超声与放射

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000757

正常子宫肌层弥散加权成像 ADC 值在时间与空间上的对比研究

陈　波，吕富荣，吕发金，肖智博，盛　波，史小林
（重庆医科大学附属第一医院放射科，重庆　400016）

【摘　要】**目的**：探讨健康女性子宫体及子宫颈肌层的表观扩散系数（apparent diffusion coefficient，ADC）值在绝经期与育龄期的差异。**方法**：90 名健康女性（绝经期、增殖期、分泌期各 30 名）均接受 MR 扫描，分别测量子宫体和子宫颈肌层 ADC 值，然后进行对比分析。**结果**：宫体肌层 ADC 值在绝经期、分泌期、增殖期分别为（1.23 ± 0.31）×10^{-3} mm^2/s、（1.86 ± 0.13）×10^{-3} mm^2/s、（1.72 ± 0.18）×10^{-3} mm^2/s，差异有统计学意义（F=67.300，P=0.000）；宫颈肌层 ADC 值在绝经期、分泌期、增殖期分别为（1.19 ± 0.37）×10^{-3} mm^2/s、（1.82 ± 0.18）×10^{-3} mm^2/s、（1.68 ± 0.16）×10^{-3} mm^2/s，差异有统计学意义（F=47.890，P=0.000）。3 个生理周期各自宫体和宫颈肌层 ADC 值比较差异均无统计学意义（P 均>0.05）。宫体和宫颈肌层 ADC 值在绝经期均明显低于增殖期、分泌期（P 均<0.05），增殖期均低于分泌期（P 均<0.05）。**结论**：正常子宫肌层 ADC 值会受到不同生理周期的影响，而子宫不同区域对其影响较小，因此在利用 ADC 值评估子宫肌层疾病时应当考虑到不同生理周期的影响，从而提高疾病的诊断及鉴别诊断的准确性。

【关键词】子宫；弥散加权成像；表观扩散系数；磁共振成像
【中图分类号】R445.2　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2015-05-21

DWI of the normal uterine myometrium: spatial and temporal change of apparent diffusion coefficient values

Chen Bo, Lyu Furong, Lyu Fajin, Xiao Zhibo, Sheng Bo, Shi Xiaolin
(*Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University*)

【Abstract】***Objective***: To explore the difference of myometrial apparent diffusion coefficient (ADC) values in corpus and cervix uteri of healthy women from menopausal phase to reproductive phase (proliferating phase, secretory phase). ***Methods***: Totally of 90 healthy women (30 in menopausal phase, 30 in proliferating phase, 30 in secretory phase) underwent MRI and ADC values were measured and compared at the corpus and cervix. ***Results***: There were statistical significant differences in myometrial ADC values of corpus uteri during the menopausal phase [(1.23 ± 0.31) × 10^{-3} mm^2/s], secretory phase [(1.86 ± 0.13) × 10^{-3} mm^2/s] and proliferating phase [(1.72 ± 0.18) × 10^{-3} mm^2/s] (F=67.300, P=0.000). Statistical significant difference of myometrial ADC values had also been found in cervix during the menopausal phase [(1.19 ± 0.37) × 10^{-3} mm^2/s], secretory phase [(1.82 ± 0.18) × 10^{-3} mm^2/s] and proliferating phase [(1.68 ± 0.16) × 10^{-3} mm^2/s] (F=47.890, P=0.000). However no statistical difference of myometrial ADC values was found between the corpus and the cervix of uterus in menopausal phase, proliferating phase and secretory phase (all P>0.05). The myometrial ADC values of corpus and cervix uteri in menopausal phase were significantly lower than those in proliferating phase and secretory phase (both P<0.05), and myometrial ADC values of corpus and cervix uteri in proliferating phase were significantly lower than those in secretory phase (P<0.05). ***Conclusion***: The myometrial ADC values of healthy women could be affected by the physiological cycle, but not different regions of uterus, so variation of physiological cycle should be taken into consideration when evaluating the myometrial diseases, and accuracy of diseases diagnosis and differential diagnosis could be improved.

