



· 论 著 ·

# 腹部脂肪组织脂肪酸组分的MRI定量检测及其在直肠癌中的应用价值初探

张 筱<sup>1</sup>, 袁 正<sup>2</sup>, 林光武<sup>1</sup>

1. 复旦大学附属华东医院医学影像科, 上海 200040;
2. 上海交通大学医学院附属第九人民医院放射科, 上海 200011

[摘要] 目的: 利用化学位移编码磁共振成像 (chemical-shift-encoded magnetic resonance imaging, CSE-MRI) 技术定量检测脂肪组织脂肪酸组分, 分析直肠癌患者不同部位脂肪酸组分变化情况, 探讨该技术应用于评价脂肪酸影响直肠癌发生、发展的价值。方法: 对2021年10月—2022年12月于复旦大学附属华东医院经术后病理学检查证实的直肠腺癌患者术前行直肠常规MRI扫描和多回波梯度回波CSE-MRI检查以测定直肠系膜、肠系膜和臀部皮下3个部位的脂肪组织脂肪酸组分 [包括饱和脂肪酸分数 (fraction of saturated fatty acid, fSFA)、单不饱和脂肪酸分数 (fraction of monounsaturated fatty acid, fMUFA) 和多不饱和脂肪酸分数 (fraction of polyunsaturated fatty acid, fPUFA)]。同期入组与年龄性别相匹配的对照组非直肠癌患者20例。分析直肠癌组与对照组间以及直肠癌患者中各部位脂肪组织脂肪酸组分变化, 评价脂肪酸在肿瘤发生发展过程中的作用; 分别分析直肠癌淋巴管侵犯 (lymphovascular invasion, LVI)、周围神经侵犯 (peripheral nerve invasion, PNI) 阳性组和阴性组各部位脂肪组织脂肪酸组分变化, 评价脂肪酸对肿瘤侵袭性的影响。脂肪酸分数参数测量的观察者间一致性通过组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC) 评估。两组间差异分析用独立样本 *t* 检验或Mann-Whitney *U* 检验; 多组间差异分析用单因素方差分析 (One-Way ANOVA) 或Kruskal-Wallis *H* (*K*) 检验。结果: 共纳入56例直肠腺癌患者, 包括男性36例, 女性20例, 平均 (65.1 ± 10.1) 岁; LVI阳性11例 (19.6%), PNI阳性10例 (17.9%)。对照组20例, 其中男性12例, 女性8例, 平均 (66.3 ± 8.8) 岁。观察者间各部位各脂肪酸分数的测量相关性良好, ICC均 > 0.60。直肠癌组中直肠系膜脂肪组织fSFA高于对照组 (37.2 ± 4.2 vs 35.0 ± 2.7, *P* = 0.035); 直肠癌患者中直肠系膜、肠系膜与臀部皮下脂肪组织中的fMUFA (分别为37.5 ± 2.4、37.3 ± 8.1和40.6 ± 8.7, *P* = 0.003) 和fPUFA (分别为24.9 ± 4.1、26.3 ± 4.9和21.5 ± 4.7, *P* < 0.001) 的差异均有统计学意义; LVI (+) 直肠癌直肠系膜脂肪中fMUFA高于LVI (-) 组 (38.8 ± 1.5 vs 37.1 ± 2.5, *P* = 0.035); PNI (+) / (-) 直肠癌组间各部位脂肪组织各脂肪酸分数差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。结论: ① 直肠癌患者直肠系膜脂肪SFA分数与正常对照组存在差异; ② 直肠癌患者直肠系膜和肠系膜脂肪的fMUFA和fPUFA与皮下脂肪组织之间存在差异; ③ 直肠癌患者直肠系膜脂肪fMUFA与LVI存在关联。

[关键词] 直肠癌; 化学位移编码磁共振成像; 脂肪酸组分; 饱和脂肪酸; 不饱和脂肪酸

中图分类号: R735.3+7; R445.2 文献标志码: A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2024.04.009

**Quantitative MRI of fatty acid composition of abdominal adipose tissue and its application value in rectal cancer: a preliminary study** ZHANG Xiao<sup>1</sup>, YUAN Zheng<sup>2</sup>, LIN Guangwu<sup>1</sup> (1. Department of Medical Imaging, Huadong Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China; 2. Department of Radiology, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China)

Correspondence to: LIN Guangwu E-mail: lingw01000@163.com

[Abstract] **Objective:** To quantitatively detect fatty acid composition of various adipose tissue depots using chemical shift-encoded magnetic resonance imaging (CSE-MRI) in patients with rectal cancer, and to explore the application value in evaluating fatty acid effects on rectal carcinogenesis and progression. **Methods:** Patients with surgically pathologically confirmed rectal adenocarcinoma underwent preoperative routine MRI and multi-echo gradient-echo CSE-MRI in Huadong Hospital, Fudan University from October 2021 to December 2022. The saturated fatty acid (fSFA), monounsaturated fatty acid (fMUFA) and

基金项目: 上海市科学技术委员会科技计划 (20Y11911900); 华东医院院级重点学科建设项目 (ZDXK2009)

