

不同 b 值弥散加权成像技术在肺部肿瘤 MRI 中的应用价值

张云俊¹, 周学军², 顾小荣¹

(¹江苏省肿瘤医院影像科, 江苏 南京 210009; ²南通大学附属医院影像科, 江苏 南通 226001)

[摘要] 目的:分析不同 b 值下病变的弥散加权成像技术(diffusion-weighted imaging, DWI)信号特点及其表面扩张系数(apparent diffusion coefficient, ADC),探讨其在肺部肿瘤 MRI 中的应用价值。方法:收集 37 例 CT 发现并经病理或临床随访证实肺部肿块,行肺部常规 MRI 序列以及不同 b 值(500、800、1 000 s/mm²)DWI。在病灶最大径层面上,分别测量各 b 值下病变的 DWI 信号强度、ADC 值;通过受试者操作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC),分析最佳 b 值及 ADC 值对肺部肿块的鉴别诊断作用;分析病灶 DWI 信号大小、ADC 值与病理类型的关系。结果:①肺部良性肿块 DWI 呈等低信号或低信号,大多数恶性肿块 DWI 呈现等信号或高信号。②良性肿块在 b 值为 500、800、1 000 s/mm² 时,ADC 值分别为 $(2.142 \pm 0.560) \times 10^{-3}$ 、 $(1.746 \pm 0.499) \times 10^{-3}$ 、 $(1.457 \pm 0.374) \times 10^{-3}$ mm²/s; 恶性肿块在 b 值为 500、800、1 000 s/mm² 时,ADC 值分别为 $(1.499 \pm 0.298) \times 10^{-3}$ 、 $(1.274 \pm 0.230) \times 10^{-3}$ 、 $(1.179 \pm 0.176) \times 10^{-3}$ mm²/s。③3 种 b 值对良恶性肿块的 ADC 值差异均有统计学意义 ($t=4.637, P<0.001; t=3.695, P<0.001; t=3.097, P<0.004$)。④3 组 b 值 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.869、0.794 和 0.765, AUC>0.5, 可以作为良恶性肿块鉴别诊断的有效指标,其中以 500 s/mm² 时所测 ADC 值的曲线下面积最大,ADC 值良恶性鉴别阈值取 1.475×10^{-3} mm²/s 时,诊断作用最高,敏感性为 0.833、特异性为 0.773、约登指数 0.606。结论:DWI 信号强度及 ADC 值大小对肺部肿块鉴别诊断有较高价值,肺良性和恶性病变组 ADC 值均随 b 值增加而逐渐变小。

[关键词] 肺部肿块; DWI; b 值

[中图分类号] R445.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2017)11-1455-05

doi: 10.7655/NYDXBNS20171119

肺癌已成为我国首位恶性肿瘤死亡原因^[1]。大多数肺癌发现时已属晚期、预后很差,早期发现是治疗关键。磁共振成像在胸部应用困难,主要是由于胸部呼吸、心跳、血管搏动等伪影影响图像质量,肺组织磁敏感伪影和低质子密度导致在任何成像序列上都是低信号^[2]。近年来,由于磁共振成像系统的发展,其临床应用前景越来越好。扩散加权成像已经作为恶性肿瘤的生物标记^[3]。但弥散加权成像技术(diffusion-weighted imaging, DWI)对磁化率差异高度敏感,在胸部的应用仍然受限。本研究采用 1.5T 磁共振成像设备、八通道相控阵线圈、单次激发弥散加权成像序列和呼吸门控触发技术,通过测量肺部肿块表面扩张系数(apparent diffusion coefficient, ADC),结合 DWI 信号强度,描述良恶性肺部肿块的特点并分析得出最优 b 值,为肺部恶性肿瘤诊断、预后评估提供更全面的信息。

1 对象和方法

1.1 对象

收集 2013 年 6 月—2015 年 4 月间在江苏省肿瘤医院及南通大学附属医院就诊的 37 例肺部肿块病例,年龄 37~73 岁,平均年龄(57.7±9.6)岁,男 28 例,女 9 例。就诊原因:咳血或痰中带血 14 例,咳痰 24 例,

