

·临床研究·

扩散峰度成像鉴别直肠癌区域淋巴结良恶性的初步探讨

蔡欣妮¹, 余深平¹, 杨心悦²

(1. 中山大学附属第一医院放射科, 广东广州 510080; 2. 南方医科大学珠江医院影像诊断科, 广东广州 510280)

摘要:【目的】采用扩散峰度成像(DKI)定量参数评价直肠癌区域淋巴结,探究各参数鉴别良恶性淋巴结的临床应用价值。【方法】收集中山大学附属第一医院2015年1月至2016年8月行术前DKI扫描且未经新辅助治疗行直肠癌根治术患者116例,纳入术前DKI与术后病理相对应淋巴结285枚(阳性104枚,阴性181枚),测量各淋巴结短径(S),测算各淋巴结弥散定量参数,包括表观扩散系数(ADC)、平均峰度系数(MK)、平均扩散系数(MD)。比较分析良恶性淋巴结各相关参数,并以S=5.5 mm为界值,进一步分组比较不同短径良恶性淋巴结各定量参数;绘制相关定量参数的ROC曲线,获取诊断界值。【结果】转移淋巴结的S、ADC、MD高于非转移淋巴结($P<0.05$),MK则低于非转移淋巴结($P<0.01$),MK鉴别良恶性淋巴结的诊断界值(曲线下面积,敏感度,特异度)为1.150(0.634, 80.77%, 45.86%)。分组分析显示,当 $S\geq 5.5$ mm时,转移淋巴结的MK低于非转移淋巴结($P=0.037$),其诊断界值(曲线下面积,敏感度,特异度)为1.213(0.604, 87.50%, 36.51%),而两组间S、ADC、MD差异无统计学意义($P>0.05$)。当 $S<5.5$ mm时,转移淋巴结ADC、MD值高于非转移淋巴结,而MK低于非转移淋巴结($P<0.05$),其诊断界值(曲线下面积,敏感度,特异度)为1.108(0.655, 81.25%, 55.93%),而两组间S值则差异无统计学意义($P=0.097$)。【结论】DKI定量参数MK可用于鉴别直肠癌区域淋巴结的良恶性,S联合MK可以进一步提高定性诊断的准确性。

关键词: 直肠癌; 淋巴结; 扩散峰度成像; 磁共振成像; 扩散加权成像

中图分类号: R445.2

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2025)04-0676-10

DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2025.0414

Discrimination Between Metastatic and Non-metastatic Regional Lymph Nodes in Rectal Cancer Via Diffusional Kurtosis Imaging

CAI Xinni¹, YU Shenping¹, YANG Xinyue²

(1. Department of Radiology, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China;

2. Department of Radiology, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510280, China)

Correspondence to: YANG Xinyue; E-mail: xinyueyang@smu.edu.cn

Abstract:【Objective】To evaluate the diagnostic value of quantitative diffusion kurtosis imaging (DKI) parameters in discriminating metastatic from non-metastatic regional lymph nodes in rectal cancer.【Methods】Totally 116 patients who underwent preoperative DKI scanning and radical rectal cancer surgery without neoadjuvant therapy between January 2015 and August 2016, and 285 lymph nodes, including metastatic lymph nodes (MLNs, $n=104$) and non-metastatic lymph nodes (NMLNs, $n=181$), were analyzed. The short-axis diameter (S), apparent diffusion coefficient (ADC), mean kurtosis coefficient (MK), and mean diffusion coefficient (MD) were compared between the two groups, with $S=5.5$ mm as a cutoff value. Receiver operating characteristic (ROC) curves were utilized to assess diagnostic efficiency and determine optimal cutoff values.【Results】Metastatic lymph nodes exhibited significantly higher S, ADC, and MD values ($P<0.05$), but markedly lower MK values ($P<0.01$) compared with non-metastatic lymph nodes. The optimal cutoff

收稿日期: 2025-04-11

录用日期: 2025-06-10

基金项目: 国家自然科学基金(82302128)

作者简介: 蔡欣妮, 第一作者, 研究方向: 腹部影像学, E-mail: caixinni2001@163.com; 杨心悦, 通信作者, 研究方向: 腹部影像学,

E-mail: xinyueyang@smu.edu.cn

values for MK [area under the curve (AUC), sensitivity, specificity] in discriminating metastatic from non-metastatic lymph nodes were 1.150 (0.634, 80.77%, 45.86%). Subgroup analysis revealed that when $S \geq 5.5$ mm, MK was lower in metastatic lymph nodes than in non-metastatic nodes ($P=0.037$), with optimal cutoff values (AUC, sensitivity, specificity) of 1.213 (0.604, 87.50%, 36.51%). No significant differences were observed in S, ADC, or MD between the groups ($P>0.05$). When $S<5.5$ mm, metastatic lymph nodes showed higher ADC and MD but lower MK than non-metastatic nodes ($P<0.05$). The optimal cutoff values (AUC, sensitivity, specificity) for MK in this subgroup were 1.108 (0.655, 81.25%, 55.93%). No significant difference in S was observed ($P=0.097$).【Conclusion】The DKI quantitative parameter MK can effectively discriminate regional MLNs from NMLNs in rectal cancer. Combining S with MK may further enhance diagnostic accuracy.

Key words: rectal cancer; lymph nodes; diffusional kurtosis imaging; magnetic resonance imaging; diffusion weighted imaging

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2025, 46(4): 676-685]

