论 著

IVIM及DCE-MRI在直肠腺癌病理分级和淋巴结转移中的应用*

柴亚欣*
新乡市中心医院 新乡医学院第四临床学院
(河南 新乡 453500)

【摘要】**目的** 探讨体素内不相干运动(IVIM)及动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)在直肠腺癌病理分级和淋巴结转移中的应用价值。**方法** 收集81例直肠腺癌患者，低分化组(28例)、中分化组(32例)、高分化组(21例)，37例淋巴结被分为转移组(20例)和非转移组(17例)。不同病理分级组或淋巴结组间参数值差异采用单因素方差分析或者Kruskal-Wallis H分析、独立样本t检验或者Mann-Whitney U检验，诊断效能用受试者工作特征曲线(ROC)比较。**结果** 在不同病理分级组中，K_{ep}、D*值均存在统计学差异(P<0.05)。K_{ep}值、f值及D值在淋巴结转移组和非转移组间存在统计学差异(P<0.05)。K_{ep}值及D值纳入Logistic回归方程，获得联合预测概率P值。K_{ep}值、D值及联合预测概率P值的AUC分别为0.885、0.819、0.924。**结论** IVIM联合DCE-MRI可以辅助诊断直肠腺癌的病理分级和淋巴结转移与否，两者联合可以提高诊断效能。

【关键词】直肠腺癌；体素内不相干运动；动态对比增强磁共振成像；病理分级；淋巴结转移
【中图分类号】R735.3+7
【文献标识码】A
【基金项目】河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20210902)；医学与健康事业研究发展基金项目—河南省伦琴影像科研专项项目(HN-20201017-007)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.08.040

Application of IVIM with DCE-MRI in Pathological Grade and Lymph Node Metastasis of Rectal Adenocarcinoma*

CHAI Ya-xin*.
Xinxiang Central Hospital, The Fourth Clinical College of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453500, Henan Province, China

ABSTRACT
Objective To explore the application value of intravoxel incoherent motion (IVIM) with dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) in pathological grade and lymph node metastasis of rectal adenocarcinoma. ***Methods*** The 81 patients with rectal adenocarcinoma were collected. Poorly differentiated group(28cases), moderately differentiated group(32cases) and highly differentiated group(21 cases). 37 cases of lymph nodes were divided into metastatic group (20 cases) and non-metastatic group (17cases).The difference of parameter values between different pathological grading groups or lymph node groups were analyzed by one-way ANOVA or Kruskal-Wallis H analysis,independent sample t-test or Mann-Whitney U test. Diagnostic effectiveness was compared by receiver operating characteristic (ROC) curve. ***Results*** In different pathological grade groups, $K_{ep}$and D* values showed statistical differences (P<0.05). K_{ep}, f and D values showed statistical differences between the lymph node metastasis group and the non-metastasis group (P<0.05). K_{ep} value and D value were included in Logistic regression equation, and the joint prediction probability P value was obtained. The AUC of K_{ep} value, D value and joint prediction probability P value were 0.885, 0.819 and 0.924 respectively. ***Conclusion*** IVIM combined with DCE-MRI can assist in the diagnosis of pathological grade and lymph node metastasis of rectal adenocarcinoma, and the combination of the two can improve the diagnostic efficiency.
Keywords: Rectal Adenocarcinoma; Intravoxel Incoherent Motion ; Dynamic Contrast-enhanced Magnetic Resonance Imaging; Pathological Grade; Lymph Node Metastasis

直肠腺癌为常见的消化道恶性肿瘤，目前是严重影响人类健康的疾病之一[1]。MRI在直肠癌的术前分期、放化疗疗效评估等方面发挥重要作用[2-3]。体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion，IVIM)可以同时反映肿瘤组织的扩散、灌注信息，动态对比增强磁共振成像(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging，DCE-MRI)可以反映肿瘤组织的灌注和血管内皮的情况。两者都有关于肿瘤分级[4]、淋巴结转移[5]情况的研究，但大多是单独研究，所得的诊断效能和诊断阈值没有一致性。本研究联合IVIM和DCE-MRI对直肠腺癌病理分级和淋巴结转移情况进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院2020年6月至2023年5月手术病理证实的直肠腺癌患者81例，女30人，男51人，平均年龄为(65±13)岁，范围34-92岁。此研究经过伦理委员会审查批准(2020098)。

