

论 著

酰胺质子转移加权成像对四肢骨骼良恶性肿瘤的鉴别价值*

陈淑娇 方芳 陈懿*

第九〇九医院(厦门大学附属东南医院)

放射诊断科(福建漳州 363000)

【摘要】目的 探讨酰胺质子转移加权成像(APTw)在四肢骨骼良恶性肿瘤的鉴别诊断价值,并比较APTw与传统扩散加权成像(DWI)的诊断性能。**方法** 回顾性分析2020年6月至2024年6月于我院接受APTw和DWI检查的疑似四肢骨骼肿瘤患者的临床资料。由2位医师分别测量良恶性肿瘤的APTw的非对称性磁化转移率(MTRasym)和DWI的表现扩散系数(ADC),使用组内相关系数(ICC)评估测量一致性,并比较良恶性肿瘤间差异。使用受试者工作特征(ROC)曲线评估APTw和DWI对良恶性骨肿瘤的诊断效能。**结果** 骨骼良恶性肿瘤患者77例,其中良性30例,恶性47例。两位影像学医师对骨骼良恶性肿瘤的MTRasym和ADC测量结果的一致性良好(ICC值均>0.85)。与良性组相比,骨骼恶性肿瘤的MTRasym值更高、ADC值均更低($P < 0.05$)。MTRasym诊断恶性骨肿瘤的AUC为0.910优于ADC值的0.804($Z = 3.410, P < 0.001$),对应的最佳诊断切点分别为2.85(%)和 $1.46 \times 10^{-3} \text{ s/mm}^2$ 。**结论** APTw的MTRasym值和DWI的ADC值对四肢良、恶性骨肿瘤具有较好的诊断价值,APTw对于四肢恶性肿瘤诊断更有优势。

【关键词】 酰胺质子转移加权成像;

扩散加权成像;磁共振成像;骨骼

【中图分类号】 R445.2**【文献标识码】** A**【基金项目】** 福建省自然科学基金资助项目(2023J011840)**DOI:**10.3969/j.issn.1672-5131.2026.02.046

The Value of Amide Proton Transfer Weighted Imaging in Differentiating Benign and Malignant Bone Tumors in the Limbs*

CHEN Shu-jiao, FANG Fang, CHEN Yi*

Department of Radiology, The 909th Hospital (Dongnan Hospital of Xiamen University), Zhangzhou 363000, Fujian Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the diagnostic value of amide proton transfer weighted imaging (APTw) in the differential diagnosis of benign and malignant bone tumors in the limbs, and to compare the diagnostic performance of APTw with traditional diffusion-weighted imaging (DWI). **Methods** Retrospectively analyze the clinical data of patients suspected with bone tumors who underwent APTw and DWI examinations from June 2020 to June 2024. Two physicians measured the asymmetric magnetization transfer ratio (MTRasym) and apparent diffusion coefficient (ADC) of APTw in benign and malignant tumors, respectively, using the intra-class correlation coefficient (ICC) to evaluate measurement consistency and compare the differences between benign and malignant tumors. The diagnostic efficacy of APTw and DWI for benign and malignant bone tumors was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves. **Results** There were 77 patients with benign and malignant bone tumors, including 30 benign and 47 malignant. The consistency of MTRasym and ADC measurements between two radiologists for benign and malignant tumors of muscle and bone was good (ICC values were both > 0.85). Compared with the benign group, the MTRasym values of bone malignant tumors were higher and the ADC values were lower (both $P < 0.05$). The AUC of MTRasym for diagnosing malignant bone tumors was 0.910, which was superior to the ADC value of 0.804 ($Z = 3.410, P < 0.001$), with corresponding optimal diagnostic cutoffs of 2.85 (%) and $1.46 \times 10^{-3} \text{ s/mm}^2$. **Conclusion** The MTRasym value of APTw and the ADC value of DWI have good diagnostic value for benign and malignant bone tumors in the limbs, and APTw has an advantage in the diagnosis of malignant tumors in the limbs.

