

本文引用格式:章锦伟,朱浩雨,刘啸峰,等.多参数MRI联合临床危险因素术前预测直肠癌淋巴血管间隙侵犯的应用价值[J].安徽医学,2024,45(6):694-700.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.06.005

· 直肠癌精准诊断——多参数MRI及人工智能 ·

## 多参数MRI联合临床危险因素术前预测直肠癌淋巴血管间隙侵犯的应用价值

章锦伟 朱浩雨 刘啸峰 黄述斌 董江宁

**[摘要]** 目的 探讨多参数MRI联合临床危险因素术前预测直肠癌淋巴血管间隙侵犯(LSVI)的价值。方法 回顾性分析池州市人民医院2022年4月至2023年11月经术后病理证实的38例直肠癌患者的临床及影像学资料,所有患者均行常规MRI、合成MRI及IVIM-DWI序列扫描。依据术后病理结果分为LVSI阳性组( $n=14$ )和LVSI阴性组( $n=24$ )。采用单因素和多因素logistic回归分析LVSI阳性组和LVSI阴性组的临床资料,分析LVSI的临床危险因素;比较两组患者合成MRI(T1值、T2值、PD值)及IVIM-DWI参数(D值、D\*值、f值),采用受试者工作特征(ROC)曲线评价各定量参数预测模型及联合临床危险因素预测模型的诊断效能。结果 合成MRI的T2值及IVIM-DWI的D值、f值在直肠癌LVSI阳性组和阴性组中比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。术前CEA( $OR=10.818$ , 95%CI:1.391~84.124)及临床N分期( $OR=11.852$ , 95%CI:1.534~91.552)是直肠癌LVSI的独立危险因素( $P<0.05$ )。单独的T2值、D值、f值及三者联合的曲线下面积(AUC)分别为0.801、0.747、0.766、0.807,联合临床危险因素的预测模型效能最高(AUC=0.845),灵敏度为78.58%,特异度为100%。结论 多参数MRI术前可有效预测直肠癌LVSI的状态,结合临床危险因素的联合预测模型可进一步提升预测效能,有助于临床医师制定个性化直肠癌治疗方案。

**[关键词]** 直肠癌;淋巴血管间隙侵犯;合成磁共振成像;体素内不相干运动扩散加权成像

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.06.005

### Multi-parametric MRI combined with clinical risk factors in preoperative prediction of lymphovascular space invasion in rectal cancer

HANG Jinwei<sup>1</sup>, ZHU Haoyu<sup>1</sup>, LIU Xiaofeng<sup>1</sup>, HUANG Shubin<sup>2</sup>, DONG Jiangning<sup>3</sup>

1.Department of Radiology, Chizhou People's Hospital, Chizhou 247000, China

2.Department of Pathology, Chizhou People's Hospital, Chizhou 247000, China

3.Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei 230031, China

Corresponding author: DONG Jiangning, dongjn@ustc.edu.cn

**[Abstract]** **Objective** To investigate the value of multi-parametric MRI combined with clinical risk factors in preoperative prediction of lymphovascular space invasion (LSVI) in rectal cancer. **Methods** The clinical and imaging data of 31 patients with rectal cancer confirmed by postoperative pathology in Chizhou People's Hospital from April 2022 to August 2023 were selected. All patients underwent conventional MRI, synthetic MRI and IVIM-DWI sequence scanning. According to the postoperative pathological results, the patients were divided into the LVSI positive group (10 cases) and LVSI negative group (21 cases). The clinical data of LVSI positive group and LVSI negative group were analyzed by univariate and multivariate logistic regression to determine the clinical risk factors of LVSI. Synthetic MRI (T1 value, T2 value, PD value) and IVIM-DWI parameters (D value, D\* value, f value) were compared between the two groups. The diagnostic efficacy of the prediction model of each quantitative parameter and the prediction model combined with clinical risk factors were assessed using the receiver operating characteristic curve (ROC). **Results** The T2 value of synthetic MRI, D value and f value of IVIM-DWI were significantly different in LVSI positive and negative group of rectal cancer ( $P<0.05$ ). Preoperative CEA ( $OR=10.818$ , 95%CI:1.391~84.124) and clinical N stage ( $OR=11.852$ , 95%CI:1.534~91.552) were independent risk factors for LVSI in rectal cancer ( $P<0.05$ ). The AUC of T2 value, D value, f value and the combination of the three values were 0.801, 0.747, 0.766 and 0.807, respectively. The prediction model combined with clinical risk factors had the highest performance (AUC=0.845), with a sensitivity of 78.58% and a specificity of 100%. **Conclusion** Multi-parametric MRI can effectively preoperatively predict the status of LVSI in rectal cancer. The prediction model combined with clinical risk factors can further improve the pre-

作者单位:247000 安徽池州 池州市人民医院医学影像科(章锦伟,朱浩雨,刘啸峰);病理科(黄述斌)

230031 安徽合肥 中国科学技术大学附属第一医院西区影像科(董江宁)

通信作者:董江宁, dongjn@ustc.edu.cn

diction efficiency, which is helpful for clinicians to make personalized treatment plans for rectal cancer.

