

论 著

3.0T MR扩散加权成像在宫颈癌诊断中的应用价值

山东省潍坊市中医院影像科
(山东 潍坊 261041)

杜汉旺 牛庆亮 武希庆
姜小梅 朱亚宁 田培刚

【摘要】目的 探讨正常宫颈、宫颈癌DWI的表现特征和表观扩散系数(ADC)值,评估DWI在宫颈癌诊断中的应用价值。**方法** 对44例宫颈癌患者术前常规MRI、增强及扩散加权成像,测量宫颈癌灶ADC值,并以20例成年健康女性志愿者宫颈扩散加权成像做为对照组,测量正常宫颈三层结构的弥散信号强度,分别计算ADC值,并与宫颈癌组进行比较;绘制ROC曲线,寻找鉴别宫颈癌和正常宫颈的最佳ADC值截断点。**结果** 正常子宫颈三层结构的弥散图像信号强度有显著性差异,内膜信号最高,肌层次之,结合带最低,两两比较,差异有统计学意义($P<0.05$);正常宫颈各层ADC值:肌层 $(1.911 \pm 0.305) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ > 内膜 $(1.590 \pm 0.311) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ > 结合带 $(1.361 \pm 0.203) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$,两两比较,有显著性差异($P<0.05$)。宫颈癌ADC值为 $(0.924 \pm 0.110) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$,低于正常宫颈内膜、结合带、肌层ADC值(t 值分别为 $-7.438, -7.140, -11.221$, $P=0.000$)。以 $1.120 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 为最佳截断点,鉴别宫颈癌与正常宫颈内膜,敏感性和特异性分别为100%和95.5%。**结论** 宫颈癌与正常子宫颈三层结构DWI和ADC值存在差异,扩散加权成像有助于鉴别正常宫颈和宫颈癌组织。

【关键词】 磁共振成像; 扩散加权成像; 表观扩散系数; 宫颈癌

【中图分类号】 R711.74

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.01.030

通讯作者: 牛庆亮

The Application of Diffusion-weighted Imaging at 3.0T MR in Cervical Cancer

DU Han-wang, NIU Qing-liang, WU Xi-qing, et al., Medical Imaging Center, Weifang TCM Hospital, Weifang 261041, Shandong Province, China

[Abstract] Objective To compare the difference of ADC values between cervical cancer and normal cervical tissue, and to evaluate the value of DWI in diagnosis of cervical cancer. **Methods** 44 patients with cervical cancer and 20 adult female healthy volunteers were included in this study. MRI examinations were performed preoperatively at a GE 3.0T MR scanner. ADC values of different zones of the normal cervical tissue, as well as diffusion signal intensity in DWI, were compared. The ADC values of tumor were compared with those of the normal cervical tissue. ROC were drawn to analyze the criteria value of ADC, and the sensitivity and specificity were calculated. **Results** The ADC values of cervical endometrium, conjunctive zone and muscular layer were $(1.590 \pm 0.311) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, $(1.361 \pm 0.203) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ and $(1.911 \pm 0.305) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ respectively, there were significant differences statistically between the three pairwise ($P<0.05$). The diffusion signal intensity in DWI of cervical endometrium, conjunctive zone and muscular layer was (268.000 ± 32.901) , (148.461 ± 45.051) and (193.846 ± 41.910) respectively, there were significant differences between the three pairwise ($P<0.05$). Cervical cancer lesion demonstrated obviously hyperintensity on DWI images. The mean ADC value of tumor $(0.924 \pm 0.110) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ was statistically lower than that of endometrium, conjunctive zone and muscular layer ($P<0.05$). A cut-off value of $1.120 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ were used for diagnosis of cervical cancer with a sensitivity of 100%, specificity of 95.5%. **Conclusion** Both the MR diffusion signal intensity and the ADC values of the normal cervix and tumor were different. MR diffusion weighted imaging may be a useful tool for diagnosis and differential diagnosis of cervical cancer.

