

论 著

临床及实验室指标联合
磁共振对胰腺导管腺癌
的预后分析杨 哲 刘成龙* 冯玲玲
朱建忠山东第一医科大学第二附属医院医学
影像科 (山东泰安 271000)

【摘要】目的 探讨磁共振表现联合临床征象及实验室指标对胰腺导管腺癌患者生存时间的影响。方法 回顾性分析就诊于山东第一医科大学第二附属医院的45例胰腺导管腺癌患者的磁共振及临床资料,统计多个临床及实验室指标及MRI征象对病人生存时间的影响,使用cox回归分析进行相关性分析,并绘制生存曲线。结果 手术或保守治疗、淋巴结转移及邻近其它器官侵犯及转移对于病人生存时间影响有统计学意义($P<0.05$),其它无明显统计学意义。结论 临床指标、实验室检查联合MRI检查能够预测胰腺导管腺癌病人的生存时间,结合临床病史资料,可以帮助临床医生制定更加合适的治疗方案。

【关键词】胰腺肿瘤; 磁共振成像; 预后

【中图分类号】R735.9; R445.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.12.035

Prognostic Analysis of Pancreatic Ductal
Adenocarcinoma with Clinical Laboratory
Indexes and Magnetic Resonance Imaging
Findings

YANG zhe, LIU Cheng-long*, FENG Ling-ling, ZHU Jian-zhong.

Department of Medical Imaging, the Second Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Tai'an, 271000, Shandong Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the effects of MRI findings, clinical signs and laboratory results on the survival time of patients with pancreatic ductal adenocarcinoma (PDA). **Methods** 45 PDA patients were collected who were treated in the second affiliated hospital of Shandong first medical university. We retrospectively analyzed their MRI and clinical data to count their effects on the survival time of patients. The correlation analysis was made by the cox regression analysis, and then the survival curve was drawn. **Results** Surgical or conservative treatment, lymph node metastasis, the invasion and metastasis to adjacent organs had statistically significant impacts on patient's survival time, while other signs had no statistical significance. **Conclusion** The dynamic enhanced MRI combined with clinical data and laboratory results can predict the prognosis of PDA patients. They can help clinicians make more suitable treatment plans.

Keywords: Pancreatic Neoplasms; Magnetic Resonance Imaging; Prognosis

胰腺导管腺癌(pancreatic ductal adenocarcinoma, PDA)是临床上常见的一种恶性肿瘤,是胰腺癌主要的病理类型,恶性程度高^[1],进展快,死亡率高^[2],一般发现时已达中晚期。近年来,随着各种影像成像方法的应用,临床医生能够得到更充分的资料进行胰腺导管腺癌的术前评估及治疗。MRI被认为是最优的显示胰腺导管腺癌的影像学方法。但是,对于胰腺导管腺癌的磁共振及临床表现、实验室指标对胰腺导管腺癌预后的影响,相关研究较少且缺乏明确结论。本文将对这一问题进行讨论分析,为临床医师的治疗提供更加完善的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2017年6月到2020年11月就诊于山东第一医科大学第二附属医院的45例胰腺导管腺癌病例,其中男性25例,女性20例,诊断为胰腺癌时平均年龄 55.2 ± 9.3 岁,中位年龄55岁,年龄范围31-76岁。主要的临床表现为腹痛(40例, 88.9%),黄疸(34例, 75.6%),肿瘤标志物CA125(32例, 71.1%)或CA199升高(39例, 86.7%)。

1.2 检查方法 所有患者均行3.0TMRI平扫及三期动态增强扫描。选择GE公司3.0T超导磁共振进行扫描,使用体部扫描专用相控阵线圈。患者检查前需禁食至少4小时,并进行屏气及呼吸训练。扫描范围上至膈顶,向下包全肾脏。扫描参数设置为:(1)常规T₁WI(TR720ms, TE11.6ms);(2)脂肪抑制T₂WI扫描:TE设为102ms, TR为共3个呼吸间期,层间距设为2.0mm,层厚设为3.0mm,矩阵设为160×256。平扫及增强扫描均在屏气状态下进行。增强扫描使用钆喷酸葡胺注射液,以3.0mL/s的速度将0.2mL/kg的对比剂通过肘静脉注入患者体内,分别于注药后的第30s、75s、200s进行胰腺动脉期、静脉期及延迟期三期动态增强扫描。动态增强扫描的层厚设为3mm,间隔设为1mm,矩阵设为160×256,均为轴位成像。在静脉期与延迟期之间加做一次冠状位强化扫描,TR/TE设为3.8ms/1.6ms, TI设为5.0ms,层厚设为3.2mm,层距设为2mm,矩阵设为200×256。

