

本文引用格式:贾好东,董江宁.多参数MRI及人工智能技术在直肠癌精准诊断分期生物学行为和疗效评估中应用进展[J].安徽医学,2024,45(6):671-673.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.06.001

· 直肠癌精准诊断——多参数MRI及人工智能 ·

多参数MRI及人工智能技术在直肠癌精准诊断分期生物学行为和疗效评估中应用进展

贾好东 董江宁

[摘要] 直肠癌是最常见的消化道肿瘤之一,发病率和死亡率在全球癌症中排第八位。多参数磁共振成像(MP-MRI)由于具有良好的软组织分辨率,在直肠癌的术前分期及疗效评估发挥着越来越重要的作用,但常规形态学评估直肠癌难以满足临床要求。功能磁共振成像中的扩散加权成像(DWI)、体素内不相干运动扩散加权成像(IVIM-DWI)、扩散张量成像技术(DTI)、动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)以及合成磁共振成像(Sy MRI)等功能成像和分子影像技术可以无创性地揭示肿瘤组织内的细胞密集度和微血管生成、微循环灌注等信息,能间接地反映直肠癌治疗前后肿瘤组织病理学变化。近年来,人工智能技术的发展为基于MRI的直肠癌评估创造了新的工具,人工智能技术通过计算分析高通量影像数据,挖掘得出以往难以获得的肿瘤异质性信息,进而构建预测模型,对患者的生存预后、治疗效果等进行预测,但仍面临一系列挑战。本文将MP-MRI及人工智能技术在直肠癌精准诊断、分期、生物学行为和疗效评估中的应用进展进行综述。

[关键词] 直肠癌;多参数磁共振;人工智能

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.06.001

直肠癌是全球男性第三大常见癌症,女性第二大常见肿瘤,也是全球第四大死亡原因^[1]。在我国结直肠癌的发病率和死亡率均呈上升趋势,并且多数为腺癌,依然严重威胁着患者的健康和生命^[2]。

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)具有良好的软组织分辨率,其多方位、多参数成像技术优势在直肠癌的术前分期及疗效评估中发挥着越来越重要的作用。多参数MRI(multiple parameter MRI, mp-MRI)是通过运用新一代MRI新影像技术及其定量参数来评估肿瘤组织的微观结构和功能代谢状态,在直肠癌的精准诊断、分期、生物学行为评估和疗效预测及预后评估中具有重要的潜在价值。Mp-MRI可以提供直肠癌组织内细胞密度、水分子扩散运动、微血管生成与血流灌注等方面的具体参数,间接地反映直肠癌治疗前后肿瘤组织病理学变化,从而有助于更准确地评估肿瘤的恶性程度和生物学行为^[3]。直肠mp-MRI技术包括扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)、体素内不相干运动扩散加权成像(intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging, IVIM-DWI)、扩散张量成像技术(diffusion tensor imaging, DTI)、动态对比增强磁共振成像(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)及合成磁共振成像(synthetic magnetic resonance imaging, Sy

MRI)等功能成像和分子影像技术,能够在微观水平反映直肠癌组织的病理生理状态及其动态变化,并提供重要的定量参数。

近年来,越来越多的研究者使用定量的DWI与IVIM-DWI的定量参数作为预后成像生物标记物来预测直肠癌临床TNM分期以及组织病理学或免疫组织化学标记物的各种结果。研究发现,直肠癌表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值在不良结果组(肿瘤低分化、较高的T、N分期、直肠系膜筋膜受侵、神经受侵、MRF+和结外肿瘤沉积阳性)明显低于结果良好组,表明低ADC值的直肠癌侵袭性往往更高^[4-9]。IVIM-DWI可以有效分离水分子的扩散运动和血流微循环灌注的成分,能更准确地反映肿瘤组织内真正的水分子扩散受限程度和其微循环灌注的信息。Sun等^[10]研究发现,直肠癌的分化程度越高,ADC值、假扩散系数(pseudo diffusion coefficient, D^*)和灌注分数(perfusion fraction, f)越高;真扩散系数(pure diffusion coefficient, D)和 D^* 随肿瘤分期的增加呈下降趋势。有壁外血管侵犯(extramural vascular invasion, EMVI)组的 D^* 值低于无EMVI组($P < 0.05$)。

