

胃癌影像学的研究进展

蔡嵘, 任刚

蔡嵘, 上海交通大学医学院附属瑞金医院放疗科 上海市 200025

任刚, 上海交通大学医学院附属新华医院放射科 上海市 200092

任刚, 主任医师, 主要从事胃肿瘤及儿童腹部肿瘤影像学及相关基础研究。

上海交通大学医学院科研基金资助项目, No. 09XJ21013
上海市卫生局科研基金资助项目, Nos. 2010029, 2010057
上海市科学技术委员会科研基金资助项目, No. 124119a0300
上海市教育委员会科研基金资助项目, No. 12YZ304

作者贡献分布: 本文综述由蔡嵘完成; 任刚审校。

通讯作者: 任刚, 主任医师, 200092, 上海市杨浦区控江路 1665号, 上海交通大学医学院附属新华医院放射科。
rengang527@163.com

收稿日期: 2015-12-14

修回日期: 2016-02-05

接受日期: 2016-02-22

在线出版日期: 2016-04-28

Advances in imaging of gastric cancer

Rong Cai, Gang Ren

Rong Cai, Department of Radiotherapy, Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University Medical School, Shanghai 200025, China

Gang Ren, Department of Radiology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University Medical School, Shanghai 200092, China

Supported by: Scientific Research Fund of Shanghai Jiaotong University Medical School, No. 09XJ21013; Scientific Research Fund of Shanghai Health Bureau, Nos. 2010029 and 2010057; Scientific Research Fund of Shanghai Science and Technology Commission, No. 124119a0300; Scientific Research Fund of Shanghai Municipal Education Commission, No. 12YZ304

Correspondence to: Gang Ren, Chief Physician, Department of Radiology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University Medical School, 1665 Kongjiang Road, Yangpu District, Shanghai 200092, China. rengang527@163.com

Received: 2015-12-14

Revised: 2016-02-05

Accepted: 2016-02-22

Published online: 2016-04-28

Abstract

Due to the advances in imaging technology, the diagnosis, staging, and efficacy evaluation of gastric cancer by imaging are continuously improving. This paper comprehensively analyzes different imaging methods in cancer research, focusing on new imaging techniques for the diagnosis and treatment of gastric cancer, their advantages and limitations in clinical application, and the opportunities and challenges. Radiologists can take the initiative to collaborate with relevant clinical departments through a multidisciplinary platform with an open mind in the face of various problems presented clinically, understand the requirements for standardized diagnosis and treatment of gastric cancer, and fully communicate with imaging equipment providers and engineering and technical personnel to explore more methods and indicators to improve the diagnosis of this malignancy.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastric cancer; Imaging; Advances

Cai R, Ren G. Advances in imaging of gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(12): 1783-1790

背景资料

随着影像技术的迅猛发展, 用于胃癌诊断、分期及疗效评价与随诊的影像检查手段日趋多样, 诊断水平不断提高, 除了传统的钡餐造影外, 还包括超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)、多层螺旋CT(multi-detector CT, MDCT)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)-CT等。

同行评议者

吴晶涛, 主任医师, 江苏省苏北人民医院医学影像科, 扬州大学临床医学院

■ 研发前沿

得益于影像学软硬件技术的进步, 其在胃癌诊断中发挥着日渐重要的作用。虽然从术前分期到临床疗效评价, 影像学还面临着诸多无法回避的劣势, 但在面对挑战的同时, 也为胃癌影像学的发展提供了难得的机遇。

URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1783.asp>
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i12.1783>

摘要

得益于影像学软硬件技术的进步, 胃癌诊断、分期及疗效评价与随诊的影像检查水平不断提高。本文将针对当前胃癌研究热点, 综合分析不同影像检查方法, 侧重于影像学新技术在胃癌诊断与治疗中的研究现状, 对其在临床应用中的优势与局限性进行客观的评价, 并对其面临的机遇与挑战进行展望。影像科医师可通过多学科平台, 主动地与相关临床科室开展协作, 以开放的心态面对临床提出的各种问题, 深入了解胃癌规范化诊疗的需求, 并和影像设备提供商及工程技术人员充分沟通, 探索更多的手段和指标, 不断推动胃癌影像学向精细化和实用化方向发展。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 胃癌; 影像学; 进展

核心提示: 本文将总结分析不同影像检查方法, 侧重于影像学新技术在胃癌诊断与治疗中的研究现状, 对其在临床应用中的优势与局限性进行客观的评价, 并对其面临的机遇与挑战进行展望。

蔡嵘, 任刚. 胃癌影像学的研究进展. 世界华人消化杂志 2016; 24(12): 1783-1790 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1783.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i12.1783>

0 引言

随着影像技术的迅猛发展, 用于胃癌诊断、分期及疗效评价与随诊的影像检查手段日趋多样, 诊断水平不断提高。除了传统的钡餐造影外, 包括超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)、多层螺旋CT(multi-detector CT, MDCT)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)-CT等。本文将总结分析不同影像检查方法, 侧重于影像学新技术在胃癌诊断与治疗中的研究现状, 对其在临床应用中的优势与局限性进行客观的评价, 并对其面临的机遇与挑战进行展望。