结直肠癌是全球常见的消化道恶性肿瘤之一,占新发癌症病例的9%和癌症死亡病例的9%,其中有1/3为直肠癌^[1]。近年来,我国直肠癌发病率和死亡率呈上升趋势,直肠癌的防治仍是需要重点关注的问题^[2]。淋巴结转移是直肠癌主要的转移模式,直肠癌区域淋巴结转移是决定患者预后和治疗方案的重要因素,因此术前准确评估淋巴结转移尤为重要^[3]。目前,影像学仍是评估直肠癌区域淋巴结转移的主要检查手段,包括直肠腔内超声(endoscopic ultrasound, EUS)、CT、MRI^[4]和PET/CT (positron emission tomography/computed tomography)^[5]。EUS对直肠及其周围结构进行实时成像^[6],能够准确进行早期直肠癌的肿瘤分期,但难以区分反应性和转移性淋巴结,EUS用于评估直肠癌区域淋巴结转移并不理想^[3]。由于盆腔区域大部分结构为肠道和血管,CT显示淋巴结和正常组织的对比度较低,因此CT用于评估直肠癌N分期并不可靠^[7]。PET/CT通过评估葡萄糖代谢,评估直肠癌区域淋巴结转移具有高特异性,但由于空间分辨率有限^[5],敏感性中等。常规MRI具有较好的空间分辨率,在鉴别转移淋巴结方面应用前景广阔,但目前临床仍依据淋巴结大小和形态学特征进行评价淋巴结转移,缺乏统一的诊断标准,暂难以准确评估直肠癌淋巴结转移^[3]。扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是直肠癌MRI检查中最常用的功能序列,但表现扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)包含高斯分布扩散、灌注两方面的信息^[8],ADC能否有效地鉴别淋巴结良恶性仍存在争议^[9-10]。Jensen等^[11]于2005

年首次提出扩散峰度成像(diffusional kurtosis imaging, DKI)技术。DKI通过平均峰度系数(mean kurtosis, MK)和平均扩散系数(mean diffusivity, MD)两个参数定量反映非高斯分布状态时细胞内外的水分子运动情况,非高斯分布可能包含与组织结构和病理生理学相关的有用信息。目前虽已有文献报道应用DKI评估直肠癌区域淋巴结转移,但各研究间结果并不一致^[12-13]。本研究拟测量直肠癌DKI区域淋巴结定量参数MK、MD、ADC,探讨各参数鉴别淋巴结转移的应用价值。

1 材料与方 法

1.1 研究对象

连续收集中山大学附属第一医院2015年1月至2016年8月经内镜活检确诊为直肠癌的患者197例。本研究的纳入标准为:①实施直肠癌根治术;②术前行DKI检查;③术中记录清扫淋巴结部位并编号送检;④病例资料完整,能正常获取研究所需资料。排除标准为:①术前接受新辅助治疗;②有盆腔手术史;③图像模糊,有运动或金属伪影干扰;④患者存在MRI检查禁忌证;⑤合并有其他恶性肿瘤;⑥有精神病史或因其他原因无法配合检查;⑦伴有急性感染。按照纳排标准,197例患者中有22例因未在本院行直肠癌根治性手术、50例因接受新辅助治疗、6例因运动伪影重、3例因金属伪影重而被排除。最终,我们的研究纳入了116例患者,其中男性65例,女性51例,平均年龄(59 ± 11)岁。MR检查距手术时间最长为2周(平均5 d;范

围为1~14 d)。

所有患者均签署知情同意书,研究经医院伦理委员会批准(伦审[2021]125号)。

1.2 MRI扫描方案

采用德国Siemens公司Magnetom Verio 3.0 T超导型MR成像仪,并选择6通道体部相控阵线圈。所有患者均采取脚先进,仰卧位。体线圈以耻骨联合为中心放置,并根据直肠病变具体位置作适当调整。

MR扫描方案包括:①常规横断位T2加权成像(T2-weighted imaging, T2WI)(重复时间(repetition time, TR)3 000 ms,回波时间(echo time, TE)87 ms,矩阵384×384,层厚5.0 mm,体素0.8 mm×0.7 mm×5.0 mm);②高分辨矢状位T2WI(TR 3 000 ms,TE 87 ms,矩阵320×256,层厚3.0 mm,体素0.7 mm×0.6 mm×3.0 mm);③冠状位T2WI(TR 4 000 ms,TE 77 ms,矩阵384×308,层厚3.0 mm,体素0.7 mm×0.6 mm×3.0 mm);④正交轴位T2WI定位垂直于肿瘤所在肠壁扫描(TR 3 000 ms,TE 84 ms,矩阵320×320,层厚3.0 mm,体素0.6 mm×0.6 mm×3.0 mm);⑤扩散成像序列(TR 3 800 ms,TE 34.4 ms,矩阵110×110,层厚6.0 mm,体素2.7 mm×2.7 mm×6.0 mm,扩散敏感系数b值为0、5、10、20、30、40、60、80、100、150、200、400、600、1 000、1 500、2 000 s/mm²)。

扫描前10~15 min所有患者肌注山莨菪碱20 mg以抑制小肠蠕动,减少运动伪影。

1.3 资料分析

1.3.1 MRI数据处理 两位有直肠癌MRI阅片经验的影像科医师遵循盲法原则应用MR后处理软件MR Body Diffusion Toolbox v1.3.0(siemens healthcare, Erlangen, Germany)独立测定区域淋巴结DWI和DKI定量参数。基于DWI模型,选取0、1 000 s/mm²两个b值,用二元最小二乘法进行拟合,生成ADC图,计算算式为 $\ln(S_b)=\ln(S_0)-b \cdot ADC$,其中 S_b 表示不同b值的磁共振信号强度, S_0 表示b值为0的磁共振信号强度。基于DKI模型,选取0、200、600、1 000、1 500、2 000 s/mm²共5个b值,用三元最小二乘法进行拟合,生成MK图和MD图,计算算式为 $\ln(S_b)=\ln(S_0)-b \cdot D+1/6 \cdot b^2 \cdot D^2 \cdot K$,其中 S_b 表示不同b值的磁共振信号强度, S_0 表示b值为0的磁共振信号强度, D 表示扩散率,是经非高斯运动校

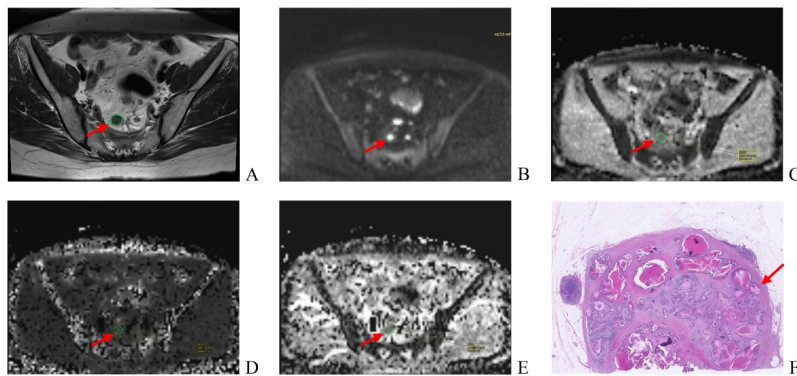
正得出的表观扩散系数, K 表示峰度系数,衡量水分子的实际扩散运动相对于理想情况下高斯运动的偏离程度。

