

论 著

磁共振弥散加权成像ADC值对结直肠癌放化疗疗效的评估价值

平煤神马医疗集团总医院放射科

(河南 平顶山 467000)

韩 超* 陈新晖

【摘要】目的 研究磁共振弥散加权成像(DWI)在结直肠癌(CRC)患者新辅助放化疗(NCRT)中的应用情况及表观弥散系数(ADC)对疗效的评估价值。方法 选取2017年6月至2019年6月我院98例CRC患者为研究对象,均常规进行NCRT治疗并分别于治疗前后进行T₁WI、T₂WI及DWI三种序列MRI检查,根据手术病理结果将患者分为pCR和non-pCR两组,比较两组NCRT前后病灶长度、厚度及ADC值,作ROC曲线分析各参数对治疗效果的评估价值。结果 98例患者术后病理结果显示为pCR者31例(31.63%),non-pCR为67例(68.37%),NCRT后两组病灶长度明显降低,两组NCRT前、NCRT后病灶长度及△长度差异均无统计学意义($P>0.05$);两组NCRT前病灶厚度和ADC值均无明显差异($P>0.05$),NCRT后两组病灶厚度均明显降低($P<0.05$),两组ADC值明显升高($P<0.05$),且pCR组NCRT后病灶厚度低于non-pCR组,△厚度、ADC_{post}和△ADC均高于non-pCR组,差异有统计学意义($P<0.05$);ROC曲线分析结果显示,△厚度和△ADC评估NCRT治疗效果的AUC分别为0.647和0.806,以△厚度 >0.885 为临界值时灵敏度和特异度分别为45.16%和86.57%,以△ADC >0.241 为临界值时灵敏度和特异度分别为90.32%和56.72%。结论 不同CRC患者NCRT治疗后肿瘤病灶厚度和ADC变化可呈现明显差异,从而为临床判断疗效提供参考依据,其中采用ADC变化进行评估的灵敏度和准确度具有明显优势。

【关键词】直肠癌;新辅助放化疗;疗效评估;扩散加权成像;表观弥散系数

【中图分类号】R735.3

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.08.047

Evaluated Value of Magnetic Resonance Diffusion-weighted Imaging ADC Value on Efficacy of Chemoradiotherapy for Colorectal Cancer

HAN Chao*, CHEN Xin-hui.

Department of Radiology, General Hospital of Pingmei Shenma Medical Group, Pingdingshan 467000, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To study the application of magnetic resonance diffusion-weighted imaging (DWI) in neoadjuvant chemoradiotherapy (NCRT) of patients with colorectal cancer (CRC) and the evaluated value of apparent diffusion coefficient (ADC) on efficacy. **Methods** From June 2017 to June 2019, 98 patients with CRC in our hospital were enrolled in the study. All patients underwent routine NCRT and were given MRI on T₁WI, T₂WI, and DWI sequences before and after treatment. The patients were divided into the pCR group and non-pCR group according to the surgical pathological results. The lesion length, thickness and ADC value were compared between the two groups before and after NCRT, and the ROC curve was drawn to analyze the evaluated value of each parameter on treatment effects. **Results** The postoperative pathological results of 98 patients showed there were 31 cases (31.63%) of pCR and 67 cases (68.37%) of non-pCR. After NCRT, the length of lesions in the two groups was significantly reduced, and there were no significant differences in the lesion length and △length in the two groups before and after NCRT ($P>0.05$). There were no significant differences in the lesion thickness and ADC value between the two groups before NCRT ($P>0.05$), and the lesion thickness in the two groups was decreased significantly after NCRT ($P<0.05$) while the ADC value in the two groups was significantly increased ($P<0.05$), and the lesion thickness after NCRT in the pCR group was lower than that in the non-pCR group while the △thickness, ADC_{post}, and ΔADC were higher than those in the non-pCR group ($P<0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the AUC values of △thickness and ΔADC for evaluating treatment effects of NCRT were 0.647 and 0.806 respectively. And the sensitivity and specificity were 45.16% and 86.57% by taking △thickness >0.885 as the critical value, and the sensitivity and specificity were 90.32% and 56.72% respectively by taking ΔADC >0.241 as the critical value. **Conclusion** The tumor thickness and ADC changes in patients with different CRC can show significant differences after NCRT, thus providing a reference for clinical judgment of efficacy. The sensitivity and accuracy for evaluation with ADC changes have significant advantages.

