

CT 和 MRI 对结直肠癌脉管癌栓评估的研究

董宛, 陈安良, 刘爱连

【摘要】 结直肠癌是全球癌症相关死亡的主要原因之一。脉管癌栓被定义为肿瘤侵袭小血管和(或)小淋巴管,是肿瘤微转移的评判标准之一,在肿瘤细胞增殖、转移过程中发挥重要作用,与结直肠癌患者的治疗和预后密切相关。目前临床评估脉管癌栓以病理检查为金标准,但其为侵入性手段,且术后病理具有滞后性,可能致使患者错失最佳的治疗方案,因此术前非侵入性评估结直肠癌脉管癌栓对其临床治疗决策及预后评估具有重大临床意义。

【关键词】 结直肠肿瘤; 体层摄影术, X 线计算机; 磁共振成像

【中图分类号】 R735.34; R814.4; R445.2 **【文献标志码】** A

【文章编号】 1000-0313(2023)06-0804-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.06.024

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



结直肠癌是世界癌症相关死亡的主要原因之一^[1]。多项研究表明脉管癌栓与结直肠癌的淋巴结转移、远处转移密切相关,是影响患者预后的独立危险因素^[2]。无脉管癌栓是 T1 期直肠癌经肛门切除的必备条件之一,有脉管癌栓的 II 期结直肠癌术后需要辅助放化疗^[3]。因此,准确评估结直肠癌脉管癌栓与临床治疗方案选择及预后预测相关。

CT 和 MRI 作为非侵入性检查手段已常规用于结直肠癌筛查、诊断和分期。近年 CT 和 MRI 亦用于预测结直肠癌脉管癌栓,相关领域的人工智能研究也成为关注的热点,本文就 CT 和 MRI 对结直肠癌脉管癌栓评估的应用展开综述。

结直肠癌脉管癌栓的概念及意义

结直肠癌脉管癌栓是指肿瘤入侵血管和(或)淋巴管,包括血管侵犯和淋巴管侵犯。血管侵犯分为壁内血管侵犯(intramural vascular invasion, IMVI)和壁外血管侵犯(extramural vascular invasion, EMVI)。EMVI 指肿瘤侵犯肠壁固有肌层外的血管腔内。脉管癌栓的形成是肿瘤侵犯淋巴系统的先决条件,预示着肿瘤有转移风险^[4]。因此伴有脉管癌栓的结直肠癌患者需要缩短随访问隔以及考虑术后辅助放化疗^[5]。目前评估结直肠癌脉管癌栓的金标准为术后病理染色,但其操作复杂且为侵入性手段,可能对患者造成伤害;其次其检测组织也具有局限性,不能排除肿瘤异质性带来的干扰;再者术后病理不便重复且具有滞后性,不

利于随诊。而 CT 和 MRI 作为非侵入性影像学检查方法,操作方便、易重复且可通过多种定量参数进行客观分析,在术前动态检测结直肠癌脉管癌栓中具有良好的应用潜能。

CT 对结直肠癌脉管癌栓评估的研究进展

1. CT 对结直肠癌脉管癌栓检出的研究进展

研究表明 CT 对直接检出脉管癌栓的价值有限^[6,7]。这是因为 CT 对软组织分辨率较低,对小淋巴管和小血管显示欠清,具有一定的假阴性率。且影像征象的判读具有主观性,结果依赖于观察者的诊断水平。

2. CT 对结直肠癌脉管癌栓预测的研究进展

传统 CT 对结直肠癌脉管癌栓预测的研究进展:传统 CT 对结直肠癌脉管癌栓的定量分析多通过原发肿瘤的形态学表征。牟安娜^[8]通过增强 CT 发现结肠癌原发灶最大直径、最大面积及肿瘤体积能用于预测脉管癌栓的发生。其中,肿瘤体积的效能最佳,曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.832。Wu^[9]研究发现直肠癌脉管癌栓阳性者直肠上静脉直径大于阴性者,提出直肠上静脉直径可能成为术前预测脉管癌栓的参考指标之一。分析原因可能为:①动静脉分流导致直肠上静脉动脉化;②肿瘤血管增多导致静脉回流增加;③小而非肌化血管中的肿瘤癌栓引起局部静脉压升高。

双能 CT 可通过多种分析技术获得不同定量参数。张国庆^[10]研究显示脉管/神经侵犯与未侵犯结直肠癌病灶间的动静脉期碘浓度值、标准化碘浓度值(病灶碘浓度值/同层面主动脉或髂动脉碘浓度值)、能谱曲线斜率(40KeV CT 值-100KeV CT 值/100-40)