通信作者: 林光武 E-mail: lingw01000@163.com

polyunsaturated fatty acid (fPUFA) fractions of adipose tissue from rectal mesentery, ileal mesentery, and gluteal subcutaneous area were detected. Twenty age- and sex-matched controls with non-rectal cancer were enrolled at the same time. Changes in fatty acid fractions of adipose tissue at various sites were analyzed between the rectal cancer group and the control group as well as among rectal cancer patients to evaluate the role of fatty acids in tumorigenesis; changes in fatty acid fractions of adipose tissue at various sites were analyzed between the lymph vascular invasion (LVI) and peripheral nerve invasion (PNI) positive and the negative rectal cancer groups to evaluate the effect of fatty acids on tumor aggressiveness. Interobserver agreement of fatty acid fraction parameter measurements was assessed by intra-group correlation coefficient (ICC). Differences between two groups were analyzed by independent samples *t*-test or Mann-Whitney *U*-test; differences between multiple groups were analyzed by one-way ANOVA (One-Way ANOVA) or Kruskal-Wallis *H* (*K*) test. **Results:** A total of 56 patients with rectal adenocarcinoma were included, including 36 males and 20 females, with a mean age of (65.1 ± 10.1) years. There were 11 (19.6%) rectal adenocarcinomas with LVI and 10 (17.9%) patients with PNI; and 20 cases in the control group, including 12 males and 8 females, with a mean age of (66.3 ± 8.8) years. Measurements of each fatty acid fraction at each site correlated well between observers, with ICC > 0.60. The SFA fraction of rectal mesenteric adipose tissue was higher in the rectal cancer group than in the control group (37.2 ± 4.2 vs 35.0 ± 2.7, *P*=0.035); The fMUFA (37.5 ± 2.4, 37.3 ± 8.1 and 40.6 ± 8.7, respectively, *P*=0.003) and fPUFA (24.9 ± 4.1, 26.3 ± 4.9 and 21.5 ± 4.7, respectively, *P*<0.001) of adipose tissue from rectal mesentery, ileal mesentery, and gluteal subcutaneous area in patients with rectal cancer were statistically significant. The fMUFA of rectal mesenteric adipose tissue was higher in the LVI (+) rectal cancer than in the LVI (-) group (38.8 ± 1.5 vs 37.1 ± 2.5, *P*=0.035); none of the differences in the fractions of each fatty acid in adipose tissue of each site were statistically significant between the PNI (+)/(-) rectal cancer groups (*P*>0.05). **Conclusion:** ① Differences were found between the SFA fractions of rectal mesenteric fat in rectal cancer patients and normal controls; ② Differences were found between the fMUFA and fPUFA of rectal mesenteric and mesenteric fat of rectal cancer and subcutaneous adipose tissues; ③ Associations were found between the fMUFA of rectal mesenteric fat of rectal cancer and LVI.

[ **Key words** ] Rectal cancer; Chemical shift-encoded magnetic resonance imaging; Fatty acid composition; Saturated fatty acid; Unsaturated fatty acid

人体内的脂肪酸是重要的能源物质,同时还参与细胞信号转导、调控免疫反应、维持内环境稳态等活动。脂肪酸与肿瘤微环境中肿瘤细胞生长、增殖、分化和凋亡等活动密切相关<sup>[1]</sup>。在结直肠肿瘤的进展过程中,肿瘤周围环境的变化既表现为微环境脂肪酸代谢改变,也体现在肿瘤对周围结构的侵犯上,如淋巴管血管侵犯(lymphovascular invasion, LVI)和周围神经侵犯(perineural invasion, PNI)<sup>[2-3]</sup>。因此,了解脂肪组织脂肪酸成分的变化对于评估结直肠肿瘤的发生、发展有着重要的临床价值。

脂肪酸检测的“金标准”是气相色谱法,因不具无创性、简便性等特点限制了其临床的广泛应用。MRI技术具有无创性、简便性和可重复性等特点,在脂肪相关的研究中发挥着越来越重要的作用。基于化学位移编码磁共振成像(chemical-shift-encoded magnetic resonance imaging, CSE-MRI)序列<sup>[4]</sup>,通过多回波梯度回波图像进行化学位移编码的方法,捕获脂

肪信号和水信号之间的相位振荡,将脂肪信号用双键数(the number of double bonds, ndb)、亚甲基间断双键数(the number of methylene-interrupted double bonds, nmidb)和甘油三酯分子的链长(the average chain length, cl)来描述<sup>[5]</sup>。根据Hamilton等<sup>[6]</sup>提出的通用甘油三酯模型,利用ndb、nmidb和cl的理论幅度以及归一化因子 $f$ ,可以得到不同饱和度脂肪酸的分数,包括饱和脂肪酸分数(fraction of saturated fatty acid, fSFA)、单不饱和脂肪酸分数(fraction of monounsaturated fatty acid, fMUFA)、多不饱和脂肪酸分数(fraction of polyunsaturated fatty acid, fPUFA)。已有研究<sup>[7]</sup>证明了CSE-MRI对脂肪酸评估的性能,同时其准确度可与磁共振波谱分析(magnetic resonance spectroscopy, MRS)相媲美<sup>[8]</sup>,并与脂肪酸检测的“金标准”气相色谱法有较好的一致性<sup>[9]</sup>。因此,CSE-MRI可以更便捷地了解人体脂肪库的脂肪酸组成情况。

本研究将利用多回波CSE-MRI序列,分析直肠癌患者与非癌对照组之间以及直肠癌患者不同部位脂肪组织脂肪酸组分的差异,初步探讨多回波CSE-MRI在直肠癌中检测脂肪酸成分变化的临床应用价值。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

收集2021年10月—2022年12月于复旦大学附属华东医院接受盆腔MRI检查的受检者。

病例组纳入标准:① 18岁以上的成年人;② 组织病理学检查结果证实为直肠腺癌的患者;③ 治疗前完成MRI检查包括常规盆腔MRI序列和多回波CSE-MRI序列。排除标准:① 有MRI检查禁忌证者;② 伴有炎症性肠病的患者;③ 患者既往有其他恶性肿瘤病史;④ 近期体重减轻明显者;⑤ 有已查明的影响脂肪酸代谢的内分泌代谢性疾病者;⑥ MRI图像伪影明显影响分析者。

