

卵巢透明细胞癌与高级别浆液性癌的磁共振鉴别诊断

黄丹萍, 蔺红梅, 刘灶松, 杨蕊梦, 魏新华, 江新青

【摘要】 目的:探讨卵巢透明细胞癌(CCC)与高级别浆液性癌(HGSC)的临床及 MRI 特征,评价 MRI 对 CCC 与 HGSC 的鉴别诊断价值。**方法:**回顾性分析 2013 年 11 月—2019 年 11 月经手术和病理确诊的 21 例 CCC 及 32 例 HGSC 患者的临床及 MRI 资料,临床资料包括患者年龄、肿瘤大小、患者绝经状态、肿瘤发生部位偏侧性、实验室指标、有无合并子宫内膜异位症及国际妇产科联盟(FIGO)分期, MRI 表现包括肿瘤形态、囊实性组成、囊性成份内有无 T_1 高信号、单囊或多囊、囊内有无壁结节及其形态、实性成份强化程度,有无腹膜种植转移,有无淋巴结转移,有无盆腹腔积液。分析比较 CCC 与 HGSC 的临床及 MRI 特征。**结果:**CCC 与 HGSC 在肿瘤发生部位偏侧性、平均最大径、形态、组成成份、囊性成份内 T_1 高信号、单囊、囊内壁结节形态、CA199 升高、合并子宫内膜异位症、FIGO 分期及腹膜种植转移方面的差异具有统计学意义(P 值分别为 0.041、0.01、0.016、0.028、0.036、0.001、0.029、0.002、0.004、0.003、0.004),相对于 HGSC,CCC 患者肿瘤形态更规则(13/24, 54% vs. 11/44, 25%; $P=0.016$),囊实性(15/24, 62.5% vs. 22/44, 50%; $P=0.022$)并以单囊为主(17/24, 71% vs. 13/44, 30%; $P=0.001$),单侧发病多见(18/21, 86% vs. 19/32, 59%; $P=0.041$),肿块平均最大径更大(120.1 ± 51.9 mm vs. 84.4 ± 36.1 mm, $P=0.01$),肿瘤囊内结节形态以结节或乳头状突起为主(10/13, 77% vs. 9/23, 39%, $P=0.029$),肿瘤囊性成份 T_1 WI 高信号多见(10/24, 42% vs. 8/44, 18%; $P=0.036$),腹膜种植转移更少见(6/21, 29% vs. 22/32, 69%; $P=0.004$)。**结论:**CCC 与 HGSC 的临床资料及 MRI 表现具有一定特征, MRI 能较好地鉴别两者。

【关键词】 卵巢肿瘤; 透明细胞癌; 高级别浆液性癌; 磁共振成像

【中图分类号】 R445.2; R737.31 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2020)11-1464-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.11.018

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Magnetic resonance imaging for distinguishing ovarian clear cell carcinoma from high-grade serous carcinoma HUANG Dan-ping, LIN Hong-mei, LIU Zao-song, et al. Department of Radiology, Guangzhou First People's Hospital, School of Medicine, South China University of Technology, Guangzhou 510180, China

【Abstract】 Objective: To compare the clinical characteristics and MRI features of ovarian clear cell carcinoma (CCC) and high-grade serous carcinoma (HGSC), to distinguish CCC from HGSC. **Methods:** The clinical characteristics and MRI features of 21 patients with CCC and 32 patients with HGSC confirmed by surgery and pathology were retrospectively analyzed between November 2013 and November 2019. Clinical data included age, tumor size, menopausal status, tumor laterality, laboratory indicators, endometriosis and International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage, MRI features included shape, configuration, T_1 -hyperintense cystic components, unilocular, papillary projection and its shape, the degrees of enhancement of a solid component, peritoneal implantation, lymphadenopathy and ascites. **Results:** There was a statistically significant difference between CCC and HGSC in laterality, the mean maximum diameter, shape, configuration, T_1 -hyperintense cystic components, unilocular, shape of papillary projection, the increased CA199 level, endometriosis, FIGO stage and peritoneal implantation ($P=0.041, 0.01, 0.016, 0.028, 0.036, 0.001, 0.029, 0.002, 0.004, 0.003,$

作者单位: 510180 广州, 广州市第一人民医院医学影像部(黄丹萍、刘灶松、杨蕊梦、魏新华、江新青); 510630 广州, 中山大学附属第三医院体检中心(蔺红梅)

作者简介: 黄丹萍(1984—), 男, 江西萍乡人, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事腹盆部 CT 与 MRI 诊断工作。