Keywords: Amide Proton Transfer Weighted Imaging; Diffusion Weighted Imaging; Magnetic Resonance Imaging; Bones

临床上骨骼肿瘤尽管发病率较低,但类型复杂、表现多样。由于骨骼肿瘤的复杂分类和特异性分子标记相对缺乏,作为诊断金标准的病理诊断一直有较高难度^[1-2]。因此,对于骨肿瘤的诊断通常需要临床、病理和影像学信息综合评估进行^[1]。近年来,MRI技术在运动系统的广泛应用,在骨肿瘤病变的早期诊断上体现出一定优势。如不少研究探索了扩散加权MRI(diffusion weighted MRI, DWI)、动态对比增强MRI(dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI)对运动系统的软组织,尤其是骨肿瘤的评估和诊断,但这些方法易受到脂肪组织影响,仍存在潜在诊断缺陷和不足^[3-6]。酰胺质子转移加权成像amide proton transfer weighted, APTw)是一种基于化学交换饱和和转移的分子成像技术。通过检测酰胺和水质子之间的化学交换,在不使用外部造影剂的情况下定量评估对组织中的内源性蛋白和多肽中的酰胺质子-水质子交换速率,从而间接反映组织和细胞内的代谢状态。目前,APTw已应用于腮腺、四肢肌肉等软组织肿瘤的良、恶性鉴别,及胶质瘤等多种疾病的分级和预后评估^[7-9]。基于此,本研究探讨了APTw在鉴别良恶性骨肿瘤中的价值,以期对早期准确诊断骨肿瘤提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2020年6月至2024年6月我院收治的疑似四肢骨骼肿瘤患者的临床资料。

纳入标准:(1)疑似骨肿瘤,最终病理诊断明确者;(2)接受了APTw和DWI检查,MRI检查前未行病理活检、放化疗、介入及手术治疗;(3)APTw和DWI图像清晰;(4)MRI检查后1周内进行活检或手术获得完整的病理结果。排除标准:(1)肿瘤最大直径小于0.6 cm,难以勾画肿瘤部分的感兴趣区(ROI);(2)合并其他恶性肿瘤;(3)合并严重肝肾功能障碍。

1.2 磁共振成像 患者检查均使用荷兰飞利浦公司Ingenia 3.0T 磁共振成像系统进

【第一作者】陈淑娇,女,主治医师,主要研究方向:骨肌系统MRI诊断。E-mail: chenshujiao909@163.com

【通讯作者】陈懿,女,副主任医师,主要研究方向:骨肌系统MRI诊断。E-mail: kiki0112@sina.com

行。根据患者肿瘤部位确定扫描体位,使用18通道相控阵线圈。首先行常规MRI扫描,包括:(1)横断T1加权成像(T1WI):TR=522 ms,TE=10 ms,层厚=5 mm,FOV=240×317 mm²,矩阵=240×248,激发次数=2,扫描时间=1分11秒;(2)矢状T2加权成像(T2WI):TR=2500 ms,TE=80 ms,层厚=3.5 mm,FOV=160×160mm²,矩阵=276×249,激发次数=2,扫描时间=1分55秒;(3)脂肪抑制T2WI:TR=532 ms,TE=10 ms,层厚=5 mm,视场=240×317 mm²,激发次数=2,扫描时间=1分50秒;(4)轴位DWI:TR=2647 ms,TE=72 ms,层厚=5 mm,FOV=300×300mm²,b值=0和800 s/mm²,激发次数=2,扫描时间=1分49秒。平扫后进行APTw扫描,参数如下:APT采集方式为具有驱动平衡重新聚焦的快速自旋回波;回波列长度39;TR=5864 ms;TE=7.8 ms;矩阵=112×86;层厚=6.5mm;视野=200×157×108mm;扫描时间=6分15秒。

1.3 APT图像处理和分折 ATP图像处理和分折由我院2名经验丰富的放射科医师分别使用Intellispace V10影像工作站进行处理。以T1WI上肿瘤最大直径所在层面为参考,使用三点法对骨骼肿瘤进行定位。通过Z谱评价饱和和传递效应,利用TurboReg算法纠正轻微漂移^[9]。感兴趣区域(regions of interest, ROI)使用手动勾画,均选择3个,ROI选择时尽可能排除出血、坏死、囊性改变、钙化、脂肪等区域。

计算ROI的肿瘤组织的非对称性磁化转移率(magnetization transfer ratio asymmetry, MTRasym)平均值评估APT信号强度。MTRasym (3.5 ppm)的计算公式如下: $MTRasym = [Ssat(-\omega) - Ssat(\omega)] / S_0 (+3.5 \text{ ppm}) / S_0$ 。

Ssat为施加饱和脉冲后不同偏置频率的采集信号强度, S₀为和频率为-1540 ppm时的水信号强度。S-Δω和SΔω是饱和频率分别为+3.5和-3.5 ppm时B₀校正后的水信号强度。

