

· 肿瘤专题研究 ·

动态对比增强磁共振结合表观弥散系数鉴别恶性子宫间叶性肿瘤与弥散受限的子宫肌瘤

蒋晓婷¹, 宋佳成¹, 张爱宁¹, 罗成燕², 陈 婷¹, 刘希胜^{1*}¹南京医科大学第一附属医院放射科, ²妇科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的: 评估动态对比增强磁共振成像(dynamic-contrast enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)和表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)在鉴别恶性潜能未定的平滑肌瘤(smooth muscle tumours of uncertain malignant potential, STUMP)/恶性子宫间叶性肿瘤与在弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)上表现为弥散受限的平滑肌瘤中的诊断效能。方法: 连续收集2016年1月—2021年9月病理证实为子宫间叶性肿瘤患者68例, 包括23例STUMP/恶性子宫间叶性肿瘤与45例弥散受限的平滑肌瘤, 这些病灶在DWI($b=800 \text{ s/mm}^2$)上均显示为弥散受限。对病灶进行常规MR特征评估以及ADC和DCE-MRI参数的直方图分析, 受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线用于评估诊断性能。结果: STUMP/恶性子宫间叶性肿瘤囊变坏死的发生率高于非恶性组(34.8% vs. 8.9%, $P=0.016$)。STUMP/恶性组的ADC_{中位数}和V_{e中位数}显著低于非恶性组($P < 0.001$, $P=0.012$), 鉴别STUMP/恶性子宫间叶性肿瘤的ROC曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为0.795和0.713, ADC_{中位数}+V_{e中位数}联合可将AUC提高到0.850, ADC_{中位数}+V_{e中位数}+有无囊变坏死联合得到更高AUC(0.883)。结论: ADC、DCE-MRI参数与常规MR特征联合可作为鉴别STUMP/恶性子宫间叶性肿瘤与弥散受限的平滑肌瘤的敏感指标。

[关键词] 动态对比增强磁共振成像; 弥散加权成像; 表观弥散系数; 恶性子宫间叶性肿瘤; 平滑肌瘤

[中图分类号] R445.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2023)05-626-08

doi: 10.7655/NYDXBNS20230506

Dynamic - contrast enhanced MRI combined diffusion - weighted image in differentiating malignant uterine mesenchymal tumours from leiomyomas with restricted diffusion on diffusion weighted imaging

JIANG Xiaoting¹, SONG Jiacheng¹, ZHANG Aining¹, LUO Changyan², CHENG Ying¹, LIU Xisheng^{1*}¹Department of Radiology, ²Department of Gynaecology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** To evaluate the diagnostic ability of dynamic-contrast enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) and apparent diffusion coefficient (ADC) in differentiating smooth muscle tumours of uncertain malignant potential (STUMP) or malignant uterine mesenchymal tumours from leiomyomas that manifests restricted diffusion on diffusion-weighted imaging (DWI). **Methods:** A total of 68 patients with pathologically confirmed uterine mesenchymal tumors that manifest restricted diffusion on DWI ($b=800 \text{ s/mm}^2$) were included between January 2016 and September 2021. We assessed conventional MR features of the lesions. Histogram analysis was performed based on ADC and DCE-MRI, and the derived quantitative parameters were compared between STUMP or malignant uterine mesenchymal tumours ($n=23$) and leiomyomas that manifest restricted diffusion on DWI ($n=45$). Receiver operating characteristic (ROC) curve was used for evaluating diagnostic performance. **Results:** The incidence of cystic necrosis in the STUMP or malignant group was higher than that in the non-malignant group (34.8% vs. 8.9%, $P=0.016$). ADC_{median} and V_{e median} of the STUMP or malignant group were significantly lower than nonmalignant group ($P < 0.001$, $P=0.012$), with the highest area under the curve (AUC) for distinguishing STUMP or malignant uterine mesenchymal tumours reaching 0.795 and 0.713. ADC_{median}+V_{e median} improved AUC to 0.850. ADC_{median}+V_{e median}+with or without cystic necrosis yield the highest AUC (0.883). **Conclusion:** The combination of ADC, DCE-

[基金项目] 国家自然科学基金(82071919)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: liuxisheng2013@163.com

MRI parameters and conventional MR features may serve as sensitive indicators for differentiating malignant uterine mesenchymal tumours from leiomyomas showing restricted diffusion on DWI.

[Key words] dynamic-contrast enhanced MR imaging; diffusion-weighted imaging; apparent diffusion coefficient; malignant uterine mesenchymal tumour; leiomyoma

[J Nanjing Med Univ, 2023, 43(05): 626-633]

