

论 著

DCE-MRI定量参数与食管癌病理分级的相关性研究*

熊 健^{1,*} 郑历明² 余汉城³
骆 施⁴

- 1.北京市大兴区北京南郊肿瘤医院放射科 (北京 100162)
- 2.北京南郊肿瘤医院放射科 (北京 100076)
- 3.湖北省恩施州建始县中医院放射科 (湖北 恩施 445300)
- 4.北京大学第一医院放射治疗科 (北京 100034)

【摘要】目的 研究动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)定量参数与不同食管癌病理分级之间的关系。方法 回顾性选择我院2017年12月至2019年12月收治的食管癌根治术治疗患者95例,其中G1级19例、G2级44例、G3级32例,均术前1周内实施DCE-MRI检查;测量DCE-MRI定量参数[容积转移常数(Ktrans)、速率常数(Kep)、血管外细胞外间隙容积比(Ve)最大值(max)、平均值(mean)、中位75%(75%)]；分析不同食管癌病理分级与DCE-MRI定量参数间关系。结果 食管癌不同病理分级病灶与DCE-MRI定量参数Ktrans、Kep、Ve值均存在显著差异($P<0.05$)；Spearman相关性分析结果显示：食管癌不同病理分级病灶与Ktrans、Kep、Ve值间均呈正相关($P<0.05$)。结论 不同病理分级食管癌患者,其DCE-MRI定量参数也存在显著差异,且二者具有一定的关系,Ktrans、Kep、Ve值可为不同病理分级食管癌血流灌注情况提供一定的参考价值。

【关键词】食管肿瘤；动态对比增强；磁共振成像；病理分级；相关性

【中图分类号】R735.1

【文献标识码】A

【基金项目】北京市自然科学基金, DCE-MRI联合DWI评价食管癌放疗效果的价值研究 (8171028)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.02.037

Study on the Relationship between DCE-MRI Quantitative Parameters and Pathological Grading of Esophageal Carcinoma*

XIONG Jian^{1,*}, ZHENG Li-ming², YU Han-cheng³, LUO Shi⁴.

1.Department of Radiology, Beijing Nanjiao Cancer Hospital, Daxing District, Beijing 100162, China

2.Department of Radiology, Beijing Nanjiao Cancer Hospital Beijing 100076, China

3.Department of Radiology, Jianshi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Enshi Prefecture, Enshi 445300, Hubei Province, China

4.Department of Radiotherapy, Peking University First Hospital Beijing 100034, China

ABSTRACT

Objective To investigate the relationship between quantitative parameters of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) and different pathological grades of esophageal cancer. **Methods** A total of 95 patients with esophageal cancer treated by radical resection in our hospital from December 2017 to December 2019 were retrospectively selected, including 19 cases of G1 grade, 44 cases of G2 grade, and 32 cases of G3 grade. Dce-mri examination was performed within 1 week before operation. Quantitative parameters of DCE-MRI [volume transfer constant (Ktrans), rate constant (Kep), maximum (Max), mean (mean), median 75% (75%) of extravascular extracellular space volume ratio (Ve)] were measured. To analyze the relationship between different pathological grades of esophageal cancer and quantitative parameters of DCE-MRI. **Results** There were significant differences in Ktrans, Kep and Ve values between different pathological grades of esophageal cancer and DCE-MRI quantitative parameters ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that Ktrans, Kep and Ve values were positively correlated with different pathological grades of esophageal cancer ($P<0.05$). **Conclusions** There are significant differences in DCE-MRI quantitative parameters in patients with different pathological grades of esophageal cancer, and there is a certain relationship between them. Ktrans, Kep and Ve values can provide a certain reference value for blood perfusion of esophageal cancer with different pathological grades.

