

论 著

MRI弥散加权成像在肺癌化疗早期评估中的价值研究*

胡 瑛 王晓艳 王岸飞
程敬亮 张 焱*
郑州大学第一附属医院磁共振科
(河南 郑州 450000)

【摘要】目的 分析磁共振(MR)多b值弥散加权成像(DWI)对肺癌化疗患者早期化疗效果的评估价值。方法 回顾性分析2017年2月至2020年8月我院行化疗治疗的肺癌患者120例临床资料,所有患者于化疗前、化疗2个周期、4个周期时行MR扫描其中包括多b值DWI,根据患者化疗后肿瘤直径情况判定疗效,若减少 $\geq 30\%$ 为效果显著, $<30\%$ 为效果不显著,比较两类患者不同b值基线下表观扩散系数(ADC)的变化情况,采用受试者操作特征曲线(ROC)分析不同b值下ADC对疗效的预测价值。结果 根据重复测量方差分析显示:疗效显著与疗效不显著患者治疗各时点肿瘤最大直径在时点因素、时点交互因素、组别因素中,差异具有统计学意义($P<0.05$);其中疗效显著与疗效不显著患者治疗2个疗程、4个疗程时肿瘤最大径显著低于治疗前,治疗4个疗程时显著低于治疗2个疗程,疗效显著组治疗2个疗程、4个疗程时显著低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。疗效显著患者与疗效不显著患者b=400下ADC值经重复测量方差分析显示在时点因素、时点交互因素、组别因素中,具有统计学差异($P<0.05$);事后LSD-t分析结果显示、疗效显著组治疗2个疗程、4个疗程时ADC值显著高于治疗前;治疗4个疗程时显著高于治疗2个疗程;b=600、b=800基线下仅在时点因素中,差异具有统计学意义($P<0.05$);其中b=600基线下治疗2个疗程、4个疗程时ADC值显著高于治疗前;治疗4个疗程时显著高于治疗2个疗程,差异具有统计学意义($P<0.05$)。根据ROC曲线分析结果显示:b=400、b=600、b=800基线下的AUC分别为0.783、0.906、0.859。结论 DWI在肺癌患者疗效评估中具有较高价值,b=600基线下ADC值的评估效果最佳。

【关键词】磁共振;弥散加权成像;肺癌;化疗;早期评估

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】河南省医学科技攻关计划
(2018010007)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.09.014

Value of Diffusion Weighted MRI in Early Evaluation of Lung Cancer Chemotherapy*

HU Ying, WANG Xiao-yan, WANG An-fei, CHENG JING-liang, ZHANG Yan*.
Department of Magnetic Resonance, The first affiliated hospital of Zhengzhou university,
Zhengzhou 450000, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective to analyze the value of magnetic resonance (MR) multi-b-value diffusion weighted imaging (DWI) in evaluating the effect of early chemotherapy in lung cancer patients. **Methods** The clinical data of 120 patients with lung cancer treated by chemotherapy in our hospital from February 2017 to August 2020 were retrospectively analyzed. All patients underwent MR scanning before chemotherapy, 2 cycles and 4 cycles of chemotherapy, including multi-b-value DWI. The curative effect was judged according to the tumor diameter after chemotherapy. If the reduction was more than 30%, the effect was significant, and $<30\%$ was not significant. The apparent expansion under different b values of two groups of patients was compared Receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the predictive value of ADC in different b values. **Results** According to repeated measures analysis of variance, the maximum diameter of tumors at each time point of treatment for patients with significant and insignificant curative effects is statistically significant ($P<0.05$) among time-point factors, time-point interaction factors, and group factors ($P<0.05$); among them, the efficacy is significant Compared with patients with insignificant curative effect, the maximum diameter of the tumor was significantly lower than before treatment after 2 courses and 4 courses, and it was significantly lower than 2 courses after 4 courses. The curative effect group was significantly lower after 2 courses and 4 courses. In the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The ADC values of patients with significant curative effect and patients with insignificant curative effect were statistically different in time-point factors, time-point interaction factors, and group factors under repeated measurement analysis of variance at b=400 ($P<0.05$); post-event LSD-t analysis The results showed that in the significant curative effect group, the ADC value was significantly higher than before treatment after 2 courses and 4 courses; the 4 courses were significantly higher than the 2 courses; b=600, b=800 at baseline, only in time point factors Among them, the difference was statistically significant ($P<0.05$); among them, the ADC value was significantly higher for 2 courses of treatment and 4 courses of treatment under the baseline of b=600 than before treatment; the ADC value for 4 courses of treatment was significantly higher than that of 2 courses of treatment, the difference It is statistically significant ($P<0.05$). According to the ROC curve analysis results, the AUC under the baseline of b=400, b=600, and b=800 were 0.783, 0.906, 0.859, respectively. **Conclusion** DWI has a high value in the evaluation of the efficacy of lung cancer patients, and the evaluation of ADC value under b=600 is the best.

