

MRI 在宫颈癌的应用进展

欧阳汉, 余小多

【中图分类号】R737.33; R445.2 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2014)02-0124-03

【关键词】 宫颈肿瘤; 磁共振成像; 诊断; 肿瘤分期; 疗效预测

宫颈癌是女性较常见恶性肿瘤之一,治疗前分期决定肿瘤的治疗策略,并与肿瘤预后密切相关,因此早期检出病变及分期对临床治疗至关重要。根治性手术治疗只适用于 I ~ II A 期的宫颈癌患者,中晚期患者则以同步放化疗为主要治疗手段。同时,在治疗前及治疗早期预测疗效,可针对可能出现不同疗效的肿瘤制定个体化的治疗及随诊方案,在最大限度消灭肿瘤组织的同时,尽可能地保护正常的结构和功能,最终达到提高患者生存质量及延长生存时间的目的。

在各种影像学检查中,MRI 是宫颈癌最佳的影像学检查方法^[1-2],具有极高的软组织分辨力,能够准确地提供病变及周围结构的形态学信息,其分期准确性在各种影像方法中最高。

目前有关宫颈癌 MRI 的研究已逐步由传统的诊断、鉴别诊断向疗效及预后评估方面拓展,为临床个体化治疗提供更多信息。

MRI 在宫颈癌中的应用研究状况

1. MRI 对宫颈癌诊断的价值

常规的 MRI 能较好的显示宫颈癌的形态、大小、信号变化特点,从而有助于肿瘤性质的判断,尤其是对内生性宫颈癌,可让这类临床检查难以明确诊断区域的肿瘤得到明确的诊断。DWI 上宫颈癌则多呈扩散受限明显的肿瘤,在 MRI 上表现为明显高于周围宫颈结构的高信号结节或肿物,有助于发现和检出比较小的肿瘤。DCE-MRI 显示宫颈癌早期即明显强化,强化程度一般高于周围正常宫颈基质,达峰时间在注射对比剂后 30~60 s,随后对比剂逐渐廓清,与宫颈基质的持续强化相比,延迟期肿瘤明显低于正常宫颈基质,使肿瘤得以清楚显示。

与正常组织相比,肿瘤的表现扩散系数(ADC)值减低,多个研究显示宫颈鳞癌的平均 ADC 值为 $(0.88 \pm 0.13) \times 10^{-3} \sim (1.110 \pm 0.175) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,与正常宫颈 ADC 值有显著性差异^[3-7];而采用阴道内线圈测得 T1b 期宫颈癌 ADC 值 $(0.757 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$ 显著低于宫颈上皮内瘤样病变(CIN)及正常宫颈上皮的 ADC 值(分别为 1.291×10^{-3} 和 $1.331 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)^[8]。有研究提示 ADC 值在鳞癌与腺癌间的差异有统计学意义,且 ADC 值与病理分级呈负相关,即 ADC 值越低,肿瘤恶性程度越高^[9]。

MRS 在宫颈癌的研究及应用较少。离体研究显示胆碱复合物(Cho)、肌酸(Cr)、甘油三酯-CH₂、CH₃ 峰及其比值在宫颈癌中均显著高于正常组织^[10-12]。在体研究显示甘油三酯-CH₂、CH₃ 峰在侵袭性宫颈癌、CIN 及正常组中有显著差异,以甘油三酯-CH₂ 的诊断准确性最高^[11]。

2. MRI 对宫颈癌分期的价值

在 MRI 各序列中,T₁WI 增强扫描及 T₂WI 是评价宫颈癌分期的主要序列^[2,13-14],其中 T₂WI 对宫颈癌诊断敏感度为 75%~92%,T₁WI 增强扫描对 I A 以上期别宫颈癌诊断敏感度达 95%^[13],且对比信噪比更高,有利于显示体积较小的宫颈癌病灶。在高场强 MR 设备 T₂WI 序列上,1 mm 层厚 3D 各向同性序列及重建图像观察优于既往 5 mm 层厚的多方向扫描序列^[14]。