子宫间叶性肿瘤是常见的子宫肿瘤,女性到50岁时发病率接近70%,其种类繁多,根据2020年第5版WHO子宫肿瘤分类^[1],主要包括子宫平滑肌瘤、富细胞平滑肌瘤、恶性潜能未定的子宫平滑肌瘤(smooth muscle tumours of uncertain malignant potential, STUMP)、平滑肌肉瘤、子宫内间质肉瘤、未分化肉瘤等,以良性子宫平滑肌瘤最常见,而其中15%~30%有症状^[2]。肌瘤挖除术、子宫动脉栓塞等微创或保守治疗广泛应用于有症状的良性子宫肌瘤^[2]。富细胞型平滑肌瘤为特殊类型的子宫平滑肌瘤,由于其单纯肌瘤挖除术后复发的风险高于普通型肌瘤而被部分学者认为是交界性的病灶^[3-4],对于无保留生育功能要求的患者推荐子宫切除。然而,还有1.3%的子宫间叶性肿瘤为恶性,5年生存率相对较低,为17.5%~54.7%^[5]。恶性子宫间叶性肿瘤需要腹式子宫切除术和双侧附件切除术,以及盆腔和腹主动脉旁淋巴结清扫以防病灶扩散、转移^[5-6]。STUMP由于其术后复发率高且具有复发恶变风险,常被认为具有低度恶性潜能^[7-9],目前的常用治疗方法是子宫切除术,复发者则需辅助化疗。因此,准确的术前诊断对于选择合适的治疗方案尤为重要,可一定程度避免过度治疗和治疗不足。

临床表现和妇科检查对良恶性子宫间叶性肿瘤鉴别诊断价值有限^[10-11],以往研究主要基于术前影像诊断。然而,超声和CT图像特征对于鉴别恶性子宫间叶性肿瘤和平滑肌瘤的能力有限,因此,研究多集中在多参数MRI鉴别良性平滑肌瘤和恶性子宫间叶性肿瘤^[12-15]。既往研究主要通过T2加权图像(T2-weighted image, T2WI)高信号、弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)弥散受限、表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)减低来鉴别恶性子宫间叶性肿瘤与良性平滑肌瘤^[16-18]。然而,富细胞平滑肌瘤及部分普通型平滑肌瘤也可表现为弥散受限、ADC值减低^[19],这部分病灶术前准确鉴别诊断,可以避免子宫根治性手术及淋巴结清扫带来的术后并发症。然而,基于DWI和ADC值区分恶性子宫间叶性肿瘤和富细胞平滑肌瘤是有困

难的^[20]。熊域霖等^[21]用动态对比增强磁共振成像(dynamic-contrast enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)半定量参数对恶性子宫间叶性肿瘤和富细胞平滑肌瘤进行鉴别,显示各参数的鉴别效能均一般。鉴别STUMP/恶性子宫间叶性肿瘤与DWI上表现为弥散受限的子宫平滑肌瘤的研究较少且预测效能均不高,本研究即探索ADC结合DCE-MRI参数以及常规MR特征鉴别STUMP/恶性子宫间叶性肿瘤和弥散受限的平滑肌瘤的可行性。此外,还评估了各参数鉴别富细胞平滑肌瘤和弥散受限的普通型平滑肌瘤的能力。

1 对象和方法

1.1 对象

连续收集2016年1月—2021年9月在本院病理证实的子宫间叶性肿瘤共796例。MRI检查和手术之间的平均时间间隔为15 d。本研究经过所在医院道德伦理委员会审批,并取得患者的知情同意。

纳入标准:①具有完整临床和病理信息的患者;②具有术前盆腔MRI平扫+增强图像,包括常规MRI、DWI和DCE-MRI;③病灶在DWI上显示弥散受限,即在DWI($b=800 \text{ s/mm}^2$)上信号高于正常子宫肌层,在ADC图上信号低于正常子宫肌层;④多个病灶时选择弥散受限最明显的肿块进行分析。排除标准:①临床病理信息不完整($n=144$);②肿瘤在DWI上未见明显弥散受限,在ADC图上信号等于或高于子宫肌层($n=459$);③MRI序列不完整($n=125$)。最终纳入68例在DWI上表现为弥散受限的子宫间叶性肿瘤患者,年龄19~69岁。

1.2 方法

1.2.1 磁共振检查

采用3.0TMR扫描仪(Magnetom TrioTim,德国西门子公司)和16通道盆腔相控阵线圈。图像序列:轴位T2WI(TR/TE 4 330/129 ms, FOV 250×250 mm², 层厚3.0 mm),矢状位T2WI(TR/TE 4 000/129 ms, FOV 250×250 mm², 层厚3.0 mm),弥散加权序列(TR/TE 6 800/98 ms, FOV 250×250 mm², 层厚3.0 mm,

$b=0, 400, 800, 1\ 600\ \text{s}/\text{mm}^2$), 以及 DCE-MRI 扫描 (TR/TE 5.32/1.81 ms, FOV $250 \times 250\ \text{mm}^2$, 层厚 3.0 mm, 翻转角度 15° , 层数 30, 周期 25, 时间 4 min)。使用流速为 3 mL/s 的自动注射器系统。ADC 图由 0 和 $800\ \text{s}/\text{mm}^2$ 的 b 值自动生成^[20]。

