

论 著

MR动态增强判断II期宫颈鳞癌复发的价值*

1. 南方医科大学附属深圳市妇幼保健院放射科 (广东 深圳 518028)

2. 北京大学深圳医院生殖中心 (广东 深圳 518036)

3. 南方医科大学珠江医院 (广东 珠江 510282)

郭吉敏¹ 朱志军¹ 张碧娟²
曹满瑞¹ 陆 玮¹ 虞祝娟³

【摘要】目的 应用MR动态增强判断II期宫颈鳞癌复发的价值及意义。**方法** 分析II期宫颈鳞癌患者48例(包括12例复发宫颈鳞癌患者, 36例无复发宫颈鳞癌患者)术前的常规MRI、4D-THRIVE动态增强扫描以及术后常规MRI, 在Matlab平台下对术前动态增强的兴趣区STC及CTC进行非线性拟合获得血管通透性相关参数 K^{trans} , K_{ep} 及 V_e 值, 评估复发组和非复发组血管通透性的特点以及MRI在II期宫颈鳞癌术后随访中的价值。**结果** II期宫颈鳞癌复发组的 K^{trans} , K_{ep} 及 V_e 值较非复发组均升高($P < 0.05$)。 K^{trans} 的曲线下面积AUC=0.90, 当 $K^{trans} \geq 0.73 \text{ min}^{-1}$ 时, 其诊断II期复发宫颈鳞癌的敏感性为83.3%, 特异性为77.8%; K_{ep} 的曲线下面积AUC=0.81, 当 $K_{ep} \geq 0.95 \text{ min}^{-1}$ 时, 其诊断II期复发宫颈鳞癌的敏感性为83.3%, 特异性为61.1%; V_e 的曲线下面积AUC=0.50, 不具有诊断价值。宫颈鳞癌复发具有特定的MRI表现。**结论** 术前MRI动态增强扫描对判断II期宫颈鳞癌复发具有较高诊断效能, 术后MRI定期随访有助于尽早发现宫颈鳞癌的复发。

【关键词】 四维T1高分辨率各向同性容积激发; 动态增强

【中图分类号】 R737.33; R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 深圳市科创投委资助项目(项目编号: JCY120140414154019660)及广东省医学科学研究基金项目(项目编号: A2014643)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2015.06.018

通讯作者: 郭吉敏

Dynamic Contrast-enhanced MR in Evaluation of Recurrence of Stage II Cervical Carcinoma*

GUO Ji-min¹, ZHU Zhi-jun¹, ZHANG Bi-juan², et al., 1 Department of Radiology Southern Medical University Affiliated Shenzhen Maternity and Child Care; 2 Reproductive Center Peking University Shenzhen Hospital; 3 Zhujiang Hospital, Southern Medical University

[Abstract] Objective To judge the value and significance of stage II cervical squamous cell carcinoma recurrence II by using dynamic contrast-enhanced MR. **Methods** Patients with stage II cervical squamous cell carcinoma 48 cases (including 12 cases of patients with recurrent cervical squamous cell carcinoma, 36 cases of patients with no recurrence cervical squamous cell carcinoma) were obtained preoperative MRI, 4D-THRIVE dynamic contrast-enhanced MRI and postoperative. In Matlab platform region of interest STC and CTC were obtained nonlinear fitting microvascular permeability parameters K^{trans} , K_{ep} and V_e values, evaluate recurrence group and no recurrence group vascular permeability characteristics. And to value MRI in postoperative follow-up. **Results** There were differences between the recurrent cervical squamous cell carcinoma group and no recurrence for K^{trans} and K_{ep} ($p < 0.05$), but for V_e ($p > 0.05$). Area under the curve of K^{trans} value is 0.90. When $K^{trans} \geq 0.73 \text{ min}^{-1}$, diagnosis of stage II recurrent cervical squamous cell carcinoma in the sensitivity and specificity were 83.3% and 77.8%. Area under the curve of K_{ep} value is 0.81. when $K_{ep} \geq 0.95 \text{ min}^{-1}$, diagnosis of stage II recurrent cervical squamous cell carcinoma in the sensitivity and specificity were 83.3% and 61.1%. While area under the curve of V_e is 0.5, which has no diagnostic value. Recurrent squamous cell carcinoma of the cervix with a specific MRI. **Conclusion** Preoperative dynamic contrast-enhancement MRI to determine stage II cervical squamous cell carcinoma has a high diagnostic efficacy of recurrence, postoperative MRI regular follow-up will help early detection of recurrent squamous cell carcinoma of the cervix.

