



· 论 著 ·

体素内不相干运动参数在直肠癌术前分期中的诊断效能研究

赵志伟, 董占飞

新疆医科大学附属肿瘤医院磁共振室, 新疆 乌鲁木齐 830011

[摘要] 目的: 探讨体素内不相干运动 (intravoxel incoherent motion, IVIM) 参数在直肠癌术前分期中的诊断效能。方法: 选取2018年6月—2019年3月于新疆医科大学附属肿瘤医院及石河子大学医学院第一附属医院接受直肠癌手术的97例直肠癌患者为研究对象, 患者术前均进行磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 及IVIM检查, 并进行术后病理学分期, 分析直肠癌术前IVIM参数在不同T分期、淋巴结转移及非转移的差异, 以及IVIM参数 (D^* 和 f 值) 与血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 和微血管密度 (microvascular density, MVD) 的相关性。结果: 直肠癌术前IVIM参数 (D 、 D^* 、 f 值) 在不同T分期 (T_1+T_2 与 T_3+T_4) 之间差异有统计学意义 (均 $P<0.05$); 单因素方差分析结果发现, D 值在T分期 (T_1+T_2 与 T_3+T_4) 中诊断效能最高; 多因素logistic分析结果发现, D 、 D^* 、 f 值3个参数综合诊断效能最高。在单纯 T_2 和 T_3 期两组之间, IVIM参数 D 、 D^* 值差异均有统计学意义 (P 均 <0.05); 单因素方差分析发现, D 值在 T_2 与 T_3 期中诊断效能最高; 多因素logistic分析发现, IVIM参数 D 、 D^* 这2个参数综合诊断效能最高。在直肠癌淋巴结转移及非转移方面, IVIM参数仅 D 值差异有统计学意义 ($P<0.05$)。将IVIM参数在直肠癌淋巴结转移及非转移的差异性比较中差异有统计学意义的 D 值进行单因素方差分析发现, D 值阈值为 $0.782 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时, 曲线下面积 (area under curve, AUC) 为0.635, 阳性预测值 (positive predictive value, PPV) 为67.65%, 阴性预测值 (negative predictive value, NPV) 为71.21%, 灵敏度为83.37%, 特异度为49.26%。对45例患者术后标本进行VEGF和MVD分析, 并将VEGF和MVD与IVIM参数 (D^* 、 f 值) 进行Spearman秩相关分析, 结果发现, VEGF与 D^* 、 f 值之间的 r 为0.473、-0.432, 相关系数假设检验差异有统计学意义 (P 均 <0.05); 而MVD与 D^* 、 f 值之间的 r 为-0.072、0.215, 相关系数假设检验差异无统计学意义 (P 均 >0.05)。结论: IVIM可辅助诊断直肠癌T分期情况及直肠癌淋巴结转移的状态, VEGF与 D^* 值具有正相关性, 与 f 值有负相关性, 在一定程度上可成为术前无创性预测VEGF的影像学指标。

[关键词] 直肠癌; 体素内不相干运动; 分期; 诊断

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2021.01.003

中图分类号: R735.3+7; R445.2 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2021)01-0016-07

Study on the diagnostic efficacy of intravoxel incoherent motion parameters within voxels in stage of rectal cancer before operation ZHAO Zhiwei, DONG Zhanfei (Department of Magnetic Resonance Room, Cancer Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China)

Correspondence to: DONG Zhanfei E-mail: 20507038@qq.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the diagnostic efficacy of intravoxel incoherent motion (IVIM) parameters in preoperative staging of rectal cancer. **Methods:** From June 2018 to March 2019, 97 patients with rectal cancer who underwent surgery in Cancer Hospital, Xinjiang Medical University and the First Affiliated Hospital of Shihezi University were selected as the study subjects. All patients underwent magnetic resonance imaging (MRI) and IVIM before surgery, and pathological staging after surgery. Postoperative pathological staging, the differences in preoperative IVIM parameters of rectal cancer at different T stages, lymph node metastasis and non-metastasis, and the correlation of IVIM parameters (D^* and f values) with vascular endothelial growth factor (VEGF) and microvascular density (MVD) were analyzed. **Results:** The preoperative IVIM parameters (D , D^* , f values) of rectal cancer were statistically different between different T stages (T_1+T_2 and T_3+T_4) (both $P<0.05$); single factor analysis of variance found that D

