

论 著

DCE-MRI联合3D-pCASL参数对鼻咽癌放化疗近期疗效的评估价值*

李莹* 汪小华 陈霖

第三军医大学第一附属医院放射科
(重庆 400038)

【摘要】目的 探究动态增强磁共振成像(DCE-MRI)联合三维准连续式动脉自旋标记(3D-pCASL)参数对鼻咽癌放化疗近期疗效的评估价值。**方法** 选取2019年9月至2022年9月于本院接受放化疗治疗的107例鼻咽癌患者为对象,根据实体瘤治疗疗效评价标准(RECIST 1.1)将患者分为完全缓解(CR)组和非CR组。所有患者均于治疗前接受鼻咽部DCE-MRI和3D-pCASL扫描,获得造影剂到达组织时间、造影剂达峰时间(TTP)、最大信号强度值(SI)和肿瘤血流量值(TBF)等参数。比较两组患者DCE-MRI和3D-pCASL参数,受试者工作曲线(ROC)评估DCE-MRI、3D-pCASL参数及其联合应用评估鼻咽癌放化疗近期疗效的价值。**结果** 107例鼻咽癌患者中,103例患者完成随访,其中CR组49例,非CR组54例。CR组造影剂到达组织时间短于非CR组,TBF值大于非CR组($P<0.05$),两组患者TTP、SI比较无明显差异($P>0.05$)。ROC曲线分析结果显示,造影剂到达组织时间、TBF评估鼻咽癌患者放化疗近期疗效的AUC值分别为0.786、0.827,二者联合应用的AUC值为0.848($P<0.05$);造影剂到达组织时间、TBF最佳阈值分别为21.66s、 $144.42\text{ mL}\cdot 100\text{ g}^{-1}\cdot \text{min}^{-1}$ 。**结论** DCE-MRI和3D-pCASL扫描均能用于鼻咽癌放化疗近期疗效的评估,相关参数联合应用或能提高近期疗效的评估价值,对临床治疗具有较高的指导意义。

【关键词】 鼻咽癌;放化疗;动态增强磁共振成像;三维准连续式动脉自旋标记;近期疗效

【中图分类号】 R766.3; R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 国家自然科学基金资助项目(82202707)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.12.014

Value of DCE-MRI Combined with 3D-pCASL Parameters in Evaluating Short-term Efficacy of Radiochemotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma*

Li Ying*, WANG Xiao-hua, CHEN Lin.

Department of Radiology, First Affiliated Hospital of Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

ABSTRACT

Objective To investigate the value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) combined with three-dimensional pseudo-continuous arterial spin labeling (3D-pCASL) parameters in evaluating short-term efficacy of radiochemotherapy for nasopharyngeal carcinoma. **Methods** A total of 107 patients with nasopharyngeal carcinoma who underwent radiochemotherapy in the hospital from September 2019 to September 2022 were selected as the subjects. According to the Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST 1.1), the patients were divided into complete remission (CR) group and non-CR group. All patients underwent DCE-MRI and 3D-pCASL scanning of the nasopharynx before treatment to obtain parameters such as arrival time and time to peak (TTP) of contrast agent, the maximum signal intensity (SI) and tumor blood flow (TBF). The DCE-MRI and 3D-pCASL parameters were compared between the two groups. The value of DCE-MRI and 3D-pCASL parameters and their combination in evaluating short-term efficacy of radiochemotherapy for nasopharyngeal carcinoma was evaluated using the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Of the 107 patients with nasopharyngeal carcinoma, 103 completed follow-up, including 49 in the CR group and 54 in the non-CR group. The arrival time of contrast agent in CR group was shorter than that in non-CR group, and TBF was higher than that in non-CR group ($P<0.05$). There was no significant difference in TTP or SI between groups ($P>0.05$). ROC curve analysis results showed that the AUC values of arrival time of contrast agent, TBF and combination of the two for evaluating short-term efficacy of radiochemotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma were 0.786, 0.827 and 0.848 ($P<0.05$). The optimal thresholds of the arrival time of contrast agent and TBF were 21.66s and $144.42\text{ mL}\cdot 100\text{ g}^{-1}\cdot \text{min}^{-1}$, respectively. **Conclusion** Both of DCE-MRI and 3D-pCASL can be used to evaluate short-term efficacy of radiochemotherapy for nasopharyngeal carcinoma. Combined application of relevant parameters may improve the evaluation of short-term efficacy, which is of guiding significance for clinical treatment.

