

MRI 功能成像评估直肠癌区域淋巴结转移的研究进展

张洁¹ 李晖²

(1.华北理工大学 2.华北理工大学附属医院)

摘要: 直肠癌是我国常见的恶性肿瘤, 发病率、死亡率居高不下。直肠癌区域淋巴结转移是患者治疗方案制订和预后的关键因素之一。MRI 是评估淋巴结转移的主要方式, 但如何准确判断仍存在较大的困难。本综述将从常规 MRI 成像转向 MRI 功能成像在直肠癌区域淋巴结的临床应用及进展进行综述。

关键词: 直肠癌, 区域淋巴结, MRI 多功能成像

前言

根据国际癌症研究机构发布的 2020 全球癌症统计数据, 结直肠癌在所有癌症中发病率第 3 位、死亡率第 2 位, 新发病例数超过 190 万和死亡病例 93.5 万, 我国结直肠癌发病率和死亡率在全部恶性肿瘤中分别位居第 2 和第 5 位, 其中直肠癌 (Rectal cancer, RC) 约占结直肠癌三分之一^[1]。直肠癌主要是通过淋巴结转移, 有无淋巴结转移直接影响患者选择合适的治疗方案及预后^[2], 因此, 如何准确评估淋巴结状态至关重要。淋巴结可以用不同的检查方法评估, 磁共振成像 (Magnetic resonance image, MRI) 凭借高软组织分辨率、多功能成像等优势, 很好地显示肿瘤的浸润深度、直肠系膜及淋巴结转移等。因此, MRI 是直肠癌分期和再分期的主要方式。

本文将常规 MRI 成像转向 MRI 功能成像在直肠癌区域淋巴结的临床应用及研究进展进行综述。

1. 常规 MRI

常规 MRI 主要根据淋巴结大小、形态、轮廓和信号强度等指标判断转移情况, 淋巴结短径 > 5mm、形态不规则、轮廓不清晰及内部信号强化不均匀均是淋巴结转移的征象。转移性淋巴结与非转移相比通常表现为直径增大, 但也可能是由炎症或纤维化引起的, 两者之间存在较大的重叠, 没有统一的阈值^[3], 因此仅根据淋巴结大小判断有无转移是不可靠的。研究表明淋巴结大小结合形态特征对良恶性淋巴结诊断准确性显著高于单纯的淋巴结大小 (79.5% vs 69.0%)^[4], 提高了 MRI 在直肠癌淋巴结分期诊断准确性。尽管综合淋巴结大小及形态信号特征有助于提高 MRI 淋巴结分期的准确性, 但是仍出现较大的假阳性率和假阴性率, 因此, 迫切需要开发新的技术来进一步提高淋巴结分期的准确性。

磁共振功能成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 可以显示肿瘤的解剖、代谢功能等信息, 已成为研究的热点。fMRI 主要包括扩散加权成像、体素

内不相干运动成像、扩散峰度成像、动态对比增强 MRI 及超微超顺磁性氧化铁 MRI 成像等。

2. 扩散加权成像

DWI 通过测量组织内部水分子的扩散速度, 来揭示组织的生理和病理状态。肿瘤组织因细胞紧密排列和细胞间隙狭窄, 限制了水分子的运动, 因此在 DWI 图像上表现为高信号。DWI 的关键参数包括: 扩散敏感因子、扩散系数和表观扩散系数。在这些参数中, 扩散敏感因子 (b 值) 为重要的指标, 用于评估组织的扩散能力。与 T2WI 图像相比, DWI 图像可将盆腔淋巴结的检测率提高 26%^[5]。然而, 仅依赖 DWI 图像判断淋巴结的良恶性有一定困难, 假阳性率较高, 具有过度分期的风险, 在新辅助治疗后的再定性中尤其关键。高分辨 MRI 联合 DWI 评估淋巴结分期的准确性为 67.5%, 肿瘤分期的准确性为 85%, 显著高于高分辨 MRI^[6]。然而, 由于 DWI 容易产生伪影, 因此建议结合表观扩散系数 (ADC 值) 来评估 DWI 图像^[7]。DWI 和 ADC 图共同实现了前者的定性和后者的定量评估^[8], 从而反映组织微观结构的宏观变化。然而, 区分良恶性淋巴结的 ADC 值的阈值并无统一的标准。有研究表明直肠癌的转移性淋巴结的平均 ADC 值显著低于非转移性淋巴结, 且最佳临界值为 $1.05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ^[9]。此外, 良恶性淋巴结的 ADC 值有重叠, 并不能完全区分良恶性。尽管有较多研究对淋巴结进行定量和可重复性的分析, 但是, 测定的 ADC 阈值的敏感度和特异度分别为 67%–88% 和 60%–97%^[5, 10], 可信度有待进一步验证。综上所述, DWI 结合 ADC 值作为直肠癌常规序列的补充应用于临床, 在临床实践中应综合评价。

