

# 体素内不相干运动成像对中老年人直肠癌同步放化疗后骨盆骨髓转化的评估价值

胡亮 韩铮 潘江峰

**[摘要]** 目的 评估体素内不相干运动成像(IVIM)对中老年局部进展期直肠癌患者同步放化疗后骨盆骨髓转化的价值。方法 回顾性分析26例中老年人局部进展期直肠癌患者同步放化疗前、后MRI资料,分析比较中老年人局部进展期直肠癌患者同步放化疗前、后骨盆骨髓IVIM各参数的变化。结果 中老年局部进展期直肠癌患者同步放化疗后骨盆骨髓纯扩散系数(D)值、假扩散系数(D\*)值、灌注分数(f)值明显低于放化疗前,差异均有统计学意义( $t$ 分别=2.16、2.84、2.75,  $P$ 均 $<0.05$ ),同步放化疗前后的标准表观扩散系数(ADC)值比较,差异无统计学意义( $t=0.55$ ,  $P>0.05$ )。结论 IVIM可反映中老年人直肠癌同步放化疗后骨盆骨髓转化的过程,这为中老年直肠癌骨髓功能研究提供了新的思路。

**[关键词]** 直肠癌; 放化疗; 骨髓; 磁共振成像

**Evaluation value of intravoxel incoherent motion assessment of chemo-radiation induced bone marrow transformation in middle aged and elderly patients with advanced rectal cancer** HU Liang, HAN Zheng, PAN Jiangfeng. Department of Radiology, Jinhua Central Hospital, Jinhua 321000, China.

**[Abstract]** **Objective** To investigate bone marrow changes after chemo-radiation using intravoxel incoherent motion (IVIM) in middle aged and elderly patients with advanced rectal cancer. **Methods** The MRI data of 26 middle aged and elderly patients with locally progressive rectal cancer undergoing chemo-radiation were retrospectively analyzed. The changes of pelvic bone marrow IVIM parameters before and after concurrent chemo-radiation were analyzed and compared. **Results** The pure diffusion coefficient (D) values, pseudo diffusion coefficient (D\*) values and perfusion fraction (f) values of pelvic bone marrow after chemo-radiation were lower than before chemo-radiation, and the differences were statistically significant ( $t=2.16, 2.84, 2.75, P<0.05$ ). There was no significant difference in the standard apparent diffusion coefficient (ADC) values before and after concurrent chemo-radiation ( $t=0.55, P>0.05$ ). **Conclusion** IVIM could reflect the changes in bone marrow function after chemo-radiation, which provided a new idea for the study of bone marrow function in middle-aged and elderly people.

**[Key words]** rectal cancer; chemo-radiation; marrow; magnetic resonance imaging

同步放化疗后再行手术切除是包括直肠癌在内晚期肿瘤的标准治疗方案。有研究显示放化疗后骨髓功能状况与骨髓血液毒性及骨髓抑制密切相关<sup>[1,2]</sup>,因此,准确评价放化疗前后骨髓功能状况,对预测及预防骨髓抑制发生相当重要。目前,关于同

步放化疗后骨髓功能研究局限于骨髓成分变化上<sup>[3-5]</sup>,对骨髓功能研究较少<sup>[6,7]</sup>。本次研究评估体素内不相干运动成像(intravoxel incoherent motion, IVIM)对中老年局部进展期直肠癌患者同步放化疗后骨盆骨髓转化的价值。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集2019年6月至2021年6月金华市中心医院局部进展期直肠癌患者同步放化疗前、后MRI资料。入组标准为:①病理证实为直肠腺癌;②MRI评估为局部进展期直肠癌(T<sub>3-4</sub>N<sub>0-2</sub>

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.007.005

基金项目:金华市科学技术局公益类项目(2021-4-033)、金华市中心医院中青年科研启动基金(JY2019-2-14)

作者单位:321000 浙江金华,金华市中心医院医学影像科

或 $T_2N_{1-2}$ );③术前准备进行同步放化疗;④年龄 $\geq 50$ 岁;⑤患者知情同意。排除标准为:①MRI检查资料不完整;②影像学证实其他部位转移;③既往存在血液系统疾病、放化疗史;④放化疗过程中断或终止;⑤放化疗过程中(即第2次MRI检查前)使用药物升血治疗(如粒细胞刺激因子、利多卡因等)或输血治疗。本次研究通过本院医学伦理委员会批准。最终共26例患者纳入本次研究,其中男性18例、女性8例;年龄51~81岁,平均年龄为(64.50 $\pm$ 8.10)岁。

1.2 同步放化疗 CT扫描盆腔定位,将图像传至三维治疗计划系统,在重建图像上划出临床靶区(主要包括原发灶、髂总、髂内等高危淋巴引流区、闭孔淋巴结引流区、坐骨直肠窝、直肠系膜区等局部高危区域),肿瘤靶区和计划靶区。使用剂量体积直方图优化治疗方案,约95%剂量曲线包绕计划靶区,95%PTV 50 Gy/25 F,每周5次进行放疗。同时,给予卡培他滨片1.5 g口服,每日2次。

