

论 著

DWI联合DCE-MRI对鉴别孤立性肺结节良恶性的诊断价值*

汪汉林 李自凯 梁 奕
王 佳 范文辉*长江航运总医院·武汉脑科医院放射科
(湖北 武汉 430014)

【摘要】目的 分析DWI联合DCE-MRI对于孤立性肺结节(SPN)良恶性的鉴别诊断价值。方法 选取本院47名SPN患者,男:30例,女:17例,年龄:29~86岁,平均年龄:58±5.62岁。行常规DWI与DCE-MRI扫描。比较良性组与恶性组ADC、 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 和iAUC值。采用受试者ROC曲线以评估其诊断效能。结果 对于 K^{trans} 、 V_e 与iAUC值,恶性组显著高于良性组($P<0.035$),ADC值恶性组显著低于良性组($P=0.001$)。对于 K_{ep} 值,两组间未见明显差异性($P=0.06$)。而ADC联合iAUC分析其灵敏度可提高到81.8%,特异性提高到86.7%,准确度提高到83.8%。结论 采用常规DWI联合DCE-MRI进行定量分析SPN,可提高MR在SPN良恶性鉴别中的诊断效能。

【关键词】DWI; DCE-MRI; 孤立性肺结节; 良恶性

【中图分类号】R816.41

【文献标识码】A

【基金项目】湖北省卫生健康委员会科研课题(WJ2019H373);
武汉市卫生健康委员会科研课题(WX19Q26);
长江航务管理局重点科技项目(201910022)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.05.013

Diagnostic Value of DWI Combined with DCE-MRI in Differentiating Benign and Malignant Solitary Pulmonary Nodules*

WANG Han-lin, LI Zi-kai, LIANG Yi, WANG Jia, FAN Wen-hui*.

Department of Radiology, General Hospital of the Yangtze River Shipping•Wuhan Brain Hospital, Wuhan 430014, Hubei Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze the value of DWI combined with DCE-MRI in the differential diagnosis of benign and malignant solitary pulmonary nodules (SPN). **Methods** Selected 47 SPN patients in our hospital, male: 30 cases, female: 17 cases, age: 29-86 years old, average age: 58±5.62 years old. Routine DWI and DCE-MRI scans were performed. The ADC, K^{trans} , K_{ep} , V_e and iAUC values of benign and malignant groups were compared. The subject ROC curve was used to evaluate its diagnostic performance. **Results** For K^{trans} , V_e and iAUC values, the malignant group was significantly higher than the benign group ($P<0.035$), and the ADC value of the malignant group was significantly lower than that of the benign group ($P=0.001$). For the K_{ep} value, no significant difference was found between the two groups ($P=0.06$). The ADC combined with iAUC analysis can improve the sensitivity to 81.8%, the specificity to 86.7%, and the accuracy to 83.8%. **Conclusion** Conventional DWI combined with DCE-MRI to quantitatively analyze SPN can improve the diagnostic performance of MR in distinguishing benign from malignant SPN.

Keywords: DWI; DCE-MRI; Solitary Pulmonary Nodule; Benign And Malignant

2019年1月国家癌症中心发布的最新全国癌症统计数据表明,我国肺癌居全国所有恶性肿瘤发病的首位,每年新发病例约70.5万。早期肺癌大多缺乏明显的临床症状,但在肺内通常表现为孤立性肺结节(SPN)。随着医学影像技术、人工智能的快速发展和大众健康意识的提高,孤立性肺结节在体检人群中被更多地发现。相关研究表明,低剂量CT体检时SPN发生率可高达51%^[1],而年龄<30岁者患恶性的概率为1%~5%,但年龄>70岁者其发生恶性的概率可高达80%^[2]。当前,运用常规X线和CT技术对其进行鉴别良恶性具有一定困难,且多次复查所累积的辐射剂量也不容忽视。目前,我国早期肺癌患者10年存活率可达88%,而晚期肺癌5年存活率仅为15%左右,因此,运用影像学新技术在孤立性肺结节中筛查出早期肺癌并及时进行干预显得尤为重要。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集长江航运总医院·武汉脑科医院2019年1月-2021年7月体检、门诊及住院患者在行肺部CT扫描时发现8-30mm孤立性肺结节47例。男性:30例,女性:17例,年龄范围29~86岁,平均年龄58±5.62岁。

