

论 著

磁共振DWI表观扩散系数与胰腺导管腺癌分化关系的研究*

第二军医大学附属长海医院放射科
(上海 200433)李 晶 马 超 刘 莉 王 莉
李延军 潘春树 陈士跃 陆建平

【摘要】目的 探究磁共振扩散加权成像(DWI)表观扩散系数(ADC)与胰腺导管腺癌分化程度之间的关系。**方法** 回顾性分析术后病理证实的75名胰腺导管腺癌患者(男性39名,女性36名,年龄36-76岁;中分化55名,低分化20名)及胰腺正常志愿者49名(男性29名,女性20名,年龄21-62岁)DWI(b值为0, 600s/mm²),计算及测量正常胰腺头、体及尾部ADC和胰腺癌实质性组织ADC。采用独立样本非参数Mann-Whitney U检验比较胰腺癌组与正常胰腺组ADC、胰腺癌中分化与低分化组ADC差异。ROC分析ADC诊断胰腺癌效能。**结果** 胰腺癌平均ADC($1.36 \pm 0.14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$),与正常胰腺头、体及尾部ADC(分别为 1.66 ± 0.34 、 1.77 ± 0.36 、 $1.62 \pm 0.38 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)差异皆具有统计学意义(P值皆=0.000)。胰腺癌中分化组与低分化组ADC(分别为 1.36 ± 0.14 和 $1.35 \pm 0.13 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)差异不具有统计学意义(P=0.657)。以正常胰腺平均ADC为参考,ROC分析胰腺癌ADC曲线下面积为0.863,95%可信区间为79.5%-93.1%, $\text{ADC} \leq 1.492 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为诊断胰腺癌的临界值,敏感度和特异度分别为75.5%和85.3%。**结论** DWI对胰腺导管腺癌有较好的诊断价值;ADC值不能用于预测胰腺导管腺癌分化程度。

【关键词】 胰腺癌; 扩散加权成像; 表观扩散系数; 分化; 病理

【中图分类号】 R735.9

【文献标识码】 A

【基金项目】 长海医院“1255”学科建设项目(CH125520800, CH1255101102);长海医院青年科研启动基金(2013002);上海市自然科学基金(14ZR1408300);国家自然科学基金(81070371)。

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2015.07.018

通讯作者: 陆建平

Evaluation of Pancreatic Adenocarcinoma using Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging: Correlation with Tumor Differentiation*

LI Jing, MA Chao, LIU Li, et al., Department of Radiology, Changhai hospital of Shanghai, Secondary Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] Objective To evaluate the clinical usefulness of diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI) in patients with pancreatic cancer by comparing the apparent diffusion coefficient (ADC) value with tumor differentiation. **Methods** 75 patients (39 Males, 26 Females; age range 36-76 years) with histologically confirmed pancreatic ductal adenocarcinoma (55 with moderately differentiated tumors and 20 with poorly differentiated tumors) and 49 healthy volunteers (29 Males, 20 Females; age range 21-62 years) underwent respiratory triggered DWI at 3.0 T before surgery. Apparent diffusion coefficient (ADC) values of normal pancreas head, body and tail as well as ADC values of the pancreatic adenocarcinomas were calculated and measured. The ADC values of normal pancreas and tumors were statistically analyzed and compared using Mann-Whitney U test. Comparison of two data sets of the tumor differentiation was also performed using Mann-Whitney U test. ROC curve was used to analyze the diagnostic power of ADC value. **Results** Mann-Whitney U tests showed ADC values differed significantly between pancreatic adenocarcinoma group [$(1.36 \pm 0.14) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$] and normal pancreas head, body or tail groups [(1.66 ± 0.34) , (1.77 ± 0.36) , $(1.62 \pm 0.38) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, respectively] (all of the $P=0.000$). However, no association between ADC values of pancreatic adenocarcinoma and tumor differentiation was observed. With the global ADC values of normal pancreas as a reference, the area under the curve and the 95% confidence interval of ROC analysis were 0.863 and 79.5%-93.1%, respectively. The sensitivity and specificity were 75.5% and 85.3%, when $\text{ADC} \leq 1.492 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ was used as the cutoff value for the differential diagnosis of pancreatic adenocarcinoma from normal pancreas. **Conclusion** DWI had a better diagnostic accuracy in the diagnosis of pancreatic ductal adenocarcinoma. Although ADC values are significantly different between benign pancreas and pancreatic adenocarcinoma, no associations between ADC values and tumor differentiation were observed.