通讯作者: 江新青, E-mail: eyjiangxq@scut.edu.cn

基金项目: 2020 年广州市卫生健康科技项目(20201A010003)

0.004, respectively), compared to HGSCs, CCCs were more frequently regular in shape (13/24, 54% vs. 11/44, 25%; $P=0.016$), more often solid-cystic (15/24, 62.5% vs. 22/44, 50%; $P=0.022$), unilocular (17/24, 71% vs. 13/44, 30%; $P=0.001$) and unilateral (18/21, 86% vs. 19/32, 59%; $P=0.041$), had longer mean maximum diameter (120.1 ± 51.9 mm vs. 84.4 ± 36.1 mm; $P=0.005$), had mural nodules or papillary projections more often (10/13, 77% vs. 9/23, 39%; $P=0.029$), had T₁-hyperintense cystic components more often (10/24, 42% vs. 8/44, 18%; $P=0.036$) and were peritoneally implanted less frequently (6/21, 29% vs. 22/32, 69%; $P=0.004$). **Conclusion:** CCC and HGSC had typical clinical characteristics and MR features. MRI could be helpful for distinguishing CCC from HGSC.

【Key words】 Ovary neoplasms; Clear cell carcinoma; High-grade serous carcinoma; Magnetic resonance imaging

卵巢上皮源性恶性肿瘤(epithelial ovarian cancer, EOC)根据组织类型分为高级别浆液性癌(high-grade serous carcinoma, HGSC, 70%)、子宫内膜样癌(endometrioid carcinomas, EC, 10%)、透明细胞癌(clear cell carcinoma, CCC, 10%)、粘液性癌(mucinous carcinoma, MC, 3%)和低级别浆液性癌(low-grade serous carcinoma, LGSC, <5%)^[1]。HGSC 与 CCC 是两种常见的 EOC 亚型,具有相似的免疫组化显型^[2]。与 HGSC 不同,CCC 发病年龄较小,临床症状不典型,I 期发病率高,对化疗药物铂显著耐药,中晚期恶性程度高,易复发,因此,早期发现及正确的术前诊断对其预后至关重要^[3]。磁共振因多平面成像及软组织分辨力高的优势,广泛应用于卵巢恶性肿瘤的鉴别诊断及预后评价。目前较多文献研究了 MRI 在卵巢良恶性病变当中的鉴别诊断价值^[4-5],总结 EOC 的典型 MRI 特征:盆腔内囊实性混合肿块,中央坏死,分隔,实性成分强化,囊壁结节、团块或乳头状突起,盆腔积液,腹膜种植和淋巴结转移^[5-6],但应用磁共振鉴别 CCC 与 HGSC 的报道较少。本文对照分析 CCC 与 HGSC 的临床及 MRI 特点,并评价 MRI 在 CCC 与 HGSC 鉴别诊断中的应用价值。

材料与方法

1. 临床资料

搜集 2013 年 11 月—2019 年 11 月在本院经手术病理证实的 21 例 CCC 及 32 例 HGSC 患者的临床资料,包括患者年龄、肿瘤大小、绝经状态、肿瘤发生部位偏侧性、实验室指标、有无合并子宫内膜异位症及国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期(表 1)。

2. 纳入标准和排除标准

纳入标准:①经本院手术后病理学分别确诊为 CCC 及 HGSC,有完整病理学资料;②临床资料完整,术前在本院行 MR 平扫及增强扫描;③MRI 检查前未经手术和放化疗等治疗。

排除标准:①MR 图像质量差或病灶太小;②病灶为肿瘤复发;③合并有其他类型卵巢上皮癌。

3. 检查方法

采用 Siemens Verio 3.0T 磁共振扫描仪及正交体线圈,平扫序列包括横轴面压脂和不压脂 T₁WI 自旋回波(SE),TR 611~612 ms,TE 15 ms;横轴面、矢状面压脂和不压脂 T₂WI 快速自旋回波(TSE),TR 1800~4150 ms,TE 100~110 ms;冠状面压脂 T₂WI,精准频率反转恢复脂肪抑制技术(SPAIR)。增强扫描采用对比剂钆喷酸葡胺(Gd-DTPA),以 0.1 mmol/kg 经静脉注射后,行横轴面、矢状面及冠状面 T₁WI 增强扫描。所有序列扫描视野(FOV) 375 mm × 375 mm~395 mm × 395 mm,层厚 6~8 mm,扫描矩阵 256 × 256,重建矩阵 512 × 512。