1 胃癌术前分期的影像学进展

胃癌的能谱曲线不同于正常的胃壁组织, 故

可利用能谱曲线分析癌肿在胃壁内的侵犯深度; 同时, 胃周脂肪组织碘浓度(能谱曲线)的变化规律可反映肿瘤在胃周脂肪间隙内的浸润范围, 有研究者^[1]发现利用单能模式重建动脉期及门静脉期影像, 进行碘-脂肪物质分离定量分析, 测量胃癌周围和正常胃周脂肪间隙内的碘浓度值, 受浸润脂肪碘浓度高于无浸润脂肪, 从而明确手术切除范围。Pan等^[2]采用70 keV影像获得的信噪比可将胃癌T分期的准确度从普通CT的74%提高到82%。1986年, Le Bihan等^[3]首次提出了体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)理论, 2年后, Le Bihan等^[4]首次将IVIM-磁共振扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)应用于临床。IVIM采用双指数模型来描述随着b值的增加, 组织信号的衰减变化过程, 这样可以避免传统DWI缺乏共识的b值及伪扩散对表现扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)的影响, 其估算出的定量参数将能更准确的分别反应组织分子扩散及微循环灌注。其信号强度的衰减方程式: $S_b/S_0 = (1-f)\exp(-bD) + f\exp[-b(D+D^*)]$, 其中S = 体素内信号强度, b值为扩散敏感因子, D = 单纯扩散系数, D* = 假性扩散系数, f = 灌注分数。IVIM-DWI参数D值、D*值、f值对鉴别胃癌及其邻近正常胃壁有一定帮助。2014年有多篇核MRI, 尤其是利用DWI进行胃癌T分期的文献[5-8]发表, 且来自不同医学中心, 表明DWI成像正以其高肿瘤组织信号对比度的优势引起胃癌影像研究者的关注。但是, 正常组织在DWI图像上往往信号衰减明显, 成为判断肿瘤在胃壁内浸润深度的不利因素, 其对T分期的应用价值及相关评价标准尚待大样本研究证实。扩散敏感梯度的b值若取较高值, 这样测得的ADC值将更接近于组织的真实扩散值^[9]。但当采用高b值成像时, 组织解剖结构显示不清晰, 信噪比和图像质量下降。张晓鹏等^[10]对于多个b值DWI的研究结果表明, DWI选取b = 1000 s/mm²时, 既使得图像的对比值相对较高, 胃腔内容物的信号受到充分的抑制, 显著突出癌肿信号, 又使得癌肿的ADC值更为接近于其真实值。目前研究^[11-13]多采用高b值(800-1000 s/mm²), 以尽量减少血管灌注的影响。

双能量CT的出现为N分期提供了新的评价手段, Lv等^[14]通过对管状腺癌、印戒细胞癌的转移淋巴结和非转移淋巴结进行能谱分

2014年有多篇利用磁共振扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)进行胃癌T分期的文献发表, 且来自不同医学中心, 表明DWI成像正以其高肿瘤组织信号对比度的优势引起胃癌影像研究者的关注。

析, 发现在动脉期两组转移淋巴结与非转移淋巴结之间的碘浓度、碘浓度比等有差异, 从而可以区分淋巴结的转移情况。Li等^[15]利用宝石CT能谱最佳keV及信噪比准确地测量淋巴结的能谱数据, 使用K最邻近结点算法(K-nearest neighbor algorithm, KNN)将淋巴结分期的总体准确度提高到96.33%。Heye等^[16]利用最佳keV和优化能量影像进行N分期, 将其总体精确度分别提高到82%和85%。尽管以CT为主的研究文章非常多, 但至今尚无为各方说认同的淋巴结转移的影像评价手段和标准出台。受到空间分辨率和软组织分辨率的双重限制, 目前无论超声、CT、MRI及PET均难以准确评价5 mm以下的小淋巴结转移情况, 而这部分淋巴结又占据了胃癌转移淋巴结相当多的部分。所以, 无论联合数目、形态和强化等多种指标, 或应用能谱CT、MRI扩散成像甚至PET-SUV等各种分子或功能影像学手段, 又或联合各种生物学行为指标建立人工智能模型进行评价, 均无法实际解决N分期水平不高的临床现实^[17]。Meta分析^[18]中, 影像学N分期准确率在50%-70%不等。目前情况下, 除了等待影像学分辨率的进一步改进, 或淋巴结MRI特异性造影剂的推广应用, 影像学N分期水平短期内较难有根本的改善。

一项临床大宗研究^[19]数据表明, 在CT评价为M0的胃癌患者中, 诊断性腹腔镜探查仍能发现其中23%的患者有腹膜转移。主要原因在于CT对一些早期转移征象的定性困难。研究者应重视胃癌腹膜转移影像学征象的研究, 对照腹腔镜探查结果, 对一些早期征象进行挖掘和总结, 如污迹征、卷发征和小肠系膜皱褶征等。同时, 积极探索能谱CT及物质分离技术定量指标和MRI高分辨率成像等新手段的应用, 这可能成为提高胃癌腹膜转移影像学诊断水平的突破点。Yamada等^[20]发现转移瘤与肝细胞肝癌能谱特征存在较大差异, 而与原发肿瘤能谱特征接近。Lv等^[14]亦发现肝脏微小转移瘤与肝脏小囊肿具有不同的能谱曲线及能谱特征, 从而能有效地将两者鉴别开来。PET-CT也可检测到隐匿性转移病灶, 从而改变胃癌的分期与临床治疗方案, 但由于受到空间分辨率的限制, PET-CT对于腹膜转移的判定并不优于MDCT^[21]。

