



· 论 著 ·

# 基线动态对比增强磁共振成像纹理特征对直肠癌放化疗病理反应状态的预测价值

刘思野<sup>1</sup>, 文 露<sup>1</sup>, 侯 静<sup>1</sup>, 聂少麟<sup>2</sup>, 周菊梅<sup>3</sup>, 曹 芳<sup>4</sup>, 卢 强<sup>1</sup>, 覃玉卉<sup>1</sup>, 于小平<sup>1</sup>

1. 中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院, 湖南省肿瘤医院放射诊断科, 湖南长沙 410006;
2. 中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院, 湖南省肿瘤医院结直肠外科, 湖南长沙 410006;
3. 中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院, 湖南省肿瘤医院放疗科, 湖南长沙 410006;
4. 中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院, 湖南省肿瘤医院病理科, 湖南长沙 410006

**[摘要]** 目的: 探讨基线动态对比增强磁共振成像 (dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI) 参数图纹理特征在预测直肠癌原发灶新辅助放化疗病理反应方面的价值。方法: 搜集38例局部进展期的直肠癌患者治疗前的DCE-MRI及术后病理学检查资料, 采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线比较治疗前DCE-MRI参数 [容量转运常数 (volume transfer constant,  $K^{trans}$ )、速率常数 (rate constant,  $K_{ep}$ )、血浆容量分数 (plasma volume fraction, fPV)、血管外细胞外间隙容量分数 (extravascular extracellular volume fraction,  $V_e$ )] 及参数图纹理特征对原发灶病理学完全缓解 (pathological complete response, pCR) 的预测效能。结果: 基线DCE-MRI参数值在pCR组与非pCR组间差异无统计学意义。与非pCR组相比, pCR组的偏度 $v_e$  (Skewness $v_e$ )、相关度 $k_{ep}$  (Correlat $k_{ep}$ )、差分方差 $f_{PV}$  (difference variance of fPV, DifVarnc $f_{PV}$ )、差分方差 $k_{ep}$  (difference variance of  $K_{ep}$ , DifVarnc $k_{ep}$ )、差分熵 $f_{PV}$  (difference entropy of fPV, DifEntrp $f_{PV}$ )、差分熵 $v_e$  (difference entropy of  $V_e$ , DifEntrp $v_e$ )、熵 $f_{PV}$  (Entropy $f_{PV}$ )、熵 $v_e$  (Entropy $v_e$ )、和平均数 $f_{PV}$  (sum average of fPV, SumAverg $f_{PV}$ )、和熵 $f_{PV}$  (sum entropy of fPV, SumEntrp $f_{PV}$ ) 及和熵 $v_e$  (sum entropy of  $V_e$ , SumEntrp $v_e$ ) 值更高, 均数 $v_e$  (Mean $v_e$ )、角二阶矩 $f_{PV}$  (angular second moment of fPV, AngScMom $f_{PV}$ )、角二阶矩 $v_e$  (angular second moment of  $V_e$ , AngScMom $v_e$ )、对比度 $k_{trans}$  (Contrast $k_{trans}$ )、逆差矩 $f_{PV}$  (Inverse Difference Moment of fPV, InvDfMom $f_{PV}$ )、和平均数 $K^{trans}$  (sum average of  $K^{trans}$ , SumAverg $k_{trans}$ ) 及和平均数 $v_e$  (sum average of  $V_e$ , SumAverg $v_e$ ) 值更低。单个纹理特征预测pCR的ROC曲线的曲线下面积 (area under curve, AUC) 值为0.571~0.817; 在多变量分析中, 基于二级纹理特征构建的logistic回归模型预测pCR的AUC高于基于一级纹理特征构建的logistic回归模型 ( $P=0.028$ )。结论: 基线DCE-MRI参数图纹理特征可能在预测直肠癌原发灶新辅助放化疗病理反应状态方面有潜在价值。

**[关键词]** 直肠肿瘤; 新辅助放化疗; 病理反应; 动态对比增强磁共振成像; 纹理分析

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.02.013

中图分类号: R735.3+7; R445.2 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2020)02-0148-07

**Baseline texture features extracted from dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for predicting the pathological response to chemoradiotherapy in rectal cancer** LIU Siye<sup>1</sup>, WEN Lu<sup>1</sup>, HOU Jing<sup>1</sup>, NIE Shaolin<sup>2</sup>, ZHOU Jumei<sup>3</sup>, CAO Fang<sup>4</sup>, LU Qiang<sup>1</sup>, QIN Yuhui<sup>1</sup>, YU Xiaoping<sup>1</sup> (1. Department of Diagnostic Radiology, the Affiliated Cancer Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University and Hunan Cancer Hospital, Changsha 410006, Hunan Province, China; 2. Department of Colorectal Surgery, Hunan Cancer Hospital and the Affiliated Cancer Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University, Changsha 410006, China; 3. Department of Radiotherapy, Hunan Cancer Hospital and the Affiliated Cancer Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University, Changsha 410006, China; 4. Department of Pathology, Hunan Cancer Hospital and the Affiliated Cancer Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University, Changsha 410006, China)

