

MRI 动态增强和弥散加权成像诊断子宫内膜癌肌层浸润和术前分期的对照研究

陈 婷,鲁珊珊,张 晶,张玉东,王小宁

(南京医科大学第一附属医院放射科,江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:比较 3.0 TMR 动态增强扫描(dynamic contrast-enhanced MRI,DCE-MR)和弥散加权成像(diffusion weighted imaging,DWI)诊断子宫内膜癌患者肌层浸润深度和术前分期的准确性。方法:收集 2012 年 7 月~2014 年 5 月 74 例病理证实为子宫内膜癌患者的术前 MR 资料,包括 T1WI 和 T2WI、DCE 和 DWI 序列($b = 0, 700, 1\ 400, 2\ 100$),双盲法分析 DCE、DWI 联合常规 MR 序列诊断子宫内膜癌肌层浸润深度和术前分期,对照术后病理结果,计算子宫内膜癌肌层浸润深度的准确性、敏感性、特异性;通过 SPSS19.0 统计软件,采用 McNemar 配对卡方检验统计两者准确率的差异性。采用 Fisher's 精确概率法分析两种成像方式判断肌层浸润深度的影响因素。结果:DCE 和 DWI 结合常规 MRI 序列判断肌层浸润深度的准确率分别为 70.1%和 89.6%,两者的差异具有统计学意义($P = 0.001$);DCE 和 DWI 诊断术前分期的准确率分别为 63.5%和 82.4%,两者的差异具有统计学意义($P = 0.001$)。DCE 和 DWI 评价肌层浸润深度时均不受混杂因素的影响($P > 0.05$)。结论:多 b 值 DWI 联合常规 MR 序列判断肌层浸润深度和术前分期准确性均优于 DCE 序列,应成为子宫内膜癌患者术前 MR 的常规扫描序列。

[关键词] 子宫内膜癌;磁共振成像;动态增强;弥散加权成像;分期

[中图分类号] R445.2

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2014)12-1753-04

doi:10.7655/NYDXBNS20141240

随着功能 MRI 技术的发展,动态增强 MRI (dynamic contrast-enhanced,DCE-MRI)可以动态观察肌层和肿瘤的强化方式,对内膜癌肌层浸润深度的敏感性和准确性均有很大提高^[1]。弥散加权(diffusion weighted imaging,DWI)序列上子宫内膜癌弥散受限呈明显高信号,与周围正常肌层的低信号形成鲜明对比,对判断肌层浸润深度以及总体分期起着重要作用^[2]。因此本研究的目的是比较 DWI 和 DCE 序列对子宫内膜癌肌层浸润深度和总体分期的准确性。

1 对象和方法

1.1 对象

收集了 2012 年 7 月~2014 年 5 月,经宫腔镜或子宫分段诊刮确诊为子宫内膜癌的患者 74 例,平均年龄为 56.5 岁(38~76 岁),绝经前 17 例,主要临床症状为不规则阴道出血、经期延长。绝经后 57 例,主要症状为绝经后阴道不规则出血。在确诊后 2 周内均在本科行常规 MRI、动态增强 MRI 以及 DWI 扫描,MRI 检查后 1~2 周内行子宫及双侧附件根治性切除,部分患者根据术前 MR 表现,加做盆腔淋巴结清扫或腹主动脉旁淋巴结清扫。