对照组纳入标准:① 与病例组性别年龄相匹配的18岁以上正常成年人;② 近期(1年内)体重指数在正常范围内( $18.5\sim 23.9\text{ kg/m}^2$ );③ 完成MRI检查包括常规盆腔MRI序列和多回波CSE-MRI序列。排除标准:① 有MRI检查禁忌证者;② 伴有炎症性肠病的患者;③ 患者既往有其他恶性肿瘤病史;④ 有已查明的影响脂肪酸代谢的内分泌代谢性疾病者;⑤ MRI图像伪影明显影响分析者。

本研究获得医院伦理委员会批准(伦审第2022K147号),参与研究的病例组与对照组受试者均已了解研究内容并签署知情同意书。

### 1.2 MRI检查设备及方法

采用德国Siemens公司的MAGNETOM Prisma 3.0 T全身MRI扫描仪。受试者取仰卧位,头先进入扫描仪系统。使用18通道体射频表面线圈进行信号接收,线圈放置于盆腔水平。检查前日嘱患者清淡饮食,检查前排空大小便。

常规MRI检查序列及参数如下。① 矢状位T2WI序列:重复时间(repetition time, TR) 5 500 ms,回波时间(echo time, TE) 96 ms,视野(field of view, FOV) 250 mm×250 mm,采集矩阵 $420\times 350$ ,层厚4 mm,层间距0.8 mm,采集次数2次。在自由呼吸下完成图像采集;② 横断位T2WI序列:TR 5 000 ms,TE 108 ms,FOV 270 mm×270 mm,采集矩阵 $420\times 350$ ,层厚4 mm,层间距0.4 mm,采集次数2次。在自由呼吸状态下完成图像采集。

CSE-MRI序列参数:TR 181.00 ms,TE 1.23、2.07、2.91、3.75、4.59、5.43、6.27、7.11、7.95、8.79、9.63、10.47、11.31、12.15、12.99、13.83 ms,FOV 380 mm×310 mm,采集矩阵 $128\times 128$ ,层厚10 mm,层间距0 mm,采集时间20 s(在一次屏气下完成图像采集)。

### 1.3 图像分析

所有数据均传输至Siemens Syngo.Via后处理工作站,由2名经过相关专业培训的影像科医师根据不同部位的脂肪组织共同勾画3个感兴趣区(region of interest, ROI),记录fSFA分数、fMUFA分数和fPUFA分数。每个部位测3次,取平均值为最终测量值。使用组内相关系数(intraclass correlation efficient, ICC)评估观察者间各脂肪酸分数的一致性。2名医师均不知道患者术后病理学检查结果。

ROI勾画方法:在经过股骨头上缘水平层面,分别在直肠系膜脂肪组织、肠系膜脂肪组织和臀部皮下脂肪组织选取3个圆形区域,大小和位置相同,同时结合T2WI图像避开肿瘤区域,如图1。

### 1.4 直肠癌LVI和PNI的病理学评价

LVI阳性定义为直肠癌细胞出现在邻近淋巴管及小静脉血管内皮衬里空间内<sup>[10]</sup>。PNI阳性定义为肿瘤细胞包围神经生长超过其周长1/3或肿瘤侵犯神经鞘的任意一层<sup>[11]</sup>(图2)。

