

动态增强MRI成像参数对非小细胞肺癌 淋巴结转移的评估作用

张萌迪, 李杰, 李真真, 张中冕

(郑州大学第二附属医院, 河南 郑州 450000)

摘要: **目的** 分析动态增强磁共振成像 (DCE-MRI) 参数对非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者淋巴结转移的评估作用。**方法** 选取2019年3月至2022年3月郑州大学第二附属医院收治的143例NSCLC患者为研究对象, 所有患者均行手术切除治疗, 术后对切除的淋巴结进行病理检查, 根据病理检查结果将患者分为淋巴结转移组和和无淋巴结转移组。所有患者在术前进行DCE-MRI扫描, 根据时间-信号强度曲线计算NSCLC患者DCE-MRI参数 [最大增强线性斜率 (SS)、容积转移常数 (K_{trans})、血管外细胞外容积参数 (V_e)、运动速率常数 (K_{ep})]。比较两组DCE-MRI参数 (SS、 K_{trans} 、 V_e 、 K_{ep}) 水平, 并分析DCE-MRI参数对NSCLC患者发生淋巴结转移的评估作用。**结果** 淋巴结转移组腺癌、肿瘤直径 ≥ 5 cm、低分化占比高于无淋巴结转移组 ($P < 0.05$)。淋巴结转移组患者SS、 K_{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 水平高于无淋巴结转移组 ($P < 0.05$)。腺癌、SS、 K_{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 水平均是影响NSCLC患者发生淋巴结转移的危险因素 ($P < 0.05$)。SS、 K_{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 水平联合预测NSCLC患者发生淋巴结转移的灵敏度、曲线下面积 (AUC) 分别为96.03%、0.848, 均高于各指标单独预测 ($P < 0.05$)。**结论** SS、 K_{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 水平在NSCLC患者中水平异常升高, 且均是影响NSCLC患者发生淋巴结转移的危险因素, 对患者淋巴结转移具有一定的预测价值, 且联合检测的价值更高。

关键词: 动态增强磁共振成像; 非小细胞肺癌; 淋巴结转移; 成像参数

中图分类号: R734.2

Evaluation of dynamic contrast-enhanced MRI parameters for lymph node metastasis in non-small cell lung cancer

ZHANG Mengdi, LI Jie, LI Zhenzhen, ZHANG Zhongmian

(The Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450000, China)

Abstract: **[Objective]** To analyze the effect of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) parameters on the assessment of lymph node metastasis in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **[Methods]** A total of 143 patients with NSCLC who were treated in the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University from March 2019 to March 2022 were selected as the research objects. All patients underwent surgical resection. The resected lymph nodes were subjected to pathological examination after operation. According to the results of the pathological examination, the patients were divided into lymph node metastasis group and non-lymph node metastasis group. All patients underwent DCE-MRI scans before surgery, and the DCE-MRI parameters of NSCLC patients were calculated according to the time-signal intensity curve [the steepest slope (SS), volume transfer constant (K_{trans}), extravascular and extracellular volume parameters (V_e), movement rate constant (K_{ep})]. The levels of DCE-MRI parameters (SS, K_{trans} , V_e , K_{ep}) were compared between the two groups, and the effect of DCE-MRI parameters on the assessment of lymph node metastasis in NSCLC patients was analyzed. **[Results]** The proportion of adenocarcinoma, tumor diameter ≥ 5 cm, and poor differentiation in the lymph node metastasis group was higher than that in the non-lymph node metastasis group ($P < 0.05$). The levels of SS, K_{trans} , V_e , and K_{ep} in the lymph node metastasis group were higher than those in the non-lymph node metastasis group ($P < 0.05$). Adenocarcinoma, SS, K_{trans} , V_e , and K_{ep} levels were all risk factors for lymph node metastasis in NSCLC patients ($P < 0.05$). The combined sensitivity and AUC of SS, K_{trans} , V_e , and K_{ep} levels in

收稿日期: 2023-09-25

[通信作者] 张中冕, E-mail: 13613835778@163.com

predicting lymph node metastasis in NSCLC patients were 96.03% and 0.848, respectively, which were higher than the individual predictions of each index ($P < 0.05$). **【Conclusion】** The levels of SS, K_{trans} , V_e , and K_{ep} are abnormally elevated in NSCLC patients, and they are all risk factors for lymph node metastasis in NSCLC patients.

