

## • 腹部影像学 •

# IVIM-DWI 对可切除性胃腺癌脉管侵犯的预测价值

杨慧远,曲金荣,王艺,黎海亮,吴越,赵卫杰,李靖

**【摘要】** 目的:探讨体素内不相干运动磁共振成像(IVIM-DWI)术前预测胃腺癌脉管侵犯的价值。

**方法:**2021年1月—2022年5月,前瞻性搜集行根治性胃切除的胃腺癌患者的术前MRI资料,包括IVIM和DWI。根据术后病理结果,将患者分为有、无脉管侵犯组。测量胃癌病灶的厚度、ADC和IVIM-DWI参数( $D$ 、 $D^*$ 、 $f$ )值,采用Student  $t$ 检验或Mann-Whitney U检验比较两组间连续变量的差异,采用逻辑回归分析筛选脉管侵犯的独立危险因素,采用ROC曲线评估各参数鉴别脉管侵犯状态的效能,采用Delong检验比较各参数预测效能的差异。**结果:**共纳入73例胃癌手术患者,其中49例有脉管侵犯(67.12%)。有脉管侵犯组的肿瘤处胃壁厚度大于无脉管侵犯组,而ADC、 $D$ 和 $f$ 值均低于无脉管侵犯组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );两组间 $D^*$ 值的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。ROC曲线分析显示肿瘤处胃壁厚度及ADC、 $D$ 和 $f$ 值均能有效预测脉管侵犯状态,AUC分别为0.821、0.686、0.792和0.727( $P$ 均 $< 0.05$ )。肿瘤处胃壁厚度[OR:1.302(1.098~1.543)]和 $f$ [OR:686.801(6.126~77004.267)]是预测脉管侵犯的独立危险因素;联合两者进行诊断时,AUC、敏感度和特异度分别为0.897、81.63%和91.67%,其AUC显著高于ADC和 $f$ (Delong检验, $P$ 均 $< 0.05$ ),但与 $D$ 和肿瘤处胃壁厚度的差异均无统计学意义( $P = 0.055, 0.052$ )。**结论:**IVIM-DWI定量参数及肿瘤处胃壁厚度均能在术前有效预测胃癌脉管侵犯情况,尤其是肿瘤处胃壁厚度和 $f$ 是胃癌患者脉管侵犯的独立危险因素,两者联合诊断可提高预测效能。

**【关键词】** 胃肿瘤;脉管侵犯;扩散加权成像;体素内不相干运动;预测模型

**【中图分类号】** RR445.2;R735.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2024)04-0503-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.04.012 **开放科学(资源服务)标识码(OSID):**



**Predictive value of intravoxel incoherent motion imaging for lymphovascular invasion in resectable gastric adenocarcinomas** YANG Hui-yuan, QU Jing-rong, WANG Yi, et al. Department of Radiology, The Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University & Henan Cancer Hospital, Zhengzhou 450008, China

**【Abstract】** **Objective:** To investigate the value of intravoxel incoherent motion (IVIM) DWI in predicting lymphovascular invasion (LVI) in resectable gastric adenocarcinomas (GAC). **Methods:** Between Jan 2021 and May 2022, MRI data (including IVIM and DWI) of patients with gastric adenocarcinomas treated with radical gastrectomy were prospectively collected. The patients were divided into two groups: lymphovascular invasion (LVI+) group and no LVI (LVI-) group according to pathologic reports. Tumor thickness, ADC, and IVIM-DWI parameters ( $D$ ,  $D^*$ ,  $f$ ) of gastric cancer lesion were measured and compared by student  $t$ -test or Mann-Whitney U-test between the two groups. Multivariable logistic analysis was performed to screen the independent risk factors of LVI. ROC analysis was used to evaluate the diagnostic efficacy of the parameters. **Results:** A total of 73 patients were recruited, of which LVI was found by pathology in 49 cases (67.12%). Tumor thickness in LVI+ group was higher than that in LVI- group, the values of ADC,  $D$  and  $f$  in LVI+ group were lower than those in LVI- group (all  $P < 0.05$ ). There was no significant difference of  $D^*$  values between the two groups ( $P > 0.05$ ). ROC a-