3. 体素内不相干运动成像

体素内不相干运动 (Intravoxel incoherent motion, IVIM) 成像可以有效区分组织扩散和微血管灌注, 更准确地描述组织的生理和病理特征。主要参数有: 纯水分子扩散系数 (D)、假扩散系数 (D*) 和灌注分数 (f)。D 主要

取决于细胞密度和细胞外间质的水含量； D^* 反映组织的血管分布和微循环灌注有关； f 反映组织内新生血管和血管的数量密切相关，后两者与组织灌注量呈正相关。因此，IVIM 成像不但展现水分子扩散受限，还有组织的灌注情况。研究表明 D 值是区分良恶性淋巴结效能最高的 IVIM 参数，恶性淋巴结的 D 值显著增高，且 f 值显著减小，而 D^* 值在两者之间无统计学差异^[11]，原因是癌细胞侵入淋巴结后，导致淋巴结的细胞密度变大，水分子扩散受限。另一项研究表明，虽然转移性淋巴结的 D^* 值较非转移淋巴结低，但平均 D 、 f 和 ADC 值均较高， D 和 ADC 值比 f 和 D^* 值敏感性更高^[12]。目前各研究结果不一致，没有统一的标准，IVIM 成像在鉴别良恶性淋巴结方面证据尚不充分，有待进一步的研究。

4. 扩散峰度成像

扩散峰度成像 (Diffusion kurtosis imaging, DKI) 体现水分子扩散的非高斯分布。主要有两个系数： K 峰度系数 (K)，测量组织扩散与高斯模型的偏差，包括平均峰度、径向峰度、轴向峰度、峰度各向异性，以及与非高斯行为相关的校正 ADC ，即扩散系数 (D)。相较于正常组织，肿瘤组织的微观构造复杂，其内部的水分子呈非高斯分布的模式。在直肠癌中，DKI 在评估肿瘤分期、病理类型、远处转移以及治疗后反应等方面表现有很好的价值^[13]。研究表明在 ADC 图上对直肠癌变进行了分割，DKI 参数与淋巴结分期显著相关^[14]。一项前瞻性研究比较 DWI、IVIM 和 DKI 在术前无明显淋巴结受累的直肠癌患者淋巴结分期的研究中发现，具有较高 D^* 和 DKI 平均峰度值的直肠癌与淋巴结受累的存在显著相关^[15]。因此，在直肠癌患者中使用 DKI 是一种很有前途的技术，可以提高预测转移性淋巴结的能力，但是，多 b 值的扫描明显增加了病人的扫描时间，将来需要进一步优化升级，在保证图像质量的前提下，尽可能缩短扫描时间，以及设计更加适合直肠癌患者的扫描方案。

5. 动态对比增强 MRI

动态对比增强磁共振 (Dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI) 不仅能够展现组织的毛细血管通透性，还能精确地描绘血流灌注情况。DCE-MRI 既可定性分析，也可半定量和定量分析。半定量分析是通过多种参数在时间-信号强度曲线上直观显示，通常有四种模式，主要参数有：转运常数 (K_{trans})、速率常数 (K_{ep}) 和体积百分数 (V_e)，其中 K_{trans} 使用最广泛，是毛细血管通透性的标志。在一项针对短径 < 5 mm 的淋巴结的研究中发现，恶性淋巴结的 K_{trans} 值显著高于良性淋巴结，并且

