

❖ 妇产科影像学

Quantitative analysis of T2 mapping in evaluating pathological features of cervical cancer

LI Shujian, CHENG Jingliang*, ZHANG Yong, LIU Jie,
YANG Meng, ZHANG Feifei

(Department of MR, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University,
Zhengzhou 450052, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the quantitative analysis value of T2 mapping in the evaluation of pathological type, tumor grade and lymphovascular space invasion (LVSI) of cervical cancer. **Methods** Totally 57 patients with pathologically proven cervical cancer underwent conventional MRI, DWI and T2 mapping before therapy. T2 and ADC values were obtained and compared between tumor and normal tissue (myometrium), squamous cell carcinomas and adenocarcinomas, well/moderately differentiated tumor and poorly differentiated tumor, LVSI-positive and LVSI-negative cervical cancer, respectively. ROC curve was constructed to evaluate diagnostic performances. **Results** T2 and ADC values showed significant differences between cervical cancer and normal tissue (both $P < 0.001$). No significant difference was observed in T2 and ADC values between squamous cell carcinomas and adenocarcinomas (both $P > 0.05$). Compared to well/moderately differentiated tumors, poorly differentiated tumors showed decreased T2 and ADC values (both $P < 0.05$). T2 values were significantly lower in LVSI-positive than in LVSI-negative cervical cancer ($P = 0.002$), while ADC values were not significantly different ($P = 0.675$). The AUC of T2 and ADC values for distinguishing tumor grade were 0.709 and 0.747, respectively. The AUC of T2 value in discriminating the presence of LVSI was 0.856. **Conclusion** Quantitative T2 mapping can putatively differentiate the grade of cervical cancer. Moreover, quantitative T2 value exhibits better than ADC for discriminating the presence of LVSI.

[Keywords] uterine cervical neoplasms; magnetic resonance imaging; pathology

DOI:10.13929/j.1003-3289.201903113

T2 mapping 成像评估宫颈癌病理学特征

李淑健,程敬亮*,张 勇,刘 洁,杨 梦,张斐斐

(郑州大学第一附属医院磁共振科,河南 郑州 450052)

[摘 要] 探讨 T2 mapping 成像鉴别宫颈癌类型、分化程度及预测淋巴管间隙浸润(LVSI)的价值。方法 对 57 例经病理证实的宫颈癌患者于治疗前行常规 MR、DWI 和 T2 mapping 检查,测量肿瘤和正常子宫肌层的 T2 值和 ADC 值。对比测量参数在肿瘤与正常子宫肌层、鳞癌与腺癌、中高分化与低分化、LVSI 阳性与 LVSI 阴性之间的差别,绘制 ROC 曲线,评价诊断效能。结果 宫颈癌肿瘤与正常子宫肌层之间 T2 值、ADC 值差异均有统计学意义(P 均 < 0.001),鳞癌与腺癌之间 T2 值、ADC 值差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),低分化组 T2 值和 ADC 值均低于中高分化组(P 均 < 0.05),LVSI 阳性组 T2 值明显低于 LVSI 阴性组($P = 0.002$)。LVSI 阳性组和 LVSI 阴性组 ADC 值差异无统计学意义($P = 0.675$)。T2 值、ADC 值鉴别高中分化与低分化宫颈癌的 ROC 曲线 AUC 分别为 0.709、0.747,T2 值预测宫颈癌 LVSI 的

[基金项目] 国家重点研发计划(2016YFC0106900)。

[第一作者] 李淑健(1989—),女,河南安阳人,硕士,主治医师。研究方向:女性生殖系统疾病影像学诊断。E-mail: zzhhsj2008@163.com

[通信作者] 程敬亮,郑州大学第一附属医院磁共振科,450052。E-mail: cjr.chjl@vip.163.com

[收稿日期] 2019-03-16 **[修回日期]** 2019-06-29

AUC 为 0.856。结论 T2 mapping 成像可用于诊断宫颈癌和病理分级,预测宫颈癌 LVSI 状态优于 ADC 值。

[关键词] 宫颈肿瘤;磁共振成像;病理学

[中图分类号] R737.33; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2019)09-1365-05

