

影像学在评估宫颈癌淋巴结转移中的应用价值

魏佳慧, 何玥, 吴玉梅

(首都医科大学附属北京妇产医院, 北京 100006)

摘要: 宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤, 既往以临床分期决定患者的治疗方案及预后情况, 而在 2018 年 FIGO 新分期中强调了淋巴结转移对宫颈癌预后的影响, 肯定了影像学检查在术前判定宫颈癌新分期中的价值, 指导宫颈癌患者精准治疗。全文就常用影像学检查, 如超声、CT、MRI、PET-CT 在宫颈癌淋巴结转移中的应用价值展开综述, 旨在为宫颈癌的诊疗提供新的思路。

关键词: 宫颈癌; 影像学; 淋巴结转移; FIGO 分期

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2021)12-1041-04

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2021.12.B012

The Value of Imaging Examination in Detecting Lymph Node Metastasis of Cervical Cancer

WEI Jia-hui, HE Yue, WU Yu-mei

(Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100006, China)

Abstract: Cervical cancer is the most common gynecological malignancy, previously the clinical staging was used as the main indicator for the treatment and prognosis of patients. The 2018 FIGO staging emphasizes the impact of lymph node metastasis on the prognosis of cervical cancer, confirms the value of imaging in determining cervical cancer staging before surgery and advocates personalized treatment of cervical cancer patients. This article reviews the application value of commonly used imaging examinations, including ultrasonography, CT, MRI, PET-CT in detecting cervical cancer lymph node metastasis, to provide insights for the diagnosis and treatment of cervical cancer.

Subject words: cervical cancer; imaging; lymph node metastasis; FIGO staging

宫颈癌是常见妇科恶性肿瘤之一, 2018 年全球癌症统计结果显示有 57 万例新发病例和 31.1 万例死亡病例。以往宫颈癌的手术前临床分期主要依据宫颈组织活检、妇科查体(三合诊)、静脉肾盂造影、膀胱镜和直肠镜检查等^[1-2], 随着精准医疗概念的提出, 对宫颈癌临床分期不能准确判断患者生存及预后的质疑引起越来越多的临床医生的关注。因此, 2018 年国际妇产科联盟 (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) 对宫颈癌进行了新分期修订, 与 2009 年 FIGO 宫颈癌临床分期相比, 2018 年分期在 I B 期和 III 期方面有所改变, 明确表

示无论肿瘤的大小与范围, 盆腔和(或)腹主动脉旁淋巴结受累被确定为 III C 期; 基于淋巴结转移阳性宫颈癌患者的 5 年生存率 (35%~69%) 远低于转移阴性患者的 5 年生存率 (91%)^[3], 目前公认淋巴结转移是影响宫颈癌预后的独立危险因素^[2], 强调了淋巴结转移对预测宫颈癌患者生存及预后的重要意义, 更加肯定了影像学检查在宫颈癌分期中的应用价值。术后淋巴结受累情况依靠术后病理结果来确诊, 术前主要通过影像学检查来评估淋巴结转移情况, 包括超声、CT、MRI、PET-CT 等, 它们在宫颈癌的分期确定、治疗方案选择、疗效及预后评估等方面发挥着重要作用。因此, 本文就影像学在宫颈癌淋巴结转移中的应用价值展开综述, 旨在探讨各种影像学检查在宫颈癌分期中的应用价值, 从而为宫颈癌的精准医疗提供指导与参考。

基金项目: 北京市科学技术委员会重点项目 (Z191100006619035); 北京市医院管理局临床医学发展专项 (ZYLX201705)

通信作者: 吴玉梅, 主任医师, 博士研究生导师, 博士; 首都医科大学附属北京妇产医院妇科, 北京市东城区骑河楼大街 17 号 (100006); E-mail: weijiahui11@mail.ccmu.edu.cn

收稿日期: 2021-01-19; **修回日期:** 2021-03-29

1 宫颈癌淋巴结转移的分布特征

淋巴结转移是宫颈癌最常见的转移方式,癌灶局部浸润淋巴管后形成癌栓,随淋巴液引流进入局部淋巴结,从而在淋巴管内扩散,转移淋巴结的主要部位有宫旁、闭孔、髂内、髂外、髂总、腹股沟深、腹主动脉旁、骶前等淋巴结。淋巴结转移的分布具有一定规律性,遵循由近及远的逐站式转移模式,先从盆腔淋巴结到髂总淋巴结,再到腹主动脉旁淋巴结,并可继续向上转移至锁骨上淋巴结,很少见跳跃转移的情况^[4-5]。淋巴结转移情况为术后是否需要补充治疗提供依据,是评估宫颈癌患者预后的独立危险因素。但有研究表明早期宫颈癌患者盆腔淋巴结转移率仅为15%~20%,不必要的盆腔淋巴结清扫会给患者带来一定的手术风险及并发症,如手术时间更长、出血、感染、神经血管或输尿管损伤、下肢淋巴水肿、淋巴囊肿、静脉血栓栓塞以及对免疫系统的负面影响等。因此,如果能在术前及术中准确、客观评估淋巴结状态,减少不必要的淋巴结清扫,将会改善患者术后的生存质量,体现了以人为本、个性化及精准化医疗的意义^[5-6]。