诊断效能中等^[16]。研究表明在直肠癌转移淋巴结中的 K_{trans} 值、 V_e 值均高于非转移淋巴结组， K_{trans} 值的敏感度、特异度分别为 85.7%、67.9%，在评估淋巴结转移中有较高的价值^[17]。在一项直肠系膜淋巴结 DCE-MRI 研究发现，良性淋巴结、增生性淋巴结及恶性淋巴结的 K_{trans} 值依次升高，但 V_e 值的差异无统计学意义^[18]。此外，通过 DCE-MRI 联合 DWI，能够提高结肠癌术前肿瘤分期、淋巴结分期的准确性^[19]。尽管 DCE-MRI 提供了令人鼓舞的结果，但由于应用了多种模型，导致重复性较差，此外，淋巴结微转移的问题仍然没有解决，限制了 DCE-MRI 在直肠癌的淋巴结分期中的应用，因此，对于 DCE-MRI 的临床应用还需要进一步的研究才能达成明确的共识。

6. 超微超顺磁性氧化铁 MRI

超微超顺磁性氧化铁 (Ultrasmall super paramagnetic iron oxide, USPIO) 可被正常淋巴结内的巨噬细胞吞噬，并大量积聚，其顺磁效应会降低纵向弛豫时间，产生了 T_2 和 T_2^* 上的信号损失，即“磁敏感效应”。因此，USPIO 通过对淋巴结内细胞成分评估淋巴结状态，进而鉴别良恶性淋巴结。研究表明，USPIO-MRI 评估直肠癌的淋巴结状态时，在非转移性淋巴结中表现为均匀或中央型低信号，而转移性淋巴结则表现为偏心型或均匀高信号型，但是准确性不高^[20]。与常规 MRI 比较，USPIO-MRI 能够有效提高对结直肠癌小淋巴结转移的检出率，提供了比常规增强 MRI 更高的诊断性能。此外，USPIO-MRI 还能较好地鉴别常规 MRI 难以鉴别的炎性与转移淋巴结^[21]。但是，由于 T_2^*WI 序列的空间分辨率、对比度及信噪比较差，尤其是在评估小淋巴结 (直径 < 5 mm)，如何优化成像技术是目前需要解决的关键问题，目前在国内 USPIO-MRI 还尚未正式应用于临床，有待更多更深入临床研究开展。

7 小结与展望

MRI 具有多方面的优势，可以观察直肠癌 T 分期、系膜的侵犯、淋巴结的累及和远处转移等，同时有助于新辅助治疗后再分期，能够为临床治疗方案的决策和预后的评估提供良好依据。目前，MRI 仍是评价直肠癌患者淋巴结转移的主要影像检查方法。然而，即使结合淋巴结形态及信号等特征，MRI 在评估淋巴结转移的特异度仍较低，难以满足临床需要。随着近年来影像组学的迅猛发展，通过深入挖掘图像内在的信息，为直肠癌淋巴结的评估开辟了新的途径。目前，许多研究将 MRI 的功能成像与放射组学整合，或与临床和病理数据的结合，

综合评估淋巴结，不断提高判断直肠癌淋巴结转移的准确性。

参考文献：

[1]SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209–49.

[2]XU H, ZHAO W, GUO W, et al. Prediction Model Combining Clinical and MR Data for Diagnosis of Lymph Node Metastasis in Patients With Rectal Cancer [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2021, 53(3): 874–83.

[3]LANGMAN G, PATEL A, BOWLEY D M. Size and distribution of lymph nodes in rectal cancer resection specimens [J]. *Dis Colon Rectum*, 2015, 58(4): 406–14.