2 胃癌原发病灶检测的影像学进展

随着能谱成像技术及后处理功能的不断完善,

根据物质在不同能量X线下衰减系数的不同来实现物质分离。研究^[22,23]表明, 早期胃癌标准化碘浓度(normalized iodine concentration, NIC)高于正常胃壁, 且静脉期NIC要高于动脉期, 表明胃癌具有延迟强化的特点。早期胃癌及正常胃壁动脉期和静脉期能谱曲线均呈下降型, 早期胃癌能谱曲线位于正常胃壁上方, 对应的能谱曲线更为陡直。双源CT双能量扫描成像也有助于早期胃癌的定性及定量诊断。Mun等^[24]最早将MRS应用于胃癌的诊断, 采用点分辨技术(point resolved spectroscopy, PRESS), 在1.5 T及9.4 T场强内, 获得了正常胃壁的MRS信号, 并且发现胃癌病灶内脂质峰的降低以及乳酸盐、胆碱峰的上升具有诊断意义。高分辨魔角自旋MRS(high-resolution magic angle spinning MRS, HR-MAS MRS)可以直接检测组织, 并获得高分辨力波谱^[25-27]。Calabrese等^[28]应用HR-MAS MRS技术对离体胃标本进行研究, 结果提示相关化合物浓度, 诸如三酰甘油、胆碱、甘氨酸及丙氨酸水平可以成为鉴别胃癌的重要生化指标。此外, 原发胃癌标准摄取值(standard uptake value, SUV)高低与肿瘤的大小及侵犯深度有关, 即随着肿瘤对胃壁浸润深度的加深, SUV值随之升高, 这对肿瘤的T分期有一定的参考价值。但是对于一些特殊类型的胃癌, 如黏液腺癌、印戒细胞癌等多为低摄取, 这可能与肿瘤细胞表面葡萄糖运转蛋白的数量即代谢功能变异, 导致¹⁸F-FDG摄取过低或排除过快有关。由于受到假阳性与假阴性的影响, PET-CT对于早期胃癌的检出率非常低。同时受到空间分辨率的影响, 其对进展期胃癌的诊断准确率也不及MDCT^[29,30]。

3 胃癌转移淋巴结的影像进展

胃癌淋巴结阳性转移的正确评估存在许多争论和疑问亟待解决。既往多以淋巴结的大小(短径)、形态、分布、淋巴结门有无改变、有无融合、有无包膜外侵袭以及增强方式等指标作为参考标准, 淋巴结转移的敏感性和可靠性不高。

能谱CT(gemstone spectral CT, GSCT)是在继承原有MSCT优点的基础上, 将单参数成像变为多参数成像, 由原来的混合能量成像变为单能量成像的能谱成像。对同1例患者的胃壁原发病灶与区域淋巴结选取大小相同的适当

■ 创新盘点

Le Bihan等首次提出了体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)理论并将IVIM-DWI应用于临床. IVIM采用双指数模型来描述随着b值的增加, 组织信号的衰减变化过程, 这样可以避免传统DWI缺乏共识的b值及伪扩散对ADC的影响.

的兴趣区(region of interest, ROI), 获得碘、水含量分布散点图, 并获得不同keV下的CT值及能谱衰减曲线. 动脉期获得胃壁原发病变与区域淋巴结的能谱衰减曲线, 若淋巴结曲线与胃壁病变曲线大致重叠, 即判定为淋巴结转移. 许琦等^[31]报道GSCT组评估淋巴结转移的病理符合率高于双源CT组(dual source CT, DSCT). 庞丽芳等^[32]发现转移性淋巴结与非转移性淋巴结的碘基值比率不同, 并且不同类型腺癌转移淋巴结亦存在差异. 最佳单能图像可以提高胃癌N分期的准确性, N分期符合率高达80%^[2]. 万娅敏^[33]研究显示: 120 keV图像胃癌患者N分期符合率为62.8%, 而70 keV图像可以将N分期符合率提高至74.4%. 可将淋巴结碘浓度平均值1 mg/mL及1.3 mg/mL作为判断少量淋巴结转移组及多量淋巴结转移组的阈值^[34].

MRI中的DWI序列对较小的转移性淋巴结的检出率很高. 在选择测量淋巴结径短时, DWI序列对转移淋巴结诊断的符合率甚至可以高100%^[35,36]. 转移淋巴结的ADC值明显低于非转移性淋巴结, 这可能与生物组织中水分子的扩散与生物膜结构、大分子的吸附作用及体液的黏滞度有关. 2004年, 日本学者Takahara等^[37]开发了一种新的检测肿瘤技术, 在DWI的基础上, 将其与EPI及短反转时间反转恢复(short time inversion recovery, STIR)脂肪抑制技术相结合, 产生了一种新的脉冲序列: 反转恢复回波平面弥散序列(STIR-DWI-EPI). 由于采用了全身大范围的扫描, 并加以3D后处理重建, 其成像效果和临床意义与PET有许多相似之处, 因此也被形象的称为MR“类PET”技术, 又称为磁共振背景抑制全身弥散成像(whole-body diffusion-weighted imaging with back-ground suppression, WB-DWI). WB-DWI可以进行一次性、大范围的全身扫描, 能对肿瘤是否转移及术前病灶可切除性进行评估. 徐艳琦等^[38]研究结果表明WB-DWI对胃癌的全身筛查和早期诊断具有重要意义, 对胃癌的N分期亦有重要价值. 腹部DWIBS选择b值在500-1000 s/mm²较合适. DWIBS序列诊断转移淋巴结除图像信号外, 如能结合淋巴结直径及ADC值, 能够提高转移性淋巴结的检出率.

