

Quantitative parameters of DWI and dynamic contrast-enhanced MRI in evaluating the depth of myometrial invasion of endometrial carcinoma

CHEN Jiming*, LI Zhouli, ZHU Qing, ZHANG Aijuan, YAN Xiufang, XING Tao
(Medical Imaging Center, Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of DWI and dynamic contrast enhanced-MRI (DCE-MRI) quantitative parameters in evaluating the depth of myometrial invasion in patients with endometrial cancer. **Methods** Data of 45 patients with endometrioid adenocarcinoma confirmed by surgery and pathology were retrospectively analyzed. All patients underwent routine MRI, DWI and DCE-MRI 1—2 weeks before surgery. The patients were divided into no or superficial myometrial invasion group ($n=25$) and deep myometrial invasion group ($n=20$) according to the pathological results. The differences of ADC value and DCE-MRI quantitative parameters (K^{trans} , K_{ep} , V_e) were compared between the two groups. ROC curve was used to evaluate the diagnostic efficacy for depth of myometrial invasion in endometrial carcinoma. **Results** K^{trans} value of deep myometrial invasion group was higher than that of no or superficial myometrial invasion group ($P=0.016$). There was no significant difference in ADC value, K_{ep} nor V_e between the two groups (all $P>0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of K^{trans} was 0.735 ($P=0.007$). Taken $K^{trans}=0.355/\text{min}$ as the threshold, the sensitivity was 80.0%, and the specificity was 60.0% in diagnosis of depth of myometrial invasion in endometrial carcinoma. **Conclusion** K^{trans} may be useful for evaluating the depth of myometrial invasion of endometrial carcinoma.

[Keywords] endometrial neoplasms; magnetic resonance imaging; contrast media

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201805139

DWI 和动态增强 MRI 定量参数诊断 子宫内膜癌肌层浸润

陈基明*, 李周丽, 朱 晴, 张爱娟, 颜秀芳, 邢 潘
(皖南医学院弋矶山医院医学影像中心, 安徽 芜湖 241001)

[摘要] 目的 探讨DWI和动态对比增强MRI(DCE-MRI)定量参数诊断子宫内膜癌浸润深度的价值。方法 回顾性分析45例经手术病理证实为子宫内膜样腺癌患者的资料, 均于术前1~2周接受常规MRI及DWI、DCE-MRI。根据病理结果按子宫内膜癌肌层浸润深度分为无或浅肌层浸润组($n=25$)和深肌层浸润组($n=20$), 比较2组间ADC值及DCE-MRI定量参数值(K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e)的差异; 绘制ROC曲线, 评价有统计学差异的参数诊断子宫内膜癌肌层浸润深度的效能。结果 子宫内膜癌深肌层浸润组 K^{trans} 值高于无或浅肌层浸润组, 差异有统计学意义($P=0.016$), 2组间ADC值、 K_{ep} 、 V_e 差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。 K^{trans} 诊断子宫内膜癌肌层浸润深度的ROC曲线下面积为0.735($P=0.007$), 以 $K^{trans}=0.355/\text{min}$ 为临界值, 诊断子宫内膜癌肌层浸润深度的敏感度、特异度分别为80.0%、60.0%。结论 DCE-MRI定量参数中, K^{trans} 值有助于评估子宫内膜癌肌层侵犯深度。