1.3 设备及参数 采用GE 1.5T Optima MR360超导型磁共振扫描仪,8通道相控阵体部线圈。患者仰卧于检查床上,在患者盆腔处放置腹部线圈,线圈中心置于髂前上棘与大转子之间,扫描过程中患者制动,平静呼吸。常规MRI扫描序列包括矢状位T2WI、冠状位T2WI、轴位T2WI、轴位压脂T2WI、轴位T1WI、动态增强扫描,高压注射器注射钆喷酸葡甲胺0.2 ml/kg,流率2.0 ml/s。增强扫描前行多b值扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)扫描。多b值DWI参数:b值取0、10、25、50、75、100、150、200、500、800、1000、1500、2000 s/mm<sup>2</sup>,NEX均为2,TR 5 000 ms,TE 68.1 ms,层厚5 mm,间隔2 mm,FOV 32 cm $\times$ 32 cm,矩阵96 $\times$ 128。

1.4 测量指标 测量同步放化疗前、后骨盆骨髓IVIM各参数。将多b值DWI图像传至GE ADW4.6工作站,应用GE Functool后处理软件对图像进行重建,测量并记录同步放化疗前、后骨盆骨髓标准表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值、纯扩散系数(diffusion coefficient, D)值、假扩散系数(pseudo diffusion, D\*)值、灌注分数(perfusion fraction, f)值。测量部位分别为左右两侧髂骨最大层面、髌白上缘层面,感兴趣区大小为80~100 mm<sup>2</sup>,测量示意图封二图1 a、b,最后取所有部位均值作为骨盆骨髓IVIM成像各参数值,系统自动生成标准ADC值、D值、D\*值、f值伪彩图见封二图1 c~f。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0统计学软件进行

数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示。组间计量资料比较采用 $t$ 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

直肠癌患者同步放化疗前、后骨盆骨髓标准ADC值、D值、D\*值、f值见表1。

表1 直肠癌患者同步放化疗前、后骨盆骨髓IVIM各参数的变化

时间	标准ADC值	D值	D*值	f值
放化疗前	3.13 $\pm$ 0.87	1.91 $\pm$ 0.63	1.98 $\pm$ 0.55	4.09 $\pm$ 0.39
放化疗后	3.03 $\pm$ 0.65	1.57 $\pm$ 0.57*	1.61 $\pm$ 0.48*	3.67 $\pm$ 0.78*

注: \*:与放化疗前比较,  $P<0.05$ 。

由表1可见,直肠癌患者同步放化疗后骨盆骨髓D值、D\*值、f值明显低于放化疗前,差异均有统计学意义( $t$ 分别=2.16、2.84、2.75,  $P$ 均 $<0.05$ ),同步放化疗前后的标准ADC值比较,差异无统计学意义( $t=0.55, P>0.05$ )。

## 3 讨论

同步放化疗是晚期恶性肿瘤的标准治疗方案,可明显改善患者总体存活率,然而放化疗可直接破坏造血祖细胞,改变骨髓造血微环境,导致造血红骨髓减少,当血细胞计数下降到一定程度就会出现骨髓抑制,这会导致放化疗剂量减低、治疗过程的中断甚至终止,严重影响肿瘤治疗疗效;同时骨髓抑制时外周血细胞不同程度减低,严重者会危及生命。中老年由于造血骨髓储备较少及功能状况较差,放化疗后更易发生骨髓抑制。因此,准确评价中老年人放化疗过程中骨髓功能状况对于评估骨髓抑制意义重大。

基于MRI成像体素内不相干运动理论的双指数模型可通过定量参数评价组织内扩散及微循环灌注情况,间接反映出组织功能状况。邹明珠等<sup>[8]</sup>通过对不同年龄、性别椎体骨髓IVIM研究发现,IVIM各参数值可反映正常人生理性红黄骨髓转化过程。Yoon等<sup>[9]</sup>对多次介入治疗后肝癌患者研究发现,治疗后椎体骨髓ADC值、D\*值和f值较治疗前明显减低,且治疗后D\*值与椎体累及的有效剂量相关,表明IVIM技术可反映辐射治疗后椎体红黄骨髓转化过程。Minutoli等<sup>[10]</sup>对乳腺癌椎体转移患者研究发现,使用粒细胞刺激因子治疗后椎体骨髓IVIM各指标明显高于治疗前,表明IVIM可用来监测粒细胞刺激因子治疗后椎体红黄骨髓逆转化过程。总

来说,IVIM技术不仅可用来监测生理性红黄骨髓转化过程,还可以监测治疗后红黄骨髓转化及逆转化过程。然而既往研究对象骨髓转化程度均较显著,而本次研究对象局限于中老年人。中老年人造血骨髓储备较少,放化疗后红黄骨髓转化程度轻。本次研究中同步放化疗后中老年人直肠癌患者的骨盆骨髓D值、D\*值、f值明显减低( $P$ 均 $<0.05$ ),这可能与放化疗后造血骨髓减少,骨髓造血功能下降有关,表明IVIM亦可用来反映中老年人放化疗后骨髓转化过程。

