

· 宫颈癌影像学专题 ·

DWI 在宫颈癌诊断和放疗后疗效评价中的价值

王立侠, 刘佩芳, 叶兆祥

【摘要】目的:对宫颈癌组织、正常宫颈、放疗后宫颈癌组织的扩散加权成像(DWI)表现及表观扩散系数(ADC)值进行分析,探讨DWI在宫颈癌诊断以及放疗后疗效监测中的价值。**方法:**对177例宫颈癌患者、105例正常宫颈对照组和117例放疗后宫颈癌患者进行横断面/矢状面DWI扫描(b 取0和500s/mm²),观察正常宫颈、宫颈癌及放疗后宫颈癌的DWI表现,并测量相应的ADC值,比较正常宫颈腺体和纤维间质的ADC值,宫颈癌与正常宫颈的ADC值,宫颈癌放疗后恢复正常或炎症反应、放疗后肿瘤残存分别与初诊宫颈癌及正常宫颈的ADC值,放疗后肿瘤复发与初诊宫颈癌及放疗后恢复正常或炎症反应的ADC值差异。**结果:**105例正常宫颈于DWI上呈高-低-稍高信号,宫颈腺体和纤维间质的ADC值差异具有统计学意义($P=0.025$)。177例宫颈癌于DWI上呈高信号,其ADC值(1.08 ± 0.36) $\times 10^{-3}$ mm²/s)低于正常宫颈($P=0.001$)。 $b=500$ s/mm²时,诊断宫颈癌和正常宫颈的ROC曲线下面积(AUC)为0.806,95%可信区间为0.626~0.985。117例放疗后宫颈癌中,54例宫颈恢复正常或呈炎症反应,其ADC值较初诊宫颈癌高($P=0.000$),与正常宫颈无明显统计学差异($P=0.056$);46例宫颈癌组织残存,其ADC值与初诊宫颈癌无明显统计学差异($P=0.190$),但低于正常宫颈($P=0.000$),17例放疗后宫颈癌复发,其ADC值与初诊宫颈癌无明显统计学差异($P=0.060$),但与放疗后恢复正常或呈炎症反应患者相比具有统计学差异($P=0.002$)。**结论:**DWI能够区分宫颈癌组织和正常宫颈,可用于宫颈癌诊断及预后监测。

【关键词】 宫颈肿瘤;磁共振成像;扩散加权成像

【中图分类号】 R737.33; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)02-0136-04

The value of DWI in diagnosis of cervical cancer and monitoring radiotherapy efficacy WANG Li-xia, LIU Pei-fang, YE Zhao-xiang, Radiologic Department, Beijing Chaoyang Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing 100020, P. R. China

【Abstract】 Objective: To analyze the diffusion weighted imaging (DWI) features and apparent diffusion coefficient (ADC) values of cervical cancer, post-radiotherapy lesion and normal cervix, thereafter to assess the values of DWI in diagnosis of cervical cancer and monitor of efficacy of radiotherapy. **Methods:** Axial or sagittal diffusion weighted scan ($b=500$ s/mm²) of cervix was performed in 177 patients with cervical cancer, 105 healthy women as control and 117 patients with post-radiotherapy cervical cancer. DWI findings were observed and corresponding ADC value were measured in cervical cancer, post-radiotherapy cervical cancer and normal cervix. The ADC values were recorded and compared through statistical analysis between cervical cancer and control group; between post-radiotherapy repair or inflammatory reaction, post-radiotherapy residual or recurrence and untreated lesion and control group respectively. **Results:** Normal cervix showed hyper-, hypo- and moderate hyper-signal intensity on DWI and the ADC values were significantly different between normal cervical glands and interstitial substance ($P=0.025$). All cervical cancers appeared as high signal-intensity and the ADC value was significantly lower than that of normal cervix ($P<0.01$). The area of ROC was 0.806 and 95% confidence interval was 0.626~0.985. The ADC values recovered to normal or presented as inflammatory reaction after radiotherapy in 54 cases, which was significantly higher than that of untreated cervical cancer ($P=0.000$), and had no significant difference from that of normal cervix ($P=0.056$). The ADC value of post-radiotherapy residual in 46 cases was of no significant difference from that of untreated cancer ($P=0.190$), but was significantly lower than that of normal cervix ($P=0.000$). The ADC value of tumor recurrence in 17 cases was significantly different from normal or post-radiotherapy inflammation ($P=0.002$), but no difference was found compared with untreated cancer. **Conclusion:** DWI could be used to distinguish cervical cancer from normal uterine cervix, and to monitor the treatment response to radiotherapy.

