

动态增强MRI时间-信号曲线联合形态学分析在直肠癌转移/非转移淋巴结鉴别诊断中的价值

邹海华,戴鑫,李燕,余静,施海彬,徐青*

南京医科大学第一附属医院放射科,江苏 南京 210029

[摘要] 目的:探讨动态增强磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)时间-信号曲线联合形态学分析在直肠癌转移/非转移淋巴结中的鉴别诊断价值。方法:回顾性分析81例经病理确诊为直肠腺癌患者的247枚淋巴结(病理确诊76枚为转移淋巴结,171枚为非转移淋巴结)。首次评估,经验丰富的影像科医师根据T2加权图像记录淋巴结的短径、形状、边界以及内部信号等形态学特征,对淋巴结是否转移进行判断;再次评估,用后处理软件绘制每个淋巴结的磁共振动态增强时间-信号曲线(分为上升型、平台型以及下降型3种),影像科医师联合时间-信号曲线和形态学特征再次判断每个淋巴结的良恶性。运用 t 检验、卡方检验和ROC曲线等方法进行统计。结果:上升型的时间-信号曲线多为转移淋巴结,而下降型多为非转移淋巴结;时间-信号曲线联合形态学特征可以提高对转移淋巴结判断的敏感性和准确性(敏感性从70.76%提高至84.21%,准确性从64.77%提高至79.76%)。结论:联合动态增强MRI时间-信号曲线辅助形态学特征诊断直肠癌转移或非转移淋巴结有积极意义。

[关键词] 淋巴结;时间-信号曲线;动态增强;磁共振;直肠癌

[中图分类号] R445.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2018)03-386-05

doi:10.7655/NYDXBNS20180322

直肠癌是现今最常见的恶性肿瘤之一^[1-2]。肿瘤分期及淋巴结分期对直肠癌患者治疗方法的选择以及预后起重要作用。部分直肠癌患者接受新辅助放化疗后将有机会降低分期,改善预后^[3-4]。目前大多基于形态学判断淋巴结转移或非转移的方法敏感性、特异性均不高^[5-6]。单纯从形态学特征判断淋巴结性质比较主观,更多与影像医师的经验有关,所以需要挖掘有关淋巴结定量、半定量的特点来帮助诊断。

现如今,磁共振动态增强(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)根据其不同的增强方式越来越多地应用于良恶性肿瘤或淋巴结的鉴别^[7-8]。很多文章研究Ktrans、Kep和Ve等定量参数在直肠癌中的应用。然而不同机器以及不同软件,同种肿瘤或者淋巴结的结果数值往往存在一定重叠性,所以本研究将从半定量角度研究DCE-MRI时间-信号曲线(time-intensity curve, TIC)在直肠癌淋巴结方面的应用。这种半定量方法鉴别淋巴结的报道并不多^[9-10],Gaddikeri等^[11]报道DCE-MRI不仅能够鉴别头颈部肿瘤早期复发、淋巴结转移,还能预

测疗效。因此本研究的目的是挖掘TIC在鉴别直肠癌转移、非转移淋巴结中的应用价值。

1 对象和方法

1.1 对象

收集从2015年1月—2016年5月来本机构就诊的245例肠镜病理结果为直肠腺癌的患者。设定纳入标准包括:①术后病理为腺癌;②术前10 d内行MRI-DCE检查(图像清楚);③术前未接受新辅助放化疗;④入组淋巴结直径大于3 mm。

关于淋巴结的选取,将区域淋巴结分为3组:直肠周围/肿块周围、沿乙状结肠、沿肠系膜下动脉。结直肠科医生术中将这3个区域淋巴结分开送检病理科,病理科报告分别描述每个区域送检淋巴结的数量及转移淋巴结的数量。如果某区域的送检淋巴结检查全为阴性/阳性,则认为该区域影像学上所能见到的淋巴结全为阴性/阳性。不符合全阴/全阳的病例予以剔除。这种淋巴结的选取方法在其他研究中有应用^[22]。