宫旁侵犯是判断肿瘤 ≥ II B 期的标准及决定手术还是放化疗的依据。T₂WI 显示肿瘤周围完整的低信号残留宫颈基质环是宫旁侵犯的可靠征象,阴性预测值达 94%~100%^[15-16]。同时,DCE-MRI 早期高信号病变周围环绕完整低信号基质环及增强晚期病变周围强化的基质环均提示宫旁无侵犯^[17]。相反,宫旁侵犯表现为宫颈基质环局部中断,被肿瘤组织取代。肿瘤体积较大或浸润性生长时,瘤床或宫颈基质水肿、增厚、合并周围炎症等,在 T₂WI 上亦表现为高信号,与病变难区分,而 DCE-MRI 有助于两者的鉴别。

阴道侵犯表现为 T₂WI 上低信号的阴道壁被高信号的肿瘤取代。外生型肿瘤突入阴道可造成假阳性,阴道内注入对比剂有助于区分宫颈与阴道穹窿,提高诊断符合率^[18]。

肿瘤与膀胱及直肠间脂肪间隙的完整可作为直肠、膀胱受侵的可靠排除征象。如肿瘤组织突入膀胱或直肠腔内、在 DCE-MRI 上各期信号均与肿瘤主体一致,均提示膀胱或直肠受侵。

淋巴结转移:一般采用直径 1 cm 作为判断转移淋巴结的标准。淋巴结内坏死区及环形强化可作为淋巴结转移的特异性征象,阳性预测值可达 100%^[19]。DWI 的 ADC 值及应用特异性对比剂超顺磁性氧化铁超微颗粒(USPIO)亦有助于淋巴结转移的诊断^[20]。

3. MRI 对宫颈癌的疗效预测及预后评估

MRI 分子成像的技术进步,使对组织的评估由解剖形态发展至活体组织功能状态。DCE-MRI 采用定量或半定量数学模型计算,能近似地反映组织微循环灌注信息,间接显示缺血、乏氧情况,而 DWI 及 ADC 值通过水分子扩散程度的定量评估,间接反映肿瘤细胞密度及坏死、液化情况,对肿瘤疗效和预后均具有一定的价值。

DCE-MRI:对于行放化疗的宫颈癌,肿瘤的放疗敏感性与肿瘤细胞的含氧量密切相关,在乏氧状态下肿瘤细胞易出现放疗抗拒。DCE-MRI 显示治疗前肿瘤强化明显的区域,局部血供丰富,微循环灌注及含氧量较高,病理上主要由丰富的癌细胞构成,对放疗敏感;而灌注低的区域病理上为纤维组织内散在癌细胞构成,容易出现放疗抗拒。在各灌注参数中,半定量参数中达峰时间、平均斜率、最大强化斜率、廓清率与定量参数

作者单位:100021 北京,北京协和医学院中国医学科学院肿瘤医院影像诊断科

作者简介:欧阳汉(1960-),男,武汉人,硕士,主任医师,主要从事腹部和盆腔肿瘤的 MRI 应用及研究工作。

中容量转移常数对宫颈癌的疗效和预后具有肯定的预测价值。

放化疗早期 DCE-MRI 参数亦对疗效预测有一定作用。有研究发现治疗早期(2.0~2.5 周)时,DCE-MRI 的 SI5% $\geq$ 2.05 者,其原发肿瘤控制率明显增高;放疗早期(20~22Gy)灌注水平上升的病例,其肿瘤复发率显著降低,且放疗早期肿瘤灌注水平上升可能导致放疗敏感性增加^[21-22]。

而对于行手术治疗的宫颈癌而言,血流灌注丰富的肿瘤组织更易出现周围组织侵犯及淋巴结转移,预后反而不佳。因此需要注意,肿瘤组织的血流灌注及乏氧情况对不同临床治疗方式下的患者预后,可能产生截然相反的影响。