Keywords: Magnetic Resonance; Diffusion Weighted Imaging; Lung Cancer; Chemotherapy; Early Evaluation

肺癌是全球高发的恶性肿瘤疾病之一,根据统计显示,肺癌发病率与死亡率乃我国癌症疾病的第一位^[1]。研究^[2]指出,近年来肺癌发病率有上升趋势,且存在年轻化趋势。肺癌早期时症状并不明显,待患者出现症状就诊时往往已到中晚期,错过最佳的手术治疗机会。根据肿瘤细胞的类型,肺癌分为非小细胞肺癌、小细胞肺癌,手术是治疗肺癌的首选治疗手段,但因部分患者就医时缺乏相应的手术指征,只能采用放、化疗等手段进行治疗^[3]。对于化疗效果的评估,临床中多采用影像学方式,其中磁共振弥散加权成像(diffusionweightedimaging,DWI)是一种无创、无电离辐射的检查方法,其主要依靠细胞外水分子扩散运动对病变性质进行判定,从而评估疾病进展情况^[4]。目前,临床中有关DWI用于肺癌患者化疗效果的评价已有相关报道,但DWI有多种b值。基于此,本文作者结合自身临床实践选取120例我院行化疗治疗的肺癌患者作为研究对象,旨在分析DWI不同b值基线下表观扩散系数(apparent diffusion coefficient,ADC)对肺癌患者化疗早期的疗效评估,以期为该病患者临床治疗效果的评价提供帮助。现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2017年2月至2020年8月我院行化疗治疗的肺癌患者120例临床资料,其中男性68例、女性52例;年龄50~76岁,中位年龄63.6岁;肿瘤类型:鳞癌42例、腺癌40例、小细胞癌38例。

纳入标准:患者经病理与影像学诊断,确诊为肺癌;肺癌分期为III~IV期;临床资料完整无缺失;患者3个月内未接受过放、化疗与靶向药物治疗。排除标准:心、肝、肾功能存在严重疾病或功能异常;患有肺结核与感染性疾病;半年内出现过心肌梗死、心力衰竭等严重心血管疾病者;患有严重的精神抑郁类疾病长期服用有关药物。

1.2 方法 化疗方法:所有患者给予化疗治疗,第1d给予紫杉醇(生产日期:哈药集团生物工程有限公司,批准文号:国药准字H20059962)175mg/m²与氯化钠注射液(生

【第一作者】胡 瑛,女,主治医师,主要研究方向:胸部及乳腺疾病的MRI诊断。E-mail: xiandaiyaowu6@163.com

【通讯作者】张 焱,男,硕士生导师,教授、主任医师,主要研究方向:胸部及乳腺疾病的MRI诊断。E-mail: xiandaiyaowu6@163.com

产企业：天子福国际药业(江苏)有限公司，批准文号：国药准字H32024552)250mL配伍，静脉滴注2h，每周重复1次。1~3d给予注射用顺铂(生产企业：江苏豪森药业集团有限公司，批准文号：国药准字H20040813)根据体表面积 $25\text{mg}/\text{m}^2$ 计算药量后溶于氯化钠溶液中，2h静脉滴注。化疗3周一个疗程，所有患者共治疗4个疗程。