[Key word] 4D-THRIVE, Dynamic Contrast-enhanced, Recurrent Cervical Squamous Cell Carcinoma, Microvascular Permeability

复发宫颈癌是指经根治术或全量放疗后肿瘤完全消失, 超过6个月或更长时间后在原肿瘤区或邻近区域又出现相同性质的肿瘤^[1]。尽管随着宫颈癌早期筛查工作的开展以及手术、放疗、化疗等治疗手段的不断提高, 宫颈癌患者的生存率及预后明显改善, 但仍有约30%的浸润性宫颈癌患者死于术后肿瘤复发。本文主要研究II期宫颈鳞癌术前MR动态增强定量分析复发组和非复发组微血管通透性参数的特点, 指导II期宫颈鳞癌患者临床个体化治疗方案的制定, 提高预后; 分析II期复发宫颈鳞癌的MRI征象, 分析MRI在术后随访中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2010年1月~2013年1月期间南方医科大学附属深圳妇幼保健院术后诊断为II期宫颈鳞癌患者48例, 年龄46~72岁, 平均 54 ± 1.5 岁, 在随后的1~4年的MRI追踪复查中, 12例患者诊断为复发宫颈鳞癌(其中4例再次行手术切除, 5例行阴道残端活检, 另3例根据MR随访征象及临床症状体征综合诊断), 36例患者均未见复发

征象。回顾性分析上述48例患者术前常规MRI及4D-THRIVE动态增强资料,探讨II期宫颈鳞癌微血管通透性特征及II期宫颈鳞癌术后复发的MRI表现。

1.2 MR检查设备与参数 常规MRI检查:使用Philips Achieva 1.5T磁共振扫描仪及Torsol腹部8通道相控阵线圈进行MR检查。扫描序列及参数:TSE序列,T1WI轴位,T2WI轴位,矢状位及冠状位。其中轴位T2WI加SPIR脂肪抑制序列,扫描参数TR/TE(ms):3500/80,FOV:400×288,层厚3mm,重建矩阵512×512,采集次数NEX=3。注入造影剂前,以宫颈病灶为中心应用THRIV序列采集2°、5°、10°、15°、20°五个翻转角的图像各72层。扫描参数:TR/TE(ms):4.0/1.9,FOV同前,矩阵512×512。4D-THRIVE图像的采集在15°翻转角的条件下,应用4D-THRIV序列重复前述采集过程,重复采集30组,每组采集时间为8s,共采集2160幅图像。在采集过程中,从第2组开始用高压注射器经肘前静脉团注顺磁性造影剂Gd-DTPA,对比剂剂量0.1mmol/kg,注射速率2.5ml/s,注射完成后追加生理盐水15ml,注射速率2.5ml/s。

1.3 数据处理 应用非线性最小二乘法可分别计算髂内动脉、正常宫颈和宫颈癌的基线T1值;建立兴趣区(ROI)内平均信号强度随时间变化的关系曲线(STC);将信号强度转换为造影剂浓度;建立动脉输入函数(Artery Input Function, AIF);基于两室药物动力学分析模型,在Metlab平台下编写程序,根据公式即可获得供血动脉-髂内动脉ROI和病灶区ROI内的平

均造影剂浓度随时间变化的关系曲线(CTC),对ROI内的平均STC和CTC分别进行非线性拟合。髂内动脉ROI选取强化最明显处的中央区域,病变区的ROI的选取要避开坏死液化区选择强化最明显区域。计算定量参数:体积转运常数 $K^{trans}(\text{min}^{-1})$;回流速率常数 $K_{ep}(\text{min}^{-1})$;EES容积分数 V_e 。