排除标准:实性肺部结节最大径<8mm或>30mm;混合亚实性结节,但实性成分在8mm以下;纯磨玻璃样结节。

1.2 检查设备及方法 患者均仰卧位于检查床,MR扫描仪采用德国西门子公司3.0T Skyra,16通道体线圈,行MR常规序列、DWI以及DCE-MRI检查。扫描前,首先进行呼吸配合训练,训练患者吐气后憋住气,并嘱咐患者检查过程中全程尽可能地维持平稳呼吸,以减少呼吸所致伪影。

T_1WI 、 T_2WI 、DWI、DCE-MRI序列扫描参数:(1)横轴位 T_1 -VIBE序列:TE、TR与层厚依次为1.80 ms、3.00 ms、3 mm;(2)横轴位 T_2 -BLADE序列:TE、TR与层厚依次为105ms、2190ms、3mm;(3)DWI序列通过SE-EPI(单次激发自旋回波-回波平面成像序列)行横轴位扫描:TE、TR与层厚依次为70ms、800ms、3mm,b值为0与800s/mm²。(4)DCE-MRI检查采用3D T_1 -VIBE序列:TE=1.72ms,TR=5.15ms,层厚3mm。对比剂选用钆喷酸葡胺注射液,剂量与团注速度分别为0.2mmol/kg、2.0 mL/s。在具体扫描时,先行蒙片扫描,再行动态增强扫描,扫描2期后借助高压注射器进行对比剂的注入,连续进行45期扫描,4秒/期,每屏气3期,休息10秒,扫描时间约7分钟左右。

1.3 图像分析及处理 将所有数据导入图像处理软件(西门子,Tissue 4D),先完成运动矫正与图像匹配,再基于 T_2WI 图像,在横截面最大层面病灶实性区域勾画感兴趣区(ROI),避开囊变坏死区与出血区,借助Tofts两室血流动力学模型,对ROI区微血管转运常数(K^{trans})、 K_{ep} (反流速率常数)、 V_e (血管外细胞外容积分数)、iAUC(初始曲线下面积)进行测量,而ADC值的计算仍采用同一个软件处理,选择DWI模型得到ADC值,所有ROI区均测量三次取平均值。如图1所示。

2 结果

2.1 病例术后病理结果 47例患者扫描后一周内均行手术或穿刺活检,病理结果显示,

【第一作者】汪汉林,男,主治医师,主要研究方向:神经系统与呼吸系统影像诊断。E-mail: 75288763@qq.com

【通讯作者】范文辉,女,主任医师,主要研究方向:神经系统与呼吸系统影像诊断。E-mail: 66922347@qq.com

良性病变19例(40.6%)，恶性病变28例(59.5%)。在良性病变中，9例为结核性肉芽肿，4例为慢性炎性肉芽肿，3例为炎性渗出结节，肺曲霉菌球与硬化性血管瘤各1例；在恶性病变中，19例为腺癌，4例为鳞癌，腺鳞癌与转移瘤各2例，1例为小细胞肺癌。

2.2 良性病变组与恶性病变组MR-DCE定量参数比较 采用SPSS 20.0，先进行Komogorov-Smirnov正态分布检验，若与

正态分布相符，同时具有方差齐性，经由T检验对比两组iAUC、ADC、 V_e 、 K^{trans} 与 K_{ep} 值，倘若呈偏态分布，则采用Mann-Whitney U检验。结果详见表1。
2.3 良性病变组与恶性病变组各参数诊断效能 对于表1所示具统计学差异的iAUC、ADC、 V_e 与 K^{trans} 值，通过受试者工作特征曲线(ROC)进行分析。结果详见表2与图2。

