

本文引用格式:周燕飞,李雪萌,凡健,等.多模态磁共振成像对局部进展期直肠癌新辅助放化疗反应的评估[J].安徽医学,2024,45(6):680-686.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.06.003

· 直肠癌精准诊断——多参数MRI及人工智能 ·

## 多模态磁共振成像对局部进展期直肠癌新辅助放化疗反应的评估

周燕飞 李雪萌 凡健 王璜 孙秋艳 高飞 董江宁

**[摘要]** **目的** 探讨基于多模态MRI的术前磁共振肿瘤退缩分级(mrTRG)联合基线MRI形态学参数评估局部进展期直肠癌新辅助放化疗(NCRT)反应的诊断效能。**方法** 收集2019年5月至2023年9月在中国科学院合肥肿瘤医院、中国科学技术大学附属第一医院西区(安徽省肿瘤医院)接受NCRT后进行手术治疗的48例局部进展期直肠癌(T3~T4期)患者临床资料,根据术后病理退缩分级(pTRG)分为反应好组( $n=19$ )和反应差组( $n=29$ )。所有患者在NCRT前后均进行多模态高分辨直肠磁共振检查(MRI),以pTRG为金标准,采用Kappa检验分析mrTRG的诊断效能,比较两组患者基线MRI形态学参数,采用受试者工作特征(ROC)曲线确定mrTRG联合MRI形态学参数评估NCRT反应的诊断效能。**结果** 采用改良的二分法肿瘤退缩分级方案,mrTRG与pTRG诊断一致性提高,Kappa值为0.698(95%CI:0.492~0.904, $P<0.05$ )。单因素分析显示,影响NCRT反应的形态学参数包括基线T3a期及环周切缘(CRM)( $P<0.05$ )。mrTRG、基线T3a期、CRM评估NCRT反应的曲线下面积(AUC)分别为0.842、0.693、0.721,联合评估的灵敏度为89.5%,特异度为82.8%,AUC为0.907,显著优于基线形态学参数( $P<0.05$ ),但与mrTRG的诊断效能差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 术前mrTRG联合基线形态学参数对评估直肠癌NCRT反应具有较高的诊断效能,可为临床制定个体化治疗方案提供影像学依据。

**[关键词]** 多模态磁共振成像;直肠癌;新辅助放化疗;磁共振肿瘤退缩分级

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.06.003

### Multi-modal magnetic resonance imaging for evaluating the efficacy after neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer

ZHOU Yanfei<sup>1</sup>, LI Xuemeng<sup>2</sup>, FAN Jian<sup>1</sup>, WANG Huang<sup>1</sup>, SUN Qiuyan<sup>3</sup>, GAO Fei<sup>4</sup>, DONG Jiangning<sup>4</sup>

1.Department of Radiology, Hefei Cancer Hospital, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031, China

2.Graduate School, Bengbu Medical University, Bengbu, 233030, China

3.Department of Pathology, Hefei Cancer Hospital, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031, China

4.Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, Anhui Provincial Cancer Hospital, Hefei, Anhui, 230031, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical value of multi-modal magnetic resonance imaging using magnetic resonance tumor regression grading (mrTRG) combined with MRI morphological parameters in evaluating the prediction efficacy after neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer preoperatively. **Methods** The clinical data were collected of 48 patients with locally advanced rectal cancer (stage T3~T4) patients undergoing surgical treatment after neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy (NCRT) at Hefei Cancer Hospital of Chinese Academy of Sciences and the Western Branch of the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China (Anhui Cancer Hospital) from May 2019 to September 2023. According to the postoperative pathological tumor regression grade (pTRG), the patients were divided into the good curative effect group (19 cases) and the poor curative effect group (29 cases). All patients underwent high-resolution rectal multi-modal MRI before and after neoadjuvant chemoradiotherapy. The diagnostic efficacy of mrTRG was analyzed using the Kappa test with pTRG as the gold standard, and baseline MRI morphological parameters were compared between the two groups. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to determine the efficacy of multi-modal magnetic resonance imaging using mrTRG combined with MRI morphological parameters in evaluating the therapeutic effect after neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy. **Results**

作者单位:230031 安徽合肥 中国科学院合肥肿瘤医院医学影像中心(周燕飞,凡健,王璜)

233030 安徽蚌埠 蚌埠医学院研究生院(李雪萌)

230031 安徽合肥 中国科学院合肥肿瘤医院医学病理中心(孙秋艳)

230031 安徽合肥 中国科学技术大学附属第一医院西区影像科(高飞,董江宁)

The modified dichotomous tumor regression grading scheme was adopted. mrTRG showed medium-high concordance with pTRG, with a kappa value of 0.698 (95% CI: 0.492~0.904,  $P < 0.05$ ). Single factor analysis showed that the differences in T3a stage, circumferential resection margin (CRM) and mrTRG biomarkers between the good and poor curative effect groups were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The area under the curve (AUC) of NCRT response assessed by mrTRG, baseline T3a stage, and CRM was 0.842, 0.693, and 0.721, respectively, and the combined model had a sensitivity of 89.5%, a specificity of 82.8%, and an AUC of 0.907, which was significantly superior to baseline morphologic parameters ( $P < 0.05$ ), and there was no statistically significant differences between the combined model and mrTRG mark ( $P = 0.07$ ). **Conclusion** Preoperative mrTRG combined with baseline morphological parameters has high diagnostic efficacy in assessing NCRT response in rectal cancer, and it provides an imaging evidence for the clinical setting of individualized treatment plan.

