

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.27.041

磁共振扩散加权成像在正常子宫及子宫疾病中的研究进展*

陈波综述,吕富荣[△]审校

(重庆医科大学附属第一医院放射科 400016)

关键词:子宫疾病;磁共振扩散加权成像;影像病理

中图分类号:R737.33

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)27-3657-03

子宫是女性重要的生殖器官,其生理过程是一个复杂的周期性变化的过程,尤其子宫内膜的周期性剥落和修复的过程最为明显,磁共振扩散加权成像(DWI)是 20 世纪 90 年代初发展起来的功能磁共振的一种新技术,它基于水分子的布朗运动,反映活体组织中水分子的弥散运动特性,至今已有 10 年的发展史,是目前惟一能够反映组织微观水分子变化情况的无创成像,可以反映组织细胞水平以及肿瘤细胞的变化情况且可通过量化分析,以往 DWI 由于成像时间、图像质量以及运动伪影等的影响而使其仅仅广泛应用于中枢神经系统疾病的研究。但是随着 MRI 技术的不断革新,场强不断的提高,扫描时间不断减少,使得 DWI 运用于腹盆腔成为可能。本文就 DWI 在正常子宫及子宫疾病方面的研究进展作一综述。

1 DWI 在健康女性子宫周期性改变中的应用研究

正常子宫在 DWI 图像上分为肌层、结合带、内膜 3 层结构,健康女性正常子宫在不同月经周期的组织学改变会引起相应 DWI 信号的改变,而 DWI 信号会受到众多因素的影响而导致假阳性,因此,ADC 值准确性更高^[1]。目前,对正常子宫 DWI 的研究大多集中于对育龄期女性不同月经周期 3 层结构的 ADC 值的改变,且文献报道^[2-5]子宫三层结构 ADC 值的变化为肌层大于内膜层大于结合带,这与其结构的含水量、细胞外空间、核质比及其所含的物质(如黏附分子等)有关^[6]。而随着月经周期的改变,其 ADC 值也会发生相应的变化且其变化幅度与恶性和非恶性病变(包括正常组织)的变化幅度相当。在育龄期不同年龄阶段的女性子宫 3 层结构 ADC 值的变化,有研究^[7]发现 30~39 岁年龄组子宫内膜高于 20~29 岁及 40~49 岁年龄组,而后两组内膜 ADC 值及 3 组中的肌层和结合带差异无统计学意义。这些对于影像科医师在诊断、鉴别诊断子宫疾病以及疾病治疗后的监测时具有非常重要的指导意义,应当考虑到其结构 ADC 值的周期改变的影响,特别是在治疗后的随访监测更应选取同一月经周期进行比较。

2 DWI 在子宫疾病方面的应用研究

2.1 DWI 在子宫肌瘤中的应用研究

子宫肌瘤是女性生殖系统最常见的良性肿瘤,女性的发病率达到 30%~50%,且可发生多种变性,包括透明样变、红色变、肉瘤样变等。因此, DWI 作为功能磁共振的一种,可以通过后处理显示出病灶病理改变以及肌瘤的鉴别诊断。Tamai 等^[8]研究发现子宫肉瘤的平均 ADC 值低于正常子宫肌层和变性的子宫肌瘤,且他们之间没有 ADC 值的重叠,因此, DWI 可用于子宫肌瘤和肉瘤样变的鉴别。Shimada 等^[9]通过对透明样变性和普通肌瘤的 ADC 值和磁共振三期增强扫描的增强指数对比发现完全透明

样变性肌瘤 ADC 值低于普通肌瘤且无重叠,肌瘤 ADC 值与各期增强指数呈正相关。Namimoto 等^[10]通过对子宫肌瘤和子宫肉瘤 ADC 值测量及 T2 图像上肿瘤和肌层信号强度比(TCR)发现,两种方式联合使用,当 ADC 值小于 $1.05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 而 TCR 大于 0 时可以诊断为肉瘤,且没有重叠的值,其灵敏度和特异度都达到了 100%。因此, ADC 值对鉴别肌瘤类型,为临床选择治疗方式具有指导性的意义。