Correspondence to: YU Xiaoping E-mail: yuxiaoping@hnszlyy.com

基金项目: 国家癌症中心肿瘤科研专项基金 (NCC2017A19); 湖南省卫生计生委科研基金 (B2017099)  
通信作者: 于小平 E-mail: yuxiaoping@hnszlyy.com

[ **Abstract** ] **Objective:** To evaluate the utility of baseline texture features based on dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) in predicting the pathological complete response (pCR) to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer (LARC). **Methods:** Thirty-eight patients with LARC received DCE-MRI before neoadjuvant chemoradiotherapy. The data of DCE-MRI and the postoperative pathological data were collected. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to determine the efficiency of the DCE-MRI parameters ( $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$ , fPV and  $V_e$ ) and texture features derived from the DCE-MRI maps ( $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$ , fPV and  $V_e$ ) for identifying pCR. **Results:** The DCE-MRI parameters ( $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$ , fPV and  $V_e$ ) showed no significant difference between the pCR group and the non-pCR group. Compared to the non-pCR group, the pCR group exhibited significantly higher values of Skewness <sub>$V_e$</sub> , Correlat <sub>$K_{ep}$</sub> , difference variance of fPV (DifVarnc<sub>fPV</sub>), difference variance of  $K_{ep}$  (DifVarnc <sub>$K_{ep}$</sub> ), difference entropy of fPV (DifEntrp<sub>fPV</sub>), difference entropy of  $V_e$  (DifEntrp <sub>$V_e$</sub> ), Entropy<sub>fPV</sub>, Entropy <sub>$V_e$</sub> , sum average of fPV (SumAverg<sub>fPV</sub>), sum entropy of fPV (SumEntrp<sub>fPV</sub>) and sum entropy of  $V_e$  (SumEntrp <sub>$V_e$</sub> ), as well as obviously lower values of Mean <sub>$V_e$</sub> , angular second moment of fPV (AngScMom<sub>fPV</sub>), angular second moment of  $V_e$  (AngScMom <sub>$V_e$</sub> ), Contrast <sub>$K^{trans}$</sub> , inverse difference moment of fPV (InvDfMom<sub>fPV</sub>), sum average of  $K^{trans}$  (SumAverg <sub>$K^{trans}$</sub> ) and sum average of  $V_e$  (SumAverg <sub>$V_e$</sub> ). In univariate analysis, the area under the ROC curve (AUC) values for individual predictor to identify pCR ranged from 0.571~0.817. In multivariate analysis, the gray level co-occurrence matrix texture features-based (GLCM TFs-based) logistic regression model had significantly higher AUC value than that based on the first-order TFs ( $P=0.028$ ) in the differentiation between pCR and non-pCR. **Conclusion:** TFs based on baseline DCE-MRI may be potential to predict the pathological response of LARC receiving neoadjuvant chemoradiotherapy.

[ **Key words** ] Rectal cancer; Chemoradiotherapy; Pathological response; Contrast-enhanced magnetic resonance imaging; Texture analysis

局部进展期直肠癌的标准治疗方案是新辅助放化疗联合全直肠系膜切除术<sup>[1-2]</sup>, 而病理学检查是评价新辅助放化疗效果的金标准。早期评价直肠癌新辅助放化疗的病理学反应, 可帮助患者实现个性化治疗。目前, 有不少研究<sup>[3-5]</sup>采用动态对比增强磁共振成像 (dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI) 预测直肠癌患者对新辅助放化疗的病理学反应状态, 但结论不一, 甚至相互矛盾。原因可能在于DCE-MRI参数值不能反映肿瘤的异质性<sup>[6]</sup>。纹理分析, 作为一种新兴的医学图像分析方法, 可以量化肿瘤异质性<sup>[7-9]</sup>。目前, 鲜有研究报道基线DCE-MRI参数图像的纹理特征是否有助于预测直肠癌原发灶新辅助放化疗后达到病理学完全缓解 (pathological complete response, pCR)。因此, 本研究旨在探讨基线DCE-MRI纹理特征在评估直肠癌原发灶放化疗病理学反应方面的潜能。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

