

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.17.003  
文章编号: 1005-8982 (2022) 17-0014-07

耳鼻咽喉疾病专题·论著

## 动态增强磁共振成像对初诊鼻咽癌 患者调强放疗预后的评估价值\*

孟彬彬<sup>1</sup>, 张蕾<sup>2</sup>, 吴锋<sup>1</sup>, 缪世军<sup>3</sup>

(1.南通市第二人民医院 耳鼻咽喉科, 江苏 南通 226002; 2.南通市第二人民医院 影像科, 江苏 南通 226002; 3.上海交通大学医学院附属苏州九龙医院, 江苏 苏州 215028)

**摘要:** **目的** 研究动态增强磁共振成像(DCE-MRI)对初诊鼻咽癌患者调强放射治疗(IMRT)预后的评估价值。**方法** 选取2016年1月—2021年12月南通市第二人民医院收治的82例初诊鼻咽癌患者, 均行IMRT。IMRT前行DCE-MRI检查, 计算 $K^{trans}$ 值、 $K_{ep}$ 值、 $V_e$ 值、 $V_p$ 值。IMRT结束后3个月根据临床疗效将患者分为良好组52例, 不良组30例, 比较良好组与不良组IMRT前的DCE-MRI参数及临床资料; 采用多因素逐步Logistic回归分析IMRT预后不良的危险因素; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 评价DCE-MRI参数对初诊鼻咽癌患者IMRT预后的预测价值。**结果** 不良组IMRT前 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 较良好组缩短( $P < 0.05$ ); 不良组贫血, 原发灶大小为超腔, T分期为 $T_3$ 、 $T_4$ , 咽后淋巴结转移较良好组升高( $P < 0.05$ ); Logistic回归分析结果显示, 贫血[OR=1.732 (95% CI: 1.269, 2.194)], 原发灶大小为超腔[OR=1.489 (95% CI: 1.254, 1.724)], 咽后淋巴结转移[OR=2.659 (95% CI: 2.013, 3.305)], T分期为 $T_3$ 、 $T_4$  [OR=3.504 (95% CI: 1.987, 5.022)],  $K^{trans}$  [OR=5.865 (95% CI: 3.145, 8.585)] 和 $K_{ep}$  [OR=3.142 (95% CI: 2.412, 3.873)] 均为初诊鼻咽癌IMRT患者预后不良的危险因素( $P < 0.05$ )。ROC结果显示,  $K^{trans}$ 预测初诊鼻咽癌IMRT患者预后不良的最佳截断值为0.22 min, AUC为0.728 (95% CI: 0.618, 0.820), 敏感性为80.00% (95% CI: 0.754, 0.846), 特异性为82.69% (95% CI: 0.792, 0.862);  $K_{ep}$ 预测初诊鼻咽癌患者IMRT预后不良的最佳截断值为0.71 min, AUC为0.746 (95% CI: 0.637, 0.835), 敏感性为76.67% (95% CI: 0.698, 0.836), 特异性为75.00% (95% CI: 0.671, 0.829); 两者联合预测预后不良的AUC为0.762 (95% CI: 0.655, 0.849), 敏感性为76.67% (95% CI: 0.712, 0.821), 特异性88.46% (95% CI: 0.804, 0.965)。**结论** DCE-MRI中 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 对初诊鼻咽癌患者IMRT预后具有一定预测价值, 可为临床个体化治疗及治疗方案的修正提供依据。

**关键词:** 鼻咽癌; 动态增强磁共振成像; 调强放疗; 预后

**中图分类号:** R739.8

**文献标识码:** A

## Prognostic value of dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging in patients with newly diagnosed nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy\*

Bin-bin Meng<sup>1</sup>, Lei Zhang<sup>2</sup>, Feng Wu<sup>1</sup>, Shi-jun Miao<sup>3</sup>

(1. Department of Otolaryngology, Nantong Second People's Hospital, Nantong, Jiangsu 226002, China;  
2. Department of Ultrasonography, Nantong Second People's Hospital, Nantong, Jiangsu 226002, China;  
3. Suzhou Jiulong Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine,  
Suzhou, Jiangsu 215028, China)

收稿日期: 2022-04-17

\* 基金项目: 江苏省自然科学基金面上项目(No: BK20191447)

