

· 宫颈癌影像学评估 ·

DWI 和 DCE-MRI 评价宫颈癌盆腔淋巴结转移的研究进展

牛微, 罗娅红

【摘要】 磁共振功能成像在宫颈癌诊断中的应用越来越多,尤其是 DWI 和 DCE-MRI 能够反映组织内水分子的扩散运动及血流灌注等功能信息,可用于评价宫颈癌盆腔淋巴结转移、指导临床制订治疗方案、监测疗效的和判断预后等,对疾病复发和再发的预测也有重要作用。本文对 DWI 和 DCE-MRI 在评估宫颈癌盆腔淋巴结转移方面的研究进展进行综述。

【关键词】 宫颈癌;淋巴结转移;磁共振成像;扩散加权成像;动态增强扫描

【中图分类号】 R445.2; R737.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2017)04-0344-03

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2017.04.010

宫颈癌严重威胁女性健康,发病率居女性恶性肿瘤第 2 位^[1],死亡率在发展中国家居女性恶性肿瘤首位^[2]。影响宫颈癌患者临床预后的主要危险因素为盆腔淋巴结是否发生转移^[3-4],伴淋巴结转移者较不伴淋巴结转移者 5 年生存率明显降低^[5],且转移淋巴结数目越多,患者的 5 年生存率越低^[6]。磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)与动态增强扫描(dynamic contrast enhanced MRI, DCE-MRI)既可显示肿瘤解剖形态学变化,又能够反映肿瘤组织微观结构的改变,能较敏感地发现恶性病变。通过 DWI 和 DEC-MRI 分析术前淋巴结转移情况,可避免切除宫颈癌患者的正常淋巴结,并缩短手术时间,降低血管、神经损伤等并发症的发生率以及术后死亡率。现就 DWI 和 DCE-MRI 在评价宫颈癌盆腔淋巴结转移中的应用进行综述。

DWI 是目前唯一能观测活体组织内水分子微观运动的无创性成像方法,可从分子水平检测与组织含水量变化有关的病变,提供形态学以外的反映肿瘤细胞构成以及细胞膜完整性等的功能参数信息。通过测量表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值来反映病变组织中水分子扩散运动受限制的方向和程度,间接反映组织微观结构的变化,而这些变化通常早于形态学改变。宫颈癌及浸润部位因细胞密度较高、细胞外间隙减小、组织间压力升高及细胞结构改变等因素使局部水分子扩散受限,在 DWI 上表现为高信号,ADC 值减低,从而可与肿瘤组织周围的水肿和炎症等进行鉴别。

常规 CT 和 MRI 评估淋巴结有无转移主要根据淋巴结大小进行判断,一般以淋巴结短径大于 10mm

作为淋巴结转移的诊断标准,对短径小于 10mm 的转移性淋巴结及大于 10mm 反映增生性淋巴结的诊断特异性及准确性较低^[7]。DWI 应用脂肪抑制序列能够有效抑制脂肪信号,而淋巴结均表现为高信号,从而可以发现较小的淋巴结,提高对短径小于 10mm 的转移性淋巴结的检出率。凌人男等^[8]研究发现 DWI 检查对宫颈癌盆腔转移性小淋巴结的诊断符合率、敏感度和特异度分别为 83.1%、94.3% 和 88.9%,淋巴结短径分别以 5.0 和 7.5mm 为诊断阈值时, DWI 检查的符合率、敏感度和特异度分别 60.5%、91.5%、58.3% 和 81.9%、81.2%、85.4%。文露等^[9]的研究中也得出相似的结论。因此 DWI 较常规 MRI 更容易发现宫颈癌盆腔转移性小淋巴结。