本研究经中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院医学伦理委员会批准。共收集38例局部进展期

(cT<sub>3</sub>-4N<sub>0</sub>-2M<sub>0</sub>) 直肠癌患者, 包括27例男性患者和11例女性患者, 年龄22~73岁, 平均年龄51岁。所有患者均在新辅助放化疗前经结肠镜下病理学活检证实为直肠非黏液型腺癌。

### 1.2 设备及扫描方法

所有患者于新辅助放化疗1~3 d前, 依次行盆腔常规MRI平扫及DCE-MRI扫描。患者取仰卧位, 使用美国GE公司的MR360 1.5 T超导型磁共振仪及相控体线圈。常规平扫检查: ① 轴位T2WI快速自旋回波 (fast spin echo, FSE) 图像, 重复时间 (repetition time, TR) 为4 435 ms, 回波时间 (echo time, TE) 为102 ms, 层厚5 mm, 层距1 mm, 视野 (field of view, FOV) 380 mm, 采集矩阵320 × 224, 激发次数 (number of excitation, NEX) 为2; ② 斜轴位高分辨率T2加权FSE图像, TR为4 500 ms, TE为102 ms, 层厚3 mm, 层距0.5 mm, FOV为256 mm, 采集矩阵200 × 200, NEX为4; ③ 矢状位高分辨率T2加权FSE图像, TR 4 500 ms, TE 102 ms, 层厚3 mm, 层距0.5 mm, FOV为256 mm, 采集矩阵200 × 200, NEX为4。DCE-MRI检查: ① 肝脏快速三维容积动态增强 (liver acquisition with volume acceleration, LAVA) -T1WI平扫: 翻转角为2°和15°, TR为3 ms, TE为1.3 ms, FOV为380 mm, 层

厚3 mm, 层距0.5 mm; ②多时相LAVA-T1WI动态增强扫描: 翻转角 $15^\circ$ , TR为3 ms, TE为1.3 ms, FOV为380 mm, 层厚3 mm, 层距0.5 mm。每个时相6 s, 共扫描56个时相。在多时相动态增强扫描开始后18 s使用高压注射器经肘部静脉注射造影剂钆双胺(剂量: 0.1 mmol/kg, 流速3.5 mL/s), 随后以20 mL 0.9%的NaCl溶液冲管。

### 1.3 图像采集及纹理分析

将原始磁共振数据导入至GE Advantage Windows Workstation 4.6 (AW 4.6) 工作站, 使用Cinetool软件进行后处理。由1名放射诊断科医师在LAVA-T1WI动态增强扫描强化最明显的一期图像上参照轴位T2WI图像逐层沿直肠癌原发灶外缘手动勾画感兴趣区域(region of interest, ROI), 并自动生成4种DCE-MRI参数图, 分别为容量转运常数(volume transfer constant,  $K^{trans}$ )、速率常数(rate constant,  $K_{ep}$ )、血浆容量分数(plasma volume fraction, fPV)、血管外细胞外间隙容量分数(extravascular extracellular volume fraction,  $V_e$ )。病灶所有层面的ROI勾画完成后, 软件自动生成感兴趣体积(volume of interest, VOI), 并提供相应的DCE-MRI参数值。

DCE-MRI参数图的纹理分析采用MaZda软件。MaZda可从每个VOI中获取: ①9种一级纹理特征, 包括均值、方差、偏度、峰度, 以及第1、10、50、90和99百分位数(Pere.1%、Pere.10%、Pere.50%、Pere.90%、Pere.99%); ②11种二级纹理特征(即共生矩阵特征), 包括角二阶矩(angular second moment, AngScMom)、对比度(Contrast)、相关度(Correlat)、差分熵(difference entropy, DifEntrp)、差分方差(difference variance, DifVarnc)、熵(Entropy)、逆差矩(inverse difference moment, InvDfMom)、和平均数(sum average, SumAverg)、和熵(sum entropy, SumEntrp)、平方和(sum of squares, SumOfSqs)、和方差(sum variance, SumVarnc)。

### 1.4 病理学反应评估

患者行MRI检查后, 接受新辅助放疗, 放疗总剂量为50 Gy, 分25次完成, 同期口服卡培他滨 $1650\text{ mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$ 。放化疗结束后8周行全直肠系膜切除术。肿瘤原发灶的病理学反应状态由1名病理科医师根据Dworak肿瘤消退分级(tumor regression grade, TRG)标准进行评估<sup>[10]</sup>: ①TRG 4级, 镜下无存活肿瘤细胞; ②TRG 3级, 纤维组织中有散在的存活肿瘤细胞; ③TRG 2级, 存活肿瘤细胞数量较多, 但少于纤维组织; ④TRG 1级, 存活肿瘤细胞多于纤维组织; ⑤TRG 0级, 肿瘤细胞对治疗无反应。pCR组包括病理学反应为TRG 4级的患者, 非pCR组包括病理学反应属TRG 0~3级的患者。

