・综述・

子宫内膜癌的功能磁共振研究进展

邝菲 综述 任静, 宦怡 审校

【中图分类号】R445.2; R737.33 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2012)04-0466-03

子宫内膜癌又称子宫体癌,是女性第4位常见的恶性肿 瘤。MRI因其良好的软组织分辨力及高质量的三维成像,在子 宫内膜癌的探测、定级及分期等许多方面都优于CT及超声 (US),成为评价子宫内膜癌最为可靠的影像方法^[1,2]。随着现 代影像学技术的发展,MR已从单纯的形态解剖学成像发展为 功能成像,弥补了常规磁共振扫描的不足^[3],在子宫内膜癌的 诊断方面有着巨大的潜能。目前用于子宫内膜癌的磁共振功 能成像方法主要包括:扩散加权成像(diffusion weighted imaging,DWI)、动态增强磁共振成像(dynamic contrast-enhanced MRI,DCE-MRI)及磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy,MRS)。

DWI

1. 原理及影响因素

DWI 反映了一定时间内水分子的有效移动,主要是受细胞的核浆比例及细胞外空间的形态影响,而细胞外空间的形态又 主要由细胞的体积、结构、细胞堆积的密度及排列方式所决 定^[4]。因此由 DWI 测得的 ADC 值可以作为评估水分子扩散 状况的量化指标,定量评估组织的微观结构及病理生理学状态。

2.b值的选择

目前对于子宫内膜癌 DWI 扫描的 b 值选择及几组 b 值的 联合仍没有统一共识,一般认为 b 值的最大值选择在 500~ 1000s/mm² 较为适合女性盆腔病变的评价。但当选择中等 b 值时(如 b=500s/mm²),子宫内膜癌及正常内膜组织在 DWI 图像上均可表现为高信号,而较高 b 值(如 800,1000s/mm²)则 降低了 T₂ 余辉效应对 DWI 的影响^[6]。Hoogendam 等^[7]在用 不同 b 值及多种 b 值联合产生的 ADC 值对宫颈癌的研究中发 现,b 值的大小(b 值最大值均≥500s/mm²)及多少对鉴别宫颈 癌与良性宫颈组织均无明显影响,不同 b 值及多种 b 值联合对 子宫内膜癌的研究目前尚未报道,可能成为今后研究的方向。

3. 子宫内膜癌的探测

Wang 等^[8]认为正常子宫内膜的厚度在增殖早期的变化范 围为 5~7 mm,到增殖晚期可达 11 mm,而到分泌期更厚,约7~ 16 mm,在绝经后内膜进行性萎缩;此外子宫内膜癌在 T₂ WI 上 多呈中等稍高信号,若瘤体内出现出血、坏死,则可呈高、低混 杂信号,而正常内膜组织也表现为高信号,因此单从常规磁共 振成像探测子宫内膜癌尤其早期内膜癌的准确性不高^[8,9]。

