

# MRF 在鼻咽癌移植瘤模型定量成像的初步研究

刘勤敏<sup>1</sup> 罗永进<sup>2</sup>

1 赣南医科大学第一附属医院, 江西赣州, 341000;

2 安远县人民医院 CT/MR 室, 江西安远, 342100;

**摘要:** 目的: 探讨 MRF 技术在鼻咽癌裸鼠移植瘤模型定量成像方面的应用。方法: 通过构建鼻咽癌裸鼠移植瘤模型并对模型进行磁共振指纹 (Magnetic resonance fingerprinting, MRF) 成像, 生成纵向弛豫加权成像 (T1-Weighted Image, T1WI) 和横向弛豫加权成像 (T2-Weighted Image, T2WI) 定量图; 对移植瘤及肝组织进行感兴趣区 (Region of Interest, ROI) 勾画, 计算 T1 和 T2 值, 并进行统计分析,  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。结果: 本研究成功构建了鼻咽癌移植瘤模型。MRF 成像定量分析显示: 移植瘤的 T1 值为  $1630 \pm 70$ , 肝脏 T1 值为  $952 \pm 37$ , 移植瘤的 T2 值为  $147 \pm 13$ , 肝脏 T2 值为  $65 \pm 5$ , 差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。结论: MRF 成像技术在鼻咽癌移植瘤定量成像方面有一定的价值。

**关键词:** MRF 技术; 定量; 鼻咽癌; 移植瘤

**DOI:** 10.69979/3029-2808.25.11.003

## 引言

鼻咽癌 (Nasopharyngeal carcinoma, NPC) 是头颈部常见恶性肿瘤, 起源于鼻咽部粘膜上皮<sup>[1, 2]</sup>, 早期易发生转移, 准确分期是临床诊疗的前提。目前应用于鼻咽癌的分期以及治疗后疗效评估的检查方法主要以磁共振成像 (Magnetic resonance imaging, MRI) 和正电子发射断层显像/X 线计算机体层成像 (Positron Emission Tomography/Computed Tomography, PET/CT) 为主。常规 MRI 软组织分辨率较高, 在评估鼻咽原发肿瘤的侵犯范围以及咽后淋巴结转移方面具有较大的优势<sup>[3, 4]</sup>; 而在评估远处转移及治疗后肿瘤活性方面则 PET/CT 具有更明显的优势<sup>[4-6]</sup>。然而, 常规 MRI 成像也存在一些缺陷, 比如成像序列多、扫描时间长, 在扫描过程中, 由于患者不自主吞咽动作影响图像质量, 从而进一步影响原发肿瘤侵犯范围的评估<sup>[7]</sup>。另外, 常规 MRI 只能对鼻咽部肿瘤进行定性诊断, 缺乏定量参数数据。PET/CT 虽然能评估肿瘤的代谢活性, 但由于价格昂贵, 辐射大, 不宜作为常规复查手段。

磁共振指纹 (Magnetic resonance fingerprinting, MRF) 成像技术是由 MA D 等在 2013 年来提出的磁共振成像新技术, 其主要原理是通过伪随机图像采集方式, 使不同的组织信号呈现独特的信号演化或称指纹数据, 通过模式识别算法将数据匹配到预先生成的信号演化字典中, 进而转化为磁共振参数的定量图<sup>[8-10]</sup>。与常规 M

RI 相比, MRF 能够在更短时间内定量检测更多参数, 提供感兴趣区 (Region of Interest, ROI) 更多信号演化信息<sup>[8]</sup>, 从而精准识别病变, 达到早期诊断、准确分期的目的。

本研究旨在利用 MRF 技术对鼻咽癌移植瘤模型进行定量参数成像, 为临床转化研究提供理论基础和实验依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 构建鼻咽癌移植瘤模型

将购自美国模式培养物研究所的原代 5-8F 细胞进行传代培养后, 将细胞液稀释至  $1 \times 10^7/\text{ml}$ , 用一次性注射器抽取 0.1ml 细胞悬液接种至 6 只雌性裸鼠 (编号 A1-A6) 侧腹部皮下, 每日观察裸鼠成瘤情况, 测量移植瘤大小并计算肿瘤体积, 当肿瘤体积增至约 200mm<sup>3</sup> 进入下一步实验。移植瘤体积按公式  $V = a \times b^2 / 2$  (mm<sup>3</sup>) 进行计算, 其中, a 为移植瘤长径, b 为移植瘤短径。

