

直肠腔内超声与相控阵线圈磁共振在直肠癌术前局部分期中的 Meta 分析

蔡彬¹, 黄伟¹, 储正达¹, 周敏红², 李春伟¹

(南京中医药大学无锡附属医院肛肠科¹, 消化科², 江苏 无锡 214000)

摘要:目的 运用 Meta 分析比较直肠腔内超声(ERUS)与相控阵线圈磁共振(MRI)对直肠癌术前局部分期的准确率。方法 检索 PubMed、Cochrane Library、OVID、Web of Science 和 CNKI 电子数据库确定 ERUS 和相控阵线圈 MRI 对直肠癌术前局部分期准确率的相关临床随机对照研究, 建库时间更新至 2019 年 1 月。使用 STATA 12.0 和 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析, 使用 Bgger's 检验方法检测发表偏倚。结果 共纳入 7 项研究, 发表年限为 2005 年~2014 年, 中国 3 篇, 意大利 2 篇, 土耳其 1 篇, 西班牙 1 篇, 共纳入 416 例患者。Meta 分析结果显示, ERUS 与相控阵线圈 MRI 对直肠癌术前 T 分期的准确率比较, 差异无统计学意义($OR=0.91, 95\%CI:0.63\sim1.32, P=0.619$)。对于直肠癌术前 N 分期, 相控阵线圈 MRI 的准确率高于 ERUS, 差异有统计学意义($OR=0.58, 95\%CI:0.41\sim0.82, P=0.002$)。Bgger's 检验结果提示纳入研究无发表偏倚($Pr>|z|=0.453; P>0.05$)。结论 通过 Meta 分析发现在直肠癌术前 T 分期, ERUS 与相控阵线圈 MRI 的准确率相近, 而在直肠癌术前 N 分期, 相控阵线圈 MRI 相对于 ERUS 具有更高的准确率。

关键词: 超声; 磁共振成像; 直肠癌; 肿瘤分期; Meta 分析

中图分类号: R735.3+7; R730.4

文献标识码: A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.10.024

文章编号: 1006-1959(2019)10-0070-05

Meta-analysis of Intra-rectal Ultrasound and Phased-array Magnetic Resonance in the Preoperative Partial Phase of Rectal Cancer

CAI Bin¹, HUANG Wei¹, CHU Zheng-da¹, ZHOU Min-hong², LI Chun-wei¹

(Department of Anorectal Surgery¹, Department of Gastroenterology², Wuxi Affiliated Hospital, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Wuxi 214000, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To compare the accuracy of intra-rectal ultrasound (ERUS) and phased-array magnetic resonance (MRI) in the preoperative partial phase of rectal cancer with meta-analysis. Methods The PubMed, Cochrane Library, OVID, Web of Science, and CNKI electronic databases were used to determine the clinical randomized controlled trials of ERUS and phased-array coil MRI for preoperative partial accuracy of rectal cancer. The database was updated to January 2019. Meta-analysis was performed using STATA 12.0 and RevMan 5.3 software, and publication bias was detected using Bgger's test method. Results A total of 7 studies were included, with a publication period of 2005 to 2014, 3 in China, 2 in Italy, 1 in Turkey, and 1 in Spain. A total of 416 patients were included. Meta-analysis showed that the accuracy of ERUS and phased-array coil MRI for preoperative T staging of rectal cancer was not statistically significant ($OR=0.91, 95\%CI:0.63\sim1.32, P=0.619$). For preoperative N staging of rectal cancer, the accuracy of phased array coil MRI was higher than that of ERUS, and the difference was statistically significant ($OR=0.58, 95\%CI:0.41\sim0.82, P=0.002$). Bgger's test results suggest that there is no publication bias in the included study ($Pr>|z|=0.453; P>0.05$). Conclusion Meta-analysis found that the preoperative T stage of rectal cancer, ERUS and phased array coil MRI accuracy is similar, and in the preoperative N stage of rectal cancer, phased array coil MRI has higher accuracy than ERUS.

