

放射肿瘤学专题 • 放射治疗 •

MR-PWI 在鼻咽癌放疗靶区勾画中的应用价值*

张白雪[#], 谭叶[#], 陆静钰, 王效军, 陆海军[△]

266400 山东 青岛, 西海岸新区人民医院 肿瘤科(张白雪); 266000 山东 青岛, 青岛大学附属医院 肿瘤放疗科(谭叶、陆海军), 耳鼻喉科(王效军); 264000 山东 烟台, 滨州医学院 临床学院(陆静钰)

[摘要] 目的: 探讨磁共振灌注成像(magnetic resonance perfusion weighted imaging, MR-PWI)对鼻咽癌放疗靶区勾画和剂量学的影响。方法: 收集 20 例初治的鼻咽癌患者, 分别行 CT、MR、MR-PWI 扫描定位, 然后分别勾画靶区得到原发灶大体肿瘤靶区(gross tumor volume of primary tumor, GTV-t)和淋巴结转移灶靶区(gross tumor volume of metastatic lymphadenopathy, GTV-n)的绝对体积及相关危及器官的平均剂量和最大剂量, 进行对比分析。结果: CT 组勾画的 GTV-t 体积较 MR 组、MR-PWI 组大, 差异有统计学意义($P < 0.05$), MR 组较 CT 组勾画的 GTV-n 体积小, 两组对比差异有统计学意义($P < 0.05$)。脑干所受最大剂量在 MR-PWI 组和 CT 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 但平均剂量在不同组间的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论: MR 勾画靶区在确定靶区边界上较 CT 更精确, MR-PWI 作为辅助显像方法, 可作为靶区勾画的参考。

[关键词] 鼻咽癌; 磁共振灌注成像; 放射治疗

[中图分类号] R734.2; R815.2 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2020.01.003

引文格式: Zhang BX, Tan Y, Lu JY, et al. Application value of MR-PWI in target volume delineation in radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma [J]. J Cancer Control Treat, 2020, 33 (1): 15-19. [张白雪, 谭叶, 陆静钰, 等. MR-PWI 在鼻咽癌放疗靶区勾画中的应用价值[J]. 肿瘤预防与治疗, 2020, 33 (1): 15-19.]

Application Value of MR-PWI in Target Volume Delineation in Radiotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma

Zhang Baixue[#], Tan Ye[#], Lu Jingyu, Wang Xiaojun, Lu Haijun

[#]Contributed equally

Department of Oncology, People's Hospital of West Shore New District, Qingdao 266400, Shandong, China (Zhang Baixue); Department of Radiation Oncology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, Shandong, China (Tan Ye, Lu Haijun); Department of Otorhinolaryngology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, Shandong, China (Wang Xiaojun); Clinical College, Binzhou Medical University, Yantai 264000, Shandong, China (Lu Jingyu)

Corresponding author: Lu Haijun, E-mail: lhj82920608@163.com

This study was supported by grants from National Health Commission of the People's Republic of China (NO. WJWYGS-201818).

[Abstract] **Objective:** To investigate and discuss the influence of magnetic resonance perfusion weighted imaging (MR-PWI) on target volume delineation and dosimetry in radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods:** We collected 20 NPC patients. Images of computed tomography (CT), magnetic resonance (MR), and MR-PWI were taken. Then

we obtained the absolute gross tumor volume [primary tumor (GTV-t), metastatic lymphadenopathy (GTV-n)], and mean dose and maximum dose of organs at risk for statistical analysis. **Results:** Volume of GTV-t in the CT group was larger than those in MR and MR-PWI group. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). Volume of GTV-n in the MR

[收稿日期] 2019-05-06 **[修回日期]** 2019-12-15

[基金项目] * 国家卫生计生委医院管理所项目(编号: WJWYGS-201818)

[通讯作者] [△]陆海军, E-mail: lhj82920608@163.com

[#]共同第一作者

group was smaller than that in the CT group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). Maximum brainstem dose was significantly different between the MR-PWI group and the CT group ($P < 0.05$). Mean brainstem dose was not significantly different among different groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** MR is more accurate than CT for target volume delineation in determining boundary of target area. MR-PWI as an auxiliary imaging method can be used as a reference for target delineation.

