

论 著

IVIM-DWI多参数鉴别腮腺Warthin瘤与多形性腺瘤

1.广东省东莞市人民医院放射科

(广东 东莞 523058)

2.广东省东莞市人民医院亚健康管理中心

(广东 东莞 523058)

3.广东省东莞市人民医院口腔颌面外科

(广东 东莞 523058)

胡 涛¹ 刘 琼² 邹玉坚¹姚兆友³ 方学文^{1,*}

【摘要】目的 探讨体素内不相干运动弥散成像(IVIM-DWI)多参数鉴别诊断腮腺Warthin瘤与多形性腺瘤的价值。方法 回顾性分析病理学证实的腮腺Warthin瘤19例、多形性腺瘤18例的IVIM-DWI资料,分析f值、D值、D*值及A。结果 对照组左右两侧各参数差异无统计学意义($P>0.05$); Warthin瘤、对照组、多形性腺瘤三组间f值差异有统计学意义($P<0.05$); Warthin瘤与对照组间D值、A差异无统计学意义($P>0.05$),多形性腺瘤与对照组、多形性腺瘤与Warthin瘤间D值、A差异有统计学意义($P<0.05$),三组间D*值差异无统计学意义($P>0.05$); 分别以f值=2.203%、D值=0.908×10⁻³mm²/s、A=20.12为阈值及联合三者,鉴别Warthin瘤与多形性腺瘤的曲线下面积(AUC)分别为0.823、0.887、0.884、0.927 ($P<0.05$),敏感度分别为88.89%、88.89%、83.33%、88.89%,特异度分别为72.00%、96.00%、100%、88.00%。结论 IVIM-DWI多参数及联合应用有助于鉴别Warthin瘤与多形性腺瘤。

【关键词】腺淋巴瘤; 多形性腺瘤; 鉴别; 体素内不相干运动; 弥散加权成像

【中图分类号】R739.87

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.10.007

Multiparameters of IVIM-DWI in Differentiation between Parotid Warthin Tumor and Pleomorphic Adenoma

HU Tao¹, LIU Qiong², ZOU Yu-jian¹, YAO Zhao-you³, FANG Xue-wen^{1,*}.

1.Department of Radiology, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523058, Guangdong Province, China

2.Department of Sub-health, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523058, Guangdong Province, China

3.Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523058, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the value of multiparametric features of IVIM-DWI in differentiation between parotid Warthin tumor and pleomorphic adenoma. **Methods** Thirty-seven patients were included in this study including 19 cases with parotid Warthin tumors and 18 cases with pleomorphic adenomas. Multiparameters of IVIM-DWI were analyzed. Differences in parameters (f, D, D*,A) between the right side and the left side of the normal parotid glands were determined by paired samples t-test. Differences in parameters between Warthin tumors and pleomorphic adenomas were determined by independent samples t-test. **Results** Differences in all parameters between the two sides of the normal parotid glands were not significant ($P>0.05$). The values of f were significantly different between Warthin tumors, pleomorphic adenomas and normal control ($P<0.05$). The values of D and A were not significantly different between Warthin tumors and normal control ($P>0.05$), but were significantly different between pleomorphic adenomas and normal control, between Warthin tumors and pleomorphic adenomas ($P<0.05$). Differences in D* of the three groups were not significant ($P>0.05$). Taking f=2.203%, D=0.908×10⁻³mm²/s, A=20.12, as threshold and taking f combined with D and A drawing ROC for differential diagnosis of Warthin tumor and PA of parotid gland, the area under curve(AUC) were 0.823, 0.887, 0.884, 0.927 ($P<0.05$), sensitivity were 88.89%, 88.89%, 83.33%, 88.89%, specificity were 72.00%, 96.00%, 100%, 88.00%. **Conclusion** Multiparameters of IVIM-DWI were helpful to differential diagnosis of Warthin tumor and pleomorphic adenoma of parotid.