DTI是一项由DWI发展而来的功能成像技术,其可以量化水分子扩散各向异性,从而检测微观结构,越来越多地应用于直肠癌研究。Yamada等^[12]研究发现

DTI 可用于临床无创评估直肠癌患者的组织学分级和淋巴结转移,结果显示直肠癌的各向异性指数(fractional anisotropy, FA)、轴向扩散系数(axial diffusivity, AD)、平均扩散系数(mean diffusivity, MD)和径向扩散系数(radial diffusivity, RD)与组织学分级呈显著负相关($r = -0.781$ 、 -0.750 、 -0.718 、 -0.682 , $P < 0.001$)。此外,转移性和非转移性淋巴结组的 FA (0.430 比 0.611)、AD ($1.246 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 比 $1.608 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)、MD ($0.776 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 比 $1.036 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) 和 RD ($0.651 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 比 $0.824 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), 差异均具有统计学意义(P 均 < 0.001)。

Shen 等^[11]报道了 DCE-MRI 直肠癌的病理分化程度与 K^{trans} 和增强曲线下的初始面积(initial area under the enhancement curve, iAUC)呈正相关($0.3 < r < 0.8$), 且随肿瘤分化程度的降低而升高,这可能是由于肿瘤血管生成导致血管通透性改变,以及低分化肿瘤中期细胞较多,需要更多的营养成分和更高的血液灌注量,因此 K^{trans} 较高。

Sy MRI 作为一种新兴的磁共振定量弛豫技术,可以量化组织的弛豫时间和质子密度,除常规帮助直肠癌鉴别诊断、肿瘤分期外,还可以预测局部晚期直肠癌患者对新辅助化疗的反应。Lian 等^[13]通过测量局部晚期直肠癌患者新辅助化疗前的 ADC 值及 Sy MRI 衍生的纵向弛豫时间(longitudinal relaxation time, T_1)、横向弛豫时间(transverse relaxation time, T_2)及质子密度值(proton density, PD)值发现:完全病理缓解(pathologic complete response, pCR)组的 T_1 、 T_2 均值明显低于非 pCR 组, T-降期组的 T_1 、 T_2 均值明显低于非 T-降期组,而两组 PD 值、ADC 值差异无统计学意义,表明了 Sy MRI 获取的 T_1 及 T_2 值有望成为预测局部晚期直肠癌患者新辅助化疗反应的影像学标志物。

人工智能主要包括影像组学(radiomics)和深度学习(deep learning, DL)等技术。影像组学、深度学习等能够借助计算机软件对常规影像图像进行深度数据挖掘,能够定量反映肿瘤组织细胞和基因水平的变化,影像组学可以通过图像识别、模式识别和数据挖掘等方法,自动提取和分析肿瘤影像的特征,辅助医生对肿瘤进行分级和分期评估^[14-15]。基于 mp-MRI 的影像组学技术在直肠癌的诊断、分期、分级、疗效预测等方面逐步得到应用并具有很大潜能。Zhao 等^[16]开发并验证了一种基于 T_1 WI、 T_2 WI 和质子密度加权成像(proton density weighted imaging, PDWI)的列线图来预测直肠癌患者 EMVI 状态,在验证队列中的 AUC 值为 0.899 , 显示出比两位影像医生更好的诊断效果(AUC= 0.912 比 $0.732, 0.763$)。Jia 等^[17]构建的影像组学列线图证明,

利用肿瘤的 T_2 WI 和 IVIM-DWI 特征可以预测非肿大淋巴结转移(N-LNM),结合 D^* 、 f 和影像组学特征列线图的 AUC 值为 0.864 。近年来,为了帮助直肠癌患者进行个体化治疗和预测预后,应用影像组学预测直肠癌患者预测 KRAS/NRAS/BRAF 基因分型的研究越来越多。Zhang 等^[18]研究了基于深度学习的分割在使用基于 mp-MRI 的影像组学预测直肠癌的 KRAS/NRAS/BRAF 突变方面的可行性,研究发现与基于专家的分割相比,3D V-Net,一种特殊的卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)结构在 T_2 WI 和 DWI 上提供了可靠的直肠癌分割,自动分割在预测 KRAS/NRAS/BRAF 突变状态方面进行了影像组学分析,会产生良好的预测结果。机器学习(machine learning, ML)和深度学习等人工智能技术可以利用大量的影像和临床数据进行分析和学习,帮助临床医生和影像科医师从整体上、无创性评估直肠癌肿瘤组织的异质性、基因型和生物学行为,协助临床评估直肠癌的组织学类型、分化程度(分级)预测疗效和评估预后^[18-20]。人工智能还可以通过整合多种影像和非影像数据,建立预测模型和决策支持系统,提供个体化的治疗建议和预后评估^[19-20]。Jin 等^[20]使用局部进展期直肠癌患者治疗前后 MRI 图像训练了一种多任务深度学习模型(3D RP-Net),深度神经网络同时执行两个不同但相关的任务,即肿瘤分割和 pCR 预测,结果显示肿瘤分割网络与专家圈定结果吻合良好,与单一任务训练的专业深度神经网络非常接近。pCR 预测模型性能明显优于传统影像组学模型(内部验证集 AUC: 0.949 比 0.889 ; 外部验证集 AUC: 0.921 比 0.860)。深度学习技术不仅使自动化分割肿瘤成为可能,还实现了更丰富特征的学习,有望进一步提升预测模型准确性。