纳入标准：治疗前均行DCE-MRI及IVIM检查；MRI检查后7天内行手术治疗者并得出病理结果(直肠腺癌)。排除标准：患者配合不佳，伪影较大影响图像观察和测量；检查前已接受治疗(辅助放化疗或手术)；直肠病变小于1cm，淋巴结短径<5mm。

1.2 仪器及方法 采用GE SIGNA Pioneer 3.0T MR扫描仪，16通道相控线圈。患者于检查前一天流质饮食，检查前1小时用开塞露清理肠道，检查前半小时肌注654-2 10mg抑制肠道蠕动。常规扫描序列包括：FSE fs T_2WI Ax/Sag/Cor。HR-MRI扫描序列：Propeller Ax T_2WI /T_1WI，采用斜轴位(与肿瘤长轴垂直)。IVIM取12组b值(b=0、30、50、80、100、200、400、600、800、1200、2000、3000 s/mm^2)，扫描参数如下：层厚3.5 mm，层间距0.5mm，TE 70，TR 5000 ms，NEX为2，矩阵128×128，FOV 26cm×26cm。DCE-MRI 采用LAVA 序列，先扫蒙片，第5期开始以3.0mL/s 的流速经肘静脉注射Gd-DTPA，然后生理盐水冲管，扫描参数如下：层厚5mm，层间距1 mm，TE 1.2 ms，TR 2.9 ms，NEX 1，矩阵180×128，FOV 380 mm×380 mm。

1.3 图像分析与指标测量 将图像传入GE AW4.7工作站，用GenIQ 软件作出容积转运常数(volume transfer constant, K^{trans})、速率常数(rate constant，K_{ep})和血管外细胞外容积分数(extravascular extracellular volume fraction，V_e)的伪彩图。将IVIM图像传入MITK软件，分别作出灌注系数(D*)、灌注分数(f)、单纯扩散系数(D)伪彩图，由1名主治医师和1名副主任医师(双盲法)在肿瘤或淋巴结最大层面上手动勾画感兴趣区(region of interest，ROI)，每组数据测量两次，避开液化、坏死、出血区域，取平均值。见图1。

1.4 研究分组及统计学方法 采用SPSS 25.0及MedCalc 15.0进行统计分析。所有数据符合正态分布和方差齐性的用($\bar{x}\pm s$)表示，不符合的用中位数(四分位数间距)表示。两位医师测量数据的一致性采用Bland-Altman分析。不同病理分级组的DCE-MRI和IVIM参数值差异采用one-way ANOVA分析或Kruskal-Wallis H分析，比较两

【第一作者】柴亚欣，女，主治医师，主要研究方向：MRI影像诊断。E-mail：2642767694@qq.com
【通讯作者】柴亚欣

两组间差异，最后做出受试者工作曲线(receiver operating characteristic curve，ROC)，最佳诊断阈值利用约登指数得出。淋巴结转移组和非转移组间的DCE-MRI及IVIM参数值差异采用独立样本t检验或Mann-Whitney U检验；二分类Logistic 回归分析纳入具有显著意义的定量参数，得出联合概率P值。绘制ROC，分析诊断效能。