1.4 统计学处理 应用SPSS13.0分析软件计算计量资料的数据分析:所有数据均数±标准差形式表示。复发宫颈鳞癌组与未复发宫颈鳞癌组微循环通透性参数之间的比较采用独立样本t检验(检验水准 $\alpha=0.05$)。利用Receive Operating Characteristic(ROC)曲线评估各个指标对宫颈鳞癌是否复发的预先诊断作用,确定诊断复发的阈值。(0.5<AUC<0.7,诊断价值较低;0.7≤AUC<0.9,诊断价值中等;AUC≥0.9,诊断价值较高)。

2 结果

表1 II期复发宫颈鳞癌组与未复发宫颈鳞癌组的微血管参数值比较

	$K^{trans}(\text{min}^{-1})$	$K_{ep}(\text{min}^{-1})$	$V_e(\%)$
II期宫颈鳞癌未复发组(n=12)	0.55±0.17	0.86±0.18	0.51±0.15
II期宫颈鳞癌复发组(n=36)	1.03±0.30	1.36±0.48	0.51±0.08
F值	9.50	24.59	8.73
P值	0.00	0.00	0.01

2.1 原发II期宫颈鳞癌的MRI特征 12例病灶呈类圆形,36例病灶呈不规则形;T1WI呈等信号39例,稍低信号9例,全部癌灶于T2WI上呈稍高信号;增强扫描,强化程度与周围宫颈组织类似者3例,低于周围宫颈组织者4例,不均匀强化41例(如图1-5)。

2.2 复发II期宫颈鳞癌的MRI特征

2.2.1 局部复发灶表现:II

期宫颈鳞癌术后MRI追踪复查术后复发12例:中央型复发灶10例(图6),T2WI可见膀胱直肠间隙区远端阴道处软组织肿块;盆壁型复发灶2例(图7),T1WI可见盆壁单侧类圆形软组织结节或肿块。

2.2.2 复发灶周围浸润表现:复发灶除局部复发外,常可见周围浸润的表现。本研究中复发灶向后浸润直肠3例,向前侵犯膀胱2例,引起双侧输尿管扩张积水4例,单侧输尿管扩张积水3例。

2.3 II期宫颈鳞癌复发组与未复发组微循环通透性参数比较 II期宫颈鳞癌复发组的 K^{trans} , K_{ep} 及 V_e 值较未复发组显著升高(见表1)。 K^{trans} 的曲线下面积AUC=0.90,当 $K^{trans} \geq 0.73\text{min}^{-1}$ 时,其诊断II期复发宫颈鳞癌的敏感性为83.3%,特异性为77.8%; K_{ep} 的曲线下面积AUC=0.81,当 $K_{ep} \geq 0.95\text{min}^{-1}$ 时,其诊断II期复发宫颈鳞癌的敏感性为83.3%,特异性为61.1%; V_e 的曲线下面积AUC=0.50,不具有诊

断价值。

3 讨论

宫颈癌是常见的恶性肿瘤,具妇科恶性肿瘤的第二位^[2]。随着宫颈癌早期筛查工作的开展以及手术、放疗、化疗等治疗手段的不断提高,宫颈癌患者的生存率及预后明显改善,但仍有35%病例可能会复发,约30%的患者