[Key words] Rectal carcinoma; Lymph vascular space invasion; Synthetic magnetic resonance imaging; Intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging

结直肠癌是常见的消化系统恶性肿瘤,近年来,结直肠癌发病率和死亡率逐年上升。其中直肠癌占结直肠癌发病率的三分之一,是消化道癌症死亡的第二大常见原因<sup>[1-2]</sup>。目前,手术切除联合新辅助放化疗是直肠癌的主要治疗方法<sup>[3]</sup>。既往研究表明,淋巴血管间隙侵犯(lymph vascular space invasion, LVSI)是早期直肠癌转移的关键危险因素<sup>[4]</sup>,而直肠癌血管侵犯是术后肿瘤复发和低无瘤生存率的独立危险因素<sup>[5]</sup>,当肿瘤细胞侵入直肠周围的微循环会增加直肠癌的扩散和转移风险。因此,术前准确地评估直肠癌的 LVSI,包括识别微小的淋巴管和血管侵犯,对于预测直肠癌术后复发、转移和无瘤生存具有重要临床意义。

目前评估直肠癌 LVSI 主要依靠术后病理学诊断,尚不能在术前无创地做出准确评估,不利于临床决策。高分辨率磁共振成像(high-resolution MRI, HR-MRI)已成为直肠癌的术前评估的主要检查方法,在直肠癌的治疗决策中起着重要的作用<sup>[6]</sup>。HR-MRI 在评估壁外血管侵犯(extramural vascular invasion, EMVI)方面具有中等的敏感性和较高的特异性<sup>[7]</sup>。然而 HR-MRI 不能准确识别直径<3 mm 的微动静脉和淋巴管<sup>[8]</sup>。因此,术前常规 MRI(conventional MRI, cMRI)影像准确评估直肠癌 LVSI 具有很大的挑战性。近年来,随着多参数 MRI(multiple parameter MRI, mp-MRI)的定量技术的兴起,体素内不相干运动扩散加权成像(intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging, IVIM-DWI)能够定量评估组织内细胞密度和微循环灌注信息,合成 MRI(synthetic magnetic resonance imaging, SyMRI)能定量反映肿瘤组织内的自由水含量,目前这 2 项技术已少量用于直肠癌壁外血管侵犯的研究,为临床提供某些有价值的定量信息,协助术前直肠癌病理学分级和临床分期的评估<sup>[9-11]</sup>,但到目前为止尚未见联合 IVIM-DWI、SyMRI 及临床危险因素术前预测直肠癌 LVSI 状态的研究。因此,本研究尝试运用 SyMRI 联合 IVIM-DWI 技术在术前对直肠癌 LVSI 状况进行无创性评估,探讨此 2 种新技术联合临床有关危险因素指标在术前预测直肠癌 LVSI 的可行性及其临床价值。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾分析池州市人民医院 2022 年 4 月至 2023 年 11 月经直肠癌根治术后病理证实的直肠癌并于术前接受多参数直肠 MRI 检查的 38 例患者的

临床资料。纳入标准:①患者术前均行直肠常规高分辨 MRI 扫描、IVIM-DWI 序列和 SyMRI 序列成像检查;②术后取得完整的病理资料及 LVSI 病理结果;③患者术前均完善肿瘤标志物检查。排除标准:①术前行新辅助化疗、放疗或基因靶向治疗;②图像扫描质量差导致病灶显示不清晰;③合并盆腔其他恶性肿瘤患者。本研究经筛选后共纳入男性 22 例,女性 16 例,年龄 44~81 岁,平均(63.50±8.81)岁,依据术后病理结果分为 LVSI 阳性组( $n=14$ ),LVSI 阴性组( $n=24$ ),LVSI 阳性组中男性 8 例,女性 6 例,年龄 50~81 岁,平均(65.93±8.89)岁,LVSI 阴性组中男性 14 例,女性 10 例,年龄 44~78 岁,平均(62.08±8.82)岁。本研究遵守《赫尔辛基宣言》,并经池州市人民医院伦理委员会批准,批准文号:2023-KY-11,免除受试者知情同意。

1.2 临床资料 从病历系统中收集患者年龄、性别信息,术前完善癌胚抗原(carcinoembryonic antigen A, CEA)、糖类抗原 19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)检查,并依据术后病理收集肿瘤最大径、肿瘤环肠周径、临床 T 分期、临床 N 分期等临床资料。