1.2.2 图像处理和分析

用 FireVoxel 软件处理 DWI 图像, 逐层手动勾画病灶感兴趣区 (region of interest, ROI) 并注意尽量避开肿瘤的囊变坏死区域, 囊变坏死区域定义为在 T2WI 上表现为明显高信号并且在 DCE-MRI 上病灶中无强化的区域。由 $b=0$ 和 $800\ \text{s}/\text{mm}^2$ 计算出肿瘤 ADC 值^[18] 以及其直方图参数 (平均值、中位数、10%、25%、75% 和 90% 值)。DCE-MRI 图像后处理在血流动力学软件 Omnikinetics (GEHealthcare 公司, 美国) 上进行。选择 Extended Tofts 模型计算患者的定量灌注参数: 容量转运常数 (K_{trans})、速率常数 (K_{ep})、血管外细胞外间隙容积分数 (V_e) 和血管间隙容积分数 (V_p) 以及各参数的直方图参数 (平均值、中位数、10%、25%、75% 和 90% 值), 模型的子宫动脉的 ROI 由腹主动脉取代, ROI 置于双侧髂总动脉分叉上方 1 cm 处的腹主动脉内, 拟合出腹主动脉内的对比剂时间-浓度曲线作为子宫的血管输入函数^[22]。逐层手动勾画病灶 ROI 以尽可能覆盖整个肿瘤, 并除外囊变坏死区。在轴位或矢状位 T2WI 肿瘤最大截面上测量肿瘤的最大径。在 T2WI 图像上肿瘤最大层面病灶的实性部分测量肿瘤 T2 信号强度, 并在正常子宫肌层测量肌层 T2 信号强度以作对比, 分别在肿瘤和正常肌层选择 3 个区域用固定大小 ROI (直径为 1 cm 的圆形区域) 进行测量并计算其平均值。2 名具有 5 年和 8 年盆腔影像诊断经验的放射科医生对图像进行评估。2 位观察者对术后病理均不知情。使用组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC) 评估观察者间的一致性, ICC 值高于 0.8 的参数纳入进一步分析。最终纳入研究的参数均用 2 名观察者所得测量结果的平均值进行分析。

1.2.3 病理诊断

病理诊断由 2 位经验丰富的病理学专家严格按照 2020 年第 5 版 WHO 子宫体肿瘤分类进行诊断^[1], 有分歧时 2 人进行讨论, 最终获得一致结论。本次研究纳入研究的病灶均属于子宫间叶性肿瘤。

1.3 统计学方法

采用 SPSS25.0 进行统计分析, t 检验、Mann-Whitney U 检验用于分析组间连续变量差异, 卡方检验用于分析组间分类变量差异, $P < 0.05$ (双侧) 被认

为差异具有统计学意义。选出具有统计学意义的参数, 绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线并计算各参数的 cutoff 值、灵敏度、特异度和曲线下面积 (area under the curve, AUC) 以评估诊断性能。

2 结果

2.1 患者一般资料

共纳入 68 例患者, 根据 WHO 子宫体肿瘤分标准类, STUMP/恶性组 23 例, 肿瘤病理类型为平滑肌肉瘤 12 例 (52.2%), 子宫内膜间质肉瘤 6 例 (26.1%), STUMP 3 例 (13.0%), 未分化肉瘤 2 例 (8.7%); 非恶性组 45 例, 肿瘤病理类型为富细胞平滑肌瘤 28 例 (62.2%), 普通平滑肌瘤 17 例 (37.8%)。典型病例影像资料见图 1~3。

非恶性组患者平均年龄稍低于 STUMP/恶性组患者, 但差异无统计学意义 ($P=0.058$, 表 1)。STUMP/恶性组和非恶性组之间的肿瘤最大径没有显著差异 ($P=0.871$), 肿瘤 T2 信号强度/肌层 T2 信号强度也没有显著差异 ($P=0.102$)。在非恶性组内, 年龄、肿瘤最大径以及肿瘤 T2 信号强度/肌层 T2 信号强度在普通平滑肌瘤和富细胞平滑肌瘤间差异无统计学意义 (表 2)。

2.2 ADC 和 DCE-MRI 参数

本研究 ADC 和 DCE-MRI 的直方图参数 ICC 值均高于 0.8, 参数均纳入进一步分析。STUMP/恶性组的 ADC_{中位数} 和 ADC_{平均值} 均显著低于非恶性组 ($P < 0.001$, 表 1), 其余 ADC 参数差异无统计学意义。STUMP/恶性组的 V_e _{中位数} 和 V_e _{平均值} 均显著低于非恶性组 ($P < 0.05$, 表 1), 其余参数差异无统计学意义。

表 1 非恶性组与 STUMP/恶性组 MRI 参数比较

Table 1 MRI parameters comparison between nonmalignant and STUMP or malignant groups ($\bar{x} \pm s$)

参数	STUMP/恶性组 ($n=23$)	非恶性组 ($n=45$)	P 值
年龄 (岁)	47.2 ± 14.6	40.2 ± 8.9	0.058
肿瘤最大径 (mm)	80.0 ± 52.6	78.2 ± 39.4	0.871
肿瘤 T2 信号强度/ 肌层 T2 信号强度	2.44 ± 1.39	1.85 ± 1.07	0.102
ADC ($10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$)			
ADC _{中位数}	1.05 ± 0.33	1.50 ± 0.45	<0.001
ADC _{平均值}	1.11 ± 0.33	1.58 ± 0.49	<0.001
DCE-MRI V_e (%)			
V_e _{中位数}	0.35 ± 0.29	0.59 ± 0.34	0.012
V_e _{平均值}	0.37 ± 0.25	0.56 ± 0.28	0.016