对于子宫肌瘤治疗效果的评价及监测以往大部分研究都是采用磁共振动态增强或者磁共振灌注成像来评价,而 DWI 用于这方面也是近几年来由于 DWI 技术革新而成为研究热点,因为这不仅可以减少患者的费用同时也可以有效的评价治疗后肌瘤内部微观改变。目前,子宫肌瘤的治疗方式包括 HIFU 治疗、药物治疗、动脉栓塞等,国内外应用最多的、女性大多能接受的治疗方式是 HIFU 治疗。由于肿瘤治疗会导致肿瘤细胞的细胞膜破坏,从而引起瘤体内细胞密度的下降,表现为水分子的运动将会随之增加,其改变的幅度将与治疗的有效性相关,因此, DWI 则可监测肿瘤的治疗反应以及反映子宫肌瘤 HIFU 术前、术后的病理变化^[11]。郑潜新等^[12]对子宫肌瘤 HIFU 术前、术后 1 周及 1、3、6、12 个月行磁共振及超声检查,发现病灶 ADC 值的改变出现在术后 1 周,较常规 MRI 和超声的信号以及瘤体大小改变要早 3 周,因此,弥散成像 ADC 值能更加灵敏、特异地反映出 HIFU 术后肌瘤的病理变化及监测 HIFU 的疗效。张俊成等^[13]对子宫肌瘤 HIFU 治疗前、后 DWI 改变的研究发现消融区 DWI 信号强度和 ADC 值明显降低且与 MRI 增强扫描无灌注的区域相一致,这对于临床医师有效选择治疗后的监测方案具有重要意义,减少了患者不必要的增强扫描,但是这可能需要更大样本量来印证。因此,对子宫肌瘤治疗后的疗效评价及随访, DWI 不仅可以有效的指导下一步治疗早期发现病灶治疗后的反映,且可以减少患者选择动态增强扫描的费用。

2.2 DWI 在宫颈癌中的应用研究

宫颈癌是妇科常见恶性肿瘤,严重威胁着女性的健康,宫颈癌的临床初诊主要依靠妇科检查,但这种方法具有明显的主观性,致准确性及可信性都较低。MRI 可直观显示肿瘤体积大小、淋巴结转移情况及浸润深度等,从而成为目前评价宫颈癌最可靠的成像方法。DWI 的 ADC 值作为功能磁共振可以定量分析肿瘤微观结构的改变。有研究对宫颈癌和正常宫颈三层结构 ADC 值比较分析发现宫颈癌癌灶的 ADC 值均低于正常子宫各层结构的 ADC 值,这有助于对宫颈癌的准确诊断,帮助临床医师更好地选择治疗方案^[14]。对于宫颈癌患者,其治疗方式的选择另一个影响因

* 基金项目:国家临床重点专科建设项目(国卫办医函[2013]544 号);重庆市渝中区科技计划项目(20120211)。 作者简介:陈波(1988—),硕士,主要从事妇科及肌骨系统的影像学分析。 [△] 通讯作者, Tel:13908365685; E-mail:lfr918@sina.com。

素是看是否有淋巴转移。Lin 等^[15]通过计算宫颈癌患者其肿瘤与淋巴结的相对 ADC 值以及测量淋巴结的大小的研究发现,转移性淋巴结患者中其相对 ADC 值明显低于良性淋巴结的患者,联合测量的淋巴结大小和相对 ADC 值的方法较传统 MRI 在发现转移性淋巴结方面具有更好的灵敏度(83% vs. 25%)和相似的特异度(99% vs. 98%)。Kim 等^[16]对 125 例接受了淋巴结清扫的宫颈癌患者的术前 DWI 图像进行分析比较,发现转移性淋巴结 ADC 值明显低于非转移性淋巴结 ADC 值,当以 ADC 值 $0.862 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为非转移与转移性淋巴结的诊断临界值时,其灵敏度和特异度都达到了 80% 以上,这对指导患者的治疗及预后的判断具有重要的意义。虽然 DWI 对宫颈癌的分期未单独作为标准,但是 DWI 联合常规 MRI 序列对于宫颈癌的分期较单独使用 MRI 常规序列准确性更高^[17]。

