

✧ 骨骼肌肉影像学

Multi-parametric MRI texture analysis for predicting early femoral head necrosis in patients with rectal cancer after radiotherapy

GONG Jie¹, ZHENG Bo¹, ZHAO Tianjing¹, SHI Jiangyong¹, WU Jingjun^{2*}

(1. Department of Radiology, The Ninth People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400700, China;

2. Department of Radiotherapy Oncology, Hangzhou Cancer Hospital, Hangzhou 310000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of multi-parametric MRI (mpMRI) texture analysis for predicting early femoral head necrosis (FHN) in rectal cancer patients after radiotherapy. **Methods** Pelvic MRI of 52 rectal cancer patients who underwent pelvic radiotherapy within 2 weeks before and 3 months after radiotherapy were retrospectively analyzed. Among 52 cases, 21 had early FHN (16 cases of stage I and 5 cases of stage II) but 31 cases had not. Based on T1WI, T2WI and DWI, 3D-slicer software was used to segment right femoral head and extract its texture parameters. The texture parameters were compared before and after radiotherapy. Before radiotherapy texture parameters being significant different with those after radiotherapy were included in multivariate logistic regression analysis, and then model_{T1WI}, model_{T2WI}, model_{DWI} and model_{T1WI+T2WI+DWI} were established. Association Research Circulation Osseous (ARCO) staging of femoral head necrosis was performed after radiotherapy according to imaging findings. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the efficacy of each single texture parameter and combined model for predicting early FHN in rectal cancer patients after radiotherapy. **Results** Among T1WI and T2WI texture parameters, the energy and uniformity of femoral head before radiotherapy were higher than those after radiotherapy, while among diffusion weighted imaging texture parameters, the energy of femoral head before radiotherapy was higher than that after radiotherapy, and the long run high gray level emphasis and short run low gray level emphasis were lower than those after radiotherapy. The area under the curve (AUC) of the above pre-radiotherapy texture parameters for predicting early FHN in rectal cancer patients after radiotherapy were 0.581—0.712, and of model_{T1WI}, model_{T2WI} and model_{DWI} model_{T1WI+T2WI+DWI} was 0.660, 0.713, 0.770 and 0.853, respectively. **Conclusion** mpMRI texture parameters could effectively predict early femoral head necrosis in patients with rectal cancer after radiotherapy.

[Keywords] rectal neoplasms; radiotherapy; femur head necrosis; magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2024.03.022

多参数 MRI 纹理分析预测直肠癌患者放射治疗后早期股骨头坏死

龚洁¹, 郑波¹, 赵田镜¹, 石江勇¹, 武敬君^{2*}

(1. 重庆市第九人民医院放射科, 重庆 400700; 2. 杭州市肿瘤医院肿瘤放射治疗科, 浙江 杭州 310000)

[摘要] **目的** 探讨多参数 MRI(mpMRI)纹理分析预测直肠癌患者放射治疗(放疗)后早期股骨头坏死(FHN)的价值。**方法** 回顾性分析 52 例接受盆腔放疗直肠癌患者放疗前 2 周及放疗后 3 个月内的盆腔 MRI, 其中 31 例未见 FHN,