Keywords: Esophageal Neoplasms; Dynamic Contrast Enhancement; Magnetic Resonance Imaging; Pathological Grade; The Correlation

食管癌是一种常见的消化道恶性肿瘤,有鳞癌和腺癌两种,其发病情况有一定地域特点,其中鳞癌主要分布于中亚和东南亚地区,而腺癌则主要分布西欧和北欧,故我国主要以鳞癌为主^[1]。食管癌具有恶性程度高、病情进展迅速、治疗效果不佳、复发率高等特点,且多项临床研究均证实,食管癌不同病理分级患者治疗敏感性、生物活性均存在一定差异,导致其预后差异明显^[2-4]。因此,术前准确预测食管癌病理分级,有利于临床治疗及预后。现阶段,食管癌术前诊断主要依靠影像学检查,而常规核磁共振检查仅能根据病变组织、形态、解剖学等特点进行分析,其诊断结果主要依靠医师多年经验,导致诊断结果存在较大偏差^[5]。随着近年医学影像学技术不断发展,动态增强磁共振成像(Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)已可从基本分子、细胞水平对疾病进行定量分析,该技术不仅能提供组织器官基本结构、解剖学信息,同时还能获得肿瘤血管相关信息,使其在多项癌症评估中优势巨大^[6]。基于此,本研究对动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)定量参数与食管癌病理分级的相关性进行分析,现将分析结果汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选择我院2017年12月至2019年12月收治的食管癌患者95例,其中男性65例,女性30例;年龄50~80岁,平均(65.73±8.12)岁;肿瘤部位:食管上段19例,食管中段51例,食管下段25例;病理分级:G1级19例, G2级44例, G3级32例。

纳入标准:入组患者均符合《NCCN食管癌临床实践指南》^[7]中食管鳞癌诊断及分级标准;均接受食管癌根治术治疗,并获得详细病理结果;术前1周内实施DCE-MRI检查,且检查前均未接受相关抗癌治疗;具有完整的临床、影像学资料。排除标准:无法进行MRI检查;MRI图像模糊,无法进行诊断;合并身体其他部位原发或转移性肿瘤;伴精神病,无法正常沟通与交流,无法配合手术及相关检查工作。

1.2 方法

1.2.1 影像学检查 所有入组患者均接受MRI和DCE-MRI检查,采用3.0T MRI扫描仪(美国GE Discovery 750)进行MRI检查,选用体部8通道线圈对胸部进行扫描,扫描均选用呼吸门控。检查前6h均禁食、禁饮,于检查前20min经肌肉注射10mg氢溴酸山莨菪碱注射液(成都第一制药有限公司,国药准字H51021970, 1mL:10mg*2)减少食管蠕动对图

【第一作者】熊 健,男,副主任医师,主要研究方向:食管癌。E-mail: dengping711@163.com

【通讯作者】熊 健

像质量造成的影响,并于扫描前进行呼吸运动训练。扫描取仰卧位、头部先进,先对其病变处进行MRI常规序列扫描,再对病变范围进行DCE-MRI检查。

MRI常规扫描具体如下:①矢状位压脂T₂WI:参数设定为:TE 85.1ms,TR 8571.0ms,FOV 300mm×300mm。②轴面高分辨T₂WI:参数设定为:TE 104.4ms,TR 9231.0ms;轴面高分辨率压脂T₂WI:参数设定为:TE 104.4ms,TR 10588.0 ms,FOV 240mm×240mm。扫描时矩阵均设定为 288×288,层厚均设定为 4.0mm,层间距均设定为 0.4mm。

