

论 著

DCE-MRI定量参数与进展期胰腺癌病理特征的相关性及预测化疗早期疗效的价值*

葛英健¹ 杜凯^{2,*} 于瑶¹
王金凤¹ 叶超¹ 景昱¹
庞志斌¹ 宋蕾¹

1.齐齐哈尔市中医医院影像科

(黑龙江 齐齐哈尔 161000)

2.宁波明州医院 ICU (浙江 宁波 315000)

【摘要】目的 探讨动态对比增强MRI(DCE-MRI)定量参数与进展期胰腺癌病理特征的相关性及预测化疗早期疗效的价值。**方法** 选取2020年4月~2022年4月我院进展期胰腺癌患者84例。治疗前2周内及治疗1个月均进行DCE-MRI检查,对其药代动力学参数的Vp值、Kep值以及K^{trans}值进行测量,并在治疗前对DCE-MRI定量参数和病理特征之间的相关性进行分析,比较进展组与稳定组治疗前、治疗1个月DCE-MRI定量参数,对接受试验的患者工作特征(ROC)曲线的分析治疗1个月后DCE-MRI定量参数对患者化疗早期疗效的价值进行预测。**结果** 84例进展期胰腺癌患者治疗前K^{trans}值为(0.112±0.026)min, Kep值为(0.339±0.089)min, Vp值为(0.077±0.016);胰头胰腺癌相比体尾部的Vp值更高(P<0.05);低分化、有血管侵犯胰腺癌K^{trans}值、Kep值、Vp值高于中分化、无血管侵犯(P<0.05);IV期、有淋巴转移胰腺癌K^{trans}值、Kep值高于II~III期、无淋巴转移(P<0.05)。治疗1个月,进展组K^{trans}值、Kep值未发生明显变化(P>0.05),稳定组K^{trans}值、Kep值显著低于治疗前(P<0.05);治疗1个月,进展组K^{trans}值、Kep值高于稳定组(P<0.05)。ROC显示,治疗1个月K^{trans}值、Kep值联合预测疗效的AUC最大0.783,对应敏感度为88.37%,特异度为58.54%。**结论** DCE-MRI定量参数可用于评估胰腺癌临床、病理状况,且参数K^{trans}值、Kep值可预测早期化疗疗效。

【关键词】 动态对比增强MRI; 进展期胰腺癌; 病理特征; 化疗; 预测

【中图分类号】 R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 3.0T磁共振在创伤性警从神经损伤中的应用研究(CSFGG-2020035)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.12.036

Correlation between the Quantitative Parameters of DCE-MRI and the Pathological Features of Advanced Pancreatic Cancer and the Value of Predicting the Early Efficacy of Chemotherapy*

GE Ying-jian¹, DU Kai^{2,*}, YU Yao¹, WANG Jin-feng¹, YE Chao¹, JING Yu¹, PANG Zhi-bin¹, SONG Lei¹.

1.Department of Imaging, Qiqihar Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qiqihar 161000, Heilongjiang Province, China

2.ICU of Ningbo Mingzhou Hospital, Ningbo 315000, Zhejiang Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the correlation between dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI) quantitative parameters and the pathological characteristics of advanced pancreatic cancer and the value of predicting the early efficacy of chemotherapy. **Methods** 84 patients had advanced pancreatic cancer from April 2020 to April 2022. DCE-MRI was conducted within 2 weeks before and 1 month of treatment, measured K^{trans} value, Kep value, Vp value, analyzed the correlation between DCE-MRI quantitative parameters and pathological characteristics, comparing DCE-MRI quantitative parameters between progressive group and stable group, and subject working characteristics (ROC) curve analyzed the value of DCE-MRI quantitative parameters to predict the early efficacy of chemotherapy. **Results** 84 pre-treatment K^{trans} of advanced pancreatic cancer was (0.112±0.026) min, Kep was (0.339±0.089) min, Vp was (0.077±0.016), pancreatic head was Vp was higher than the tail (P<0.05), low differentiation, Kep, Vp than vascular invasion (P<0.05), and (P<0.05). After 1 month of treatment, K^{trans} and Kep did not change significantly (P>0.05), and those in stable group were significantly lower than those before treatment (P<0.05). After 1 month of treatment, K^{trans} and Kep in progressive group were higher than those in stable group (P<0.05). ROC showed that the maximum AUC value of K^{trans} value and Kep value was 0.783, corresponding to a sensitivity of 88.37% and a specificity of 58.54%. **Conclusion** The DCE-MRI quantitative parameters can be used to evaluate the clinical and pathological status of pancreatic cancer, and the parameter Ktrans value and Kep value can predict the efficacy of early chemotherapy.

