

论 著

动态增强扫描MR半定量参数及定量参数对卵巢肿瘤鉴别诊断的价值

1. 武汉大学基础医学院

(湖北 武汉 430071)

2. 湖北省黄冈市中心医院医学影像

科 (湖北 黄冈 438000)

左 鹏^{1,2} 樊 斌² 江 鹏²王 孟²

【摘要】目的 研究动态增强磁共振检查(Magnetic Resonance, MR)半定量参数及定量参数对卵巢肿瘤鉴别诊断的价值。**方法** 收集我院67例卵巢肿瘤患者病例资料。所有患者均在我院行动态增强MR扫描,并接受手术治疗,根据病理组织学结果,将患者分为恶性卵巢肿瘤组(n=25)与良性卵巢肿瘤组(n=42)。计算动态增强扫描MR半定量及定量参数,包括达峰时间(TTP)、最大线性上升斜率(MSI)、最大线性下降斜率(MSD)、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)。根据ROC曲线分析半定量与定量参数区分良恶性卵巢肿瘤的ROC曲线下面积、最大约登指数、最佳阈值、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、总符合率。**结果** 恶性卵巢肿瘤组TTP显著低于良性卵巢肿瘤组($P < 0.05$), MSI、MSD、 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 显著高于良性卵巢肿瘤组($P < 0.05$)。根据ROC曲线分析,半定量参数TTP、MSI、MSD与定量参数 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 的ROC曲线下面积分别为0.859、0.820、0.747、0.903、0.887、0.736,最佳阈值为85.044、72.963、30.582、0.156、0.390、0.108,灵敏度为84.3%、81.6%、75.2%、92.1%、97.4%、80.3%,特异度为79.9%、67.2%、63.1%、77.9%、64.8%和59.2%。**结论** 动态增强扫描MR半定量与定量参数是常规MR重要补充,可以为医师鉴别良恶性卵巢肿瘤提供一定帮助。

【关键词】 卵巢肿瘤; 磁共振成像; 动态增强; 半定量参数; 定量参数

【中图分类号】 R737.31

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2018.07.033

通讯作者: 左 鹏

Value of Semi-quantitative Parameters and Quantitative Parameters of Dynamic Contrast-enhanced MR in the Differential Diagnosis of Ovarian Tumors

ZUO Peng, FAN Bin, JIANG Peng, et al., Wuhan University School of Basic Medical Sciences, Wuhan 430071, Hubei Province, China

[Abstract] Objective To study the value of semi-quantitative parameters and quantitative parameters of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance (MR) in the differential diagnosis of ovarian tumors. **Methods** The medical data of 67 patients with ovarian tumors who were admitted to our hospital were collected. All patients underwent dynamic contrast-enhanced MR scan in our hospital and they were given surgical treatment. According to the results of histopathology, the patients were divided into malignant ovarian tumor group (n=25) and benign ovarian tumor group (n=42). Semi-quantitative parameters and quantitative parameters of dynamic contrast-enhanced MR scan, including the time to peak (TTP), the maximum slope of increase (MSI), the maximum maximum slope of decrease (MSD), volume transfer constant (K^{trans}) and rate constant (K_{ep}) and extravascular extracellular space volume ratio (V_e) were calculated. The area under ROC curve, the maximum Youden index, the optimal threshold, the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and the total coincidence rate of semi-quantitative parameters and quantitative parameters in the differential diagnosis of benign and malignant ovarian tumors were analyzed according to ROC curve analysis.

Results The TTP of malignant ovarian tumor group was significantly shorter than that of benign ovarian tumor group ($P < 0.05$), the MSI, MSD, K^{trans} , K_{ep} and V_e were significantly higher than those in benign ovarian tumor group ($P < 0.05$). According to ROC curve analysis, areas under ROC curve of semi-quantitative parameters TTP, MSI and MSD and quantitative parameters K^{trans} , K_{ep} and V_e were 0.859, 0.820, 0.747, 0.903, 0.887 and 0.736 respectively, the optimal thresholds were 85.044, 72.963, 30.582, 0.156, 0.390 and 0.108 respectively, the sensitivities were 84.3%, 81.6%, 75.2%, 92.1%, 97.4% and 80.3% respectively, and the specificities were 79.9%, 67.2%, 63.1%, 77.9%, 64.8% and 59.2% respectively. **Conclusion** Semi-quantitative parameters and quantitative parameters of dynamic contrast-enhanced MR scan are important supplement of conventional MR which can provide some help for doctors to identify benign and malignant ovarian tumors.