宫颈癌占有女性恶性肿瘤的 12%,是引起包括中国在内的发展中国家女性癌症死亡的第二大原因^[1]。淋巴血管间隙浸润(lymphovascular space invasion, LVSI)指在淋巴管和/或血管内发现癌细胞,为肿瘤细胞扩散的关键步骤,也是影响宫颈癌预后的重要高危因素^[2]。病理是诊断宫颈恶性肿瘤和进行分型的金标准,但采样的局限性往往导致低估肿瘤恶性特征,如分级和 LVSI 等。目前已有多种 MRI 新技术用于观察宫颈癌的病理特征,如单 b 值和多 b 值 DWI、动态增强(dynamic contrast-enhanced, DCE)定量分析技术、MRS 等^[3],但除单 b 值 DWI 外,多受扫描时间过长、图像后处理复杂、重复性低等因素限制而难以在临床广泛开展。近年来,T2 mapping 成像逐渐用于体部肿瘤^[4-6],通过测量图像像素中的横向弛豫时间(即 T2 值)而实现定量分析生物的组织特性,具有较高稳定性和可重复性。本研究比较宫颈癌与正常子宫肌层、宫颈癌不同病理类型、级别和 LVSI 状态间 T2 值的差异,探讨宫颈癌 T2 mapping 成像特点,并与传统 DWI 加以对照,评估该技术在宫颈癌中的应用前景。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 10 月—2018 年 12 月我院经病理证实的 109 例宫颈癌患者。纳入标准:①MR 检查前未经任何治疗;②MR 检查后 1 周内接受手术治疗,手术病理证实为宫颈癌;③病灶最大径 ≥ 1 cm。排除标准:①图像质量不能满足要求;②宫颈腺鳞癌、小细胞肿瘤、神经内分泌肿瘤等少见肿瘤;③经病理检查不能确定病理分级、LVSI 状态者。最终纳入 57 例,年龄 27~69 岁,中位年龄 47 岁,均为单发病例;其中 15 例因子宫萎缩、宫腔大量积液、子宫体受累等原因无法测量子宫正常肌层,故共纳入 57 个病灶样本和 42 个正常子宫肌层样本。57 例中,鳞癌 46 例,腺癌 11 例;高分化 5 例、中分化 34 例、中低分化 4 例、低分化 14 例,将高分化和中分化归为中高分化组($n=39$),中低分化和低分化归为低分化组($n=18$);LVSI 阳性 19 例, LVSI 阴性 38 例;根据国际妇产科协会 2009 年诊断标准, I B 期 27 例, II A 期 28 例, II B 期 2 例。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens Skyra 3.0T MR 扫

描仪,18 通道体部线圈。检查前禁饮食 4~6 h,待膀胱适度充盈时开始扫描,扫描范围自髂骨翼上缘至双侧股骨颈水平。平扫 MR 序列:轴位 TSE 序列 T1W, TR 450 ms, TE 18 ms, 矩阵 314×448 , 信号采集次数 2;矢状位 TSE 序列 T2W, TR 3 100 ms, TE 145 ms, 矩阵 240×320 , 信号采集次数 3;冠状位 TSE 序列 T2W, TR 3 210 ms, TE 151 ms, 矩阵 288×384 , 信号采集次数 2;层厚均为 4 mm, 层间距 0.8 mm, FOV $22 \text{ cm} \times 22 \text{ cm}$ 。DWI 采用轴位脂肪抑制分段读出平面回波序列, TR 3 910 ms, TE 57 ms, 层厚 4 mm, 层间距 0.8 mm, b 值为 0、800 s/mm^2 , FOV $30 \text{ cm} \times 30 \text{ cm}$, 矩阵 109×192 , 信号采集次数 2。T2 mapping 采用 radial TSE 序列, TR 5 720 ms, TE 为 22、33、44、55、66、77、88、99 ms, 反转角 145° , 回波链 22, 层厚 4 mm, 层间距 0.8 mm, 信号采集次数 1, FOV $22 \text{ cm} \times 22 \text{ cm}$, 扫描时间共 4 min。

1.3 图像分析 采用 Siemens Syngo Via 后处理工作站,自动生成 ADC 图和 T2 mapping 伪彩图。参考 T1WI 和 T2WI,于 ADC 图、T2 mapping 伪彩图上判定病变范围,去除病变最上和最下层,在其余层面沿肿瘤边缘手动勾画 ROI,尽量避开病灶内囊变、坏死区,保证 ADC 图和 T2 mapping 伪彩图的 ROI 形状、位置一致,测量全部肿瘤层面的 T2 值和 ADC 值,取其平均值。于远离病变 3 cm 以上的正常肌层放置椭圆形 ROI,同时避开肌瘤、出血、腺肌症累及区域,测量正常肌层的 T2 值和 ADC 值。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 21.0 统计分析软件。以 Kolmogorov-Smirnov 法检验计量资料是否符合正态分布,符合正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用独立样本 t 检验比较宫颈癌病变与正常肌层、鳞癌与腺癌、不同病理级别和不同 LVSI 状态间 T2 值和 ADC 值。以 Medcalc 19.0 统计软件绘制 ROC 曲线,评价其诊断效能;采用 DeLong 检验比较 AUC。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