基金项目: 新疆维吾尔自治区卫生计生委青年医学科技人才专项 (XJWY-201840)

通信作者: 董占飞 E-mail: 20507038@qq.com

value was the highest in the T stage (T_1+T_2 and T_3+T_4); the multi-factor logistic analysis found that the D , D^* and f parameters had the highest comprehensive diagnostic efficiency. Between the two groups of simple T_2 and T_3 phases, the IVIM parameters D and D^* values were statistically different (both $P<0.05$); univariate analysis of variance found that the D value had the highest diagnostic efficacy in T_2 and T_3 phases; multivariate logistic analysis found that the IVIM parameters D and D^* had the highest comprehensive diagnostic efficiency. In lymph node metastasis and non-metastasis of rectal cancer, only the D value of IVIM parameters was statistically different ($P<0.05$). One-way analysis of variance was performed on the D value with statistically significant differences in the comparison of lymph node metastasis and non-metastasis in rectal cancer. When the D value threshold was $0.782 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, the area under curve (AUC) was 0.635 and the positive predictive value (PPV) was 67.65%. the negative predictive value (NPV) was 71.21%, sensitivity was 83.37%, and specificity was 49.26%. The VEGF and MVD analysis of postoperative specimens of 45 patients, and the spearman rank correlation analysis of VEGF, MVD and IVIM parameters (D^* and f values) found that r between VEGF and D^* , f values was 0.473, -0.432. The correlation coefficient hypothesis test was statistically significant (both $P<0.05$). And r between MVD and D^* , f values was -0.072, 0.215, and the correlation coefficient hypothesis test was not statistically significant (both $P>0.05$). **Conclusion:** IVIM can assist in the diagnosis of T stage and lymph node metastasis of rectal cancer. VEGF has a positive correlation with D^* value and a negative correlation with f value. To some extent, IVIM can be a noninvasive imaging index to predict VEGF before operation.

[**Key words**] Rectal cancer; Intravoxel incoherent motion; Staging; Diagnosis

随着人们生活水平的不断提高, 饮食结构与生活方式的变化, 直肠癌的发病率逐年上升, 目前直肠癌已成为中国常见的消化道恶性肿瘤之一^[1-3]。外科手术切除是直肠癌首选的治疗方法, 术前分期及淋巴结转移情况是外科手术选择及患者预后评价的重要依据。因此术前直肠癌的准确诊断和分期可以帮助临床医师选择最佳的治疗方案, 最大限度地提高肿瘤完整切除和患者存活率, 特别是判断出需要行新辅助放化疗和保肛手术的患者, 对病变进行合理有效的治疗, 以减少肿瘤复发率和提高患者生活质量, 从而实现最佳的和个性化的治疗策略。

直肠内镜超声、纤维结肠镜、计算机体层成像 (computed tomography, CT) 和常规磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 等检查是目前最常用的检查方法, 但各有其优缺点^[4-7], 均难以提供较为全面的功能影像学信息, 因此直接影响直肠癌患者术前分期等诊断情况。体素内不相干运动 (intravoxel incoherent motion, IVIM) 是用于描述体素微观运动的成像方法, 可提供组织中水分子运动的定量参数, 还可反映组织灌注情况, 能较为真实地反映组织水分子扩散情况, 可以反映组织内部结构和病理生理学变化, 提高了诊断的准确度和灵敏度, 目前已被广泛地应用于头颈部及盆腔部肿瘤性