### 1.2 磁共振扫描与靶区勾画

所有裸鼠均使用 4 通道动物线圈进行扫描, 机器型号为 GE Discovery 750W 3.0T。MRF 信号采集采用快速成像稳态进动序列, 具体参数如下: 视野 30×30mm<sup>2</sup>; 矩阵 512×512; 层厚 2mm; 每个移植瘤采集 2-4 层 MRF 图像, 总扫描时间为 29.8 秒。通过纵向弛豫时间 (T1)、横向弛豫时间 (T2) 及偏移频率可能的组合, 生成信号

演化字典, T1 参数的取值范围设定为 150–3000 毫秒, T2 参数的取值范围设定为 10–400 毫秒, 最终输出 T1 和 T2 定量图。由一名放射科医师对 ROI 区进行勾画, 范围包括整个移植瘤, 注意避开坏死区域, 同时勾画正常组织区域 (肝脏) 作为对照。

### 1.3 统计分析

所有数据均采用 SPSS 23.0 统计软件进行分析, 数据用均数±标准差来表示, 采用配对样本 t 检验进行分析, 取  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 构建移植瘤模型

成功构建了 6 只鼻咽癌裸鼠移植瘤模型, 裸鼠体重及其移植瘤大小见表 1。由于裸鼠 A5 出现了肝转移 (图 1), 因此本研究将编号 A5 裸鼠排除。A1、A2、A3、A4、A6 裸鼠体重均值为  $18.6 \pm 0.6\text{g}$ , 体积均值为  $231.6 \pm 26.3\text{mm}^3$ 。

表 1 鼻咽癌裸鼠移植瘤模型特征

| 裸鼠编号 | 体重 (g) | 移植瘤长径 (mm) | 移植瘤短径 (mm) | 移植瘤体积 (mm <sup>3</sup> ) |
|------|--------|------------|------------|--------------------------|
| A1   | 18.7   | 11.1       | 6.2        | 213.3                    |
| A2   | 19.1   | 10.6       | 6.8        | 245.1                    |
| A3   | 17.8   | 11.5       | 5.9        | 200.2                    |
| A4   | 18.3   | 11.0       | 6.5        | 232.4                    |
| A5   | 18.5   | 19.8       | 7.6        | 571.8                    |
| A6   | 19.2   | 10.9       | 7.0        | 267.1                    |

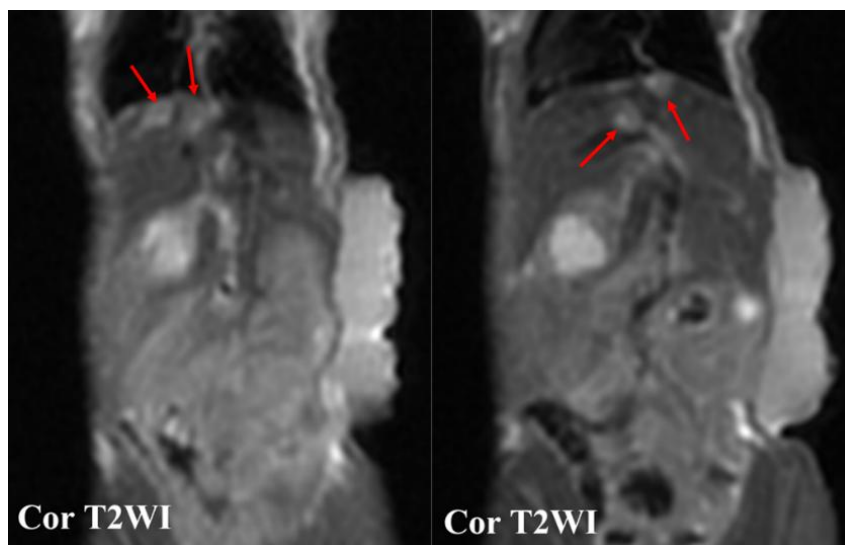


图 1 移植瘤模型出现肝转移 (红箭)

### 2.2 ROI 的 T1、T2 值

所有裸鼠移植瘤及肝脏的 T1、T2 值见图 2 及表 2。统计分析显示, A1、A2、A3、A4、A6 裸鼠移植瘤的 T1

值为  $1630 \pm 70$ , 肝脏 T1 值为  $952 \pm 37$ ,  $P < 0.001$ , 差异有统计学意义; 移植瘤的 T2 值为  $147 \pm 13$ , 肝脏 T2 值为  $65 \pm 5$ ,  $P < 0.001$ , 差异有统计学意义。