【Key words】uterus; diffusion-weighted imaging; apparent diffusion coefficient; magnetic resonance imaging

作者介绍：陈　波，Email：cheapol@hotmail.com，
研究方向：妇科疾病的影像学诊断。
通信作者：吕富荣，Email：lfr918@sina.com。

基金项目：国家临床重点专科建设经费资助项目（编号：[国卫办医函(2013)544号]。）
优先出版：http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150826.2051.004.html（2015-08-26）

磁共振扩散加权成像(diffusion weighted image, DWI)是一种基于水分子布朗运动的功能磁共振成像。在过去 10 年,DWI 逐渐成为子宫恶性肿瘤的诊断工具之一[1-2],主要是由于恶性肿瘤的细胞密集度更高,细胞间水分子的扩散速度较良性肿瘤及正常组织慢,导致了细胞间隙的容积减少。这种差异可以用表观扩散系数(apparent diffusion coefficient,ADC)值量化,因此 DWI 在子宫疾病的诊断、鉴别诊断、肿瘤分期以及肿瘤治疗前后的监控上均具有重要意义[3-7]。

研究[8]报道在 MRI T2WI 上测量的育龄期女性正常子宫肌层厚度不随月经周期的变化而变化;而有研究报道正常子宫肌层 ADC 值在不同月经周期差异具有统计学意义[9-11],这可能与不同月经周期其子宫肌层微观组织学结构的改变有关。目前鲜见关于子宫肌层 ADC 值在时间(绝经期、增殖期、分泌期)以及空间(子宫体、子宫颈)上的对比研究的报道。因此本研究旨在对比分析育龄期(增殖期、分泌期)、绝经期正常子宫肌层 ADC 值以及子宫不同区域肌层 ADC 值的变化情况,提高对子宫肌层 ADC 值的生理改变的认识,从而提高子宫疾病诊断的准确性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

90 名子宫正常且无节育环的健康女性志愿者,其中 60 名为育龄期健康女性(增殖期 30 名、分泌期 30 名),年龄24~39 岁,平均(29.9 ± 4.7)岁;30 名为绝经期健康女性,年龄47~62 岁,平均(53.7 ± 4.2)岁。每一位志愿者扫描前 1 d 均进行肠道准备以减少肠道气体的干扰[12]。

1.2 仪器与方法

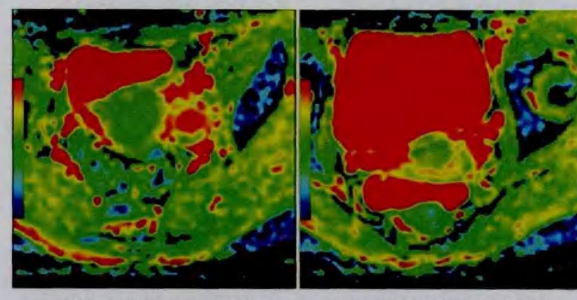
1.2.1 MR 扫描设备 采用美国 GE Signa HD 3.0T MR 扫描仪,受检者取仰卧位,采用 8 通道体部相控阵线圈扫描。常规盆腔 T2WI 轴位采用快速自旋回波扫描:TR=3 580 ms,TE=105 ms,层厚 6 mm,层间距 2 mm,FOV 36 mm,矩阵 320 × 224,激励次数 2;子宫 T2 抑脂矢状位采用快速自旋回波扫描:TR=3 320 ms,TE=105 ms,层厚 6 mm,层间距 2 mm,FOV 36 mm,矩阵 320 × 224,激励次数 2;弥散加权扫描采用 SE-EPI 序列轴位并行采集技术扫描:TR=5 700 ms,TE=65.7 ms,层厚 5 mm,层间距 0,FOV 42 cm,矩阵 128 × 128,激励次数 6;b 取 0 及 800 s/mm²。

1.2.2 数据分析 健康女性志愿者的 MRI 信息传送至 GE AW4.5 后处理工作站,利用 funtool 软件进行子宫体和宫颈肌层 ADC 值的测量。其 ROI 放于子宫体及子宫颈的外肌层,前壁、侧壁或后壁均可(见图 1),ROI 面积约 9~13 mm²,每个区域均重复测量 3 次并取其平均值。