Keywords: Dynamic Contrast-enhanced MRI; Advanced Pancreatic Cancer; Pathological Features; Chemotherapy; Prediction

消化系统常见的恶性肿瘤中,胰腺癌属于其中一种,这种疾病起病隐匿、恶性程度极高,2/3左右患者确诊时已处于进展期,错过最佳治疗时机^[1]。研究报道,胰腺癌可手术治疗者仅15%左右,5年生存率在5%以下^[2]。在胰腺癌评估中,尽早明确其“恶性”病理状况(如分化、分期、有无淋巴转移等)及早期有效评估化疗疗效,对指导临床个性化治疗尤为重要^[3]。利用增强核磁共振成像对(DCE-MRI)定量参数开展动态对比可以动态监测对比剂在体内的药代动力学过程,实现了在细胞分子功能水平上反映瘤灶血管分布、血流灌注等信息^[4]。在以往相关研究中,有报道叙述了DCE-MRI在良恶性肿瘤评估、术前分析、术后疗效以及预后预测等多方面的应用情况,其中研究涉及的肿瘤有乳腺癌、脑胶质瘤、肺癌以及前列腺腺癌等^[5-6]。但目前,关于胰腺癌DCE-MRI定量参数与病理特征的相关性及化疗期间参数变化预测早期疗效的研究尚不多见。基于此,本研究对此展开探讨,旨在为胰腺癌的精准评估及指导治疗提供参考。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年4月~2022年4月我院进展期胰腺癌患者84例。

入组标准:影像或病理诊断为胰腺癌;可切除性评估为无法手术,拟进行化疗;治疗前2周内及治疗1个月均进行DCE-MRI检查。

1.2 方法 (1)DCE-MRI检查:GE Discovery MR 750 3.0 T磁共振扫描仪以及八通道相控阵体部线圈。在常规状态下开展DCE-MRI扫描以及T₁WI平扫,参数:TR、TE分别为3.2ms、1.5ms,视野360mm×360mm,反转角20°,层数60,层厚4.0 mm,矩阵260×160,带宽83.33Hz/pixel。扫描40期,7s/期。扫描3期后团注对比剂欧乃影(0.1 mmol/kg, 2.5 mL/s)。使用Research-DCE MRI Tool软件对图像进行量化分析,计算药代动力学量化参数K^{trans}值、Kep值、Vp值。(2)治疗方案:吉西他滨1000mg/m²,静滴,1次/周,连续3周后间隔1周;氟尿嘧啶(425~600)mg/m²,静滴, d 1~5;顺铂(60~75)mg/m²,分3~4d静滴。(3)疗效评价:治疗6个月进行疗效评价,评定的标准以实体瘤的疗效为参考(RECIST 1.0)^[7],病灶最大径增大≥20%、或出现新病灶划为进展组;病灶最大径缩小或增大未达到20%,且未出现新病灶划为稳定组。

1.3 观察指标 (1)治疗前DCE-MRI定量分析参数。(2)治疗前DCE-MRI定量参数与病理特征相关性。(3)进展组与稳定组治疗前、治疗1个月DCE-MRI定量参数。(4)治疗1个月DCE-

【第一作者】葛英健,男,主治医师,主要研究方向:磁共振诊断。E-mail: gejianying2028@163.com

【通讯作者】杜凯,男,主治医师,主要研究方向:急危重症。E-mail: 17965559@qq.com

MRI定量参数预测化疗早期疗效的价值。

1.4 统计学处理 采用统计学软件SPSS 22.0处理数据，计量资以($\bar{x} \pm s$)描述，t检验；计数资料用n(%)表示， χ^2 检验；将接受试验的患者工作特征(ROC)曲线分析作为预测的价值，并获取其cut-off值、敏感度、特异度、置信区间以及AUC，并将Logistic二元回归拟合进行联合的预测，以概率logit(p)为独立检验变量进行返回预测。以上都通过双侧检验， $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 DCE-MRI定量分析参数 84例进展期胰腺癌 K^{trans} 值为(0.112 ± 0.026)min，Kep值为(0.339 ± 0.089)min，Vp值为(0.077 ± 0.016)。影像学表现见图1A-图1C、图2A-图2C。