由于转移性淋巴结内的正常淋巴组织不同程度的被恶性肿瘤组织取代,同时肿瘤细胞核质比增高,细胞密度较大,导致了转移性淋巴结组织内细胞外间隙的水分子运动明显受限,ADC 值降低。对于短径大于 10mm、常规 MRI 不能定性的淋巴结,通过测量淋巴结的 ADC 值能够量化分析转移性和非转移性淋巴结的病理状态。Hasan 等^[10]研究发现,转移性淋巴结较反应增生性淋巴结的 ADC 值低,差异具有统计学意义。Xue 等^[11]研究结果显示,转移性淋巴结与正常/反应增生性淋巴结的 ADC 值分别为 0.77×10^{-3} 和 $1.07 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,以 ADC 值 $0.921 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为诊断阈值时,其符合率、敏感度和特异度分别为 100%、88.0% 和 90.0%。也有研究发现转移性淋巴结的 ADC 均值(ADC_{mean})及最小值(ADC_{min})均明显低于非转移性淋巴结^[12]。Liu 等^[13]对 42 例宫颈癌患者进行研究,以 $\text{ADC}_{\text{min}} \leq 0.881 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为诊断标准时,诊断盆腔转移性淋巴结的敏感度和特异度分别达 95.7% 和 96.5%。任翠等^[14]研究发现转移性淋巴结的 ADC_{min} 、 ADC_{mean} 和相对 ADC_{min} 、 $\text{rADC}_{\text{mean}}$ 均显著小于非转移性淋巴结;以 $\text{ADC}_{\text{min}} = 0.757 \times$

作者单位:110042 沈阳,中国医科大学肿瘤医院 辽宁省肿瘤医院医学影像科

作者简介:牛微(1993—),女,辽宁昌图人,硕士研究生,主要从事宫颈肿瘤影像诊断工作。

通讯作者:罗娅红, E-mail: luoyahong8888@hotmail.com

基金项目:国家公益性行业专项基金(201402020)

$10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为淋巴结转移的诊断阈值时,敏感度及特异度分别为 88.0% 和 84.7%。刘颖等^[15] 也发现淋巴结 $\text{ADC}_{\min}$ 值对鉴别宫颈癌转移与非转移性淋巴结最为敏感,其诊断效能高于形态学指标和其它 ADC 值指标,可作为淋巴结转移的特征性指标。目前也有研究发现,乳腺癌伴腋窝淋巴结转移时,淋巴结与病灶 ADC 值的比值较之于单用 ADC 值的诊断效能更高,此方法也可应用于宫颈癌盆腔淋巴结转移的鉴别^[16]。总之,转移性淋巴结的 ADC 值明显低于非转移性淋巴结^[11,17-18],DWI 可较准确地区分转移性与非转移性淋巴结,可提高对转移性淋巴结的诊断敏感性和特异度^[19-20]。

DCE-MRI 是通过静脉注射对比剂评价肿瘤组织血管特性的一种功能成像方法。DCE-MRI 可通过定量参数和半定量参数对肿瘤组织的血管情况进行分析。定量参数包括对比剂容积转移常量(contrast agent volume transfer constant, K_{trans})、血管外细胞外间隙容积分数(extravascular extracellular space fractional volume, V_e)和速率常数(K_{ep} , $K_{\text{ep}} = K_{\text{trans}}/V_e$),可对肿瘤组织的血流信息进行定量评估。而半定量参数则包括时间-信号强度曲线(time-signal intensity curve, TIC)中的达峰时间(time to peak, TTP)和最大增强率(maximal enhancement ratio, MER)等,可对肿瘤组织的强化程度等进行评估。通过定量和半定量参数来评估肿瘤组织的血管密度、完整性、渗透性以及相关生理学信息。

DCE-MRI 在乳腺癌、宫颈癌、前列腺癌及直肠癌的研究中应用广泛。肿瘤血管内皮细胞不完整,细胞间隙较大,其渗透性一般比正常血管高,因此对比剂在血管内外分布不同。杨晓棠等^[21] 研究发现伴与不伴淋巴结转移的宫颈癌的 K_{trans} 、 V_e 和 TTP 值的差异均有统计学意义,其中 V_e 值的敏感性及其特异性较高,可作为评价淋巴结有无转移的指标。转移性淋巴结的内部结构紊乱、新生血管较多、通透性高、细胞外间隙减小,其 K_{trans} 、 K_{ep} 和 V_e 值均较非转移性淋巴结有不同程度的增高。目前国内外很少有宫颈癌盆腔淋巴结灌注参数 K_{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 值与淋巴结性质的研究。Yan 等^[22] 研究发现头颈部转移性淋巴结较非转移性淋巴结的 K_{trans} 及 V_e 值高,以 V_e 等于 0.427 为阈值时,诊断符合率为 89.4%,且不受淋巴结短径的影响。马小梅等^[23] 研究发现直肠癌患者中正常、反应性增生及转移性淋巴结的 K_{trans} 、 V_e 和 K_{ep} 值依次升高, K_{trans} 值的组间差异有统计学意义;将正常和反应性增生淋巴结作为良性组,与转移性淋巴结组进行 ROC 曲线分析,曲线下面积大于 0.9 时,诊断准确性较高;此研究中得出 K_{trans} 和 K_{ep} 值鉴别良恶性淋