作者单位: 116000 大连,大连医科大学附属第一医院放射科

作者简介: 董宛(1997-),女,湖北钟祥人,硕士研究生,住院医师,主要从事腹部放射学工作。

通讯作者: 刘爱连, E-mail: liuailian@dmu.edu.cn

的差异均无统计学意义。这可能是由于该实验样本量较少(46 例患者 47 个病灶),以及将神经受侵犯包含在分组依据中,缺乏特异性,对结果可能产生干扰。能谱 CT 定量参数目前在结直肠癌脉管癌栓中的研究较少,其对脉管癌栓诊断及预测等方面的能力尚不明确。

CT 组学对结直肠癌脉管癌栓预测的研究进展:影像组学是一个新兴的领域,可从影像图像中高通量提取大量图像特征,从而将图像转换成定量的可挖掘数据,并对这些数据进行分析,以提高诊断和预测的准确性^[11]。温德英^[12]提取 63 例结肠癌原发灶 CT 静脉期的纹理特征,筛选出包括 volume count、relative deviation、熵等 16 个在有脉管癌栓和无脉管癌栓组间差异有统计学意义的参数,进一步采用二分类 logistic 回归筛选出独立参数 volume count,发现有脉管癌栓者该参数值较无脉管癌栓者低(AUC=0.717),提示 CT 纹理特征可能具有预测结直肠癌脉管癌栓的潜能。有研究对 563 例结直肠癌 CT 门脉期病灶提取 58 个特征,基于这些特征和其相应的系数构建影像组学标签,发现其与脉管癌栓显著相关。对于辨别能力,影像组学标签的 C-index 在训练组为 0.719(95% CI 0.715~0.723),内部验证后 C-index 为 0.72。在分类性能上影像组学标签用于脉管癌栓的预测效能良好(AUC 为 0.72,敏感度 0.726,特异度 0.628)。经多因素 Logistic 回归分析,影像组学标签为脉管癌栓状态的独立预测因素。此外,还构建了由影像组学标签和癌胚抗原(carcino-embryonic antigen,CEA)水平的联合预测因子,结果显示其预测效能较单一影像组学标签提高(AUC 为 0.751)^[13]。

MRI 对结直肠癌脉管癌栓评估的研究进展

1. MRI 对结直肠癌脉管癌栓检出的研究进展

MRI 现被广泛用于直肠癌的诊断和分期,并可检测包括脉管侵犯在内的多个预后因素^[14]。体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion,IVIM)因肿瘤侵犯至所在肠腔固有肌层内血管,往往只有病理学特征,而影像学特点不明显,故 MRI 上观察到的脉管癌栓通常是 EMVI。MRI 报告的 EMVI(mrEMVI)被定义为直肠癌肿瘤信号在血管结构内的锯齿状延伸^[15]。Jhaveri^[16]提出的 mrEMVI 分级标准将血管与直肠肿瘤的关系分为 4 个等级:肿瘤邻近肠壁外无血管为 0 分;血管管径正常,无明确肿瘤信号为 1 分;血管轻度扩张,无明确肿瘤信号为 2 分;血管扩张且其内见较为明确肿瘤信号为 3 分;肿瘤信号明确,血管轮廓明显不规则或有结节状扩张为 4 分。0~1 分为 EMVI 阴性,2 分为不确定,3~4 分为 EMVI 阳性。最近研究表明与 CT 相比,MRI 报告 EMVI 状态具有更高

的准确性(效能分别为 0.575、0.78)^[6]。然而,据 Sohn^[17]报道虽然 MRI T₂WI 序列检测的直肠癌 EMVI 有很好的特异度(94%),但其敏感度有限(28.2%)。如前 CT 部分所述,这是因为 MRI 图像上观察到的壁外血管侵犯为大管径脉管,而小管径的脉管癌栓通过影像学很难检测到,这与病理诊断的脉管癌栓有出入,具有一定的假阴性率。

2. MRI 对结直肠癌脉管癌栓预测的研究进展

功能 MRI 对结直肠癌脉管癌栓预测的研究进展:功能 MRI 是新型的 MRI 技术,目前已被用于多部位、多系统的研究。功能 MRI 在结直肠癌脉管癌栓方面也有所涉及,但各类结果层出不穷、不尽相同。张景^[18]通过弥散加权成像(diffusion weighted imaging,DWI)和 T₂ 加权成像(T₂-weighted imaging)测量直肠癌原发灶体积,发现肿瘤体积与脉管癌栓状态呈正相关,基于 DWI 图像测量的肿瘤体积是脉管癌栓的独立预测因子,且效能较高(AUC 为 0.901)。由于 MRI 较 CT 相比具有软组织分辨率高、无辐射、可多方位重建等优势且得到的效能更高,可能更具有临床适用的潜能。