DWI:肿瘤组织内缺血、坏死时,细胞间隙扩大、水分子含量增加,ADC 值升高,同时亦导致肿瘤乏氧和放疗抗拒,因此,ADC 值与肿瘤的乏氧程度呈正相关。放、化疗前肿瘤平均 ADC 值较高者其治疗效果较差^[7]。在放疗过程中肿瘤缩小、缺血、坏死,使细胞外间隙增加,ADC 值升高,对宫颈癌放化疗的系列研究显示,治疗后肿瘤完全缓解者 ADC 值显著升高,而在部分缓解或肿瘤残留者变化不大^[4,23],因而 ADC 值的变化有可能作为预测及早期评价疗效的指标^[24]。

MRS:对宫颈癌术前新辅助化疗患者的 MRS 研究显示,化疗前后 MRS 谱线中均可观察到 Cho 峰、脂峰(—CH₂、—CH₃)及 2 ppm 峰;其中化疗后 CH₂ 峰值较化疗前显著性降低,提示该指标能够反映肿瘤组织化疗后的分子代谢变化状态,可能有助于疗效的监测^[25]。此外,放疗过程中肿瘤的凋亡细胞密度与脂峰(—CH₂、—CH₃)、尤其是 CH₂/CH₃ 的比值有很好的相关性,因此 MRS 可以通过评估细胞的凋亡活动反映治疗效果^[26]。

宫颈癌 MRI 专题研究的简评

本系列研究中涉及 MRI 平扫及增强在宫颈癌分期研究中的价值、DWI 在宫颈癌同步放化疗短期疗效预测的价值、DWI 在区分正常宫颈、宫颈癌和放疗后宫颈组织的价值、多 b 值 DWI 在不同病理分型宫颈癌中的价值、DCE-MRI 在宫颈癌同步放化疗中疗效预测的价值,内容基本涵盖了宫颈癌相关研究的重点,对于指导宫颈癌临床诊断、疗效监测、疗效预测有重要的意义。

孙赛花等^[27]重点研究对比 MRI 平扫和增强对于宫颈癌分期的价值,初步研究结果表明虽然 MRI 增强比平扫在宫颈癌分期中准确性更高,但统计学无差异,主要的原因可能和入组的病例以 I、II 期为主,而 II 期以上的病例数较少,增强序列对于宫颈癌分期的价值无法完整体现,这也是本研究存在的缺憾和局限性。

张洁等^[28]的研究探讨了多 b 值双指数模型扩散加权成像与宫颈癌病理学特征的关系,让我们初步了解其相关参数在宫颈癌不同病理类型和不同分化程度的表现特点,对于部分无法取得准确病理的患者提供了一些诊断新思路。

余小多等^[29-30]采用 DCE-MRI 和 DWI 分别对宫颈鳞癌同步放化疗疗效进行疗效预测和短期预后预测。研究表明治疗前 DCE-MRI 半定量参数能够在一定程度上预测宫颈鳞癌治疗结束时的疗效,而治疗前宫颈癌的 ADC_{mean} 有助于预测肿瘤同步放化疗的短期预后,其结果有助于临床实施肿瘤个体化精确治疗,能够为临床实施个体化治疗及随诊提供帮助。

王立侠等^[31]采用 DWI 区分正常宫颈、宫颈癌和放疗后宫

颈组织。研究表明 DWI 能够区分宫颈癌组织和正常子宫颈,可用于宫颈癌治疗前的评价,对于提高宫颈癌的分期准确性有重要意义。而能够显示放疗后宫颈组织的改变对于监测肿瘤复发有重要意义。

虽然本系列专题研究从不同的角度对 MRI 在宫颈癌的分期、诊断及放化疗疗效评估方面进行了有益的探讨,但尚存在一些缺陷,期望在未来更深入的研究中获得解决。

参考文献:

