

MR 扩散加权成像对 I 型与 II 型子宫内膜癌的鉴别诊断价值

顾亮亮, 李海明, 刘佳, 冯峰

【摘要】 目的:探讨表观扩散系数(ADC)对 I 型与 II 型子宫内膜癌的鉴别诊断价值。方法:回顾性分析 93 例经手术病理证实的 I 型(71 例)与 II 型(22 例)子宫内膜癌患者的病例资料。所有患者均行常规 MRI 及 DWI 检查, b 值为 0, 1000 s/mm²。由两位医师在 ADC 图上分别测量 ADC 值, 并比较 I 型与 II 型子宫内膜癌的 ADC 值。统计学分析采用 Mann-Whitney U 检验、Fisher 确切概率法、ROC 曲线分析及组内相关系数(ICC)。结果:II 型子宫内膜癌 ADC 中位数值为 0.73 [0.626, 0.868] × 10⁻³ mm²/s, 显著低于 I 型子宫内膜癌的 ADC 中位数值 0.876 [0.813, 0.972] × 10⁻³ mm²/s, 两组间差异具有统计学意义(Z = -3.982, P < 0.001)。ROC 曲线显示 ADC 值鉴别 II 型与 I 型子宫内膜癌的曲线下面积为 0.782, 当 ADC 阈值为 0.743 × 10⁻³ mm²/s 时, 敏感度为 64%, 特异度为 90%, 符合率为 84%。结论:ADC 值有助于鉴别 I 型与 II 型子宫内膜癌。

【关键词】 子宫内膜癌; 病理; 磁共振成像; 扩散加权成像

【中图分类号】 R445.2; R737.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)03-0302-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.03.012

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The value of MR diffusion-weighted imaging in differentiating type I from type II endometrial carcinoma GU Liang-liang, LI Hai-ming, LIU Jia, et al. Department of Radiology, Nantong Cancer Hospital, Nantong University, Jiangsu 226361, China

【Abstract】 Objective: The aim of this study was to determine the feasibility of apparent diffusion coefficient (ADC) for differentiating type I from type II endometrial carcinoma. **Methods:** 93 patients with endometrial carcinoma proved by surgery and pathology were retrospectively evaluated. All patients underwent conventional MRI and DWI scan with b factors of 0 and 1000s/mm². ADC values were measured and compared between type I and II endometrial carcinomas independently by two radiologists on ADC maps. Statistical analysis were performed using Mann-Whitney U-test, Fisher exact test, receiver operating characteristic (ROC) curve and intraclass correlation coefficient. **Results:** The median ADC value for type II was 0.73 × 10⁻³ mm²/s, which was significantly lower than that of type I (0.876 × 10⁻³ mm²/s). There was a significantly statistical difference between type I and II endometrial carcinomas (Z = -3.982, P < 0.001). ROC curve analysis showed the area under the ROC was 0.782 when the threshold of ADC was at 0.743 × 10⁻³ mm²/s, with sensitivity, specificity, and accuracy of 64%, 90%, and 84% for the characterization between type I and II. **Conclusion:** MR ADC value is useful for differentiating type I from II endometrial carcinomas.

【Key words】 Endometrial cancer; Pathology; Magnetic resonance imaging; Diffusion weighted imaging

子宫内膜癌是目前最常见的妇科恶性肿瘤之一, 其发生率逐步上升^[1-2]。1983 年 Bokhman 首次将子宫内膜癌分为 I 型和 II 型^[3], 其中 I 型为雌激素依赖

性, 占 80%~90%, 病理类型为子宫内膜样腺癌, 预后良好; II 型为非雌激素依赖型, 占 10%~20%, 常见的病理类型包括低分化子宫内膜样癌(3 级)、乳头状浆液性癌和透明细胞癌等, 预后差^[4]。以往的研究证明磁共振扩散加权成像(DWI)在子宫内膜癌的术前诊断、分期与分级中起着至关重要的作用^[5-8], 但关于 I 型和 II 型子宫内膜癌鉴别诊断的研究还未见相关报道。因此, 本研究的目的是探讨 DWI 对 I 型和 II 型子