子宫内膜癌在 DWI 上表现为高信号,常常高于正常内膜 组织,且在 ADC 图上子宫内膜癌为明显低信号,而正常内膜组

通讯作者:宦怡, E-mail: huanyi_xijing@163. com

织信号不减低,几项研究显示子宫内膜癌的 ADC 值明显低于 正常子宫内膜^[8-11],并且没有明显交叠。

4. 不同子宫内膜病变的鉴别

几项研究证实^[9,12-14] ADC 值可以帮助鉴别发生于子宫腔 的良恶性病变,恶性肿瘤(内膜癌、癌肉瘤)的 ADC 值明显低于 正常内膜组织及良性病变(如内膜增生、内膜息肉、黏膜下肌 瘤)。Fujii 等^[12]将 ADC 阈值定为 1.15×10^{-3} mm²/s(1.5T Siemens, b=1000s/mm²)时鉴别子宫腔内良恶性病变的灵敏度、 特异度及诊断符合率分别为 84.6%、100%、92%。Inada 等^[9] 认为当子宫内膜癌合并有子宫肌瘤时,DWI 结合 T₂ WI 图像或 两者的融合图像可以有效探测及鉴别子宫内膜癌(灵敏度达 96%)。另外,Lin 等^[15]认为通过 ADC 值的测量可以有效鉴别 侵犯宫颈的子宫内膜癌及侵犯宫体的宫颈腺癌,子宫内膜癌的 ADC 值(mean=0.766×10⁻³ mm²/s)明显低于宫颈癌(mean= 0.969×10^{-3} mm²/s 时,诊断宫颈癌的敏感度、特异度及符 合率分别为 100%、11.5%及 79.3%.。

5. 子宫内膜癌的分期与定级

内膜癌的不同分期决定着不同治疗方案的选择及预后评估。深肌层侵犯的患者(肌层侵犯大于 50%, I c)淋巴结转移的概率较浅肌层侵犯的患者(肌层侵犯小于 50%, I b)高 6~7 倍^[16]。分化程度可以通过刮宫活检获得,而评估肌层的侵犯则 主要通过影像检查来获得。

Lin 等^[17]在 3.0T MRI 对子宫内膜癌的研究中发现与单纯 DCE-MRI 或 T₂WI 联合 DCE-MRI 图像相比,高 b 值(b = $1000s/mm^2$)DWI 与 T₂WI 的融合图像能提高浅肌层侵犯的探测率;而对于深肌层侵犯的探测,几种方法差异不明显。 Reichichi等^[18]认为 DWI 可以替代 DCE-MRI,并与常规 T₂WI 联合扫描对子宫内膜癌进行准确的术前分期。然而 Shen 等^[13] 研究显示由于 DWI 相对较低的空间分辨力,对于浅肌层侵犯 的评估仍然是个挑战。

对于不同级别子宫内膜癌 ADC 值的研究中,Tamai 等^[10] 发现尽管 ADC 值有大量交叠,但与低级别子宫内膜癌相比,高 级别子宫内膜癌的 ADC 值更低。

6. 预测及监测疗效

DWI可以对疗效进行预测及监测。有研究认为肿瘤术前的 ADC 值越低,其放化疗的效果越好,相反 ADC 值越高疗效 越差。这是由于 ADC 值越高肿瘤内部坏死成分越多,坏死的 肿瘤常常含氧量低、酸中毒并且血流灌注差,使其对放化疗的 敏感性差,且由于肿瘤血供较差,化疗药物在肿瘤内的分布亦 较差^[4,19]。

7. 区分淋巴结性质

目前对转移淋巴结的直径仍有争议,但绝大多数学者认为 应将转移性淋巴结的阈值定为短径大于1 cm。Manfred 等^[20]

作者单位:361003 厦门,解放军第174 医院放射科(邝菲);710032 西安,第四军医大学西京医院放射科(任静、宦怡)

作者简介:邝菲(1978-),女,江西南昌人,博士研究生,主治医师, 主要从事放射诊断工作。

研究认为当设定短径大于1 cm 时,鉴别子宫内膜癌转移性淋巴 结的敏感度只有50%。因此单从直径来判断内膜癌的淋巴结 转移存在很大局限。Lin 等^[21]认为应将淋巴结直径与 ADC 值 相结合来判断淋巴结的良恶性。他们认为转移性淋巴结应符 合短径≥5 mm,长径≥11 mm 或短轴/长轴≥0.6;由于转移性 淋巴结和原发肿瘤拥有相同的细胞密度与微观结构,因此转移 性淋巴结 ADC 值与原发肿瘤的差异较小,当淋巴结与肿瘤的 ADC 差异值设为±0.1×10⁻³ mm²/s 时,判断转移性淋巴结的 灵敏度与特异度分别为 83%与 99%。

