

扩散加权成像评估子宫内膜癌淋巴血管间隙侵犯的价值

漆万银,程勇,杨述根

【摘要】 目的:探讨磁共振扩散加权成像(DWI)评估子宫内膜癌淋巴血管间隙侵犯(LVSI)的价值。**方法:**回顾性分析 97 例经病理证实的子宫内膜癌患者的临床及影像资料,测量其表观扩散系数(ADC)值。将 97 例患者分为 LVSI(+)组 31 例与 LVSI(-)组 66 例,比较两组患者最小 ADC 值(ADC_{min})、平均 ADC 值(ADC_{mean})、最大 ADC 值(ADC_{max})的差异,并绘制受试者工作特性(ROC)曲线评估各 ADC 值对子宫内膜癌 LVSI 的诊断价值。**结果:**两组患者的 ADC_{max} 值差异无统计学意义($P>0.05$);LVSI(+)组与 LVSI(-)组患者的 ADC_{min} 值分别为 $(0.82 \pm 0.12) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 和 $(1.01 \pm 0.14) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, ADC_{mean} 值分别为 $(1.04 \pm 0.16) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 和 $(1.17 \pm 0.14) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 差异均有统计学意义(P 值均 <0.001)。以 ADC_{min} 取 $0.90 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为最佳诊断阈值时,对应的曲线下面积、敏感度、特异度、诊断符合率分别为 0.88、80.65%、83.33%、82.47%;以 ADC_{mean} 取 $1.06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为最佳诊断阈值时,对应的曲线下面积、敏感度、特异度、诊断符合率分别为 0.76、77.42%、78.79%、72.35%。ADC_{min} 对 LVSI 的诊断效能优于 ADC_{mean} ($Z=2.71, P=0.007$)。**结论:**ADC 值对评估子宫内膜癌 LVSI 具有一定价值,其中 ADC_{min} 的诊断效能更优。

【关键词】 扩散加权成像;磁共振成像;子宫内膜癌;淋巴血管间隙侵犯

【中图分类号】 R737.33;R445.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)02-0222-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.02.014

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Value of diffusion-weighted imaging in evaluating lymphovascular space invasion of endometrial cancer

QI Wan-yin, CHENG Yong, YANG Shu-gen, Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Sichuan 646000, China

【Abstract】 Objective: To investigate the value of diffusion-weighted imaging (DWI) in evaluating lymphovascular space invasion (LVSI) of endometrial cancer. **Methods:** The clinical and imaging data of 97 patients with pathologically confirmed endometrial cancer were retrospectively analyzed. They were divided into LVSI (+) group ($n=31$) and LVSI (-) group ($n=66$). The apparent diffusion coefficient (ADC) values, including minimum ADC value (ADC_{min}), mean ADC value (ADC_{mean}) and maximum ADC value (ADC_{max}), were measured. The ADC_{min}, ADC_{mean} and ADC_{max} were compared between the two groups. The diagnostic performance of ADC values for differentiation of LVSI was determined by receiver operating characteristic curve (ROC). **Results:** There was no significant difference in ADC_{max} between the two groups ($P>0.05$). The ADC_{min} values of LVSI (+) group and LVSI (-) group were $(0.82 \pm 0.12) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ and $(1.01 \pm 0.14) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, respectively, and the ADC_{mean} values were $(1.04 \pm 0.16) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ and $(1.17 \pm 0.14) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, respectively, with significant differences (all $P<0.001$). With the threshold of $0.90 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ for ADC_{min}, the corresponding area under ROC (AUROC), sensitivity, specificity and accuracy were 0.88, 80.65%, 83.33% and 82.47%, respectively. With the threshold of $1.06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ for ADC_{mean}, the AUROC, sensitivity, specificity and accuracy were 0.76, 77.42%, 78.79% and 72.35%, respectively. The diagnostic performance of ADC_{min} for LVSI (+) was better than that of ADC_{mean} ($Z=2.704, P=0.007$). **Conclusion:** ADC_{min} may be valuable for differentiation of LVSI of endometrial cancer.