### 1.5 统计学处理

采用SPSS 22.0及Medcalc 15.0进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料以频数表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。pCR组与非pCR组治疗前DCE-MRI参数值及纹理特征值上的差异(单变量分析)用Mann-Whitney  $U$ 检验比较。pCR的独立预测因子由多变量logistic回归分析获取, 共构建3个logistic回归模型, 分别为模型1(基于一级纹理特征)、模型2(基于二级纹理特征)及模型3(基于一级及二级纹理特征)。单个纹理特征和3个多变量回归模型对pCR的预测能力用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价。采用Fisher确切概率法比较pCR与非pCR两组之间在T分期、N分期和病理学分化程度上的差异, 比较一级与二级纹理特征组之间在纹理特征构成比上的差异。纹理特征构成比定义为对pCR有预测能力的纹理特征数占该组纹理特征总数的百分比。

## 2 结 果

肿瘤T分期: cT<sub>3</sub>期患者有10例, cT<sub>4</sub>期28例。N分期: cN<sub>0</sub>、cN<sub>1</sub>及cN<sub>2</sub>期分别有11、20和7例。病理分化程度: 高、中和低分化患者分别为6、25和7例。T分期、N分期及病理学分化程度在pCR组(8例)与非pCR组(30例)之间差

异均无统计学意义 ( $P$ 值分别为0.653、1.000和0.848)。

$K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 、 $f_{PV}$ 及 $V_e$ 参数值在pCR组与非pCR组之间差异无统计学意义 (表1)。在36个一级纹理特征中,有2个 (5.56%)对pCR有预测价值,即均数 $V_e$  ( $Mean_{V_e}$ )及偏度 $V_e$  ( $Skewness_{V_e}$ );在44个二级纹理特征中,有16个 (36.36%)对pCR有预测价值 (表2)。二级纹理特征构成比明显高于一级纹理特征的构成比 ( $P=0.001$ )。

与非pCR组相比, pCR组的 $Skewness_{V_e}$ 、相关度 $K_{ep}$  ( $Correlat_{K_{ep}}$ )、差分方差 $f_{PV}$  ( $difference\ variance\ of\ f_{PV}$ ,  $DifVarnC_{f_{PV}}$ )、差分方差 $K_{ep}$  ( $difference\ variance\ of\ K_{ep}$ ,  $DifVarnC_{K_{ep}}$ )、差分熵 $f_{PV}$  ( $difference\ entropy\ of\ f_{PV}$ ,  $DifEntrp_{f_{PV}}$ )、差分熵 $V_e$  ( $difference\ entropy\ of\ V_e$ ,  $DifEntrp_{V_e}$ )、熵 $f_{PV}$  ( $Entropy_{f_{PV}}$ )、熵 $V_e$  ( $Entropy_{V_e}$ )、和平均数 $f_{PV}$  ( $sum\ average\ of\ f_{PV}$ ,  $SumAverg_{f_{PV}}$ )、和熵 $f_{PV}$  ( $sum\ entropy\ of\ f_{PV}$ ,  $SumEntrp_{f_{PV}}$ )及和熵 $V_e$  ( $sum\ entropy\ of\ V_e$ ,  $SumEntrp_{V_e}$ )值更高,而 $Mean_{V_e}$ 、角二阶矩 $f_{PV}$  ( $angular\ second\ moment\ of\ f_{PV}$ ,  $AngScMom_{f_{PV}}$ )、角二阶矩 $V_e$  ( $angular\ second\ moment\ of\ V_e$ ,  $AngScMom_{V_e}$ )、对比度 $k_{trans}$  ( $Contrast_{k_{trans}}$ )、逆差矩 $f_{PV}$  ( $inverse\ difference\ moment\ of\ f_{PV}$ ,  $InvDfMom_{f_{PV}}$ )、和平均数 $k_{trans}$

( $sum\ average\ of\ K^{trans}$ ,  $SumAverg_{K^{trans}}$ )及和平均数 $V_e$  ( $sum\ average\ of\ V_e$ ,  $SumAverg_{V_e}$ )值更低 ( $P$ 均 $<0.05$ , 表2)。图1和图2分别为1例pCR及1例非pCR患者的MRI图像。