**作者单位:**450008 河南郑州,郑州大学附属肿瘤医院(河南省肿瘤医院)医学影像科(杨慧远、曲金荣、黎海亮、吴越、李靖),病理科(王艺),普外科(赵卫杰)

**作者简介:**杨慧远(1980—),男,河南郑州人,硕士研究生,主治医师,主要从事腹部影像诊断工作。

**通讯作者:**李靖,E-mail:lijingqingqing@163.com

**基金项目:**河南省中青年卫生健康科技创新优秀青年人才培养项目(YXKC2021054);国家自然科学基金(82202146)

nalysis revealed that tumor thickness, ADC, D and f could effectively predict LVI in GAC patients, with AUCs of 0.821, 0.686, 0.792 and 0.727, respectively (all  $P < 0.05$ ). Tumor thickness [OR: 1.302 (1.099~1.543)] and f-value [OR: 686.801 (6.126~77004.267)] were independent risk factors of LVI. Their combination for predicting LVI yielded AUC, sensitivity and specificity were 0.897, 81.63%, and 91.67%, respectively, and its AUC was significantly higher than that of ADC and f (Delong test, both  $P < 0.05$ ), but there were no significant differences when compared with that of D and thickness ( $P = 0.055, 0.052$ ). **Conclusion:** IVIM-DWI quantitative parameters and tumor thickness can effectively assess the lymphovascular invasion status in GAC patients preoperatively. The tumor thickness and f were independent risk factors, their combination can increase the diagnostic efficacy.

**【Key words】** Stomach neoplasms; Lymphovascular invasion; Diffusion-weighted imaging; Intravoxel incoherent motion; Prediction model

胃癌是全球第 5 常见的恶性肿瘤,病死率位居第 3 位<sup>[1]</sup>。根治性手术是胃癌的标准治疗方案,但约 26% 患者出现术后早期复发<sup>[2-3]</sup>。研究显示脉管侵犯 (lymphovascular invasion, LVI) 与胃癌早期复发密切相关,联合 LVI 状态和 TNM 分期有助于提高预后管理的精准性<sup>[4]</sup>。目前 LVI 的诊断仍依赖于术后病理检查,缺少可靠的方法进行术前无创性预测。功能 MRI 序列,如 DWI 及其定量参数表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC),能无创性量化肿瘤特征及早期评估疗效<sup>[5]</sup>,但无法准确区分组织内水分子扩散信息与灌注信息。体素内不相干运动 (intravoxel incoherent motion, IVIM) DWI 采用双指数模型算法,能从体素水平分离出扩散系数 (D)、灌注系数 ( $D^*$ ) 及灌注分数 (f) 等定量参数<sup>[6]</sup>,这些参数可反映活体组织内水分子的扩散运动和微循环灌注信息<sup>[7-8]</sup>。目前,已有学者将 IVIM-DWI 应用于术前辅助胃癌分期及治疗后的疗效评估<sup>[9-10]</sup>,但尚未见将其应用于评估脉管侵犯的文献报道。本研究尝试将 IVIM-DWI 应用于术前预测胃腺癌患者脉管侵犯情况,旨在提高对可切除胃癌患者风险分类的准确性。

## 材料与方法

### 1. 临床资料

本研究通过了本院伦理委员会的审批(2021-KY-0023),所有患者签署了知情同意书。

前瞻性连续性收集 2021 年 1 月—2022 年 5 月在本院拟行手术治疗的胃腺癌患者。入组标准:①经内镜证实为胃腺癌并拟行手术治疗;②术前临床 TNM 分期 (clinical TNM, cTNM) 评估为可切除胃癌 (cT1~cT4a, N0~N1, M0);④术前 1 周内行常规序列 MRI 平扫及 IVIM-DWI 扫描。排除标准:①病灶最大径  $< 10$  mm;②IVIM-DWI 图像质量差;③术后病理证实胃癌的病理类型为非腺癌。共收集 84 例患者,排除 11 例(5 例因呼吸运动伪影导致 IVIM-DWI 图像质量较

差,3 例术后病理诊断为非腺癌,3 例因肿瘤直径  $< 10$  mm 导致无法准确勾画 ROI),最终入组 73 例。

### 2. MRI 扫描方法

使用 Siemens Magnetom Prisma 3.0 T 磁共振扫描仪。检查前禁食、禁水 8 h,扫描前 10 min 肌内注射盐酸消旋山莨菪碱 10 mg 并饮温水 800 mL 充盈胃腔,嘱咐患者在扫描过程中尽量保持均匀缓慢呼吸,各序列扫描参数如下。①横轴面  $T_1$  WI:采用容积内插屏气 (volumetric interpolated breath hold examination, VIBE) 序列,TR 2.72 ms, TE 0.95 ms, 视野 360 mm × 360 mm, 层厚 3.0 mm, 激励次数 1, 矩阵 224 × 384;②横轴面压脂  $T_2$  WI:采用自动呼吸触发压脂 TSE 序列,TR 4500~7800 ms, TE 98 ms, 视野 287 mm × 287 mm, 层厚 5.0 mm, 激励次数 2, 矩阵 276 × 284;③单指数模型 DWI 序列:采用逐层动态匀场技术 (integrated specific slice dynamic shim, iShim), b 值为 50、800 mm<sup>2</sup>/s, TR 4500 ms, TE 61 ms, 视野 360 mm × 360 mm, 层厚 5.0 mm, 矩阵 216 × 256, 激励次数 2;④ IVIM-DWI 采用 iShim 技术,TR 3200 ms, TE 56 ms, 视野 340 mm × 340 mm, 矩阵 216 × 256, 层厚 5.0 mm, 层间距 0.5 mm, 共 12 个 b 值, 分别为 0、25、50、75、100、200、400、600、800、1000、1200 和 1600 s/mm<sup>2</sup>。