肿瘤病灶与正常肌层间 T2 值和 ADC 值差异均有统计学意义(P 均 < 0.001);鳞癌与腺癌间 T2 值和 ADC 值差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);低分化组 T2 值和 ADC 值均低于中高分化组(P 均 < 0.05);

LVSI 阳性组 T2 值明显低于 LVSI 阴性组 ($P=0.002$), LVSI 阳性组与 LVSI 阴性组间 ADC 值差异无统计学意义 ($P=0.675$); 见表 1 及图 1、2。

表 1 不同宫颈癌 T2 值和 ADC 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	T2 值(ms)	ADC 值($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)
组织类型		
肿瘤($n=57$)	88.45 ± 12.01	0.74 ± 0.12
正常肌层($n=42$)	77.43 ± 14.61	1.20 ± 0.58
t 值	4.559	-15.946
P 值	<0.001	<0.001
病理类型		
鳞癌($n=46$)	88.73 ± 11.51	0.72 ± 0.14
腺癌($n=11$)	86.50 ± 14.20	0.76 ± 0.12
t 值	0.619	-0.832
P 值	0.538	0.411
病理级别		
中高分化($n=39$)	92.17 ± 12.34	0.77 ± 0.10
低分化($n=18$)	82.89 ± 10.52	0.66 ± 0.11
t 值	2.428	3.073
P 值	0.020	0.004
LVSI		
阴性($n=38$)	98.09 ± 14.03	0.75 ± 0.12
阳性($n=19$)	83.34 ± 9.07	0.73 ± 0.11
t 值	3.562	0.423
P 值	0.002	0.675

T2 值、ADC 值诊断低分化与中高分化宫颈癌的 ROC 曲线 AUC 分别为 0.709、0.747(图 3), 差异无统

计学意义 ($Z=0.345, P=0.730$); T2=84.07 ms 时, 诊断敏感度和特异度分别为 76.0% 和 66.7%; ADC= $0.74 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时, 诊断敏感度和特异度分别为 64.0% 和 80.0%。T2 值预测宫颈癌 LVSI 的 ROC 曲线 AUC 为 0.856(图 4), T2=89.64 ms 时, 诊断敏感度和特异度分别为 83.3% 和 80.0%。

3 讨论

T2WI 是临床评估宫颈癌病变浸润、宫旁受累和治疗反应的重要常规 MR 序列, 多用于定性研究^[7]。T2 mapping 技术实现了对生物组织的潜在病理生理过程的直接量化, 既往多用于评估关节软骨病变^[8], 近年来开始应用于软组织损伤、心肌病变及 Graves 眼病等^[9-11], 在体部肿瘤方面主要用于前列腺癌的诊断和侵袭性评估^[5]。本研究 T2 mapping 成像采用 radial 多层面多回波 TSE 序列, 利用 K 空间放射状填充方式采集图像, 对呼吸、肠道蠕动引起的运动伪影不敏感, 尤其适用于体部成像^[12], 扫描 1 次同时生成 T2WI 和 T2 mapping 伪彩图, 可兼顾定性诊断和定量分析。Hoang 等^[13]在 2 种 3.0T MR 扫描仪上使用不同的非标准化 T2 mapping 成像方案, 发现不同生物组织间的 T2 值无明显差异, 并因此认为 T2 值作为反映组织特性的定量参数可能不依赖于 MR 扫描参数和 MR 机型, 具有较高准确性和可重复性。