【Key words】 Uterine cervical neoplasms; Magnetic resonance imaging; Diffusion-weighted imaging

宫颈癌是危害女性健康的常见恶性肿瘤,居妇科恶性肿瘤的第2位。早期诊断和分期对选择合适的治

疗手段非常重要。MRI在宫颈癌分期中的价值已得到越来越多的重视,DWI在妇科肿瘤中的应用价值也引起国内外学者的普遍关注^[1-4]。本研究通过对宫颈癌组织、正常子宫颈、放疗后宫颈癌的扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)特点及表观扩散系数(ADC)值进行分析,旨在探讨DWI在宫颈癌诊

作者单位:100020 北京,首都医科大学附属北京朝阳医院放射科(王立侠);300060 天津,天津医科大学附属肿瘤医院放射科(刘佩芳、叶兆祥)

作者简介:王立侠(1975-),女,河北唐山人,主治医师,博士,主要从事妇科肿瘤影像诊断工作。

基金项目:北京市博士后基金资助(2011ZZ-08)

断及放疗后疗效评价中的价值。

材料与方法

1. 病例选择

搜集 2005 年 10 月—2011 年 6 月在天津医科大学附属肿瘤医院及首都医科大学附属北京朝阳医院就诊的 177 例宫颈癌患者, 年龄 27~68 岁, 平均 45.5 岁。其中鳞癌 150 例, 腺癌 27 例。全部病例均经手术病理或宫颈活检证实, 且 MRI 检查前未接受任何治疗。同期收集 117 例宫颈癌放疗后患者, 依据放疗前后 MRI 图像对比及多次 MRI 随诊资料, 发现其中放疗后恢复正常或炎症反应者 54 例, 放疗后残存者 46 例, 放疗后复发者 (MRI 检查后经活检病理证实) 17 例。同时搜集 2009 年 1 月—2009 年 12 月因其它部位肿瘤行盆腔检查的患者及子宫体良性病变的患者 105 例, 年龄 24~66 岁, 平均 44.5 岁, 均经宫颈涂片液基细胞学检查及手术病理证实, 排除宫颈上皮病变及癌变, 将其列入正常对照组。

2. MRI 扫描方法及成像参数

采用 GE 1.5T Twin Speed Infinity with Excite II 超导型 MRI 系统, Torsopa 腹部相控阵线圈。DWI: 采用单次激发自旋回波平面回波成像 (SE-EPI) 序列, 矢状面及横轴面成像, TR 4000 ms, TE 58.5 ms, 层厚 6 mm, 间距 1 mm, 激励次数 4, 视野 36 cm×36 cm, 矩阵 128×128, b 值取 0 和 500 s/mm²。

3. 图像后处理及数据测量

利用 AW 4.2 及 4.3 工作站的 Functool 2.0 软件包对图像进行后处理, 获得宫颈癌、宫颈癌放疗后和正常宫颈的 DWI 图和 ADC 图。宫颈癌组选取病变中央区且信号较均匀处放置感兴趣区 (ROI), 面积约 50~150 mm², 取平均值作为最终测量值。正常对照组将 ROI 置于正常宫颈管 (ROI 面积约 50 mm²) 及纤维基质 (ROI 面积约 50 mm²), 分别记录宫颈管及纤维基质的平均 ADC 值。宫颈癌放疗后恢复正常或炎症反应者对比放疗前病变部位, 将 ROI 放置于原病变区, 面积 50~150 mm²; 放疗后残存者选取肿瘤存活部分并尽量避免放疗后坏死区放置 ROI, 面积约 50~150 mm²; 放疗后复发者将 ROI 放置于复发肿瘤部位, ROI 面积约 50~150 mm² 分别记录宫颈癌放疗后三组不同预后患者的平均 ADC 值。

4. 数据统计分析

使用 SPSS 13.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 对所测量的 ADC 值进行方差齐性检验, 所测数据均呈正态性分布, 采用配对 *t* 检验比较宫颈管腺体与纤维间质的 ADC 差异; 采用两独立样本量 *t* 检验比较宫颈癌和正常宫颈的 ADC 值, 宫颈癌放疗后恢复

