

论 著

磁共振弥散加权成像与动态增强扫描在肺癌临床分期中联合诊断价值分析*

内蒙古自治区肿瘤医院影像科
(内蒙古 呼和浩特 010020)

阎辉 杨永雁 宋琨
李若豪

【摘要】目的 探讨磁共振弥散加权成像(DWI)及磁共振动态增强扫描(DCE-MRI)在肺癌患者临床分期诊断中的联合应用价值。**方法** 选取我院肺癌患者137例(2016年12月~2018年12月),所有患者均接受DWI及DCE-MRI检查,统计分析不同临床分期肺癌患者ADC值、细胞外血管外空间体积分数(V_e)、速率常数(K_{ep})、转运常数(K^{trans})和ADC值、 V_e 、 K_{ep} 及 K^{trans} 与疾病分期间关联性,并统计分析DWI联合DCE-MRI对肺癌不同临床分期诊断情况。**结果** (1)ADC值:单因素方差检验可知,不同临床分期肺癌患者ADC值间存在显著差异($P < 0.05$),多重比较,III期患者ADC值低于I~II期者($P < 0.05$),IV期患者ADC值低于III期患者($P < 0.05$);(2) V_e 、 K_{ep} 及 K^{trans} :单因素方差检验可知,不同临床分期肺癌患者 K^{trans} 间存在显著差异($P < 0.05$), V_e 、 K_{ep} 间未见显著差异($P > 0.05$),多重比较,III期患者 K^{trans} 高于I~II期者($P < 0.05$),IV期患者 K^{trans} 高于III期患者($P < 0.05$);(3)关联性分析:经Pearson检验可知,ADC值($r = -0.691$)与肺癌分期间存在明显负相关关系、 K^{trans} ($r = 0.802$)与肺癌分期间存在明显正相关关系($P < 0.05$);(4)临床分期诊断情况:DWI联合DCE-MRI对肺癌临床分期诊断准确率可达90.51%(124/137),一致性检验Kappa值为0.865($P < 0.05$)。**结论** 肺癌患者经DWI及DCE-MRI检查可见明显异常,随临床分期增高ADC值呈降低趋势、 K^{trans} 呈增高趋势,联合两种措施进行综合诊断,可显著提高疾病临床分期诊断准确性,为临床早期制定、调整有针对性治疗方案提供客观参考依据。

【关键词】 DWI; DCE-MRI; 肺癌; 临床分期; ADC值; V_e ; K_{ep} ; K^{trans} ; 诊断价值

【中图分类号】 R734.2; R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 内蒙古自治区肿瘤医院院内项目(Zlyyyjj2017073)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.04.013

通讯作者: 杨永雁

Analysis of Combined Diagnostic Value of Magnetic Diffusion-weighted Imaging and Dynamic Enhanced Scanning in Clinical Staging of Lung Cancer*

YAN Hui, YANG Yong-yan, SONG Kun, et al., Department of Imaging, Tumor Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot 010020, Inner Mongolia, China