1.3 统计学方法 所有磁共振征象由2名影像科中级医师进行判读,均具备8年以上放射诊断经验;结果不一致的由1名具有15年以上放射诊断经验的正高级医师进行最后判定。使用SPSS 22.0软件对统计结果进行计算。

我们使用寿命表法构造生存曲线(见图1)。对所有分类及连续变量采用PH等比例风险假定进行检验,所有变量均满足PH假定。先使用cox比例风险回归模型对各个因素进行单参数回归分析, P值设定为0.20,将P值大于等于0.2的影响因素剔除。对P<0.2的因素进行pearson回归分析,排除有相关关系的因素。最后用Cox风险模型对剩下的因素进行多参数回归分析, P<0.05时有统计学意义。所示步骤见图2。

2 结 果

2.1 所有胰腺导管腺癌患者中, 32例(71.1%)行胰腺癌根治术治疗, 13例(28.9%)仅行保守治疗。位于胰头(图3A-D)及壶腹部的共19例(42.2%),位于胰体部的14例(31.1%),胰尾部的12例(26.7%)。穿刺或术后病理结果显示,高分化、中分化、低分化腺癌分别为7

【第一作者】杨 哲,男,主治医师,主要研究方向:医学影像诊断。E-mail: yangzhe136754@163.com

【通讯作者】刘成龙,男,主管技师,主要研究方向:磁共振及CT影像技术。E-mail: 825289162@qq.com

例(15.6%)、16例(35.6%)、22例(48.9%)。瘤体最大径为1.4cm到6.5cm,平均约3.2±1.1cm。主要MRI平扫表现为胰腺形态不规则肿块(40, 88.9%),形态规则肿块(5, 11.1%),实性密度为主(27, 60.0%)或囊性密度为主(18,40.0%)(实性或囊性部分大于50.0%),肿块周围脂肪间隙模糊(31,68.9%),胰管扩张(38, 84.4%),肿瘤包绕血管(29例, 64.4%),周围血管侵犯(10例,

22.2%),淋巴结转移(30例, 66.7%),邻近其它器官侵犯及转移(20例, 44.4%,包括肝脏、脾脏、肾脏等部位,转移部位统计结合了病人临床病史及所有影像资料)。增强扫描后,主要的影像表现包括中到明显强化(18例, 40.0%)、轻度强化(27例, 60.0%),不均匀强化(38例, 84.4%)、均匀强化(3例, 6.7%)或者环形强化(4例, 8.9%)。见图4。

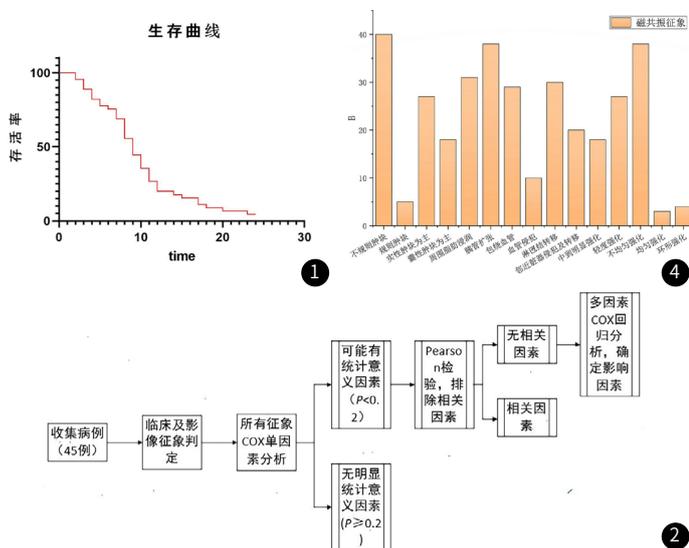


图1 本组PDA患者的生存曲线图,随着随访时间延长,患者总体生存率明显下降;
图2 统计分析步骤流程图;
图4 磁共振征象对比;