2 影像学检查在评估淋巴结转移中的应用

2.1 超 声

超声检查具有操作简便、经济、无辐射、重复性强等优点,在评估宫颈肿瘤物理性质和血流情况,评估淋巴结的大小、形态和位置变化中发挥着重要作用。经阴道超声检查探头与病灶接触更紧密,受腹壁肥厚、膀胱充盈、肠腔积气及粪块、瘢痕等因素的干扰更小,在评估肿瘤最大径线>4 cm,深层基质浸润(肿瘤浸润壁的2/3)和子宫旁浸润以及检测盆腔淋巴结转移中具有较高的可靠性。伴盆腔淋巴结转移的患者宫颈增厚,体积增大,血运丰富,超声图像上表现为回声增强、不均匀回声范围扩大,且与病变程度呈正相关^[7]。研究显示,彩色多普勒超声诊断宫颈癌患者淋巴结转移的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和 Youden 指数分别为92.63%、72.73%、96.70%、53.33%和0.654^[8]。由于高频阴道超声探头的视野较小且穿透深度有限,超声检查很难发现

直径过小或过大的转移淋巴结,超声能检测到的淋巴结直径仅为2~300 mm,超出这一范畴的淋巴结很容易被遗漏,这正是超声在宫颈癌患者盆腔淋巴结转移和腹主动脉旁淋巴结转移判断中的局限性^[9]。随着阴道探针技术的进步,超声的穿透深度明显提高,在没有肠道空气的阻碍下可视更深的骨盆结构^[3]。目前,越来越多的超声成像技术被提出,超声造影、超声弹性成像等可以通过分析组织内部病变分布,对组织硬度进行评价,还能使用多色编码来呈现图像,从而分析癌变的可能性^[10]。但是超声检查因受医生主观性的影响,存在诊断上的局限性。

2.2 CT 与 PET-CT

CT因其高空间和时间分辨率、扫描时间短、层面薄、病变清晰直观、强大的三维重建技术等优点在宫颈癌淋巴结转移的发现、定位以及定性方面发挥着重要作用。CT诊断淋巴结转移的主要指标是淋巴结的大小,其阈值尚未完全统一,目前认为淋巴结转移的CT评判标准为:①淋巴结的最短横径大于10 mm;②淋巴结伴有中心低密度或坏死、边缘环状强化;③淋巴结融合呈多个成簇集聚;具备其中1项即可诊断为转移淋巴结^[4,9]。多层螺旋CT在薄层扫描的基础上可进行小间隔插入重建,获得多平面重建图像,从不同角度显示宫颈肿瘤生长方向,显示周围髂总、髂内、髂外及腹主动脉旁淋巴结转移情况,有效地克服了单纯横断面图像信息显示不足的弊端,有助于提升诊断淋巴结转移的准确性^[11]。多层螺旋CT增强扫描还可进一步鉴别血管及淋巴结,评估患者淋巴结密度,诊断信息更加丰富。但是单纯以CT示淋巴结形态作为诊断依据,难以鉴别是癌症转移还是炎症引起的淋巴结增大,无法直接显示淋巴结内部情况。研究证实,PET-CT可起到PET与CT优势互补的作用,克服以上缺点,对宫颈癌的早期诊断、分期、治疗、疗效评估、预后判断具有重要临床意义。PET-CT可从分子水平发现疾病代谢变化,并依据肿瘤代谢特点对其性质进行评估,且一次性全身扫描即可获得全身各部位图像,加之¹⁸F-FDG半衰期短,经物理衰减和生物代谢后,其在患者体内可被有效清除,故而相较于常规CT,PET-CT对肿瘤诊断灵敏度、特异度均较高,且辐射剂量相对较少^[12]。¹⁸F-FDG作为目前最常用的PET-CT显像剂,是一种葡萄糖的类似物,其基于肿瘤组织代谢时细胞分子

