

直肠癌体素内不相干运动MR 成像参数与 TNM 分期的相关性研究

严陈晨¹, 陈刚², 何健¹, 陈万², 潘霞¹, 李茗¹, 周正扬^{1*}

(¹ 南京大学医学院附属鼓楼医院影像科, ² 普通外科, 江苏 南京 210008)

[摘要] 目的:探讨直肠癌体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)MR 成像参数与术后 TNM 分期的相关性。方法:前瞻性纳入 32 例直肠癌患者,行术前 MR 扫描,其中 IVIM 序列采用 12 b 值(0~1 200 s/mm²),所有患者均行直肠癌根治术,并进行术后病理分期,分析直肠癌术前 IVIM 参数(标准 ADC、D、f、D* 值)在不同 T 分期、N 分期及 TNM 总分期中的差异及其与分期的相关性。结果:直肠癌术前 IVIM 各参数标准 ADC、D、f、D* 值在术后各 T 分期、N 分期及 TNM 总分期之间无显著性差异,且与分期无显著相关性(P 均 > 0.05)。结论:直肠癌术前 IVIM 各参数在不同 TNM 分期之间无显著性差异。

[关键词] 直肠肿瘤; TNM 分期; 磁共振成像; 体素内不相干运动; 扩散加权成像

[中图分类号] R735.37

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2016)06-753-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20160623

结直肠癌是最常见的恶性肿瘤之一,在我国其发病率居恶性肿瘤第 3 位,并有逐年上升趋势,其中 29% 的结直肠癌发生于直肠^[1]。目前,手术切除仍然是直肠癌的首选治疗方法。对直肠癌进行准确的术前 TNM 分期,对于治疗方案的选择和预后判断至关重要。磁共振(magnetic resonance, MR)成像软组织分辨率高,且具有无放射损伤、多方位直接成像和多参数成像等优势,加之直肠相对固定的解剖位置,MR 成像已成为诊断直肠癌并进行术前分期的重要手段^[2]。MR 扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)采用单指数模型计算表现扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC),显示活体组织细胞内外水分子的微观运动,目前已广泛应用于临床。然而 ADC 值并不仅仅反映活体组织内水分子的扩散运动,它同时也受毛细血管微循环灌注的影响,因此活体组织测得的 ADC 值往往较真实的扩散值偏高^[3-4]。体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)MR 成像,由 Le Bihan 等^[5-6]在 1986 年首先提出,与传统 DWI 技术相比,它可以分别量化水分子扩散与血流灌注两种运动成分,能够较为真实地反映组织水分子的扩散情况,目前在中枢神经系统、肝脏、鼻咽、宫颈等方面已取得一定的研究成果^[7-10],但是 IVIM 相关参数与直肠癌 TNM

分期的相关性研究在国内报道相对较少。因此,本研究拟采用 3.0 TMR 初步探讨 IVIM 各参数与直肠癌 TNM 分期的相关性。

1 对象和方法

1.1 对象

前瞻性纳入 2015 年 8 月—2016 年 1 月在北京大学医学院附属鼓楼医院行 MR 检查的直肠癌患者。

纳入标准:①MR 检查前经肠镜活检及病理证实明确为直肠腺癌,且肠镜检查后 4~7 d 内行 MR 检查;②根据肠镜所见,选择病灶表面积 ≥ 50 mm² 的病例;③无 MR 检查禁忌证;④MR 检查前未接受过任何抗肿瘤治疗;⑤有相应的术后病理分期结果。共纳入直肠腺癌患者 32 例,其中男 19 例,女 13 例,年龄 33~76 岁,平均(60.9 \pm 10.5)岁。研究得到本院伦理委员会批准。MR 检查前所有患者均签署了知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 MR 检查

检查前患者空腹 8 h。能口服泻药的患者,MR 检查前 5 h 口服 2 盒恒康正清(复方聚乙二醇电解质散, 69.56 g,江西恒康药业),配 2 000 mL 水,排空肠道内容物;不能口服(有肠梗阻)的患者,MR 检查前 2 h 灌肠(先肥皂水后生理盐水),以保证肠道清洁。