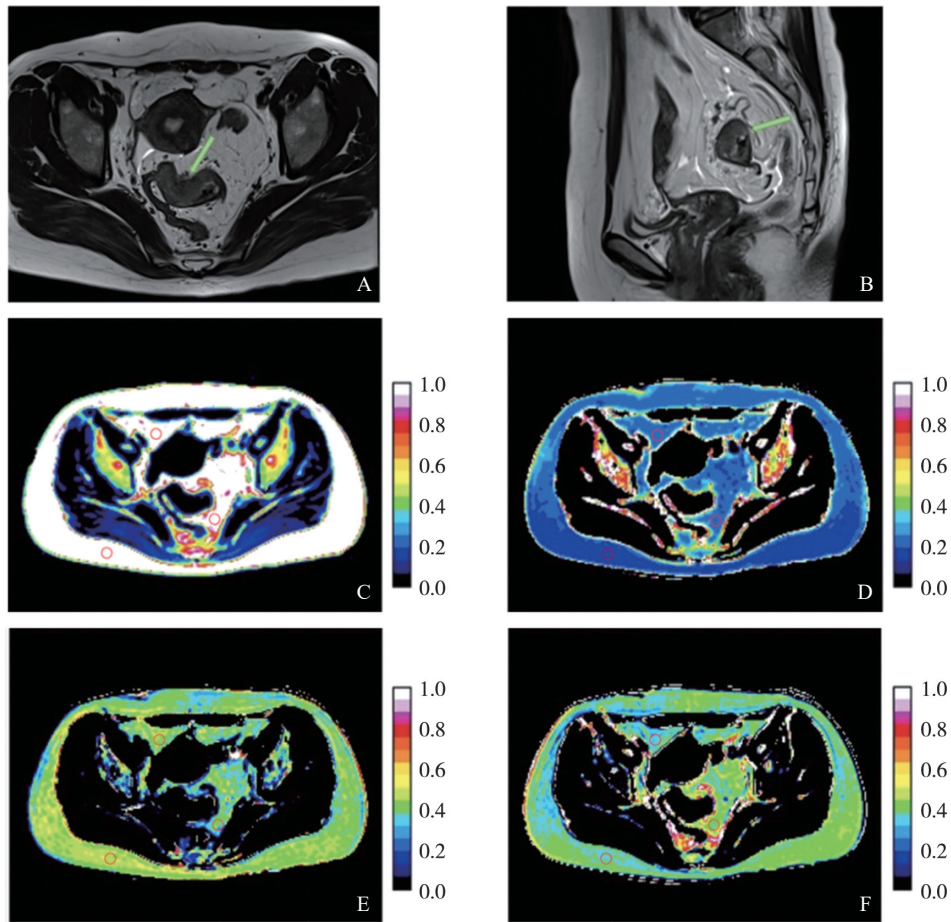


图1 直肠癌脂肪酸定量测量ROI勾画方法示例

患者, 女性, 41岁, 直肠腺癌, 中分化, 病理学分期T3N1。A、B: T2WI直肠上段病灶呈略高信号(箭头所示); C: 脂肪分数伪彩图像; D: fPUFA伪彩图像; E: fMUFA伪彩图像; F: fSFA伪彩图像。

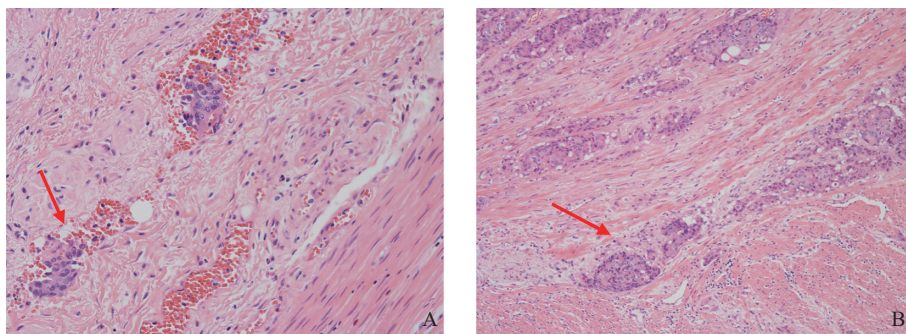


图2 直肠癌LVI和PNI的病理切片图

A: 肿瘤侵犯脉管, 直肠癌细胞出现在邻近小静脉血管内皮衬里空间内(箭头所示)(HE染色,  $\times 400$ ); B: 肿瘤侵犯周围神经, 直肠癌细胞侵犯周围神经(箭头所示)(HE染色,  $\times 200$ )。

### 1.5 统计学处理

采用SPSS 26.0进行统计学分析。通过ICC评估脂肪酸分数参数测量的观察者间一致性: 相关性差( $ICC < 0.50$ ), 相关性中等( $0.50 \leq ICC \leq 0.75$ ), 相关性好( $0.75$

$< ICC \leq 0.90$ ), 相关性极好( $ICC > 0.90$ )<sup>[12]</sup>。

符合正态分布的连续变量数据以 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示, 不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。对应之, 两组间差异分析采用两组独立样本 $t$ 检验或Mann-Whitney  $U$ 检验; 多

组间差异分析采用单因素方差分析 (One-Way ANOVA) 或Kruskal-Wallis  $H(K)$  检验, 组间比较显著时用最小显著性差异法 (least significant difference, LSD) 事后检验或非参数两两比较检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

病例组共纳入直肠癌患者56例, 其中男性36例, 女性20例, 平均年龄 ( $65.1 \pm 10.1$ ) 岁; 所有患者的病理学类型均为直肠腺癌, LVI阳性11例 (19.6%), PNI阳性10例 (17.9%)。对照组20例, 其中男性12例, 女性8例, 平均年龄 ( $66.3 \pm 8.8$ ) 岁。

2名医师所测的所有直肠系膜fSFA的ICC=0.845 (95% CI 0.755~0.906), 直肠系膜fMUFA的ICC=0.721 (95% CI 0.611~0.821), 直肠系膜fPUFA的ICC=0.827 (95% CI 0.732~0.907); 肠系膜fSFA的ICC=0.765 (95%

CI 0.645~0.856), 肠系膜fMUFA的ICC=0.773 (95% CI 0.652~0.862), 肠系膜fPUFA的ICC=0.863 (95% CI 0.772~0.935); 皮下脂肪fSFA的ICC=0.839 (95% CI 0.769~0.926), 皮下脂肪fMUFA的ICC=0.791 (95% CI 0.662~0.851), 皮下脂肪fPUFA的ICC=0.803 (95% CI 0.702~0.872)。以上结果表明观察者间各部位脂肪酸分数的相关性为中等至良好, ICC均 $\geq 0.5$ 。

### 2.1 直肠癌组与对照组各部位脂肪组织的脂肪酸组分比较

直肠癌组与对照组各部位脂肪组织脂肪酸组分见表1。直肠癌组中直肠系膜脂肪组织fSFA为  $37.2 \pm 4.2$ , 高于对照组的  $35.0 \pm 2.7$ , 差异有统计学意义 ( $P=0.035$ ); 而两组直肠系膜脂肪组织中fMUFA和fPUFA差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。进一步观察还发现直肠癌组与对照组中肠系膜和臀部皮下脂肪组织中各脂肪酸分数差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表1 直肠癌组与对照组各部位脂肪组织脂肪酸分数比较