作者单位: 226361 江苏, 南通大学附属肿瘤医院放射科(顾亮亮、李海明、冯峰); 201508 上海, 复旦大学附属金山医院放射科(李海明); 200090 上海, 复旦大学附属妇产科医院放射科(刘佳)

作者简介: 顾亮亮(1985-), 男, 江苏启东人, 主治医师, 主要从事腹部疾病的影像诊断。

通讯作者: 李海明, E-mail: lihaiming0109@163.com

基金项目: 南通市卫计委青年基金(WQ2016065)

宫内膜癌的鉴别诊断价值。

材料与方 法

1. 病例资料

回顾性分析 2016 年 1 月—12 月经手术病理证实的 101 例子宫内膜癌患者的 MRI 资料,8 例患者因病灶大小(<1.0 cm)而无法准确测量 ADC 值被排除。最终 93 例患者被纳入研究,年龄 34~76 岁,平均(56.0 ± 8.8)岁。93 例患者中,I 型子宫内膜癌 71 例,II 型子宫内膜癌 22 例。临床症状表现为绝经前的经量增多、经期延长、经期不规则阴道出血或绝经后阴道出血。所有患者均在检查后两周内进行手术。

2. 设备及检查方法

采用 Siemens Avanto/Espree 1.5T MR 超导扫描仪,相控阵体线圈。患者仰卧,自由呼吸,先行常规 MRI 平扫。扫描参数:矢状面 T_2WI 抑脂序列,TR 4000 ms,TE 83 ms;横轴面 T_1WI ,TR 761 ms,TE 10 ms;横轴面 T_2WI 抑脂序列,TR 8000 ms,TE 83 ms;冠状面 T_2WI ,TR 4000 ms,TE 98 ms;视野($300\sim 380$) mm \times ($320\sim 400$) mm;横轴面 T_1WI 抑脂序列,TR 4.89 ms,TE 2.38 ms;矩阵 256×256 或 320×320 ;层厚 4.0~8.0 mm,层距 1.2~1.5 mm;激励次数 4。增强扫描为横轴面、矢状面 T_1WI 抑脂序列,对比剂采用钆喷替酸葡甲胺,剂量 0.2 mmol/kg,注射速率 2~3 mL/s,扫描参数同平扫。DWI 采用单次激发平面回波成像序列行横轴面扫描:TR 3200 ms,TE 83 ms,b 值取 0 和 1000 s/mm²,层厚 5 mm,层距 1.2 mm,矩阵 320×256 ,视野 238 mm \times 280 mm,激励次数 4,扫描时间 1 min 24 s。

3. ADC 值的测量

由两名放射科医师分别进行数据测量及分析。对于肿瘤兴趣区(region of interest, ROI)的选择,参照常规 T_2WI 及动态增强图像,在肿瘤最大层面的 ADC 图像上进行 ADC 值的测量,沿着肿瘤边缘勾画不规则形 ROI,ROI 放置时尽量避开囊变、出血、坏死及可见的血管区域,测量 3 次取平均值。

4. 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计软件包进行分析,所有计量资料均进行 one Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,符合正态分布的采用均数 \pm 标准差表示,否则采用中位数[四分位数区间 P25, P75]表示。采用 Mann-Whitney U 检验比较 I 型和 II 型子宫内膜癌的年龄及 ADC 值间的差异。采用 Fisher 确切概率法比较两组间肌层浸润程度的差异。采用组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC)评价两医师间的测量可重复性。利用 ROC 曲线分析 ADC 值在两组中