区域淋巴结DWI及DKI定量参数的测量步骤如下:①在 $b=1\ 000\ \text{s/mm}^2$ 的DWI图像上选择某1枚直肠癌区域淋巴结的最大层面,结合横断位T2WI图像确定淋巴结边缘,测量其形态学参数短径(short-axis diameter, S);②在 $b=1\ 000\ \text{s/mm}^2$ 的DWI图像上于该淋巴结最大层面手动勾画感兴趣区(region of interest, ROI),勾画ROI时尽量包全淋巴结实质,并避开肉眼可见的小血管(T2WI见条状流空效应、增强扫描图像上明显增强的条状影)及坏死区(T2WI图像上明显高信号且不强化的区域);③应用Diffusion Toolbox软件自动计算ROI的ADC、MD、MK值,保存后处理图像并记录各定量参数值;④逐层勾画扫描范围内所见的该淋巴结全层面;⑤分别计算该淋巴结全ROI的ADC、MD、MK均值,将各定量参数的均值纳入统计分析。重复上述步骤,逐枚勾画扫描范围内所见的全直肠癌区域淋巴结(图1)。

2位阅片医师分别有3及10年直肠癌MRI阅片经验,并接受为期2周的DKI阅片培训,内容包括:①统一ROI勾画原则;②使用20例非研究病例进行独立勾画,通过组内讨论解决分歧,直至ICC>0.85;③每例数据勾画后交叉复核,若参数差异超过10%,则由第3位具有35年直肠癌MRI阅片经验的影像科医师重新阅片。

2位医师的测量值用于评价定量参数测量的可重复性,2组测量值的平均数用于进行后续统计分析。

1.3.2 病理资料分析 纳入患者均在行DKI扫描后2周内(中位时间间隔5 d,时间间隔范围1~14 d)接受直肠癌根治术,术中依次清扫区域淋巴结,包括中央组、中间组、肠旁组、肠上组、直肠系膜组,按组摆放淋巴结并编号送病理检查。经苏木素-依红染色(hematoxylin-eosin staining, HE)辅以免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)技术,由胃肠方向的病理科医生通过光镜检查判定淋巴结是否转移。术后由2位有经验的放射科医师一同根据手术记录及病理结果,结合淋巴结分布区域,再次对DKI进行阅片,确定扫描范围所见可与病理结果相匹配的淋巴结,将其相关定量参数纳入统计分析。



A 45-year-old female patient with stage III C (pT4aN2aM0) rectal cancer. A: Choose a regional lymph node for post-processing. S (11.4 mm) was measured in the widest cross-section of this node. B: A ROI is placed at the widest cross-section (green) on DWI map ($b=1\ 000\ \text{s}/\text{mm}^2$). C, D, E: The ROI is copied to ADC map, MD map, and MK map respectively (green), then DKI parameters are estimated ($\text{ADC}=689\ \text{mm}^2/\text{s}$, $\text{MK}=1\ 085.2$, $\text{MD}=1\ 203.2\ \text{mm}^2/\text{s}$). F: Metastatic adenocarcinoma is noted in this LN (red arrow) (hematoxylin-eosin stain, original magnification $40\times$).

图1 直肠癌区域淋巴结DKI图像分析与参数测定

Fig. 1 DKI analyses and parametric measurement of regional lymph nodes in rectal cancer

1.4 统计学分析

应用 PASS 25.0.2 (NCSS, LLC, Kaysville, UT, USA; <https://www.ncss.com/software/pass/>; 2025) 进行样本量估算。参考同类文献^[13]的研究中 MK 值差异 (转移淋巴结组 0.87 ± 0.21 vs. 非转移淋巴结组 1.05 ± 0.25), 设定 $\alpha=0.05$ (双侧)、 $1-\beta=0.9$, 考虑到 20% 的脱落率, 样本量需 98 枚淋巴结。本研究纳入 116 例患者 (285 枚淋巴结), 满足样本量要求。

应用 MedCalc Statistical Software version 23.0.9 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium, <http://www.medcalc.org>, 2024) 和 SPSS 29.0 (IBM, Inc., Chicago, IL) 进行统计学分析。对两位影像科医师测量的直肠癌区域淋巴结 DWI 和 DKI 定量参数进行可重复性分析, 计算两组测量值的组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC) 及 95% 置信区间 (confidence intervals, CI), 绘制各定量参数两组测量值的 Bland-Altman 图。

以 S 的诊断阈值^[14] $S=5.5\ \text{mm}$ 分组进行亚组分析, 分别对全部淋巴结组、 $S \geq 5.5\ \text{mm}$ 及 $S < 5.5\ \text{mm}$ 淋巴结各定量参数进行统计分析。采用 Levene 检验对淋巴结定量参数 S、ADC、MK、MD 进行方差齐性分析, 全部淋巴结、 $S \geq 5.5\ \text{mm}$ 亚组的 ADC、MD 值以及 $S < 5.5\ \text{mm}$ 亚组的 S、ADC、MK、MD 值呈方差齐性 ($P > 0.05$), 全部淋巴结以及 $S \geq 5.5\ \text{mm}$ 亚组的 S、MK 值则方差不齐 ($P < 0.05$)。采用 Kolmogorov-Smirnov 检验对淋巴结定量参数 S、ADC、MK、MD 进

行正态性检验, $S < 5.5\ \text{mm}$ 分组的 S、ADC、MD 值符合正态分布, 数据以均数 \pm 标准差表示, 采用两独立样本 t 检验比较分析; 全部淋巴结、 $S \geq 5.5\ \text{mm}$ 亚组的 S、ADC、MK、MD 值以及 $S < 5.5\ \text{mm}$ 亚组的 MK 值呈偏态分布, 数据以中位数和四分位数间距表示, 采用两独立样本秩和检验比较分析。

绘制各定量参数受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC), 比较各参数的诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