[Key words] Multi-modal magnetic resonance imaging; Rectal cancer; Neoadjuvant chemoradiotherapy; MRI tumor regression grade

中国结直肠癌发病率逐年增高, 发病率高居第二<sup>[1]</sup>, 其中超过半数属于中低位直肠癌<sup>[2]</sup>。大多数患者确诊时已属于局部直肠癌 (locally advanced rectal cancer, LARC), 即分期为 cT3~4N<sub>x</sub> 或 cTxN<sup>+</sup><sup>[3]</sup>。LARC 患者术前进行新辅助放疗 (neoadjuvant chemoradiotherapy, NCRT) 可发生肿瘤退缩、肿瘤降期, 甚至达到病理完全缓解, 从而提高手术切除率和保肛率, 达到降低局部复发率、延长患者无病生存期的目的<sup>[4-5]</sup>。高分辨直肠 MRI 技术具有多参数成像、软组织分辨高、无辐射等优点, 能清晰显示直肠壁及直肠周围毗邻结构, 是评估 LARC 新辅助治疗效果的首选检查方法<sup>[6]</sup>。依据病理肿瘤退缩分级 (pathologic tumour regression grade, pTRG) 的原则, 提出基于 T2WI 和 DWI 影像上瘤床纤维化和残余肿瘤比例的 MR 肿瘤退缩分级 (MR tumor regression grade, mrTRG)<sup>[7]</sup>, 有可能为术前调整治疗策略提供其他术前检查手段不能提供的、有价值的参考信息。然而, 在临床实际工作中, 直肠癌 NCRT 后残余肿瘤纤维化、水肿、黏液变性等治疗后改变, 常导致 mrTRG 评分过高<sup>[8]</sup>。此外, 肿瘤的异质性导致 NCRT 后反应存在显著个体差异, 直肠癌治疗前基线影像学参数在预测 NCRT 疗效方面具有一定价值<sup>[9-10]</sup>。因此, 单一影像学的评估方式难以满足临床需求, 需整合多模态影像学全面评估 NCRT 后肿瘤病理生物学变化<sup>[11]</sup>。本文旨在以手术后组织病理学 pTRG 为金标准, 探讨基于 mrTRG 联合基线 MRI 形态学参数的多模态 MRI 评估直肠癌 NCRT 反应的临床价值。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 5 月至 2023 年 9 月在中国科学院合肥肿瘤医院、中国科学技术大学附属第一医院西区 (安徽省肿瘤医院) 两个临床中心接受 NCRT 后进行手术治疗的 48 例直肠癌 (T3~T4 期) 患者为研究对象, 其中男性 29 例, 女性 19 例, 年龄 34~79 岁, 平均 (60.08±11.31) 岁。所有患者临床资料完整。本研究遵守《赫尔辛基宣言》, 经中国科学院合肥肿瘤医院伦理委员会批准, 批准文号: PJ-KY-2023-

101, 全体受试者均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: ①术前均经肠镜及病理活检确诊为直肠腺癌; ②治疗前临床分期 T3~4N<sub>+</sub>M0; ③完成 NCRT, 总剂量 4 500~5 040 cGy/25~28 次, 单次剂量 180~200 cGy, 放疗同时口服卡培他滨 825 mg/m<sup>2</sup>, 2 次/天, 每周 5 天, 共 5 周; ④NCRT 前、手术前均行高分辨直肠 MRI。排除标准: ①治疗前证实有远处转移者; ②既往因其他恶性肿瘤行盆腔放疗者; ③有 MRI 禁忌证者或无法耐受 MRI 者; ④短期放疗或缺乏高分辨直肠 MRI 资料者。

### 1.3 方法

1.3.1 MRI 检查 所有患者均行常规 MRI 序列 (横断面、矢状面、冠状面高分辨 T2WI)、DWI 扫描、动态增强扫描。临床中心 1 (中国科学院合肥肿瘤医院) 采用荷兰 Philips Achieva 3.0 T 扫描仪和 16 通道腹部相控线圈进行 MRI 数据采集。T2WI 参数: TR 3 400 ms, TE 105 ms, NEX 2, 层厚 3 mm, FOV 22 cm×22 cm。DWI 参数: TR 5 000 ms, TE 56 ms, 层厚 3 mm, FOV 36 cm×28 cm, b 值取 0、800 s/mm<sup>2</sup>。临床中心 2 [中国科学技术大学附属第一医院西区 (安徽省肿瘤医院)] 采用美国 GE Signa HDxT3.0 T MRI 扫描仪和 8 通道 Torsor 相控阵线圈进行 MRI 数据采集。T2WI 参数: TR 3 500 ms, TE 109.1 ms, NEX 4, FOV 24 cm×24 cm, 层厚 3 mm, 无层间隔。IVIM-DWI 参数: 10 个不同 b 值依次为 0、10、20、50、100、200、400、800、1 200、2 000 s/mm<sup>2</sup>, TR 4 000 ms, TE 65 ms, NEX 6。动态增强扫描均采用快速容积成像序列, 共 6 期, 对比剂 0.2 mmol/kg, 流速 2 mL/s。