近年来随着分子影像学的发展, 一种新型的对比剂: 超微超顺磁性氧化铁颗粒(ultra small superparamagnetic iron oxide, USPIO)逐渐应用

于淋巴结转移的诊断与鉴别诊断. USPIO可以被正常淋巴结中的网状内皮细胞所摄取, 导致T2弛豫时间缩短, 使正常淋巴结在质子密度加权成像及T2加权像上呈低信号, 而转移性淋巴结由于网状内皮细胞被肿瘤细胞所破坏而失去摄取USPIO的能力, MRI上呈相对高信号, 从而有助于正常淋巴结与转移淋巴结的鉴别, 其准确性可高达90%以上. 对于微转移淋巴结, 有时也会产生假阴性, 降低敏感性; 纤维化、滤泡增生或炎性反应性淋巴结摄取USPIO的能力也会降低, 从而造成假阳性的结果, 降低特异性. USPIO的操作有其特殊的流程, 需要先行MRI平扫, 后将USPIO对比剂缓慢滴注8 h至患者体内, 24-36 h后再行扫描. 与常规对比剂相比, 繁琐的操作步骤极大地限制了其在临床的广泛应用, 目前尚处在科研阶段.

PET-CT对胃癌转移灶的检测有不可比拟的优势, 并且在胃的淋巴引流区域内, 对其造成干扰的因素较少, 通过采用延迟显像等技术的处理, PET-CT对诊断胃癌淋巴结的假阳性率很低. PET-CT对于淋巴结的判定具有较高的特异性与阳性预测值, 因此对于CT不能明确是否转移的肿大淋巴结, PET-CT可以凸显自身的优势. 有研究认为, 由于PET-CT空间分辨率所限, 对直径5 mm左右的淋巴结转移往往显示假阴性, 即使结合了CT, PET-CT对微小代谢增高的转移淋巴结的检出仍有限, 但特异性较高, 更具有临床治疗意义. 但总体来说, PET-CT对于胃癌淋巴结的检出率不及CT, 原因包括: 胃肠蠕动造成的生理性摄取掩盖小淋巴结的检出; 位于癌旁的转移淋巴结可能被原发病灶的放射性所掩盖而出现假阴性; 受空间分辨率的影响; 部分融合的转移淋巴结误认为是单个淋巴结; 对于存在微转移的正常大小淋巴结, ¹⁸F-FDG摄取可以不增高而出现误判.

共聚焦激光显微内镜(confocal laser endomicroscopy, CLE)可以在活体观察黏膜表面以下深达250 μm的显微结构, 做出相当于病理组织学的即时诊断. CLE诊断转移淋巴结的敏感性和阳性预测值可以达到80%以上, 并能提供淋巴结转移的具体数目, 优于CT和EUS等技术. 但CLE诊断转移淋巴结的特异性仅为68%, 提示其对阴性转移淋巴结判断有一定限制. 因此CLE诊断转移淋巴结真正应用于临床实践还需要进一步的改进^[39]. CLE无需对标本

进行切片、固定, 可对术中切除的腹腔淋巴结即刻进行检查, 并做出即时诊断, 与术中冰冻检查相比具有简单、快速的优点, 减少手术等待时间, 降低了临床病理医生的工作负担, 是一种潜在的取代术中组织学检查或者辅助组织学诊断的新技术。

超声双重造影(double contrast-enhanced ultrasonography, DCUS)检查对胃癌阳性淋巴结的判断不光看最短径, 同时兼顾局部血供情况, 即局部淋巴结出现肿瘤组织典型的动脉期“正性显影”和静脉期“负性显影”的特点, 不管淋巴结最短径大小均判断为阳性。俞耀军等^[40]研究显示根据淋巴结个数进行N分期, DCUS和螺旋CT对阳性淋巴结判断总的符合率及N1、N2和N3的符合率, 两者比较无显著性差异。这至少说明DCUS检查对阳性淋巴结判断的准确性与螺旋CT相当, 其在胃癌术前淋巴分期中有一定的应用价值。

4 胃癌前哨淋巴结影像学进展

前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)是指首先接受肿瘤转移的一个或一组淋巴结。前哨淋巴结活检(sentinel lymph node biopsy, SLNB)是判断淋巴结转移的金标准。SLNB的关键在于准确定位SLN。将少量水溶性碘造影剂局部注射, 通过淋巴引流到达淋巴系统, 之后进行CT扫描, 这种方法称为间接CT淋巴结造影(indirect CT lymphography, CTILG)。目前一般采用胃镜胃癌旁黏膜下注射2 mL非离子型造影剂后, 分别于5、10、20 min行CT扫描并采集图像。24 h后于肘静脉推注非离子型造影剂后并分别行动脉期、门脉期、静脉期及延迟期扫描多期增强扫描。剖腹后可定位的胃癌, 用针头于选取3个不同点分别于浆膜下注射亚甲蓝各1 mL。收集被染色的SLN, 同时记录其所属的组别、站数。造影剂注射部位是在肿瘤及周围浆膜下, 其流动方向与肿瘤的淋巴引流方向一致, 能够有针对性的反映肿瘤的局部淋巴引流特征。间接CT淋巴造影能显示转移淋巴结的充盈缺损, 从而可分辨转移性淋巴结。染色法SLNB可以比较准确检出胃癌SLN, 可用于胃癌SLN的定位, 但仅限于早期胃癌的诊断。联合应用间接CT淋巴造影、多期增强扫描及术中蓝染色结合术后病理检查结果, 可进一步提高SLNB诊断胃癌周围淋巴结转移的准确