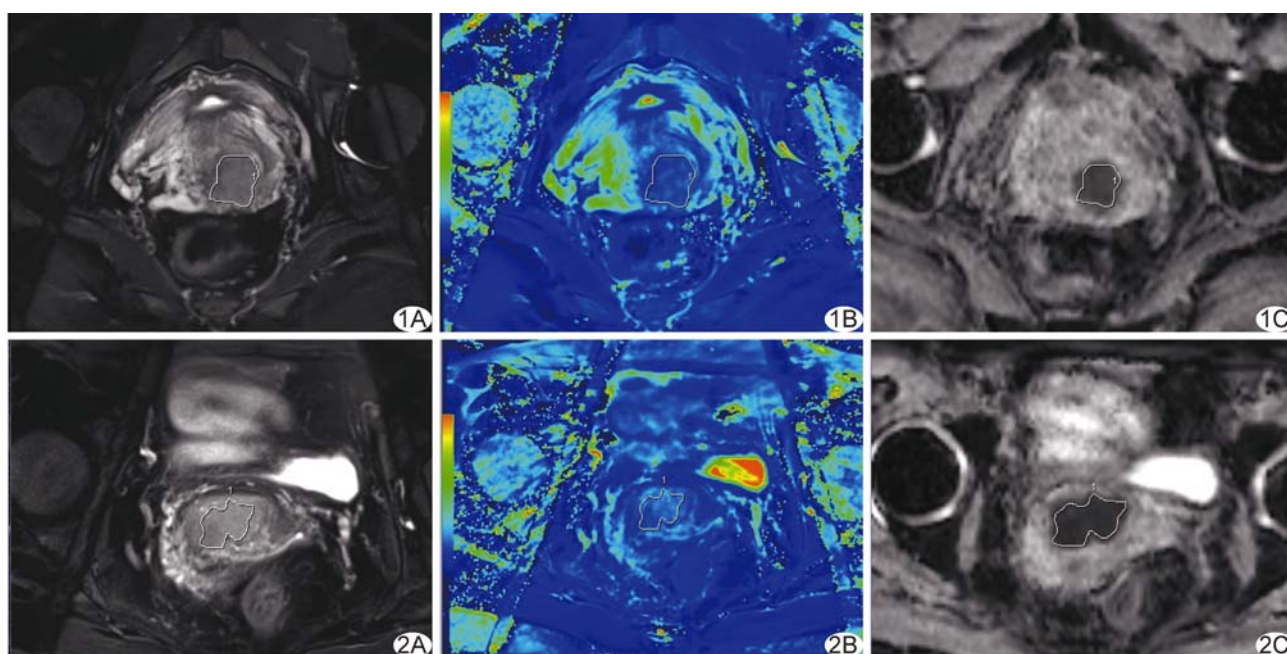


图 1 患者 49 岁, 宫颈中分化鳞癌, LVSI 阳性 A. T2WI; B. T2 mapping 伪彩图, 病灶 T2 值为 84.10 ms; C. ADC 图, 病灶 ADC 值为 $0.87 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 图 2 患者 52 岁, 宫颈中分化鳞癌, LVSI 阴性 A. T2WI; B. T2 mapping 伪彩图, T2 值为 95.95 ms; C. ADC 图, 病灶 ADC 值为 $0.61 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