胸闷 14 例,胸痛 9 例,发热 5 例,腰痛就诊发现腰椎转移而体检发现肺部肿块 1 例,体检发现肺部异常病灶而无临床症状 7 例;有吸烟史 23 例。实验室检查:24 例患者检查了肿瘤 4 项,CEA 升高者 9 例,血清铁蛋白升高者 3 例。病例入选标准:①常规胸部 CT 检查发现肺内肿块,直径>1.0 cm;②患者一般状况良好,未经过放化疗;③MRI 扫描后经手术、穿刺、活检病理或临床随访证实;④无磁共振检查禁忌证。所有病例均知情同意。

1.2 方法

使用美国 GE 公司 1.5T 磁共振成像仪及其 ADW4.5 工作站。线圈采用 Torsopa 相控阵表面线圈。扫描方案:①横断面呼吸触发 FSE-T2WI 序列;②横断面心电触发(R 波触发)FSE-T1WI 序列;③横断面 SSFSE-T2WI 序列;④横断面 DWI 序列:先行 ASSET 校准扫描,然后行 DWI 扫描,在自由呼吸状态下采集图像,b 值分别取 0、500、800、1 000 s/mm²,同时在 X、Y、Z 轴 3 个方向上施加敏感梯度脉冲;⑤横断面或冠状面 3D FSPGR 序列。以上各序列的扫描参数见表 1。

1.3 统计学方法

将原始数据传至 ADW4.5 工作站,由其 Functool 软件生成 DWI 和 ADC 图。在横断面 DWI 上,以

表 1 MRI 成像方案(DWI)

| 序列名称 | 平面 | 扫描参数 | | | | | | | |
|------------|----|----------|----------|---------|------|--------|--------|------|---------|
| | | 扫描时间(ms) | 回波时间(ms) | 扫描野(cm) | 回波链长 | 层厚(mm) | 间隔(mm) | 采集次数 | 矩阵 |
| T2-SSFSE | Ax | 1 800 | 89.2 | 40 | — | 9.0 | 2.0 | 0.57 | 384×224 |
| T2-FSE(FS) | Ax | 6 000 | 88.5 | 40 | 17 | 9.0 | 2.0 | 2.00 | 320×224 |
| T1-SE | Ax | 667 | 11.0 | 40 | — | 9.0 | 2.0 | 1.00 | 320×160 |
| T1-FSPGR | Ax | 115 | 1.2 | 40 | — | 9.0 | 2.0 | 1.00 | 288×192 |
| DWI | Ax | 6 667 | 68.0 | 40 | — | 9.0 | 2.0 | 6.00 | 128×130 |

胸髓信号作为参照,选取病灶实性成分最大层面,病灶 DWI 上的信号强度分成 4 个等级:低信号(低于相应平面肌肉的信号)、稍低信号(稍低,介于相应平面肌肉的信号和胸髓信号之间)、等信号(等胸髓的信号)和高信号(高于胸髓的信号)。在横断面 ADC 图上选择感兴趣区(regiono interest, ROI),避开坏死、出血区域,放置 3 个面积相同的感兴趣区,面积 70~100 mm²,计算出平均 ADC 值,以均标准差(s)作为记录的方式。应用 SPSS17.0 统计学软件检验,采用随机区组设计方差分析比较不同 b 值组病灶良、恶性病变 ADC 值。采用受试者操作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析不同 b 值组 ADC 值对肺良、恶性病变的鉴别诊断效能。P≤0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 影像表现

