

Feasibility of Quantitative Synthetic MRI for Discriminating Endometrial Carcinoma from Peripheral Myometrium

论著

基于合成磁共振成像鉴别子宫内膜癌与正常子宫外肌层的可行性研究

郑作锋^{1,*} 杨家斐¹ 张东坡¹马 隽¹ 吴希兰²

1.北京市垂杨柳医院放射科

2.北京市垂杨柳医院病理科(北京 100022)

【摘要】目的 基于合成磁共振成像(SyMRI)，评估子宫内膜癌(ECa)与正常子宫外肌层(nPM)的T₁、T₂及质子密度(PD)的差异性。**方法** 回顾性分析16例行子宫常规MRI和SyMRI扫描的ECa患者。使用MAGIC软件于合成横断位T₂WI勾划感兴趣区(ROI)。ECa与nPM定量值比较采用独立样本t检验。使用受试者工作特征曲线(ROC)评估定量值在鉴别ECa与nPM的诊断价值。**结果** nPM的T₁、T₂值低于ECa(P=0.001, P<0.001)。PD值在nPM与ECa之间无显著差异(P=0.177)。在鉴别ECa与nPM方面，T₂值ROC曲线下面积(AUC)显著高于T₁值(P=0.028)和PD值(P=0.002)。T₁值和PD值AUC无显著差异(P=0.153)。T₁、T₂、PD联合效应在鉴别nPM与ECa方面显著高于T₁值和PD值(P=0.028, P=0.002)。**结论** SyMRI技术可定量评估ECa和正常子宫肌层，其中T₂值对鉴别ECa与nPM的价值高于T₁及PD值。

【关键词】 合成磁共振成像；子宫内膜癌；子宫；弛豫时间；质子密度

【中图分类号】 R737.3；R816.91

【文献表示码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.12.043

ZHENG Zuo-feng^{1,*}, YANG Jia-fei¹, ZHANG Dong-po¹, MA Jun¹, WU Xi-lan².

1. Department of Radiology, Beijing Chuiyangliu Hospital, Beijing 100022, China

2. Department of Pathology, Beijing Chuiyangliu Hospital, Beijing 100022, China

ABSTRACT

Objective To investigate the feasibility of using T₁, T₂, and proton density (PD) derived from synthetic MRI for discriminating endometrial carcinoma (ECa) from normal appearing peripheral myometrium (nPM) of ECa patients. **Methods** 16 patients with ECa underwent both conventional pelvic MRI and synthetic MRI were included in our study. Regions of interest (ROI) were placed over ECa and nPM based on synthetic T₂-weighted images. Independent sample t-test was used to evaluate the differences of T₁, T₂, and PD values between ECa and nPM. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to assess the diagnostic effectiveness of each quantitative parameter in differentiating ECa from nPM. **Results** T₁, T₂ values of nPM were significantly lower than that of ECa (P=0.001, P<0.001, respectively) and no significant difference of PD value was found between ECa and nPM (P=0.177). In differentiating ECa from nPM, the Area Under the Curve (AUC) of T₂ value (AUC=1.000) was significantly higher than that of T₁ (AUC=0.831) and PD (AUC=0.651) values (P=0.028 and 0.002, respectively). No significant differences were demonstrated between the AUC of T₁ and PD values (P=0.153). The combination of T₁, T₂, and PD values showed a significantly higher diagnostic performance compared with T₁ or PD values in discriminating ECa from nPM (P=0.028 and 0.002, respectively). **Conclusion** Synthetic MRI can be potentially used as a new method for quantification of T₁, T₂, and PD values of normal uterine tissues and ECa. T₂ value was more useful than T₁ and PD values in discriminating ECa from nPM of cancer patients.