就纹理特征对pCR的预测能力而言,单因素分析时,单个纹理特征的ROC曲线的曲线下面积 ( $area\ under\ curve$ ,  $AUC$ )为0.571~0.817,灵敏度为33.33%~100.00%,特异度25.00%~100.00% (表2)。在多变量分析中,模型1中pCR的独立预测因子为偏度 $V_e$  ( $P=0.014$ ),此模型的 $AUC$ 为0.729 (95%  $CI$ : 0.514~0.944),灵敏度90.00%,特异度62.50%;模型2中pCR的独立预测因子是 $SumAverg_{f_{PV}}$  ( $P=0.003$ ),此模型的 $AUC$ 值为0.975 (95% $CI$ : 0.930~1.000),灵敏度93.33%,特异度100.00%;模型1与模型2的 $AUC$ 值之间差异有统计学意义 ( $P=0.028$ );模型3中pCR的独立预测因子、 $AUC$ 值、灵敏度及特异度与模型2完全一致。

表1 pCR组与非pCR组之间在DCE-MRI参数值上的差异

参数	pCR组 ( $n=9$ )	非pCR组 ( $n=32$ )	$P$ 值
$K^{trans}/(min^{-1})$	0.509 ± 0.214	0.415 ± 0.233	0.311
$K_{ep}/(min^{-1})$	2.181 ± 1.081	1.924 ± 1.112	0.564
$f_{PV}$	0.041 ± 0.016	0.026 ± 0.025	0.092
$V_e$	0.285 ± 0.126	0.237 ± 0.087	0.220

表2 DCE-MRI参数图纹理特征的单变量分析结果

纹理特征	pCR ( $n=9$ )	非pCR ( $n=32$ )	$P$ 值	截断值	灵敏度/%	特异度/%	$AUC$ (95% $CI$ )
$Mean_{V_e}$	97.803 ± 15.591	117.785 ± 24.765	0.038	117.139	43.33	100.00	0.733 (0.565~0.863)
$Skewness_{V_e}$	0.508 ± 0.682	-0.058 ± 0.522	0.011	0.394	90.00	62.50	0.729 (0.561~0.860)
$AngScMom_{f_{PV}}$	0.077 ± 0.055	0.149 ± 0.103	0.014	0.153	50.00	87.50	0.725 (0.556~0.857)
$AngScMom_{V_e}$	0.057 ± 0.047	0.135 ± 0.097	0.004	0.071	60.00	87.50	0.771 (0.606~0.891)
$Contrast_{k_{trans}}$	31.186 ± 23.267	61.018 ± 65.875	0.049	49.296	33.33	100.00	0.571 (0.400~0.730)
$Correlat_{K_{ep}}$	0.802 ± 0.117	0.667 ± 0.278	0.048	0.626	43.33	100.00	0.621 (0.449~0.773)
$DifVarnC_{f_{PV}}$	24.734 ± 10.290	15.874 ± 9.004	0.022	20.090	73.33	75.00	0.754 (0.588~0.879)
$DifVarnC_{K_{ep}}$	43.217 ± 73.701	9.250 ± 20.002	0.027	19.111	100.00	25.00	0.598 (0.427~0.753)
$DifEntrp_{f_{PV}}$	0.810 ± 0.264	0.569 ± 0.304	0.049	0.828	76.67	75.00	0.712 (0.543~0.847)
$DifEntrp_{V_e}$	0.847 ± 0.298	0.585 ± 0.294	0.032	0.888	80.00	62.50	0.721 (0.552~0.854)
$Entropy_{f_{PV}}$	1.215 ± 0.309	0.887 ± 0.347	0.020	1.129	63.33	87.50	0.733 (0.565~0.863)
$Entropy_{V_e}$	1.284 ± 0.312	0.925 ± 0.367	0.016	1.271	80.00	75.00	0.750 (0.583~0.876)
$InvDfMom_{f_{PV}}$	0.152 ± 0.085	0.274 ± 0.181	0.011	0.155	70.00	75.00	0.692 (0.521~0.831)
$SumAverg_{f_{PV}}$	53.542 ± 13.597	36.610 ± 14.221	0.005	49.500	80.00	87.50	0.817 (0.658~0.923)
$SumAverg_{k_{trans}}$	26.491 ± 8.490	37.281 ± 15.875	0.017	29.765	60.00	87.50	0.700 (0.530~0.838)
$SumAverg_{V_e}$	43.165 ± 5.898	59.606 ± 18.209	0.000	47.160	76.67	87.50	0.817 (0.658~0.923)
$SumEntrp_{f_{PV}}$	0.972 ± 0.256	0.653 ± 0.306	0.011	0.819	63.33	87.50	0.781 (0.618~0.899)
$SumEntrp_{V_e}$	1.335 ± 0.096	1.179 ± 0.258	0.011	1.269	63.33	87.50	0.700 (0.530~0.838)