图3A-图3D 男,52岁,胰头部胰腺导管腺癌。LAVA像(图3A)示胰头低信号肿块(白箭),T2脂肪抑制像(图3B)示肿块呈高信号,增强扫描动脉期肿块呈轻度强化(图3C),强化程度低于邻近胰腺实质。冠状位成像(图3D)示胰头肿块(白箭)并胰管扩张。

2.2 行MRI检查发现胰腺癌后,我们对所有患者做了2-24个月的随访,平均约8.5个月。只有2位病人生存期达到两年。3个月平均生存率为90%,6个月为75%,12个月为21%,2年为4.4%。2位生存期达两年的病例均无邻近脏器转移并经过多疗程化疗过程。所有病例均有随访结果,无失访病例,死因均为胰腺癌或胰腺癌继发改变。

2.3 统计分析结果显示,单因素cox回归显示,手术或保守治疗、肿瘤病理分级、肿块大小、周围血管侵犯、淋巴结转移及其它器官侵犯及转移这5个因素 $P < 0.2$,其中周围血管侵犯与肿瘤病理分

级、淋巴结转移及其它器官侵犯及转移均相关,故不再进行多因素回归分析。最后的多因素cox回归显示,手术或保守治疗、淋巴结转移及邻近其它器官侵犯及转移这三个因素对于病人生存时间影响有统计学意义(见图5-6), $P < 0.05$ 。其它指标,包括病人年龄、性别、腹痛、黄疸、CA125阳性、CA199阳性、胰腺肿瘤病理分级、胰腺肿块大小、形态、部位、胰腺肿块实性或囊性密度为主、胰腺肿块周围浸润、肿块包绕血管、胰管扩张、肿块强化程度、强化方式均无明显统计学意义,见表1。

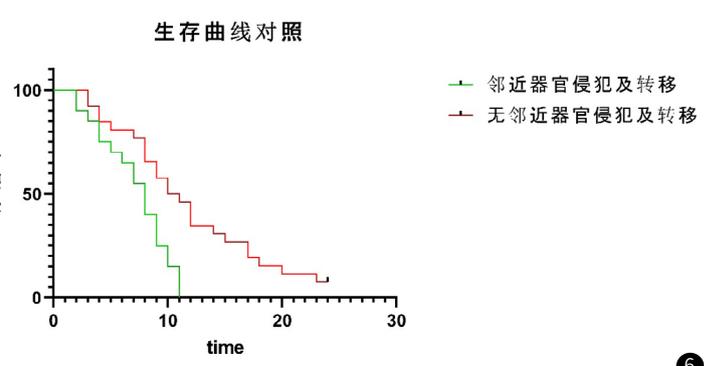
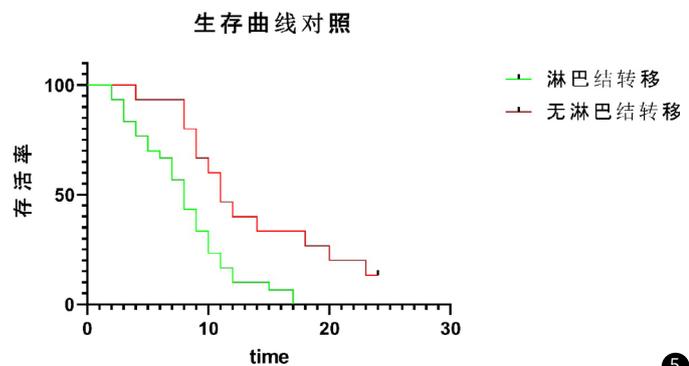


图5-图6 有无淋巴结转移及邻近器官侵犯及转移的生存曲线对照图。图5示有淋巴结转移的患者生存时间明显低于无淋巴结转移的患者;图6示有邻近器官侵犯及转移的患者生存时间明显低于无邻近器官侵犯及转移的患者。