应用 SPSS 29.0 统计软件, 采用二分类 Logistic 回归“向前-条件”法对各分组有统计学差异的参数进行筛选, 构建多参数联合 Logistic 模型, 并对模型的拟合优度进行 Hosmer-lemeshow 检验。根据所构建模型计算其预测概率, 应用 MedCalc Statistical Software version 23.0.9 绘制预测概率的 ROC 曲线, 计算 AUC 及 95% CI, 并比较其与其他各参数的诊断效能。应用 R Statistical Software version 4.5.0 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, <https://www.r-project.org/>, 2025) 对该模型进行 10 折交叉验证, 以评估其稳定性。

2 结果

2.1 淋巴结 DKI 与病理检查配准

116 名患者符合纳入标准, 确定 DKI 与病理结

果相匹配淋巴结共 285 枚,转移淋巴结 104 枚,非转移淋巴结 181 枚。 $S \geq 5.5$ mm 淋巴结共 135 枚,转移淋巴结 72 枚,非转移淋巴结 63 枚; $S < 5.5$ mm 淋巴结共 150 枚,转移淋巴结 32 枚,非转移淋巴结 118 枚。

2.2 直肠癌区域淋巴结定量参数测量可重复性分析

对两位医师分别测量的 285 枚直肠癌区域淋巴结 DWI 和 DKI 定量参数进行可重复性分析,结果显示 ADC、MK、MD 的 ICC 及 95%CI 均大于 0.75,提示参数测量的可重复性好(表 1)。Bland-Altman 图(图 2)显示,各图中的点倾向于分布在平均差异线周围,且大多数在平均值的 -1.96 SD 至 $+1.96$ SD 范围内。

2.3 淋巴结径线及 DKI 参数测定结果

转移淋巴结的 S、ADC、MD 高于非转移淋巴结, MK 低于非转移淋巴结,差异存在统计学意义($P < 0.05$,表 2)。

以 $S = 5.5$ mm 分组进行亚组分析, $S \geq 5.5$ mm 转

移淋巴结的 MK 低于非转移淋巴结,且差异存在统计学意义($P = 0.037$),S、ADC、MD 高于非转移淋巴结,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。 $S < 5.5$ mm 转移淋巴结 ADC、MD 值高于非转移淋巴结,而 MK 低于非转移淋巴结,差异存在统计学意义($P < 0.05$),转移淋巴结 S 值虽然大于非转移淋巴结,但差异无统计学意义($P = 0.097$)。亚组分析结果见表 3。

2.4 ROC 曲线分析

285 枚淋巴结 S、ADC、MD、MK 的 ROC 曲线见图 3A,其曲线下面积(area under the curve, AUC)及 95%CI、诊断阈值、敏感性、特异性见表 4。ROC 曲线 AUC 的两两比较结果显示,S 鉴别直肠癌区域淋巴结良恶性的诊断效能优于 MD,ADC 的诊断效能优于 MD,其余单一参数的诊断效能并无差异($P > 0.05$)。

135 枚 $S \geq 5.5$ mm 淋巴结 MK 的 ROC 曲线见图 3B,150 枚 $S < 5.5$ mm 淋巴结 ADC、MD、MK 的 ROC 曲线见图 3C,ROC 曲线的具体参数详见表 4。亚组分析中,ROC 曲线 AUC 的两两比较结果显示各参

表 1 285 枚直肠癌区域淋巴结 DWI 和 DKI 定量参数测量可重复性分析

Table 1 Repeatability analysis of DWI and DKI quantitative parameter measurements in 285 regional lymph nodes of rectal cancer

Parameter	Reader 1	Reader 2	ICC	Median(IQR)
ADC($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	1.00(0.32)	1.02(0.30)	0.927	(0.907, 0.943)
MK	1.07(0.32)	1.05(0.30)	0.918	(0.897, 0.934)
MD($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	1.23(0.42)	1.27(0.39)	0.909	(0.885, 0.929)

ADC: apparent diffusion coefficient; MK: mean kurtosis; MD: mean diffusivity; IQR: inter-quartile range; ICC: intraclass correlation coefficient; 95% CI: 95% confidence interval.

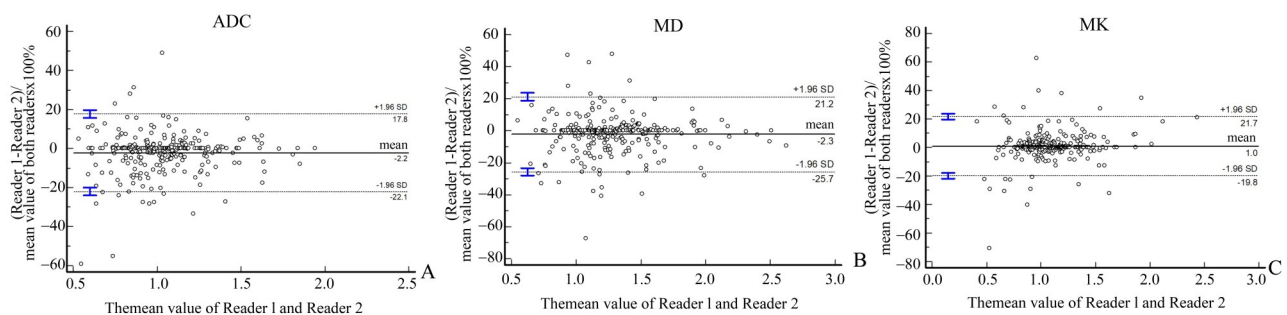


图 2 两位阅片者测量各 DKI 参数的 Bland-Altman 图

Fig. 2 Bland-Altman plots of DKI parameters measured by two readers

表2 285枚转移与非转移淋巴结短径及DKI定量参数比较

Table 2 Comparison of size and DKI quantitative parameters between 285 metastatic and non-metastatic lymph nodes

Parameter	Metastatic LNs(n=104)	Non-metastatic LNs(n=181)	Z	P
S/mm ^b	6.07(2.68)	4.91(1.77)	-6.074	<0.001
ADC($\times 10^{-3}$ mm ² /s) ^b	1.08(0.28)	0.96(0.32)	-3.982	<0.001
MK ^b	1.01(0.22)	1.12(0.38)	-3.768	<0.001
MD($\times 10^{-3}$ mm ² /s) ^b	1.28(0.37)	1.21(0.41)	-2.429	0.015

S: short-axis diameter; ADC: apparent diffusion coefficient; MK: mean kurtosis; MD: mean diffusivity; IQR: inter-quartile range; ^b: Data not conforming to a normal distribution were compared using the two-independent-sample Mann-Whitney U test.