Keywords: dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging; non-small cell lung cancer; lymph node metastasis; imaging parameters

非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 作为高发的恶性肿瘤, 是危害全人类生命健康的主要恶性肿瘤之一^[1]。目前, 手术切除是治疗 NSCLC 的主要手段, 其能有效切除病灶组织, 延长患者生存期限^[2]。但现有研究^[3]显示 NSCLC 患者手术治疗效果不仅仅与精准切除原发病灶有关, 还与淋巴清扫情况有关, 这主要是因为 NSCLC 患者常伴有淋巴结转移, 淋巴结转移是影响 NSCLC 患者手术治疗效果的危险因素。因此早期准确判断 NSCLC 患者是否发生淋巴结转移对改善 NSCLC 患者预后具有重要意义。既往研究多是通过超声、X 线片、MRI 病灶的形态学改变判断患者有无淋巴结转移, 上述方式存在较强的主观性, 且误诊率较高^[4]。随着对比剂及 MR 快速和超快速成像的快速发展, 动态增强磁共振成像 (dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI) 作为一种非创伤性技术被广泛应用于各类疾病的诊断和治疗评价, 并取得较好的临床应用效果^[5]。但临床上关于 DCE-MRI 参数对 NSCLC 淋巴结转移的评估研究较少, 故本研究对此展开研究, 为该类药物治疗方案的制定提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 3 月至 2022 年 3 月郑州大学第二附属医院收治的 143 例 NSCLC 患者为研究对象。其中男 86 例, 女 57 例, 年龄 45~72 岁, 平均 (61.39 ± 10.76) 岁。纳入标准: ①均符合 NSCLC 的诊断标准^[6], 经病理学检查证实; ②所有患者均在本院进行手术切除及淋巴结清扫术; ③术前均行 DCE-MRI 扫描; ④患者均知情同意。排除标准: ①合并有其他恶性肿瘤; ②伴有严重的全身感染性疾病或血液系统疾病。获得本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 DCE-MRI 检查 采用 GE 3.0T 磁共振扫描仪, 应用 8 通道专用相控阵表面线圈, 对比剂采用钆喷酸葡胺注射液, 检查时患者取仰卧位, 指导患者进行屏气和呼吸, 采用 3D LAVA 扫描技术进行常规扫描, 然后进行动态增强扫描, 钆喷酸葡胺注射液的注射采用肘静脉穿刺, 以高压注射器以 2 mL/s 的流速注入, 剂量为 0.2 mL/kg, 注射药物与扫描同时进行, 扫描 15 s 与间隔 10 s 交替进行, 共扫描 16 个动态时相, 用时 8 min, 将扫描获取的图像导入 Omni-Kinetics 软件进行 DCE-MRI 定量参数的计算。

图像分析: 在图像工作站上采用功能软件于病变强化最快最明显区上选取 ROI 位置, ROI 的选择应避开液化、坏死及出血区域, 一般为面积约 20 mm² 的圆形, 然后绘制时间-信号强度曲线 (time signal intensity curve, TIC) 进行分析, 采用半定量和定量方法, 包括最大增强线性斜率 (SS)、容积转移常数 (K_{trans})、血管外细胞外容积参数 (V_e)、运动速率常数 (K_{ep}) 等指标。其中 SS 是根据 TIC 走势得出, K_{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 指标是根据已知的药物动力学模型对曲线的走势进行数学解析所得。

