

• 头颈部影像学 •

鼻咽癌磁共振灌注定量参数及 ADC 值与 T 分期的关系

于小平, 李飞平, 卢强, 胡英, 王晖

【摘要】 目的:探讨鼻咽癌(NPC)磁共振灌注成像(PWI)定量参数及扩散加权成像(DWI)参数 ADC 值与 T 分期之间的相关性。**方法:**对 94 例 NPC 初治患者行 PWI、DWI 和 T 分期,分析 PWI 参数及 ADC 值与 T 分期之间的相关性,比较高 T 分期 NPC 之间各 MR 参数值的差异。**结果:**T 分期分别与 K^{trans} ($r=0.226, P=0.029$) 和 V_e ($r=0.553, P=0.000$) 呈正相关,与 K_{ep} 呈负相关 ($r=-0.350, P=0.001$)。未发现 T 分期与 fPV ($r=-0.122, P=0.240$) 及 ADC 值 ($r=-0.056, P=0.592$) 之间存在线性相关。 K^{trans} 、 K_{ep} 和 V_e 值在 T_{high} 组(T3 和 T4 期 NPC)分别为 (0.386 ± 0.171) 、 $(1.333 \pm 0.436) \text{ min}^{-1}$ 和 (0.302 ± 0.107) , 在 T_{low} 组(T1 和 T2 期 NPC)分别为 $(0.313 \pm 0.115) \text{ min}^{-1}$ 、 $(1.552 \pm 0.472) \text{ min}^{-1}$ 和 0.219 ± 0.102 , 两组间的差异有统计学意义。fPV 和 ADC 值在 T_{high} 组分别为 (0.017 ± 0.021) 和 $(0.935 \pm 0.144) \times 10^{-3} \text{ s/mm}^2$, 在 T_{low} 组分别为 (0.019 ± 0.018) 和 $(0.950 \pm 0.196) \times 10^{-3} \text{ s/mm}^2$, 两组间的差异无统计学意义。与 K^{trans} 和 K_{ep} 值相比, V_e 值在判别 T_{high} 组和 T_{low} 组上诊断效能最大,其敏感性为 91.8%、特异性为 63.2%。**结论:**PWI 定量参数可以反映不同 T 分期 NPC 在内部微循环灌注上的差异,而 ADC 值难以区分不同 T 分期 NPC 之间在水分子扩散方面的差别。

【关键词】 鼻咽肿瘤; 肿瘤分期; 扩散加权成像; 灌注加权成像

【中图分类号】 R445.2; R739.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)11-1282-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2014.11.011

Correlation of MRI perfusion quantitative parameters and ADC value with the T stage of nasopharyngeal carcinoma YU Xiaoping, LI Fei-ping, LU Qiang, et al. Department of Diagnostic Radiology, the Affiliated Cancer Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University, Changsha 410013, P. R. China

【Abstract】 Objective: To evaluate the potential correlation of the magnetic resonance diffusion-weighted imaging (DWI) parameters and perfusion-weighted imaging (PWI) parameters with the T stage of nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods:** Ninety-four newly diagnosed NPC patients received DWI and PWI examination. Spearman correlation coefficients were obtained to evaluate the potential correlations between MR parameters of primary NPC lesions and clinical T stage based on Chinese 2008 Staging System. **Results:** K^{trans} ($r=0.226, P=0.029$) and V_e ($r=0.553, P=0.000$) showed positive correlation with T stage respectively. K_{ep} revealed negative correlation with T stage ($r=-0.350, P=0.001$). No correlation was found either between fPV ($r=-0.122, P=0.240$) or apparent diffusion coefficient (ADC) ($r=-0.056, P=0.592$) with T stage. Compared with T_{low} (T1 and T2 stage NPC) group, T_{high} (T3 and T4 stage NPC) group had significantly higher K^{trans} value [(0.386 ± 0.171) vs $(0.313 \pm 0.115) \text{ min}^{-1}$], higher V_e value (0.302 ± 0.107 vs 0.219 ± 0.102) and lower K_{ep} value [(1.333 ± 0.436) vs $(1.552 \pm 0.472) \text{ min}^{-1}$]. The fPV and ADC value in T_{high} group was (0.017 ± 0.021) and $(0.935 \pm 0.144) \times 10^{-3} \text{ s/mm}^2$ respectively. The fPV and ADC value in T_{low} group was (0.019 ± 0.018) and $(0.950 \pm 0.196) \times 10^{-3} \text{ s/mm}^2$ respectively. No significant difference in fPV or ADC value was found between T_{high} group and T_{low} group. Compared with K^{trans} and K_{ep} , V_e was most powerful for T staging with sensitivity of 91.8% and specificity of 63.2% based on the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Conclusion:** PWI quantitative parameters may act as imaging biomarkers for non-invasively assessing the tumor microstructure in NPC with different T stage. Whereas, ADC value may have difficulty in evaluating the difference of water molecular diffusion motion between NPC primary lesions with different T stages.