4. 图像分析方法

由两位主治医师以上职称的腹盆部影像诊断医师采用单盲法观察全部患者图像,意见不一致时经讨论达成共识诊断。记录分析以下内容:肿瘤形态、囊实性组成、囊性成份内有无 T₁ 高信号、单囊或多囊、囊内有无壁结节及其形态、实性成份强化程度,腹膜种植转移情况,淋巴结转移情况,盆腔积液情况。其中肿瘤形态分为规则(圆形、类圆形)和不规则形;根据肿瘤实性成份与囊性成份比值分为实性(>2/3)、囊实性(1/3~2/3)及囊性(<1/3);囊液信号强度高于盆壁肌肉为囊性成份内有 T₁ 高信号;附壁结节形态分为不规则团块状及结节或乳头状突起;实性成分强化程度对比子宫肌层分为轻度、中度及明显强化,强化程度低于肌层为轻度强化,与肌层类似为中度强化,强化程度高于肌层或类似子宫内膜为明显强化(表 2)。

5. 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计软件进行统计学分析。正态分布数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,非正态分布数据采用中位数和四分位数描述,正态分布数据间的比较采用 t 检验,非正态分布数据间的比较采用秩和检验,分类资料之间的比较采用卡方检验及 fisher 精

确概率法,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 一般临床资料

对比分析 21 例 CCC 与 32 例 HGSC 的临床特点,两种肿瘤患者平均发病年龄($P=0.004$)、肿瘤平均直径($P=0.005$)、肿瘤偏侧性($P=0.041$)、是否合并子宫内膜异位症($P=0.004$)及 FIGO 分期($P=0.003$)差异具有统计学意义。CCC 患者平均年龄更年轻(51 ± 8.8 岁),肿瘤平均直径相对较大($120.1\pm 51.9\text{mm}$),肿瘤单侧发生率更高($18/21,86\%$),合并子宫内膜异位症的发生率更高($9/21,43\%$),32 例 HGSC 中仅 2 例合并有子宫内膜异位症($2/32,6\%$)。通过分析实验室指标发现,两组患者 CA199 升高的差异有统计学意义($P=0.002$),其中 CCC 占 52%,HGSC 占 13%,CA125 升高的差异无统计学意义($P=0.31$);CCC 患者的 FIGO 分期多数为 I 期,占 48%,HGSC 以 III 期多见,占 59%(表 1)。

表 1 CCC 与 HGSC 临床特点对比 [例(百分比)]

临床特点	CCC (n=21)	HGSC (n=32)	t/χ^2 值	P 值
平均年龄(岁)	51 ± 8.8	59 ± 9.5	2.975	0.004
肿瘤平均直径(cm)	120.1 ± 51.9	84.4 ± 36.1	2.955	0.005
绝经状态			1.032	0.310
绝经前	8(38%)	8(25%)		
绝经后	13(62%)	24(75%)		
偏侧性			4.174	0.041
单侧	18(86%)	19(59%)		
双侧	3(14%)	13(41%)		
合并子宫内膜异位症	9(43%)	2(6%)	8.225	0.004
实验室指标				
CA125 升高	13(62%)	24(75%)	1.032	0.310
CA199 升高	11(52%)	4(13%)	9.938	0.002
FIGO 分期			12.973	0.003
I	10(48%)	2(6%)		
II	4(19%)	7(22%)		
III	5(24%)	19(59%)		
IV	2(9%)	4(13%)		

2. MRI 表现

分析 21 例 CCC(24 个肿瘤)与 32 例 HGSC(44 个肿瘤)的 MRI 征象发现(图 1、2),与 HGSC 相比,CCC 肿瘤形态相对规则,54%的肿瘤表现为圆形或者卵圆形,差异有统计学意义($P=0.016$),62.5%的 CCC 组成成分以囊实性为主,差异具有统计学意义($P=0.028$),并且多数为单囊(71%, $P=0.001$),肿瘤囊性成分中含有 T_1 高信号的较多(42%, $P=0.036$),附壁结节形态以结节或乳头状突起为主(77%, $P=0.029$);腹膜种植转移相对少见(29%, $P=0.004$);而两种肿瘤囊性成分中分隔(25% vs. 43%)、有无附壁结节(54% vs. 52%)、肿瘤强化程度(实性成分明显强化 50% vs. 68%)、淋巴结转移(19% vs. 12.5%)及腹腔积液(76% vs. 78%)差异均无统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 CCC 与 HGSC 的 MRI 征象对比 [个(百分比)]