- [1] Bhosale P,Peungjesada S,Devine C,et al. Role of magnetic resonance imaging as an adjunct to clinical staging in cervical carcinoma[J]. J Comput Assist Tomogr,2010,34(6):855-864.
- [2] Balleyguier C,Sala E,Da Cunha T,et al. Staging of uterine cervical cancer with MRI:Guidelines of the european society of urogenital radiology[J]. Eur Radiol,2011,21(5):1102-1110.
- [3] Liu Y,Bai R,Sun H,et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of uterine cervical cancer[J]. J Comput Assist Tomogr,2009,33(6):858-862.
- [4] 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.
- [5] Chen J,Zhang Y,Liang B,et al. The utility of diffusion-weighted MR imaging in cervical cancer[J]. Eur J Radiol,2010,74(3):101-106.
- [6] Xue HD,Li S,Sun F,et al. Clinical application of body diffusion weighted MR imaging in the diagnosis and preoperative n staging of cervical cancer[J]. Chin Med Sci J,2008,23(3):133-137.
- [7] McVeigh PZ,Syed AM,Milosevic M,et al. Diffusion-weighted MRI in cervical cancer[J]. Eur Radiol,2008,18(5):1058-1064.
- [8] Charles-Edwards EM,Messiou C,Morgan VA,et al. Diffusion-weighted imaging in cervical cancer with an endovaginal technique: potential value for improving tumor detection in stage I a and I b1 disease[J]. Radiology,2008,249(2):541-550.
- [9] Liu Y,Bai R,Sun H,et al. Diffusion-weighted imaging in predicting and monitoring the response of uterine cervical cancer to combined chemoradiation[J]. Clin Radiol,2009,64(11):1067-1074.
- [10] Mahon MM,Williams AD,Soutter WP,et al. ¹H-magnetic resonance spectroscopy of invasive cervical cancer:an in vivo study with ex vivo corroboration[J]. NMR Biomed,2004,17(1):1-9.
- [11] Mahon MM,Cox IJ,Dina R,et al. ¹H-magnetic resonance spectroscopy of preinvasive and invasive cervical cancer:in vivo-ex vivo profiles and effect of tumor load[J]. J Magn Reson Imaging,2004,19(3):356-364.
- [12] Delikatny EJ,Russell P,Hunter JC,et al. Proton MR and human cervical neoplasia:ex vivo spectroscopy allows distinction of invasive carcinoma of the cervix from carcinoma in situ and other pre-invasive lesions[J]. Radiology,1993,188(3):791-796.
- [13] Akita A,Shinmoto H,Hayashi S,et al. Comparison of T₂-weighted and contrast-enhanced T₁-weighted mr imaging at 1.5T for assessing the local extent of cervical carcinoma[J]. Eur Radiol,2011,21(9):1850-1857.
- [14] Hori M,Kim T,Onishi H,et al. Uterine tumors:comparison of 3D versus 2D T₂-weighted turbo spin-echo MR imaging at 3.0T-initial experience[J]. Radiology,2011,258(1):154-163.
- [15] Hricak H,Lacey CG,Sandles LG,et al. Invasive cervical carcino-