1.3.2 病理学判定 由具有 10~15 年以上工作经验的病理学医师采用美国癌症联合委员会 (American Joint Committee on Cancer, AJCC) 第 8 版 TNM 分期标准。pTRG 标准执行 Mandard 的 5 级 pTRG 方案<sup>[12]</sup>。pTRG1~2 级定义为反应好组 (肿瘤完全/几乎完全退缩), pTRG3~5 级定义为反应差组 (肿瘤部分/无退缩)<sup>[13]</sup>。见表 1。

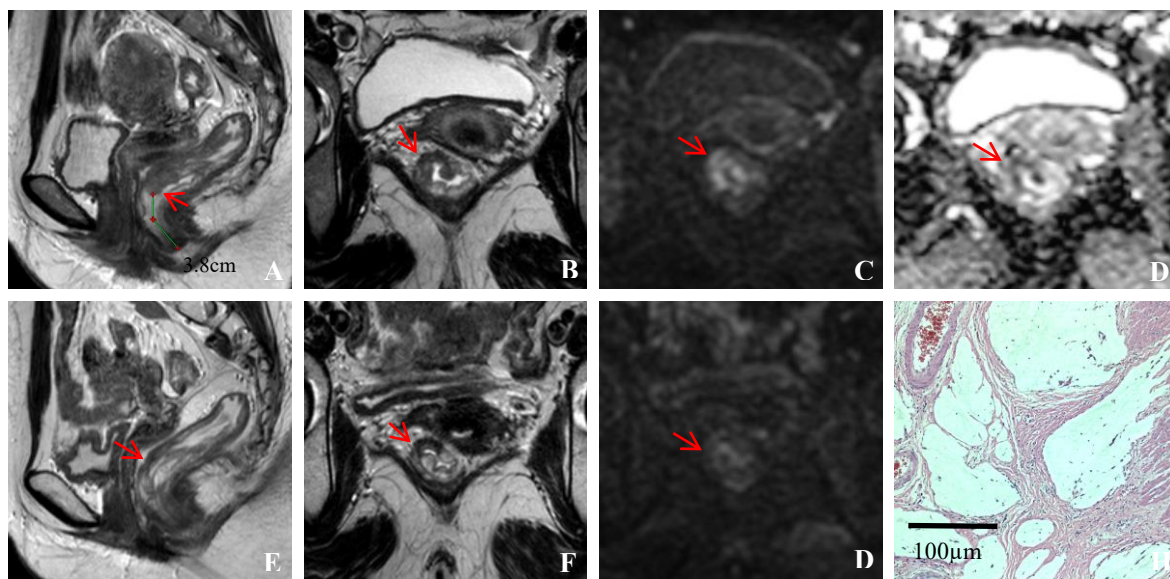
1.3.3 影像学判定 基线 MRI 形态学参数包括: 肿瘤下缘距肛缘距离、病变长度、T 分期、环周切缘 (circum-

表1 磁共振与病理五级肿瘤退缩分级方案

MRI 肿瘤退缩分级	病理肿瘤退缩分级
mrTRG1 完全退缩(无残余肿瘤)	pTRG1 无残余肿瘤,瘤床完全纤维化
mrTRG2 几乎完全退缩(大量纤维成分,无残余肿瘤)	pTRG2 纤维化/黏液变性组织内见极少量肿瘤细胞
mrTRG3 中度退缩(大部分纤维化,少量残余肿瘤)	pTRG3 残余肿瘤细胞数量增加,但纤维化占比>50%
mrTRG4 轻度退缩(少量纤维/黏液成分,大部分为残余肿瘤)	pTRG4 残余肿瘤超出纤维化,纤维化占比<50%
mrTRG5 无退缩(肿瘤未见明显变化)	pTRG5 无退缩

ferential resection margin, CRM)、壁外血管侵犯(extramural vascular invasion, EMVI)、淋巴结转移。直肠系膜筋膜与肿瘤边缘间最短距离 $\leq 1$  mm 为 CRM 阳性<sup>[14]</sup>。直肠固有肌层以外扩张或不规则的血管内存在肿瘤信号为 EMVI 阳性<sup>[14]</sup>。根据超出直肠固有肌层距离对 T 期进行划分:超出距离 $< 5$  mm 为 T3a 期, $\geq 5$  mm 为 T3a 期<sup>[15]</sup>。NCRT 后残余肿瘤在 DWI 图像( $b=800$  s/mm<sup>2</sup>)上表现为高信号,ADC 图上呈低信号,纤维化在

