 传统临床分型以是否雌激素依赖将子宫内膜癌分为I型和II型,前者主要病理类型为子宫内膜腺癌,对激素治疗反应性好,预后普遍较好,后者包括浆液性癌等恶性程度高的特殊病理类型,对激素治疗不敏感,预后普遍较差,故肿瘤分型的评估对治疗和预后非常重要。王成艳^[12]等将IVIM成像应用于术前评价EC的组织学分型,发现较I型子宫内膜癌,II型癌具有较低的 D 值和较高的 D^* 值, D 值的鉴别诊断效能最大。但是这种传统分型未考虑肿瘤异质性的问题,对预后的评估价值有限,而后癌症基因组图谱将子宫内膜癌分为4型,其中微卫星不稳定(microsatellite instability, MSI)型是由错配修复蛋白缺陷引起的,导致不可纠正的错配碱基,导致基因突变的积累并最终导致肿瘤。Ma^[13]等发现IVIM和酰胺质子转移(amide proton transfer, APT)成像联合使用可区分子宫内膜癌MSI状态,MSI组APT值、 D^* 值明显高于微卫星稳定(microsatellite stable, MSS)组,表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值、 D 值、 f 值明显

【第一作者】徐瑜,女,硕士研究生,主要研究方向:妇科肿瘤影像。E-mail: xy15564846978@163.com

【通讯作者】邓凯,男,主任医师,主要研究方向:妇科肿瘤影像。E-mail: 289954749@qq.com

低于MSS组。IVIM技术对术前判断MSI状态具有一定的预测价值。

2.2 分级及浸润深度 病理分级是评价子宫内膜癌恶性程度的重要指标之一。张琪^[14]等将IVIM成像应用于EC的病理分级及肌层侵犯程度的诊断研究,结果显示ADC值可以有效预测EC的病理分级,而D值和f值仅可识别低级别(G1)和高级别(G3),各参数值在EC深浅肌层侵犯中具有较高的鉴别诊断价值。尹希^[15]等认为双指数及拉伸指数模型较单指数模型更能诊断EC的肌层侵犯程度。可见,IVIM成像能定量反映EC不同病理分级及侵犯深度的微观结构差异。Chryssou^[16]等研究发现IVIM相关直方图分析技术具有术前预测EC组织学分级的潜力,D值的四分位数间距可以有效区分低级别(G1、G2)和高级别(G3)子宫内膜癌,其诊断高级别EC的AUC、敏感性和特异性分别为75.4%、70.1%和76.5%。全容积ADC直方图分析通过对整个病灶进行勾画,得到的参数更准确的反映了病灶整体的异质性,在子宫内膜癌的鉴别诊断方面具有较高的诊断效能。此外,王芳^[17]等研究证实,与常规技术相比,基于缩放成像技术的IVIM图像质量更高,且有助于术前判断病变的分化程度,与既往研究一致^[18-19]。由此可见,新技术的应用可以提高IVIM在病变分级方面的预测价值,为临床提供了一种无创性诊断新方法。

2.3 术前风险分层 根据病理分型、临床分期、分级及肌层浸润深度等因素将子宫内膜癌进行术前风险分层,不同风险组EC患者的手术方案是有差异的,中高风险EC患者行淋巴结清扫术可显著改善预后^[20-21],而对于低风险EC患者来说,淋巴结清扫术是不必要的,其对总生存率的提高并无帮助,反而会提高并发症的发生率^[22-24],故术前评估子宫内膜癌的风险性十分必要。有学者将IVIM多模型参数用于术前预测EC的风险性,其依据病理类型、病理分级等将40例EC患者分为高风险组和低风险组,得出标准ADC值、纯扩散系数D-mono值和D-Bi值、分布扩散系数DDC值对高、低风险组具有鉴别诊断价值的结论^[25]。马园^[26]等对58例早期EC患者的IVIM定量参数与肿瘤的风险分层进行相关性研究,发现较高风险组的ADC值和D值较低,f值较高。这一结果与Meng^[27]等的研究相似,他们还认为D值、平均扩散系数MK值及3.5ppm处的非对称磁化转移比是风险分层的独立预测因子,这三个参数的组合比单个参数更能识别低风险组和非低风险组。由此可见,ADC值、D值与EC风险分层呈负相关,这可能与高风险组EC的恶性程度高,水分子扩散受限更明显有关,由于D值排除了微循环的影响,较ADC值能更准确地反映扩散情况。由上可知,IVIM在反映EC组织微观结构方面具有一定的价值,可为临床决策的制定提供依据。