检查采用荷兰 Philips 3.0 T Ingenia MR 扫描仪和 16 通道体部相控阵线圈。梯度场强度 45 mT/m,梯度切换率 200 mT/(m·ms)。患者仰卧位,头先进。

[基金项目] 国家自然科学基金(81371516);国家卫生计生委科研课题(W201306);江苏省科技厅面上项目(BE2015605)
*通信作者(Corresponding author), E-mail: zyzhou@nju.edu.cn

扫描范围:髌骨上缘至耻骨联合下缘。检查时,所有患者先行矢状位快速自旋回波 T2 加权成像(T2WI),然后依次行轴位和冠状位快速自旋回波 T2WI,接着行轴位 IVIM 扫描,其采用单次激发回波平面成像序列,共取了 12 个 b 值,分别为 0、25、50、75、100、150、200、400、600、800、1 000、1 200 s/mm²,最后行轴位增强扫描,采用对比增强-T1 高分辨各

向同性容积扫描(e-THRIVE)序列。增强所用造影剂为欧乃影(钆双胺,上海通用电气药业公司),剂量 0.2 mmol/kg,用高压注射器经肘静脉以 4.0 mL/s 团注,注射后追加 15 mL 生理盐水冲管以保证对比剂完全进入体内。各扫描序列的具体参数见表 1。所有患者无不适及不良反应。MR 检查距手术时间范围为 1~7 d,平均 3 d。

表 1 MR 扫描参数

序列	重复时间(ms)	回波时间(ms)	层厚(mm)	层间距(mm)	视野(cm)	矩阵	采集次数
矢状位 T2WI	1 700~5 000	100	4	1	24.0×24.0	480×354	2
横轴位 T2WI	1 700~5 000	100	4	1	24.0×15.9	480×300	2
冠状位 T2WI	3 000	75	3	1	18.0×12.7	300×189	2
横轴位 IVIM	6 000	最短时间	4	1	30.0×15.9	80×143	2
横轴位 e-THRIVE+c	最短时间	最短时间	1.5	0	38.2×29.2	256×194	1

1.2.2 图像处理及分析

将 IVIM 扫描原始图像传至 EWS 2.6.3.5 工作站,由 2 名消化系统影像专业医师(分别具有 2 年及 5 年临床经验)应用 The IDL Virtual Machine 软件对图像分别进行处理和测量分析。选择不同的指数分析模型,可以得到标准 ADC 值、纯扩散系数(D)、灌注分数(f)、灌注相关假扩散系数(D*)值及 ADC 的伪彩图像。

直肠癌在 MR 上表现为肠壁局限性或弥漫性增厚,肠腔内或向外突出生长的分叶状肿块,平扫呈等 T1 稍长 T2 信号影,增强扫描呈明显均匀或不均匀强化,在高 b 值的 IVIM 图像上,病灶呈高信号影,肠腔不规则狭窄;肠管周围脂肪间隙内可见小斑片状、条索状稍长 T1 稍长 T2 信号影,或脂肪间隙消失。

结合其他序列图像,在 b = 1 000 s/mm² 的 IVIM 原始图像上选取感兴趣区(region of interest, ROI),ROI 选取方法:选取直肠癌肿块最大的横断面,避开肉眼可见的囊变、出血和坏死区域,以及信号极高或极低区域,在肿瘤实性部分勾画 3 个相同形状、相同大小的 ROI,ROI 形状为圆形,面积一般为 50~80 mm²。系统在各参数伪彩图相同位置上自动生成相同大小的 ROI,获取每个 ROI 的平均参数值,并计算 3 个 ROI 的平均值。每位观察者测量 3 次,取平均值。最终结果取两位观察者的平均值。

1.2.3 手术及术后病理分期

所有患者均接受根治性切除手术。直肠腺癌 TNM 分期以国际抗癌联盟(International Union Against Cancer, UICC)和美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)合作制定的第 7 版肿瘤 TNM 分期为标准^[11]。32 例直肠癌患者

中 T₁ 期(2 例),T₂ 期(8 例),T₃ 期(21 例),T₄ 期(1 例);N₀ 期(16 例),N₁ 期(6 例),N₂ 期(10 例)。TNM 总分期 I 期(8 例)、II 期(12 例)、III 期(9 例)及 IV 期(3 例)。

