

## 论 著

## DCE-MRI测定ADC值、MER、slope值与NSCLC病人行3D CRT治疗的效果及生存期的关系\*

1.复旦大学附属中山医院青浦分院放射科  
(上海 201700)2.复旦大学附属中山医院青浦分院呼吸科  
(上海 201700)闫力永<sup>1</sup> 杨 俊<sup>2</sup> 杜春玲<sup>2</sup>  
卢进昌<sup>2</sup> 张雪梅<sup>1</sup> 徐 俊<sup>1</sup>  
武 刚<sup>1,\*</sup>

【摘要】目的 探讨磁共振动态增强扫描(DCE-MRI)测定表观扩散系数(ADC)、最大增强比(MER)、首过斜率(slope)值与非小细胞癌病人行三维适形放疗(3DCRT)治疗的效果及生存期的相关性。方法 以2014年5月至2016年5月在我院进行治疗的100例非小细胞肺癌患者作为研究对象,分别对患者进行3DCRT治疗,分析放疗前后、不同疗效的ADC值、MER、slope值之间的差异,分析生存期、疗效与患者的ADC值、MER、slope值相关性。结果 OS、DFS、PFS的数值随着治疗效果的升高而增加( $P<0.05$ ),放疗后的ADC值显著低于放疗前, MER、slope显著高于放疗前( $P<0.05$ );通过对患者的近期疗效以及远期疗效的ADC值、MER、slope值比较,随着患者的近期疗效的好转,患者的ADC值显著下降, MER、slope值显著上升,差异存在统计学意义( $P<0.05$ );生存组患者的ADC值显著低于死亡组患者, MER、slope值显著高于死亡组患者( $P<0.05$ )。患者的生存期、疗效与患者的ADC值呈负相关,与MER、slope值呈正相关( $P<0.05$ )。结论 ADC值、MER、slope值与行3DCRT治疗小细胞肺癌患者的治疗效果以及生存期显著相关,可作为患者治疗效果的评价依据。

【关键词】非小细胞肺癌;三维适形放疗;表观扩散系数;最大增强比

【中图分类号】R734.2

【文献标识码】A

【基金项目】上海青浦区科学技术委员会科研课题(QKY2018-15)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.09.012

## Relationship between ADC Value, MER, Slope Value Measured by DCE-MRI and the Effect and Survival of NSCLC Patients Treated with 3D CRT\*

YAN Li-yong<sup>1</sup>, YANG Jun<sup>2</sup>, DU Chun-ling<sup>2</sup>, LU Jin-chang<sup>2</sup>, ZHANG Xue-mei<sup>1</sup>, XU Jun<sup>1</sup>, WU Gang<sup>1,\*</sup>.

1.Department of Radiology, Qingpu Branch of Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 201700, China

2.Department of Respiratory, Qingpu Branch of Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 201700, China

## ABSTRACT

**Objective** To investigate the relationship between the value of ADC, MER, and slope measured by DCE-MRI and the effect and survival of NSCLC patients treated with 3D CRT. **Methods** 100 patients with non-small cell lung cancer treated in our hospital from May 2014 to May 2016 were treated with 3D CRT. The differences of ADC, MER, and slope before and after radiotherapy were analyzed. The correlation between survival time, efficacy and ADC, MER, and the slope was analyzed. **Results** The values of OS, DFS, and PFS increased with the increase of therapeutic effect ( $P<0.05$ ). After radiotherapy, the ADC value was significantly lower than that before radiotherapy, and MER and slope were significantly higher than that before radiotherapy ( $P<0.05$ ). By comparing the ADC value, MER, and slope value of short-term curative effect and long-term curative effect of patients, with the improvement of short-term curative effect of patients, the patients suffering from the disease. The ADC value of the survivors decreased significantly, while the MER and slope values increased significantly ( $P<0.05$ ). The ADC value of the survivors was significantly lower than that of the dead patients, and the MER and slope values were significantly higher than those of the dead patients ( $P<0.05$ ). The survival time and curative effect of patients were negatively correlated with ADC value and positively correlated with MER and slope value ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The ADC, MER and slope values are significantly correlated with the therapeutic effect and survival time of patients with small-cell lung cancer treated with 3D CRT, which can be used as a basis for evaluating the therapeutic effect of patients with small-cell lung cancer.

