

• 综述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.09.043

多模态成像系统在宫颈癌分期中的研究进展*

牟 灿^{1,2}综述,吕发金^{1△}审校

1. 重庆医科大学附属第一医院放射科,重庆 400000;2. 重庆市妇幼保健院放射科,重庆 400060

关键词:宫颈癌; 分期; 多模态成像

中图分类号:R445

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)09-1331-03

宫颈癌是在子宫颈形成的恶性上皮性肿瘤,大多由人乳头瘤病毒(HPV)感染引起,在全世界女性所患恶性肿瘤中位居第 4 位^[1]。目前临床主要通过 HPV 疫苗接种、常规筛查和癌前病变治疗来预防宫颈癌。然而,由于世界上许多地区的筛查方案不充分、诊断设备不完善,因此中低收入国家宫颈癌的发病率及病死率远远高于发达国家。宫颈癌的主要病理类型为鳞状细胞癌,占宫颈癌的 75%,其他类型包括腺癌和腺鳞癌(20%)、小细胞神经内分泌癌(5%)。

宫颈癌与子宫内膜癌、卵巢癌不同,其分期是通过临床专科检查结果。宫颈癌的最佳治疗方案很大程度上取决于临床分期的准确性^[2]。不同治疗方案的选择直接影响患者的 5 年生存率及术后并发症。对于早期(ⅡA 期前)宫颈癌患者,主要治疗方式是手术治疗:根据分期及肿瘤扩散程度选择宫颈锥切术、全子宫切除术以及广泛性子宫颈切除术等。

2018 年国际妇产科联合会(FIGO)对宫颈癌分期进行了修订:(1)将宫颈癌 I B 期按肿瘤最大径大小分为 3 个期,即 I B1 < 2 cm, I B2 期 2~4 cm, I B3 期 > 4 cm;因此判断肿瘤最大径 < 2 cm 有重要意义,它是进行保留生育能力的根治性子宫颈切除术的指针。(2)盆腔和(或)主动脉旁淋巴结转移的患者为ⅢC 期,与原发肿瘤大小或盆腔局部扩散无关。局限于盆腔的淋巴结转移为ⅢC1 期,主动脉旁淋巴结转移为ⅢC2 期^[3]。(3)允许成像结果指导临床分期^[4]。影像学检查的目的主要是寻找最佳的治疗方法,避免手术和放疗双重治疗加重不良反应的发生。

目前对宫颈癌分期的多模态成像系统主要有胸部 X 线摄影、静脉肾盂造影、结肠镜检查、妇科超声成像、盆腔计算机断层摄影(CT)、盆腔磁共振(MRI)检查、18 氟-脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描/计算机断层扫描(¹⁸F-FDG PET/CT)等。现对以上几种模态成像系统在宫颈癌分期中的研究进展进行综述。

1 胸部 X 线摄影、静脉肾盂造影、结肠镜检查

在不发达地区,可针对宫颈癌患者进行胸部前后位 X 线摄影,以评估肿瘤的肺转移。最常见的影像学表现是肺部结节,也可见胸腔积液或肿块。对于发达地区,对患者行胸部 CT 是更准确的方法。当肿瘤向周围组织侵犯时,静脉肾盂造影可用于评估肾积水的程度,结肠镜可用于观察结肠的侵犯情况。

2 妇科超声成像

经阴道或直肠内高频(7~9 MHz)超声成像用来测量原发肿瘤的大小,以及是否出现宫颈周围的侵犯。在超声图像上,肿瘤表现为实质性均匀的低回声^[5-6]。对于怀疑患有晚期宫颈癌的患者,如果不进行腹腔内淋巴结评估的正电子发射断层扫描/计算机断层扫描(PET/CT)、CT、MRI,超声成像亦可用来评估。LIU 等^[7]研究发现,经阴道剪切波弹性成像可以定量分析宫颈疾病的弹性特征,在良性和恶性宫颈疾病的鉴别诊断中,受试者工作特征曲线下面积分别为 0.878 和 0.909($P < 0.01$),有助于差异性诊断宫颈疾病,准确判断肿瘤侵袭的程度,提高临床分期的准确率和治疗效果。