1.3 LVSI 诊断标准 HE 染色后肿瘤浸润前沿衬覆内皮细胞的间隙中存在轮廓光滑有粘附性的肿瘤细胞簇,且局限于脉管间隙的轮廓中,即确定为 LVSI 阳性<sup>[12]</sup>。

### 1.4 检查方法

1.4.1 检查前准备 患者 MR 检查前 2 h 用开塞露清洁肠道,检查前 30 min 肌注山莨菪碱注射液 10 mg 抑制肠道蠕动伪影。磁共振技师扫描前常规训练患者平稳呼吸,并采用下腹部束带捆绑的方式以减少呼吸运动伪影。

1.4.2 检查序列及方法 采用美国 GE SIGNA Architect 3.0 T 超导磁共振扫描仪,体部 16 通道相控阵线圈。检查序列包括矢状位、轴位、冠状位高分辨 T<sub>2</sub>WI 序列和轴位 T<sub>1</sub>WI 序列,SyMRI 和 IVIM-DWI 序列检查基线与轴位高分辨 T<sub>2</sub>WI 序列扫描一致。SyMRI 序列扫描参数为:TR 4 500 ms,TE 20.2 ms,激励次数 1 次,层厚 3.6 mm,层间距 0.6 mm,FOV 20 cm×20 cm,矩阵 320×256,扫描时间 4 min 33 s。IVIM-DWI 采用单次激发平面回波成像(single-shot echo planar imaging, SS-EPI)序列,10 个 b 值分别为(0、10、20、50、100、200、400、800、1 200、2 000 s/mm<sup>2</sup>),TR 3 440 ms,TE 95 ms,激励次数 1 次,层厚 3.6 mm,层间距 0.6 mm,FOV 20 cm×20 cm,矩阵 128×132,扫描时间 4 min 51 s。

1.5 图像及数据分析 利用 GE AW4.7 工作站中的 Functool 软件运用 MADC 软件对导入的 IVIM-DWI 序列进行图像分析处理,由一名有 10 年工作经验的放射科医生在 b 值为 1 200 s/mm<sup>2</sup> 序列图像上手工勾画病灶最大层面感兴趣区(region of interest, ROI),另一位有 16 年工作经验的放射科医生检验,如存在争议,协商解决统一最终的 ROI。分别测量病灶的真扩散系数(true diffusion coefficient, D)值、假扩散系数(D\*)值和灌注分数(perfusion fraction, f)值。SyMRI 数据分析采用 SyMRI 8.0 软件(Synthetic MR, Linkoping, Sweden),在合成的 T<sub>2</sub>WI 序列上利用同样方法手动勾画肿瘤最大层面 ROI,同时避开肿瘤坏死区、肠壁及肠道内容物,生成并记录病灶的 T1、T2 和 PD 定量参数值,病灶勾画选取的层面在 SyMRI 与 IVIM-DWI 序列上保持一致。

1.6 统计学方法 应用 SPSS 20.0 软件进行统计分

析。Kolmogorov-Smirnov 检验计量资料是否符合正态分布,符合正态分布以  $\bar{x} \pm s$  表示,不符合状态分布的以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法比较各定性参数的差异,采用两独立样本 t 检验或 U 检验比较各定量参数的差异;采用单因素和多因素 logistic 回归分析各定性、定量参数并建模,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估各参数和模型的诊断效能。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者临床资料比较 LSVI 阳性组与 LSVI 阴性组术前 CEA 水平和临床 N 分期差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),两组患者的年龄、性别、肿瘤最大径、肿瘤环肠周径、术前 CA19-9、临床 T 分期比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 直肠癌 LSVI 阳性组与 LSVI 阴性组患者的临床资料结果比较

| 临床特征             | LSVI 阳性组<br>(n=14) | LSVI 阴性组<br>(n=24) | $t/\chi^2$ 值 | P 值                 |
|------------------|--------------------|--------------------|--------------|---------------------|
| 年龄(岁)            | 65.93±8.89         | 62.08±8.82         | 1.293        | 0.204               |
| 性别[例(%)]         |                    |                    | 0.000        | >0.999              |
| 男                | 8(57.1)            | 14(58.3)           |              |                     |
| 女                | 6(42.9)            | 10(41.7)           |              |                     |
| 肿瘤最大径(cm)        | 4.18±1.13          | 4.11±1.79          | 0.132        | 0.896               |
| 肿瘤环肠周径[例(%)]     |                    |                    | 3.493        | 0.062               |
| ≤1/2             | 5(35.7)            | 14(58.3)           |              |                     |
| >1/2             | 9(64.3)            | 10(41.7)           |              |                     |
| 术前 CEA[例(%)]     |                    |                    |              | <0.001 <sup>①</sup> |
| 正常               | 5(35.7)            | 22(91.7)           |              |                     |
| 升高               | 9(64.3)            | 2(8.3)             |              |                     |
| 术前 CA19-9[例(%)]  |                    |                    |              | >0.999 <sup>①</sup> |
| 正常               | 12(85.7)           | 21(87.5)           |              |                     |
| 升高               | 2(14.3)            | 3(12.5)            |              |                     |
| 临床 T 分期[例(%)]    |                    |                    | 3.493        | 0.208               |
| T <sub>1-2</sub> | 5(35.7)            | 15(62.5)           |              |                     |
| T <sub>3-4</sub> | 9(64.3)            | 9(37.5)            |              |                     |
| 临床 N 分期[例(%)]    |                    |                    |              | <0.001 <sup>①</sup> |
| N <sub>0</sub>   | 5(35.7)            | 22(91.7)           |              |                     |
| N <sub>1-2</sub> | 9(64.3)            | 2(8.3)             |              |                     |

