

论 著

DCE-MRI定量参数、血清ICF-1水平检测对子宫肌瘤治疗效果的评估价值*

王玉凤¹ 续晓楠¹ 华冰²
魏雯雯^{1,*}

1.济南市第二妇幼保健院妇科

2.济南市人民医院影像科(山东 济南 271100)

【摘要】目的 探究动态增强磁共振成像(DCE-MRI)定量参数[血管外细胞外间隙容积比(V_e)、速率常数(K_{ep})、容量转移常数(K^{trans})]、血清胰岛素样生长因子-1(ICF-1)水平联合检测对子宫肌瘤患者治疗效果的评估价值。**方法** 收集90例2022年3月至2024年1月于我院就诊的子宫肌瘤患者(均行子宫肌瘤剔除术)为研究组,另选取同期90例体检健康者为对照组,比较两组DCE-MRI定量参数、血清ICF-1水平,根据术后3个月复发情况比较不同疗效患者DCE-MRI定量参数、血清ICF-1水平,采用Spearman法、受试者工作特性(ROC)曲线分析相关性、评估价值。**结果** 研究组 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 值及血清ICF-1水平均高于对照组,差异存在统计学意义($P<0.05$);治疗有效者 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 值及血清ICF-1水平均明显低于治疗无效者,差异存在统计学意义($P<0.05$); K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 值及血清ICF-1水平均与治疗效果呈正相关($P<0.05$); K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 值及血清ICF-1水平联合评估子宫肌瘤患者治疗无效的AUC为0.862,最佳预测灵敏度为94.12%,特异度为78.18%。**结论** DCE-MRI定量参数联合血清ICF-1水平对子宫肌瘤治疗效果具有一定评估价值,可作为临床评估子宫肌瘤患者治疗效果的辅助指标。

【关键词】 子宫肌瘤; 治疗效果;
动态增强磁共振成像;
胰岛素样生长因子-1

【中图分类号】R737.33

【文献标识码】A

【基金项目】山东省医药卫生科技发展
计划项目(202105010536)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.08.037

The Value of DCE-MRI Quantitative Parameters and Serum ICF-1 Level Detection in Evaluating the Therapeutic Effect of Uterine Fibroids*

WANG Yu-feng¹, XU Xiao-nan¹, HUA Bing², WEI Wen-wen^{1,*}.

1.Department of Gynecology, The Second Children & Women's Healthcare of Jinan, Jinan 271100, Shandong Province, China

2.Department of Imaging, Jinan City People's Hospital, Jinan 271100, Shandong Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the value of combined detection of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) quantitative parameters [extracellular space volume ratio (V_e), rate constant (K_{ep}), and volume transfer constant (K^{trans})] and serum insulin-like growth factor-1 (ICF-1) levels in evaluating the therapeutic effect on patients with uterine fibroids. **Methods** A total of 90 patients with uterine fibroids who underwent myomectomy in our hospital from March 2022 to January 2024 were selected as the study group, and another 90 healthy individuals undergoing physical examination during the same period were selected as the control group. The quantitative parameters of DCE-MRI and serum ICF-1 levels were compared between the two groups. According to the recurrence status three months after surgery, the quantitative parameters of DCE-MRI and serum ICF-1 levels were compared among patients with different therapeutic effects. Spearman's correlation analysis and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis were used to evaluate the correlation and value of the results. **Results** The values of K_{ep} , K^{trans} , V_e and serum ICF-1 levels in the study group were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The values of K_{ep} , K^{trans} , V_e and serum ICF-1 levels in patients with effective treatment were significantly lower than those in patients with ineffective treatment, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The values of K_{ep} , K^{trans} , V_e and serum ICF-1 levels were positively correlated with the therapeutic effect ($P<0.05$). The AUC of the combined assessment of K_{ep} , K^{trans} , V_e values and serum ICF-1 level for ineffective treatment in patients with uterine leiomyoma was 0.862, with an optimal predictive sensitivity of 94.12% and a specificity of 78.18%. **Conclusion** The quantitative parameters of DCE-MRI combined with serum ICF-1 levels have certain evaluation value for the therapeutic effect of uterine fibroids, and can be used as an auxiliary indicator for clinical evaluation of the therapeutic effect in patients with uterine leiomyoma.