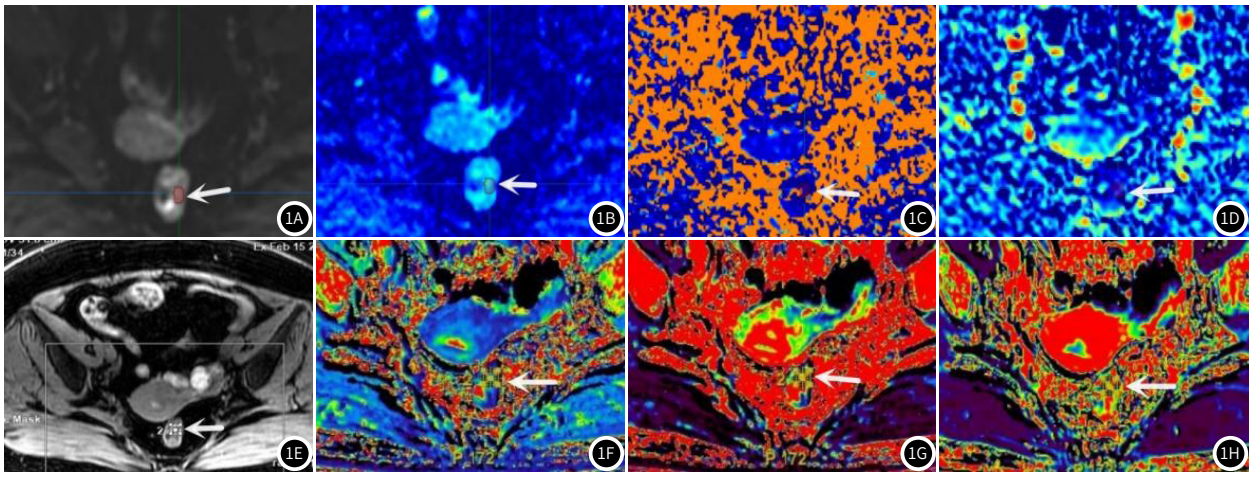


图1A-图1H 男性，56岁，中位直肠腺癌，上排图像依次为eDWI原始图像、D、D*、f值伪彩图，白箭头指肿瘤测量区域。下排图像依次为DCE-MRI原始图像、K_{ep}、K^{trans}、V_e值伪彩图，白箭头指肿瘤测量区域。

2 结　果

2.1 两位医师测得的IVIM及DCE-MRI各定量参数一致性检验 两位医师间IVIM及DCE-DWI各参数值一致性良好，肿瘤病理分级各参数的一致性分别为V_e(0.93)、K_{ep}(0.95)、K^{trans}(0.96)、f(0.87)、D(0.99)、D*(0.91)，淋巴结各参数一致性分别为V_e(0.85)、K_{ep}(0.83)、K^{trans}(0.91)、f(0.90)、D(0.93)、D*(0.81)，将副主任医生所测得的数据作为评价指标。

2.2 低分化、中分化、高分化组的IVIM、DCE-MRI各参数值比较 低分化组28人、中分化组32人，高分化组21人，其中K_{ep}、D*值差异具有统计学差异,见表1。经两两对比后，低分化组和高分化组间的K_{ep}、低分化组和中分化组间及低分化组和高分化组间的D*值差异具有统计学差异(P<0.05)。

2.3 K_{ep}、D*值的ROC曲线 其中D*值AUC为0.715，最佳诊断界值点为0.377，诊断效能最高，且经Delong检验，Z值为2.469(P<0.05)，两组之间差异具有统计学意义，见表2、图2。

2.4 淋巴结转移组和非转移组IVIM、DCE-MRI各参数值差异比较 K_{ep}值、f值及D值在转移组和非转移组间具有统计学差异(P<0.05)，V_e、K^{trans}、D*在组间无统计学差异(P>0.05)，见表3。

2.5 IVIM及DCE-MRI中评估直肠腺癌淋巴结转移的独立影响因素及诊断效能 K_{ep}和D纳入二分类Logistic回归方程，得到联合预测概率P值。经过似然比检验(χ^2=25.201，P<0.001)，说明上述回归模型有统计学意义。

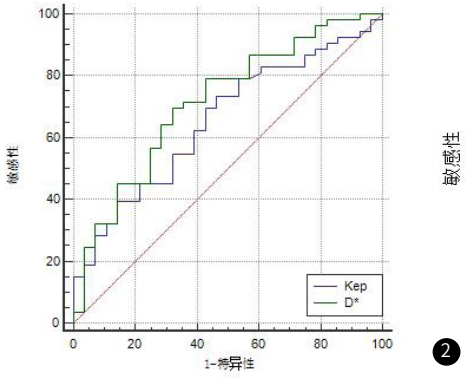
ROC曲线示联合预测概率P值的AUC为0.924，高于单独的K_{ep}值(0.885)和D值(0.819)，经Delong检验，联合概率P值与K_{ep}、D值AUC差异均具有统计学意义(Z=0.793、1.547,P<0.05)。见表4、图3。