T2WI、DWI、ADC 图像上均表现为低信号。根据 T2WI、DWI 图像上残存肿瘤和纤维化比例的变化,参照五级 mrTRG<sup>[8]</sup>方案评估 NCRT 后肿瘤消退状况。将 mrTRG1~2 级归类为肿瘤退缩良好,见图 1;mrTRG3~5 级归类为肿瘤退缩较差<sup>[16]</sup>,见图 2。由 2 名具有 10 年以上直肠 MRI 诊断经验的腹部影像学医师阅片并由 1 名具有 15 年以上临床经验的副主任医师复审,若意见不一致,经讨论后统一结果。

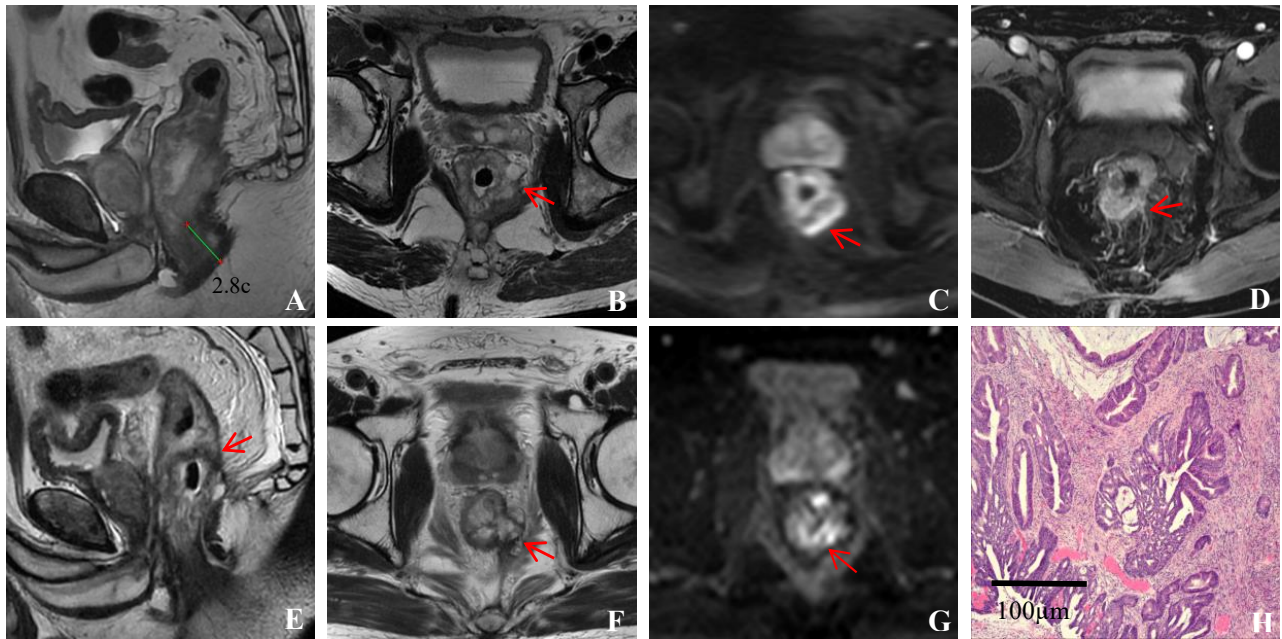


注:女性,44岁,直肠癌。A~D,新辅助治疗前。A,T2WI矢状位显示直肠下段前壁增厚伴扁平状肿块,肿瘤下缘距肛缘距离 $< 5$  cm,肿块呈中等稍高信号;B,T2WI横断位显示肿块突破直肠固有肌层 $< 5$  mm,T3a期;C,DWI序列( $b=800$  s/mm<sup>2</sup>)肿块呈高信号;D,ADC图肿块呈低信号;箭头指示肿瘤组织。E~H,新辅助治疗后(y<sub>p</sub>T0N0)。E~F,T2WI矢状位及横断位显示原瘤灶及其瘤床见均匀低信号,原肿瘤组织的中等信号NCRT后呈低信号;G,DWI( $b=800$  s/mm<sup>2</sup>)序列呈低信号,mrTRG 1级;箭头指示瘤床区域;H,镜下示较多黏液湖,无肿瘤细胞残留( $\times 100$ ,HE),pTRG 1级。

图1 直肠癌NCRT后反应好的MRI表现

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 描述,采用独立样本 *t* 检验。计数资料通过率或构成比表示,采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。Kappa 检验 mrTRG 与 pTRG 诊断一致性,Kappa 值解释为:0.00~0.20,轻度一致性;0.21~0.40,中等偏低一致性;0.41~0.60,中等一致性;0.61~0.80,中等偏高一致性;0.81~1.00,几乎完全一致<sup>[17]</sup>。采用受试者工作特征