【Abstract】 Objective To investigate the combined value of magnetic diffusion-weighted imaging (DWI) and magnetic resonance dynamic contrast-enhanced scanning (DCE-MRI) in the clinical staging of lung cancer patients. **Methods** A total of 137 patients with lung cancer in our hospital (December 2016 – December 2018) were enrolled. All patients underwent DWI and DCE-MRI. The ADC values and extracellular extravascular space volume fraction of patients with different clinical stages of lung cancer, rate of constant (K_{ep}), transport constant (K^{trans}) and ADC value, V_e , K_{ep} and K^{trans} are associated with disease stage, and statistical analysis of DWI combined with DCE-MRI for different clinical stages of lung cancer diagnosis were statistically analyzed. **Results** (1) ADC value: One-way variance test showed that there were significant differences in ADC values between different clinical stages of lung cancer patients ($P < 0.05$). Multiple comparisons, ADC values of stage III patients were lower than those of stage I~II ($P < 0.05$). The ADC value of patients with stage IV was lower than that of stage III patients ($P < 0.05$). (2) V_e , K_{ep} and K^{trans} : One-way ANOVA showed that there were significant differences between K^{trans} in different clinical stages of lung cancer patients ($P < 0.05$). There was no significant difference between K_{ep} ($P > 0.05$). Multiple comparisons showed that patients with stage III K^{trans} were higher than patients with stage I~II ($P < 0.05$), and patients with stage IV were higher than patients with stage III ($P < 0.05$). (3) Correlation analysis: According to Pearson test, there was a significant negative correlation between ADC value ($r = -0.691$) and lung cancer, and K^{trans} ($r = 0.802$) was significantly positively correlated with lung cancer ($P < 0.05$). Clinical staging diagnosis: DWI combined with DCE-MRI can accurately diagnose the clinical stage of lung cancer by 90.51% (124/137), and the consistency test Kappa value is 0.865 ($P < 0.05$). **Conclusion** DWI and DCE-MRI examination showed obvious abnormalities in the lung cancer patients. The ADC value decreased and the K^{trans} increased with the clinical stage. Combined with the two measures for comprehensive diagnosis, the clinical diagnosis of the disease can be significantly improved. Provide an objective reference for the development and adjustment of targeted treatment programs.

【Key words】 DWI; DCE-MRI; Lung Cancer; Clinical Stage; ADC Value; V_e ; K_{ep} ; K^{trans}

肺癌为临床多发恶性肿瘤疾病,且近年来受人口老龄化形势加剧及环境污染严重等诸多因素影响,疾病发病率持续增高,对世界范围内人口生命健康及生活质量均构成了极大威胁^[1-2]。同时,肺癌早期缺乏特异性临床表现及症状,故多数患者确诊时疾病多已进展至中晚期,仅采取手术治疗难以取得良好效果,且即使联合应用化学疗法、放射疗法、基因治疗等,其5年总生存率仍仅约5%^[3-4]。因此,及早确诊肺癌并采取有针对性干预措施极为重要,对保证疾病整体疗效及预后效果、提高生存率具有积极意义。同时,疾病具体治疗方案需参照患者临床分期所制定,故需于治疗前准确评估疾病临床分期。既往临床多采取常规CT及MRI扫描获取恶性肿瘤病灶形态学信息,进而对疾病进行分期,虽具有一定应用价值,但此类基于形态学的影像学检查措施难以完全反映肿瘤病灶信息,无法提供病变于活体状态下功能状况和微观信息,故对疾病临床分期诊断准确性较低。随影像学诊疗技

术不断发展, 磁共振动态增强扫描(DCE-MRI)及磁共振加权成像(DWI)在恶性肿瘤诊疗中得到应用普及, 其中DCE-MRI可定量评估肿瘤组织微循环和微血管密度等信息, 并清晰描述病灶边缘状况; 而DWI则可直接反映活体组织内细胞密度和微结构等状况, 为临床诊断恶性肿瘤疾病、评估其分期提供客观参考依据^[5-6]。基于此, 本研究选取我院肺癌患者137例, 探讨DWI联合DCE-MRI在疾病临床分期诊断中的应用价值。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院肺癌患者137例(2016年12月~2018年12月), 男112例, 女25例; 年龄53~79岁, 平均(66.06±5.11)岁; 病理类型: 鳞癌49例, 腺癌56例, 小细胞癌32例; 分化程度: 高分化34例, 中分化52例, 低分化51例; 临床分期: I期11例、II期51例、III期46例、IV期29例; 病灶直径1.3~5.6cm, 平均(3.44±0.91)cm。本研究经我院伦理协会审批通过。

1.2 选取标准

1.2.1 纳入标准: (1)均经病理组织活检及影像学检查等确诊; (2)对造影剂无过敏史; (3)知晓本研究, 签署同意书; (4)病灶直径为1.3~5.6cm。