Keywords: Nasopharyngeal Carcinoma; Radiochemotherapy; Dynamic Contrast-enhanced Magnetic Resonance Imaging; Three-dimensional Pseudo-continuous Arterial Spin Labeling; Short-term Efficacy

鼻咽癌是一种发生于鼻咽顶壁及侧壁黏膜上皮的恶性肿瘤,是我国常见的恶性肿瘤疾病之一^[1]。放化疗方案是临床治疗鼻咽癌推荐的主要治疗策略,其疗效与肿瘤局部复发和远处转移密切相关。因此,对鼻咽癌患者放化疗疗效进行早期预测,对指导临床治疗具有重要意义^[2]。既往研究^[3]发现,实体肿瘤血管生成与患者存在相关性,对肿瘤血管生成近况进行监测,有利于放化疗疗效的早期评估。动态增强磁共振成像(DCE-MRI)是一种评估病灶组织的血流动力学特征的影像学技术,可间接反应病灶组织灌注情况,以此评估放化疗的近期疗效,但DCE-MRI不能反映肿瘤内部血管生成情况,检查时需使用对比剂^[4]。三维准连续式动脉自旋标记(3D-pCASL)技术是一种磁共振灌注成像技术,可准确反映组织灌注情况且无需注入对比剂,在中枢神经系统疾病中应用较为广泛^[5]。当前,有关DCE-MRI联合3D-pCASL参数评估鼻咽癌放化疗近期疗效的研究报道较少。本研究观察了DCE-MRI联合3D-pCASL在鼻咽癌放化疗近期疗效评估中的应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年9月至2022年9月于本院接受放化疗治疗的鼻咽癌患者107例为对象。

纳入标准:临床检查符合鼻咽癌的相关诊断标准,且均经病理明确诊断为局部鼻咽癌;2010 UICC分期为II~IVa期;原发灶坏死区直径 $<3\text{ mm}$;均为初诊患者;无磁共振检查禁忌症患者;卡氏评分 ≥ 70 分。排除标准:存在化疗史及头颈部放疗史者;合并严重心肺疾病、肝肾功能障碍或未控制的感染者;存在明显淋巴结肿大者;影像学资料不完整,中途退出研究者。研究经医院伦理委员会批准,符合赫尔辛基宣言。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 诱导化疗:患者接受多西紫杉醇+顺铂+ 5 F 氟尿嘧啶方案治疗。具体方案为:每周第1d静脉滴注 $75\text{ mg}/\text{m}^2$ 多西紫杉醇,每周第1~5d微量泵入 $75\text{ mg}/\text{m}^2$ 顺铂和 $750\text{ mg}/(\text{m}^2\cdot \text{d})$ 5 F 氟尿嘧啶;21d为一个周期,连续治疗3个周期。同期放化疗:化疗结束后第2周开始调强适形放疗。患者取仰卧位,头肩颈架面模固定体位,螺旋CT模

【第一作者】李莹,女,主管技师,主要研究方向:放射科。E-mail: Ab13896901170@163.com

【通讯作者】李莹

拟定位；采用Eclipse计划系统设计放疗计划，根据ICRU 50号、62号报告原则勾画临床靶区、肿瘤区和计划靶区，适当避让危机器官；依照勾画的靶区给予照射治疗，病灶剂量为69.96~73.92 Gy/33次；同期化疗于第1d静脉滴注130mg/m²白蛋白结合型紫杉醇，21d为一个周期，连续治疗2个周期。治疗结束后1个月，参考《实体肿瘤的疗效评价标准(RECIST)1.1版》^[6]对患者的总体治疗疗效进行评估，将患者分为完全缓解(CR)组和非CR组[部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)疾病进展(PD)]。