变化情况可表达出不同摄取值。最大标准化摄取值(SUV_{max})反映体内细胞对葡萄糖的摄取及磷酸化分布情况,反映整个病变中最活跃的代谢,与病理学类型、组织分化程度及临床分期密切相关,可用于早期发现全身肿瘤原发及转移病灶,鉴别肿瘤良恶性,从而正确指导临床诊疗方案的制定与预后评估。¹⁸F-FDG PET-CT作为解剖显像与功能显像的结合,可从分子代谢角度反映淋巴结大小形态,为淋巴结转移的定性判定提供更多指导信息。研究显示PET-CT诊断淋巴结转移的总体灵敏度为91.2%(114/125),阳性预测值、阴性预测值分别为75.3%(110/146)、99.0%(1195/1206),准确率为96.5%(1305/1352)^[13]。但¹⁸F-FDG不是针对肿瘤成像的特定放射性药物,当合并炎症、结核和淋巴结增生性病变时,也会出现放射性浓聚,产生假阳性结果;当有小的转移淋巴结或微转移灶时,可能出现假阴性。此外,PET-CT中的CT图像是非对比增强图像,限制了对一部分转移淋巴结的充分检测,镜下微转移检测率较低^[14-15]。

2.3 MRI

MRI具有较高的软组织对比分辨率,通过信号重建能够多方位、多参数显示病灶组织,提高宫颈癌诊断与分期的准确性。研究显示,MRI在IA~IB期早期宫颈癌淋巴结转移诊断中的灵敏度、特异度和诊断符合率分别为75.00%、72.92%和77.50%,明显高于同期的PET-CT($P<0.05$)^[16]。常规MRI判断淋巴结是否发生转移时主要以淋巴结形态参数(如淋巴结直径、中心坏死、边缘不光滑、有淋巴门等)为参考,而MR扩散加权成像(diffusion weighted imaging,DWI)是一种功能性成像技术,是目前唯一能够在活体内检测水分子扩散情况的无创影像技术,可无创分析病变的水分子运动异常和代谢产物浓度的变化,从分子水平反映病变,已被证实可以作为宫颈癌术前分化程度、淋巴结转移及脉管受侵的有效检测手段,DWI可反映细胞性的差异从而用于区别转移性和非转移性淋巴结^[17]。在DWI图像上,水分子扩散受限的水平表现为图像信号强弱的不同,根据不同组织中水分子扩散速率的不同,从而产生具有对比度的图像^[18-19]。DWI描绘了组织内的水流动性,这一特性使其可以间接提供有关肿瘤微结构、肿瘤细胞性和细胞膜完整性的信息。转移性淋巴结通常

表现出扩散受限和表观扩散系数(apparent diffusion coefficient,ADC)降低,ADC可预测肿瘤的侵袭性和临床结果,从而评估肿瘤的分级及患者预后,DWI对转移性淋巴结评估的灵敏度和特异度分别为86%和84%。ADC是基于DWI单指标模型的定量参数,它既反映了水分子的真实扩散,又反映了毛细血管中血液微循环引起的“假扩散”。这种无法反映活组织中水分子运动的特性限制了DWI评估微结构变化的实用性^[19-20]。

3 小 结

淋巴结转移是宫颈癌预后的独立危险因素,与2018 FIGO手术病理分期呈正相关,全面清扫淋巴结虽然可提高总体生存率,但副作用较大,患者术后生活质量受到明显影响。因此,术前准确判断淋巴结转移,可以最大限度地减少淋巴结的切除数量,对于放疗患者还可以根据淋巴结状态确定放射野与放射剂量。随着个性化医疗的开展,准确的分期能够为患者提供准确的预后信息,指导治疗,改善预后。但无论哪种影像学方法对淋巴结的评估都存在一定的假阳性率和假阴性率,特别是当肿瘤体积较大、合并局部感染等情况时反应性淋巴结增大和肿瘤转移性淋巴结增大在影像学上较难鉴别,给宫颈癌的影像学期带来较大困难,有待更多的临床研究去明确与证实。

参考文献:

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.
 - [2] Jeong SY, Park H, Kim MS, et al. Pretreatment lymph node metastasis as a prognostic significance in cervical cancer: comparison between disease status [J]. Cancer Res Treat, 2020, 52(2):516-523.
 - [3] Haldorsen IS, Lura N, Blaakaer J, et al. What is the role of imaging at primary diagnostic work-up in uterine cervical cancer?[J]. Curr Oncol Rep, 2019, 21(9):77.
 - [4] 黄美虹, 韩钦, 郭红燕. 诊断宫颈癌淋巴结转移的研究进展[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(12):899-902.
- Huang MH, Hang Q, Guo HY. Research progress on diagnosis of cervical cancer lymph node metastasis[J]. Journal