巴结的敏感度和特异度分别为 83.8%、87.5% 和 76.5%、75.1%。故 DCE-MRI 应用于评价宫颈癌盆腔淋巴结转移也是可行的。Φvrebφ 等^[24] 通过构建小鼠 V27 黑素瘤和 CK160 宫颈癌模型,评估 DCE-MRI 对肿瘤转移的检出能力,结果显示低 V_e 和低 K_{trans} 值的肿瘤其淋巴结转移率更高。Hompland 等^[25] 在小鼠模型中应用 DCE-MRI(假设 Gd-DTPA 的流速与组织液流速相等)证实,伴淋巴结转移的组织液流速较不伴淋巴结转移的高,组织液间压增高,在定量参数中表现为 K_{trans} 和 V_e 值增高,此方法在宫颈癌盆腔淋巴结转移中的作用也已证实。

由于肿瘤微血管密度高且血管更为杂乱扭曲,使得对比剂灌注到肿瘤血管的时间延长,对比剂渗透到血管周围间隙的时间亦延长^[26],可应用 DCE-MRI 半定量参数对宫颈癌的各组特征进行评价。王贝贝等^[27] 对转移性与非转移性淋巴结的 TIC 类型进行分析,良性组 13 例中 69.2% 的淋巴结表现为 I 型,恶性组 21 例中 61.9% 的淋巴结表现为 III 型,以 III 型作为恶性淋巴结的诊断标准时,敏感度为 62.0%,特异度为 84.6%,符合率为 70.6%。邝菲等^[28] 研究认为对于宫颈癌的不同淋巴结状态、各组 DCE-MRI 的半定量参数值之间无明显统计学差异。杨晓棠等^[21] 研究发现在直肠癌中淋巴结转移组与无转移组的的原发灶 TTP 存在显著差异。也有文献报道,恶性淋巴结平均 TTP 较良性淋巴结短,恶性淋巴结最大上升斜率较良性淋巴结高,差异均有统计学意义^[29]。目前文献报道的结果尚有一定差异,仍需进一步研究。

目前,由于设备、参数、伪影、图像变形等因素的影响,功能性 MRI 缺乏标准化结果。根据淋巴结的形态评价淋巴结性质的准确性较低,应用 DWI 鉴别转移性与非转移性淋巴结的准确性和特异性较高,ADC 值的定量分析对于预测宫颈癌盆腔淋巴结转移具有重要意义,但由于参数的不统一,尚无法确定标准阈值。DCE-MRI 定量参数 K_{trans} 、 V_e 和 K_{ep} 等在评价宫颈癌盆腔淋巴结转移方面具有一定价值,但目前研究中非定量参数应用于判断淋巴结状态尚无统计学数据的支持。因此,确定 ADC 及 DCE-MRI 的定量参数判断宫颈癌盆腔淋巴结转移的阈值及非定量参数的进一步研究对于评价宫颈癌淋巴结转移具有重要意义,也是今后发展的方向。

参考文献:

- [1] Lertkhachonsuk AA, Yip CH, Khuhaprema T, et al. Cancer prevention in Asia: resource-stratified guidelines from the Asian oncology Summit 2013[J/OL]. Lancet Oncol, 2013, 14(12): e497-e507.
- [2] 周晖,卢淮武,彭永排,等.《2015 年 NCCN 宫颈癌临床实践指南》