Keywords: Rectal Cancer; Neoadjuvant Chemoradiotherapy; Efficacy Evaluation; Diffusion-weighted Imaging; Apparent Diffusion Coefficient

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)发病与遗传、生活方式和肠道炎症等因素关系密切,随着医学水平发展和以全直肠系膜切除术(total mesorectal excision, TME)为主的综合治疗在临床逐渐普及和规范, CRC治疗水平明显提升,不仅可有效延长患者生存期,同时还可提高保肛率并减少术后并发症^[1-2]。文献报道采用新辅助放化疗(neoadjuvant chemoradiotherapy, NCRT)联合TME治疗CRC可将肿瘤复发率降低至7%~10%,且病理完全缓解(pathological complete response, pCR)率达15%~30%,但也存在部分患者对放化疗不敏感,因此准确评估NCRT治疗效果对CRC个体化治疗和改善预后极为重要^[3-4]。磁共振弥散加权成像(diffusion-weighted magnetic resonance imaging, DWI)是通过观察组织内水分子运动情况来评价组织结构和细胞功能的影像学技术,同时分析定量指标表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)可准确评估水分子扩散速度并反映组织器官结构和功能改变^[5]。本研究主要研究ADC值对CRC患者NCRT治疗效果的评估价值,为促进CRC诊治水平不断进步提供参考依据。

1 资料与方法

【第一作者】韩 超,男,副主任医师,主要研究方向:影像诊断。E-mail: 13503751512@163.com

【通讯作者】韩 超

1.1 一般资料 选取2017年6月至2019年6月我院98例CRC患者为研究对象,其中男性52例、女性46例,年龄31~84岁,平均年龄(58.13±10.79)岁,TNM分期 I 期37例、II 期46例、III期15例。纳入标准:经术前病检结果证实为直肠癌;年龄≥18岁;均拟行手术治疗且术前行NCRT;NCRT治疗前后均完成DWI检查;NCRT后1个月行手术治疗并取得完整病理资料;患者及家属知晓本研究并签署同意书。排除标准:伴肠道梗阻、出血或恶性腹水等严重并发症;伴其它类型恶性肿瘤者;多发性CRC或已发生远处转移;肿瘤复发二次手术患者;伴MRI检查或手术相关禁忌症;MRI图像质量不达标或数据缺失。

1.2 研究方法

1.2.1 NCRT治疗方法 入选患者均采用三维立体定向技术对肿瘤病灶及其淋巴引流区域给予长程低剂量放疗,光子能量6~15MV,剂量1.8~2.0Gy/d,每周5d,共5周,总剂量45~50.4Gy,同期采用卡培他滨(正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字H20143044,0.5g)口服进行化疗,剂量1000mg/m²,2次/d,疗程与放疗同步,NCRT结束后4周左右进行手术治疗,NCRT期间根据患者反应可给予营养支持、保肝及抑酸等对症治疗。

1.2.2 MRI检查方法 患者取仰卧位,Philips Achieva 3.0T MRI扫描仪及配套16通道体部相控阵线圈分别于NCRT治疗前后对盆腔进行扫描,所用序列包括横断位、矢状位及轴位T₁WI和T₂WI扫描,然后进行DWI检查并自动生成ADC图,参数设置为:T₁WI:TR 400ms,TE 20ms,层厚3mm,层间距3mm,视野范围160mm×160mm,矩阵256×256,激励次数2次;T₂WI:TR 4600ms,TE 80ms,层厚5mm,视野范围350mm×350mm,矩阵256×256,激励次数4次;DWI取b值0和1000s/mm²,TR 4000ms,TE 65ms,层厚3mm,层间距1mm,视野范围180mm×180mm,矩阵256×256。将数据导入Philips MR WorkSpace2.6.3.4后处理系统进行处理和分析,由2名经验丰富的放射科医师采用盲法手动勾画感兴趣区域(ROI)并测量病灶长度、厚度及ADC值。

1.2.3 数据处理和分析 所有患者术后取病理标本作5mm切片进行病理检查,根据UICC/AJCC推荐的TNM分期标准(第7版)^[6]判断NCRT治疗效果并将患者分为pCR和non-pCR两组,比较两组病灶长度、厚度及ADC值,分析ADC值对NCRT治疗效果评价的准确性。

表3 两组治疗前后病灶ADC值比较(×10⁻³mm²/s)

