❖综述

Research progresses in MRI for evaluating microsatellite instability of endometrial cancer

DU Xiumei, YANG Shengning, FAN Weixiong, ZHANG Tianhui*
(Department of Magnetic Resonance Imaging, Meizhou People's Hospital, Meizhou 514031, China)

[**Abstract**] Microsatellite instability (MSI) of endometrial cancer (EC) is closely associated with responses to immunotherapy and prognosis, having significant clinical value for formulating precise treatment strategies. MRI holds potential for non-invasive preoperative predicting MSI. The research progresses of conventional MRI, functional MRI and the integration of radiomics and artificial intelligence for evaluating MSI of EC were reviewed in this article.

[**Keywords**] endometrial neoplasms; microsatellite instability; magnetic resonance imaging
DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289.2025.12.033

MRI 研究微卫星不稳定性子宫内膜癌进展

杜秀梅，杨声宁，范伟雄，张添辉*
（梅州市人民医院磁共振科，广东 梅州　514031）

[**摘　要**] 子宫内膜癌(EC)微卫星不稳定性(MSI)与其免疫治疗反应及预后密切相关，对于制定精准治疗策略具有重要临床价值；MRI 可提高术前无创预测 MSI 效能。本文就常规 MRI、功能 MRI 及影像组学与人工智能融合研究 EC MSI 进展进行综述。

[**关键词**] 子宫内膜肿瘤；微卫星不稳定性；磁共振成像
[**中图分类号**] R737.33；R445.2　[**文献标识码**] A　[**文章编号**] 1003-3289(2025)12-2086-04

微卫星不稳定性(microsatellite instability, MSI)源于错配修复(mismatch repair, MMR)系统功能缺陷，DNA 复制时微卫星序列持续出现插入或缺失引发基因组不稳定并驱动肿瘤发生[1]。MSI 是子宫内膜癌(endometrial cancer, EC)重要分子分型之一，可见于 20%～30% EC，与遗传学筛查林奇综合征，以及 EC 化学治疗敏感性、免疫抑制剂疗效及预后等密切相关[2-4]，已被纳入 2023 年国际妇产科联盟 EC 分期系统，以更有效地进行术前风险评估与个体化治疗决策[5]。目前主要依赖免疫组织化学(简称免疫组化)、聚合酶链反应及二代基因测序等传统技术检测 MSI，操作复杂且成本高昂。MRI 具有高软组织对比度及支持多参数成像等优势，已成为术前评估 EC 的首选影像学手段；基于常规 MRI、功能 MRI 及影像组学无创预测 EC MSI 具有广阔前景，可为临床实现个体化精准诊疗提供新的思路。本文就 MRI 研究 EC MSI 进展进行综述。

1　MSI 概述

MSI 是一种肿瘤表型，指 DNA 错配修复酶功能丧失致 DNA 碱基错配校正异常，使具有微卫星重复序列的基因发生突变。DNA 复制过程中，MMR 蛋白复合体(MLH1、MSH2、MSH6、PMS2)可识别并纠正碱基错配，以维持基因组稳定性。检测 MSI 依赖于 5 个位点微卫星序列，包括 3 个双核苷酸重复序列

[**基金项目**] 广东省医学科研基金(A2024219)、北京医学奖励基金会项目(YXJL-2024-0350-0243)、梅州市人民医院科研培育项目(PY-C2023043)。
[**第一作者**] 杜秀梅(1998—)，女，四川眉山人，在读硕士，医师。研究方向：腹部影像学诊断。E-mail: duxm1230@163.com
[**通信作者**] 张添辉，梅州市人民医院磁共振科，514031。E-mail: 634652956@qq.com
[**收稿日期**] 2025-06-01　[**修回日期**] 2025-09-14

(D2S123、D5S346、D17S250)及 2 个单核苷酸重复序列(BAT26、BAT25):5 个位点均稳定为具有微卫星稳定性(microsatellite stability, MSS),其中 1 个位点不稳定为低度 MSI(MSI-low, MSI-L),2 个及以上位点不稳定为高度 MSI(MSI-high, MSI-H)[1]。但基因检测操作复杂、价格昂贵,临床适用性较低。免疫组化检测是临床常用筛查手段,通过评估 MMR 蛋白复合体表达状态进行功能分型:4 种蛋白均表达为 MMR 功能正常(proficient MMR, pMMR)或 MSS 型;任一蛋白缺失即为 MMR 功能缺陷(deficient MMR, dMMR)或 MSI 型。