注:①采用 Fisher 确切概率法。

2.2 单因素及多因素 logistic 回归分析 LSVI 临床危险因素的结果比较 单因素 logistic 回归分析显示患者年龄、性别、肿瘤最大径、术前 CA19-9 值、临床 T 分期均与 LSVI 无关( $P > 0.05$ ),术前 CEA、肿瘤环肠周径及临床 N 分期与 LSVI 具有相关性( $P < 0.05$ ),将单因素 logistic 回归中差异有统计学意义的变量纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示术前 CEA 和临床 N 分期是

LSVI 的独立危险因素( $P < 0.05$ ),见表 2。以直肠癌的 LSVI 状态作为因变量(0=LSVI 阴性,1=LSVI 阳性),以术前 CEA(0=正常,1=升高)及临床 N 分期(0=N<sub>0</sub>,1=N<sub>1-2</sub>)作为自变量,采用二元 logistic 回归构建预测模型,公式为  $\text{logit}(P) = -2.845 + 1.413 \times \text{术前 CEA} + 1.413 \times \text{临床 N 分期}$ 。见表 3。

表 2 单因素及多因素 logistic 回归分析筛选 LVSI 相关临床危险因素

| 临床特征      | 单因素 logistic 回归分析 |        |                |       | 多因素 logistic 回归分析 |        |                |       |
|-----------|-------------------|--------|----------------|-------|-------------------|--------|----------------|-------|
|           | 回归系数              | OR 值   | 95% CI         | P 值   | 回归系数              | OR 值   | 95% CI         | P 值   |
| 年龄        | 0.455             | 1.576  | 0.782 ~ 3.171  | 0.203 | -                 | -      | -              | -     |
| 性别        | 0.049             | 1.050  | 0.276 ~ 3.985  | 0.943 | -                 | -      | -              | -     |
| 肿瘤最大径     | 0.045             | 1.047  | 0.542 ~ 2.019  | 0.892 | -                 | -      | -              | -     |
| 肿瘤环肠周径    | 1.636             | 5.133  | 1.131 ~ 23.300 | 0.034 | 0.367             | 1.443  | 0.225 ~ 9.248  | 0.699 |
| 术前 CEA    | 2.862             | 17.500 | 3.276 ~ 93.493 | 0.001 | 2.381             | 10.818 | 1.391 ~ 84.124 | 0.023 |
| 术前 CA19-9 | 0.154             | 1.167  | 0.170 ~ 7.995  | 0.875 | -                 | -      | -              | -     |
| 临床 T 分期   | 1.099             | 3.000  | 0.762 ~ 11.811 | 0.116 | -                 | -      | -              | -     |
| 临床 N 分期   | 2.986             | 12.600 | 2.467 ~ 64.341 | 0.001 | 2.473             | 11.852 | 1.534 ~ 91.552 | 0.018 |
| 截距        | -                 | -      | -              | -     | -5.049            | 0.064  | -              | 0.015 |

表 3 使用二元 logistic 回归构建的 LVSI 预测模型

| 临床特征    | 回归系数   | OR 值   | 95% CI         | P 值     |
|---------|--------|--------|----------------|---------|
| 术前 CEA  | 1.413  | 11.546 | 1.537 ~ 80.715 | < 0.001 |
| 临床 N 分期 | 1.413  | 12.321 | 2.356 ~ 86.635 | < 0.001 |
| 截距      | -2.845 | -      | -              | < 0.001 |

SyMRI 参数中直肠癌 LVSI 阳性组和阴性组中 T2 值差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), T1 值和 PD 值差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。IVIM-DWI 参数中的 D 值和 f 值在直肠癌 LVSI 阳性组和阴性组中差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), D\* 值差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 4。直肠癌 LVSI 阳性患者 SyMRI 和 IVIM-DWI 后处理图像见图 2。直肠癌 LVSI 病理图片见图 3。

