

· 论著 ·

DKI诊断鼻咽癌局部复发的诊断价值*

刘 萌 郑德春* 岳秋圆 沈芳敏 何庄贞

福建医科大学肿瘤临床医学院/福建省肿瘤医院放疗科 (福建 福州 350012)

【摘要】目的 探讨扩散峰度成像(DKI)对鼻咽癌局部复发和放射性炎症/纤维化等的鉴别诊断价值。方法 收集鼻咽癌放疗后定期复查临床怀疑复发或磁共振检查异常信号的患者30例,根据鼻咽镜检查病理结果,部分未取到病理的以PET-CT为准,分为鼻咽癌复发组和放射性炎症/纤维化组,行磁共振检查DKI序列测得DKI参数,包括平均扩散系数(MD),平均扩散峰度(MK),各向异性分数(FA),对组间差异进行统计学分析,绘制ROC曲线图并计算出曲线下面积。结果 鼻咽癌复发组与放射性炎症/纤维化组DKI参数对比组间差异,MD和MK值对比具有统计学意义($P<0.05$),FA值对比差异无统计学意义($P>0.05$)。MD、MK评价鼻咽癌复发的曲线下面积分别为0.891、0.806。结论 本研究认为DKI定量参数在鼻咽癌复发鉴别诊断有重要价值,其中参数MD、MK具有较好的敏感性和特异性。

【关键词】鼻咽癌复发;扩散峰度成像;放射性炎症;放射性纤维化

【中图分类号】R739.6

【文献标识码】A

【基金项目】福建省卫生计生科研人才培养项目青年科研课题(2018-2-6)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.04.013

Diagnostic Value of DKI in Local Recurrence of Nasopharyngeal Carcinoma*

LIU Meng, ZHENG De-chun*, YUE Qiu-yuan, SHEN Fang-min, HE Zhuang-zhen.

Department of Radiotherapy, Clinical Oncology School of Fujian Medical University/Fujian Cancer Hospital, Fuzhou 350012, Fujian Province, China

Abstract: Objective To investigate the value of diffusion kurtosis imaging (DKI) in the differential diagnosis of locally recurrent nasopharyngeal carcinoma and radiation inflammation/fibrosis. Methods A total thirty patients with nasopharyngeal carcinoma who were suspected of recurrence or abnormal signals of magnetic resonance imaging (MRI) were collected after radiotherapy and chemotherapy. These cases were divided into local recurrent nasopharyngeal carcinoma group and radiation inflammation/fibrosis group based on nasopharyngeal biopsy and PET-CT. The quantitative parameters of DKI were measured, such as mean diffusivity (MD), mean kurtosis (MK), fractional anisotropy (FA). The differences between groups were statistically analyzed. Finally, we draw ROC curve and calculate the area under the curve. Results There was significant difference in DKI parameters between recurrent nasopharyngeal carcinoma group and radiation inflammation / fibrosis group ($P<0.05$), and there was no significant difference in FA values ($P>0.05$). The area under the curve of MD and MK was 0.891 and 0.806 respectively. Conclusion This study suggests that the quantitative parameters of DKI have important value in the differential diagnosis of recurrent nasopharyngeal carcinoma. The parameters MD and MK have good sensitivity and specificity.

Keywords: Recurrent Nasopharyngeal Carcinoma; Diffusion Kurtosis Imaging; Radiation Inflammation; Radiation Fibrosis

鼻咽癌在调强放射治疗下已经取得较好的治疗效果,然而约10%~20%的鼻咽癌患者出现局部复发或转移^[1-2],早期诊断复发争取获得更好的治疗效果。放射治疗会引起局部炎症、纤维化、肉芽组织形成,MR随访中,放疗后出现异常信号与鼻咽癌复发鉴别是临床的重点和难点。