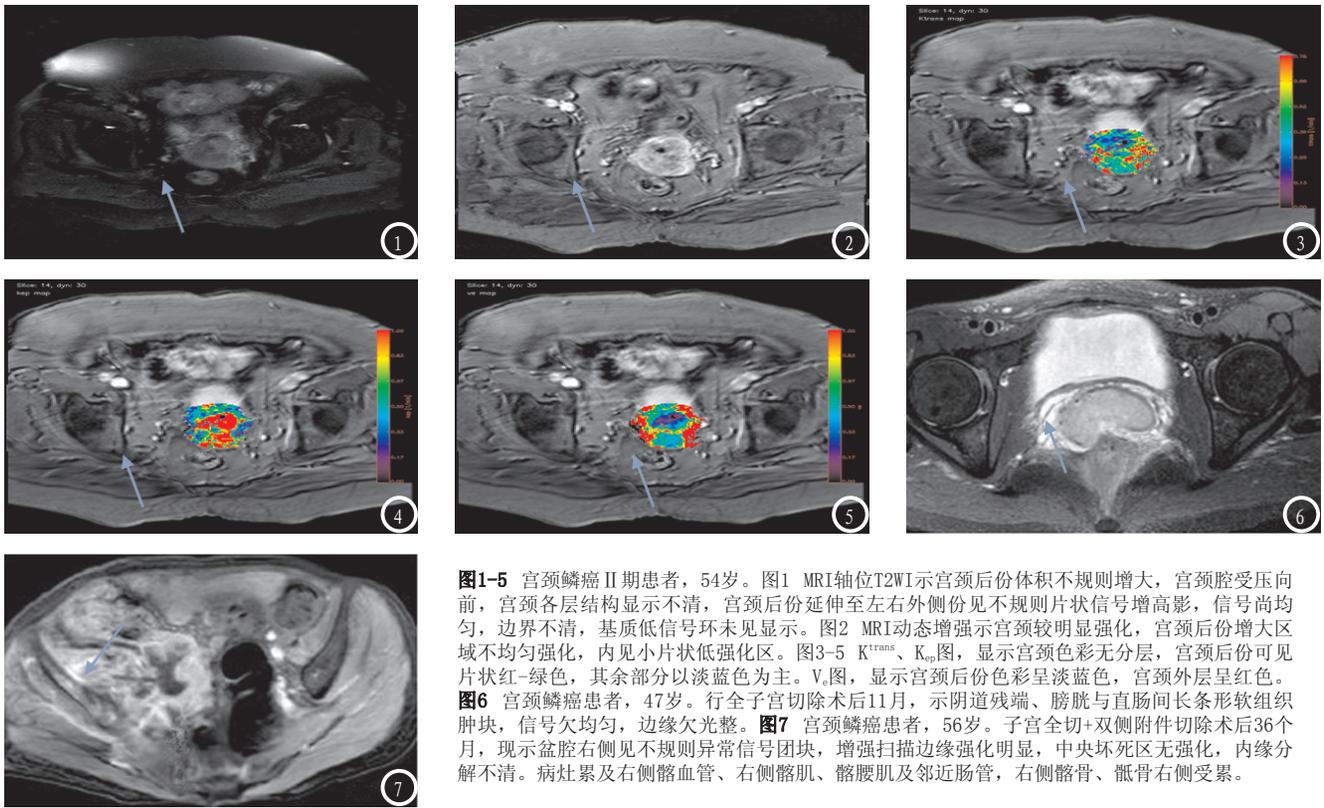


图1-5 宫颈鳞癌II期患者，54岁。图1 MRI轴位T2WI示宫颈后份体积不规则增大，宫颈腔受压向前，宫颈各层结构显示不清，宫颈后份延伸至左右外侧份见不规则片状信号增高影，信号尚均匀，边界不清，基质低信号环未见显示。图2 MRI动态增强示宫颈较明显强化，宫颈后份增大区域不均匀强化，内见小片状低强化区。图3-5 K^{trans} 、 K_{ep} 图，显示宫颈色彩无分层，宫颈后份可见片状红-绿色，其余部分以淡蓝色为主。V_e图，显示宫颈后份色彩呈淡蓝色，宫颈外层呈红色。图6 宫颈鳞癌患者，47岁。行全子宫切除术后11月，示阴道残端、膀胱与直肠间长条形软组织肿块，信号欠均匀，边缘欠光整。图7 宫颈鳞癌患者，56岁。子宫全切+双侧附件切除术后36个月，现示盆腔右侧见不规则异常信号团块，增强扫描边缘强化明显，中央坏死区无强化，内缘分解不清。病灶累及右侧髂血管、右侧髂肌、髂腰肌及邻近肠管，右侧髂骨、骶骨右侧受累。