Keywords: Adenolymphoma; Pleomorphic Adenoma; Differential; Intravoxel Incoherent Motion; Diffusion Weighted Imaging

Warthin瘤(又称腺淋巴瘤)和多形性腺瘤(pleomorphic adenoma, PA)是腮腺最常见的两种良性肿瘤,分别占腮腺良性肿瘤的80%和10%^[1],但二者在生物学行为、临床手术方案及预后有所不同,PA术后复发率及恶变率高于Warthin瘤^[2],术前准确诊断有利于手术方案制定及预后评估。虽然多层螺旋CT和动态增强MRI等对鉴别二者也有一定作用,但多层螺旋CT有辐射,动态增强MRI也只能反映部分灌注信息^[3-4]。而IVIM-DWI一次成像,不仅可以获得灌注的信息,还可以获得组织的扩散信息。本研究搜集我院2018年至2020年的病例,探讨IVIM-DWI多参数对二者的鉴别价值及诊断效能,旨在提高对Warthin瘤与PA的鉴别诊断水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院2018年10月至2020年10月的经病理证实的腮腺Warthin瘤19例25个病灶,多形性腺瘤18例18个病灶。入组的Warthin瘤中男19例,女0例,平均年龄(59.2±8.2)岁。25个病灶中右侧13个,左侧12个,9个位于浅叶,15个跨深浅叶,1个深叶;肿块最大截面面积(4.8±2.7)cm²。入组的多形性腺瘤中男性6例,女性12例,平均年龄(38.6±8.7)岁;右侧8例,左侧10例,13个位于浅叶,5个跨深浅叶;最大截面面积(3.8±2.1)cm²。37例病人临床表现多为耳后无痛性肿块,病程2天~10年。

【第一作者】胡 涛,男,副主任医师,主要研究方向:中枢神经系统及头颈部影像诊断。E-mail: 53132549@qq.com

【通讯作者】方学文,男,主任医师,主要研究方向:中枢神经系统影像诊断。E-mail: 1264968430@qq.com

1.2 检查方法 使用西门子3.0T Skyra MR扫描仪及20通道相控阵头颈联合线圈。37例患者依次行MRI平扫、IVIM-DWI及常规增强MRI轴位、冠状位、矢状位,所有病例腮腺区域图像质量满足诊断、无明显运动及金属伪影,肿块直径>1cm。

常规MRI扫描参数: T₂WI轴位: TR 5000ms, TE 90ms, 矩阵512×384, FOV 22cm×22cm, 扫描时间2min35s; 层厚3mm, 间距0.3mm; T₁WI轴位: TR 400ms, TE 10ms, 矩阵384×288, FOV 22cm×22cm, 扫描时间1min48s; STIR冠状位: TR 3700ms, TE 80ms, 矩阵320×256, FOV 26cm×26cm, 扫描时间2min30s, 层厚3mm, 间距0.3mm; 增强扫描参数与平扫保持一致, 对比剂应用马根维显, 0.1mmol/kg, 经肘正中静脉注入, 流率3mL/s, 注射完毕后用15mL生理盐水冲管。

IVIM-DWI扫描参数: 采用西门子多b值高清晰弥散序列(resolve-diff)扫描, TR 3050ms, TE 59ms, 层厚3.0mm, 层间距0.3mm, 矩阵186×150, FOV 25cm×16.7cm, b值依次为0、20、40、60、80、100、200、400、600、800s/mm², 激励次数为1, 总采集时间5min22s。

1.3 图像分析及后处理 将IVIM-DWI图像以DICM格式导入第三方后处理软件(MITK-Diffusion)进行后处理分析, neglect b

选170, 软件自动拟合DWI信号的双指数衰减曲线, 并计算生成IVIM定量参数: 纯扩散系数(D)、假性扩散系数(D*)和灌注分数(f), 并生成相应的伪彩图。结合常规T₂WI、T₁WI、增强序列, 在b=0s/mm²图上选取实性强化区域手动勾画感兴趣区(ROI), 范围约30~50mm², 尽量避开坏死、囊变、出血区域, 记录ROI各参数值。对照组ROI选取双侧腮腺正常区域, 尽量避开血管、明显受压区域等。固定MITK-Diffusion处理窗口, 手动测量DWI信号的双指数衰减曲线与水平线的夹角(A)。

1.4 统计学分析 所有数据应用SAS 8.01统计软件进行处理。对照组左右两侧f值、D值、D*值、A比较采用配对样本t检验, Warthin瘤与对照组、多形性腺瘤与对照组、Warthin瘤与多形性腺瘤各参数比较均采用两个对立样本t检验。f值、D值、A及采用二元Logistic回归将三者线性拟合形成的联合指标的鉴别诊断效能采用ROC曲线分析, 根据约登指数选取阈值, 计算鉴别诊断的敏感度、特异度及AUC。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组左右两侧各参数比较 对照组左右两侧f值、D值、D*值、A差异无统计学意义(P>0.05), 见表1。