病变^[8-11], 但关于直肠癌IVIM序列的研究报道较少。因此, 本研究于2018年6月—2019年3月, 对97例结直肠癌患者进行IVIM序列MRI检查, 并对其中45例病理学标本进行血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 及微血管密度 (microvascular density, MVD) 检测, 探讨IVIM序列各参数在直肠癌术前分期及淋巴结转移诊断中的应用价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取2018年6月—2019年3月于新疆医科大学附属肿瘤医院及石河子大学医学院第一附属医院接受直肠癌手术治疗的97例患者为研究对象, 其中男性63例, 女性34例, 年龄34~88岁, 平均年龄 (58.2 ± 11.4) 岁。患者术前均接受3.0 T MRI直肠序列扫描, 根据美国癌症联合委员会 (American Joint Committee on Cancer, AJCC) 和国际抗癌联盟 (International Union Against Cancer, UICC) TNM委员会共同制定的《AJCC肿瘤分期手册》(第7版) 诊断标准进行分期, 结果为 T_1 期5例, T_2 期25例, T_3 期53例, T_4 期14例。淋巴结转移53例, 无淋巴结转移44例。形态学特征: 隆起型29例, 溃疡型58例, 浸润型

10例。随机选取45例患者标本进行VEGF及MVD测定。

纳入标准：①手术后病理学诊断为直肠癌，且病理学诊断包括完整T分期及N分期；②术前常规MRI包括IVIM序列；③MRI检查前未接受放疗等抗肿瘤治疗者；④无MRI检查禁忌者；⑤同意并知情此项研究，签署知情同意书。排除标准：①患者体内安装有心脏起搏器等金属异物者；②有幽闭恐惧症无法完成MRI检查者；③经术后病理学检查证实为直肠黏液性癌或部分黏液性癌者；④患者依从性较差，检查所获得的影像学资料图像较差者；⑤有山莨菪碱使用禁忌证，如合并前列腺增生、心脏病、青光眼者；⑥同时合并其他盆腔恶性肿瘤者。

本研究经新疆医科大学附属肿瘤医院及石河子大学医学院第一附属医院伦理委员会审查通过，并且患者均已签署书面知情同意书。

1.2 IVIM序列MRI检查

患者于检查前24 h流质饮食，检查前1 h灌肠清洁。检查前15~30 min肌注东莨菪碱10 mg，以减少肠蠕动伪影对检查的干扰。检查时患者平躺，去除身上一切含有金属磁性的杂物，并嘱咐患者平静均匀小幅度呼吸，尽可能减少呼吸运动伪影。

采用美国GE公司的Singa HDxt 3.0 T磁共振扫描仪（Torso线圈）对患者进行盆腔部检查，患者取仰卧位，足先进。扫描范围包括全盆腔；扫描序列为矢状位T2加权成像（T2-weighted imaging, T2WI）、轴状位高分辨T2加权成像（high resolution T2-weighted imaging, HR-T2WI）、冠状位T2WI、轴位T1加权成像（T1 weighted-imaging, T1WI）、轴位IVIM（表1）。

表1 MRI扫描参数

序列	重复时间/ms	回波时间/ms	层厚/mm	层间距/mm	视野	矩阵
矢状位T2WI	100	1 700~5 000	4	0.4	24.0 cm × 24.0 cm	480 × 354
轴状位HR-T2WI	100	1 700~5 000	4	0.0	24.0 cm × 15.9 cm	480 × 300
冠状位T2WI	75	3 000	3	0.4	18.0 cm × 12.7 cm	480 × 480
轴位T1WI	最短时间	最短时间	3	0.4	38.2 cm × 29.2 cm	320 × 288
轴位IVIM*	最短时间	6 000	4	0.5	30.0 cm × 15.9 cm	80 × 143

*：轴位IVIM序列， b 值选择0、20、50、100、150、200、400、600、800、1 500 s/mm^2 。

1.3 图像后处理及数据测量

由具有10年以上工作经验的2名放射诊断科医师阅片并分析，IVIM序列图像传至GE工作站后，采用相应软件包进行处理得到真实扩散系数（true diffusion coefficient, D ）、灌注相关扩散系数（perfusion-related diffusion coefficient, D^* ）及灌注分数（perfusion fraction, f ）数值；在IVIM序列上选取感兴趣区（region of interest, ROI），并在各参数伪彩图相应位置自动生成参数数值。ROI选取标准：ROI根据病变范围选取圆形或不规则形，直肠癌患者选取直肠癌肿瘤的中心实质部分，尽量避开肿瘤边缘部分及中心坏死囊变区。选取病变最大层面为中心层面，连续测量3个层面，ROI使用圆圈和边缘勾勒两种方