表3 不同径线(以S=5.5 mm为界值)转移与非转移淋巴结DKI定量参数比较

Table 3 Quantitative parameters of metastatic and non-metastatic lymph nodes in different size

(cutoff value S=5.5 mm) ($\bar{x}\pm s$)/ Median(IQR)

Parameter	Metastatic LNs (n=104)	Non-metastatic LNs (n=181)	Z/t	P
S \geq 5.5 mm(n=135)	(n=72)	(n=63)		
S/mm ^b	6.72(2.89)	6.45(1.50)	-1.789	0.074
ADC($\times 10^{-3}$ mm ² /s) ^b	1.04(0.29)	0.98(0.26)	-1.822	0.069
MK ^b	1.00(0.23)	1.06(0.43)	-2.086	0.037
MD($\times 10^{-3}$ mm ² /s) ^b	1.24(0.34)	1.22(0.37)	-0.481	0.631
S<5.5 mm(n=150)	(n=32)	(n=118)		
S/mm ^a	4.69 \pm 0.48	4.51 \pm 0.53	-1.671	0.097
ADC($\times 10^{-3}$ mm ² /s) ^a	1.17 \pm 0.20	0.99 \pm 0.24	-3.848	<0.001
MK ^b	1.02(0.15)	1.14(0.36)	-2.679	0.007
MD($\times 10^{-3}$ mm ² /s) ^a	1.44 \pm 0.26	1.24 \pm 0.34	-3.094	0.002

S: short-axis diameter; ADC: apparent diffusion coefficient; MK: mean kurtosis; MD: mean diffusivity; SD: standard deviation; IQR: inter-quartile range; ^a: Data conforming to a normal distribution were compared using the two-independent-sample t-test; ^b: Data not conforming to a normal distribution were compared using the two-independent-sample Mann-Whitney U test.

数的诊断效能均无统计学差异($P>0.05$)。

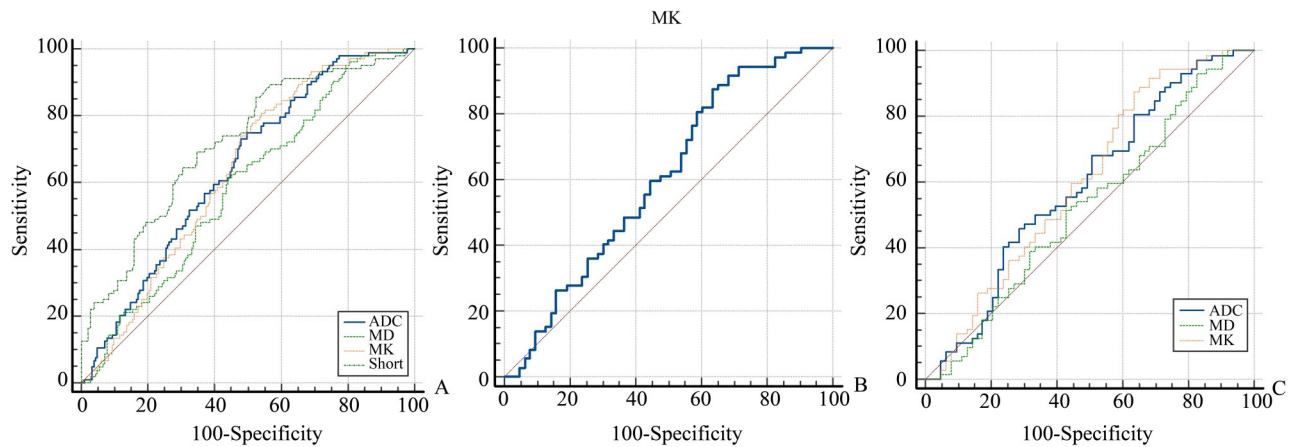
经二分类 Logistic 回归筛选参数,DKI 定量参数 MK 及形态学参数 S 进入方程,所构建的预测概率回归方程为:

$$\text{logit } P = -1.325 + 0.443X_1 - 1.721X_2 \quad (X_1: \text{short-axis diameter } X_2: \text{MK value})$$

对该模型进行 Hosmer-lemeshow 检验的结果显示,Step 1(仅纳入 S): $\chi^2=18.191, P=0.020<0.05$; Step 2(纳入 S 和 MK): $\chi^2=10.646, P=0.223>0.1$ 。Step 1 检验结果提示,单参数模型拟合度不足;Step 2 检验结果提示该多参数联合模型的拟合优度良

好。采用 10 折分层交叉验证对该模型进行稳定性评估。

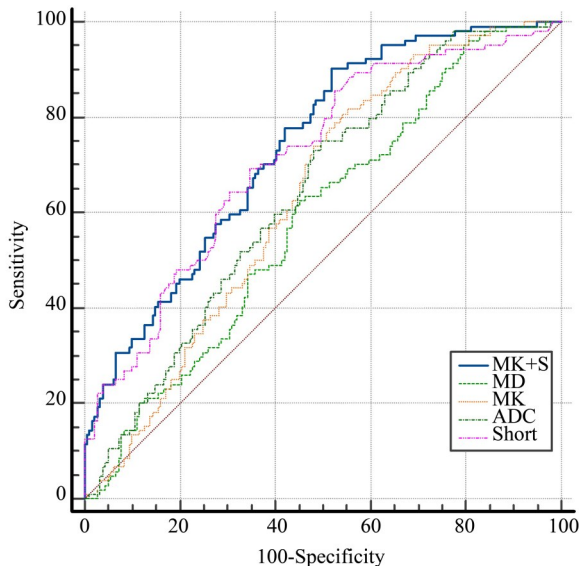
绘制多参数联合模型的 ROC 曲线,其 AUC 及 95% CI 为 0.738(0.683, 0.788),诊断效能为 0.738,诊断效能中等(AUC 0.5~0.7);最大 Youden 指数(敏感度,特异度)为 0.385(90.38%, 48.07%)。多参数联合模型 ROC 曲线鉴别直肠癌区域淋巴结良恶性的诊断效能较 MD、MK、ADC 单一参数的诊断效能较高($P<0.05$;图 4)。交叉验证结果显示:其 AUC 为 0.735(0.621~0.906),敏感度及特异度分别为 58.80%、70.20%,提示模型稳定性尚可。



A: ADC, MD, MK and S ROC of all lymph nodes; B: MK ROC of lymph nodes whose $S \geq 5.5$ mm; C: ADC, MD and MK ROC of lymph nodes whose $S < 5.5$ mm. ADC: apparent diffusion coefficient; MK: mean kurtosis; MD: mean diffusivity.