【Key words】 Nasopharyngeal neoplasms; Neoplasm staging; Diffusion-weighted imaging; Perfusion-weighted imaging

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)是我国

南方和东南亚地区的常见恶性肿瘤,准确的临床分期关系到治疗方案的制定以及对预后的判断。目前,我国 NPC 分期采用中国 2008 分期系统,以磁共振作为分期的基本手段和依据,根据磁共振形态学改变对 NPC 进行 T 和 N 分期^[1]。此种基于形态的影像学方

作者单位: 410013 长沙,中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院(湖南省肿瘤医院)放疗科(于小平、李飞平、卢强),放疗科(胡英、王晖);中南大学湘雅三医院放射科(于小平)

作者简介: 于小平(1972—),男,湖南永州人,硕士,主任医师,主要从事肿瘤功能磁共振临床研究。

基金项目: 湖南省科技厅资助课题(2010FJ3097);中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院(湖南省肿瘤医院)资助课题(A2012—01)

法所反映肿瘤的信息比较有限,不能反映病变在活体状态下的功能情况。近年来,磁共振灌注加权成像(perfusion-weighted imaging, PWI)和扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)作为重要的磁共振功能成像方法,可在活体状态下评价肿瘤内部微环境情况。研究发现 DWI 及 PWI 定量参数与 NPC 的临床分期之间具有一定的相关性^[2-4],但各研究的结论之间存在一定差异^[2-3]。目前国内尚未见将 DWI 及 PWI 定量参数同时用于 NPC 临床分期的研究报道。本研究拟探讨 NPC 的 DWI 及 PWI 定量参数与 T 分期的关系,了解不同 T 分期 NPC 原发灶在内部微环境方面有无差异。

材料与方法

1. 临床资料

搜集 2013 年 12 月—2014 年 6 月经病理证实为非角化型 NPC 且未经抗肿瘤治疗的患者 102 例,在治疗前进行磁共振检查和 T 分期。本研究方案经本院医学伦理委员会批准,获得所有患者的知情同意。

2. 检查方法

患者均取仰卧位,采用 GE MR360 1.5T 超导 MR 仪和 8 通道头颈联合相控阵线圈,依次行鼻咽+颈部常规 MRI、轴位 DWI 和轴位 PWI。DWI 采用自旋回波扩散加权平面回波成像(SE-DW-EPI)序列, b 值取 0 和 800 s/mm², TR 4225 ms, TE 取 minimum, 层厚 5 mm,层距 1 mm,视野 220 mm×220 mm,激励次数 4。PWI 扫描序列包括:①平扫 T₁WI 肝脏快速容积扫描(liver acceleration volume acquisition, LA-VA)序列,翻转角 6°, TR 3 ms, TE 1.3 ms,视野 22 cm,层厚 6 mm,层间距 1 mm;②平扫 T₁W ILAVA 序列,翻转角 9°,其他参数同①;③多时相 T₁WI 增强扫描:LAVA 序列,翻转角 15°,其他参数同①,共扫描 24 个时相,每个时相 8 s、采集 25 幅图像,共耗时 3 分 15 秒、采集 600 幅图像。在动态增强扫描第 5 个时相,通过高压注射器经肘静脉注入对比剂钆双胺(剂量 0.1 mmol/kg 体重,流率 2 mL/s),随后以 15 mL 生理盐水冲管(流率 2 mL/s)。

3. 图像分析

将 PWI 原始数据传输至 GE Advantage Windows Workstation(版本 4.6)。应用 CineTool 软件包,由软件自动计算 PWI 的定量参数(转运常数 K^{trans}、血管外细胞外间隙体积百分数 V_e、速率常数 K_{ep}、容积分数 fPV)并生成相应的参数图。DWI 分析采用单指数模型,由 Functool 2 软件自动计算 ADC 值并生成相应的 ADC 参数图。在各参数图上,将兴趣区(ROI)置于 NPC 原发灶最大层面,尽量避开坏