法，每种方法测量5次，去除最大值和最小值，取3次值的平均值作为测量数值，并将2名医师得出的平均值作为最后数值依据。

1.4 VEGF和MVD水平

使用免疫组织化学法对标本进行染色。VEGF判断标准：按照Volm等^[12]的判断标准，采用全自动化学发光免疫分析仪测试，VEGF常表达于细胞质和细胞膜，细胞质和细胞膜同时着色呈棕黄色颗粒则为阳性细胞。VEGF表达评估：以视野细胞中着色细胞所占比例进行评分，共分为0~3分。0分，无显色剂阳性细胞数0%；1分，棕色及阳性细胞数 $\leq 25\%$ ；2分，棕色及阳性细胞数26%~50%；3分，棕褐色及阳性细胞数 $> 50\%$ 。阴性（-），显色与阳性细胞数评分之

和为0~2分；阳性（+），显色与阳性细胞数评分之和为3~4分；强阳性（++），显色与阳性细胞数评分之和为5~6分。

MVD判断标准：按照Weider的判断标准^[11]，低倍视野下扫视整个组织切片，在肿瘤浸润区域随机选6个高倍视野，计算微血管数，取平均值作为MVD。微血管判断标准：1个微血管数，与邻近肿瘤细胞、血管或其他结缔组织形成界限清楚，呈棕黄色的阳性内皮细胞或内皮细胞簇，瘤硬化区和>8个红细胞的血管不作为计数对象，重复计数5次。

1.5 统计学处理

采用SPSS 22.0软件进行统计学分析，定量参数统计描述采用 $\bar{x} \pm s$ 。采用*t*检验或*t'*检验进行直肠癌T₁+T₂和T₃+T₄分期之间、T₂和T₃期之间及直肠癌淋巴结转移与非转移之间IVIM参数（*D*、*D**和*f*）的差异性分析；以病理学诊断为金标准，采用灵敏度、特异度、多因素受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线及曲线下面积（area under the curve, AUC）等指标对上述有意义的参数进行评价；利用Spearman秩相关分析*D**和*f*值与VEGF和MVD的相关性，*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 IVIM参数在直肠癌T₁+T₂与T₃+T₄期间的差异性及诊断效能

经统计分析，在不同T分期（T₁+T₂与T₃+T₄）之间，IVIM参数*D*、*D**、*f*值差异均有统计学意义（*P*均<0.05）；T₁+T₂期*D*值、*f*值均大于T₃+T₄期，*D**值小于T₃+T₄期（表2）。

将在直肠癌T分期期间差异性比较中差异有统计学意义的*D*、*D**、*f*值进行单因素方差分析。结果发现，*D*值在T₁+T₂与T₃+T₄期中诊断效能最高，当阈值为 $0.862 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时，AUC为0.716，阳性预测值（positive predictive value, PPV）为80.31%，阴性预测值（negative predictive value, NPV）为59.04%，灵敏度为83.15%，特异度为60.24%；其次为*f*值，最后为*D**值（表3）。多因素logistic分析发现，IVIM参数*D*、*D**和*f*值3个参数综合诊断效能最高，当阈值为 $0.643 \text{ mm}^2/\text{s}$ 时，AUC为0.792，PPV为84.64%，NPV为62.61%，灵敏度为82.71%，特异度为65.54%（表4）。

表2 IVIM参数在直肠癌T分期期间的差异性比较

参数	T ₁ +T ₂ (n=30)	T ₃ +T ₄ (n=67)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	95% CI
<i>D</i> 值 ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	0.882 ± 0.141	0.764 ± 0.128	4.066	0.000	0.060 ~ 0.176
<i>D*</i> 值 ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	6.732 ± 1.524	10.121 ± 4.964	-0.579	0.000	-4.715 ~ 2.063
<i>f</i> 值	0.289 ± 0.052	0.251 ± 0.063	2.889	0.005	0.012 ~ 0.064