[4]杨彦松, 李月玥, 张益飞, et al. 高分辨率 MRI 上淋巴结形态学特征对诊断直肠癌淋巴结转移的增益价值 [J]. *肿瘤影像学*, 2022, 31(03): 296–300.

[5]LAMBREGTS D M, MAAS M, RIEDL R G, et al. Value of ADC measurements for nodal staging after chemoradiation in locally advanced rectal cancer—a per lesion validation study [J]. *Eur Radiol*, 2011, 21(2): 265–73.

[6]亓俊霞, 白人驹, 张翔, et al. 薄层 MRI 联合 MR 扩散加权成像对直肠癌术前局部分期的价值 [J]. *临床放射学杂志*, 2011, 30(12): 1783–7.

[7]TAOULI B, KOH D M. Diffusion-weighted MR imaging of the liver [J]. *Radiology*, 2010, 254(1): 47–66.

[8]BERARDO S, SUKHOVEI L, ANDORNO S, et al. Quantitative bone marrow magnetic resonance imaging through apparent diffusion coefficient and fat fraction in multiple myeloma patients [J]. *Radiol Med*, 2021, 126(3): 445–52.

[9]GE Y X, HU S D, WANG Z, et al. Feasibility and reproducibility of T2 mapping and DWI for identifying malignant lymph nodes in rectal cancer [J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(5): 3347–54.

[10]BIPAT S, GLAS A S, SLORS F J, et al. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging—a meta-analysis [J]. *Radiology*, 2004, 232(3): 773–83.

[11]SUN H, XU Y, SONG A, et al. Intravoxel Incoherent Motion MRI of Rectal Cancer: Correlation of Diffusion and

Perfusion Characteristics With Prognostic Tumor Markers [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2018, 210(4): W139–w47.

[12]许梅海, 尹家瑜, 申炜, et al. 单、双指数模型扩散加权成像对直肠癌转移性淋巴结诊断价值 [J]. *放射学实践*, 2020, 35(08): 1042–7.

[13]WEN Z, CHEN Y, YANG X, et al. Application of magnetic resonance diffusion kurtosis imaging for distinguishing histopathologic subtypes and grades of rectal carcinoma [J]. *Cancer Imaging*, 2019, 19(1): 8.

[14]ZHU L, PAN Z, MA Q, et al. Diffusion Kurtosis Imaging Study of Rectal Adenocarcinoma Associated with Histopathologic Prognostic Factors: Preliminary Findings [J]. *Radiology*, 2017, 284(1): 66–76.

[15]YU J, XU Q, SONG J C, et al. The value of diffusion kurtosis magnetic resonance imaging for assessing treatment response of neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer [J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(5): 1848–57.

[16]YANG X, CHEN Y, WEN Z, et al. Role of Quantitative Dynamic Contrast-Enhanced MRI in Evaluating Regional Lymph Nodes With a Short-Axis Diameter of Less Than 5 mm in Rectal Cancer [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2019, 212(1): 77–83.

[17]马小梅, 黄刚, 和建伟, et al. DCE-MRI 对直肠癌淋巴结转移评价的病理对照分析 [J]. *临床放射学杂志*, 2018, 37(01): 94–9.

[18]FUSCO R, GRANATA V, SANSONE M, et al. Validation of the standardized index of shape tool to analyze DCE-MRI data in the assessment of neo-adjuvant therapy in locally advanced rectal cancer [J]. *Radiol Med*, 2021, 126(8): 1044–54.

[19]刘静, 丁伟, 陈丽君, et al. DCE-MRI 联合 DWI 对直肠癌患者术前 T、N 分期及系膜淋巴结良恶性的诊断价值 [J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(23): 4505–9.

[20]Philips BWJ, Stijns RCH, Rietsch SHG, et al. USPIO-enhanced MRI of pelvic lymph nodes at 7-T: preliminary experience. *Eur Radiol*. 2019;29(12):6529–6538.

[21]张艳, 伍兵, et al. USPIO 增强 MRI 应用于结直肠癌小淋巴结转移的研究进展 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2020, 27(10): 1305–1309.