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

作者单位:646100 四川,西南医科大学附属医院放射科

作者简介:漆万银(1990-),男,四川泸州人,技师,主要从事磁共振技术工作。

通信作者:杨述根, E-mail: mriysg@126.com

Lymphovascular space invasion

子宫内膜癌是女性常见的恶性肿瘤之一,其发病率渐呈上升之势。淋巴血管间隙侵犯(Lymphovascular space invasion, LVSI)被认为是子宫内膜癌发生淋巴结转移及远处播散的先决条件^[1-2]。有文献指出,在伴有盆腔淋巴结转移的子宫内膜癌患者中, LVSI 阳性者占比 25%~45%^[3-4]。此外, LVSI 阳性子宫内膜癌患者相比 LVSI 阴性者,其 5 年复发率(分别为 25.5%和 8.5%)和远处转移比例均更高(分别为 55.4%和 29.9%)^[5]。此外, LVSI 与子宫内膜癌的恶性生物学行为及治疗效果密切相关, LVSI 阳性患者病理级别更高、病灶体积更大、更容易侵犯子宫肌层; LVSI 阳性还是预测新辅助化疗的独立危险因素^[6-7]。Veade 等^[8]通过对美国国家癌症数据库中 28076 例子官内膜癌患者的大样本研究表明, LVSI 是放化疗后淋巴结复发以及较低生存率的独立危险因素。Boothe 等^[9]强调了辅助放化疗(adjuvant radiotherapy, aRT)对改善 LVSI 患者预后的重要性,认为 aRT 能够使不同阶段的 LVSI 阳性患者获益,而 LVSI 阴性患者只有在 III 期才获益,提示了 LVSI 对指导治疗策略制定的重要性。

扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)能够反映水分子扩散受限程度,并以表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值进行定量分析,继而体现肿瘤细胞的致密性、核质比等生物学信息。既往研究指出^[10-11], ADC 值与子宫内膜癌较高的病理学分级以及更差的分化程度密切相关。目前, DWI 对子宫内膜癌 LVSI 的诊断效能鲜见报道,本研究旨在探讨 DWI 对子宫内膜癌 LVSI 的诊断价值,以为患者病情评估及治疗方案提供参考依据。

材料与方法

1. 病例资料

回顾性分析西南医科大学附属医院 2017 年 1 月至 2019 年 1 月间确诊为子宫内膜癌患者的临床、影像及病理学资料。病例纳入标准:①患者术前行 MR 扫描,包括 T₁WI、T₂WI、DWI、动态对比增强 MRI(dynamic contrast-enhanced, DCE-MRI)等;②于我院行手术病理确诊;③MR 扫描与手术病理确诊间隔时间不超过 1 个月。病例排除标准:①患者在 MR 扫描前行子宫内膜癌相关治疗;②病灶直径小于 1 cm,影响 ADC 值的测量;③图像质量欠佳或影像资料丢失。本研究共纳入 97 例患者,其中 LVSI(+)组 31 例, LVSI(-)组 66 例,年龄 35~76 岁,中位年龄 56 岁。

2. 检查方法

MRI 检查采用 3.0T 超导磁共振扫描仪(Philips, Achieva),相控阵体线圈,扫描时患者取仰卧位。扫描参数:矢状面 T₂ 抑脂序列, TE 80 ms, TR 4000 ms;轴面 T₁WI 抑脂序列, TE 4.8 ms, TR 2.4 ms, 层厚 4 mm, 层间距 1.5 mm, 带宽 31.25 KHz, 视野 360 mm×360 mm;轴面 T₂WI, TE 80 ms, TR 8000 ms, 层厚 4 mm, 层间距 1.5 mm, 带宽 31.25 KHz, 视野 360 mm×360 mm。DWI 采用单次激发平面回波(echo planar imaging, EPI)技术, TE 83 ms, TR 4200 ms, 层厚 6 mm, 层间距 1.5 mm, b 值取 0、800 s/mm²。DCE-MRI 检查对比剂采用德国拜耳(Bayer)公司生产的加乐显(Gadovist),以 2~3 mL/s 流率经肘静脉团注,注射剂量 0.1 mmol/kg 体重。