[第一作者] 陈基明(1965—),男,安徽无为人,本科,主任医师。研究方向:骨骼肌肉系统影像学。

[通信作者] 陈基明,皖南医学院弋矶山医院医学影像中心,241001。E-mail: yjsyyj@126.com

[收稿日期] 2018-05-24 [修回日期] 2018-10-06

[关键词] 子宫内膜肿瘤;磁共振成像;对比剂

[中图分类号] R737.33; R445.2 [文献标识码] A

[文章编号] 1003-3289(2019)02-0226-05

子宫内膜癌是女性生殖系统发病率较高的肿瘤之一,目前在我国的发病率呈上升趋势,且发病趋于年轻化^[1]。影响子宫内膜癌预后的因素较多,其中子宫内膜癌肌层浸润深度是最重要的独立因素,且肌层浸润深度直接影响治疗方案选择^[2]。因此,术前准确评估肌层浸润深度对于患者的治疗及预后有重要意义。MRI是目前子宫内膜癌术前分期最有价值的影像学方法^[3],T2WI或T2WI联合DWI及动态对比增强MRI(dynamic contrast enhanced-MRI,DCE-MRI)对从形态学上判定子宫内膜癌肌层浸润深度具有重要价值,但易受混杂因素的影响而致判断错误^[4-6]。DWI及DCE-MRI定量参数能在一定程度上反映子宫内膜癌的增殖状况和血流灌注、血管通透性等生物学特征^[7-8]。本研究探讨ADC值及DCE-MRI定量参数诊断子宫内膜癌肌层浸润深度的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2015年11月—2017年12月于我院经手术病理证实为子宫内膜癌患者的资料。纳入标准:①术前1~2周接受常规MRI及DWI、DCE-MRI;②无放射治疗、内分泌治疗及化学药物治疗史;③既往无子宫手术史。排除标准:①MR检查禁忌证,对比剂过敏,盆腔金属伪影干扰;②病灶直径<1 cm,影响ROI勾画;③图像质量不佳,影响观察和测量。最终纳入45例患者,年龄31~67岁,中位年龄49岁;绝经后33例,绝经前12例;临床主要表现为无痛性阴道不规则流血,未绝经患者还表现为经量增多、经期延长或月经间期阴道出血等。依据2009年国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)手术病理分期标准,根据子宫内膜癌肌层浸润深度将患者分为无或浅肌层浸润组(肌层浸润程度<50%)和深肌层浸润组(肌层浸润程度≥50%)。

1.2 仪器与方法 采用GE Signa HDxt 3.0 T MR扫描仪,8通道相控阵体部线圈。FSE序列T1WI,TR 560 ms,TE 6.7 ms;脂肪抑制T2WI,TR 3 460 ms,TE 85.6 ms;轴位层厚5 mm,层间隔0.3 mm,FOV 38 cm×38 cm,矩阵256×384;矢状位、冠状位层厚5 mm,层间隔0.3 mm,FOV 32 cm×32 cm~38 cm×38 cm,矩阵320×256。轴位DWI,采用单次激发自旋回波-回波平面成像脂肪抑制序列,TR 4 000 ms,TE

60.3 ms,b值取0、700 s/mm²,激励次数12次,层厚5 mm,FOV 38 cm×38 cm,矩阵130×96。DCE-MRI采用三维容积内插快速扰相GRE序列行轴位扫描,TR 4.4 ms,TE 0.9 ms,层厚4 mm,FOV 38 cm×38 cm,矩阵256×384;注射对比剂前先进行翻转角为3°、6°、9°、12°、15°的扫描,获得子宫内膜癌的T1 mapping参数;然后采用12°翻转角进行动态增强扫描,以双筒高压注射器静脉团注对比剂Gd-DTPA,剂量0.1 mmol/kg体质量,流率2.5 ml/s,于第2个时相扫描开始时注射对比剂,之后以相同流率注入20 ml生理盐水;共扫描40个时相,扫描时间320 s。

1.3 图像处理 由2名影像科医师分别进行图像后处理及测量。将DWI原始图像传至GE AW 4.4后处理工作站,参照轴位T2WI,采用FuncTool软件于子宫内膜癌病灶最大层面手工勾画ROI,尽量避开肿瘤出血、液化和坏死区,获得ADC值,均测量3次,取平均值。

将所有DCE-MRI图像导入Omni-Kinetics软件,选取双室Extended Tofts模型,以髂内动脉作为动脉输入函数,获得定量参数体积转运常数(K_{trans})、速率转运常数(K_{ep})及体积分数(V_e)伪彩图;参照动态增强图像,以轴位为主要测量平面,于肿瘤最大层面及上下层面病灶强化最明显处手工勾画ROI,尽量避开肿瘤出血、液化和坏死区;复制ROI到参数伪彩图获得相应参数值。每个数据均测量3次,取平均值。

1.4 统计学分析 采用SPSS 22.0统计分析软件。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。以组间相关系数(interclass correlation coefficients, ICC)评价2名医师测量ADC值和DCE-MRI定量参数的一致性。采用两独立样本t检验比较子宫内膜癌不同肌层浸润组之间ADC值、DCE-MRI定量参数值。以病理结果为金标准绘制ROC曲线,评价有统计学差异的参数对子宫内膜癌肌层浸润深度的诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