- 解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 30(3): 185-191.
- [3] Xia X, Xu H, Wang Z, et al. Analysis of prognostic factors affecting the outcome of stage IB-IIb cervical cancer treated by radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy[J]. *Am J Clin Oncol*, 2016, 39(6): 604-608.
- [4] Kyung MS, Kim HB, Seoung JY, et al. Tumor size and lymph node status determined by imaging are reliable factors for predicting advanced cervical cancer prognosis[J]. *Oncol Lett*, 2015, 9(5): 2218-2224.
- [5] 吴乾凤, 高国兰, 孔为民. I ~ II_{A2}期宫颈癌淋巴结转移高危因素及预后的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2016, (5): 407-409.
- [6] Tsai CS, Lai CH, Chang TC, et al. A prospective randomized trial to study the impact of pretreatment FDG-PET for cervical cancer patients with MRI-detected positive pelvic but negative paraaortic lymphadenopathy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76(2): 477-484.
- [7] Som PM. Detection of metastasis in cervical lymph nodes: CT and MR criteria and differential diagnosis[J]. *AJR*, 1992, 158(5): 961-969.
- [8] 凌人男, 龚静山, 王晓梅, 等. DWI 在宫颈癌盆腔淋巴结转移诊断中的应用[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2012, (4): 441-443.
- [9] 文露, 李飞平, 周彦杰, 等. 3.0T 磁共振弥散加权成像在鉴别早期宫颈癌小转移性淋巴结与非转移性淋巴结价值的初步探讨[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2015, 21(4): 354-357.
- [10] Hasan DI, Enaba MM, El-Rahman HMA, et al. Apparent diffusion coefficient value in evaluating types, stages and histologic grading of cancer cervix[J]. *Egypt J Radiol Nucl Med*, 2015, 20(3): 781-789.
- [11] 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.
- [12] 王志涛, 赵建国, 李文玲, 等. DWI 联合高分辨磁共振 T₂WI 在宫颈癌盆腔淋巴结转移中的应用价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2016, 14(8): 20-23.
- [13] 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.
- [14] 任翠. 弥散加权成像(DWI)在宫颈癌术前评估及放化疗疗效监测中的临床应用研究[D]. 出版地: 北京协和医学院, 2013; 页码?.
- [15] 刘颖, 白仁驹. 磁共振扩散加权成像评估宫颈癌盆腔淋巴结转移的应用价值[J]. 临床放射学杂志, 2011, 30(6): 834-838.
- [16] 罗宁斌. 弥散加权成像对乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断价值[J]. 实用放射学杂志, 2012, 28(10): 1549-1552.
- [17] 张洁, 任翠, 薛华丹, 等. 弥散加权成像对宫颈癌淋巴结转移的诊断价值[J]. 中国医学科学院学报, 2014, 36(1): 73-78.
- [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] 田鑫. DWI 识别早期宫颈癌盆腔淋巴结转移的研究[J]. 中国民族民间医药, 2011, 20(24): 32-34.
- [20] 陈英汉, 王丹波, 李雅男, 等. PET-CT 在检测早期宫颈癌淋巴结转移中的诊断价值[J]. 中国医科大学学报, 2013, 42(4): 351-354.
- [21] 杨晓棠, 张建新, 杜笑松, 等. 动态增强 MRI 定量与半定量分析在直肠癌术前 T、N 分期中的应用价值[J]. 中华解剖与临床杂志, 2016, 21(2): 109-114.
- [22] Yan S, Wang Z, Li L, et al. Characterization of cervical lymph nodes using DCE-MRI: differentiation between metastases from SCC of head and neck and benign lymph nodes[J]. *Clin Hemorheol Microcircul*, 2016, 64(2): 213-222.
- [23] 马小梅. 直肠癌离体标本 MRI 结合术前 DEC-MRI 对直肠癌淋巴结转移的病理对照分析[D]. 甘肃中医药大学, 2016.
- [24] Øvreberg KM, Ellingsen C, Hompland T, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the metastatic potential of tumors: A preclinical study of cervical carcinoma and melanoma xenografts[J]. *Acta Oncol*, 2013, 52(3): 604-611.
- [25] Hompland T, Ellingsen C, Øvreberg KM, et al. Interstitial fluid pressure and associated lymph node metastasis revealed in tumors by dynamic contrast-enhanced MRI[J]. *Cancer Res*, 2012, 72(19): 4899-4908.
- [26] Vierzan PB, Massuger LF, Ruys SH, et al. Fast dynamic contrast enhanced MR imaging of cervical carcinoma[J]. *Clin Radiol*, 1998, 53(3): 183-192.
- [27] 王贝贝. MRI 动态增强扫描在颈部淋巴结病变的应用价值[D]. 宁夏医科大学, 2016.
- [28] 邝菲, 颜志平, 冯浩, 等. 3.0T DCE-MRI 对宫颈癌的评估价值[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(3): 383-387.
- [29] 黎晓萍, 李恒国. DCE-MRI 结合 DWI 对颈部淋巴结病变的鉴别诊断价值[J]. 临床放射学杂志, 2016, 35(6): 857-861.

(收稿日期: 2017-03-11 修回日期: 2017-04-02)