### 2.3 两组直肠癌患者 SyMRI 和 IVIM-DWI 参数比较

表 4 两组直肠癌患者 SyMRI 和 IVIM-DWI 参数比较

| 分组       | 例数 | SyMRI 参数             |                  |                  | IVIM-DWI 参数                               |   |                  |
|----------|----|----------------------|------------------|------------------|---|---|------------------|
|          |    | T1 值(ms)             | T2 值(ms)         | PD 值(Pu)         | D 值( $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s) | D* ( $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s) | f 值(%)           |
| LVSI 阴性组 | 24 | 1363.42 $\pm$ 242.79 | 83.14 $\pm$ 6.23 | 65.45 $\pm$ 8.51 | 0.66 $\pm$ 0.14                           | 11.72 $\pm$ 4.85                          | 23.06 $\pm$ 4.87 |
| LVSI 阳性组 | 14 | 1366.86 $\pm$ 134.93 | 73.01 $\pm$ 5.40 | 60.51 $\pm$ 9.54 | 0.50 $\pm$ 0.06                           | 9.77 $\pm$ 3.9                            | 31.90 $\pm$ 5.74 |
| t 值      |    | 0.049                | 5.069            | 1.653            | 3.629                                     | 1.282                                     | 5.052            |
| P 值      |    | 0.961                | < 0.001          | 0.107            | 0.001                                     | 0.208                                     | < 0.001          |

注: SyMRI 为合成磁共振成像; IVIM-DWI 为体素内不相干运动扩散加权成像; PD 为质子密度; D 为真扩散系数; D\* 为假扩散系数; f 为灌注分数;  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2.4 SyMRI 及 IVIM-DWI 参数联合临床危险因素术前预测直肠癌 LVSI 的效能 单因素 logistic 回归分析显示 T1 值、PD 值以及 D\* 值均与 LVSI 无关 ( $P > 0.05$ ), T2 值、D 值以及 f 值与 LVSI 相关 ( $P < 0.05$ ), 将单因素 logistic 回归中显著的变量纳入多因素 logistic 回归分析, 结果显示 T2 值、D 值以及 f 值是 LVSI 的独立预测因子。见表 5。

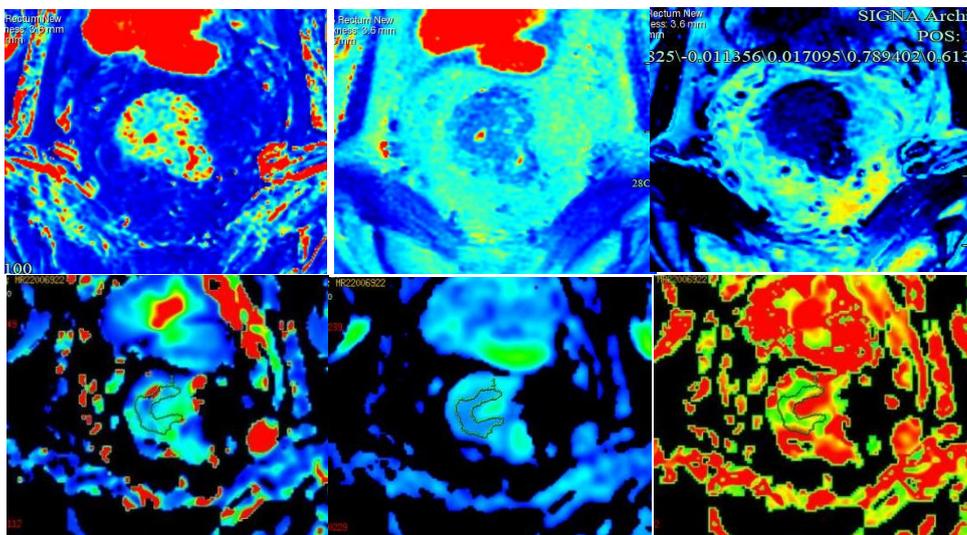
采用 logistic 回归方法分别建立单一参数(D 值、f 值、T2 值)模型、联合参数(D+f+T2)模型、临床危险因素模型和联合模型。结果显示在预测 LVSI 的效能评估中, 联合模型展现出最佳效能, 其 AUC 达到 0.845, 灵敏度为 78.58%, 特异度达到 100%。见表 6、图 4。