表1 对照组f、D、D*、A左右两侧比较

参数	例数	右侧($\bar{x} \pm s$)	左侧($\bar{x} \pm s$)	t	P
f(%)	37	13.50±5.00	14.40±5.70	-1.54	0.1332
D($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	37	0.744±0.226	0.693±0.169	1.71	0.0961
D*($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	37	28.384±33.047	18.638±12.118	1.98	0.0559
A(°)	37	16.02±3.95	15.44±3.20	1	0.3256

2.2 三组间f值的比较 Warthin瘤与对照组、多形性腺瘤与对照组、Warthin瘤与多形性腺瘤间f值的差异有统计学意义(P<0.05), 见表2。

2.3 三组间D值的比较 多形性腺瘤与对照组、Warthin瘤与多形性腺瘤间D值的差异有统计学意义(P<0.05), Warthin瘤与对照组间D值差异无统计学意义(P>0.05), 见表2。

2.4 三组间D*值的比较 Warthin瘤与对照组、多形性腺瘤与

对照组、Warthin瘤与多形性腺瘤间D*值的差异无统计学意义(P>0.05), 见表2。

2.5 三组间A值的比较 多形性腺瘤与对照组、Warthin瘤与多形性腺瘤间A的差异有统计学意义(P<0.05), Warthin瘤与对照组间A差异无统计学意义(P>0.05), 见表2。特征性Warthin瘤、多形性腺瘤的f值、D值、D*值、A, 见图1~2。

表2 IVIM-DWI各参数组间比较($\bar{x} \pm s$)

参数	Warthin瘤	多形性腺瘤	正常对照组	P(t)		
				Warthin瘤vs.对照组	多形性腺瘤vs.对照组	Warthin瘤vs.多形性腺瘤
f(%)	4.65±3.38	1.07±2.42	13.94±5.38	<0.0001(10.09)*	<0.0001(15.20)*	0.0004(3.83)*
D($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	0.742±0.104	1.247±0.401	0.719±0.200	0.4628(-0.74)	<0.0001(-5.42)*	<0.0001(-5.22)*
D*($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	19.357±35.291	19.046±39.882	23.507±25.203	0.5907(-0.54)	0.6552(-0.45)	0.9790(-0.03)
A(°)	15.84±2.29	24.57±6.66	15.73±3.58	0.8798(-0.15)	<0.0001(-5.45)*	<0.0001(-5.34)*

注: Warthin瘤19例25个病灶, 多形性腺瘤18例18个病灶, 正常对照组37例双侧共74个ROI。*表示差异有统计学意义(P<0.05)。

2.6 各参数及联合鉴别诊断Warthin瘤与多形性腺瘤的效能 IVIM-DWI多参数鉴别诊断Warthin瘤与多形性腺瘤的效能ROC曲线分析显示f值区分Warthin瘤与多形性腺瘤的曲线下

面积(AUC)为0.823, 95%置信区间(CI)为0.688~0.959, 以f值>阈值2.203%诊断为Warthin瘤, f值鉴别诊断的敏感度为88.89%, 特异度为72.00%; D值区分Warthin瘤与多形性腺

瘤的AUC为0.887，95%CI为0.742~1.000，以D值<0.908×10⁻³mm²/s诊断为Warthin瘤，其敏感度为88.89%，特异度为96.00%；A区分Warthin瘤与多形性腺瘤的AUC为0.884，95%CI为0.742~1.000，以A<20.12诊断为Warthin瘤，其敏感

度为83.33%，特异度为100%。三者联合区分Warthin瘤与多形性腺瘤的AUC为0.927，95%CI为0.835~1.000，敏感度为88.89%，特异度为88.00%(表3、图3)。

表3 f值、D值、A及三者联合指标ROC分析

指标	诊断截点	曲线下面积	95%置信区间	P	敏感度(%)	特异性(%)
f(%)	2.203	0.8233	(0.6882, 0.9585)	0.0003	88.89	72
D(×10 ⁻³ mm ² /s)	0.908	0.8867	(0.7417, 1.0000)	<0.0001	88.89	96
A(°)	20.12	0.8844	(0.7422, 1.0000)	<0.0001	83.33	100
联合指标		0.9267	(0.8354, 1.0000)	<0.0001	88.89	88