1.2 方法

1.2.1 MRI 扫描序列

采用 3.0T SIMENSE 磁共振扫描仪,采用腹部相控阵 8 通道线圈。扫描范围包括水肾门水平至耻骨联合水平。常规 MRI 检查包括:①矢状位 T2WI:TR 4 000 ms,TE 129 ms,层数 25,层厚 3 mm,FOV 250 激励次数 3;②垂直于子宫长轴的斜轴位 T2WI:TR 4430 ms,TE 129 ms,层数 20,层厚 3.5 mm,激励次数 3;③轴位 T1WI:TR 993 ms,TE 26 ms,层数 20,层厚 3.5 mm,FOV 250,激励次数 2;④T2WI 冠状位成像:TR 4 000 ms,TE 77 ms,层数 20,层厚 4.0 mm,FOV 300,激励次数 2;⑤DWI 序列采用单次激发平面回波成像,采用轴位扫描,参数:TR 6 600 ms,TE 91 ms,层数 13,层厚 5 mm,激励次数 3,FOV 260。扩散敏感系数 b 值为 0、700、1 400、2 100,DWI 轴位成像与 T2WI、T1WI 保持一致。扫描结束后自动生成表现弥散系数 ADC map;⑥DCE-MRI 采用三维容积内插法闭气检查(3D-VIBE)行矢状面检查,参数 TR 5.32 ms,TE 1.85 ms,FOV 250,层厚 3 mm,激励次数 1,反转角 15°。经肘静脉注射 GD-DTPA 0.1 mmol/kg,注射速率 3 ml/s,选取矢状面 10 个断面,覆盖整个肿瘤及宫旁组织,获取 25 期连续动态增强图像,采集时间约 4 min。

1.2.2 MRI 图像分析

由2名从事妇产科影像诊断5年的医师进行双盲法判读,意见分歧时再邀请第3位从事妇产科影像诊断超过8年的医师,以2:1的方式对结果进行评判。首先DCE结合常规T1WI、T2WI图像对74例宫颈癌患者肌层浸润深度、有无宫颈侵犯、附件受累、盆腔和腹主动脉旁淋巴结转移进行判断并记录结果,参照2009年国家妇产科协会(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)最新修订的子宫内膜癌国际统一标准分类法^[3],进行术前分期。4周之后再行DWI联合T1WI、T2WI图像判断肌层浸润深度和分期。

MRI诊断标准为:肿瘤对肌层侵犯的深度/肌层的厚度<50%为浅肌层侵犯,≥50%为深肌层侵犯;盆腔淋巴结短径>1cm为可疑淋巴结受累的标志。2位医师分析图像的同时记录是否存在影响其判断的因素,如子宫肌瘤、子宫腺肌症、肿瘤与肌层的信号对比差、肿瘤浸润子宫角及结合带显示不清。

1.2.3 手术-病理组织学分析

74例均进行了全子宫+双侧附件切除术,盆腔淋巴结清扫,部分进行了免疫组化检查,以最终的病理组织学结果作为诊断的金标准。由1位10年工作经验的病理科医师对手术标本进行分析,并详细记录肿瘤的病理学分型、分化级别、对肌层的侵犯深度、是否存在宫颈侵犯、宫旁及卵巢、输卵管、阴道是否受累,所有送检淋巴结是否有转移。

1.3 统计学方法

以术后的病理结果作为诊断的金标准,分别计算DCE-MRI和多b值DWI结合常规MRI序列肌层浸润深度的准确性、敏感性、特异性、阳性预测

值、阴性预测值以及分期的准确性,采用SPSS19.0对两者的准确性进行McNemar配对卡方检验。对于误判病例影响因素的比较采用Fisher's精确检验法, $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 病理结果分析

74例中,64例为子宫内膜样腺癌,2例为子宫低分化腺癌,1例为黏液性腺癌,3例为浆液性乳头状腺癌,2例为癌肉瘤,2例为腺鳞癌。肿瘤的分化级别I级16例,I~II级18例,II级29例,II~III级11例。肌层浸润深度:局限于黏膜内7例,浅肌层浸润46例,深肌层浸润21例。肿瘤的分级(参照2009年FIGO分期)IA期48例,IB期9例,II期8例,IIIA期4例,IIIC1期3例,IIIC2期2例。

