

磁共振 DWI 及 ADC 值在早期宫颈癌的临床应用

张康, 李红

【摘要】 磁共振扩散加权成像(DWI)作为磁共振功能成像方法之一,是目前唯一能够在活体上观察水分子扩散运动的无创性影像学方法,可间接反映组织功能状态,并以表观扩散系数(ADC)值量化水分子扩散的情况。随着 MR 硬件、软件的进一步开发,体部 DWI 应用日益广泛。本文就 DWI 对宫颈癌病变检出、定性、术前分期、评价淋巴结转移、放化疗疗效监测及预后评估等的应用现状及前景作一综述。

【关键词】 磁共振成像; 扩散加权成像; 宫颈肿瘤

【中图分类号】 R445.2; R737.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2013)06-0695-03

磁共振扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)是 20 世纪 90 年代中期发展起来的一项影像新技术,是目前唯一能够在活体上观察水分子扩散运动的无创性影像学方法^[1],可间接反映组织功能状态的磁共振功能成像技术,并以表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值量化水分子扩散的情况^[2]。目前, DWI 在中枢神经系统中的应用已经成熟。随着 MR 硬件、软件的进一步开发,尤其自旋回波平面回波成像技术(spin echo-echo planar imaging, SE-EPI)及多线圈并行采集技术的引入,体部 DWI 应用日益广泛。本文就 DWI 对宫颈癌病变检出、定性、术前分期、评价淋巴结转移、放化疗疗效监测及预后评估等的应用现状及前景,综述如下。

DWI 及 ADC 值的基本原理

DWI 的实现是通过在常规 MR 成像序列中,在 180°脉冲两侧加入一对方向相反,强度、持续时间相等的扩散敏感梯度场,可使运动的水分子中的质子在其横向磁化方向产生一个相位飘移,造成信号衰减,来判断像素内不连贯运动扩散的有无及其强度。若水在体素内自由扩散,则此处失相位,信号降低;反之,若水扩散受限,则很少失相位,信号较高。通过测量组织信号强度的变化,可检测出先于形态学改变而与组织中水分子运动变化有关的生理学早期改变,间接反映病变内部结构和组织成分的微观变化^[3]。活体中水分子运动常用表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值评价水分子扩散能力。可通过 $ADC = \ln(S2/S1)/(b1 - b2)$ 公式算出,其中, $b2 > b1$, $b1$ 与 $b2$ 分别为施加的两个扩散敏感因子, $S1$ 与 $S2$ 为不同 b 值下的 DWI 信号强度。ADC 值与细胞密度,核浆比,肿瘤的结构,微环境的变化,组织的成分改变如水肿、坏死、纤维化等密切相关^[4]。因此, DWI 能检测影响水分子扩散的相关病变,检测出与组织含水量改变有关的形态学和病理学的早期改变。

DWI 在宫颈癌诊断中的临床应用

1. DWI 结合常规 MRI 对宫颈癌的检测价值

MRI 的突出优点是能在良好的解剖影像背景上显示病变,可以清晰地观察到肿块所在的位置、大小、形态,并且可以在任意层面和方位进行成像。正常宫颈在 T_2 WI 及 DWI 图像上表

现为内带、中带和外带 3 层结构,分别代表宫颈内膜、宫颈纤维基质和肌层,内带在 T_2 WI 及 DWI 上表现为高信号,中带表现为低信号,外带表现为中等偏高信号。3 层结构 ADC 值间差异无统计学意义^[5]。