扩散峰度成像(DKI)是基于非高斯分布的水分子扩散运动的成像技术,偏离高斯分布是由人体组织的复杂性所决定,该技术能够更准确的提供组织的病理和生理信息^[3]。本研究主要探讨扩散峰度成像(DKI)参数对鼻咽癌局部复发和放射性炎症/纤维化等的鉴别诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院2021年5月至2022年6月期间,鼻咽癌放疗后临床怀疑复发或MR检查异常信号患者30例,其中男性21例,女性9例,年龄21~69岁,平均50岁,所有病例行MR常规检查,并经知情同意加做DKI检查,在MR前或后一周内行纤维鼻咽镜及活检检查,部分可疑患者补做PET-CT检查,仅有颅底信号异常患者需两次以上(间隔 ≥ 6 个月)MR复查。

1.2 扫描方法 采用GE Discovery MR750 3.0T磁共振成像系统头颈联合线圈。先行鼻咽颅底MR常规序列扫描,轴位T₁WI、T₂W-STIR、DWI,加做鼻咽颅底DKI序列。扫描序列和部分参数如下:轴位T₂W-STIR TR 6508ms, TE86ms, FOV 240mmx240mm,层厚/层距5mm/1mm,层数42

层,成像时间1:57s;轴位DWI TR 4725ms, TE90ms, FOV 240mmx240mm,层厚/层距5mm/1mm,层数42层,b值分别为0s/mm²和800s/mm²,成像时间2:25s;轴位DKI TR 3500ms, TE81ms, FOV 240mmx240mm,层厚/层距5mm/1mm,层数24层,b值分别为0、400、800、1200、1600 s/mm²,成像时间3:57s。

1.3 MRI图像后处理 将DKI数据导入GE工作站后处理软件,分析DKI各参数图,由2名具有5年以上头颈部影像学诊断经验的主治医师分别为目标病灶手动进行ROI勾画,在3个相邻最大层面上,分别计算出平均扩散系数(mean diffusion, MD)、平均峰度系数(mean kurtosis, MK)和各项异性分数(fractional anisotropy, FA),将3个ROI的均值记录下来,最后取其2人平均值记为最终数值结果。

1.4 统计分析 采用SPSS 19.0统计分析软件。计量资料组间差异采用两独立样本t检验,并绘制DKI不同参数值的ROC曲线,计算出曲线下面积AUC, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例资料 30例入组患者,16例诊断为鼻咽癌复发,其中鼻咽镜及活检确诊12例, PET-CT高代谢(SUV ≥ 2.5)确诊4例,16例复发部位分别为鼻咽部12例,颅底复发2例,海绵窦复发1例,鼻腔、筛窦复发1例,14例诊断为放射性炎症、纤维化,且14例放射性炎症/纤维化患者两次以上(间隔 ≥ 6 个月)MR复查未见明显变化。

【第一作者】刘 萌,女,主治医师,主要研究方向:头颈部功能影像学。E-mail: meng6082@126.com

【通讯作者】郑德春,男,副主任医师,主要研究方向:分子与功能影像学 E-mail: Dechun.zheng@139.com

2.2 鼻咽癌复发与放射性炎症/纤维化组的DKI参数值比较 鼻咽癌复发组与放射性异常改变组DKI参数对比组间差异, MD和MK值对比具有统计学意义($P<0.05$), FA值对比差异无统计学意义($P>0.05$)。相比, 鼻咽癌复发组MD值降低, MK值升高, 见表1和图1。

2.3 DKI鉴别诊断复发与放疗后改变的ROC曲线 鼻咽癌复发灶MD、MK的AUC分别为0.891、0.806, 见图2。

表1 鼻咽癌复发组与放射性炎症/纤维化组DKI参数均值比较

参数值	复发组(N=16)	放射性炎症/纤维化组(N=14)	P
MD($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)	1.35 $\pm$ 0.23	1.85 $\pm$ 0.31	0.000
MK	0.83 $\pm$ 0.13	0.62 $\pm$ 0.20	0.002
FA	0.18 $\pm$ 0.06	0.21 $\pm$ 0.06	0.189