(receiver operating characteristic, ROC) 曲线,分析 mrTRG 和基线形态学参数评估 NCRT 反应好的诊断效能,计算各指标的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数。采用二元 logistic 回归构建 mrTRG 与形态学参数的联合预测模型,以 DeLong 检验比较曲线下面积(area under the curve, AUC),分析 ROC 曲线间诊断效能的差异。 $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。



注:男性,68岁,直肠黏液腺癌(黏液成分约占80%)。A~D,新辅助化疗及放疗前。A,T2WI矢状位显示直肠下段肠壁全周不均匀增厚,呈环壁生长的高信号肿块,肿瘤下缘距肛缘距离 $<5\text{ cm}$ ;B,T2WI轴位显示肿块突破直肠固有肌层 $>5\text{ mm}$ , $>\text{T3a}$ 期,并侵及左侧肛提肌;C,DWI序列( $b=800\text{ s/mm}^2$ )肿块实性成分呈高信号;D,增强序列可见EMVI阳性;E~H,新辅助治疗后( $\text{ypT3N0M0}$ )。E~F,T2WI矢状位及横断位显示仍可见大部分肿瘤中等高信号;G,DWI序列( $b=800\text{ s/mm}^2$ )肿瘤实性成分呈不均匀高信号,mrTRG 4级;H,镜下示大量肿瘤细胞,呈腺样、筛孔样排列,并呈浸润性生长( $\times 100$ ,HE),pTRG 5级。箭头指示肿瘤组织。

图2 直肠癌NCRT后反应差的MRI表现

## 2 结果

2.1 mrTRG 与 pTRG 诊断一致性分析 mrTRG 与 pTRG 的关系见表 2。采用五级肿瘤退缩分级方案, mrTRG 与 pTRG 诊断结果的 Kappa 值为 0.440 (95%CI: 0.288 ~ 0.591),  $P < 0.001$ , 呈中等一致性。采用改良的二分法肿瘤退缩分级方案, mrTRG1 ~ 2 对应 pTRG1 ~ 2、mrTRG3 ~ 5 对应 pTRG3 ~ 5, 影像与病理的肿瘤退缩分级诊断一致性进一步提高, Kappa 值为 0.698 (95%CI: 0.492 ~ 0.904),  $P < 0.001$ , 呈中等偏高一致性。

2.2 两组患者基线 MRI 形态学参数比较 术后对切除标本的病理学诊断结果显示, 直肠癌 NCRT 后反应好组为 19 例(39.58%), 反应差组为 29 例(60.42%)。反应差组中  $>\text{T3a}$  期比例(96.55%)、CRM 阳性比例(75.86%), 高于反应好组(57.89%、31.58%), 组间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。基线 MRI 的 T 分期、肿瘤距肛缘距离、病变长度、EMVI、淋巴结、NCRT 后 T 降期在两组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

2.3 MRI 参数 ROC 分析及诊断效能 以二分法

表 2 磁共振和病理肿瘤退缩分级结果比较

mrTRG 评级	pTRG 评级					总计
	1	2	3	4	5	
1	4	3	0	1	0	8
2	4	5	0	3	0	12
3	0	2	5	8	1	16
4	0	0	0	4	6	10
5	1	0	0	1	0	2
总计	9	10	5	17	7	48

注:mrTRG 为磁共振肿瘤退缩分级;pTRG 为病理肿瘤退缩分级。

mrTRG1 ~ 2、基线 T3a 及 CRM 为参数, 术后病理诊断 pTRG1 ~ 2 为金标准, 绘制 ROC 曲线。对计算所得的 ROC 曲线进行对比分析, 结果显示, 在评估 NCRT 反应好方面, 联合模型的 AUC 值为 0.907, 显著优于 T3a 期、CRM ( $Z=3.461, P=0.001; Z=3.197, P=0.001$ ), 但与 mrTRG 的差异无统计学意义 ( $Z=1.809, P=0.070$ ), 见表 4、图 3。

## 3 讨论

有研究表明, 对 NCRT 反应好的 LARC 患者进行

表 3 NCRT 治疗后反应好组和反应差组多模态磁共振参数比较[例(%)]

项目	反应好组	反应差组	$\chi^2$ 值	P 值
肿瘤距肛缘距离			1.725	0.189
$\leq 5$ cm	8(42.11)	7(24.14)		
$> 5$ cm	11(47.89)	22(45.83)		
病变长度			1.182	0.277
$\leq 4$ cm	5(26.32)	4(13.79)		
$> 4$ cm	14(73.68)	25(86.21)		
T 分期			2.574	0.109
T3	13(68.42)	13(44.83)		
T4	6(31.58)	16(55.17)		
T3 期突破肌层 5 mm			11.260	0.001
T3a	8(42.11)	1(3.45)		
$> T3a$	11(57.89)	28(96.55)		
治疗后 T 降期			3.499	0.061
降期	16(84.21)	17(58.62)		
未降期	3(15.79)	12(41.38)		
CRM			9.261	0.002
(-)	13(68.42)	7(24.14)		
(+)	6(31.58)	22(75.86)		
EMVI			2.103	0.147
(-)	16(84.21)	2(6.90)		
(+)	3(15.79)	27(93.10)		
淋巴结			0.388	0.533
(-)	1(5.26)	3(10.34)		
(+)	18(94.74)	26(89.66)		