3. 图像处理

扫描完成后,图像自动导入后处理工作站并生成 ADC 图。在 ADC 图上,参照常规 MR 序列(T₁WI、T₂WI 及 DCE),在尽量避免明显坏死、出血、囊变区域的情况下,选取瘤灶最大层面,沿着病灶边缘勾勒感兴趣区(region of interest, ROI),获取病灶的 ADC 值,包括最小 ADC 值(ADC_{min})、平均 ADC 值(ADC_{mean})以及最大 ADC 值(ADC_{max})。以上操作均由两位具备 10 年以上诊断经验的影像学医师在不知病理结果的情况下独立进行,取 2 位医师各自测量结果的均值作为研究所需 ADC 值(图 1)。

4. 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布者以均数±标准差表示,符合偏态分布者以中位数(四分位数间距)表示,计数资料则以率(%)表示。使用组内相关系数(intraclass correlation efficient, ICC)评估两位放射医师测量 ADC 值的可重复性。计数资料的组间比较采用卡方检验,计量资料的组间比较采用独立样本 *t* 检验(符合正态分布)或 Willcoxon 秩和检验(符合偏态分布)。绘制受试者工作特性(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估各 ADC 值的诊断效能,计算相应的 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)、敏感度、特异度及诊断符合率,并使用 Medcalc15.2.2 软件包以 Delong 法对 ROC 曲线的诊断效能进行两两比较。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. ADC 值的可重复性测量分析

两位放射医师测量的 ADC_{max}、ADC_{min}及 ADC_{mean}

的 ICC 值分别为 0.817、0.953 和 0.932 (P 值均 < 0.05),提示两位医师测量 ADC 值的可重复性均较好。

2.LVSI(+)组与 LVSI(-)组患者的临床资料

对 LVSI(+)与 LVSI(-)两组子宫内膜癌患者的临床资料进行比较,结果显示与 LVSI(-)组患者比较,LVSI(+)组患者的肌层侵犯程度更深、原发瘤直径更大以及组织学分级更高($P < 0.05$,表 1,图 2、3)。

参数	LVSI(-)组 (n=66)	LVSI(+)组 (n=31)	Z/ χ^2 值	P 值
年龄(岁)	53.5(44.3,66.8)	61.0(46.0,68.0)	$Z = -0.69$	0.488
绝经状态(n,%)			$\chi^2 = 0.67$	0.553
未绝经	27 (40.9)	10 (32.3)		
已绝经	39 (59.1)	21 (67.7)		
肌层侵犯(n,%)			$\chi^2 = 47.70$	< 0.001
$\leq 1/2$	58 (87.9)	5 (16.1)		
$\geq 1/2$	8 (12.1)	26 (83.9)		
原发瘤直径(n,%)			$\chi^2 = 46.81$	< 0.001
$< 30\text{mm}$	59 (89.4)	6 (19.4)		
$\geq 30\text{mm}$	7 (10.6)	25 (80.6)		
组织学分级(n,%)			$\chi^2 = 19.10$	< 0.001
G1	22 (33.3)	3 (9.7)		
G2	42 (63.6)	18 (58.1)		
G3	2 (3.0)	10 (32.3)		

3.LVSI(+)组与 LVSI(-)组患者的 ADC 值比较

对 LVSI(+)组与 LVSI(-)组患者的各 ADC 值进行比较,结果显示两组的 ADCmax 差异无统计学意义($P > 0.05$,表 2),而 LVSI(+)组的 ADCmin 及