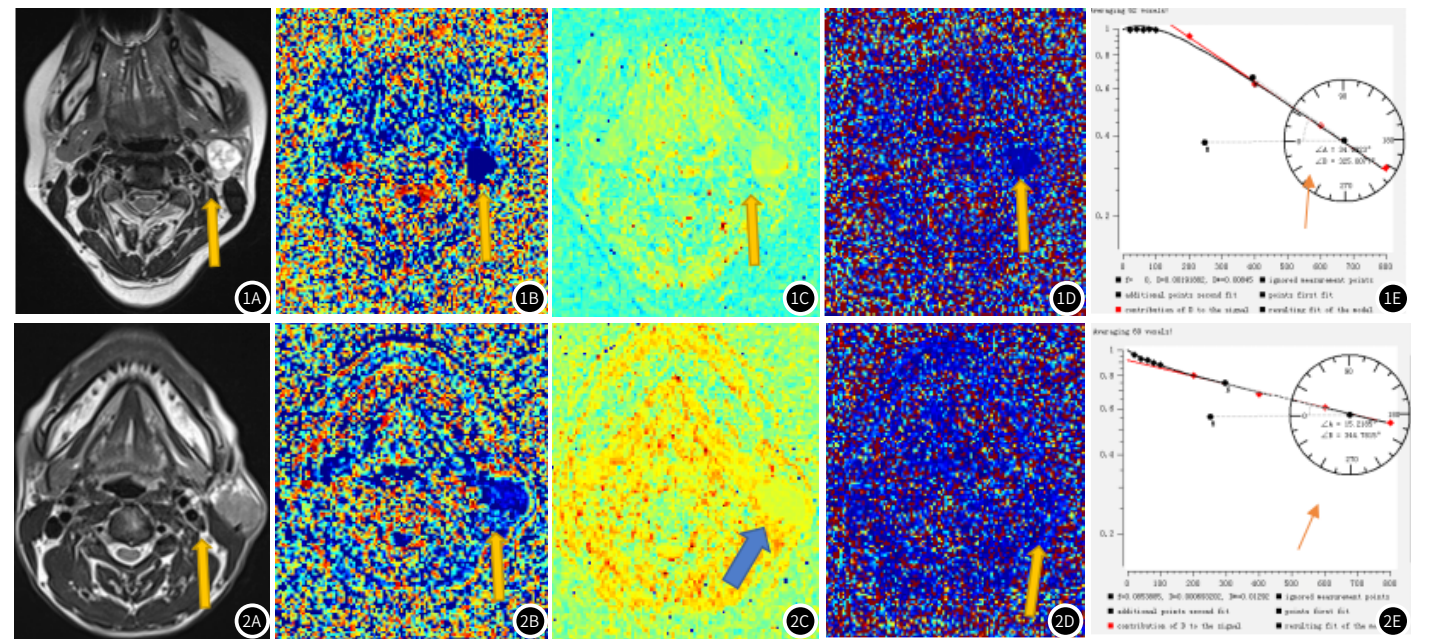


图1 女，45岁，左侧腮腺多形性腺瘤。1A：轴位T₂WI；1B：f值伪彩图；1C：D值伪彩图；1D：A值伪彩图；1E：双指数模型拟合的多形性腺瘤DWI信号衰减曲线及DWI信号衰减曲线与水平线夹角P值(t值)。图1B~1D红色代表参数值较高，蓝色代表参数值较低。图2 男，56岁，左侧腮腺Warthin瘤。2A：轴位T₂WI；2B：f值伪彩图；2C：D值伪彩图；2D：A值伪彩图；2E：双指数模型拟合的Warthin瘤DWI信号衰减曲线及DWI信号衰减曲线与水平线夹角A=15.22°。图2B~2D红色代表参数值较高，蓝色代表参数值较低。