DCE-MRI

DCE-MRI 是指当对比剂持续通过特定的兴趣区而获得的 连续多序列的图像,常常用于研究兴趣区血管的通透性^[22]。

1. 探测子宫内膜癌及鉴别子宫内膜不同病变

最近的研究显示^[23,24] DCE-MRI 对于探测子宫内膜癌的准确度明显高于常规 T₂ WI。在对不同类别子宫腔内病变的研究中,Byung等^[25]发现子宫内膜癌在增强早期(注射对比剂 1 min内)就可达到强化峰值,而在延迟期呈现出微弱强化,而 98%的良性病灶(如息肉、内膜下肌瘤、内膜增生)及 100%的肉瘤在注射对比剂 2~3 min 后达到强化峰值,并呈现出持续强化。Ohguri等^[26]及 Shinya等^[12]认为来自中胚层的恶性肿瘤(如肉瘤)在动态增强早期较内膜癌强化程度更高,并与正常肌层强化程度接近。

2. 子宫内膜癌的分期

Sala 等[27] 报道在 0~1 min 的动脉期早期,内膜癌的强化 程度高于正常的子宫内膜组织,有利于探测 [a 期的子宫内膜 癌,在注射完对比剂后1min,由于内膜下强化带(Subendometrial enhancement,SEE)的出现(早于子宫肌层的强化),有利于 区分 Ia与 Ib期的子宫内膜癌,值得一提的是,尽管 SEE 对 于绝经后结合带显示欠佳的女性的分期极有价值,但只有小于 50%的女性可以显现。Sala 等^[27]研究还认为子宫内膜癌与肌 层最大对比信噪比在增强后 2 min 的平衡期,可区分 [b 与] c 期肿瘤,对于在T₂WI上肌层与肿瘤信号强度类似的患者及肿 瘤延伸至子宫角的患者,DCE-MRI 联合 T₂WI 可以明显提高分 期(尤其深肌层侵犯)的准确性。在注射对比剂之后的 3~ 4 min的延迟期可根据完整强化的宫颈黏膜来排除宫颈间质受 侵[22]。国内袁晓春等[28]认为在动态增强肝脏快速容积采集技 术(liver acquisition with volume acceleration, LAVA)的 $60 \sim$ 90 s的实质期与延迟期,内膜癌与明显强化的肌层形成很高的 对比信噪比,可准确判断肿瘤对深肌层的浸润;LAVA 动态增 强对早期内膜癌肌层浸润的诊断与分期有指导作用,但其准确 度与 T₂WI 无明显差异。

3. 预测及监测疗效

在 DCE-MRI 中对比剂渗透性更高即强化程度更高的区域 较低渗透区的疗效更好,这是由于强化区主要是由大量的肿瘤 细胞簇状堆积而成,强化较弱区则是由纤维组织及散在分布的 肿瘤细胞组成,因此强化程度越高的肿瘤放疗效果越好。 Alonzi等^[29]认为在新的抗肿瘤药物治疗的早期阶段,早期强化 的肿瘤可以预示化疗的疗效欠佳,因此 DCE-MRI 对于早期预 测疗效非常有价值。

4. 区分淋巴结性质

Torabi 等^[30]根据动态增强的表现来鉴别淋巴结转移,认为 动态增强后,转移淋巴结达峰时间较长,峰值幅度较低,且维持 较长时间,能以此与未受侵的淋巴结相区别。

MRS

磁共振波谱分析(MRS)能够无创性提供活体组织代谢的 生化信息,已经逐渐成为常规磁共振解剖成像的重要补充。目 前国内外对子宫病变尤其是子宫内膜癌的 MRS 研究相对较 少,还没有统一认可的标准。