2.2 DCE和DWI判断肌层浸润深度与病理对照

DCE联合常规MRI正确判断肌层浸润深度47例,浅肌层浸润31例,深肌层浸润16例,误判20例,高判15例,低判5例。DWI联合常规MRI正确判断了60例,浅肌层浸润41例,深肌层浸润19例,误判7例,高判5例,低判2例(表1)。DWI和DCE结合常规MRI序列判断肌层浸润深度的准确率分别为89.6%和70.1%,两者的差异具有统计学意义($P = 0.001$,表2)。

表1 DCE和DWI联合常规MR诊断肌层浸润深度与病理结果的对照

MRI 图像表现	肌层浸润深度<50%	肌层浸润深度>50%
DCE结合常规MRI图像(%)	67.4(31/46)	89.1(41/46)
DWI结合常规MRI图像(%)	76.2(16/21)	90.5(19/21)

表2 DCE和DWI诊断肌层浸润深度统计学结果分析

诊断	准确性	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值
[n(%)]					
浅肌层浸润					
DCE+常规MRI	70.1(47/67)	68.9(31/45)	72.7(16/22)	83.8(31/37)	53.3(16/30)
DWI+常规MRI	91.0(61/67)	93.3(42/45)	86.4(19/22)	93.3(42/45)	86.4(19/22)
深肌层浸润					
DCE+常规MRI	70.1(47/67)	72.7(16/22)	68.9(31/45)	53.3(16/30)	83.8(31/37)
DWI+常规MRI	91.0(61/67)	86.4(19/22)	93.3(42/45)	86.4(19/22)	93.3(42/45)

2.3 DCE和DWI对子宫内膜癌术前分期与临床-病例分期的对照

DCE结合常规MRI序列正确判断了47例术前分期,误判27例,其中高判12例,低判15例。DWI结合常规MRI序列正确判断了61例术前分期,误判13例,高判10例,低判3例。DWI对术前分期的

准确率为82.4%,DCE对术前分期准确率为63.5%,两者的差异具有统计学意义($P = 0.001$,表3、4)。

2.4 DCE与DWI误判肌层浸润深度的影响因素

对DCE和DWI肌层浸润深度产生影响的因素详见表5。子宫肌瘤、子宫腺肌症、肿瘤浸润子宫角、肿瘤与肌层的信号对比差等因素均不影响DCE和

表 3 DCE 对子宫内膜癌的术前分期与病理的对照分析

DCE-MRI	术后病理分级						总数	准确率 (%)
	I A	I B	II	III A	III C1	III C2		
I A	36	3	2		1		42	
I B	11	6	4	1	1	1	24	
II		1	2	2			5	
III A				1			1	
III C1					1		1	
III C2						1	1	
总数	48	9	8	4	3	2	47/74	63.5

表 4 DWI 对子宫内膜癌术前分期与病理的对照分析

DWI-MRI	术后病理分级						总数	准确率 (%)
	I A	II B	II	III A	III C1	III C2		
I A	45	2	1				48	
I B	3	7	3		1	1	15	
II			4	1		1	6	
III A				3			3	
III C1					2		2	
III C2							0	
总数	48	9	8	4	3	2	61/74	82.4

表 5 影响 DCE 和 DWI 判断肌层浸润深度因素的统计分析

影响因素	DCE+T1WI+T2WI			DWI+T1WI+T2WI		
	判断正确(n=47)	判断错误(n=20)	P 值	判断正确(n=61)	判断错误(n=6)	P 值
平滑肌瘤	8	5	0.507	10	3	0.082
子宫腺肌症	3	1	1.000	4	0	1.000
肿瘤浸润子宫角	5	4	0.434	7	2	0.181
肿瘤/肌层信号对比差	9	6	0.352	13	2	0.609
结合带显示不清	3	2	0.631	5	0	1.000
宫腔扩张,肌层变薄	2	2	0.577	3	1	0.319