2　MRI 预测 EC MSI

2.1　常规 MRI　常规 MRI 能清晰评估肿瘤位置、形态及邻近结构浸润。MINAMIGUCHI 等[6]回顾性分析 118 例 EC MRI 特征,发现相比 pMMR/MSS 型,dMMR/MSI 型肿瘤主要位于子宫下段($P=0.0366$),可能原因在于子宫下段内膜腺体及间质微观结构与其余部位存在差异、更易出现 MMR 缺陷。WANG 等[7]基于常规 MRI 所示 EC 形态特征评估 MSI 状态,发现 MSI 与 MSS 肿瘤形态(规则与不规则)和偏心率均存在显著差异($P<0.05$),以之进行鉴别诊断的曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为 0.627、0.662,二者联合可将 AUC 提升至 0.727,表明常规 MRI 所示肿瘤形态特征有助于评估 MSI 状态。

2.2　功能 MRI

2.2.1　弥散加权谱系成像　弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)反映组织内水分子布朗运动,可生成定量表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)。回顾性研究[8]发现 MSI 组 ADC 值显著低于 MSS 组,以 ADC 值预测 EC MSI 状态的 AUC 为 0.698;而王宏睿等[9]发现 2 组 EC 间 ADC 值直方图参数差异无统计学意义($P>0.05$)。不同研究结果存在差异的可能原因在于 ADC 值反映肿瘤组织整体水分子的弥散特征,而实际上水分子弥散受多种因素共同影响。

弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)反映水分子自由扩散率和方向变化。田世峰等[8]基于 DTI 定量参数分析 EC,发现 MSI 组平均弥散系数(average diffusion coefficient, DCavg)小于 MSS 组,而其各向异性分数(fractional anisotropy, FA)、容积比各向异性分数(volume ratio anisotropy, VRA)和衰减指数(exponential attenuation, Exat)均大于 MSS 组($P<0.05$);组间各向同性和 T2 加权迹线值差异均无统计学意义(P 均>0.05);DCavg、FA、VRA 及 Exat 的 AUC 分别为 0.720、0.783、0.743 及 0.725,初步表明 DTI 各定量参数可用于判断 EC MSI 状态。

弥散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)基于多参数量化评估水分子非高斯分布弥散的偏离程度,能更精准地反映肿瘤组织微环境的复杂变化。WANG 等[10]分析 81 例 EC DKI 参数与 MSI 状态的相关性,发现平均弥散率(mean diffusivity, MD)及平均峰度(mean kurtosis, MK)均为 MSI 的独立预测因子,其 AUC 分别为 0.838、0.752,二者联合的 AUC 达 0.860。SONG 等[11]报道,MSI 组 EC 的 DKI 参数 MK、轴向峰度(axial kurtosis, AK)高于 MSS 组,而 MD 及径向扩散率(radial diffusivity, RD)低于 MSS 组($P<0.05$),其 AUC 分别为 0.763、0.729、0.731 及 0.748,表明以 DKI 多种定量参数预测 EC MSI 状态具有可行性。

体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)是非高斯分布弥散加权成像模型,可定量反映肿瘤组织的弥散、灌注及异质性等信息。BHOSALE 等[12]以小视野 IVIM 预测Ⅰ期 EC MSI 状态,发现 MSS 组真实弥散系数(D)值显著高于 MSI 组(0.955×10^{-3} mm^2/s *vs.* 0.759×10^{-3} mm^2/s)。任继鹏等[13]指出,基于不同模型的 IVIM 定量参数均可用于评估 EC MSI 状态,其中 α 值诊断效能最高,AUC 为 0.777,而 ADC、D、f 及分布扩散系数值的 AUC 分别为 0.764、0.760、0.668 及 0.753。