最终入组81例患者(5例T1期,28例T2期,48例T3期),247枚淋巴结;其中,76枚转移淋巴结,171枚非转移淋巴结。164例患者被排除:7例患者术后病理为黏液腺癌;25例患者未接受DCE-MRI检查;57例

[基金项目] 江苏高校优势学科建设工程项目(TX10231801)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: xuqing_jsph@163.com

患者行术前新辅助放化疗;75例患者不符合淋巴结全阴或全阳。

1.2 方法

1.2.1 MRI检查方法

采用 MAGNETOM TrioTim, Germany 3.0 T 核磁共振机,采用16排盆腔线圈,传统序列包括冠状位、矢状位、轴位 T2WI 以及 T1WI。轴位和冠状位的 T2WI 图像分别是垂直和平行于矢状位肿瘤的最长径。所有序列都采用呼吸控制。各个序列参数如下:冠状位、矢状位、轴位 T2WI 的 TR:4 030、4 000、4 550 ms;TE:129、99、99 ms;FOV:250 mm×250 mm、220 mm×220 mm、250 mm×250 mm;矩阵:384×307、384×326、384×326;NEX 3。T1WI:TR 722 ms;TE 11 ms;FOV 220 mm×220 mm;矩阵 320×224;NEX 3。所有序列均采用 3 mm 层厚匹配轴位 T2WI 上的肿块。

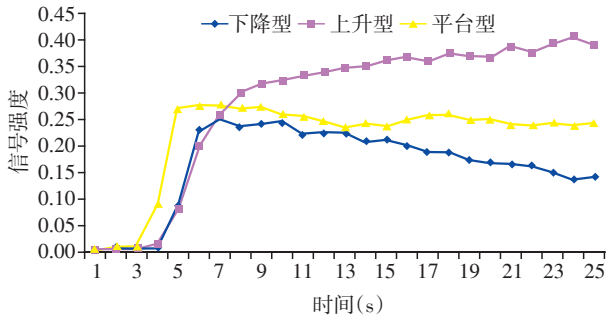
动态增强序列:在开始注射对比剂的前几秒启动动态增强扫描,扫描时间 5~6 min,时间分辨率为 12.2 s,连续不间断扫描 25 个扫描时相。采用自动注射系统(Stellant MR Injection System, Medrad 公司,德国)注射对比剂钆喷替酸葡甲胺(0.5 mmol/mL, GE HealthCare 公司,美国,300 mgI/mL),使用剂量为 0.2 mL/kg,注射流率为 2.5 mL/s。总共检查时间约 25 min。

1.2.2 图像分析

两名腹部专业资深影像科医生(分别有 7 年、12 年工作经验)在 T2WI 图像上观察并记录淋巴结的短径、形态(圆形/椭圆形)、边界(规则/不规则)以及内部信号(均匀/不均匀)。两位医生对于患者的临床资料及病理结果均不知情,两者意见不一致时,以协商后的意见为准。

TIC 在非商业软件(Omnikinetics)上绘画,根据增强图像勾画出淋巴结的最大截面,T2WI 图像作为

参考。得出 3 种类型的曲线(图 1)在其他肿瘤中也有过报道^[12-14]。通过处理,得出上升型(动态增强最后一期信号较增强前信号增强超过 10%,图 2)、平台型(上下 10%之间浮动)及下降型(下降超过 10%,图 3)3 种。