45例病理类型均为子宫内膜样腺癌,无或浅肌层浸润组25例,其中G₁ 12例,G₂ 13例;深肌层浸润组20例,其中G₁ 6例,G₂ 10例,G₃ 4例。

2名医师测量ADC值、DCE-MRI定量参数值的一致性较好,ICC值为0.837。子宫内膜癌深肌层浸

润组与无或浅肌层浸润组之间 ADC 差异无统计学意义 ($P=0.224$)；子宫内膜癌深肌层浸润组 K^{trans} 高于无或浅肌层浸润组，差异有统计学意义 ($P=0.016$)， K_{ep} 、 V_e 差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)；见表 1 及图 1、2。 K^{trans} 诊断子宫内膜癌肌层浸润深度的 ROC 曲线下面积为 0.735 [$P=0.007$, 95% CI (0.590, 0.880)]，以 $K^{\text{trans}}=0.355/\text{min}$ 为临界值时，诊断子宫内膜肌层浸润深度的敏感度、特异度分别为 80.0% 和 60.0%，见图 3。

3 讨论

术前准确评估子宫内膜癌肌层浸润深度对于选择治疗方案及手术方式十分重要。既往 MRI 主要根据肿瘤的信号特征，从解剖形态学角度评估子宫内膜癌肌层浸润深度。常规 T2WI 能清晰显示子宫壁各层结

构，是判断子宫内膜癌肌层浸润深度的基础；T2WI 联合 DWI 或 DCE-MRI 能提高诊断子宫内膜癌肌层浸润深度的准确性^[4-6]，但易受诸多混杂因素，如病灶与肌层信号对比不明显、合并子宫腺肌症或子宫肌瘤、老年性子宫肌层萎缩以及结合带模糊等的影响，高估或低估肌层浸润深度。ADC 值及 DCE-MRI 定量参数可反映组织病理生理学特征。本研究旨在探讨上述指标对子宫内膜癌肌层浸润深度的判断价值。

活体组织的 ADC 值大小与细胞内外空间的比例及其形态有关，细胞密度、细胞外空间纤曲度及黏附度增加等因素均可造成 ADC 值降低。当子宫内膜癌浸润深度增加时，常伴肿瘤分级升高，细胞分化越差，则增殖能力越强，使细胞密度增加、细胞外间隙减小，水分子扩散运动受限程度增加，ADC 值降低。本研究中

表 1 不同浸润深度组子宫内膜癌患者 ADC 值及 DCE-MRI 参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | ADC 值 ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) | $K^{\text{trans}}(\text{min}^{-1})$ | $K_{\text{ep}}(\text{min}^{-1})$ | V_e |
|---------------------|---|-------------------------------------|----------------------------------|-----------------|
| 无或浅肌层浸润组 ($n=25$) | 0.74 ± 0.14 | 0.37 ± 0.16 | 0.81 ± 0.23 | 0.45 ± 0.16 |
| 深肌层浸润组 ($n=20$) | 0.69 ± 0.11 | 0.52 ± 0.24 | 0.93 ± 0.28 | 0.56 ± 0.15 |
| t 值 | 1.234 | -2.516 | -1.643 | -1.911 |
| P 值 | 0.224 | 0.016 | 0.108 | 0.063 |