2.2.2　酰胺质子转移加权(amide proton transfer-weighted, APTw)成像　APTw 成像是基于化学交换饱和转移机制的新兴分子影像学技术。APTw 信号强度与细胞增殖活性密切相关,可作为评估肿瘤生物学行为的重要非侵入性指标[14]。LI 等[15]基于 APTw 图像分析 dMMR/MSI 与 pMMR/MSS EC,结果显示 dMMR/MSI 组 APTw 值[(3.2±0.3)%]高于 pMMR/MSS 组[(2.8±0.5)%, $P=0.019$],其敏感度为 88.9%、特异度为 69.2%、AUC 为 0.778;可能 dMMR/MSI 状态下 EC 侵袭性更高,细胞增殖和代谢增强导致酰胺质子转移(amide proton transfer, APT)值增高。有学者[16]比较 APTw 与 DKI 用于评估 EC MSI 的效能,结果显示 APT、MK 及 MD 值的 AUC 分别为 0.729、0.731 及 0.722。MA 等[17]联合 APTw 与 IVIM 评估 EC MSI,发现 MSI 组 APT 和伪弥散系数(D^*)值均明显高于,而 ADC、D 及 f 值显著低于 MSS 组,APT、D^*、ADC、D 及 f 值的 AUC 分别为 0.894、0.920、0.746、0.716 及 0.756;联合 APT 和 D^* 值可明显提高诊断效

能,使 AUC 达 0.973,表明联合成像参数可成为评估 EC MSI 状态的潜在工具。

2.2.3 定量成像 T2 mapping 通过测量组织中的水分子横向弛豫时间而量化水和胶原纤维组成。魔镜成像(mDixon-Quant)利用多回波回采技术在一次扫描中同时分离出脂肪与水信号,通过计算获得脂肪分数(fat fraction, FF)及与铁含量相关的 $R2^*$ 值。马长军等[18]基于 T2 mapping 与 mDixon-Quant 成像获得 T2、$T2^*$ 及 $R2^*$ 值用于术前评估 MSI 状态,其 AUC 分别为 0.780、0.761 及 0.773;而三者联合的 AUC 提至 0.939,表明 T2 mapping 与 mDixon-Quant 定量成像均能有效评估 MSI 状态,其联合应用具有更佳预测效能。增强加权 $T2^*$ 血管成像(enhanced T2 star weighted angiography, ESWAN)结合血氧水平依赖和磁敏感效应以显示不同组织间磁化率的差异。田世峰等[19]比较 ESWAN 序列幅度、相位、$R2^*$ 及 $T2^*$ 值预测 EC MSI 效能,发现 $R2^*$ 和 $T2^*$ 值差异有统计学意义($P<0.05$),以 $R2^*$ 值预测 MSI 的敏感度、特异度及 AUC 分别为 84.6%、63.6%及 0.797,$T2^*$ 值分别为 84.6%、68.2%及 0.787,表明以定量成像技术作为预测 EC MSI 状态补充工具具有可能性。

2.3 MRI 影像组学与人工智能(artificial intelligence, AI) 影像组学从医学图像中提取定量特征,可挖掘潜在病理、生物学或基因组信息,为实现精准诊断与个体化治疗提供重要无创标志物。赵婧等[20]基于 DWI 影像组学特征构建逻辑回归(logistic regression, LR)模型以预测 EC MSI 状态,发现 DWI 影像组学模型能更好地于术前预测 MSI 状态。LIN 等[21]分析 296 例 EC 临床病理和影像组学特征以预测 MSI 状态,发现临床病理模型、影像组学模型及临床-影像组学联合模型在训练集的 AUC 分别为 0.600、0.752 及 0.733,在验证集分别为 0.615、0.723 及 0.740。多中心研究[22]发现,临床、影像组学及临床-影像模型用于预测 EC MSI 效能较好,其在训练集的 AUC 为 0.728、0.833 及 0.889,在验证集为 0.595、0.790 及 0.848。MRI 影像组学用于无创预测 EC MSI 具有良好前景;结合临床病理特征可进一步提升预测效能。

机器学习(machine learning, ML)联合影像组学可深度挖掘、定量分析传统医学图像,为精准医学的发展提供助力。JIA 等[23]分析 357 例 EC 的 MRI 组学特征,构建 LR、K 邻近法(K-nearest neighbor, KNN)、朴素贝叶斯(naive Bayes, NB)、支持向量机(support vector machine, SVM)及随机森林(random forest, RF)共 5 种 ML 模型以预测 EC MSI 状态,其在训练集的 AUC 分别为 0.650、0.683、0.764、0.821 及 0.905,在内部验证集分别为 0.672、0.672、0.712、0.812 及 0.875,在外部验证集分别为 0.603、0.624、0.770、0.808 及 0.862。MA 等[24]联合 MRI 影像组学构建 LR、RF、决策树(decision tree, DT)、KNN 及贝叶斯共 5 种 ML 模型,以 RF 模型预测 MSI 效能最高,其在训练集的敏感度、特异度及 AUC 分别为 56.0%、90.2%及 0.844,在验证集分别为 66.7%、100%及 0.897。