性, 降低假阴性率。

5 胃癌新生血管形成的影像学评估

MDCT灌注成像技术是从血流动力学方面为胃癌诊断提供信息。1991年Miles等^[41,42]首次提出了CT灌注成像(CT perfusion imaging, CTPI)的概念。CTPI是目前体外无创获得胃血流动力学数据的唯一方法, 经工作站处理得到CT灌注伪彩图, ROI, 并测得相应的血流量(blood flow, BF)、血容量(blood volume, BV)、对比剂平均通过时间(mean transmit time, MTT)和表面通透性(permeability surface, PS)4个灌注参数值。胃癌新生毛细血管内皮细胞间连接不紧密, 基膜发育不完善, 有较高的通透性, 使肿瘤组织较正常组织的灌注值明显升高。对应的BF、BV和PS伪彩图病灶区域红色为主、夹杂少许黄色, 直观地显示了肿瘤区域最有活性的部分, 而MTT图多表现为病灶区域蓝色为主、夹杂少许黄色, 提示肿瘤部位血流量大, 血管内流速快。

6 胃癌分化程度及病理分型的影像学评估

MDCT灌注成像是一种功能成像方法, 可以提供肿瘤的血流动力学信息。CTPI的理论基础为核医学的放射性示踪剂稀释原理和中心容积定律。采用CT体部灌注扫描序列对靶层面以病灶最大层面为中心进行灌注扫描。灌注参数一般包括: BF、达峰时间(time to peak, TTP)、Patlak血容量(Patlak blood volume, PBV)、Patlak表面通透性(Patlak permeability surface, PPS)。后处理软件自动计算出肿瘤的相关灌注参数值。朱勇等^[43]根据肿瘤细胞不同分化程度将44例胃癌患者分成高分化组和低分化组, 研究显示: 低分化胃癌组BF值与高分化胃癌组比较无统计学差异, 而TTP值、PBV值、PPS值低分化胃癌组与高分化胃癌组比较差异均有统计学意义。反映了两组病例在血流动力学和血管功能方面的差异性, 也反映了肿瘤生物学的相关特性。研究表明, 双能量CT通过碘基图、水基图可以定量测量出病灶水和碘的浓度值等, 而这些与肿瘤的组织分化程度有相关性, 从而在评价胃癌病理分型及分化程度方面展现出良好的临床应用前景。陈丽红等^[44]研究发现胃非黏液腺癌组的碘浓度、碘浓度比均高于黏液腺癌组; 印戒细胞癌虽属于黏液腺

应用要点

影像科医师可通过多学科平台, 以开放的心态面对临床提出的各种问题, 深入了解胃癌规范化诊疗需求, 并和影像设备提供商及工程技术人员充分沟通, 探索更多的手段和指标, 不断推动胃癌影像学向精细化和实用化方向发展。

■名词解释

扩散加权成像(DWI): 是通过采用梯度磁场自旋回波技术成像反映人体组织内水分子的随机布朗运动特点, 测量水分子扩散运动过程中局部受限的程度和方向, 进而间接反映感兴趣区组织内微观结构的变化及特点。

癌, 但增强后所测得的碘浓度却明显高于黏液腺癌。低分化型胃癌碘浓度值高于中高分化型, 且呈现出分化程度越低碘浓度越高的趋势。

7 胃癌术前新辅助化疗及术后辅助放化疗的影像学评估

根据2014年美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)胃癌临床实践指南, 对于局部进展期胃癌, 首选诊疗计划要求术前进行多学科评估, 以确定是否行新辅助治疗。根据RECIST标准, 肝、肺或淋巴结等类球形转移病灶可作为胃癌的可测量靶病灶。而对于胃癌原发灶, 因癌肿胃壁形态不固定, 厚度易受胃腔充盈度影响; 同时因溃疡形态多样, 不利于前后测量比较的一致性和可重复性, 故不建议作为可测量靶病灶。而排除胃癌原发灶后, 相当部分的胃癌放化疗患者, 尤其是新辅助放化疗者, 可能无合适的评估靶病灶。研究发现, 新辅助化疗后CT对于胃癌T分期的准确性仅为57%, 这主要是由于CT对于治疗后组织纤维化与肿瘤复发有时难以鉴别, 这点与EUS相似。面对挑战, 研究者尝试不依赖于胃癌形态的功能影像和分子影像学指标进行疗效评价。

DWI可以通过对胃癌在化疗前后的原发病灶形态学及ADC值改变来评价其早期疗效, 但目前尚缺乏大家广泛认可的判定标准。目前已有一项胃癌新辅助化疗和一项食管胃交界部癌新辅助放化疗的研究^[45,46], 均证实放化疗后肿瘤的ADC值升高率在不同病理退缩率分级间存在差异; ADC值升高明显者, 术后病理镜下肿瘤细胞残余比例小。

PET通过SUV值来衡量病灶对¹⁸F-FDG的摄取量, 目前多采用比较化疗后SUV值下降的程度来评价胃癌新辅助化疗的疗效^[47-49]。研究^[47]发现, 胃癌放化疗后早期代谢反应组(SUV值下降>30%)的患者3年生存率明显高于无反应组, 且早期代谢反应指标是能够预测R0术后复发的唯一因素。但是, PET的缺陷也是显而易见的, 大约有1/4-1/3的胃癌病例(包括黏液腺癌)在PET上无明显代谢增高, 无法进行有效的疗效评价; SUV测量值在不同条件下存在差异, 所以其稳定性有待提高。此外, 有研究^[47,48]表明, 放化疗诱导的混杂效应(如炎症反应)能干扰¹⁸F-FDG的摄取, 导致疗效结果出现偏差。同

时, 受限于卫生经济学因素, 也不利于临床短期反复应用。

唐磊等^[50]对24例局部进展期胃癌新辅助化疗预后和ADC的关系研究后表明: 胃癌新辅助化疗后ADC值变化率在不同预后组间的差异有统计学意义, ADC值升高明显者长期生存比例较高, 且数值差异明显(中位ADCentire: 23% vs 1%)。反映肿瘤整体特性的ADCentire值预测效能优于反映肿瘤高活性部分的ADCmin值。但进一步的ROC曲线分析表明, ADC值预测效能并不高, 明显低于以病理退缩率为分组标准的研究。在胃侵袭性评价中, 除临床和手术参数外, 病理性ADC值也是一个独立的预后因素^[51]。