**Keywords:** Non-Small Cell Lung Cancer; Three-Dimensional Conformal Radiotherapy; ADC; MER

非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者主要通过手术以及放疗治疗,对于放疗患者的治疗效果主要通过患者的病灶部位CT以及核磁共振影像学评估以及预后判断<sup>[1]</sup>。在影像学判断中,CT主要通过对患者的肿瘤体积进行疗效评价,而核磁共振中的弥散加权成像(DWI)可通过对患者的病灶部位的水分子的运动状态进行预后评价<sup>[2]</sup>。在临床治疗中,三维适形放疗治疗(3D-CRT)是临床常用的放疗手段,局部放疗精准性较高<sup>[3]</sup>。但是,非小细胞肺癌为放射疗法中度敏感的恶性肿瘤,并不是所有的患者均对放射疗法较为敏感,所以在对患者的治疗、对于患者的治疗效果的评价以及预后分析具有重要意义<sup>[4]</sup>。本研究通过分析非小细胞肺癌患者的3D-CRT治疗效果以及生存期与影像学指标的相关性,以期对临床治疗效果的评价提供科学依据。

## 1 资料与方法

**1.1 基本资料** 以2014年5月至2016年5月在我院进行治疗的100例非小细胞肺癌患者作为研究对象,其中男性患者56例,女性患者44例,年龄在41~65岁之间,平均年龄为(56.59±7.36)岁,体重在43~70kg之间,平均体重为(62.47±2.35)kg,平均BMI指数为(25.56±1.29),平均病程为(1.39±0.89)年,疾病分期:IIIB期55例,IV期45例,病理分型:腺癌患者57例,鳞癌患者43例,患者入组前均签署知情同意书,且该研究已获得本院伦理委员会论证通过。

纳入标准:均符合肺癌诊断标准<sup>[5]</sup>者;治疗前进行肿瘤实体瘤评价至少有1处可

【第一作者】闫力永,男,主治医师,主要研究方向:磁共振对中枢及骨骼系统疾病的诊断。E-mail: yexinghua@126.com

【通讯作者】武 刚,男,主任医师,主要研究方向:中枢神经系统疾病的磁共振研究。E-mail: wugang416@sina.com

进行测量<sup>[6]</sup>；KPS评分<sup>[7]</sup>在70分以上，机体化疗耐受。排除标准：肿瘤远处播散；严重脏器功能障碍患者；合并其他恶性肿瘤患者。

**1.2 研究方法** 所有患者均进行3D-CRT放疗治疗：治疗前，首先对患者进行CT螺旋扫描，确定患者的肿瘤位置，随后依据患者的疾病病理类型，及时对患者的大体肿瘤区1(GTV1)、大体肿瘤区2(GTV2)以及临床靶区1(CTV1)进行放疗，患者的化疗周期为6~7周，共计化疗4个周期。

**磁共振动态增强扫描：**两组患者化疗前后分别进行磁共振动态增强扫描(dynamic contrast enhanced scanning, DCE-MRI)扫描，扫描序列采取TurboFLASH成像序列平扫，在完成第一次平扫后，对患者进行钆喷酸葡胺注射液(注射，注射剂量设定为0.2mmol/kg，注射速度设定为3.0mL/s，注射完成后再次对患者进行平扫5次，参数设定为恢复时间(echo time, TE)为3.93ms，重复时间(repetition time, TR)为8ms，翻转角(flip angle, FA)为12度，分辨度为448，层厚0.8mm，体素0.9mm×0.8mm×0.8mm，每次扫描时间为30s。扫描完成后，将患者的影像学数据上传至图像工作站，自动生成时间-信号强度曲线，分别对患者影像学征征中的最大增强比(MER)、首过斜率(slope)值。

**弥散加权成像扫描：**采用3.0T磁共振,扫描序列采用SE-FPI序列，b=1000s/mm<sup>2</sup>值<sup>[8]</sup>进行加权，进行ADC值测定。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 患者近期疗效评价** 放疗结束后进行胸部CT检查对比分析，评价近期疗效。评价标准为实体瘤疗效评价标准<sup>[9]</sup>(RECIST)。完全缓解(CR)：所有患者靶病灶完全消失；部分缓解(PR)相比刚入组时，患者靶病灶最长直径减少20%~30%，疾病进展(PD)：相比刚入组时，患者靶病灶最长直径增加20%~30%，疾病稳定(SD)：患者情况在部分缓解以及病情进展之间。