Keywords: Synthetic Magnetic Resonance Imaging; Endometrial Carcinoma; Uterus; Relaxation Time; Proton Density

子宫内膜癌(endometrial carcinoma, ECa)是第二常见的妇科恶性肿瘤，癌组织对子宫肌层浸润深度的评价对手术计划的制定至关重要^[1]。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)具有良好的软组织对比度，常用于评估ECa的侵犯范围。子宫肌层最内层为结合带，于T₂加权像(T₂ weighted imaging, T₂WI)呈较低信号，容易与ECa区分。而外肌层信号与ECa相似，于常规加权图像难以将二者区分。既往子宫定量MRI研究主要包括弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)^[2]，动态增强MRI^[3]以及MRI灌注成像^[4]。然而，这些定量值与信号强度密切相关，而信号强度受到扫描设备和参数的影响较大。

纵向弛豫时间(T₁ relaxation time)、横向弛豫时间(T₂ relaxation time)和质子密度(proton density, PD)是组织的物理特性。既往研究表明，这些定量值的评价对于肿瘤诊断及疗效评价有一定价值^[5]。传统MRI方法测量T₁、T₂、PD值需分别采集不同序列，扫描时间较长。合成磁共振成像(synthetic MRI, SyMRI)可在短时间内完成扫描，获得组织T₁、T₂、PD值，同时合成不同加权图像^[6]，其准确性已得到验证^[7]。该技术在中枢神经系统疾病方面应用最为广泛^[8-10]，近期，诸多研究将该技术应用于其他部位，包括脊柱^[11]、前列腺^[12]、膀胱^[13]、乳腺^[14]以及直肠^[15]等。然而，目前SyMRI在子宫的应用还未有报道。

本研究初步尝试将SyMRI技术应用于子宫，观察ECa和正常子宫外肌层(normal appearing peripheral myometrium, nPM)T₁、T₂和PD测量值的差异性，并评价T₁、T₂和PD值在区分ECa和nPM方面的诊断效能，旨在为ECa的MRI分期提供定量依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经北京市垂杨柳医院伦理委员会批准。回顾性分析2021年12月至2022年12月于我院行盆腔MRI检查并经病理确诊的16例ECa患者(年龄43~72岁，平均年龄60.3岁)，其中4例为高分化子宫内膜癌，12例为中分化子宫内膜癌。所有患者在一次扫描中同时行常规盆腔MRI和SyMRI检查。

1.2 MRI扫描 扫描设备为3.0T MR扫描仪(SIGNA Pioneer; GE Healthcare, Milwaukee, USA)，使用32通道心脏相控阵线圈。常规MRI包括横断位T₁加权成像(T₁ weighted image, T₁WI)、横断位T₂WI、横断位DWI(b值为50s/mm²和800s/mm²)、矢状位和冠状位T₂WI以及增强T₁WI。SyMRI扫描采用多动态多回波序列(multi-dynamic multi-echo, MDME)，该序列为多层次激发、多饱和延迟、多回波的快速自旋回波序列。使用两个回波时间(21.8ms, 87.2ms)计算T₂值，四个延迟时间(170ms, 670ms, 1840ms, 3840ms)计算T₁值，每层产生8副图像。通过以下公式计算单位体素内T₁、T₂、PD值，同时对B1场进行校准。公式中α为90°激励脉冲，θ为120°饱和脉冲，A为总

【第一作者】郑作锋，男，副主任医师，主要研究方向：影像诊断。E-mail: zzfradiology@163.com

【通讯作者】郑作锋

体信号强度比例因子，与诸多因素有关，包括线圈敏感性、射频链放大倍数以及体素体积^[16]。

$$I = A \cdot PD \cdot \exp(-TE/T2) \frac{1 - \{1 - \cos(B_1\theta)\} \exp(-TI/T1) - \cos(B_1\theta) \exp(-TR/T1)}{1 - \cos(B_1\alpha) \cos(B_1\theta) \exp(-TR/T1)}$$