### 3 讨论

LVSI 对直肠癌临床治疗方案的制定及总体预后的

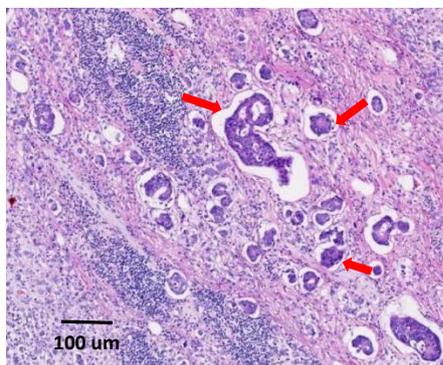
判断具有直接且重要的临床意义<sup>[12]</sup>。LVSI 阳性的直肠癌患者术后复发率较高且生存率更低<sup>[13]</sup>。Wang 等<sup>[14]</sup>发现子宫内膜癌的 LVSI 与肿瘤细胞的异质性、组织的侵袭性及内部微观循环密切相关, 因此通过对直肠癌原发灶内在组织学特性及微观循环的探索和挖掘, 有望实现术前对直肠癌 LVSI 状态的精准评估。本研究将 SyMRI 及 IVIM-DWI 两种定量技术联合, 试图从分子层面及微观角度探讨两种定量参数联合临床危险因素术前预测直肠癌 LVSI 的可行性及其可能的临床价值。

3.1 SyMRI 术前评估直肠癌 LVSI 的价值 SyMRI 中的 T2 值是一种能够定量反映不同组织中自由水含量的生物标志物, 具有可靠性和可重复性, 能够间接地反映肿瘤微观结构特征和侵袭性<sup>[15]</sup>。本研究发现直肠癌 LVSI 阳性组的 T2 值低于阴性组, 差异有统计学意义



注:图2A为SyMRI的合成T2WI图,直肠癌原发灶呈稍低信号,橙色区域为原发灶感兴趣区;图2B为T1-mapping图,肿瘤组织T1值为1 290.00 ms;图2C为T2-mapping图,肿瘤组织T2值为71.30 ms;图2D为质子密度(PD)-mapping图,肿瘤组织PD值为66.80 Pu;图2E为体素内不相干运动扩散加权成像(IVIM-DWI)( $b=1\ 200\ \text{s}/\text{mm}^2$ )图,示直肠癌原发灶呈高信号,绿色区域为原发灶感兴趣区;图2F为真扩散系数(D)伪彩图,肿瘤组织D值为 $0.524 \times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$ ;图2G为假扩散系数( $D^*$ )伪彩图,肿瘤组织 $D^*$ 值为 $10.70 \times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$ ;图2H为灌注分数(f)伪彩图,肿瘤组织f值为27.10%。

图2 直肠癌LVS1阳性患者SyMRI及IVIM-DWI后处理图



注:HE染色( $\times 100$ )示癌周可见大量被覆内皮细胞的脉管内癌栓形成(红色箭头所示)。

图3 直肠癌LVS1阳性病理图

( $P < 0.05$ ),以70 ms为截断值时,ROC曲线下面积为0.801,具有较高的预测效能。当肿瘤发生LVS1时肿

瘤细胞会破坏淋巴血管壁或侵犯直肠固有肌层外的内皮腔隙,造成组织的细胞密度增加,且肿瘤的侵袭性增加,细胞核的多形性以及核浆比更高,从而导致细胞外间隙液体含量相应减少,引起组织的T2值降低。这在其他肿瘤研究中也报道了类似的结果<sup>[16-17]</sup>,因此SyMRI中的T2值可作为反映肿瘤微结构特征的非侵入性生物标记物的潜力。结合本次研究结果推测当直肠癌肿瘤的T2值小于70 ms时患者有可能发生LVS1,这有利于辅助临床制定治疗策略及个体化预后评估。

3.2 IVIM-DWI术前评估直肠癌LVS1的价值 IVIM-DWI中的D值较传统的ADC值更能准确地定量反映肿瘤组织内水分子真实扩散受限的程度<sup>[18]</sup>。而f值能定量显示肿瘤组织内的微循环灌注水平,间接反映组织的新生毛细血管状态。本研究结果显示IVIM-DWI定量参数D值、f值在LVS1阳性组与LVS1阴性组的比

表5 单因素及多因素logistic回归分析筛选LVS1相关的SyMRI及IVIM-DWI参数

| 临床特征    | 单因素 logistic 回归分析 |       |               |       | 多因素 logistic 回归分析 |       |                |       |
|---------|-------------------|-------|---------------|-------|-------------------|-------|----------------|-------|
|         | 回归系数              | OR 值  | 95% CI        | P 值   | 回归系数              | OR 值  | 95% CI         | P 值   |
| T1 值    | 0.017             | 1.017 | 0.527 ~ 1.964 | 0.960 | -                 | -     | -              | -     |
| T2 值    | -1.520            | 0.219 | 0.080 ~ 0.599 | 0.003 | -2.767            | 0.062 | 0.004 ~ 0.853  | 0.038 |
| PD 值    | -0.586            | 0.556 | 0.266 ~ 1.165 | 0.120 | -                 | -     | -              | -     |
| D 值     | -1.204            | 0.300 | 0.112 ~ 0.806 | 0.017 | -3.503            | 0.030 | 0.001 ~ 0.941  | 0.046 |
| $D^*$ 值 | -0.448            | 0.639 | 0.320 ~ 1.275 | 0.204 | -                 | -     | -              | -     |
| f 值     | 1.028             | 2.796 | 1.206 ~ 6.479 | 0.017 | 1.682             | 5.377 | 1.124 ~ 11.067 | 0.031 |
| 截距      | -                 | -     | -             | -     | -2.882            | 0.056 | -              | 0.040 |