[**Key words**] Nasopharyngeal carcinoma; Perfusion weighted imaging; Radiotherapy

当今,放射治疗在鼻咽癌治疗中的地位仍不可撼动^[1],局部早期患者可行单纯根治放疗^[2],局部晚期患者则以放化疗联合治疗为标准治疗模式。在鼻咽癌的多模态影像学检查中,不论是疾病诊断、分期还是治疗、随访,磁共振检查都是不可取代的首选方法^[3]。但是现今临床放疗多利用 CT 影像进行计划设计,因此,二者的结合取长补短就成为临床上协助放疗医生提高靶区勾画精确度的有效工具。其中,作为功能性影像检查磁共振灌注成像(magnetic resonance perfusion weighted imaging, MR-PWI)在鼻咽癌靶区勾画中应用尚未推广,亟待进一步临床研究^[4-6]。本研究将对同一患者行 CT、MR 和 MR-PWI 三种影像学检查,在三组图像中勾画肿瘤靶区,比较原发灶大体肿瘤靶区(gross tumor volume of primary tumor, GTV-t)和淋巴结转移灶靶区(gross tumor volume of metastatic lymphadenopathy, GTV-n)的体积以及危及器官受照射剂量,评估不同影像检查在鼻咽癌放疗靶区勾画中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 患者资料

收集 2017 年 3 月至 2017 年 7 月初诊于我科的 20 例鼻咽癌患者,均除外远处转移。其中男性 15

例,女性 5 例,年龄 38 岁~71 岁,非角化性未分化型癌 14 例,非角化性分化型癌 6 例,临床分期^[7]:II 期 5 例,III 期 12 例,IV A 期 3 例。

1.2 方法

1.2.1 放疗定位 模拟定位时患者为仰卧体位,头脚向,垫合适头枕抬高下颌,头颈肩热塑膜固定。模拟定位扫描范围从头皮至气管分叉,扫描层厚 3mm。体位固定后先行 CT 定位扫描,再以相同的患者体位、扫描范围和层厚行常规 MR 平扫,再行 MR 增强扫描,获得磁共振灌注图像。定位完成后将 CT、MR 平扫及灌注三组图像传输至 Eclipse 放疗计划系统,行数字转换、图像融合。

1.2.2 靶区勾画 在不同图像中勾画 GTV-t 及 GTV-n;CTV 的勾画遵循肿瘤局部侵犯和安全距离的概念;并勾画出脑干、脊髓、左右腮腺、左右颞颌关节、口腔、喉、甲状腺等周围为正常器官,所有勾画参考 ICRU50、ICRU62 号报告(图 1)。处方剂量及剂量限制参照鼻咽癌调强放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)计划 RTOG 0615 研究方案,其中计划 GTV 总处方剂量 66~76Gy/33f,计划 CTV 总处方剂量 50~66Gy。勾画完成后行 IMRT 计划设计,完成射野设计和剂量分布,得到剂量-体积直方图(图 2)。



图 1 GTV 靶区勾画

Figure 1. Delineation of GTV-t

A. GTV-t delineation on CT images; B. GTV-t delineation on MR images; C. GTV-t delineation on MR-PWI images.

GTV-t: Gross tumor volume [primary tumour (GTV-t)]; CT: Computed tomography; MR: Magnetic resonance; MR-PWI: Magnetic resonance perfusion weighted imaging.

1.2.3 数据记录 记录 GTV-t 和 GTV-n 的绝对体积及相关危及器官的平均剂量和最大剂量,进行对比分析。

1.2.4 数据处理 统计学软件选择 SPSS 22.0,统

计学数据采用均数 ± 标准差 ($\bar{X} \pm S$) 表示,统计学方法选择配对 *t* 检验,认为 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