8 结论

得益于影像学软硬件技术的进步, 其在胃癌诊断中发挥着日渐重要的作用。虽然从术前分期到临床疗效评价, 影像学还面临着诸多无法回避的劣势, 但在面对挑战的同时, 也为胃癌影像学的发展提供了难得的机遇。影像科医师可通过多学科平台, 主动地与相关临床科室开展协作, 以开放的心态面对临床提出的各种问题, 深入了解胃癌规范化诊疗的需求, 并和影像设备提供商及工程技术人员充分沟通, 探索更多的手段和指标, 不断推动胃癌影像学向精细化和实用化方向发展。

9 参考文献

- 1 Bolus DN. Dual-energy computed tomographic scanners: principles, comparisons, and contrasts. *J Comput Assist Tomogr* 2013; 37: 944-947 [PMID: 24270117 DOI: 10.1097/RCT.000000000000028]
- 2 Pan Z, Pang L, Ding B, Yan C, Zhang H, Du L, Wang B, Song Q, Chen K, Yan F. Gastric cancer staging with dual energy spectral CT imaging. *PLoS One* 2013; 8: e53651 [PMID: 23424614 DOI: 10.1371/journal.pone.0053651]
- 3 Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986; 161: 401-407 [PMID: 3763909 DOI: 10.1148/radiology.161.2.3763909]
- 4 Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin ML, Vignaud J, Laval-Jeantet M. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology* 1988; 168: 497-505 [PMID: 3393671 DOI: 10.1148/radiology.168.2.3393671]
- 5 Huo X, Yuan K, Shen Y, Li M, Wang Q, Xing L, Shi G. Clinical value of magnetic resonance imaging in preoperative T staging of gastric cancer and postoperative pathological diagnosis.