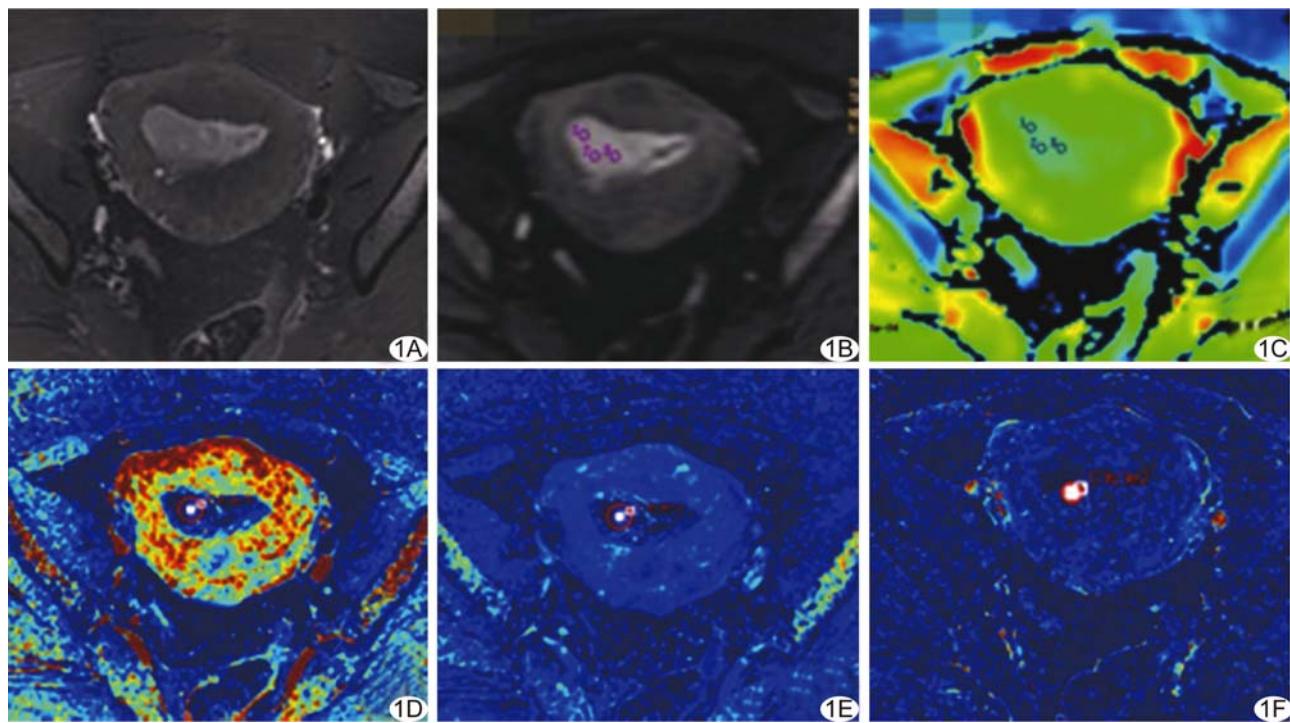


图 1 患者 46岁，子宫内膜样腺癌，G₁，FIGO IA 期，肌层浸润深度<50% A. 轴位脂肪抑制 T2WI 示宫腔内稍高信号肿块；B. DWI 呈高信号；C. ADC 伪彩图，病变 ADC 值为 $0.62 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ；D. K^{trans} 伪彩图， K^{trans} 为 0.26 min^{-1} ；E. K_{ep} 伪彩图， K_{ep} 为 0.84 min^{-1} ；F. V_e 伪彩图， V_e 为 0.71