1.2.2 排除标准: (1)合并肝肾等脏器器质性病变者; (2)妊娠期及哺乳期女性; (3)合并心脑血管疾病者; (4)过敏体质者; (5)合并其他良恶性肿瘤者; (6)失语及存在神经系统病变、认知功能障碍者。

1.3 方法 所有患者均接受DWI及DCE-MRI检查, 设备选取1.5T Avanto超导型磁共振扫

描仪(德国Siemens), 对比剂选用钆喷酸葡胺, 平卧位, 检查前评估、训练所有患者呼吸状况, 叮嘱其检查时维持均匀呼吸, (1)首先实施平扫, 设定相关参数分别为: 扫描时间为17s, 激励次数为1次, 层间距为1mm, 层厚为8mm, FOV为240mm×200mm、矩阵为224×224、TR/TE为3.8ms/1.6ms; (2)自旋回波(SE), 设定相关参数分别为: 激励次数为1次, 层间距为1mm, 层厚为5~7mm, FOV为200mm×180mm, 矩阵为384×192, TE为14.3ms, TR为190ms, 采集T₁WI; (3)快速自旋回波(FSE)序列加压脂, 设定相关参数分别为: 扫描时间为126s, 激

励次数为2次, 层间距为1mm, 层厚为7mm, FOV为240mm×200mm, 矩阵为320×224, TE为87.3ms, TR为6000ms; (4)DCE-MRI扫描采取时间分辨随机轨道显像技术实施容积内插体部快速多期动态增强扫描序列: FOV为260mm、矩阵为138×192、TE为1.5ms、层厚为3.6mm、TR为4.43ms、扫描翻转角为2°及15°, 静脉团注(2.5ml/s)钆喷酸葡胺0.2ml/kg, 于注药前8s、14s、20s、26s和32s与注药后33s推注对比剂, 扫描70次, 单次扫描时间为4s; (5)DWI于增强扫描前采集, 手动匀场后叮嘱患者吸气、屏气扫描, 扫描时间为16s, 扫描范围自胸廓入口到膈下层面, 完成平扫后以0.1mmol/

表1 不同临床分期肺癌患者ADC值比较($\bar{x} \pm s, 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)

临床分期	例数	ADC值
I~II期	62	0.83±0.11
III期	46	0.75±0.09
IV期	29	0.68±0.06
F值		26.515
P值		0.000

表2 不同临床分期肺癌患者V_e、K_{ep}及K^{trans}比较($\bar{x} \pm s$)

临床分期	例数	K ^{trans}	K _{ep}	V _e
I~II期	62	1.71±0.37	4.64±1.33	0.79±0.29
III期	46	2.34±0.41	5.08±1.64	0.83±0.31
IV期	29	2.73±0.44	5.22±1.59	0.81±0.33
F值		73.474	1.931	0.228
P值		0.000	0.149	0.797

表3 关联性分析(n=137)

项目	ADC值	K ^{trans}	K _{ep}	V _e	
肺癌临床分期	r值	-0.691	0.802	0.569	0.581
	P值	0.006	0.000	0.113	0.110

表4 DWI联合DCE-MRI对肺癌不同临床分期诊断情况

DWI联合DCE-MRI	病理分期				Kappa值	P值
	I期	II期	III期	IV期		
I期	10	1	0	1	0.865	0.000
II期	1	46	1	1		
III期	0	2	42	1		
IV期	0	2	3	26		
总计	11	51	46	29		