**1.3.2 患者远期疗效分析** 分别对患者开展为期3年的随访，随访终点设定为死亡或失访，分别对患者的总生存期(OS)、无病生存期(DFS)以及肿瘤无进展生存期(PFS)进行分析。同时比较不同疗效患者的生存期之间的差异。

**1.3.3 放疗前后的ADC值、MER、slope值比较** 分别对患者的放疗前以及放疗末的ADC值、MER、slope值进行比较。

**1.3.4 不同疗效患者的ADC值、MER、slope值的比较** 分别对不同近期疗效以及远期疗效的ADC值、MER、slope值进行比较。

**1.3.5 生存期、疗效与患者的ADC值、MER、slope值相关性分析** 采用相关性分析，对生存期、疗效与患者的ADC值、MER、slope值相关性进行分析。

**1.4 统计学方法** 所有实验数据均以( $\bar{x} \pm s$ )偏差(SD)表示。统计分析使用SPSS 19.0(SPSS, Inc., Chicago, IL, USA)独立t检验和方差分析。统计学显著性表示为P<0.05。

## 2 结果

**2.1 患者的近期疗效评价** 放疗结束后，分别对患者的近期疗效进行评价。完全缓解患者8例，部分缓解患者33例，疾病稳

定患者40例，疾病进展患者19例，肿瘤控制率为41%。

**2.2 患者远期疗效分析** 不同疗效患者的OS、DFS、PFS之间的差异存在统计学意义，通过两两比较，OS、DFS、PFS的数值随着治疗效果的升高而增加，差异存在统计学意义(P<0.05)，见表1和图1。

表1 患者远期疗效分析(年)

组别	OS	DFS	PFS
CR(n=8)	2.54±0.31 <sup>*,&amp;</sup>	2.28±0.47 <sup>*,&amp;</sup>	2.34±0.30 <sup>*,&amp;</sup>
PR(n=33)	2.41±0.92 <sup>@,#,&amp;</sup>	2.01±0.88 <sup>@,#,&amp;</sup>	2.13±0.47 <sup>@,#,&amp;</sup>
SD(n=40)	1.93±0.34 <sup>*,&amp;</sup>	1.77±0.41 <sup>*,&amp;</sup>	1.82±0.35 <sup>*,&amp;</sup>
PD(n=19)	1.41±0.33 <sup>@,#,*</sup>	1.01±0.47 <sup>@,#,*</sup>	1.21±0.41 <sup>@,#,*</sup>
F	11.324	10.342	7.234
P	0.000	0.000	0.000

注：<sup>\*</sup>表示与SD组相比，差异具有统计学意义(P<0.05)；<sup>\*</sup>表示与PR组相比，差异具有统计学意义(P<0.05)；<sup>&</sup>表示与PD组相比，差异具有统计学意义(P<0.05)；<sup>@</sup>表示与CR组相比，差异具有统计学意义(P<0.05)。下同。

**2.3 放疗前后的ADC值、MER、slope值比较** 放疗后的ADC值显著低于放疗前，MER、slope显著高于放疗前，差异存在统计学意义(P<0.05)，见表2。

表2 放疗前后的ADC值、MER、slope值比较

组别	ADC(×10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s)	Slope(%)	MER(%)
放疗前	1.44±0.28	2.63±0.49	0.73±0.34
放疗后	1.12±0.12	3.87±0.88	1.13±0.41
t	10.505	12.311	7.510
P	0.000	0.000	0.000

**2.4 不同疗效患者的ADC值、MER、slope值比较** 通过对患者的近期疗效以及远期疗效的ADC值、MER、slope值比较，随着患者的近期疗效的好转，患者的ADC值显著下降，MER、slope值显著上升，差异存在统计学意义(P<0.05)，生存组患者的ADC值显著低于死亡组患者，MER、slope值显著高于死亡组患者，差异存在统计学意义(P<0.05)，见表3和表4。

表3 不同近期疗效患者的ADC值、MER、slope值比较

组别	ADC(×10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s)	Slope(%)	MER(%)
CR(n=8)	1.09±0.27 <sup>*,&amp;</sup>	3.99±0.52 <sup>*,&amp;</sup>	1.12±0.12 <sup>*,&amp;</sup>
PR(n=33)	1.17±0.32 <sup>@,#,&amp;</sup>	3.71±0.56 <sup>@,#,&amp;</sup>	1.07±0.35 <sup>@,#,&amp;</sup>
SD(n=40)	1.22±0.32 <sup>*,&amp;</sup>	2.99±0.45 <sup>*,&amp;</sup>	0.99±0.25 <sup>*,&amp;</sup>
PD(n=19)	1.39±0.37 <sup>@,#,*</sup>	2.72±0.44 <sup>@,#,*</sup>	0.81±0.34 <sup>@,#,*</sup>
F	9.090	8.907	6.667
P	0.000	0.000	0.000