DWI 对肌层浸润深度的判断($P > 0.05$)。

3 讨论

常规 MRI-T2WI 序列上子宫内膜、结合带及肌层信号对比良好,成为判断肌层浸润深度和分期的重要序列^[4]。近年有文献报道 DWI 序列对肌层浸润的准确性达 62%~90%^[5]。但是对于 DWI 和 DCE 诊断的优越性方面报道不一。笔者认为造成上述不同观点原因:①可能由于样本量不足;②上述研究采用 DWI 或 DCE 单独评价内膜癌的肌层浸润及术前分期,部分研究为了克服 DWI 组织分辨率降低而联合 T2WI 和 ADC 图像进行分析^[6];③由于 DWI 序列采取不同的 b 值,DCE 采取了不同的扫描方式。本研究基于上述研究基础上扩大样本量至 74 例子宫内膜癌患者,采取 DCE 和 DWI 联合常规 MRI 序列来分析子宫内膜癌肌层浸润和术前分期。DCE 动态增强采取三维容积内插体部检查 (volume interpolated breath-hold examination, VIBE) 采集方式,获得 25 期连续动态增强图像;DWI 序列采用多 b 值(0、700、1 400、2 100)扫描方式,提高了子宫内膜癌组织与正常肌层的信号对比,结果更加可靠。

本研究结果显示 DWI 结合常规 MRI 序列对子宫内膜癌的肌层浸润准确性分别为 91.0%, 高于 DCE 联合常规 MRI 序列的 70.1%,且两者的差异具有统计学意义($P = 0.001$),与 Beddy 的结果相仿。DCE 结合常规 MRI 序列误判了 20 例肌层浸润深度

(高判 15 例,低判了 5 例),其中 15 例在 DWI 序列得到正确判断,还有 5 例 DWI 依然未能正确判断。究其原因 2 例患者有多发子宫肌瘤,压迫宫腔变形,使得内膜和结合带显示欠清,DCE 和 DWI 序列上均误判了肌层浸润深度。2 例肿瘤浸润宫底部及一侧子宫角,高判了肌层的浸润深度。另外 1 例老年萎缩性子宫,内膜及结合带结果显示不清,增强后肿瘤与肌层之间缺乏鲜明对比,高判了肌层的浸润深度。有 1 例 DWI 序列误判为浅肌层浸润,而 DCE 则正确判断为深肌层浸润,其原因可能在于子宫位置过于前倾前屈,DWI 采用的横断面扫描未完全垂直于子宫的长轴,因此 DWI 序列将深肌层的侵犯误判为浅肌层侵犯,而 DCE 是矢状面成像,不受子宫前倾或后屈位置的影响,正确判断了深肌层的侵犯。因此,笔者认为由于 DWI 采用的横断面成像与 DCE 采用的矢状面成像应当相辅相成,DWI 虽然较 DCE 具有较高的准确性,但是依然不能完全取代 DCE 的成像方式,两者结合可明显降低检查的假阴性结果,提高诊断准确性。

DCE 结合常规 MRI 序列对子宫内膜癌术前分期准确性为 63.5%,DWI 为 82.4%,两者的差异具有统计学意义($P = 0.001$),两者的准确率均略低于国内外文献报道的准确率^[5-6],究其原因可能在于其他文献报道多为早期(I A、I B、II)病例,对于 III A~III C2 的晚期病例较少,而本文包括了 I A~III C2 期的 74 例,由于双侧附件和淋巴结转移的判断具有