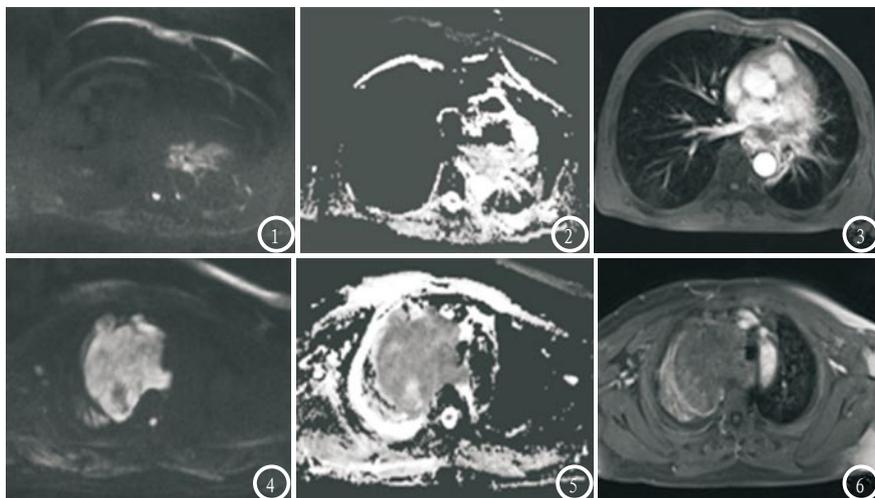


图1-3 为II期肺癌患者的DWI、ADC和增强图像：DWI序列示左肺下叶支气管开口狭窄，局部见不规则稍高信号；ADC为稍低信号，其平均值为 $0.97 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ；增强扫描呈中等不均匀强化，与周围结构分界欠清晰。图4-6 为IV期肺癌患者的DWI、ADC和增强图像：DWI示右肺上叶肿块呈明显高信号，与远端阻塞性病变分界清楚，同侧纵隔受侵犯；ADC为低信号，其平均值为 $0.67 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ；增强扫描呈轻度不均匀强化，部分侵入纵隔内。

kg剂量静脉注射钆喷酸葡胺，注射速率为 $2 \text{ml}/\text{s}$ ，注入对比剂10s后实施动态连续扫描。所采集图像均输送至图像后处理工作站，经Siemens Syngo工作软件包处理数据，生成相关参数：细胞外血管外空间体积分数(V_e)、速率常数(K_{ep})、转运常数(K^{trans})、ADC值。

1.4 观察指标 (1) 统计分析不同临床分期肺癌患者ADC值。(2) 统计分析不同临床分期肺癌患者 V_e 、 K_{ep} 及 K^{trans} 。(3) 统计分析ADC值、 V_e 、 K_{ep} 及 K^{trans} 与疾病分期间关联性。(4) 统计分析DWI联合DCE-MRI对肺癌不同临床分期诊断情况。

1.5 统计学方法 通过SPSS25.0对数据进行分析，计量资料($\bar{x} \pm s$)表示，t检验，多组间比较采用单因素方差分析，多重比较采用LSD-t检验，计数资料n(%)表示， χ^2 检验，ADC值、 V_e 、 K_{ep} 及 K^{trans} 与疾病分期间关联性以Pearson予以分析，一致性采取Kappa检验， $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同临床分期肺癌患者

ADC值 单因素方差检验可知，不同临床分期肺癌患者ADC值间存在显著差异($P < 0.05$)；多重比较，III期患者ADC值低于I~II期者($P < 0.05$)；IV期患者ADC值低于III期患者($P < 0.05$)。见表1及图1-6。

2.2 不同临床分期肺癌患者 V_e 、 K_{ep} 及 K^{trans} 单因素方差检验可知，不同临床分期肺癌患者 K^{trans} 间存在显著差异($P < 0.05$)， V_e 、 K_{ep} 间未见显著差异($P > 0.05$)；多重比较，III期患者 K^{trans} 高于I~II期者($P < 0.05$)；IV期患者 K^{trans} 高于III期患者($P < 0.05$)。见表2。

2.3 关联性分析 经Pearson检验可知，ADC值与肺癌分期间存在明显负相关关系、 K^{trans} 与肺癌分期间存在明显正相关关系($P < 0.05$)。见表3。