Key words: Ultrasound; Magnetic resonance imaging; Rectal cancer; Tumor staging; Meta-analysis

直肠癌(rectal cancer)是胃肠道最常见的恶性肿瘤之一。流行病学调查研究显示我国直肠癌发病率为 13.64/10 万^[1], 精准的术前分期对于符合条件的直肠癌患者进行术前治疗和选择适合的手术方式是至关重要的因素^[2]。因此, 直肠癌术前局部分期的准确性在直肠癌的治疗中扮演着关键角色。局部分期的评估主要包括肿瘤浸润深度(T 分期)和邻近淋巴结转移(N 分期)。直肠癌术前局部分期最常用的影像学方法是直肠腔内超声(endorectal ultrasonography, ERUS)和磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)。ERUS 和 MRI 均能够准确评估直肠

基金简介: 1. 江苏省自然科学基金青年基金项目(编号: BK20170212); 2. 江苏省第十五批“六大人才高峰”C 类高层次人才项目(编号: WSN-190)

作者简介: 蔡彬(1988.6-), 男, 江苏无锡人, 博士, 主治医师, 主要从事中西医结合肛肠基础研究与临床诊治工作

通讯作者: 李春伟(1963.2-), 男, 江苏苏州人, 本科, 主任医师, 副教授, 主要从事肛肠疾病临床诊疗工作

壁层, 直肠周围筋膜以及淋巴结的情况, 判断是否存在直肠周围淋巴结转移。

目前, 选择 ERUS 还是 MRI 检查直肠癌术前局部分期一直存在争议。2004 年, Bipat S 等^[3]进行了一项包含了 90 篇文献的 Meta 分析来比较 ERUS 和 MRI 在直肠癌分期中的准确性, 结果显示在直肠癌 T 分期方面, ERUS 的准确率优于 MRI, 在 N 分期方面两者的准确性相似。但在上述 Meta 分析中, MRI 检查主要采用体线圈进行。随着 MRI 成像技术的发展, 特别是相控阵线圈的出现, MRI 对直肠癌分期的准确率也有所提高^[4]。因此, 本文拟收集相关文献进行 Meta 分析比较 ERUS 与相控阵线圈 MRI 在直肠癌术前局部分期中的准确率。

1 资料与方法

1.1 文献检索 通过检索电子数据库 PubMed、Cochrane Library、OVID、Web of Science 和 CNKI 收集可能符合条件的研究。中文检索关键词为: “超声”

“磁共振”和“直肠癌”,英文检索关键词为:“ERUS” or “TRUS”“MRI”“rectal cancer”。建库时间更新至2019年1月。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①研究 ERUS 和 MRI 对直肠癌分期准确率的文献;②所有患者均接受切除病变组织的病理学检查证实为直肠癌;③研究分别采用 ERUS 和 MRI 对直肠癌进行术前 T 分期和 N 分期;④研究样本量>20 例;⑤可以直接或通过计算间接获得研究所纳入的患者总数、各组的例数(ERUS 组和 MRI 组)、以及各组的准确率。排除标准:①综述、专家意见、病例报告、评论类的文章;②无可用于统计分析的研究;③重复发表的文章;④非英文或非中文的文章;⑤研究中纳入的直肠癌患者接受过术前新辅助治疗或放疗;⑥采用体线圈或直肠内线圈进行 MRI 检查的研究。

1.3 文献筛选与数据提取

1.3.1 文献筛选 由两名研究者根据上述纳入和排除标准各自独立从符合条件的研究中进行文献筛选。如果存在分歧,由另一名高职称研究者进行详细分析以达成共识。

1.3.2 数据提取 由两名研究员根据预先熟知的研究内容制定相应的数据提取表格,单独阅览文献后提取相应的数据,数据提取完成后,二者交叉核对。如果存在分歧,由另一名高职称研究者进行详细分析以达成共识。提取数据及信息包括:第一作者、发表日期、国家或地区、各项研究的患者总数、各组的例数(ERUS 组和 MRI 组)、各组的准确率。