2.2 DCE-MRI定量参数与病理特征相关性 胰头胰腺癌Vp值高于体尾部($P<0.05$)；低分化、有血管侵犯胰腺癌Ktrans值、Kep值、Vp值高于中高分化、无有血管侵犯($P<0.05$)；IV期、有淋巴转移胰腺癌 K^{trans} 值、Kep值高于II~III期、无淋巴转移($P<0.05$)。见表1。

2.3 进展组与稳定组治疗前、治疗1个月DCE-MRI定量参数比较 治疗前两组 K^{trans} 值、Kep值、Vp值比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗1个月，进展组 K^{trans} 值、Kep值未发生明显变化($P>0.05$)，稳定组 K^{trans} 值、Kep值显著低于治疗前($P<0.05$)；治疗1个月，进展组 K^{trans} 值、Kep值高于稳定组($P<0.05$)；治疗1个月，两组Vp值均未发生明显变化($P>0.05$)。见表2。

2.4 治疗1个月DCE-MRI定量参数预测化疗早期疗效的价值 以进展组治疗1个月 K^{trans} 值、Kep值作为阳性样本，以稳定组治疗1个月 K^{trans} 值、Kep值作为阴性样本，在对化疗早期的疗效进行预测时通过绘制各相关指标的ROC曲线来实现，结果显示， K^{trans} 值、Kep值预测AUC分别为、；将SPSS软件联合ROC理论模式的联合应用，可以对个治疗构建出ROC模型进行联合预测，结果表