2.4 DWI联合DCE-MRI对肺癌不同临床分期诊断情况 DWI联合DCE-MRI对肺癌临床分期诊断准确率可达90.51%(124/137)，一致性检验Kappa值为0.865($P < 0.05$)。见表4。

3 讨论

肺癌为肺部常见恶性肿瘤疾病，若患者未及时得到有效诊治，则随病情进展可发生邻近结构侵袭、远处转移和淋巴结转移。同时，肿瘤血管生成可对肿瘤发病及进展、侵袭与转移等病理过程产生重要作用，故多采取抑制肿瘤血管生成措施对疾病实施治疗。相关研究表明，肿瘤均存在功能及结构异常供血血管，如肿瘤组织血流丰富、微循环通透性和异质性增加、新生血管增多等，DCE-MRI可定量评估肿瘤微循环状态，包括血流灌注、血管大小、空间分布及渗透性等；DWI则可于分子水平上定量及定性评估病变情况^[7-8]。DWI及DCE-MRI均可于活体状态下评估恶性肿瘤内部微环境状态，且具备适用于全身各个部位肿瘤、可反复检查、多参数及无创等优势，在恶性肿瘤生物学行为评估、放化疗敏感性和预后评价中均得到广泛应用。

既往临床发现MRI半定量参数和血管内皮生长因子表达、微血管密度间存在正相关关系，且MRI半定量参数随恶性肿瘤临床分期增高而增大^[9-10]。但倪良平等学者^[11]研究指出，半定量法主要参照分析兴趣区信号强度改变获取对应参数，其难以准确反映组织中对对比剂含量改变，且无法有效提供组织生理学信息，加之不同设备间结果缺乏可重复性及可比性，导致其临床应用存在局限性。而定量法则可有效弥补半定量法不足，本研究采取DCE-MRI对肺癌实施诊断时发现，随临床分期增高， K^{trans} 值呈持续增高趋势($P < 0.05$)。肿瘤血管内皮生长因子可不同程度增多，其能诱导血管内皮细胞迁移及增殖，微血管渗透性增大，肿瘤恶性程度越高，则增加更显著。DCE-MRI主要

通过病灶微血管渗透性和对比剂进入细胞外血管外间隙,而 K^{trans} 可反映血液渗透至血管外细胞外间隙速率,其值可通过对比剂浓度改变而呈现,且肿瘤恶性程度越高,则血流越丰富,微循环通透性和新生血管增加越迅速,单位时间对比剂转换速率增快,故 K^{trans} 值增大较快^[12-13]。因此可知, K^{trans} 值可随肿瘤病灶恶性程度增高而增大。

而DWI可检测活体组织内水分子扩散状态,其采取ADC值表示DWI不同方向水分子扩散运动速度及范围,多以ADC图及数值表示,ADC值主要反映水分子扩散幅度,信号高低和DWI呈相反状态,通过ADC值形式量化水分子运动,可于一定程度上间接反映肿瘤细胞密度、周边侵犯状况和核浆比例。本研究结果显示,随肺癌临床分期增高,其ADC值持续降低($P < 0.05$)。研究指出,肿瘤血管内皮生长因子增多,促使细胞增殖,细胞密度随之增大,可对周边组织产生侵犯,肿瘤细胞体积也会不断增大,而成熟血管通透性增加,此类因素均可对水分子扩散产生不同影响^[14-15]。同时,恶性肿瘤中,细胞分裂增殖加快,细胞异型性较突出,细胞核与核浆比例增大,致使水分子扩散发生受限,于DWI上呈现高信号增高,而ADC图呈低信号,故ADC值较低,且临床分期越高,水分子扩散受限程度越严重,故ADC值越低。此外,恶性肿瘤病灶包括大量紧密、细胞肿瘤上皮,含水量及间质成分较少,加之肿瘤组织细胞增殖造成细胞间隙受压、变小、扭曲,细胞外间隙中水分子运动受限,以致病灶水分子含量较少和自由运动减弱,ADC