疗效评价：根据化疗后肿瘤最大直径情况判定疗效，若减少 $\geq 30\%$ 为效果显著， $<30\%$ 为效果不显著。

患者均进行常规自旋回波 T_1 加权成像、快速自旋回波 T_2 加权成像与脂肪抑制快速自旋回波 T_2 加权成像常规序列扫描，扫描范围为自胸廓入口至肾上腺平面。DWI检查行不同b值单次自旋回波平面弥散加权成像，对患者检测组织中沿各个方向进行扩散评估。另外选择序列首先施加脂肪抑制技术。使用Philips Extended MR Work Space软件对 $b=400$ 、 $b=600$ 、 $b=800$ 基线下同一层面病灶不同位置ADC值进行测量，取3次平均值，保证检测的一致性。

1.3 观察指标 观察疗效显著与疗效不显著患者治疗前、治疗2个疗程、4个疗程时肿瘤最大直径情况与 $b=400$ 、 $b=600$ 、 $b=800$ 基线下ADC值变化情况。根据ADC变化率分析化疗4个疗程后， $b=400$ 、 $b=600$ 、 $b=800$ 基线下ADC变化率对疗效显著患者的预测价值。 $\text{ADC值变化率}=(\text{化疗后ADC}-\text{化疗前ADC})/\text{化疗前ADC} \times 100\%$ 。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件对数据进行统计学分析，符合正态分布的计量资料采用(均值 $\pm$ 标准差)表示，治疗前、治疗2个疗程、4个疗程时肿瘤最大直径、 $b=400$ 、 $b=600$ 、 $b=800$ 基线下ADC值情况采用重复测量方差分析，组内各时点及组间比较，采用LSD-t检验， $b=400$ 、 $b=600$ 、 $b=800$ 基线下ADC值变化率对疗效显著患者的预测价值采用受试者操作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析，ROC曲线下的面积(Area Under Curve, AUC)0.5~0.7表示指标诊断、预测价值较低；0.7~0.85表示效果一般、0.85~0.90表示效果很好；结果 $P<0.05$ 表

示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效显著患者与不显著患者治疗前、治疗2个疗程、4个疗程肿瘤最大直径比较 根据重复测量方差分析显示：疗效显著与疗效不显著患者治疗各时点肿瘤最大直径在时点因素、时点交互因素、组别因素中，差异具有统计学意义($P<0.05$)；其中疗效显著与疗效不显著患者治疗2个疗程、4个疗程时肿瘤最大径显著低于治疗前，差异具有统计学意义($P<0.05$)；治疗4个疗程时显著低于治疗2个疗程，差异具有统计学意义($P<0.05$)，疗效显著组治疗2个疗程、4个疗程时显著低于对照组，差异具有统计学意义($P<0.05$)，见表1。

2.2 疗效显著患者与不显著患者治疗前、治疗2个疗程、4个疗程不同b值基线下ADC值情况 疗效显著患者与疗效不显著患者 $b=400$ 下ADC值经重复测量方差分析显示在时点因素、时点交互因素、组别因素中，具有统计学差异($P<0.05$)；事后LSD-t分析结果显示、疗效显著组治疗2个疗程、4个疗程时ADC值显著高于治疗前，差异具有统计学意义($P<0.05$)；治疗4个疗程时显著高于治疗2个疗程，差异具有统计学意义($P<0.05$)； $b=600$ 、 $b=800$ 基线下仅在时点因素中，差异具有统计学意义($P<0.05$)；其中 $b=600$ 基线下治疗2个疗程、4个疗程时ADC值显著高于治疗前，差异具有统计学意义($P<0.05$)；治疗4个疗程时显著高于治疗2个疗程，差异具有统计学意义($P<0.05$)，见表2。