1.3 统计学方法

采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,连续变量且符合正态分布数据以均值 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)的形式表示。采用独立样本 t 检验比较肿瘤各 T 分期(分为 2 组:T₁~T₂ 期、T₃~T₄ 期)的标准 ADC 值、D 值、f 值、D* 值是否存在显著性差异。采用单因素方差分析比较肿瘤各 N 分期(分为 3 组:N₀ 期、N₁ 期、N₂ 期)及总分期(分为 4 组:I 期、II 期、III 期及 IV 期)的标准 ADC 值、D 值、f 值、D* 值是否存在显著性差异。采用 Spearman 等级相关分析检测标准 ADC 值、D 值、f 值、D* 值与 TNM 分期之间是否存在相关性。P ≤ 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

直肠癌各分期 IVIM 参数如表 2 所示。直肠癌标准 ADC 值、D 值、f 值、D* 值在不同 T 分期、N 分期及 TNM 总分期之间均无显著性差异(P > 0.05)。Spearman 等级相关分析结果显示:T 分期与标准 ADC 值、D 值、f 值和 D* 值之间无明显相关性,r 值分别为 -0.090、-0.196、-0.036、-0.187,P 值分别为 0.623、0.282、0.844、0.305;N 分期与标准 ADC 值、D 值、f 值和 D* 值之间无显著相关性,r 值分别为 -0.181、-0.095、-0.186、0.224,P 值分别为 0.368、0.638、0.352、0.260;TNM 总分期与标准 ADC 值、D 值、f 值及 D* 值之间也无显著相关性,r 值分别为 -0.059、-0.171、-0.037、-0.105,P 值分别为 0.750、0.349、0.842、0.566。

表 2 不同 TNM 分期直肠癌 IVIM 各参数值

分期	例数	ADC			D			f			D*		
		ADC 值 ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	F/t 值	P 值	D 值 ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	F/t 值	P 值	f 值	F/t 值	P 值	D* 值 ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	F/t 值	P 值
T 分期			0.879	0.398		0.865	0.405		0.469	0.642		-1.212	0.235
T ₁ ~T ₂ 期	10	0.97 ± 0.27			0.78 ± 0.19			0.18 ± 0.06				16.51 ± 7.51	
T ₃ ~T ₄ 期	22	0.89 ± 0.13			0.73 ± 0.10			0.16 ± 0.07				22.12 ± 13.70	
N 分期			0.685	0.513		0.327	0.724		0.697	0.507		0.794	0.462
N ₀ 期	16	0.93 ± 0.13			0.74 ± 0.09			0.73 ± 0.09				20.50 ± 15.79	
N ₁ 期	6	1.00 ± 0.23			0.73 ± 0.08			0.18 ± 0.06				14.02 ± 3.55	
N ₂ 期	10	0.90 ± 0.15			0.71 ± 0.11			0.22 ± 0.10				15.74 ± 5.51	
TNM 总分期			0.346	0.792		0.658	0.585		0.637	0.597		0.919	0.444
I 期	8	0.95 ± 0.14			0.76 ± 0.07			0.18 ± 0.07				22.00 ± 13.96	
II 期	12	0.89 ± 0.11			0.72 ± 0.10			0.17 ± 0.07				23.63 ± 21.00	
III 期	9	0.95 ± 0.19			0.71 ± 0.08			0.21 ± 0.09				14.53 ± 4.92	
IV 期	3	0.90 ± 0.23			0.76 ± 0.20			0.14 ± 0.02				17.86 ± 0.41	

因为采用独立样本 *t* 检验比较的肿瘤各 T 分期的参数值,所以得出的是标准 ADC 值、D 值、f 值、D* 值的 *t* 值;而肿瘤各 N 分期及 TNM 总分期参数值的比较采用的是单因素方差分析,所以得出的是各参数值的 *F* 值。