肿瘤和正常组织中水分子的扩散特性差异为 DWI 区别肿瘤和正常组织提供了理论基础^[6]。宫颈癌病灶在 DWI 图上都表现为高信号,病灶边界对比明显,显示更清晰,提示该序列的病灶信号对比度显著强于常规扫描序列如 T_1 WI 和 T_2 WI,能够提供更多的信息,更有助于准确诊断或早期诊断。DWI 的另一优势是能够为宫颈癌的检出提供定量指标。Naganawa 等^[7]研究结果显示宫颈癌病灶和正常宫颈组织的平均 ADC 值分别为 $(1.09 \pm 0.20) \times 10^{-3}$ 和 $(1.79 \pm 0.24) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,造成差异的主要原因是恶性肿瘤细胞大多繁殖旺盛,致细胞内、外水含量增加,细胞密度较高,细胞外容积减少,蛋白质对水分子吸附作用增强。任莹等^[8]研究也发现宫颈癌 ADC 值范围与正常宫颈各层结构的 ADC 值范围没有明显交叉,使得依据 ADC 值诊断宫颈癌这一方法更具应用价值及可行性。因此,利用 ADC 值可以定量地把宫颈癌与正常宫颈区分开来。Kilickesmez 等^[9]研究发现以 $ADC \text{ 值} < 1.05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时诊断宫颈癌的特异度为 94.55%,敏感度为 95.83%,符合率达 94.94%。

2. 宫颈癌 ADC 值与病理类型肿瘤病理级别和细胞密度的相关性

DWI 能够区分宫颈癌与正常宫颈,其定量指标 ADC 值对宫颈癌的病理类型也有一定提示作用,并可反映宫颈癌肿瘤细胞密度,为评估肿瘤病理级别提供一种新的方法。刘颖等^[10]研究结果显示宫颈鳞癌与腺癌的 ADC 值之间亦存在显著性差异,前者明显低于后者。因此,借助 ADC 值对宫颈癌的病理类型的预测有一定提示作用。宫颈癌 ADC 值还能够反映肿瘤细胞密度和病理级别。肿瘤细胞密度是宫颈癌病理分级的一个重要指标,细胞密度如同肿瘤的血管化程度一样,是肿瘤病理分级的重要判定标准之一,也是造成 ADC 值差异的主要病理基础。病理切片观察可知分化较差者肿瘤细胞数目增多,呈片状或簇状分布,细胞外间隙减小,细胞密度增高。Roth 等^[11]研究认为正常组织或良性肿瘤由于细胞密度低,细胞外间隙大,扩散曲线衰减较快,故 ADC 值较大;而恶性肿瘤由于细胞密度较高,扩散曲线衰减较慢,故 ADC 值较小。刘颖和 Nail^[10,12]的研究均显示宫颈癌 ADC 值与病理级别间存在负相关性,宫颈癌恶性程度随病理级别升高而增加,其肿瘤细胞密度亦增高。

作者单位: 443001 湖北, 三峡大学仁和医院放射科
作者简介: 张康(1986—), 女, 山东临沂人, 硕士研究生, 主要从事妇产科 MR 影像诊断工作。
通讯作者: 李红, E-mail: lihong0717623@sina.com

可见,ADC 值能够很好地反映不同级别、不同性质宫颈癌的肿瘤细胞密度,为评估肿瘤的恶性程度及预后提供参考。

3. DWI 在宫颈癌 FIGO 分期中的价值

国内外宫颈癌的临床分期大部分采用国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)临床分期标准。该标准主要是根据阴道、宫颈旁、盆腔壁、膀胱壁及(或)直肠壁侵犯程度进行分类^[13],以前主要是通过临床体检获得,而临床体检无法准确分辨宫颈癌是否有宫旁侵犯。文献报道^[14]宫颈癌的临床分期符合率仅为 61%~66%,而是否有宫旁侵犯是决定宫颈癌治疗方案的关键点。II a 期以上的患者可以选择放疗或手术,II a 期以下的患者多选择放疗。目前认为 MRI 是对宫颈癌分期最可靠检查手段^[15]。Choi 等^[16]的 MRI 检查与病理学结果对照研究显示 MRI 对宫颈癌术前分期的符合率为 77%。张赞等^[17]采用 DWI 来进行宫颈癌分期,评价间质受侵及宫旁的符合率可达到 100%,优于临床分期。但 DWI 成像与常规 MRI 相比,组织对比度高,但分辨率低,不能单独作为分期标准。若 DWI 与常规 MRI 相结合,在宫颈癌 FIGO 分期中较临床分期更具客观性和准确性,对临床治疗具有指导作用。