值降低,且随临床分期增高,上述现象更明显。另由本研究结果可知,DWI联合DCE-MRI对肺癌临床分期诊断准确率可达90.51%,且Kappa值为0.865,表明联合采取DWI及DCE-MRI检查在肺癌临床分期评估中具有较高应用价值,可为临床早期制定、调整有针对性治疗方案提供客观参考依据。

综上所述,肺癌患者经DWI及DCE-MRI检查可见明显异常,随临床分期增高ADC值呈降低趋势、 K^{trans} 呈增高趋势,联合两种措施进行综合诊断,可显著提高疾病临床分期诊断准确性。

参考文献

- [1] 贺小平,苗重昌,卞光军,等.动态对比增强MRI与扩散加权成像在评价非小细胞肺癌化疗疗效中的研究[J].中华放射学杂志,2016,50(10):746.
- [2] Fleckenstein J, Jelden M, Kremp S, et al. The Impact of Diffusion-Weighted MRI on the Definition of Gross Tumor Volume in Radiotherapy of Non-Small-Cell Lung Cancer[J]. Plos One, 2016, 11(9): e0162816.
- [3] 唐利荣,冯建国.磁共振扩散加权成像在非小细胞肺癌化疗疗效评估中的应用[J].中国现代医生,2015,53(6):84-86.
- [4] Yin Y, Sedlaczek O, Muller B, et al. Tumor cell load and heterogeneity estimation from diffusion-weighted MRI calibrated with histological data: an example from lung cancer[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2018, 37(1): 35-46.
- [5] 沈鸿鹄,王琳,崔英哲,等.磁共振扩散加权成像在肺癌中的临床应用[J].现代生物医学进展,2015,15(13):2592-2595.
- [6] Nensa F, Stattaus J, Morgan B, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI parameters as biomarkers for the effect of vatalanib in patients with non-small-

cell lung cancer[J]. Future Oncol, 2014, 10(5): 823-833.

- [7] 闫少华,李振玉,牛永超,等.MRI在直肠癌术前TN分期中的诊断价值[J].中国CT和MRI杂志,2018,16(6):114-117.
- [8] 董雪,罗娅红.磁共振扩散加权成像及动态增强扫描在宫颈癌分期中的应用[J].放射学实践,2017,32(4):321-324.
- [9] 刘玉龙,张春峰,孙立磊.磁共振全身扩散加权成像对肺癌的临床分期和疗效评估价值[J].当代医学,2016,22(25):43-44.
- [10] 谢光辉,高运英,邱锦兴,等.磁共振全身扩散加权成像对肺癌的临床分期和疗效评估价值[J].安徽医药,2015,19(2):296-299.
- [11] 倪良平,刘影.DCE-MRI与DWI对鼻咽癌临床分期诊断价值的比较研究[J].临床放射学杂志,2016,35(4):518-522.
- [12] 王晓玲,彭志毅,吴亚平,等.DWI和MRI动态增强扫描在肺癌TN分期中的价值评估[J].浙江实用医学,2017,22(2):107-110.
- [13] Vernon J, Andruszkiewicz N, Schneider L, et al. Comprehensive Clinical Staging for Resectable Lung Cancer: Clinicopathological Correlations and the Role of Brain MRI[J]. J Thorac Oncol, 2016, 11(11): 1970-1975.
- [14] 谢宗源,谭志斌,王志强,等.DWI及DCE-MRI在直肠癌N分期中的应用价值[J].重庆医学,2018,47(20):2673-2675.
- [15] 孙静,敖炜群,耿和,等.DWI结合DCE-MRI在前列腺癌分期诊断中的应用[J].中国临床医学影像杂志,2014,25(12):870-873.

(本文编辑:刘龙平)

【收稿日期】2019-04-09