### 3. 图像后处理

由两位具有 5 年以上诊断经验的主治医师在不知晓病理结果的情况下,分别利用 FuncTool 软件包中的 MADC 软件独立完成分析和测量。参照横轴面压脂  $T_2$  WI,在  $b = 800$  s/mm<sup>2</sup> 的 IVIM-DWI 图像中选择肿瘤最大层面,沿肿瘤边缘手动勾画 ROI 后,即可自动获得 D、 $D^*$  及 f 值和对应的伪彩图。在常规 DWI ( $b = 50, 800$  s/mm<sup>2</sup>) 自动衍生的 ADC 图上选择相同位置和大小的 ROI 测量病灶的 ADC 值。肿瘤厚度:在横轴面压脂  $T_2$  WI 中选择肿瘤最大层面,测量与其长轴垂直的最大短径。

#### 4. 病理学分析

手术中取材的全部肿瘤标本进行脱蜡、制片和 HE 染色,由一位具有 9 年工作经验的病理医师阅片,脉管侵犯阳性的诊断标准:镜下显示腺癌细胞浸润至周围小血管和淋巴管,相应管腔内出现明确的肿瘤细胞镶嵌和粘附。同时记录其它病理指标,包括病理 T 分期、分化程度和 Lauren 分型及邻近淋巴结转移情况。

#### 5. 统计学分析

统计学分析使用 SPSS 22.0 和 Medcalc 17.2 软件。首先采用 Kolmogorov-Smirnov 检验分析计量资料是否符合正态分布,符合正态分布时数据以均数±标准差表示,不符合则以中位数(四分位数)表示。采用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)分析两位阅片者测量的各参数值的一致性,ICC<0.40、0.40~0.59、0.60~0.74 和 0.75~1.00 分别代表一致性差、中等、好和非常好<sup>[11]</sup>。采用 Student-t 检验或 Mann-Whitney U 检验比较两组间连续变量值的差异。采用卡方检验或 Fisher's 确切概率法比较

分类资料的差异。采用 Logistic 回归分析筛选脉管侵犯的独立危险因素。采用 ROC 曲线评估 MRI 各定量参数预测脉管侵犯的效能,并计算 AUC、敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及最佳阈值。采用 DeLong 检验比较各参数之间 AUC 的差异。以双侧 P<0.05 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 1. 临床病理特征

73 例中,男 48 例、女性 25 例,年龄 39~81 岁,平均(60.7±10.4)岁。肿瘤厚度 10.60~39.12 mm,平均(18.63±6.87) mm。LVI 组 49 例(67.12%,图 1),无 LVI 组 24 例。两组之间病理 T 分期、淋巴结转移及肿瘤分化程度的差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其它临床和病理资料的组间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表 1。