脂肪酸分数	直肠系膜		P值	肠系膜		P值	皮下脂肪		P值
	直肠癌组	对照组		直肠癌组	对照组		直肠癌组	对照组	
fSFA/%	$37.2 \pm 4.2$	$35.0 \pm 2.7$	0.035*	$36.0 \pm 7.2$	$37.9 \pm 8.1$	0.329*	$37.6 \pm 7.1$	$37.2 \pm 6.2$	0.821*
fMUFA/%	$37.5 \pm 2.4$	$38.3 \pm 2.7$	0.213*	$37.3 \pm 8.1$	$35.8 \pm 9.2$	0.511*	$40.6 \pm 8.7$	$41.8 \pm 8.0$	0.574*
fPUFA/%	24.9 (4.1)	26.1 (2.9)	0.461#	$26.3 \pm 4.9$	$25.6 \pm 3.7$	0.548*	$21.5 \pm 4.7$	$20.2 \pm 3.5$	0.262*

\*: 独立样本t检验 (对应表格中数据为 $\bar{x} \pm s$ ); #: Mann-Whitney U检验 [对应表格中数据为M (IQR)]。

### 2.2 直肠癌组各部位脂肪组织的脂肪酸组分比较

在直肠癌组中, 患者直肠系膜脂肪、肠系膜内脏脂肪与臀部皮下脂肪组织的脂肪酸分数见表2和图3。直肠癌患者中直肠系膜脂肪、肠系膜内脏脂肪与臀部皮下脂肪组织中的fSFA分别为  $37.2 \pm 4.2$ 、 $36.0 \pm 7.2$ 和 $37.6 \pm 7.1$ , 组间差异无统计学意义 (Kruskal-Wallis  $H$ 检验,  $P=0.387$ )。但不同部位脂肪组织的fMUFA分别为 $37.5 \pm 2.4$ 、

$37.3 \pm 8.1$ 和 $40.6 \pm 8.7$  (Kruskal-Wallis  $H$ 检验,  $P=0.003$ ), fPUFA分别为 $24.9 \pm 4.1$ 、 $26.3 \pm 4.9$ 和 $21.5 \pm 4.7$  (单因素方差分析,  $P < 0.001$ ), 差异均有统计学意义。进一步组间比较结果显示, 直肠癌组直肠系膜和肠系膜部位的内脏脂肪组织中fMUFA和fPUFA差异均无统计学意义, 而皮下脂肪组织中fMUFA、fPUFA与内脏脂肪组织 (直肠系膜脂肪和肠系膜脂肪) 间差异有统计学意义。

表2 直肠癌各部位脂肪组织脂肪酸分数比较

脂肪酸	直肠系膜脂肪	肠系膜脂肪	皮下脂肪	P值	P1值	P2值	P3值
fSFA/%	37.2 (4.2)	36.0 (7.2)	37.6 (7.1)	0.387 <sup>#</sup>			
fMUFA/%	37.5 (2.4)	37.3 (8.1)	40.6 (8.7)	0.003 <sup>#</sup>	0.704	0.002	0.006
fPUFA/%	24.9 ± 4.1	26.3 ± 4.9	21.5 ± 4.7	<0.001 <sup>*</sup>	0.105	<0.001	<0.001

\*: 单因素方差分析 (对应表格中数据为 $\bar{x} \pm s$ ) ; #: Kruskal-Wallis  $H(K)$  检验 [对应表格中数据为 $M(IQR)$ ] 。P1: 直肠系膜脂肪与肠系膜脂肪的比较结果; P2代表直肠系膜脂肪与皮下脂肪的比较结果; P3: 肠系膜脂肪与皮下脂肪的比较结果。

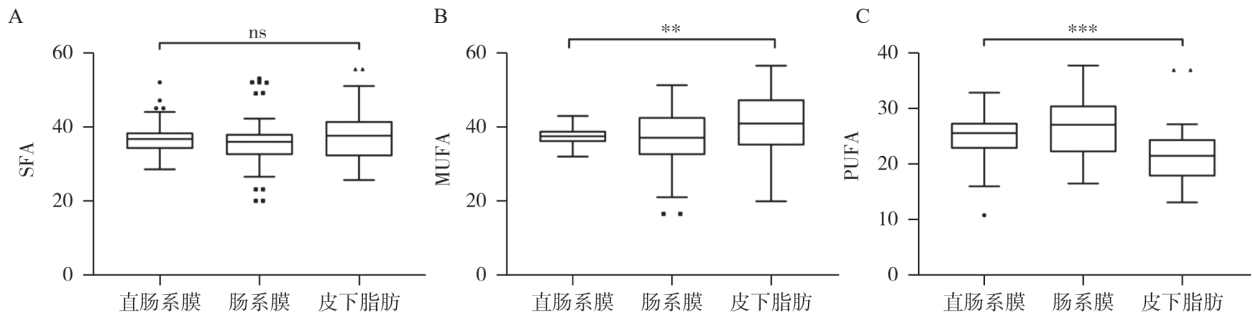


图3 不同部位脂肪组织脂肪酸分数箱式图

A: 不同部位脂肪组织SFA分数箱式图; B: 不同部位脂肪组织MUFA分数箱式图; C: 不同部位脂肪组织PUFA分数箱式图。\*\*\*:  $P < 0.001$ ; \*\*:  $P < 0.01$ ; \*:  $P < 0.05$ ; ns: 差异无统计学意义。

### 2.3 不同LVI和PNI状态直肠癌各部位脂肪组织的脂肪酸组分比较

在56例直肠癌患者中, LVI (+) 患者11例 (19.6%)。直肠癌不同LVI状态下各部分脂肪组织脂肪酸组分见表3。LVI (+) 直肠癌直肠系膜脂肪中fMUFA为 $38.8 \pm 1.5$ , 高于LVI (-) 组的 $37.1 \pm 2.5$ , 两组之间差异有统计学意义 (独立样本  $t$  检验,  $P=0.035$ ), 直肠系膜脂肪中其余两指标fSFA和fPUFA不同LVI状态差异无统计学意义