1.4 纳入文献质量评价 利用诊断准确性试验质量评价工具-2(quality assessment of diagnostic accuracy studies-2, QUADAS-2)对纳入的文献进行方法学质量评价。QUADAS-2 包含 4 个部分内容:病例选择、待评价试验、金标准以及病例流程和进展情况。QUADAS-2 评估运用 RevMan5.3 软件进行,由两名研究者独立对文献质量进行评价。如果存在分歧,由另一名高职称研究者进行详细分析以达成共识。

1.5 统计学方法 利用 RevMan 5.3 软件和 Stata 12.0 软件进行数据采集和 Meta 分析。为了确定研究的统

计异质性,使用了基于 χ^2 检验的 Q 检验和 I² 统计方法。Q 检验中, P<0.05 表示异质性显著; I²>50% 则被认为存在严重的异质性。二分类数据使用比值比(odds ratio, OR)描述,以 95% 置信区间(confidence interval, CI)表示, P<0.05 表示差异具有统计学意义。利用固定效应模型进行分析,如果各研究间存在显著的异质性,则采用随机效应模型分析。通过“漏斗图”和 Bgger's 检验法检测潜在的发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 共收集相关文献 385 篇,经两名研究员通过文献筛选流程,最终纳入 7 篇文献^[5-11],见图 1。

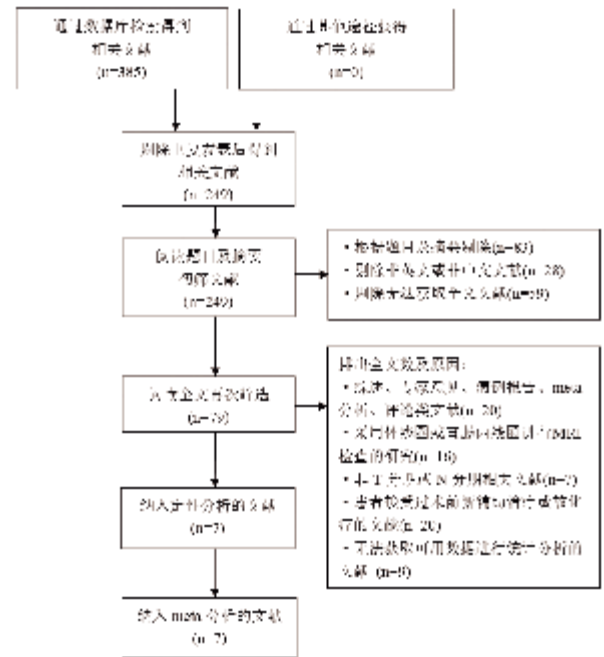


图 1 文献筛选流程及结果

2.2 纳入文献的基本特征 共 7 篇文献,发表年限为 2005~2014 年,中国 3 篇,意大利 2 篇,土耳其 1 篇,西班牙 1 篇,共纳入 416 例患者,纳入文献的基本特征见表 1。

2.3 纳入文献质量评价 根据 QUADAS-2 对纳入的文献进行质量评价结果显示,3 项研究在病例选择上存在偏倚风险不确定^[7,8,11],1 项研究在病例流程和进展情况上存在偏倚风险高^[9],2 项研究在病例流程

表 1 纳入文献的基本特征(%)