1.2.2 检查方法 采用Philips Achieva 3.0T磁共振成像系统、头颈联合线圈进行扫描。检查时取仰卧位，头先进，扫描过程中嘱患者自然呼吸。扫描序列：轴位T₁WI：TR 790ms，TE 6.5ms，层厚4mm，矩阵288×256；冠状位T₂-IDEAL：TR 2828ms，TE 68ms，层厚5mm，矩阵288×192；DCE-MRI：采用3D FAST TOP SPGR序列，TR 1ms，TE 5.4ms，层厚10mm，层间距0，翻转角80°，矩阵128×128，FOV 24cm×24cm。扫描1期作为基线图像后，采用专用高压注射器于肘静脉注射钆喷酸葡胺注射液(0.1mmol/kg，注射速度4mL/s)完成后注射以相同注射速度注射生理盐水10mL；注射造影剂同时开始扫描，共扫描10期，采集时间共100s。3D-pCASL：基于快速自旋回波序列的3D Spiral采集，TR 4295ms，TE 11.5ms，层厚3mm，层间距0，标记延迟时间1025ms，回波链21，矩阵128×128，FOV 22cm×22cm。

1.2.3 图像处理 采用Omnikinetiks软件中的Siemens工作站对DCE-MRI图像进行处理分析，在对对比剂强化区画出感兴趣区(ROI)，避开病灶边缘及囊变坏死区域，生成时间信号强度曲线；测量ROI以下参数：造影剂到达组织时间、造影剂达峰时间(TTP)、最大信号强度值(SI)；采用Funtool-ASL软件对3D-pCASL

图进行校准和处理，计算ROI内的肿瘤血流量值(TBF)。所有参数均连续测量3次，取平均值为最终结果。

1.3 评价指标 比较CR组与非CR组DCE-MRI和3D-pCASL参数；分析DCE-MRI、3D-pCASL参数及其联合应用预测患者近期疗效的预测价值。

1.4 统计学处理 采用SPSS 24.0统计软件对数据进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较行独立样本t检验；计数资料以n(%)表示，行 χ^2 检验，等级资料行秩和检验；受试者工作特征曲线(ROC)评估DCE-MRI、3D-pCASL参数及其联合应用评估鼻咽癌患者放化疗近期疗效的价值；P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CR组与非CR组一般临床资料比较 107例鼻咽癌患者中，103例患者完成随访，具有完整的治疗记录。49例患者CR，40例患者PR，12例患者SD，2例患者PD。据此将患者分为CR组(n=49)和非CR组(n=54)，两组一般临床资料比较，差异无统计学意义(P>0.05)，有可比性。见表1。

2.2 CR组与非CR组DCE-MRI、3D-pCASL参数比较 CR组造影剂到达组织时间短于非CR组，TBF值大于非CR组(P<0.05)，两组患者TTP、SI比较，差异无统计学意义(P>0.05)。见表2。

2.3 DCE-MRI、3D-pCASL参数对患者放化疗近期疗效的评估 价值分析 ROC曲线分析结果显示，造影剂到达组织时间、TBF及其联合应用应用评估鼻咽癌患者放化疗近期疗效的AUC值分别为0.786、0.827和0.848(P<0.05)；当造影剂到达组织时间、TBF最佳阈值分别为21.66s、144.42mL·100g⁻¹·min⁻¹时，Younden's指数最大。各指标的敏感度和特异度见表3、图1。

表1 CR组与非CR组一般临床资料比较[n(%)]

组别	n	性别		年龄(岁)	2010 UICC分期		鼻咽肿瘤软组织长径(mm)
		男	女		III期	IVA期	
CR组	49	31(63.21)	18(36.73)	45.78±10.89	22(44.90)	27(55.10)	37.64±11.49
非CR组	54	38(70.37)	16(29.63)	46.23±11.27	21(38.89)	33(61.11)	35.82±12.63
t/ χ^2		0.586		0.206	0.381		0.762
P		0.444		0.836	0.537		0.448

表2 CR组与非CR组DCE-MRI、3D-pCASL参数比较

组别	n	造影剂到达组织时间(s)	TTP(s)	SI	TBF(mL·100g ⁻¹ ·min ⁻¹)
CR组	49	18.76±5.28	71.85±19.63	5793.42±652.89	164.28±27.61
非CR组	54	23.74±7.02	74.08±21.85	5649.24±803.27	125.32±30.49
t		4.036	0.543	0.993	6.773
P		<0.001	0.589	0.323	<0.001