4. DWI 评估盆腔淋巴结转移的价值

尽管淋巴结转移等并不包括在宫颈癌 FIGO 分期内,但是否有淋巴结转移是影响宫颈癌预后的一个重要因素,故目前妇科肿瘤学者都希望术前能较准确的预测淋巴结转移,避免不必要的根治性手术,延误治疗时机和严重并发症的发生。术前 MRI 检查已作为一种常规的影像学手段用于预测妇科肿瘤淋巴结转移。Chen 等^[18]研究结果显示 MRI 在判断宫颈癌淋巴结转移时具有较高的特异度,可达 90%以上,而敏感度较低,约为 44%。Sumi 等^[19]首次应用 ADC 值来鉴别良恶性淋巴结,结果显示转移淋巴结的 ADC 值高于良性淋巴结。近年来研究发现采用相对 ADC 值(relative ADC, rADC)将病灶的 ADC 值与参照组织 ADC 值进行比较,可间接起到标化的作用,有助于消除外部因素的影响,提高扩散成像区分良恶性淋巴结的准确性。Xing 等^[20]以肌肉组织作为相对参考位置,经 ROC 曲线分析显示以 rADC 值 ≤ 0.640 诊断宫颈癌盆腔转移性淋巴结的敏感度为 93%,特异度为 90%。因此在临床上术前采用 DWI 检测宫颈癌患者的淋巴结可提高传统 MRI 淋巴结检测的敏感度,并可借助 ADC 值鉴别宫颈癌是否有淋巴结转移。

5. DWI 在宫颈癌的疗效评估及预后评价

如何早期预测和评估宫颈癌患者放化疗敏感性是目前临床普遍关注的问题。既往的研究体积缩小率是判断恶性肿瘤疗效的方法之一,可用于早期评价宫颈癌对放疗是否敏感^[21]。但是肿瘤在放化疗开始后,ADC 值的改变要早于形态学上肿瘤体积的变化^[22],肿瘤组织及细胞发生了一系列改变,主要变化为肿瘤组织中肿瘤细胞稀疏,变性及碎裂多见,可见大量坏死癌细胞,细胞结构大部分消失,粗面内质网结构松散脱粒,线粒体肿胀、溶解、空泡化或出现絮状物,溶酶体减少,细胞微绒毛消失,可见大量肌纤维母细胞及淋巴细胞浸润;肿瘤细胞超微结构亦严重破坏。宫颈癌经过有效放疗后,在各种膜性结构上出现裂隙,细胞膜破裂,核膜碎裂,导致阻碍水分子扩散的一些膜屏障被破坏;同时核浆的密度丢失,在核膜边缘可见粗大染色质颗粒的聚积^[23],因此水分子扩散速率比存活的肿瘤区明显

增长,DWI 显示为低信号,其 ADC 值增高。并与其后的肿瘤消退或生长速率减慢程度相关,进而可早期评估肿瘤对治疗的敏感性^[24]。刘颖等^[10]对接受放化疗的宫颈癌患者于治疗前后分别行常规 MR 平扫及 DWI 检查,结果显示肿瘤完全消失组治疗前平均 ADC 值明显低于肿瘤部分消失组($P<0.05$);治疗后 2 个月肿瘤最大径缩小率与治疗前 ADC 值负相关($r=-0.574, P<0.05$);治疗后 1 个月肿瘤 ADC 值变化率与治疗前 2 个月肿瘤最大径缩小率呈正相关($r=0.572, P<0.05$);治疗后 15d 与治疗前比较,平均 ADC 值升高($P<0.05$);而肿瘤最大径与治疗前相比无明显变化($P>0.05$)。Naganawa 等^[25]对 9 例宫颈癌治疗前后进行 DWI 研究,结果显示治疗后 ADC 值 $(1.48 \pm 0.23) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 较治疗前 $(1.07 \pm 0.17) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 明显升高。因此,宫颈癌治疗前后行 DWI 检查有助于评价放化疗的早期疗效和预测放化疗疗效,治疗过程中 DWI 检查有助于早期监测和动态观察治疗效果。