[通信作者] 张蕾, E-mail: 1002838249@qq.com; Tel: 13773849598

**Abstract: Objective** To study the prognostic value of dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) in newly diagnosed nasopharyngeal carcinoma patients with intensity-modulated radiotherapy (IMRT). **Methods** A total of 82 patients with newly diagnosed nasopharyngeal carcinoma who were admitted to our hospital from January 2016 to December 2021 were selected and all underwent IMRT. DCE-MRI was performed before IMRT, and Ktrans, Kep, Ve, and Vp were calculated. Three months after the end of IMRT, the patients were divided into good group ( $n = 52$ ) and poor group ( $n = 30$ ) according to the clinical efficacy. The DCE-MRI parameters before IMRT and clinical data in the good group and the poor group were compared. Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors for poor prognosis of IMRT. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the predictive value of DCE-MRI parameters for the prognosis of newly diagnosed nasopharyngeal carcinoma patients with IMRT. **Results** Compared with the good group, the Ktrans and Kep before IMRT in the poor group were significantly decreased, the proportion of anemia, the size of the primary tumor was superluminal, the T stage was  $T_3$  to  $T_4$ , and the retropharyngeal lymph node metastasis were increased ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that anemia [ $\hat{OR} = 1.732$  (95% CI: 1.269, 2.194)], the size of primary tumor was superluminal [ $\hat{OR} = 1.489$  (95% CI: 1.254, 1.724)], retropharyngeal lymph node metastasis [ $\hat{OR} = 2.659$  (95% CI: 2.013, 3.305)],  $T_3$  or  $T_4$  stage [ $\hat{OR} = 3.504$  (95% CI: 1.987, 5.022)], low Ktrans [ $\hat{OR} = 5.865$  (95% CI: 3.145, 8.585)], and low Kep [ $\hat{OR} = 3.142$  (95% CI: 2.412, 3.873)] were risk factors for poor prognosis in newly diagnosed nasopharyngeal carcinoma patients with IMRT ( $P < 0.05$ ). The ROC results showed that the optimal cut-off point of Ktrans for predicting poor prognosis in newly diagnosed nasopharyngeal carcinoma patients with IMRT was 0.22 min, the AUC for predicting poor prognosis was 0.728 (95% CI: 0.618, 0.820), and the sensitivity was 80.00% (95% CI: 0.754, 0.846), the specificity was 82.69% (95% CI: 0.792, 0.862). The best cut-off point of Kep for predicting poor prognosis in newly diagnosed nasopharyngeal carcinoma patients with IMRT was 0.71 min, and the AUC for predicting poor prognosis was 0.746 (95% CI: 0.637, 0.835), the sensitivity was 76.67% (95% CI: 0.698, 0.836), and the specificity was 75.00% (95% CI: 0.671, 0.829); the combined AUC of the two predicted poor prognosis was 0.762 (95% CI: 0.655, 0.849), the sensitivity was 76.67% (95% CI: 0.712, 0.821), and the specificity was 88.46% (95% CI: 0.804, 0.965). **Conclusion** Ktrans and Kep in DCE-MRI have certain predictive value for the prognosis of newly diagnosed nasopharyngeal carcinoma patients with IMRT, which can provide a basis for clinical individualized treatment and modification of treatment plan.

**Keywords:** nasopharyngeal carcinoma; dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging; radiotherapy, intensity-modulated; prognosis

鼻咽癌是我国高发头颈部恶性肿瘤之一, 统计资料显示, 超过 80% 的鼻咽癌发生于中国, 严重影响公民健康<sup>[1]</sup>。放疗是鼻咽癌的首选治疗方式, 可将放射剂量最大限度地集中于靶区, 杀灭肿瘤细胞<sup>[2]</sup>。近年来调强放射治疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)技术的应用, 增加了肿瘤病灶的照射剂量且减少了周围危及器官的受照射剂量, 显著提高了鼻咽癌患者的生存率和生活质量。常规磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)通常用于鼻咽癌治疗前 TNM 分期, 鲜有应用于疗效评估。动态增强磁共振成像(dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)是一种反映肿瘤组织血管通透性与血流灌注的影像技术, 可在分子水平对肿瘤进行评价, 目前, 已应用于对多种恶性肿瘤的诊断及放射治疗效果的评估<sup>[3-5]</sup>。本研究分析 DCE-MRI 对初诊鼻咽

癌患者 IMRT 预后的评估效果, 以期为临床提供参考, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2016 年 1 月—2021 年 12 月南通市第二人民医院收治的鼻咽癌患者 82 例作为研究对象。其中, 男性 54 例, 女性 28 例; 年龄 32 ~ 75 岁, 平均  $(64.58 \pm 8.41)$  岁。纳入标准: ①年龄 18 ~ 75 岁; ②初次确诊, 经病理诊断证实; ③92 福州分期为 I、II、III、IVa 期; ④血常规及肝、肾、肺功能正常; ⑤卡氏(Karnofsky, KPS)评分  $\geq 70$  分; ⑥均行 IMRT。排除标准: ①一般情况差, 无法平卧; ②存在严重并发症或远处转移者; ③心、肝、肾、脑等主要器官严重功能障碍; ④存在放射治疗禁忌证; ⑤放射治疗期间发生远处转移或因其他原