表3 IVIM参数*D*、*D**及*f*值单因素分析结果

项目	PPV/%	NPV/%	阈值/ ($\text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$)	灵敏度/%	特异度/%	AUC	95% CI
<i>D</i> 值	80.31	59.04	0.862×10^{-3}	83.15	60.24	0.716	0.563 ~ 0.811
<i>D*</i> 值	90.23	43.14	7.980×10^{-3}	46.54	86.67	0.621	0.421 ~ 0.746
<i>f</i> 值	83.46	49.53	0.275	63.83	74.12	0.703	0.581 ~ 0.835

表4 IVIM参数*D*、*D**及*f*值多因素logistic回归分析

项目	PPV/%	NPV/%	阈值/ ($\text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$)	灵敏度/%	特异度/%	AUC	95% CI
多因素	84.64	62.61	0.643	82.71	65.54	0.792	0.658 ~ 0.883

2.2 IVIM参数在直肠癌T₂与T₃期间的差异性 & 诊断效能

经统计分析, 在不同T分期 (T₂与T₃) 之间, IVIM参数D、D*值差异均有统计学意义 (P均<0.05); T₂期D值均大于T₃期, D*值小于T₃期 (表5)。

将在直肠癌T分期 (T₂与T₃) 间显著性检验中差异有统计学意义的D、D*值进行单因素方差分析, 发现D值在T₂与T₃期中诊断效能最高,

当阈值为 $0.843 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时, AUC、PPV、NPV、灵敏度、特异度分别为0.723、90.20%、51.23%、62.57%和83.46%; 其次为D*值 (表6)。多因素logistic分析发现, IVIM参数D、D*两个参数综合诊断效能最高, 当阈值为 $0.627 \text{ mm}^2/\text{s}$ 时, AUC、PPV、NPV、灵敏度、特异度分别为0.886、92.21%、67.75%、80.33%和84.06% (表7)。

表5 直肠癌IVIM参数在T₂、T₃分期期间的差异性

参数	T ₂ (n=25)	T ₃ (n=53)	t值	P值	95% CI
D值 $\times 10^{-3}/(\text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1})$	0.932 \pm 0.124	0.731 \pm 0.141	6.098	0.000	0.135 ~ 0.267
D*值 $\times 10^{-3}/(\text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1})$	6.513 \pm 1.274	10.856 \pm 5.531	-5.420	0.000	-5.945 ~ -2.741
f值	0.301 \pm 0.052	0.274 \pm 0.063	1.863	0.066	-0.002 ~ 0.056

表6 D、D*及f值单因素分析结果

项目	PPV/%	NPV/%	阈值/ $(\text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1})$	灵敏度/%	特异度/%	AUC	95% CI
D值	90.20	51.32	0.843×10^{-3}	62.57	83.46	0.723	0.621 ~ 0.874
D*值	87.76	43.43	8.120×10^{-3}	46.68	85.33	0.683	0.504 ~ 0.775

表7 多因素logistic回归分析

项目	PPV/%	NPV/%	阈值/ $(\text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1})$	灵敏度/%	特异度/%	AUC	95% CI
多因素	92.21	67.75	0.627	80.33	84.06	0.886	0.763 ~ 0.962

2.3 IVIM参数在直肠癌淋巴结转移的差异性 & 诊断效能

经统计学分析, 在直肠癌淋巴结转移及非转移患者中, IVIM参数仅D值差异有统计学意义 (P<0.05, 表8)。

将IVIM参数在直肠癌淋巴结转移及非转

移的差异性比较中差异有统计学意义的D值进行单因素方差分析发现, D值阈值为 $0.782 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时, AUC、PPV、NPV、灵敏度、特异度分别为0.635、67.65%、71.21%、83.37%和49.26% (表9)。