注: $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

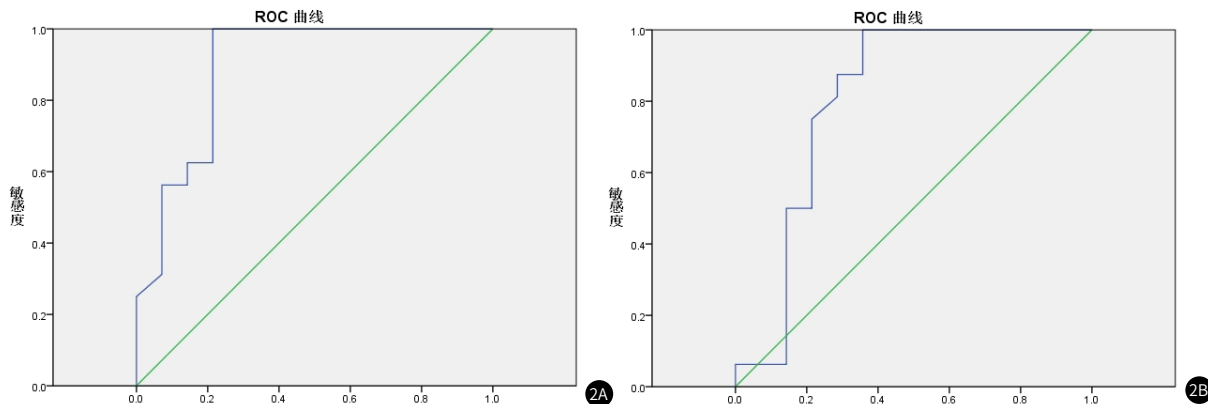
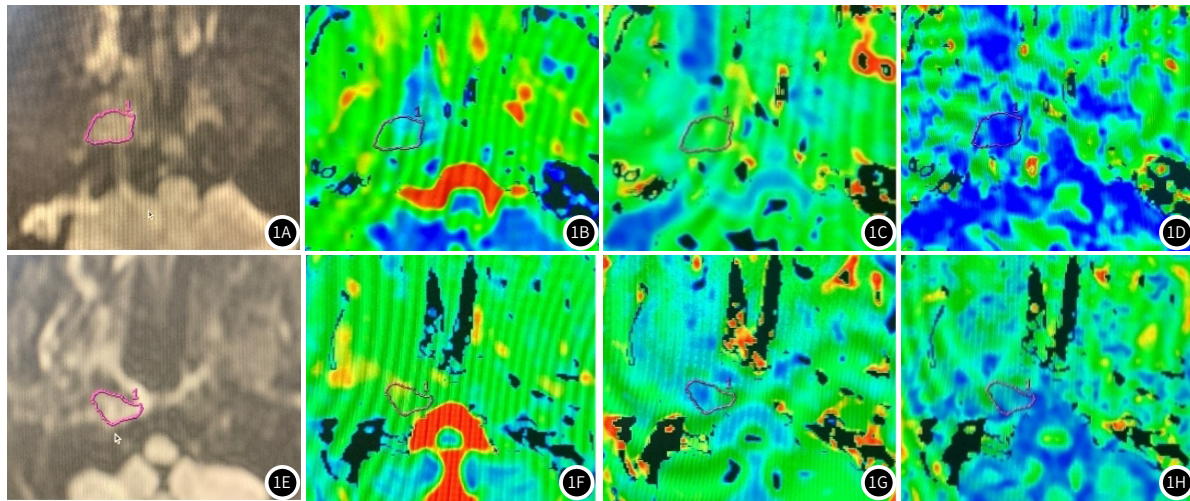


图1 鼻咽癌复发组与放射性炎症/纤维化组DKI参数图对比。图1A~图1D: 男, 43岁, 鼻咽癌放疗后7年多, 发现鼻咽右后侧壁、咽隐窝肿块, 图1A: 为DKI原始图, 图1B: 为MD伪彩图, ROI区域MD值 $1.30 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$, 图1C: 为MK伪彩图, ROI区域MK值0.963, 图1D: 为FA伪彩图, ROI区域FA值0.134。图1E~图1H, 男, 69岁, 鼻咽癌放疗后2.5年, MR发现右侧头长肌颈长肌片状异常信号, 图1E: 为DKI原始图, 图1F: 为MD伪彩图, ROI区域MD值 $2.32 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$, 图1G: 为MK伪彩图, ROI区域MK值0.486, 图1H: 为FA伪彩图, ROI区域FA值0.150。**图2** DKI参数MD、MK诊断鼻咽癌复发的ROC曲线图