因无法坚持完成放疗者。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及家属签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 DCE-MRI 检查方式** 采用 3.0 T Skyra MRI 扫描仪(德国西门子股份公司),应用 Turbo FLASH 序列,以  $T_2$ WI 横断位为参考,选取病灶最大层面作为中心。设置扫描参数:重复时间(repetition time, TR)/回波时间(echo time, TE):199 ms/1.05 ms;纵向弛豫时间(longitudinal relaxation time,  $T_1$ ):100 ms;视野(field of view, FOV):260 mm×210 mm;矩阵:128×96;翻转角度:200°;层厚:6 mm;间距:1.2 mm;层数:10;时间分辨率:4 s;成像时间:360 s,共计 90 个时相。第 5 个时相扫描完成后经肘前静脉以 4 mL/s 的速率团注二乙烯三胺五乙酸钆(Gd-DTPA),总量 0.2 mmol/kg。最后行常规增强  $T_1$ WI 横断位、冠状位及矢状位扫描,增强扫描用脂肪抑制  $T_1$ WI 扫描。采用 nordic ICE 软件处理 DCE-MRI 原始数据,将多翻转角与扫描序列图像导入后,取颅内动脉颅内段,在血管中勾画圆形动脉输入函数(artery input function, AIF)感兴趣区(region of interest, ROI),获取该区域中时间浓度曲线,然后根据血流动力学 Extended Tofts Linear 双室模型,在病灶最大截面上勾画出 ROI,计算反映血管通透性及血管内外间隙容积的定量参数  $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 、 $V_e$ 、 $V_p$ 。在西门子工作站上得出表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC),勾画 ROI 时参照动态图像的 ROI,由 3 位医师各自进行 ROI 勾画,取结果的平均值。

**1.2.2 IMRT** 根据 ICRU50 号与 ICRU60 号报告勾画靶区。原发灶大体肿瘤体积、高危临床靶体积、低危临床靶体积处方剂量分别为 66.65~69.75 Gy、60.00~66.65 Gy、54.00~55.80 Gy,均分 30~31 次执行。

**1.2.3 近期疗效评价** IMRT 结束后 3 个月根据实体瘤疗效评价标准(RECIST)1.1 进行评价<sup>[6]</sup>。完全缓解:所有目标病灶消失;部分缓解:所有目标病灶直径总和比基线减少≥30%;疾病进展:目标病灶最大直径总和比基线增加≥20%,或出现新病灶;疾病稳定:目标病灶变化介于部分缓解与疾病进展之间。将完全缓解患者视为治愈,设置为良好组;将部分缓解、疾病稳定视为残留,与疾

病进展同设置为不良组。

**1.2.4 临床资料** 收集患者临床资料,包括年龄、性别构成、体质量指数(BMI)、家族史、高血压、糖尿病、高脂血症、贫血、病理类型、原发灶大小、T 分期、N 分期、咽后淋巴结转移、颅神经损伤、颅底骨质破坏、颈动脉鞘区受侵、联合化疗

## 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用  $t$  检验;计数资料以构比或率(%)表示,比较用  $\chi^2$  检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线;影响因素的分析采用多因素逐步 Logistic 回归模型。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

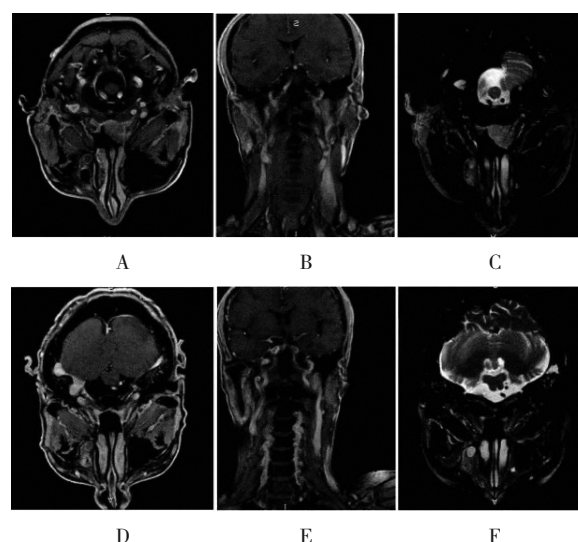
## 2 结果

### 2.1 IMRT 前后 DCE-MRI 扫描结果

IMRT 前病灶  $T_1$ WI 呈均匀或不均匀低信号,  $T_2$ WI 呈不均匀高信号;肿块不均匀强化,病灶侧咽隐窝消失,咽旁间隙消失或模糊,增强后可清楚地观察到病灶的范围、形态及邻近组织侵犯情况;IMRT 后行 DCE-MRI,52 例病灶消失(63.41%),且残留病灶边界变得清晰,侵犯范围缩小。良好组患者 52 例,不良组 30 例。见图 1。