本研究 37 例肺部肿块,手术证实 19 例,纤维支气管活检证实 7 例,经皮肺穿刺证实 2 例,临床随访证实 9 例。37 个病灶最大径线为 1.3~10.5 cm,平均(3.92±1.81)cm。18 例恶性病灶中,病灶最大径线 1.9~10.5 cm,平均(4.78±2.08)cm,病理类型分别为鳞状细胞癌 10 例,腺癌 5 例,小细胞癌 3 例。24 例良性肿块中,病灶最大径线 1.4~7.4 cm,平均(3.31±1.30)cm,手术后病理证实 10 例,分别为结核性肉芽肿 4 例、硬化性血管瘤 3 例、肺囊肿 1 例、黏液囊腺瘤 1 例、Wegner 肉芽肿 1 例;抗感染治疗 2~4 周后复查病灶明显缩小,经临床诊断为肺部感染者 9 例。

18 例恶性肿块的 MRI 平扫形态:不规则形 6 例,结节状 3 例,类圆形 4 例,分叶状 5 例;边界不清 12 例,边界清 6 例;有毛刺征 9 例;有胸水 9 例,有脊柱或脑转移 3 例,肿块包绕支气管 4 例,邻近肿瘤的胸膜增厚 5 例,肺不张 2 例。19 例良性肿块的 MRI 平扫形态:不规则形 2 例,结节状 7 例,类圆形 4 例,楔形 6 例;边界不清 10 例,边界清 9 例;有毛刺征 3 例;有胸腔积液 1 例,邻近肿瘤的胸膜增厚 6 例。

2.2 不同 b 值肺部肿块 DWI 的信号强度

以胸髓为参照,37 例病灶中,大多数恶性肿块实性成分信号强度呈等信号或高信号,而大多数良性肿块呈低信号或稍低信号;且伴随着 b 值增大,肿块的信号强度越来越小(表 2,图 1~4)。

表 2 DWI 上肿块信号强度

| 肿块类型 | b 值 (s/mm ²) | 肿块信号(例) | | | |
|------|--------------------------|---------|------|-----|-----|
| | | 低信号 | 稍低信号 | 等信号 | 高信号 |
| 恶性肿块 | 500 | 0 | 3 | 6 | 9 |
| | 800 | 2 | 3 | 5 | 8 |
| | 1 000 | 3 | 5 | 6 | 4 |
| 良性肿块 | 500 | 7 | 5 | 5 | 2 |
| | 800 | 8 | 6 | 4 | 1 |
| | 1 000 | 10 | 5 | 3 | 1 |

2.3 3 组 b 值肺部肿块 ADC 值的比较

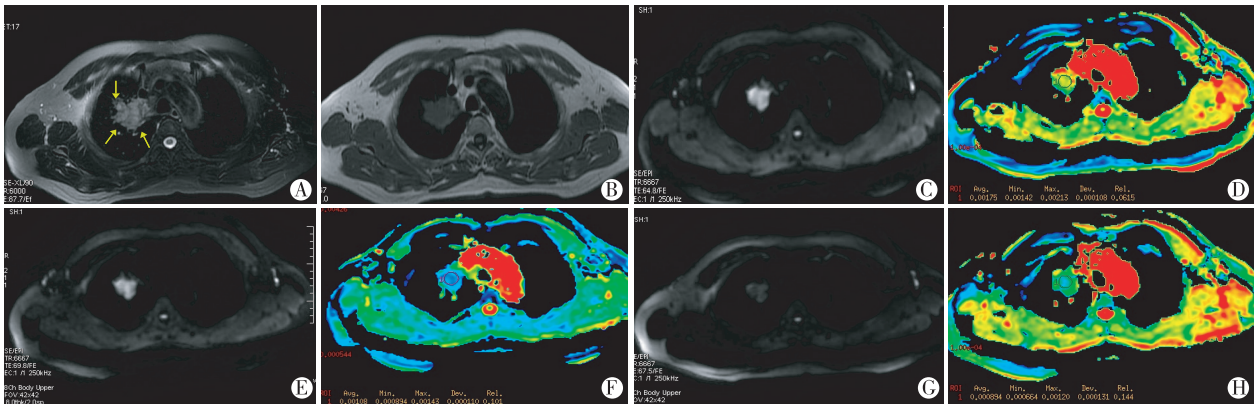
对照病理学诊断结果,分别测量 3 组 b 值 19 个良性肿块和 18 个恶性肿块的 ADC 值。独立样本 t 检验结果分析,3 种 b 值中良恶性肿块的 ADC 值差异均有统计学意义 (t=4.637, P<0.001; t=3.695, P<0.001; t=3.097, P<0.004)。单因素方差分析结果表明,良恶性肿块 3 种 b 值组的 ADC 值差异均有统计学意义(表 3)。