### 2. 一致性分析

两位医师测量的肿瘤厚度、ADC、D、D\* 和 f 值的 ICC 分别为 0.974(95%CI:0.934~0.989)、0.925(95%

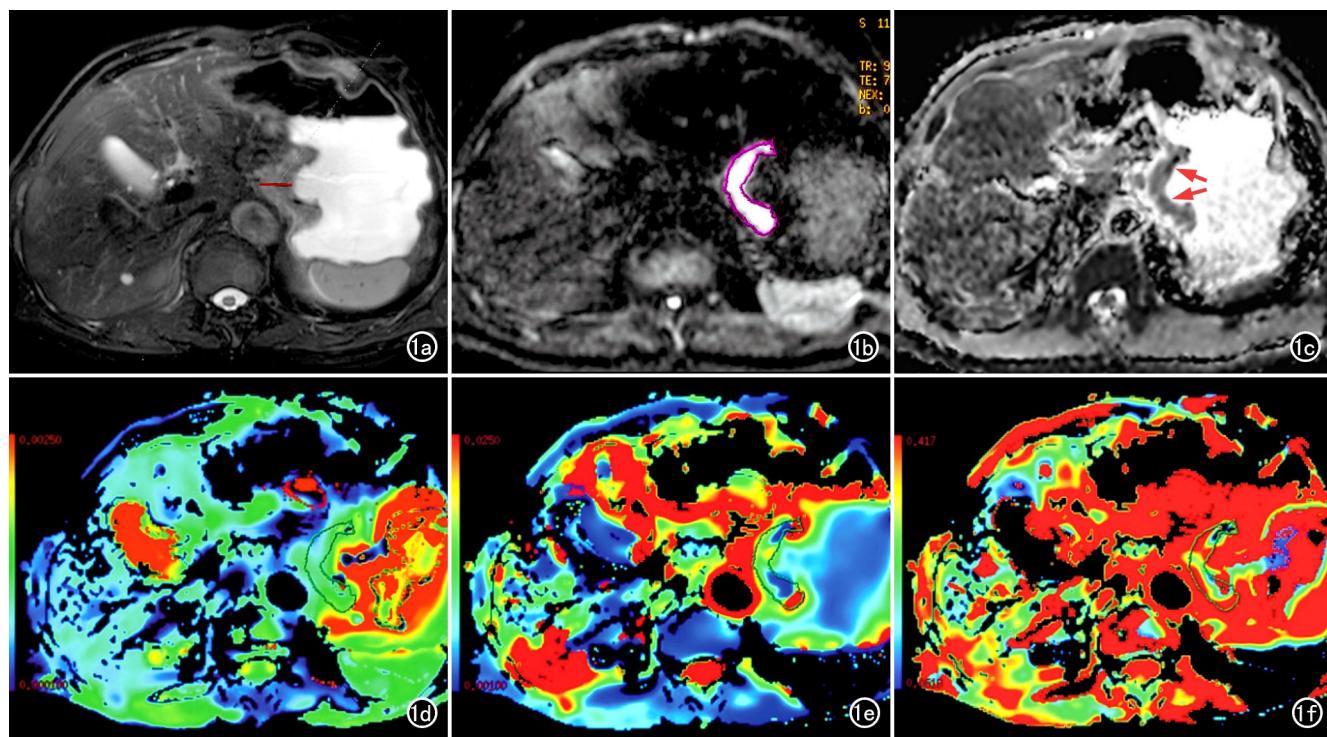


图 1 贲门及小弯侧低分化胃腺癌患者,男,76岁,术后病理证实存在脉管侵犯。a)术前横轴面压脂 T<sub>2</sub> WI,示肿瘤位于贲门,呈均匀的稍高信号,在此肿瘤最大层面上测量其厚度为 21.90 mm;b)DWI( $b=800 \text{ s/mm}^2$ )图,显示肿瘤呈明显高信号,选择肿瘤最大实性层面沿其轮廓手动勾画 ROI(玫红色);c)ADC 图,显示肿瘤呈低信号(红箭),ADC 值为  $0.977 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ;d)D 伪彩图,蓝色色阶代表参数值较低,红色代表参数较高,胃壁肿瘤病灶区域呈绿色,其 D 值为  $0.854 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,低于正常胃壁;e)D\* 伪彩图,蓝色色阶代表参数值较低,红色代表参数较高,胃壁肿瘤病灶区域呈蓝绿色为主混杂色阶,其 D\* 值为  $9.56 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,与胃壁差异不显著;f)f 伪彩图,蓝色色阶代表参数值较低,红色代表参数较高,胃壁肿瘤病灶区域呈绿色和红色表现,其 f 值为 0.462。

表 1 有、无 LVI 组临床和病理特征的比较

临床病理特征	LVI 组 (n=49)	无 LVI 组 (n=24)	t/χ <sup>2</sup> 值	P 值
年龄/岁	62.4±10.3	57.3±10.1	1.876 <sup>a</sup>	0.052
性别/例			0.013 <sup>b</sup>	0.908
男	32(65.3%)	16(66.7%)		
女	17(34.7%)	8(33.3%)		
部位/例			0.100 <sup>b</sup>	0.951
贲门胃底	12(24.5%)	8(33.3%)		
胃体	20(40.8%)	10(41.7%)		
胃窦幽门	17(34.7%)	6(25.0%)		
肿瘤厚度/mm	21.05±6.40	13.69±4.57	4.946 <sup>a</sup>	<0.001
病理 T 分期/例			15.155 <sup>b</sup>	<0.001
T1	3(6.1%)	10(41.7%)		
T2	8(16.3%)	8(33.3%)		
T3	20(40.8%)	4(16.7%)		
T4a	18(36.8%)	2(8.3%)		
淋巴结转移/例	45(91.8%)	4(16.7%)	41.249 <sup>b</sup>	<0.001
分化程度/例	4(8.2%)	20(83.3%)	—	0.026
低分化	34(69.4%)	12(50.0%)		
中分化	15(30.6%)	9(37.5%)		
高分化	0(0%)	3(12.5%)		
Lauren 分型/例			5.273 <sup>b</sup>	0.072
肠型	7(14.3%)	9(37.5%)		
混合型	14(28.6%)	4(16.7%)		
弥漫型	28(57.1%)	11(45.8%)		

