

· 专题论著 ·

利用3.0T磁共振动态增强检查中容积转运常数区分正常宫颈与宫颈癌组织的探讨

贺帅¹, 于韬², 罗娅红²

1.大连医科大学研究生院, 辽宁 大连 116044;

2.辽宁省肿瘤医院医学影像科, 辽宁 沈阳 110042

【摘要】 目的: 探讨磁共振动态增强检查(DCE-MRI)中容积转运常数(Ktrans)值是否能有效定量区分正常宫颈与宫颈癌组织。方法: 对经活检或术后病理证实的26例宫颈癌患者行DCE-MRI, 比较正常宫颈与宫颈癌实质区的Ktrans值。用SPSS 18.0进行统计学处理, 对正常宫颈与宫颈癌组织之间Ktrans差异的比较采用配对样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。结果: 正常子宫颈的对比剂灌注扫描Ktrans值为 $(0.573 \pm 0.230)/\text{min}$, 宫颈癌原发灶的对比剂灌注扫描Ktrans值为 $(1.396 \pm 0.451)/\text{min}$, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: Ktrans值可有效、定量区分正常宫颈与宫颈癌组织。

【关键词】 磁共振动态增强检查; 容积转运常数; 宫颈癌

中图分类号: R445.2 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2015)01-0021-04

3.0T dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging: volume transfer constant of normal cervix and cervical cancer HE Shuai¹, YU Tao², LUO Yahong² (1. Graduate School, Dalian Medical University, Dalian Liaoning 116044, China; 2. Department of Medical Image, Liaoning Cancer Hospital, Shenyang Liaoning 110042, China)

Correspondence to: LUO Yahong E-mail: luoyahong8888@hotmail.com

【Abstract】 Objective: To investigate whether volume transfer constant (Ktrans) can quantitatively differentiate normal cervix and cervical cancer. **Methods:** Routine MRI and dynamic contrast enhanced MRI (DCE-MRI) were performed in 26 patients with pathologically proved cervical cancer. Mean Ktrans values of normal cervix and cervical cancer were analyzed by SPSS 18.0. **Results:** The Ktrans value of normal cervix was $(0.573 \pm 0.230)/\text{min}$, while Ktrans value of cervical cancer was $(1.396 \pm 0.451)/\text{min}$. The difference was statistically significant ($t=5.331$, $P < 0.05$). **Conclusion:** The quantitative parameters of DCE-MRI can be used to quantitatively discriminate cervical cancer from normal cervix.

【Key words】 Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging; Volume transfer constant; Cervical cancer

宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤之一, 严重威胁着妇女的健康。在各种影像学检查手段中, MRI因具有良好的软组织分辨力, 能准确反映病变范围、周围结构受累程度, 以及为肿瘤分期提供有力的证据, 从而成为宫颈癌诊断的首选影像学方法^[1]。近年来, 国内外有学者利用磁共振动态增强检查(dynamic contrast enhanced MRI, DCE-MRI)与药代动力学模型相结合来反映人体组织的微血管通透性, 并利用容积转运常数(volume transfer constant, Ktrans)等指标对其量化。目前该法主要应用于前列腺癌^[2]、乳腺癌^[3]及胶质瘤^[4]

等研究中, 而对宫颈癌的定量参数分析报道很少。本研究通过DCE-MRI对宫颈癌组织进行定量分析, 探讨Ktrans值在宫颈癌诊断中的价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集辽宁省肿瘤医院2013年10月—2014年12月经活检或术后病理证实为宫颈癌(\leq II a期)的患者29例, 所有被检者均签署知情同意书。其中3例患者因癌灶较大, 非癌区难以确定而

剔除。将剩余26例宫颈癌患者纳入研究，年龄25~71岁，平均51岁。入组标准：①MRI检查前未接受过放化疗；②排除患有心血管病者；③排除患有宫颈糜烂、囊肿、息肉等相关妇科疾病者；④均无MRI检查禁忌证。

1.2 检查方法

采用SIEMENS公司Magnetom Trio 3.0T磁共振设备，8通道相控阵体线圈，采用呼吸门控技术。部分带环者预先取下节育环，于检查前嘱咐患者饮水以适度充盈膀胱。范围由髂骨翼上缘到耻骨联合下缘。