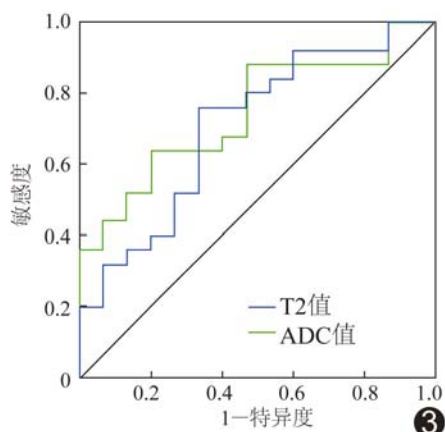


图3 T2值、ADC值诊断低分化与中高分化宫颈癌的 ROC 曲线
LVSI 状态的 ROC 曲线

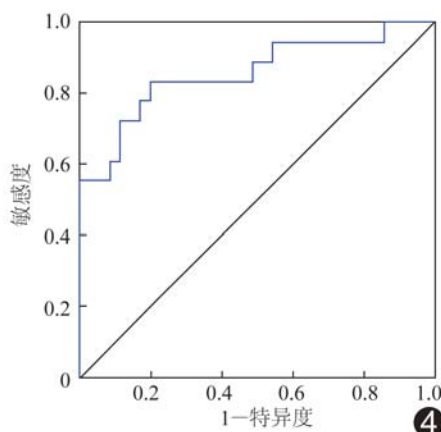


图4 T2 值预测宫颈癌

本研究结果发现宫颈癌病灶的 T2 值高于正常肌层 ($P < 0.001$), 与 T2WI 上病灶信号较高相符, 考虑与肿瘤的高细胞密度、富血供、微坏死区有关, 以上多种因素均导致病变的 T2 弛豫时间延长。腺癌和低分化宫颈癌的预后较差^[14]。本研究进一步探究 T2 值在病理分型和分级中的应用, 发现 T2 值对鉴别宫颈癌病理亚型(鳞癌和腺癌)不敏感 ($P = 0.538$), 但在区分肿瘤分化程度方面具有一定价值: 低分化组 T2 值低于中高分化组 ($P = 0.020$)。Mai 等^[5]发现前列腺癌的 T2 值低于正常组织并与肿瘤侵袭性呈负相关, 与本研究结果一致。有学者^[15]认为宫颈腺癌 T2WI 信号强度高于鳞癌; Ma 等^[16]发现宫颈癌放化疗期间 T2WI 信号强度的纵向变化与宫颈癌患者的无病生存率相关。然而, 由于 T2WI 信号强度和 T2 值并无线性关系, 本研究尚不能与上述研究结果直接类比。此外, 本研究发现低分化组 ADC 值低于中高分化组 ($P = 0.004$), 选择 ADC 值作为 T2 值的对比参数是因为考虑到 DWI 作为功能序列已广泛用于肿瘤研究, 且多项研究^[14,17]结果显示 ADC 值能够反映宫颈癌的分化程度。本研究中 T2 值诊断低分化与中高分化宫颈癌的 AUC 为 0.709, 稍低于 ADC 值的 0.747, 差异无统计学意义 ($P = 0.730$), 提示 T2 值与 ADC 值在检出低分化宫颈癌方面具有相似的诊断效能。

LVSI 阳性患者的远处转移率和局部复发率较高。LVSI 是侵袭性宫颈癌预后不良的独立危险因素, 影响手术方式和后续辅助治疗方案, 是目前宫颈癌预后研究的热点; 但由于病理活检取材受限, 术前难以准确评估 LVSI。Chen 等^[2]发现肿瘤体积以及可切除病灶最大直径有助于预测 LVSI; Yang 等^[18]认为肿瘤

最小 ADC 值能够预测 LVSI; Wu 等^[19]通过影像组学分析发现 T2WI 信号强度和 DCE 定量参数 (K^{trans} 、 V_e) 能够预测 LVSI, 其中 T2WI 信号强度预测 LVSI 的 AUC 为 0.710, 敏感度和特异度为 60.0% 和 84.0%。本研究中宫颈癌 LVSI 阳性组 T2 值明显低于 LVSI 阴性组 ($P = 0.002$), 而 2 组间 ADC 值差异无统计学意义 ($P = 0.675$), 与 Wu 等^[19]的研究结果基本一致; 而 Wu 等^[19]基于 T2WI 信号强度的影像组学分析, 本研究仅通过 T2

mapping 序列直接测定, 操作相对简单, 影响因素少。在诊断效能方面, T2 值预测 LVSI 的 AUC 为 0.856, 敏感度和特异度分别为 83.3% 和 80.0%, 提示 T2 值能够预测宫颈癌 LVSI, 但部分结果存在重叠。笔者认为 T2 值作为独立指标尚不能完全确定或排除 LVSI, 仍需结合其他定量参数对 LVSI 进行综合评估。

本研究的局限性: ①样本量有限; ②为避免年龄、种族、体质和其他环境因素造成的个体差异, 本研究参考既往文献^[1], 选择同一宫颈癌患者的正常子宫肌层而非正常人的子宫颈或子宫肌层作为对照; ③本研究为初步研究, 仅与肿瘤平均 ADC 值对比, 有待深入开展与其他定量参数如 DCE、DWI 非单指数模型等相关参数的对照分析。

综上所述, 定量 T2 mapping 成像可在一定程度上反映宫颈癌组织分化程度, 且预测 LVSI 状态优于 ADC 值。

[参考文献]

- [1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2):87-108.
- [2] Chen XL, Chen GW, Xu GH, et al. Tumor size at magnetic resonance imaging association with lymph node metastasis and lymphovascular space invasion in resectable cervical cancer: A multicenter evaluation of surgical specimens. Int J Gynecol Cancer, 2018, 28(8):1545-1552.
- [3] 张雨晗, 郭启勇, 孙洪赞, 等. 磁共振功能成像在宫颈癌中的研究进展. 中国医学影像技术, 2017, 33(10):1579-1582.
- [4] Yamada I, Yoshino N, Hikishima K, et al. Colorectal carcinoma: Ex vivo evaluation using 3-T high-spatial-resolution