1.4 临床资料收集 收集患者的年龄、性别、肿瘤的病理学检查结果。

1.5 统计学分析 所有研究数据均使用SPSS 22.0.0软件进行统计分析。使用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)评估2位放射科医生从ROI测量的MTRasym(3.5 ppm)和ADC值的一致性, ICC>0.75为一致性良好,使用2位研究者测量的平均值进行统计分析。计量资料使用Kolmogorov-Smirnov和Levene检验正态分布和方差齐性,满足正态分布者以±s形式进行描述,两组间差异使用独立样本t检验进行比较。以病理诊断为标准,计算APTw和DWI对良恶性骨肿瘤鉴别诊断的受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。使用DeLong检验比较ROC曲线下面积(area under the ROC curve, AUC)。P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料情况 最终纳入骨骼良恶性肿瘤患者77例,其中良性30例,恶性47例。全部患者中男性49例,女性28例,年龄7至71岁,中位年龄34岁。患者肿瘤详细情况见表1。

2.2 骨良恶性肿瘤的APTw和DWI参数对比 两位影像学医师对骨骼良恶性肿瘤的MTRasym和ADC测量结果的一致性良好(ICC值均>0.85)。

在诊断骨骼良恶性肿瘤方面,与对应良性组相比,恶性肿瘤的MTRasym值更高、ADC值均更低(P均<0.001),差异有统计学意义,详见表2。

表1 所有纳入骨肿瘤良恶性肿瘤情况

	良性(n=30)	例数	恶性(n=47)	例数
骨骼	骨纤维异常增殖症	13(43.33)	骨肉瘤	25(53.19)
	内生性软骨瘤	5(16.67)	软骨肉瘤	9(19.15)
	非骨化性纤维瘤	5(16.67)	骨转移瘤	7(14.89)
	骨纤维结构不良	4(13.33)	骨浆细胞瘤	3(6.38)
	动脉瘤样骨囊肿	1(3.33)	骨巨细胞瘤	1(2.13)
	软骨母细胞瘤	1(3.33)	骨淋巴瘤	1(2.13)
	软骨粘液样纤维瘤	1(3.33)	骨旁骨肉瘤	1(2.13)

表2 良恶性肿瘤患者定量APTw和DWI成像参数的比较

项目	骨骼	
	MTRasym(%)	ADC(×10 ⁻³ s/mm ²)
良性	2.08 ± 0.69	1.69 ± 0.38
恶性	2.97 ± 0.72	1.17 ± 0.25
t	5.375	7.251
P值	<0.001	<0.001