[第一作者] 龚洁(1991—), 女, 重庆人, 本科, 主治医师。研究方向: 肿瘤影像学诊断。E-mail: 419592036@qq.com

[通信作者] 武敬君, 杭州市肿瘤医院肿瘤放射治疗科, 310000。E-mail: wujingjun1994@163.com

[收稿日期] 2023-04-05 **[修回日期]** 2023-11-08

21 例出现早期 FHN(I 期 16 例, II 期 5 例)。采用 3D-slicer 软件基于 T1WI、T2WI 和弥散加权成像(DWI)分割右侧股骨头,并提取其纹理参数;对比放疗前后纹理参数,将差异有统计学意义的放疗前参数纳入多因素 logistic 回归分析,建立模型_{T1WI}、模型_{T2WI}、模型_{DWI}及模型_{T1WI+T2WI+DWI}。根据放疗后影像学所见行股骨头坏死骨循环研究协会(ARCO)分期,以受试者工作特征(ROC)曲线分析单一纹理参数及联合模型预测直肠癌患者放疗后早期 FHN 的效能。**结果** T1WI 及 T2WI 纹理参数中,放疗前股骨头能量及均匀性高于放疗后;DWI 纹理参数中,放疗前股骨头能量高于、而长行程高灰度强调及短行程高灰度强调低于放疗后。上述放疗前纹理参数单一预测直肠癌患者放疗后早期 FHN 的曲线下面积(AUC)为 0.581~0.712,模型_{T1WI}、模型_{T2WI}、模型_{DWI}和模型_{T1WI+T2WI+DWI}的 AUC 分别为 0.660、0.713、0.770 和 0.853。**结论** mpMRI 纹理分析可有效预测直肠癌患者放疗后早期 FHN。

【关键词】 直肠肿瘤;放射治疗;股骨头坏死;磁共振成像

【中图分类号】 R735.3; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-3289(2024)03-0425-05

放射治疗(放疗)已成为治疗直肠癌的标准手段之一,但所带来的股骨头不良事件备受关注^[1-2]。股骨头坏死(femoral head necrosis, FHN)出现明显症状时多已处于中晚期^[3],错过最佳防治时机;及时发现 FHN 尤为重要。常规 MRI 对诊断骨关节系统疾病独具优势^[4],但用于组织定量分析有所不足。纹理分析可为临床提供肉眼无法识别的信息^[5-6]。本研究观察多参数 MRI(multi-parametric MRI, mpMRI)纹理分析预测直肠癌患者放疗后早期 FHN 的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2018 年 1 月—2022 年 12 月于重庆市第九人民医院接受盆腔放疗的 52 例直肠癌患者,男 32 例、女 20 例,年龄 31~79 岁、平均(58.9±10.2)岁。纳入标准:①经肠镜活检或手术病理确诊为直肠癌;②首次接受盆腔调强放疗,放疗剂量 45~50 Gy,分 28~30 次完成;③于放疗前 2 周及放疗结束后 3 个月内接受 mpMRI, T1WI、T2WI 和弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)资料完整,并可获得 DICOM 原始文件;④于放疗结束后 3 个月内接受股骨头 X 线检查。排除标准:①临床资料不完整;②MR 图像质量差;③既往股骨头相关病史,如骨折、坏死、恶性肿瘤转移等;④曾接受盆腔放疗。本研究获院伦理委员会批准(YYLL20230078),检查前患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens Avanto 1.5T MR 仪、体部线圈。嘱患者仰卧,以耻骨联合为中心行盆腔扫描,范围自脐水平至股骨上 1/3 处;参数:轴位 T1WI, TR 671 ms, TE 10 ms, 层厚 4 mm, 层间距 1 mm, 矩阵 320×224, NEX 1;轴位 T2WI, TR 5 070 ms, TE 93 ms, 层厚 3.5 mm, 层间距 0, 矩阵 320×224, NEX 2;轴位 DWI, TR 5 500 ms, TE 69 ms, 层厚 4 mm, 层间距 1 mm, 矩阵 192×154, NEX 2, b 值为 0、50、400 及 800 s/mm²。

1.3 提取纹理参数 将放疗前、后的 T1WI、T2WI 及 DWI(b=800 s/mm²)图像 DICOM 原始文件导入 3D-slicer 软件(<https://www.slicer.org>),由具有 1 年和 3 年影像学诊断经验的住院医师和主治医师各 1 名分别于图中逐层勾画右侧股骨头 ROI(图 1),提取其纹理参数,包括最大值、最小值、平均值、中位值、偏差、偏度、峰度、熵、能量、均匀性,以及长行程高灰度强调(long run high gray level emphasis, LRHGLE)、长行程低灰度强调(long run low gray level emphasis, LRLGLE)、短行程高灰度强调(short run high gray level emphasis, SRHGLE)和短行程低灰度强调(short run low gray level emphasis, SRLGLE)。

1.4 诊断股骨头坏死标准 根据国际骨循环研究协会(Association Research Circulation Osseous, ARCO)2019 年 FHN 分期标准^[7],X 线表现正常而 MRI