ADCmean 均小于 LVSI(-)组,差异均有统计学意义(P 值均 < 0.05 ,图 4)。

指标	LVSI(-)组	LVSI(+)组	t 值	P 值
ADCmin	1.01 $\pm$ 0.14	0.82 $\pm$ 0.12	6.87	< 0.001
ADCmean	1.17 $\pm$ 0.14	1.04 $\pm$ 0.16	3.96	< 0.001
ADCmax	1.30 $\pm$ 0.15	1.24 $\pm$ 0.21	1.63	0.1110

4.各 ADC 值对子宫内膜癌 LVSI(+)与 LVSI(-)的鉴别诊断效能

ROC 曲线分析结果显示,ADCmin 的诊断效能高于 ADCmean 值($Z = 2.70, P = 0.007$)。

当 ADCmin 取 $0.90 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为最佳诊断阈值时,AUC 为 0.88(95%CI:0.80~0.94,图 5),对应的诊断敏感度、特异度及诊断符合率分别为 80.65%、83.33%及 82.47%;当 ADCmean 取 $1.06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为最佳诊断阈值时,AUC 为 0.76(95%CI:0.66~0.84),对应的诊断敏感度、特异度及诊断符合率分别为 77.42%、78.79%及 78.35%。

讨 论

由于子宫内膜癌 LVSI 较高的恶性生物学行为,为了改善其远期生存率及预后结局,此类患者在手术方式上推荐行盆腔和腹主动脉旁淋巴结联合清扫术^[12-13]。因此,术前准确评估子宫内膜癌LVSI的发