的鉴别诊断效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床病理特征

患者的临床病理学分型见表 1。I 型、II 型子宫内膜癌患者的平均年龄分别为(54.0 ± 8.7)岁、(61.0 ± 6.8)岁,两组间年龄差异具有统计学意义($Z=-3.489, P<0.001$)。71 例 I 型子宫内膜癌中,绝大多数为高分化的 G1 级(58/71, 82%, 图 1)。22 例 II 型子宫内膜癌中,低分化的 G3 级子宫内膜样癌 14 例(14/22, 64%, 图 2)。I 型和 II 型内膜癌均以浅肌层浸润为主(58/71, 82% vs 13/22, 59%),且肌层浸润的深度在两组间差异具有统计学意义($P=0.01$)。

表 1 患者的临床病理分型

病理特征	I 型(n=71)	II 型(n=22)
病理类型		
子宫内膜样腺癌	71(100%)	14(64%)
浆液性癌		5(23%)
透明细胞癌		1(4%)
混合型		2(9%)
病理学分级		
G1	58(82%)	—
G2	13(18%)	—
G3	—	22
肌层浸润		
浅肌层	58(82%)	13(59%)
深肌层	12(17%)	5(23%)
及浆膜	1(1%)	4(18%)

2. ADC 值鉴别诊断效能及组间测量一致性

I 型子宫内膜癌 ADC 值为 $0.653\times 10^{-3}\sim 1.508\times 10^{-3}$ mm²/s, 中位数为 0.876 [$0.813, 0.972$] $\times 10^{-3}$ mm²/s, II 型子宫内膜癌的 ADC 值为 $0.573\times 10^{-3}\sim 1.044\times 10^{-3}$ mm²/s, 中位数为 0.73 [$0.626, 0.868$] $\times 10^{-3}$ mm²/s, II 型子宫内膜癌显著低于 I 型,差异有统计学意义($Z=-3.982, P<0.001$, 图 1~3)。对两组间的 ADC 值进行 ROC 曲线分析(图 4),曲线下面积为 0.782, 95% 可信区间为(0.658, 0.906),当 ADC 值 $\leq 0.743\times 10^{-3}$ mm²/s 时,敏感度为 64%,特异度为 90%,符合率为 84%。医师 1 和医师 2 分别测量 ADC 值的 ICC 为 0.949, 95% 可信区间为(0.925, 0.966)。

讨 论

1. 概述

子宫内膜癌的预后与肌层浸润深度、组织学类型及是否有淋巴结转移等因素密切相关。II 型内膜癌是一类具有异质性的中高危肿瘤,与淋巴血管浸润具有相关性,为了进一步提高患者的生存率,临床上推荐行盆腔和主动脉旁的淋巴结清扫术^[9-11]。因此,术前准