( $P > 0.05$ )。不同LVI状态下肠系膜脂肪与臀部皮下脂肪组织的脂肪酸组分差异亦无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

在56例直肠癌患者中, PNI (+) 患者10例 (17.9%)。直肠癌不同PNI状态下各部分脂肪组织脂肪酸组分见表4。PNI阳性组与阴性组之间各部位脂肪组织中脂肪酸分数差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表3 直肠癌LVI阳性组与阴性组各部位脂肪组织脂肪酸组分比较

脂肪酸分数	直肠系膜		P值	肠系膜		P值	皮下脂肪		P值
	LVI (+)	LVI (-)		LVI (+)	LVI (-)		LVI (+)	LVI (-)	
fSFA/%	36.4 (4.9)	37.3 (4.0)	0.332 <sup>#</sup>	39.3 (8.2)	35.2 (6.8)	0.208 <sup>#</sup>	40.8 ± 6.6	36.8 ± 7.1	0.098 <sup>*</sup>
fMUFA/%	38.8 ± 1.5	37.1 ± 2.5	0.035 <sup>*</sup>	33.2 ± 8.4	38.3 ± 7.8	0.061 <sup>*</sup>	38.4 (8.5)	41.1 (8.7)	0.261 <sup>#</sup>
fPUFA/%	24.1 (4.2)	25.1 (4.1)	0.523 <sup>#</sup>	26.9 ± 3.7	26.2 ± 5.2	0.664 <sup>*</sup>	20.6 (4.0)	21.7 (4.9)	0.628 <sup>#</sup>

\*: 独立样本  $t$  检验 (对应表格中数据为 $\bar{x} \pm s$ ) , #: Mann-Whitney  $U$  检验 [对应表格中数据为 $M(IQR)$ ] 。

表4 直肠癌PNI阳性组与阴性组各部位脂肪组织脂肪酸组分比较

脂肪酸分数	直肠系膜		P值	肠系膜		P值	皮下脂肪		P值
	PNI (+)	PNI (-)		PNI (+)	PNI (-)		PNI (+)	PNI (-)	
fSFA/%	37.1 (5.4)	37.2 (3.9)	0.740 <sup>#</sup>	37.0 (7.7)	35.8 (7.2)	0.864 <sup>#</sup>	37.5 ± 5.1	37.6 ± 7.5	0.951 <sup>*</sup>
fMUFA/%	37.1 ± 2.8	37.5 ± 2.3	0.594 <sup>*</sup>	36.0 ± 7.7	37.5 ± 8.2	0.588 <sup>*</sup>	43.0 (6.1)	40.1 (9.1)	0.467 <sup>#</sup>
fPUFA/%	24.8 (4.6)	25.0 (4.1)	0.889 <sup>#</sup>	26.0 ± 4.5	26.4 ± 5.0	0.828 <sup>*</sup>	19.0 (3.0)	21.8 (4.9)	0.235 <sup>#</sup>

\*: 独立样本  $t$  检验 (对应表格中数据为 $\bar{x} \pm s$ ) , #: Mann-Whitney  $U$  检验 [对应表格中数据为 $M(IQR)$ ] 。

### 3 讨 论

本研究通过运用多回波CSE-MRI在体测量脂肪组织中甘油三酯分子的双键数等化学信息,实现MRI无创检测脂肪组织脂肪酸组分,结果表明观察者间各部位脂肪酸分数的相关性良好( $ICC > 0.60$ );与对照组相比,直肠癌患者直肠系膜脂肪组织中fSFA升高;直肠癌患者中内脏脂肪组织(直肠系膜脂肪和肠系膜脂肪)与皮下脂肪组织中不饱和脂肪酸组分(fMUFA和fPUFA)存在差异,不同LVI状态的直肠癌直肠系膜脂肪组织fMUFA亦有差异。

近年来的研究<sup>[13]</sup>表明,脂肪组织不仅是人体的缓冲垫、能量储存库和热的绝缘体,还可作为内分泌系统和免疫系统的一部分发挥其作用。皮下脂肪组织与腹腔内的内脏脂肪组织之间在解剖、细胞、分子、生理、临床和预后等诸多方面存在差异<sup>[14]</sup>。在解剖学上,内脏脂肪主要存在于肠系膜和网膜中,并直接通过门静脉循环排至肝脏。与皮下脂肪组织相比,内脏脂肪组织的细胞、血管和神经分布更广,含有更多的炎症和免疫细胞,前脂肪细胞分化能力更弱,大脂肪细胞的比例更高;内脏脂肪组织中的糖皮质激素受体和雄激素受体更多;内脏脂肪组织中脂肪细胞代谢更活跃,对脂肪分解更敏感,对胰岛素的抵抗力更强;内脏脂肪组织产生游离脂肪酸和吸收葡萄糖的能力更强,对肾上腺素能刺激更敏感;内脏脂肪组织预测死亡率更高。而皮下脂肪组织则更倾向于吸收循环中的游离脂肪酸和甘油三酯。因此,脂肪酸成分检测的非侵入性方案,如MRI等影像学手段将简化和提高未来临床研究的可行性。CSE-MRI脂肪酸定量技术通过多回波梯度回波图像进行化学位移编码的方法,捕获脂肪信号和水信号之间的相位振荡,将脂肪信号用ndb、nmidb和cl来描述,从而实现对脂肪酸的评估<sup>[4]</sup>。本研究亦表明,多回波CSE-MRI对腹盆部各部位脂肪组织(包括内脏脂肪和皮下脂肪)脂肪酸组分的测量有良好的可重复性。同时,多回波CSE-MRI又能提供人体脂肪组织库的结构和