[Key words] Magnetic Resonance Imaging; DWI; Apparent Diffusion Coefficient; Cervical Cancer

宫颈癌(cervical carcinoma)是妇科最常见恶性肿瘤之一,近20年来,其发病率有增高趋势^[1-2]。磁共振成像技术因其有较高的软组织分辨力已成为术前评价宫颈癌肿瘤大小、浸润深度和术前分期最有价值的影像学方法。随着磁共振成像技术的发展,尤其自旋平面回波成像技术(spin echo-echo planar imaging, SE-EPI)及多线圈并行采集技术的应用,体部扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)应用日益广泛,并且可以通过测量ADC(Apparent Diffusion Coefficient)值定量的区分良、恶性病变。然而,利用3.0T MRI对正常子宫颈和宫颈癌进行弥散加权成像的研究少有报道。本研究比较分析宫颈癌与正常宫颈各层结构的DWI特点和ADC值,以评估DWI对宫颈癌的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 宫颈癌组:搜集2011年9月~2014年9月来我院就诊的宫颈癌患者48例,其中Ia期4例,因病灶较小或MRI不能发现而未纳入本组研究病例,其余44例作为研究对象,年龄24~75岁,平均年龄为52.8岁,所有患者均经手术或宫颈活检证实为宫颈癌。临床表现为间断性阴道流血16例,接触性出血13例,经期延长伴性交出血12例,阴道分泌物异常增多3例。所有患者于术前行盆腔磁共振常规检查、DWI及增强扫描。对照组:选取同期内20例健康成年女性志愿者

行盆腔常规MRI和DWI检查,年龄18~68岁,平均年龄约51.2岁。

1.2 MRI检查方法 使用GE 3.0T磁共振扫描仪(Signa HDxt 3.0T),采用8通道HD Cardiac相控阵表面线圈。DWI成像使用单次激发平面回波成像序列,并行采集空间敏感度编码技术(array spatial sensitivity encoding technique, ASSET),通常采用轴位扫描。成像参数:TR/TE 5000ms/65ms,层厚5mm,间隔1mm,FOV 36×28cm,矩阵128×128, NEX: 6,弥散敏感梯度取 $b=800\text{s/mm}^2$,弥散方向ALL。T1WI, T2WI, T2WI压脂, DWI层面位置相同。无须呼吸门控技术,腹带加压减少呼吸伪影,局部匀场。

1.3 MRI图像观察与分析 利用ADW4.6工作站中的Functool软件制作ADC图。对照组:以横断面为测定平面,选取在T2WI及 $b=0$ 图像上清晰可辨子宫颈三层结构的层面,以 $b=0$ 图像为背景,判断无图像变形后,划定椭圆形感兴趣区(region of interest, ROI),分别测量内膜层、结合带、肌层的DWI图像信号强度值和ADC值($b=800\text{s/mm}^2$),测量3次取其平均值。宫颈癌组:根据病灶大小选定最大径线层面或多个层面测量,圆形或卵圆形ROI置于病灶范围内,避开出血或信号不均匀区,测量3次取其平均值。

1.4 数据统计分析 所有统计数据采用SPSS19.0统计软件包进行分析, $P<0.05$ 认为有统计学意义。用单因素方差分析(ANOVA)、独立样本t检验对宫颈癌和正常宫颈3层结构的弥散信号强度值及ADC值进行比较。用受试者特征曲线(ROC)分析ADC值诊断宫颈癌的最佳截断点。

2 结 果

2.1 正常宫颈和宫颈癌的

DWI表现 20例正常宫颈内膜、结合带、肌层在DWI图像上全部可以肉眼清晰分辨(图1-4),弥散信号强度值分别为(268.000 ± 32.901)、(148.461 ± 45.051)、(193.846 ± 41.910),经单因素方差分析,三者信号强度具有显著性差异($F=29.169$, $P=0.000$),进一步多重比较(LSD),内膜弥散信号强度值高于肌层和结合带,结合带信号强度最低,两两比较,差异有统计学意义($P<0.05$) (表1)。宫颈癌DWI均表现为明显高信号,与正常宫颈存在显著信号差异,在低信号的背景衬托下,肿块轮廓、形态、范围显示清晰(图5-8)。

2.2 正常子宫颈各层ADC值 正常宫颈内膜、结合带、肌层ADC值分别为(1.590 ± 0.311) $\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 、(1.361 ± 0.203) $\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 、(1.911 ± 0.305) $\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$,三者ADC值具有显著性差异($F=12.849$, $P=0.000$),进一步多重比较,肌层ADC值最高,内膜次之,结合带最低,两两比较,差异有统计学意义($P<0.05$) (表1)。

2.3 宫颈癌与正常子宫颈各层ADC值比较 44例宫颈癌ADC值为(0.924 ± 0.110) $\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$,显著低于正常宫颈内膜、结合带、肌层的ADC值,差异均有统计

学意义(表2)。绘制宫颈癌与正常宫颈内膜ROC曲线,曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.995 ($P<0.001$),以 $1.120\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 为临界值,其敏感性和特异性分别为100%和95.5%。