详细扫描参数如表1所示。横断面成像垂直于子宫长轴。

表1 MRI扫描参数

	T ₁ WI	T ₂ WI	DWI	Synthetic MRI
扫描方向	横断位	横断位, 矢状位, 冠状位,	横断位	横断位
TR (msec)	606	4905, 4909, 4713	3609	4114
TE (msec)	9	123, 116, 97	69	21.8, 87.2
FA (degree)	111	111, 111, 111	90	90
SH/SG (mm)	4/1	4/1, 4/1, 4/1	4/1	4/1
FOV (mm)	220×220	220×220, 240×240, 240×240	280×280	220×220
矩阵	288×224	320×256, 320×256, 320×256	96×128	320×224
ETL	4	18, 21, 21	NA	12
带宽 (kHz)	41.67	41.67, 41.67, 41.67	250	22.37
加速因子	2.0	2.0, 1.0, 2.0	2.0	2.5
时间 (min: s)	01:11	01:21, 01:53, 01:11	2:34	4:07

注：T₁WI, T₁加权像; T₂WI, T₂加权像; DWI, 弥散加权像; TR, 重复时间; TE, 回波时间; FA, 翻转角; SH/SG, 层厚/层间距; FOV, 视野; ETL, 回波链; NA, 不适用。

1.3 定量值测量 图像后处理使用MAGIC软件(MAGnetic resonance Image Compilation, 版本100.1.1)，可生成子宫T₁map、T₂map、PDmap及不同加权图像。T₁、T₂及PD值测量采用感兴趣区(region of interest, ROI)勾划的方法。对于每位受试者，分别于ECa和nPM勾划ROI。具体ROI勾划方法如下：(1) nPM：于横断位Synthetic T₂WI选取邻近结合带连续、完整的外肌层区域作为勾划区域，每位受试者分别勾划三处位置不同的圆形ROI，计算其T₁、T₂和PD平均值作为该受试者nPM的最终定量值(图1)。(2)ECa：于横断位Synthetic T₂WI选取ECa最大径层面对病变区域进行勾划，ROI范围尽可能大，并确保ROI位于内膜癌组织内。ROI应仔细勾划，并避免部分容积效应出现。ROI由一位放射科医生(12年盆腔MRI诊断经验)勾划完成。

1.4 统计学方法 使用Kolmogorov-Smirnov检验对定量资料进行正态性检验。计算ECa和nPM测量所得T₁、T₂、PD值的均值和标准差。ECa与nPM定量值的差异性比较采用独立样本t检验。使用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic

curve, ROC)中曲线下面积(area under the curve, AUC)评价定量值在鉴别ECa与nPM的诊断效能，同时计算AUC 95%置信区间。统计学软件为SPSS(SPSS for Windows, 23.0.0.0, IBM)、MedCalc(version 19.6.4) and GraphPad Prism 9.0。P<0.05认为差异有统计学意义。

2 结 果

nPM的T₁、T₂值均显著低于ECa(分别为P=0.001, P<0.001)，ECa和nPM的PD值无显著性差异(P=0.177)，具体比较结果见表2。图2-4为ECa患者的T₁map、T₂map、PDmap，图5为该患者的病理图片。

在区分ECa和nPM方面，T₂值的AUC(AUC=1.000)显著高于T₁(AUC=0.831)和PD(AUC=0.651)值(分别为P=0.028和0.002)。T₁与PD的AUC无显著性差异(P=0.153)。与单纯T₁或PD值相比，联合T₁、T₂和PD值在区分ECa和nPM方面具有更高的诊断性能(分别为P=0.028和0.002)，具体结果见表3及图6。