A. 子宫体 DWI,箭示所指稍高信号区域为子宫体肌层,红色圆圈即为宫体 ROI 放置位置示意图

B. 子宫颈 DWI,箭示所指稍高信号为子宫颈肌层,红色圆圈即为宫颈 ROI 放置位置示意图



C. 相应子宫体 ADC 伪彩图　　D. 相应子宫颈 ADC 伪彩图

图 1 增殖期 28 岁健康女性的子宫 DWI 及 ADC 伪彩图

Fig.1 DWI and ADC color map of 28-year-old women who was in the proliferating phase

1.3 统计学分方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件,数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。对相同区域子宫肌层 ADC 值在不同生理周期的比较采用单因素方差分析,各生理周期之间的两两比较 Dunnett's-t 检验;对于相同生理周期子宫体和宫颈肌层 ADC值的比较采用配对样本均数的 t 检验。检验水准 α=0.05。

2 结 果

本研究的 90 名健康女性志愿者中,其中 1 名处于增殖期的女性由于 MRI 发现肌层内疑似肌瘤的异常信号最终未纳入研究,因此本研究最终共纳入了 89 名健康女性志愿者。

2.1 相同区域子宫肌层 ADC 值在不同生理周期的比较

无论是宫体或是宫颈,正常子宫肌层 ADC 值在绝经期、分泌期和增殖期的差异均具有统计学意义(P 均<0.001,表1),进一步两两比较时发现在绝经期均明显低于分泌期、增殖期,且差异均有统计学意义(P 均<0.05),而分泌期均大于增殖期,

差异有统计学意义（P 均<0.05）。

表 1 不同生理周期子宫体与宫颈肌层 ADC 值比较

（$\times 10^{-3}$ mm²/s，$\bar{x} \pm s$）

Tab.1 Comparison of ADC values in the corpus and the cervix of uterine myometrium during the different physiological cycle（$\times 10^{-3}$ mm²/s，$\bar{x} \pm s$）

生理周期	子宫体	子宫颈	t 值	P 值
绝经期（n=30）	1.23 ± 0.31	1.19 ± 0.37	0.45	0.656
分泌期（n=30）	1.86 ± 0.13	1.82 ± 0.18	1.51	0.142
增殖期（n=29）	1.72 ± 0.18	1.68 ± 0.16	1.30	0.203
F 值	67.300	47.890		
P 值	0.000	0.000		