死、出血和囊变区,测量各参数值。
由 1 名放射科高级职称医生(本研究中的非 PWI 和 DWI 分析人员)采用 NPC 中国 2008 分期标准^[1]确定 NPC 的 T 分期。

5. 统计学分析

所有 DWI 和 PWI 参数值以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,统计分析采用 SPSS 19.0 统计软件包,双侧 $P < 0.05$ 认为有统计学意义。各参数值与 T 分期的相关性分析采用 Spearman 法。将 T₁ 和 T₂ 期归为 T_{low} 组、将 T₃ 和 T₄ 期归为 T_{high} 组,两组间各参数值的比较采用非参数 Mann-Whitney U 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 MR 参数对鉴别高低 T 分期的诊断效能鉴别,并根据最大约登指数(Youden's index)来确定该参数值的最佳诊断阈值。

结 果

102 例中 8 例因为图像质量差、NPC 病灶太小难以进行参数测量等原因被排除,其余 94 例纳入本研究,其中 T₁ 期 15 例、T₂ 期 30 例、T₃ 期 25 例、T₄ 期 24 例。病灶位于顶侧壁 29 例、顶后壁 26 例、侧壁 22 例、半腔 12 例、全腔 5 例。病灶最大上下径(19.7±12.6) mm,病灶在轴位像最大层面上的长径(25.1±14.1) mm、宽径(16.1±10.1) mm。

T 分期分别与 K^{trans} 值($r=0.226, P=0.029$)和 V_e 值($r=0.553, P=0.000$)呈正相关,与 K_{ep} 值呈负相关($r=-0.350, P=0.001$)。T 分期与 fPV 值($r=-0.122, P=0.240$)及 ADC 值($r=-0.056, P=0.592$)无相关性。

T_{high} 组(共 49 例)NPC 的 K^{trans} 值和 V_e 值高于 T_{low} 组(共 45 例),其差异具有统计学意义。T_{high} 组和 T_{low} 组在 fPV 和 ADC 值上的差异无统计学意义(表 1)。两组 NPC 的主要 PWI 参数图见图 1~2。采用 ROC 曲线评价 PWI 参数对鉴别高、低 T 分期 NPC 的诊断效能,其 ROC 曲线下面积、最佳阈值、最大约登指数及对应的敏感度、特异度见表 2 和图 3~4。

表 1 高、低 T 分期 NPC 的 MRI 参数值比较

参数	T _{low} 组	T _{high} 组	U 值	P 值
K ^{trans} (min ⁻¹)	0.313±0.115	0.386±0.171	1401.5	0.024
K _{ep} (min ⁻¹)	1.552±0.472	1.333±0.436	757.5	0.009
fPV	0.019±0.018	0.017±0.021	1007.0	0.470
V _e	0.219±0.102	0.302±0.107	1738.0	0.000
ADC(×10 ⁻³ s/mm ²)	0.950±0.196	0.935±0.144	1091.0	0.931

表 2 PWI 参数对鉴别高、低 T 分期 NPC 的诊断效能

参数	ROC 曲线 下面积	最佳 阈值	最大约 登指数	敏感性	特异性
K ^{trans} (min ⁻¹)	0.636	0.309	0.277	63.3%	64.4%
V _e	0.788	0.213	0.541	91.8%	63.2%
K _{ep} (min ⁻¹)	0.656	1.325	0.347	59.2%	65.3%

