

3.0T MRI 扩散加权成像术前评估宫颈癌淋巴血管浸润的价值

哈传传 钱银锋 范军坤 谢玉海 马芳芳

【摘要】目的 探讨3.0T 磁共振扩散加权成像(DWI)术前预测宫颈癌淋巴血管浸润的价值。**方法** 收集2017年3月至2022年7月在阜阳市太和县人民医院就诊的36例宫颈癌患者临床资料,根据术后病理分为淋巴血管浸润阳性组15例和淋巴血管浸润阴性组21例。所有患者术前均行MRI常规序列及DWI检查,比较两组间瘤体平均ADC值及最小ADC值,采用受试者工作特征(ROC)曲线确定各参数的诊断效能。**结果** 淋巴血管浸润阳性组与阴性组瘤体的平均ADC值和最小ADC值差异均有统计学意义($P<0.05$)。ROC曲线分析结果显示,瘤体平均ADC值取临界值 $0.851 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时,诊断宫颈癌淋巴血管浸润的敏感性和特异性分别为81.0%和73.3%,曲线下面积为0.854;瘤体最小ADC值取临界值 $0.750 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时,诊断宫颈癌淋巴血管浸润的灵敏度和特异度分别为81.0%和66.7%,曲线下面积为0.822。对平均ADC值与最小ADC值的曲线下面积进行delong检验,两者差异无统计学意义($P=0.591$)。**结论** DWI的平均ADC值与最小ADC值对术前评估宫颈癌是否存在淋巴血管浸润均具有较高的诊断效能,可为临床制订最佳诊疗方案提供帮助。

【关键词】 宫颈癌;扩散加权成像;淋巴血管浸润

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.02.017

据2020年全球癌症统计报告显示,宫颈癌的发病率和死亡率均居女性恶性肿瘤的第4位^[1-2],严重威胁着女性健康。宫颈癌主要的治疗手段包括手术切除、放化疗和联合治疗,制订个体化的治疗方案对提高患者预后和生活质量至关重要。国内外多项研究^[3-4]表明,淋巴血管浸润(lymphovascular infiltration, LVI)是影响宫颈癌患者总生存期和无进展生存时间的独立影响因素。磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)作为一种功能性成像技术,它不仅可以描述病灶的形态学特征,还可以通过表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)对病灶进行定量分析^[5]。本研究旨在探讨3.0T MRI扩散加权成像术前评估宫颈癌LVI的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 搜集阜阳市太和县人民医院2017年3月至2022年7月36例宫颈癌患者的临床相关资料,以术后病理结果为金标准,将研究对象分为LVI阳性组和LVI阴性组。所有患者术前均行MRI常规检查及DWI检查。所有患者检查与手术时间间隔在2周之内,年龄38~79岁,平均 (53.00 ± 8.71) 岁,孕次1~6次,平均 (3.17 ± 1.46) 次,产次1~4次,平均 (2.25 ± 0.84) 次。不规则阴道出血者22例,接触性阴道出血8例,

月经不规则1例,小便带血1例,外阴瘙痒1例,无明显症状者3例。纳入标准:①患者MRI检查前及术前均未接受放化疗等相关治疗;②有完整的临床、病理及影像资料;③无其他恶性肿瘤病史。排除标准:①MRI检查禁忌证及造影剂过敏者;②MRI检查与术后时间间隔 ≥ 14 d;③图像质量差无法勾画感兴趣区(region of interest, ROI)。本研究获得院伦理委员会批准(审批号:论文伦批2022-13)。