组别	例数	ADCpre	ADCpost	△ADC
pCR组	31	0.79±0.18	1.26±0.25 [*]	0.42±0.13
non-pCR组	67	0.83±0.21	1.04±0.23 [*]	0.21±0.09
t		0.916	4.284	9.281
P		0.362	<0.001	<0.001

2.4 △厚度和△ADC值对NCRT治疗效果的评估价值分析 ROC曲线分析结果显示,△厚度和△ADC评估NCRT治疗效果的AUC分别为0.647和0.806,以△厚度>0.885为临界值时灵敏度和特异度分别为45.16%和86.57%,以△ADC>0.241为临界

1.3 统计学方法 数据分析采用SPSS 19.0软件,计数资料采用率(%)表示,采用 χ^2 检验或McNemar检验进行分析,组内分析采用符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较采用独立样本t检验,同组比较采用配对样本t检验,作受试者工作特征曲线(ROC)及曲线下面积(AUC)分析ADC对CRC患者NCRT疗效的评估价值,检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组治疗前后病灶长度及变化值比较 98例CRC患者经NCRT治疗后,术后病理结果确诊为pCR者31例,占比31.63%,non-pCR为67例,占比68.37%,NCRT后,两组病灶长度均明显降低,两组NCRT前、NCRT后病灶长度及△长度差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表1 两组治疗前后病灶长度和厚度比较(cm)

组别	例数	病灶长度pre	病灶长度post	△长度
pCR组	31	5.47±1.62	3.16±0.85 [*]	2.31±0.67
non-pCR组	67	5.83±1.49	3.04±0.79 [*]	2.45±0.72
t		1.082	0.683	0.915
P		0.282	0.497	0.363

注: *表示与同组术前相比,差异具有统计学意义($P<0.05$),下同。

2.2 两组治疗前后病灶厚度及变化值比较 两组NCRT前病灶厚度无明显差异($P>0.05$),NCRT后病灶厚度均明显降低($P<0.05$),且pCR组NCRT后病灶厚度低于non-pCR组,△厚度高于non-pCR组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后病灶长度和厚度比较(cm)

组别	例数	病灶厚度pre	病灶厚度post	△厚度
pCR组	31	2.08±0.59	1.25±0.31 [*]	0.82±0.29
non-pCR组	67	2.17±0.64	1.43±0.36 [*]	0.67±0.24
t		0.663	2.401	2.690
P		0.509	0.018	0.008

2.3 两组治疗前后病灶ADC值比较 两组NCRT前ADC值未见明显差异($P>0.05$),NCRT后ADC值均明显升高($P<0.05$),且pCR组ADCpost和△ADC均高于non-pCR组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

值时,灵敏度和特异度分别为90.32%和56.72%。

3 讨论

消化道恶性肿瘤中以CRC最为常见,其发病率和死亡率

表4 Δ 厚度和 Δ ADC值对NCRT治疗效果的评估价值分析

参数	最佳阈值	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI
Δ 厚度	0.885	0.317	45.16	86.57	0.647	0.544~0.741
Δ ADC	0.241	0.470	90.32	56.72	0.806	0.714~0.879