注：绝经期分别与分泌期、增殖期比较，差异均有统计学意义（$P1$=0.000，$P2$=0.000）；分泌期与增殖期比较，差异同样有统计学意义（P=0.002）

2.2 相同生理周期子宫体与子宫颈肌层 ADC 值的比较

无论在绝经期、分泌期或者增殖期，宫体与宫颈肌层ADC值的比较，差异均无统计学意义（P 均>0.05，表 1、图 1）。

3 讨 论

磁共振成像是多平面、多参数、多序列的无创伤影像检查方法，且具有较好的软组织分辨率，因此在子宫疾病的影像学诊断及鉴别诊断具有重要价值。然而传统 MRI（T1WI、T2WI）虽然可以提供较好的形态学信息，但子宫良、恶性病灶在影像学表现上却仍然有部分重叠的形态学表现（即异病同影），且不能反映微观组织结构的变化情况。DWI 作为功能磁共振成像技术之一，是目前唯一能够在活体上观察水分子扩散运动的功能磁共振成像，可间接反映微观组织改变情况，且可用 ADC 值来量化分析，对于子宫肌瘤及各种变性的鉴别，确立子宫恶性肿瘤的肌层侵犯范围以及肿瘤分期具有优势[13-18]。Tamai 等[14]报道，子宫肉瘤的 ADC 值[$(1.17 \pm 0.15) \times 10^{-3}$ mm²/s]低于正常子宫肌层的 ADC 值[$(1.62 \pm 0.11) \times 10^{-3}$ mm²/s]和变性的子宫肌瘤的 ADC 值[$(1.7 \pm 0.11) \times 10^{-3}$ mm²/s]。Gallegol[18]研究发现在评估子宫内膜癌侵犯肌层的深度时，ADC 伪彩图较传统 MRI 序列的准确性更好。然而关于提示正常子宫肌层与子宫肌层恶性病变之间的 ADC 界值的报道鲜见，仅有文献[9-11]报道育龄期子宫肌层和子宫内膜 ADC 值均随月经周期的变化而变化，其变化幅度与恶性组织和非恶性组织（包括正常组织）ADC 值的变化幅度相当；但以往文献报道中均未将绝经期健康女性纳入其研究范围，同时也未说明测量肌层 ADC值时 ROIs 的放置位置。虽然 Fornasa 和 Montemezzi[19]研究发现育龄期正常子宫内膜 ADC 值在峡部小于宫底部，但未对子宫肌层进行研究。因此在子宫肌层病理改变被早期准确的发现之前，全面了解正常子宫肌层 ADC 值的生理改变对于鉴别子宫肌层的正常生理改变和病理改变具有重要价值，从而提高其在疾病的诊断及鉴别诊断、评估肿瘤侵犯范围的准确性。

本研究发现，子宫体和子宫颈肌层 ADC 值在绝经期均明显小于分泌期和增殖期，在分泌期均大于增殖期。对于子宫不同区域（宫体和宫颈）肌层 ADC 值的比较发现在 3 个生理周期其差异均无统计学意义。因此，不同生理周期会对于正常子宫肌层ADC值产生影响，在利用 ADC 值评估子宫肌层疾病时应当考虑到生理周期的影响，从而提高疾病的诊断及鉴别诊断的准确性。

ADC 值的大小受到细胞密度、组织来源及微环境的影响[2,20]。不同生理周期由于雌孕激素的含量不同，相应子宫肌层内平滑肌细胞兴奋性及水分子的运动情况不同，其肌层 ADC 值也会发生改变，因此 ADC 值在不同生理周期的变化可能反映子宫肌层的正常组织学的变化，这对于影像学鉴别正常子宫生理改变还是病理改变具有重要参考意义。对于正常子宫肌层，笔者认为子宫平滑肌的兴奋、子宫肌层的收缩会引起 ADC 值的降低，而增殖期大量雌激素的分泌，增加子宫平滑肌细胞兴奋性，同时细胞间空间减少限制了水分子的扩散，导致其 ADC 值低于分泌期。Tsili 等[9]研究认为，分泌期子宫肌层水分子含量更高从而引起这个时期肌层 ADC 值更高，增殖期由于水分子含量减少以及肌层的收缩引起这时期 ADC 值的减低。然而对于绝经期的健康女性志愿者子宫肌层 ADC 值明显降低，可能与平滑肌细胞萎缩、细胞间隙减小、肌层含水量的减少有关。但目前由于获取正常子宫组织样本较困难，故难以从组织学上加以证实。

Ferenczy 等[21]研究发现，峡部的内膜对于周期性激素变化的敏感性低于宫底内膜，这可能导致内膜 ADC 值在峡部和宫底区域的不同，而 Fornasa和 Montemezzi[19]研究发现子宫峡部的内膜 ADC 值大于子宫底部内膜的 ADC 值。因此可推测子宫肌层可

能出现类似的改变，但本研究选取子宫体和子宫颈肌层 ADC 值进行比较时发现在两个不同区域（宫体和宫颈）的肌层 ADC 值差异均无统计学意义，这不同于子宫内膜 ADC 值的改变。结合本研究，笔者认为虽然正常子宫肌层 ADC 值的大小会受到生理周期的影响，特别是绝经期肌层 ADC 值减小比较明显，但对于子宫体和子宫颈肌层 ADC 值的影响却是相同的。如果这项结果在组织学上得到证实或更大样本量证实，则对于子宫肌层生理与病理改变 ADC 值界值的确立具有重要意义，同时为子宫影像病理的研究打下基础。