Keywords: Uterine Fibroids; Therapeutic Effect; Dynamic Contrast-enhanced Magnetic Resonance Imaging; Insulin-like Growth Factor 1

子宫肌瘤多发生于子宫平滑肌及致密纤维结缔组织,常见于30~45岁人群^[1-2]。子宫肌瘤临床症状常表现为流产、贫血、不孕等,严重影响患者身心健康及生活质量^[3]。目前,临床常采用宫腔镜子宫肌瘤剔除手术治疗子宫肌瘤,具有创伤小、术后恢复快等优势,但术后复发风险较高,因此,早期预测子宫肌瘤术后复发风险,对防止疾病恶化十分重要^[4]。动态增强磁共振成像(DCE-MRI)可通过增强后组织灌注情况,对疾病内部生理、病理变化进行评估,还可清晰显示子宫及病灶组织血流动力学特征^[5-6]。胰岛素样生长因子-1(ICF-1)为生长因子,对卵巢颗粒细胞具有一定作用,还可促进平滑肌细胞有丝分裂,相关研究指出,该血清因子对子宫肌瘤发生发展具有促进作用^[7]。当前,临床对子宫肌瘤患者治疗效果的评估价值多采用DCE-MRI定量参数、血清ICF-1水平单独或同类检查方式联用的方法进行研究,二者联合应用的研究较少,基于此,本研究通过回顾性研究,旨在探究DCE-MRI定量参数联合血清ICF-1水平检测对子宫肌瘤患者治疗效果的评估价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集90例2022年3月至2024年1月于我院就诊的子宫肌瘤患者(均行子宫肌瘤剔除术)为研究组,另收集同期体检健康者(90例)为对照组(目的在于作为阴性对照组,对比观察研究组参数及血清水平变化情况)。研究组:年龄22~51(36.24±7.06)岁;68例有生育史,22例无生育史;婚姻状况已婚64例,其他26例;初潮年龄<16岁52例,≥16岁38例;口服避孕药史18例。对照组:年龄23~52(37.06±6.94)岁;65例有生育史,25例无生育史;婚姻状况已婚68例,其他22例;初潮年龄<16岁58例,≥16岁32例;口服避孕药史14例。两组基线资料均衡可比($P>0.05$)。

纳入标准: (1)研究组近半年内无激素类药物治疗史;(2)研究组均经手术或病理活检结果证实;(3)临床资料、影像学资料完整;(4)所有受试者近半年内无生育计划;(5)均无其他生殖道病变;(6)均无家族遗传史;(7)肌瘤直径≥3cm需要规范治疗患者。排除标准:(1)图像质量差;(2)存在MRI对比剂禁忌症;(3)依从性差,检查配合度低;(4)腹部存在大面积瘢痕组织。

1.2 方法

【第一作者】王玉凤,女,副主任医师,主要研究方向:妇科肿瘤与内分泌。E-mail: fbywyf_123@163.com

【通讯作者】魏雯雯,女,主治医师,主要研究方向:妇科肿瘤与内分泌。E-mail: weiwewen1029@163.com

1.2.1 治疗方法 肿瘤直径 $<6\text{ cm}$ 、 $\geq 5\text{ cm}$ 者肌注菲林(术前), 1次/28 d, 连续3次, 月经干净后5天内手术。术前将米索前列醇置(400 μg)患者阴道后穹隆, 手术当天晨灌肠。术前8 h禁食、禁饮。选择静脉麻醉和(或)复合阻滞麻醉。根据肌瘤类型选择开窗法/根治法, 切开包膜后, 静滴催产素(20 IU), 向子宫腔挤压肌瘤, 判断肌瘤的深度, 防止切除太深导致大出血, 最终将切除组织送至病理检查。术中需用超声监测防止子宫穿孔或漏切。术后口服戊酸雌二醇防止宫腔粘连。肿瘤直径 $<5\text{ cm}$ 患者采用桂枝茯苓胶囊治疗, 降低雌激素水平, 抑制垂体、卵巢功能及肌瘤生长。