分布信息,在临床全面再评价脂肪组织中具有重要的潜在价值。

本研究发现直肠癌患者中直肠系膜和肠系膜部分的内脏脂肪组织与皮下脂肪组织中不饱和脂肪酸组分(fMUFA和fPUFA)存在差异,提示内脏脂肪组织中不饱和脂肪酸组分的变化在直肠癌发生中可能发挥着重要作用。直肠癌周围脂肪组织微环境中fPUFA的升高影响着肿瘤的进程<sup>[4]</sup>。一些PUFA的代谢产物导致炎症状态,产生炎症微环境,为肿瘤发展创造有利环境<sup>[15]</sup>。如 $\omega$ -6 PUFA衍生物花生四烯酸(AA, 20:4 n-6)会经COX-2代谢生成前列腺素(prostaglandin, PG),其中前列腺素E2(prostaglandin E2, PGE2)具有强大的促炎作用<sup>[16]</sup>,能够上调微环境内的炎症因子和生长因子水平,进而促进肿瘤的发生和发展。因此一些PUFA被认为在结直肠癌发生的早期阶段起促癌作用。由于快速增殖的肿瘤细胞需要大量脂肪酸构成细胞膜结构,导致脂肪酸需求增加,进而导致脂肪酸合酶(fatty acid synthase, FAS)活性增加,介导内源性SFA合成增多<sup>[17]</sup>。这用来解释我们在研究中发现与正常对照组相比,直肠癌患者直肠系膜脂肪组织中fSFA升高的现象。

本研究还发现,LVI阳性组直肠癌患者直肠系膜fMUFA高于LVI阴性者,提示直肠癌周围脂肪组织微环境中脂肪酸组分的变化可能也影响着肿瘤组织的侵袭性。研究<sup>[15]</sup>表明,结直肠癌细胞会促进瘤内以及瘤周硬脂酰辅酶A去饱和酶1(stearoyl CoA desaturase 1, SCD-1)表达,增加MUFA的合成,进而抑制有抑癌作用的10号染色体上缺失的磷酸酶与张力蛋白同源物基因(phosphatase and tensin homology deleted on chromosome ten, PTEN)基因的表达,从而促进肿瘤细胞周围入侵和远处迁移。Piccinin等<sup>[18]</sup>发现,SCD-1参与调节MUFA的合成,抑制SCD-1活性可以降低MUFA的合成,这有助于抑制肿瘤的发展并阻碍肿瘤细胞的扩增。Ran等<sup>[15]</sup>使用不同浓度的MUFA油酸(OA, C18:1)处理结直肠癌细胞后发现,当MUFA浓度与SCD-1过表达一致时,会加速结直肠癌细胞的迁移和侵袭。我

们由此推测MUFA空间分布与组分变化或可提示肿瘤进展。

本研究中皮下和内脏脂肪组织fSFA、MUFA、fPUFA在对照组间测量平均值分别为皮下脂肪组织37.2%、41.8%和20.2%，内脏脂肪组织37.9%、35.8%和25.6%；在直肠癌组间测量平均值分别为皮下脂肪组织37.6%、40.6%和21.5%，内脏脂肪组织36.0%、37.3%和26.3%。与一项测量上腹部脂肪组织的研究<sup>[4]</sup>相比，此次测量的平均fMUFA分数略高，平均fSFA、fPUFA值较低。而在肿瘤患者的脂肪组织检测中，我们的研究结果与Iordanescu等<sup>[19]</sup>的研究结果相近，仅平均fPUFA值较低。由于我们此次对内脏脂肪的研究选择的是直肠系膜而非前列腺周围脂肪组织，可能导致内脏脂肪组织测量上存在些许差异。CES-MRI是基于MRI的技术，将脂肪信号用ndb、nmidb和cl来描述。从估计的ndb和nmidb中，可以计算fSFA、fMUFA、fPUFA，并与独立技术进行比较。Schneider等<sup>[20]</sup>在研究中发现，CSE-MRI对甘油三酯模型3个描述性参数进行测量时，ndb的测量值是较可靠的，而对nmidb和cl的测量不太准确和稳定。另有研究<sup>[21]</sup>表明，CSE-MRI对fSFA的有良好的测量可重复性，但在对fMUFA和fPUFA的测量中可重复性较差，这一现象可能是由于模型中的fMUFA和fPUFA的计算来自nmidb。CSE-MRI中的甘油三酯模型只能测量具有0、1或2个双键的甘油三酯脂肪酸链，但具有2个以上双键的脂肪酸链则不被纳入计算。这会导致相对fPUFA被低估和fMUFA被高估<sup>[22]</sup>。此外存在的偏差可能来自于弛豫效应、J耦合或脂肪模型的不准确性，例如由于温度或体积易感性引起的脂肪位移变化。有研究<sup>[20, 23]</sup>发现，脂肪酸组成相关参数在频率编码方向上的位置伪影梯度可能是由抗混叠滤波器、线圈的不对称频率响应或双极采集方案的情况下引起的残余相位误差所导致的。有学者<sup>[8]</sup>建议，可以使用受约束的信号模型来减少伪影，但还需要进一步研究。