上升型TIC是指增强的持续强化。平台型TIC是指初始一小段的增强后,保持在一段平台期。下降型TIC是指初始一小段强化后,随后信号降低。

图1 3种类型的TIC

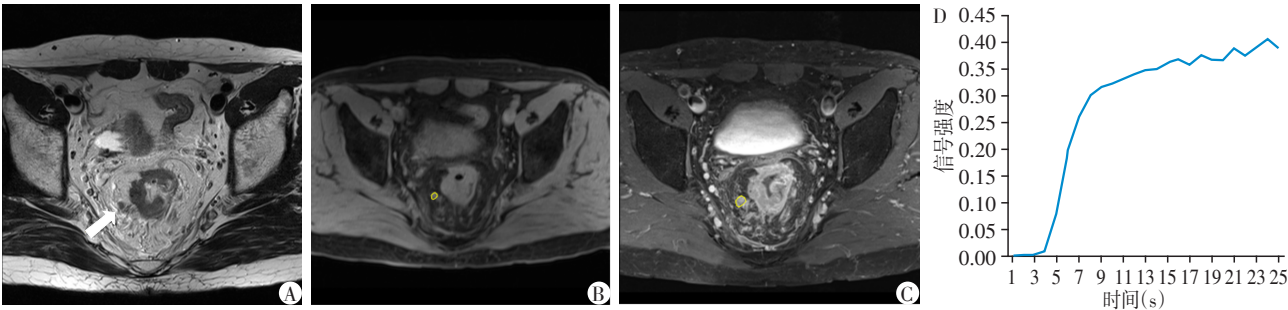
1.3 统计学方法

应用SPSS 20.0统计分析软件进行处理,对于计数资料,采用患者例数及百分比表示;根据条件,使用卡方检验及Fisher精确检验。为了更加直观地显示不同方法的优越性,根据受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)、曲线下面积(area under the curve, AUC)、敏感性、特异性及准确性,判断诊断价值。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

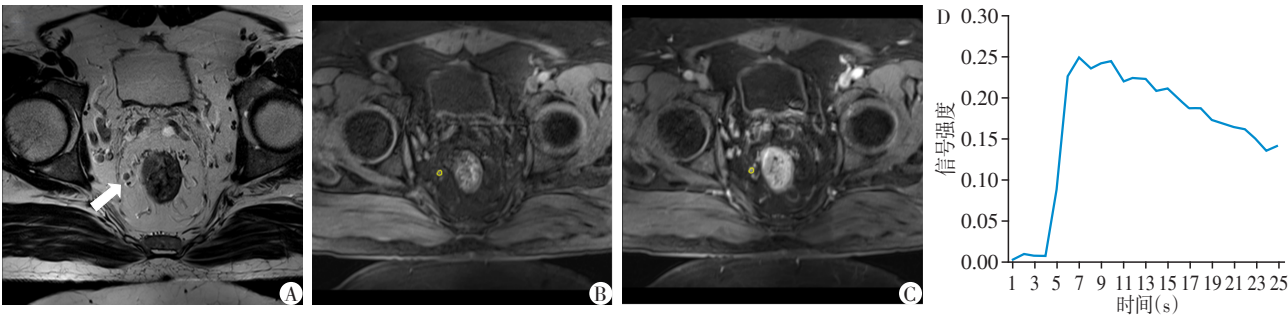
2.1 形态学特征

表1列出了247枚淋巴结的短径、形态、边界及内部信号形态学特征。转移淋巴结短径的平均值为5.79 mm(3.1~11.7 mm),非转移淋巴结短径的平均值约4.14 mm(3.0~12.2 mm)。边界不规则的淋巴



54岁男性直肠癌患者,伴有肠周转移淋巴结(病理证实)。A:T2加权序列上,可见1枚边界欠规则淋巴结(箭头所指)。B:相对应的T1增强前图像。C:相对应的T1增强最后一期图像。D:基于动态增强,对淋巴结勾画ROI,得到上升型的TIC。

图2 转移淋巴结的TIC



65岁男性直肠癌患者,伴有肠周非转移淋巴结(病理证实)。A:T2加权序列上,可见1枚边界规则淋巴结(箭头所指);B:相对应的T1增强前图像;C:相对应的T1增强最后一期图像;D:基于动态增强,对淋巴结勾画ROI,得到下降型的TIC。