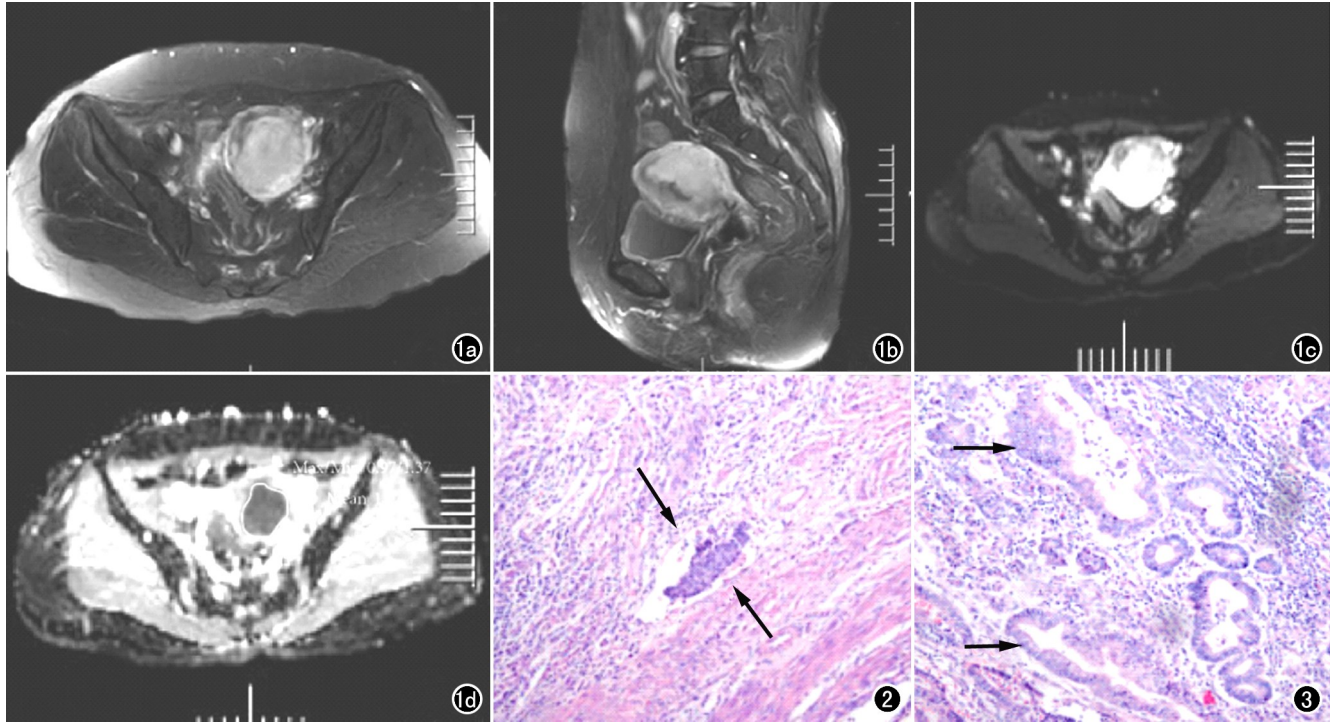


图 1 瘤灶 ADC 值的获取方式。a)增强 T₁WI 轴面图像;b)增强 T₁WI 矢状面图像;c)DWI 图像;d)ADC 图,沿着瘤灶边缘勾勒 ROI,获取病灶的 ADC 值。图 2 子宫内膜癌 LVSI(+)患者病理图,黑箭指示处显示淋巴血管间隙侵犯($\times 100$,HE)。图 3 子宫内膜癌 LVSI(-)患者病理图,黑箭指示处显示未见淋巴血管间隙侵犯($\times 100$,HE)。