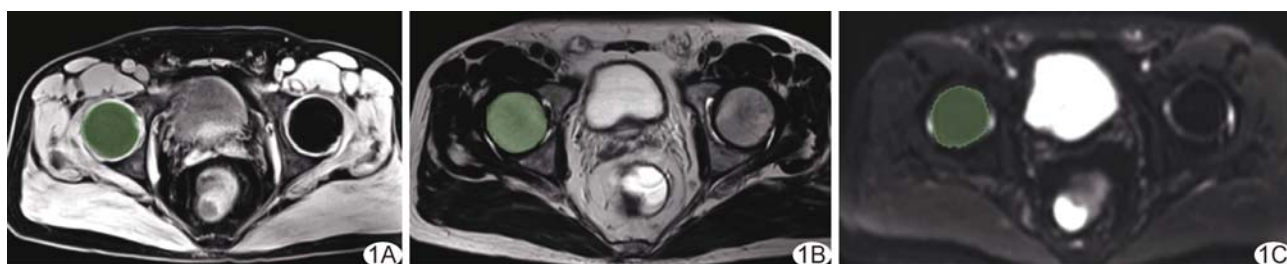


图 1 于放疗前 MR T1WI、T2WI、DWI 中勾画右侧股骨头 ROI(绿色区域)示意图 A. T1WI; B. T2WI; C. DWI

于 FHN 周围见 T1WI 低信号带状损伤为 I 期; X 线显示股骨头骨硬化或局灶性骨质疏松或囊变, 无软骨下骨折、无股骨头变形或塌陷, 而 MRI 可见 FHN 周围 T1WI 低信号带状或新月形损伤为 II 期; 股骨头出现骨折或塌陷, 伴或不伴髋关节炎、关节间隙变窄及髌臼破坏为 III ~ IV 期。由上述 2 名医师观察放疗后 MRI 及 X 线资料, 参考 FHN ARCO 标准判断 FHN 分期, 意见有分歧时与另 1 名具有 10 年工作经验的影像科医师讨论后决定。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计分析软件。采用组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC)分析观察者间提取纹理参数的一致性, $ICC \leq 0.2$ 为一致性较差, $0.2 < ICC \leq 0.4$ 为一致性一般, $0.4 < ICC \leq 0.6$ 为一致性中等, $0.6 < ICC \leq 0.8$ 为一致性较强, $0.8 < ICC \leq 1.0$ 为一致性很强。以 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态分布的纹理参数, 采用配对 t 检验比较; 以中位数(上下四分位数)表示不符合正态分布者, 采用 Wilcoxon 检验比较。将差异有统计学意义的放疗前 T1WI、T2WI、DWI 纹理参数纳入多因素 logistic 回归分析以建立模型_{T1WI}、模型_{T2WI}、模型_{DWI} 及模型_{T1WI+T2WI+DWI}。绘制受试者工作特征(receiver

operating characteristic, ROC)曲线, 计算曲线下面积(area under the curve, AUC), 分析单一纹理参数、各模型及联合模型预测直肠癌患者放疗后早期股骨头坏死的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

52 例中, 31 例未见 FHN, 21 例出现早期 FHN, 其中 I 期 16 例、II 期 5 例, 未见 III ~ IV 期病例。

2.1 一致性分析 观察者间基于 T1WI、T2WI、DWI 获取纹理参数最大值 ($ICC = 0.781, 0.720, 0.773$)、最小值 ($ICC = 0.733, 0.710, 0.743$) 评估结果的一致性均较强, 基于其余纹理参数评估结果的一致性均很强 (ICC 均 > 0.80)。

2.2 纹理参数比较 基于 T1WI、T2WI, 放疗前纹理参数中的能量及均匀性均高于放疗后; 基于 DWI, 放疗前纹理参数中的能量显著高于放疗后, 而 LRLGLE 及 SRHGLE 均低于放疗后。其余纹理参数放疗前后差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 1 ~ 3。

2.3 诊断效能 以单一纹理参数预测直肠癌放疗后早期 FHN 的 AUC 为 $0.581 \sim 0.712$, 模型_{T1WI}、模型_{T2WI} 及模型_{DWI} 的 AUC 分别为 $0.660, 0.713$ 和 0.770 ; 模型_{T1WI+T2WI+DWI} 的 AUC 为 0.853 , 敏感度 80.95% , 特异度 74.91% 。见表 4 及图 2。