图3 淋巴结短径及DWI和DKI定量参数的ROC曲线

Fig. 3 ROC curves of the short-axis diameter of lymph nodes and quantitative parameters of DWI and DKI



MK+S, ADC, MD, MK and S ROC of all lymph nodes. ADC: apparent diffusion coefficient; MK: mean kurtosis; MD: mean diffusivity.

图4 多参数联合模型及淋巴结短径、DWI和DKI定量参数的ROC曲线

Fig. 4 ROC curves of the multiparameter combined model, short-axis diameter of lymph nodes, and quantitative parameters of DWI and DKI

3 讨论

本研究DKI参数测量在两名独立阅片者之间表现出极好的一致性,与先前研究的结果一致^[13]。参数测量的重复性良好可能是因为MRI检查前10到15 min使用了解痉剂抑制肠胃蠕动,从而改善了图像质量,提高了ROI勾画的准确性。

本研究结果显示,直肠癌区域转移淋巴结的S值高于非转移淋巴结,这与肿瘤细胞转移到淋巴结中增殖导致淋巴结增大有关。然而,进一步以 $S = 5.5$ mm为界值进行亚组分析却提示,良恶性淋巴结S值的差异并不存在统计学意义,提示良恶性淋巴结在径线上存在重叠,这一结果已被前期直肠癌淋巴结病理研究证实^[15]。虽然径线是判断直肠癌淋巴结转移的非特异性标准,但良性反应性肿大淋巴结与恶性转移性淋巴结难以依据短径区分,单独应用淋巴结大小不能够准确诊断淋巴结转移与否,因而需要探讨诊断效能更佳的定量参数^[16]。

DWI通过ADC定量评估组织内水分子的扩散运动特性。现有研究表明,常规MRI联合DWI的扫描方案可有效提高直肠癌淋巴结的检出率,并缩短放射科医师定位淋巴结的时间^[17-18]。但有文献指出,该联合方案的临床应用有显著的局限性^[18],这可能归因于DWI单指数模型的缺陷,即假设组织内水分子的扩散运动遵循高斯分布^[19]。为突破这一技术瓶颈,Jensen等^[11]于2005年在DWI的基础上提出了DKI这一新的扩散模型。作为DWI的直接扩展,该技术通过使用较高的b值和经过改进的图像后处理方法,可量化水分子扩散的非高斯程度来反映组织结构。DKI的定量参数为MD和MK: MD值受细胞密度、核浆比、细胞膜面积影响,组织内水分子扩散的程度越大,则MD值越大;MK值主要反映组织结构的复杂程度^[12],组织内水分子扩散运动偏离高斯分布状态的程度越大,则MK值越大。既往虽有不少应用DKI鉴别直肠癌区域淋巴

表4 淋巴结径线及DWI和DKI定量参数ROC曲线分析结果
Table 4 ROC analyses of S, DWI and DKI quantitative parameters

Lymph nodes	Parameter	AUC	Cutoff value	Sensitivity/%	Specificity/%
Total(n=285)	S/mm	0.716	5.5	69.23	65.19
	ADC($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	0.642	0.956	75.00	50.28
	MK	0.634	1.150	80.77	45.86
	MD($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	0.586	1.231	61.54	55.80
S \geq 5.5 mm(n=135)	MK	0.604	1.213	87.50	36.51
S<5.5 mm(n=150)	ADC($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	0.731	0.976	90.62	54.24
	MK	0.655	1.108	81.25	55.93
	MD($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	0.702	1.23	81.25	55.93

S: short-axis diameter; ADC: apparent diffusion coefficient; MK: mean kurtosis; MD: mean diffusivity; AUC: area under the curve.

结转移的研究,但各研究间的结果存在差异^[12-13,20-22],提示需进一步标准化扫描方案和建立多中心诊断阈值。

由于恶性增殖,肿瘤细胞数通常比其起源的正常组织具有更多的细胞,细胞密度变大,细胞外间隙变窄,细胞间水分子扩散受限加重,ADC值应降低^[23-26]。然而,本研究结果显示,转移淋巴结的ADC值、MD值高于非转移淋巴结。这一矛盾现象可能归因于转移淋巴结微循环缓慢,其内逐渐出现形态学上肉眼难以观察的微坏死,细胞外间隙增大,水分子扩散受限程度下降^[23]。亚组分析结果进一步提示,当S<5.5 mm时,转移淋巴结ADC值、MD值大于非转移淋巴结,而当S \geq 5.5 mm时,二者的ADC值、MD值差异无统计学意义。这可能是由于当转移淋巴结径线较小时,细胞密度较低,且细胞内存在微坏死,导致转移淋巴结的细胞外间隙增大,ADC值、MD值大于非转移淋巴结。随着肿瘤细胞增多,淋巴结径线增大,细胞外间隙减小,水分子扩散受限加重,转移淋巴结ADC值、MD值有所下降,而非转移淋巴结细胞增殖速度低于转移淋巴结,ADC值、MD值变化不明显,因此,二者的ADC值、MD值并无明显差别,提示良恶性淋巴结的细胞外间隙和水分子扩散阻力相似^[27]。Yu等^[13]的研究结果也显示转移淋巴结的ADC值、MD值高于非转移淋巴结,Qiu等^[28]应用体素内不相干运动磁共振成像鉴别直肠癌区域淋巴结转移的研究得出相同的结果,均支持本研究结果。张莹等^[29]报道了相反

的结果,提示转移淋巴结的ADC值低于非转移淋巴结,这可能是由于扫描参数、纳入淋巴结径线范围、淋巴结匹配流程方面的差异导致。毛思月等^[30]关于DWI鉴别淋巴结良恶性的综述中也支持这一说法。