MRI 征象	CCC (n=24)	HGSC (n=44)	t/χ^2 值	P 值
形态			5.785	0.016
规则	13(54%)	11(25%)		
不规则	11(46%)	33(75%)		
组成成份			7.177	0.028
实性	3(12.5%)	18(41%)		
囊实性	15(62.5%)	22(50%)		
囊性	6(25%)	4(9%)		
分隔	6(25%)	19(43%)	2.208	0.137
单囊	17(71%)	13(30%)	10.738	0.001
附壁结节	13(54%)	23(52%)	0.022	0.881
附壁结节形态			4.76	0.029
不规则团块状	3(23%)	14(61%)		
结节或乳头状突起	10(77%)	9(39%)		
肿瘤囊性成份 T_1 高信号	10(42%)	8(18%)	4.401	0.036
强化程度			2.553	0.279
轻度	3(12.5%)	5(12%)		
中度	9(37.5%)	9(20%)		
明显	12(50%)	30(68%)		
腹膜种植转移[例(百分比)]	6/21(29%)	22/32(69%)	8.214	0.004
淋巴结转移[例(百分比)]	4/21(19%)	4/32(12.5%)	0.416	0.519
腹腔积液[例(百分比)]	16/21(76%)	25/32(78%)	0.027	0.869

讨 论

病理上卵巢恶性肿瘤主要有上皮细胞来源、性索间质细胞来源及生殖细胞来源三大类,其中约 90%为上皮细胞来源,HGSC 和 CCC 均是上皮来源的卵巢恶性肿瘤,与发病率最高、对化疗敏感的 HGSC 不同,CCC 具有发病率较低,中晚期 CCC 易耐药,对化疗的反应及五年生存率不及 SC 和 EC,术后易复发,致死率高等特点,早期发现及干预对患者的预后意义重大^[7]。目前影像学手段广泛应用于卵巢恶性肿瘤的诊断及预后评价,MR 具有较高的软组织分辨力,在盆腔

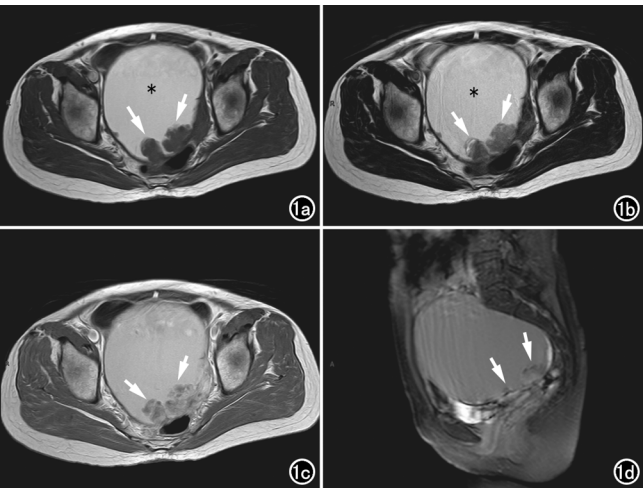


图 1 女,50 岁,右侧卵巢 CCC。a)横轴面 T_1 WI TSE 示右侧卵巢类圆形单腔囊性肿块,内含有多个壁结节(箭),囊性成份为高信号(*) ;b)横轴面 T_2 WI TSE 示右侧卵巢肿块内含有多个壁结节(箭),囊性成份为高信号(*) ;c)横轴面 T_1 WI 增强示壁结节明显强化(箭);d)矢状面 T_1 WI 增强示壁结节明显强化(箭)。