3 CT

CT 通常作为 PET/CT 检查的一部分。在部分地区,CT 亦可作为 MRI 的替代检查方法,于静脉注射造影剂进行软组织增强检查,但由于肿瘤通常是均匀强化型,类似于正常的宫颈组织,其分辨率不如 MRI,通常 CT 是次理想的评估方法。在有条件的地区,有或没有造影剂增强检查的情况下,CT 还可作为胸部 X 线摄影的替代检查,以评估肿瘤的远处转移。通常转移灶表现为肺内结节或纵隔、锁骨上淋巴结受累^[8]。

4 盆腔 MRI

MRI 由于其具有较高的软组织分辨率、大视野成像及可复现性,越来越多地被应用于辅助宫颈癌的临

* 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会面上项目(2017MSXM022)。

△ 通信作者,E-mail:675114196@qq.com。

本文引用格式:牟灿,吕发金.多模态成像系统在宫颈癌分期中的研究进展[J].检验医学与临床,2021,18(9):1331-1333.

床分期中。高分辨率 T2WI 是肿瘤检测的主要手段,表现为 T2 高信号的肿块,与正常宫颈 T2 低信号形成鲜明对比。常用体位为盆腔斜轴位(垂直于宫颈长轴),可提供更准确的周围组织侵犯的信息。

MRI 弥散加权成像上宫颈癌表现为高信号肿块,表现观弥散系数(ADC)值较低^[9-10]。DEMIRBAS 等^[11]在对宫颈癌肿块与正常宫颈组织间进行的对照研究发现,宫颈癌肿块的平均 ADC 值为 $(0.96 \pm 0.15) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,与正常宫颈组织的 ADC 值相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在不使用轧剂的情况下,弥散加权成像能更准确地描述宫颈肿瘤的大小及盆腔内淋巴结转移的情况^[11-12]。由于宫颈癌的强化信号早于正常宫颈基质,MRI 在体积较小的肿瘤检测中更有优势^[13]。一项多中心回顾性研究发现,联合应用 MRI 后,除 II A 期外,其他阶段临床分期的准确性均得到提高,临床分期的总准确率从 61.0% 提高到 81.4%;MRI 在评估阴道受累时,与临床检查相比,其准确率从 61.0% 下降到 57.0%^[14]。

5 ¹⁸F-FDG PET/CT

FIGO 2018 新修订的宫颈癌分期中,对腹腔内淋巴结进行了评估,这在之前的分期中是没有的。局限于盆腔淋巴结转移为 III C1 期;主动脉旁淋巴结转移为 III C2 期^[3-4]。¹⁸F-FDG PET/CT 主要用于晚期宫颈癌腹腔内淋巴结转移及远处转移的评估,还可用于评估放射治疗的疗效以及复发的监测^[15-18]。当出现淋巴结转移及远处脏器转移时,¹⁸F-FDG PET/CT 显示示踪剂的摄取量大于其他正常部位。宫颈癌的主要引流淋巴结是盆腔淋巴结(髂内、外淋巴结,闭孔淋巴结)和锁骨上淋巴结^[19],主要的远处转移器官为肺。多项研究发现,将¹⁸F-FDG-PET/CT 纳入宫颈癌治疗前的评估可提高约半数患者的分期准确性,对宫颈癌分期有重要意义^[19-20]。

6 各种模态成像的优缺点比较

FIGO 在 2018 年对宫颈癌的分期进行修订时提出,肿瘤的大小及淋巴结的转移情况直接影响着临床分期,并且提出建议,允许成像结果指导临床分期^[3-4]。因此,多模态成像系统各具优势。