2.3 不同b值基线下ADC值变化率对治疗4个周期时疗效显著患者的预测价值 根据ROC曲线分析结果显示： $b=400$ 、 $b=600$ 、 $b=800$ 基线下的AUC分别为0.783、0.906、0.859；根据最佳临界值，当 $b=400$ 基线下ADC值变化率高于12.5时敏感度80.00%、特异度85.7%， $b=600$ 基线下ADC值变化率高于10.98时敏感度94.1%、特异度82.9%， $b=800$ 基线下ADC值变化率高于8.595时，敏感度77.6%、特异度88.6%，见表3，图1。

表1 疗效显著患者与不显著患者治疗前、治疗2个疗程、4个疗程肿瘤最大直径比较

指标	组别	n	治疗前	治疗2个疗程	治疗4个疗程
肿瘤最大直径(mm)	疗效显著	85	4.30 ± 0.47	$2.90 \pm 0.31^{①\Delta}$	$2.35 \pm 0.28^{①\Delta}$
	疗效不显著	35	4.24 ± 0.40	4.00 ± 0.40^{①}	3.95 ± 0.46^{①}
	F值	--	$F_{\text{时点}}=403.152$ 、 $F_{\text{交互}}=220.140$ 、 $F_{\text{组别}}=199.241$		
	P值	--	$P_{\text{时点}}<0.001$ 、 $P_{\text{交互}}<0.001$ 、 $P_{\text{组别}}<0.001$		

注：①代表与治疗前比较 $P<0.05$ ；②代表与治疗2个疗程比较 $P<0.05$ ； Δ 代表组间比较 $P<0.05$ 。

表2 疗效显著患者与不显著患者治疗前、治疗2个疗程、4个疗程不同b值基线下ADC值情况

指标	组别	n	治疗前	治疗2个疗程	治疗4个疗程
$b=400(\text{s}/\text{mm}^2)$	疗效显著	85	1.05 ± 0.28	$1.22 \pm 0.35^{①\Delta}$	$1.30 \pm 0.38^{①\Delta}$
	疗效不显著	35	1.06 ± 0.30	1.08 ± 0.31	1.12 ± 0.34^{①}
	F值	--	$F_{\text{时点}}=11.407$ 、 $F_{\text{交互}}=5.093$ 、 $F_{\text{组别}}=4.496$		
	P值	--	$P_{\text{时点}}<0.001$ 、 $P_{\text{交互}}=0.008$ 、 $P_{\text{组别}}=0.036$		
$b=600(\text{s}/\text{mm}^2)$	疗效显著	85	1.08 ± 0.30	1.20 ± 0.38^{①}	$1.25 \pm 0.40^{①\Delta}$
	疗效不显著	35	1.09 ± 0.28	1.10 ± 0.31	1.11 ± 0.32
	F值	--	$F_{\text{时点}}=4.166$ 、 $F_{\text{交互}}=1.256$ 、 $F_{\text{组别}}=1.310$		
	P值	--	$P_{\text{时点}}=0.018$ 、 $P_{\text{交互}}=0.289$ 、 $P_{\text{组别}}=0.255$		
$b=800(\text{s}/\text{mm}^2)$	疗效显著	85	1.04 ± 0.26	1.09 ± 0.30	1.16 ± 0.33
	疗效不显著	35	1.05 ± 0.28	1.10 ± 0.32	1.13 ± 0.35
	F值	--	$F_{\text{时点}}=5.074$ 、 $F_{\text{交互}}=0.215$ 、 $F_{\text{组别}}=0.004$		
	P值	--	$P_{\text{时点}}=0.018$ 、 $P_{\text{交互}}=0.807$ 、 $P_{\text{组别}}=0.947$		