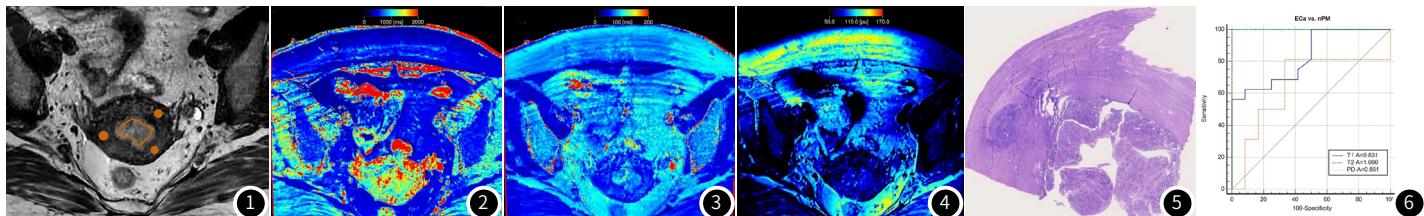


图1 子宫内膜癌和正常子宫外肌层ROI勾划图。基于横断位SyMRI-T₂WI选择病灶最大层面分别勾划ROI。

图2-图5 57岁女性，术后病理为中分化子宫内膜样癌，癌组织侵犯至浅肌层(<1/2全层)。图2-图4分别为SyMRI扫描所得T₁map、T₂map、PDmap，图5为病理标本(HE染色)。T₂map显示子宫内膜癌侵犯子宫前壁，与病理标本大致相仿，而T₁map、PDmap对病变更侵犯子宫前壁显示不清。

图6 SyMRI定量测量值对子宫内膜癌和正常子宫外肌层的鉴别价值。

表2 ECa和nPM的T₁、T₂、PD定量值比较结果

	ROI 体积 (mm ³)	T ₁ (msec)	T ₂ (msec)	PD (pu)
ECa(n=16)	231±95	1450±179	90.8±6.43	76.2±11.6
nPM(n=16)	31±91	108±306	67.9±6.92	70.2±10.7
P	<0.001	0.001	<0.001	0.177

注：表中所列数值为均值±标准差。ECa，子宫内膜癌；nPM，正常子宫外肌层；PD，质子密度；ROI，感兴趣区；P值为ECa和nPM之间T₁、T₂、PD值和ROI面积的比较(独立样本t检验)。

表3 T₁、T₂、PD值在区分ECa和nPM的ROC分析结果

	AUC	Sen (%)	Spe (%)	阈值	P
T ₁	0.831 (0.642-0.945)	56.2 (29.9-80.2)	100.0 (73.5-100.0)	> 1461 msec	<0.001
T ₂	1.000 (0.877-1.000)	100.0 (79.4-100.0)	100.0 (73.5-100.0)	> 79 msec	<0.001
PD	0.651 (0.449-0.820)	81.3 (54.4-96.0)	66.7 (34.9-90.1)	> 67.8 pu	0.189
T ₁ +T ₂ +PD	1.000 (0.877-1.000)	100.0 (79.4-100.0)	100.0 (73.5-100.0)	NA	NA

注: AUC, 曲线下面积; ROC, 受试者特征曲线; ECa, 子宫内膜癌; nPM, 正常子宫外肌层; PD, 质子密度; Sen, 敏感性; Spe, 特异性; NA, 不适用; 括号内数值为95%置信区间。

3 讨论

本研究初步尝试将SyMRI技术应用于子宫MRI成像, 探讨了ECa和nPM的T₁、T₂、PD值差异性, 同时比较了T₁、T₂和PD测量值在鉴别ECa与nPM方面的总体诊断效能。研究结果表明, 在区分ECa和nPM方面, T₂值比T₁和PD值更有价值, SyMRI作为一种新的定量磁共振成像方法在评估子宫内膜癌对肌层侵犯程度方面有潜在应用价值。

正常子宫肌层于T₂WI分为两层, 其中最内层为结合带, 为带状T₂WI低信号区, 其信号强度低于外肌层。既往研究显示, 子宫结合带和外肌层在形态学上存在差异, 结合带内水含量减少, 含有致密的平滑肌纤维束, 细胞外间隙较外肌层减少^[17]。因此, 在常规MRI图像中结合带呈T₂WI低信号, 并且较容易与ECa区分。而外肌层T₂WI信号强度与ECa相似, 难以将二者进行区分。SyMRI作为一种较新的定量磁共振成像方法, 可以弥补常规MRI在T₁、T₂弛豫时间测量方面耗时的不足, 为ECa的影像学评价提供定量的依据。