ROC 曲线分析(图 5)表明,3 组 b 值 ROC 曲线下面积分别为 0.869、0.794 和 0.765, AUC>0.5 可以作为良恶性肿块鉴别诊断的有效指标;以 500 s/mm²时所测 ADC 值的曲线下面积最大,良恶性肿块鉴别 ADC 值取 1.475×10⁻³ mm²/s 时,诊断效能最高,敏感性 0.833、特异性 0.773、约登指数 0.606。

3 讨论

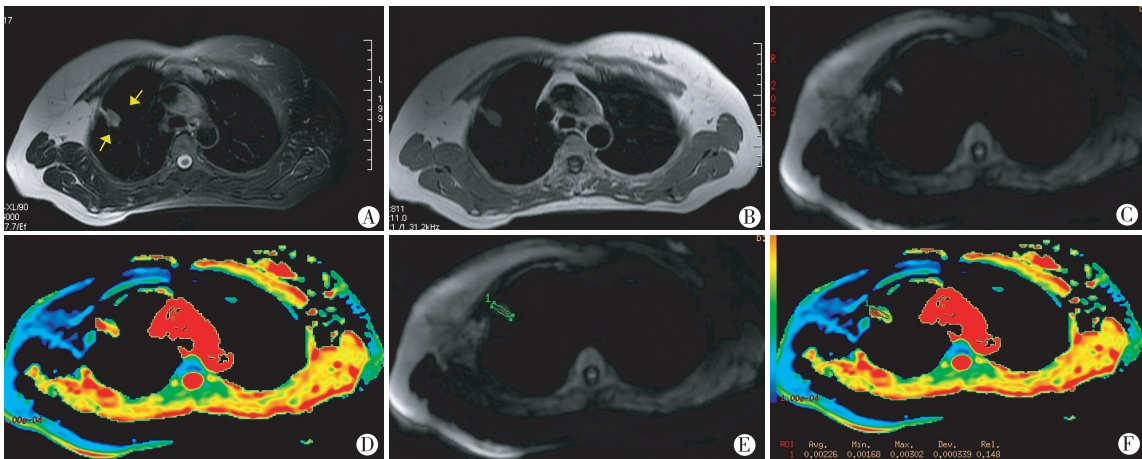
3.1 肺部 DWI 的原理

人体组织内的微小水分子不停地做无规则运动,此现象被称作布朗运动,是一种剧烈的热运动,并被细胞内外环境所影响。DWI 把这种微观运动和大体解剖相结合,实现了活体无创评价水分子运动情况,并从分子水平反映组织、器官的病理生理情