模式的选择取决于实践中可用的技术。在经济发达地区,盆腔 MRI 可用于评估肿瘤的大小,特别是对内生型肿块大小的评估有绝对的优势。在没有 MRI 的地区,CT 可作为替代手段。PET/CT 是检测淋巴结是否转移最敏感的影像学方法,用于评估淋巴结及远处转移,还可用于评测治疗后是否复发。因为宫颈癌多发生于经济不发达地区,因此胸部 X 线摄影、静脉肾盂造影、直肠镜检查也常用来评估晚期宫颈癌对周围器官的侵犯和远处转移情况。超声检查

也可用于资源匮乏地区的宫颈癌分期的评估。

综上所述,多模态成像系统在宫颈癌的分期中得到越来越多的运用,并且影响着临床治疗方案的选择,因此在宫颈癌的分期研究中有待后续进一步补充及完善。

参考文献

- [1] FERLAY J, COLOMBET M, SOERJOMATARAM I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods[J]. Int J Cancer, 2019, 144(8): 1941-1953.
- [2] BENEDET J L, PECORELLI S. Why cancer staging[J]. Int J Gynecol Obstet, 2006, 95(Suppl 1): S3.
- [3] KOH W J, ABU-RUSTUM N R, BEAN S, et al. Guidelines in Oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019, 17(1): 64-84.
- [4] BHATLA N, AOKI D, SHARMA D N, et al. Cancer of the cervix uteri[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2018, 143(Suppl 2): S22-S36.
- [5] ARRIBAS S, ALCAZAR J L, ARRAIZA M, et al. Three-dimensional transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for local staging of cervical cancer: an agreement study[J]. J Ultrasound Med, 2016, 35(5): 867-873.
- [6] FISCHEROVA D, CIBULA D, STENHOVA H, et al. Transrectal ultrasound and magnetic resonance imaging in staging of early cervical cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2018, 18(4): 766-772.
- [7] LIU C, LI T T, HU Z, et al. Transvaginal real-time shear wave elastography in the diagnosis of cervical disease[J]. J Ultrasound Med, 2019, 38(12): 3173-3181.
- [8] EISENHAEUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228-247.
- [9] DHANDA S, THAKUR M, KERKAR R, et al. Diffusion-weighted imaging of gynecologic tumor: diagnostic pearls and potential pitfalls[J]. Radiographics, 2014, 34(5): 1393-1416.
- [10] DAPPA E, ELGER T, HASENBURG A, et al. The value of advanced MRI techniques in the assessment of cervical cancer: a review[J]. Insights Imaging, 2017, 8(5): 471-481.
- [11] DEMIRBAS T, CIMILLI T, BAYRAMOGLU S, et al. Contribution of diffusion-weighted imaging to diagnosis and staging of cervical cancer[J]. Balkan Med J, 2014, 31(2): 154-157.
- [12] FU Z Z, PENG Y, CAO Y S, et al. Value of apparent diffusion coefficient (ADC) in assessing radiotherapy and chemotherapy success in cervical cancer[J]. Magn Reson

Imaging, 2015, 33(5):516-524.

[13] THOMSEN H S. Guidelines for contrast media from the European society of urogenital radiology[J]. Am J Roentgenol, 2003, 181(6):1463-1471.

[14] ZHANG W, CHEN C, LIU P, et al. Impact of pelvic MRI in routine clinical practice on staging of IB2-IIA2 cervical cancer[J]. Cancer Manag Res, 2019, 11:3603-3609.

[15] BRITO A E T, MATUSHITA C, ESTEVES F, et al. Cervical cancer: staging and restaging with ¹⁸F-FDG PET/CT[J]. Rev Assoc Med Bras, 2019, 65(4):568-575.

[16] DRAGHINI L, COSTANTINI S, VICENZI L, et al. Positron emission tomography for staging locally advanced cervical cancer and assessing intensity modulated radiotherapy approach[J]. Radiol Med, 2019, 124(9):819-825.

[17] LIN A, MA S, DEHDASHTI F, et al. Detection of distant metastatic disease by positron emission tomography with

¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG-PET) at initial staging of cervical carcinoma[J]. Int J Gynecol Cancer, 2019, 29(3):487-491.