既往也有研究针对子宫的T₂弛豫时间进行测量。Takatsu Y等^[17]基于1.5T MRI使用多自旋回波方法(multiple spin-echo, MSE)对正常子宫行T₂定量值测量, 结果显示不同子宫结构的T₂弛豫时间为: 正常子宫内膜, 214±35ms; 结合带, 72±12ms; 外肌层, 138±20ms。本研究测量所得nPM的T₂值低于Takatsu Y等人的研究, 一方面可能与受试者的选有关。Takatsu Y等研究中研究对象为正常志愿者, 平均年龄33.5岁, 而本研究中多为绝经后老年女性。子宫作为女性重要的生殖器官, 可以随体内激素水平的改变而发生周期性变化, 既往研究显示, 不同月经周期子宫肌层ADC值存在显著差异^[18], 因此, 绝经前后激素水平的改变可能会引起子宫肌层定量测量值的不一致性。另一方面可能与使用的MRI扫描设备、场强和测量方法不同有关。马长军^[19]等基于飞利浦3.0T MR使用T₂ mapping序列评估子宫内膜癌微卫星灶不稳定状态, 结果显示ECa的平均T₂值范围约80.31ms~96.61ms。本研究中测量所得ECa的平均T₂值为90.8ms, 与既往研究大致相仿。

本研究显示, ECa的T₁值显著高于nPM。既往Takatsu Y等^[17]基于1.5T MRI使用Look-Locker的方法对正常子宫行T₁定量值测量, 测量所得正常子宫肌层T₁值为1314±103ms。本研究中测量所得nPM的T₁值略低于Takatsu Y等的研究^[17]。该差异性存在的原因一方面与受试者选择有关, 另一方面可能与扫描设备、扫描序列的选择有关。既往研究中对子宫PD值的测量较少, 本研究显示, ECa和nPM之间的PD值没有显著性差异, 因此, 可能不适合使用PD值来评估ECa侵犯肌层的深度。MRI PD值反应了自由水分子的量, 这对于测量组织组成模型中使用的水体积分数至关重要, 常用于中枢神经系统。

尽管T₁和PD值的AUC之间无统计学差异, 但在区分ECa和nPM方面, T₁值的AUC(0.831 [0.642-0.945])高于PD值(0.651 [0.449-0.820])。此外, 在区分ECa和nPM方面, T₂值的诊断效能显著高于T₁和PD值。图1-5所示病例中, T₂map显示子宫内膜癌侵犯子宫前壁, 与病理标本大致相仿, 而T₁map、PDmap及常规T₂WI对病变侵犯子宫前壁显示不清, 这表明使用T₂值来评估ECa对子宫肌层的侵犯程度方面可能更有价值。