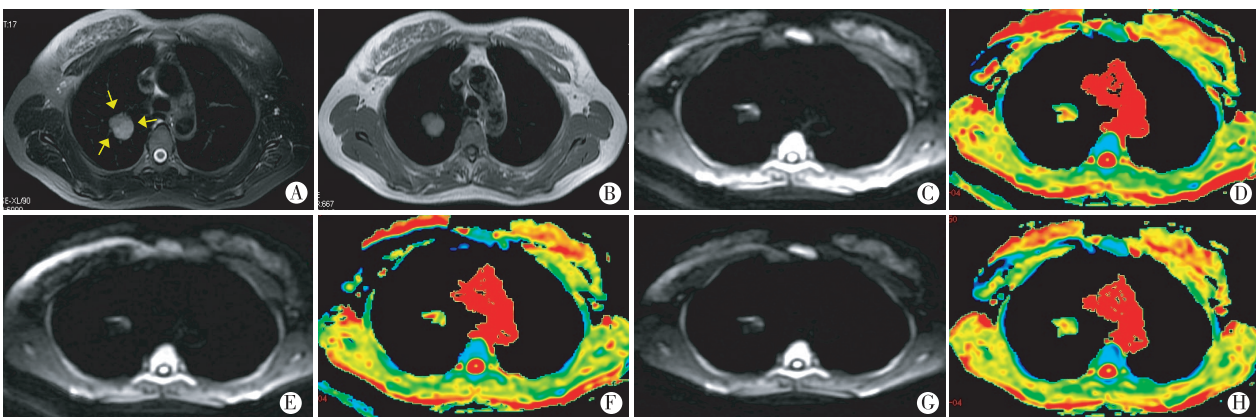
A: T2WI 示肿块(黄箭头)呈稍高信号;B: T1WI 肿块呈等信号;C、E、G 示 b 值分别为 500 s/mm²(C)、800 s/mm²(E)、1 000 s/mm²(G) 时肿块层面的 DWI 图,肿块信号高于同层面胸髓信号;D、F、H 示上述 3 组 b 值条件下肿块层面的 ADC 图,肿块 ADC 值分别为 1.750×10⁻³(D)、1.080×10⁻³(F)、0.894×10⁻³ mm²/s(H),随 b 值增大,肿块 ADC 值变小。

图 1 右肺上叶中分化鳞癌患者影像学检查结果(男性,57 岁)



A: T2WI 示肿块(黄箭头)呈稍高信号;B: T1WI 肿块呈等信号;C、E: b 值为 500 s/mm² 时肿块层面的 DWI 图,肿块信号大致等于同层面胸髓信号;D、F: b 值为 500 s/mm² 时肿块层面的 ADC 图,肿块 ADC 值为 2.260×10⁻³ mm²/s。

图 2 右肺上叶高分化腺癌患者的影像学检查结果(女性,62 岁)



A: T2WI 示肿块(黄箭头)呈稍高信号;B: T1WI 肿块呈高信号;C、E、G 示 b 值分别为 500 s/mm²(C)、800 s/mm²(E)、1 000 s/mm²(G) 时肿块层面的 DWI 图,肿块信号稍低于同层面胸髓信号;D、F、H 示上述 3 个 b 值条件下肿块层面的 ADC 图,肿块 ADC 值分别为 1.980×10⁻³ mm²/s(D)、1.802×10⁻³ mm²/s(F)、1.673×10⁻³ mm²/s(H),随 b 值增大,肿块 ADC 值越来越小。

图 3 右肺上叶硬化性血管瘤患者的影像学检查结果(女性,40 岁)