表 6 SyMRI 及 IVIM-DWI 参数联合临床危险因素预测 LVSI 效能比

| 项目     | AUC   | 95%CI         | 截断值  | 灵敏度(%) | 特异度(%) |
|--------|-------|---------------|--|--------|--------|
| 临床危险因素 | 0.780 | 0.635 ~ 0.920 | -  | 64.29  | 91.67  |
| D 值    | 0.747 | 0.558 ~ 0.920 | $0.607 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ | 78.57  | 70.83  |
| f 值    | 0.766 | 0.606 ~ 0.908 | 28%  | 92.86  | 58.33  |
| T2 值   | 0.801 | 0.640 ~ 0.926 | 70 ms  | 100.00 | 45.83  |
| D+f+T2 | 0.807 | 0.649 ~ 0.946 | -  | 71.43  | 83.33  |
| 联合模型   | 0.845 | 0.702 ~ 0.963 | -  | 78.58  | 100.00 |

注:SyMRI 为合成磁共振成像;IVIM-DWI 为体素内不相干运动扩散加权成像;AUC 为曲线下面积;CI 为置信区间;D 为真扩散系数;f 为灌注分数。

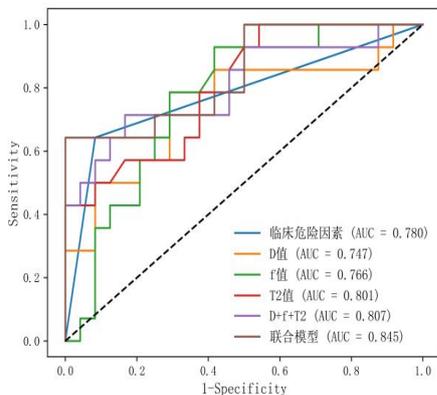


图 4 SyMRI 联合 IVIM-DWI 参数及临床危险因素预测 LVSI 受试者工作特征(ROC)曲线

较中差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),预测效能分别为 0.747、0.766。当肿瘤发生 LVSI 时肿瘤组织的侵袭性显著增加,细胞密度也增加,导致组织内细胞外间隙减少,水分子扩散受限,D 值随之减低,同时随着肿瘤侵袭性增加,肿瘤细胞增殖旺盛,组织微循环中的毛细血管增多,导致 f 值升高。这与 Qiu 等<sup>[19]</sup>研究结果一致。本研究经多因素 logistic 回归分析表明 D 值、f 值是 LVSI 的独立预测因子,因此笔者推测 D 值越低、f 值越高发生直肠癌 LVSI 的风险越大,两种定量参数值可作为直肠癌内镜下活检技术术前评估 LVSI 状态的有效补充,弥补常规 MRI 技术的不足。

3.3 临床危险因素术前预测直肠癌 LVSI 的价值及其与 IVIM-DWI、SyMRI 定量参数联合预测模型的预测效能 血清 CEA 主要参与细胞的免疫、粘附和凋亡过程,在直肠癌术前诊断、病情监测、疗效判断等具有一定的临床价值。淋巴结转移是直肠癌预后不良的独立影响因素。诸多研究已表明 CEA 和淋巴结转移对直肠癌患者的预后评估具有实际的意义<sup>[20-21]</sup>。本研究结果亦显示术前 CEA 和临床 N 分期是直肠癌 LVSI 的独立危险因素。临床危险因素预测直肠癌 LVSI 的效能为 0.780,将临床危险因素与 IVIM-DWI、SyMRI 定量

参数建立联合预测模型,其预测 LVSI 的效能进一步提高(AUC=0.845),灵敏度为 78.58%,特异度为 100%。联合预测模型可以更全面地反映直肠癌肿瘤组织内的细胞密度、水分子受限程度及微循环灌注信息等微观结构,这些微观结构变化和临床危险因素与直肠癌的 LVSI 密切相关,因此本研究的联合模型可以进一步提高术前预测直肠癌 LVSI 的效能。

3.4 本研究的不足 ①本研究为单中心研究,入组的直肠癌患者例数相对较少。②本研究为回顾性研究,样本的选择可能会存在偏倚。③本研究未引入影像组学模型,未来将扩大样本量,构建影像组学预测模型,从而进一步提升术前预测直肠癌 LVSI 的灵敏度和特异度。