正常或炎症反应与初诊宫颈癌、正常宫颈的 ADC 值, 放疗后残存与初诊宫颈癌、放疗后恢复正常或炎症反应的 ADC 值, 放疗后复发宫颈癌与初诊宫颈癌、正常宫颈的 ADC 值, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。应用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析, 计算 $b = 500 \text{ s/mm}^2$ 时 ROC 曲线下面积 (AUC), 观察其对于诊断宫颈癌的价值。

结果

105 例正常宫颈 DWI 图均可见三层结构, 宫颈管腺体呈高信号, 外层为宫颈纤维间质, 呈低信号, 最外层为肌层 (图 1)。正常宫颈管腺体和纤维间质的 ADC 值比较见表 1。

表 1 正常宫颈管腺体和纤维间质的 ADC 值比较

正常宫颈部位	例数	ADC 值 ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)
宫颈管腺体	105	1.80 ± 0.47
宫颈纤维间质	105	1.69 ± 0.44

注: *t* 值 = 2.274, *P* 值 = 0.025。

177 例宫颈癌病灶在 DWI 上均呈高信号 (图 2), 依据侵犯深度不同, 低信号的宫颈纤维间质中断或消失, 宫颈癌与正常宫颈的 ADC 值比较见表 2。应用以上标准, 当 $b = 500 \text{ s/mm}^2$ 时, 诊断宫颈癌和正常宫颈的 ROC 曲线的 AUC 为 0.806, 95% 可信区间为 0.626~0.985 (图 3)。

表 2 正常宫颈与宫颈癌的 ADC 值比较

类别	例数	ADC 值 ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)
宫颈癌	177	1.08 ± 0.36
正常宫颈	105	1.80 ± 0.47

注: *t* 值 = -14.432, *P* 值 = 0.001; 本组正常宫颈 ADC 值采用宫颈管腺体的 ADC 值, 因早期宫颈癌主要累及宫颈管腺体。

117 例宫颈癌放疗后患者中, 54 例宫颈恢复正常或呈炎症反应 (图 4), DWI 可显示宫颈管正常三层结构, 但宫颈管腺体及纤维间质边界较模糊; 46 例宫颈癌放疗后残存 (图 5), DWI 示病灶体积较放疗前部分缩小, 信号减低并于中心可见明显坏死区; 17 例宫颈癌放疗后复发 (图 6), DWI 示宫颈内及放疗后阴道残端出现异常高信号, 边界不清。宫颈癌放疗后三组不同预后病例与初诊宫颈癌及正常宫颈的 ADC 值比较见表 3。

讨论

DWI 从分子水平上反映了人体组织的空间组成信息, 及病理生理状态下各组织成分中水分子的功能变化, 能够检测出与组织的含水量改变有关的形态学和生理学的早期改变。b 值的大小直接影响 ADC 值的测量。随着 b 值的升高, 组织 T₂ 透过效应会越来越小, 当 b 值高达 1000 s/mm² 时, T₂ 透过效应基本可