表3 DCE-MRI、3D-pCASL参数及其联合应用对患者放化疗近期疗效的评估价值的ROC分析

指标	AUC	P	最佳阈值	Younden's 指数	敏感度(%)	特异度(%)
造影剂到达组织时间	0.786	<0.001	21.66	0.537	79.59	74.07
TBF	0.827	<0.001	144.42	0.687	81.63	87.04
联合应用	0.848	<0.001	-	0.752	91.84	83.33

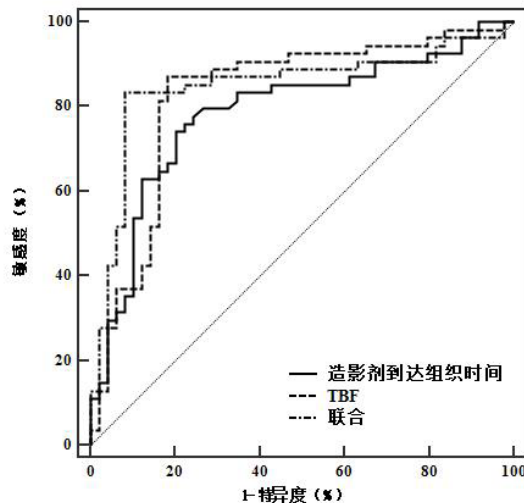


图1 造影剂到达组织时间、TBF及其联合应用对患者放疗近期疗效的评估价值的ROC曲线

3 讨论

鼻咽癌的发展与血管数量及通透性的改变密切相关，是一种血管依赖性肿瘤。DCE-MRI可通过评估对比剂在组织及血管中的浓度变化，对病灶组织的微血管灌注及血管通透性进行量化分析，从而预测放疗的近期疗效。与DCE-MRI相比，3D-pCASL技术的优势在于无需使用对比剂，同时具更高稳定性的射频平台，能够在短时间内大范围采集信号，明显降低了磁敏感伪影^[7]。一项有关3D-pCASL与DCE-MRI在鼻咽癌不同临床分期中的应用价值研究^[8]发现，二者均能较好地评估鼻咽癌灌注，但3D-pCASL操作简单，可有效避免过敏、钆剂脑沉积等风险。

本研究中，评估鼻咽癌放疗近期疗效的DCE-MRI参数主要有造影剂到达组织时间、TTP和SI。造影剂到达组织时间是反映肿瘤组织血供情况的指标，造影剂到达组织时间越长，表明组织血供越差，会导致肿瘤细胞缺氧，对辐射敏感度降低，并转移为更耐放疗方案的亚型；而造影剂到达组织时间短，化疗药物能保持较高的药物浓度，顺利到达病灶，发挥更好的肿瘤细胞杀伤作用^[9]。TTP、SI与肿瘤细胞乏氧程度及肿瘤消退率呈明显相关性，TTP较短患者和SI值较低的患者，其病灶组织细胞氧含量更高，微血管更发达，肿瘤灌注更丰富，对治疗敏感性更高，导致放疗临床疗效更好^[10]。本研究中，CR组造影剂到达组织时间短于非CR组，表明组织血供丰富，化疗药物能够更好地发挥抑制肿瘤细胞增殖的作用。杨春李等^[11]研究发现，造影剂到达组织时间是鼻咽癌患者PFS预后不良的独立危险因素，可用于评估患者放疗预后。本研究中，两组患者TTP、SI比较无明显差异，与既往研究^[12]结论不同，考虑与病例数、患者临床分期及DCE-MRI扫描参数不同有关，若扩大样本量或可将差异显著化。