表8 直肠癌IVIM参数在淋巴结转移的差异性

参数	淋巴结转移 (n=53)	无淋巴结转移 (n=44)	t值	P值	95% CI
D值 $\times 10^{-3}/(\text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1})$	0.715 \pm 0.103	0.873 \pm 0.162	5.825	0.000	0.104 ~ 0.212
D*值 $\times 10^{-3}/(\text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1})$	8.455 \pm 3.124	9.813 \pm 5.541	1.518	0.132	-0.418 ~ 3.134
f值	0.261 \pm 0.062	0.273 \pm 0.074	0.869	0.387	0.015 ~ 0.039

表9 D、D*及f值单因素分析结果

项目	PPV/%	NPV/%	阈值/ $(\text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1})$	灵敏度/%	特异度	AUC	95% CI
D值	67.65	71.21	0.782×10^{-3}	83.37	49.26	0.635	0.482 ~ 0.763

2.4 IVIM参数与MVD及VEGF的相关性分析

随机选取45例患者,将其术后标本进行VEGF和MVD分析,并与IVIM参数 D^* 、 f 值进行Spearman秩相关分析发现,VEGF与 D^* 、 f 值之间的 r 为0.473、-0.432,相关系数假设检验差异有统计学意义(P 均 <0.05);而MVD与 D^* 、 f 值之间的 r 为-0.072、0.215,相关系数假设检验差异无统计学意义(P 均 >0.05 ,表10)。

表10 IVIM参数 D^* 值和 f 值与VEGF和MVD的相关性分析

项目	D^* 值		f 值	
	r 值	P 值	r 值	P 值
VEGF	0.473	0.008	-0.432	0.035
MVD	-0.072	0.753	0.215	0.432

3 讨 论

直肠癌具有极高的发病率和病死率,直肠癌的早期诊断及准确分期是改善患者预后、延长生存期、提高患者生活质量的关键^[13]。IVIM序列MRI适用于描述体素微观运动的成像方法,其参数包括 D 、 D^* 和 f 值,不仅可提供组织中水分子运动的定量参数,还可反映组织灌注情况,能较为真实地反映组织水分子扩散情况^[14]。恶性程度高的病变由于细胞增殖旺盛,细胞核增大,导致水分子扩散受限,恶性程度低的病变以及良性病变扩散受限轻或不受限,以此可以对肿瘤的恶性程度、病理学分期、淋巴结的侵犯情况进行无创性、定量的诊断。

术前准确评估直肠癌的TNM分期对于手术方法的选择具有重要意义,在本研究中,主要从IVIM参数在 T_1+T_2 期和 T_3+T_4 期之间及 T_2 和 T_3 期之间的差异性进行研究,原因主要在于 T_1 、 T_2 期患者可以直接接受手术治疗, T_3 、 T_4 期患者理论上需要辅助放化疗,之后再接受手术治疗,然而在临床上 T_2 、 T_3 期之间区分较为困难,所以探究IVIM各参数在 T_2 、 T_3 期中的差异性,对于治疗方案的选择至关重要。本研究结果提示,在 T_1+T_2 期与 T_3+T_4 期之间,IVIM参数 D 、 D^* 、 f 值均差异有统计学意义,且 T_1+T_2 期 D 值大于 T_3+T_4 期、 T_2