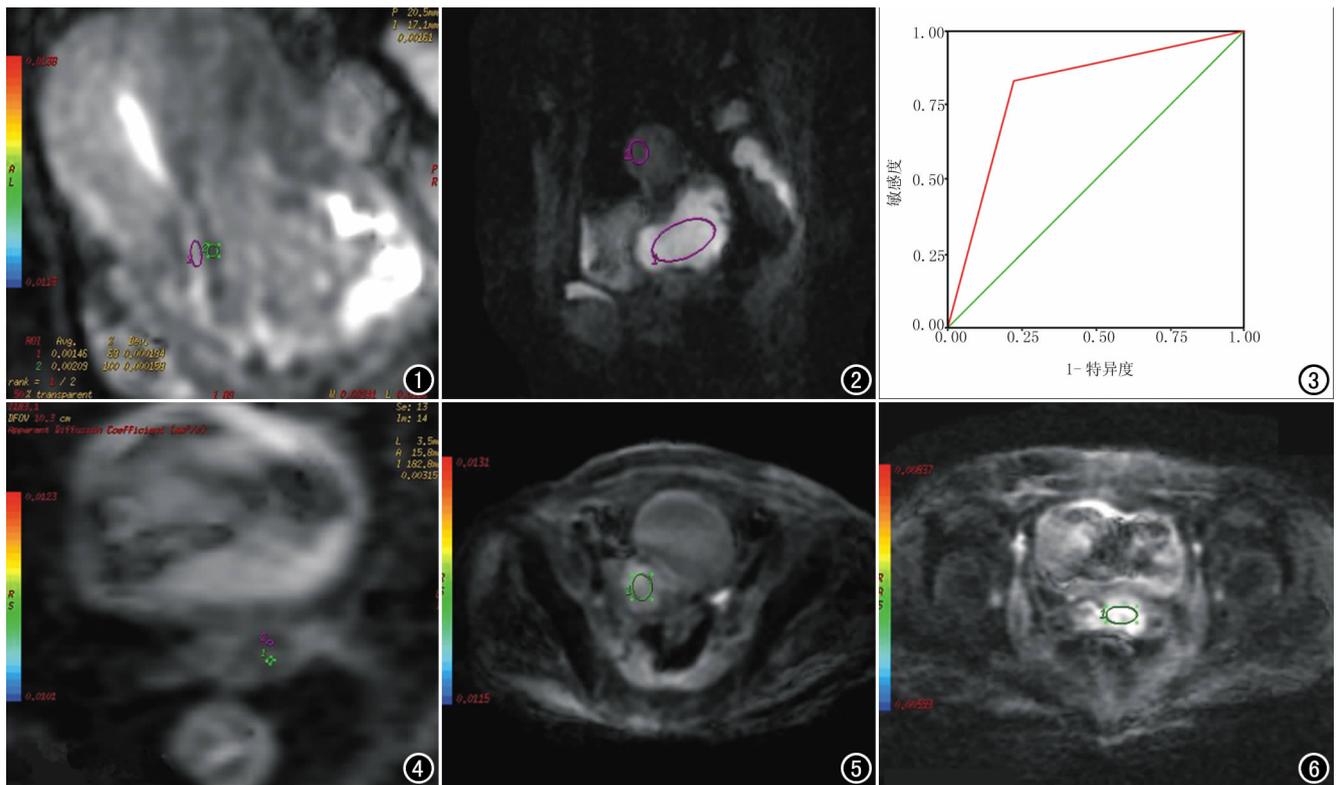


图1 女,40岁,因卵巢癌入院,宫颈组织学检查正常。矢状面DWI图显示宫颈三层结构:内层为宫颈管腺体(紫色ROI),呈高信号,ADC值为 $1.46 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$;中层为宫颈纤维间质(绿色ROI),呈低信号,ADC值为 $2.09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$;外层为肌层,呈中等信号,与子宫体肌层信号一致。图2 女,47岁,宫颈低分化鳞癌。矢状面DWI图示宫颈病变呈明显高信号(紫色大ROI),ADC值为 $0.727 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。图3 $b=500 \text{ s}/\text{mm}^2$ 时,诊断宫颈癌和正常宫颈的ROC曲线。图4 女,58岁,宫颈癌放疗后一个月,宫颈细胞学检查正常。ADC图示宫颈管腺体(绿色ROI)ADC值为 $1.38 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,宫颈纤维间质(紫色ROI)ADC值为 $0.488 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。图5 女,29岁,宫颈癌放疗后3个月,肿瘤残存。横轴面DWI图示宫颈右侧肿块(绿色ROI)ADC值 $1.15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。图6 女,60岁,宫颈癌放疗后3年复发。横轴面DWI图示宫颈局部肿块(绿色ROI)ADC值为 $1.17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。

表3 宫颈癌放疗后不同预后与初诊宫颈癌及正常宫颈的ADC值比较

类别	例数	ADC值 ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	t值	P值
恢复正常或炎性反应	54	1.47 ± 0.40	-6.637	0.000
宫颈癌	177	1.08 ± 0.36		
恢复正常或炎性反应	54	1.47 ± 0.40	3.718	0.056
正常宫颈	105	1.80 ± 0.47		
放疗后肿瘤残存	46	1.01 ± 0.30	1.315	0.190
宫颈癌	177	1.08 ± 0.36		
放疗后肿瘤残存	46	1.01 ± 0.30	10.554	0.000
正常宫颈	105	1.80 ± 0.47		
宫颈癌复发	17	0.87 ± 0.20	8.223	0.060
初诊宫颈癌	177	1.08 ± 0.36		
宫颈癌复发	17	0.87 ± 0.20	9.467	0.002
放疗后恢复正常或炎症反应	54	1.47 ± 0.40		