- Oncol Lett* 2014; 8: 275-280 [PMID: 24959260 DOI: 10.3892/ol.2014.2135]
- 6 Liu S, He J, Guan W, Li Q, Zhang X, Mao H, Yu H, Zhou Z. Preoperative T staging of gastric cancer: comparison of diffusion- and T2-weighted magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2014; 38: 544-550 [PMID: 24733002 DOI: 10.1097/RCT.000000000000090]
 - 7 Joo I, Lee JM, Kim JH, Shin CI, Han JK, Choi BI. Prospective comparison of 3T MRI with diffusion-weighted imaging and MDCT for the preoperative TNM staging of gastric cancer. *J Magn Reson Imaging* 2015; 41: 814-821 [PMID: 24677322 DOI: 10.1002/jmri.24586]
 - 8 Jang KM, Kim SH, Lee SJ, Lee MW, Choi D, Kim KM. Upper abdominal gadoxetic acid-enhanced and diffusion-weighted MRI for the detection of gastric cancer: Comparison with two-dimensional multidetector row CT. *Clin Radiol* 2014; 69: 827-835 [PMID: 24837701 DOI: 10.1016/j.crad.2014.03.017]
 - 9 Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. *Eur J Radiol* 2003; 45: 169-184 [PMID: 12595101 DOI: 10.1016/S0720-048X(02)00303-0]
 - 10 张晓鹏, 唐磊, 孙应实, 李洁, 曹崑. 胃癌MR扩散加权成像扩散敏感因子的选择及其与常规序列的对照研究. *中华放射学杂志* 2007; 41: 1339-1343
 - 11 Shinya S, Sasaki T, Nakagawa Y, Guiquing Z, Yamamoto F, Yamashita Y. The usefulness of diffusion-weighted imaging (DWI) for the detection of gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2007; 54: 1378-1381 [PMID: 17708258]
 - 12 Zhang XP, Tang L, Sun YS, Li ZY, Ji JF, Li XT, Liu YQ, Wu Q. Sandwich sign of Borrmann type 4 gastric cancer on diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol* 2012; 81: 2481-2486 [PMID: 22099950 DOI: 10.1016/j.ejrad.2011.10.021]
 - 13 Avcu S, Arslan H, Unal O, Kotan C, Izmirli M. The role of diffusion-weighted MR imaging and ADC values in the diagnosis of gastric tumors. *JBR-BTR* 2012; 95: 1-5 [PMID: 22489399 DOI: 10.5334/jbr-btr.62]
 - 14 Lv P, Lin XZ, Li J, Li W, Chen K. Differentiation of small hepatic hemangioma from small hepatocellular carcinoma: recently introduced spectral CT method. *Radiology* 2011; 259: 720-729 [PMID: 21357524 DOI: 10.1148/radiol.11101425]
 - 15 Li C, Zhang S, Zhang H, Pang L, Lam K, Hui C, Zhang S. Using the K-nearest neighbor algorithm for the classification of lymph node metastasis in gastric cancer. *Comput Math Methods Med* 2012; 2012: 876545 [PMID: 23150740 DOI: 10.1155/2012/876545]
 - 16 Heye T, Nelson RC, Ho LM, Marin D, Boll DT. Dual-energy CT applications in the abdomen. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 199: S64-S70 [PMID: 23097169 DOI: 10.2214/AJR.12.9196]
 - 17 Giganti F, Orsenigo E, Arcidiacono PG, Nicoletti R, Albarello L, Ambrosi A, Salerno A, Esposito A, Petrone MC, Chiari D, Staudacher C, Del Maschio A, De Cobelli F. Preoperative locoregional staging of gastric cancer: is there a place for magnetic resonance imaging? Prospective comparison with EUS and multidetector computed tomography. *Gastric Cancer* 2016; 19: 216-225 [PMID: 25614468 DOI: 10.1007/s10120-015-0468-1]
 - 18 Seevaratnam R, Cardoso R, McGregor C, Lourenco L, Mahar A, Sutradhar R, Law C, Paszat L, Coburn N. How useful is preoperative imaging for tumor, node, metastasis (TNM) staging of gastric cancer? A meta-analysis. *Gastric Cancer* 2012; 15 Suppl 1: S3-S18 [PMID: 21837458 DOI: 10.1007/s10120-011-0069-6]
 - 19 Sarela AI, Lefkowitz R, Brennan MF, Karpeh MS. Selection of patients with gastric adenocarcinoma for laparoscopic staging. *Am J Surg* 2006; 191: 134-138 [PMID: 16399124 DOI: 10.1016/j.amjsurg.2005.10.015]
 - 20 Yamada Y, Jinzaki M, Tanami Y, Abe T, Kuribayashi S. Virtual monochromatic spectral imaging for the evaluation of hypovascular hepatic metastases: the optimal monochromatic level with fast kilovoltage switching dual-energy computed tomography. *Invest Radiol* 2012; 47: 292-298 [PMID: 22472797 DOI: 10.1097/RLI.0b013e318240a874]
 - 21 Kwee RM, Kwee TC. Modern imaging techniques for preoperative detection of distant metastases in gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 10502-10509 [PMID: 26457011 DOI: 10.3748/wjg.v21.i37.10502]
 - 22 朱晓雷, 申玉兰, 林晓珠, 刘燕, 陈克敏. 宝石能谱CT在胃的癌前病变及早期胃癌诊断中的初步应用. *诊断学理论与实践* 2011; 10: 428-433
 - 23 王芳, 高剑波, 梁盼. CT能谱曲线及碘含量测定在早期胃癌诊断中的应用价值. *中华胃肠外科杂志* 2015; 18: 243-247
 - 24 Mun CW, Cho JY, Shin WJ, Choi KS, Eun CK, Cha SS, Lee J, Yang YI, Nam SH, Kim J, Lee SY. Ex vivo proton MR spectroscopy (1H-MRS) for evaluation of human gastric carcinoma. *Magn Reson Imaging* 2004; 22: 861-870 [PMID: 15234456 DOI: 10.1016/j.mri.2004.01.045]
 - 25 Tugnoli V, Schenetti L, Mucci A, Parenti F, Cagnoli R, Righi V, Trinchero A, Nocetti L, Toraci C, Mavilla L, Trentini G, Zunarelli E, Tosi MR. Ex vivo HR-MAS MRS of human meningiomas: a comparison with in vivo 1H MR spectra. *Int J Mol Med* 2006; 18: 859-869 [PMID: 17016616 DOI: 10.3892/ijmm.18.5.859]
 - 26 Celda B, Monleón D, Martínez-Bisbal MC, Esteve V, Martínez-Granados B, Piñero E, Ferrer R, Piquer J, Martí-Bonmatí L, Cervera J. MRS as endogenous molecular imaging for brain and prostate tumors: FP6 project "eTUMOR". *Adv Exp Med Biol* 2006; 587: 285-302 [PMID: 17163172 DOI: 10.1007/978-1-4020-5133-3_22]
 - 27 Lyng H, Sitter B, Bathen TF, Jensen LR, SundfØr K, Kristensen GB, Gribbestad IS. Metabolic mapping by use of high-resolution magic angle spinning 1H MR spectroscopy for assessment of apoptosis in cervical carcinomas. *BMC Cancer* 2007; 7: 11 [PMID: 17233882 DOI: 10.1186/1471-2407-7-11]
 - 28 Calabrese C, Pisi A, Di Febo G, Liguori G, Filippini G, Cervellera M, Righi V, Lucchi P, Mucci A, Schenetti L, Tonini V, Tosi MR, Tugnoli V. Biochemical alterations from normal mucosa to gastric cancer by ex vivo magnetic resonance spectroscopy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17: 1386-1395 [PMID: 18559553 DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-07-2676]