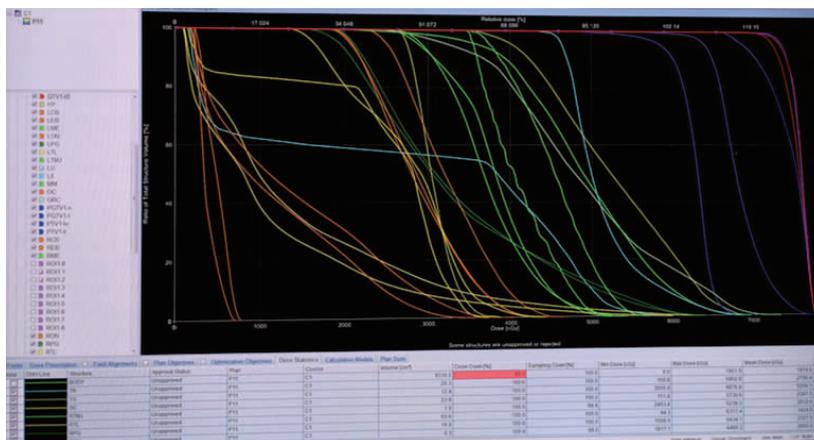


图 2 剂量 - 体积直方图

Figure 2. Dose-Volume Histogram

2 结果

2.1 GTV-t 比较

MR 组、CT 组和 MR-PWI 组的 GTV-t 分别为 $(33.79 \pm 13.85) \text{ cm}^3$ 、 $(54.97 \pm 28.50) \text{ cm}^3$ 和 $(31.41 \pm 13.14) \text{ cm}^3$ 。其中 MR 组对比 CT 组的统计分析结果为 $t = -4.948, P = 0.044$, MR-PWI 组对比 CT 组的统计分析结果为 $t = -5.356, P = 0.025$, 差异均有统计学意义; MR 组和 MR-PWI 组对比差异无统计学意义 ($t = 7.366, P > 0.05$) (表 1)。

表 1 鼻咽原发灶靶区绝对体积比较 (cm^3)

Table 1. Absolute GTV-t in MR, CT, and MR-PWI Group (cm^3)

Modality	Mean	Standard deviation	Minimum	Maximum
MR	33.79	13.85	6.7	58.4
CT	54.97	28.50	21.3	127.7
MR-PWI	31.41	13.14	5.4	52.6

Abbreviations as indicated in Figure 1.

表 3 危及器官平均剂量和最大剂量 (cGy)

Table 3. Mean Dose and Maximum Dose of Organs at Risk (cGy)

Organ	Mean dose			Maximum dose		
	MR	CT	MR-PWI	MR	CT	MR-PWI
Brainstem	3,073.74	3,119.18	3,041.89	4,310.12	4,341.26	4,094.14
Spinal cord	2,459.07	2,496.60	2,429.19	3,706.17	3,782.52	3,678.00
Left parotid glands	3,724.23	3,754.60	3,687.70	7,108.24	7,226.62	7,122.63

(Table 3 continues on next page)

2.2 GTV-n 比较

因颈部未行灌注成像,仅比较 MR 和 CT 组,两组 GTV-n 分别为 $(37.56 \pm 32.13) \text{ cm}^3$ 和 $(57.81 \pm 50.40) \text{ cm}^3$, 差异有统计学意义 ($t = -3.747, P = 0.02$) (表 2)。

2.3 危及器官平均剂量、最大剂量比较

统计三个组的危及器官的平均剂量和最大剂量 (表 3) 两两之间比较,平均剂量差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。同样的方法比较最大剂量,除了脑干的 MR-PWI 组和 CT 组对比,差异有统计学意义 ($t = -9.103, P = 0.045$), 其余均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 颈部淋巴结转移灶靶区绝对体积比较 (cm^3)

Table 2. Absolute GTV-n in MR and CT Group (cm^3)

Modality	Mean	Standard deviation	Minimum	Maximum
MR	37.56	32.13	5.4	123.7
CT	57.81	50.40	7.2	191.7

GTV-n: Gross tumor volume [metastatic lymphadenopathy (GTV-n)]; MR: Magnetic resonance; CT: Computed tomography.

(Continued from previous page)

Organ	Mean dose			Maximum dose		
	MR	CT	MR-PWI	MR	CT	MR-PWI
Right parotid glands	3,563.91	3,596.68	3,531.48	6,906.24	6,989.28	6,838.44
Left temporomandibular joints	6,838.44	4,054.57	4,011.29	6,265.13	6,358.90	6,190.03
Right temporomandibular joints	4,019.71	4,051.67	3,994.15	5,885.23	5,926.32	5,843.35
Oral cavity	5,022.43	5,058.74	4,998.23	7,508.24	7,545.49	7,498.55
Larynx	5,170.56	5,180.29	5,138.22	7,508.24	7,545.49	7,498.55
Thyroid gland	5,170.56	5,180.29	5,138.22	7,508.24	7,545.49	7,498.55

Abbreviations as indicated in Figure 1.