Celik 等^[31]研究显示所有 3 例内膜癌患者均可探测到高耸 胆碱(Choline, Cho)峰和脂质(Lip)峰,没有出现肌酸峰和乳酸 峰;而 Lip 峰在葡萄胎及内膜增生患者中均未出现;葡萄胎患者 的 MRS 仅探及 Choline 峰;在正常增生期及分泌期子宫均可出 现 Choline 峰及乳酸峰,但不出现 Lip 峰,因此 Celik 等认为 Lip 峰的出现是内膜癌的特征性 MRS 表现。而曹崑等^[32]在对正常 子宫 MRS 的分析中认为最显著的两种化合物峰是胆碱和脂 质,且和月经周期变化有相关性。胆碱峰在经前期最高,经后 期最低;脂峰在经后期相对较高。正常子宫中 Cho 可能主要来 源于与周期变化密切相关的内膜,尤其是功能层,随着月经周 期中内膜的增长而增加。而脂峰的形成主要与月经期间的子 宫内膜剥脱坏死相关。

总之, MRI 及其衍生而来的功能成像在子宫内膜癌的诊断 中发挥着越来越重要的作用, 并将为今后的临床工作提供更多 的检查手段及研究思路。

参考文献:

- [1] Rockall AG, Meroni R, Sohaib SA, et al. Evaluation of endometrial carcinoma on magnetic resonance imaging[J]. Int J Gynecol Cancer, 2007, 17(1):188-196.
- [2] Cicinelli E, Marinaccio M, Barba B, et al. Reliability of diagnostic fluid hysteroscopy in the assessment of cervical invasion by endometrial carcinoma.a comparative study with transvaginal sonography and MRI[J]. Gynecol Oncol, 2008, 111(1):55-61.
- [3] Jacobs MA, Ibrahim TS, Ouwerkerk R. AAPM/RSNA physics tutorials for residents: MR imaging: brief overview and emerging applications[J]. RadioGraphics, 2007, 27(4):1213-1229.
- [4] Padhani AR, Liu G, Koh DM, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations[J]. Neoplasia, 2009, 11(2):102-125.
- [5] Sodickson DK, McKenzie CA. A generalized approach to parallel magnetic resonance imaging [J]. Med Phys, 2001, 28(8): 1629-1643.
- [6] Namimoto T, Awai K, Nakaura T, et al. Role of diffusion-weighted imaging in the diagnosis of gynecological diseases[J]. Eur Radiol, 2009,19(3):745-760.
- [7] Hoogendam JP, Klerkx WM, de Kort GA, et al. The Influence of the b-Value combination on apparent diffusion coefficient based differentiation between malignant and benign tissue in cervical cancer[J]. J Magn Reson Imaging, 2010, 32(2): 376-382.
- [8] Wang J, Yu T, Bai R, et al. The value of the apparent diffusion coefficient in differentiating stage IA endometrial carcinoma from normal endometrium and benign diseases of the endometrium; ini-

tial study at 3T magnetic resonance scanner[J]. J Comput Assist Tomogr,2010,34(3):332-337.

