

高分辨力 DWI-RESOLVE 序列在直肠癌术前 T 分期中的价值

马晓璐, 沈浮, 王振, 陈玉坤, 陆建平, 王敏杰

【摘要】 目的:探讨高分辨力 DWI-RESOLVE 序列在直肠癌术前 T 分期中的价值。方法:回顾性分析经术后病理证实的 40 例直肠腺癌患者的病例资料,按照病灶是否突破固有肌层分为未突破组(A组)和突破组(B组),A组包括 T1 期和 T2 期,共 17 例,B组包括 T3 期和 T4 期,共 23 例。全部患者均行 RESOLVE 序列扫描($b=0,1000\text{ s/mm}^2$)。两位医师独立分析图像并测量感兴趣区的 ADC 值;采用组内相关系数(ICC)分析两位医师测量结果的一致性。根据病理结果描绘受试者工作特性(ROC)曲线,计算曲线下面积、最佳诊断阈值、敏感度和特异度。结果:A组的平均 ADC 值为 $(1.230\pm 0.160)\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ (医师 1)和 $(1.200\pm 0.166)\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ (医师 2),高于 B 组的平均 ADC 值 $[(0.973\pm 0.216)\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ (医师 1)和 $(0.948\pm 0.181)\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ (医师 2)],两组间的 ADC 值差异有统计学意义(医师 1: $t=4.129, P<0.001$;医师 2: $t=4.503, P<0.001$)。两位医师 ADC 值测量结果的 ICC 为 0.947。医师 1 的曲线下面积为 0.820(95% CI:0.666~0.923),敏感度为 60.87%,特异度为 94.12%,诊断阈值为 $0.98\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$;医师 2 的曲线下面积为 0.855(95% CI:0.708~0.946),敏感度为 78.26%,特异度为 76.47%,诊断阈值为 $1.07\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ 。结论:高分辨力 DWI-RESOLVE 序列对于术前判断直肠癌是否突破固有肌层(T2 期和 T3 期的鉴别)具有较高的参考价值。

【关键词】 直肠肿瘤;磁共振成像;扩散加权成像;表观扩散系数;肿瘤分期

【中图分类号】 R735.3; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2017)09-0947-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2017.09.011

The value of high resolution DWI-RESOLVE sequence in the preoperative T staging of rectal cancer MA Xiao-lu, SHEN Fu, WANG Zhen, et al. Department of Radiology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

【Abstract】 Objective: To study the value of high resolution DWI-RESOLVE sequence in the T staging of rectal cancer before surgery. **Methods:** The clinical materials of 40 patients with primary rectal cancer proved by pathology after surgery were analyzed retrospectively. They were divided into Group A (with intact muscularis propria, stage T1, T2; $n=17$) and Group B (with muscularis propria invasion, stage T3, T4; $n=23$). All patients had MR DWI-RESOLVE ($b=0,1000\text{ s/mm}^2$) performed. Two experienced radiologists analyzed the acquired images independently, and the apparent diffusion coefficient (ADC) of region of interest was measured. Intra-class correlation coefficient (ICC) was used to analyze the coincidence of the results measured by the two readers. The receiver operating characteristic (ROC) was drawn according to the pathology results, and the area under the curve (AUC), the optimal diagnostic threshold, sensitivity, specificity were calculated. **Results:** The mean ADC value of Group A was $(1.230\pm 0.160)\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ (reader #1) and $(1.200\pm 0.166)\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ (reader #2), respectively, which was higher than that of Group B, $(0.973\pm 0.216)\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ (reader #1) and $(0.948\pm 0.181)\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ (reader #2), respectively, with significant statistic difference (reader #1: $t=4.129, P<0.001$; reader #2: $t=4.503, P<0.001$). The ICC between the two readers was 0.947. The AUC was 0.820 (95% CI: 0.666~0.923), with the sensitivity and specificity as 60.87% and 94.12%, respectively and the diagnostic threshold as $0.98\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ for reader #1; the AUC was 0.855 (95% CI: 0.708~0.946), with the sensitivity and specificity as 78.26% and 76.47%, respectively, and the diagnostic threshold as $1.07\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ for reader #2. **Conclusions:** High resolution DWI-RESOLVE sequence can improve the efficiency in the assessment of muscularis propria invasion (differentiation of T stage 2 from T3) of rectal cancer before surgery.