1.2.2 DCE-MRI检查方法 研究组术前、对照组体检时采用美国Singa HD Excite, GEhealthcare GE 3.0T MRI检查, 使用专用相控阵腹部线圈(8通道)。取仰卧位。扫描中心线位于尺骨联合上2.0 cm处。术前盆腔MRI检查: 常规MR扫描序列: 轴位T1WI采用FSPGR序列, 矩阵 320×224 , 层厚、层间距分别为5.0 mm、1.0mm, 重复时间(TR)150 ms, 恢复时间(TE)1.8 ms, FOV40 cm \times 28 cm, NEX 1.0; 轴位T2WI FSE序列: FOV 28.0 cm \times 22.4 cm, 层厚、层间距分别为5.0 mm、1.5mm, TR、TE分别为4380 ms、106.0 ms, 矩阵 320×224 , NEX 1.0; 矢状位T2WI用FSE序列, 层厚、层间距分别为6.0 mm、1.0 mm, NEX 1.80, TR、TE分别为3040 ms、107.3 ms, 矩阵 288×224 , FOV 28.0 cm \times 22.4 cm; 盆腔轴位LAVA序列: 翻转角 3° 、 6° 、 9° 、 12° 、 15° 各1期, 矩阵 320×192 , 层厚、层间距分别为1.5 mm、0, NEX 0.69, TR、TE分别为4.2 ms、1.9 ms, FOV 38.0 cm \times 30.4 cm, 选取最大的一个肌瘤(结合轴位及矢状位T2WI图像), 以其中心为扫描中心扫描图像(44幅); 盆腔轴位动态增强LAVA序列: 矩阵 320×192 , 层厚、层间距分别为1.5 mm、0, NEX 0.69, 翻转角 15° , TR、TE分别为4.2 ms、1.9 ms, FOV 38.0 cm \times 30.4 cm, 采集信号时间7 s/期, 共40期、1760幅动态增强图像。经肘静脉注入钆双胺注射液(0.2 mL/kg体重), 注射速率1.5~2.5 mL/s, 剂量10~20 mL; 随后注入生理盐水(20 mL)冲洗管道, 注射速率1.5~2.5 mL/s。注射对比剂前行两期平扫作为基线期, 第3期开始时注入对比剂; 轴位增强LAVA序列: 层厚、层间距分别为2 mm、0, TR、TE分别为4.2 ms、1.9 ms, FOV 40 cm \times 32 cm, 翻转角 15° , NEX 0.72, 矩阵 320×224 。延时期轴位、矢状位LAVA序列: 层厚、层间距分别为2.0 mm、0,

FOV 38.0 cm \times 30.4 cm, TR、TE分别为3.8ms、1.8 ms, 矩阵 288×256 , NEX 0.72。扫描范围: 整个盆腔, 行4期连续扫描。依次导入盆腔轴位LAVA序列40期图像, 选择左侧髂外动脉勾画动脉输入函数, 计算容量转移常数(K^{trans})、速率常数(K_{ep})、血管外细胞外间隙容积比(V_e)等。

1.2.3 血清ICF-1检测方法 抽取研究组术前、对照组体检5 mL静脉血(空腹), 1500 r/min离心15 min, 取上清液, -20°C 保存。测定血清IGF-1水平采用酶联免疫吸附试验, 试剂盒购自美国R&D公司。

1.2.4 疗效评估 所有患者术后6个月进行彩超复查, 根据复发情况评估治疗效果: 以原位复发为治疗无效, 以未发生原位复发为治疗有效。将90例子宫肌瘤患者分为治疗有效者69例、治疗无效者21例。

1.2.5 质量控制 由2名研究人员(均经统一培训)进行患者资料采集, 信息采集完成后随机抽查(20%), 确认无误后录入信息并核对(双人形式), 确保数据质量、结果的可靠性。DCE-MRI检查、血液样本检测均采用同一台仪器。