1.2.2 分组 将手术后获得的淋巴结组织送病理检查, 然后根据病理检查结果进行分组, 将发生淋巴结转移的患者纳入淋巴结转移组, 反之则纳入无淋巴结转移组。

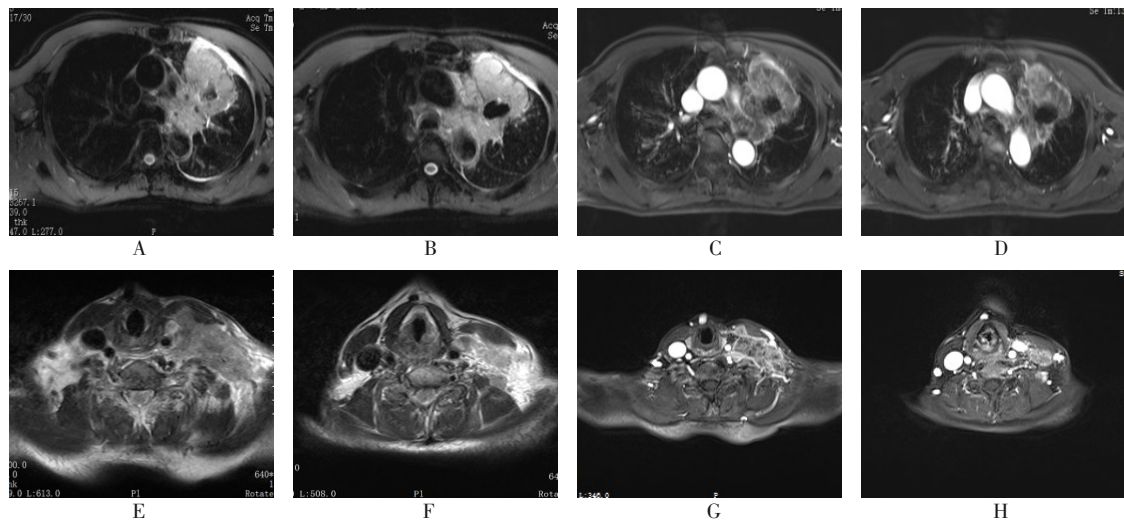
1.3 统计学方法

数据处理应用 SPSS 26.0 统计软件, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以百分率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。预测诊断效能采用受试者工作特征 (ROC) 曲线, 危险因素分析采用 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 典型病例

典型病例 DCE-MRI 影像分析图, 见图 1。



A~D: 病例1, 男, 66岁, 左下肺占位, 纵膈淋巴结转移; E~H: 病例2, 男, 67岁, 右肺占位, 左锁骨上窝及下颈部淋巴结转移。

图 1 淋巴结转移患者 DCE-MRI 成像特征

2.2 淋巴结转移组与无淋巴结转移组基线资料比较

143 例患者中 54 例发生淋巴结转移, 发生率为 37.76% (54/143)。淋巴结转移组患者性别、年龄、肿瘤部位与无淋巴结转移组比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。淋巴结转移组腺癌、肿瘤直径 ≥ 5 cm、低分化占比高于无淋巴结转移组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 淋巴结转移组与无淋巴结转移组基线资料比较

基线资料	淋巴结转移组 (n=54)	无淋巴结转移组(n=89)	χ^2/t	P
男性[n(%)]	34(62.96)	52(58.43)	0.288	0.591
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	61.35 $\pm$ 10.34	61.42 $\pm$ 11.02	0.038	0.970
组织学分型[n(%)]				
腺癌	35(64.81)	29(32.58)	14.120	<0.001
鳞癌	19(35.19)	60(67.42)		
肿瘤直径[n(%)]				
<5 cm	23(42.59)	61(68.84)	9.336	0.002
≥ 5 cm	31(57.41)	28(31.46)		
分化程度[n(%)]				
中高分化	32(59.26)	71(79.78)	7.021	0.008
低分化	22(40.74)	18(20.22)		
肿瘤部位[n(%)]				
左肺	18(33.33)	32(35.96)	0.102	0.750
右肺	36(66.67)	57(64.04)		

2.3 淋巴结转移组与无淋巴结转移组 DCE-MRI 参数水平比较

淋巴结转移组患者 SS、 K_{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 水平高

于无淋巴结转移组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 淋巴结转移组与无淋巴结转移组 DCE-MRI 参数水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SS/(%/s)	$K_{trans}/(min^{-1})$	V_e	$K_{ep}/(min^{-1})$
淋巴结转移组	54	5.01 $\pm$ 1.08	0.54 $\pm$ 0.13	0.32 $\pm$ 0.12	2.31 $\pm$ 0.54
无淋巴结转移组	89	2.54 $\pm$ 1.01	0.39 $\pm$ 0.11	0.19 $\pm$ 0.08	1.58 $\pm$ 0.43
t		13.810	7.375	7.770	8.922
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 Logistic 回归分析影响 NSCLC 患者发生淋巴结转移的危险因素

将 NSCLC 患者发生淋巴结转移作为因变量 (Y), 将腺癌、肿瘤直径 ≥ 5 cm、低分化、SS、 K_{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 水平作为自变量 (X) 进行 Logistic 回归分析, 结果显示腺癌、SS、 K_{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 水平均是影响 NSCLC 患者发生淋巴结转移的危险因素 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 Logistic 回归分析影响 NSCLC 患者发生淋巴结转移的危险因素

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2	OR	95%CI 下限 上限	P
腺癌	0.641	0.172	13.889	1.898	1.054 2.743	<0.001
SS	0.785	0.192	16.716	2.192	1.373 3.012	<0.001
K_{trans}	0.384	0.132	8.463	1.468	1.180 1.756	<0.001
V_e	0.425	0.138	9.485	1.530	1.045 2.014	<0.001
K_{ep}	0.534	0.157	11.569	1.706	1.010 2.401	<0.001