在非恶性组内,富细胞平滑肌瘤和弥散受限的普通平滑肌瘤的ADC参数没有显著差异,普通平滑肌瘤中的 V_e 各参数显著高于富细胞平滑肌瘤而 V_p 平均值显著低于富细胞平滑肌瘤(表2)。

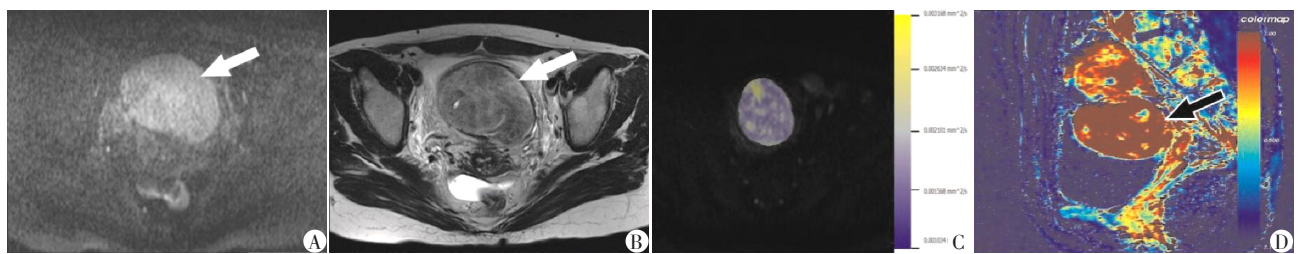
2.3 各参数鉴别子宫间叶性肿瘤的诊断效能

囊变和坏死的发生率在STUMP/恶性组显著高于非恶性组(34.8% vs. 8.9%, $P=0.016$),但鉴别良恶性的效能一般($AUC=0.621$, 95%CI:0.475~0.767)。

ADC中位数是区分STUMP/恶性组与非恶性组最有效的ADC参数, $AUC=0.795$, cutoff值为1.31×

$10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (灵敏度73.9%, 特异度70.5%, 表3, 图4)。但ADC参数区分富细胞平滑肌瘤和普通平滑肌瘤的效能低($AUC=0.40\sim 0.55$)。

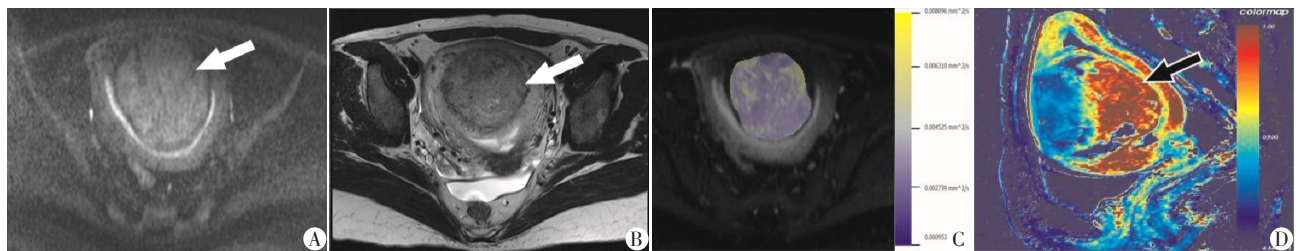
DCE-MRI参数在鉴别STUMP/恶性组与非恶性组的效能一般($AUC=0.510\sim 0.713$),其中 V_e 中位数预测效能最好, $AUC=0.713$, cutoff值为0.405(灵敏度78.6%, 特异度63.6%, 表3, 图4)。DCE-MRI参数中 V_e 各值区分富细胞平滑肌瘤和普通平滑肌瘤效能较好($AUC=0.717\sim 0.791$),其中 $V_{e10\%}$ 最好, $AUC=0.791$, cutoff值为0.377(灵敏度63.6%, 特异度



A:病灶在DWI上显示弥散受限;B:轴位T2WI显示肿瘤病灶,未见囊变坏死;C:ADC值的计算(ADC 中位数: $1.72\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$);D: V_e 图(V_e 中位数:0.99, $V_{e10\%}$:0.84)。

图1 36岁女性,普通平滑肌瘤(白色箭头和黑色箭头),属于非恶性组

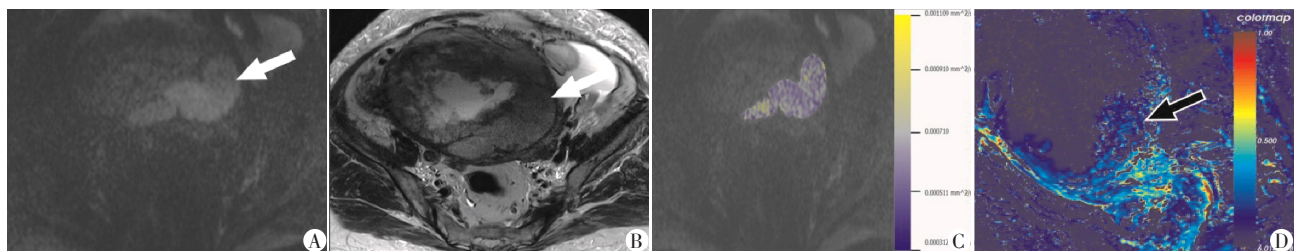
Figure 1 Thirty-six-year-old woman with common leiomyomas (white arrow and black arrow), belonging to the nonmalignant group