[18] CARESIA-ARÓZTEGUI A P, DELGADO-BOLTON R C, ALVAREZ-RUIZ S, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT in locally advanced cervical cancer: a review[J]. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol, 2019, 38(1):59-68.

[19] LEE L K, KILCOYNE A, GOLDBERG-STEIN S, et al. FDG PET-CT of genitourinary and gynecologic tumors: overcoming the challenges of evaluating the abdomen and pelvis[J]. Semin Roentgenol, 2016, 51(1):2-11.

[20] CEGLA P, URBANSKI B, BURCHARDT E, et al. Influence of ¹⁸F-FDG-PET/CT on staging of cervical cancer [J]. Nuklearmedizin, 2019, 58(1):17-22.

(收稿日期:2020-09-16 修回日期:2021-02-02)

• 综述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.09.044

PRP 在骨修复与再生中的研究进展

余建¹, 马华¹, 赵奎¹综述, 卢曼^{2△}审校

1. 湖北省宜都市第一人民医院骨科, 湖北宜都 443300; 2. 博生吉安科细胞技术有限公司, 安徽合肥 230000

关键词: 富血小板血浆; 修复; 再生

中图分类号: R457.1+4; R683

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)09-1333-04

富血小板血浆 (PRP) 是从全血中提取出来的含有超过基线水平数倍的血小板浓缩物。PRP 的概念始于血液学领域, 20 世纪 70 年代血液病学专家提出 PRP 这一术语, 目的是描述最初被用来治疗血小板减少症患者而输注的血小板计数高于外周血的血浆^[1]。进一步的研究发现, 当 PRP 被激活后, 其细胞质内含有的 α 颗粒和致密颗粒会释放出大量的生长因子和细胞因子, 如血小板源性生长因子 (PDGF)、转化生长因子-β (TGF-β)、血管内皮生长因子 (VEGF)、表皮生长因子 (EGF)、肝细胞生长因子 (HGF)、成纤维细胞生长因子 (FGF)、胰岛素样生长因子 (IGF)-1 等, 通过多种信号通路介导细胞增殖分化、胶原等细胞外基质合成、新生血管形成^[2], 进而促进肌腱、韧带、周围神经、软骨和骨等多种组织的修复与再生。由于 PRP 具有以上生物学活性, 加之其来源于自体, 无免疫排斥和感染输血相关传染病的风险, 且对机体损伤小、来源丰富、取材方便、制备简单、使用不涉及伦理与合法性的问题, 近年来已广泛应用于口腔颌面外科、骨科、心胸外科、神经外科、烧伤科、普外科、妇科、眼科

和整形美容科等。但 PRP 应用于临床仍缺乏公认的使用标准和指南, 其制备还没有统一的标准, 且 PRP 成分复杂, 临床使用的各种 PRP 产品的制备方法、水平和组分不尽相同, 研究结论亦不统一, 一些研究甚至得出了相反的结论。本文对 PRP 的制备、分类及在骨修复与再生中的应用进行总结。

1 PRP 的制备及分类

PRP 的制备方法众多, 目前尚未形成统一的标准, 主要有密度梯度离心法和血浆分离置换法 2 种方法。

1.1 密度梯度离心法 根据血液中各组分沉降系数的不同从全血中分离、提取 PRP。按离心次数分为 1 次离心法、2 次离心法和 3 次离心法。常用的制备法有 Anitua 法、Sonnleitner 法、Petrunaro 法、Landersberg 法、Aghaloo 法等。密度梯度离心法所制备的 PRP 中血小板的水平 and 活性受离心力、离心时间、离心次数及离心温度等多种因素的影响。

1.2 血浆分离置换法 该方法是使用血细胞分离仪等专业设备将全血分离而获取 PRP 的一种方法。目

△ 通信作者, E-mail: luman6501@163.com。

本文引用格式: 余建, 马华, 赵奎, 等. PRP 在骨修复与再生中的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(9):1333-1336.