表1 52例直肠癌患者放疗前、后 T1WI 纹理参数

时间点	最大值	最小值	平均值	中位值	偏差	偏度	峰度
放疗前	176.89(134.69,362.84)	0.23(0.11,0.52)	15.52(12.46,40.71)	14.91(12.96,16.49)	9.15(6.12,14.53)	2.21±0.07	8.21(8.15,8.25)
放疗后	140.43(117.02,227.77)	0.48(0.20,0.78)	15.28(11.58,20.55)	14.33(13.58,15.97)	10.21(6.00,14.41)	2.21±0.08	8.25(8.18,8.30)
t/Z 值	1.942	-1.863	1.701	2.010	-1.431	-0.432	-0.973
P 值	0.050	0.071	0.121	0.053	0.162	0.671	0.330

时间点	熵	能量	均匀性	LRHGLE	LRLGLE	SRHGLE	SRLGLE
放疗前	1.30±0.24	1.78±0.37	0.50±0.24	56.00(36.25,66.85)	61.08±23.91	6.99±3.76	0.50(0.27,0.90)
放疗后	1.26±0.09	1.65±0.21	0.33±0.18	43.97(20.95,71.80)	58.41±7.96	7.20±1.92	0.27(0.20,0.66)
t/Z 值	0.813	2.292	3.783	0.452	0.782	-0.351	1.910
P 值	0.421	0.031	0.008	0.663	0.443	0.732	0.560

表2 52例直肠癌患者放疗前、后 T2WI 纹理参数

时间点	最大值	最小值	平均值	中位值	偏差	偏度	峰度
放疗前	461.70(412.93,632.87)	0.26(0.09,0.51)	234.60(105.73,426.42)	219.34(218.39,220.92)	32.15±11.00	1.68±1.08	8.34±2.30
放疗后	357.61(289.19,431.39)	0.36(0.27,0.69)	347.16(200.36,392.11)	249.40(248.68,251.23)	33.78±17.16	1.92±0.30	8.36±0.40
t/Z 值	1.390	-1.771	-0.123	-1.492	-0.683	-1.521	-0.052
P 值	0.172	0.080	0.910	0.143	0.502	0.132	0.961

时间点	熵	能量	均匀性	LRHGLE	LRLGLE	SRHGLE	SRLGLE
放疗前	3.45±1.54	7.56±0.58	1.41±0.49	495.70±120.83	0.39(0.10,1.45)	73.79±6.88	0.47(0.23,0.87)
放疗后	3.09±0.45	7.34±0.42	1.12±0.64	542.68±95.87	0.40(0.24,1.18)	74.69±3.40	0.16(0.09,0.64)
t/Z 值	1.782	2.173	2.311	-1.853	-1.783	-0.760	1.423
P 值	0.082	0.031	0.030	0.070	0.081	0.450	0.160

表 3 52 例直肠癌患者放疗前、后 DWI 纹理参数

时间点	最大值	最小值	平均值	中位值	偏差	偏度	峰度
放疗前	654.60(463.82,654.15)	2.12±0.55	86.49±209.74	36.92±9.53	28.74(24.73,34.89)	6.73±0.81	66.29(64.72,66.39)
放疗后	499.03(427.12,613.63)	2.19±1.25	127.16±173.16	34.50±2.35	30.30(26.03,34.44)	6.90±0.13	65.76(65.71,75.83)
t/Z 值	0.981	-0.351	-1.074	1.654	-1.843	-1.533	0.873
P 值	0.330	0.732	0.291	0.110	0.122	0.133	0.631

时间点	熵	能量	均匀性	LRLGLE	LRLGLE	SRHGLE	SRLGLE
放疗前	1.86±0.38	7.81±0.91	0.23±0.18	48.42±22.63	3.88±0.17	8.25±3.84	0.49(0.26,0.90)
放疗后	1.88±0.36	7.39±0.21	0.19±0.17	52.82±12.90	3.99±0.20	9.83±1.21	0.36(0.07,0.79)
t/Z 值	-0.331	3.132	1.464	-1.283	-3.291	-2.700	1.532
P 值	0.740	0.004	0.153	0.210	0.002	0.011	0.131