况。该技术属于功能成像技术。肿瘤细胞异常增殖、数量增多、排列致密、胞外间隙减小,使细胞外质子运动受限;肿瘤细胞内胞核增大、细胞器增多、胞质

减少,使细胞内质子运动受限。而不同分化程度肺癌之间的肿瘤细胞排列方式、细胞密度、周围间质均存在差异,因此质子的扩散方式可以显示出组织内部

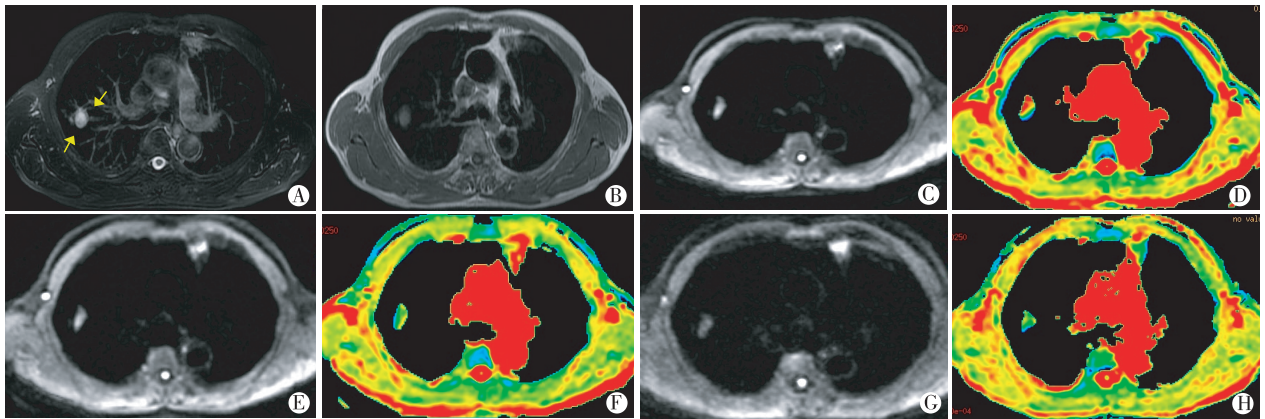


图 4 右肺上叶结核性肉芽肿患者的影像学检查结果(男性,66 岁)
A:T2WI 示肿块(黄箭头)呈稍高信号;B:T1WI 肿块呈等信号;C、E、G:b 值分别为 500 s/mm²(C)、800 s/mm²(E)、1 000 s/mm²(G)时肿块层面的 DWI 图,肿块信号稍低于同层面胸髓信号;D、F、H 示上述 3 个 b 值条件下肿块层面的 ADC 图,肿块 ADC 值分别为 2.230×10⁻³ mm²/s(D)、1.776×10⁻³ mm²/s(F)、1.468×10⁻³ mm²/s(H),随 b 值增大,肿块 ADC 值越来越小。

图 4 右肺上叶结核性肉芽肿患者的影像学检查结果(男性,66 岁)

表 3 3 组 b 值良恶性肿瘤的 ADC 值比较

| b 值 | 良性 | 恶性 | t 值 | P 值 |
|-------------------------|-------------|-------------|-------|--------|
| 500 s/mm ² | 2.142±0.560 | 1.499±0.298 | 4.637 | <0.001 |
| 800 s/mm ² | 1.746±0.499 | 1.274±0.230 | 3.950 | <0.001 |
| 1 000 s/mm ² | 1.457±0.374 | 1.179±0.176 | 3.097 | 0.004 |
| F 值 | 11.144 | 8.457 | | |
| P 值 | <0.001 | <0.001 | | |

特征^[4]。基于以上原理,肺部肿瘤与非肿瘤组织在 DWI 上可能存在信号强度与 ADC 值的差别。

因相位扩散自旋水分子的运动会导致信号缺失,这种信号强度缺失可以通过表观弥散系数即 ADC 值来量化。通过选择不同的 b 值或 b 因子,此种成像序列的敏感性也不同,b 值与弥散梯度磁场波形编码运用特殊的数学方法有关。SE-EPI 序列是目前临床应用最多的技术,其原理是在 SE T2WI 中 180°脉冲两侧加入一对方向相反,长度、幅度及位置相同的对称弥散敏感梯度场,以检测病变组织的信号强度,形成扩散加权图像。如今,DWI 在体部,包括乳腺、肝脏都有相关研究及应用。

由于肺组织内质子密度低,受到呼吸、心跳以及血管搏动等生理运动影响,因此自由呼吸状态下的图像采集必须结合呼吸和心电门控触发技术,在患者自由呼吸情况下最大限度保证图像质量。肺部 DWI 被认为是评价肺癌、淋巴结及肺转移灶的重要成像方法。

另外在 Ohba 等^[5]研究中发现,1.5T 和 3.0T 磁共振所得 DWI 在肺部结节的良恶性鉴别价值上与 PET 成像无明显差异,3 种方法的敏感度、特异度分别为 0.91、0.90、0.88 和 0.94、0.94、0.94。而较 3.0T