【Key words】 Rectal neoplasms; Magnetic resonance imaging; Diffusion-weighted imaging; Apparent diffusion coefficient; Neoplasm staging

直肠癌是常见的消化道恶性肿瘤之一,随着我国人口的不断老龄化和饮食结构的逐渐西方化,其发病

率及病死率明显增加,严重威胁我国人民健康^[1]。直肠癌的术前评估十分重要,肿瘤的精确分期可以提示患者治疗后的局部复发和远处转移风险,从而制定合理的治疗方案,达到最佳的个体化治疗策略。本研究应用高分辨力 DWI-读出方向分段采样平面回波成像(readout segmentation of long variable echo-trains,

作者单位:200433 上海,上海第二军医大学附属长海医院影像医学科

作者简介:马晓璐(1983-),女,上海人,技师,主要从事影像技术工作。

通讯作者:王敏杰, E-mail: cjr. wangminjie@vip.163.com

RESOLVE) 序列对直肠癌患者进行检查, 将得到的 ADC 参数值进行分析, 并与术后病理结果进行对照分析, 旨在探讨 DWI-RESOLVE 序列对直肠癌术前诊断的价值。

材料与方法

1. 病例资料

搜集本院 2015 年 6 月—2016 年 5 月经病理证实且行 RESOLVE 序列检查的 40 例直肠癌患者, 其中男 20 例, 女 20 例, 年龄 35~68 岁, 平均(57±9)岁。患者以便血、排便习惯改变为主要临床症状就诊, 所有患者检查前均未行放疗或化疗, 均有术后详细病理结果。以术后病理结果为金标准, 按照病灶是否突破固有肌层分为未突破组(A 组)和突破组(B 组), A 组包括 T1 期和 T2 期, 共 17 例, B 组包括 T3 期和 T4 期, 共 23 例。所有患者检查前均签署了知情同意书。

2. 检查方法

MRI 检查均采用 Siemens Skyra 3.0T 磁共振扫描仪, 腹部相控阵线圈。所有患者检查前 4 h 禁食。扫描序列均包括常规直肠 MRI 序列及 RESOLVE 序列, 常规 MRI 序列包括矢状面 T₂WI 脂肪抑制、横轴面 T₁WI、高分辨力 T₂WI、冠状面 T₂WI。RESOLVE 序列扫描横轴面, 扫描层面与 T₂WI 序列一致, 扫描划线标准为横轴面垂直于病灶长轴。扫描参数: TR 5200 ms, TE 186 ms, TE 2144 ms, 平均次数 2, 层厚 5 mm, 层间距 0 mm, 层数 25, b 值取 0 和 1000 s/mm², 并行采集 GRAPPA×2, 读出方向采样分段数为 3 段, 视野 280 mm×280 mm, 矩阵 170×170, 采集时间为 2 min 26 s。

3. 图像分析及数据测量

将 RESOLVE 序列得到的原始数据应用后处理软件(Body Diffusion Toolbox, Siemens)进行后处理, 生成 ADC 图。由 2 位高年资 MR 诊断医师在不提供病理学结果的情况下采用盲法进行阅片, 对照 T₂WI 图像观察病灶的形态特征后, 在 ADC 图上选取肠壁结构清晰、病灶实质部分最大的层面手动勾画感兴趣区(region of interest, ROI), 以包括层面内肿瘤最大范围为准, 同时避开坏死、囊变区, 2 位医师分别测量 3 次并取平均值。

4. 统计学分析

采用 SPSS 16.0 及 MedCalc 15.2 软件进行统计学分析。A、B 两组间 ADC 值的比较采用两独立样本 *t* 检验, 2 位医师的测量结果以病理结果为金标准描绘受试者工作特性(receiver operating characteristic, ROC)曲线, 计算 ROC 曲线下面积、最佳阈值及其相应的敏感度、特异度。将 2 位医师的测量结果进行组