A:病灶在DWI上表现为弥散受限;B:轴位T2WI显示肿瘤病灶,未见囊变坏死;C:ADC值的计算(ADC 中位数: $1.89\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$);D: V_e 图(V_e 中位数:0.61, $V_{e10\%}$:0.24)。

图2 33岁女性,富细胞平滑肌瘤(白色箭头和黑色箭头),属于非恶性组

Figure 2 Thirty-three-year-old woman with cellular leiomyoma (white arrow and black arrow), belonging to the nonmalignant group



A:病灶在DWI上表现为弥散受限;B:轴位T2WI显示肿瘤病灶,可见囊变坏死;C:ADC值的计算(ADC 中位数: $0.59\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$);D: V_e 图(V_e 中位数:0.09, $V_{e10\%}$:0.03)。

图3 69岁女性,子宫平滑肌肉瘤(白色箭头和黑色箭头),属于STUMP/恶性组

Figure 3 Sixty-nine-year-old woman with leiomyosarcoma (white arrow and black arrow), belonging to the STUMP or malignant group

表2 普通平滑肌瘤与富细胞平滑肌瘤的特征比较

Table 2 Features comparison between common leiomyomas and cellular leiomyomas ($\bar{x} \pm s$)

参数	普通平滑肌瘤(n=17)	富细胞平滑肌瘤(n=28)	P值
年龄(岁)	40.2 ± 10.2	41.4 ± 9.7	0.704
肿瘤最大径(mm)	68.7 ± 30.1	80.9 ± 41.8	0.205
肿瘤T2信号强度/肌层T2信号强度	1.57 ± 1.33	1.94 ± 0.91	0.936
Ve(%)			
Ve 10%	0.42 ± 0.28	0.15 ± 0.16	0.003
Ve 25%	0.49 ± 0.28	0.21 ± 0.20	0.004
Ve中位数	0.73 ± 0.28	0.49 ± 0.34	0.005
Ve 75%	0.75 ± 0.20	0.52 ± 0.28	0.020
Ve 90%	0.81 ± 0.19	0.60 ± 0.32	0.036
Vp(%)			
Vp平均值	0.01 ± 0.03	0.11 ± 0.18	0.048

88.2%,图5)。

ADC_{中位数}+V_{e中位数}可显著提高STUMP/恶性子宫间叶性肿瘤与弥散受限的平滑肌瘤的鉴别效能(AUC=0.850,灵敏度85.7%,特异度75.0%,图6)。ADC_{中位数}+V_{e中位数}+有无囊变坏死三者联合可得到更高的预测效能(AUC=0.883,灵敏度82.1%,特异度

81.0%,图6),但与ADC_{中位数}+V_{e中位数}相比AUC无显著差异(P=0.362)。

3 讨论

本研究评估了多参数MRI特征在鉴别诊断STUMP/恶性子宫间叶性肿瘤和弥散受限的子宫肌瘤的诊断效能,发现在常规MRI特征中,囊变坏死在区分STUMP/恶性子宫间叶性肿瘤与弥散受限的平滑肌瘤中有统计学意义,直方图参数分析显示ADC_{中位数}是鉴别的最有效参数,V_{e中位数}、ADC_{中位数}和有无囊变坏死的联合可以进一步提高诊断的准确性。此外,V_{e 10%}是区分富细胞平滑肌瘤和普通平滑肌瘤的有效参数。

在本研究中,弥散受限的非恶性子宫平滑肌瘤主要包括富细胞肌瘤和一部分普通肌瘤。富细胞子宫肌瘤被认为是一种交界性肿瘤^[4],在病理上表现为细胞排列紊乱、细胞代谢活跃并且存在一定程度的不成熟分化,相对于恶性子宫间叶性肿瘤,富细胞肌瘤并不需要双侧附件切除及淋巴结清扫,因此,术前准确鉴别恶性子宫间叶性肿瘤以及富细胞肌瘤,进而选择合适的治疗方式和避免术后并发症具有重要意义。既往研究大多集中在恶性子宫间

表3 MRI特征及参数在区分STUMP/恶性子宫间叶性肿瘤与平滑肌瘤以及富细胞平滑肌瘤与普通平滑肌瘤中的效能

Table 3 Effectiveness of MRI parameters and features in distinguishing STUMP or malignant uterine mesenchymal tumours from leiomyomas and cellular leiomyomas from common leiomyomas