1.3 统计学分析 以SPSS 24.0软件进行分析, 采用Spearman法分析相关性, 正态分布计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示, 行独立样本t检验, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析DCE-MRI定量参数、血清IGF-1水平联合检测对子宫肌瘤患者治疗效果的评估价值, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组DCE-MRI定量参数、血清ICF-1水平 研究组 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 值及血清ICF-1水平均高于对照组, 差异显著($P<0.05$)。见表1、图1。

2.2 不同疗效患者DCE-MRI定量参数、血清ICF-1水平 治疗有效者 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 值及血清ICF-1水平均明显低于治疗无效者, 差异显著($P<0.05$)。见表2。

2.3 相关性分析 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 值及血清ICF-1水平均与治疗效果呈正相关($P<0.05$)。见表3。

2.4 ROC分析 以治疗有效者为阴性样本, 治疗无效者为阳性样本, 绘制ROC曲线。结果显示, V_e 、 K^{trans} 、 K_{ep} 值、血清ICF-1水平联合评估子宫肌瘤患者治疗无效的AUC为0.862, 最佳预测敏感度为94.12%, 特异度为78.18%。见表4。

表1 两组DCE-MRI定量参数、血清ICF-1水平

| 组别 | 例数 | K_{ep} | K^{trans} | V_e | ICF-1($\mu\text{g}/\text{mL}$) |
|-----|----|-----------------|-----------------|-----------------|----------------------------------|
| 研究组 | 90 | 1.09 \pm 0.25 | 1.86 \pm 0.16 | 1.59 \pm 0.39 | 1276.54 \pm 64.19 |
| 对照组 | 90 | 0.56 \pm 0.18 | 0.41 \pm 0.09 | 0.73 \pm 0.23 | 873.56 \pm 50.24 |
| t | | 16.322 | 74.933 | 18.020 | 46.900 |
| P | | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

表2 不同疗效患者DCE-MRI定量参数、血清ICF-1水平

| 组别 | 例数 | K_{ep} | K^{trans} | V_e | ICF-1($\mu\text{g}/\text{mL}$) |
|------|----|-----------------|-----------------|-----------------|----------------------------------|
| 治疗有效 | 69 | 0.85 \pm 0.23 | 1.37 \pm 0.14 | 1.28 \pm 0.28 | 1185.74 \pm 51.96 |
| 治疗无效 | 21 | 1.88 \pm 0.62 | 3.47 \pm 0.29 | 2.61 \pm 0.34 | 1574.88 \pm 73.19 |
| t | | 11.541 | 45.524 | 18.108 | 27.166 |
| P | | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

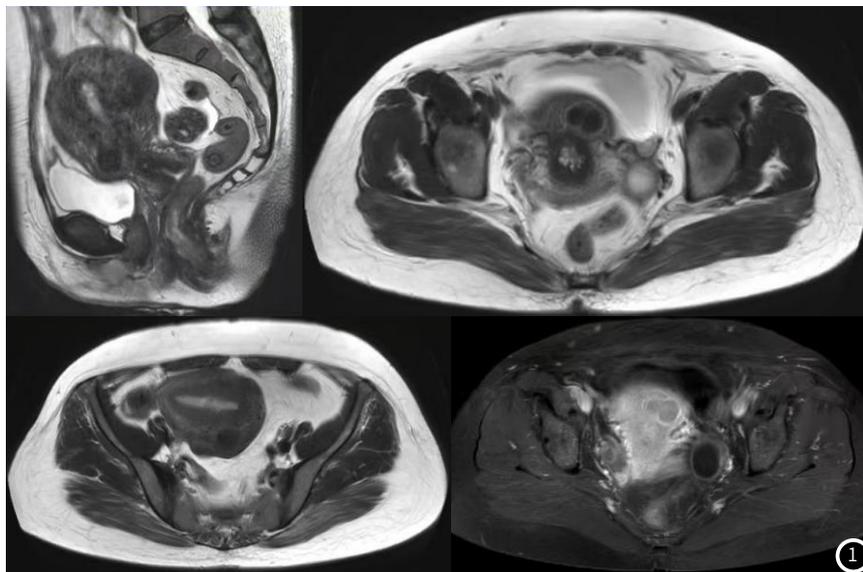
表3 相关性分析

| 指标 | 治疗效果 | |
|-------------|-------|----------|
| | r | P |
| K_{ep} | 0.514 | <0.001 |
| K^{trans} | 0.413 | <0.001 |
| V_e | 0.572 | <0.001 |
| ICF-1 | 0.633 | <0.001 |