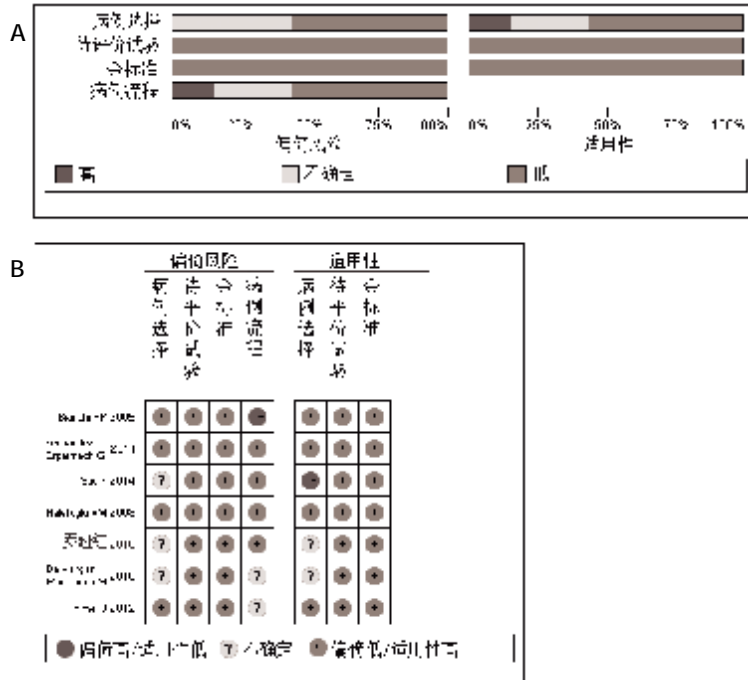
第一作者	发表年份(年)	国家	n	T 分期的准确率		N 分期的准确率	
				ERUS	相控阵线圈 MRI	ERUS	相控阵线圈 MRI
Bianchi PP ^[5]	2005	意大利	49	69.4	71.4	63.3	76.2
Halefoglul AM ^[6]	2008	土耳其	34	70.6	79.4	52.9	61.8
De Vargas Macchiucca M ^[7]	2010	意大利	23	73.9	73.9	95.5	95.7
罗娅红 ^[8]	2010	中国	47	76.6	87.2	59.6	66.0
Fernandez-Esparrach G ^[9]	2011	西班牙	90	73.3	73.3	65.6	78.9
Yimei J ^[10]	2012	中国	129	83.3	79.7	70.0	76.8
Guo F ^[11]	2014	中国	44	88.6	86.4	75.0	93.2

和进展情况上存在偏倚风险不确定^[7,10],1项研究在病例选择适用度上存在高风险^[11],2项研究在病例选择适用度上存在不确定风险^[7,8],见图2。

2.4 Meta分析结果 针对直肠癌术前T分期,所纳入的7项研究之间不存在显著异质性($P=0, P=0.853$)。ERUS组与相控阵线圈MRI组准确率比较, $OR=0.91, 95\%CI:0.63\sim 1.32, P=0.619$ 。针对直肠癌术前N

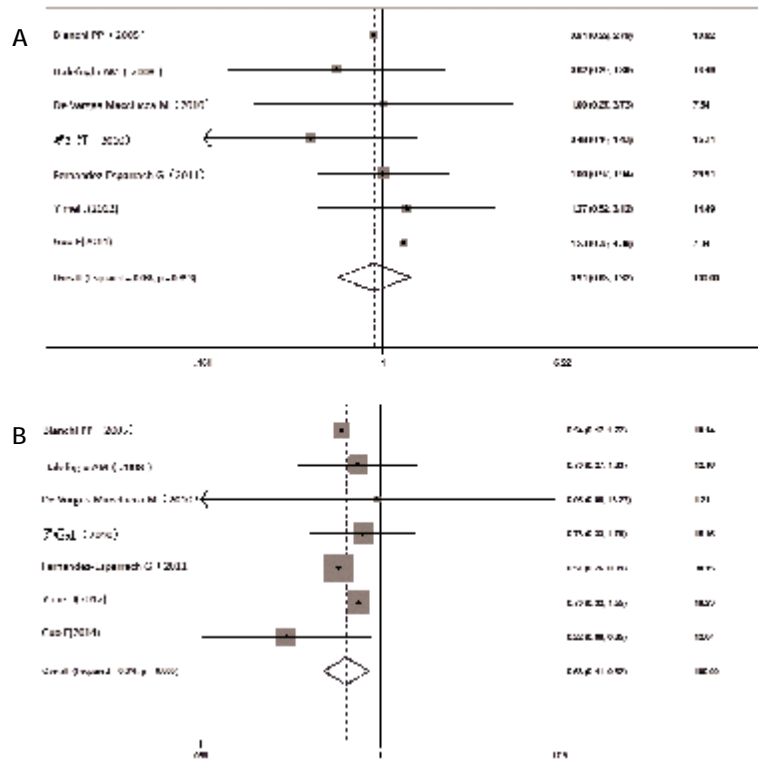
分期,所纳入的7项研究之间不存在显著异质性($P=0, P=0.805$)。ERUS组与相控阵线圈MRI组准确率比较, $OR=0.58, 95\%CI:0.41\sim 0.82, P=0.002$,见图3。