[Key words] Pancreas; Diffusion Weighted Imaging; Apparent Diffusion Coefficient; Differentiation; Pathology

扩散加权成像(Diffusion-weighted imaging, DWI)是唯一、在体观测水分子热运动方法,无对比剂的情况下,能够反映组织微观结构并提供定性(DWI图像)及定量的信息(表观扩散系数, Apparent diffusion coefficient, ADC)。有研究表明:恶性肿瘤组织ADC值低于良性病灶,而恶性程度高的肿瘤组织ADC值更显著偏低^[1-3]。在胰腺癌相关研究中,至少15项研究表明胰腺癌ADC显著低于正常胰腺组织ADC^[4-18]。至今为止,仅有三项研究探究了ADC与胰腺癌分化程度关系,然而报道的结果却不一致^[15, 19-20],另外,该三项研究样本量较小限制了研究结论的一般性。因此,本研究主要目的是基于较大样本量回顾性探究ADC与胰腺导管腺癌分化程度之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象:

2011年11月至2014年6月,回顾性分析术后病理证实的75例胰腺导管腺癌患者(男性39名,女性36名;年龄36~76岁,平均59.3岁);其中,中分化导管腺癌患者55名,低分化导管腺癌患者20名;胰头癌44名,胰体或尾癌31名。术前行MRI检查时间与手术后获得病理结果时间间隔小于2周;病理结果于术后7天内得到。同时时间段内完成MRI检查的健康志愿者49名(男性29名,女性20名;年龄21~62岁,平均40.2岁),无任何疾病及长期服药史。排除标准:(1)怀疑胰腺疾病而经过一定方法治疗;(2)合并其他肿瘤疾病而有手术或放化疗史;(3)有全身代谢性、免疫性疾病而长期服药治疗者,如糖尿病、痛风等;(4)体重指数 $>25\text{kg}/\text{m}^2$ 。

1.2 扫描方法

MRI检查在3.0T超导磁共振仪(Signa HDxt, GE Healthcare, Milwaukee, USA)上完成,嵌入式体部线圈用于信号激发,8通道体部相控阵线圈用于信号接收。扫描序列包括脂肪抑制快速自旋回波T2WI(TR/TE, 6316/72ms, 采集矩阵 320×192 , FOV $36\text{cm}\sim 42\text{cm}$, 层数20, 层厚5mm, 层间距1mm, 采集次数2);呼吸触发单次激发平面回波DWI(single-shot echo-planar DWI, ssEPI-DWI), b值0, $600\text{s}/\text{mm}^2$, TR/TE=6000/58.6ms, 采集矩阵 130×96 , FOV $36\text{cm}\sim 42\text{cm}$, 层数20, 层厚5mm, 层间距1mm, 采集次数8, 加速因子2, 带宽250kHz。基于肝脏快速容积成像(Liver Acquisition with Volume Acceleration, LAVA), TR/TE, 2.6/1.2ms, 带宽125KHz, 反转角 11° , 采集矩阵 256×180 , 层厚5mm, 层间距0mm, FOV $41\text{cm}\sim 44\text{cm}$ 。胰腺癌患