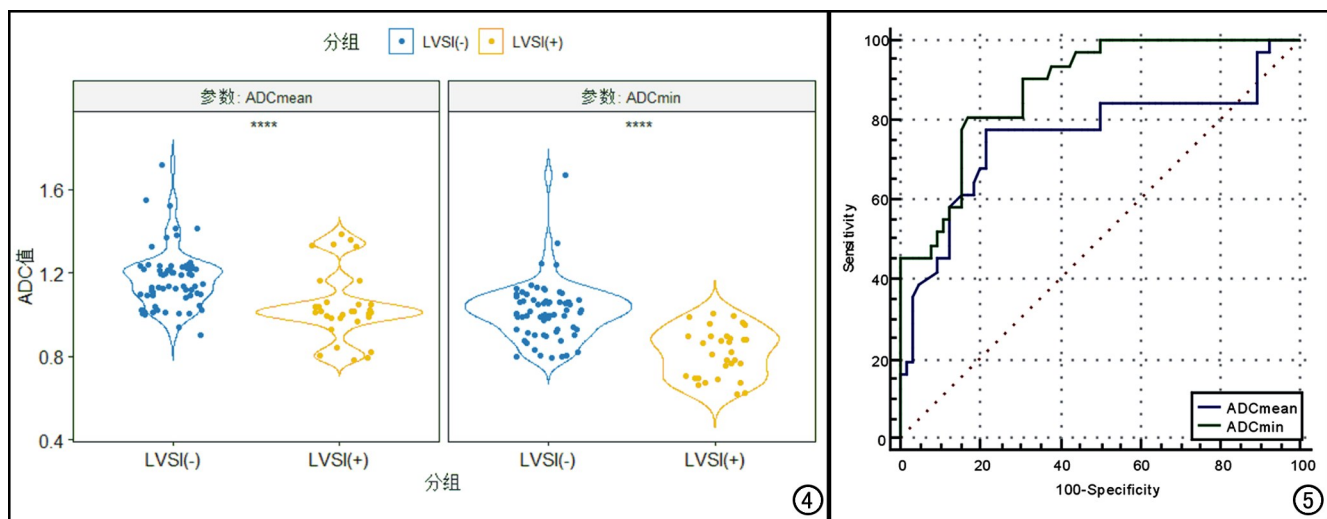


图4 LVSI(+)组与LVSI(-)组ADCmean、ADCmin比较的小提琴图。图5 ADCmin和ADCmean的ROC曲线。

生,对指导临床医生制定合理的手术方案有重要作用。目前,通过MRI评估子宫内膜癌LVSI的相应研究已经开展,Fujii等^[14]研究指出,通过对子宫内膜癌进行MR动态增强扫描,瘤周强化(peritumoral enhancement,PTE)曲线表现为2型(瘤周不规则线样强化)时,对预测LVSI具有重要意义。Shih等^[15]研究指出,子宫内膜癌LVSI(+)的ADCmin值更低、SUVmax值更高,且SUVmax/ADCmin的诊断效能最优。Ueno等^[16]在MR多模态影像(T_2 WI、DWI、DCE、ADC图)手动勾画病灶兴趣区,基于图像纹理分析建立的随机森林图对子宫内膜癌LVSI具有较高的预测价值。本研究结果显示,ADCmin、ADCmean对评估子宫内膜癌LVSI具有一定价值,且ADCmin的诊断效能最优,与Shih等^[15]的研究结果接近。

ADC值是MR-DWI成像的一个定量参数,DWI反映了细胞水分子的扩散受限程度。一般而言,肿瘤恶性程度越高,核质比更高、组织间增殖程度更显著,使得细胞水分子受限更明显,ADC值更低^[10-11,15-16]。本研究结果显示,子宫内膜癌LVSI(+)组的各ADC值均低于LVSI(-)组,这与LVSI(+)组较高的恶性生物学行为是相对应的;当子宫内膜癌存在LVSI时,其病理级别更高,原组织腺体结构异质性增殖形成实体瘤,细胞致密性更小,故而水分子扩散受限更显著^[10]。另一方面,Ⅱ型(非雌激素依赖型)子宫内膜癌易发生LVSI,预后差^[17]。顾亮亮等^[11]研究发现,Ⅱ型子宫内膜癌的ADC值较其他类型更低,从侧面进一步支持本研究结果。

在不同ADC值的诊断价值比较中,ADCmax对鉴别LVSI(-)与LVSI(+)子宫内膜癌无统计学差异,而ADCmin及ADCmean存在统计学差异,且

ADCmin的诊断效能更高。笔者认为这可能与恶性肿瘤异质性有关;子宫内膜癌在侵袭进展的过程中,瘤灶血供的生成并不能完全适应肿瘤的恶性增殖,易出现局灶性的坏死、囊变等情况,该区域的ADC值相对较高,故造成LVSI(-)与LVSI(+)组的ADCmax重叠过多,失去其鉴别诊断价值。另一方面,在子宫内膜癌中,由于其实性瘤灶成分的细胞致密性更大、核质比更高,该区域的ADC值趋于更低,ADCmin值对该区域能够更好地反映;而ADCmean的数值可能受到病灶囊变、坏死区水分子扩散受限不显著的影响,导致其不能更好地反映瘤灶细胞的真实扩散受限水平,故而ADCmean的诊断效能低于ADCmin^[15]。

本研究存在以下局限性:首先,本研究属于回顾性单中心研究,可能存在一定的回忆及选择偏倚;其次,本研究未对不同b值、不同场强及不同机型磁共振进行分组研究;最后,本研究入组病例数较少,有待进一步研究以获取更可靠、更细化的结果。

综上所述,本研究结果显示ADCmean及ADCmin对子宫内膜癌LVSI具有一定的鉴别诊断价值,且ADCmin的诊断效能最优,可为临床上子宫内膜癌患者的评估及治疗提供参考依据。

参考文献:

- [1] Mannelqvist M,Stefansson IM,Bredholt G,et al.Gene expression patterns related to vascular invasion and aggressive features in endometrial cancer[J].Am J Pathol,2011,178(2):861-871.
- [2] dos Reis R,Burzawa JK,Tsunoda AT,et al.Lymphovascular space invasion portends poor prognosis in low-risk endometrial cancer[J].Int J Gynecol Cancer,2015,25(7):1292-1299.
- [3] Briet JM,Hollema H,Reesink N,et al.Lymphovascular space involvement;an independent prognostic factor in endometrial cancer[J].Gynecol Oncol,2005,96(3):799-804.

