

论 著

MRI评价同步放化疗
治疗食管癌患者疗效及预后的临床价值1. 郑州大学附属医院(河南省南
阳市中心医院)胸外科
(河南 南阳 473000)2. 郑州大学附属医院(河南省南
阳市中心医院)急诊外科
(河南 南阳 473000)王 铮¹ 胡述提¹ 张 洁¹
张蓉蓉²

【摘要】目的 探讨磁共振弥散加权成像(MRI-DWI)表现弥散系数(ADC值)和磁共振动态对比增强(MRI-DCE)参数对放化疗同步治疗食管癌患者疗效及预后的临床评估价值。**方法** 选择我院收治的食管癌患者70例,均进行放化疗,记录放化疗效果,并于放化疗前后进行MRI-DWI和MRI-DCE检查,获取MRI-DWI扫描ADC值和MRI-DCE扫描定量参数[容量转移常数(K^{trans})、血管外细胞外间隙容积比(V_e)、速率常数(K_{ep})],比较不同疗效组以及不同预后组相关参数值,并以ROC曲线评估相关参数预测食管癌放化疗同步治疗效果。**结果** CR组放化疗前ADC值、 K^{trans} 均大于PR组($P<0.05$), V_e 、 K_{ep} 与PR组均无显著差异($P>0.05$)。ROC曲线分析显示,放化疗前 $K^{trans}=0.29/\text{min}$ 为阈值,预测食管癌同步放化疗疗效CR的曲线下面积、敏感度、特异度分别为0.840、70.0%、81.5%;放化疗前ADC值= $1.59 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 为阈值,预测食管癌同步放化疗疗效CR的曲线下面积、敏感度、特异度分别为0.811、76.0%、76.0%。治疗后3年生存组ADC值、 K^{trans} 均大于治疗后3年死亡组($P<0.05$), V_e 、 K_{ep} 与治疗后3年死亡组均无显著差异($P>0.05$)。**结论** MRI-DWI ADC值和MRI-DCE K^{trans} 有助于评估放化疗同步治疗食管癌患者疗效及预后。

【关键词】 磁共振弥散加权成像; 磁共振动态对比增强; 放化疗; 食管癌; 疗效; 预后

【中图分类号】 R445.2; R735.1

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2018.12.026

通讯作者: 王 铮

Clinical Value of MRI in Evaluating the Curative Effect and Prognosis of Patients with Esophageal Cancer Treated with Concurrent Chemoradiotherapy

WANG Zheng, HU Shu-ti, ZHANG Jie, et al., Department of Thoracic Surgery, the Affiliated Hospital of Zhengzhou University(the Central Hospital of Nanyang City), Nanyang 473000, Henan Province, China

[Abstract] Objective To explore the clinical value of the apparent diffusion coefficient (ADC) and dynamic-contrast enhancement (MRI-DCE) parameters of magnetic resonance diffusion-weighted imaging (MRI-DWI) in evaluating the curative effect and prognosis of patients with esophageal cancer treated with concurrent chemoradiotherapy.

Methods Seventy patients with esophageal cancer admitted to the hospital during the period were selected. All of them underwent concurrent chemoradiotherapy and the effects were recorded. MRI-DWI and MRI-DCE were performed before and after chemoradiotherapy to obtain the ADC value of MRI-DWI scan and quantitative parameters of MRI-DCE scan [capacity transfer constant (K^{trans}), extravascular extracellular space to volume ratio (V_e), rate constant (K_{ep})]. The relevant parameters were compared between groups with different curative effect and different prognosis. The ROC curve was used to evaluate the effects of relevant parameters in predicting the curative effect of concurrent chemoradiotherapy. **Results** The ADC value and K^{trans} of CR group were higher than those of PR group ($P<0.05$), but there was no significant difference in V_e or K_{ep} between the two groups ($P>0.05$). ROC curve analysis showed that $K^{trans}=0.29/\text{min}$ was the threshold before chemoradiotherapy. The area under the curve, sensitivity and specificity for predicting CR were 0.840, 70.0% and 81.5%. The threshold of ADC value before chemoradiotherapy was $1.59 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. The area under the curve, sensitivity and specificity for predicting CR were 0.811, 76.0% and 76.0%, respectively. The ADC value and K^{trans} of the survival group were higher than those of the death group ($P<0.05$), but there was no significant difference in V_e or K_{ep} ($P>0.05$). **Conclusion** The ADC value of MRI-DWI and K^{trans} of MRI-DCE are helpful to evaluate the curative effect and prognosis of patients with esophageal cancer treated with concurrent chemoradiotherapy.