注：①代表与治疗前比较 $P<0.05$ ；②代表与治疗2个疗程比较 $P<0.05$ ； Δ 代表组间比较 $P<0.05$ 。

表3 不同b值基线下ADC值变化率对治疗4个周期时疗效显著患者的预测价值

检验结果变量	AUC	标准错误	渐近显著性水平	渐近 95% 置信区间		最佳临界值	约登指数(%)	敏感度(%)	特异度(%)
				下限值	上限				
b=400	0.783	0.045	<0.001	0.696	0.871	12.5	0.657	80.00	85.7
b=600	0.906	0.030	<0.001	0.848	0.963	10.98	0.770	94.1	82.9
b=800	0.859	0.034	<0.001	0.792	0.926	8.595	0.662	77.6	88.6

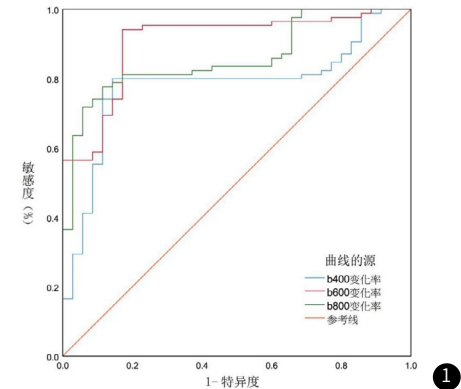


图1 不同b值基线下ADC值对疗效显著患者的预测价值

3 讨论

化疗是目前治疗无手术指征恶性肿瘤疾病的方法之一，其主要通过细胞毒副作用诱导凋亡或直接杀灭肿瘤细胞，达到降低癌细胞活性诱导其死亡的作用^[5-6]。肿瘤细胞在经过化疗后可出现水肿与纤维化表现，但病灶体积不会在短时间内发生明显改变，在经过一段时间后肿瘤病灶形态可发生改变^[7]。目前，对于肿瘤化疗效果的评价多采用RECIST标准，该标准主要采用影像方法对组织进行观察；MRI是其中一种常用的影像检测方法，其具有软组织分辨率高，多参数成像等多种优势^[8-9]。DWI是MRI成像方式的一种，主要通过水分子运动，检测组织中含水量，相较于其他MRI检查参数与方式，可更好地发现组织病变情况，对于临床中疾病诊断与预后具有帮助^[10-11]。

肺癌肿瘤组织内部细胞增殖强盛，细胞内核浆增大，细胞内大分子物质较多，排列也较为紧密，外间隙受压，此时采用DWI检查可发现其水分子扩散受限程度与正常组织比较有明显差异，DWI图像在肿瘤细胞组织中通常呈现高信号表达，而在正常组织中水分子扩散未受限制，ADC值通常为低信号。研究^[12]指出，肺癌患者在进行DWI检测时，呈现明显低信号情况，与胸大肌组织信号存在明显差异，这有利于肺癌组织的显示。扩散敏感系数是DWI技术中施加的扩散敏感梯度场参数，俗称b值。研究^[13]指出，DWI检测时b值越高表明水分子扩散运动越敏感。本研究结果显示，在治疗前疗效显著与不显著患者b=400、b=600、b=800基线下b值无显著差异，但随着化疗周期的延长，患者不同b值基线下ADC值呈现明显升高。经ROC曲线分析显示：b=600下基线ADC值变化率评估化疗效果的AUC达0.906为本研究选取的b值最高，这表明b=600基线下ADC值对评估肺癌患者化疗效果最佳。这与研究结果一致。有研究^[14-15]指出，其他b值如400、500时扩散梯度较小，T₂因素未被完全剔除，因而不能很好地反映水分子扩散运动，测得的ADC值差异也会存在误差；而当b值基线较高时，图像信号强度会明显减弱，且病灶中相邻健康肺组织检测可出现异常，导致图像结果质量受到影响。但本研究所纳入的样本量较少，且为回顾性分析，研究结果可能存在一定的偏倚，且仅进行了近期疗效的评估，未对远期疗效进行分析。因此，临床中后续不仅需加大样本量分析，还需分析DWI是否可作为肺癌患者远期疗效的评估检查方式。