3 讨论

传统的DWI技术忽略了组织中血液微循环灌注的影响，不能真实反映组织扩散的生物学特征^[5]。IVIM-DWI可采用双指数模型，通过f值、D值、D*值进行定量分析评价组织的扩散运动和微血管灌注，其中D为真实扩散系数，反映纯水分子扩散能力，D*为假性扩散系数，反映与灌注相关的扩散，f值为灌注分数，反映灌注因素在扩散信号中所占的比例。A可以直观反映DWI信号强度随b值增高衰减的特征，属非定量评价。

本研究发现，对照组左右两侧正常腮腺组织的f值、D值、D*值、A差异无统计学意义，这是因为人体腮腺具有双侧对称分布特征所致，故可将两侧数据合并，作为对照组统计分析。f值反映的是组织的微血管密度，正常腮腺组织具有丰富的微血管密度，较多形性腺瘤、Warthin瘤具有更高的微血管密度，而Warthin瘤的微血管密度要高于多形性腺瘤。部分研究也发现腺淋巴瘤的f值高于多形性腺瘤^[6-7]。本研究发现，Warthin瘤、多形性腺瘤的f值均明显小于正常对照组，多形性

腺瘤f值明显小于Warthin瘤，由小到大依次为多形性腺瘤、Warthin瘤、正常对照组，与既往研究结果相似。

D值去除了灌注的影响，较ADC值更能准确反映组织的扩散特性。组织的细胞密度大、核浆比例高的组织中，水分子运动受限，D值较低，与传统DWI的ADC值相似^[8-9]。本研究中多形性腺瘤的D值明显高于Warthin瘤，与文献报道一致^[7,10]。这是因为多形性腺瘤具有丰富的黏液、上皮组织及软骨样间质，细胞核浆比小，细胞-间质比例低，水分子扩散受限轻微，而Warthin瘤具有丰富的上皮细胞、滤泡样淋巴组织及蛋白囊腔组成，细胞核浆比大，细胞-间质比例高，水分子扩散明显受限^[11]。多形性腺瘤的D值较对照组高，这是因为多形性腺瘤较正常腮腺组织具有更小的细胞核浆比、更小的细胞-间质比例。Warthin瘤的D值较对照组差异无统计学意义，可能与样本量较小有关。

D*值是与组织微灌注相关的扩散，大约是D值的10倍，有学者认为它可以反映平均毛细血管长度和平均血流速度的比

值^[12]。D*值较D值更能反映血流动力学的特征^[13]，童娟等^[10]发现Warthin瘤D*值高于多形性腺瘤。也有学者认为D*值不能反映微血管的灌注^[14-15]，因为D*值可重复性测量稳定性差^[16]。本研究发现，多形性腺瘤与正常对照组、Warthin瘤与正常对照组、多形性腺瘤与Warthin瘤间的D*值差异无统计学意义，与部分研究结果一致^[14-16]。

A(DWI信号的双指数衰减曲线与水平线的夹角)能够直观反映DWI信号强度值随b值增加的衰减特征，属非定量指标。本研究发现，Warthin瘤与正常腮腺组织A相仿，多形性腺瘤A大于正常腮腺组织及Warthin瘤。这是因为Warthin瘤与正常腮腺组织的细胞-间质比例、细胞外间隙相仿，DWI信号衰减速度类似，A相仿；Warthin瘤具有较高的细胞-间质比例，细胞外间隙相对小，DWI衰减慢，A小；多形性腺瘤细胞-间质比例大，细胞外间隙相对大，DWI信号衰减快，A大。

本研究发现，ROC曲线分析显示f值区分Warthin瘤与多形性腺瘤的曲线下面积(AUC)为0.823，95%置信区间(CI)为0.688~0.959，以f值>阈值2.203%诊断为Warthin瘤，f值鉴别诊断的敏感度为88.89%，特异度为72.00%；D值区分Warthin瘤与多形性腺瘤的AUC为0.887，95%CI为0.742~1.000，以D值<0.908×10⁻³mm²/s诊断为Warthin瘤，其敏感度为88.89%，特异度为96.00%；A区分Warthin瘤与多形性腺瘤的AUC为0.884，95%CI为0.742~1.000，以A<20.12诊断为Warthin瘤，其敏感度为83.33%，特异度为100%。三者联合区分Warthin瘤与多形性腺瘤的AUC为0.927，95%CI为0.835~1.000，敏感度为88.89%，特异度为88.00%。从AUC的95%CI来看，联合预测指标的诊断效能超过单一指标，但无统计学差异，这表明多参数及联合应用，能高效鉴别Warthin瘤与多形性腺瘤。