MK是DKI特有的定量参数,能够反映组织微观结构的复杂程度^[11,31]。在本研究中,转移淋巴结的MK值低于非转移淋巴结,提示良性淋巴结的微观组织结构更为复杂,与Yu等^[13]的研究结果一致。值得注意的是,Zhu等^[12]报道伴淋巴结转移的直肠肿瘤实质的MK值高于无淋巴结转移的肿瘤实质。看似相悖的结果实则提示,肿瘤实质和恶性淋巴结实质的病理生理过程是不同的。在肿瘤实质中,由于肿瘤细胞增殖、侵袭性增高,肿瘤微观结构进一步复杂化,组织内水分子偏离高斯分布程度加重^[32],MK值增高。而淋巴结结构特殊,淋巴结窦内富含大量的淋巴细胞^[33]。转移前期,其内部即可能已发生淋巴管、结内淋巴窦及血管的重构^[34-35]等改变,形成类似肿瘤微环境^[36]。但当肿瘤细胞真正转移到淋巴结内并增殖,淋巴内部分微血管被其阻塞^[26],引发区域性缺血、缺氧坏死,导致整体结构异质性降低。因此良性淋巴结的微环境较恶性淋巴结的微环境更为复杂,偏离高斯分布的程度大于恶性淋巴结,使恶性淋巴结的MK值产生特征性下降。

本研究表明,MK值在鉴别全部、S \geq 5.5 mm、S<5.5 mm直肠癌区域淋巴结时诊断效能均中等,与其

他参数的诊断效能无明显差异,但MK、S联合所构建多参数模型的诊断效能鉴别所有淋巴结良恶性的诊断效能较单一参数高,提示DKI定量参数在鉴别直肠癌区域淋巴结良恶性方面具有一定的应用价值。对于全部直肠癌区域淋巴结,凭借短径S即可作出较为准确的定性诊断,S联合MK可以进一步提高定性诊断的准确性。此外,ADC、MD亦可提供淋巴结微环境中弥散受限信息,将其应用于评价直肠癌转移淋巴结新辅助治疗效果,将具有可观的研究价值。对于 $S \geq 5.5$ mm、 $S < 5.5$ mm的淋巴结,仅凭径线难以判断良恶性时,MK值可以提供淋巴结组织细微结构的相关信息,以辅助鉴别诊断。但是MK仅具有中等诊断效能,其在临床应用方面尚需继续研究探索、改进。

本研究存在一定局限性。首先,所有样本来自同一中心,样本量较小,可能存在选择偏倚。其次,虽然勾画ROI尽量避开肉眼可见的坏死区和血管,但ROI依旧可能包含不可避免的微观坏死区。

综上所述,DKI定量参数MK可用于鉴别直肠癌区域淋巴结良恶性,MK、S联合所构建多参数模型能够提高诊断效能,提示DKI具有诊断直肠癌淋巴结转移的应用潜能,因此,在日常临床应用场景中,DKI可加入常规MRI扫描方案或作为PET/CT的补充手段,为手术范围规划或新辅助治疗方案选择提供量化依据。对于 $S < 5.5$ mm的直肠癌区域淋巴结,ADC、MD诊断淋巴结良恶性的效能较高,但MD的诊断效能并不显著优于ADC,尚需进行多中心、大样本研究进一步探讨。

参考文献

- [1] Benson AB, Venook AP, Adam M, et al. NCCN guidelines® insights: rectal cancer, version 3.2024 [J/OL]. J Natl Compr Canc Netw, 2024, 22(6): 366–375.
- [2] Pinheiro M, Moreira DN, Ghidini M. Colon and rectal cancer: an emergent public health problem[J]. World J Gastroenterol, 2024, 30(7): 644–651.
- [3] Peng W, Qiao H, Mo L, et al. Progress in the diagnosis of lymph node metastasis in rectal cancer: a review [J]. Front Oncol, 2023, 13: 1167289.
- [4] Gao Y, Li J, Ma X, et al. The value of four imaging modalities in diagnosing lymph node involvement in rectal cancer: an overview and adjusted indirect comparison[J]. Clin Exp Med, 2019, 19(2): 225–234.
- [5] Ma W, Chen B, Zhu F, et al. Diagnostic role of F-18 FDG PET/CT in determining preoperative lymph node status of patients with rectal cancer: a meta-analysis [J]. Abdom Radiol, 2024, 49(6): 2125–2134.
- [6] Sooklal S, Chahal P. Endoscopic ultrasound [J]. Surg Clin North Am, 2020, 100(6): 1133–1150.
- [7] Li XT, Sun YS, Tang L, et al. Evaluating local lymph node metastasis with magnetic resonance imaging, endoluminal ultrasound and computed tomography in rectal cancer: a meta-analysis[J]. Colorectal Dis, 2015, 17(6): O129–35.
- [8] Ge YX, Hu SD, Wang Z, et al. Feasibility and reproducibility of T2 mapping and DWI for identifying malignant lymph nodes in rectal cancer[J]. Eur Radiol, 2021, 31(5): 3347–3354.
- [9] Surov A, Meyer HJ, Pech M, et al. Apparent diffusion coefficient cannot discriminate metastatic and non-metastatic lymph nodes in rectal cancer: a meta-analysis [J]. Int J Colorectal Dis, 2021, 36(10): 2189–2197.
- [10] Hao Y, Zheng J, Li W, et al. Ultra-high b-value DWI in rectal cancer: image quality assessment and regional lymph node prediction based on radiomics [J]. Eur Radiol, 2024, 35(1): 49–60.
- [11] Jensen JH, Helpert JA, Ramani A, et al. Diffusional kurtosis imaging: the quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging [J]. Magn Reson Med, 2005, 53(6): 1432–1440.
- [12] Zhu L, Pan Z, Ma Q, et al. Diffusion kurtosis imaging study of rectal adenocarcinoma associated with histopathologic prognostic factors: preliminary findings [J]. Radiology, 2017, 284(1): 66–76.
- [13] Yu J, Dai X, Zou HH, et al. Diffusion kurtosis imaging in identifying the malignancy of lymph nodes during the primary staging of rectal cancer [J]. Colorectal Dis, 2018, 20(2): 116–125.
- [14] Yamaoka Y, Kinugasa Y, Shiomi A, et al. Preoperative chemoradiotherapy changes the size criterion for predicting lateral lymph node metastasis in lower rectal cancer [J]. Int J Colorectal Dis, 2017, 32(11): 1631–1637.
- [15] Yamaoka Y, Kinugasa Y, Shiomi A, et al. The distribution of lymph node metastases and their size in colon cancer [J]. Langenbecks Arch Surg, 2017, 402(8): 1213–1221.
- [16] Kim JH, Beets GL, Kim MJ, et al. High-resolution MR imaging for nodal staging in rectal cancer: are there any criteria in addition to the size? [J]. Eur J Radiol, 2004, 52(1): 78–83.
- [17] Mizukami Y, Ueda S, Mizumoto A, et al. Diffusion-weighted