赋值: 治疗效果(有效="0", 无效="1")。

表4 ROC分析

| 指标 | AUC | 95%CI | cut-off值 | 敏感度(%) | 特异度(%) | P |
|-------------|-------|-------------|-----------------------------------|--------|--------|----------|
| K_{ep} | 0.658 | 0.634~0.683 | >1.15 | 58.82 | 72.73 | <0.001 |
| K^{trans} | 0.708 | 0.691~0.726 | >1.94 | 70.59 | 70.91 | <0.001 |
| V_e | 0.696 | 0.685~0.707 | >1.63 | 64.71 | 74.55 | <0.001 |
| ICF-1 | 0.764 | 0.749~0.779 | $>1231.76\ \mu\text{g}/\text{mL}$ | 76.47 | 76.36 | <0.001 |
| 联合检测 | 0.862 | 0.857~0.867 | - | 94.12 | 78.18 | <0.001 |



(上图DCE-MRI显示II型子宫平滑肌瘤,直径约5cm)

图1 DCE-MRI图(左上:矢状位;右上:T2W1图像;左下:水平位;右下:T1W1图像)

3 讨论

DCE-MRI定量分析可通过药代动力学模型对靶器官、组织生理病理特征清晰显示,间接反映肿瘤微循环特点^[8-9]。DCE-MRI定量参数包括 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e ,其中 K_{ep} 代表对比剂从血管外细胞外间隙反渗到血管内速率常数, K^{trans} 可将单位时间内血管内转移到血管外细胞外间隙的对比剂容积清晰显示,当检查部位的血流量较大时主要显示血管渗透性,当血流量较小时则主要反映组织灌注特点; V_e 则提示对比剂在血管外细胞外间隙所占体积比^[10-12]。本研究结果显示,研究组 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 值高于对照组($P<0.05$)。分析原因可能与子宫肌瘤微血管生成数量增加,促使细胞排列紧密,增加其内部血流灌注、渗透通过率,最终导致 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 值增加。本研究中,治疗无效者 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 值均呈异常升高。王伟^[13]研究发现子宫肌瘤患者通过相关治疗后采用DCE-MRI进行检查,结果显示 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 值均明显降低,提示DCE-MRI定量参数与疗效存在密切相关性,与本研究结果相似。本研究进一步相关性分析发现, K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 均与子宫肌瘤患者疗效呈正相关,进一步论证上述结果。分析原因:治疗无效者可能存在瘤体切除不完全情况,仍有部分微血管残存于瘤体内,持续发挥供血、供养作用,对肿瘤细胞生长、增殖十分有利,且此类微血管发育尚未程度,管壁较薄,缺乏淋巴回流,具有较高的血管渗透性,从而导致 K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 值增加。

ICF-1对其受体自磷酸化、内源性底物的酪氨酸磷酸化具有诱导作用,属肿瘤自分泌生长因子,具有促进肿瘤细胞分化、生长、增生的作用^[14-15]。本研究结果显示,研究组血清ICF-1水平呈异常升高现象,与姜英雁等^[16]研究结果相似。ICF-1异常高水平表达,可通过对卵巢分泌激素刺激产生特殊的促性腺功能,对子宫肌瘤的发生、发展十分有利^[17]。本研究中,治疗无效者血清ICF-1水平高于治疗有效者($P<0.05$),与王小丽等^[18]研究结果相似。分析原因:当子宫肌瘤患者术后血清ICF-1水平仍处于高表达状态时,提示其可能存在瘤体不完全切除情况,而ICF-1通过肿瘤自分泌或旁分泌,对肿瘤细胞分化、增生发挥促进作用,加速肿瘤生成或复发。

本研究通过绘制ROC曲线,结果显示, K_{ep} 、 K^{trans} 、 V_e 值及血清ICF-1水平联合评估子宫肌瘤患者治疗无效的AUC为0.862,最佳预测敏感度为94.12%,特异度为78.18%,优于各指标单独应用,提示联合应用对子宫肌瘤治疗无效具有一定评估价值。

