

# 磁共振灌注加权成像在原发性痛经子宫肌层血流动力学研究中的应用

陈艳<sup>1</sup>, 崔利<sup>1</sup>, 何江波<sup>1</sup>, 吴晓燕<sup>2</sup>, 彭雨彬<sup>1</sup>, 王岩<sup>1</sup>, 王磊君<sup>1</sup>

(1. 上海市宝山区中西医结合医院放射科, 上海 201900;

2. 上海中医药大学附属曙光医院放射科, 上海 201203)

**摘要:**目的 运用磁共振灌注加权成像技术探讨原发性痛经患者痛经发作期子宫肌层血流动力学特点。方法 对符合选择标准的原发性痛经患者 30 例及正常志愿者 19 例进行子宫常规磁共振成像扫描及子宫肌层磁共振灌注加权成像检查, 分别获取子宫内部肌层及外部肌层感兴趣区的时间-信号强度(TIC)曲线及灌注参数。采用 SPSS13.0 软件进行两独立样本 Wilcoxon 秩和检验,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。结果 痛经组在发作期内部肌层与外部肌层的 TIC 曲线大致相似, 在注入造影剂后即出现一段陡峭的上升段, 然后为一段时间较长的缓慢上升段, 达到峰值后进入较为平缓的平台期。对照组在注入造影剂后即出现一段较为陡峭的上升段, 然后内部肌层快速达到峰值随即开始下降; 而外部肌层继续经历一段相对缓慢的上升段达到峰值后进入较为平缓的平台期。痛经组与对照组的子宫内部肌层的峰值时间差异有统计学意义( $P = 0.031$ ), 子宫外部肌层的峰值时间及子宫内、外部肌层强化峰值差异无统计学意义( $P = 0.0503, 0.0750, 0.0671$ )。结论 痛经发作期子宫内部肌层的动脉, 尤其是细小动脉的血流阻力显著增加, 这可能是引发痛经的重要因素。

**关键词:**磁共振灌注; 原发性痛经; 血流动力学; 应用

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2017.12.017

## Application of MR perfusion weighted imaging in the study of myometrium artery hemodynamics of primary dysmenorrhea

CHEN Yan<sup>1</sup>, CUI Li<sup>1</sup>, HE Jiangbo<sup>1</sup>, WU Xiaoyan<sup>2</sup>, PENG Yubin<sup>1</sup>, WANG Yan<sup>1</sup>, WANG Leijun<sup>1</sup>

(1. Department of Radiology, Baoshan District Chinese Traditional and Western Medicine Hospital, Shanghai 201900, China; 2. Department of Radiology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

**Abstract: Objective** To explore the characteristics of myometrium artery hemodynamics of primary dysmenorrhea (PD) patients.

**Methods** MRI routine scanning and perfusion imaging were performed in 30 patients with PD and 19 normal volunteers. Perfusion parameter and TIC curve of MR perfusion in ROI of inner myometrium and outer myometrium were obtained. The Wilcoxon test was performed with SPSS version 13.0, statistical significance was set at  $P < 0.05$ . **Results** In 30 patients with PD, the TIC curves of inner myometrium and outer myometrium were similar, which showed obvious steep up slope at the first phase, then a long gentle steep up slope, and finally a plateau after peak value. In 19 normal volunteers, the results showed that obvious steep up slopes were seen both in inner myometrium and outer myometrium at the first phase, and then inner myometrium began to decline after quick peak, while the outer myometrium went through a long gentle steep up slope, and reached a plateau after peak value. The median of the TTP value of inner myometrium had significant difference between PD group and normal group. The median of the TTP value of outer myometrium and the median of the PH value of both inner and outer myometrium had no differences between PD group and normal group ( $P = 0.0503, 0.0750, 0.0671$ , respectively). **Conclusions** The blood flow resistance of artery, especially small artery of inner myometrium was significantly increasing when dysmenorrhea attack, which may be the main factor of primary dysmenorrhea.

**Key words:** Magnetic resonance perfusion; Primary dysmenorrhea; Hemodynamics; Application

通信作者: 崔利, 男, 副主任医师, 研究方向: 中枢神经系统及妇科影像诊断, E-mail: licui596@126.com

[13] 向颖, 林辉, 胡代玉, 等. SP110 和 VDR 基因多态性与结核病的关联及其与环境因素的交互作用[J]. 局解手术学杂志, 2013, 22(4): 377-379.