3 讨论

传统 DWI 成像采用单指数模型计算 ADC 值的方法,显示活体组织细胞内外水分子的微观运动,目前已广泛应用于临床。但研究表明^[5],尽管 DWI 技术可以反映水分子的微观扩散运动,但易受到多种因素的影响,尤其在低 *b* 值区域,由于受到毛细血管网血流灌注效应的影响,与微循环灌注相关的扩散对信号衰减作用影响较大^[12],ADC 值不能真实反映体内水分子的扩散运动。相比单指数模型,IVIM 应用的双指数模型可将分子的扩散和灌注效应相分离,这样就可以更精确地描述生物体内这种复杂的信号衰减方式。IVIM 技术可以获得的参数包括纯扩散系数(D)值、灌注分数(*f*)值、灌注相关假扩散系数(D*)以及标准 ADC 值。D 值可以相对较为真实地反映组织血管外的自旋和细胞间液的运动,即可以真实地反映组织内水分子的扩散^[13];D* 值反映的是血管内水(人体内流动血液中的水)的运动,这种水随血液流动,速度很快,称为假扩散,也就是可以反映组织的灌注信息;*f* 值指在体素中毛细血管容积占整个组织容积的比值,大小介于 0~1 之间;标准 ADC 值是后处理时选择单指数模型由计算机算出的综合 ADC 值。IVIM 成像最早应用于中枢神经系统的检查,现已逐步应用于体部 MR 的研究中^[14-15]。但是 IVIM 技术在空腔脏器,尤其是与直肠癌分期的相关性研究国内报道相对较少。

本研究结果显示,直肠癌标准 ADC 值、D 值、*f* 值、D* 值在不同 T 分期、N 分期及 TNM 总分期之间无显著性差异。Spearman 相关分析结果显示直肠

癌标准 ADC 值、D 值、*f* 值、D* 值与 T 分期、N 分期及 TNM 总分期之间无显著相关性。本研究中,直肠癌标准 ADC 值、D 值、D* 值与 T 分期之间无显著性差异,该结论与朱兰等^[16]研究结果相一致。不同之处在于,朱兰等^[16]通过对 16 例直肠癌患者的 IVIM 研究,发现 *f* 值在 T₂ 期与 T₃ 期之间差异有统计学意义,而本研究通过对 32 例直肠癌患者的分析,认为 *f* 值在 T₂ 与 T₃ 期之间差异无统计学意义,分析原因可能与样本量的多少有关。韩帅等^[17]研究发现随着直肠癌 T 分期的增加,D 值表现出下降的趋势,且 D 值的多重比较发现 T₁ 期与 T₂ 期、T₃ 期、T₄ 期之间差异均有统计学意义,T₂ 期与 T₄ 期之间差异也有统计学意义;但直肠癌标准 ADC 值、D* 值和 *f* 值与 T 分期无显著相关性。上述结果与本研究的结论之间存在一定的相似之处,也有一定的矛盾之处,还有待积累数据进一步研究。直肠癌 N 分期是判断患者预后及推测有无远处转移的指标。然而,本研究结果显示,IVIM 各参数值在肿瘤 N 分期之间差异无统计学意义,这与国内部分学者研究结果一致^[17-18]。

研究认为胃癌 ADC 值在 T 分期、N 分期和总分期各期之间差异均有统计学意义^[19],随着分期的增加,ADC 值逐渐减低。此结果说明随着 T 分期的增加,胃癌肿瘤细胞增生活跃,排列紊乱,其密度和数目都明显增加。肿瘤细胞核增大,核浆较少,核浆比增高,使细胞外间隙及细胞内间隙均较正常细胞减小。而本研究的结果显示直肠癌的标准 ADC 值在 T 分期、N 分期和总分期各期之间均无统计学差异,可以据此推测直肠癌与胃癌不同,随

着 T 分期的增加,直肠癌肿瘤细胞的密度和数目、细胞核的大小、细胞内外间隙可能没有发生明显的变化,随着直肠癌分期的提高,仅表现为肿瘤侵犯面积和深度的增加,而肿瘤组织的微结构没有发生明显的变化。这一推测还有待结合病理学研究进一步证实。

本研究的不足之处在于入组病例数量相对较少,且各期分布不均,T₁期只有2例患者,而T₄期只有1例患者,所以在T分期分组时只好将T₁和T₂期、T₃和T₄期分别合并分析。另外,在对TNM总分期4组进行比较时,第4组仅有3例样本,可能会造成数据统计结果出现误差,所以在后续研究中还需要进一步加大样本量进行分析。