3 讨 论

3.1 宫颈DWI成像技术 扩散加权成像通常是在自旋回波序列180°脉冲的前后对称施加一对大小和位置相同的弥散敏感梯度脉冲,获得弥散图像,通过检测水分子的横向运动情况,从而用于反映组织的结构特征信息。在此基础上得到的ADC图能够定量的,且更客观的分析、评价组织的弥散特征。 b 值越高, T2透射效应(T2 shine-through effect)越小,但随着 b 值升高,组织的信号强度降低,图像信噪比下降。 b 值越高, ADC值越低,产生的ADC图对盆腔解剖及病灶的显示更清晰^[3]。Hoogendam等^[4]应用3.0T MR进行宫颈弥散加权成像,结果显示,不同的 b 值宫颈癌ADC值均有显著降低, ADC值对于鉴别良恶性宫颈组织均具有较高的准确性,且准确性没有因为 b 值不同而产生差异。Kuang^[5]等研究发现,不同的 b 值(600和1000 s/mm^2)并没有影响宫颈癌与正常宫颈组织的鉴别诊断和对其准确性的评估。但有

表1 正常宫颈三层结构DWI信号强度、ADC值多重比较(LSD)

组织	DWI均值差	P值	ADC均值差	P值
内膜-结合带	119.53846	0.000*	0.22923	0.043*
内膜-肌层	74.15385	0.000*	-0.32077	0.006*
结合带-肌层	-45.38462	0.007*	-0.55000	0.000*

注: *均值差的显著性水平为0.05

表2 宫颈癌与正常宫颈三层结构ADC值($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)比较

组织	均值	标准差	t值	P值
宫颈癌	0.924	0.110		
内膜	1.590	0.311	-7.438	0.000*
结合带	1.361	0.203	-7.140	0.000*
肌层	1.911	0.305	-11.221	0.000*

注: *在置信度(双侧)为0.05时,相关性是显著的

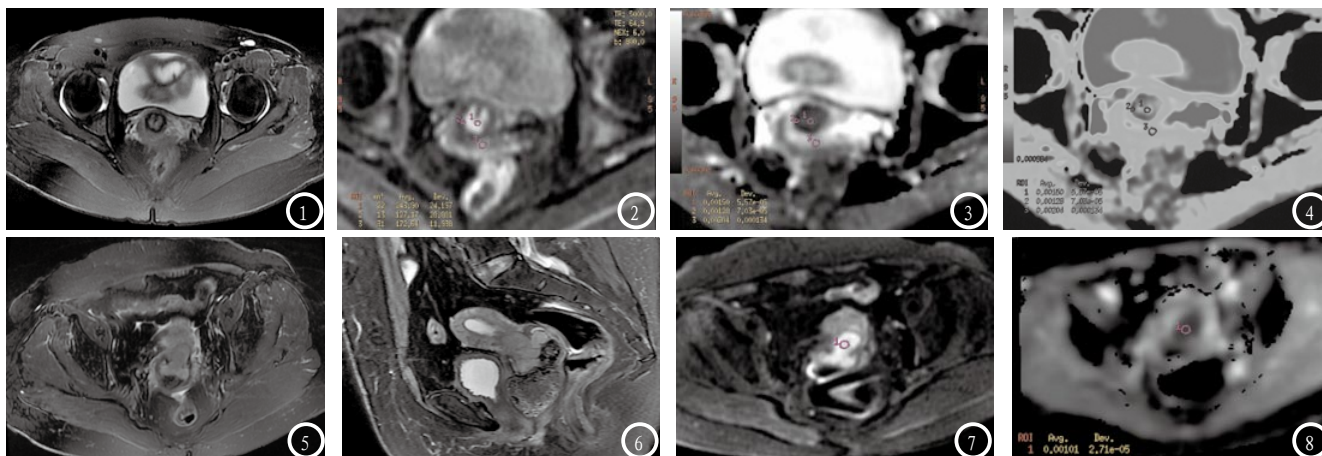


图1-4 39岁, 正常宫颈。图1 轴位T2WI压脂序列由内向外显示内膜、结合带、肌层三层结构。图2 DWI图 ($b=800$) 可清晰分辨三层结构, 信号强度: 内膜 $>$ 肌层 $>$ 结合带。图3-4 ADC图及伪彩图可清晰分辨三层结构, ADC值: 肌层 $2.04 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ $>$ 内膜 $1.50 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ $>$ 结合带 $1.28 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 。**图5-8** 75岁, 宫颈癌患者。图5-6 轴、矢状位T2WI压脂序列 可见宫颈分叶状肿块突向阴道(阴道内放置纱布塞); 图7 DWI ($b=800$) 肿块呈明显高信号, 清晰显示肿瘤大小、轮廓、边界; 图8 ADC图 肿块弥散受限, 呈显著低信号, ADC值为 $1.01 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 。