2.5 SS、 K_{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 水平对 NSCLC 患者发生淋巴结转移的预测价值

ROC 曲线分析显示, SS、 K_{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 水平联合预测 NSCLC 患者发生淋巴结转移的灵敏度、曲线下面积 (AUC) 分别为 96.03%、0.848 均高于各指标的单独预测 ($P<0.05$)。见图 2、表 4。

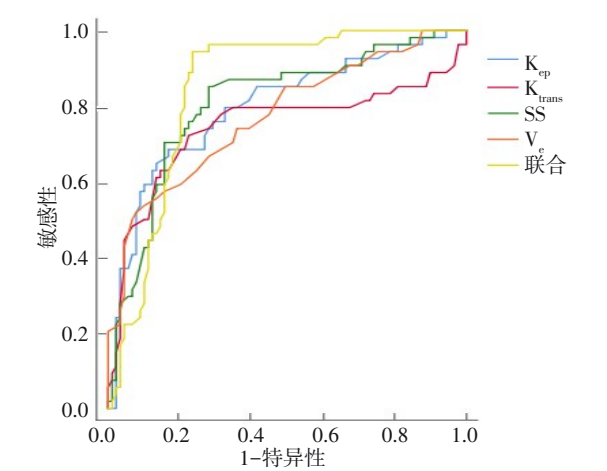


图 2 SS、 K_{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 水平对 NSCLC 患者发生淋巴结转移的 ROC 曲线

表 4 SS、 K_{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 水平对 NSCLC 患者发生淋巴结转移的预测价值

指标	AUC	95%CI	P	截断值	灵敏度/%	特异度/%
SS	0.808	0.733~0.884	<0.001	3.73 %/s	78.82	73.62
K_{trans}	0.744	0.647~0.841	<0.001	0.45 min ⁻¹	80.04	64.16
V_e	0.773	0.692~0.854	<0.001	0.23	69.45	81.34
K_{ep}	0.797	0.719~0.876	<0.001	1.76 min ⁻¹	64.53	83.85
四者联合	0.848	0.784~0.913	<0.001	-	96.03	60.27

3 讨论

NSCLC 是我国常见的恶性肿瘤之一, 占有所有肺癌类型的 80%, 且具有较高的病死率。近年来随着人们不良生活习惯和环境污染日益严重, 加上生活环境中辐射增多, 导致 NSCLC 的发病率日益升高^[7]。另外, 部分 NSCLC 患者常伴有纵膈淋巴结转移或隐性淋巴结转移, 淋巴结转移是 NSCLC 发生转移的主要途径之一, 是影响患者预后和外科手术治疗效果的危险因素^[8]。因此早期明确淋巴结转移状态对发现、早治疗改善该类患者预后, 延长生存期限至关重要。目前病理检查是判断 NSCLC 患者是否发生淋巴结转移的金标准, 但该方式存在一定的创伤性, 检查时间较长, 患者接受程度低^[9]。

恶性肿瘤微血管密度 (microvascular density,

MVD) 与肿瘤的生物学行为关系密切, 已成为判断恶性肿瘤诊断、复发、转移以及预后的重要指标^[10-12]。GUO 等^[13]研究发现 MVD 与淋巴结转移关系密切。而 DCE-MRI 成像参数能有效反映肿瘤微血管灌注、血管通透性、细胞外渗等, 间接反映肿瘤转移等生物学特征。杨军克等^[14]认为直肠癌患者 DCE-MRI 可通过定量评估肿瘤组织微血管生成, 反映肿瘤组织的血管分布和血流灌注等信息, 定量参数 K_{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 水平与患者发生淋巴结转移关系密切, 可用于评估直肠癌淋巴结转移的评估, 指导临床学者制定更合适的治疗方案。韩松岩等^[15]研究显示发生淋巴结转移的 NSCLC 患者 K_{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 水平高于未发生淋巴结转移者, 表明 K_{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 水平与 NSCLC 淋巴结转移有一定的相关性。在本研究对发生淋巴结转移组与未发生淋巴结转移组患者的基线资料及 DCE-MRI 成像参数水平进行对比, 结果显示淋巴结转移组腺癌、肿瘤直径 ≥ 5 cm、低分化占比, SS、 K_{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 水平均高于无淋巴结转移组。提示上述因素可能与 NSCLC 患者淋巴结转移的发生存在一定的关系。具体而言, NSCLC 淋巴结转移的发生除了受 SS、 K_{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 水平的影响外, 还可能受组织学类型、肿瘤直径、组织分化程度等的影响。