本研究尚存在一些局限性：本次研究纳入的患者数较少，且未考虑饮食习惯、腰围或腰臀

比、体重指数等可能影响脂肪组织脂肪酸组分的因素，因此还需要继续扩大样本量进行多因素分析，以进一步明确脂肪组织脂肪酸组分在直肠癌发生、发展过程中的作用。

综上所述，多回波CSE-MRI序列能实现在体、无创评价人体各脂肪组织库脂肪酸组分，在直肠癌患者脂肪酸成分变化的检测中具有一定的临床应用价值。

#### [参 考 文 献]

- [1] LUO Y T, WANG H B, LIU B R, et al. Fatty acid metabolism and cancer immunotherapy [J]. *Curr Oncol Rep*, 2022, 24(5): 659–670.
- [2] CHEN J Y, CHEN Y, ZHENG D C, et al. Pretreatment MR-based radiomics nomogram as potential imaging biomarker for individualized assessment of perineural invasion status in rectal cancer [J]. *Abdom Radiol*, 2021, 46(3): 847–857.
- [3] LI M, JIN Y M, ZHANG Y C, et al. Radiomics for predicting perineural invasion status in rectal cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27(33): 5610–5621.
- [4] NEMETH A, SEGRESTIN B, LEPORQ B, et al. 3D chemical shift-encoded MRI for volume and composition quantification of abdominal adipose tissue during an overfeeding protocol in healthy volunteers [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2019, 49(6): 1587–1599.
- [5] REEDER S B, WEN Z F, YU H Z, et al. Multicoil Dixon chemical species separation with an iterative least-squares estimation method [J]. *Magn Reson Med*, 2004, 51(1): 35–45.
- [6] HAMILTON G, YOKOO T, BYDDER M, et al. *In vivo* characterization of the liver fat <sup>1</sup>H MR spectrum [J]. *NMR Biomed*, 2011, 24(7): 784–790.
- [7] COLGAN T J, VAN PAY A J, SHARMA S D, et al. Diurnal variation of proton density fat fraction in the liver using quantitative chemical shift encoded MRI [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2020, 51(2): 407–414.
- [8] TRINH L, PETERSON P, LEANDER P, et al. *In vivo* comparison of MRI-based and MRS-based quantification of adipose tissue fatty acid composition against gas chromatography [J]. *Magn Reson Med*, 2020, 84(5): 2484–2494.
- [9] PETERSON P, MÅNSSON S. Simultaneous quantification of fat content and fatty acid composition using MR imaging [J]. *Magn Reson Med*, 2013, 69(3): 688–697.
- [10] VAN WYK H C, ROXBURGH C S, HORGAN P G, et al. The detection and role of lymphatic and blood vessel invasion in predicting survival in patients with node negative operable primary colorectal cancer [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2014, 90(1): 77–90.
- [11] CHEN K, COLLINS G, WANG H, et al. Pathological features and prognostication in colorectal cancer [J]. *Curr Oncol*,

- 2021, 28(6): 5356–5383.
- [ 12 ] Koo T K, Li M Y. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research [ J ] . J Chiropr Med, 2016, 15(2): 155–63.
- [ 13 ] CYPRESS A M. Reassessing human adipose tissue [ J ] . N Engl J Med, 2022, 386(8): 768–779.
- [ 14 ] KOENEN M, HILL M A, COHEN P, et al. Obesity, adipose tissue and vascular dysfunction [ J ] . Circ Res, 2021, 128(7): 951–968.
- [ 15 ] RAN H, ZHU Y M, DENG R Y, et al. Stearoyl-CoA desaturase-1 promotes colorectal cancer metastasis in response to glucose by suppressing PTEN [ J ] . J Exp Clin Cancer Res, 2018, 37(1): 54.
- [ 16 ] DIERGE E, DEBOCK E, GUILBAUD C, et al. Peroxidation of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids in the acidic tumor environment leads to ferroptosis-mediated anticancer effects [ J ] . Cell Metab, 2021, 33(8): 1701–1715.e5.
- [ 17 ] CURRIE E, SCHULZE A, ZECHNER R, et al. Cellular fatty acid metabolism and cancer [ J ] . Cell Metab, 2013, 18(2): 153–161.
- [ 18 ] PICCININ E, CARIELLO M, MOSCHETTA A. Lipid metabolism in colon cancer: role of Liver X Receptor (LXR) and Stearoyl-CoA Desaturase 1 (SCD1) [ J ] . Mol Aspects Med, 2021, 78: 100933.
- [ 19 ] IORDANESCU G, BRENDLER C, CRAWFORD S E, et al. MRS measured fatty acid composition of periprostatic adipose tissue correlates with pathological measures of prostate cancer aggressiveness [ J ] . J Magn Reson Imaging, 2015, 42(3): 651–657.
- [ 20 ] SCHNEIDER M, JANAS G, LUGAUER F, et al. Accurate fatty acid composition estimation of adipose tissue in the abdomen based on bipolar multi-echo MRI [ J ] . Magn Reson Med, 2019, 81(4): 2330–2346.
- [ 21 ] AVTANSKI D, HADZI-PETRUSHEV N, JOSIFOVSKA S, et al. Emerging technologies in adipose tissue research [ J ] . Adipocyte, 2023, 12(1): 2248673.
- [ 22 ] SHAH S A, ECHOLS J T, SUN C Y, et al. Accelerated fatty acid composition MRI of epicardial adipose tissue: development and application to eplerenone treatment in a mouse model of obesity-induced coronary microvascular disease [ J ] . Magn Reson Med, 2022, 88(4): 1734–1747.
- [ 23 ] OSTENSON J, ROBISON R K, BRITAIN E L, et al. Feasibility of joint mapping of triglyceride saturation and water longitudinal relaxation in a single breath hold applied to high fat-fraction adipose depots in the periclavicular anatomy [ J ] . Magn Reson Imaging, 2023, 99: 58–66.

( 收稿日期: 2024-03-10 修回日期: 2024-05-18 )