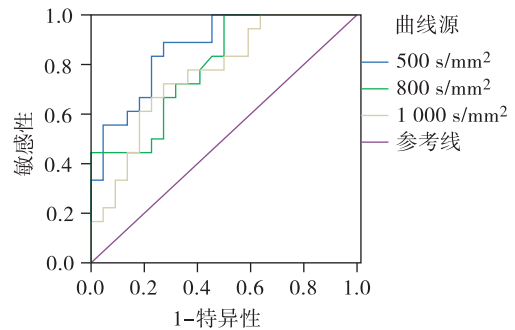


图 5 不同 b 值的 ROC 曲线分析

磁共振而言,1.5T 磁共振所得 DWI 与 PET 相关度更大,可能与磁共振成像仪的场强及所致伪影有关。本研究结果表明,1.5T 磁共振所得图像信噪比较高,伪影控制良好,完全可以胜任肺部病灶的发现和诊断。

3.2 DWI 中 b 值的选择

b 值即扩散系数,也称扩散敏感因子,是在 DWI 检查时由操作者选择的 1 个扫描参数。目前胸部 DWI 检查尚无统一认可的 b 值,DWI 中 b 值选择也是临床研究的热点^[6]。b 值选择有两方面的矛盾:① ADC 值真实性,即应用尽可能高的 b 值条件扫描,能抑制 T2 透射效应、微血管灌注效应对弥散图像的影响,使被检组织的 ADC 值更接近组织真实扩散值;②DWI 图像质量控制,即所选 b 值条件能尽可能减小磁敏感伪影、几何变形等对信噪比(signal noise ratio,SNR)和对比噪声比(contrast to noise ratio,CNR)的影响。因此,操作者需要选择 1 个 b 值,在 ADC 值及图像 SNR 和 CNR 两方面得到平衡。在本研究所应用的 1.5T 扫描仪和参数条件下所得结果表明,3 组 b 值中,500 s/mm² 时所得 ADC 值的曲线下面积最大,取 ADC 值为 1.475 mm²/s 为鉴别值时,

诊断效能最高,敏感性 0.833、特异性 0.773、约登指数 0.606。单因素方差分析显示,良性肿块组、恶性肿块组中 500 s/mm² 与 800 s/mm²、500 s/mm² 与 1 000 s/mm² 间 ADC 值有统计学意义,800 s/mm² 与 1 000 s/mm² 间无统计学意义。因此,本研究选择 b 值为 500 s/mm² 时鉴别良恶性肿块价值较高,且能较好兼顾图像质量及 ADC 值的真实性。

3.3 DWI 在鉴别肺部良恶性肿块上的价值

本研究显示,大多数肺部恶性肿块在 DWI 上都呈等、高信号,大多数良性肿块呈低信号、稍低信号。Sato 等^[7] 研究显示,肺部恶性结节的 DWI 信号评分明显高于肺部良性结节,病灶 DWI 信号强度鉴别肺部良恶性结节有价值。为了鉴别肺部良恶性病变,Uto 等^[8] 比较了病变与脊髓的 ADC 信号强度比值(signal intensity of the lesion-to-spinal cord ratio, LSR) 作半定量分析,在此研究中癌结节 LSR 高于良性结节,而病变结节的 ADC 值却没有意义。在抽检 ROC 曲线分析时,LSR 的 ROC 曲线下面积高于 ADC 值 (0.911 vs. 0.600)。用 1.135 作为截断值,LSR 阳性预测值为 86.7%,阴性预测值为 90.0%,LSR 探测肺癌的敏感度为 85.7%。可见,评价病灶信号强度有助于良恶性肿块的鉴别诊断。此外,本研究结果显示,以 b 值 500 s/mm² 为最佳弥散系数时,恶性病灶中 2 例鳞癌、1 例腺癌呈等信号,与多数良性肿块信号相似。良性肿块中 1 例结核性肉芽肿、1 例非特异性炎性肉芽肿病变呈高信号。Sato 等^[7] 研究中也类似结果,可能由于呼吸、心跳、大血管搏动等生理运动造成的图像伪影,胸髓部分容积效应、变形伪影,另外可能与肿块内有大量的淋巴细胞、细胞碎片、坏死、出血等有关,仍需要进一步探索。