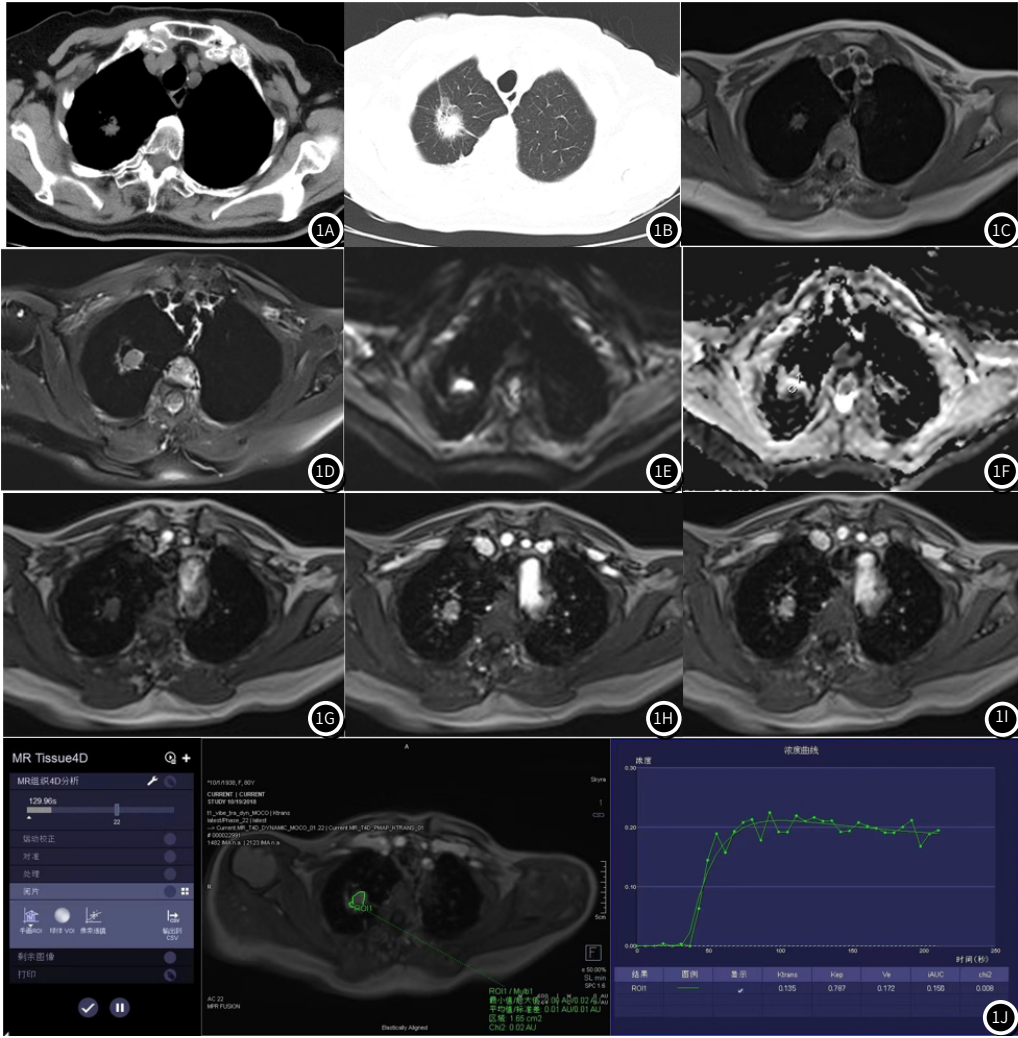


图1A~图1B CT平扫纵隔窗及肺窗，右上肺可见大小约27.3mm×21.4mm孤立性肺结节。图1C~图1D MR平扫T₁WI、T₂WI轴位图。图1E~图1F b=800时DWI与ADC图。ADC: $1.24 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 。图1G~图1I DCE-MRI扫描时30s、1min及4min轴位图。图1J DCE-MRI后处理操作结果图，信息区 K^{trans} : 0.135/min⁻¹， K_{ep} : 0.787/min⁻¹， V_e : 0.172 iAUC:1.56mmol.kg⁻¹.s。

表1 良性病变组与恶性病变组DWI、MR-DCE定量参数比较

	恶性组(n=28)	良性组(n=19)	t值	P值
ADC($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)	1.27 ± 0.216	1.60 ± 0.357	-3.482	0.001
$K^{trans}(\text{min}^{-1})$	0.44 ± 0.273	0.27 ± 0.198	2.119	0.034
$K_{ep}(\text{min}^{-1})$	2.12 ± 2.108	1.79 ± 1.380	0.015	0.988
V_e	0.38 ± 0.252	0.25 ± 0.119	2.206	0.034
iAUC(mmol.kg ⁻¹ .s)	20.11 ± 13.278	10.02 ± 6.258	2.769	0.006

表2 良性病变组与恶性病变组DWI、MR-DCE各参数诊断效能

参数	AUC	阈值	敏感度(%)	特异度(%)	准确率
ADC($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)	0.785	1.387	72.7%	80.0%	75.7%
$K^{trans}(\text{min}^{-1})$	0.708	0.248	72.7%	66.7%	67.6%
V_e	0.695	0.257	72.7%	73.3%	73.0%
iAUC(mmol.kg ⁻¹ .s)	0.771	12.318	72.7%	66.7%	70.3%
ADC+iAUC	0.864	0.6083	81.8%	86.7%	83.8%