平扫序列为：轴位T1WI，TR/TE=550/13 ms，层厚4 mm，扫描间距1 mm，视野(field of view, FOV) 400×400，NEX2；轴位、矢状位快速自旋回波(fast spin echo, FSE) T2WI加脂肪抑制序列：TR/TE=550/13 ms，层厚4 mm，扫描间距1 mm，FOV 400×400，NEX2。平扫后，进行T1WI动态增强扫描：TR/TE=550/13 ms，层厚4 mm，扫描间距1 mm，FOV 400×400，NEX2。每个扫描序列扫描层数为20层，反转角度(flip)分别为2°和15°。整个动态增强扫描共采集30个动态序列。增强所用的对比剂为钆喷酸葡胺(gadolinium diethylene-triamine pentaacetic acid, Gd-DTPA)，剂量为0.1 mmol/kg，注射速率为3.0 mL/s。在动态增强扫描采集到第2个动态序列时，通过高压注射器经先前埋入的静脉留置针注入对比剂，然后以相同速率注入15 mL生理盐水冲管，直至30个动态增强序列采集完毕。

1.3 图像数据分析

采集所得DCE-MRI数据用GE公司提供的Omni Kinetics Manual软件进行处理。采用Extended Tofts (二室)药物代谢动力学模型，可实现对DCE-MRI数据定量分析。数据运算方法及步骤如下：①导入DCE-MRI采集的30个序列数据，选择有对比剂充填的宫颈癌原发灶最大中心层面，通过软件运算生成参数(图1)。②选择同一层面臀肌图像生成动脉输入函数(arterial input function, AIF)曲线(图2)。③在宫颈癌原发灶最大中心层面，避开宫颈管、血管及坏死区，沿病

灶边缘划线，手动勾画原发灶感兴趣区(region of interest, ROI)(图3)，ROI面积0.22~1.89 cm²，每个部位ROI测量2次取平均值，通过软件计算Ktrans值并获得其频数分布直方图(图4)。结合病理切片标本及其他MRI手段如弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)、T2轴位及矢状位图像等，采用盲法由2名经验丰富的MRI诊断医师确定非癌区的ROI范围，以相同的测量和计算方法获得非癌区的Ktrans值。