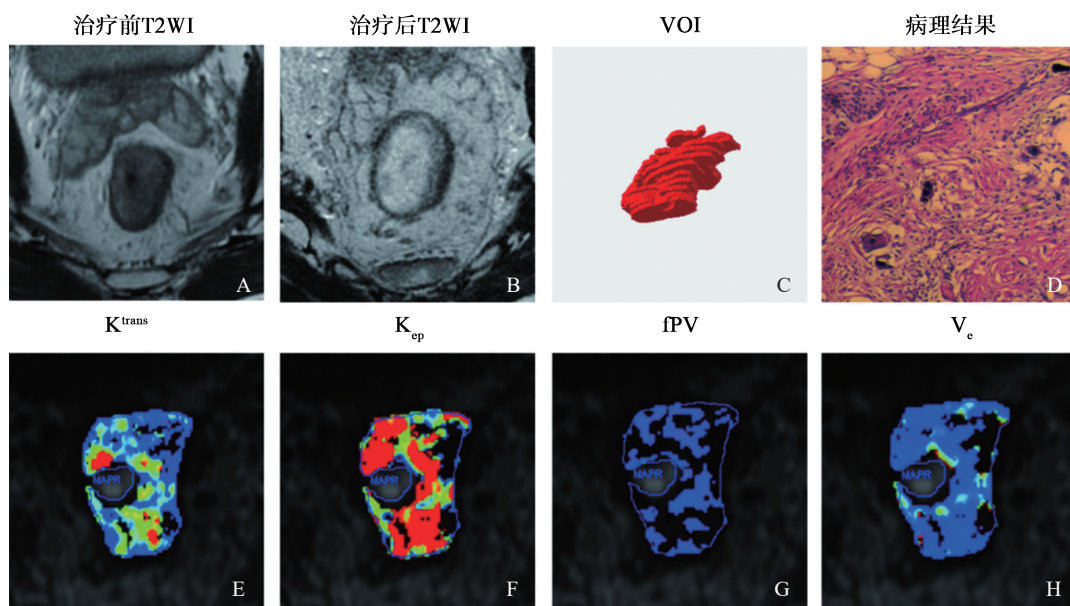


图1 新辅助放化疗后局部进展期直肠癌(cT3N0M0期)患者1影像图及病理学观察

A: 治疗前T2WI图像; B: 治疗后T2WI图像, 显示治疗后肿块明显缩小; C: VOI; D: 治疗后的病理学图像, 显示原发灶达pCR (TRG 4), (H-E,  $\times 40$ ); E~H: DCE-MRI参数图。

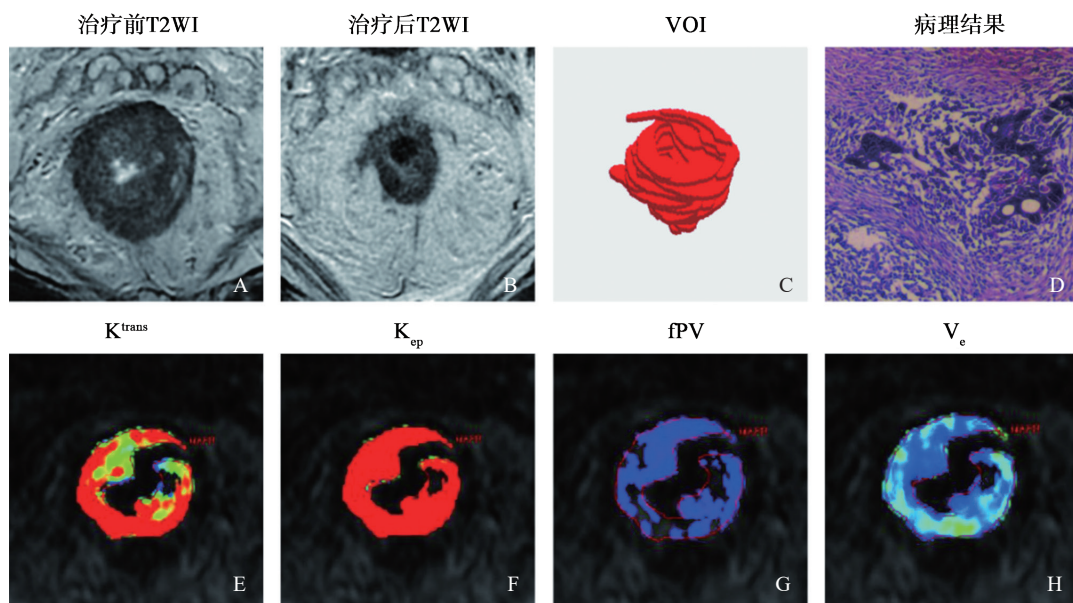


图2 新辅助放化疗后局部进展期直肠癌(cT<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>期)患者2影像图及病理学观察