DCE-MRI检查:参数设定为:TE 1.1ms,矩阵 180×128,层厚 4.0mm,间距为0。①三维肝脏容积超快速多期动态增强技术(3D liver acquisition with volume acceleration, 3D-LAVA)序列扫描,具体参数设定为:TR 2.5ms,反转角分别为3°、6°、9°、12°、15°。②DCE-MRI扫描,扫描序列与三维LAVA一致,具体参数设定为:TR 2.6ms,反转角为12°,选取病变处作为中心点,共进行45期图像采集。进行3期预扫描时,利用高压注射器经患者肘前静脉注射对比剂钆双胺(爱尔兰GE Healthcare Ireland,国药准字J20140164,20 mL:5.74g),设定注射参数:0.25mL/kg,流率2.5mL/s。对比剂注射完成后,以2.5mL/s注射25 mL生理盐水。DCE-MRI扫描前、扫描后均进行两次三维LAVA T₁WI扫描,其扫描范围、序列均同上,具体参数:TE设定为1.7ms,TR设定为3.7ms,矩阵设定为260×210,层厚设定为4.0mm,反转角选择12°。

1.2.2 图像处理 DCE-MRI图像均导入专用软件进行处理,均由2名以上高年资腹部影像学主症医师采用盲法对DCE-MRI定量参数进行测量,取平均值以便分析。所有患者均取10期肿块实性部分强化最大层面上2横截面进行三维感兴趣区(region of interest, ROI)勾画,囊变区、坏死区和正常血管区不能作为ROI。经软件测得DCE-MRI定量参数[容积转移常数(volume transfer

constant, K_{trans})、速率常数(rate constant, K_{ep})、血管外细胞外间隙容积比(extravascular extracellular volume fraction, V_e)},同时针对每个参数值自动生成病灶ROI内的最大值(max)、平均值(mean)和中位75%(75%)。

1.3 统计学方法 本文所有数据借助SPSS17.0进行处理,计量资料以Mean±SD($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,若不符合正态分布则通过取倒数方案将其转换为正态分布后再次计算;采用Spearman相关性分析法探讨DCE-MRI各定量参数值与食管癌病理分级的关系;结果均以P<0.05表明有统计学差异。

2 结果

2.1 食管癌不同病理分级病灶与DCE-MRI定量参数比较结果 食管癌不同病理分级病灶与DCE-MRI定量参数K_{trans}、K_{ep}、V_e值间差异比较,均有统计学意义(P<0.05),详见表1。

2.2 食管癌DCE-MRI定量参数对不同病理分级诊断效能分析

2.2.1 不同病理类型病灶间的DCE-MRI参数相关性分析

Spearman相关性分析结果显示:食管癌不同病理分级病灶与DCE-MRI定量参数K_{trans}、K_{ep}、V_e值间均呈正相关(P<0.05),详见表2。

2.3 典型病例分析 病例1:68岁男性,诊断为G1期T3期食管鳞癌,图片最亮处为强化明显部分,A1为K_{trans}max图值为1.502/min, A2为K_{ep}max图值为1.672/min, A3为V_emax图值为0.684,见图1。病例2:62岁女性,诊断为G2期T4期食管鳞癌。图片最亮处为强化明显部分,B1为K_{trans}max图值为1.984/min, B2为K_{ep}max图值为2.315/min, B3为V_emax图值为0.810,见图2。病例3:75岁男性,诊断为G3期T3期食管鳞癌。图片最亮处为强化明显部分,C1为K_{trans}max图值为2.285/min, C2为K_{ep}max图值为3.751/min, C3为V_emax图值为0.879,见图3。