内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC) 检验。

结果

1. 直肠癌的 RESOLVE 表现

40 例直肠癌均为单发病灶, 其中 26 例表现为肿块样占位, 10 例表现为肠壁局部不规则增厚, 4 例表现为局部结节状异常信号。所有病灶均表现为 T₁WI 等低信号、T₂WI 等高信号, 脂肪抑制序列等高信号。RESOLVE 序列图像及其生成的 ADC 图显示病灶边缘清晰锐利, 基本没有形变和伪影, 与 T₂WI 高分辨力图像形态高度匹配, 表现为不同程度的信号增高影, 与周边结构分界清楚(图 1)。

2. 直肠癌 ADC 值分析

40 例直肠癌术后病理结果为 A 组 T1 和 T2 期 17 例, B 组 T3 和 T4 期 23 例。A 组的平均 ADC 值为 $(1.230 \pm 0.160) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (医师 1) 和 $(1.200 \pm 0.166) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (医师 2), 高于 B 组的平均 ADC 值 $[(0.973 \pm 0.216) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (医师 1) 和 $(0.948 \pm 0.181) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (医师 2)], 两组间的 ADC 值差异有统计学意义(医师 1: $t = 4.129, P < 0.001$; 医师 2: $t = 4.503, P < 0.001$, 表 1)。

表 1 两位医师测量的两组间 ADC 值结果

| 诊断者 | A 组 | B 组 | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|------|-------------|-------------|------------|------------|
| 医师 1 | 1.230±0.160 | 0.973±0.216 | 4.129 | <0.001 |
| 医师 2 | 1.200±0.166 | 0.948±0.181 | 4.503 | <0.001 |

ROC 曲线分析结果显示, 医师 1 的曲线下面积为 0.820(95% CI:0.666~0.923), 敏感度为 60.87%, 特异度为 94.12%, 诊断阈值为 $0.98 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; 医师 2 的曲线下面积为 0.855(95% CI:0.708~0.946), 敏感度为 78.26%, 特异度为 76.47%, 诊断阈值为 $1.07 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (表 2, 图 2)。

表 2 ROC 曲线分析结果

| 诊断者 | 曲线下面积 | 95%CI | 敏感度(%) | 特异度(%) | 诊断阈值($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) |
|------|-------|-------------|--------|--------|--|
| 医师 1 | 0.820 | 0.666~0.923 | 60.87 | 94.12 | 0.98 |
| 医师 2 | 0.855 | 0.708~0.946 | 78.26 | 76.47 | 1.07 |

两位医师测量结果的 ICC 值为 0.947, ICC 值 > 0.75 表明可信度非常好, 因此可以认为两位医师测量结果的一致性和稳定性较高, 具有较好的可重复性。

讨论

直肠癌的术前诊断十分重要, 目前依靠传统影像学方法一般仅能在形态学上对肿瘤进行术前评估, 而磁共振 DWI 能通过 ADC 值定量反映组织中水分子的扩散特性, 间接反映局部组织细胞密度、新生血管数