2.4 鉴别诊断 子宫息肉(endometrial polyp, EP)等良性病变与I期EC的临床症状和影像学表现相似,预后和治疗方式却有极大差别。既往已有研究证明,DWI序列的ADC值及相对ADC值和全容积ADC直方图能够有效鉴别Ia期EC与子宫内膜息肉^[28-29]。田士峰^[30]等的研究探讨了IVIM多模型参数对I期EC与子宫内膜息肉的鉴别价值,通过对比分析31例EC和14例EP的IVIM多模型参数,结果发现EC组ADC值、D值、f值、DDC值及拉伸指数 α 值均小于EP组,D*值大于EP组,受试者工作特征曲线结果显示,多模型参数对I期EC与EP均有鉴别诊断价值。EC组织生长更为旺盛,肿瘤内部成分更为复杂,水分子扩散受限更明显,故ADC值、D值、DDC值及 α 值低于EP;D*则主要反映微血管的血流灌注情况,EC为恶性肿瘤,可生成更多的新生血管,肿瘤的血流灌注更大,而EP是因局部子宫内膜过度生长所致,血流量相对较少,故EC组的D*高于EP组。

此外,关于定性和定量联合诊断是否有助于确定子宫腺癌的起源,Zhang^[31]等进行了报道,结果显示子宫内膜腺癌的ADC值、D值和f值明显低于宫颈腺癌,肿瘤位置联合ADC值和f值具有最好的诊断鉴别能力(AUC=0.967),这表明IVIM联合常规形态学MR成像可提高子宫腺癌起源鉴别的诊断价值。虽然IVIM在鉴别子宫良恶性疾病及确定腺癌起源方面具有一定的参考价值,但目前相关报道较少且样本量较小,仍需扩大样本进一步进行研究。

3 不足与展望

综上所述,IVIM作为一种非侵入检查方法,无需使用对比剂,能够定量分离组织扩散和血流灌注信息,在子宫内膜癌的分型、分级、风险分层及鉴别诊断等方面均有重要的临床应用价

值,但仍有一定的局限性,样本量普遍较少、b值的取值缺乏标准,感兴趣区的勾画避开了囊变坏死区域等因素均导致IVIM的参数值存在一定的误差。在后续的研究中,应进一步扩大样本量并优化b值的数量和取值,相信在未来,IVIM技术能够为临床诊疗提供更多的数据支持。