综上所述,DCE-MRI定量参数联合血清ICF-1水平对子宫肌瘤治疗疗效具有一定评估价值,可为临床早期评估治疗效果提供参考。

参考文献

- [1] 秦海英,张燕妮,王珊珊,等.热消融子宫肌瘤对子宫肌瘤患者术后子宫内膜受性和性激素水平的影响[J].临床和实验医学杂志,2023,22(19):2065-2069.
- [2] 周贇,吉翔,牛建梅,等.超声引导图像配准技术在相控高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤中的应用[J].中国实用妇科与产科杂志,2020,36(5):471-473.
- [3] 胡璐萍,李雪英,刘秋红,等.多发性子宫肌瘤患者血清中可溶性血管内皮生长因子受体-1的表达及临床意义[J].海南医学,2021,32(22):2951-2953.
- [4] 贾颖洁,姚勤.子宫肌瘤剔除术后妊娠与子宫肌瘤合并妊娠的妊娠结局对照研究[J].临床和实验医学杂志,2020,19(3):323-326.
- [5] 秦颖,吕富荣,肖智博,等.DCE-MRI定量参数在子宫肌瘤患者皮下脂肪微循环特点研究中的应用价值[J].中国医疗设备,2023,38(12):85-89,100.
- [6] 王俊英,刘佳,董乐.定量动态磁共振在子宫肌瘤射频治疗中的应用价值[J].影像研究与医学应用,2023,7(14):40-42.
- [7] 毛惠娟,黄国琴,于明静,等.子宫肌瘤的发生与胰岛素样生长因子-1、代谢综合征的相关性分析[J].现代医药卫生,2021,37(21):3691-3694.
- [8] 王苏波,赵振华,章喻,等.动态对比增强磁共振成像定量灌注参数对子宫肌瘤病理分型的诊断价值[J].浙江大学学报(医学版),2021,50(1):97-105.
- [9] 张楠,赵海,王伟,等.DCE-MRI定量参数直方图分析在子宫肌瘤射频治疗后的评估价值[J].现代医学影像学,2023,32(11):2067-2071.
- [10] 吴宗妍,吴宗霞.DCE-MRI参数对不同病理结果子宫肌瘤患者的鉴别价值[J].医学临床研究,2023,40(6):855-858.
- [11] 孙丽,高毅.DCE-MRI在高强度聚焦子宫肌瘤消融术疗效评估中的应用价值[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(3):107-109.
- [12] 刘桂华,张成军,刁金辉.动态增强磁共振成像定量灌注参数与子宫肌瘤病理分型的相关性[J].中国性科学,2021,30(1):78-81.
- [13] 王伟.DCE-MRI定量参数对子宫肌瘤HIFU治疗效果的即时评估价值[D].吉林大学,2017.
- [14] 沈方方,阮爱春,徐秋霞,等.血清中可溶性血管内皮生长因子受体-1与多发性子宫肌瘤的相关性分析[J].中国临床药理学杂志,2020,36(13):1801-1803.
- [15] 王常利,谢瑞瑞,徐永妮.腹腔镜下子宫肌瘤剔除术对患者手术部位感染、炎症应激指标、IGF-1、AOPP水平及宫颈微循环的影响[J].临床和实验医学杂志,2023,22(15):1621-1625.
- [16] 姜英雁,李佩玲.子宫肌瘤患者手术前后血清中胰岛素样生长因子-I表达的研究[J].现代预防医学,2009,36(23):4516-4517.
- [17] 严小芳,夏天,周平.SULT2A1、VEGF-C、IGF-1在子宫肌瘤患者中的表达及相关性研究[J].中国性科学,2023,32(12):77-81.
- [18] 王小丽,闵春明,闫益芬.子宫肌瘤患者血清Ang-2、HE4和ICF-1表达预测腹腔镜术后复发效果[J].中国计划生育学杂志,2023,31(9):2247-2250.

(收稿日期:2024-12-11)

(校对编辑:翁佳鸿、姚丽娜)