死于浸润性宫颈癌术后复发^[1]，影响宫颈癌复发的因素很多，目前比较确定的因素包括患者的年龄、原发肿瘤形态及大小、临床分期、病理组织学类型以及淋巴结转移情况等^[3-5]。MRI具有良好的软组织分辨率及多方位成像的功能^[6,7]，现已作为宫颈肿瘤诊断及术前分期的最有效的影像方法^[8,9]，如何利用MRI术前分析宫颈癌复发原因寻找有效的治疗方法，从而提高生存率是目前影像工作者面临的热点和难点。

据文献报道宫颈癌的复发主要分为以下三种类型^[10]：①宫颈、宫体、阴道处的中央型；②盆壁肌肉结缔组织的盆壁型；③盆腔之外的远处转移。中央型复发灶常见表现是阴道残端的不规则形长条状或椭圆形软组织肿块。Walsh等^[11]报道中央型复发灶好发于阴道穹窿部，表现为膀胱直肠间的不规则形直径4~7cm的软组织肿块。本研究中的II期宫颈鳞癌复发组中央型复发灶表

现为边界不规则、毛糙，T1WI、T2WI表现为均匀或欠均匀的稍高信号肿块。盆壁型复发灶可伴或不伴中央型复发灶，它常表现为盆腔内附件区、闭孔内肌延伸或侵及肌肉的不规则条状实性肿块，肿块周边正常脂肪层消失，部分可伴有骨盆骨质结构的破坏；盆壁型复发灶表现为侵及盆壁肌肉、骨盆骨质的实性肿块，强化方式与中央型复发灶类似。需要注意的是盆壁型复发灶需与转移性淋巴结以及放疗后纤维化相鉴别，T1WI动态增强扫描有助于对两者的鉴别诊断，其准确率高达82%~83%^[12,13]。盆腔之外远处转移的MRI表现与转移部位有关。因此，术后定期随访MRI有利于我们及时判断是否存在宫颈癌的复发，指导治疗。

T1加权DCE-MRI(Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging,DCE-MRI)是基于顺磁性造影剂注入血管导致组织T1缩短的功能磁共振成像技

术^[14,15]，通过记录组织信号强度的变化，全面评价对比剂进入和排出肿瘤的过程，可进行肿瘤的微血管内皮通透性与肿瘤病理分级的相关性等方面的研究，用于评价活体组织或器官的血流灌注情况^[16]。THRIVE是飞利浦公司开发的扰相梯度回波序列，优点在于在层面较薄时仍保持较高的信噪比；无层间距，有利于显示小病灶；可同时兼顾脏器和三维血管成像。本研究主要应用4D-THRIVE动态增强扫描技术分析II期宫颈鳞癌微血管通透性相关的定量参数 K^{trans} 、 K_{ep} 及 V_e 。 K^{trans} 代表造影剂从血管进入组织间隙的速度，单位为 min^{-1} ，是对比剂在微血管中每分钟从血浆到血管外细胞外间隙的容积转换常数，与血流速度、血管通透性、血管床面积等方面有关； K_{ep} 代表组织中对对比剂静脉洗脱的速度，单位为 min^{-1} ，是对比剂在微血管中每分钟从血管外细胞外间隙到血浆的速率常数，是反应肿瘤血管通

透性和肿瘤血管密度最有效的指标。 V_e 代表除细胞及血管之外的容积分数,是示踪剂在血管外细胞外间隙的容积。

本研究通过对术前Ⅱ期宫颈癌患者的动态增强MRI微血管通透性的定量指标分析发现,复发组的 K_{ep} 及 V_e 值均高于未复发组($p < 0.05$),可能与前者的细胞生长较快,肿瘤新生血管增多,微血管密度增加,血管通透性增高,从而表现为对比剂的交换增高,因此,具有较高的 K^{trans} 和 K_{ep} ,诊断效能以 K^{trans} 最为准确($AUC=0.90$)。 V_e 值虽然存在差异,却不具有诊断价值,因此术前行MRI动态增强定量分析微血管通透性,对评估肿瘤的生物行为,指导临床制定个体化治疗方案具有重要意义,尤其是 K^{trans} 的诊断效能最佳。同时MRI作为宫颈癌患者术后随访复查的一种常用影像学检查方法,可以早期发现宫颈癌复发征象,指导临床尽早干预,提高患者生存质量。