- [9] Inada Y, Matsuki M, Nakai G, et al. Body diffusion-weighted MR imaging of uterine endometrial cancer. Is it helpful in the detection of cancer in nonenhanced MR imaging? [J]. Eur J Radiol, 2009, 70 (1):122-127.
- [10] Tamai K, Koyama T, Saga T, et al. Diffusion-weighted MR imaging of uterine endometrial cancer[J]. J Magn Reson Imaging, 2007,26(3):682-687.
- [11] Kilickesmez O, Bayramoglu S, Inci E, et al. Quantitative diffusionweighted magnetic resonance imaging of normal and diseased uterine zones[J]. Acta Radiol.2009.50(3):340-347.
- [12] Fujii S, Matsusue E, Kigawa J, et al. Diagnostic accuracy of the apparent diffusion coefficient in differentiating benign from malignant uterine endometrial cavity lesions: initial results[J]. Eur Radiol,2008,18(2):384-389.
- [13] Shen SH, Chiou YY, Wang JH, et al. Diffusion-weighted singleshot echo-planar imaging with parallel technique in assessment of endometrial cancer[J]. AJR, 2008, 190(2):481-488.
- [14] Takeuchi M, Matsuzaki K, Nishitani H. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of endometrial cancer: differentiation from benign endometrial lesions and preoperative assessment of myometrial invasion[J]. Acta Radiol, 2009, 50(8):947-953.
- [15] Lin YC, Lin G, Chen YR, et al. Role of magnetic resonance imaging and apparent diffusion coefficient at 3T in distinguishing between adenocarcinoma of the uterine cervix and endometrium[J]. Chang Gung Med J,2011,34(1):93-100.
- [16] Harry VN, Deans H, Ramage E, et al. Magnetic resonance imaging in gynecological oncology[J]. Int J Gynecol Cancer, 2009, 19 (2):186-193.
- [17] Lin G, Ng KK, Chang CJ, et al. Myometrial invasion in endometrial cancer: diagnostic accuracy of diffusion-weighted 3. 0T MR imaging-initial experience[J]. Radiology, 2009, 250(3):784-792.
- [18] 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.
- [19] Marcus CD, Ladam-Marcus V, Cucu C, et al. Imaging techniques to evaluate the response to treatment in oncology; current standards and perspectives[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2009, 72(3); 217-238.

- [20] Manfredi R, Mirk P, Maresca G, et al. Local-regional staging of endometrial carcinoma; role of MR imaging in surgical planning
 [J]. Radiology, 2004, 231(2); 372-378.
- [21] Lin G, Ho KC, Wang JJ, et al. Detection of lymph node metastasis in cervical and uterine cancers by diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 3T[J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 28 (1):128-135.
- [22] Sala E,Rockall A,Rangarajan D, et al. The role of dynamic contrast-enhanced and diffusion weighted magnetic resonance imaging in the female pelvis[J]. Eur J Radiol,2010,76(3):367-385.
- [23] Koyama T, Togashi K. Functional MR imaging of the female pelvis[J]. J Magn Reson Imaging, 2007, 25(6):1101-1112.
- [24] Kinkel K. Pitfalls in staging uterine neoplasm with imaging: a review[J]. Abdom Imaging, 2006, 31(2):164-173.
- [25] Park BK, Kim B, Park JM, et al. Differentiation of the various lesions causing an abnormality of the endometrial cavity using MR imaging: emphasis on enhancement patterns on dynamic studies and late contrast-enhanced T₁-weighted images[J]. Eur Radiol, 2006,16(7):1591-1598.
- [26] Ohguri T, Aoki T, Watanabe H, et al. MRI findings including gadolinium-enhanced dynamic studies of malignant, mixed mesodermal tumors of the uterus, differentiation from endometrial carcinomas[J]. Eur Radiol, 2002, 12(11):2737-2742.
- [27] Sala E, Crawford R, Senior E, et al. Added value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in predicting advanced stage disease in patients with endometrial carcinoma[J]. Int J Gynecol Cancer, 2009, 19(1):141-146.
- [28] 袁晓春,张贵祥,何之彦,等. 3. 0T MRI 对早期子宫内膜癌的诊断及分期价值[J]. 中华放射学杂志,2009,43(5):509-513.
- [29] Alonzi R, Hoskin P. Functional imaging in clinical oncology:magnetic resonance imaging and computerised tomography-based techniques[J]. Clinical Oncology, 2006, 18(7):555-570.
- [30] Torabi M, Aquino SL, Harisinghani MG. Current concepts in lymph node imaging[J]. Nucl Med, 2004, 45(9): 1509-1518.
- Celik O, Hascalik S, Sarac K, et al. MRS of premalignant and malignant endometrial disorders-a feasibility of in vivo study[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2005, 118(2):241-245.
- [32] 曹崑,张晓鹏,李洁,等.月经周期相关的正常子宫磁共振波谱分析[J].中国医学影像技术,2007,23(7):1065-1068. (收稿日期:2011-06-29 修回日期:2011-09-03)