注:T3a为T3期突破肌层 $< 5$  mm; $> T3a$ 为T3期突破肌层 $\geq 5$  mm;CRM:环周切缘;EMVI为壁外血管侵犯。

局部切除和全系膜切除,术后并发症的发生率差异无统计学意义<sup>[18]</sup>。对于直肠癌 NCRT 后肿瘤完全退缩的患者,非手术治疗策略(观察-等待)越来越被认为是手术的替代方案<sup>[19]</sup>。在直肠癌选择器官保留策略时,能否使用无创、安全的多模态高分辨直肠 MRI 进行 NCRT 反应的准确评估、早期预测,对 NCRT 反应好的患者选择最佳治疗方式、获得更高生活质量尤为重要。

本研究是一项多中心、运用多模态 MRI 评估直肠癌 NCRT 后的反应状态,然后与 pTRG 进行对照,以期

表 4 mrTRG 和基线 MRI 形态学参数对直肠癌 NCRT 反应的预测价值

检验结果变量	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值	阴性预测值	约登指数
联合模型	0.907(0.819~0.996)	89.5	82.8	0.773	0.923	0.723
mrTRG	0.852(0.732~0.973)	84.2	86.2	0.800	0.893	0.704
T3a 期	0.693(0.530~0.857)	42.1	96.6	0.889	0.718	0.387
CRM	0.721(0.569~0.874)	68.4	75.9	0.650	0.786	0.443

注:mrTRG 为磁共振肿瘤退缩分级;T3a 为 T3 期突破肌层 $< 5$  mm;CRM 为环周切缘;AUC 为曲线下面积。

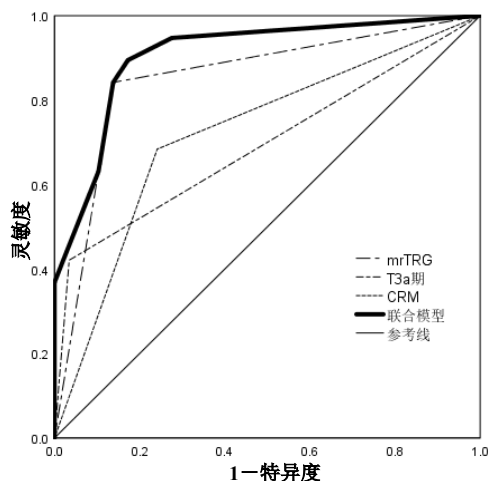


图 3 mrTRG 及基线 MRI 形态学参数(T3a 期、CRM)评估直肠癌 NCRT 反应的 ROC 曲线

更准确地评估 NCRT 后的肿瘤生物学及治疗反应。对于 NCRT 后肿瘤退缩反应,pTRG 目前存在多种评价方案,包括 Shia 等<sup>[20]</sup>的三级 pTRG、基于 AJCC 第 8 版提出的改良 Ryan 四级 pTRG<sup>[21]</sup>等,缺乏标准化。既往研究<sup>[22]</sup>采用了 NCRT 后肿瘤退缩五级 pTRG 标准,这种 pTRG 方案的 1~5 级可以较好地对应 mrTRG 的 1~5 级。本研究进行 mrTRG 与 Mandard 五级 pTRG 的诊断一致性比较,结果表明,采用五级肿瘤退缩分级方案,单一的 MRI 表现与病理学之间的一致性不高,Kappa 值为 0.440,呈中等一致性,结果与既往研究<sup>[23]</sup>(Kappa 值为 0.386)相近,因此单一 mrTRG 的影像学表现不能被认为是 pTRG 的一个可靠的影像标志物<sup>[24]</sup>。在 Hall 等<sup>[25]</sup>研究中,将 mrTRG 联合 DWI 进行评级,发现 mrTRG 与病理完全反应、病理新辅助反应评分相关( $P < 0.051$ )。本研究也发现,当采用改良的二分法 mrTRG 方案比较时,影像学病理学之间诊断一致性提升,Kappa 值为 0.698,呈现良好的一致性。表明改良 mrTRG 分级方案可以更客观地反映 NCRT 后肿瘤退缩的程度。

有研究表明,采用二分法 mrTRG 术前评定为 mrTRG1~2 级的患者,手术后的病理 T 分期在 ypTis (yield pathological T staging of carcinoma in situ, ypTis)/T1~T3 期范围内较均匀分布;术前评定为 mrTRG3~5