[Key words] Ovarian Tumor; Magnetic Resonance Imaging; Dynamic Contrast-enhanced; Semi-quantitative Parameters; Quantitative Parameters

卵巢肿瘤是女性生殖器常见肿瘤,种类繁多,组织来源多样,根据国际统一组织学分类方法,可分为上皮性肿瘤、间叶性肿瘤、混合性上皮和间叶肿瘤、生殖细胞肿瘤、单胚层畸胎瘤和起源于皮样囊肿的体细胞型肿瘤、生殖细胞-性索-间质肿瘤、杂类肿瘤、间皮肿瘤、软组织肿瘤、瘤样病变、淋巴样骨髓样肿瘤、继发性肿瘤^[1-3]。卵巢位置较深,检查难度大,加之恶性卵巢肿瘤无典型临床症状,待患者就诊时可能已发展至中晚期,丧失最佳治疗时机。早期诊断与治疗在提高恶性卵巢肿瘤患者生存率方面具有重要意义。影像学检查是卵巢肿瘤诊断与定性的重要方法,磁共振检查(Magnetic Resonance, MR)以其多方位、高分辨率、无辐射等优点在卵巢肿瘤检查中得到日益广泛的应用^[4-5]。常规MR存在一定局限性,动态增强扫描MR可以通过量化分析方法区分良恶性卵巢肿瘤,为卵巢肿瘤治疗提供影像学依据^[6]。目前针对动态增强扫描MR量化分析方法在良恶性卵巢肿瘤的区分鉴别作用

研究较少,因此本研究回顾性分析我院2015年1月至2017年10月67例卵巢肿瘤患者病例资料,从分子水平定量研究卵巢肿瘤影像学特点,探讨动态增强扫描MR半定量参数及定量参数对卵巢肿瘤鉴别诊断的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院2015年1月至2017年10月67例卵巢肿瘤患者病例资料。纳入标准:(1)在我院接受手术治疗,经病理组织学证实为卵巢肿瘤患者;(2)在同一磁共振仪下行MR平扫与动态增强MR扫描;(3)患者或其家属对本次研究知情同意并签署知情同意书。排除标准:(1)合并有其他恶性肿瘤;(2)检查前未接受任何抗肿瘤相关治疗;(3)移动伪影严重,无法获取清晰MR图像;(4)病例资料与MR检查资料不完整。本组患者年龄26~70岁,平均(48.59±8.75)岁;病灶(93个):单侧病灶41例,双侧病灶26例。

1.2 MR检查 采用飞利浦Archivea 3.0T TX MR磁共振仪,使用腹部联合相控阵线圈。患者取仰卧位,检查前指导患者进行呼吸训练,可加用腹带控制呼吸伪影。先行MR平扫,扫描序列包括横断面、冠状面、矢状面,扫描参数:T1WI(TR 460ms, TE 7ms), T2WI(TR 3400ms, TE 140ms),层厚5mm,层间距1mm,视野40cm×40cm,矩阵320×224。平扫结束后行动态增强MR扫描,采用高压注射器经肘

静脉快速注射钆双胺注射液(国药准字J20100062,分装企业:上海通用电气药业有限公司)0.1mmol/kg,注射速率3.0ml/s。采用肝脏容积超快速三维成像技术进行多期扫描,翻转角15°,层厚3.8mm,层间距0.75mm,视野34cm×34cm,矩阵256×192,连续扫描54个周期,每期6s,扫描时间324s。采用双盲法,由两名高年资影像学医师分别独立阅片,意见不统一时商讨后达成一致。将原始图像与数据导入荷兰飞利浦公司QLAB 8.1版对比增强定量分析软件,将感兴趣区(ROI)放在肿瘤实性成分最明显区域,即卵巢肿瘤内的实性部分、乳头状突起、厚度≥3cm增厚肿瘤分隔或肿瘤壁等。采用圆形ROI,面积尽可能大,但注意避开囊变、坏死、出血区及大血管,对同一层面同一位置测3次,求均值。绘制时间-信号曲线(Time-intensity Curve, TIC),计算定量参数,包括容量转移常数(volume transfer constant, K^{trans})、速率常数(rate constant, K_{ep})、血管外细胞外间隙容积比(extravascular extracellular volume fraction, V_e)。参考相关文献^[7],将TIC曲线分为缓慢上升型(缓慢渐进性强化)、平台型(早期中等持续强化)、流出型

(早期明显强化并迅速下降)。根据TIC曲线计算半定量参数,包括达峰时间(Time To Peak, TTP)、最大线性上升斜率(Maximum Slope of Increase, MSI)、最大线性下降斜率(Maximum Slope of Decrease, MSD)。