本研究局限性在于：(1)样本量不够大；(2)未能将MRI参数的变化与相应的病理学改变进行严格匹配。

综上所述，Warthin瘤与对照组、多形性腺瘤与对照组、Warthin瘤与多形性腺瘤间f值，多形性腺瘤与对照组、多形性腺瘤与Warthin瘤间的D值，多形性腺瘤与对照组、多形性腺瘤与Warthin瘤间的A不同，IVIM-DWI的多参数及联合对鉴别Warthin瘤与多形性腺瘤有重要价值。

参考文献

[1] Comoglu S, Ozturk E, Celik M, et al. Comprehensive analysis of parotid mass: A retrospective study of 369 cases[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2018, 45(2): 320-327.
[2] Hellquist H, Paiva-Correia A, Vander P V, et al. Analysis of the clinical relevance of histological classification of benign epithelial salivary gland tumours[J]. *Adv Ther*, 2019, 36(8): 1950-1974.

[3] 徐艾军, 杨志, 邱洪全, 等. MSCT联合DCE-MRI定量参数鉴别腮腺肿瘤类型的价值观察[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2020, 18(2): 81-83.
[4] 徐黄, 朱丹, 赵江民. MSCT增强检查对于腮腺常见良性肿瘤诊断及鉴别诊断[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2020, 18(8): 29-36.
[5] Eida S, Sumi M, Nakamura T. Multiparametric magnetic resonance imaging for the differentiation between benign and malignant salivary gland tumors[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2010, 31: 673-679.
[6] 叶德华, 吴倩, 侯锦路, 等. 体素内不相干运动扩散加权成像在腮腺肿瘤鉴别诊断中的价值[J]. *实用放射学杂志*, 2020, 36(3): 388-391.
[7] Sumi M, Van Cauteren M, Sumi T, et al. Salivary gland tumors: use of intravoxel incoherent motion MR imaging for assessment of diffusion and perfusion for the differentiation of benign from malignant tumors[J]. *Radiology*, 2012, 263: 770-777.
[8] Razek A A K A. Multi-parametric MR imaging using pseudo-continuous arterial-spin labeling and diffusion-weighted MR imaging in differentiating subtypes of parotid tumors[J]. *Magn Reson Imaging*, 2019, 63: 55-59.
[9] Yamamoto T, Kimura H, Hayashi K, et al. Pseudo-continuous arterial spin labeling MR images in Warthin tumors and pleomorphic adenomas of the parotid gland: qualitative and quantitative analyses and their correlation with histopathologic and DWI and dynamic contrast enhanced MRI findings[J]. *Neuroradiology*, 2018, 60(8): 803-812.
[10] 童娟, 胡春洪, 王小林, 等. 基于体素内不相干运动的扩散加权成像在涎腺肿瘤中的初步应用[J]. *临床放射学杂志*, 2016, 35(6): 848-852.
[11] 童娟, 胡春洪, 王小林, 等. 扩散加权联合动态对比增强磁共振成像鉴别诊断腮腺良恶性肿瘤[J]. *中国医学影像技术*, 2017, 33(8): 1197-1201.
[12] Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging[J]. *Radiology*, 1988, 168: 497-505.
[13] Lai V, Li X, Lee V H, et al. Intravoxel incoherent motion MR imaging: comparison of diffusion and perfusion characteristics between nasopharyngeal carcinoma and post-chemoradiation fibrosis[J]. *Eur Radiol*, 2013, 23: 2793-2801.
[14] Guo Z, Zhang Q, Li X, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion weighted MR imaging for monitoring the instantly therapeutic efficacy of radiofrequency ablation in rabbit VX2 tumors without evident links between conventional perfusion weighted images[J]. *PLoS One*, 2015, 10: e0127964.
[15] Li J L, Ye W T, Liu Z Y, et al. Comparison of microvascular perfusion evaluation among IVIM-DWI, CT perfusion imaging and histological microvessel density in rabbit liver VX2 tumors[J]. *Magn Reson Imaging*, 2018, 46: 64-69.
[16] Koh D M, Collins D J, Orton M R. Intravoxel incoherent motion in body diffusionweighted MRI: reality and challenges[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 196: 1351-1361.

(收稿日期: 2021-03-03)