[Key words] Magnetic Resonance Diffusion-weighted Imaging; Dynamic Contrast-enhanced Magnetic Resonance Imaging; Chemoradiotherapy; Esophageal Cancer; Curative Effect; Prognosis

食管癌是临床常见消化道癌症,多见于中老年患者,是由食管鳞状上皮或腺上皮异常增生导致,起病隐匿,早期无明显症状,待发现时多已为进展期或晚期,可进行手术者较少^[1-2]。放化疗同步治疗是食管癌非手术治疗的首选方法,其疗效及预后结果对患者后续治疗均有重要影响,故而需在放化疗同步治疗前对患者疗效及预后进行预估^[3]。磁共振弥散加权成像(MRI-DWI)和磁共振动态对比增强(MRI-DCE)技术在肿瘤放化疗领域已得到推广应用,但关于其预测食管癌放化疗效果和预后方面的报道极少。本次研究以我院70例食管癌患者为研究对象,探讨MRI-DWI和MRI-DCE对放化疗同步治疗食管癌患者疗效及预后的临床评估价值。具体报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2015年7月至2018年1月我院收治的70例食管癌

患者作为研究对象, 纳入标准:

①经病理检查确诊为食管鳞癌; ②卡式评分(KPS) ≥ 70 分; ③既往未接受过放化疗; ④患者及家属均知情同意。排除标准: ①存在放化疗禁忌症; ②存在MRI检查禁忌症; ③不配合治疗或检查。70例患者中男48例, 女22例, 年龄47~82岁, 平均年龄(65.59 \pm 7.48)岁; 肿瘤部位: 胸上部17例, 胸中部31例, 胸下部3例; 食管钡餐造影显示肿瘤直径大小11mm~118mm, 平均(56.38 \pm 19.77)mm; TNM分期: I期3例, II期30例, III期37例。

1.2 方法 放化疗: 放疗采用直线加速器6MV X线, 处方剂量50~63Gy, 单次剂量2Gy, 1次/d, 5次/周。于放疗首日开始进行化疗, 药物为紫杉醇135mg/m²(第1d)+顺铂25mg/m²(第2、3、4d), 4周为1周期, 治疗2个周期, 结束时间与放疗一致。

MRI检查: 仪器为美国GE DISCOVERY 750 3.0T磁共振仪, 患者取仰卧位, 先行MRI平扫, 扫描层面包括横断位、矢状位、冠状位, 扫描序列为T2WI-TIRM(TR=2000ms, TE=80ms)、T1WI-FLASH(TR=7.4ms, TE=4.8ms), 扫描参数: 层厚4mm, 层间距0.5mm, 视野(FOV)300mm \times 280mm, 矩阵320 \times 320。MRI平扫完成后, 采用单次激发平面回波成像技术行DWI序列(TR=10205ms, TE=70ms)扫描, 扫描参数: 层厚4mm, 层间距2mm, FOV380mm \times 285mm, 矩阵160 \times 120, 扩散敏感梯度为0、600s/mm²。最后行MRI-DCE扫描, 采用高压注射器经手背静脉注射钆喷酸葡胺注射液(上海旭东海普药业有限公司, 国药准字H19991127)0.1mmol/Kg, 注射速率2.0mL/s, 连续采集5期增强图像, 完成动态增强扫描过程。

1.3 图像处理 将DWI图像送至工作站处理, 生成表观弥散系数(ADC)图, 选择食管癌病灶最大3个层面, 测量信号最弱4个区域, 各ROI面积大小相同, 最后算出不同病灶平均ADC值。DCE图像由GEADW4.4工作站进行处理, 以Cine tool软件分析, 化疗前兴趣区(ROI)为连续增强时相强化结局最明显病灶范围, 记录化疗前后患者DCE-MRI各项参数, 包括容量转移常数(K^{trans})、血管外细胞外间隙容积比(V_e)、速率常数(K_{ep})。

1.4 统计学分析 利用SPSS19.0处理研究相关检数据, 计数资料n(%), 计量资料($\bar{x} \pm s$)以t值检验, 对有统计学意义的参数进行ROC曲线分析, 评价其疗效效能, P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 放化疗效果及随访结果 70例患者治疗总有效率为100%, 其中CR 39例(55.71%), PR 31例(44.29%)。所有患者均成功随访, 其中术后3年生者46例(65.71%), 术后3年死亡者24例(34.29%)。

2.2 两组化疗前DWIADC值和DCE-MRI定量参数比较 CR组ADC值、K^{trans}均大于PR组(P<0.05), V_e、K_{ep}与PR组均无显著差异(P>0.05)。见表1。