表1 部分临床指标及MRI征象与患者生存时间的单因素及多因素分析结果

征象	例数(n)	OR值(95%CI)	单因素P值	OR值(95%CI)	多因素P值
手术或保守治疗	手术	32			
	保守	13	1.15(0.80-1.66)	0.08	1.17(0.80-1.71)
肿瘤病理分级	高分化	7			
	中分化	16			
	低分化	22	0.73(0.48-1.10)	0.13	0.75(0.48-1.15)
肿块部位	胰头、壶腹	19			
	胰体	14			
	胰尾	12	1.14(0.79-1.64)	0.49	-
肿块密度	实性为主	27			
	囊性为主	18	1.08(0.59-2.00)	0.80	-
周围浸润	31	0.95(0.49-1.83)	0.88	-	-
肿块包绕血管	29	1.15(0.61-2.17)	0.66	-	-
周围血管侵犯	10	9.63(3.75-24.7)	0.00	-	-
淋巴结转移	30	2.84(1.37-5.89)	0.01	2.85(1.37-5.93)	0.01
邻近器官侵犯及转移	20	3.08(1.52-6.28)	0.00	3.10(1.52-6.36)	0.00
肿块强化程度	中到明显	18			
	轻度	27	1.12(0.61-2.07)	0.72	-
强化方式	不均匀	38			
	均匀	3			
	环状	4	1.59(0.73-3.50)	0.25	-

3 讨论

胰腺导管腺癌是临床上常见的恶性肿瘤，在我国是重要死因之一，且发病率逐年增高。它起病较为隐匿^[3]，早期常无明显临床症状^[4]，一般发现时即为中晚期^[5]。它的预后通常较差^[6]，2年生存率非常低。根治性手术是首选的治疗方式^[7]，如无法手术，则只能行药物或化疗等保守治疗。肿瘤所在部位、大小、周围浸润等情况均会影响手术方案的制定。肿瘤淋巴结转移、远处转移等则会对病人的预后产生较大影响。本研究中，只有2例生存期达到两年(4.4%)，均为发现相对较早的病例且行手术根治，并进行了多疗程化疗。本研究中，患者的2年生存率明显低于张凤萍等^[8]的研究结果。我们认为主要原因是本组病例多数发现较晚，且淋巴结转移、远处转移的比例均较高，部分只能行保守治疗，相比均行根治性手术的病例组，生存率会有明显的降低。

本研究中，多个临床指标对患者预后的影响均无明显统计学差异。我们认为这是因为胰腺导管腺癌一般前期症状不明显，到中晚期行磁共振检查时才发现。此时多数患者已有临床指标的异常，所以很难在统计学上出现差异。本组病例中，CA-125及CA-129升高的分别比例达71.1%及86.7%，均高于国内陈玉燕等人^[9]的研究结果。

磁共振是现在应用较广泛的影像学检查。它具有软组织分辨率高、扫描视野大及多模态成像的优点^[10]，能够较好的显示病灶的形态及与周围结构的关系，且不会对病人造成辐射损伤^[11]。它的常用序列包括T₁WI、T₂WI等，常与脂肪抑制及水抑制技术联合使用。磁共振动态增强扫描对胰腺肿瘤的鉴别诊断有重要意义，且能够提高胰腺癌的早期诊断机率。

所有磁共振征象中，临床治疗方式的选择、淋巴结转移和远处转移对病人的生存时间有明显影响，是影响患者生存的独立预后因素。根据以往Lee S等^[12]的研究，病变出现环形强化是影响生存时间的独立预测因素，本研究中环形强化病例在生存期上短于表现为其它强化方式的病例，但是病例过少，且部分病例发现较早，所以没有表现出明显的统计学差异。根据刘心悦等人的研究，淋巴结转移是独立的预后影响因素，与我们的研究相同。我们认为这是因为淋巴结转移一般预示着肿瘤进入晚期，或者肿瘤发现相对较早，但恶性程度较高，所以病人生存几率会明显下降。邻近其它脏器侵犯及转移会导致肿瘤行手术切除的几率下降，特别是肝脏等部位的转移会严重影响病人的生存质量，并对病人的心态产生消极影响，使得生存时间明显下降。