2.3 APTw和DWI对良恶性肿瘤诊断价值 MTRasym诊断恶性肿瘤的AUC为0.910优于ADC值的0.804(Z=3.410, P<0.001),对应

的最佳诊断切点分别为2.85(%)和1.46 × 10⁻³s/mm²,见图3。

2.4 病例分析 见图1~2。

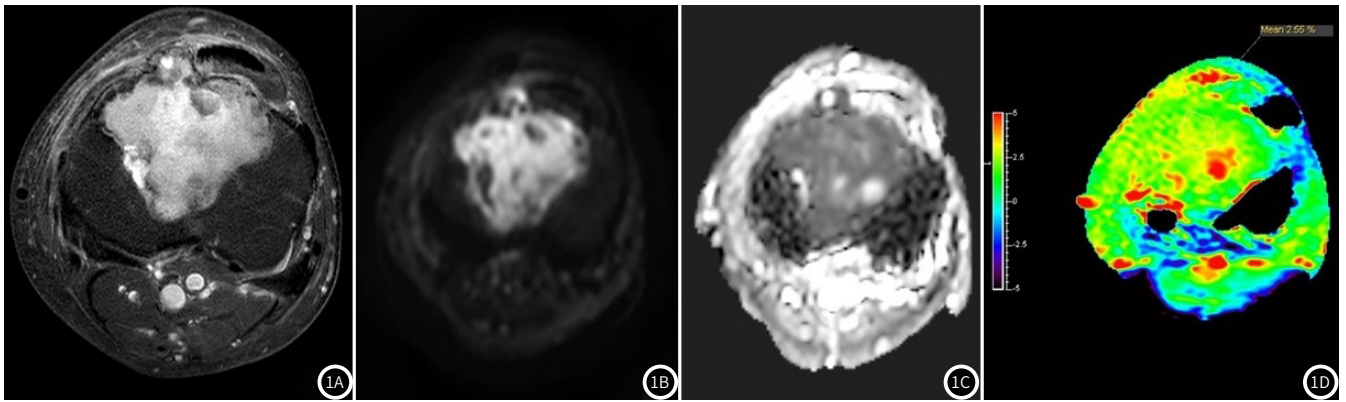


图1 一例60岁男性骨巨细胞瘤患者MRI影像资料。(1A)脂肪抑制T2WI序列显示左胫骨上段不规则高信号病变,呈膨胀性、分叶状改变;(1B、1C)DWI图像($B=800 \text{ s/mm}^2$)显示病变为不均匀的高信号,病变ADC值为 $0.83 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$;(1D)APTw显示病变MTRasym值为2.55%。

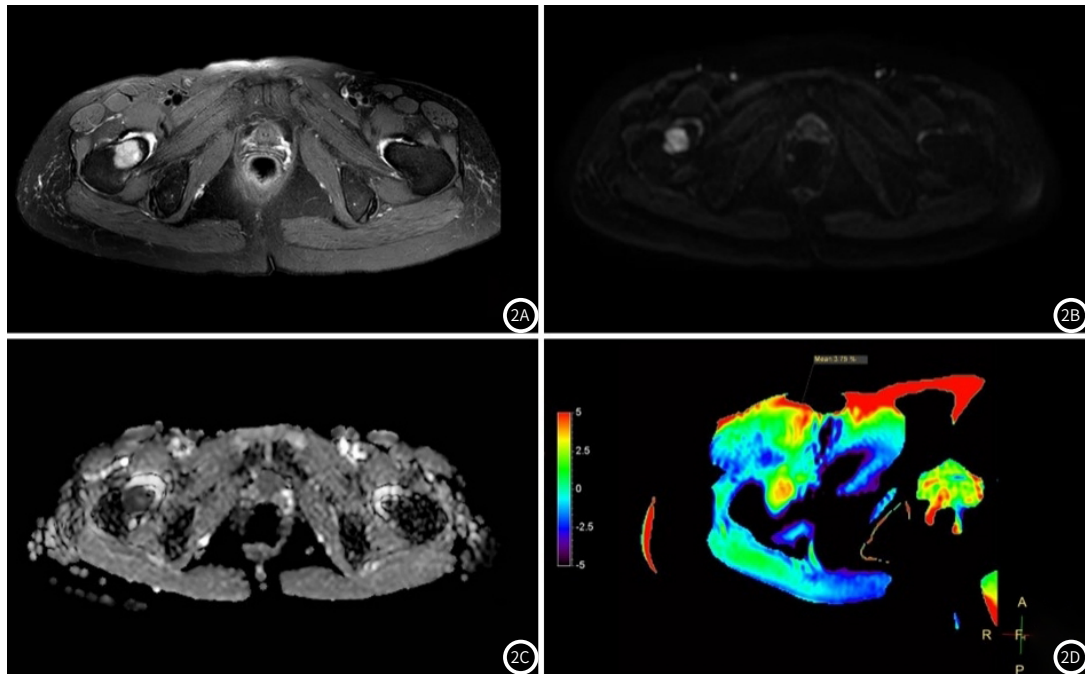


图2 一例55岁女性右股骨上段骨转移瘤患者MRI影像资料。(2A)脂肪抑制T2WI序列显示右股骨上段类圆形高信号;(2B、2C)DWI图像($b=800 \text{ s/mm}^2$)显示明显的高信号,病变ADC值为 $0.59 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$;(2D)APTw显示病变MTRasym值为3.75%。