2.3 放化疗前ADC值和K^{trans}预测食管癌同步放化疗疗效效能比较 ROC曲线分析显示, 放化疗前K^{trans}=0.29/min为阈值, 预测食管癌同步放化疗疗效为CR的曲线下面积为0.840, 敏感度、特异度分别为70.0%、81.5%; 放化疗前ADC值=1.59 \times 10⁻³mm²/s为阈值, 预测食管癌同步放化疗疗效为CR的曲线下面积为0.811, 敏感度、特异

度分别为76.0%、76.0%, 见图1。

2.4 治疗后3年生存组与死亡组放化疗前DWI ADC值和DCE-MRI定量参数比较 治疗后3年生存组ADC值、K^{trans}均大于治疗后3年死亡组(P<0.05), V_e、K_{ep}与治疗后3年死亡组均无显著差异(P>0.05)。见表2。

3 讨论

目前, 临床对于无法进行手术治疗的食管癌患者多采用放化疗同步治疗, 可降低癌灶级别, 提高患者生存率与生活质量^[4-6], 而放化疗同步治疗前准确预测癌灶病情, 对改善患者预后和提高生存机率具有重要作用。穿刺活检是评估放化疗效果和预后的方法之一, 会增加恶性肿瘤患者癌细胞扩散、转移风险, 应尽可能减少该项操作^[7-8], 故而不推荐使用穿刺活检进行疗效和预后评估。

MRI-DWI和MRI-DCE在恶性肿瘤诊断、治疗效果评估中具有重要价值, 其中MRI-DWI从分子水平显示病理状态下人体组织水分子扩散动态与组织结构信息, 是当前唯一检测活体水分子扩散运动的影像学技术, 而其信息反映结果主要通过ADC值体现^[9-10]。ADC值能够有效区分存活和坏死肿瘤组织, 对于肿瘤细胞膜完好存活区域, 水分子扩散受到限制, ADC值较低; 对于肿瘤细胞坏死区域, 因细胞膜破裂, 水分子自由扩散, ADC值较高。研究表明, 恶性肿瘤放化疗同步治疗效果与肿瘤组织敏感性有关, 肿瘤内血供丰富、含氧量较多, 对放化疗的敏感性也会增强^[11-12], 而MRI-DCE是通过分析药代动力学模型获取定量参数, 如K^{trans}、V_e、K_{ep}, 反映病灶内对比剂分布情况与转运特点, 进而显示肿瘤强化特征、

表1 两组放化疗前DWIADC值和DCE-MRI定量参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ADC ($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)	K^{trans} (/min)	V_e	K_{ep} (/min)
CR组	39	1.70 \pm 0.34	0.31 \pm 0.07	0.59 \pm 0.18	0.53 \pm 0.15
PR组	31	1.45 \pm 0.27	0.24 \pm 0.05	0.61 \pm 0.19	0.48 \pm 0.12
t		3.340	4.694	0.433	1.510
P		0.001	<0.001	0.329	0.136

表2 治疗后3年生存组与死亡组放化疗前DWI ADC值和DCE-MRI定量参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	ADC ($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)	K^{trans} (/min)	V_e	K_{ep} (/min)
生存组	46	1.63 \pm 0.32	0.27 \pm 0.06	0.56 \pm 0.17	0.50 \pm 0.13
死亡组	24	1.32 \pm 0.29	0.21 \pm 0.04	0.63 \pm 0.18	0.45 \pm 0.11
t		3.969	4.407	1.603	1.607
P		<0.001	<0.001	0.114	0.113