- quantitative T2 mapping and its correlation with histopathologic findings. *Magn Reson Imaging*, 2017, 38:174-181.
- [5] Mai J, Abubrig M, Lehmann T, et al. T2 Mapping in prostate cancer. *Invest Radiol*, 2019, 54(3):146-152.
- [6] Ghosh A, Singh T, Bagga R, et al. T2 relaxometry mapping in demonstrating layered uterine architecture: Parameter optimization and utility in endometrial carcinoma and adenomyosis: A feasibility study. *Br J Radiol*, 2018, 91(1081):20170377.
- [7] 江新青, 谢琦, 梁长虹, 等. 宫颈癌的 MRI 诊断与分期研究. *中华放射学杂志*, 2002, 36(7):621-624.
- [8] Bristela M, Skolka A, Eder J, et al. T2 mapping with 3.0 T MRI of the temporomandibular joint disc of patients with disc dislocation. *Magn Reson Imaging*, 2019, 58:125-134.
- [9] 贾梦, 徐文坚. 四肢运动损伤 MRI 应用与研究进展. *中华放射学杂志*, 2014, 48(1):69-71.
- [10] Mavrogeni S, Apostolou D, Argyriou P, et al. T1 and T2 mapping in cardiology: "Mapping the obscure object of desire". *Cardiology*, 2017, 138(4):207-217.
- [11] 姜虹, 燕飞, 鲜军舫, 等. T2 弛豫时间参数图 MRI 预测 Graves 眼病活动性的价值. *中华放射学杂志*, 2018, 52(9):655-659.
- [12] Altbach MI, Outwater EK, Trouard TP, et al. Radial fast spin-echo method for T2-weighted imaging and T2 mapping of the liver. *J Magn Reson Imaging*, 2002, 16(2):179-189.
- [13] Hoang Dinh A, Souchon R, Melodelima C, et al. Characterization of prostate cancer using T2 mapping at 3T: A multi-scanner study. *Diagn Interv Imaging*, 2015, 96(4):365-372.
- [14] Liu Y, Zhang Y, Cheng R, et al. Radiomics analysis of apparent diffusion coefficient in cervical cancer: A preliminary study on histological grade evaluation. *J Magn Reson Imaging*, 2019, 49(1):280-290.
- [15] Chung JJ, Kim MJ, Cho NH, et al. T2-weighted fast spin-echo MR findings of adenocarcinoma of the uterine cervix: Comparison with squamous cell carcinoma. *Yonsei Med J*, 1999, 40(3):226-231.
- [16] Ma DJ, Zhu JM, Grigsby PW, et al. Change in T2-fat saturation MRI correlates with outcome in cervical cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 81(5):e707-e712.
- [17] 曹崑, 王帅, 赵博, 等. 3.0T 磁共振多 b 值扩散加权成像 ADC 值反映宫颈鳞癌强化和分化程度的可行性. *中国医学影像技术*, 2017, 33(3):423-427.
- [18] Yang W, Qiang JW, Tian H, et al. Minimum apparent diffusion coefficient for predicting lymphovascular invasion in invasive cervical cancer. *J Magn Reson Imaging*, 2017, 45(6):1771-1779.
- [19] Wu Q, Shi D, Dou S, et al. Radiomics analysis of multiparametric MRI evaluates the pathological features of cervical squamous cell carcinoma. *J Magn Reson Imaging*, 2019, 49(4):1141-1148.

关键词

关键词又称主题词,是位于摘要之后,在论文中起关键作用的、最能说明问题的、代表论文特征的名词或词组。它通常来自于题目,也可以从论文中挑选。一般每篇论文要求 2~5 个关键词。每个关键词都可以作为检索论文的信息,若选择不当,会影响他人的检索效果。医学上现在主要使用美国《医学索引》(Index Medicus)的医学主题词表(Medical Subject Headings, MeSH)最新版作为规范,亦可参考中国医学科学院情报研究所翻译的英汉对照《医学主题词注释字顺表》。非主题词表的关键词为自由词,只有必要时,才可排列于最后。有些新词也可选用几个直接相关的主题词进行搭配。