[14] LIANG L, ZHAO YL, YUE J, et al. Association of SP110 gene polymorphisms with susceptibility to tuberculosis in a Chinese population[J]. *Infect Genet Evol*, 2011, 11(5): 934-939.

[15] LI Y, WANG Y, LIU X. The role of airway epithelial cells in response to mycobacteria infection[J]. *Clin Dev Immunol*, 2012, 2012: 791392.

[16] 席向宇, 张瑞梅, 刘慧梅, 等. SP110 基因多态性与肺结核易感性的关系[J]. *江苏医药*, 2017, 43(7): 480-482.

(收稿日期: 2016-08-06, 修回日期: 2016-12-08)

原发性痛经又称功能性痛经<sup>[1]</sup>,是指经过妇科临床详细检查,盆腔及子宫附件内未见明显病理性因素存在而出现的疼痛,发病率高,并呈周期性<sup>[2]</sup>,严重影响女性患者经期的生活质量。目前对原发性痛经发病机制的研究多应用多普勒彩色超声,且对于原发性痛经患者子宫血流情况意见不一<sup>[3-4]</sup>,本研究选择磁共振灌注加权成像作为检查方法,观察原发性痛经患者发作期子宫肌层各灌注参数的变化,探讨原发性痛经患者子宫肌层微循环特点。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集上海市宝山区中西医结合医院2014年7月—2016年4月间原发性痛经患者30例为痛经组,年龄19~28岁,平均年龄(22.74±2.30)岁,另选择正常志愿者19例为对照组,年龄20~27岁,平均年龄(22.36±2.05)岁。

**1.2 纳入标准** (1)痛经症状明显,视觉模拟评分(VAS)≥40 mm;(2)初次痛经发生在月经初潮3年之内;(3)痛经发生时间在月经来潮前几小时至来潮后2~3 d内;(4)月经周期规律,在26~32 d内;(5)子宫和双侧附件超声及磁共振增强检查无阳性发现;(6)无急性或慢性盆腔炎病史,腹部和盆腔无外科手术史,无循环系统疾病。对照组除了无痛经史外,其余条件均与痛经组匹配。本研究经上海市宝山区中西医结合医院伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

### 1.3 磁共振成像设备及扫描方法

**1.3.1 设备及对比剂** 采用SIEMENS Verio Dot 3.0T MR扫描。使用Madred公司生产的磁共振成像自动高压注射器;对比剂为北陆药业生产的钆喷替酸葡甲胺注射液(Gd-DTPA)。

**1.3.2 常规磁共振成像平扫** 痛经组的磁共振扫描时间选择在月经期第1天痛经发作时,对照组的扫描时间为月经期第1天的任意时点。先行三平面定位扫描,随后进行如下扫描:横断位TIWI加脂肪抑制,TSE序列(TR/TE 700 ms/20 ms,层厚4 mm,层间隔0.8 mm,Flip angle 160°,ETL 3,FOV 360 mm×360 mm,Matrix 320×256,NEX 2);横断位T2WI加脂肪抑制,TSE序列(TR/TE 2 600 ms/81 ms,层厚4 mm,层间隔0.8 mm,ETL 19,FOV 360 mm×360 mm,Matrix 320×320,NEX 1);矢状位T1WI加脂肪抑制,TSE序列(TR/TE 796 ms/20 ms,层厚4 mm,层间隔0.8 mm,Flip angle 160°,ETL 4,

FOV 260 mm×260 mm,Matrix 320×256,NEX 2);矢状位T2WI加脂肪抑制TSE序列(TR/TE 2600 ms/90 ms,层厚4 mm,层间隔0.8 mm,ETL 19,FOV 260 mm×260 mm,Matrix 320×320,NEX 2)。

**1.3.3 灌注扫描** 横断位TIWI梯度回波FLASH序列(TR/TE 5.08 ms/1.79 ms,层厚4 mm,层间隔0.8 mm,Flip angle 15°,FOV 240 mm×200 mm,Matrix 192×160,NEX 1)。感兴趣区(ROI)设在子宫肌层,行60期扫描,期间隔时间为2.8 s,对比剂Gd-DTPA,用量按0.2 mmol·kg<sup>-1</sup>体质量计算,利用高压注射器以4 mL·s<sup>-1</sup>静脉团注,注射后以相同速率注射生理盐水15 mL冲洗管道,静脉团注开始后启动扫描并采集成像数据。