表 2 裸鼠移植瘤及肝脏的 T1、T2 值

| 裸鼠编号     | A1   | A2   | A3   | A4   | A6   |
|----------|------|------|------|------|------|
| 移植瘤 T1 值 | 1620 | 1543 | 1589 | 1678 | 1720 |
| 肝脏 T1 值  | 950  | 901  | 934  | 976  | 997  |
| 移植瘤 T2 值 | 145  | 134  | 139  | 152  | 167  |
| 肝脏 T2 值  | 65   | 59   | 63   | 68   | 71   |

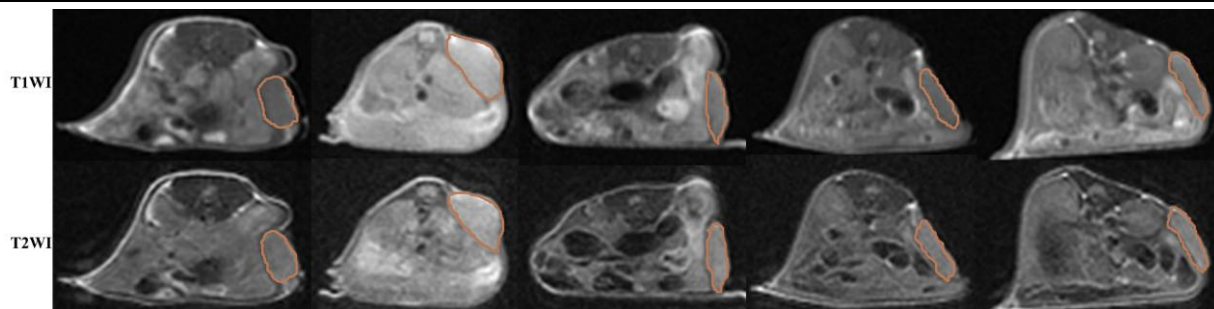


图 2 鼻咽癌裸鼠移植瘤模型 T1WI、T2WI 定量图

### 3 讨论与结论

目前在临床应用成熟的磁共振成像技术主要包括扩散加权成像 (Diffusion Weighted Imaging, DWI)、灌注加权成像 (Perfusion Weighted Imaging, PWI)、扩散张量成像 (Diffusion Tensor Imaging, DTI) 等等,然而,这些成像技术在肿瘤方面的应用效果参差不齐,特别是在定量成像方面。笔者在前期应用超顺磁性氧化铁纳米粒子作为阴性对比剂进行了磁共振定量成像的研究,这一成像方法不但需要应用对比剂,同时扫描时间也较长,而且作为对比剂的氧化铁纳米粒子存在着细胞毒性<sup>[11]</sup>。MRF 技术的产生,为磁共振定量成像提供了一种全新的方法。由于该技术成像速度快、采集的参数信息多,且无需使用对比剂,已有国内外学者将其应用中枢神经系统、腹部、骨骼肌肉系统及心血管系统的定量成像,比如大脑不同感兴趣区弛豫时间的测量、脑肿瘤的鉴别诊断、前列腺癌病变范围的评估、心肌组织 T1 值和 T2 值的测定等等<sup>[12-17]</sup>,但是其应用在鼻咽癌的定量成像方面尚未见报道。

本研究聚焦鼻咽癌裸鼠移植瘤模型,旨在验证 MRF 技术在肿瘤边界界定及定量参数差异分析中的价值,为临床转化奠定基础。研究显示,MRF 成像技术比传统 MRI 技术成像速度明显提升,通过对移植瘤 T1 值和 T2 值的定量分析,并对比正常肝组织的 T1 值及 T2 值,笔者发现 MRF 技术能够更加明确肿瘤侵犯范围,准确识别移植瘤与正常组织 T1、T2 值的差异,为肿瘤的明确诊断、精准分期提供更多重要信息。在本研究中,裸鼠 A5 发生了肝转移,其移植瘤的 T1 值为 1334,较其它裸鼠移植瘤明显更低,T2 值为 283,较其它裸鼠移植瘤明显更高,因此笔者推测,移植瘤的 T1 和 T2 值可能还与肿瘤的侵袭性有关,但是需要进一步的实验验证。此外,本研究还存在一些局限性:移植瘤模型数量太少,可能导

致数据结果不可靠;研究尚处于基础实验阶段,后续还需要大量的实验进一步验证结果。

综上所述,本研究探讨了 MRF 技术在鼻咽癌裸鼠移植瘤模型定量成像方面的应用,通过快速获取组织的 T1、T2 值等参数并进行定量分析,研究显示,MRF 技术在移植瘤定量成像方面有一定的应用价值,有望为后续的临床转化研究提供理论基础和实验依据,最终实现肿瘤的精准诊断与分期。