注:<sup>a</sup>表示统计量为 t 检验;<sup>b</sup>表示统计量为 χ<sup>2</sup> 值。—表示组间比较采用 Fisher 精确概率法,未提供相应的统计值。

CI: 0.900~0.944)、0.945(95% CI: 0.911~0.978)、0.878(95% CI: 0.792~0.943) 和 0.893(95% CI: 0.829~0.951),一致性均非常好。

### 3. ADC 和 IVIM-DWI 参数值的组间比较

ADC 和 IVIM-DWI 参数值的组间比较结果详见表 2。有、无脉管侵犯组间 ADC、D 和 f 值的差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),而 D\* 值的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 4. ADC 及 IVIM-DWI 参数值预测脉管侵犯的效能

多因素 Logistic 回归分析结果详见表 3。f 值和肿瘤厚度是胃癌伴有 LVI 的独立危险因素,其 OR 值分别为 686.801 和 1.302。Hosmer-Lemeshow 检验显示联合两者预测 LVI 的概率与实际 LVI 发生率的一致性较高( $\chi^2=7.424, P=0.593$ )。

采用 ROC 曲线分析对组间差异有统计学意义的定量参数及联合模型的诊断效能进行评估,结果见表 4 和图 2。结果显示:ADC、D、f、肿瘤厚度和联合模型(f+肿瘤厚度)均能有效评估脉管侵犯( $P<0.05$ ),其中以联合模型的 AUC(0.897)最大,其次为肿瘤厚度(0.821)。

采用 Delong 检验比较各参数及联合模型 AUC 的差异,结果显示联合模型的 AUC 显著高于 ADC ( $Z=3.016, P=0.003$ )和 f( $Z=2.815, P=0.004$ ),而与 D 和肿瘤厚度之间 AUC 的差异无统计学意义 ( $Z=1.196, P=0.055; Z=1.947, P=0.052$ );单一参数的 AUC 进行两两比较,结果显示肿瘤厚度的 AUC 高于 ADC( $Z=2.032, P=0.042$ ),其余参数之间 AUC 的差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 讨 论

本研究通过前瞻性将 IVIM-DWI 序列用于可切除性胃癌的术前评估,探讨其定量参数术前预测 LVI 的潜能,初步证实 D 和 f 值能较准确地预测胃癌患者的 LVI 状态,f 和肿瘤厚度是 LVI 的独立预测指标,联合两者可进一步提高预测效能。

LVI 是肿瘤细胞浸润血管和淋巴管结构的过程,是胃癌区域扩散的重要途径<sup>[3]</sup>。研究证实肿瘤血管生

表 2 两组间胃癌病灶 ADC 及 IVIM-DWI 参数值的比较

参数	LVI 组(n=49)	无 LVI 组(n=24)	t/Z 值	P 值
ADC/ $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s	0.84±0.19	0.84±0.19	2.821	0.006
D/ $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s	0.81±0.17	1.00±0.28	4.443	0.001
D* / $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s	10.04 (4.06, 15.20)	8.87 (3.76, 13.25)	0.969	0.333
f	0.46±0.11	0.57±0.14	3.059	0.003

表 3 胃腺癌脉管侵犯的危险因素

变量	回归系数	标准误	Wald χ <sup>2</sup> 值	OR(95%CI)	P 值
D	-3.720	2.031	3.353	0.024(0.000~1.299)	0.067
肿瘤厚度	0.264	0.087	9.246	1.302(1.098~1.543)	0.002
f	6.532	2.408	9.246	686.801(6.126~77004.267)	0.002

表 4 DWI 参数和肿瘤特征评估胃腺癌脉管侵犯的效能

参数	截断值	AUC(95%CI)	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	Z 值	P 值
ADC <sup>#</sup>	0.965 <sup>#</sup>	0.686(0.567~0.790)	83.72%	58.28%	80.38%	63.48%	2.644	0.008
D <sup>#</sup>	0.950 <sup>#</sup>	0.792(0.681~0.878)	81.61%	66.74%	83.36%	64.00%	4.867	<0.001
f	0.513	0.727(0.611~0.825)	59.23%	79.33%	85.40%	48.80%	3.524	<0.001
肿瘤厚度 <sup>*</sup>	17.44 <sup>*</sup>	0.821(0.714~0.901)	71.43%	79.17%	87.50%	57.58%	6.142	<0.001
联合模型	0.720	0.897(0.804~0.956)	81.63%	91.67%	95.24%	70.97%	9.975	<0.001