以不予考虑,则DWI图应与ADC图上所反映的信号强度差异相符,其反映的组织扩散情况越真实^[2]。

本研究选择 $b=500 \text{ s}/\text{mm}^2$ 对盆腔进行DWI检查的原因包括:信噪比较高,图像质量较好;图像伪影较少,不影响病变的检出、侵犯范围的确定以及放疗后病变的观察;另外,本研究ROC曲线分析的结果表明:AUC为0.806,95%可信区间为0.626~0.985。因此虽然本研究宫颈癌的ADC值测量结果与其它研究有一定差异^[5],但综合考虑各种因素笔者仍然选择

$b=500 \text{ s}/\text{mm}^2$ 进行研究。

1. 正常宫颈的常规MRI和DWI特点

宫颈组织分为宫颈腺体、纤维间质及外侧肌层,随月经周期的变化较小,MRI信号特征相对较恒定,在 T_2 WI上可分三层结构,分别为最内层为宫颈粘膜层,与子宫内膜相延续,呈明显高信号;中间低信号带与宫体的结合带相延续,是宫颈纤维基质中最致密的区域,含水量最低,呈明显低信号;外层为子宫肌外层,较薄,呈中等信号^[6]。本研究中宫颈在DWI图上也表现为三层结构,内层呈明显高信号,中层呈低信号,外层呈稍高信号,与 T_2 WI图上的三层结构相一致,尤其是中间带,其DWI信号明显低于内带和外带,表现为极低信号,与内带和外带的界线分明,对判断宫颈癌局部浸润有一定意义。

本研究测量的正常宫颈腺体和纤维间质间的ADC值差异有统计学意义($t=2.274, P=0.025$),与DWI图中的信号强度相对应。这一点与国内某些研究结果不一致^[7],笔者认为在测量ADC值时,适当缩小视野和ROI面积,并采取多点测量取平均值的方法,可以把宫

颈腺体和纤维间质分开,同时由于组织 T_2 效应的影响,在 DWI 图上三层结构的信号差异会更明显。

2. DWI 在宫颈癌诊断中的价值

宫颈癌的 MRI 表现主要为宫颈增大、不对称增厚或有结节状突起。 T_2 WI 上肿瘤呈稍高信号,与低信号的宫颈基质有良好的对比,能清楚显示病灶的形态、边界和宫颈基质受侵的深度,是宫颈癌诊断和分期的主要成像序列,但对于宫颈部体积较小或呈条形生长的肿瘤,宫颈体积无明显变化时,常规 T_2 WI 扫描容易漏诊^[7]。

本研究中,DWI 上宫颈癌呈明显高信号,无论病灶呈局限性生长或弥漫性浸润,均易与正常宫颈及邻近纤维间质或肌层相区别,由于宫颈间质呈明显低信号,与高信号的肿瘤组织对比鲜明,可用于评价间质受侵的情况。本研究显示,宫颈癌的平均 ADC 值为 $(1.08 \pm 0.36) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$,低于正常宫颈的 ADC 值 $(1.80 \pm 0.47) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$,与文献报道一致^[3-4]。推测其原因为:宫颈癌细胞增殖旺盛,细胞密度较高,导致细胞外间隙受压变小,细胞外间隙内水分子的扩散运动受到限制;另外肿瘤细胞的核浆比增加,加上细胞生物膜的限制和大分子物质如蛋白质对水分子的吸附作用也增强,这些原因共同造成恶性肿瘤内水分子的有效运动减弱,而 DWI 对于检测水分子的运动非常敏感,因此在 DWI 上肿瘤组织表现为信号增高,ADC 值降低。本组中 177 例宫颈癌患者,所有病变均经 DWI 检出并得到手术或活检证实。