综上所述,本研究发现,直肠癌IVIM各参数值在不同T分期、N分期及TNM总分期之间无显著相关性。

[参考文献]

- [1] Jemal A,Center MM,Desantis C,et al. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*,2010,19(8):1893-1907
- [2] 高永伟,牛广明,韩晓东. 3.0T 磁共振诊断直肠癌 ADC 值与肿瘤分化程度的相关性分析[J]. *中国医疗前沿*,2012,7(6):7-8
- [3] Le Bihan D,Turner R,Moonen CT,et al. Imaging of diffusion and microcirculation with gradient sensitization: design, strategy, and significance[J]. *J Magn Reson Imaging*,1992,1(1):7-28
- [4] Le Bihan D. IVIM method measures diffusion and perfusion[J]. *Diagn Imaging(San Franc)*, 1990,12(6):133-136
- [5] Le Bihan D,Breton E,Lallemand D,et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders[J]. *Radiology*,1986,161(2):401-407
- [6] Le Bihan D,Breton E,Lallemand D,et al. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging[J]. *Radiology*,1988,168(2):497-505
- [7] Zhang SX,Jia QJ,Zhang ZP,et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging in differential of primary nasopharyngeal carcinoma and nasopharyngeal hyperplasia[J]. *Chin J Radiol*,2013,47(7):617-621
- [8] Li J,Qu JR,Li HL,et al. Preliminary study of applying intravoxel incoherent motion sequence in cervical cancer [J]. *Chin J Radiol*,2013,47(11):1019-1022
- [9] Lu Y,Jansen JF,Mazaheri Y,et al. Extension of the intravoxel incoherent motion model to non-gaussian diffusion in head and neck cancer[J]. *J Magn Reson Imaging*,2012,36(5):1088-1096
- [10] Lewin M,Fartoux L,Vignaud A,et al. The diffusion-weighted imaging perfusion fraction f is a potential marker of sorafenib treatment in advanced hepatocellular carcinoma: a pilot study[J]. *Eur Radiol*,2011,21(2):281-290
- [11] Washington K. 7th edition of the AJCC cancer staging manual:stomach[J]. *Ann Surg Oncol*,2010,17(12):3077-3079
- [12] Dijkstra H,Baron P,Kappert P,et al. Effects of microperfusion in hepatic diffusion weighted imaging[J]. *Eur Radiol*,2012,22(4):891-899
- [13] 李飞平,卢强,刘军,等. 双指数模型扩散加权成像参数与鼻咽癌 TNM 分期的相关性[J]. *山东医药*,2015,55(2):11-13
- [14] Hauser T,Essig M,Jensen A,et al. Characterization and therapy monitoring of head and neck carcinomas using diffusion-imaging-based intravoxel incoherent motion parameters-preliminary results[J]. *Neuroradiology*,2013,55(5):527-536
- [15] Ichikawa S,Motosugi U,Ichikawa T,et al. Intravoxel incoherent motion imaging of the kidney: alterations in diffusion and perfusion in patients with renal dysfunction [J]. *Magn Reson Imaging*,2013,31(3):414-417
- [16] 朱兰,张欢,潘自来,等. 体素内不相干运动(IVIM)磁共振成像对术前鉴别直肠癌是否突破固有肌层的应用初探:全国第十三次中西医结合影像学术研讨会论文汇编[C]. 北京:中国中西医结合学会医学影像专业委员会,2014
- [17] 韩帅,王立峰,邵楠楠,等. 体素内不一致运动序列评估直肠癌术前病理分级的可行性研究[J]. *临床放射学杂志*,2015,34(12):1929-1934
- [18] 侯炜寰,任静,潘奇,等. ADC 值评估直肠癌病理及预后的可行性研究[J]. *实用放射学杂志*,2014,30(5):795-798
- [19] Liu S,Wang H,Guan W,et al. Preoperative apparent diffusion coefficient value of gastric cancer by diffusion-weighted imaging:Correlations with postoperative TNM staging[J]. *J Magn Reson Imaging*,2015,42(3):837-843

[收稿日期] 2016-01-13