为进一步明确影响 NSCLC 发生淋巴结转移的影响因素, 本研究将上述指标进行 Logistic 回归分析, 结果显示腺癌、SS、 K_{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 水平均是影响 NSCLC 患者发生淋巴结转移的危险因素。表明上述因素与 NSCLC 淋巴结转移的发生关系密切。ROC 曲线分析显示, SS、 K_{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 水平联合预测 NSCLC 患者发生淋巴结转移的灵敏度、AUC 分别为 96.03%、0.848, 均高于各指标的单独预测。说明 SS、 K_{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 水平预测 NSCLC 淋巴结转移的价值较高, 且四者联合检测的预测价值更高, 推测原因可能是因为上述指标的联合应用更能反应出患者肿瘤组织血管分布及血管灌注情况, 提高对淋巴结转移的灵敏度。

综上所述, SS、 K_{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 水平在 NSCLC 患者中水平异常升高, 且均是影响 NSCLC 患者发生淋巴结转移的危险因素, 对患者淋巴结转移具有一定的预测价值, 且联合检测的价值更高。

参考文献

[1] REMON J, SORIA JC, PETERS S, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer: an update of the ESMO

- Clinical Practice Guidelines focusing on diagnosis, staging, systemic and local therapy[J]. *Ann Oncol*, 2021, 32(12): 1637-1642.
- [2] BONGIOLATTI S, CONFIOITTI A, VOKRRI E, et al. Thoracoscopic lobectomy for non-small-cell lung cancer in patients with impaired pulmonary function: analysis from a national database[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2020, 30(6): 803-811.
- [3] WANG ZH, QI ZR, CHENG DO, et al. Lobe-specific node dissection can be a suitable alternative to systematic lymph node dissection in highly selective early-stage non-small-cell lung cancer patients: a meta-analysis[J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 27(3): 143-150.
- [4] DING Z, DENG C, WANG Z, et al. Comparison of contrast-enhanced ultrasound and contrast-enhanced computed tomography for the diagnosis of cervical lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the oral cavity[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2021, 50(3): 294-301.
- [5] LIU L, HU LP, ZENG Q, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of nasopharyngeal carcinoma: correlation of quantitative dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) parameters with hypoxia-inducible factor 1 α expression and tumor grade/stage[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(2): 2238-2253.
- [6] POSTMUS PE, KERR KM, OUDKERK M, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(suppl_4): iv1-iv21.
- [7] RICOTTI A, SCIANNAMEO V, BALZI W, et al. Incidence and prevalence analysis of non-small-cell and small-cell lung cancer using administrative data[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(17): 9076.
- [8] BU JL, ZHANG PY, WU XH, et al. Risk factors for lymph node metastasis and surgical scope in patients with CN0 non-small cell lung cancer: a single-center study in China[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2021, 16(1): 304.
- [9] CHEN L, CHEN LZ, LIU JH, et al. Value of qualitative and quantitative contrast-enhanced ultrasound analysis in preoperative diagnosis of cervical lymph node metastasis from papillary thyroid carcinoma[J]. *J Ultrasound Med*, 2020, 39(1): 73-81.
- [10] LI QH, CUI D, FENG Y, et al. Correlation between microvessel density (MVD) and multi-spiral CT (MSCT) perfusion parameters of esophageal cancer lesions and the diagnostic value of combined CtBP2 and P16^{INK4A}[J]. *J Gastrointest Oncol*, 2021, 12(3): 981-990.
- [11] FRANZ L, ALESSANDRINI L, CALVANESE L, et al. Angiogenesis, programmed death ligand 1 (PD-L1) and immune microenvironment association in laryngeal carcinoma[J]. *Pathology*, 2021, 53(7): 844-851.
- [12] CHEN YS, LIN WH, ZHANG AL, et al. Application of CT perfusion imaging in NSCLC and its correlation with angiogenesis and lymph node metastasis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2021, 25(6): 2511-2516.
- [13] GUO XX, MENG XC, LIU R. Prognostic value of microvessel density in esophageal squamous cell carcinoma-a systematic review and meta-analysis[J]. *Pathol Res Pract*, 2021, 227: 153644.
- [14] 杨军克, 黄筠洋, 王运成. 动态增强磁共振成像定量参数与直肠癌 Dukes 分期、淋巴结转移及肿瘤分化程度的相关性[J]. *中国医师杂志*, 2019, 21(10): 1468-1472.
- [15] 韩松岩, 赵楠, 李丹. 非小细胞肺癌动态增强磁共振成像参数与血清 PCNA、Survivin 及 VEGF 表达的相关性研究[J]. *中国医学装备*, 2022, 19(2): 72-76.
- (龚仪 编辑)