DWI 除了用于宫颈癌的诊断及其分期外,另一个领域就是对治疗后的监测、疗效评价^[18]。Harry 等^[19]对 22 例宫颈癌患者化疗前后 ADC 值与临床症状改变的对比研究发现,治疗后 2 周 ADC 值改变与临床症状的改变呈明显的正相关,因此,可代替生物学标记物用于评价浸润性宫颈癌的治疗反应。Nakamura 等^[20]对 69 例宫颈癌患者治疗前、后 ADC 值与预后进行了相关性分析研究发现治疗前、后均是低 ADC 值的宫颈癌患者的无病生存率及总生存率明显较高 ADC 值的相应患者低,因此,ADC 值可作为判断宫颈癌患者预后的重要量化指标。刘越雄^[21]对宫颈癌化疗前、后 ADC 值的变化率与肿瘤体积的改变情况分析比较发现肿瘤 ADC 值变化率较肿瘤体积变化更早,且与患者预后具有相关性。因此,DWI 尤其 ADC 值对于治疗反映的监测具有重要意义,尤其是临床化疗剂量的选择。但目前的研究也还仅仅在于小样本,且随访时间需要进一步加大从而使 ADC 值的变化能真正替代临床生物学标记物作为无创监测肿瘤治疗反应的方法。

2.3 DWI 在子宫内膜癌中的应用研究 子宫内膜癌是好发于绝经后妇女源于子宫内膜的恶性肿瘤,并且发病率也在逐渐增加。MRI 由于软组织分辨率高而被认为是子宫内膜癌术前分期的最佳检查方法,但常规序列(T1、T2)检出子宫内膜癌具有局限性^[22]。王立侠等^[23]对子宫内膜癌、子宫内膜不典型增生、正常子宫内膜在 DWI 表现为高信号时进行分析发现,子宫内膜癌 ADC 值与后两者比较差异有统计学意义[(1.08 ± 0.23) $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、(1.29 ± 0.21) $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 和 (1.41 ± 0.21) $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$]。Shen 等^[24]对 31 例怀疑子宫内膜有病变者测量 ADC 值与术后病理对比发现,子宫内膜癌的 ADC 值明显较良性病变的 ADC 值低,当 ADC 值为 $1.15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为宫腔内良恶性肿瘤的诊断阈值时,其特异度、灵敏度和准确度分别为 100.0%、84.6% 和 92.0%。李雅等^[25]研究发现 T2WI-DWI 融合图像对于肿瘤浸润程度的判断明显优于 T2WI、动态增强(DCE)、DWI 图像,且融合图像与 DCE 在判断浸润情况的价值相当,灵敏度、特异度、准确度都达到了 90.0% 以上。因此,在选择检查方法时,T2WI-DWI 融合图像和 DCE 图像均可用于评估其浸润情况。陈丽娟等^[26]研究也发现,对子宫内膜癌的术前分期 DWI 相对于 DCE-MRI 有更高的价值,甚至可以替代 DCE-MRI,这对减轻患者医疗负担的同时而不降低诊断准确性具有重要意义。

对于 DWI 用于子宫内膜癌治疗效果的监测的研究目前比较少,究其原因可能是由于子宫内膜癌目前的治疗大部分患者选择的是手术切除全子宫,因此,对于术后的评价只是局限于

淋巴转移时清扫是否彻底。

3 DWI 在子宫领域的应用前景

综上所述,DWI 目前的应用研究仅仅是小样本,未来在扩大样本量的同时与其他 MRI 序列的联合研究可以更准确地帮助从影像图像上认识活体正常子宫微观解剖及组织学方面的信息,同时帮助用于子宫相关疾病诊断、鉴别诊断、指导疾病的治疗以及早期疗效评价及预后随访,对于患者则可以减少患者不必要的医疗费用。随着 DWI 的不断研究革新,多模态 MRI 在子宫领域乃至整个妇科领域都有广阔的应用前景。