级者,手术后病理分期绝大多数是 ypT3~4 期,几乎不存在 ypTis/T1 期,预后存在显著差异<sup>[16]</sup>。Niu 等<sup>[26]</sup>研究发现,NCRT 后 mrTRG1~2 与更长时间的无进展生存期显著相关( $P<0.05$ )。本研究结果显示,二分法 mrTRG 评估直肠癌 NCRT 反应的灵敏度明显优于基线 MRI 形态学参数,与许宁等<sup>[27]</sup>研究结果一致。本研究中,mrTRG 评估 NCRT 反应好的阴性预测值(89.3%)较高,表明 MRI 能正确识别残余肿瘤信号,提示 mrTRG 能筛出 NCRT 反应差(pTRG3~5)患者具有更重要的临床意义。有研究指出,NCRT 后肿瘤组织信号强度降低率与 pTRG 显著相关<sup>[11]</sup>,然而在本研究中,约 20% 患者术前评估为 NCRT 反应好(mrTRG1~2),后经手术证实为部分反应/整体反应差(pTRG3~5),这可能由于 NCRT 可诱导肿瘤组织引起水肿、炎症、坏死、黏液变性、纤维化等各种反应<sup>[28]</sup>,仅仅依据 mrTRG 的 MRI 征象很难将上述的病理学改变与残余肿瘤组织区分开;另一方面,高分辨 T2WI、DWI 序列虽然是直肠癌 MRI 检查最常用序列,但是由于 MRI 图像本身的伪影、癌组织内黏液成分的 T2 穿透效应等因素,在大量纤维化反应组织中识别小簇状肿瘤组织非常困难;此外针状纤维化也可能被误认为是肿瘤组织<sup>[8]</sup>,降低了 mrTRG 评估 NCRT 后肿瘤完全退缩的诊断效能。

Achilli 等<sup>[23]</sup>研究发现,当肿瘤突破肌层超过 5 mm,即>T3a 期时,mrTRG 和 pTRG 的诊断一致性增高。既往研究结果表明,直肠癌 NCRT 前基线 MRI 中肿瘤突破肌层不同深度的 T3 亚分期,是 NCRT 疗效的影响因素<sup>[29]</sup>。本研究单因素分析发现 NCRT 反应好组、反应差组的基线形态学参数(T3a 期、CRM)差异具有统计学意义,拟合 mrTRG、T3a 期、CRM 联合模型评估 NCRT 反应的诊断效能进一步提高(AUC=0.895)。表明多模态 MRI 联合模型能较准确评估 NCRT 的反应好/差,可为 LARC 进行 NCRT 后提供准确的疗效监测,并为患者后期是否选择器官保留治疗策略提供重要影像信息<sup>[28]</sup>。

本研究尚存在部分局限性:①本研究虽然是多中心研究,但是样本量较小,有待进一步扩大样本量;②尽管有标准化指南,mrTRG 和 pTRG 的评估仍可能依赖于个人经验,存在主观因素的影响。③本研究未测量 ADC 值、体素内不相干运动扩散加权成像的纯扩散系数 D 值和灌注分数 f 值等定量参数值,也未提取影像组学特征等参数,将在后续的研究中进一步完善。

综上所述,mrTRG 能一定程度上反映直肠癌 NCRT 后的 pTRG 反应变化。mrTRG 联合基线形态学参数有助于准确评估 NCRT 后的反应状态,为个体化诊疗方案的制定提供客观的影像学标记和依据。

## 参考文献

- [1] WANG R, LIAN J, WANG X, et al. Survival rate of colorectal cancer in China: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Oncol*, 2023, 13(3):1033154.
- [2] 姚宏伟,李心翔,崔龙,等.中国结直肠癌手术病例登记数据库 2022 年度报告:一项全国性登记研究[J]. *中国实用外科杂志*,2023,43(1):93-99.
- [3] 龙飞,胡桂,马敏,等.2021.V1 版 NCCN 临床实践指南:结肠癌/直肠癌更新解读(外科部分)[J]. *临床外科杂志*,2021,29(5):401-404.
- [4] GRANATA V, R. GRASSI R F, IZZO F, et al. Current status on response to treatment in locally advanced rectal cancer: what the radiologist should know [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(23): 12050-12062.
- [5] 中华医学会肿瘤学分会,国家卫生健康委员会医政司.中国结直肠癌诊疗规范(2023 版)[J]. *协和医学杂志*,2023,14(4):706-733.
- [6] GUAN Z, SUN R J, CAO W T, et al. Magnetic resonance imaging tumor response score (mrTRS) predicts therapeutic effect and prognosis of locally advanced rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy: a prospective, multi-center study [J]. *Radiother Oncol*, 2020, 151: 288-295.
- [7] KALISZ K R, ENZERRA M D, PASPULATI R M. MRI evaluation of the response of rectal cancer to neoadjuvant chemoradiation therapy [J]. *RadioGraphics*, 2019, 39(2): 538-556.
- [8] JIA X, ZHANG Y, WANG Y, et al. MRI for restaging locally advanced rectal cancer: detailed analysis of discrepancies with the pathologic reference standard [J]. *AJR*, 2019, 213(5): 1081-90.
- [9] 胡鸿博,赵升,姜昊,等.基于原发癌灶 T2WI 的影像组学特征预测局部进展期直肠癌新辅助治疗疗效及多种分类器效能比较[J]. *磁共振成像*, 2023, 14(11): 77-83
- [10] 冯涛,许双燕,刘洋洋,等.3.0T 多模态 MRI 评估直肠癌 T 分期及新辅助治疗效果[J]. *中国医学影像学技术*,2023,39(12): 1877-1882.
- [11] FUJII S, NOUGARET S, ESCAL L, et al. MR imaging of locally advanced low rectal cancer: Relationships between imaging findings and the pathological tumor regression grade [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2015, 42(2): 421-426.
- [12] AM M, DALIBARD F, MANDARD J C, et al. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma [J]. *Cancer*, 1994, 73(11): 2680-2686.
- [13] 肖兰,朱丽娜,赵志伟,等.MRI 多参数对局部进展期直肠癌新辅助放化疗疗效的评估价值[J]. *临床放射学杂志*,2021, 40(04):751-756.
- [14] NOUGARET S, ROUSSET P, GORMLY K, et al. Structured and shared MRI staging lexicon and report of rectal cancer: a