1.2 方法 采用联影3.0T MRI扫描仪(uMR770)以及配套的12通道相控阵体线圈。所有患者均无MRI检查禁忌证,检查前行肠道准备,降低肠道内容物对扫描图像的影响,扫描范围为髂骨翼上缘至耻骨联合下缘。扫描序列参数:轴位 T_1 WI, $TR=491$ ms, $TE=8.8$ ms, 层厚=5.0 mm, 层间隔=0.5 mm, 视野240 mm $\times$ 240 mm;轴位和矢状位 T_2 WI, $TR=3\,773$ ms, $TE=128.7$ ms, 层厚=5.0 mm, 层间隔=0.5 mm, 视野240 mm $\times$ 240 mm;轴位DWI, $TR=3\,950$ ms, $TE=78.8$ ms, 层厚=5.0 mm, 层间隔=0.5 mm, 视野240 mm $\times$ 240 mm, b值分别取0、400、1 000及1 500 s/mm²。

1.3 图像处理 36例患者影像资料由2名高年资MRI诊断医师在临床及病理信息未知的情况下,采用双盲法进行数据采集,取2名医师测量值的平均值作为研究数据。ROI选择病灶实性成分区,最大程度避

作者单位:236600 安徽阜阳 太和县人民医院影像科(哈传传,范军坤,谢玉海,马芳芳)

230032 安徽合肥 安徽医科大学第一附属医院放射科(钱银锋)

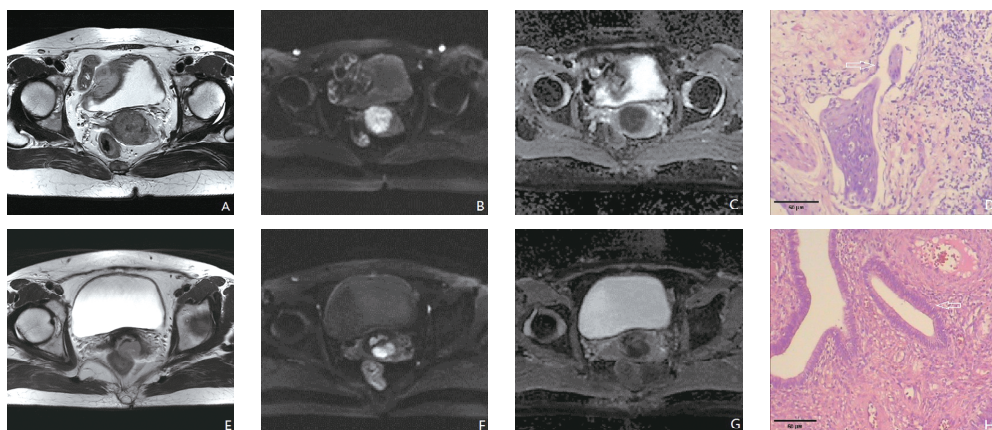
通信作者:钱银锋, liangminqyf@qq.com

免囊变、坏死及出血等区域,勾画面积 $1\sim 5\text{ mm}^2$,由后处理软件自动生成平均ADC值及最小ADC值,均取3次测量结果的平均值。宫颈癌患者分期标准按照国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics,FIGO)标准执行^[6]。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0及MedCalc 19.0.4统计学软件对数据进行分析,以术后病理结果为金标准,对数据资料进行S-W检验,符合正态分布的计量数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,方差不齐时采取校正 t 检验;非正态分布的组间数据以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,使用Mann-Whitney U 检验进行比较。诊断效能使用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线进行分析,比较采用delong检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理诊断结果 术后病理证实淋巴血管浸润阳



注:A~D,宫颈高分化鳞癌伴LVI阳性患者,女性,55岁。A,MRI T_2 WI轴位显示宫颈前后唇肿块呈稍高信号;B,DWI序列肿块呈高信号;C,ADC图肿块呈低信号,平均ADC值约 $0.795\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$,最小ADC值约 $0.687\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$;D,HE染色镜下可见淋巴血管浸润,箭头指示淋巴管内出现癌细胞。E~H,宫颈低分化鳞癌伴LVI阴性患者,女性,58岁。E,MRI T_2 WI轴位显示宫颈前后唇肿块呈稍高信号;F,DWI序列肿块呈高信号;G,ADC图肿块呈低信号,平均ADC值约 $0.881\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$,最小ADC值约 $0.826\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$;H,HE染色镜下未见淋巴血管浸润,箭头指示血管内未见癌细胞浸润。