本期专栏专题《直肠癌精准诊断-多参数 MRI 及人工智能》所发表的 4 篇论著阐述了多参数 MRI 和基于 mp-MRI 的影像组学及人工智能等新技术、新方法在直肠癌精准诊断、TN 分期和疗效评估等多方面的研究成果,探讨了其在揭示直肠癌肿瘤异质性、侵袭性等生物学行为和疗效评估等方面的临床价值,为直肠癌患者的个体化和精准化治疗后的疗效评估提供客观的影像学依据,有助于进一步改善直肠癌的预后,具有一定创新性较高的临床实用价值。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, 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] 于登峰,张文俊,张福杰,等. 重组人血管内皮抑素联合 SOX

- 方案治疗晚期结直肠癌的效果及其对患者血清 ICAM-1、VCAM-1 的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2021, 27(2): 306-311.
- [3] GÜRSES B, BÖGE M, ALTINMAKAS E, et al. Multiparametric MRI in rectal cancer[J]. *Diagn Interv Radiol*, 2019, 25(3): 175-182.
- [4] 王铮, 苏丹柯, 赖少侣, 等. 直肠癌扩散加权成像 ADC 值与病理分级的相关性研究[J]. *临床放射学杂志*, 2017, 36(6): 828-832.
- [5] 李奎德, 陈海霞, 蒋瑾, 等. 磁共振扩散加权成像感兴趣区的选择在直肠癌术前分化程度和淋巴结转移评估中的应用价值[J]. *临床放射学杂志*, 2020, 39(2): 341-345.
- [6] 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.
- [7] KARGOL J, RUDNICKI W, KENIG J, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of 103 patients with rectal adenocarcinoma identifies the apparent diffusion coefficient as an imaging marker for tumor invasion and regional lymph node involvement[J]. *Med Sci Monit*, 2021, 27:e934941.
- [8] AKASHI M, NAKAHUSA Y, YAKABE T, et al. Assessment of aggressiveness of rectal cancer using 3-T MRI: correlation between the apparent diffusion coefficient as a potential imaging biomarker and histologic prognostic factors[J]. *Acta Radiol*, 2014, 55(5): 524-531.
- [9] 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.
- [10] SUN H, XU Y, SONG A, et al. Intravoxel incoherent motion mri of rectal cancer: correlation of diffusion and perfusion characteristics with prognostic tumor markers[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2018, 210(4): W139-W147.
- [11] SHEN FU, LU J, CHEN L, et al. Diagnostic value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in rectal cancer and its correlation with tumor differentiation[J]. *Mol Clin Oncol*, 2016, 4(4): 500-506.
- [12] YAMADA I, YAMAUCHI S, UETAKE H, et al. Diffusion tensor imaging of rectal carcinoma: clinical evaluation and its correlation with histopathological findings[J]. *Clin Imaging*, 2020, 67: 177-188.
- [13] LIAN S S, LIU H M, MENG T B, et al. Quantitative synthetic MRI for predicting locally advanced rectal cancer response to neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(3): 1737-1745.
- [14] GILLIES R J, KINAHAN P E, HRICAK H. Radiomics: images are more than pictures, they are data[J]. *Radiology*, 2016, 278(2): 563-577.
- [15] SCAPICCHIO C, GABELLONI M, BARUCCI A, et al. A deep look into radiomics[J]. *Radiol Med*, 2021, 126(10): 1296-1311.
- [16] ZHAO L, LIANG M, WANG S, et al. Preoperative evaluation of extramural venous invasion in rectal cancer using radiomics analysis of relaxation maps from synthetic MRI[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2021, 46(8): 3815-3825.
- [17] JIA H, JIANG X, ZHANG K, et al. A Nomogram of combining ivim-dwi and mri radiomics from the primary lesion of rectal adenocarcinoma to assess nonenlarged lymph node metastasis preoperatively[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2022, 56(3): 658-667.
- [18] HOSNY A, PARMAR C, QUACKENBUSH J, et al. Artificial intelligence in radiology[J]. *Nat Rev Cancer*, 2018, 18(8): 500-510.
- [19] WANG P P, DENG C L, WU B. Magnetic resonance imaging-based artificial intelligence model in rectal cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(18): 2122-2130.
- [20] JIN C, YU H, KE J, et al. Predicting treatment response from longitudinal images using multi-task deep learning[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 1851.

(2023-11-20 收稿)

(本文编校: 崔月婷, 张迪)