研究显示, 随着 b 值增大, 检出宫颈癌的敏感度和特异性经历了一个从低到高、再从高到低的过程, 当 $b=800, 1000$ 时有较高的敏感度和特异性。也有研究认为 b 值大于 $500 \text{s}/\text{mm}^2$ 对于ADC值准确评价女性盆腔组织是必要的^[6]。为了提高信噪比, 降低背景噪声, 我们使用 $b=800 \text{s}/\text{mm}^2$, 同时, 在弥散成像中应用ASSET技术和增加激励次数, 以保障图像的质量。目前3.0T MR成像仪已广泛应用于体部成像, 高场强可以提供更高的信噪比, 对于弥散加权成像等MR功能成像更有优势, DWI及ADC图的图像质量有很大提高, ADC值的测量更加准确。但3.0T MR的体部弥散加权成像也存在一定缺点, 如磁敏感效应进一步增加, 可能加重含气较多部位的图像变形。

3.2 正常子宫颈各层结构DWI特点及ADC值 正常子宫颈三层结构弥散情况存在差异, 认识正常结构的弥散信号及ADC值特点是进一步研究的基础。任莹等^[7]用1.5T MRI研究发现, 有73%的正常受检者(11/15例)在DWI图像中可以分清宫颈的3层结构, 结合带ADC值低于内膜层和肌层, 而肌层与内膜层之间ADC值无统计学差异。本研究在3.0T MR DWI图像上显示内膜层信号强度 $>$ 肌层 $>$ 结合带, 三者之间差异有显著统计学意

义, 结合带信号低于内侧的内膜层和外侧的肌层, 据此对照组20例均可肉眼分辨宫颈的3层结构。ADC图像上, 多数(15/20例)可清晰分辨3层结构, 显示欠清者, 对比同层面T2WI和DWI图像($b=0, 800 \text{s}/\text{mm}^2$)。研究所见结合带的实际ADC值与理论ADC值呈相反的情况, 即结合带ADC值及DWI信号均低于内膜、肌层, 结合带的组织学特点可能是决定性因素, 组织学已经证实结合带由致密的平滑肌纤维组成, 较内膜层和肌层对自由水运动的限制更加显著。这些特点不仅缩短T2弛豫时间使结合带T2WI呈线条样低信号带, 且限制扩散运动使结合带DWI表现为低信号影。

有研究^[8]显示生理周期影响宫颈内膜层及结合带的ADC值, 这可能与雌激素水平有关。本研究不足之处在于, 对照组例数较少, 纳入对照组时未考虑生理周期、绝经因素、口服激素等对ADC值的影响; 宫颈管内的少量黏液成分可能影响宫颈内膜DWI信号强度和ADC值测量的精确性。

3.3 宫颈癌DWI特征及ADC值 宫颈癌DWI呈现明显高信号肿块, 与正常宫颈存在显著信号差异, 在低信号的背景衬托下, 肿块的轮廓、形态、范围显示清晰, DWI显示肿瘤边界优于常规T2WI和增

强图像, 癌灶ADC值明显低于正常宫颈各层结构, 这与相关文献报道一致^[9-12], 证明了宫颈癌病灶内水分子的扩散运动显著低于正常宫颈结构。多种因素影响生物组织的ADC值, 细胞密度与ADC值之间的相关性尤其受到关注。研究^[13-14]显示, 恶性肿瘤ADC值降低与细胞密度的增加密切相关, 宫颈癌ADC值与细胞密度呈负相关性。恶性肿瘤细胞密度增加导致细胞间隙减少、组织间液压力升高, 同时细胞内结构改变、机械屏障增加, 致使水分子活动明显受限, 出现DWI信号升高, ADC值降低。

以往研究多将宫颈癌ADC值与癌灶周围相对正常宫颈ADC值或与对照组宫颈全层ADC值进行比较, 事实上, 宫颈三层结构ADC值是有差异的, 本组病例也证实了这一点, 且瘤周组织ADC值可能会受肿瘤组织本身的影响。本研究显示肿瘤组织的ADC值 [$(0.924 \pm 0.110) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$] 显著低于正常宫颈各层组织 ($P < 0.01$)。DWI图像上癌灶的高信号与结合带的低信号形成鲜明对比, 易于鉴别, 无需通过测量ADC值鉴别。而有时癌灶与内膜、肌层的较高信号鉴别困难, 这时, 测量ADC值尤为重要,

(下转第 110 页)