谢玉海^[19]发现 DWI 定量参数表观扩散系数(apparent diffusion coefficient,ADC)和指数化表观扩散系数(esponential apparent diffusion coefficient,eADC)在脉管/神经侵犯阳性组和阴性组间差异具有统计学意义,阳性组 eADC 值高于阴性组,ADC 值则相反。但这与 Li^[20]的结果相悖,其认为可能是因为①病例数较少(阳性组 15 例,阴性组 24 例);②肿瘤不同分化程度占比不同(两组中分化占比高,分别为 60% 和 70.83%);③分组依据不同,将脉管和(或)神经受侵犯归纳为一组;④还可能与感兴趣区(region of interest,ROI)的选择、磁共振场强和成像参数不同有关。但目前这些标准尚未统一,由此可知应用 DWI 序列可能具有预测结直肠癌脉管癌栓的潜能,但仍需要更多的研究以期达到共识,提高 DWI 预测准确性。

赵闽宁^[21]探讨 49 例直肠癌患者 IVIM 和动态对比增强 MRI(dynamic contrast enhanced MRI,DCE-MRI)定量参数与 mrEMVI 的关系,发现 IVIM 序列中的 D 值在 mrEMVI 阳性组明显低于阴性组(0.867 ± 0.117 & 0.948 ± 0.145 , $P = 0.039$),这与卢乐^[22]研究结果一致,但与朱海滨^[23]研究相悖,此外他们的研究都显示 D* 值和 f 值在两组间差异无统计学意义。D 值表示真性扩散系数,是通过选取高 b 值参数并去除其中的灌注成分得到的,所以 D 值代表水分子的扩散状态,理论上 mrEMVI 阳性患者的肿瘤细胞增殖比阴性患者更活跃,细胞密度及核浆比增高,水分子弥散受限,因此 mrEMVI 阳性组 D 值较低,但 IVIM 会因

为 b 值的选择不同而产生显著差别的结果,且 b 值的选择缺乏一致性的标准,这可能是各研究结果不同的主要原因之一。 D^* 值和 f 值是微循环灌注参数,血流灌注越高数值越大。理论上 $mrEMVI$ 阳性患者的新生血管较为丰富,其血流灌注应与新生血管数量呈正比, D^* 值和 f 值也应增高,与实验结果不符,说明 $IVIM$ 序列所代表微循环灌注的参数对预测 $mrEMVI$ 效果可能不佳。

另外,赵闽宁^[21]研究发现 $DCE-MRI$ 中的 K^{trans} 和 K_{ep} 在 $mrEMVI$ 阳性组中明显高于阴性组 (97.108 ± 22.006 & 66.231 ± 16.932 , 451.037 ± 212.903 & 327.175 ± 120.349 , $P < 0.05$),且 K^{trans} 效能较高 ($AUC = 0.883$)。 K^{trans} 、 K_{ep} 和 V_e 都是 $DCE-MRI$ 的定量参数,主要反映微血管通透性及毛细血管的微循环信息, K^{trans} 指对比剂分子从血管内向血管外细胞外间隙的通过率,主要受血管内皮表面渗透面积和血流速度的双重影响。 K_{ep} 指渗漏到血管外细胞外间隙的对比剂分子回流到血管内的速率,其大小与血管通透性密切相关。

段书峰^[24]采用扩散峰度成像(diffusion kurtosis imaging,DKI)序列预测 43 例直肠癌患者脉管癌栓,结果得到定量参数平均扩散峰度(mean kurtosis, MK)值在脉管癌栓阳性组病例较阴性组更大($P < 0.05$),而平均扩散系数(mean diffusivity, MD)差异无统计学意义。MK 值是 DKI 序列的代表性参数,表示所有空间方向上扩散峰度值的平均值,不依赖组织结构的空间方位,可真实反映高斯分布的水分子扩散位移与真实组织水分子扩散位移之间的偏离程度,其大小与 ROI 内组织结构复杂程度正相关^[25],有脉管癌栓的肿瘤恶性程度更高,肿瘤内部出现大量不成熟新生血管,细胞排列更紧密,内部结构更复杂, MK 值就越高。提示 DKI 序列具有预测结直肠癌脉管癌栓的潜能,有一定的临床研究意义。