Ohba 等^[6] 研究证实,鉴别肺良恶性结节,ADC 值定量分析相较于 PET 有更高的特异性和敏感性,并且 1.5T 和 3.0T 磁共振扫描所测得 ADC 值在评价肺部结节效能上无明显差别。仅依靠病灶 DWI 信号特征来定性还比较困难,须进一步借助 ADC 值对病变进行定量分析。选用 b 值 500 s/mm² 作为最佳扫描参数时,良性肿块的平均 ADC 值为 $(2.142 \pm 0.560) \times 10^{-3}$ mm²/s,恶性肿块平均 ADC 值为 $(1.499 \pm 0.298) \times 10^{-3}$ mm²/s,独立样本 t 检验结果显示 ADC 值在鉴别良恶性肿块上差异有统计学意义 ($t=4.637, P=0.001$)。单因素方差分析检验结果显示,不同 b 值组间鉴别良恶性肿块上差异有统计学意义 ($F=11.144, P=0.001; F=8.457, P=0.001$)。ROC 曲线检验结果显示,当 b=500 s/mm² 时,取 ADC 值 1.475 mm²/s 为鉴别值时,诊断效能最

高。因此认为 ADC 值的定量分析对肺内良恶性肿瘤鉴别有一定价值,但良恶性肿瘤的 ADC 值间存在一定重叠,致使临床应用时对部分病例鉴别困难。

Matoba 等^[9] 所做的肺癌 DWI 研究中,不同病理学类型肺癌的 ADC 值尽管有交叉重叠,但分化良好的肺腺癌 ADC 值比其他类型更高。另外此项研究也揭示 ADC 值与肺部肿瘤细胞构成有很大关系

由于本研究病例数较少,肿块病理类型较局限,未能进行肿块细胞密度与 ADC 的相关性分析,所得结果显示小细胞癌 ADC 值高于腺癌、鳞癌,而分化良好的腺鳞癌 ADC 值高于分化差的腺鳞癌。在人体肿瘤中,肿瘤细胞密度是影响肿瘤 ADC 值高低的主要因素之一。不同组织类型的肿块,细胞密度不同,所以 ADC 值可在一定程度上反映肿块组织学特征。

[参考文献]

- [1] 陈小波,黄云超. 8-羟基脱氧鸟苷与肺癌关系的研究进展[J]. 中国肺癌杂志, 2009, 12(1): 78-81
- [2] Kauczor HU, Ley S. Thoracic magnetic resonance imaging 1985 to 2010[J]. J Thorac Imaging, 2010, 25(1): 34-38
- [3] 汪晓红,李瑞敏,彭卫军. 磁共振功能成像在乳腺癌新辅助化疗早期疗效评价中的应用[J]. 磁共振成像, 2011, 2(3): 172-176
- [4] Pang Y, Turkbey B, Bernardo M, et al. Intravoxel incoherent motion MR imaging for prostate cancer: an evaluation of perfusion fraction and diffusion coefficient derived from different b-value combinations[J]. Magn Reson Med, 2013, 69(2): 553-562
- [5] Ohba Y, Nomori H. Diffusion-weighted magnetic resonance for pulmonary nodules: 1.5 vs. 3 tesla[J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2011, 19(2): 108-114
- [6] 沈鸿鹄,王琳,周晶,等. 多 b 值 MRI 弥散加权成像诊断肺部良恶性肿瘤的价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(3): 270-273
- [7] Sato S, Kitazume Y, Ohdama S, et al. Can malignant and benign pulmonary nodules be differentiated with diffusion-weighted MRI? [J]. AJR Am J Roentgenol, 2008, 191(2): 464-470
- [8] Uto T, Takehara Y, Nakamura Y, et al. Higher sensitivity and specificity for diffusion-weighted imaging of malignant lung lesions without apparent diffusion coefficient quantification[J]. Radiology, 2009, 252(1): 247-254
- [9] Matoba M, Tonami H, Kondou T, et al. Lung carcinoma: diffusion-weighted MR imaging-preliminary evaluation with apparent diffusion coefficient[J]. Radiology, 2007, 243(2): 570-577

[收稿日期] 2017-05-29