明，在联合预测中的AUC最大，见图1、表3。

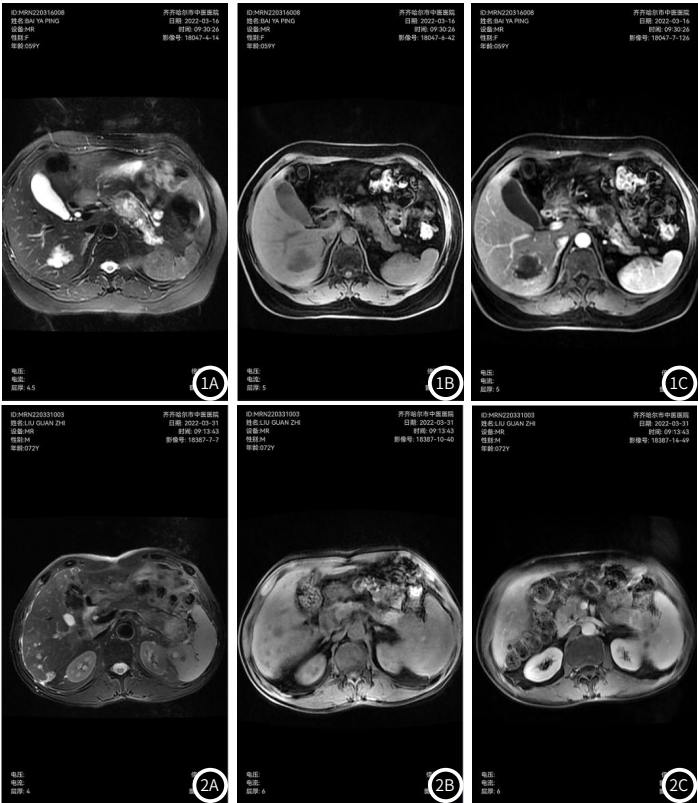


图1A-图1C 胰体癌胰远端胰管扩张；图2A-图2C 胰尾癌

表1 DCE-MRI定量参数与病理特征相关性

临床资料	例数	K^{trans} 值(min)	t/P	Kep值(min)	t/P	Vp值	t/P
年龄							
>50岁	49	0.115 ± 0.025	1.144/0.256	0.351 ± 0.086	1.613/0.111	0.079 ± 0.014	1.465/0.147
≤50岁	35	0.108 ± 0.031	0.322±0.074	0.074 ± 0.017			
性别							
男	53	0.109 ± 0.030	1.237/0.220	0.347 ± 0.091	1.104/0.273	0.078 ± 0.016	0.829/0.409
女	31	0.117 ± 0.026	0.325±0.083	0.075 ± 0.016			
最大径							
>3cm	36	0.116 ± 0.028	1.206/0.231	0.353 ± 0.082	1.309/0.194	0.080 ± 0.018	1.387/0.169
≤3cm	48	0.109 ± 0.025	0.329±0.084	0.075 ± 0.015			
部位							
胰头	62	0.114 ± 0.029	1.131/0.261	0.331 ± 0.086	1.483/0.142	0.081 ± 0.018	3.498/<0.001
体尾部	22	0.106 ± 0.027	0.362±0.079	0.066 ± 0.015			
分化程度							
中~高	48	0.100 ± 0.025	4.503/<0.001	0.300 ± 0.083	4.673/<0.001	0.070 ± 0.017	4.058/<0.001
低	36	0.128 ± 0.032	0.391±0.095	0.086 ± 0.019			
分期							
II~III	55	0.103 ± 0.026	4.231/<0.001	0.318 ± 0.076	3.357/<0.001	0.075 ± 0.017	1.476/0.144
IV	29	0.130 ± 0.031	0.379±0.085	0.081 ± 0.019			
淋巴转移							
有	36	0.129 ± 0.035	4.153/<0.001	0.383 ± 0.089	4.053/<0.001	0.079 ± 0.017	0.828/0.410
无	48	0.099 ± 0.031	0.306±0.084	0.076 ± 0.016			
血管侵犯							
有	34	0.131 ± 0.034	4.628/<0.001	0.385 ± 0.096	3.941/<0.001	0.085 ± 0.018	3.474/<0.001
无	50	0.099 ± 0.029	0.308±0.082	0.072 ± 0.016			

表2 进展组与稳定组治疗前、治疗1个月DCE-MRI定量参数比较

时间	组别	例数	K ^{trans} 值(min)	Kep值(min)	Vp值
治疗前	进展组	41	0.115±0.027	0.342±0.091	0.079±0.017
	稳定组	43	0.109±0.024	0.336±0.085	0.075±0.016
	t		1.078	0.312	1.111
	P		0.284	0.756	0.270
治疗1个月	进展组	41	0.108±0.026	0.331±0.087	0.076±0.016
	稳定组	43	0.093±0.021 ^a	0.271±0.069 ^a	0.074±0.015
	t		2.915	3.511	0.591
	P		0.005	<0.001	0.556

注：与同组治疗前比较，^aP<0.05。

表3 治疗1个月DCE-MRI定量参数预测化疗早期疗效的价值

指标	AUC	95%CI	χ^2	P	cut-off值	敏感度(%)	特异度(%)
K ^{trans} 值	0.693	0.579~0.807	7.296	<0.001	0.110	81.40	51.22
Kep值	0.724	0.616~0.832	10.841	<0.001	0.247	44.19	90.24
联合	0.783	0.684~0.881	18.408	<0.001	-	88.37	58.54

3 讨论

DCE-MRI通过快速的MRI序号对对比剂注射的前、中、后期图像进行连续的采集，基于此将微循环功能方面以及病变的形态学特征信息提供出来^[8-9]。与此同时，在药代动力学模型下，能够获取量化参数(如K^{trans}值、Kep值、Vp值等)，可从血流动力学角度量化分析肿瘤微循环功能状态^[10]。近年来，DCE-MRI在肿瘤的特征和疗效评估方面的应用日益增多。