表1 直肠腺癌不同病理分级的IVIM及DCE-MRI各参数比较

组别	低分化组	中分化组	高分化组	F/H	P
V_e	0.64±0.21	0.58±0.19	0.61±0.24	0.551	0.579
K_{ep}(min^{-1})	2.18±0.75	1.89±0.93	1.51±0.82	3.876	0.025
K^{trans}(min^{-1})	1.25(0.93)	0.96(0.57)	0.81(0.68)	5.810	0.055
D($\times10^{-3}mm^2/s$)	0.89(0.48)	0.69(0.32)	0.80(1.33)	5.610	0.060
D*($\times10^{-3}mm^2/s$)	63.75(44.23)	45.79(40.72)	33.03(19.11)	13.184	0.001
f	0.13(0.08)	0.11(0.08)	0.12(0.06)	5.731	0.057

表2 直肠腺癌病理分级中K_{ep}、D*值的诊断效能

诊断方法	最佳诊断界值点	AUC	敏感性(%)	特异性(%)
K_{ep}(mm^{-1})	0.272	0.655	53.6%	73.6%
D*	0.377	0.715	67.9%	69.8%



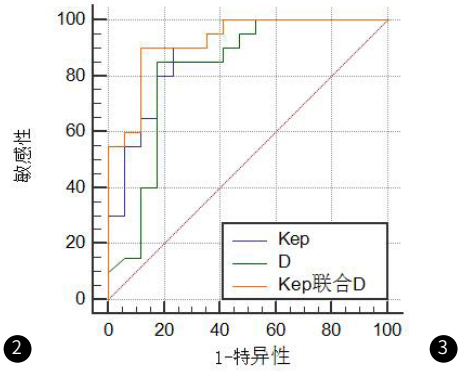


图2 K_{ep}值、D*值的ROC曲线。 **图3** D值、K_{ep}值及联合预测概率P值ROC曲线。

表3 淋巴结转移组和非转移组的IVIM、DCE-MRI各参数值比较

组别	转移组	非转移组	t/Z	P
V_e	0.75±0.24	0.66±0.30	1.013	0.318
K_{ep}(min^{-1})	2.09(1.86)	0.91(0.64)	-3.992	0.000
K^{trans}(min^{-1})	1.42±0.87	1.00±0.64	1.646	0.109
D(×$10^{-3}mm^2/s$)	0.55±0.23	0.91±0.37	-3.588	0.001
D*(×$10^{-3}mm^2/s$)	57.11±29.00	45.29±21.93	1.377	0.177
f	1.16±0.05	0.10±0.51	3.217	0.003

表4 K_{ep}值、D值及联合预测概率P值在直肠腺癌淋巴结转移中的诊断效能

诊断方法	最佳诊断阈值	AUC	敏感性(%)	特异性(%)
K_{ep}值(mm^{-1})	0.665	0.885	90.0%	76.5%
D(×$10^{-3}mm^2/s$)	0.674	0.819	85.0%	82.4%
联合预测概率P	0.782	0.924	90.0%	88.2%

3 讨 论

MRI为多序列、多方位扫描技术，可以用来评估直肠肿瘤的大小位置、T分期、N分期、壁外血管侵犯等，还可以对直肠癌的治疗疗效进行评估[6-8]。随着磁共振功能成像的发展，MRI也可以量化评估肿瘤组织的微观信息。IVIM及DCE-MRI都可以提供组织微循环灌注的信号[9-11]。