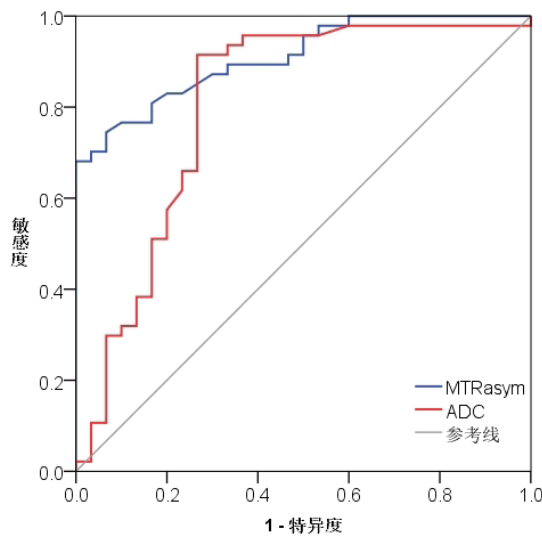


图3 APTw和DWI对良、恶性骨肿瘤诊断ROC曲线。

3 讨论

MRI已经广泛应用于四肢肌肉和骨骼多种疾病的诊断和预后评估,尤其对于原发性和继发性肿瘤的诊断具有较高价值。常规MRI主要用于评估疾病的解剖范围及其与邻近结构的关系。多种功能性和代谢性MRI技术已成为肿瘤影像学的研究热点,对于骨骼的成像,DWI可以描绘病变的微血管环境,可获取因组织微观结构差异而导致的水布朗运动的变化改变,并使用ADC进行定量判断,从而具有较好的良性和恶性病变鉴别能力^[10-11]。而APT_w则是一种临床新兴的成像技术,通常肿瘤中APT_w信号会升高,已经证实APT_w信号增加适用于多种肿瘤的诊断和分型^[12-14]。本研究比较了APT_w与DWI对骨骼良恶性肿瘤的鉴别诊断能力。

肿瘤细胞具有较高增殖能力,因此增加了可移动蛋白质和肽的合成,导致可移动酰胺质子含量和浓度的增加,进而可能导致MTR_{asym}值更高。本研究中恶性骨肿瘤的MTR_{asym}值较良性病变值更高,而与良性病变相比,恶性肿瘤的ADC值更低,这与既往研究一致^[4,7,12]。尽管良、恶性骨肿瘤中包括多种不同亚型,生物学特性和细胞微环境也可能存在一定差异,但由于上述两种影像诊断方法均可以针对恶性肿瘤具有的高增值和高血管生成力的特点,为良恶性肿瘤鉴别诊断提供了一定基础^[15-16]。需要指出的是,病变中的脂肪组织或脂肪含量可能会给APT_w图像诊断造成伪影出现,从而干扰诊断^[17]。而根据WHO(2020)第5版“骨和软组织肿瘤分类”^[1],本研究纳入的多种肿瘤中均未包括脂肪生成性肿瘤。而实际上,典型的脂肪瘤也可以通过其在脂肪未抑制的T1加权图像上与其他类型的肿瘤轻易鉴别。

MTR_{asym}值和ADC值与病变内是否存在粘液瘤、囊性和软骨成分具有相关性。病变周围囊性区域可能含有更多的游离蛋白质和多肽,因而囊性病变的MTR_{asym}值可能显著高于实体肿瘤的部分^[18]。因此,对于ROI选择时应尽量避开囊性区域。毫无疑问,ROI的准确绘制一定程度上会影响良、恶性肿瘤的MTR_{asym}值和ADC值测量,因此我们评估了两位研究者的测量结果一致性,并观察到两位研究者的一致性较好。使用ROC曲线比较MTR_{asym}值和ADC值对良、恶性骨骼肿瘤鉴别诊断可见,MTR_{asym}值诊断恶性骨肿瘤的AUC较ADC值的AUC更大,提示APT_w较DWI能更好的鉴别骨良、恶性肿瘤。这可能与良恶性骨肿瘤组织中的可移动蛋白质和肽差异较大存在一定关系^[19],当然具体机制仍需要进一步研究。

本研究存在以下局限性和研究不足。首先,受限于疾病发病率,本研究根据病理结果将骨肿瘤简单分为良性和恶性组,并未针对具体肿瘤亚型进行探讨;其次,受限于影像分辨率,并未纳入肿瘤最大直径小于0.6 cm者,研究结果可能对部分早期肿瘤诊断外推性有限。第三,为了减少潜在的信号干扰,更精准的绘制ROI,排除了存在出血、坏死和囊性改变区域的肿瘤患者。对于此部分患者仍需要今后进行影像学等其他多种方法进行进一步研究,以提高早期鉴别诊断效能。

总之,APT_w的MTR_{asym}值和DWI的ADC值对四肢恶性骨肿瘤具有较好的诊断价值,APT_w对于四肢恶性骨肿瘤诊断更具有优势。今后需要进一步持续增加研究样本量和针对不同肿瘤亚型患者进一步研究,以进一步提升早期诊断和评估能力,为患者早期诊断和治疗提供基础。