在本次研究中表明，胰头胰腺癌相比于体尾部的Vp值明显更高，其中Vp值表示的事单位体积内的血管在总容积中的占比，并用百分比表示。体尾部、胰头部具有不同血供，且有学者指出，体尾部、胰头部胰岛毛细血管的表面积和体积的比值也存在明显的差别^[11]，而这也有可能是导致胰头胰腺癌的Vp值相对更高的原因。赵妮妮等^[12]研究显示，在健康志愿者中，其胰头部的Vp值相对于体尾部也更高。本研究中，低分化、IV期、有血管侵犯、有淋巴转移胰腺癌患者K^{trans}值、Kep值高于中高分化、II~III期、无有血管侵犯、无淋巴转移患者。K^{trans}值表示的是血管内部的对比剂网细胞外间隙扩散的速率，Kep值则表示的是细胞外间隙的对比剂往血管内回流的速率，二者均与毛细血管通透性密切相关，同时，毛细血管表面积、血流灌注量也可对K^{trans}值产生影响^[13]。分析认为，血管生成与恶性肿瘤发生发展密切相关，但许多新生血管不成熟，导致血管表面通透性及灌注增加；分化越差、分期越低的胰腺癌患者这种失衡可能更明显，血管表面通透性及灌注增加也更为明显，此病理基础也更易导致淋巴转移和血管侵犯^[14-15]。本研究还显示，低分化、有血管侵犯胰腺癌Vp值高于中高分化、无有血管侵犯胰腺癌，提示分化程度越差，不成熟血管生成越明显，更易发生血管侵犯。

在临床上应用比较广泛的化疗药物，其作用的脊柱主要可以归为以下几点：(1)对异常的血管进行破坏并对肿瘤细胞杀伤；(2)对异常生成的心血管进行抑制^[16]。这也可以说明，化学药物的使用，能改变瘤灶内的血管数量以及血管的通透性，从而改变血管内外的对比剂浓度，而这也是DCE-MRI定量参数对肿瘤血管微循环评价的基础^[17]。研究显示，在对化疗患者的早期血流以及代谢的情况进行评估之后，可有效预测最终疗效，优化治疗方案^[18]。本研究显示，治疗1个月，进展组K^{trans}值、Kep值未发生明显变化(P>0.05)，稳定组K^{trans}值、Kep值显著低于治疗前(P<0.05)。分析原因在于，化疗后，能够破坏患者体内对药物比较敏感的肿瘤组织新生血管，肿瘤细胞由于血供不足而崩解、坏死，瘤体血液灌注、血管渗透性随之降低，导致灌注参数值降低^[19-20]。而治疗1个月，两组Vp值均未发生明显变化(P>0.05)。一般来说，如果病灶血管对化疗比较敏感，那么其通透性以及密度都会降低，Vp值也

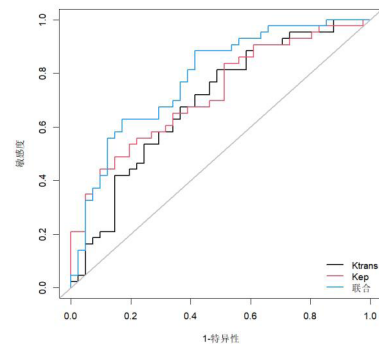


图3 治疗1个月DCE-MRI定量参数预测化疗早期疗效的ROC曲线

随之下降；但Vp对时间分辨率依赖较高，而目前DCE-MRI的成像技术所能实现的分辨率还不高^[21]，可能是导致结果差强人意的一个重要原因。另ROC显示，治疗1个月K^{trans}值、Kep值在进展期胰腺炎化疗早期疗效预测方面均具有一定价值，且二者联合预测的AUC达0.783，能够对疗效预测起到更精准有效的参考。进一步说明DCE-MRI在早期、无创预估胰腺癌化疗早期疗效中有较大潜能。

综上所述，DCE-MRI定量参数可用于评估胰腺癌临床、病理状况，且参数K^{trans}值、Kep值可预测早期化疗疗效。本研究不足之处在于，病例数目较小，且采用RECIST标准来评价肿瘤治疗应答，评估时间往往被推迟，后续研究可进一步完善。