MRI 组学对结直肠癌脉管癌栓预测的研究进展: Zhang^[26]对 263 例行 3.0T MRI 扫描的结直肠癌患者 T_2WI 、 DWI (b 值为 $800s/mm^2$)图像进行特征提取,最终选择了 16 个特征的优化子集来构建最终模型,并转换为定量的放射组学评分。通过统计发现该评分在训练集和验证集中的 ROC 曲线非常接近, AUC 分别为 0.86 和 0.89,表明具有良好的重复性。脉管癌栓阳性与阴性组间评分比较,差异有统计学意义。而临床-放射组学诺模图具有更高的灵敏度(0.818)和特异度(0.714)。提示临床-多参数影像组学模型可作为结直肠癌患者术前预测脉管癌栓的影像学标志物。

综上所述,脉管癌栓是影响结直肠癌预后和治疗的重要因素,CT 和 MRI 尚不能直接诊断病理意义上

的脉管癌栓,但可通过多种定量参数及组学模型评估脉管癌栓状态,为术前预测结直肠癌脉管癌栓提供非侵入性辅助手段,对临床决策具有重要意义。虽然目前各种研究结果不尽相同,但仍然具有良好的前景,这需要未来更深入的研究。

参考文献:

- [1] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer Statistics, 2021[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(1): 7-33.
- [2] 韩慧敏, 王鹏, 朱冰, 等. 脉管癌栓在 II 期结直肠癌中的临床价值研究[J]. 实用肿瘤杂志, 2021, 36(1): 43-46.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中国结直肠癌诊疗规范(2020 年版)[J]. 中华外科杂志, 2020, 58(8): 561-585.
- [4] Kim S, Huh JW, Lee WY, et al. Lymphovascular invasion, perineural invasion, and tumor budding are prognostic factors for stage I colon cancer recurrence[J]. Int J Colorectal Dis, 2020, 35(5): 881-885.
- [5] Yamano T, Yamauchi S, Igeta M, et al. Combination of preoperative tumour markers and lymphovascular invasion with TNM staging as a cost and labour efficient subtyping of colorectal cancer[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 10238.
- [6] Liu LH, Lv H, Wang ZC, et al. Performance comparison between MRI and CT for local staging of sigmoid and descending colon cancer[J]. Eur J Radiol, 2019, 121: 108741.
- [7] 韦文桦, 伍金凤, 陈灵凤, 等. 多层螺旋 CT 对直肠癌发生脉管癌栓、淋巴结转移的诊断价值[J]. 实用放射学杂志, 2021, 37(10): 1631-1634.
- [8] 牟安娜, 蒲红, 印隆林, 等. 增强 CT 测量结肠癌肿瘤大小与脉管癌栓的关系[J]. 天津医药, 2020, 48(12): 1214-1218.
- [9] Wu CC, Lee RC, Chang CY. Prediction of lymphovascular invasion in rectal cancer by preoperative CT[J]. Am J Roentgenol, 2013, 201(5): 985-992.
- [10] 张国庆. 双源 CT 对结直肠癌 TNM 分期的应用价值[D]. 皖南医学院, 2020.
- [11] Hou M, Sun JH. Applications of radiomics in rectal cancer: State of the art and future perspectives[J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(25): 3802-3814.
- [12] 温德英, 丁静静, 杨烈, 等. 探讨 CT 纹理分析在结肠癌术前评估中的价值[J]. 肿瘤影像学, 2021, 30(1): 23-29.
- [13] 梁翠珊, 黄燕琪, 何兰, 等. 基于影像组学方法术前预测结直肠癌淋巴血管侵犯[J]. 中国医学影像学杂志, 2018, 26(3): 191-196, 201.
- [14] Liu Z, Meng X, Zhang H, et al. Predicting distant metastasis and chemotherapy benefit in locally advanced rectal cancer[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 4308.
- [15] Siddiqui MRS, Simillis C, Hunter C, et al. A meta-analysis comparing the risk of metastases in patients with rectal cancer and MRI-detected extramural vascular invasion (mrEMVI) vs mrEMVI-negative cases[J]. Br J Cancer, 2017, 116(12): 1513-1519.
- [16] Jhaveri KS, Hosseini-Nik H, Thipphavong S, et al. MRI Detection of extramural venous invasion in rectal cancer: correlation with histopathology using elastin stain[J]. AJR Am J Roentgenol, 2016, 206(4): 747-755.