**1.3.4 常规增强扫描** 灌注扫描序列结束后立即行常规增强扫描,分别行横断位、矢状位TIWI加脂肪抑制序列,扫描参数同平扫。

**1.4 磁共振灌注参数数据获取** ROI设置选择在1~60期中第30期,内部子宫肌层的ROI设置在子宫肌层的内1/3,外部子宫肌层的ROI设置在子宫肌层的外2/3。将磁共振成像数据传入工作站,利用软件分别计算、记录每组子宫肌层灌注层面ROI的TIC曲线及1~60期信号强度值。根据时间-信号强度(TIC)计算每个ROI的灌注参数值(相对值)强化峰值(PH)、峰值时间(TTP),其中PH =  $S_{\max} - S_0$ 。

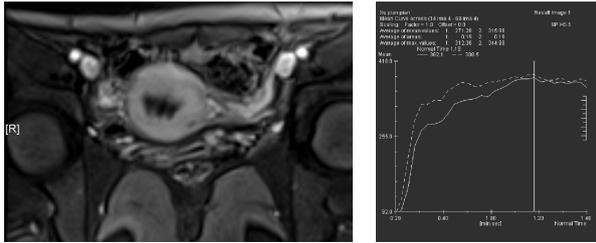
**1.5 统计学方法** 正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布数据采用中位数描述平均水平,采用四分位数描述变异的情况。以两个独立样本资料的Wilcoxon秩和检验对比各组数据差别,检验水准 $\alpha = 0.05$ ,所有统计数据运用SPSS13.0软件包统计分析。

## 2 结果

**2.1 TIC曲线** 痛经组在发作期内部肌层与外部肌层的TIC曲线大致相似,在注入造影剂后即出现一段陡峭的上升段,然后为一段时间较长的缓慢上升段,达到峰值后进入较为平缓的平台期(图1)。对照组在注入造影剂后即出现一段较为陡峭的上升段,然后内部肌层快速达到峰值随即开始下降;而外部肌层继续经历一段相对缓慢的上升段达到峰值后进入较为平缓的平台期(图2)。

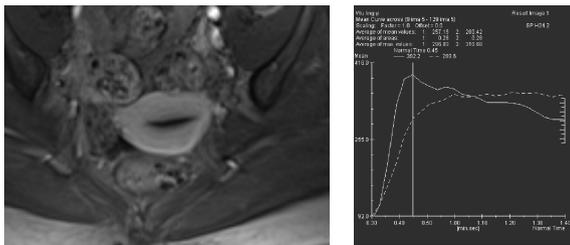
**2.2 灌注参数** 根据TIC曲线,计算得出各组ROI中峰值时间(TTP)、强化峰值差(PH)。各组参数

详细数据见表 1。从各 ROI 的 TIC 得出,痛经组内部肌层 PH<sub>内</sub>(中位数)为 298.2, TTP<sub>内</sub>(中位数)为 70 s,四分位数间距为 58 s;外部肌层 PH<sub>外</sub>(中位数)为 297.5,四分位数间距为 455.8, TTP<sub>外</sub>(中位数)为 74 s,四分位数间距为 90 s;对照组内部肌层 PH<sub>内</sub>(中位数)为 312.9,四分位数间距为 469.2, TTP(中位数)为 45 s,四分位数间距为 46 s;外部肌层 PH(中位数)为 280.1,四分位数间距为 400.4, TTP<sub>外</sub>(中位数)为 60 s,四分位数间距为 57 s。



注:实线 ROI 为内部肌层(子宫肌层内 1/3),虚线 ROI 为外部肌层(子宫肌层外 2/3)。内部肌层与外部肌层曲线相似,在注入造影剂后即出现一段陡峭的上升段,然后为一段时间较长的缓慢上升段,达到峰值后进入较为平缓的平台期。

图 1 痛经组 TIC 曲线



注:实线 ROI 为内部肌层(子宫肌层内 1/3),虚线 ROI 为外部肌层(子宫肌层外 2/3)。注入造影剂后即出现一段较为陡峭的上升段,然后内部肌层快速达到峰值随即开始下降;而外部肌层继续经历一段相对缓慢的上升段达到峰值后进入较为平缓的平台期。