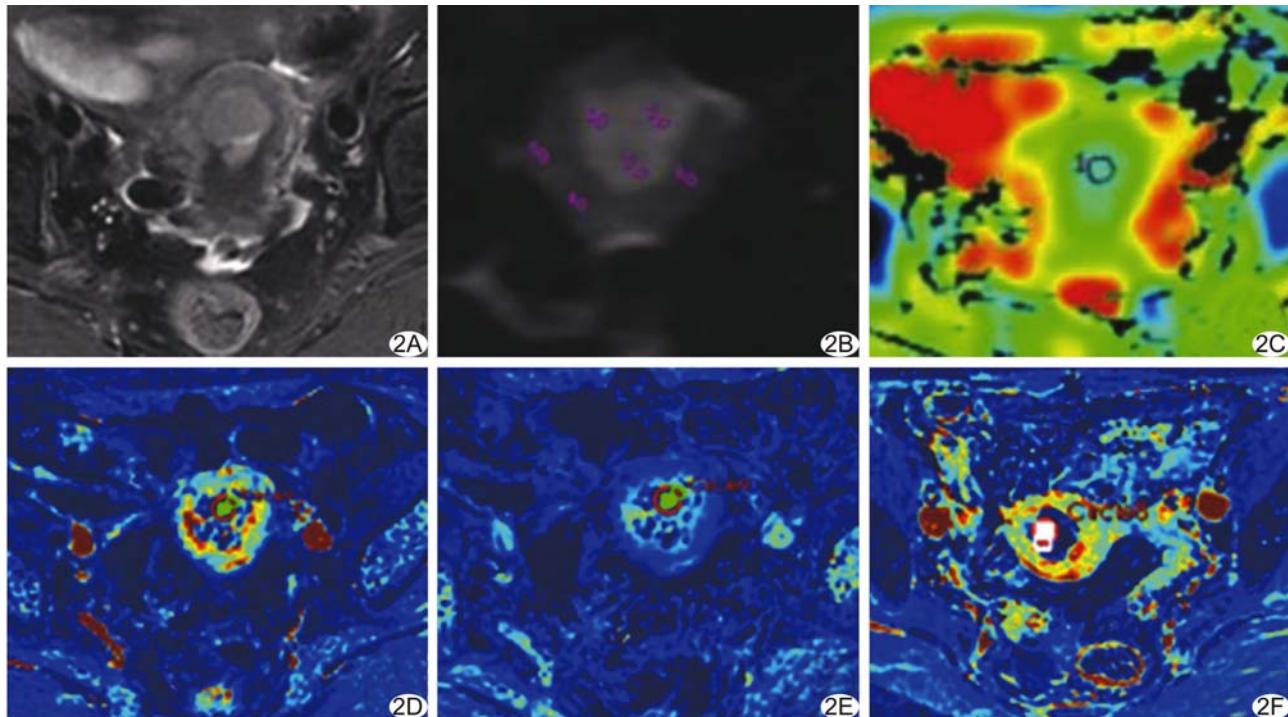


图2 患者61岁,子宫内膜样腺癌,G₂,FIGO IB期,肌层浸润深度≥50% A.轴位脂肪抑制T2WI示宫腔内稍高信号肿块;B.DWI呈高信号;C.ADC伪彩图,病变ADC值为 $0.65 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$;D.K^{trans}伪彩图,K^{trans}为 1.30 min^{-1} ;E.K_{ep}伪彩图,K_{ep}为 1.80 min^{-1} ;F.V_e伪彩图,V_e为0.71

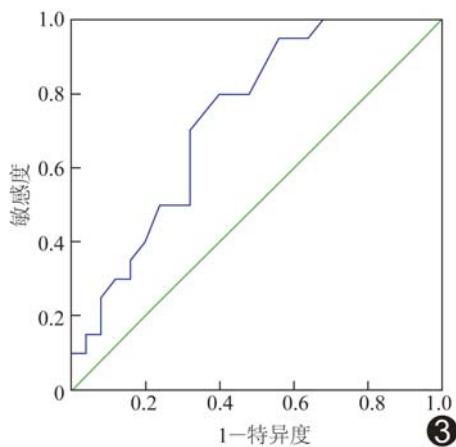


图3 K^{trans}值诊断子宫内膜癌不同浸润深度的ROC曲线

子宫内膜癌深肌层浸润组ADC值虽然低于无或浅肌层浸润组,但差异无统计学意义,与Rechichi等^[9]的研究结果相似;但Cao等^[10]的研究中反映肿瘤异质性的百分位ADC值与子宫内膜癌肌层浸润相关,认为百分位ADC值在预测子宫内膜癌浸润方面较平均ADC值效能高。另外,张琪等^[11-12]提出在子宫内膜癌不同肌层浸润程度患者间ADC值差异有统计学意义。各研究结果之间存在差异,可能与扫描设备、参

数、ROI选取及肿瘤分期、分级等因素有关;另外,由于肿瘤的异质性及可能合并坏死、水肿等病理变化,通常单一面ROTI的分析也可造成ADC值差异较大。

定量DCE-MRI能够反映组织或病灶微血管生成和血流灌注情况。理论上,随着肿瘤对周围组织的侵犯及肿瘤恶性程度增高,肿瘤新生毛细血管逐渐增多、功能不成熟,血管通透性增加,导致肿瘤组织对比剂漏出及回流增加,DCE-MRI灌注参数值增高。本结果显示子宫内膜癌深肌层浸润组K^{trans}高于无或浅肌层浸润组,K^{trans}的ROC曲线下面积为0.735,以K^{trans}=0.355/min为临界值时,诊断子宫内膜肌层浸润深度的敏感度、特异度分别为80.0%、60.0%;但2组间K_{ep}、V_e的差异无统计学意义。张文文等^[13]对DCE-MRI定量参数与直肠癌病理分期及分级的相关性研究显示,直肠癌的T分期与灌注参数K^{trans}、K_{ep}、V_e值均呈正相关,随着直肠癌T分期级别增高,K^{trans}、K_{ep}、V_e值增高;而Fasmer等^[14]研究显示DCE-MRI定量参数在进展期子宫内膜癌不同肌层浸润深度患者之间的差异无统计学意义;李琳琳等^[15]利用定量DCE-MRI对食管癌局部浸润深度的研究显示DCE-MRI定量参数与食管癌局部浸润深度无关。可能与