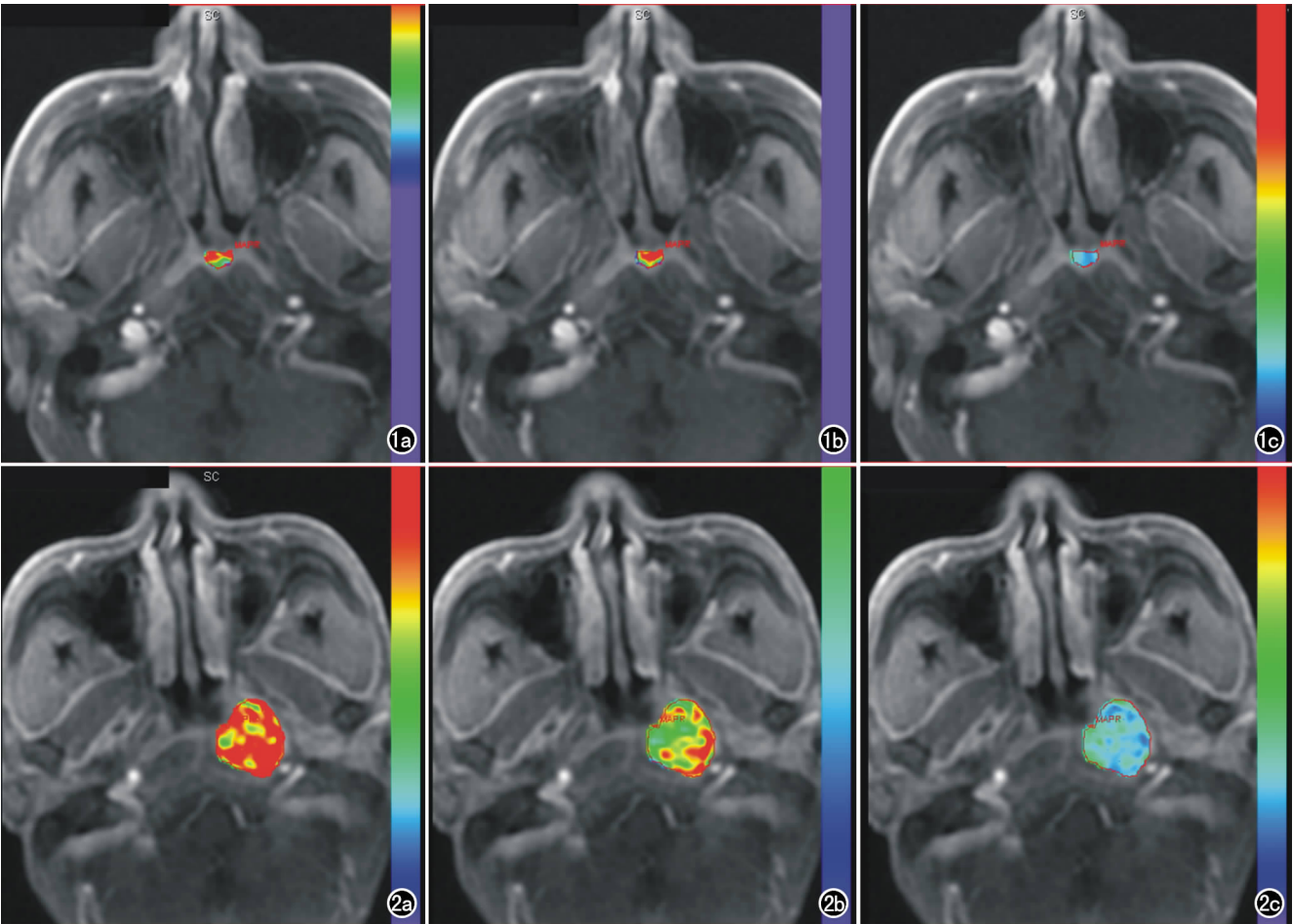


图 1 T_{low} 组 NPC(T1 期)。a) K^{trans} 值参数图, K^{trans} 值为 0.278 min^{-1} ; b) K_{ep} 值参数图, K_{ep} 值为 1.580 min^{-1} ; c) V_e 值参数图, V_e 值为 0.177 。图 2 T_{high} 组 NPC(T3 期)。a) K^{trans} 值参数图, K^{trans} 值为 0.329 min^{-1} ; b) K_{ep} 值参数图, K_{ep} 值为 1.300 min^{-1} ; c) V_e 值参数图, V_e 值为 0.260 。

讨 论

NPC 是一种血管依赖性肿瘤,易出现邻近结构侵犯、淋巴结转移和远处转移。肿瘤血管生成对肿瘤的

发生、发展、侵袭及转移有着十分重要的作用,抑制肿瘤的血管生成已成为恶性肿瘤的重要治疗方法之一。PWI 可在活体状态下探测肿瘤的血流灌注、毛细血管通透性、血管外细胞外间隙(extravascular extracellu-