### 2.2 两组 IMRT 前 DCE-MRI 参数比较

良好组与不良组  $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$  比较,经  $t$  检验,差



A:IMRT 前  $T_1$ WI 横断位; B:IMRT 前  $T_1$ WI 冠状位; C:IMRT 前  $T_2$ WI 横断位; D:IMRT 后  $T_1$ WI 横断位; E:IMRT 后  $T_1$ WI 冠状位; F:IMRT 后  $T_2$ WI 横断位。

图 1 IMRT 前后 DCE-MRI 扫描结果

异统计学意义( $P < 0.05$ ), 不良组较良好组缩短; 良好组与不良组  $V_e$ 、 $V_p$  比较, 经  $t$  检验, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

2.3 两组临床资料比较

两组年龄、性别构成、BMI、家族史、高血压、糖尿病、高脂血症、病理类型、N 分期、颅神经损伤、颅底骨质破坏、颈动脉鞘区受侵、联合化疗比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组贫血、原发灶大小为超腔、T 分期、咽后淋巴结转

移比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 不良组较良好组升高。见表 2。

表 1 两组 IMRT 前 DCE-MRI 参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别         | <i>n</i> | $K^{trans}/min$ | $K_{ep}/min$    | $V_e$           | $V_p$           |
|------------|----------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 良好组        | 52       | $0.29 \pm 0.03$ | $0.83 \pm 0.12$ | $0.49 \pm 0.05$ | $0.88 \pm 0.09$ |
| 不良组        | 30       | $0.18 \pm 0.02$ | $0.59 \pm 0.06$ | $0.50 \pm 0.06$ | $0.90 \pm 0.10$ |
| <i>t</i> 值 |          | 17.896          | 10.223          | 0.810           | 0.931           |
| <i>P</i> 值 |          | 0.000           | 0.000           | 0.420           | 0.355           |

表 2 两组临床资料的比较

| 组别           | <i>n</i> | 年龄 例(%)   |           | 男/女/例 | BMI/<br>( $kg/m^2$ , $\bar{x} \pm s$ ) | 家族史<br>例(%) | 高血压<br>例(%) | 糖尿病<br>例(%) |
|--------------|----------|-----------|-----------|-------|----------------------------------------|-------------|-------------|-------------|
|              |          | < 60 岁    | ≥ 60 岁    |       |                                        |             |             |             |
| 良好组          | 52       | 38(73.08) | 14(26.92) | 32/20 | $23.01 \pm 0.18$                       | 3(5.77)     | 4(7.69)     | 5(9.62)     |
| 不良组          | 30       | 16(53.33) | 14(46.67) | 22/8  | $23.08 \pm 0.15$                       | 2(6.67)     | 3(10.00)    | 4(13.33)    |
| $\chi^2/t$ 值 |          | 3.298     |           | 1.177 | 1.799                                  | 0.027       | 0.13        | 0.269       |
| <i>P</i> 值   |          | 0.069     |           | 0.278 | 0.076                                  | 0.870       | 0.719       | 0.604       |

| 组别           | 高脂血症<br>例(%) | 贫血<br>例(%) | 病理类型 例(%) |          | 原发灶大小 例(%) |           |           |
|--------------|--------------|------------|-----------|----------|------------|-----------|-----------|
|              |              |            | 鳞癌        | 腺癌       | 超腔         | 全腔        | 半腔        |
| 良好组          | 5(9.62)      | 7(13.46)   | 48(92.31) | 4(7.69)  | 2(3.85)    | 35(67.31) | 15(28.85) |
| 不良组          | 6(20.00)     | 10(33.33)  | 27(90.00) | 3(10.00) | 6(20.00)   | 18(60.00) | 6(20.00)  |
| $\chi^2/t$ 值 | 1.766        | 4.571      | 0.130     |          | 5.639      | 0.444     | 0.781     |
| <i>P</i> 值   | 0.184        | 0.033      | 0.719     |          | 0.018      | 0.505     | 0.377     |