参考文献:

- [1] Provenzale JM, Engelter ST, Petrella JR, et al. Use of Mr exponential diffusion-weighted images to eradicate T2 "shine-through" effect[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1999, 172(2):537-539.
- [2] 王琨华,郭启勇. 正常子宫内膜和子宫内膜癌的扩散加权成像特点[J]. *医学影像学杂志*, 2012, 22(3):440-444.
- [3] Tsili AC, Argyropoulou MI, Tzarouchi L, et al. Apparent diffusion coefficient values of the normal uterus: Interindividual variations during menstrual cycle[J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(8):1951-1956.
- [4] Kido A, Kataoka M, Koyama T, et al. Changes in apparent diffusion coefficients in the normal uterus during different phases of the menstrual cycle[J]. *Br J Radiol*, 2010, 83(990):524-528.
- [5] Fornasa F, Montemezzi S. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the normal endometrium: temporal and spatial variations of the apparent diffusion coefficient [J]. *Acta Radiol*, 2012, 53(5):586-590.
- [6] He Q, Lesley J, Hyman R, et al. Molecular isoforms of murine CD44 and evidence that the membrane proximal domain is not critical for hyaluronate recognition [J]. *J Cell Biol*, 1992, 119(6):1711-1719.
- [7] Kuang F, Chen Z, Zhong Q, et al. Apparent diffusion coefficients of normal uterus in premenopausal women with 3 T MRI[J]. *Clin Radiol*, 2013, 68(5):455-460.
- [8] Tamai K, Koyama T, Saga T, et al. The utility of diffusion-weighted Mr imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas[J]. *Eur Radiol*, 2008, 18(4):723-730.
- [9] Shimada K, Ohashi I, Kasahara I, et al. Differentiation between completely hyalinized uterine leiomyomas and ordinary leiomyomas: three-phase dynamic magnetic resonance imaging (MRI) vs. diffusion-weighted MRI with very small b-factors[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2004, 20(1):97-104.
- [10] Namimoto T, Yamashita Y, Awai K, et al. Combined use of T2-weighted and diffusion-weighted 3-T Mr imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas[J]. *Eur Radiol*, 2009, 19(11):2756-2764.
- [11] Rivens I, Shaw A, Civalo J, et al. Treatment monitoring and thermometry for therapeutic focused ultrasound[J]. *Int J Hyperthermia*, 2007, 23(2):121-139.
- [12] 郑潜新,徐俊卿,任小龙,等. 磁共振扩散加权成像在子宫

- 肌瘤高能聚焦超声刀疗效监测的应用[J]. 实用放射学杂志, 2008, 24(5): 658-661.
- [13] 张俊成, 杨振华, 赵相胜, 等. MR 扩散成像在子宫肌瘤 HIFU 术后早期疗效评价中的价值[J]. 放射学实践, 2012, 27(12): 1356-1360.
- [14] 任莹, 范国光, 卢再鸣, 等. 扩散加权成像在宫颈癌诊断中的初步应用[J]. 中国临床医学影像杂志, 2008, 19(5): 334-336.
- [15] Lin G, Ho KC, Wang JJ, et al. Detection of lymph node metastasis in cervical and uterine cancers by diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 3T[J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 28(1): 128-135.
- [16] Kim JK, Kim KA, Park BW, et al. Feasibility of diffusion-weighted imaging in the differentiation of metastatic from nonmetastatic lymph nodes: early experience[J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 28(3): 714-719.
- [17] 赵海, 肖新兰, 高明勇, 等. 磁共振弥散加权成像在宫颈癌诊断和分期中的价值[J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(8): 1515-1518.
- [18] Kim HS, Kim CK, Park BK, et al. Evaluation of therapeutic response to concurrent chemoradiotherapy in patients with cervical cancer using diffusion-weighted MR imaging[J]. J Magn Reson Imaging, 2013, 37(1): 187-193.
- [19] Harry VN, Semple SI, Gilbert FJ, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the early detection of response to chemoradiation in cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2008, 111(2): 213-220.
- [20] Nakamura K, Kajitani S, Joja I, et al. The posttreatment mean apparent diffusion coefficient of primary tumor is superior to pretreatment ADCmean of primary tumor as a predictor of prognosis with cervical cancer[J]. Cancer Med, 2013, 2(4): 519-525.
- [21] 刘越雄. MRI 评价宫颈癌分期及其化疗疗效的研究[D]. 遵义: 遵义医学院, 2012.
- [22] Grasel RP, Outwater EK, Siegelman ES, et al. Endometrial polyps: Mr imaging features and distinction from endometrial carcinoma[J]. Radiology, 2000, 214(1): 47-52.
- [23] 王立侠, 周纯武, 欧阳汉. 磁共振扩散加权成像对子宫内膜癌的诊断价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2009, 31(11): 849-853.
- [24] Shen SH, Chiou YY, Wang JH. Diffusion-weighted single-shot echo-planar imaging with parallel technique in assessment of endometrial cancer[J]. AJR Am J Roentgenol, 2008, 190(2): 481-488.
- [25] 李雅, 柴维敏, 陈克敏. 0T MRI 术前诊断子宫内膜癌肌层浸润的价值[J]. 诊断学理论与实践, 2011, 10(1): 39-44.
- [26] 陈丽娟, 苗华栋. 3.0T MR 动态增强与扩散加权成像诊断子宫内膜癌肌层受侵的对比研究[J]. 临床放射学杂志, 2013, 23(4): 522-526.
- (收稿日期: 2014-03-09 修回日期: 2014-04-18)
- 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.27.042