目前,关于放化疗后骨髓MRI研究主要集中在成分显示上。红黄骨髓由于水、脂含量不一,放疗后红黄骨髓转化可通过T1WI显现出来<sup>[4]</sup>,然而,T1WI序列不能进行定量测量。水脂分离技术可以把水与脂肪信号分离出来,可以对放化疗后骨髓进行精确测量<sup>[5]</sup>。有研究利用此技术发现放疗后骨髓直接照射区域较间接照射区域黄髓化程度更显著<sup>[3]</sup>,且放疗区域内黄髓化程度与骨髓血液毒性相关<sup>[5]</sup>。关于放化疗后骨髓MRI功能研究相对较少,目前主要集中在正电子发射断层显像(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)。研究显示使用示踪剂氟脱氧葡萄糖标记代谢增高的区域骨髓造血活跃<sup>[6]</sup>,且放化疗后骨髓标准摄取值减少与造血骨髓减少密切相关<sup>[7]</sup>。暴露于低辐射剂量造血骨髓体积与骨髓抑制密切相关已得到证实<sup>[11]</sup>。有研究通过<sup>18</sup>F-FDG PET标记出造血骨髓区域,然后针对制定放疗方案,血液毒性较既往明显减轻<sup>[12]</sup>。因此,准确评估骨髓的功能状况对于减轻血液毒性及降低骨髓抑制的发生相当重要。然而,PET-CT检查价格昂贵,临床操作性不强,且<sup>18</sup>F-FDG PET-CT存在辐射风险,难以广泛应用。

综上所述,IVIM可反映中老年人直肠癌患者放化疗后骨髓功能改变,这对后续预测骨髓血液毒性及指导放化疗减少骨髓抑制发生有一定临床价值,为中老年骨髓功能研究提供了新的思路。本次研究也存在一些不足,第一,样本量较少;第二,未进行性别分组,不同性别放化疗前红黄骨髓含量不一,这对研究结果可能存在一定影响;第三,IVIM参数改变并没有与临床工作中关注的骨髓血液毒性相结合研究,今后会扩大样本进一步研究。

#### 参考文献

1 Wang K,Zha Y,Lei H,et al.MRI study on the changes of bone marrow microvascular permeability and fat con-

tent after total-body X-ray irradiation[J]. Radiat Res, 2018,189(2):205-212.

- 2 桑慧卿,王娟,张振,等.3.0T MR IDEAL-IQ序列对T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>期直肠癌术后化疗后骨髓抑制评估价值[J].医学影像学杂志,2019,29(11):1939-1943.
- 3 Bolan PJ,Arentsen L,Sueblinvong T,et al.Water-fat MRI for assessing changes in bone marrow composition due to radiation and chemotherapy in gynecologic cancer patients[J].J Magn Reson Imaging,2013,38(6):1578-1584.
- 4 Romanos O,Solomou E,Georgiadis P,et al.Magnetic resonance imaging and image analysis of post - radiation changes of bone marrow in patients with skeletal metastases[J].J Buon,2013,18(3):788-794.
- 5 Carmona R,Pritz J,Bydder M,et al.Fat composition changes in bone marrow during chemotherapy and radiation therapy[J].Int J Radiat Oncol Biol Phys,2014,90(1):155-163.
- 6 Hayman JA,Callahan JW,Herschtal A,et al.Distribution of proliferating bone marrow in adult cancer patients determined using FLT-PET imaging[J].Int J Radiat Oncol Biol Phys,2011,79(3):847-852.
- 7 Elicin O,Callaway S,Prior JO,et al.[(18)F]FDG-PET standard uptake value as a metabolic predictor of bone marrow response to radiation:Impact on acute and late hematological toxicity in cervical cancer patients treated with chemoradiation therapy[J].Int J Radiat Oncol Biol Phys,2014,90(5):1099-1107.
- 8 邹明珠,宋焱,朱捷,等.基于体素不相干运动的多b值MR扩散加权成像评估椎体骨髓生理变化的初步研究[J].医学影像学杂志,2018,28(3):468-472.
- 9 Yoon MA,Hong SJ,Lee CH,et al.Intravoxel incoherent motion (IVIM) analysis of vertebral bone marrow changes after radiation exposure from diagnostic imaging and interventional procedures[J].Acta Radiol,2017,58(10):1260-1268.
- 10 Minutoli F,Pergolizzi S,Blandino A,et al.Effect of granulocyte colony-stimulating factor on bone marrow: evaluation by intravoxel incoherent motion and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging[J].Radiol Med,2020,125(3):280-287.
- 11 曹慧,邹勇斌,唐世强,等.直肠癌同步放化疗期间急性血液学毒性与临床因素及骨盆剂量学参数的相关性分析[J].现代肿瘤医学,2020,28(11):1913-1916.
- 12 Li N,Noticewala SS,Williamson CW,et al.Feasibility of atlas-based active bone marrow sparing intensity modulated radiation therapy for cervical cancer[J].Radiother Oncol,2017,123(2):325-330.

(收稿日期 2022-03-18)

(本文编辑 高金莲)