1.3 统计学方法 选用统计学软件SPSS19.0对研究数据进行分析和处理,计数资料采取率(%)表示,计量资料($\bar{x} \pm s$)表示,恶性卵巢肿瘤组与良性卵巢组间TIC曲线比较采用 χ^2 检验,恶性卵巢肿瘤组与良性卵巢组间半定量(TTP、MSI、MSD)与定量参数(K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e)比较采用t值检验,以 $P < 0.05$ 为有显著性差异和统计学意义。根据ROC曲线分析半定量与定量参数区分良恶性卵巢肿瘤的ROC曲线下面积、最大约登指数、最佳阈值、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、总符合率。

2 结果

2.1 病理类型 67例卵巢肿瘤患者经手术病理结果证实,良性卵巢肿瘤42例,占62.7%(42/67),包括,甲状腺肿5例,实性畸胎瘤3例,浆液性腺纤维瘤2瘤,浆液性囊腺瘤13例,粘液性囊腺纤维瘤2例,粘液性囊腺

表1 两组TIC曲线比较[例(%)]

组别	例数n	流入型	平台型	流出型
恶性卵巢肿瘤组	25	2 (8.0)	11 (44.0)	12 (48.0)
良性卵巢肿瘤组	42	14 (33.3)	21 (50.0)	7 (16.7)
χ^2		5.533	0.226	7.573
P		<0.05	>0.05	<0.05

表2 两组动态增强扫描MR半定量与定量参数比较

组别	例数n	TTP (s)	MSI (%)	MSD (%)	$K^{trans} (\cdot \min^{-1})$	$K_{ep} (\cdot \min^{-1})$	V_e
恶性卵巢肿瘤组	25	75.668 ± 13.620	79.052 ± 14.229	32.479 ± 5.841	0.223 ± 0.040	0.461 ± 0.083	0.117 ± 0.021
良性卵巢肿瘤组	42	94.687 ± 11.643	69.131 ± 12.443	29.095 ± 5.237	0.108 ± 0.019	0.339 ± 0.061	0.095 ± 0.017
t		6.067	2.991	2.450	15.913	6.906	4.688
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

瘤8例, 卵泡膜纤维瘤8例, 间质-支持细胞瘤1例。恶性卵巢肿瘤25例, 占37.3%(25/67), 包括子宫内膜样癌6例, 未成熟畸胎瘤4例, 透明细胞癌7例, 粘液性交界性乳头状囊腺瘤2例, 浆液性交界性乳头状囊腺瘤6例。见图1-6。

2.2 两组TIC曲线比较 恶性卵巢肿瘤组TIC曲线流入型比例显著低于良性卵巢肿瘤组($P < 0.05$), 平台型与良性卵巢肿瘤组比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 流出型比例显著高于良性卵巢肿瘤组($P < 0.05$)。见表1。

2.3 两组动态增强扫描MR半定量与定量参数比较 恶性卵巢肿瘤组TTP显著低于良性卵巢肿瘤组($P < 0.05$), MSI、MSD、 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 显著高于良性卵巢肿瘤组($P < 0.05$)。见表2。

2.4 动态增强扫描MR半定量与定量参数对卵巢肿瘤的诊断效能

根据病理组织学结果, 绘制TTP、MSI、MSD、 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 诊断卵巢肿瘤的ROC曲线, ROC曲线下面积均 > 0.7 , 诊断准确性较高。以最大约登指数为参考值, 获得TTP、MSI、MSD、 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 的最佳阈值、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、总符合率。见表3。

3 讨论

3.1 TIC曲线分析 卵巢肿瘤是妇科常见肿瘤, 根据生物学行为可分为良性卵巢肿瘤、交界性卵巢肿瘤、恶性卵巢肿瘤, 交界性卵巢肿瘤恶性程度较低, 一般也归入恶性肿瘤^[8-9]。MR具有较高空间与软组织分辨率, 可以清晰显示盆腔与卵巢解剖结构, 在卵巢病变诊断中具有重要作用。但在临床诊断实践中发现, 卵巢

肿瘤良恶性形态重叠, 而常规MR缺乏量化指标, 主观性强, 单纯从形态学上难以进行准确性诊断^[10-11]。动态增强MR扫描可以从肿瘤强化程度反映血供情况, 判断肿瘤成分, 在良恶性卵巢肿瘤鉴别诊断中具有重要意义^[12]。本研究通过比较良恶性卵巢肿瘤TIC曲线, 发现良性卵巢肿瘤以流入型为主, 恶性卵巢肿瘤以流出型为主, 平台型混杂于良恶性卵巢肿瘤之间。良恶性卵巢肿瘤TIC曲线类型差异, 主要与良恶性卵巢肿瘤病灶内微血管密度有关, 恶性卵巢肿瘤微血管容量多, 对比剂进入血管后呈现快速流入、流出趋势, 而良性卵巢肿瘤内新生血管少, 对比剂进入血管后或缓慢持续上升, 或快速流入居高不下。