本研究的不足,由于受病例资料的限制,仅仅对Ⅱ期宫颈癌的复发组和非复发组的微血管通透性进行分析,关于其它病理组织学类型及临床分期宫颈癌的微血管通透性特点及临床意义则需要后续进一步研究。

参考文献

1. Fulcber AS, O'Sullivan SG, Segreti EM, et al. Recurrent cervical carcinoma: typical and atypical manifestations [J]. Radiographics, 1999, 19: s103-s106.

2. 叶斌强,孙鹏飞.宫颈癌诊断及疗效评价的影像学研究进展[J].中国CT和MRI杂志,2014,2:109-112.
3. 杨凌云,王红静,贾西彪.35岁以下年轻宫颈癌患者临床病理特征及预后分析[J].广东医学,2012,33(18):2802-2804.
4. 刘山,陈鸣之.I-IIA期宫颈癌患者术后近期复发相关因素研究多因素.中国临床保健杂志,2011,4(14):376-379.
5. 叶元,尹芷平,李力,王芙蓉,王一兵,杨冰.宫颈癌手术治疗后复发的临床病理因素分析.中国实用妇产科学,2011,7(27):535-538.
6. Sala E, Wakely S, Senior E, et al. MRI of Malignant Neoplasms of the Uterine Corpus and Cervix[J].AJR, 2007, 188: 1577-1587.
7. Hricak H, Mendelson E, Bohm-Velez M, et al. Endometrial cancer of the uterus. American College of Radiology[J].ACR appropriateness criteria. Radiology, 2000, 215: 947-953.
8. Kaur H, Silverman PM, Iyer RB, et al. Diagnosis, staging, and surveillance of cervical carcinoma[J].AJR Am J Roentgenol, 2003, 180: 1621-1631.
9. Engin G. Cervical cancer: MR imaging findings before, during, and after radiation therapy[J].Eur Radiol, 2006, 16: 313-324.
10. Fulcber AS, O'Sullivan SG, Segreti EM, et al. Recurrent cervical carcinoma: typical and atypical manifestations [J]. Radiographics, 1999, 19: s103-s106.
11. Walsh JW, Amendola MA, Hall DJ, et al. Goplerud DR Recurrent carcinoma of the pelvis: CT diagnosis[J]. AJR, 1981, 136: 117-122.

12. Kim SH, Choi BI, Lee HP, et al. Uterine cervical carcinoma: comparison of CT and MR findings [J]. Radiology, 1990, 175: 45-51.
13. Kinkel K, Ariche M, Tardivon AA, et al. Differentiation between recurrent tumor and benign conditions after treatment of gynecologic pelvic carcinoma: value of dynamic contrast-enhanced subtraction MR imaging [J]. Radiology, 1997, 204: 55-63.
14. Orth RC, Bankson J, Pdece R, et al. Comparison of single- and dual-tracer pharmacokinetic modeling of dynamic contrast-enhanced MRI data using low, medium, and high molecular weight contrast agents. Magnetic Resonance in Medicine, 2007, 58: 705-716.
15. Workie DW, Dardzinski BJ, Graham TB, et al. Quantification of dynamic contrast-enhanced MR imaging of the knee in children with juvenile rheumatoid arthritis based on pharmacokinetic modeling. Magnetic Resonance Imaging, 2004, 22: 1201-1210.
16. Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer statistics 2005 [J]. CA Cancer J Clin. 2005; 55(1):10-30. PMID: 1566-1684.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2015-04-20