深度学习(deep learning, DL)特征可由多层卷积神经网络结构自动提取获得,选择性高且稳健。牛永超等[25]构建并比较 DWI DL 特征与传统影像组学特征预测模型,发现 DL 模型预测训练集和验证集 EC MSI 状态的 AUC 分别为 0.905 和 0.897,优于传统影像组学模型的 0.844 和 0.829,表明 DL 特征用于无创预测 EC MSI 状态具有更高准确性和临床应用潜力。WANG 等[26]基于多参数 MRI 影像组学特征与 DL 特征构建的联合模型预测训练集和验证集 EC MSI 状态的 AUC 达 0.973 和 0.945,优于传统影像组学模型的 0.966 和 0.753。WANG 等[27]分别基于 DWI DL 特征、影像组学特征、ADC 值及临床特征构建模型预测 EC MSI,其在训练集的 AUC 分别为 0.873、0.671、0.833 及 0.814,在测试集分别为 0.783、0.685、0.708 及 0.713;进一步构建的联合模型在训练集和测试集的 AUC 分别达 0.989 和 0.885,表明融入 DL 特征的多维模型用于术前无创预测 EC MSI 状态更具参考性和实用性。

3 小结与展望

MSI 状态是 EC 的重要分子标志物,与免疫治疗反应及预后密切相关,对制定精准治疗策略具有重要临床价值。MRI 可为术前无创预测 EC MSI 状态提供极具前景的方案;常规 MRI、功能 MRI、MRI 影像组学及其与 AI 融合用于预测 EC MSI 状态具有巨大潜力。当前研究多为小样本、单中心、回顾性分析,MR 场强及序列参数不统一,且影像组学缺乏标准化流程。未来应开展多中心、大样本前瞻性研究,规范扫描方案并制定标准化影像组学流程,使 MRI 真正成为术前无创预测 EC MSI 状态的可靠工具。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:杜秀梅查阅文献、撰写和修改文章;杨声宁查阅文献;范伟雄指导、审阅文章;张添辉指导、审阅和修改文章、经费支持。

[参考文献]

[1] LI K, LUO H, HUANG L, et al. Microsatellite instability: A review of what the oncologist should know[J]. Cancer Cell Int, 2020,20:16.

[2] FOUNTZILAS E, PAPADOPOULOS T, PAPADOPOULOU E, et al. Nationwide real-world data of microsatellite instability and/or mismatch repair deficiency in cancer: Prevalence and testing patterns[J]. Diagnostics (Basel), 2024,14(11):1076.

[3] KELKAR S S, PRABHU V S, ZHANG J, et al. Real-world prevalence of microsatellite instability testing and related status in women with advanced endometrial cancer in Europe[J]. Arch Gynecol Obstet, 2024,309(6):2833-2841.

[4] 田士峰,刘爱连,郭妍,等.基于增强 T2* 加权血管成像序列 R2* 图肿瘤全域纹理分析预测子宫内膜癌微卫星不稳定性[J].中国医学影像技术,2022,38(2):257-261.

[5] BEREK J S, MATIAS-GUIU X, CREUTZBERG C, et al. FIGO staging of endometrial cancer: 2023[J]. J Gynecol Oncol, 2023, 34(5):e85.

[6] MINAMIGUCHI K, TAKAHAMA J, UCHIYAMA T, et al. Uterine endometrial carcinoma with DNA mismatch repair deficiency: Magnetic resonance imaging findings and clinical features[J]. Jpn J Radiol, 2018,36(7):429-436.

[7] WANG H, XU Z, ZHANG H, et al. The value of magnetic resonance imaging-based tumor shape features for assessing microsatellite instability status in endometrial cancer[J]. Quant Imaging Med Surg, 2022,12(9):4402-4413.

[8] 田士峰,刘爱连,杨伟萍,等.扩散张量成像定量参数预测子宫内膜癌微卫星不稳定状态[J].实用放射学杂志,2021,37(5):804-808.

[9] 王宏睿,李金玲,张强,等.磁共振表观扩散系数直方图和血清 CA125 有助于评估子宫内膜样腺癌的病理组织学特征[J].分子影像学杂志,2022,45(4):480-485.