DWI 存在的问题及在宫颈癌中的临床应用前景

影像医学正迎来从大体形态学水平向微观功能成像水平发展的新纪元,宫颈 DWI 作为唯一可以在活体上反映水分子扩散运动的新技术能够提供常规 MR 序列所不能提供的信息的先进技术。但是目前 DWI 仍存在以下问题:①DWI 成像多数是在平面回波(EPI)序列上进行,其存在空间分辨率低,对磁场的均匀性非常敏感,有明显轻磁敏感伪影,图像易变形^[26],较小病变不易显示等问题。②由于成像设备机型、场强等因素不同,b 值的选择并无固定标准。b 值是重要的 DWI 成像参数之一。b 值越小,DWI 图像的信噪比越高,但扩散加权越弱, T_2 透过效应越明显;b 值越大,扩散加权越强,图像的信噪比越低。纵观文献,在宫颈癌研究中所采用的 b 值各异,所测 ADC 值结果均有所不同,尚无法建立统一诊断标准。③研究的可重复性和可靠性缺乏标准化的成像方法,DWI 在宫颈癌中的应用尚处于起步阶段,不同研究者结论存在较大的分歧。因此,如何规范 ADC 值的测量(如 ROI 区域的测定)和界定判定良恶性病变 ADC 值的阈值等还有待于临床上大组病例的总结。随着 MRI 技术的不断发展完善,高场强、高分辨力、高成像质量磁共振的应用,宫颈 DWI 将会显示出更广阔的应用前景。

参考文献:

- [1] Ichikawa T, Erturk SM, Motosugi U, et al. High-b-value diffusion-weighted MRI in colorectal cancer[J]. AJR, 2006, 187(1): 181-184.
- [2] Takahara T, Imai Y, Yamashita T, et al. Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display[J]. Radiat Med, 2004, 22(4): 275-282.
- [3] Koh DM, Collins DJ. Diffusion weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology[J]. AJR, 2007, 188(6): 1622-1635.
- [4] Guo AC, Cummings TJ, Dash RC, et al. Lymphomas and high-grade astrocytomas: comparison of water diffusibility and histologic characteristics[J]. Radiology, 2002, 224(1): 177-183.
- [5] 米玉成, 龚向阳, 王浩初, 等. 磁共振扩散加权成像: 正常宫颈与宫颈癌表观扩散系数[J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(9): 1742-