不同研究所采用的扫描方案、对比剂注射方案、药代动力学模型及选择的动脉输入函数等不同有关,而肿瘤组织的血供及其微环境的复杂性以及 ROI 定义不一致等因素也会影响各参数值。

本研究局限性:病例数较少,未对子宫内膜癌进行分级研究,以肿瘤最大层面勾画 ROI 难以全面反映肿瘤组织的病理特征,且具有主观性。

总之,DCE-MRI 定量参数中, K^{trans} 具有一定的预测子宫内膜癌肌层浸润深度的能力。

[参考文献]

- [1] 王建六.客观评价子宫内膜癌筛查方法.中国实用妇科与产科杂志,2016,32(5):402-405.
- [2] Sala E, Rockall A, Kubik-Huch RA. Advances in magnetic resonance imaging of endometrial cancer. Eur Radiol, 2011, 21(3):468-476.
- [3] Sala E, Crawford R, Senior E, et al. Added value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in predicting advanced stagedisease in patients with endometrial carcinoma. Int J Gynecol Cancer, 2009, 19(1):141-146.
- [4] 陈苑,程敬亮,白洁,等.DWI 及动态增强 MRI 鉴别诊断 Ia 期子宫内膜癌与子宫内膜息肉.中国医学影像技术,2017,33(1):70-74.
- [5] Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Evaluating myometrial invasion in endometrial cancer: Comparison of reduced field-of-view diffusion-weighted imaging and dynamic contrast-enhanced MR imaging. Magn Reson Med Sci, 2018, 17(1):28-34.
- [6] Nougaret S, Reinhold C, Alshari SS, et al. Myometrial and lymphovascular invasion and endometrial tumor grade. Radiology, 2015, 276(3):797-808.
- [7] Teo QQ, Thng CH, Koh TS, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging: Applications in oncology. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2014, 26(10):e9-e20.
- [8] Sun YS, He YJ, Li J, et al. Predictive value of DCE-MRI for early evaluation of pathological complete response neoadjuvant chemotherapy in resectable primary breast cancer: A single-center prospective study. Breast, 2016, 30:80-86.
- [9] Rechichi G, Galimberti S, Signorelli M, et al. Endometrial cancer: Correlation of apparent diffusion coefficient with tumor grade, depth of myometrial invasion, and presence of lymph node metastases. AJR Am J Roentgenol, 2011, 197(1):256-262.
- [10] Cao K, Gao M, Sun YS, et al. Apparent diffusion coefficient of diffusion weighted MRI in endometrial carcinoma—relationship with local invasiveness. Eur J Radiol, 2012, 81(8):1926-1930.
- [11] 张琪,余小多,林蒙,等.体素内不相干运动扩散加权成像术前评估子宫内膜癌分级、肌层侵犯的价值.磁共振成像,2018,9(3):214-219.
- [12] 刘明明,梁宇霆,张紫欣,等.MRI 术前诊断子宫内膜癌宫颈间质浸润.中国医学影像技术,2016,32(1):95-98.
- [13] 张文文,黄刚,周星,等.DCE-MRI 定量参数与直肠癌病理分期及分级的相关性研究.临床放射学杂志,2016,35(7):1058-1061.
- [14] Fasmer KE, Bjørnerud A, Ytre-Hauge S, et al. Preoperative quantitative dynamic contrast-enhanced MRI and diffusion-weighted imaging predict aggressive disease in endometrial cancer. Acta Radiol, 2018, 59(8):1010-1017.
- [15] 李琳琳,朱绍成,吴森,等.动态增强 MRI 定量参数与食管癌病理分级的相关性研究.中华放射学杂志,2018,52(3):204-208.

2018 版中国科技期刊引证报告相关数据 ——《中国医学影像技术》

由中国科学技术信息研究所主持的“2017 中国科技论文统计结果发布会”于 2018 年 11 月 1 日在北京国际会议中心举行。《中国医学影像技术》杂志在《2018 版中国科技期刊引证报告》(核心版)的相关数据为:

- 1 文献来源量:416 篇;
- 2 基金论文比:0.44;
- 3 总被引频次:3311;
- 4 影响因子:0.920;
- 5 学科扩散指标:20.57;
- 6 学科影响指标:1.00;
- 7 综合评价总分:69.9。