- magnetic resonance imaging for detecting lymph node metastasis of rectal cancer[J]. *World J Surg*, 2011, 35(4): 895-899.
- [18] Heijnen LA, Lambregts DM, Mondal D, et al. Diffusion-weighted MR imaging in primary rectal cancer staging demonstrates but does not characterise lymph nodes[J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(12):3354-3360.
- [19] Yu J, Huang DY, Li Y, et al. Correlation of standard diffusion-weighted imaging and diffusion kurtosis imaging with distant metastases of rectal carcinoma[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 44(1): 221-229.
- [20] Zhou M, Chen M, Luo M, et al. Pathological prognostic factors of rectal cancer based on diffusion-weighted imaging, intravoxel incoherent motion, and diffusion kurtosis imaging[J]. *Eur Radiol*, 2025, 35(2): 979-988.
- [21] Yuan J, Gong Z, Liu K, et al. Correlation between diffusion kurtosis and intravoxel incoherent motion derived (IVIM) parameters and tumor tissue composition in rectal cancer: a pilot study[J]. *Abdom Radiol*, 2022, 47(4): 1223-1231.
- [22] Yin H, Liu W, Xue Q, et al. The value of restriction spectrum imaging in predicting lymph node metastases in rectal cancer: a comparative study with diffusion-weighted imaging and diffusion kurtosis imaging[J]. *Insights Imaging*, 2024, 15(1): 302.
- [23] Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology[J]. *Am J Roentgenol*, 2007, 188(6): 1622-1635.
- [24] 袁涛,谭邦国,欧静,等.肝细胞癌及癌旁组织、远癌肝组织、背景肝组织的超高场强MRI扩散加权成像的对比研究[J]. *中华肝脏病杂志*, 2024, 32(8): 726-733.
- Yuan T, Tan BG, Ou J, et al. Comparative study of ultra-high field diffusion-weighted MRI imaging between hepatocellular carcinoma and paracancerous, distant cancerous, and background liver tissues [J]. *Chin J Hepatol*, 2024, 32(8): 726-733.
- [25] Yang X, Chen Y, Wen Z, et al. Non-invasive MR assessment of the microstructure and microcirculation in regional lymph nodes for rectal cancer: a study of intravoxel incoherent motion imaging[J]. *Cancer Imaging*, 2019, 19(1): 70.
- [26] Yang X, Chen Y, Wen Z, et al. Role of quantitative dynamic contrast-enhanced MRI in evaluating regional lymph nodes with a short-axis diameter of less than 5 mm in rectal cancer[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2019, 212(1): 77-83.
- [27] Xu Q, Song Q, Wang Y, et al. Amide proton transfer weighted combined with diffusion kurtosis imaging for predicting lymph node metastasis in cervical cancer[J]. *Magn Reson Imaging*, 2024, 106: 85-90.
- [28] Qiu L, Liu XL, Liu SR, et al. Role of quantitative intravoxel incoherent motion parameters in the preoperative diagnosis of nodal metastasis in patients with rectal carcinoma[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 44(4): 1031-1039.
- [29] 张莹,徐会,周军. PET-CT和MRI诊断直肠癌区域淋巴结转移的价值分析[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2019, 17(12): 103-106.
- Zhang Y, Xu H, Zhou J. Value of PET-CT and MRI in the diagnosis of regional lymph node metastasis of rectal cancer [J]. *Chin J CT MRI*, 2019, 17(12): 103-106.
- [30] 毛思月,吴沛宏. 弥散加权成像与PET/CT对鉴别恶性淋巴结的价值[J]. *中华医学杂志*, 2014, 94(19): 1517-1519.
- Mao SY, Wu PH. Value of diffusion-weighted imaging and PET/CT in differentiating benign and malignant lymph nodes [J]. *Chin Med J*, 2014, 94(19): 1517-1519.
- [31] 吴英宁,黄莉娜. MRI扩散峰度成像与鼻咽癌临床分期的相关性[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(13): 1704-1708.
- Wu YN, Huang LN. The relationship between MRI diffusion kurtosis imaging and NPC clinical stage [J]. *J Pract Med*, 2023, 39(13): 1704-1708.
- [32] Cui Y, Wang X, Wang Y, et al. Restriction spectrum imaging and diffusion kurtosis imaging for assessing proliferation status in rectal carcinoma [J]. *Acad Radiol*, 2025, 32(1): 201-209.
- [33] Gulubova MV. Tertiary lymphoid structures in colorectal cancer - organization and immune cell interactions[J]. *Am J Clin Exp Immunol*, 2024, 13(6): 236-245.
- [34] Qian CN, Berghuis B, Tsarfaty G, et al. Preparing the "soil": the primary tumor induces vasculature reorganization in the sentinel lymph node before the arrival of metastatic cancer cells[J]. *Cancer Res*, 2006, 66(21): 10365-10376.
- [35] Harrell MI, Iritani BM, Ruddell A. Tumor-induced sentinel lymph node lymph angiogenesis and increased lymph flow precede melanoma metastasis[J]. *Ame J Pathol*, 2007, 170(2): 774-786.
- [36] Xu DM, Zhuang XY, Ma HL, et al. Altered tumor microenvironment heterogeneity of penile cancer during progression from non-lymphatic to lymphatic metastasis [J]. *Cancer Med*, 2024, 13(14): e70025.