2.5 发表偏倚 采用Begg's检验进行统计学分析,所纳入的7项研究T分期和N分期不存在发表偏倚($Pr>|z|=0.453; P>0.05$)。



注 A: 风险偏倚图; B: 偏倚风险总结图

图2 纳入文献质量评价



注: A: T分期; B: N分期

图3 T分期和N分期准确率的Meta分析森林图

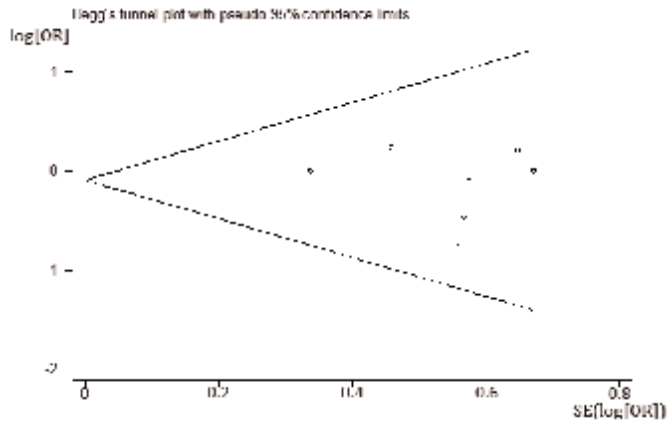


图 4 纳入研究偏倚性分析漏斗图

3 讨论

在直肠癌的临床诊疗过程中,准确的术前分期对选择合适的患者进行术前新辅助治疗或放疗,制定手术方式及确定手术范围,以及判断患者的预后起着至关重要的作用^[12]。超声成像是基于组织间声阻抗的差异,由于不同的直肠壁层和周围组织的声阻抗不同,ERUS 可以准确区分被肿瘤破坏的直肠壁层的确切位置,以及是否存在直肠周围淋巴结转移^[13]。MRI 通过磁场扫描能够提供良好的解剖和组织分辨能力,并能对肿瘤及直肠周围系膜做出准确的评估。因此,ERUS 和 MRI 成为直肠癌局部分期的主要检查方法。

然而,ERUS 对直肠癌分期的准确率在以往的研究报道中存在较大的波动。一项包含 784 例直肠癌患者的大样本研究报道显示,ERUS 在评估直肠壁浸润方面(T 分期)的准确率为 69%,而评估淋巴结累及(N 分期)的准确率为 64%^[14]。然而,另一项研究则报道 ERUS 在直肠癌 T 分期评估中的准确率却高达 85%,检测 N 分期的准确率则为 86%^[15]。ERUS 对直肠癌 T 分期和 N 分期的准确率存在如此大的差距,其原因在于 ERUS 在技术上具有挑战性,对操作者的经验存在依赖性^[16]。在 ERUS 临床检查实践中存在着一条准确率与操作者经验成正比的学习曲线,操作者更多的实践时间以及细致的训练可以将 ERUS 的准确率从 58%提高到 87.5%以上^[17]。此外,ERUS 对已经造成直肠狭窄的肿瘤的评估能力欠缺,原因在于进行 ERUS 检查时必须将直肠内探头置于肿瘤上方才能够扫描整个直肠,由于这一限制可能会对 ERUS 分期的实际准确率产生影响。本研究中,采用 Begg's 检验进行统计学分析,纳入的 7 项研究 T 分期和 N 分期不存在发表偏倚 ($Pr>|z|=0.453; P>0.05$)。然而,Harewood GC^[18]对发表于 1985~2003 年关于 ERUS 在直肠癌分期方面的文献进行研究发现,文献存在发表偏倚,以往文献可能高估了 ERUS 在直肠癌分期中的作用。