3.2 MR量化分析 动态增强扫描MR量化分析方法主要包括半定量参数与定量参数。半定量参数主要通过测量卵巢肿瘤强化血流动力学参数, 对良恶性卵巢肿瘤进行鉴别^[13]。本研究选取的动态增强扫描MR半定量参数为TTP、MSI、MSD, 结果显示, 恶性卵巢肿瘤组TTP显著短于良性卵巢肿瘤组, 主要由于恶性卵巢肿瘤组织内新生血管通透性较高, 对比剂快速通过血管壁进入血管外细胞外间隙, 相较于良性卵巢肿瘤可以更快达到峰值。除半定量参数分析外, 本研究还进行定量参数分析, 动态监测对比剂变化, 计算动态增强扫描MR定量参数, 获取肿瘤内部血流动力学信息。卵巢肿瘤发生、发展与血管生成密切相关, 肿瘤组织的微循环特点是动态增强扫描MR定量分析的基础^[14]。定量参数中 K^{trans} 代表单位时间内每单位体积组织从血液进入血管外细胞间隙的对比剂量, 取决于单位体积的流量、渗透性及

表3 动态增强扫描MR半定量与定量参数对卵巢肿瘤的诊断效能

定量参数	ROC曲线 下面积	最大约 登指数	最佳 阈值	灵敏度	特异度	阳性 预测值	阴性 预测值	总符合度
TTP	0.859	0.642	85.044	84.3%	79.9%	80.7%	83.6%	82.1%
MSI	0.820	0.488	72.963	81.6%	67.2%	71.3%	78.5%	72.4%
MSD	0.747	0.383	30.582	75.2%	63.1%	67.1%	71.9%	69.2%
K^{trans}	0.903	0.703	0.156	92.1%	77.9%	80.6%	90.8%	85.0%
K_{ep}	0.887	0.622	0.390	97.4%	64.8%	73.5%	96.1%	81.1%
V_e	0.736	0.395	0.108	80.3%	59.2%	66.3%	75.0%	69.8%

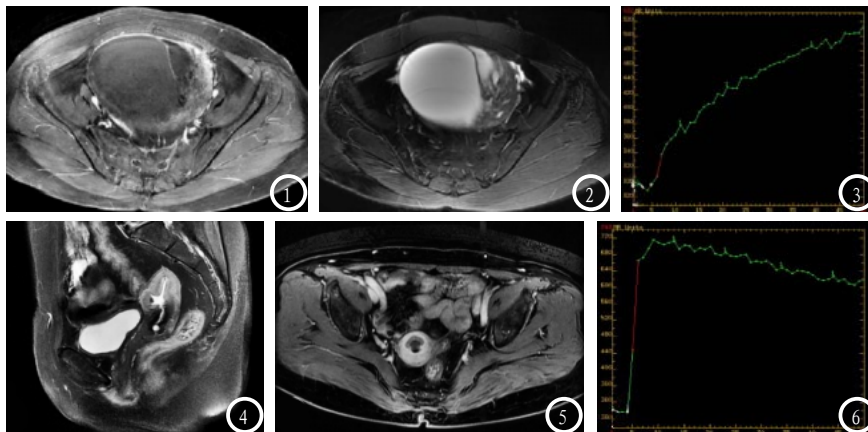


图1-3 年龄35岁, 良性卵巢肿瘤, 经手术病理结果证实为卵泡膜纤维瘤。图1为常规MR横断位图像, T2WI显示大片低信号影; 图2为动态增强扫描MR横断位图像, 低信号成份强化; 图3为TIC图, 呈流入型。图4-6 年龄58岁, 恶性卵巢肿瘤, 经手术病理证实为子宫内膜样癌。图4为常规MRI矢状位图像, T2WI可见子宫内膜呈稍高信号; 图5为动态增强MR横断位图像, T1WI呈相对低信号; 图6为TIC图, 呈流出型。