本研究的局限性：①正常子宫不同生理周期标本的获取较困难，因此未能与组织学结果相对比。②由于绝经期女性子宫萎缩较明显，导致 MRI 图像上的结合带显示欠清，因此本研究也只针对绝经期女性的肌层 ADC 值改变进行了分析，在未来随着高分辨率扩散加权成像技术的应用将进一步研究子宫结合带改变情况。③考虑到可能月经期经血对测量准确性的影响，因此本研究也未能将月经期的健康女性纳入研究范围。④本研究每个生理周期的样本量较少，可能需要更大的样本量来进一步证实本研究结果，从而为临床提供更准确的影像学信息。

总之，正常子宫肌层 ADC 值会受到不同生理周期的影响，而子宫不同区域对其影响较小，因此在利用 ADC 值评估子宫肌层疾病，尤其当疾病治疗方式及疗效评估受到肌层 ADC 值的大小影响时应当考虑到不同生理周期的影响，从而提高疾病的诊断及鉴别诊断的准确性。

参 考 文 献

[1] Sala E, Wakely S, Senior E, et al. MRI of malignant neoplasms of the uterine corpus and cervix[J]. Am J Roentgenol, 2007, 188(6): 1577-1587.

[2] Le Bihan D, Turner R, MacFall JR. Effects of intravoxel incoherent motions (IVIM) in steady-state free precession (SSFP) imaging: application to molecular diffusion imaging[J]. Magn Reson Med, 1989, 10(3): 324-337.

[3] Thomassin-Naggara I, Fournier LS, Roussel A, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the female pelvis[J]. J Radiol, 2010, 91(3 Pt 2): 431-440.

[4] Whittaker CS, Coady A, Culver L, et al. Diffusion-weighted MR imaging of female pelvic tumors: a pictorial review[J]. Radiographics, 2009, 29(3): 759-774; discussion 774-778.

[5] Namimoto T, Awai K, Nakaura T, et al. Role of diffusion-weighted imaging in the diagnosis of gynecological diseases[J]. Eur Radiol, 2009, 19(3): 745-760.

[6] Sala E, Rockall A, Rangarajan D, et al. The role of dynamic contrast-enhanced and diffusion weighted magnetic resonance imaging in the female pelvis[J]. Eur J Radiol, 2010, 76(3): 367-385.

[7] 张 洁，薛华丹，金征宇. 弥散加权成像对子宫肉瘤及良性肌瘤的鉴别诊断[J]. 实用放射学杂志，2013，29(11)：1790-1793，1802.

[8] 刘竞艳. MRI 对正常子宫体肌层月经周期变化规律及 I 期子宫内膜癌分期准确性的研究[D]. 天津：天津医科大学，2011.

[9] 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.

[10] 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.

[11] 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.

[12] 陈 波，吕富荣，吕发金，等. 子宫弥散加权成像磁化率伪影与肠道准备之间的相关性研究[J]. 重庆医科大学学报，2014(10)：1490-1493.

[13] 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.

[14] 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.

[15] Beddy P, Moyle P, Kataoka M, et al. Evaluation of depth of myometrial invasion and overall staging in endometrial cancer: comparison of diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging[J]. Radiology, 2012, 262(2): 530-537.

[16] 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(4)：522-526.

[17] Chen J, Zhang Y, Liang B, et al. The utility of diffusion-weighted MR imaging in cervical cancer[J]. Eur J Radiol, 2010, 74(3): e101-e106.

[18] Gallego JC, Porta A, Pardo MC, et al. Evaluation of myometrial invasion in endometrial cancer: comparison of diffusion-weighted magnetic resonance and intraoperative frozen sections[J]. Abdom Imaging, 2014, 39(5): 1021-1026.

[19] 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.

[20] Norris DG. The effects of microscopic tissue parameters on the diffusion weighted magnetic resonance imaging experiment[J]. NMR Biomed, 2001, 14(2): 77-93.

[21] Ferenczy A, Bertrand G, Gelfand MM. Proliferation kinetics of human endometrium during the normal menstrual cycle[J]. Am J Obstet Gynecol, 1979, 133(8): 859-867.

（责任编辑：关蕴良）