3 讨论

鼻咽癌放疗后随访主要靠MR和鼻咽镜检查, 鼻咽癌复发和鼻咽癌放射性炎症/纤维化在MR随访中均出现异常信号, 在常规影像学上鉴别困难, 然而位置较深的病变组织如颅底、海绵窦、肌肉等行鼻咽镜检查很难发现病灶, 有学者研究利用DWI及ADC值鉴别诊断鼻咽癌复发与纤维化^[4,5], 发现放疗后局部复发和纤维化两者ADC值比较有显著性差异, DWI技术的理论基础是假定组织内水分子扩散符合高斯分布模型, 然而在人体复杂的组织结构中, 由于细胞自身及细胞内外复杂微环境等多种因素的影响, 水分子的扩散呈现非高斯分布特征, DKI是基于这种非高斯分布的水分子扩散运动的成像技术, 能够更精确的提供组织的病理生理信息, DKI采用的双指数模型比传统DWI单指数模型能更好模拟水分子扩散规律^[6]。本研究示鼻咽癌复发组的MD值较鼻咽癌放疗后异常改变组低, MD值代表非高斯分布水分子校正过的扩散率, 与水分子微观扩散运动密切相关, 其值越小提示水分子微观扩散受限程度越显著。Chen等^[7]利用DKI的扩散系数D值预测鼻咽癌化疗第四天疗效。MK值反映组织结构内水分子偏离正态分布的程度, 其大小取决于感兴趣区病灶组织结构的复杂性, 越复杂的组织结构MK值越大。本研究发现鼻咽癌复发组MK值更大, 肿瘤组织比放射性纤维化/炎症内部复杂性更明显。有研究发现在胶质瘤周围水肿

区MK值比转移瘤组高^[8]。Huang等^[9]研究发现DKI参数MK是鼻咽癌放疗敏感性的独立预测因子。研究发现乳腺恶性病变较于良性病变MK值升高^[10], 这种差异表明了恶性实体病变的显微结构存在较高的复杂性, 与本研究一致。此外我们做了ROC曲线, MD、MK的AUC分别为0.891、0.806, 有较高的敏感性和特异性, 与其他学者利用DKI在胶质瘤复发与假性进展的研究结果基本一致^[11]。FA值在一定程度上也可反映组织结构的异质性^[12], 然而本研究提示FA值在鼻咽癌复发组和鼻咽癌放射性炎症/纤维化组间差异无统计学意义, 可能与鼻咽癌放疗后组织微环境已经受到明显破坏, 鼻咽癌复发或放射性炎症/纤维化未体现出此类差异, 也有可能样本量不够, 今后加大样本量加以验证。

本研究的局限性有以下两点。第一, 本研究的样本量偏小, 今后还应增加样本量做进一步研究。第二, 由于鼻咽癌部位的特殊性, 临近骨质和气体, ROI容易受到鼻咽颅底位置及组织成分不同的影响, 即使我们尽量减少这类偏差而绘制了相邻最大层面的3次ROI, 但是难以避免出现一些具体数值的偏差。

综上所述, 本研究认为DKI参数在鼻咽癌复发鉴别诊断有重要价值, 其中参数MD、MK具有较好的敏感性和特异性, 在今后鼻咽癌复发的无创鉴别诊断方面提供应用价值。

(下转第 52 页)

一线治疗多采用局部切除术,但总体生存获益与cCR患者和ypCR患者接近;有学者报道提示^[11],临床cCR真实诊断率仅为5%,而ypCR率则接近20%,说明约15%患者接受非必需根治手术治疗;笔者认为通过引入near-CR这一诊断有助于扩大等待/观察和局部切除术适用范围,使部分未达cCR诊断标准但已达pCR患者实现器官功能保留;此外95%以上肿瘤局部再发局限于肠壁内,故局部切除亦可作为潜在补救性手术治疗方式^[12]。