本研究发现，CR组TBF值大于非CR组。3D-pCASL将血管内水分子作为示踪剂，获得病灶组织血流灌注信息，间接反映病灶组织的病理生理学改变^[13]。鼻咽癌患者由于肿瘤细胞异常增殖，病灶内强化明显区域具有丰富的新生血管，组织通透性好，氧合程度高，从而表现为TBF值较高，对放疗治疗更敏感；而低TBF值患者病灶内灌注不良区域的肿瘤细胞处于慢性多由一些排列不紧密的肿瘤细胞组成，肿瘤细胞处于慢性缺氧状态，微循环欠佳，因此放疗疗效不理想^[14]。刘骏等^[15]的研究发现，对放疗敏感的鼻咽癌患者，其治疗前TBF值较不敏感者更高，且治疗前TBF值与肿瘤消退率呈明显正相关。本研究ROC曲线分析结果显示，造影剂到达组织时间、TBF评估鼻咽癌患者放疗近期疗效的AUC值分别为0.786、0.827，二者联合应用的AUC值为0.848，表明造影剂到达组织时间、TBF在评估鼻咽癌患者放疗近期疗效方面具有良好的预测价值，联合应用或可提高预测效能，在鼻咽癌的预后评估方面具有更大应用价值。

综上所述，DCE-MRI参数造影剂到达组织时间和3D-pCASL参数TBF与鼻咽癌患者放疗近期疗效相关，造影剂到达组织时间与TBF联合应用或能提高近期疗效的评估价值，成为评估鼻咽癌患者放疗近期疗效的可靠的影像学指标。

参考文献

- [1] 庞学舟, 青东, 赵彬, 等. 局部晚期鼻咽癌洛铂单周方案同期放疗初探[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2020, 29 (3): 171-174.
- [2] Guan S, Wei J, Huang L, et al. Chemotherapy and chemo-resistance in nasopharyngeal carcinoma[J]. Eur J Med Chem, 2020, 207 (1): 112758.
- [3] 廖丽萍, 黄振东. 影像学评估鼻咽癌抗血管生成治疗疗效的研究进展[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39 (6): 1228-1232.
- [4] King AD. MR imaging of nasopharyngeal carcinoma[J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2022, 30 (1): 19-33.
- [5] Batalov AI, Zakharova NE, Pronin IN, et al. 3D pCASL-perfusion in preoperative assessment of brain gliomas in large cohort of patients[J]. Sci Rep, 2022, 12 (1): 2121.
- [6] Zeng H, Chen W, Zheng R, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[A]. Lancet Glob Health, 2018, 6 (1): e555-e567.
- [7] Batalov AI, Afandiev RM, Zakharova NE, et al. 3D pseudo-continuous arterial spin labeling-MRI (3D PCASL-MRI) in the differential diagnosis between glioblastomas and primary central nervous system lymphomas[J]. Neuroradiology, 2022, 64 (8): 1539-1545.
- [8] 刘骏, 钱银峰, 朱娟, 等. 3D-pCASL与DCE-MRI对鼻咽癌灌注相关性研究[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39 (3): 466-471.
- [9] 贺春燕, 张啸飞, 刘兵, 等. 多普勒US及DCE-MRI对乳腺癌NAC后残留肿瘤的诊断价值[J]. 中国临床影像学杂志, 2022, 33 (5): 309-314.
- [10] 周洁, 胡春峰. CTP评估肺癌病理参数及放疗前后临床疗效的研究[J]. 影像科学与光化学, 2020, 38 (5): 822-827.
- [11] 杨春李, 吴伟莉, 金凤, 等. 动态增强磁共振参数与局部晚期鼻咽癌患者预后相关性的前瞻性长期随访研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2020, 40 (6): 446-453.
- [12] 郭笑寒, 田兴仓, 李文玲, 等. 动态增强MRI对鼻咽癌放疗疗效的预测价值[J]. 磁共振成像, 2016, 7 (11): 837-841.
- [13] Solozhentseva K, Batalov A, Zakharova N, et al. The role of 3D-pCASL MRI in the differential diagnosis of glioblastoma and brain metastases[J]. Front Oncol, 2022, 12 (26): 874924.
- [14] Sun Z, Hu S, Xue Q, et al. Can 3D pseudo-continuous arterial spin labeling perfusion imaging be applied to predict early response to chemoradiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. Radiother Oncol, 2021, 160 (1): 97-106.
- [15] 刘骏, 朱娟, 杨黎, 等. 3D-pCASL对鼻咽癌放疗疗效评估价值[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40 (11): 2084-2089.

(收稿日期: 2023-05-23)

(校对编辑: 谢诗婷)