[10] WANG F, WANG Y, RAN C, et al. ZOOMit diffusion kurtosis imaging combined with diffusion weighted imaging for the assessment of microsatellite instability in endometrial cancer[J]. Abdom Radiol (NY), 2025,50(6):2720-2731.

[11] SONG Q, DONG W, TIAN S, et al. Diffusion kurtosis imaging with multiple quantitative parameters for predicting microsatellite instability status of endometrial carcinoma[J]. Abdom Radiol (NY), 2023,48(12):3746-3756.

[12] BHOSALE P, RAMALINGAM P, MA J, et al. Can reduced field-of-view diffusion sequence help assess microsatellite instability in FIGO stage 1 endometrial cancer?[J]. J Magn Reson Imaging, 2017,45(4):1216-1224.

[13] 任继鹏,张梦,刘旺毅,等.体素内不相干运动 MRI 多模型参数评估子宫内膜样腺癌微卫星不稳定状态[J].国际医学放射学杂志,2023,46(4):396-401.

[14] KAMIMURA K, NAKAJO M, YONEYAMA T, et al. Amide proton transfer imaging of tumors: Theory, clinical applications, pitfalls, and future directions[J]. Jpn J Radiol, 2019,37(2):109-116.

[15] LI Y, LIU X, WANG X, et al. Using amide proton transfer-weighted MRI to non-invasively differentiate mismatch repair deficient and proficient tumors in endometrioid endometrial adenocarcinoma[J]. Insights Imaging, 2021,12(1):182.

[16] 田士峰,刘爱连,陈丽华,等.酰胺质子转移成像和扩散峰度成像评估子宫内膜癌微卫星不稳定状态[J].中国临床医学影像杂志,2022,33(5):345-349.

[17] MA C, TIAN S, SONG Q, et al. Amide proton transfer-weighted imaging combined with intravoxel incoherent motion for evaluating microsatellite instability in endometrial cancer[J]. J Magn Reson Imaging, 2023,57(2):493-505.

[18] 马长军,田士峰,陈丽华,等.T2 mapping 联合 mDixon-Quant 多参数成像定量评估子宫内膜癌微卫星不稳定状态的研究[J].磁共振成像,2022,13(8):48-54.

[19] 田士峰,刘爱连,陈丽华,等.磁敏感序列多定量参数预测子宫内膜癌微卫星不稳定状态[J].磁共振成像,2020,11(7):493-496.

[20] 赵婧,杨帆,任继鹏,等.DWI 影像组学模型预测子宫内膜癌微卫星不稳定状态:与 ADC 值的对比研究[J].放射学实践,2024,39(8):1067-1071.

[21] LIN Z, WANG T, LI H, et al. Magnetic resonance-based radiomics nomogram for predicting microsatellite instability status in endometrial cancer[J]. Quant Imaging Med Surg, 2023,13(1):108-120.

[22] LI Q, HUANG Y, XIA Y, et al. Radiogenomics for predicting microsatellite instability status and PD-L1 expression with machine learning in endometrial cancers: A multicenter study[J]. Heliyon, 2023,9(12):e23166.

[23] JIA Y, HOU L, ZHAO J, et al. Radiomics analysis of multiparametric MRI for preoperative prediction of microsatellite instability status in endometrial cancer: A dual-center study[J]. Front Oncol, 2024,14:1333020.

[24] MA C, ZHAO Y, SONG Q, et al. Multi-parametric MRI-based radiomics for preoperative prediction of multiple biological characteristics in endometrial cancer[J]. Front Oncol, 2023,13:1280022.

[25] 牛永超,周芳,赵丹丹,等.基于 DWI 深度学习特征的预测模型评估子宫内膜癌微卫星不稳定状态的价值[J].中国医学影像学杂志,2024,32(9):922-927.

[26] WANG Z, HU Y, CAI J, et al. Potential value of novel multiparametric MRI radiomics for preoperative prediction of microsatellite instability and Ki-67 expression in endometrial cancer[J]. Sci Rep, 2025,15(1):3226.

[27] WANG J, SONG P, ZHANG M, et al. A prediction model based on deep learning and radiomics features of DWI for the assessment of microsatellite instability in endometrial cancer[J]. Cancer Med, 2024,13(16):e70046.