3.1 IVIM及DCE-MRI在评估直肠腺癌病理分级方面的应用价值

常规DWI成像结合ADC图像，可反映出组织的扩散和灌注信息[12]，但是不能进行量化分析。IVIM是多b值弥散成像，可以同时量化反映出单纯水分子扩散(D值)和灌注扩散(D*反映微循环血管内血流扩散信号，f反映微循环灌血流扩散占总扩散的比重)信息。马园等[13]的研究表明，D与早期子宫内膜癌的风险分层呈负相关，f与风险分层呈正相关。本研究中，D*值与直肠腺癌分化程度具有相关性，且随着直肠腺癌分化程度的增高而降低。而D值在对直肠腺癌的病理分级方面没有统计学意义，此与刘晓东等[1]研究结果不符，究其原因可能是腺癌病理学分型不同，两实验所选样本、样本量不同、IVIM中b值的选取不同造成的。另外，本研究中f值与直肠腺癌病理分化亦没有相关性，究其原因可能是肿瘤新生血管结构、功能发育不完善，血管排列紊乱，会出现异常渗漏等情况，使得肿瘤区域血流灌注情况复杂，因而引起f值的变化。

DCE-MRI利用造影剂通过时造成的组织纵向、横向弛豫时间的改变，来分析出区域血流动力学的变化。其中K_{ep}反映微血管的生长状态，大小由毛细血管的渗透性决定，是对比剂从血管外细胞外间隙(extravascular extracellular space，EES)回到血管内的速率，K^{trans}反映局部微循环血流状态及其表面渗透面积，是对比剂从血管内转移到EES的速率，V_e是EES对比剂的容积分数，反映组织化的程度[1]。本研究中，低分化组的K^{trans}及K_{ep}值高于高分化组，是因为随着肿瘤恶性程度增加，刺激更多肿瘤血管产生，局部微环境中微血管密度、长度增大，血管内皮破损面积也增大，因此导致K^{trans}、K_{ep}值的升高。本研究中V_e值在直肠腺癌的病理分级组间无统计学差异，与刘晓东等[1]的研究结果不一致，可能因为肿瘤的微环境复杂，组织静水压、造影剂空间时间分布不均等因素会一定程度影响V_e值，因而造成V_e值的不稳定性。

本研究联合IVIM及DCE-MRI进行分析，得出两者可以辅助对直肠癌的病理分级进行诊断，其中IVIM的D*值的诊断价值最高。

3.2 IVIM及DCE-MRI在评估直肠腺癌淋巴结转移方面的应用价值

淋巴结是否转移决定着患者的治疗方案和患者的预后，磁共振在评估淋巴结转移方面也起到了越来越重要的作用。淋巴结转移组与非转移组内部的细胞密度、微血管结构存在一定差异。DCE-MRI和IVIM可以量化组织的微结构特征如微血管的密度、血管内皮通透性、肿瘤组织膜结构、肿瘤细胞的密度等。胥柏杉等[14]的研究表明，DCE-MRI的定量参数V_e、K^{trans}可以直肠癌系膜淋巴结转移具有指导意义。郝光宇等[15]的研究表明宫颈癌淋巴结转移组的D值低于非转移组。本研究中，淋巴转移组的K_{ep}值及f值均高于非转移组，转移组的D值低于非转移组，符合肿瘤区域血流高灌注、水分子扩散受限的表现。本研究中两组之间的D*值无统计学差异，与以往的研究结果不同[16]，可能是受信噪比和b值的影响。贾好东等的研究表明[17]，直肠腺癌淋巴结转移组、非转移组的D*值和f值具有统计学差异，D值在两组间无统计学差异，此与本研究结果不一致，究其原因可能恶性组织同时具有高血供、高细胞密度的特点，区域血供增加使肿瘤血管、通透性增加的同时细胞密度增加使毛细血管收缩并降低血流速度，两者作用相抵，导致参数值的变化，同时贾好东等选取的是非肿大淋巴结，与本研究选取不同，也会造成结果的不同[11]。本研究联合IVIM及DCE-MRI，其中K_{ep}及D值是淋巴结转移的独立影响因子，两者联合比分别各自诊断效能都高，并得出了相应的最佳诊断阈值点，使精准化治疗更向前迈进了一步。

本研究的不足之处：(1)本研究为单中心、纳入病例数较少；(2)勾画感兴趣区受人主观因素的影响，可能存在偏差；(3)IVIM中b值选取尚没有公认标准，本研究选取的b值可能会影响各参数值。