参考文献

- [1] Anderson WJ, Doyle LA. Updates from the 2020 World Health Organization classification of soft tissue and bone tumours [J]. *Histopathology*, 2021, 78 (5): 644-657.
- [2] 朱来敏, 张亚莹, 史志涛, 等. 基于扩散加权成像及MRI对四肢软组织肿瘤的诊断价值 [J]. *医学影像学杂志*, 2024, 34 (4): 103-107, 115.
- [3] 赵艳玲, 唐雪珂, 姚建. 软组织肿瘤特殊MRI形态学表现及临床意义 [J]. *医学影像学杂志*, 2024, 34 (8): 127-129.
- [4] 蒋敏, 李愉. 动态增强MRI定量参数对下肢良恶性肌骨肿瘤的鉴别诊断价值 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2020, 18 (2): 125-127.
- [5] 张凯, 戴越, 刘亚洁, 等. 扩散峰度成像和扩散加权成像在鉴别良性、中间型及恶性软组织肿瘤中的价值 [J]. *临床放射学杂志*, 2022, 41 (10): 1935-1940.
- [6] 齐滋华, 李传福, 马祥兴, 等. 3.0T磁共振动态对比增强与弥散加权成像对肌骨肿瘤鉴别诊断的价值 [J]. *中国医学科学院学报*, 2012, 34 (2): 138-145.
- [7] 殷浩, 陈懿, 林毅. 磁共振酰胺质子转移成像对肌肉软组织肿瘤良恶性的鉴别价值 [J]. *中国医师进修杂志*, 2024, 47 (6): 493-497.
- [8] 张梦珊, 卢东南, 吴进, 等. 酰胺质子转移成像对腮腺良恶性肿瘤的鉴别价值 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2023, 21 (11): 34-36.
- [9] 汤奕林, 林砺, 黄丽, 等. 脑干胶质瘤病理学分级预测因素及与APT成像的关系研究 [J]. *肿瘤影像学*, 2024, 33 (2): 150-155.
- [10] Sharma G, Saran S, Saxena S, et al. Multiparametric evaluation of bone tumors utilising diffusion weighted imaging and dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging [J]. *J Clin Orthop Trauma*, 2022, 30: 101899.
- [11] Guirguis M, Gupta A, Thakur U, et al. Diffusion weighted imaging of extremity bone tumors—inter-reader analysis and incremental value over conventional MR imaging [J]. *Br J Radiol*, 2023, 96 (1151): 20230352.
- [12] 马文婷, 王莉莉, 魏照坤, 等. 酰胺质子转移成像在直肠癌中的研究进展 [J]. *磁共振成像*, 2023, 14 (3): 189-192, 197.
- [13] 王钧豪, 苏一飞, 成睿, 等. 酰胺质子转移成像在脑胶质瘤诊断及分子分型预测中的研究进展 [J]. *分子影像学杂志*, 2023, 46 (4): 765-768.
- [14] Sheng L, Yuan E, Yuan F, et al. Amide proton transfer-weighted imaging of the abdomen: Current progress and future directions [J]. *Magn Reson Imaging*, 2024, 107: 88-99.
- [15] 徐书豪, 斯光晏, 张训, 等. 常规磁共振成像及磁共振弥散张量成像对肌骨肿瘤的鉴别诊断价值研究 [J]. *中国医学装备*, 2022, 19 (12): 76-79.
- [16] 何敬凯, 刘叶. CT联合CE-MRI、DWI在骨肿瘤、肿瘤样病变鉴别诊断中的应用研究 [J]. *医学影像学杂志*, 2023, 33 (5): 847-851.
- [17] Zhou J, Zaiss M, Knutsson L, et al. Review and consensus recommendations on clinical APT-weighted imaging approaches at 3T: Application to brain tumors [J]. *Magn Reson Med*, 2022, 88 (2): 546-574.
- [18] 蔡小丽, 陈磊, 陈信金, 等. 表观扩散系数及增强MRI对鉴别软组织良恶性肿瘤的价值 [J]. *实用放射学杂志*, 2022, 38 (4): 616-620.
- [19] Schüre JR, Casagrande S, Sedykh M, et al. Fluid suppression in amide proton transfer-weighted (APT_w) CEST imaging: New theoretical insights and clinical benefits [J]. *Magn Reson Med*, 2024, 91 (4): 1354-1367.

(收稿日期: 2024-10-26)

(校对编辑: 姚丽娜)