| 组别           | T 分期 例(%)                      |                                | N 分期 例(%)                      |                                | 咽后淋巴结<br>转移 例(%) | 颅神经损伤<br>例(%) | 颅底骨质破<br>坏 例(%) | 颈动脉鞘区<br>受侵 例(%) | 联合化疗<br>例(%) |
|--------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------|---------------|-----------------|------------------|--------------|
|              | T <sub>1</sub> 、T <sub>2</sub> | T <sub>3</sub> 、T <sub>4</sub> | N <sub>0</sub> 、N <sub>1</sub> | N <sub>2</sub> 、N <sub>3</sub> |                  |               |                 |                  |              |
| 良好组          | 31(59.62)                      | 21(40.38)                      | 29(55.77)                      | 23(44.23)                      | 3(5.77)          | 7(13.46)      | 14(26.92)       | 8(15.38)         | 16(30.77)    |
| 不良组          | 10(33.33)                      | 20(66.67)                      | 11(36.67)                      | 19(63.33)                      | 8(26.67)         | 6(20.00)      | 9(30.00)        | 5(16.67)         | 8(26.67)     |
| $\chi^2/t$ 值 | 5.256                          |                                | 2.779                          |                                | 7.153            | 0.61          | 0.089           | 0.023            | 0.155        |
| <i>P</i> 值   | 0.022                          |                                | 0.096                          |                                | 0.007            | 0.435         | 0.765           | 0.878            | 0.694        |

2.4 影响初诊鼻咽癌患者 IMRT 预后不良的危险因素

以预后不良(无=0,有=1)为因变量, 以贫血、原发灶大小、咽后淋巴结转移、T 分期、 $K^{trans}$  和  $K_{ep}$  为自变量(赋值见表 3), 进行多因素逐步 Logistic 回归分析,  $\alpha_{入}=0.05$ ,  $\alpha_{出}=0.10$ 。结果显示: 贫血[ $\hat{OR}=1.732$  (95% CI: 1.269, 2.194)], 原发灶大小为超腔 [ $\hat{OR}=1.489$  (95% CI: 1.254, 1.724)], 咽后淋巴结转移 [ $\hat{OR}=2.659$  (95% CI: 2.013, 3.305)], T 分期为 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> [ $\hat{OR}=3.504$  (95% CI: 1.987, 5.022)],  $K^{trans}$  [ $\hat{OR}=5.865$  (95% CI: 3.145, 8.585)] 和  $K_{ep}$  [ $\hat{OR}=3.142$  (95% CI:

表 3 赋值表

| 因素          | 变量    | 赋值                                                                   |
|-------------|-------|----------------------------------------------------------------------|
| 贫血          | $X_1$ | 无=0, 有=1                                                             |
| 原发灶大小       | $X_2$ | 半腔=0, 全腔=1, 超腔=2                                                     |
| 咽后淋巴结转移     | $X_3$ | 无=0, 有=1                                                             |
| T 分期        | $X_4$ | T <sub>1</sub> 、T <sub>2</sub> =0, T <sub>3</sub> 、T <sub>4</sub> =1 |
| $K^{trans}$ | $X_5$ | 取原始数值                                                                |
| $K_{ep}$    | $X_6$ | 取原始数值                                                                |
| 预后不良        | $Y$   | 无=0, 有=1                                                             |

2.412, 3.873)]均为初诊鼻咽癌患者 IMRT 预后不良 的危险因素 ( $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 初诊鼻咽癌 IMRT 患者预后不良影响因素的多因素逐步 Logistic 回归分析参数

| 自变量                               | $b$    | $S_b$ | Wald $\chi^2$ | $P$ 值 | $\hat{OR}$ | 95% CI |       |
|-----------------------------------|--------|-------|---------------|-------|------------|--------|-------|
|                                   |        |       |               |       |            | 下限     | 上限    |
| 贫血                                | 0.549  | 0.214 | 6.581         | 0.011 | 1.732      | 1.269  | 2.194 |
| 原发灶大小为超腔                          | 0.398  | 0.142 | 7.856         | 0.002 | 1.489      | 1.254  | 1.724 |
| 咽后淋巴结转移                           | 0.978  | 0.298 | 10.771        | 0.000 | 2.659      | 2.013  | 3.305 |
| T <sub>3</sub> 、T <sub>4</sub> 分期 | 1.254  | 0.463 | 7.336         | 0.005 | 3.504      | 1.987  | 5.022 |
| K <sup>trans</sup>                | 1.769  | 0.412 | 18.436        | 0.000 | 5.865      | 3.145  | 8.585 |
| K <sub>ep</sub>                   | 1.145  | 0.321 | 12.723        | 0.000 | 3.142      | 2.412  | 3.873 |
| 常数项                               | -8.841 | 0.319 | 9.020         | 0.001 | 0.000      | -      | -     |