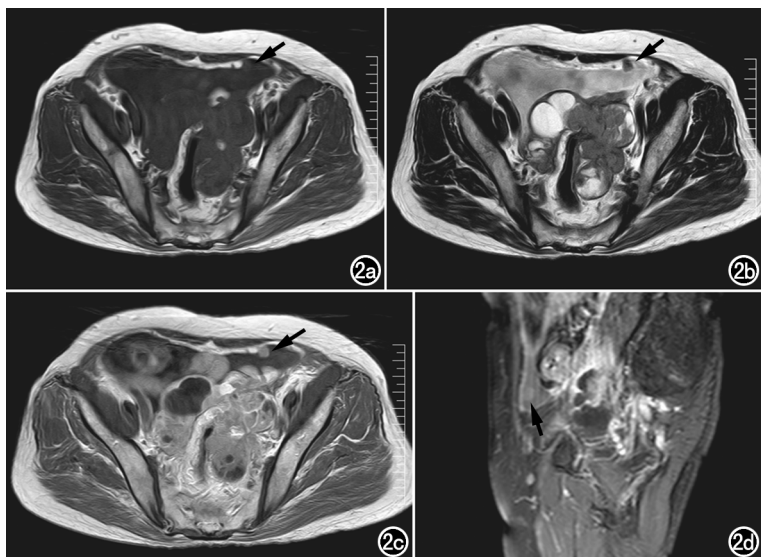


图2 女,67岁,双侧卵巢HGSC。a)横轴面 T_1 WI示双侧卵巢不规则囊实性肿块,病灶呈低信号,可见腹膜种植转移(箭);b) T_2 WI示病灶实性成分为等、稍高信号,可见腹膜转移(箭);c)横轴面 T_1 WI增强示实性成分及腹膜转移灶(箭)明显强化;d)矢状面 T_1 WI增强示实性成分及腹膜转移灶(箭)明显强化。

疾病特别是卵巢恶性肿瘤的诊断及鉴别诊断上具有一定的特异性^[2,8-9],本研究发现HGSC和CCC的临床特点、实验室检查及MRI表现具有一定的差异,通过比较两者的临床、MRI特征,提高对两者的鉴别诊断能力。

本研究通过比较卵巢CCC和HGSC临床特点发现,两种肿瘤临床表现均不典型,多以腹痛、腹胀、腹部肿块或不规则阴道流血为首发症状,本组CCC中有9例患者合并子宫内膜异位症,占43%,与既往文献报道CCC与子宫内膜异位症相关表现一致,而HGSC组中仅2例患者合并子宫内膜异位症。CCC组肿瘤平均直径较HGSC组大,多为单侧发病,FIGO分期以I期居多,而HGSC组未发现与子宫内膜异位症明显相关,亦无明显单侧发病倾向,FIGO分期以III期最多,与既往文献相符^[10,11]。CA125是临床上公认的筛查卵巢恶性肿瘤的重要指标,本研究中CCC及HGSC两组肿瘤患者实验室指标CA125均多数升高,分别占62%、75%,差异无统计学意义,不能作为两种肿瘤的鉴别特征,两组肿瘤中CA199升高分别占52%、13%,差异有统计学意义,提示CA199升高可以作为两者的鉴别点之一。有文献报道^[12]2%~10%的CCC患者可发生高钙血症,但本组资料所有患者血钙水平均正常。两组肿瘤患者发病年龄均以围绝经期为主,本组资料21例CCC患者平均发病年龄为51岁,而32例HGSC患者平均发病年龄为59岁,差异具有统计学意义,与既往文献^[6]不符,可能与数据为单中心

来源有关,并且有研究认为,发病年龄与CCC患者预后无关^[13]。

卵巢CCC和HGSCMRI特点具有以下相同及不同之处:两种肿瘤均可以表现为规则或不规则盆腔较大囊性、囊实性或实性肿块,肿瘤囊性成份可以表现为单囊或者多囊,部分囊性病灶内有分隔,囊壁有团块、结节或乳头状突起突入到腔内,增强扫描时实性成分多表现为中度至明显强化,腹腔积液较多见。但相对HGSC,CCC形态更规则,组成成分更多表现为囊实性,本组资料囊实性占62.5%,囊性病灶以单囊(71%)多见,内突起多为结节或乳头状(77%),与文献报道的典型征象较符合^[14,15],而HGSC多表现为多房(70%)囊实性混合团块,囊内突起多为不规则团块状(56.5%)或结节样(43.5%)。在本研究中,CCC和HGSC在囊腔内乳头状突起发生率上差异没有统计学意义,但突起的形态可以作为两者的鉴别诊断依据;本组资料两种肿瘤囊性成份 T_1 高信号存在差异,可能是两者的鉴别

诊断要点。Kato等^[16]对比了不同亚型CCC的MRI征象,发现在 T_2 WI上,透明细胞腺瘤相关的CCC肿瘤实性成分内低信号区域较常见,可能与肿瘤实性成分内存在大量纤维组织有关,而在 T_1 WI上,子宫内膜异位症相关的CCC肿瘤囊性成分高信号较常见,可能与肿瘤内子宫内膜异位囊肿的变性血液成分有关,认为MR能较好地鉴别腺瘤相关的CCC和子宫内膜异位相关的CCC,本组资料中未发现有透明细胞腺瘤相关的CCC,有待于扩大样本量进一步研究;另外,腹膜种植转移也可能是两者的鉴别要点,本研究HGSC组患者的腹膜种植转移(69%)明显较CCC组高(29%),可能与CCC分期多为早期而HGSC分期多为晚期有关;肿瘤内分隔、肿瘤实性成分强化程度、盆腹腔积液及淋巴结转移差异均无统计学意义,不能作为两种肿瘤的鉴别特征。