国内潘龙等人^[7]的研究认为，胰周血管侵犯对胰腺癌患者治疗方案的选择及预后意义重大。本研究认为胰周血管的侵犯对患

者的生存时间不是独立预测因素，但是也会对患者生存时间产生影响，有血管侵犯的病人平均生存时间短于没有该因素的病人。由于血管侵犯与其它影响胰腺癌预后的因素有相关性，导致无法进行进一步的统计分析。我们认为胰腺癌的血管侵犯一般表明胰腺肿块的体积较大，且有更大的几率发生转移，所以会与部分因素存在相关性，也会降低病人的生存几率。

本研究的局限性：首先，病例数相对较少，这会导致统计结果的偏倚，以后的研究应当尽量增大样本量；其次，我们没有对所有的MRI参数进行分析，比如病灶的ADC值等，研究仍然不够全面。

综上所述，临床征象及实验室指标联合动态增强MRI检查能够较准确的预测胰腺导管腺癌患者的预后。是否行手术治疗会对病人生存时间产生影响。部分MRI征象，特别是淋巴结转移和邻近器官侵犯及转移的出现强烈提示病人的预后较差。血管侵犯不是独立预测因素，但是也会对病人生存时间产生影响。MRI检查联合相关的临床资料及实验室指标，能够为临床医生制定治疗计划提供有效帮助，从而提升病人的生存时间。

参考文献

- [1] 解添淞, 翁微微, 刘伟, 等. 基于CT图像影像组学的机器学习模型预测胰腺癌免疫细胞浸润及预后的初步研究[J]. 中华放射学杂志, 2022, 56(04): 425-430.
- [2] Pavic M, Niyazi M, Wilke L, et al. MR-guided adaptive stereotactic body radiotherapy (SBRT) of primary tumor for pain control in metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma (mPDAC): an open randomized, multicentric, parallel group clinical trial (MASPAC) [J]. Radiation Oncology, 2022, 17(1): 1-10.
- [3] 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.
- [4] 杨惠君, 郝金钢. 胰腺胶样癌1例[J]. 实用放射学杂志, 2020, 36(11): 1881-1882.
- [5] 郝金钢, 雷玉英, 谭艳华, 等. 扩散加权成像和IVIM定量参数在胰腺癌和肿块型慢性胰腺炎定性诊断的价值[J]. 实用放射学杂志, 2020, 36(3): 406-409.
- [6] 俞亦奇, 黄华, 张太平. 胰腺癌的早期诊断[J]. 中华胰腺病杂志, 2022, 22(1): 14-21.
- [7] 潘龙, 马丽苹, 徐华南, 等. MSCT三级评价法对胰腺癌周围血管侵犯及肿瘤可切除性的术前评估价值[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40(10): 1953-1957.
- [8] 张凤萍, 高志强, 陈德华, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对胰腺腺癌根治术后患者的预后评估[J]. 河南外科学杂志, 2020, 26(1): 7-10.
- [9] 陈玉燕, 林群, 谢纪财, 等. MDCT影像特征联合血清肿瘤标志物评估胰腺导管腺癌患者生存预后: 基于COX比例风险回归模型[J]. 放射学实践, 2020, 35(4): 509-513.
- [10] 杨日辉, 范伟雄, 刘恺怡, 等. 多模态MRI联合超声内镜对食管癌术前T分期的诊断价值[J]. 实用放射学杂志, 2021, 37(8): 1271-1274.
- [11] 王希恒, 薛华丹, 成思航, 等. MRI纹理特征在单囊状胰腺囊腺瘤鉴别诊断中的价值[J]. 放射学实践, 2021, 36(06): 756-761.
- [12] Lee S, Kim S, Park H, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma: rim enhancement at mr imaging predicts prognosis after curative resection [J]. Radiology, 2018, 288(2): 456-466.

(收稿日期: 2023-01-04)

(校对编辑: 韩敏求)