- [17] Sohn B, Lim JS, Kim H, et al. MRI-detected extramural vascular invasion is an independent prognostic factor for synchronous metastasis in patients with rectal cancer[J]. Eur Radiol, 2015, 25(5):1347-1355.
- [18] 张景, 靳恒军, 张芳, 等. DWI 和 T₂WI 直肠癌体积测量与壁外血管侵犯、淋巴结转移的相关性[J]. 放射学实践, 2020, 35(9): 1151-1156.
- [19] 谢玉海, 钱银锋, 刘星, 等. 3.0T MR 扩散加权成像及动态增强诊断直肠癌神经管侵犯的价值[J]. 放射学实践, 2021, 36(5): 637-641.
- [20] Li H, Chen GW, Liu YS, et al. Assessment of histologic prognostic factors of resectable rectal cancer: comparison of diagnostic performance using various apparent diffusion coefficient parameters[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):11554.
- [21] 赵闽宁. 直肠癌壁外血管侵犯与肿瘤微循环功能磁共振定量参数的关系探讨[D]. 南方医科大学, 2020.
- [22] 卢乐, 文河白, 王晋龙, 等. IVIM 定量参数与直肠癌分期、分化程度及脉管神经侵犯的关系[J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(9):1039-1041.
- [23] 朱海滨, 李晓婷, 王帅, 等. 体素内不相干运动与直肠癌预后病理因素之间的相关性[J]. 中国医学影像学杂志, 2017, 25(3): 211-215.
- [24] 段书峰, 郁晓路, 冯峰. 磁共振 DKI 成像预测直肠癌 TN 分期、分化和脉管侵犯的应用价值[J]. 中国临床医学, 2020, 27(6):1020-1025.
- [25] Hempel JM, Brendle C, Bender B, et al. Diffusion kurtosis imaging histogram parameter metrics predicting survival in integrated molecular subtypes of diffuse glioma: an observational cohort study[J]. Eur J Radiol, 2019, 112:144-152.
- [26] Zhang K, Ren Y, Xu S, et al. A clinical-radiomics model incorporating T₂-weighted and diffusion-weighted magnetic resonance images predicts the existence of lymphovascular invasion / perineural invasion in patients with colorectal cancer[J]. Med Phys, 2021, 48(9):4872-4882.

(收稿日期:2022-03-04 修回日期:2022-05-18)

关于开放科学标识码(OSID)告《放射学实践》杂志作者和读者书

《放射学实践》杂志自 2018 年 4 月起正式加入 OSID 开放科学计划。通过在杂志每篇论文上添加开放科学(资源服务)标识码(Open Science Identity, OSID), 为读者和作者们提供增值服务。每一篇被纳入 OSID 开放科学计划的论文, 将匹配一个专属的 OSID 识别码。此码就如同一个具有交互功能的论文“身份证”, 给作者提供了更好地与业界同伴交流成果的途径。

OSID 码中包含以下 5 项内容:①作者介绍论文的语音(不超过 1 分钟);②作者与读者在线交流;③作者与读者互动交流精选问答合集;④作者本篇论文的读者圈;⑤论文附加说明(可选择上传论文相关图片或视频)。其中, 作者介绍论文的语音是 OSID 识别码必须包含的内容;论文附加说明中, 可上传论文相关图片或视频, 这为弥补纸刊载体承载内容的局限性提供了一种有效途径。这 5 项互动内容, 让作者的论文转换成知识工作者互动、交流的载体平台, 使论文变得与众不同, 从而提升论文的阅读量、下载量和引用率, 并促进学术交流。上传论文的语音介绍, 是一种传播作者学术成果的途径, 能更好地展现作者的研究成果, 提升作者的影响力和学术评价。

同时, 我们会为每篇论文的作者开通一个 OSID 开放科学作者账号, 并通过邮件告知作者。作者通过微信扫描邮件中的二维码并关注公众号“SAYS 管理平台”, 上传对所著论文的 1 分钟语音介绍, 以及附加说明(实验过程、推演数据、图像、视频等), 完成本刊稿件录取、发表之前的最后一步。登陆作者账号后, 作者即刻拥有所著论文的读者圈和问答, 可与读者进行交流互动(读者只需在微信上扫 OSID 码, 即可直接向作者提问或互动沟通)。

如您有任何疑问, 请咨询工作人员 刘琦(电话:18062026009;微信/QQ:249115562)

董盈盈(电话:15623095186;QQ:2368705356;微信号:UED-Test1)

感谢您对本刊的支持, 欢迎继续赐稿!

《放射学实践》杂志社