图 2 对照组 TIC 曲线

表 1 两组磁共振灌注参数间的比较/M( $M_{0.25}$ ,  $M_{0.75}$ )

灌注参数	痛经组	对照组	Z 值	P 值
TTP <sub>内</sub> /s	70(38,96)	45(30,76)	4.13	0.031 0
TTP <sub>外</sub> /s	74(34,124)	60(30,87)	2.02	0.050 3
PH <sub>内</sub>	298.2(77.3,536.7)	312.9(82.3,551.5)	1.63	0.075 0
PH <sub>外</sub>	297.5(68.6,524.4)	280.1(75.9,476.3)	1.59	0.067 1

### 3 讨论

原发性痛经常见于青春期少女及未婚青年女

性<sup>[5]</sup>,多数始于月经来潮前数小时或经期一两天,疼痛性质多为绞痛、坠胀痛,轻者间断性痛,重者持续痛,发作时常伴有乳房胀痛、恶心、呕吐、腹泻、手足冰冷、面色苍白。据报道,我国原发性痛经的发病率占总数的 36% 左右,在国外的一些地区原发性痛经的发病率达到 43% 以上<sup>[6-7]</sup>。目前关于引发痛经的因素的研究认为体内激素如前列腺素(PGs)、缩宫素(OT)、血管加压素(AVP)等的水平异常可能是引发疼痛的原因<sup>[6-7]</sup>,而  $Ca^{2+}$  及  $Mg^{2+}$  的失衡使子宫肌层挛缩,使痛经症状加重<sup>[8]</sup>。以往的子宫肌层的灌注测量多使用多普勒超声检测,但超声多普勒只是一个评价脉管系统的间接方法,对子宫肌层细小血管的血流评估是不敏感的,且不能够对组织的微血管灌注情况进行评估<sup>[9]</sup>。自旋回波 MR 技术利用回波平面成像,已被用于子宫肌层灌注情况的研究,但空间分辨率有限。近年来,利用低分子量对比剂注射的磁共振动态灌注成像越来越多地被用来评价活体组织的微血管功能。磁共振灌注加权成像技术是一种检测组织微血管的特性和性能的有力手段,被应用于评价多种组织在灌注方面的生理性变化<sup>[10]</sup>。子宫检查时受呼吸、心跳、肠蠕动等因素干扰少,因而磁共振灌注加权成像在子宫检查中操作性强、成功率高,并能从总体上更直观地描述磁共振血流灌注差异,在此基础上得出的灌注参数可更准确地反映原发性痛经患者发作期子宫血流动力学特征。

灌注加权成像是反映组织或病灶微血管分布和血流灌注情况的成像技术。在一定程度上能反映器官、组织的血流动力学状态和功能情况。TIC 曲线是血流灌注因素的综合反映,体现强化的全过程,更准确地反映组织的动态强化特征。根据磁共振灌注加权成像技术中 ROI 的信号强度值的变化可得出 TIC 曲线,灌注曲线中的上升支反映的是对比剂在组织血管的分布情况及对比剂的浓度。经比较后发现,痛经组与正常组内部肌层的灌注曲线差异较大,外部肌层的灌注曲线则差异较小。这说明子宫内部肌层与外部肌层间存在微循环和超微循环方面的差异。而子宫模型上的检测也表明,内 1/3 比外层具有更高的血管灌注率<sup>[9]</sup>。内部子宫肌层血流量、血容量增加,微循环阻力减小,子宫收缩性增加。这与本研究中对对照组子宫内部肌层的速升速降的灌注方式相符。而痛经组在早期出现一