注:<sup>#</sup>单位为  $\times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s; \* 单位为 mm。

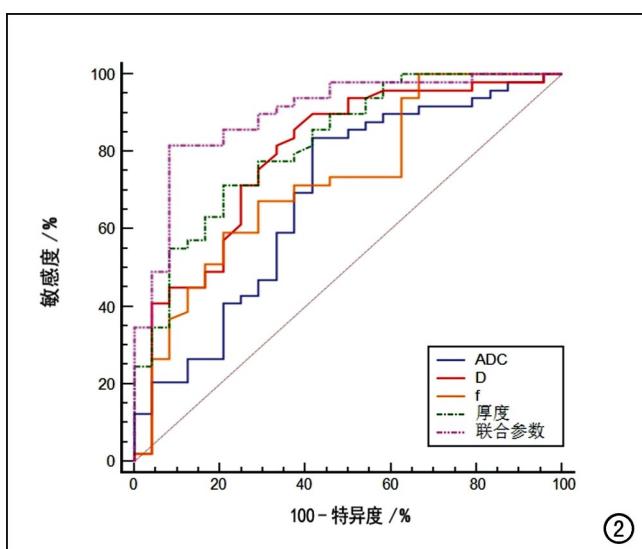


图 2 ADC、D、f、肿瘤厚度及联合模型( $D + \text{肿瘤厚度}$ )术前预测胃腺癌脉管侵犯的 ROC 曲线,联合模型的 AUC 为 0.897,大于肿瘤厚度(AUC=0.821)、D(AUC=0.792)、f(AUC=0.727) 和 ADC(AUC=0.686)的 AUC。

成与 LVI 高度相关<sup>[12]</sup>。血管内皮生长因子能同时诱导新生血管和淋巴管生成<sup>[13]</sup>,促使肿瘤细胞侵入脉管结构<sup>[13-14]</sup>,增加肿瘤细胞进入血液循环的风险。Fuji-ta 等<sup>[15]</sup>发现 LVI 是影响胃癌患者术后复发的独立危险因素,有 LVI 者术后复发率高达 76.67% (23/300),显著高于 LVI 阴性组的 0.99% (1/101)。Lu 等<sup>[4]</sup>研究发现无淋巴结转移的胃癌人群中,LVI 阳性者的 3 年和 5 年生存率分别为 78.3% 和 70.0%,均显著低于 LVI 阴性组的 92.5% 和 88.3%,他们推荐将 LVI 纳入 TNM 系统以期提高个体化预后。尽管 LVI 具有重要的预后意义,但确定有无 LVI 却只能依靠手术后病理诊断,具有滞后性,无法用于早期风险评估,因此筛选与 LVI 密切相关的术前影像学指标具有重要的临床意义。Ma 等<sup>[16]</sup>基于多期增强 CT 的强化特点来无创性预测 LVI,但常规 CT 检查缺少功能学参数,无法全面准确地反映胃癌的特性<sup>[16]</sup>。近期研究基于能谱 CT 的碘基值术前评估 LVI,但能谱 CT 有其固有局限性,如辐射损害较大、软组织分辨率低等<sup>[17]</sup>。虽然有文献报道,基于常规 CT 图像构建的影像组学模型预测 LVI 的效能较高,但其结果缺少独立的外部验证、泛化性较差<sup>[18]</sup>。IVIM-DWI 是功能 MRI 序列,在胃癌的评估等方面的应用日益增多,近期 Zeng 等<sup>[9]</sup>对 IVIM-DWI 术前评估胃癌分期的潜能进行了分析,结果提示较低的 D 值与较高的 TN 分期相关。IVIM-DWI 参数 D 联合动态增强 MRI 定量参数在预测胃癌新辅助化疗疗效时的 AUC 为 0.922,且与患者中位及 2 年无

复发生存率密切相关<sup>[10]</sup>。上述研究初步证实了 IVIM-DWI 在胃癌评估中的应用价值,其定量参数可无创性量化肿瘤细胞密度和微循环灌注状态,为术前评估 LVI 提供新的功能学成像方法。