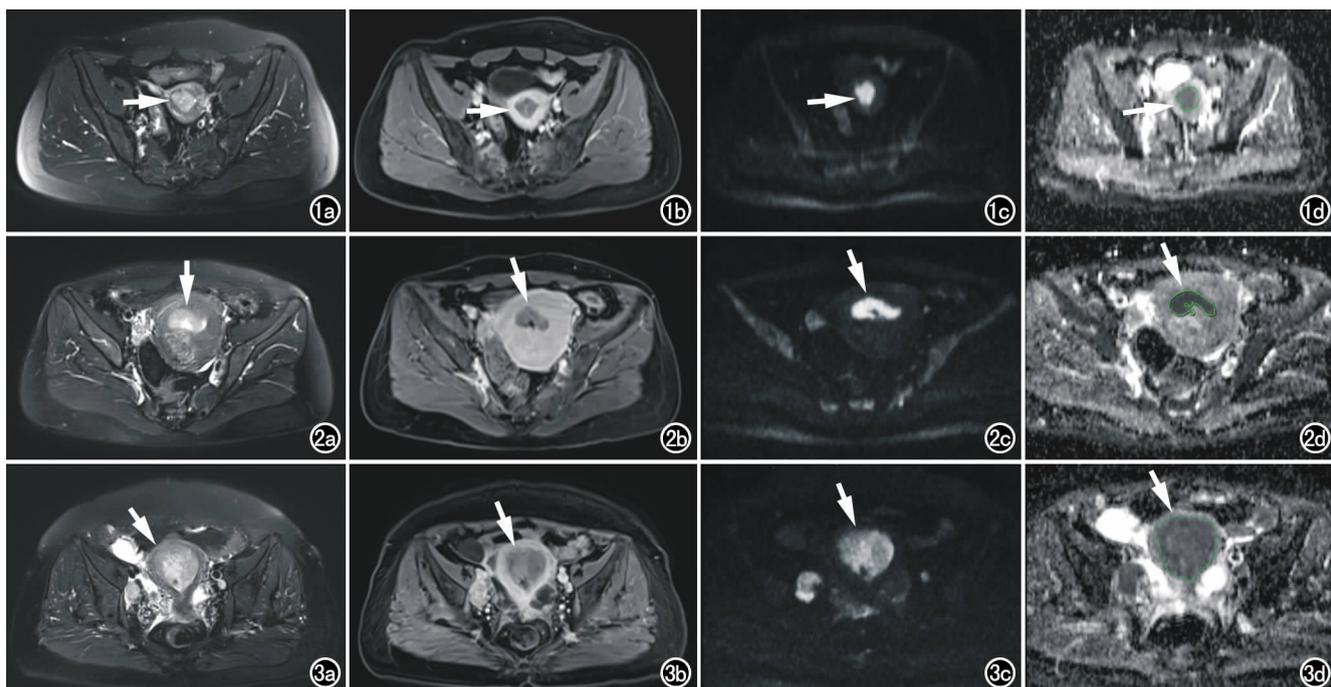


图1 53岁, I型子宫内膜癌, 子宫内膜样腺癌I级, 侵及浅肌层。a) T₂WI示子宫腔内结节状稍高信号影(箭), 信号尚均匀, 边界清晰; b) T₁WI增强示病灶呈轻度不均匀强化(箭); c) DWI示病灶呈明显高信号(箭); d) ADC图, 绿色区为肿瘤ROI(箭), 病灶呈明显低信号, ADC值约 $0.936 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。图2 II型子宫内膜癌, 52岁, 子宫内膜样腺癌III级, 侵及浅肌层。a) T₂WI示子宫腔内团块状不均匀稍高信号影(箭), 形态不规则; b) T₁WI增强示病灶呈轻度不均匀强化(箭); c) DWI示病灶呈显著高信号(箭); d) ADC图, 绿色区为肿瘤ROI(箭), ADC值约 $0.627 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。图3 II型子宫内膜癌, 60岁, 子宫内膜浆液性癌, 侵及子宫全层。a) T₂WI示子宫腔内团块状混杂稍高信号影, 病灶局部与子宫肌层分界不清(箭); b) T₁WI增强示病灶呈轻-中度不均匀强化(箭); c) DWI示病灶呈不均匀高信号(箭); d) ADC图, 绿色区为肿瘤ROI, 病灶呈不均匀低信号, ADC值约 $0.885 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。