综上所述,合成 MRI 与 IVIM-DWI 的定量参数值术前评估直肠癌 LVSI 具有一定价值,结合临床危险因素联合模型可进一步提高预测效能,有助于术前无创性评估直肠癌 LVSI 状况,为临床医师制定直肠癌个性化治疗方案、提高直肠癌的疗效提供影像学标记和依据。

#### 参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, et al . Cancer statistics, 2022[J]. CA Cancer J Clin, 2022,72(1):7-33.
- [2] FRANKE A J, SKELTON W P T, GEORGE T J, et al . A Comprehensive review of randomized clinical trials shaping the landscape of rectal cancer therapy[J]. Clin Colorectal Cancer, 2021,20(1):1-19.
- [3] ALAWAWDEH A, KRISHNAN T, ROY A, et al . Curative therapy for rectal cancer[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2021,21(2):193-203.
- [4] RÖNNOW C F, ARTHURSSON V, TOTH E, et al . Lymphovascular infiltration, not depth of invasion, is the critical risk factor of metastases in early colorectal cancer: retrospective population-based cohort study on prospectively collected data, including validation[J]. Ann Surg, 2022, 275(1): e148-e154.
- [5] ZHANG X Y, WANG S, LI X T, et al . MRI of extramural ve-

- nous invasion in locally advanced rectal cancer: relationship to tumor recurrence and overall survival[J]. *Radiology*, 2018, 289(3):677-685.
- [6] 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.
- [7] 谢玉莹,彭琨. 定量MRI术前评估直肠癌壁外血管侵犯的研究进展[J]. *国际医学放射学杂志*, 2023, 46(3):308-312.
- [8] CHANDRAMOHAN A, MITTAL R, DSOUZA R, et al. Prognostic significance of MR identified EMVI, tumour deposits, mesorectal nodes and pelvic side wall disease in locally advanced rectal cancer[J]. *Colorectal Dis*, 2022, 24(4):428-438.
- [9] 赵丽,梁萌,王乐瑶,等. 基于合成MRI的直方图参数对直肠癌壁外静脉侵犯的预测价值[J]. *中华放射学杂志*, 2021, 55(6):609-614.
- [10] 贾好东,董江宁,高飞,等. 直肠腺癌原发灶体素内不相干运动扩散加权成像参数联合纹理分析术前预测非肿大淋巴结转移的价值[J]. *中华放射学杂志*, 2022, 56(3):279-285.
- [11] 赵佳,李华兵. 磁共振体素内不相干运动成像在直肠癌临床诊疗中的应用进展[J]. *磁共振成像*, 2021, 12(12):108-111.
- [12] TONG P, SUN D, CHEN G, et al. Biparametric magnetic resonance imaging-based radiomics features for prediction of lymphovascular invasion in rectal cancer[J]. *BMC Cancer*, 2023, 23(1):61-71.
- [13] CHEN X L, CHEN G W, PU H, et al. DWI and T2-weighted MRI volumetry in resectable rectal cancer: correlation with lymphovascular invasion and lymph node metastases[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2019, 212(6):1271-1278.
- [14] WANG J, JIA N, LI Q, et al. Analysis of recurrence and survival rates in grade 3 endometrioid endometrial carcinoma[J]. *Oncol Lett*, 2016, 12(4):2860-2867.
- [15] ZHAO L, LIANG M, XIE L, et al. Prediction of pathological prognostic factors of rectal cancer by relaxation maps from synthetic magnetic resonance imaging[J]. *Eur J Radiol*, 2021, 138:109658.
- [16] 崔亚东,李春媚,韩思圆,等. 合成MRI定量参数对前列腺癌的诊断价值[J]. *中华放射学杂志*, 2021, 55(9):975-980.
- [17] 胡艳,杨双. 合成MRI技术在乳腺癌中的研究进展[J]. *国际医学放射学杂志*, 2022, 45(5):558-562.
- [18] 张军,马延,孙晶,等. 小视野体素不相干运动扩散加权成像技术在直肠癌诊断中的应用评价[J]. *放射学实践*, 2022, 37(3):350-355.
- [19] QIU L, LIU X L, LIU S R, et al. Role of quantitative intra-voxel incoherent motion parameters in the preoperative diagnosis of nodal metastasis in patients with rectal carcinoma[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 44(4):1031-1039.
- [20] 杨曦,桑璐,王雪莲. 血清suPAR、CEA和CA19-9联合检测在结直肠癌术后复发的预测价值研究[J]. *北京医学*, 2023, 45(1):42-46.
- [21] 周梦娇,秦涵,周静静,等. DWI-IVIM在直肠癌TN分期中的应用进展[J]. *实用放射学杂志*, 2019, 35(5):826-828, 839.

(2023-11-19收稿)

(本文编校:崔月婷,张迪)