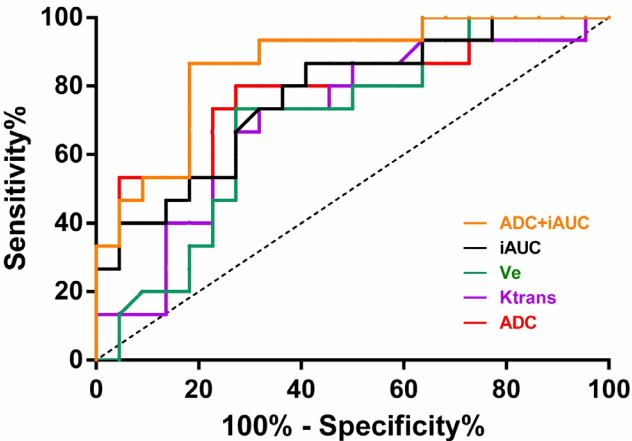


图2 良性病变组与恶性病变组各指标ROC曲线。

3 讨论

孤立性肺结节的良恶性的鉴别诊断多年以来一直是医学影像学领域的一大难题,因肺组织自身氢质子含量少,同时常会受到病人心脏大血管搏动、呼吸运动等磁敏感伪影的干扰,因此国内外研究人员在肺部病变的MR研究较少。然而,近年来随着MR技术的飞速发展,国内外学者利用MR技术在鉴别孤立性肺结节良恶性中取得了不容忽视的成绩^[3-7]。

扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是唯一能够于宏观成像中显示活体组织内水分子的微观扩散运动,能够用于分析病理环境中细胞外间隙与细胞内外水分子的扩散状况^[8],在肺部病变相关研究中已较为成熟。Usuda 等^[9]在对29例良性肺结节与150例恶性肺结节采用DWI及 PET-CT进行鉴别诊断时发现,当ADC值取 $1.440 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,其诊断效能较 SUVmax高(阈值为3.43)。因此,在鉴别孤立性肺结节和肿块良恶性方面,DWI是具有可行性的,其量化指标ADC与PET-CT的SUVmax值相比可能更具优势。本研究表明,在恶性组中,DWI大部分表现为等、高信号,但在良性组,仅1例结核肉芽肿的DWI表现为高信号,其余良性结节均表现为等、低信号。当ADC值取 $1.387 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时,AUC=0.785,说明了DWI有助于肺部良恶性结节的鉴别诊断,而其鉴别良恶性肺结节的敏感度72.7%、特异度80.0%、准确率75.7%。

但是单指数DWI模型对ADC值进行分析时同时包含灌注与弥散两种成分,无法真实客观体现组织水分子扩散状况。然而采用动态增强磁共振成像(dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI),经动态监测对比剂到达组织时T1弛豫时间的变化特点,能够得到病变组织血流动力学(PUMCH)灌注信息。基于肺部恶性病变组织因毛细血管表面积扩大、血供丰富、灌注量大、微循环渗透性高这些特点,决定了肺部良、恶性病变组织具有的不同强化方式。Yoshiharu报道^[10],DCE-MRI对肺部病变性质的诊断与病理学的符合率与CT、PET-CT相比较具有较高的诊断价值,CT增强的准确率为80.7%,PET-CT的准确率为83.7%,而DCE-MRI的准确率可达88.1%。然而,以往DCE-MRI在孤立性肺部结节鉴别诊断中多采用半定量的参数分析,通过半定量参数对比剂到达时间(BAT)、达峰时间(TTP)、曲线斜率及最大斜率、廓清速率等指标来鉴别病变的良恶性。但是这种分析方法易受检查设备、条件和主观因素的影响,不能定量地反映组织内对比剂浓度的真实变化情况,也不能准确地反映组织生理学信息,在良、恶性病变中存在交叉情况,具有一定的局限性。