图3 非转移淋巴结的TIC

结中,71.71%是转移淋巴结;边界规则的淋巴结中,78.61%是非转移淋巴结,差异有统计学意义($P < 0.05$)。内部信号不均匀的淋巴结中,92.00%是转移淋巴结;内部信号均匀的淋巴结中,76.13%为非转移淋巴结,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 247枚淋巴结的形态学特性				
特征	淋巴结 (枚)	转移淋巴 结[n(%)]	非转移淋巴 结[n(%)]	P值
短径				<0.001
3~5 mm	175	33(18.86)	142(81.14)	
>5~10 mm	67	39(58.21)	28(41.79)	
>10 mm	5	4(80.00)	1(20.00)	
形状				0.782
圆形	108	32(29.63)	76(70.37)	
椭圆形	139	44(31.65)	95(68.35)	
边界				<0.001
规则	201	43(21.39)	158(78.61)	
不规则	46	33(71.71)	13(28.26)	
内部信号				<0.001
均匀	222	53(23.87)	169(76.13)	
不均匀	25	23(92.00)	2(8.00)	

2.2 TIC特征

247枚淋巴结,上升型TIC 55例(22.26%),平台型65例(26.32%),下降型127例(51.41%)。上升型曲线中,85.45%(47/55)是转移淋巴结,远远多于非转移淋巴结14.55%(8/55, $P < 0.001$);下降型曲线中,95.28%(121/127)是非转移淋巴结,明显多于转移淋巴结4.72%(6/127, $P < 0.001$);26.32%的TIC曲线为平台型,在转移、非转移淋巴结判断中差异没

有统计学意义(表2)。

表2 247枚淋巴结的TIC特征 [n(%)]			
淋巴结	平台型	上升型	下降型
转移(n=76)	23(30.26)	47(61.84)	6(7.89)
非转移(n=171)	42(24.56)	8(4.68)	121(70.76)
P值	0.348	<0.001	<0.001

2.3 形态学联合TIC的诊断效能

联合形态学与TIC曲线两方面特征判断淋巴结良恶性。规定当形态学特征与TIC曲线特征判断一致时,得出相应结论;当二者结论相反时,根据TIC曲线判断;当TIC曲线为平台型时,由于平台型曲线不存在统计学意义,根据形态学倾向判断。最终二者联合的敏感性、特异性、准确性及AUC值,均有提升(表3)。

3 讨论

本研究中61.84%的转移性淋巴结是上升型曲线,70.76%的非转移淋巴结是下降型曲线。并且发现本研究247枚直肠癌淋巴结中,上升型曲线大多是转移淋巴结,而下降型曲线大多是非转移淋巴结,差异有统计学意义,这个结论与某些头颈部的良恶性肿瘤研究一致^[11]。本研究中,也有少部分淋巴结曲线表现为平台型,且在判断转移、非转移方面没有统计学意义,可能与少数转移淋巴结供血较少或部分非转移淋巴结供血较多有关^[18]。在形态学研究方面,有研究设置两个临界值:5 mm、10 mm^[15-16],表明根据大小等形态学鉴别淋巴结良恶性简单实用。

表3 形态学特征联合TIC的诊断效能

诊断方法	敏感性 [% (n/N)]	特异性 [% (n/N)]	准确性 [% (n/N)]	AUC
形态学特征	51.32(39/76)	70.76(121/171)	64.77(160/247)	0.610
形态学特征 + TIC	69.74(53/76)	84.21(144/171)	79.76(197/247)	0.796
P值	0.020	0.003	<0.001	

然而也有报道说边界和内部信号在直肠癌淋巴结判断中的价值优于淋巴结大小,原因可能是良恶性淋巴结在大小方面总有不可避免的重叠,本研究得出良恶性淋巴结的大小具有统计学意义,该观点仍值得深入研究。本研究认为较大、边界不规则以及内部信号不均匀的淋巴结转移性可能大,这与Kim等^[17]的研究结果一致。