毛细血管的表面积, K^{trans} 越高提示组织血浆流量与组织血管渗透性越高; K_{ep} 则反映对比剂从血管外细胞外间隙回流到血管的信息, 癌组织 K_{ep} 增高, 提示癌组织区域内微血管通透性增高, 对比剂更快返流至血管。多数学者认为癌组织区域的 K^{trans} 、 K_{ep} 高于正常周围带, 主要由于恶性肿瘤细胞生长依赖于血管生成, 随着恶性卵巢肿瘤组织发展, 大量杂乱新生血管产生, 结构紊乱, 内皮细胞不完整, 导致血管渗透性增加, 对比剂从血液进入血管外细胞外间隙及回流速度均显著加快; 而良性肿瘤细胞新生血管较少且较成熟, 血管灌注较低, 对比剂流入、流出速度较为缓慢^[15-16]。本研究显示恶性卵巢肿瘤组 K^{trans} 与 K_{ep} 显著高于良性卵巢肿瘤组, 与上述研究相符。 V_e 代表血管外细胞间隙百分数, 本研究显示恶性卵巢肿瘤组 V_e 显著高于良性卵巢肿瘤组, 与良恶性卵巢肿瘤不同生物学特性相关, 正常周围带组织成分较均质, 而癌组织内间质成分变化明显, 因此癌组织区域的 V_e 也高于正常周围带。

综上, 动态增强扫描MR量化分析在鉴别良恶性卵巢肿瘤方面具有一定价值。

参考文献

- [1] 丁贤彬, 吕晓燕, 毛德强. 2006-2014年重庆市肿瘤登记地区卵巢癌发病率及趋势变化[J]. 中华预防医学杂志, 2016, 50(3): 274-276.
- [2] 孙苗苗, 南芳芳. 134例老年妇女卵巢肿瘤临床分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2016, 17(5): 431-433.
- [3] De C M, Calcaterra C, Pratesi G, et al. Eradication of ovarian tumor xenografts by locoregional administration of targeted immunotherapy. [J]. Clinical Cancer Research, 2016, 14(17): 5512-5518.
- [4] 赵文俐, 王建康, 郭红云, 等. 卵巢良性肿瘤病理结果与MRI影像特征的相关性[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(8): 1250-1253.
- [5] Sinharay S, Randtke E A, Jones K M, et al. Noninvasive detection of enzyme activity in tumor models of human ovarian cancer using catalyCEST MRI [J]. Magnetic Resonance in Medicine, 2016, 77(5): 2005-2014.
- [6] 施敏敏, 戚婉. DWI及DCE-MRI对卵巢肿瘤的应用研究进展[J]. 磁共振成像, 2016, 7(7): 551-554.
- [7] Thomassin-Naggara I, Darai E, Cuenod C A, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging: A useful tool for characterizing ovarian epithelial tumors[J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2008, 28(1): 111-120.
- [8] 范凌晔, 汪春燕, 钱燕萍, 等. 良性卵巢肿瘤术后对卵巢储备功能的影响[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(S2): 242-243.
- [9] Matsumoto Y, Miwa S, Zhang Y, et al. Intraperitoneal administration of tumor-targeting Salmonella typhimurium A1-R inhibits disseminated human ovarian cancer and extends survival in nude mice[J]. Oncotarget, 2015, 6(13): 11369-11377.
- [10] 刘剑羽, 周延. MRI在女性生殖系统恶性肿瘤诊断、分期和疗效评价中的价值[J]. 中华放射学杂志, 2015, 49(5): 323-327.
- [11] 吴莹, 彭鸿灵, 赵霞. 不同影像学检查诊断卵巢肿瘤: Meta分析[J]. 中国医学影像技术, 2016, 32(8): 1244-1249.
- [12] Park S Y, Oh Y T, Jung D C. Differentiation between borderline and benign ovarian tumors: combined analysis of MRI with tumor markers for large cystic masses (≥ 5 cm) [J]. Acta Radiologica, 2016, 57(5): 633-637.
- [13] Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging: A useful tool for characterizing ovarian epithelial tumors[J]. J Ovarian Res, 2017, 10(1): 4.
- [14] 梁长松, 陈忠, 李伟峰. 磁共振扩散加权成像在卵巢囊腺癌与囊腺瘤鉴别诊断中的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13(03): 83-86.
- [15] 窦瑞雪, 杨丽, 黄宁, 等. 定量DCE-MRI在乳腺良恶性病变诊断中的临床价值与病理对照研究[J]. 磁共振成像, 2015, 6(8): 592-598.
- [16] Rapacchi S, Smith R X, Wang Y, et al. Towards the identification of multi-parametric quantitative MRI biomarkers in lupus nephritis [J]. Magnetic Resonance Imaging, 2015, 33(9): 1066-1074.

(本文编辑: 黎永滨)

【收稿日期】2018-03-26