本研究仅为子宫SyMRI的初步研究, 仍存在以下局限性: (1)样本量相对较小, 在以后的研究中应扩大样本量, 提高结果的准

确性。(2)未探讨定量测量值与子宫内膜癌分化程度之间的关系。子宫内膜癌病例类型和分化程度的差异, 可能会影响定量测量值, 因此, 仍需要进一步研究。

综上所述, SyMRI技术可作为一种有效的定量方法来评估正常子宫肌层和ECa。与T₁和PD的值相比, T₂值更有助于区分ECa和nPM。

参考文献

- 陈姝宁, 孔为民. 子宫内膜癌规范化治疗与新进展[J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(3): 263-267.
- Jha RC, Zanello PA, Ascher SM, et al. Diffusion-weighted imaging (DWI) of adenomyosis and fibroids of the uterus[J]. Abdom Imaging, 2014, 39(3): 562-569.
- 徐盼盼, 齐先龙, 张林, 等. DCE-MRI半定量参数在同时累及宫体宫颈的宫颈癌与子宫内膜癌中的鉴别诊断价值[J]. 医学影像学杂志, 2023, 33(1): 91-95.
- Sadick M, Richers J, Tuschiy B, et al. Feasibility of quantitative MR-perfusion imaging to monitor treatment response after uterine artery embolization (UAE) in symptomatic uterus fibroids[J]. Magn Reson Imaging, 2019, 59(6): 31-38.
- Kaggie JD, Deen S, Kessler DA, et al. Feasibility of quantitative magnetic resonance fingerprinting in ovarian tumors for T₁ and T₂ mapping in a PET/MR setting[J]. IEEE Trans Radiat Plasma Med Sci, 2019, 3(4): 509-515.
- Hwang KP, Fujita S. Synthetic MR: physical principles, clinical implementation, and new developments[J]. Med Phys, 2022, 49(7): 4861-4874.
- 刘雅文, 牛海军, 尹红霞, 等. 合成MRI与传统定量方法对T₁、T₂弛豫值测定的模体验证对比研究[J]. 磁共振成像, 2022, 13(4): 89-93.
- 马文辉, 王云玲, 罗迦利别克·库锐, 等. 合成磁共振技术联合T₁-MPRAGE序列在帕金森病患者尾状核改变中的探讨[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(5): 168-170.
- 郑作锋, 王振常, 杨家斐, 等. 集成磁共振成像快速扫描参数对脑组织T₁、T₂及质子密度测量值的影响[J]. 磁共振成像, 2021, 12(12): 62-66.
- 姚婷语, 李建婷, 武文奇, 等. 合成MRI技术研究基于弛豫时间的脑恶性肿瘤异质性[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(1): 15-17.
- Zhang W, Zhu J, Xu X, et al. Synthetic MRI of the lumbar spine at 3.0 T: feasibility and image quality comparison with conventional MRI[J]. Acta Radiol, 2020, 61(4): 461-470.
- Cui Y, Han S, Liu M, et al. Diagnosis and grading of prostate cancer by relaxation maps from synthetic MRI[J]. J Magn Reson Imaging, 2020, 52(2): 552-564.
- Li M, Fu W, Ouyang L, et al. Potential clinical feasibility of synthetic MRI in bladder tumors: a comparative study with conventional MRI[J]. Quantitative Imaging in Medicine and Surgery, 2023, 13(8): 5109-5118.
- Li Q, Xiao Q, Yang M, et al. Histogram analysis of quantitative parameters from synthetic MRI: Correlations with prognostic factors and molecular subtypes in invasive ductal breast cancer[J]. Eur J Radiol, 2021, 139(7): 109697.
- Sun L, Feng Y, Sun Y. Synthetic magnetic resonance imaging predicts the prognostic evaluation of rectal cancer[J]. Quantitative Imaging in Medicine and Surgery, 2023, 13(3): 2026-2028.
- Hagiwara A, Hori M, Cohen-Adad J, et al. Linearity, bias, intrascanner repeatability, and interscanner reproducibility of quantitative multidynamic multiecho sequence for rapid simultaneous relaxometry at 3 T: a validation study with a standardized phantom and healthy controls[J]. Invest Radiol, 2019, 54(1): 39-47.
- Takatsu Y, Okada T, Miyati T, et al. Magnetic resonance imaging relaxation times of female reproductive organs[J]. Acta Radiol, 2015, 56(8): 997-1001.
- 陈波, 吕富荣, 肖智博, 等. 正常子宫肌层ADC值在增殖期和分泌期的可重复性研究[J]. 磁共振成像, 2020, 11(8): 647-650.
- 马长军, 田士峰, 陈丽华, 等. T₂*mapping联合mDixon-Quant多参数成像定量评估子宫内膜癌微卫星不稳定状态的研究[J]. 磁共振成像, 2022, 13(8): 48-54.