图1 宫颈癌MRI表现及病理结果

2.2 瘤体平均ADC值及最小ADC值比较 淋巴血管浸润阳性组瘤体的平均ADC值和最小ADC值均低于阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 淋巴血管浸润阳性组与阴性组瘤体平均ADC值及最小ADC值比较($\bar{x}\pm s, \times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$)

组别	例数	瘤体平均ADC值	瘤体最小ADC值
阳性组	15	0.799 ± 0.104	0.706 ± 0.098
阴性组	21	0.947 ± 0.118	0.835 ± 0.109
t 值		-3.903	-3.643
P 值		<0.001	0.001

2.3 瘤体平均ADC值与最小ADC值间的AUC比较

性组15例(鳞状细胞癌14例,神经内分泌癌1例),其中高分化2例、中分化6例和低分化7例。淋巴血管浸润阴性组21例(鳞状细胞癌18例,腺癌2例,透明细胞癌1例),其中高分化2例、中分化10例和低分化9例。见表1,图1。MRI检查与宫颈癌手术时间间隔,淋巴血管浸润阳性组(3.67 ± 3.56)d,淋巴血管浸润阴性组(3.95 ± 3.28)d,两组间差异无统计学意义($t=0.249, P=0.805$)。

表1 宫颈癌淋巴血管浸润阳性组与阴性组肿瘤分化程度占比

组别	宫颈癌分化程度	例数	占比(%)
阳性组	高分化	2	13.3
	中分化	6	40.0
	低分化	7	46.7
阴性组	高分化	2	9.5
	中分化	10	47.6
	低分化	9	42.9

将36例患者的瘤体平均ADC值和最小ADC值作ROC曲线,当瘤体平均ADC值取临界值 $0.851\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ 时,对应的曲线下面积为0.854,灵敏度及特异度分别为81.0%和73.3%;当瘤体最小ADC值取临界值 $0.750\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ 时,对应的曲线下面积为0.822,灵敏度及特异度分别为81.0%和66.7%。对平均ADC值与最小ADC值的ROC曲线间进行delong检验发现,二者的诊断效能差异无统计学意义($Z=0.538, P=0.591$)。见图2。

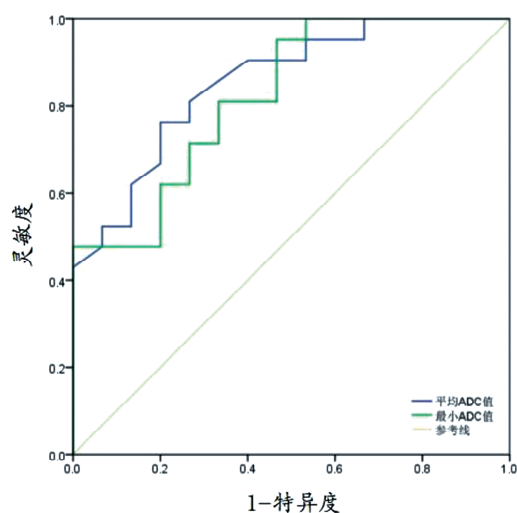


图2 瘤体平均ADC值与最小ADC值的ROC曲线

3 讨论

手术切除带瘤全子宫是宫颈癌患者首选的治疗措施,术前是否辅助放化疗是目前临床研究的热点问题,有学者认为宫颈癌ⅠB~ⅡA期患者伴有淋巴血管浸润时,术前行新辅助化疗对患者预后起着重要保护作用^[7]。淋巴血管浸润是指在淋巴管和/或血管内存在肿瘤细胞,与宫颈癌患者是否发生淋巴结转移密切相关,同时也是宫颈癌术后局部复发的主要危险因素^[8-9]。王月波等^[10]研究表明,磁共振DWI的ADC值可作为术前宫颈癌有无淋巴血管浸润的有效检测指标。