TIC粗略代表了造影剂进入和退出肿块或淋巴结的速率。有报道说与良性肿瘤比较,恶性肿瘤需要更长的达峰时间以及相对低的最大强化峰值^[11]。但具体机制尚不明确。这可能与恶性肿瘤或转移淋巴结有更多供血血管,需要更长时间才能达到强化峰值有关^[18]。TIC曲线类型与造影剂从血管内进入到细胞外的弥散有关,认为这是唯一能够解释在侵袭性、良性以及单纯性导管内黏液乳头状瘤得到不同TIC类型的原因^[19]。本研究发现转移淋巴结多表现为上升型曲线,这之前报道转移淋巴结能够更快更强达到强化峰值一致^[20]。

目前,仅仅依据T2WI观察淋巴结形态,判断转移非转移十分困难^[21]。越来越多的联合方法能提高诊断效能,例如T2WI+DWI以及T2WI+ADC等^[22-24]。本研究的目的是研究联合形态学和TIC曲线类型是否对淋巴结鉴别诊断有价值,结果也表明联合TIC后,诊断效能得到了提高。临床如果能在术前联合TIC将更加准确地判断转移淋巴结,部分直肠癌患者(T3期以及阳性淋巴结患者)能够在术前接受新辅助放化疗,减少局部复发率,改善预后^[25-27]。

本研究也存在一些不足。首先,本研究是一个回顾性研究,尽管本研究有一定的纳入标准,但也有可能存在选择偏倚。其次,排除了不符合全阴/全阳的患者,可能使得淋巴结的纳入不够全面。最后,247枚淋巴结中,26.32%的TIC曲线是平台型,不具有统计学意义,不能全面代表所有的直肠癌患者,更多关于淋巴结的病例需要进一步研究。

[参考文献]

[1] Alberda WJ, Dassen HP, Dwarkasing RS, et al. Prediction of tumor stage and lymph node involvement with dynamic contrast-enhanced MRI after chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2013, 28(4):573-580

[2] Liu N, Cox TR, Cui W, et al. Nuclear expression of lysyl oxidase enzyme is an independent prognostic factor in rectal cancer patients[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(36):60015-60024

[3] Ceelen W, Willaert W, Varewyck M, et al. Effect of neoadjuvant radiation dose and schedule on nodal count and its prognostic impact in stage II - III rectal cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(12):3899-3906

[4] Raoof M, Nelson RA, Nfonsam VN, et al. Prognostic significance of lymph node yield in ypN0 rectal cancer[J]. *Br J Surg*, 2016, 103(12):1731-1737

[5] Qiu L, Liu XL, Liu SR, et al. Role of quantitative intravoxel incoherent motion parameters in the preoperative diagnosis of nodal metastasis in patients with rectal carcinoma[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 44(4):1031-1039

[6] Kim EJ, Kim SH, Kang BJ, et al. Diagnostic value of breast MRI for predicting metastatic axillary lymph nodes in breast cancer patients: diffusion-weighted MRI and conventional MRI[J]. *Magn Reson Imaging*, 2014, 32(10):1230-1236

[7] Shah GV, Fischbein NJ, Gandhi D, et al. Dynamic contrast-enhanced MR imaging[J]. *Top Magn Reson Imag*, 2004, 15(2):71-77

[8] Lollert A, Junginger T, Schimanski CC, et al. Rectal cancer: dynamic contrast-enhanced MRI correlates with lymph node status and epidermal growth factor receptor expression[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2014, 39(6):1436-1442

[9] Vag T, Slotta-Huspenina J, Rosenberg R, et al. Computerized analysis of enhancement kinetics for preoperative lymph node staging in rectal cancer using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging[J]. *Clin Imaging*, 2014, 38(6):845-849

[10] Tapan U, Ozbayrak M, Tath S. MRI in local staging of rectal cancer: an update[J]. *Diagn Interv Radiol*, 2014, 20(5):390-398