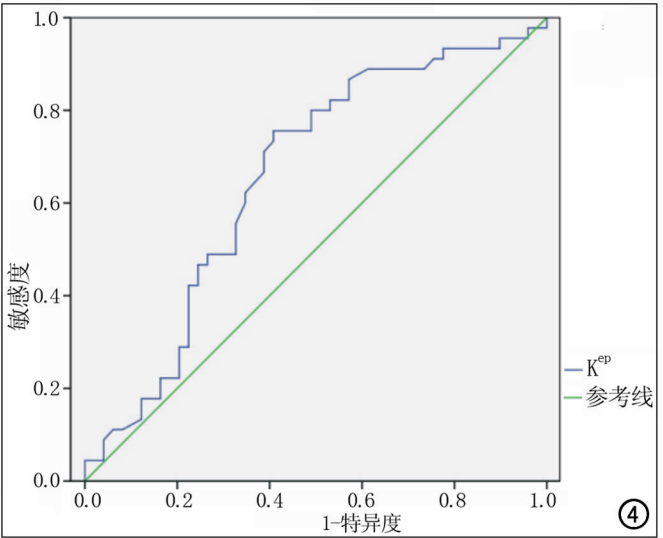
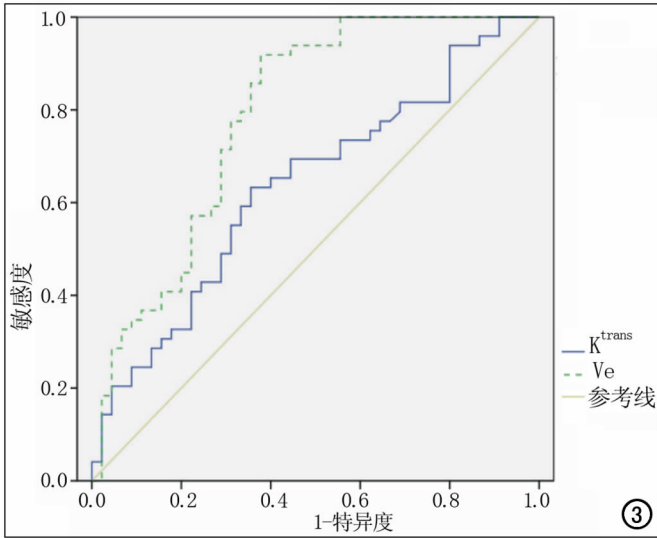


图 3 K^{trans} 和 V_e 鉴别不同 T 分期 NPC 的 ROC 曲线。图 4 K_{ep} 鉴别不同 T 分期 NPC 的 ROC 曲线。

lar space, EES) 大小等微循环情况^[5]。DWI 可在活体状态下检测水分子的微观运动情况。PWI 和 DWI 均能够在活体状态下评价肿瘤的内部微环境情况, 具有无创、多参数、可反复检查及适用于全身各部位肿瘤等优势, 已经用于评价鼻咽癌、宫颈癌等恶性肿瘤的生物学行为、放(化)疗敏感性及预后^[2,4-6]。

梁璟慧等^[7]发现 NPC 的 MR 灌注参数(强化曲线斜率、最大信号强度值)与血管内皮生长因子表达和微血管密度呈正相关; 杨忠等^[8]发现 NPC 的 MR 灌注参数(强化曲线最大斜率、达峰时间、曲线下面积)随 T 分期增加而增大, 而对比剂达峰时间相应减少。这说明 MR 灌注可在活体状态下对鼻咽癌整体血管生成情况进行无创性评价。不过, 以上研究均基于半定量法 MR 灌注, 主要依据分析兴趣区的信号强度变化来计算 MR 参数。半定量法不能准确反映组织内对比剂浓度变化、不能直接反映组织生理学信息、易受扫描设置影响、不同设备之间的结果缺乏可比性和可重复性。定量法采用药代动力学模型, 通过分析兴趣区内对比剂的浓度变化来计算 PWI 参数, 可以克服半定量法的上述局限性, 但计算方法复杂。

本研究采用定量法 PWI, 发现 NPC 中 T_{high} 组的 V_e 值高于 T_{low} 组, 与 Zheng 等^[2] 和 Huang 等^[3] 的研究结果相似。 V_e 值反映单位体积肿瘤的 EES 大小, 提示 PWI 可以探测 NPC 的微环境。EES 大小对肿瘤侵袭具有重要意义。EES 增大反映了因细胞外基质溶解等原因所导致的细胞外空间增大, 这使得肿瘤细胞易于迁移, 从而易于产生局部侵犯, 表现为 T 分期增高。 K^{trans} 代表对比剂从血管内扩散到 EES 的速度, K_{ep} 代表对比剂从 EES 回流到血管内的速度。这两者都与毛细血管通透性有关, 而 K^{trans} 还受组织内血流灌注量和毛细血管表面积的影响。本研究发现, NPC 的 K^{trans} 值与 T 分期呈正相关, 高 T 分期 NPC 的 K^{trans} 值高于低 T 分期 NPC, 与 Huang 等^[3] 研究结果相近。这表明随着 NPC 在局部进展, 其肿瘤血管生成和/或渗透性越好。直肠癌也具有类似现象: Yeo 等^[9] 发现直肠癌 K^{trans} 值与 Dukes 分期、pTNM 分期以及直肠浆膜面是否受累呈正相关。本研究与其他研究^[2,3] 一样, 均发现 NPC 的 K_{ep} 值随 T 分期增高而降低。本组资料显示, NPC 的 T 分期与 K^{trans} 、 V_e 和 K_{ep} 值之间存在相关性, 既表明不同 T 分期 NPC 在微环境方面存在一定差异, 也说明 PWI 定量参数能够反映 NPC 的局部侵袭性、与其局部进展程度具有相关性。