2.5 DCE-MRI 参数对初诊鼻咽癌患者 IMRT 预后的预测价值

ROC 结果显示, K<sup>trans</sup> 预测初诊鼻咽癌患者 IMRT 预后不良的最佳截断值为 0.22 min, 预测预后不良的 AUC 为 0.728 (95% CI: 0.618, 0.820), 敏感性为 80.00% (95% CI: 0.754, 0.846), 特异性为 82.69% (95% CI: 0.792, 0.862); K<sub>ep</sub> 预测初诊鼻咽癌患者

IMRT 预后不良的最佳截断值为 0.71 min, 预测预后不良的 AUC 为 0.746 (95% CI: 0.637, 0.835), 敏感性为 76.67% (95% CI: 0.698, 0.836), 特异性为 75.00% (95% CI: 0.671, 0.829); 两者联合预测预后不良的 AUC 为 0.762 (95% CI: 0.655, 0.849), 敏感性为 76.67% (95% CI: 0.712, 0.821), 特异性为 88.46% (95% CI: 0.804, 0.965)。见表 5 和图 2。

表 5 K<sup>trans</sup>、K<sub>ep</sub> 单独及联合检测对初诊鼻咽癌患者 IMRT 预后的预测效能分析

| 指标                 | 最佳截断值    | AUC   | 95% CI |       | 敏感性/%        | 95% CI |       | 特异性/%        | 95% CI |       | 准确性/%        |
|--------------------|----------|-------|--------|-------|--------------|--------|-------|--------------|--------|-------|--------------|
|                    |          |       | 下限     | 上限    |              | 下限     | 上限    |              | 下限     | 上限    |              |
| K <sup>trans</sup> | 0.22 min | 0.728 | 0.618  | 0.820 | 80.00(24/30) | 0.754  | 0.846 | 82.69(43/52) | 0.792  | 0.862 | 81.71(67/82) |
| K <sub>ep</sub>    | 0.71 min | 0.746 | 0.637  | 0.835 | 76.67(23/30) | 0.698  | 0.836 | 75.00(39/52) | 0.671  | 0.829 | 75.61(62/82) |
| 联合检测               | -        | 0.762 | 0.655  | 0.849 | 76.67(23/30) | 0.712  | 0.821 | 88.46(46/52) | 0.804  | 0.965 | 84.15(69/82) |

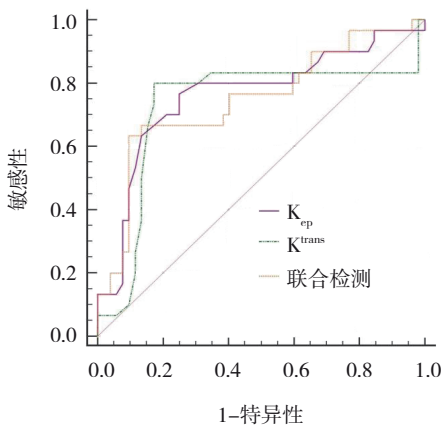


图 2 K<sup>trans</sup>、K<sub>ep</sub> 单独及联合检测预测初诊鼻咽癌患者 IMRT 预后的 ROC 曲线

3 讨论

鼻咽癌是鼻咽部上皮细胞被病菌感染所致的病变, 位于颅底, 且病变位置复杂, 癌细胞容易发生浸润性扩散, 因此放疗可在该病治疗中获取较好的效果。CT 与 MRI 是临床常用的影像学诊断技术, 尽管可观察到鼻咽部病灶形态、侵犯范围及区域淋巴结转移, 但在反映细胞功能学、分子生物学信息以及血流动力学等方面存在一定难度, 从而影响鼻咽癌局部分期的准确性<sup>[7]</sup>。在治疗前通常通过观察病灶周围恶性侵犯所导致的水肿或/和迂曲的静脉丛对鼻咽癌进行分期, DCE-MRI 可对其进行较好的区分, 水肿表现为病灶周围无明显的强化区, 迂曲的静脉丛则表现为与病灶周围静脉相连<sup>[8-9]</sup>。近年来 MRI 功能成像、高场 MRI 技术