表4 不同远期疗效患者的ADC值、MER、slope值比较

组别	ADC(×10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s)	Slope(%)	MER(%)
生存(n=38)	1.07±0.15	3.96±0.52	1.11±0.45
死亡(n=62)	1.36±0.23	2.76±0.67	0.85±0.54
t	7.628	9.430	2.485
P	0.000	0.000	0.015

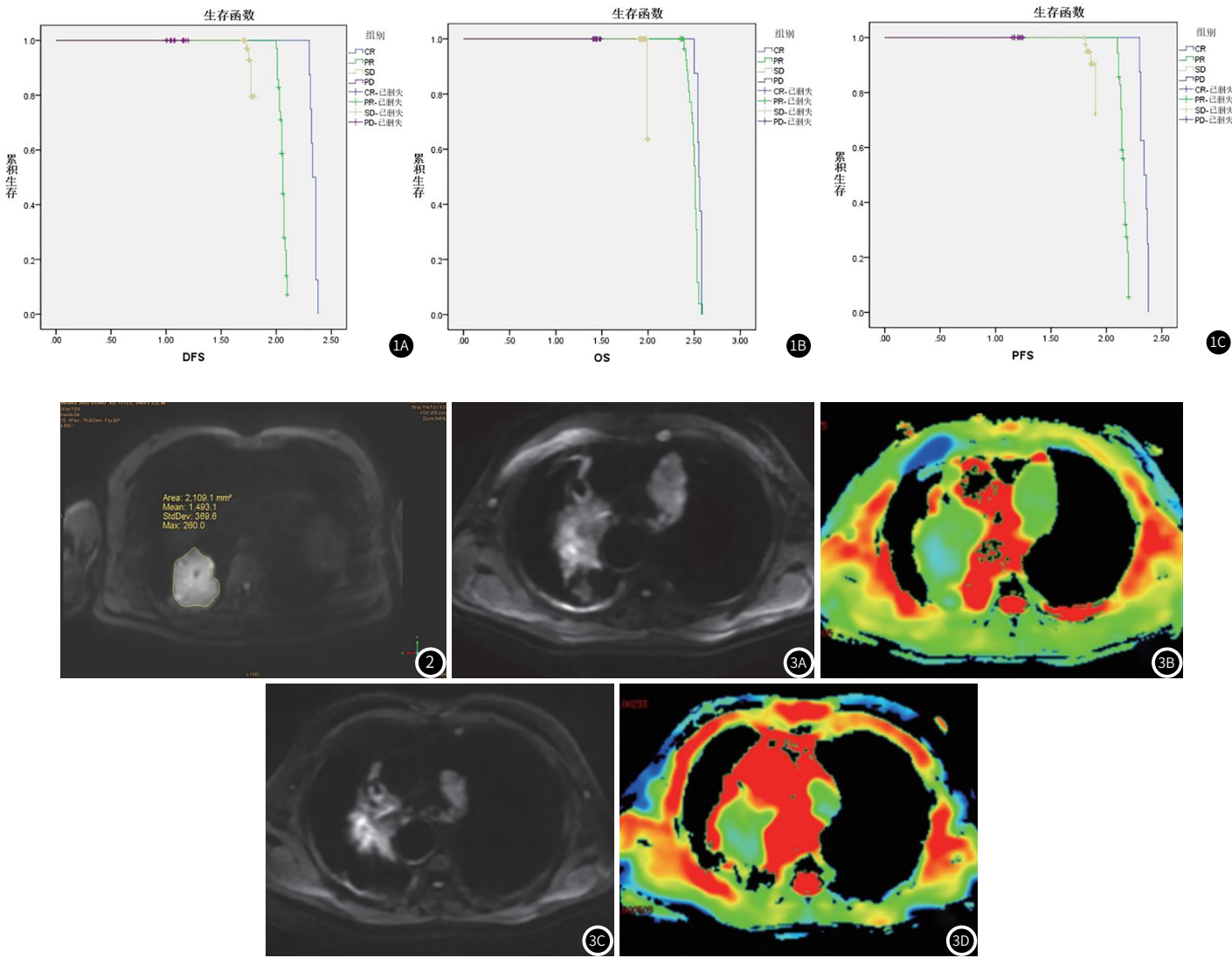


图1 不同疗效患者的OS、DFS、PFS比较。图2 核磁共振DWI诊断。图3 患者的核磁共振增强扫描以及DWI成像。患者男性，58岁，图3A～图3B分别为治疗前的核磁共振增强扫描以及DWI成像，图3C～图3D分别为治疗后的核磁共振增强扫描以及DWI成像。