DWI通过监测组织内水分子的扩散运动,间接反映病变组织的内部微观结构,从而对疾病进行诊断,其中ADC作为定量指标来量化病变的DWI信号特点^[11]。以往研究^[12-14]表明,ADC值在预测乳腺癌、直肠癌和子宫内膜癌等肿瘤的淋巴血管浸润均具有较高的诊断价值,而对宫颈癌淋巴血管浸润的研究较少,且结论尚存在一定争议。Wang等^[15]和Zhou等^[16]研究认为,平均ADC值对宫颈癌淋巴血管浸润具有较高的诊断价值,二者研究结果显示平均ADC对宫颈癌淋巴血管浸润的诊断效能AUC分别为0.720、0.922。Xu等^[17]研究发现,最小ADC值可作为预测宫颈癌淋巴血管浸润的有效指标,最小ADC值预测宫颈癌淋巴血管浸润的AUC为0.878。本研究结果发现,宫颈癌淋巴血管浸润阳性组的平均ADC值与最小ADC值低于阴性组。肿瘤恶性度越高,其侵袭性越强,肿瘤细胞分泌较多的促生长因子,使细胞与细胞间更加聚集,进一步缩小细胞外间隙致使水分子扩散明显受限,即ADC

值相应减小。而肿瘤的恶性度与淋巴血管浸润呈正相关^[18],因此,淋巴血管浸润阳性组的ADC值低于阴性组。本研究结果与Ye等^[19]研究结果相符,但与Yang等^[20]研究不一致,后者研究认为淋巴血管浸润与平均ADC值无关,而与最小ADC值相关。分析原因:①组织学类型不同,本研究对象包括鳞状细胞癌、腺癌、透明细胞癌及神经内分泌癌,Yang等^[20]的研究对象均为鳞状细胞癌。②肿瘤的分化程度不同:本研究中淋巴血管浸润阳性组有高分化2例、中分化6例和低分化7例,分别占比13.3%、40.0%和46.7%;淋巴血管浸润阴性组中有高分化2例、中分化10例和低分化9例,分别占比9.5%、47.6%和42.9%。笔者认为不同组间研究对象分化程度的占比不同可能会对研究结果产生一定影响。多项研究^[21-23]表明,宫颈癌瘤体的分化程度与ADC值大小密切相关,分化越差,ADC值越小,越易引起淋巴血管浸润。③其它:还可能与ROI勾画、DWI成像参数的不同等有关。

本研究尚存在部分局限性:①本研究为单中心回顾性研究,样本量较小,有待进一步大样本、多中心研究;②ROI虽然选择在病变的不同影像层面上,仍不能代表整个肿瘤的异质性,可能存在一定的误差。

综上所述,MRI扩散加权成像的平均ADC值与最小ADC值对术前评估宫颈癌淋巴血管浸润具有较高的诊断效能,在帮助临床医师为患者制订个体化诊疗方案提供一定的参考价值。

参考文献

- [1] 刘宗超,李哲轩,张阳,等. 2020 全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志,2021,7(2):1-13.
- [2] SUNG H,FERLAY J,SIEGEL R L,et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin,2021,71(3):209-249.
- [3] 张艺艺,李奇,刘旭,等. 宫颈癌患者五年生存及影响因素分析[J]. 实用肿瘤学杂志,2022,36(1):7-13.
- [4] POL F J,ZUSTERZEEL P L,VAN HAM M A,et al. Satellite lymphovascular space invasion: an independent risk factor in early stage cervical cancer[J]. Gynecol Oncol,2015,138(3):579-84.
- [5] 刘明明,李宏军,孙君,等. 扩散加权成像ADC值与HBV相关小肝细胞癌组织学分级、分子标志物Ki-67的相关性研究[J]. 临床放射学杂志,2019,38(11):2071-2075.
- [6] 鲁琦,张震宇. 国际妇产科联盟2018年版子宫颈癌分期标准的解读[J]. 中华妇产科杂志,2019,54(10):718-720.
- [7] 张燕科,杨素芬. ⅠB~ⅡA期宫颈癌发生脉管癌栓的相