- consensus proposal by the French Radiology Group (GRERCAR) and Surgical Group (GRECCAR) for rectal cancer[J]. *Diagn Interv Imaging*,2022,103(3):127-141.
- [15] WEISER M R. AJCC 8th edition: colorectal cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(6): 1454-1455.
- [16] JANG J K, LEE J L, PARK S H, et al. Magnetic resonance tumour regression grade and pathological correlates in patients with rectal cancer [J]. *Br J Surg*,2018,105(12): 1671-1679.
- [17] WAN T, JUN H, HUI Z H, et al. Kappa coefficient: a popular measure of rater agreement[J]. *Shanghai Arch Psychiatry*, 2015(27):62-67.
- [18] LEE J L, LIM S-B, YU C S, et al. Local excision in mid-to-low rectal cancer patients who revealed clinically total or near-total regression after preoperative chemoradiotherapy; a proposed trial [J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1):404.
- [19] BYUN H K, KOOM W S. A practical review of watch-and-wait approach in rectal cancer [J]. *Radiat Oncol J*,2023,41(1): 4-11.
- [20] SHIA J, GUILLEM J G, MOORE H G, et al. Patterns of morphologic alteration in residual rectal carcinoma following preoperative chemoradiation and their association with long-term outcome [J]. *Am J Surg Pathol*, 2004, 28(2): 215-223.
- [21] KHWAJA S A, THIPHAVONG S, KIRSCH R, et al. Evaluation of a multiparametric MRI scoring system for histopathologic treatment response following preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer [J]. *Eur J Radiol*, 2021, 138(5): 109628.
- [22] VOOGT E L K, NORDKAMP S, VAN ZOGGEL D M G I, et al. MRI tumour regression grade in locally recurrent rectal cancer [J]. *BJS Open*, 2022, 6(3):zrac033.
- [23] ACHILLI P, MAGISTRO C, ABD EL AZIZ M A, et al. Modest agreement between magnetic resonance and pathological tumor regression after neoadjuvant therapy for rectal cancer in the real world [J]. *Int J Cancer*,2022, 151(1):120-127.
- [24] SCLAFANI F, BROWN G, CUNNINGHAM D, et al. Comparison between MRI and pathology in the assessment of tumour regression grade in rectal cancer [J].*Br J Cancer*, 2017, 117(10): 1478-1485.
- [25] HALL W A, LI J, YOU Y N, et al. Prospective correlation of magnetic resonance tumor regression grade with pathologic outcomes in total neoadjuvant therapy for rectal adenocarcinoma [J]. *J Clin Oncol*,2023,41(29): 4643-4651.
- [26] NIU S, CHEN Y, PENG F, et al. The role of MRI after neochemoradiotherapy in predicting pathological tumor regression grade and clinical outcome in patients with locally advanced rectal adenocarcinoma [J]. *Front Oncol*,2023, 13(6): 1118518.
- [27] 许宁,黄凤昌,李文亮,等. 磁共振肿瘤退缩分级和表观弥散系数对局部进展期直肠癌新辅助治疗后病理完全缓解的预测价值[J]. *中华胃肠外科杂志*,2021,24(4):359-365.
- [28] EL KHABABI N, BEETS-TAN R G H, TISSIER R, et al. Sense and nonsense of yT-staging on MRI after chemoradiotherapy in rectal cancer [J]. *Colorectal Dis*,2023,25(9):1878-1887.
- [29] 杜希剑,余开湖,章凯敏. 术前高分辨率MRI评估T3期直肠癌新辅助治疗效果[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2021, 18(9):548-552.

(2023-11-19收稿)

(本文编校:崔月婷,张迪)