- 1744.
- [6] McVeigh PZ, Syed AM, Milosevic M, et al. Diffusion-weighted MRI in cervical cancer[J]. Eur Radiol, 2008, 18(5): 1058-1064.
 - [7] Naganawa S, Sato C, Kumada H, et al. Apparent diffusion coefficient in cervical cancer of the uterus: comparison with the normal uterine cervix[J]. Eur Radiol, 2005, 15(1): 71-78.
 - [8] 易自生, 刘一平. 背景抑制扩散加权成像(DWIBS)在宫颈癌诊断与分期中的价值[J]. 放射学实践, 2010, 25(10): 1146-1150.
 - [9] Kilickesmez O, Bayramoglu S, Inci E, et al. Quantitative diffusion-weighted magnetic resonance imaging of normal and diseased uterine zones[J]. Acta Radiol, 2009, 50(3): 340-347.
 - [10] 刘颖, 白人驹. DWI 在宫颈癌诊断中的应用价值及其与病理相关性[J]. 临床放射学杂志, 2009, 28(2): 225-229.
 - [11] Roth Y, Tichler T, Kostenich G, et al. High-b-value diffusion-weighted MR imaging for pretreatment prediction and early monitoring of tumor response to therapy in mice[J]. Radiology, 2004, 232(3): 685-692.
 - [12] Nail B, Inanc G, Onder O, et al. The added value of the apparent diffusion coefficient calculation to magnetic resonance imaging in the differentiation and grading of malignant brain tumors[J]. J Comput Assist Tomogr, 2004, 28(6): 735-746.
 - [13] Smith GE, Gormly KL. Magnetic resonance imaging in the staging of cervical carcinoma: a pictorial review[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2008, 52(5): 427-433.
 - [14] 罗是是, 孔祥泉. 宫颈癌的 MR 功能成像[J]. 放射学实践, 2011, 26(5): 567-570.
 - [15] Engin G. Cervical cancer: MR imaging findings before, during, and after radiation therapy[J]. Eur Radiol, 2006, 16(2): 313-324.
 - [16] Choi SH, Kim SH, Choi HJ, et al. Preoperative magnetic resonance imaging staging of uterine cervical carcinoma: results of prospective study[J]. J Comput Assist Tomogr, 2004, 28(5): 620-627.
 - [17] 张赞, 梁碧玲, 高立, 等. 正常子宫颈和宫颈癌的扩散加权成像特点[J]. 癌症, 2007, 26(5): 508-512.
 - [18] Chen YB, Liao J, Xie R, et al. Discrimination of metastatic from hyperplastic pelvic lymph nodes in patients with cervical cancer by diffusion-weighted magnetic resonance imaging[J]. Abdom Imaging, 2011, 36(1): 102-109.
 - [19] Sumi M, Sakihama N, Sumi T, et al. Discrimination of metastatic cervical lymph nodes with diffusion-weighted MR imaging in patients with head and neck cancer[J]. AJNR, 2003, 24(8): 1627-1634.
 - [20] Xing W, Sheng J, Chen J, et al. Relative apparent diffusion coefficient: a promising tool to differentiate metastatic from benign lymph nodes in animal models[J]. Chin Med J (Engl), 2011, 124(18): 2907-2910.
 - [21] Ohara K, Tanaka YO, Oki A, et al. Comparison of tumor regression rate of uterine cervical squamous cell carcinoma during external beam and intracavitary radiotherapy[J]. Radiat Med, 2008, 26(9): 526-532.
 - [22] Li S, Xue HD, Wang XH, et al. MR diffusion weighted imaging for evaluation of radiotherapeutic effects on rabbit VX2 tumor model[J]. Chin Med Sci, 2008, 23(3): 172-177.
 - [23] 邱书珺, 陆晓兰, 蒋小平, 等. MSCT 和 MRI 对浸润性宫颈癌术前分期的价值对比[J]. 放射学实践, 2012, 27(1): 77-80.
 - [24] Harry VN, Semple SI, Gilbert FJ, et al. Diffusion weight ed magnetic resonance imaging in the early detection of response to chemoradiation in cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2008, 111(2): 213-220.
 - [25] Naganawa S, Sato C, Kumada H, et al. Apparent diffusion coefficient in cervical cancer of the uterus: comparison with the normal uterine cervix[J]. Eur Radiol, 2005, 15(1): 71-78.
 - [26] Shimofusa R, Fujimoto H, Akamata H, et al. Diffusion-weighted imaging of prostate cancer[J]. J Comput Assist Tomogr, 2005, 29(2): 149-153.

(收稿日期: 2012-05-17 修回日期: 2012-08-06)

· 书讯 ·

《儿科影像病例点评 200 例》由武汉市儿童医院邵剑波教授和深圳市人民医院杨敏洁教授主译, 上海交通大学附属上海儿童医学中心朱铭教授审校的《儿科影像病例点评 200 例》一书, 于 2013 年 5 月由北京大学医学出版社出版。该书是《Pediatric Imaging — Case Review Series》第 2 版, 原著主编 Thierry A. G. M. Huisman。

该书得到了 Johns Hopkins 医院和大学儿科医生们的支持和帮助。本书共分基础篇、提高篇和挑战篇 3 部分, 具有 4 个显著特点: ①收录的儿科病例数量达 200 例, 涉及面广, 几乎覆盖了各个系统疾病与类型; ②语言简练流畅, 书写手法新颖独特。首先以提问的方式切入主题, 再逐个问题一一对应回复, 重点突出, 简明扼要, 便于记忆; ③点评内容丰富, 涵盖多学科知识与新技术, 除影像学外, 还包括胚胎学、遗传学、解剖学、生理学、病理学、新生儿学、儿科学、外科学、产科学及产前诊断学等; ④病例图片清晰、征象突出, 直观可信, 易于诊断与鉴别诊断, 有利于在临床工作中推广应用。

欲购此书者请将 110 元(含包装、挂号邮寄费)寄至: 武汉市香港路 100 号, 武汉市儿童医院 CT·MRI 科 郑楠楠(联系电话: 027-82433396 或 15827102185), 邮编 430016。敬请在留言栏中附上联系人电话。