本次研究采用非肿瘤再发无病生存率作为评估新辅助治疗后达cCR或near-cCR患者生存终点事件指标;已有研究显示^[13],等待/观察过程中出现局部复发与TME术后局部再发存在明显差异,故有学者采用局部再发这一概念。目前认为影响非肿瘤再发无进展生存因素主要为远处转移;本次研究结果中,新辅助治疗后达cCR和near-cCR患者非肿瘤再发无进展生存率和根治切除术后达ypCR患者总生存获益方面组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),与国外学者报道结果一致^[14];笔者注意到10例发生远处转移患者中初始可行根治切除6例,其中4例实现长期生存,这亦说明中低位直肠癌患者生存获益增加一方面受局部控制影响,另一方面发生转移后给予更为积极有效多学科治疗亦是极为关键。此外本次研究与以往报道存在差异,除局部进展期直肠癌外还纳入cT1N+/cT2N0患者;而cT2-3a/bN0期新辅助治疗后CR比例往往可达35%以上^[15];根据以上数据笔者认为新辅助治疗可提高早期直肠癌达cCR比例。

本次研究亦存在一定不足:(1)直肠癌患者对于保留直肠强烈意愿对直接影响治疗决策,使得设计等待/观察疗法和局部切除手术研究往往难以实现随机对照设计,导致证据级别相对较低;(2)本次研究中新辅助治疗未全部采用强化治疗方案导致存在混杂因素影响。

综上所述,中低位直肠癌患者新辅助治疗后达cCR或near-cCR行保守治疗可获得与行根治切除手术治疗患者相近远期临床获益,提示该治疗模式可作为新辅助治疗效果良好患者保留器官功能潜在选择。

参考文献

- [1] Passardi A, Molinari C. Why is neoadjuvant chemoradiation therapy underused for locally advanced rectal cancer? [J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2016, 10(12): 1317-1319.
- [2] Renehan AG, Malcomson L, Emsley R, et al. Watch-and-wait approach versus surgical resection after chemoradiotherapy for patients with rectal cancer (the OnCoRe project): a propensity-score matched cohort analysis [J]. Lancet Oncol, 2016, 17(2): 174-183.

- [3] Zhong H, Boimel PJ, Fan Y, et al. Predicting Overall Survival of Locally Advanced Rectal Cancer Patients Treated With Neoadjuvant Chemoradiation Therapy by Radiomic Features Extracted From Planning CTs [J]. Int J Radiation Oncology Biol, 2017, 99(2): E206-E207.
- [4] Perez RO. Complete clinical response in rectal cancer: a turning tide [J]. Lancet Oncol, 2016, 17(2): 125-126.
- [5] 赫捷. 临床肿瘤学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 132-133.
- [6] 王绿化, 朱广迎. 肿瘤放射治疗学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 563-564.
- [7] Moon DH, Mcree AJ, Blackstock AW, et al. Phase 1b/2 Study of Neoadjuvant Chemoradiation Therapy With CRLX101 and Capecitabine for Locally Advanced Rectal Cancer [J]. Int J Radiation Oncology Biol, 2017, 99(2): S66.
- [8] Bruera G, Staso M D, Bonfili P, et al. Dose-finding study of oxaliplatin associated to capecitabine-based preoperative chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer [J]. Oncotarget, 2018, 9(25): 17906-17954.
- [9] Renehan AG, Malcomson L, Emsley R, et al. Watch-and-wait approach versus surgical resection after chemoradiotherapy for patients with rectal cancer (the OnCoRe project): a propensity-score matched cohort analysis [J]. Lancet Oncol, 2016, 17(2): 174-183.
- [10] Landi F, Espín E, Rodrigues V, et al. Pathologic response grade after long-course neoadjuvant chemoradiation does not influence morbidity in locally advanced mid-low rectal cancer resected by laparoscopy [J]. Int J Colorectal Dis, 2017, 32(2): 255-264.
- [11] Rana N, Chakravarthy AB, Kachnic LA. Neoadjuvant Treatment for Locally Advanced Rectal Cancer: New Concepts in Clinical Trial Design [J]. Curr Treat Options Oncol, 2017, 18(2): 13-20.
- [12] Rullier E, Rouanet P, Tuech JJ, et al. Organ preservation for rectal cancer (GRECCAR 2): a prospective, randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial [J]. Lancet, 2017, 390(10093): 469-479.
- [13] Nahas SC, Rizkallah Nahas CS, Sparapan Marques CF, et al. Pathologic Complete Response in Rectal Cancer: Can We Detect It? Lessons Learned From a Proposed Randomized Trial of Watch-and-Wait Treatment of Rectal Cancer [J]. Dis Colon Rectum, 2016, 59(4): 255-263.
- [14] Sung SY, Jang HS, Kim SH, et al. Oncologic Outcome and Morbidity in the Elderly Rectal Cancer Patients After Preoperative Chemoradiotherapy and Total Mesorectal Excision: A Multi-institutional and Case-matched Control Study [J]. Ann Surg, 2019, 269(1): 108-113.
- [15] Sammour T, Price BA, Krause KJ, et al. Nonoperative Management or 'Watch and Wait' for Rectal Cancer with Complete Clinical Response After Neoadjuvant Chemoradiotherapy: A Critical Appraisal [J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(7): 1904-1915.