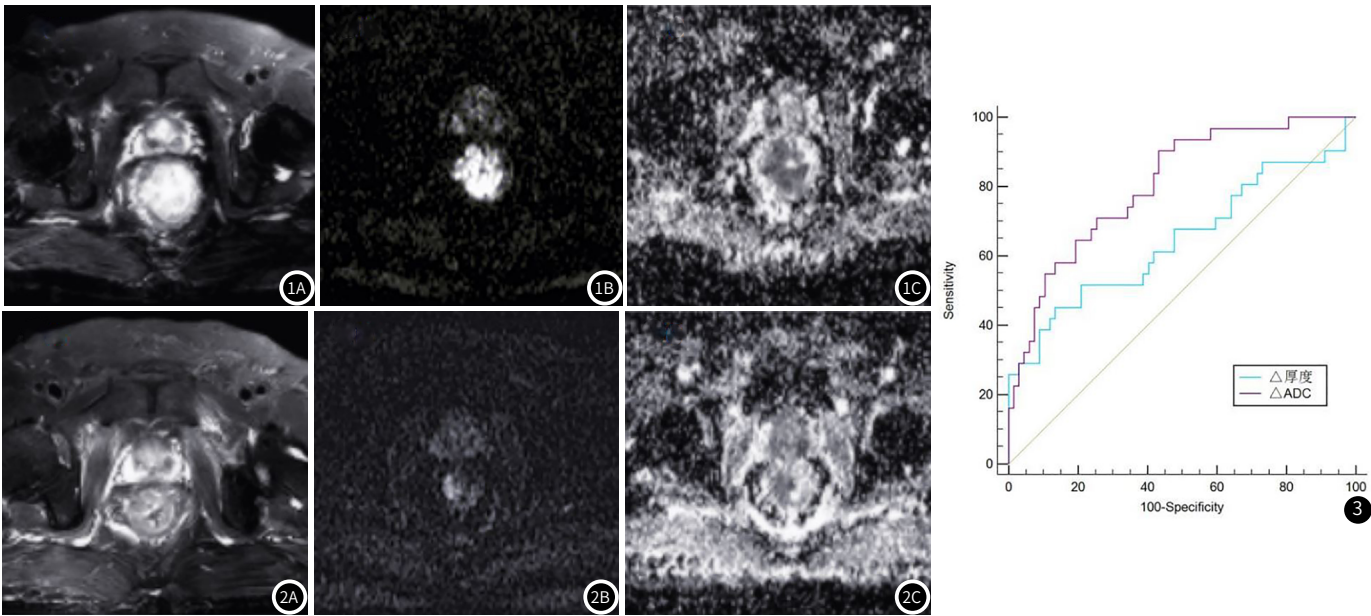


图1 MRI对CRC患者NCRT治疗前后检查结果比较,患者男性,54岁。图1A为治疗前T₂WI,可见肿瘤病灶呈明显高信号影,图1B为治疗前DWI显示高信号病灶,图1C为治疗前ADC图(b=1000s/mm²),测量得ADC=0.79×10⁻³mm²/s。图2A 治疗后T₂WI,主要表现为等和略高信号条索影;图2B 治疗后DWI,可见等信号和略高信号混杂;图2C 治疗后ADC图(b=1000s/mm²),计算得ADC=0.84×10⁻³mm²/s。图3 Δ 厚度和 Δ ADC值评估NCRT治疗效果的ROC曲线。

分别位居恶性肿瘤第3位和第2位,统计结果显示2018年我国新增CRC患者数量超过180万,且死亡患者数量约为9万^[7-8]。MRI是目前对CRC进行分期和疗效评估最准确的影像学检查,与CT、B超和PET/CT等技术相比,可清楚显示肿瘤浸润深度、累及范围及与毗邻脏器的关系等解剖信息,但仅依据形态学变化难以准确区分化疗后残留病灶和纤维化,DWI等新型成像技术在评价组织结构和功能方面展现良好价值,近年来逐渐在临床获得广泛应用^[9]。

DWI是利用体内水分子随机运动成像的功能性MRI技术,在施加扩散敏感梯度后水分子扩散运动受限情况可直观表现为信号衰减,经过专业处理和分析可准确反映检测部位组织类型、结构及理化环境^[10]。ADC为DWI检查中描述水分子不同方向扩散速度和范围的指标,其值越大表示水分子扩散受限越明显,常见于恶性肿瘤细胞密集分布或细胞外间隙减小等情况,除与疾病自身特点密切相关外,ADC值还受ROI和b值选择影响,CRC患者DWI检查目前普遍推荐b值为800或1000s/mm²,可在保障图像信噪比和质量同时避免流灌注等因素随ADC造成影响^[11]。近年来国内外关于DWI检查ADC值对结直肠癌NCRT治疗效果评价的报道较多,但同时也存在较多争议,Delli等^[12]研究认为ADC值是评估NCRT治疗早期效果的有效指标,在治疗第2周即可发生明显变化,且治疗结束8周后完全缓解组ADC值明显高于非完全缓解组,其预测治疗8周时完全缓解的AUC达0.94。本研究分别于CRC患者NCRT治疗前后进行T₁WI、T₂WI和DWI检查,结果显示,pCR组和non-pCR组治疗后病灶长度和厚度均明显降低,ADC值明显升高,提示NCRT有助于促进肿瘤病灶消退,从而为手术治疗创造良