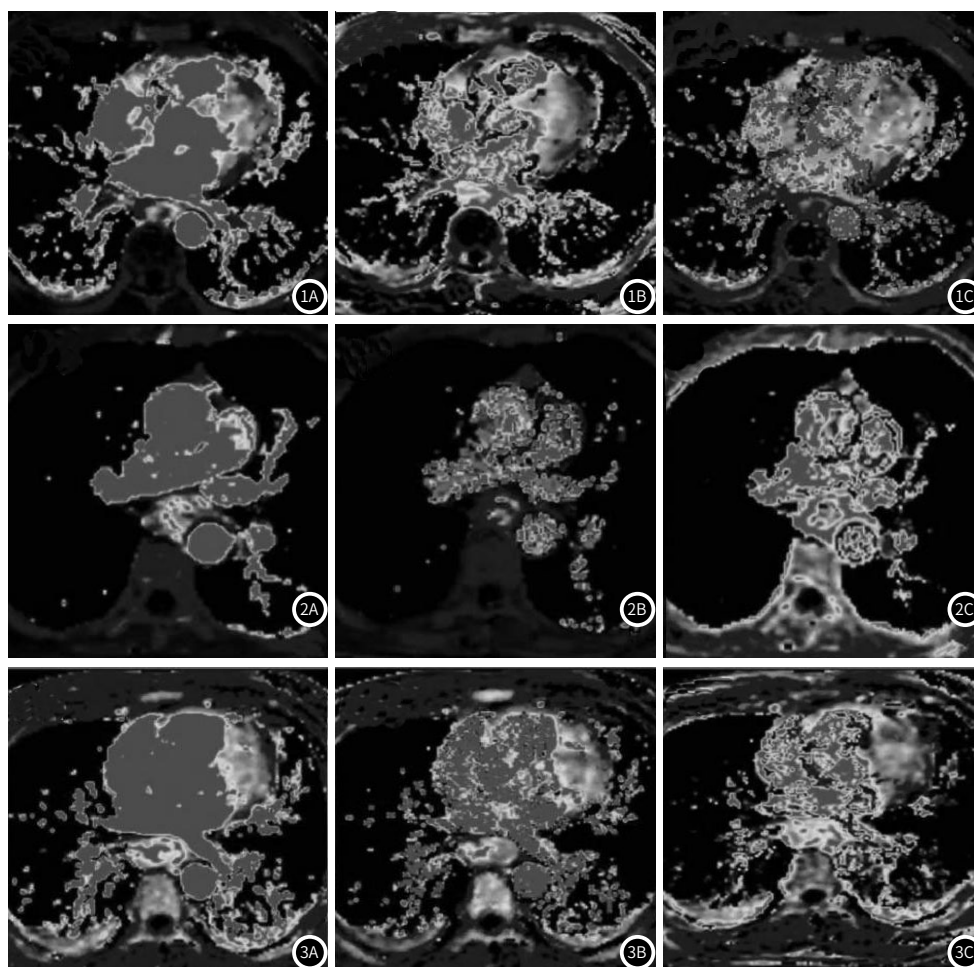


图1 典型病例G1期T3期食管鳞癌患者DCE-MRI定量参数图。图2 典型病例G2期T4期食管鳞癌患者DCE-MRI定量参数图。图3 典型病例G3期T3期食管鳞癌患者DCE-MRI定量参数图。

表1 食管癌不同病理分级病灶与DCE-MRI定量参数比较结果

DCE-MRI参数		G1级(n=19)	G2级(n=44)	G3级(n=32)	F	P
Ktrans(/min)	max	1.25±0.10	1.52±0.24	2.12±0.35	103.267	0.000
	mean	0.35±0.21	0.31±0.14	0.45±0.02	16.378	0.000
	75%	0.50±0.23	0.42±0.05	0.65±0.10	33.059	0.000
Kep(/min)	max	1.84±0.24	2.29±0.57	2.57±0.61	11.013	0.000
	mean	0.53±0.20	0.54±0.19	0.91±0.08	54.999	0.000
	75%	0.97±0.12	0.86±0.11	1.45±0.14	223.525	0.000
Ve	max	0.68±0.12	0.84±0.18	0.89±0.14	9.168	0.000
	mean	0.45±0.20	0.35±0.12	0.44±0.06	6.617	0.002
	75%	0.68±0.12	0.53±0.09	0.58±0.10	14.993	0.000

表2 不同病理类型病灶间的DCE-MRI参数相关性分析

DCE-MRI参数		r	P
Ktrans(/min)	max	0.714	0.000
	mean	0.656	0.000
	75%	0.510	0.000
Kep(/min)	max	0.625	0.000
	mean	0.675	0.000
	75%	0.674	0.000
Ve	max	0.430	0.002
	mean	0.357	0.017
	75%	0.595	0.000