- 关因素分析[J]. 浙江医学, 2021, 43(8): 888-889, 893.
- [8] MI H L, SUO S T, CHENG J J, et al. The invasion status of lymphovascular space and lymph nodes in cervical cancer assessed by mono-exponential and bi-exponential DWI-related parameters[J]. Clin Radiol, 2020, 75(10): 763-771.
- [9] 段晓怡, 王真真, 王莹, 等. 宫颈癌术后盆腔淋巴结转移的影响因素分析[J]. 临床医学工程, 2022, 29(2): 273-274.
- [10] 王月波, 廖宗慧, 李杭. 扩散加权成像兴趣区选择在宫颈癌分化程度、淋巴结转移及脉管受侵中的对比研究[J]. 天津医药, 2021, 49(1): 79-84.
- [11] 谢玉海, 钱银锋, 刘星, 等. 3.0T MR 扩散加权成像及动态增强诊断直肠癌神经管浸润的价值[J]. 放射学实践, 2021, 36(5): 637-641.
- [12] 马依迪丽·尼加提, 迪丽阿热姆·艾海提, 阿布都克尤木江·阿布力孜, 等. 诺模图(nomogram)预测浸润性乳腺癌脉管侵犯的初步研究[J]. 影像诊断与介入放射学, 2019, 28(4): 256-261.
- [13] AHN J H, KIM S H, SON J H, et al. Added value of diffusion-weighted imaging for evaluation of extramural venous invasion in patients with primary rectal cancer[J]. Br J Radiol, 2019, 92(1096): 20180821.
- [14] 邵建中, 李青松, 张兴芳, 等. ADC 与 rADC 对子宫内膜癌诊断及病理分级的诊断价值[J]. 安徽医学, 2021, 42(5): 539-543.
- [15] WANG Y, CHEN X, PU H, et al. Roles of DWI and T₂-weighted MRI volumetry in the evaluation of lymph node metastasis and lymphovascular invasion of stage IB-IIA cervical cancer[J]. Clin Radiol, 2022, 77(3): 224-230.
- [16] ZHOU G, CHEN X, TANG F, et al. The value of diffusion-weighted imaging in predicting the prognosis of stage IB-IIA cervical squamous cell carcinoma after radical hysterectomy[J]. Int J Gynecol Cancer, 2016, 26(2): 361-366.
- [17] XU C, YU Y, LI X, et al. Value of integrated PET-IVIM MRI in predicting lymphovascular space invasion in cervical cancer without lymphatic metastasis[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(9): 2990-3000.
- [18] 吴爽, 杨林沙, 郑涛, 等. 基于磁共振影像组学的列线图对宫颈癌淋巴管间隙浸润的评估研究[J]. 中国医学装备, 2022, 19(4): 30-36.
- [19] YE J, KUMAR B S, LI X B, et al. Clinical applications of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in diagnosis of renal lesions - a systematic review[J]. Clin Physiol Funct Imaging, 2017, 37(5): 459-473.
- [20] YANG W, QIANG J W, TIAN H P, et al. Minimum apparent diffusion coefficient for predicting lymphovascular invasion in invasive cervical cancer[J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 45(6): 1771-1779.
- [21] QU J R, QIN L, LI X, et al. Predicting parametrial invasion in cervical carcinoma (stages IB1, IB2, and IIA): diagnostic accuracy of T₂-weighted imaging combined with DWI at 3T[J]. AJR Am J Roentgenol, 2018, 210(3): 677-684.
- [22] 徐杰, 高龙飞, 邓招雅, 等. I B1 ~ II A2 期宫颈鳞癌与腺癌的病理特征及预后分析[J]. 中华全科医学, 2021, 19(5): 812-816.
- [23] LIU L, WANG S, YU T, et al. Value of diffusion-weighted imaging in preoperative evaluation and prediction of postoperative supplementary therapy for patients with cervical cancer[J]. Ann Transl Med, 2022, 10(2): 120.

(2022-09-28 收稿)

(本文编校: 张迪, 崔月婷)