表 4 单一纹理参数及联合模型预测
直肠癌患者早期 FHN 的效能

纹理参数	AUC	敏感度 (%)	特异度 (%)	截断值	95%CI
T1WI					
能量	0.581	47.62	77.42	1.77	0.44,0.72
均匀性	0.612	66.64	54.84	0.26	0.46,0.74
模型 _{T1WI}	0.662	71.43	83.87	—	0.48,0.75
T2WI					
能量	0.673	52.38	54.84	1.19	0.54,0.81
均匀性	0.712	71.43	96.77	1.45	0.67,0.83
模型 _{T2WI}	0.713	61.90	77.42	—	0.56,0.83
DWI					
能量	0.662	66.67	90.32	7.82	0.52,0.79
LRLGLE	0.610	52.38	64.52	3.86	0.50,0.75
SRHGLE	0.710	61.90	96.77	9.05	0.57,0.84
模型 _{DWI}	0.770	53.85	98.08	—	0.64,0.88
模型 _{T1WI+T2WI+DWI}	0.853	80.95	74.91	—	0.73,0.94

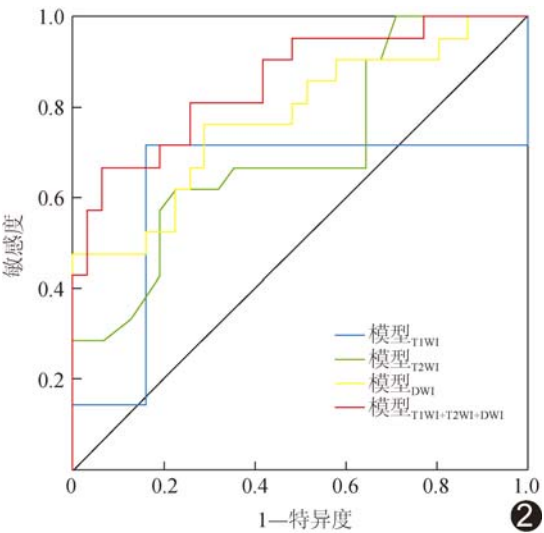


图 2 单一纹理参数及联合模型预测直肠癌早期 FHN 的 ROC 曲线

3 讨论

调强放疗在直肠癌全程治疗中具有重要作用,但

放疗后可能出现股骨头不良事件仍是限制其临床应用的重要因素之一。本研究对首次接受盆腔放疗的直肠癌患者进行 mpMRI 纹理分析,旨在获取反映放疗后早期 FHN 的影像学标识,为监测及防治放疗后 FHN 提供指导。

本研究针对盆腔放疗前、后原始 mpMRI 中的单侧股骨头逐层分割 ROI,保留了股骨头完整的三维纹理信息,以尽可能避免分割 ROI 对纹理参数稳定性的影响。纹理参数反映图像像素值,而最大值及最小值为像素值中的极值,更易受到 ROI 边界的影响;股骨头边缘存在软组织及关节腔积液,其 MRI 信号与股骨头骨质存在差异,观察者间分割 ROI 边界的微小差异可影响纹理参数最大值和最小值结果^[8]。本研究一致性检验结果显示,基于 T1WI、T2WI 及 DWI 获取的纹理参数中,最大值、最小值的一致性均较强,其余纹理参数的一致性均很强。

能量亦称为角二阶矩,反映图像中区域像素点变化程度,是度量图像灰度分布均匀性和纹理粗细的指标;能量越小,图像纹理越细,其异质性越强^[9]。均匀性表示一致性,反映图像灰度级在各方向上的一致程度,均匀性越小,则局部灰度一致性越小,图像异质性越高^[10]。本研究 T1WI 及 T2WI 纹理参数中,放疗前股骨头区域的能量及均匀性均高于放疗后,提示放疗后 T1WI 和 T2WI 中股骨头的异质性增加。这是由于股骨头经射线照射后周围血管纤维化,使股骨头供血减少、骨骼成纤维细胞受损,导致细胞增殖受抑制, MRI 上表现为股骨头异质性增加^[11]。

DWI 能反映组织中水分子弥散受限程度,可用于观察细胞密度改变,临床应用广泛^[12-13]。本研究所获 DWI 纹理参数中,放疗前股骨头区域的能量高于、而 LRLGLE 及 SRHGLE 低于放疗后,原因在于射线照射在一定程度上干扰了周围血管对股骨头的供血,使其发生骨质萎缩、细胞增殖减缓甚至受损而致细胞密