3 讨论

在保证放射治疗疗效和局部控制率的前提下,通过提高鼻咽癌肿瘤靶区的精确度来降低周围正常器官的放射副反应和放射损伤成为精确放疗时代的一大主题^[8-10]。因为调强放射治疗技术可以提高靶区的适形度和均匀性,同时减少正常组织的受量,所以早已在鼻咽癌放疗中得到普遍应用^[11]。在调强计划设计中,考虑到 CT 值与组织密度的对应关系,临床上多利用 CT 影像进行计划设计。但是鼻咽部复杂的解剖结构离不开多模态检查,仅在 CT 影像上勾画靶区可能会因为肿瘤浸润程度和分界不明确造成靶区遗漏或过大,导致是正常组织过度照射或肿瘤照射剂量不足。磁共振检查可以弥补 CT 检查在软组织成像中的不足,在鼻咽癌诊断、分期及治疗、随访中都发挥着不可替代的作用。国内外的研究证实磁共振较 CT 勾画靶区更为精确,二者融合可以达到双剑合璧的效果,大大提高放疗精确性^[12]。本研究结果显示,MR 组勾画的鼻咽 GTV-t 小于 CT 组,两者体积差异有统计学意义($P < 0.05$),与胡国清等^[13]、Rasch 等^[14]的报道一致。

磁共振成像具有多种序列,不同的序列可以提供不同的临床信息,不同序列之间可优势互补,但不可互相取代。究竟哪种序列更适合肿瘤靶区的精确勾画,目前尚无定论。肿瘤的发生发展离不开血液供应,是一种富血供的组织,而磁共振灌注成像利用血流动力学参数恰好可以反映肿瘤组织血流灌注程度,已在临床疾病的诊断、评估、随访等方面得到广泛应用。在脑胶质瘤的研究中,有报道称该技术可用于放射性脑病和肿瘤进展的鉴别及协助肿瘤分级^[15-17]。在鼻咽癌方面,何侠等^[18]、聂林等^[19]研究发现,磁共振灌注 BV 图像上显示的肿瘤面积在放疗前后均较脂肪抑制增强 T1WI 序列小,在统计学上有明显差异,提示其可能在靶区勾画中作为参考

图像。本研究在 MR-PWI 和 CT、MR 这三种不同的图像上勾画靶区,比较后发现 MR-PWI 组勾画的 GTV-t 较 CT 组小,差异有统计学意义。这是因为磁共振灌注成像的 BV 图像是通过循环血流动力学指标得到的,鼻咽癌具有富血供、血流高灌注的特点,因此在 BV 图像上主要参考血管分布来确定肿瘤边界,得到的 GTV 较 MR、CT 小。但本研究 MR-PWI 组与 MR 组的比较结果无统计学意义,可能与样本例数少有关。

同样,在颈部淋巴结转移的诊断中磁共振也较 CT 有优势^[20]。本研究发现 MR 组勾画的 GTV-n 较 CT 组小,差异有统计学意义。因灌注成像一次只能完成一个部位,所以本研究未行颈部灌注成像。有关颈部磁共振灌注成像研究发现^[21]转移性淋巴结的流入速率高于正常。而 Abdel 等^[22]测量了平均动态磁敏感增强百分比,发现转移淋巴结高于正常。还需要更多的临床研究予以证实。

在研究鼻咽癌放疗危及器官保护方面,本研究选择了脑干、脊髓、腮腺、颞颌关节、口腔、喉、甲状腺为研究对象,比较三种影像学检查方法协助勾画靶区对危及器官受量的影响。研究结果显示,MR-PWI 组脑干受照最大剂量较 CT 组小,而 MR 组和 CT 组比较,MR 组和 MR-PWI 组比较,差异均无统计学意义,平均剂量在各组间比较差异无统计学意义。其他危及器官各组间差异均无统计学意义。阴性结果可能与本研究样本量少,也没有依据患者病情差异进一步亚组分析有关。因此,想要发现降低正常组织受量的途径还有赖于临床继续研究。

综上,MR 检查在鼻咽癌放疗靶区勾画中有重要意义,不管是在原发灶还是淋巴结转移灶的靶区勾画中都有重要参考价值。本研究认为多模态的影像学检查可以提高鼻咽癌放疗的精确性,MR-PWI 可以协助鼻咽癌靶区勾画。

作者声明:本文全部作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存,可接受核查。

学术不端:本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

同行评议:经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

文章版权:本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

[参考文献]

[1] Hui EP, Chan ATC. The Evolving Role of Systemic Therapy in Nasopharyngeal Carcinoma: Current Strategies and Perspectives [M]. Springer New York: Nasopharyngeal Carcinoma, 2013 : 149-172.

[2] 龚逸灵,郭明,林欣茹,等. 鼻咽癌调强放疗计划中脊髓分区限制剂量的研究[J]. 肿瘤预防与治疗, 2019, 32(10) :925-929.