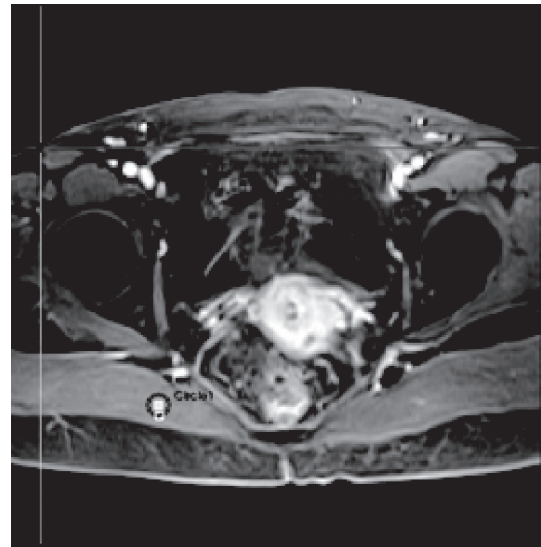


图1 宫颈癌原发灶最大中心层面参数图
宫颈左后部可见一肿块影，边界较清楚，增强后略不均匀强化

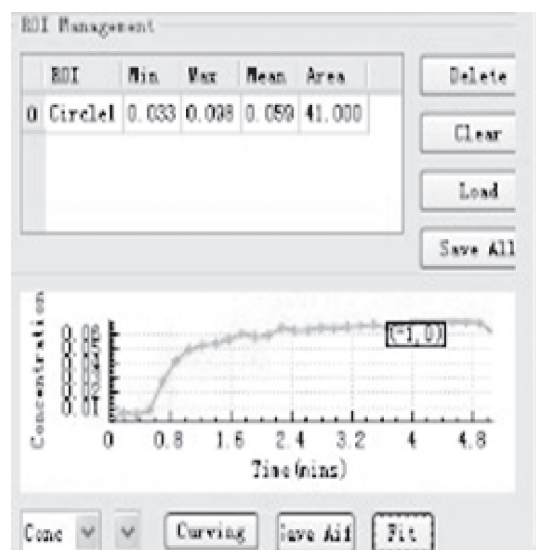


图2 臀肌动脉输入函数曲线

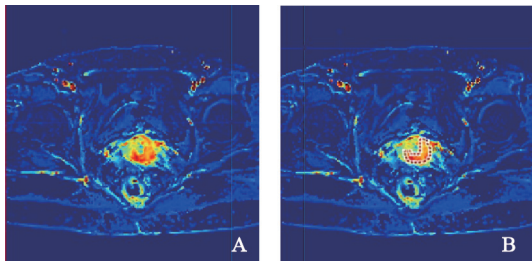


图3 T1灌注图及手动圈定病灶ROI范围的示意图

A: T1灌注图, 示宫颈左缘癌灶呈明显高灌注; B: 手动圈定病灶的ROI范围

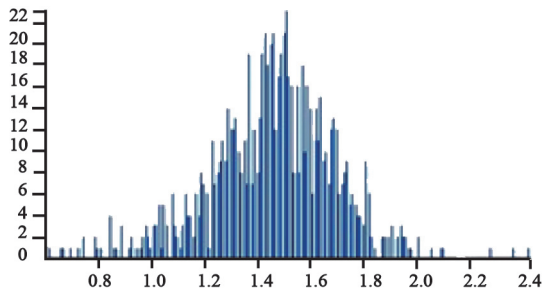


图4 Ktrans值的频数分布直方图

1.4 统计学分析

所有数据用SPSS 18.0统计软件进行分析, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。宫颈癌区与非癌区的数据比较采用配对样本检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

正常子宫颈的对比剂灌注扫描Ktrans值为 $(0.573 \pm 0.230)/\text{min}$, 宫颈癌原发灶的对比剂灌注扫描Ktrans值为 $(1.396 \pm 0.451)/\text{min}$, 两者Ktrans值差异有统计学意义($P < 0.05$, 表1)。

表1 宫颈癌区与非癌区定量参数Ktrans值比较

宫颈组织	样本数量(n)	Ktrans值(/min)
癌区	26	1.396 ± 0.451
非癌区	26	0.573 ± 0.230
t值		5.331
P值		0.000

3 讨 论

DCE-MRI作为一种新兴扫描方法, 能反映

肿瘤组织的微循环及血流灌注情况, 制订术前病灶切除的边界, 同时也适用于新辅助化疗及同步放化疗疗效的预测及评价。新生血管的形成被视为反映肿瘤生长、侵袭性程度及转移情况的重要指标^[4]。与正常组织不同, 肿瘤组织能分泌大量血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF), 诱导肿瘤新生血管形成, 但这些肿瘤新生微血管壁的内皮细胞并不完整, 彼此间存在较大间隙, 渗透性较高, 导致肿瘤细胞容易进血管^[5]。DCE-MRI作为一种无创性检测肿瘤血流动力学功能影像学方法, 通过静脉注射对比剂后对选定的ROI进行连续动态多期扫描, 获得该区域的时间-信号强度曲线(time-signal intensity curve, TIC), 并根据该曲线的形态及模型进行半定量、定量分析, 反映病灶的血流动力学特点。有研究者应用动态增强扫描对宫颈癌及宫颈组织进行半定量研究, 绘制TIC曲线, 并计算达峰时间、最大信号强度、最大斜率及曲线下面积等半定量参数, 通过这些参数间接反映组织的血管特征。恶性肿瘤多血供丰富, 因此动态增强模式常表现为早期快速强化, 然后缓慢减低; 或早期强化后持续强化呈平台型。而良性肿瘤或正常组织多表现为无强化或缓慢持续强化。以前关于宫颈癌的血流灌注及动态增强的研究表明, 肿瘤组织动态增强模式呈“速升缓降型”, 即动脉早期明显强化, 强化程度高于宫颈基质, 达峰时间为注射对比剂后30~60 s。静脉期及延迟期逐渐廓清, 至延迟期信号强度低于正常宫颈基质^[6]。