3 讨论

食管癌作为侵袭性肿瘤之一，在胃肠道肿瘤中具有较高发病率，其在我国主要以鳞癌为主，该疾病早期症状不明显，多数患者就诊时就已处于疾病中晚期，尽管其诊治手段不断进步，但整体效果仍不理想。影像学检查作为现阶段最主要术前诊断方案之一，其在食管癌患者整体评估中起着至关重要的作用，其中超声内镜能清晰观察患者食管壁及癌浸润相关情况，但部分患者病变后导致内镜无法通过，进而无法实施该项检查；食管上消化道X线检查虽是现阶段食管癌主要检查手段，但仅适用于食管纵轴形态学改变；CT在肿瘤影像学诊断中也独具优势，但其组织分辨率相对较低，导致其无法提供更多相关信息^[8-10]。随着近年MRI成像技术在肿瘤扫描中应用日益广泛，相关临床研究结果显示其能在一定程度上补充其他诊断方式补足之处，不仅能提供肿瘤解剖学信息，其衍生出的功能成像则能反应肿瘤组织病理学变化，并通过定量和半定量参数将提供更多有用信息，使其在食管癌诊治中优势突出^[11]。

DCE-MRI作为MRI新技术之一，主要是通过系列快速对比增强T₁加权采集，从而获得前、中、后图像；待对比剂进入器官或组织血管后，则能提供微循环状况信息，并通半定量和定量参数进行分析^[12]。肿瘤细胞的分化程度不同，其生物学特性也不同，而DCE-MRI利用通过血流动力学模型产生的参数评估组织的分化情况。Ktrans、Kep、Ve等为其主要定量参数，其中：Ktrans指的是单位时间、单位体积组织中，从血液进入血管外细胞外间隙对比剂量，其与肿瘤、肿瘤侵袭性血管生成活性关系密切，其大小受到血管内皮表面积、通透性及流经组织血流量共同影响；Kep是指单位时间内，血管外细胞外间隙渗入血管对比剂量，可反映肿瘤微血管生长状态，其大小由毛细血管渗透性决定；Ve是指单位容积组织内，细胞外血管外间隙的体积，表示ROI区域组织细胞化程度及坏死程度^[13-15]。

多项临床研究^[16-19]结果显示其定量参数与肿瘤病理组织分化间存在一定相关性，李琳琳等^[20]研究更是证实其与食管癌病理分级间存在一定相关性，本研究结果与此基本一致。本研究结果显示：食管癌不同病理分级病灶与DCE-MRI定量参数均存在显著差异，且不论max、mean还是75%均存在差异，为进一步证实其相关性，本研究还对此结果进行Spearman相关性分析，证实

Ktrans、Kep、Ve各值与食管癌病理分级间均呈正相关。本研究也存在一定不足之处，因该研究为回顾性研究，导致其在样本量选择上不可避免出现一定程度偏差；图像采集和后期处理也存在部分人为和主观因素，如：ROI区域不同导致结果偏差、未能完全排除坏死组织等，也会对研究结果造成影响。基于以上多种原因，导致DCE-MRI定量参数与食管癌间关系仍需更进一步研究和探索，已获得更为详尽结果。

综上所述，DCE-MRI定量参数Ktrans、Kep、Ve各值与食管癌病理分级间均存在一定相关性，其主要是通过不同病理分级食管鳞癌不同血流灌注特征对其进行区分。

参考文献

[1] Han H, Pan M, Tao Y, et al. Early enteral nutrition is associated with faster post-esophagectomy recovery in chinese esophageal cancer patients: a retrospective cohort study [J]. Nutr Cancer, 2018; 70 (2): 221-228.