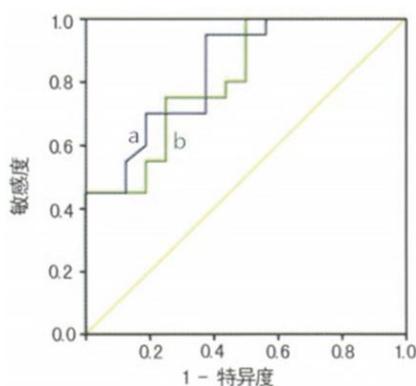


图1 放化疗前ADC值(曲线b)和Ktrans(曲线a)预测食管癌同步放化疗疗效为CR的ROC曲线。

组织灌注和血管通透性等,有利于检查医师了解肿瘤病灶血管分布特点,掌握肿瘤组织血流动力学,预测肿瘤血管生成情况^[13],对肿瘤治疗效果及患者预后评估具有重要作用。本次结果显示,CR组放化疗前ADC值、 K^{trans} 均大于PR组($P < 0.05$), V_e 、 K_{ep} 与PR组均无显著差异($P > 0.05$),表明放化疗前ADC值、 K^{trans} 与放化疗效果存在相关性。对有统计学意义的参数进行ROC曲线分析,显示放化疗前 $K^{\text{trans}} = 0.29/\text{min}$ 为阈值,预测食管癌同步放化疗疗效为CR的敏感度、特异度分别为70.0%、81.5%,而放化疗前ADC值 $= 1.59 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 为阈值,预测食管癌同步放化疗疗效为CR的敏感度、特异度分别为76.0%、76.0%,均超过70%,提示ADC值和 K^{trans} 对食管癌同步放化疗疗效具

有较好评估作用。Lei等^[14]学者研究亦显示,MRI-DCE定量技术中 K^{trans} 大小对食管鳞癌放疗效果评估有重要价值。分析相关参数患者预后评估情况,显示治疗后3年生存组ADC值、 K^{trans} 均大于治疗后3年死亡组($P < 0.05$), V_e 、 K_{ep} 与治疗3年死亡组均无显著差异($P > 0.05$),表明术前ADC值、 K^{trans} 较高者,术后近期生存率较高。张安度等^[15]研究结果亦表示,放化疗前ADC值可有效预测食管癌治疗反应和预后,与本结果相符。

综上所述,对放化疗同步治疗食管癌患者采取MRI-DWI和MRI-DCE检查,其ADC值和 K^{trans} 与患者疗效及预后关系密切,因此可以通过治疗前测量ADC值、 K^{trans} ,对食管癌患者放化疗同步治疗效果及预后进行评估。

参考文献

- [1] 郭鑫,陈群清.液体活检技术在食管癌诊治中的研究进展[J].广东医学,2017,38(15):2400-2402.
- [2] 李子豪,李月,王瑞民,等.食管癌术前新辅助放化疗的研究进展[J].中国老年学杂志,2018,38(2):510-511.
- [3] 王修身,张义茜,刘晓,等.食管癌同步放化疗的疗效及预后因素分析[J].中华放射肿瘤学杂志,2017,

26(4):400-404.

- [4] 李敬霞.奈达铂、替吉奥同步化疗与三维适形放疗治疗局部食管癌晚期的近期疗效探讨[J].罕少疾病杂志,2017,24(3):61-63.
- [5] 李晓宁,王澜,李润霄,等.三维适形放疗和放疗联合化疗对中晚期食管癌患者预后影响的比较[J].中国肿瘤临床,2016,43(3):111-115.
- [6] 秦福双.MRI对食管癌T分期诊断及手术切除中的评估价值分析[J].中国CT和MRI杂志,2018,16(1):94-97.
- [7] 曹海营,金宇,赵景新,等.改良穿刺活检技术用于降低VX2肌肉肿瘤穿刺并发症的研究[J].中国全科医学,2016,19(5):560-564.
- [8] 姜原,方艳,王霄英,等.乳腺癌新辅助化疗后早期扩散加权成像参数的变化与化疗效果的关系[J].中华放射学杂志,2017,51(3):166-169.
- [9] 李佳,吕富荣.磁共振扩散张量成像在盆腔的研究进展[J].重庆医学,2015,44(11):1555-1558.
- [10] 谢铁明,邵国良,庞佩佩.DWI和DCE-MRI定量评价食管癌放化疗疗效的应用[J].放射学实践,2017,32(7):755-757.
- [11] 郭炜,罗德红,李琳,等.动态增强MRI定量评估喉及下咽鳞癌同步放化疗近期疗效研究[J].放射学实践,2016,31(8):685-688.
- [12] 姚志彬,何明远,赵红福,等.表皮生长因子受体水平预测老年食管癌患者同步放化疗敏感性的价值[J].中国老年学杂志,2016,36(7):1641-1642.
- [13] 杜丽娟,刘一强,张新明,等.乳腺动态增强MRI定量参数 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 与免疫组化指标MVD、VEGF的相关性[J].中国CT和MRI杂志,2018,16(4):83-86.
- [14] Lei J, Han Q, Zhu S, et al. Assessment of esophageal carcinoma undergoing concurrent chemoradiotherapy with quantitative dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging[J].Oncology Letters, 2015,10(6):3607-3612.
- [15] 张安度,韩晶,时高峰,等.MRI在预测食管癌放化疗治疗反应及疗效评估中的应用研究[J].中华放射医学与防护杂志,2016,36(11):822-826.

(本文编辑:谢婷婷)

【收稿日期】2018-08-06