总之，IVIM联合DCE-MRI可以辅助对直肠腺癌病理分化程度和淋巴结转移进行诊断，两者联合诊断可以提高诊断效能。

参考文献

[1]刘晓冬,刘爱连,李烨,等.DCE-MRI及IVIM模型在直肠癌病理分级中的应用及其灌注参数的相关性[J].中国医学影像学杂志,2020,28(4):256-259,268.
[2]宋丹,柴亚欣,葛延平.HR-MRI联合RTN-1C评估进展期直肠癌放化疗疗效效能[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(5):111-113.
[3]牛敬伟.直肠癌术前T、N分期诊断中应用多层螺旋CT扫描与MRI的临床价值[J].罕少疾病杂志,2022,29(3):82-84.
[4]Song Q,Guo Y,Yao X,et al.Comparative study of evaluating the microcirculatory function status of primary small HCC between the CE(DCE-MRI) and Non-CE (IVIM-DWI) MR Perfusion Imaging[J].Abdom Radiol(NY),2021,46(6):2575-2583.
[5]Jia H,Jiang X,Zhang K,et al.A nomogram of combining IVIM-DWI and MRI radiomics from the primary lesion of rectal adenocarcinoma to assess nonenlarged lymph node metastasis preoperatively[J].J Magn Reson Imaging,2022,56(3):658-667.
[6]Bates DDB,Homsi ME,Chang KJ,et al.MRI for rectal cancer:staging,mrCRM,EMVI,lymph node staging and post-treatment response[J].Clin Colorectal Cancer,2022,21(1):10-18.
[7]陈兴发,陈晓丹,林琳,等.高分辨磁共振成像对直肠癌壁外血管侵犯的价值分析[J].罕少疾病杂志,2023,30(3):61-62.
[8]李夏铷,刘坤,龚志刚,等.扩散峰度成像和体素内不相干运动成像在直肠癌分化程度及病理分期的应用价值[J].实用放射学杂志,2021,37(11):1814-1817.
[9]Sun D,Wu X,Wang L,et al.Distinguishing T1-2 and T3a tumors of rectal cancer with texture analysis and functional MRI parameters[J].Diagn Interv Radiol,2022,28(3):200-207.
[10]王智君,张志伟.3.0T磁共振体素内不相干运动扩散加权成像参数对直肠癌患者术前的指导价值[J].中国CT和MRI杂志,2018,16(3):103106.
[11]胥柏彬,向春锋,梁双,等.DCE-MRI对直肠癌系膜内淋巴结转移诊断价值分析[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(9):161-162,186.
[12]Iima M,Kataoka M,Kanao S,et al.Intravoxel incoherent motion and quantitative non-gaussian diffusion mr imaging:evaluation of the diagnostic and prognostic value of several markers of malignant and benign breast lesions[J].Radiolog,2018,287(2):432-441.
[13]马园,侯孟岩,周芳,等.酰胺质子转移成像和体素内不相干运动成像评估早期子宫内膜癌的风险分层[J].中国医学影像学杂志,2022,30(6):600-605.
[14]胥柏彬,向春锋,梁双,等.DCE-MRI对直肠癌系膜内淋巴结转移诊断价值分析[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(9):161-162,186.
[15]郝光宇,陈蒙,汪纯洁,等.体素内不相干运动及扩散峰度成像在宫颈鳞癌临床分期及病理分级中的评估价值[J].实用放射学杂志,2022,38(1):99-103.
[16]Jia H,Jiang X,Zhang K,et al.A nomogram of combining IVIM-DWI and MRI Radiomics from the primary lesion of rectal adenocarcinoma to assess nonenlarged lymph node metastasis preoperatively[J].J Magn Reson Imaging,2022,56(3):658-667.
[17]贾好东,董江宁,高飞,等.直肠腺癌原发灶体素内不相干运动扩散加权成像参数联合纹理分析术前预测非肿大淋巴结转移的价值[J].中华放射学杂志,2022,56(3):279-285.

(收稿日期：2023-11-02·)　　(校对编辑：翁佳鸿)