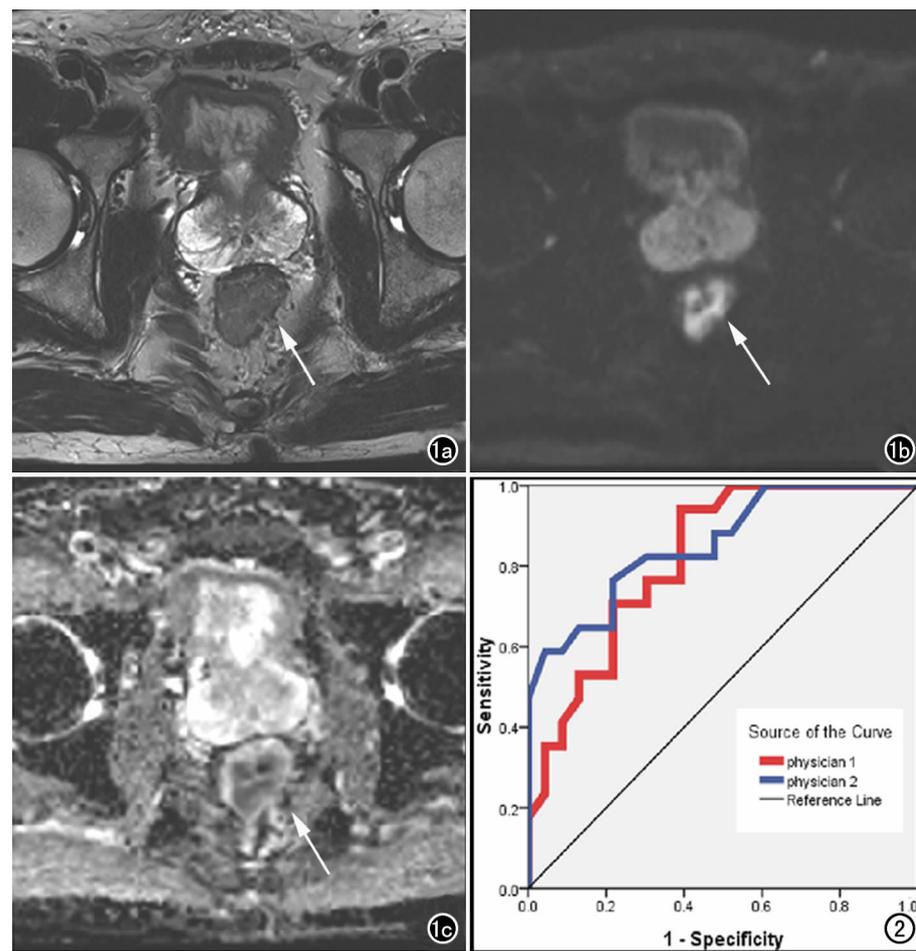


图1 直肠中分化腺癌患者,男,58岁。a) 高分辨力轴面 T_2 WI 图像示病灶位于肠壁,左侧固有肌层局部连续性欠清,似结节状突出及外周条索影(箭); b) RESOLVE 序列图像($b=1000 \text{ s/mm}^2$),显示病灶形态与高分辨 T_2 WI 图像相对应,表现为信号增高影,边界清晰(箭); c) ADC 图,可见病灶呈低信号,浸润至肌层,但未突破固有肌层(箭)。图2 两位医师测量结果的 ROC 曲线图。

目及其血管化程度、基质含量、细胞膜完整性等组织病理生理状态,已应用于对直肠癌的诊断及新辅助放化

疗的疗效监测^[2]。肿瘤组织核浆比增高,肿瘤细胞增多且排列紧密,细胞外间隙减小,水分子扩散受限,导致 ADC 值降低,即肿瘤恶性程度越高,肿瘤细胞增生越活跃,水分子受限越明显,相应的 ADC 值越低。

扩散成像的理想状况是在满足病变与周围组织器官清晰分辨、识别的基础上,获得准确反映组织扩散特性的扩散图像,目前临床上常规使用的是单次激发 EPI 序列,EPI 序列成像速度快,可在可接受的时间范围内获得多组扫描数据,并且对运动导致的相位误差敏感^[3],所以特别适用于常规扩散加权成像,然而单次激发 EPI 序列有以下不足:①磁敏感畸变伪影,相位误差累积所致,导致图像产生畸变;② T_2^* 模糊效应,数据采样间隔所致,会导致点扩散函数变宽以及图像重建模糊;③长 TE 时间,扩散梯度导致 TE 时间延长,最终导致信噪比的降低。

Porter 等^[4]首先提出了读出方向分段 EPI 序列采样的方式(图3),此序列包括一个用于采样标准读出分段 EPI 数据的成像回波和一个 2D 导航回波;在这个导航回波中,一个低分辨率的 EPI 读出用于每一次激发时 K 空间中心区域的数据采样,通过减少采样时间来