**2.5 生存期、疗效与患者的ADC值、MER、slope值相关性分析** 通过相关性分析，患者的生存期、疗效与患者的ADC值呈现负相关，与MER、slope值呈现正相关，差异存在统计学意义( $P<0.05$ )，见表5。

表5 生存期、疗效与患者的ADC值、MER、slope值相关性分析				
指标	组别	ADC	Slope	MER
近期疗效	r	-0.434	0.545	0.349
	P	0.000	0.000	0.000
OS	r	-0.675	0.430	0.411
	P	0.000	0.000	0.000
DFS	r	-0.554	0.559	0.499
	P	0.000	0.000	0.000
PFS	r	-0.512	0.435	0.512
	P	0.000	0.000	0.000

**2.6 典型病例影像分析** 典型病例影像分析结果见图2~3。

3 讨论

流行病学调查显示，肺癌的发病率和死亡率顺位已经位居全球恶性肿瘤首位，非小细胞肺癌患者的发病率占总体肺癌的85%，其发病率呈现逐渐上升的趋势<sup>[10]</sup>。在对非小细胞肺癌患者的诊断中，多数患者已处于中晚期，手术治疗存在一定的局限性，多数患者采取放化疗治疗。而在对患者的化疗中，3D CRT既可以发挥放疗对局部较大病灶组织的消杀，又可以发挥全身化疗杀灭潜在转移灶和局部肿瘤。而对患者的治疗效果评价中，主要通过患者的影像学检查进行分析<sup>[11]</sup>。而在对患者的多模态核磁共振的检查中，通过对患者的病灶部位水分子的分布以及血管的走向进行综合分析，对评价患者的治疗效果以及肿瘤的预后具有积极的意义。

肿瘤的生长发育过程中，受到多种因素的影响，最早于1971年，国外学者最早提出肿瘤的生长发育主要依赖于血管的生成<sup>[12]</sup>，及时通过对肿瘤患者病灶部位血管的抑制作用，对于肿瘤的治疗具有积极的意义。在对患者的核磁共振的检查中，随着患者的肿瘤疾病进展，局部血供丰富，增强明显，



经过治疗后,随着患者的治疗效果的提升,其微血管密度显著下降,核磁共振检查增强情况显著下降。所以,通过对患者的核磁共振的增强情况的变化,对于患者的治疗效果具有积极的意义。有研究报道显示,在对患者的DCE-MRI检查,不仅对肿瘤患者的良恶性肿瘤进行有效鉴别,同时,通过对患者的影像数据进行强化数据的分析,对于患者的肿瘤病灶部位的血管状态以及预后具有积极意义<sup>[13]</sup>。通过对患者的MER、slope值之疗效前后的变化差异,及时对患者的肿瘤血流动力学进行预测。而患者的影像学数据MER、slope值的变化情况主要集中在曲线中体现,当时间强度曲线表现为速升缓降以及速升平台时,则患者的肿瘤多表现为恶性病变,患者的局部病灶部位的血流较为丰富,而当患者的时间强度曲线表现为缓升型以及无显著强化型,则患者的病灶部位的血流灌注能力较小,多表现为良性肿瘤。而在对患者的治疗前后的曲线变化情况分析,则也在一定程度上反映了治疗效果的差异。本研究中,通过对患者的MER、slope值比较分析,随着患者的治疗的好转,患者的MER、slope值显著升高,与患者的预后以及治疗效果呈现正相关。分析认为, MER、slope值主要体现了患者的局部病灶部位的血管密度水平,随着治疗的好转,患者的MER、slope值显著升高。贺小平等<sup>[14]</sup>通过对患者的化疗效果的分析中指出,患者的MER、slope水平与患者的治疗效果呈现正相关,与本研究结果相符。