DWI 能够检测活体组织中水分子扩散状态。传统 DWI 采用单指数模型, 通常以 ADC 值来量化水分子的运动。研究发现, 鼻咽癌的 ADC 值要低于正常

鼻咽壁, DWI 在原发灶及颈部转移性淋巴结的鉴别、放疗敏感性预测和评价、放疗后复发和纤维化的鉴别等方面具有一定价值^[10-11]。但是, 关于 DWI 在鼻咽癌 TNM 分期中的价值鲜有报道。Lai^[4] 等采用基于双指数模型的体素内不相干运动 DWI, 发现 T3 和 T4 期 NPC 的真实扩散系数、假性扩散系数和灌注分数均高于 T1 和 T2 期, 但没有报道不同 T 分期在 ADC 值上是否有差别。本组资料表明, NPC 的 T 分期与 ADC 值无相关性, 而且不同 T 分期鼻咽癌的 ADC 值差异无统计学意义。这提示, 基于单指数模型的传统 DWI 难以区分不同 T 分期 NPC 之间在水分子扩散方面的差别, 而基于双指数模型的 DWI 由于其能够分别量化热运动所造成的水分子扩散运动和微循环灌注所造成的水分子扩散运动而可能对此有一定价值。

参考文献:

- [1] 中国鼻咽癌临床分期工作委员会. 鼻咽癌 92 分期修订工作报告[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2009, 18(1): 2-6.
- [2] Zheng D, Chen Y, Chen Y, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of nasopharyngeal carcinoma: a preliminary study of the correlations between quantitative parameters and clinical stage[J]. J Magn Reson Imaging, 2014, 39(4): 940-948.
- [3] Huang B, Wong CS, Whitcher B, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for characterising nasopharyngeal carcinoma: comparison of semiquantitative and quantitative parameters and correlation with tumor stage[J]. Eur Radiol, 2013, 23(6): 1495-1502.
- [4] Lai V, Li X, Lee VH, et al. Nasopharyngeal carcinoma: comparison of diffusion and perfusion characteristics between different tumor stages using intravoxel incoherent motion MR imaging[J]. Eur Radiol, 2014, 24(1): 176-183.
- [5] 宋媛, 丁爽, 贾文霄, 等. DCE-MRI 评价肿瘤血管生成的实验研究[J]. 放射学实践, 2014, 29(6): 640-643.
- [6] 王立侠, 刘佩芳, 叶兆祥, 等. DWI 在宫颈癌诊断和放疗后疗效评价中的价值[J]. 放射学实践, 2014, 29(2): 136-139.
- [7] 梁璟慧, 李金高. 动态增强 MRI 对鼻咽癌组织内乏氧和血管生成检测的研究[J]. 实用癌症杂志, 2010, 25(4): 350-353.
- [8] 杨忠, 徐坚民, 龚静, 等. 鼻咽癌 MRI 动态增强及灌注成像与肿瘤 T 分期的关系[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(15): 1153-1155.
- [9] Yeo DM, Oh SN, Jung CK, et al. Correlation of dynamic contrast-enhanced MRI perfusion parameters with angiogenesis and biologic aggressiveness of rectal cancer: Preliminary results[J]. J Magn Reson Imaging, 2013-12-21 [2014-07-15]. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmri.24541/pdf>.
- [10] 林蒙, 余小多, 赵燕凤, 等. 扩散加权成像表现扩散系数预测鼻咽癌同步放化疗疗效[J]. 中国医学影像技术, 2014, 30(7): 986-990.
- [11] Fong D, Bhatia KS, Yeung D, et al. Diagnostic accuracy of diffusion weighted MR imaging for nasopharyngeal carcinoma, head and neck lymphoma and squamous cell carcinoma at the primary site[J]. Oral Oncol, 2010, 46(8): 603-606.

(收稿日期: 2014-07-15 修回日期: 2014-10-16)