个斜率较大的上升段后则继续经历一段时间较长的缓慢上升段,这说明在这个阶段子宫内部肌层的血流阻力相对对照组是增加的。血流阻力主要来自小动脉和微动脉,特别是后者。当血流通过这些微动脉时,需要克服很大的阻力。当器官的动脉压降低或微动脉收缩时,血流阻力加大血流量减少。Thomassin-Naggara 等<sup>[9]</sup>发现在内部肌层,放射动脉和螺旋动脉更为发达。Liedman 等<sup>[11]</sup>发现子宫螺旋动脉内部的神经分布较其他动脉更为密集,对性腺激素有高度的敏感性。本研究经统计学分析发现,痛经组与对照组的子宫内部肌层的峰值时间(TTP内)比较差异有统计学意义,这说明痛经组内部肌层的细小动脉,尤其是螺旋动脉的血流阻力显著增加,这可能是引发痛经的重要因素,因为子宫肌层持续痉挛收缩可直接导致血管收缩、血流阻力增加。经统计学分析发现,痛经组与对照组的子宫外部肌层的峰值时间(TTP内)比较差异无统计学意义,说明痛经发作期外部肌层的痉挛收缩程度不及内部肌层,或外部肌层分布的血管,主要是子宫动脉及弓状动脉的血流阻力增加不明显。有研究<sup>[3-4]</sup>认为痛经患者在行经初期子宫肌层血流增加可导致痛经。但本研究中痛经组与对照组相较,子宫内部肌层及外部肌层PH差异无统计学意义,说明原发性痛经患者发作期子宫肌层血流增加这一结论的证据并不充分,与之不符。

磁共振灌注加权成像是一种非侵入性技术,可以测量子宫肌层微血管的变化,从而帮助反映子宫肌层的状态。磁共振灌注加权成像被应用于评价多种组织在灌注方面的生理性变化,但在子宫肌层方面的评估资料则非常有限。本研究通过对比痛经患者发作期与正常对照组患者经期第1天子宫肌层内部肌层及外部肌层灌注情况,从微循环的角度表明子宫内部肌层与外部肌层间存在微循环和超微循环方面的差异。痛经发作期子宫内部肌层的血流阻力是增加的,子宫内部肌层的细小动脉,尤其是螺旋动脉的血流阻力显著增加,而这可能是引发痛经的重要因素。这为原发性痛经的治疗提

供了方向,有研究发现使用缓解子宫肌层痉挛及子宫内部肌层细小动脉收缩的药物对原发性痛经有很好的疗效<sup>[12]</sup>。磁共振灌注加权成像为原发性痛经的临床诊断及治疗提供了有效的影像学依据。

## 参考文献

- [1] 阮诗兰,柯琴,韩红伟,等.原发性痛经中医药研究进展[J].安徽医药,2009,13(8):982-983.
- [2] MORROW C, NAUMBURG EH. Dysmenorrhea[J]. Prim Care, 2009,36(1):19-32.
- [3] ROYO P, ALCAZAR JL. Three-dimensional power Doppler assessment of uterine vascularization in women with primary dysmenorrhea[J]. J Ultrasound Med,2008,27(7):1003-1010.
- [4] ALTUNYURT S, GOL M, Altunyurt S, et al. Primary dysmenorrhea and uterine blood flow: a color Doppler study[J]. J Reprod Med, 2005,50(4):251-255.
- [5] 孔苏南,张海萍.益坤宁颗粒治疗原发性痛经60例临床观察[J].安徽医药,2013,17(4):679-680.
- [6] SULTAN C, GASPARI L, PARIS F. Adolescent dysmenorrhea[J]. Endocr Dev,2012,22:171-180.
- [7] DIKENSOY E, BALAT O, PENCE S, et al. Malondialdehyde, nitric oxide and adrenomedullin levels in patients with primary dysmenorrhea[J]. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research,2008,34(6):1049-1053.
- [8] TU CH, NIDDAM DM, CHAO HT, et al. Abnormal cerebral metabolism during menstrual pain in primary dysmenorrhea[J]. Neuroimage,2009,47(1):28-35.
- [9] THOMASSIN-NAGGARA I, BALVAY D, CUENOD CA, et al. Dynamic contrast-enhanced MR imaging to assess physiologic variations of myometrial perfusion[J]. Eur Radiol,2010,20(4):984-994.
- [10] JUAN CJ, CHEN CY, JEN YM, et al. Perfusion characteristics of late radiation injury of parotid glands: quantitative evaluation with dynamic contrast-enhanced MRI[J]. Eur Radiol,2009,19(1):94-102.
- [11] LIEDMAN R, SKILLERN L, JAMES I, et al. Validation of a test model of induced dysmenorrhea[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2006,85(4):451-457.
- [12] 鲁红梅,朱海燕.原发性痛经治疗研究现状[J].河北医药,2011,33(3):432-434.

(收稿日期:2016-08-25,修回日期:2016-11-01)