指标	Cutoff值	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)
STUMP/恶性组 vs. 非恶性组				
有无囊变坏死		0.621	90.9	33.3
ADC(10 ⁻³ mm ² /s)				
ADC _{中位数}	<1.310	0.795	73.9	70.5
ADC _{平均值}	<1.446	0.794	68.6	82.6
DCE-MRIV _e (%)				
V _{e中位数}	<0.405	0.713	78.6	63.6
V _{e平均值}	<0.398	0.708	78.6	63.6
ADC _{中位数} +V _{e中位数}		0.850	85.7	75.0
ADC _{中位数} +V _{e中位数} +有无囊变坏死		0.883	82.1	81.0
普通平滑肌瘤 vs. 富细胞平滑肌瘤				
DCE-MRIV _e (%)				
V _{e 10%}	<0.377	0.791	63.6	88.2
V _{e 25%}	<0.375	0.786	72.7	76.5
V _{e中位数}	<0.624	0.709	63.6	76.5
V _{e 75%}	<0.718	0.738	63.6	82.0
V _{e 90%}	<0.777	0.717	54.5	82.4
DCE-MRIV _p (%)				
V _{p平均值}	>0.035	0.695	47.1	90.9

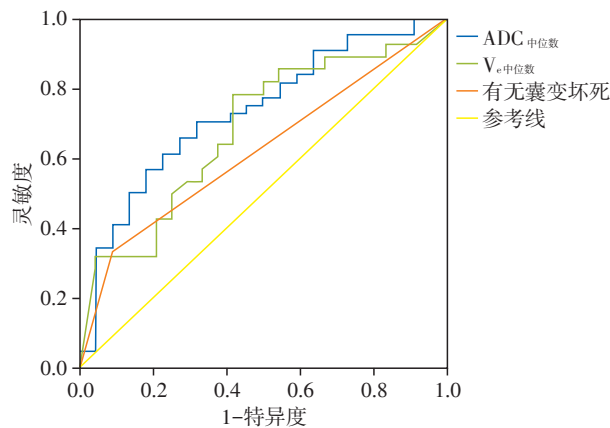


图4 ADC_{中位数}(蓝色)、V_{e中位数}(绿色)和有无囊变坏死(橙色)区分STUMP/恶性子宫间叶性肿瘤和平滑肌瘤的ROC曲线

Figure 4 ROC curves of ADC_{median} (blue), V_{e median} (green) and with or without cystic necrosis (orange) in distinguishing STUMP or malignant uterine mesenchymal tumours and leiomyomas

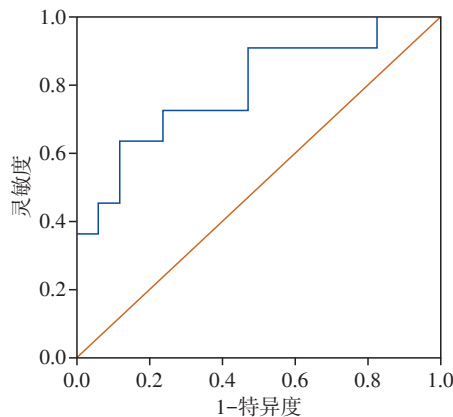


图5 V_e 10%区分富细胞平滑肌瘤和普通平滑肌瘤的ROC曲线(AUC=0.791)

Figure 5 ROC curves of V_e 10% in distinguishing cellular leiomyomas from common leiomyomas (AUC=0.791)

叶性肿瘤和普通型平滑肌瘤的鉴别,少有鉴别恶性子宫间叶性肿瘤与弥散受限的富细胞肌瘤/平滑肌瘤的文献报道。MRI在子宫间叶性肿瘤术前诊断及鉴别诊断中具有重要价值^[11]。Gerges等^[16]曾报道子宫肌瘤的T2信号强度明显低于恶性子宫间叶性肿瘤,但本研究中肿瘤与肌层T2信号强度比值并未显示出显著的组间差异。由于细胞密度增高组织病理学特征可能导致T2WI上病灶信号增高^[23],恶性肿瘤、富细胞肌瘤均有此特征,而本研究包括28个富细胞平滑肌瘤,因此恶性组和非恶性组在T2WI上信号增高的重叠是不可避免的。此外,本研究显

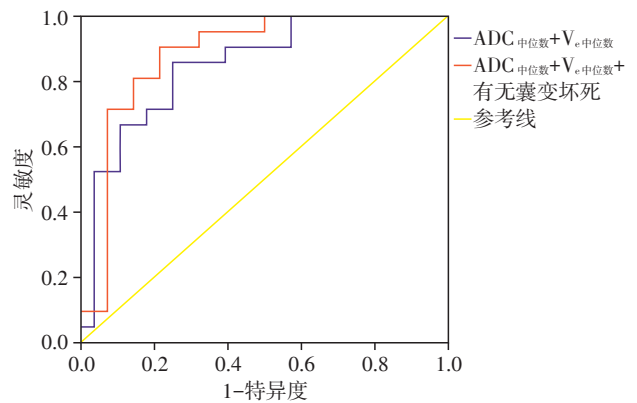


图6 ADC_{中位数}+V_{e中位数}(蓝色)和ADC_{中位数}+V_{e中位数}+有无囊变坏死(红色)区分STUMP/恶性子宫间叶性肿瘤和平滑肌瘤的ROC曲线

Figure 6 ROC curves of ADC_{median}+V_{e median} (blue), ADC_{median}+V_{e median}+with or without cystic necrosis (red) in distinguishing STUMP or malignant uterine mesenchymal tumours and leiomyomas