[2] Kadota T, Hatogai K, Yano T, et al. Pathological tumor regression grade of metastatic tumors in lymph node predicts prognosis in esophageal cancer patients [J]. Cancer Sci, 2018, 109 (6): 2046-2055.

[3] 李东峰, 徐慧萍. 多层螺旋CT在食管癌手术切除的评估及预后评估 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16 (1): 102-104, 110.

[4] 于哲, 李晓敏, 槐梅, 等. T1期浸润性原发性食管癌的临床病理特征及预后 [J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40 (4): 268-273.

[5] 秦福双. MRI对食管癌T分期诊断及手术切除中的评估价值分析 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16 (1): 94-97.

[6] 赵鹏, 肖杨, 迟宝权, 等. 动态对比增强MRI评价食管癌热化疗效果的潜在价值 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40 (11): 2286-2290.

[7] 牛中喜, 陈龙奇. NCCN2013食管癌临床实践指南解读 [J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2014, 21 (1): 5-6.

[8] 欧静, 陈天宇, 唐隼, 等. 食管癌影像学组学研究现状 [J]. 国际医学放射学杂志, 2019, 42 (4): 438-442.

[9] 徐礼侠, 孔延亮, 王迎春, 等. 胸部CT和MRI对胸段食管癌淋巴结转移患者的诊断价值 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2019, 26 (8): 940-942.

[10] 杨婷, 张清波, 李丹明, 等. MRI多序列在食管癌鉴别诊断中的价值 [J]. 中华放射学杂志, 2019, 53 (10): 892-894.

[11] Heethuis S E, Goense L, Van Rossum P S N, et al. DW-MRI and DCE-MRI are of complementary value in predicting pathologic response to neoadjuvant chemoradiotherapy for esophageal cancer [J]. Acta Oncol. 2018, 57 (9): 1201-1208.

[12] 谢宗源, 谭志斌, 王志强等. DWI及DCE-MRI在直肠癌N分期中的应用价值 [J]. 重庆医学, 2018, 47 (20): 2673-2675.

[13] 赵振江, 晋果果, 王传珍, 等. 不同分子亚型乳腺癌患者动态增强MRI定量参数: 容量转移(Ktrans)、速率常数(Kep)的变化研究 [J]. 实用癌症杂志, 2019, 34 (10): 1669-1672.

[14] Na-Na, Sun, Chang, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI for advanced esophageal cancer response assessment after concurrent chemoradiotherapy [J]. Diagn Interv Radiol, 2018, 24 (4): 195-202.

[15] 杜丽娟, 刘一强, 张新明, 等. 乳腺动态增强MRI定量参数Ktrans、Kep、Ve与免疫组化指标MVD、VEGF的相关性 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16 (4): 83-86, 封2.

[16] 朱旅璐, 赵振华, 杨建峰, 等. 动态对比增强MRI三维直方图定量参数鉴别肝细胞癌和结直肠腺癌肝转移瘤异质性的价值 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2019, 30 (10): 721-725.

[17] 陈基明, 李周丽, 朱晴, 等. DWI和动态增强MRI定量参数诊断子宫内膜癌肌层浸润 [J]. 中国医学影像技术, 2019, 35 (2): 226-230.

[18] 周意明, 陈宏, 徐筑津, 等. 比较乳腺动态增强MRI定量和半定量血流动力学参数鉴别乳腺良恶性病变 [J]. 中国医学影像技术, 2019, 35 (4): 488-492.

[19] 王倩, 刘万花, 王瑞, 等. 3.0T动态增强MRI定量参数、表观扩散系数与乳腺癌预后因子及分子分型的相关性 [J]. 中国医学影像学杂志, 2019, 27 (7): 517-521.

[20] 李琳琳, 朱绍成, 务森, 等. 动态增强MRI定量参数与食管鳞癌病理分级的相关性研究 [J]. 中华放射学杂志, 2018, 52 (3): 204-208.

(收稿日期: 2020-07-01)

(校对编辑: 何镇喜)