不过, 由于受到检查设备磁场强度的不均匀性, 对比剂的用量及注射速率的影响较严重, 有些研究指出半定量参数并不能切实反映肿瘤组织的血流动力学变化^[7]。近年来, 越来越多的研究者尝试采用DCE-MRI定量分析方法对不同部位的肿瘤组织进行研究。Tofts于20世纪90年代提出了经典药代动力学模型, 将人体组织分为血管内、细胞内、血管外细胞外间隙(extra-vascular extracellular space, EES) 3个部分, 由于对比剂不能进入细胞内, 只剩下血管内与EES两个部分(双室), 注射对比剂后, 药物会在血管

内与EES之间交换。Ktrans值代表单位时间内对比剂从血液进入EES的容积，其大小取决于血流量、毛细血管渗透性及表面积^[4,8]。以往有研究表明，Ktrans值升高可能与微血管渗漏和密度增加有关^[9]。在宫颈癌组织中，微血管生成速度较快，导致内皮细胞间隙较正常血管内皮细胞间隙增大，具有较大的渗透性，造成血管内外对比剂的分布发生改变，弛豫时间也随之发生变化^[10-11]。通过DCE-MRI获得的Ktrans值能定量反映肿瘤不成熟微血管的通透性。本研究也发现，DCE-MRI定量分析中Ktrans值在宫颈癌组织明显高于正常宫颈组织。

然而，DCE-MRI定量参数测定作为一种新的功能影像学评价手段，其进入临床应用的时间并不长，各厂商提供的系统中所采用的药代动力学计算模型也存在差异。对于选择不同的数学模型(Tofts双室、Reference模型、Patlak模型等)以及在不同组织或器官中的应用，也尚处于探索阶段。由于部分入组病例仅穿刺活检证实为癌症，而无病理切片，故非癌区的ROI可能与癌区有重叠。AIF曲线的确定及稳定性，不同位置和大小ROI所产生的曲线形态也将影响定量参数的测量。此外，实验中未考虑受检者的月经情况和避孕药使用情况等，这些因素对Ktrans值的测定可能产生影响。

总之，通过DCE-MRI测量Ktrans值可有效、定量区分宫颈癌与正常宫颈。对于宫颈癌不同分期及不同病理类型之间是否存在差异，有待大量研究进一步证实。

参考文献

[1] OLSON M C, POSNIAK H V, TEMPANY C M,

- et al. MR imaging of the female pelvic region [J]. Radiographics, 1992, 12(3): 445-465.
- [2] ALONZI R, PADHANI A R, ALLEN C. Dynamic contrast enhanced MRI in prostate cancer [J]. Eur J Radio, 2007, 63(3): 335-350.
- [3] PICKLES M D, LOWRY M, MANTON D J, et al. Role of dynamic contrast enhanced MRI in monitoring early response of locally advanced breast cancer to neoadjuvant chemotherapy [J]. Breast Cancer Res Treat, 2005, 91(1): 1-10.
- [4] 范兵, 杜华睿, 王霄英, 等. 转运常数(Ktrans)对高级别胶质瘤与脑转移瘤的鉴别诊断价值 [J]. 实用放射学杂志, 2014, 30(4):557-560.
- [5] MAHAJAN M, KUBER R, CHAUDHARI K R, et al. MR imaging of carcinoma cervix [J]. Indian J Radiol Imaging, 2013, 23(3): 247.
- [6] 罗娅红, 王晓煜, 于韬, 等. 宫颈癌的功能磁共振成像 [J]. 肿瘤影像学, 2013, 22(3): 267-270.
- [7] HARRY V N. Novel imaging techniques as response biomarkers in cervical cancer [J]. Gynecol Oncol, 2010, 116(2): 253-261.
- [8] 王海屹, 叶慧义, 马林. 定量MR动态增强成像的机制及其在肿瘤学方面的应用价值 [J]. 中华放射学杂志, 2014, 48(3): 261-264.
- [9] BRADY J, ARMITAGE P, BEHRENBRUCH C. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging: U.S. Patent Application 10/483,705 [P]. 2002.
- [10] KUNDU S, CHOPRA S, VERMA A, et al. Functional magnetic resonance imaging in cervical cancer: current evidence and future directions [J]. J Cancer Res Ther, 2012, 8(1): 11-18.
- [11] TEO Q Q, THNG C H, KOH T S, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging: applications in oncology [J]. Clin Oncol, 2014, 26(10): e9-e20.

(收稿日期: 2015-03-06)