口腔复发性阿弗他溃疡的遗传病因研究*

廖晓明¹综述, 刘鑫^{2△}审校

(1. 重庆市第六人民医院口腔科 400060; 2. 重庆市第三人民医院口腔科 400014)

关键词: 溃疡; 口腔; 遗传; 病因

中图分类号: R781

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)27-3659-03

口腔复发性阿弗他溃疡(recurrent aphthous ulcers, RAU)是一种慢性炎症性疾病,以反复发作的口腔黏膜溃疡为主要的表现。在1898年,这个疾病最初由Johann von Mikulicz-Radecki命名,为了表达对这位伟大的医学科学家的尊敬,特把病变范围较小的口腔溃疡,即轻型RAU命名为Mikulicz's口疮^[1]。RAU的病因是多方面的,到目前为止尚未明确^[2]。在RAU的发病过程中,在口腔黏膜的多个区域可以看到反复发作的单个或多个溃疡,病灶周围可以看到一圈红斑。最常见的溃疡发作部位为没有角质覆盖的口腔黏膜组织,如嘴唇、脸颊、口腔的前后部、腭弓和软腭。RAU引起的剧烈疼痛,严重影响患者讲话和吞咽。目前,针对这种疾病没有特别有效的治疗方法,尤其是有明显临床症状的RAU。RAU的发生可能是免疫应答增强和促炎症反应细胞因子激活的结果,直接侵犯口腔黏膜的特定区域^[3]。对RAU患者的口腔黏膜进行组织学观察,

会发现大量的粒细胞渗出,其发展与发病时间有关^[4]。在RAU发展的最初阶段,也就是溃疡形成之前,单核细胞、以T淋巴细胞为主的淋巴细胞,以及浆细胞聚集在基底层;在RAU发展的第2阶段,多核性淋巴细胞聚集于溃疡中心,周围有大量的单核细胞渗出^[5]。根据RAU的临床表现,此病可以分为3型:轻型RAU(MiRAS),重型RAU(MaRAS),疱疹样RAU(HeRAS)。

1 RAU的流行病学研究进展

RAU在一般人群中的发病率为5%~20%,其存在的差异主要取决于患者的种族和不同研究中心采用的诊断标准^[6]。在2个不相关的对北美人的随机选择研究中,口腔检查过程中直接发现RAU的概率分别为0.89%和1.03%^[7-8];另外,一项对土耳其人的横断面研究,患者检查过程中发现RAU的概率为1.2%^[9]。1977年,在德国,Reichart^[10]对年龄在35~44