MRI 对直肠癌分期的准确率在过往的研究报道中同样表现出了很大的差异。最初 MRI 对直肠癌分期的相关研究中使用的是体线圈,然而,体线圈区分直肠壁层的能力相对较弱,导致最终得出的结果无法令人满意。在 Bianchi P 等^[19]报道中运用体线圈进行直肠癌 T 分期的准确率仅为 52%。随着直肠内线圈的引入,提高了 MRI 的空间分辨率,使得直肠壁的 MRI 成像效果有所提高,T 分期的准确率也提高到了 83%^[20]。但是由于直肠内线圈的视野小,信号强度弱,使得 MRI 无法完整地评估直肠系膜及周围盆腔的结构,并且减弱了淋巴结转移的分辨能力。随着相控阵线圈的使用,强大的磁场强度以及梯度,能够对整个骨盆进行成像,进一步提高了 MRI 分期的准确性。

本研究中,针对直肠癌术前 T 分期,所纳入的 7 项研究之间不存在显著异质性 ($P=0, P=0.853$)。ERUS 组与相控阵线圈 MRI 组准确率比较, $OR=0.91, 95\% CI: 0.63 \sim 1.32, P=0.619$ 。这一结果表明 ERUS 和相控阵线圈 MRI 在直肠癌术前 T 分期中具有相似的准确率。ERUS 依据不同直肠壁层次结构的声阻抗不同,能够较好地分辨直肠壁的各层结构,从而清晰地显示直肠壁的层次结构和肿瘤在肠壁的生长状态,对直肠癌 T 分期具有较高的准确率。然而,相控阵线圈 MRI 则借助其对软组织较高的分辨能力,以及更广的扫描范围,将直肠壁的各层结构清晰地显示出来,从而提高术前 T 分期准确率。两种检查方式检查原理不同,但对于直肠癌术前局部 T 分期都具有较好的准确率。针对直肠癌术前 N 分期,所纳入的 7 项研究之间不存在显著异质性 ($P=0, P=0.805$)。ERUS 组与相控阵线圈 MRI 组准确率比较, $OR=0.58, 95\% CI: 0.41 \sim 0.82, P=0.002$ 。这表明相控阵线圈 MRI 对直肠癌术前 N 分期的准确率高于 ERUS。造成这一结果的原因可能在于相较于 ERUS, MRI 扫描范围更广且不受气体干扰,能较准确的发现盆腔淋巴结,而 ERUS 无法扫描到视野范

围外的淋巴结,并且 ERUS 检查结果更易受操作者影响。

综上所述,相控阵线圈 MRI 对直肠癌术前 N 分期的准确率高于 ERUS,对直肠癌术前 T 分期的准确率与 ERUS 相似。由于报道的相控阵线圈 MRI 和 ERUS 准确率差异较大,且缺乏大样本研究,因此,后续有待进一步设计合理、大样本、多中心、高质量的随机对照试验来验证此次研究结果。

参考文献:

- [1]王锡山.中美结直肠癌流行病学特征对比及防控策略分析[J].中华结直肠疾病电子杂志,2019,8(1):1-5.
- [2]宋丹.直肠癌术前分期诊断中 MRI 技术的应用分析[J].临床研究,2019,27(2):132-133.
- [3]Bipat S,Glas AS,Slors FJ,et al.Rectal cancer:local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT,and MR imaging[J].Radiology,2004,232(3):773-783.
- [4]商亚军,陈艾.MRI 在直肠癌术前 TNM 分期的诊断价值[J].影像研究与医学应用,2019,3(3).
- [5]Bianchi PP,Ceriani C,Rottoli M,et al.Endoscopic ultrasonography and magnetic resonance in preoperative staging of rectal cancer:Comparison with histologic findings[J].J Gastrointest Surg, 2005,9(9):1222-1227.
- [6]Halefoglu AM,Yildirim S,Avlanmis O,et al.Endorectal ultrasonography versus phased-array magnetic resonance imaging for preoperative staging of rectal cancer [J].World Journal of Gastroenterology,2008,14(22):3504-3510.
- [7]De Vargas Macchiucca M,Casale A,Manganaro L,et al.Rectal villous tumours:MR features and correlation with TRUS in the preoperative evaluation[J].Eur J Radiol,2010,73(2):329-333.
- [8]罗娅红,于韬,何翠菊,等.MRI、MSCT、TRUS 在直肠癌术前分期上的应用研究[J].当代医学,2010,16(8):51-57.
- [9]Fernandez-Esparrach G,Ayuso-Colella JR,Sendino O,et al. EUS and magnetic resonance imaging in the staging of rectal cancer:a prospective and comparative study [J].Gastrointest Endosc,2011,74(2):347-354.
- [10]Yimei J,Ren Z,Lu X,et al.A comparison between the reference values of MRI and EUS and their usefulness to surgeons in rectal cancer [J].European Review for Medical and Pharmaceutical Sciences,2012,16(15):2069-2077.
- [11]Guo F,Ren J,Wang S,et al.Comparative study of endorectal ultrasonography and magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal cancer [J].National Medical Journal of China, 2014,94(17):1318-1321.
- [12]Samdani T,Garcia-Aguilar J.Imaging in Rectal Cancer Magnetic Resonance Imaging Versus Endorectal Ultrasonography[J].Surg Oncol Clin N Am,2014,23(1):59-77.
- [13]仲光熙,齐振红,戴晴,等.直肠腔内超声对直肠癌术前新辅助化疗疗效评估[J].协和医学杂志,2014,5(1):54-58.
- [14]Garcia-Aguilar J,Pollack J,Lee SH,et al.Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors [J].Diseases of the Colon and Rectum,2002,45(1):10-15.
- [15]Panzironi G,Guerrieri D,De Cristofaro F,et al.Endorectal ultrasonography performance in staging rectal cancer before and after neoadjuvant chemoradiotherapy [J].Ann Ital Chir,2014,85 (6):569-575.
- [16]刘小银,刘广健,周智洋,等.经直肠超声术前评估直肠癌累及直肠系膜筋膜[J].中国医学影像技术,2017,33(9):1357-1361.
- [17]Carmody BJ,Otchy DP.Learning curve of transrectal ultrasound[J].Diseases of the Colon and Rectum,2000,43(2):193-197.
- [18]Harewood GC.Assessment of publication bias in the reporting of EUS performance in staging rectal cancer [J].Am J Gastroenterol,2005,100(4):808-816.
- [19]Bianchi P,Ceriani C,Palmisano A,et al.A prospective comparison of endorectal ultrasound and pelvic magnetic resonance in the preoperative staging of rectal cancer [J].Annaliitaliani Di Chirurgia,2006,77(1):41-46.
- [20]Dinter DJ,Hofheinz RD,Hartel M,et al.Preoperative staging of rectal tumors:comparison of endorectal ultrasound,hydro-CT, and high-resolution endorectal MRI [J].Onkologie,2008,31(5): 230-235.

收稿日期:2019-3-19;修回日期:2019-3-29

编辑/杜帆