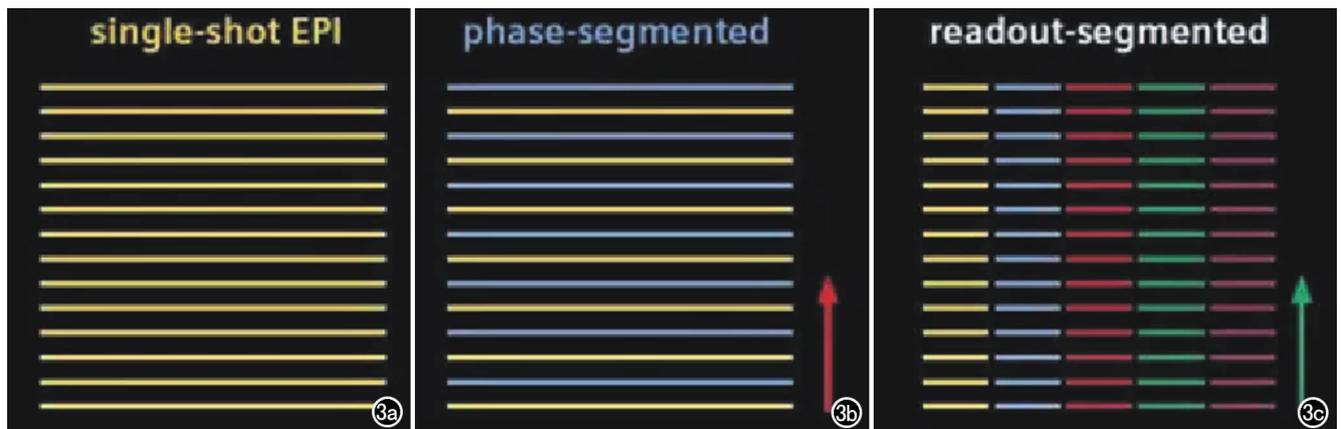


图3 a) 常规单次激发 EPI 序列填充 K 空间的示意图; b) 相位方向 EPI 分段扫描序列(或称隔行扫描)示意图; c) 读出方向分段扫描 EPI 序列示意图,每一次激发,在相位编码方向上采样一个 K 空间子集的数据,这种方式会导致信号的混淆而很难通过 2D 非线性技术对相位间误差的校正,然而读出方向分段 EPI 扫描在每次激发后可以获得所有的相位编码线,因此不会出现数据的混淆。

降低磁敏感伪影和 T_2^* 模糊效应。随后该序列又被改进以支持 GRAPPA 并行采集技术^[5,6], 并且结合 2D 导航数据与读出分段 EPI 采样进行了优化^[7], 这种改进使读出时间进一步缩短进而减少相应的磁敏感伪影。最终的序列通过首字母缩写命名为 RESOLVE。

对于直肠癌的术前分期, T2 期和 T3 期的分期错误是最为常见的。通常 T3 期提示较高的局部复发风险, 因此有关文献大多强调 T2 期与 T3 期的鉴别^[8], 两者在 MRI 上最重要的鉴别标准是病灶是否突破肌层, 直肠周围脂肪是否受到侵犯, 而肠周线状或索条状异常信号影并不能作为肿瘤肠外侵犯的依据, 因为局部纤维化或炎症也可有类似的 MRI 表现。目前对于直肠癌的 T 分期还是以高分辨力 T_2 WI 为主, 但多数文献认为即使是高分辨力 T_2 WI 有时也很难区分真正的肿瘤浸润与结缔组织增生性反应^[9], 对 T2 期和早期 T3 期肿瘤常常很难鉴别。因此我们希望通过 DWI 来鉴别肿瘤浸润和炎性反应。

RESOLVE 序列同时减少了磁敏感效应导致的图像畸变和 T_2^* 模糊效应, 缩短 TE(信噪比高), 且采用并行采集技术和小视野进一步提高了图像质量, 较常规单次激发 EPI 图像边缘清晰、锐利, 病灶基本没有形变。RESOLVE 序列与高分辨力 T_2 WI 图像病灶的形态高度吻合, 更重要的是能清晰显示出病灶扩散受限的边界, 这使得在测量 ADC 值时勾画 ROI 更为准确, 因此利用 RESOLVE 序列判断病灶的浸润深度成为可能。