本研究结果显示 LVI 组的 ADC 和 D 值均低于无 LVI 组,可能的原因是肿瘤侵犯脉管结构,导致肿瘤细胞数目增多,细胞外间隙缩小,水分子扩散受限,造成 ADC 和 D 值下降。研究发现 ADC 值虽然主要反映水分子扩散运动的情况,但也受到毛细血管网灌注效应的影响<sup>[6]</sup>。IVIM-DWI 参数中的 D 排除了微循环灌注的干扰,能反映真实的肿瘤组织的扩散情况,因此较 ADC 具有更高的预测效能,与既往研究结果一致<sup>[7,9-10]</sup>。D\* 反映微循环状态,理论上讲脉管侵犯时肿瘤新生血管增多,导致微循环灌注增高。本研究结果显示 LVI 组的 D\* 值虽较高,但与无 LVI 组之间的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。笔者认为,这一结果可能与腺癌少血供的特点有关<sup>[19]</sup>,也可能与样本量和低 b 值的选择有关。D\* 的计算依赖于成像时较多的低 b 值( $\leq 200 \text{ s/mm}^2$ )采集,其测量值易受噪声的影响,稳定性和可重复性较低<sup>[20]</sup>,因此,D\* 值术前评估胃癌 LVI 的价值需进一步验证。既往的研究显示 f 值有助于鉴别胃癌 N 分期<sup>[9]</sup>,但不能有效预测新辅助化疗疗效<sup>[10]</sup>。f 代表微循环灌注因素占总体扩散状态的比例,与毛细血管通透性和毛细血管网密度密切相关<sup>[21]</sup>。本研究中 LVI 组的 f 值较低,其机制尚不清晰,可能是有 LVI 时肿瘤细胞浸润脉管结构,影响毛细血管通透性所致<sup>[7-10,21]</sup>。

本研究结果显示肿瘤厚度是 LVI 的独立危险因素,即较大的肿瘤更易发生 LVI。肿瘤厚度是肿瘤浸润深度的量化体现,与淋巴结转移和 T 分期呈高度正相关<sup>[22]</sup>,而后两者是促进 LVI 发生的关键因素<sup>[23]</sup>。但肿瘤厚度易受胃腔充盈程度和胃癌非球形生长方式的影响<sup>[24]</sup>,其在胃癌的应用需进一步探究。有研究证实联合 LVI 和病理 TN 分期能提高患者预后<sup>[4]</sup>,即相同 TN 分期的胃癌患者,如有 LVI 则可能预后更差并适合更密集的术后辅助治疗和随访<sup>[3,4]</sup>,因此,IVIM-DWI 联合肿瘤厚度术前预测 LVI,可能会助力胃癌人群的风险分类。

本研究存在一定的局限性:第一,样本量小,只分析了胃腺癌,排除了黏液腺癌,因其 ADC 值较高,可能会影响预测参数的筛选和效能分析。第二,基于肿瘤的最大层面勾画二维 ROI,无法反映肿瘤的全域信息,可能存在选择偏倚。第三,既往研究发现基于 $> 10$  个 b 值的 IVIM 序列测量的定量参数值,具有最佳的可重复性<sup>[25]</sup>,本研究中设置了 12 个 b 值,与其它对胃癌进行 IVIM 研究的结果不完全一致,如 Zeng 等<sup>[9]</sup>研

究中采用了 $0\sim1600\text{ s/mm}^2$  共 8 组 b 值,Zhu 等<sup>[10]</sup>则设置了 $0\sim1200\text{ s/mm}^2$  共 10 组 b 值完成 IVIM 序列<sup>[9-10]</sup>,即胃癌 IVIM 序列的 b 值设定和应用尚未形成规范和共识,需大样本研究进一步验证。

总之,IVIM-DWI 定量参数中的 D 和 f 值能术前有效评估胃腺癌脉管侵犯状态,f 值和肿瘤厚度是影响 LVI 发生的独立危险因素,两者联合诊断可提高预测效能。