- [4] Hahn HS, Lee IH, Kim TJ, et al. Lymphovascular space invasion is highly associated with lymph node metastasis and recurrence in endometrial cancer[J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2013, 53(3): 293-297.
- [5] Ørtoft G, Lausten-Thomsen L, Høgdall C, et al. Lymph-vascular space invasion (LVSI) as a strong and independent predictor for non-locoregional recurrences in endometrial cancer: a danish gynecological cancer group study[J]. J Gynecol Oncol, 2019, 30(5): e84.
- [6] Ayhan A, Sahin H, Sari ME, et al. Prognostic significance of lymphovascular space invasion in low-risk endometrial cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2019, 29(3): 505-512.
- [7] Meydanli MM, Aslan K, Muftuoglu KH, et al. Is it possible to develop a prediction model for lymphovascular space invasion in endometrioid endometrial cancer? [J]. Int J Gynecol Pathol, 2020, 39(3): 213-220.
- [8] Veade AE, Foote J, Ehrisman J, et al. Associations between lymphovascular space invasion, nodal recurrence, and survival in patients with surgical stage I endometrioid endometrial adenocarcinoma[J]. World J Surg Oncol, 2019, 17(1): 80.
- [9] Boothe D, Wolfson A, Christensen M, et al. Lymphovascular invasion in endometrial cancer: prognostic value and implications on adjuvant Radiation therapy use[J]. Am J Clin Oncol, 2019, 42(7): 549-554.
- [10] 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.
- [11] 顾亮亮, 李海明, 刘佳, 等. 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[J]. 放射学实践, 2019, 34(3): 302-305.
- [12] 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.
- [13] Meissnitzer M, Forstner R. MRI of endometrium cancer-how we do it[J]. Cancer Imaging, 2016, 16(1): 11.
- [14] Fujii S, Kido A, Baba T, et al. Subendometrial enhancement and peritumoral enhancement for assessing endometrial cancer on dynamic contrast enhanced MR imaging[J]. Eur J Radiol, 2015, 84(4): 581-589.
- [15] Shih IL, Yen RF, Chen CA, et al. Standardized uptake value and apparent diffusion coefficient of endometrial cancer evaluated with integrated whole-body PET/MR: correlation with pathological prognostic factors[J]. J Magn Reson Imaging, 2015, 42(6): 1723-1732.
- [16] Ueno Y, Forghani B, Forghani R, et al. Endometrial carcinoma: MR imaging-based texture model for preoperative risk stratification-A preliminary analysis[J]. Radiology, 2017, 284(3): 748-757.
- [17] Rutgers JK. Update on pathology, staging and molecular pathology of endometrial (uterine corpus) adenocarcinoma[J]. Future Oncol, 2015, 11(23): 3207-3218.

(收稿日期: 2019-12-23 修回日期: 2020-04-11)

下期要目

能谱 CT 在钛笼椎间植骨融合评估中的应用研究
T₂-mapping 定量评价 2 型糖尿病患者心功能的
初步研究

胸膜外孤立性纤维瘤的影像表现与病理对照研究
MSCT 重建参数对肺结节定量测量的影响

表观扩散系数对卵巢浆液性癌亚型的鉴别诊断价值
高山滑雪运动踝关节急性期损伤 MRI 表现

DWIBS 对转化型淋巴瘤的诊断价值及与 Ki-67
标记指数的相关性研究

探讨 3.0T 磁共振 UTE 序列对肺结节的显示能力:
与 CT 图像对比

基于心脏磁共振组织追踪初步探究左心房功能预测缺血性
心脏病患者预后的价值

基于 MR T₂WI 的影像组学对直肠癌新辅助治疗疗效的评估
背景抑制全身扩散加权成像口服枸橼酸铁铵泡腾颗粒消除
胃肠道干扰的可行性

继发性噬血细胞综合征的¹⁸F-FDG PET/CT 特征及
临床征象分析

Logistic 回归模型评估超声弹性成像对乳腺良恶性结节的
诊断价值

扩散峰度成像在脑电图表现正常儿童特发性全面性癫痫的
研究