示STUMP/恶性组中囊变和坏死的发生率显著高于非恶性组,囊变坏死的存在可能提示恶性肿瘤的快速生长和异质性。

ADC值已广泛用于预测恶性肿瘤,Xie等^[24]报道基于ADC图的放射组学分析在鉴别良恶性子宫间叶性肿瘤上可获得良好的诊断效果,AUC为0.830。在DWI上,细胞密度增高会限制水分子的扩散并使ADC值减低^[20],大多数子宫肌瘤可以通过DWI序列无弥散受限诊断为非恶性,而本研究中的病灶在DWI上均显示弥散受限,这些子宫间叶性肿瘤是影像鉴别诊断最困难的部分。本文结果表明,ADC_{中位数}在鉴别STUMP/恶性组与非恶性组的诊断能力可达到0.795,可见虽然在DWI上均显示弥散受限,恶性肿瘤中的细胞密度和异质性仍高于非恶性肿瘤。DCE-MRI用于鉴别STUMP/恶性子宫间叶性肿瘤与肌瘤的研究较少。以往研究表明,V_e与细胞密度、微血管密度、细胞增殖等密切相关^[25-26],低V_e值可能表明肿瘤细胞排列密集、微血管数量增多、细胞间隙减小。本研究显示,与平滑肌瘤相比,STUMP/恶性子宫间叶性肿瘤的V_e显著降低,提示恶性肿瘤的高细胞密度和快速生长。我们将ADC_{中位数}和V_{e中位数}联合,从病灶的细胞密度和微环境方面对肿瘤的生长情况进行分析,进一步联合常规MR特征,更全面体现了STUMP/恶性子宫间叶性肿瘤相对于平滑肌瘤的异质性生长。

子宫普通型平滑肌瘤可以选择子宫肌瘤切除术、子宫动脉栓塞以及其他保守治疗方式等^[2]。由

于富细胞平滑肌瘤挖除术后的高复发率,部分学者将富细胞平滑肌瘤归类为交界性肿瘤^[3,27],在无须保留生育功能的患者中推荐子宫切除。因此,区分富细胞平滑肌瘤和普通平滑肌瘤也很重要。郑静等^[28]曾报道DCE-MRI参数在区分平滑肌瘤的亚型方面是有意义的,尤其是 K_{trans} 值,而富细胞平滑肌瘤的 V_e 值略低于普通型平滑肌瘤,无显著差异。然而,本文结果显示DWI上均表现为弥散受限的富细胞平滑肌瘤和普通型平滑肌瘤之间的 V_e 和 V_p 平均值存在显著差异,尤其是 $V_{e10\%}$ ($AUC=0.791$, $P=0.003$)。在直方图参数分析中, $V_{e10\%}$ 往往代表肿瘤中异质性最高的部分, $V_{e10\%}$ 较低提示富细胞平滑肌瘤中较高的细胞密度和增殖性导致细胞外间隙减小,表明虽然在弥散序列上均表现为弥散受限,富于细胞平滑肌的细胞密度和增殖性最高的部分仍然高于普通平滑肌瘤。有研究表明高级别胶质瘤具有高 V_p 值^[29],高 V_p 值可能与肿瘤中微血管生成密度增高相关,提示富细胞平滑肌瘤中微血管生成高于弥散受限的普通型平滑肌瘤。

本研究有几个局限性:①由于恶性子宫间叶性肿瘤的低发病率,我们的样本量有限,但这是据我们所知的文献中样本量较大的研究之一;②由于样本量有限,没有使用纹理分析、放射组学分析或机器学习,将继续扩大样本量,探索这些更先进的方法是否能够进一步提高诊断效能;③本研究是单中心回顾性研究,在未来的研究中,尚需要收集更多的病例,本结果尚需要在其他医学中心得到证实。

综上, $V_{e中位数}$ 、 $ADC_{中位数}$ 、有无囊变坏死联合在区分STUMP/恶性子宫间叶性肿瘤与弥散受限的平滑肌瘤方面具有较好的诊断能力。此外, $V_{e10\%}$ 是区分富细胞平滑肌瘤和普通平滑肌瘤的有效参数。

[参考文献]