本研究采用DWI联合DCE-MR全定量分析孤立性肺结节,可更加准确客观地分析孤立性肺结节的血管通透性、血流灌注等情况,提高磁共振在SPN良恶性鉴别中的诊断效能。研究结果显示恶性组孤立性肺结节的 K^{trans} 、 V_e 和 $i\text{AUC}$ 值显著高于良性组孤立性肺结节($P < 0.035$),而ADC值良性组显著高于恶性组($P = 0.001$)。这一结果在一定程度上与既往研究相似^[11-12]。 K^{trans} 值的升高表明肿瘤组织中未成熟血管通透性和渗漏性增加。 K_{ep} 虽无显著性差异,但在结果中有升高的趋势。恶性患者中 V_e 值升高可能是由于肺腺癌中存在腺体结构,因肺腺癌占本组恶性组的大部分(68.2%),而结核和炎性孤立性肺结节占良性组的80%,从而导致血管外细胞外间隙减少。

虽然DWI与DCE-MRI均可用来鉴别SPN的良恶性,但从表2中可见看出各参数的AUC值并不理想(0.695 - 0.785),敏感度为72.7%,特异度为66.7% - 80.0%,准确度为67.6% - 75.7%。而ADC与 $i\text{AUC}$ 联合应用,其AUC值为0.864,灵敏度提高到81.8%,特异性提高到86.7%,准确度提高到83.8%。因此,采用常规DWI与DCE-MRI结合,可以显著提高影像检查在鉴别孤立性肺结节良恶性中的能力。

本研究虽然收集了47例孤立性肺结节患者,但入组病例仍相对较少,可能存在一定的选择偏倚,需要增加样本量进一步研究证实。随着MRI技术不断更新、发展以及先进软硬件技术的进步,相信更新颖的观察角度(影像组学、影像基因组学、人工智能机器学习算法)将会加快各种半定量、定量的数据处理,以促进MRI在孤立性肺结节中的深入研究。

参考文献

- [1] KHAN AN, AL-JAHDALI HH, IRION KL, et al. Solitary pulmonary nodule: A diagnostic algorithm in the light of current imaging technique. *Avicenna J Med*, 2011, 1(2): 39-51.
- [2] LILLINGTON GA, CASKEY CI. Evaluation and management of solitary and multiple pulmonary nodules. *Clin Chest Med*, 1993, 14(1): 111-119.
- [3] 王珍, 胡岗, 王松, 等. DCE-MRI在肺内良恶性病变的量化研究[J]. *临床放射学杂志*, 2017, 36(12): 1787-1791.
- [4] 康柳青, 黎海亮, 袁军辉, 等. 3.0T MR IDEAL序列对肺结节显示能力的探讨——与MSCT对比[J]. *实用放射学杂志*, 2018, 34(9): 1434-1437.
- [5] 冯会, 时高峰, 刘辉, 等. 自由呼吸Star-VIBE序列动态增强MRI联合DWI在孤立性肺结节诊断中的应用[J]. *放射学实践*, 2020, 35(7): 855-859.
- [6] 付靛, 李凯, 李则峰, 等. 动态对比增强MRI定量参数评估孤立性肺结节病理分级及临床分期的价值[J]. *实用放射学杂志*, 2021, 37(11): 1785-1789.
- [7] MAMATA H, TOKUDA J, GILL RR, et al. Clinical application pharmacokinetic analysis as a biomarker of solitary pulmonary nodules: dynamic contrast-enhanced MR imaging[J]. *Magn Reson Med*, 2012, 68: 1614-1622.
- [8] LE B, DENIS. Apparent Diffusion Coefficient and Beyond: What Diffusion MR Imaging Can Tell Us about Tissue Structure[J]. *Radiology*, 2013, 268(2): 318-322.
- [9] USUDA K, SAGAWA M, MOTONO N, et al. Diagnostic performance of diffusion weighted imaging of malignant and benign pulmonary nodules and masses: comparison with positron emission tomography[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15: 4629-463.
- [10] OHON Y, KOYAMA H, TAKENAKA D, et al. Dynamic MRI, dynamic multidetector-row computed tomography (MDCT), and coregistered 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-d-glucose-positron emission tomography (FDG-PEF)/CT: Comparative study of capability for management of pulmonary nodules. *J Magn Reson Imaging*, 2008, 27(6): 1284-1295.
- [11] YUAN M, ZHANG YD, ZHU C, et al. Comparison of intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging with dynamic contrast-enhanced MRI for differentiating lung cancer from benign solitary pulmonary lesions. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 3: 669-79.
- [12] WANG LL, LIN J, LIU K, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging in differentiation of lung cancer from obstructive lung consolidation: comparison and correlation with pharmacokinetic analysis from dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Eur Radiol*, 2014, 8: 1914-22.

(收稿日期: 2022-07-25)

(校对编辑: 孙晓晴)