较高难度和漏诊率,而降低了分期的准确性。DCE联合常规MRI序列误判27例,高判12例,低判15例,其中有16例患者在DWI序列上纠正,但仍有11例误判。11例中有5例是由于肌层的浸润深度的误判而导致IA和IB期的误判,有3例患者术后病理证实肿瘤向宫颈管侵犯,而DCE和DWI序列均难以显示肿瘤向宫颈管内侵犯的征象,而将II期的肿瘤误判为I期的肿瘤。1例患者术后病理证实双侧输卵管受累,而DCE和DWI序列上均无明显输卵管受累的表现,导致术前过低分期。另外1例淋巴结活检证实右侧髂总动脉旁淋巴结转移,但淋巴结直径 $<1\text{ cm}$,DCE和DWI序列均未提示转移可能性。1例有腹主动脉旁淋巴结转移的患者,扫描的范围内未包括此淋巴结,因而术前未能诊断,导致假阴性的结果。上述结果提示DWI具有较高敏感性和准确性,但是对于宫颈管的侵犯仍然困难,是临床诊断的要点和难点。DWI对于淋巴结转移具有较高敏感性,但是由于扫描范围的限制,腹主动脉旁淋巴结因位置较高容易漏诊,对于直径不增大的淋巴结,仍不能完全排除转移的可能性。

以往文献报道影响肌层浸润深度的因素包括:肿瘤侵犯子宫角、子宫多发平滑肌瘤、子宫腺肌症、肿瘤与肌层信号对比差等因素^[6]。陈丽娟等^[7]报道肿瘤侵犯子宫角是引起DCE错误判断肌层浸润深度的因素($P < 0.05$),而上述因素均不影响DWI对肌层浸润深度的判断。本文得出肿瘤浸润子宫角和肿瘤/肌层信号对比差并不影响DCE对肌层浸润深度的判断,原因可能在于本研究采取DCE为矢状面成像,不同于以往轴位成像;且本研究肿瘤浸润子宫角的病例所占比例太小(9/74),导致结果不具有统计学意义。

本研究存在一定局限性:①本研究采用2位医师分别判断肌层浸润和分期,出现意见分歧邀请第3位高年资医师评判,没有评估单个阅片者的结果和进行两者的一致性检验;②本研究先进行DCE结

合常规MRI序列进行评判,4周后再进行DWI序列的评判,DCE的结果可能会影响DWI判断的准确性;③DWI序列采用了横断面图像,而DCE采用了矢状面成像,在两种不同成像图像上去判断浸润深度和分期,可能造成误差。因此之后的研究要尽量采用同一种成像方式去评判浸润深度,尽量减少误差。

总之,DWI序列在子宫内膜癌的肌层浸润深度和总体分期的准确性均优于DCE序列,且成像时间短,不注射对比剂,具有较高的可重复性,可通过ADC图定量分析ADC值,应该成为子宫内膜癌的常规扫描序列。

[参考文献]

- [1] 汪俊萍,白人驹,孙浩然,等. 3DLAVA 动态增强扫描结合MPR技术判断子宫内膜癌肌层浸润深度的价值[J]. 临床放射学,2011,30(6):830-833
- [2] 王立侠,周纯武,欧阳汉. 磁共振扩散加权成像对子宫内膜癌的诊断价值[J]. 中华肿瘤杂志,2009,31(11):849-853
- [3] Freeman SJ,Aly SM,Kataoka MY,et al. The revised FIGO staging system for uterine malignancies: implications for MR imaging[J]. Radiographics,2012,32(6):1805-1827
- [4] Shin KE,Park BK,Kim CK,et al. MR staging accuracy for endometrial carcinoma based on the new FIGO staging [J]. Acta Radiol,2011,52(7):818-824
- [5] Lin G,Ng KK,Chang CK,et al. Myometrial invasion in endometrial cancer;diagnostic accuracy of diffusion-weighted 3.0-T MR imaging-initial experience [J]. Radiology,2009,250(3):784-792
- [6] Rechichi G,Galimberti S,Signorelli M,et al. Myometrial invasion in endometrial cancer: diagnostic performance of diffusion-weighted MR imaging at 1.5T[J]. Eur Radiol,2010,20(3):754-762
- [7] 陈丽娟,苗华栋. 3.0TMR 动态增强与扩散加权成像诊断子宫内膜癌肌层受侵的对比研究[J]. 临床放射学,2013,32(4):522-526

[收稿日期] 2014-04-13