参考文献

- [1] Kulkarni NM, Soloff EV, Tolat PP, et al. White paper on pancreatic ductal adenocarcinoma from society of abdominal radiology's disease-focused panel for pancreatic ductal adenocarcinoma: part I, AJCC staging system, NCCN guidelines, and borderline resectable disease [J]. *Abdom Radiol*, 2020, 45 (3): 716-728.
- [2] 殷灿, 邓喜青. 多参数MRI对局灶性自身免疫性胰腺炎与胰腺癌的鉴别诊断价值 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2022, 33 (3): 189-192.
- [3] 赵妮妮, 宦怡, 郭蓓, 等. DCE-MRI渗透性参数在胰腺肿瘤诊断及鉴别诊断中的价值 [J]. *临床放射学杂志*, 2020, 39 (12): 2466-2471.
- [4] Liang J, Liu D, Gao P, et al. Diagnostic values of DCE-MRI and DSC-MRI for differentiation between high-grade and low-grade gliomas: a comprehensive Meta-analysis [J]. *Acad Radiol*, 2018, 25 (3): 338-348.
- [5] 王大堃, 朱建忠, 刘辉, 等. DCE-MRI测量K^{trans}值、Ve值联合ADC值与脑胶质瘤患者MVD及病理分期的相关性 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2020, 31 (11): 766-769.
- [6] Elsherif SB, Virarkar M, Javadi S, et al. Pancreatitis and PDAC: association and differentiation [J]. *Abdom Radiol*, 2020, 45 (5): 1324-1337.
- [7] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45 (2): 228-247.
- [8] 周欣, 杨学燕, 胡迎, 等. 多层螺旋CT与MRI扫描对胰腺癌、慢性胰腺炎的诊断价值研究 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2022, 20 (3): 94-96.
- [9] Alexander DJB, Schwabe J, Rogasch J, et al. A direct comparison of contrast-enhanced ultrasound and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for prostate cancer detection and prediction of aggressiveness [J]. *Eur Radiol*, 2018, 28 (5): 1949-1960.
- [10] 贾中正, 蒋佳坤, 沈丹丹, 等. 动态对比增强磁共振成像在脑胶质瘤患者瘤细胞增殖定量评估中的应用 [J]. *山东医药*, 2018, 58 (39): 17-20.
- [11] 刘华, 郝凯, 翟冬枝. 3.0T磁共振多期增强扫描对胰腺癌术前诊断及手术可切除性评估中的价值 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2019, 17 (3): 90-93.
- [12] 赵妮妮, 任静, 印弘, 等. 动态增强磁共振成像定量评估健康志愿者胰腺灌注的可行性 [J]. *中国医学影像技术*, 2017, 33 (6): 893-896.
- [13] 许华, 陈士新, 付伟, 等. DCE-MRI对乳腺癌分子分型及组织学分级的鉴别诊断价值评估 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2021, 32 (1): 10-13.
- [14] 赵妮妮, 宦怡, 郑敏文, 等. DCE-MRI定量参数预测胰腺癌组织生物学特征的初步研究 [J]. *放射学实践*, 2021, 36 (4): 502-506.
- [15] Kang Y, Hong EK, Rhim JH, et al. Prognostic value of dynamic contrast-enhanced MRI-derived pharmacokinetic variables in glioblastoma patients: analysis of contrast-enhancing lesions and non-enhancing T2 high-signal intensity lesions [J]. *Korean J Radiol*, 2020, 21 (6): 707-716.
- [16] 陈力宁, 唐源, 金晶. 局限期胰腺癌放疗的临床研究进展 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2021, 30 (12): 1326-1329.
- [17] 艾国平, 刘江勇, 薛阳, 等. DCE-MRI定量参数对乳腺癌新辅助化疗的疗效评估及相关性分析 [J]. *放射学实践*, 2018, 33 (11): 1150-1155.
- [18] Lai T, Chen X, Yang Z, et al. Quantitative parameters of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging to predict lymphovascular invasion and survival outcome in breast cancer [J]. *Cancer Imaging*, 2022, 22 (1): 61.
- [19] 黄君文, 宋佳成, 李燕, 等. DCE-MRI联合ADC值对宫颈癌同步放、化疗患者疗效评估的临床应用研究 [J]. *临床放射学杂志*, 2018, 37 (6): 985-988.
- [20] 陈相宏, 董福仁. DCE-MRI联合前哨淋巴结活检对腋窝淋巴结阳性乳腺癌患者新辅助化疗后状态转变的诊断价值 [J]. *广东医学*, 2020, 41 (12): 1280-1283.
- [21] 郑小敏, 钱立庭, 董江宁, 等. IVIM-DWI与DCE-MRI定量参数对宫颈鳞癌同步放化疗早期疗效预测的价值 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2020, 29 (8): 654-660.

(收稿日期: 2022-12-06)

(校对编辑: 韩敏求)