A: 治疗前T2WI图像; B: 治疗后T2WI图像, 显示治疗后肿块明显缩小; C: VOI; D: 治疗后的病理学图像, 显示原发灶未达pCR (TRG 2), (H-E,  $\times 40$ ); E~H: DCE-MRI参数图。

### 3 讨 论

#### 3.1 一级纹理特征与DCE-MRI参数值的比较

本研究显示, 在pCR与非pCR两组之间在直肠癌原发灶的4个治疗前DCE-MRI参数值上差异无统计学意义, 提示基线DCE-

MRI参数值对直肠癌新辅助放化疗病理学反应状态的预测价值有限, 与Gollub等<sup>[4]</sup>和Kim等<sup>[11]</sup>的研究结果相似。本研究的一级纹理特征中,  $Mean_{V_e}$ 及 $Skewness_{V_e}$ 在pCR与非pCR组之间差异有统计学意义, 提示一级纹理特征对直肠癌pCR有预测价值。相关研

究<sup>[12]</sup>发现,  $Skewness_{vc}$ 可以帮助鉴别直肠癌放疗后病理学反应良好组 (TRG 3~4级) 和反应不良组 (TRG 0~2级)。以上研究表明, 一级纹理特征在直肠癌疗效预测方面可能优于DCE-MRI参数值, 原因可能在于DCE-MRI参数值是基于平均值分析, 不能反映瘤内异质性<sup>[6]</sup>, 而肿瘤的异质性会影响肿瘤对治疗的反应<sup>[13]</sup>。

### 3.2 二级纹理特征与一级纹理特征比较

本研究发现, 在预测pCR方面, 二级纹理特征构成比明显高于一级纹理特征构成比, 提示二级纹理特征可以为预测直肠癌pCR提供更多的指标。本研究也发现, 与基于一级纹理特征构建的多变量模型相比, 基于二级纹理特征构建的多变量模型对pCR的预测效能更高 (AUC分别为0.975、0.729,  $P=0.028$ )。本研究还发现, 基于一级特征与二级特征共同构建的多变量模型, 其预测直肠癌原发灶pCR的独立预测因子为二级纹理特征, 并没有一级纹理特征, 且该模型的AUC值、灵敏度及特异度与单独基于二级纹理特征构建的多变量模型完全一致。综合本研究的上述发现, 在预测直肠癌原发灶新辅助放化疗的病理学反应方面, 二级纹理特征可能要优于一级纹理特征。其原因可能在于一级纹理特征仅反映肿瘤MRI图像的像素及体素灰度频率分布, 而二级纹理特征可反映像素及体素之间的空间与位置关系, 故二级纹理特征较一级纹理特征更能充分地反映肿瘤的异质性<sup>[14]</sup>。

### 3.3 纹理特征的含义及其与异质性的关系

本研究中, 均值、偏度、AngScMom、Correlat、Contrast、Entropy、DifVarnC、DifEntrp、InvDfMom、SumAverg及SumEntrp值在pCR组与非pCR组中差异有统计学意义。均值反映直方图的中心趋势, 并不能直接反映组织异质性, 而偏度表示统计数据分布偏斜方向和程度的度量, 可直接反映组织异质性<sup>[15]</sup>。AngScMom和InvDfMom是组织的同质性的度量<sup>[16-17]</sup>。Contrast用于测量图像的局部变化<sup>[17]</sup>, 反映图像的清晰度和纹理沟纹的深浅程度, Entropy反映图像纹理的复杂度和混乱度<sup>[17]</sup>, DifVarnC指体素对间灰度差的变化,

Contrast、Entropy及DifVarnC可直接反映组织的异质性<sup>[17-18]</sup>。SumEntrp和DifEntrp分别是相邻体素灰度总和、相邻体素灰度差的随机性度量<sup>[17]</sup>, 二者与异质性的关系并不明确。Correlat指图像灰度线性相关度, SumAverg反映图像的整体亮度<sup>[16-17]</sup>, 它们与组织异质性无直接相关<sup>[18]</sup>。在本研究中, 偏度、Contrast、Entropy及DifVarnC在pCR组与非pCR组中差异有统计学意义, 提示pCR组与非pCR组在瘤内异质性方面有一定差别。