### 参考文献

- [1]CHEN Y-P,CHAN A T C,LE Q-T, et al.Nasopharyngeal carcinoma[J].The Lancet,2019,394(10192): 64-80.
- [2]LEE V H,LAM K O,CHANG A T,et al.Management of Nasopharyngeal Carcinoma:Is Adjuvant Therapy Needed?[J].Journal of Oncology Practice,2018, 14(10):594-602.
- [3]Liao XB,Mao YP,Liu LZ,et al.How does magnetic resonance imaging influence staging according to AJCC staging system for nasopharyngeal carcinoma compared with computed tomography[J].Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008;72(5):1368-1377.
- [4]Chen WS,Li JJ,Hong L,Xing ZB,Wang F,Li CQ. Comparison of MRI,CT and 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of local and metastatic of nasopharyngeal carcinomas\_an updated meta analysis of clinical studies [J].Am J Transl Res. 2016;8(11): 4532-4547.
- [5]CHUA M L K,ONG S C,WEE J T S,et al.Comparison of 4 modalities for distant metastasis staging in endemic nasopharyngeal carcinoma [J].He

ad & Neck, 2009, 31(3):346-54.

[6]WEI J, PEI S, ZHU X. Comparison of 18F-FDG PET/CT, MRI and SPECT in the diagnosis of local residual/recurrent nasopharyngeal carcinoma: A meta-analysis[J]. Oral Oncol, 2016, 52(11-7).

[7]King AD, Wong LYS, Law BKH, Bhatia KS, Woo JKS, Ai QY, et al. MR Imaging Criteria for the Detection of Nasopharyngeal Carcinoma: Discrimination of Early-Stage Primary Tumors from Benign Hyperplasia. AJNR American journal of neuroradiology. 2018; 39(3):515-23.

[8]Ma D, Gulani V, Seiberlich N, et al. 2013 Nature Magnetic Resonance Fingerprinting[J]. Nature. 2013; 495(7440):187-192.

[9]Poorman ME, Martin MN, Ma D, McGivney DF, Gulani V, Griswold MA, et al. Magnetic resonance fingerprinting Part 1: Potential uses, current challenges, and recommendations. Journal of magnetic resonance imaging: JMRI. 2020; 51(3):675-92.

[10]McGivney DF, Boyacloğlu R, Jiang Y, Poorman ME, Seiberlich N, Gulani V, et al. Magnetic resonance fingerprinting review part 2: Technique and directions. Journal of magnetic resonance imaging: JMRI. 2020; 51(4):993-1007.

[11]LIU Q, LIU L, MO C, et al. Polyethylene glycol-coated ultrasmall superparamagnetic iron oxide nanoparticles-coupled sialyl Lewis X nanotheranostic platform for nasopharyngeal carcinoma imaging and photothermal therapy[J]. J Nanobiotechnology, 2021, 19(1):171.

otechnology, 2021, 19(1):171.

[12]BADVE C, YU A, ROGERS M, et al. Simultaneous T1 and T2 Brain Relaxometry in Asymptomatic Volunteers using Magnetic Resonance Fingerprinting[J]. Tomography, 2015, 1(2):136-44.

[13]BADVE C, YU A, DASTMALCHIAN S, et al. MR Fingerprinting of Adult Brain Tumors: Initial Experience[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2017, 38(3):492-9.

[14]Yu AC, Badve C, Ponsky LE, et al. Development of a Combined MR Fingerprinting and Diffusion Examination for Prostate Cancer[J]. Radiology. 2017; 283(3):729-738.

[15]CLOOS M A, KNOLL F, ZHAO T, et al. Multiparametric imaging with heterogeneous radiofrequency fields[J]. Nature Communications, 2016, 7(1):

[16]HAMILTON J I, JIANG Y, CHEN Y, et al. MR fingerprinting for rapid quantification of myocardial T1, T2, and proton spin density[J]. Magn Reson Med, 2017, 77(4):1446-58.

[17]CHRISTEN T, PANNETIER N A, NI W W, et al. MR vascular fingerprinting: A new approach to compute cerebral blood volume, mean vessel radius, and oxygenation maps in the human brain[J]. Neuroimage, 2014, 89(262-70).

江西省卫生健康委科技计划:《MRF技术在鼻咽癌移植瘤模型定量成像的基础研究》,项目编号:202310846.