不断进步, DCE-MRI 定量参数、半定量参数更加丰富, 为临床提供了更多病灶微血管组织生成、周围组织微循环灌注等信息, 进一步增加了评估方式的多样性与准确性。

本研究结果显示, 与良好组比较, 不良组 IMRT 前  $K^{trans}$  值、 $K_{ep}$  值显著降低, 贫血, 原发灶大小为超腔, T 分期为  $T_3$ 、 $T_4$ , 咽后淋巴结转移构成比均显著升高, 且经 Logistic 回归分析显示, 贫血, 原发灶大小为超腔, 咽后淋巴结转移, T 分期为  $T_3$ 、 $T_4$ ,  $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$  均为初诊鼻咽癌患者 IMRT 预后不良的危险因素。分析原因为: ①乏氧细胞是肿瘤生长过程中既可保持增殖活力又对放射线抗拒的细胞, 约占肿瘤细胞的 10%~20%, 是放疗效果的重要影响因素<sup>[10]</sup>。贫血将导致机体血氧含量减少, 在该种情况下肿瘤细胞中乏氧细胞数量增加, 加重了乏氧细胞对放疗的抗性, 降低疗效。②鼻咽癌表现为浸润性生长, 原发灶越大意味着发病时间越长, 疾病分期越晚, 在 IMRT 中靶区边缘难以获取有效照射剂量, 从而影响疗效。③T 分期增加是复发及转移的高危因素, 可较好地预测肿瘤短期内远处转移的风险, 而远处转移是 IMRT 治疗失败的主要模式, 与既往研究一致<sup>[11]</sup>。④鼻咽部淋巴结组织丰富, 肿瘤细胞易转移至颈深上组淋巴结, 发生淋巴结转移的肿瘤病灶血氧供应差, 乏氧细胞比例增加, 对放射线抗拒性较强, 易发生残留。⑤ $K^{trans}$  是对比剂从血管内到血管外细胞外间隙的容积转运常数, 由肿瘤血流、内皮通透性及表面积共同决定。高  $K^{trans}$  提示要评估的组织类型具有较高的通透性, 对比剂渗入血管外细胞外间隙几乎不受限制, 对血药依赖性较强的放疗更为敏感, 此时  $K^{trans}$  大致与单位体积组织的血流灌注相等。低  $K^{trans}$  的区域因血管灌注及血管通透性较差, 易发生缺血、坏死, 放疗敏感性也较差。目前有国外研究认为  $K^{trans}$  是预测放疗预后的有效指标, MARTENS 等<sup>[12]</sup>研究发现 DCE-MRI 的高血管通透性 ( $K^{trans}$ ) 是头颈部鳞状细胞癌患者局部复发的预测指标, 治疗前的  $K^{trans}$  与疗效明显相关, 高  $K^{trans}$  提示预后良好。 $K_{ep}$  衍生于  $K^{trans}$ , 是指对比剂从 EES 回流至血管的速率, 其值高提示存在于癌组织区域的微血管具有较高的通透性, 对比剂回流至血管的速度加快。 $V_e$  表示对比剂在 EES 的分布容积, 与组

织的病理结构关系密切,  $V_p$  表示血管内容积。目前临床关于  $V_e$ 、 $V_p$  与肿瘤疗效的关联研究尚存在一定分歧。LIU 等<sup>[13]</sup>在关于 DCE-MRI 定量参数对局部晚期宫颈鳞状细胞癌同步放化疗疗效预测的研究中发现,  $V_e$ 、 $V_p$  与肿瘤消退率呈正相关, 可作为预测局部晚期宫颈鳞状细胞癌治疗反应的潜在指标。LI 等<sup>[14]</sup>采用 DCE-MRI 和扩散加权 MRI 参数图对乳腺癌新辅助化疗的疗效进行预测的结果显示, 完全缓解患者与残留患者治疗前  $V_e$ 、 $V_p$  比较, 差异无统计学意义。本研究中, 良好组与不良组 IMRT 前  $V_e$ 、 $V_p$  比较, 差异无统计学意义, 与既往研究存在一定差异, 分析原因可能与不同的治疗方式、不同部位的肿瘤生物学行为等有关。

本研究 ROC 曲线结果显示,  $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$  预测初诊鼻咽癌患者 IMRT 预后不良的最佳截断值分别为 0.22 min 和 0.71 min, 单独及联合预测预后不良的 AUC 分别为 0.728、0.746、0.762, 提示  $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$  单独及联合检测对初诊鼻咽癌患者 IMRT 预后均有较高的预测效能。因此, IMRT 前  $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$  可作为初诊鼻咽癌患者近期疗效评估指标, 为患者的个性化治疗与治疗方案修正提供依据。此外, DCE-MRI 不会对人体造成电离辐射损伤, 且影像丰富、清晰, 有助于医护人员准确判断病变性质, 安全可靠<sup>[15-16]</sup>。