综上所述，DWI在肺癌患者早期疗效的评估中具有较高价值，在评估时以b=600基线的ADC值评估价值最高。但本研究为回顾性分析，纳入的样本量亦相对较少，因此后续临床中需进行前瞻性大样本量分析。

参考文献

[1] 杨浩贤, 杨洁, 梁润斌, 等. 左上肺单孔胸腔镜左肺上叶切除加系统性纵隔淋巴结清扫术视频要点[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2018, 25 (2): 105-106.

[2] Manning D J, Ethell S C, Donovan T. Detection or decision errors? Missed lung cancer from the posteroanterior chest radiograph[J]. The British journal of radiology, 2018, 77 (915): 231-235.

[3] Annema J T, Meerbeeck J P V, Rintoul R C, et al. Mediastinoscopy vs endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer A randomized trial[J]. JAMA The Journal of the American Medical Association, 2010, 304 (20): 2245-2252.

[4] 阎辉, 杨永雁, 宋琨, 等. 磁共振弥散加权成像与动态增强扫描在肺癌临床分期中联合诊断价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18 (4): 39-42.

[5] British Medical Journal Publishing Group. Chemotherapy in advanced ovarian cancer: an overview of randomised clinical trials. Advanced Ovarian Cancer Trialists Group. [J]. BMJ (Clinical research ed.), 2018, 303 (6807): 884-983.

[6] Xu X, Xie K, Zhang X Q, et al. Enhancing tumor cell response to chemotherapy through nanoparticle-mediated codelivery of siRNA and cisplatin prodrug[J]. Proceedings of the National Academy of sciences of the United States of America, 2018, 110 (46): 18638-18643.

[7] Wang W, Kang Y, Shu X H, et al. Early detection of the cardiotoxicity induced by chemotherapy drug through two-dimensional speckle tracking echocardiography combined with high-sensitive cardiac troponin T[J]. China Medical Abstracts (Internal Medicine), 2018, 39 (11): 835-840.

[8] Fatkhutdinova L I, Andreychenko A, Brui E, et al. Polymer capsules modified with iron oxide nanoparticles as an effective platform for MRI visualization and drug delivery[J]. Journal of Physics: Conference Series, 2020, 1461 (1): 12037-12044.

[9] 田岳华. 纵隔型肺癌CT及MRI的临床表现及诊断效果分析[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3 (19): 154-156.

[10] 余景火, 杨华林, 宋铁军, 等. 3.0T DCE-MRI联合DWI成像在实性孤立性肺结节中的应用研究[J]. 沈阳医学院学报, 2020, 22 (1): 25-29.

[11] 侯丽娜, 韩存芝, 张建新, 等. 磁共振扩散加权成像联合血清肿瘤标志物在小细胞肺癌脑转移瘤中的应用[J]. 肿瘤研究与临床, 2018, 30 (12): 846-850.

[12] 王丹丹, 卢增新, 赵丽, 等. 3.0T-MRI DWI在评价晚期肺癌同步放化疗疗效中的应用[J]. 医学影像学杂志, 2019, 29 (3): 390-393.

[13] Usuda K, Funasaki A, Sekimura A, et al. FDG-PET/CT and diffusion-weighted imaging for resected lung cancer: correlation of maximum standardized uptake value and apparent diffusion coefficient value with prognostic factors[J]. Springer Open Choice, 2018, 35 (5) 31-35.

[14] 张骞, 麻增林, 张旭, 等. 磁共振多b值弥散加权成像在肺癌患者化疗效果评估中的价值[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2018, 10 (9): 117-122.

[15] 孙振峰, 李大宏, 李庆国. NSCLC患者放化疗治疗应用DWI及CTP评估的价值探讨[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17 (09): 147-150.

(收稿日期: 2021-01-15)