好条件,与胡飞翔等^[13]的研究结果大致相同。此外本研究中两组NCRT治疗前后病灶长度及 Δ 长度均无明显差异,可见病灶长度对CRC治疗效果预测价值较低,其原因可能与组织水肿和纤维化造成的影响有关,pCR组NCRT治疗后病灶厚度明显低于non-pCR组, Δ 厚度明显高于non-pCR组,提示病灶厚度变化对评估NCRT治疗效果具有一定参考价值,经ROC曲线分析显示,其AUC为0.647,以 Δ 厚度>0.885为临界值时灵敏度和特异度分别为45.16%和86.57%,表明仅依靠形态学变化评估NCRT疗效仍存在明显不足,尤其是对残留的较小病灶敏感性较差,而DWI图像则可呈现明显高信号并与周围非肿瘤组织形成明显对比,且通过观察治疗前后ADC值变化可准确判断病灶内水分子运动差异,从而判断组织结构和功能变化。本研究中pCR组和non-pCR组NCRT前ADC值未见明显差异,这与Mario等^[14]报道显示基线ADC值对NCRT治疗效果的预测价值较低,但治疗后ADC和治疗前后差值均可准确预测肿瘤反映的结果相一致,两组NCRT后ADC值均明显升高,且pCR组ADCpost和 Δ ADC均明显高于non-pCR组,其中 Δ ADC差异较ADCpost更为显著,故本研究采用 Δ ADC对NCRT治疗效果进行评估,结果显示AUC达0.806且以 Δ ADC>0.241为临界值时灵敏度和特异度分别为90.32%和56.72%,可见采用ADC评估NCRT较形态学依据更为灵敏和准确,但同时也发现 Δ ADC特异度较低,这可能是部分纤维化病灶ADC值与NCRT残余肿瘤病灶相近,从而对诊断结果造成干扰,如何避免该问题并进一步提升ADC对NCRT疗效评估的准确性还有待后续进一步深入研究。

综上所述,不同CRC患者NCRT治疗后肿瘤病灶厚度和

ADC变化可呈现明显差异,从而为临床判断疗效提供参考依据,其中采用ADC变化进行评估的灵敏度和准确度具有明显优势。

参考文献

- [1] 李娜, 盛剑秋. 肠道菌群与结直肠癌的相关性研究[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2018, 27 (12): 1359-1362.
- [2] Adamina M, Buchs NC, Penna M, et al. St. Gallen consensus on safe implementation of transanal total mesorectal excision[J]. Surg Endosc, 2018, 32 (3): 1091-1103.
- [3] 梁晓, 张红梅, 叶枫, 等. 扩散加权成像在预测直肠癌术前放化疗疗效中的价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2016, 38 (2): 133-137.
- [4] 张洪印, 何文龙. 术前放化疗在局部晚期结直肠癌患者中的应用及敏感性预测研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26 (3): 380-385.
- [5] Doblas S, Wagner M, Leita HS, et al. Determination of malignancy and characterization of hepatic tumor type with diffusion-weighted magnetic resonance imaging: comparison of apparent diffusion coefficient and intravoxel incoherent motion-derived measurements[J]. Invest Radiol, 2013, 48 (10): 722-728.
- [6] Edge S B, Compton C C. The American Joint Committee on Cancer: the 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual and the Future of TNM[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17 (6): 1471-1474.
- [7] 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]. Cancer J Clin, 2018, 68 (6): 394-424.
- [8] Chen W, Zheng R, Baade P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. Cancer J Clin, 2016, 66 (2): 115-132.
- [9] 徐斯佳, 张颺义, 黄钢, 等. 结直肠癌影像学诊断的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2016, 36 (1): 124-127.
- [10] 叶文钦, 陈泽文, 陈忠, 等. 多参数MRI在结直肠癌诊断中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15 (5): 135-138.
- [11] 肖琴, 金晶, 叶枫, 等. 弥散加权成像在直肠癌诊断及放化疗疗效预测中的应用[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2013, 22 (3): 260-263.
- [12] Delli P A, Cianci R, Genovesi D, et al. Performance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 3.0T for early assessment of tumor response in locally advanced rectal cancer treated with preoperative chemoradiation therapy[J]. Abdom Radiol (NY), 2018, 43 (9): 2221-2230.
- [13] 胡飞翔, 张换, 汤伟, 等. 常规弥散加权成像表现弥散系数在局部进展期直肠癌新辅助放化疗疗效评价中的应用价值[J]. 中国全科医学, 2018, 21 (6): 658-664.
- [14] Mario P, Roberta F, Orlando C, et al. MRI for Assessing Response to Neoadjuvant Therapy in Locally Advanced Rectal Cancer Using DCE-MR and DW-MR Data Sets: A Preliminary Report[J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 514740.

(收稿日期: 2019-10-06)