综上所述, DCE-MRI 参数  $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$  对初诊鼻咽癌患者 IMRT 预后具有一定的预测价值, 可为临床个体化治疗及治疗方案的修正提供依据。

#### 参 考 文 献:

- [1] CHANG E T, YE W M, ZENG Y X, et al. The evolving epidemiology of nasopharyngeal carcinoma[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2021, 30(6): 1035-1047.
- [2] THAI A A, MCDOWELL L J, LIM A M. Locoregional radiotherapy in metastatic nasopharyngeal cancer[J]. JAMA Oncol, 2021, 7(2): 310-311.
- [3] RATA M, KHAN K, COLLINS D J, et al. DCE-MRI is more sensitive than IVIM-DWI for assessing anti-angiogenic treatment-induced changes in colorectal liver metastases[J]. Cancer Imaging, 2021, 21(1): 67.
- [4] YE C Y, LIN Q B, JIN Z, et al. Predictive effect of DCE-MRI and DWI in brain metastases from NSCLC[J]. Open Med (Wars), 2021, 16(1): 1265-1275.
- [5] SANGUINETI G, BERTINI L, FAIELLA A, et al. Response on DCE-MRI predicts outcome of salvage radiotherapy for local

- recurrence after radical prostatectomy[J]. Tumori, 2021, 107(1): 55-63.
- [6] LIANG H G, XU Y, CHEN M J, et al. Patterns of response in metastatic NSCLC during PD-1 or PD-L1 inhibitor therapy: comparison of the RECIST 1.1 and iRECIST criteria[J]. Thorac Cancer, 2020, 11(4): 1068-1075.
- [7] LI C H, WU V W, CHIU G. A dosimetric evaluation on applying RTOG-based and CT/MRI-based delineation methods to brachial plexus in radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma treated with helical tomotherapy[J]. Br J Radiol, 2019, 92(1102): 20170881.
- [8] SONG C R, CHENG P, CHENG J L, et al. Differential diagnosis of nasopharyngeal carcinoma and nasopharyngeal lymphoma based on DCE-MRI and RESOLVE-DWI[J]. Eur Radiol, 2020, 30(1): 110-118.
- [9] LIU L, HU L P, 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 $\alpha$  expression and tumor grade/stage[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(2): 2238-2253.
- [10] 吴云雪, 张衡益, 刘育. 偶氮苯衍生物探针在乏氧细胞成像中的应用[J]. 化学进展, 2021, 33(3): 331-340.
- [11] 吴事海, 徐钢, 全任翠, 等. 鼻咽癌调强放疗疗效及预后影响因素分析(附 691 例)[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(5): 801-806.
- [12] MARTENS R M, KOOPMAN T, LAVINI C, et al. Multiparametric functional MRI and  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET for survival prediction in patients with head and neck squamous cell carcinoma treated with (chemo)radiation[J]. Eur Radiol, 2021, 31(2): 616-628.
- [13] LIU B, SUN Z, MA W L, et al. DCE-MRI quantitative parameters as predictors of treatment response in patients with locally advanced cervical squamous cell carcinoma underwent CCRT[J]. Front Oncol, 2020, 10: 585738.
- [14] LI X, KANG H, ARLINGHAUS L R, et al. Analyzing spatial heterogeneity in DCE- and DW-MRI parametric maps to optimize prediction of pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. Transl Oncol, 2014, 7(1): 14-22.
- [15] ALLARAKHA A, GAO Y, JIANG H, et al. Prediction and prognosis of biologically aggressive breast cancers by the combination of DWI/DCE-MRI and immunohistochemical tumor markers[J]. Discov Med, 2019, 27(146): 7-15.
- [16] 王冲, 姜晓宇, 李明全, 等. DCE-MRI 联合 DWI 在宫颈鳞癌临床分期评估中的应用价值[J]. 实用癌症杂志, 2022, 37(3): 492-494.

(张西倩 编辑)

**本文引用格式:** 孟彬彬, 张蕾, 吴锋, 等. 动态增强磁共振成像对初诊鼻咽癌患者调强放疗预后的评估价值[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(17): 14-20.

**Cite this article as:** MENG B B, ZHANG L, WU F, et al. Prognostic value of dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging in patients with newly diagnosed nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy[J]. China Journal of Modern Medicine, 2022, 32(17): 14-20.