参考文献

- [1] Akhtar M, Al Hyassat S, Elaiwy O, et al. Classification of endometrial carcinoma: new perspectives beyond morphology[J]. Adv Anat Pathol, 2019, 26(6): 421-427.
- [2] Beddy P, O'Neill AC, Yamamoto AK, et al. FIGO staging system for endometrial cancer: added benefits of MR imaging[J]. Radiographics, 2012, 32(1): 241-254.
- [3] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [4] ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2016, 27(1): 16-41.
- [5] Le Bihan D, Breton E, Aubin ML, et al. Study of cerebrospinal fluid dynamics by MRI of intravoxel incoherent motions (IVIM)[J]. J Neuroradiol, 1987, 14(4): 388-395.
- [6] Li H, Zhang J, Zheng Z, et al. Preoperative histogram analysis of intravoxel incoherent motion (IVIM) for predicting microvascular invasion in patients with single hepatocellular carcinoma[J]. Eur J Radiol, 2018, 105: 65-71.
- [7] Beyhan M, Sade R, Koc E, et al. The evaluation of prostate lesions with IVIM DWI and MR perfusion parameters at 3T MRI[J]. Radiol Med, 2019, 124(2): 87-93.
- [8] Zhu L, Wang H, Zhu L, et al. Predictive and prognostic value of intravoxel incoherent motion (IVIM) MR imaging in patients with advanced cervical cancers undergoing concurrent chemo-radiotherapy[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 11635.
- [9] Klauß M, Maier-Hein K, Tjaden C, et al. IVIM DW-MRI of autoimmune pancreatitis: therapy monitoring and differentiation from pancreatic cancer[J]. Eur Radiol, 2016, 26(7): 2099-2106.
- [10] Mao X, Zou X, Yu N, et al. Quantitative evaluation of intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging (IVIM) for differential diagnosis and grading prediction of benign and malignant breast lesions[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(26): e11109.
- [11] Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders[J]. Radiology, 1986, 161(2): 401-407.
- [12] 王成艳, 孙美玉, 刘爱莲, 等. IVIM双指数、拉伸指数模型对子宫内膜癌分型的价值[J]. 国际医学放射学杂志, 2021, 44(5): 561-565.
- [13] Ma C, Tian S, Song Q, et al. Amide proton transfer-weighted imaging combined with intravoxel incoherent motion for evaluating microsatellite instability in endometrial cancer[J]. J Magn Reson Imaging, 2023, 57(2): 493-505.
- [14] 张琪, 余小多, 林蒙, 等. 体素内不相干运动扩散加权成像术前评估子宫内膜癌分级、肌层侵犯的价值[J]. 磁共振成像, 2018, 9(3): 214-220.
- [15] 尹希, 吴慧, 高阳, 等. 不同扩散模型对I期子宫内膜癌肌层浸润深度的诊断价值[J]. 磁共振成像, 2019, 10(4): 258-262.
- [16] Chryssou EG, Manikis GC, Ioannidis GS, et al. Diffusion weighted imaging in the assessment of tumor grade in endometrial cancer based on intravoxel incoherent motion MRI[J]. Diagnostics (Basel), 2022, 12(3): 692.
- [17] 王芳, 刘颖, 张宇威, 等. ZOOMit IVIM成像评估子宫内膜癌病理分级及Ki-67表达的价值[J]. 放射学实践, 2022, 37(3): 356-362.
- [18] 何珍珍, 周清清, 余玉盛, 等. 基于常规DWI和ZOOMit DWI技术对甲状腺图像质量的对比评估[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2020, 26(4): 324-328.
- [19] 罗潇, 何永胜, 戚祥, 等. T2* mapping和ZOOMit IVIM序列鉴别诊断甲状腺良恶性结节的价值[J]. 中华放射学杂志, 2021, 55(7): 729-733.
- [20] Egemann H, Ignatov T, Kaiser K, et al. Survival advantage of lymphadenectomy in endometrial cancer[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2016, 142(5): 1051-1060.
- [21] Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, et al. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis[J]. Lancet, 2010, 375(9721): 1165-1172.
- [22] Dowdy SC, Borah BJ, Bakkum-Gamez JN, et al. Prospective assessment of survival, morbidity, and cost associated with lymphadenectomy in low-risk endometrial cancer[J]. Gynecol Oncol, 2012, 127(1): 5-10.
- [23] ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM, et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study[J]. Lancet, 2009, 373(9658): 125-136.
- [24] Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial[J]. J Natl Cancer Inst, 2008, 100(23): 1707-1716.
- [25] 田士峰, 刘爱莲, 杨伟萍, 等. 体素内不相干运动多模型参数对子宫内膜癌术前风险的评估[J]. 中国医学影像学杂志, 2019, 27(12): 948-952, 957.
- [26] 马园, 侯孟岩, 周芳, 等. 酰胺质子转移成像和体素内不相干运动成像评估早期子宫内膜癌的风险分层[J]. 中国医学影像学杂志, 2022, 30(6): 600-605.
- [27] Meng N, Fang T, Feng P, et al. Amide proton transfer-weighted imaging and multiple models diffusion-weighted imaging facilitates Preoperative Risk Stratification of Early-Stage Endometrial Carcinoma[J]. J Magn Reson Imaging, 2021, 54(4): 1200-1211.
- [28] 陈苑, 程敬亮, 白洁, 等. DWI及动态增强MRI鉴别诊断Ia期子宫内膜癌与子宫内膜息肉[J]. 中国医学影像学杂志, 2017, 33(1): 70-74.
- [29] 周欣, 赵玉娇, 黄黎香, 等. 全容积ADC直方图鉴别Ia期子宫内膜癌与子宫内膜息肉的价值[J]. 放射学实践, 2021, 36(12): 1538-1542.
- [30] 田士峰, 刘爱莲, 陈安良, 等. 体素内不相干运动多模型参数鉴别I期子宫内膜癌与子宫内膜息肉[J]. 中国医学影像学杂志, 2019, 35(12): 1856-1860.
- [31] Zhang Q, Ouyang H, Ye F, et al. Feasibility of intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging in distinguishing adenocarcinoma originated from uterine corpus or cervix[J]. Abdom Radiol (NY), 2021, 46(2): 732-744.

(收稿日期: 2023-04-11)

(校对编辑: 孙晓晴)