(收稿日期: 2022-09-15)

(校对编辑: 孙晓晴)



(上接第31页)

参考文献

- [1] Ng W T, Lee M C, Chang A T, et al. The impact of dosimetric inadequacy on treatment outcome of nasopharyngeal carcinoma with IMRT [J]. Oral Oncol, 2014, 50(5): 506-512.
- [2] Lee A W M, Ng W T, Chan J Y W, et al. Management of locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. Cancer Treat Rev. 2019 Sep; 79: 101890.
- [3] Jensen JH, Helpert JA, Ramani A, et al. Diffusional kurtosis imaging: The quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging [J]. Magn Reson Med, 2005, 53(6): 1432-1440.
- [4] 王琛, 苏丹柯, 刘丽东等. MR扩散加权成像对鼻咽癌患者局部复发的诊断价值 [J]. 中华放射学杂志, 2014, 06: 72-75.
- [5] 钟贻洪, 李金高, 钟俊远等. 磁共振表观扩散系数对鼻咽癌放疗后复发与纤维化的鉴别诊断价值 [J]. 实用癌症杂志, 2013, 28(3): 288-291.
- [6] Liyan L, Si W, Qian W, et al. Diffusion Kurtosis as an in vivo Imaging Marker of Early Radiation-Induced Changes in Radiation-Induced Temporal Lobe Necrosis in Nasopharyngeal Carcinoma Patients [J]. Clin Neuroradiol, 2018, 28(3): 413-420.

- [7] Chen Y, Ren W, Zheng D, et al. Diffusion kurtosis imaging predicts neoadjuvant chemotherapy responses within 4 days in advanced nasopharyngeal carcinoma patients [J]. Magn Reson Imaging, 2015, 42(5): 1354-1361.
- [8] 杨海南, 何广明, 吴辉等. 磁共振扩散峰度成像MK值、FA值在鉴别高级别胶质瘤与转移瘤的价值分析 [J]. 罕少疾病杂志, 2016, 05: 1-2+5.
- [9] Huang W Y, Li M M, Lin S M, et al. In Vivo Imaging Markers for Prediction of Radiotherapy Response in Patients with Nasopharyngeal Carcinoma: RESOLVE DWI versus DKI [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 15861.
- [10] 陈小云. MRI扩散峰度成像对乳腺病变的价值分析 [J]. 医学信息, 2022, 11: 110-113.
- [11] 党佩, 王立东, 黄雪莹等. DKI在鉴别脑胶质瘤复发与假性进展中的应用价值研究 [J]. 磁共振成像, 2022, 5: 28-33.
- [12] 吴刚, 王奋, 林少民等. 磁共振扩散峰度成像预测鼻咽癌放疗近期疗效研究 [J]. 中国癌症杂志, 2018, 28(5): 369-375.

(收稿日期: 2022-08-14)

(校对编辑: 孙晓晴)