#### 参考文献:

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] Deng J, Liang H, Sun D, et al. Prognosis of gastric cancer patients with node-negative metastasis following curative resection: outcomes of the survival and recurrence[J]. Can J Gastroenterol, 2008, 22(10): 835-839.
- [3] Li P, He HQ, Zhu CM, et al. The prognostic significance of lymphovascular invasion in patients with resectable gastric cancer: a large retrospective study from Southern China[J/OL]. BMC Cancer, 2015, 15: e370 [2015 May 7]. DOI: 10.1186/s12885-015-1370-2.
- [4] Lu J, Dai Y, Xie JW, et al. Combination of lymphovascular invasion and the AJCC TNM staging system improves prediction of prognosis in N0 stage gastric cancer: results from a high-volume institution[J/OL]. BMC Cancer, 2019, 19(1): e216 [2019 Mar 11]. DOI: 10.1186/s12885-019-5416-8.
- [5] Koh DM, Lee JM, Bittencourt LK, et al. Body diffusion-weighted MR imaging in oncology: imaging at 3T[J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2016, 24(1): 31-44.
- [6] Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders[J]. Radiology, 1986, 161(2): 401-407.
- [7] 邢金丽,吴献华,冯峰.体素内不相干运动 DWI 对子宫内膜癌术前肿瘤分级评估[J].放射学实践,2020,35(10):1288-1292.
- [8] 陈俊羽,殷江浩,李侠.体素内不相干运动成像在预测肝癌微血管侵犯中的价值[J].放射学实践,2022,37(11):1396-1399.
- [9] Zeng Q, Hong Y, Cheng J, et al. Quantitative study of preoperative staging of gastric cancer using intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging as a potential clinical index[J/OL]. Eur J Radiol, 2021, 141: e109627 [2021 Aug]. DOI: 10.1016/j.ejrad.2021.109627.
- [10] Zhu Y, Jiang Z, Wang B, et al. Quantitative dynamic-enhanced MRI and intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging for prediction of the pathological response to neoadjuvant chemotherapy and the prognosis in locally advanced gastric cancer[J/OL]. Front Oncol, 2022, 12: e841460 [2022 Mar 29]. DOI: 10.3389/fonc.2022.841460.
- [11] Koo TK, Li MY. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research[J]. J Chiropr Med, 2016, 15(2): 155-163.
- [12] Maehara Y, Kakeji Y, Oda S, et al. Tumor growth patterns and biological characteristics of early gastric carcinoma[J]. Oncology, 2001, 61(2): 102-112.
- [13] Holopainen T, Bry M, Alitalo K, et al. Perspectives on lymphangiogenesis and angiogenesis in cancer[J]. J Surg Oncol, 2011, 103(6): 484-488.
- [14] Tomoda M, Maehara Y, Kakeji Y, et al. Intratumoral neovascularization and growth pattern in early gastric carcinoma[J]. Cancer, 1999, 85(11): 2340-2346.
- [15] Fujita K, Kanda M, Ito S, et al. Association between lymphovascular Invasion and Recurrence in Patients with pT1N+ or pT2-3N0 Gastric cancer: a multi-institutional dataset analysis[J]. J Gastric Cancer, 2020, 20(1): 41-49.
- [16] Ma Z, Liang C, Huang Y, et al. Can lymphovascular invasion be predicted by preoperative multiphasic dynamic CT in patients with advanced gastric cancer[J]. Eur Radiol, 2017, 27(8): 3383-3391.
- [17] Ren T, Zhang W, Li S, et al. Combination of clinical and spectral-CT parameters for predicting lymphovascular and perineural invasion in gastric cancer[J]. Diagn Interv Imaging, 2022, 103(12): 584-593.
- [18] Chen X, Yang Z, Yang J, et al. Radiomics analysis of contrast-enhanced CT predicts lymphovascular invasion and disease outcome in gastric cancer: a preliminary study[J/OL]. Cancer Imaging, 2020, 20(1): e24 [2020 Apr 5]. DOI: 10.1186/s40644-020-00302-5.
- [19] Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, et al. Gastric cancer[J]. Lancet, 2020, 396(10251): 635-648.
- [20] Alexander DC, Moira CS, Mark DH, et al. The effect of low b-values on the intravoxel incoherent motion derived pseudodiffusion parameter in liver[J]. Magn Reson Med, 2015, 73(1): 306-311.
- [21] Bäuerle T, Seyler L, Münter M, et al. Diffusion-weighted imaging in rectal carcinoma patients without and after chemoradiotherapy: a comparative study with histology[J]. Eur J Radiol, 2013, 82(3): 444-452.
- [22] Li J, Fang M, Wang R, et al. Diagnostic accuracy of dual-energy CT-based nomograms to predict lymph node metastasis in gastric cancer[J]. Eur Radiol, 2018, 28(12): 5241-5249.
- [23] 李恺鹏,白浪,雷星,等.胃癌患者脉管侵犯影响因素分析和预测模型构建[J].解放军医药杂志,2021,33(7):36-40.
- [24] 杨丽,时高峰,李勇,等.胃腔充盈程度对进展期胃癌肿瘤厚度测量的影响[J].中国医学影像技术,2017,33(7):1002-1006.
- [25] 邓启明,邱维加,周智鹏,等.不同 b 值下 DWI 鉴别肺部良、恶性病变的价值[J].中国医学影像技术,2012,28(8):1537-1540.

(收稿日期:2023-06-25 修回日期:2023-11-22)