本研究根据直肠癌病灶是否突破固有肌层分为未突破和突破两组, 未突破组的 ADC 值明显高于突破组, 这是因为病灶突破固有肌层是病变发展、浸润的结果, 即突破组病灶的恶性程度高于未突破组, 这与国内外的很多研究结果一致^[10-13], 病灶 ADC 值与直肠癌原位病灶的浸润深度密切相关, 随着浸润深度的增加, 病灶的 ADC 值降低。本研究两位医师利用 ADC 值判断直肠癌病灶是否突破固有肌层的 ROC 曲线下面积都较大, 诊断阈值分别为 $0.98 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 和 $1.07 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时, 有较高的敏感度和特异度。敏感度较高意味着低估 T 分期的风险降低, 术前新辅助治疗可降低复发及远处转移的可能性; 特异度的提高意味着过度分期的可能性降低, 避免了不必要的术前放疗, 可提高手术治愈率, 减轻患者负担。

本研究还存在一些不足, 纳入的样本量较小, 统计分析所得的敏感度、特异度及诊断阈值尚不稳定, 不足以推广, 需要更大样本量的研究才能获得更为可靠的

诊断效能数据以及可推广的阈值。

综上所述, RESOLVE 序列是一种可获得高质量 DWI 图像的成像技术, 测得的 ADC 值能一定程度上定量反映组织结构的功能信息, 可作为直肠癌术前评估的有效补充手段。

参考文献:

- [1] Chen W, Zheng R, Zeng H, et al. The incidence and mortality of major cancers in China, 2012[J]. Chin J Cancer, 2016, 35(1): 73.
- [2] Jung SH, Heo SH, Kim JW, et al. Predicting response to neoadjuvant chemoradiation therapy in locally advanced rectal cancer: diffusion-weighted 3 Tesla MR imaging[J]. J Magn Reson Imaging, 2012, 35(1): 110-116.
- [3] Miller KL, Pauly JM. Nonlinear phase correction for navigated diffusion imaging[J]. Magn Reson Med, 2003, 50(2): 343-353.
- [4] Porter DA, Mueller E. Multi-shot diffusion-weighted EPI with readout mosaic segmentation and 2D navigator correction[C]. Proceedings of the 12th Annual Meeting of ISMRM, Kyoto, Japan, 2004: 442.
- [5] Porter DA, Heidemann R. Multi-shot, diffusion-weighted imaging at 3T using readout segmented EPI and GRAPPA[C]. Proceedings of the 14th Annual Meeting of ISMRM, Seattle, USA, 2006: 1046.
- [6] Porter DA, Heidemann RM. High resolution diffusion-weighted imaging using readout segmented echo-planar imaging, parallel imaging and a two-dimensional navigator-based reacquisition [J]. Magn Reson Med, 2009, 62(2): 468-475.
- [7] Porter DA. 2D-navigator-based re-acquisition for motion artefact suppression in multi-shot, diffusion-weighted imaging [C]. Proceedings of the 14th Annual Meeting of ISMRM, Seattle, USA, 2006: 1047.
- [8] Nougaret S, Reinhold C, Mikhael HW, et al. The use of MR imaging in treatment planning for patients with rectal carcinoma: have you checked the "DISTANCE"? [J]. Radiology, 2013, 268(2): 330-344.
- [9] Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery[J]. Lancet, 2001, 357(9255): 497-504.
- [10] Sun Y, Tong T, Cai S, et al. Apparent diffusion coefficient (ADC) value: a potential imaging biomarker that reflects the biological features of rectal cancer[J]. PLoS One, 2014, 9(10): e109371.
- [11] Boone D, Taylor SA, Halligan S. Diffusion weighted MRI: overview and implications for rectal cancer management[J]. Colorectal Dis, 2013, 15(6): 655-661.
- [12] 朱兰, 张欢, 严福华, 等. 表观扩散系数值在直肠癌术前分期中的应用[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2016, 22(1): 44-48.
- [13] 朱芸, 张俊祥, 魏巍. 表观扩散系数 ADC 值与直肠癌侵袭性的相关性分析[J]. 放射学实践, 2016, 31(10): 952-956.

(收稿日期: 2016-07-07 修回日期: 2017-03-19)