本研究存在的不足: ① 样本量小, 这会导致一定的统计学偏倚; ② 没有探讨直肠癌原发灶治疗后DCE-MRI的纹理特征与其疗效之间的关系。

总之, 本研究发现基线DCE-MRI参数图的纹理特征在预测直肠癌原发灶新辅助放化疗的病理学反应方面或许有一定价值, 且二级纹理特征的预测价值可能优于一级纹理特征。

### [参 考 文 献]

- [1] SAUER R, BECKER H, HOHENBERGER W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer [J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(17): 1731-1740.
- [2] VALENTINI V, ARISTEI C, GLIMELIUS B, et al. Multidisciplinary rectal cancer management: 2nd European Rectal Cancer Consensus Conference (EURECA-CC2) [J]. *Radiother Oncol*, 2009, 92(2): 148-163.
- [3] DIJKHOFF R A P, BEETS-TAN R G H, LAMBREGTS D M J, et al. Value of DCE-MRI for staging and response evaluation in rectal cancer: a systematic review [J]. *Eur J Radiol*, 2017, 95: 155-168.
- [4] GOLLUB M J, TONG T, WEISER M, et al. Limited accuracy of DCE-MRI in identification of pathological complete responders after chemoradiotherapy treatment for rectal cancer [J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(4): 1605-1612.
- [5] TONG T, SUN Y, GOLLUB M J, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI: Use in predicting pathological complete response to neoadjuvant chemoradiation in locally advanced rectal cancer [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2015, 42(3): 673-680.
- [6] PHAM T T, LINEY G P, WONG K, et al. Functional MRI for quantitative treatment response prediction in locally advanced rectal cancer [J]. *Br J Radiol*, 2017, 90(1072): 20151078.
- [7] AKER M, GANESHAN B, AFAQ A, et al. Magnetic resonance texture analysis in identifying complete pathological response to neoadjuvant treatment in locally advanced rectal cancer [J]. *Dis Colon Rectum*, 2020, 62(2): 163-170.

- [ 8 ] CHITALIA RD, KONTOS D. Role of texture analysis in breast MRI as a cancer biomarker: a review [ J ] . J Magn Reson Imaging, 2020, 49(4): 927–938.
- [ 9 ] YANG F, YOUNG L A, JOHNSON P B. Quantitative radiomics: validating image textural features for oncological PET in lung cancer [ J ] . Radiother Oncol, 2018, 129(2): 209–217.
- [ 10 ] DWORAK O, KEILHOLZ L, HOFFMANN A. Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy [ J ] . Int J Colorectal Dis, 1997, 12(1): 19–23.
- [ 11 ] KIM S H, LEE J M, GUPTA S N, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI to evaluate the therapeutic response to neoadjuvant chemoradiation therapy in locally advanced rectal cancer [ J ] . J Magn Reson Imaging, 2014, 40(3): 730–737.
- [ 12 ] PALMISANO A, ESPOSITO A, RANCOITA P M V, et al. Could perfusion heterogeneity at dynamic contrast-enhanced MRI be used to predict rectal cancer sensitivity to chemoradiotherapy? [ J ] . Clin Radiol, 2018, 73(10): 911.
- [ 13 ] CHEE C G, KIM Y H, LEE K H, et al. CT texture analysis in patients with locally advanced rectal cancer treated with neoadjuvant chemoradiotherapy: a potential imaging biomarker for treatment response and prognosis [ J ] . PLoS One, 2017, 12(8): e0182883.
- [ 14 ] LUBNER M G, SMITH A D, SANDRASEGARAN K, et al. CT texture analysis: definitions, applications, biologic correlates, and challenges [ J ] . Radiographics, 2017, 37(5): 1483–1503.
- [ 15 ] HECTORS S J, WAGNER M, BANE O, et al. Quantification of hepatocellular carcinoma heterogeneity with multiparametric magnetic resonance imaging [ J ] . Sci Rep, 2017, 7(1): 2452.
- [ 16 ] HARALICK R M, SHANMUGAM K, DINSTEN I. Textural features for image classification [ J ] . IEEE Trans Syst Man Cybern, 1973, 3(6): 610–621.
- [ 17 ] GUO W, LI H, ZHU Y, et al. Prediction of clinical phenotypes in invasive breast carcinomas from the integration of radiomics and genomics data [ J ] . J Med Imaging (Bellingham), 2015, 2(4): 041007.
- [ 18 ] KOLAREVIC D, TOMASEVIC Z, DZODIC R, et al. Early prognosis of metastasis risk in inflammatory breast cancer by texture analysis of tumour microscopic images [ J ] . Biomed Microdevices, 2015, 17(5): 92.

( 收稿日期: 2019-08-15 修回日期: 2019-08-23 )