- ma; comparison of MR imaging and surgical findings[J]. Radiology, 1988, 166(3): 623-631.
- [16] Kim SH, Choi BI, Lee HP, et al. Uterine cervical carcinoma: comparison of CT and MR findings[J]. Radiology, 1990, 175(1): 45-51.
- [17] Iwata S, Joja I, Okuno K, et al. Cervical carcinoma with full-thickness stromal invasion: efficacy of dynamic MR imaging in the assessment of parametrial involvement[J]. Radiat Med, 2002, 20(5): 247-255.
- [18] Jimenez de la Pena M, Martinez de Vega Fernandez V, Recio Rodriguez M, et al. Current imaging modalities in the diagnosis of cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2008, 110(3 Suppl 2): S49-54.
- [19] Yang WT, Lam WW, Yu MY, et al. Comparison of dynamic helical CT and dynamic MR imaging in the evaluation of pelvic lymph nodes in cervical carcinoma[J]. AJR, 2000, 175(3): 759-766.
- [20] Rockall AG, Sohaib SA, Harisinghani MG, et al. Diagnostic performance of nanoparticle-enhanced magnetic resonance imaging in the diagnosis of lymph node metastases in patients with endometrial and cervical cancer[J]. J Clin Oncol, 2005, 23(12): 2813-2821.
- [21] Yuh WT, Mayr NA, Jarjoura D, et al. Predicting control of primary tumor and survival by dee MRI during early therapy in cervical cancer[J]. Invest Radiol, 2009, 44(6): 343-350.
- [22] Mayr NA, Yuh WT, Magnotta VA, et al. Tumor perfusion studies using fast magnetic resonance imaging technique in advanced cervical cancer: a new noninvasive predictive assay[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1996, 36(3): 623-633.
- [23] 张赞, 梁碧玲, 高立. 正常子宫颈和宫颈瘤的弥散加权成像特点[J]. 癌症, 2007, 26(5): 508-512.
- [24] 曹崑, 张晓鹏, 汪宁. MR 扩散成像评价宫颈癌放(化)疗早期疗效[J]. 中国医学影像技术, 2009, 25(9): 1657-1660.
- [25] deSouza NM, Soutter WP, Rustin G, et al. Use of neoadjuvant chemotherapy prior to radical hysterectomy in cervical cancer: monitoring tumour shrinkage and molecular profile on magnetic resonance and assessment of 3-year outcome[J]. Br J Cancer, 2004, 90(12): 2326-2331.
- [26] Lyng H, Sitter B, Bathen TF, et al. Metabolic mapping by use of high-resolution magic angle spinning ^1H -MR spectroscopy for assessment of apoptosis in cervical carcinomas[J]. BMC Cancer, 2007, 7(1): 11.
- [27] 孙赛花, 欧阳汉, 余小多, 等. 比较 3.0T MRI 平扫及增强扫描对宫颈癌分期的价值[J]. 放射学实践, 2014, 29(2): 145-148.
- [28] 张洁, 薛华丹, 张玮, 等. 多 b 值 DWI 与宫颈癌病理学特征的相关性研究[J]. 放射学实践, 2014, 29(2): 127-130.
- [29] 余小多, 林蒙, 安菊生, 等. DCE-MRI 对宫颈鳞癌同步放化疗疗效的预测研究[J]. 放射学实践, 2014, 29(2): 131-135.
- [30] 余小多, 林蒙, 陈舒兰, 等. DWI 对宫颈鳞癌同步放化疗后短期预后的预测价值[J]. 放射学实践, 2014, 29(2): 140-144.
- [31] 王立侠, 刘佩芳, 叶兆祥. DWI 在宫颈癌诊断和放疗后疗效评价中的价值[J]. 放射学实践, 2014, 29(2): 136-139.

(收稿日期: 2014-02-12 修回日期: 2014-02-14)

中华医学会放射学分会第 17 届腹部影像学学术会议征文通知

为加强全国放射学界同道的学术交流, 促进学科的繁荣与发展, 经中华医学会学术会务部批准, 由中华医学会放射学分会腹部学组主办, 河南省医学会及河南省医学会放射学分会承办的中华医学会放射学分会第 17 届腹部影像学学术会议, 定于 2014 年 5 月 15~19 日在河南省郑州市召开, 会议将有国内外著名专家作专题讲座, 并进行多种形式的学术交流。欢迎广大同仁积极参与。现将会议有关事宜通知如下。

一、征文内容

1. 腹部常规及数字 X 线成像的临床应用
2. 腹部 CT、MRI 及其新技术应用与基础研究
3. 腹部分子影像学
4. 腹部介入放射诊疗技术应用及研究
5. 腹部影像技术与图像后处理

二、征文要求

1. 凡未在省级以上学术会议或杂志上公开发表过的学术论文均可投寄。论文要求具有科学性、实用性, 论据充分、文字精练、重点突出。
2. 来稿摘要文体, 请采用结构式, 包括: 目的、材料与方法、结果、结论。论文应写清楚题目、作者姓名、单位、邮编、E-mail 和联系方式。
3. 本次会议使用 word 文档格式, 采用网上投稿。登录大会网站 <http://www.chinaradiology.org>, 实名注册投稿。
4. 截稿日期: 2014 年 4 月 20 日。

三、此次会议被列入国家级继续医学教育项目, 授予国家级 I 类学分。

四、会议地点: 河南省郑州市。

会务组将依据投稿情况邮寄正式会议通知, 请代表积极投稿。

联系人: 河南省医学会 张晓伟 0371-65953649

河南省肿瘤医院 黎海亮 13903861969

(中华医学会放射学分会 中华医学会放射学分会腹部学组 河南省医学会 河南省医学会放射学分会)