本研究在对患者的弥散加权成像的检查中,患者的ADC数值的显著降低,治疗效果显著上升。分析认为,非小细胞肺癌患者的发生发展过程中,由于肿瘤细胞对周边组织的不断浸润,局部病灶部位组织血管通透性发生改变,局部病灶组织的水分溢出情况较为严重,弥散作用受到抑制,同时,在疾病的进展过程中,当肺部组织发生炎症反应时,局部病灶部位水分显著升高,细胞之间的间隙缩小,局部在弥散加权成像中呈现较高信号。邹庆等<sup>[15]</sup>通过对患者的肺鳞癌及腺癌的鉴别诊断,患者的疾病的严重程度与ADC数值显著升高,与本研究结果相互印证。

但是,本研究存在一定的局限性,由于样本量较低,未能对其他类型患者的治疗效果与影像学指标的相关性进行分析,有待在今后的研究中进行。

综上所述,ADC值、MER、slope值与行3DCRT治疗小细胞肺癌患者的治疗效果以及生存期存在显著的正相关,可作为患者治疗效果的评价依据。

## 参考文献

[1]任雪姣,王澜,韩春. CT结合DWMRI评价非小细胞肺癌放化疗疗效研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24 (12): 845-847.

- [2]周跃,袁双虎. 非小细胞肺癌纵隔淋巴结分期诊断研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24 (5): 344-348.
- [3]周舒畅,李志伟,夏黎明,等. 动态增强MRI在肺部结块病变中的诊断价值[J]. 放射学实践, 2017, 32 (4): 401-404.
- [4]邢玉斐,潘雪,钱斌,等. 晚期非小细胞肺癌患者外周血PD-1和PD-L1分子的表达及其意义[J]. 中华医学杂志, 2019, 99 (2): 111-114.
- [5]周风格,冯阿磊,戴洪海,等. BIM在晚期非小细胞肺癌治疗中的作用[J]. 中国肿瘤临床, 2017 (21): 41-45.
- [6]Shi C, Liu D, Xiao Z, et al. Monitoring tumor response to anti-vascular therapy using non-contrast intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MRI[J]. Cancer Res, 2017, 77 (13): 3491-3501.
- [7]Featherstone A K, O'Connor J P B, Little R A, et al. Data-driven mapping of hypoxia-related tumor heterogeneity using DCE-MRI and OE-MRI[J]. Magn Reson Med, 2018, 79 (4): 2236-2245.
- [8]Pineda F D, Easley T O, Karczmar G S. Dynamic field-of-view imaging to increase temporal resolution in the early phase of contrast media uptake in breast DCE-MRI: A feasibility study[J]. Med Physics, 2018, 45 (3): 1050-1058.
- [9]Syed A, Sorace A G, Barnes S L, et al. Abstract 3941: Assessing heterogeneity in DCE-MRI data of breast cancer to predict treatment response[J]. Cancer Res, 2017, 77 (13 Supplement): 3941.
- [10]Zhu J G, Zhang F M, Zhou J F, et al. Assessment of therapeutic response in Crohn's disease using quantitative dynamic contrast enhanced MRI (DCE-MRI) parameters: A preliminary study[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96 (32): e7759.
- [11]Duan C, Kallehauge J F, Bretthorst G L, et al. Are complex DCE-MRI models supported by clinical data? [J]. Magnetic Resonance in Medicine, 2016, 77 (3): 1329.
- [12]Heacock L, Gao Y M, Heller S L, et al. Comparison of conventional DCE-MRI and a novel golden-angle radial multicoil compressed sensing method for the evaluation of breast lesion conspicuity[J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 45 (6): 1746-1752.
- [13]Wegner C S, Anette H, Simonsen T G, et al. DCE-MRI of sunitinib-induced changes in tumor microvasculature and hypoxia: A study of pancreatic ductal adenocarcinoma xenografts[J]. Neoplasia, 2018, 20 (7): 734-744.
- [14]贺小平,苗重昌,卞光军,等. 动态对比增强MRI与扩散加权成像在评价非小细胞肺癌化疗疗效中的研究[J]. 中华放射学杂志, 2016, 50 (10): 746-751.
- [15]邹庆,明兵,刘高原,等. 多模态MRI在肺鳞癌及腺癌鉴别诊断中的价值[J]. 实用放射学杂志, 2018, 34 (3): 358-361.

(收稿日期: 2019-10-08)