本研究存在以下不足:首先,本研究数据来源于单中心,样本量不足,且为回顾性分析,取样存在偏差;其次,对实验室指标分析的项目较少;再者,仅分析了常规MRI表现,并未涉及两者在功能MRI(如DWI、DCE、MRS等)上的特点并进行分析。研究表明,当发现围绝经期女性腹盆腔肿块时,表现为直径较大,形态规则,单侧性发病,FIGO分期以I期多见,与子宫内膜异位症相关,肿瘤囊实性并以单囊为主,囊性成份内有 T_1 高信号,肿瘤囊内结节形态以结节或乳头状突起为主,实性成分明显强化,腹膜种植转移少见,盆腹腔积液常见时,多提示CCC;而表现为直径稍小,形

态不规则,无明显偏侧性发病,FIGO 分期以Ⅲ期多见,与子宫内膜异位症无关,肿瘤实性或囊实性并以多囊为主,囊内结节形态以不规则团块状为主,实性成分明显强化,腹膜种植转移及腹盆腔积液多见时,多提示 HGSC。

参考文献:

- [1] 朱熠,张国楠.卵巢癌、输卵管癌和腹膜癌 FIGO 2013 分期和临床意义的解读[J].肿瘤预防与治疗,2015,28(5):291-294.
- [2] 杨媛媛,吕富荣,肖智博,等.卵巢透明细胞癌的临床、实验室检查、CT 和 MRI 表现[J].临床放射学杂志,2018,37(10):1668-1673.
- [3] 常敏会,史小荣.卵巢透明细胞癌诊疗及预后[J].国际妇产科学杂志,2016,43(4):420-423.
- [4] Meng XF, Zhu SC, Sun SJ, et al. Diffusion weighted imaging for the differential diagnosis of benign vs. malignant ovarian neoplasms[J]. Oncol Lett, 2016, 11(6):3795-3802.
- [5] Liu D, Zhang L, Indima N, et al. CT and MRI findings of type I and type II epithelial ovarian cancer[J]. Eur J Radiol, 2017, 90: 225-233.
- [6] Forstner R, Meissnitzer M, Cunha TM. Update on imaging of ovarian cancer[J]. Curr Radiol Rep, 2016, 4:31.
- [7] Morgan RJ, Armstrong DK, Alvarez RD, et al. Ovarian Cancer, Version 1.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2016, 14(9):1134-1163.
- [8] 时晓清,李咏梅,曾春,等.卵巢透明细胞癌的 CT 及 MRI 诊断[J].中国医学影像学杂志,2015,32(11):848-853.
- [9] 唐晓雯. MRI 技术在卵巢恶性肿瘤鉴别诊断中的最新进展[J].放射学实践,2017,32(2):186-189.
- [10] Ma FH, Qiang JW, Zhang GF, et al. Magnetic resonance imaging for distinguishing ovarian clear cell carcinoma from high-grade serous carcinoma[J]. J Ovarian Res, 2016, 9(1):40.
- [11] Morioka S, Kawaguchi R, Yamada Y, et al. Magnetic resonance imaging findings for discriminating clear cell carcinoma and endometrioid carcinoma of the ovary[J]. J Ovarian Res, 2019, 12(1):20.
- [12] 陶祥,顾伟勇,周先荣,等.卵巢透明细胞癌诊断及分子标志物的作用[J].中华病理学杂志,2015,44(9):686-688.
- [13] 吕讷男,韩超,孙雪松,等.136 例原发性卵巢透明细胞癌临床病理特征及预后分析[J].癌症进展,2015,13(5):519-522.
- [14] 孔瑞华,莫茵,孙学进,等.卵巢透明细胞癌的 MRI 表现[J].中国医学影像技术,2016,32(4):569-572.
- [15] Wang W, Ding JH, Zhu XL, et al. Magnetic resonance imaging characteristics of ovarian clear cell carcinoma [J]. PloS One, 2015, 10(7):e0132406.
- [16] Kato H, Hatano Y, Makino H, et al. Clear cell carcinoma of the ovary: comparison of MR findings of histological subtypes[J]. Abdom Radiol, 2016, 41(12):2476-2483.

(收稿日期:2020-02-12 修回日期:2020-04-16)