度低^[14]。本研究结果提示,mpMRI 纹理分析有利于预测直肠癌患者放疗后早期 FHN;以上述单一纹理参数进行预测的 AUC 为 0.581~0.712,而联合预测的 AUC 达 0.853、敏感度为 80.95%、特异度为 74.91%。

综上所述,利用 mpMRI 纹理分析可有效预测直肠癌患者放疗后早期 FHN,为临床诊治提供依据。但本研究为单中心回顾性分析,样本量较小、随访时间较短,且未涉及高阶纹理参数,有待扩大样本量后进一步观察。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:龚洁研究实施、数据分析和撰写文章;郑波研究实施;赵田镜统计分析;石江勇研究实施、统计分析;武敬君研究设计、审阅文章。

[参考文献]

- [1] 常娜,钱立庭,张朋,等.直肠癌术前静态调强放疗和螺旋断层放疗剂量学比较[J].中华肿瘤防治杂志,2019,26(11):794-798.
- [2] ALMENDROS-ABELLÁN V M, CASTRO-GARCÍA M, CANALES-VÁZQUEZ J, et al. Alterations in femoral neck strength following pelvic irradiation. A finite element analysis of simulated eccentric forces using bone density data derived from CT[J]. Bone, 2021,145(8):115865.
- [3] 中国微循环学会骨微循环专业委员会.股骨头坏死临床诊疗技术专家共识(2022 年)[J].中国修复重建外科杂志,2022,36(11):1319-1326.
- [4] 周泽旺,冷西,曾道辉,等.IVIM-DWI 与定量 DCE-MRI 对股骨头坏死微循环的评价及与 ARCO 分期的相关性[J].临床放射学杂志,2022,41(2):303-308.
- [5] 丁昌懋,罗成龙,张文志,等.平扫 CT 特征联合纹理分析鉴别经治乳腺癌患者肺部单发转移瘤与原发腺癌[J].中国医学影像技术,2022,38(9):1331-1335.
- [6] 王友红,柳勇,韩婷婷,等.基于 MR 对比增强 T1WI 纹理分析鉴别泪腺淋巴瘤与泪腺炎性假瘤[J].中国医学影像技术,2022,38(6):837-841.
- [7] ZHAO D, ZHANG F, WANG B, et al. Guidelines for clinical diagnosis and treatment of osteonecrosis of the femoral head in adults (2019 version)[J]. J Orthop Translat, 2020,21:100-110.
- [8] 张文娟,胡浩.多参数 MRI 纹理分析对前列腺癌放疗所致股骨头变化的评估价值[J].实用放射学杂志,2021,37(9):1516-1520.
- [9] 刘悦,汪秀玲.基于 MRI 的纹理分析预测颅内原发性中枢神经系统淋巴瘤患者 Bcl-2, C-myc 表达状态的应用价值[J].临床放射学杂志,2022,41(4):607-611.
- [10] 伊慧明,刘春蕾,林青松,等.CT 纹理分析鉴别诊断血液病并发侵袭性肺曲霉病或肺毛霉菌病[J].中国医学影像技术,2022,38(5):708-712.
- [11] ZHONG X, DONG T, TAN Y, et al. Pelvic insufficiency fracture or bone metastasis after radiotherapy for cervical cancer? The added value of DWI for characterization[J]. Eur Radiol, 2020,30(4):1885-1895.
- [12] 何伟欣,宋玲玲,曾琪,等.表观扩散系数值在膝关节骨挫伤与骨性关节炎骨髓病灶中的应用价值[J].实用放射学杂志,2022,38(2):289-292.
- [13] 罗明芳,周蜜,李方,等.同时多层采集技术结合分段读出平面回波成像序列弥散加权成像评估直肠腺癌病理分化程度[J].中国介入影像与治疗学,2023,20(8):483-487.
- [14] DELOCH L, DERER A, HUEBER A J, et al. Low-dose radiotherapy ameliorates advanced arthritis in hTNF- α tg mice by particularly positively impacting on bone metabolism[J]. Front Immunol, 2018,9:1834.