期 D 值明显大于 T_3 期,两者的结果具有一致性,且与其他肿瘤研究结果一致^[15-17];说明直肠癌患者T分期增加,直肠癌组织中扩散受限明显增加,这可能与病变组织癌变严重、血液微循环增加、肿瘤的细胞结构更为致密、排列更紊乱有关; D^* 主要通过组织局部微循环血流灌注速度进行检测,以达到反映局部组织血流灌注状态的目的,本研究发现, T_3+T_4 期患者直肠癌组织 D^* 高于 T_1+T_2 期患者, T_2 期 D^* 值明显小于 T_3 期,差异均有统计学意义,可能是由于T分期增加,病变组织癌变严重,肿瘤细胞增殖活跃,直肠癌组织血液微循环增加所致; f 值是指MRI可探测到的组织汇总毛细血管网内水分子的体积分数,与正常血管的生成具有直接关系,在本研究中, T_1+T_2 期 f 值明显大于 T_3+T_4 期, T_2 、 T_3 期 f 值差异无统计学意义,其他研究^[18-19]也发现, f 值变异性较大,具体原因还需结合其他部位肿瘤的研究进行进一步分析。为进一步了解IVIM参数T分期的诊断效能,本研究对相关参数进行单因素及多因素分析,结果发现,IVIM参数 D 、 D^* 、 f 这3个参数综合诊断的AUC最大,对直肠癌的诊断效能最好;对于IVIM参数对 T_2 、 T_3 分期诊断效能研究发现, D 、 D^* 综合诊断对 T_2 、 T_3 分期诊断效能最高,由此提示在术前诊断时应综合IVIM参数 D 、 D^* 、 f 进行综合诊断,以提高诊断效能,有助于术前评估直肠癌的恶性程度,这对临床医师对患者制订合适的治疗方案有重要的临床指导价值。

本研究进一步分析IVIM参数在直肠癌淋巴结转移与非转移情况下是否有差异,发现IVIM参数仅 D 值差异有统计学意义,原因可能在于肿瘤细胞转移至淋巴组织后,在淋巴结内部肿瘤细胞增殖,导致细胞密度增加、细胞间隙变窄,使淋巴液在包膜下窦中的自由移动被侵入的肿瘤细胞阻断、破坏,水分子扩散也受到限制,所以 D 值减小。在本研究中还发现, D^* 值与 f 值在直肠癌淋巴结转移与非转移方面差异无统计学意义,与龙玲^[20]研究一致,但与Qiu等^[21]研究相矛盾,因此具体 D^* 值和 f 值与淋巴结内部病理学情况之间的关系还需进一步研究。

VEGF和MVD是评估肿瘤组织内血管生成情况常用的指标, 通过评估肿瘤组织内血管生成情况, 间接反映组织肿瘤的生长速度, 同时也反映病变对周围组织的浸润、转移等生物学行为, 对提示肿瘤患者预后及临床医师制订治疗方案具有重要意义^[22]。因此, 通过研究IVIM参数与VEGF及MVD的相关性, 以寻找术前可反映以上两指标的影像学参数, 对于直肠癌患者的治疗和预后至关重要。本研究通过对VEGF和MVD与IVIM参数 D^* 、 f 值进行Spearman秩相关分析发现, VEGF与 D^* 呈正相关, 与 f 值负相关, 且相关系数假设检验差异有统计学意义; 出现此趋势的原因可能由于VEGF表达越高的组织, 其细胞有丝分裂活动较强, 肿瘤内血管新生和肿瘤本身的生长具有促进作用, 血管生成越多, 组织灌注越高, 则 D^* 越高; 与此同时, 上述过程中并未形成功能性的血管, 导致 f 值降低。这些结果提示, 可通过IVIM参数中 D^* 、 f 值在一定程度上预测直肠癌组织VEGF的表达情况, 为临床治疗提供依据。

综上所述, 本研究通过分析IVIM参数与直肠癌分期的差异性发现, IVIM参数的综合性诊断对直肠癌分期的诊断效能较高, IVIM参数的 D^* 、 f 值能在一定程度上预测直肠癌组织VEGF表达情况, 为患者的治疗及预后提供临床依据。但本研究也存在样本量小、检查方法单一等不足, 有可能导致研究结果存在一定的偏倚, 需要进一步扩大样本量进行验证。

[参 考 文 献]