- of Practical Obstetrics and Gynecology,2017,33 (12): 899-902.
- [5] Huang B,Fang F. Progress in the study of lymph node metastasis in early-stage cervical cancer[J]. Curr Med Sci, 2018,38(4):567-574.
- [6] 尹月菊,盛修贵. 早期宫颈癌淋巴结转移规律研究进展 [J]. 肿瘤学杂志,2014,20(5):419-422.
Yin YJ,Sheng XG. Research progress on the pattern of lymph node metastasis in patients with cervical cancer early stage[J]. Journal of Chinese Oncology,2014,20(5):419-422.
- [7] 谢帆,吴飞,岳雅清,等. 影像学检查在宫颈癌中的应用进展[J]. 中国实验诊断学,2019,23(8):1481-1484.
Xie F,Wu F,Yue YQ,et al. Application progress of imaging examination in cervical cancer [J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis,2019,23(8):1481-1484.
- [8] 张秀芳,杨静,郑薇薇. 宫颈癌淋巴结转移情况的超声与 CT 检查对比分析[J]. 癌症进展,2020,18(1):92-95.
Zhang XF,Yang J,Zheng WW. Comparative analysis of ultrasonography and computed tomography in detecting lymph node metastasis in cervical cancer [J]. Oncology Progress,2020,18(1):92-95.
- [9] 马莹,白萍,戴景蕊,等. 子宫颈癌盆腔淋巴结转移的 CT 评价[J]. 中华妇产科杂志,2009,44(6):422-425.
Ma Y,Bai P,Dai JR,et al. Evaluation of CT scanning in detecting pelvic lymph node metastasis in uterine cervix carcinoma[J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology,2009,44(6):422-425.
- [10] Zhang Y,Yan Y,Yang Y. Study on value of ultrasonic elastography in diagnosis of clinical staging of cervical cancer and efficacy evaluation of radiotherapy[J]. Oncol Lett, 2019,17(6):4901-4906.
- [11] 宁丽洁,王浩,林育成,等. 多层螺旋 CT 检查诊断宫颈癌淋巴结转移的价值分析[J]. 中国医学工程,2019,27(10): 89-91.
Ning LJ,Wang H,Lin YC,et al. Value of muti-slice spiral CT in diagnosis of lymph node metastasis of cervical cancer [J]. China Medical Engineering,2019,27(10):89-91.
- [12] 严洁,李晓琳,徐慧. ¹⁸F-FDG PET/CT 显像联合肿瘤标志物检测在宫颈癌诊断中的应用 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2021,19(1):155-157.
Yan J,Li XL,Xu H. Application of ¹⁸F-FDG PET/CT imaging combined with tumor marker detection in the diagnosis of cervical cancer [J]. Chinese Journal of CT and MRI,2021,19(1):155-157.
- [13] 李新海,池琦. ¹⁸F-FDG PET/CT 与 MRI 在宫颈癌患者淋巴结转移诊断中的对比分析 [J]. 中国实验诊断学, 2020,24(7):1143-1146.
Li XH,Chi Q. Comparative analysis of ¹⁸F-FDG PET/CT and MRI in the diagnosis of cervical cancer patients with lymph node metastasis[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis,2020,24(7):1143-1146.
- [14] 全莉梅. ¹⁸F-FDG PET/CT 在宫颈癌分期及淋巴结转移评估中的应用[J]. 中国妇幼保健研究,2019,30(7):881-884.
Quan LM. Application of ¹⁸F-FDG PET/CT in the evaluation of cervical cancer staging and lymph node metastasis [J]. Chinese Journal of Woman and Child Health Research,2019,30(7):881-884.
- [15] Zhang L,Sun H,Du S,et al. Evaluation of ¹⁸F-FDG PET/CT parameters for reflection of aggressiveness and prediction of prognosis in early-stage cervical cancer [J]. Nucl Med Commun,2018,39(11):1045-1052.
- [16] Luo L,Luo Q,Tang L. Diagnostic value and clinical significance of MRI and CT in detecting lymph node metastasis of early cervical cancer [J]. Oncol Lett,2020,19(1): 700-706.
- [17] Balcacer P,Shergill A,Litkouhi B. MRI of cervical cancer with a surgical perspective: staging,prognostic implications and pitfalls[J]. Abdom Radiol(NY),2019,44(7):2557-2571.
- [18] 汤利,杨小英,张显. MRI 在宫颈癌盆腔淋巴结转移诊断中的应用[J]. 中国妇幼保健,2020,35(15):2922-2925.
Tang L,Yang XY,Zhang X. Application of MRI in the diagnosis of cervical cancer and pelvic lymph node metastasis[J]. Maternal and Child Health Care of China,2020,35 (15):2922-2925.
- [19] Saleh M,Virarkar M,Javadi S,et al. Cervical cancer;2018 revised international federation of gynecology and obstetrics staging system and the role of imaging [J]. AJR Am J Roentgenol,2020,214(5):1182-1195.
- [20] Xu C,Li X,Shi Y,et al. Combinative evaluation of primary tumor and lymph nodes to predict pelvic lymphatic metastasis in cervical cancer: an integrated PET-IVIM MRI study[J]. Cancer Imaging,2020,20(1):21.