3. 放疗后宫颈癌的 MRI 和 DWI 表现

MRI 在宫颈癌放疗疗效的监测方面具有非常重要的作用。既往对宫颈癌放疗后的 MRI 平扫和增强扫描的研究^[8]发现,放疗早期(<6 个月)肿瘤细胞发生坏死被肉芽组织代替,因两者都含有丰富的水份,在 T_2 WI 呈高信号,难以与肿瘤复发区分, T_2 WI 诊断复发的准确性和特异性均较低(分别为 69% 和 46%);放疗晚期(>12 个月)肉芽组织被纤维结缔组织所取代,在 T_2 WI 上呈明显低信号,可与肿瘤复发相鉴别, T_2 WI 诊断复发的准确性和特异性分别升高到 88% 和 81%。近年来文献则多关注 DWI 对宫颈癌疗效监测的价值^[9-10],认为 DWI 能够预测宫颈癌残存和复发,但入组病例相对略少。本研究发现宫颈癌放疗后肿瘤消失或呈炎症反应的患者,其 DWI 图上正常宫颈高-低-中高信号仍然可见,但炎症反应的存在使其各层之间的边界模糊;其 ADC 值较初诊宫颈癌 ADC 明显升高($P=0.000$),但与正常宫颈的 ADC 值差异仍然较大,其原因可能与炎症或正常宫颈在受到射线照射后发生纤维组织增生、组织水肿导致细胞肥大,细胞外间隙缩小一定程度上限制水分子的扩散运动有关;对于

宫颈癌放疗后肿瘤残存病例,DWI 示肿瘤缩小或肿瘤坏死区周围仍可见明显高信号,其存活肿瘤组织与初诊宫颈癌的 ADC 值无明显统计学差异($P=0.190$),但与正常宫颈相比,其 ADC 值仍然明显减低($P=0.000$),因此对于宫颈癌放疗后的进一步治疗提供明显的指导意义;放疗后复发病例于 DWI 上宫颈部位或阴道残端可见明显高信号病灶,其 ADC 值与初诊宫颈癌 ADC 值间无明显差异($P=0.060$),但与宫颈癌放疗后恢复正常组 ADC 值有明显统计学差异($P=0.02$),可能与恶性肿瘤本身的细胞组成及排列有关。因此笔者认为放疗后子宫颈由于肿瘤的变性、坏死以及纤维化、肉芽组织增生、宫颈水肿等原因导致 T_2 WI 信号混杂及异常,增强扫描出现异常强化而与肿瘤残存无法分辨时,可通过 DWI 观测病变区域的信号异常并对其进行定量分析,通过测量 ADC 值区分肿瘤残存或放疗后坏死及炎症反应以及肿瘤复发。本组 17 例经 DWI 检查考虑为复发的病例均经活检证实,说明 DWI 及 ADC 值可定性和定量鉴别放疗后炎性反应和肿瘤残存及肿瘤复发,能用于监测宫颈癌放疗的疗效。

本研究结果显示,DWI 能够区分正常宫颈和宫颈癌组织,并可显示放疗后宫颈组织的改变,对放疗疗效的监测和评价具有一定价值。

参考文献:

- [1] Moteki T, Ishizaka H. Diffusion-weighted EPI of cystic ovarian lesions: evaluation of cystic contents using apparent diffusion coefficient[J]. J Magn Reson Imaging, 2000, 12(6): 1014-1019.
- [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] Chen YB, Hu CM, Chen GL, et al. Staging of uterine cervical carcinoma: whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging[J]. Abdom Imaging, 2011, 36(5): 619-626.
- [4] Kuang F, Ren J, Zhong Q, et al. The value of apparent diffusion coefficient in the assessment of cervical cancer[J]. Eur Radiol, 2013, 23(4): 1050-1058.
- [5] 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.
- [6] 陈敏, 欧阳汉, 全冠民, 等. 体部磁共振诊断学[M]. 福州: 福建科技出版社, 2010: 397.
- [7] 赵海, 肖新兰, 高明勇, 等. 磁共振弥散加权成像在宫颈癌诊断和分期中的价值[J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(8): 1515-1518.
- [8] Arrive L, Chang YC, Hricak H, et al. Radiation-induced uterine changes: MR imaging[J]. Radiology, 1989, 170(1): 55-58.
- [9] 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): e101-106.
- [10] Somoye G, Harry V, Semple S, et al. Early diffusion weighted magnetic resonance imaging can predict survival in women with locally advanced cancer of the cervix treated with combined chemo-radiation[J]. Eur Radiol, 2012, 22(11): 2319-2327.