- [1] 宋艳,刘爱军.第五版WHO女性生殖器官肿瘤分类解读[J].诊断病理学杂志,2021,28(1):1-4
- [2] GIULIANI E, AS-SANIE S, MARSH E E. Epidemiology and management of uterine fibroids [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2020, 149(1): 3-9
- [3] 王袁.富于细胞型子宫平滑肌瘤的临床特点及术后复发相关研究[D].广州:南方医科大学,2020
- [4] 王袁,郑友红,王沂峰.富于细胞型子宫平滑肌瘤的阐述及管理[J].现代妇产科进展,2020,29(6):460-462
- [5] JUHASZ-BÖSS I, GABRIEL L, BOHLE R M, et al. Uterine leiomyosarcoma [J]. Oncol Res Treat, 2018, 41(11): 680-686
- [6] BARRAL M, PLACÉ, V DAUTRY R, et al. Magnetic resonance imaging features of uterine sarcoma and mimickers [J]. Abdom Radiol(NY), 2017, 42(6): 1762-1772
- [7] IP P P, CHEUNG A N. Pathology of uterine leiomyosarcomas and smooth muscle tumours of uncertain malignant potential [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2011, 25(6): 691-704
- [8] PARRA-HERRAN C, HOWITT B E. Uterine mesenchymal tumours: update on classification, staging, and molecular features [J]. Surg Pathol Clin, 2019, 12(2): 363-396
- [9] MOMENI-BOROJENI A, CHIANG S. Uterine mesenchymal tumours: recent advances [J]. Histopathology, 2020, 76(1): 64-75
- [10] BI Q, XIAO Z, LV F, et al. Utility of clinical parameters and multiparametric mri as predictive factors for differentiating uterine sarcoma from atypical leiomyoma [J]. Acad Radiol, 2018, 25(8): 993-1002
- [11] 张璐芳,蔡晶,黄邦杏,等.术前如何鉴别诊断子宫肉瘤与子宫肌瘤[J].中国实用妇科与产科杂志,2019,35(8):861-864
- [12] SUN S, BONAFFINI P A, NOUGARET S, et al. How to differentiate uterine leiomyosarcoma from leiomyoma with imaging [J]. Diagn Interv Imaging, 2019, 100(10): 619-634
- [13] TONG A, KANG S K, HUANG C, et al. MRI screening for uterine leiomyosarcoma [J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 49(7): e282-e294
- [14] DEMULDER D, ASCHER S M. Uterine leiomyosarcoma: can MRI differentiate leiomyosarcoma from benign leiomyoma before treatment? [J]. AJR Am J Roentgenol, 2018, 211(6): 1405-1415
- [15] GAETKE-UDAGER K, MCLEAN K, SCIALIS A P, et al. Diagnostic accuracy of ultrasound, contrast-enhanced CT, and conventional MRI for differentiating leiomyoma from leiomyosarcoma [J]. Acad Radiol, 2016, 23(10): 1290-1297
- [16] GERGES L, POPIOLEK D, ROSENKRANTZ A B. Explorative investigation of whole-lesion histogram MRI metrics for differentiating uterine leiomyomas and leiomyosarcomas [J]. AJR Am J Roentgenol, 2018, 210(5): 1172-1177
- [17] 廖俊杰,王乐富,刘永志,等.表观扩散系数直方图分析法鉴别子宫平滑肌肉瘤和平滑肌瘤的价值[J].临床放射学杂志,2019,38(12):2371-2375
- [18] 白曼,程敬亮,张晓楠,等.基于T2WI肿瘤最大层面直方图分析鉴别诊断子宫内膜间质肉瘤与变性子宫肌瘤[J].中国介入影像与治疗学,2021,18(3):170-174
- [19] NAMIMOTO T, YAMASHITA Y, AWAI K, et al. Combined use of T2-weighted and diffusion-weighted 3-T MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign

- leiomyomas[J]. *Eur Radiol*,2009,19(11):2756-2764
- [20] TASAKI A, ASATANI M O, UMEZU H, et al. Differential diagnosis of uterine smooth muscle tumors using diffusion-weighted imaging: correlations with the apparent diffusion coefficient and cell density[J]. *Abdom Imaging*, 2015, 40(6):1742-1752
- [21] 熊域霖. 多参数MRI对子宫肉瘤及细胞型肌瘤的鉴别诊断[D]. 重庆:重庆医科大学,2021
- [22] LIN M, ZHANG Q, SONG Y, et al. Differentiation of endometrial adenocarcinoma from adenocarcinoma of cervix using kinetic parameters derived from DCE-MRI[J]. *Eur J Radiol*, 2020, 130: 109190
- [23] RIO G, LIMA M, GIL R, et al. T2 hyperintense myometrial tumors: can MRI features differentiate leiomyomas from leiomyosarcomas? [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44(10):3388-3397
- [24] XIE H, HU J, ZHANG X, et al. Preliminary utilization of radiomics in differentiating uterine sarcoma from atypical leiomyoma: comparison on diagnostic efficacy of MRI features and radiomic features[J]. *Eur J Radiol*, 2019, 115: 39-45
- [25] SUROV A, MEYER H J, GAWLITZA M, et al. Correlations between DCE MRI and histopathological parameters in head and neck squamous cell carcinoma[J]. *Transl Oncol*, 2017, 10(1):17-21
- [26] NAGASAKA K, SATAKE H, ISHIGAKI S, et al. Histogram analysis of quantitative pharmacokinetic parameters on DCE-MRI: correlations with prognostic factors and molecular subtypes in breast cancer [J]. *Breast Cancer*, 2019, 26(1):113-124
- [27] 袁雄,徐蕾,杨佳,等. 富于细胞型子宫平滑肌瘤临床危险因素分析[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2020, 40(11):1664-1667
- [28] 郑静,赵振华,杨建峰,等. 磁共振动态增强定量灌注参数在子宫肌瘤病理分型中的应用[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(15):1155-1159
- [29] AREVALO-PEREZ J, PECK K K, YOUNG R J, et al. Dynamic contrast-enhanced perfusion MRI and diffusion-weighted imaging in grading of gliomas [J]. *J Neuroimaging*, 2015, 25(5):792-798

[收稿日期] 2023-01-27

(本文编辑:唐震)



本刊微信公众号