- [1] 严玉洁, 张 芬, 李为希, 等. 上海市闵行区2002—2012年结直肠癌发病趋势及特征分析 [J]. 环境与职业医学, 2016, 33(6): 575-580.
- [2] 黄玉华, 唐 明, 徐 燕. 上海市崇明县2002—2011年结直肠癌发病状况及趋势分析 [J]. 上海预防医学, 2016, 28(2): 77-79.
- [3] 魏 严. 南阳市2010—2016年结直肠癌发病趋势调查研究 [J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9(5): 9-11.
- [4] 李水婷. MRI与CT在直肠癌诊断及术前分期中价值分析 [J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(9): 211-212.
- [5] 庞吉超, 王平怀. MRI与螺旋CT在直肠癌术前分期诊断中的应用价值比较 [J]. 河北医学, 2018, 24(11): 1817-1821.
- [6] 姚国华, 王孟春. 超声内镜及内镜黏膜下剥离术对直肠癌癌的诊断价值 [J]. 中国内镜杂志, 2017, 23(8): 99-104.
- [7] 肖 锋, 王木勇. 腹腔镜联合纤维结肠镜手术治疗早期结肠癌的效果评价 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2018, 39(21): 2517-2518.
- [8] 高 欣. 传统DWI、IVIM-DWI及DCE-MRI定量参数直方图分析与鼻咽癌临床分期的相关性研究 [D]. 苏州: 苏州大学, 2017.
- [9] BRAUNAGEL M, RADLER E, INGRISCH M, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging measurements in renal cell carcinoma: effect of region of interest size and positioning on interobserver and intraobserver variability [J]. Invest Radiol, 2015, 50(1): 57-66.
- [10] 孟 楠, 闫瑞芳, 岳 巍, 等. 子宫内膜癌IVIM多模型参数与Ki-67表达水平的相关性分析 [J]. 临床放射学杂志, 2018, 37(10): 1680-1683.
- [11] WEIDNER N. Intratumor microvessel density as a prognostic factor in cancer [J]. Am J Pathol, 1995, 147(1): 9-19.
- [12] VOLM M, KOOMÄGI R, MATTERN J. Prognostic value of vascular endothelial growth factor and its receptor Flt-1 in squamous cell lung cancer [J]. Int J Cancer, 1997, 74(1): 64-68.
- [13] 方 琳, 刘 超, 张纯慧, 等. 转移性结直肠癌维持治疗的研究现状与治疗策略 [J]. 实用肿瘤学杂志, 2019, 33(2): 173-178.
- [14] 李爱银, 宋歌声, 王大伟, 等. 体素内不相干运动磁共振功能成像在直肠癌评估中的应用进展 [J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(11): 1732-1735.
- [15] PANG Y, TURKBEBY B, BERNARDO M, et al. Intravoxel incoherent motion MR imaging for prostate cancer: an evaluation of perfusion fraction and diffusion coefficient derived from different b-value combinations [J]. Magn Reson Med, 2013, 69(2): 553-562.
- [16] 程 楠, 吕星海, 任 克, 等. IVIM-DWI多模型参数分析对宫颈癌的诊断价值 [J]. 放射学实践, 2017, 32(2): 157-161.
- [17] 陈小莉. 应用IVIM与DWI评价及预测晚期宫颈癌同步化疗疗效临床价值初探 [D]. 兰州: 兰州大学, 2018.
- [18] ZHANG S X, JIA Q J, ZHANG Z P, et al. Intravoxel incoherent motion MRI: emerging applications for nasopharyngeal carcinoma at the primary site [J]. Eur Radiol, 2014, 24(8): 1998-2004.
- [19] YU X P, WEN L, HOU J, et al. Discrimination between metastatic and nonmetastatic mesorectal lymph nodes in rectal cancer using intravoxel incoherent motion diffusion-weighted magnetic resonance imaging [J]. Acad Radiol, 2016, 23(4): 479-485.
- [20] 龙 玲. IVIM-MRI在直肠癌不同短径淋巴结良恶性鉴别诊断的价值研究 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2018.
- [21] QIU L, LIU X L, LIU S R, et al. Role of quantitative intravoxel 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.
- [22] 段佳文. CEACAM-1和VEGF在结直肠癌中的表达及与MVD的相关性研究 [D]. 张家口: 河北北方学院, 2018.

(收稿日期: 2020-11-02 修回日期: 2020-12-22)