同行评价

本文主要阐述了影像学新技术在胃癌诊断与治疗中的研究现状及展望,文章有一定的新意,对国内外研究进展把握度较好,文献新颖度适中,对读者有一定益处。

- 29 Kim EY, Lee WJ, Choi D, Lee SJ, Choi JY, Kim BT, Kim HS. The value of PET/CT for preoperative staging of advanced gastric cancer: comparison with contrast-enhanced CT. *Eur J Radiol* 2011; 79: 183-188 [PMID: 20226612 DOI: 10.1016/j.ejrad.2010.02.005]
- 30 Cayvarlı H, Bekiş R, Akman T, Altun D. The Role of 18F-FDG PET/CT in the Evaluation of Gastric Cancer Recurrence. *Mol Imaging Radionucl Ther* 2014; 23: 76-83 [PMID: 25541930 DOI: 10.4274/mirt.83803]
- 31 许琦, 张建军, 章文叙, 董云飞, 刘铁. 宝石能谱CT对胃癌区域淋巴结转移的诊断价值. *浙江医学* 2015; 34: 454-457
- 32 庞丽芳, 张欢, 宋立涛, 潘自来, 丁蓓, 宋琦, 杜联军, 林晓珠, 陈克敏. 宝石CT能谱成像在胃癌诊断中的初步应用研究. *外科理论与实践* 2011; 16: 244-247
- 33 万娅敏. 双能量CT对胃癌患者术前病理分级及分期的临床研究. 郑州: 郑州大学, 2014
- 34 嘉宝. 双源CT双能力成像评价胃癌淋巴结转移的应用. 沈阳: 中国医科大学, 2012
- 35 Hasbahceci M, Akcakaya A, Memmi N, Turkmen I, Cipe G, Yildiz P, Arici DS, Muslumanoglu M. Diffusion MRI on lymph node staging of gastric adenocarcinoma. *Quant Imaging Med Surg* 2015; 5: 392-400 [PMID: 26029642 DOI: 10.3978/j.issn.2223-4292.2015.03.06]
- 36 周竹萍, 何健, 刘松, 管文贤, 包善华, 俞海平. 磁共振弥散加权成像对胃癌淋巴结转移的诊断价值. *中华胃肠外科杂志* 2014; 17: 225-229
- 37 Takahara T, Imai Y, Yamashita T, Yasuda S, Nasu S, Van Cauteren M. Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display. *Radiat Med* 2004; 22: 275-282 [PMID: 15468951]
- 38 徐艳琦, 徐芹艳, 孙西河, 董鹏, 王锡臻, 常光辉, 葛艳明. 全身磁共振背景抑制扩散成像对胃癌原发病灶筛查及N分期的价值. *临床放射学杂志* 2012; 31: 1741-1745
- 39 杨竞. 共聚焦激光显微内镜在胃癌腹腔淋巴结转移中的诊断价值研究. 北京: 解放军军医进修学院, 2013
- 40 俞耀军, 何慧疗, 盛维为, 卢明东, 孙维建, 李丕宏, 王飞海, 郑志强, 程建敏, 祁旦巳. 术前超声双重造影评价胃癌淋巴结转移. *中华普通外科杂志* 2013; 28: 86-89
- 41 Miles KA, Hayball M, Dixon AK. Colour perfusion imaging: a new application of computed tomography. *Lancet* 1991; 337: 643-645 [PMID: 1671994 DOI: 10.1016/0140-6736(91)92455-B]
- 42 Miles KA. Measurement of tissue perfusion by dynamic computed tomography. *Br J Radiol* 1991; 64: 409-412 [PMID: 2036562 DOI: 10.1259/0007-1285-64-761-409]
- 43 朱勇, 何光武, 傅燕飞, 王斌, 陆峻, 陈尚凡. 多层螺旋CT灌注成像对胃癌病理分化程度评估的研究. *实用放射学杂志* 2015; 31: 75-77
- 44 陈丽红, 段青, 薛蕴菁, 孙斌, 葛慧婷. CT能谱成像在术前评估胃癌患者病理类型的临床价值. *中华放射学杂志* 2013; 47: 634-637
- 45 Giganti F, De Cobelli F, Canevari C, Orsenigo E, Gallivanone F, Esposito A, Castiglioni I, Ambrosi A, Albarello L, Mazza E, Gianolli L, Staudacher C, Del Maschio A. Response to chemotherapy in gastric adenocarcinoma with diffusion-weighted MRI and (18) F-FDG-PET/CT: correlation of apparent diffusion coefficient and partial volume corrected standardized uptake value with histological tumor regression grade. *J Magn Reson Imaging* 2014; 40: 1147-1157 [PMID: 24214734 DOI: 10.1002/jmri.24464]
- 46 De Cobelli F, Giganti F, Orsenigo E, Cellina M, Esposito A, Agostini G, Albarello L, Mazza E, Ambrosi A, Socci C, Staudacher C, Del Maschio A. Apparent diffusion coefficient modifications in assessing gastro-oesophageal cancer response to neoadjuvant treatment: comparison with tumour regression grade at histology. *Eur Radiol* 2013; 23: 2165-2174 [PMID: 23588582 DOI: 10.1007/s00330-013-2807-0]
- 47 Ott K, Herrmann K, Lordick F, Wiedner H, Weber WA, Becker K, Buck AK, Dobritz M, Fink U, Ulm K, Schuster T, Schwaiger M, Siewert JR, Krause BJ. Early metabolic response evaluation by fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography allows in vivo testing of chemosensitivity in gastric cancer: long-term results of a prospective study. *Clin Cancer Res* 2008; 14: 2012-2018 [PMID: 18381939 DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-07-0934]
- 48 Kubota R, Yamada S, Kubota K, Ishiwata K, Tamahashi N, Ido T. Intratumoral distribution of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in vivo: high accumulation in macrophages and granulation tissues studied by microautoradiography. *J Nucl Med* 1992; 33: 1972-1980 [PMID: 1432158]
- 49 Lee DH, Kim SH, Im SA, Oh DY, Kim TY, Han JK. Multiparametric fully-integrated 18-FDG PET/MRI of advanced gastric cancer for prediction of chemotherapy response: a preliminary study. *Eur Radiol* 2015 Nov 28. [Epub ahead of print] [PMID: 26615555]
- 50 唐磊, 孙应实, 李子禹, 张晓鹏, 曹崑, 李晓婷, 陕飞, 李子然, 季加孚. 磁共振扩散加权成像表观扩散系数值与局部进展期胃癌新辅助化疗预后的关系. *中华胃肠外科杂志* 2015; 18: 221-226
- 51 Giganti F, Orsenigo E, Esposito A, Chiari D, Salerno A, Ambrosi A, Albarello L, Mazza E, Staudacher C, Del Maschio A, De Cobelli F. Prognostic role of diffusion-weighted MR imaging for resectable gastric cancer. *Radiology* 2015; 276: 444-452 [PMID: 25816106 DOI: 10.1148/radiol.15141900]

编辑: 于明茜 电编: 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