确预测II型子宫内膜癌有助于妇科医师制定合理的手术方案。本研究的结果显示II型内膜癌具有更低的

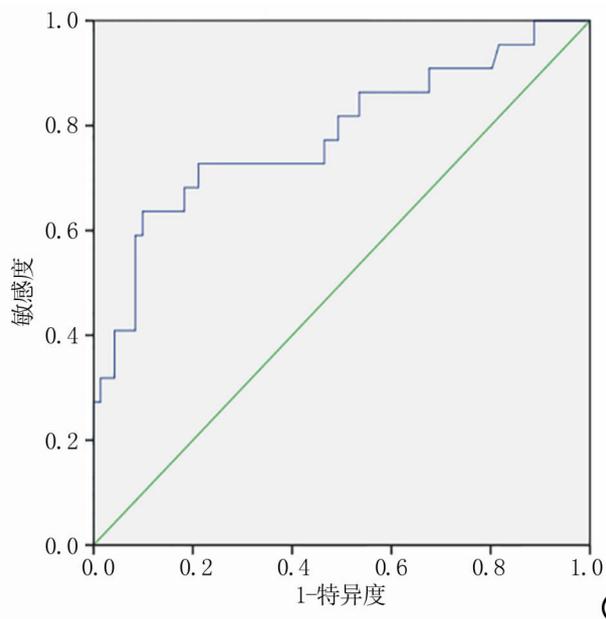


图4 ADC值鉴别I型和II型子宫内膜癌的ROC曲线, 曲线下面积为0.782。

ADC值, 且笔者采用的单层面不规则形ROI具有非常好的测量可重复性^[12]。故DWI能够反映I型和II型内膜癌间的生物学差异, 有助于它们的鉴别诊断。

2. DWI对I型和II型内膜癌的鉴别诊断价值

DWI虽已广泛应用于子宫内膜癌的临床研究中, 但本研究首次关注了子宫内膜癌分型(I型和II型)的DWI研究, 原因可能为对此种“二元论分型”的认识不足或不够重视。DWI主要反映细胞外水分子扩散受限的程度, 一般来说, 恶性肿瘤或者高级别肿瘤由于细胞增殖速度快、核大且结构更致密、细胞外间隙减小而导致扩散受限及ADC值下降^[5]。本研究中II型内膜癌的ADC值显著低于I型, 其病理学基础是内膜样腺癌常表现为腺体高度异常增生, 并形成筛孔状结构, 但当级别越高时, 腺体结构减少甚至消失, 形成实性癌块; 而浆液性癌呈致密乳头状或簇状生长, 透明细胞癌则多呈实性片状、腺管样或乳头状排列^[4]。刘海东等^[13]研究显示ADC值有助于子宫内膜的分级, 但他们将G2和G3归为一组与G1进行比较; 国外学者Bharwani等^[8]和Kishimoto等^[14]研究认为ADC值与内膜癌分级无明显相关性; 上述这些结论一定程度上

反映了子宫内膜癌的生物行为可能更符合“二元论分型”的分型方法而不是简单的分级。此外, Fukunaga 等^[15] 研究显示三个半定量动态对比增强 MRI 参数(较大的相对信号增强程度、较快的对比剂流入率及较高的最大增强程度与梨状肌信号强度比率)有助于 II 型内膜癌的诊断,说明 II 型的血管新生速度更快,这一结果也支持本研究的结论。

本研究选择肿瘤最大层面沿着病灶边缘采用不规则形 ROI 进行 ADC 值测量,并具有非常好的测量可重复性,ICC 值达 0.949。Inoue 等^[16] 采用不规则形、矩形、圆形及 5 个小圆形四种不同 ROI 来评价子宫内膜癌患者的 ADC 值测量一致性,结果显示 ROI 的形态和画法并不会对 ICC 产生影响,且均具有非常好的可重复性,ICC 值为 0.93~0.96;而 Ma 等^[17] 研究则显示不同的 ROI 会对胰腺癌患者 ADC 值测量的一致性产生显著影响。

3. ROC 曲线结果分析

ROC 曲线分析显示 ADC 值鉴别 I 型和 II 型子宫内膜癌具有较高的特异度(90%)和符合率(84%),但敏感度较低为 64%,说明 ADC 值在两组间具有一定重叠。推测原因可能为单独依赖 ADC 值还不足以敏感的反映两组间的差异,ADC 值的测量混合了灌注成分的影响,体素内不相干运动(IVIM)成像能够区分扩散和灌注成分,也许能为两者的鉴别提供更多的信息;此外 II 型内膜癌的样本量较低也可能影响鉴别的敏感度。