[3] Sun X, Su S, Chen C, et al. Long-term outcomes of intensity-modulated radiotherapy for 868 patients with nasopharyngeal carcinoma: An analysis of survival and treatment toxicities [J]. Radiother Oncol, 2014, 110(3) :398-403.

[4] Lee EY, Yu X, Chu MM, et al. Perfusion and diffusion characteristics of cervical cancer based on intravoxel incoherent motion MR imaging-a pilot study[J]. Eur Radiol, 2014, 24(7) :1506-1513.

[5] Kim JH, Lee JM, Park JH, et al. Solid pancreatic lesions: Characterization by using timing bolus dynamic contrast-enhanced MR imaging assessment-a preliminary study [J]. Radiology, 2013, 266(1) :185-196.

[6] Tietze A, Mouridsen K, Lassen-Ramshad Y, et al. Perfusion MRI derived indices of microvascular shunting and flow control correlate with tumor grade and outcome in patients with cerebral glioma [J]. Plos One, 2015, 10(4) :e0123044.

[7] 中国鼻咽癌临床分期工作委员会. 中国鼻咽癌分期 2017 版 (2008 鼻咽癌分期修订专家共识) [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26(10) :1119-1125.

[8] Collins FS, Varmus H. A new initiative on precision medicine [J]. N Engl J Med, 2015, 372(9) :793-795.

[9] Wang RH, Zhang SX, Zhou et al. Volume and dosimetric variations during two-phase adaptive intensity-modulated radiotherapy

for locally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. Biomed Mater Eng, 2014, 24(1) :1217-1225.

[10] 中国鼻咽癌临床分期工作委员会. 2010 鼻咽癌调强放疗靶区及剂量设计指引专家共识 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2011, 20(4) :267-269.

[11] Niu X, Chang X, Gao Y, et al. Using neoadjuvant chemotherapy and replanning intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma with intracranial invasion to protect critical normal tissue [J]. Radiat Oncol, 2013, 8 :226.

[12] Chung NN, Ting LL, Hsu WC, et al. Impact of magnetic resonance imaging versus CT on nasopharyngeal carcinoma: Primary tumor target delineation for radiotherapy [J]. Head Neck, 2004, 26(3) :241-246.

[13] 胡国清,唐曦. CT 和 MRI 确定鼻咽癌原发肿瘤靶区的比较 [J]. 中国肿瘤临床, 2005, 32(16) :906-909.

[14] Rasch C, Keus R, Pameijer FA, et al. The potential impact of CT-MRI matching on tumor volume delineation in advanced head and neck cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1997, 39(4) :841-848.

[15] Kim TH, Yun TJ, Park CK, et al. Combined use of susceptibility weighted magnetic resonance imaging sequences and dynamic susceptibility contrast perfusion weighted imaging to improve the accuracy of the differential diagnosis of recurrence and radionecrosis in high-grade glioma patients [J]. Oncotarget, 2017, 8(12) :20340-20353.

[16] 唐红,吴伟莉,金凤,等. 调强放疗联合替莫唑胺治疗高级别脑胶质瘤的长期疗效分析 [J]. 肿瘤预防治疗, 2016, 29(5) :260-266.

[17] Snelling B, Shah AH, Buttrick S, et al. The use of MR perfusion imaging in the evaluation of tumor progression in gliomas [J]. J Korean Neurosurg Soc, 2017, 60(1) :15-20.

[18] 何侠,朱向帆,黄德健,等. 磁共振弥散加权成像和 PET/CT 在鼻咽癌调强放射治疗中的应用 [J]. 肿瘤学杂志, 2008, 14(10) :783-786.

[19] 聂林,李庆,赵衡,等. 磁共振灌注成像在鼻咽癌放射治疗中的应用 [J]. 中南医学科学杂志, 2015(1) :45-48.

[20] Zhang Y, Chen J, Shen J, et al. Apparent diffusion coefficient values of necrotic and solid portion of lymph nodes: differential diagnostic value in cervical lymphadenopathy [J]. Clin Radiol, 2013, 68(3) :224-231.

[21] 石梦响,许楠,宋凯,等. T1 灌注加权成像对颈部转移性淋巴结的诊断价值以及年龄因素对灌注分析的影响 [J]. 实用放射学杂志, 2014(4) :580-583,612.

[22] Abdel Razek AA, Gaballa G. Role of perfusion magnetic resonance imaging in cervical lymphadenopathy [J]. J Comput Assist Tomogr, 2011, 35(1) :21-25.