[11] Gaddikeri S, Gaddikeri RS, Tailor T, et al. Dynamic contrast-enhanced MR imaging in head and neck cancer: techniques and clinical applications[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2016, 37(4):588-595

[12] Yin J, Yang J, Han L, et al. Quantitative discrimination between invasive ductal carcinomas and benign lesions based on semi-automatic analysis of time intensity curves from breast dynamic contrast enhanced MRI[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2015, 34(1):24

[13] Tartare G, Hamad D, Azahaf M, et al. Spectral clustering applied for dynamic contrast-enhanced MR analysis of time-intensity curves computerized medical imaging and graphics[J]. *Comput Med Imaging Graphics*, 2014, 38(8):702-713

[14] Fabijańska A. A novel approach for quantification of time-intensity curves in a DCE-MRI image series with an application to prostate cancer computers in biology and medicine[J]. *Comput Biol Med*, 2016, 73(C):119-130

- [15] Ogawa S, Hida JI, Ike H, et al. Selection of lymph node-positive cases based on perirectal and lateral pelvic lymph nodes using magnetic resonance imaging: study of the Japanese society for cancer of the colon and rectum [J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(4):1187-1194
- [16] Brown G, Richards CJ, Bourne MW, et al. Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison[J]. *Radiology*, 2003, 227(2):371-377
- [17] Kim JH, Beets GL, Kim MJ, et al. High-resolution MR imaging for nodal staging in rectal cancer: are there any criteria in addition to the size? [J]. *Eur J Radiol*, 2004, 52(1):78-83
- [18] Furukawa M, Parvathaneni U, Maravilla K, et al. Dynamic contrast-enhanced MR perfusion imaging of head and neck tumors at 3 Tesla [J]. *Head Neck*, 2013, 35(7):923-929
- [19] Nishiura M, Yasuhiro T, Murase K. Evaluation of time-intensity curves in ductal carcinoma in situ(DCIS) and mastopathy obtained using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging[J]. *Magn Reson Imaging*, 2011, 29(1):99-105
- [20] Yu XP, Wen L, Hou J, et al. Discrimination of metastatic from non-metastatic mesorectal LNs in rectal cancer using quantitative dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging[J]. *J Huazhong Univer of Sci and Tech*, 2016, 36(4):594-600
- [21] Al-Sukhni E, Milot L, Fruitman M, et al. Diagnostic accuracy of MRI for assessment of T category, lymph node metastases, and circumferential resection margin involvement in patients with rectal cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(7):2212-2223
- [22] Kim SH, Yoon JH, Lee Y. Added value of morphologic characteristics on diffusion-weighted images for characterizing lymph nodes in primary rectal cancer[J]. *Clin Imaging*, 2015, 39(6):1046-1051
- [23] Lambregts DM, Maas M, Riedl RG, et al. Value of ADC measurements for nodal staging after chemoradiation in locally advanced rectal cancer-a per lesion validation study [J]. *Eur Radiol*, 2011, 21(2):265-273
- [24] Mizukami Y, Ueda S, Mizumoto A, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detecting lymph node metastasis of rectal cancer [J]. *World J Surg*, 2011, 35(4):895-899
- [25] Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer [J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(17):1731-1740
- [26] Andrade VA, Coy CS, Leal RF, et al. Neoadjuvant therapy and surgery for rectal cancer. comparative study between partial and complete pathological response[J]. *Arq Gastroenterol*, 2016, 53(3):163-168
- [27] Yagi R, Shimada Y, Kameyama H, et al. Clinical significance of extramural tumor deposits in the lateral pelvic lymph node area in low rectal cancer: a retrospective study at two institutions [J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(suppl 4):552-558

[收稿日期] 2017-07-05

本刊现已启用网上稿件管理系统,作者登陆
<http://jnmunjmu.edu.cn/>即可在线投稿并查询
稿件审理情况。