4. 本研究存在的局限性

①本研究是回顾性分析,患者的入组会存在选择偏倚。②患者数量相对较少;特别是浆液性癌和透明细胞癌的病例,需要较大样本量的前瞻性研究来验证本研究的结果。③本研究中并未纳入子宫内膜良性病变患者,例如子宫内膜增生和子宫内膜息肉,以及其它类型恶性肿瘤如子宫癌肉瘤、子宫内膜间质肉瘤和子宫腺肉瘤等,而进一步全面评估 ADC 值区分子宫内膜病变的能力可能更具临床价值。④ROI 选择肿瘤最大层面沿着病灶边缘勾画,并不能反映肿瘤的整体,而基于全肿瘤体积的 ADC 值测量能够更精确的反映肿瘤的异质性^[18]。

总之,ADC 值可用于鉴别 I 型和 II 型子宫内膜癌,较低的 ADC 值往往提示为 II 型子宫内膜癌。

参考文献:

[1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.

[2] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018 [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(1): 7-30.

[3] Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma

[J]. Gynecol Oncol, 1983, 15(1): 10-17.

- [4] Rutgers JK. Update on pathology, staging and molecular pathology of endometrial (uterine corpus) adenocarcinoma [J]. Future Oncology, 2015, 11(23): 3207-3218.
- [5] 陈天佑, 强金伟. 子宫内膜癌的 DWI 和 DCE-MRI 研究进展 [J]. 放射学实践, 2015, 30(2): 183-185.
- [6] Beddy P, Moyle P, Kataoka M, et al. Evaluation of depth of myometrial invasion and overall staging in endometrial cancer: comparison of diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging [J]. Radiology, 2012, 262(2): 530-537.
- [7] Bakir B, Sanli S, Bakir VL, et al. Role of diffusion weighted MRI in the differential diagnosis of endometrial cancer, polyp, hyperplasia, and physiological thickening [J]. Clin Imaging, 2017, 41: 86-94.
- [8] Bharwani N, Miquel ME, Sahdev A, et al. Diffusion-weighted imaging in the assessment of tumour grade in endometrial cancer [J]. Br J Radiol, 2011, 84(1007): 997-1004.
- [9] Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference on endometrial cancer: diagnosis, treatment and follow-up [J]. Radiother Oncol, 2015, 117(3): 559-581.
- [10] Meissnitzer M, Forstner R. MRI of endometrium cancer-how we do it [J]. Cancer Imaging, 2016, 16(1): 11.
- [11] Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, et al. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis [J]. Lancet, 2010, 375 (9721): 1165-1172.
- [12] Liu J, Yuan F, Wang S, et al. The ability of ADC measurements in the assessment of patients with stage I endometrial carcinoma based on three risk categories [J]. Acta Radiol, 2019, 60(1): 120-128.
- [13] 刘海东, 于红, 许相丰, 等. 扩散加权成像在子宫内膜癌术前组织学分级评估中的价值 [J]. 临床放射学杂志, 2016, 35(7): 1053-1057.
- [14] Kishimoto K, Tajima S, Maeda I, et al. Endometrial cancer: correlation of apparent diffusion coefficient (ADC) with tumor cellularity and tumor grade [J]. Acta Radiol, 2015, 57(8): 1021-1028.
- [15] Fukunaga T, Fujii S, Inoue C, et al. Accuracy of semiquantitative dynamic contrast-enhanced MRI for differentiating type II from type I endometrial carcinoma [J]. J Magn Reson Imaging, 2015, 41(6): 1662-1668.
- [16] Inoue C, Fujii S, Kaneda S, et al. Apparent diffusion coefficient (ADC) measurement in endometrial carcinoma: effect of region of interest methods on ADC values [J]. J Magn Reson Imaging, 2014, 40(1): 157-161.
- [17] Ma C, Liu L, Li J, et al. Apparent diffusion coefficient (ADC) measurements in pancreatic adenocarcinoma: A preliminary study of the effect of region of interest on ADC values and interobserver variability [J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 43(2): 407-413.
- [18] Woo S, Cho JY, Kim SY, et al. Histogram analysis of apparent diffusion coefficient map of diffusion-weighted MRI in endometrial cancer: a preliminary correlation study with histological grade [J]. Acta Radiol, 2014, 55(10): 1270-1277.