者最后行LAVA动态增强扫描。

1.3 数据处理

利用工作站自带软件(Function 6.3.13, GE adw 4.4, USA)及DWI数据重建ADC图。ADC值测量是由一位临床研究经验丰富的放射科医生和一位胰腺疾病研究人员讨论一致情况下完成,正常胰腺ADC测量时参考T2及LAVA图像,避开主胰管、动脉血管及伪影,采用圆形或椭圆形ROI对每个患者胰腺从头至尾部测量3个ADC值^[21];胰腺癌ADC测量时,避开伪影、肿块边缘及肿块内囊变坏死出血区,并注意观察下层图像避免ROI过大造成部分容积效应影响带来的测量误差。ROI平均大小 70.7mm^2 (范围 $33\text{mm}^2\sim 163\text{mm}^2$)。

1.4 统计学分析

利用SPSS 16.0统计软件进行统计学分析。使用独立样本非参数Mann-Whitney U检验比较胰腺癌与正常胰腺组织(头、体及尾部)ADC差异,比较胰腺癌组与正常胰腺组ADC、胰腺癌中分化与低分化组ADC及肿瘤位于胰头部与胰体尾部ADC。并用ROC曲线分析胰腺平均ADC对胰腺导管腺癌的诊断效能。以 $P<0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

健康志愿者上腹部MRI图像未显示胰腺异常信号, DWI图像未见明显伪影,胰腺边界清晰, ADC图像清晰显示胰腺头、体及尾部形态结构。中、低分化胰腺癌在DWI图像上都显示出明显的高信号(图1-12)。Mann-Whitney U检验表明胰腺癌组ADC($1.36\pm 0.14\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)值低于正常胰腺头、体或尾部ADC(分别为 1.66 ± 0.34 、 1.77 ± 0.36 、 $1.62\pm 0.38\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$), 差异皆具有统计学意义

($P=0.000$);胰腺癌中分化组与低分化组ADC(分别为 1.34 ± 0.13 和 $1.38\pm 0.15\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)差异不具有统计学意义($P=0.657$);胰头癌与胰体尾癌组ADC差异不具有统计学意义($P=0.161$)。

ROC结果:以正常胰腺平均ADC($1.68\pm 0.28\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)为参考,诊断胰腺癌组曲线下面积0.863, 95%可信区间为79.5%~93.1%,以 $\text{ADC}\leq 1.492\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 作为诊断胰腺癌的临界值,敏感度和特异度分别为75.5%和85.3%,假阳性率为24.5%,假阴性率为14.7%,阳性预测值为88.7%,阴性预测值为69.5%。

3 讨论

本研究回顾性分析了胰腺癌ADC值与分化程度之间的关系。我们得到胰腺癌ADC显著低于正常胰腺ADC,其与大量文献中报道的结果是一致的^[4-18],尽管一些研究表明:肿瘤组织ADC值低于良性组织,而恶性程度高的肿瘤组织ADC值更显著偏低,而我们并未发现胰腺癌ADC与分化程度存在显著的关系,这与Rosenkrantz A. B.^[15]和Hayano H.^[20]报道结果是一致的;另外,我们也发现不同部位胰腺癌ADC之间差异也不具有统计学意义,这与Rosenkrantz A. B.报道结果是一致的。尽管Wang等^[19]报道了低分化胰腺导管腺癌ADC($1.46\pm 0.17\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)显著低于中、高分化组($2.10\pm 0.42\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$),然而,与本研究及以往大量研究结果相比, Wang等却未发现胰腺癌ADC显著低于正常胰腺组织,另外其研究结果中、高分化组胰腺导管腺癌ADC高于正常胰腺组织,这与大量的文献报道也不一致^[4-18],也许是因

为病例的特殊性及病例数目较少造成了该研究与其他研究不一致的结果。

ADC值大小除了受组织本身特性的不同影响外, DWI扫描技术、b值选择等都会对ADC造成影响。腹部DWI临床应用中, 最常用技术有屏气、自由呼吸和呼吸触发, 屏气扫描有效减少检查时间及运动伪影, 但图像信噪比低; 自由呼吸虽然能够在较短扫描时间获得高信噪比, 但腹部呼吸运动及磁化率伪影大大降低图像质量; 呼吸触发利用呼吸门控技术, 保障较高图像质量的同时大大提高信噪比^[22]。Kartalis N等从DWI图像质量、信号强度及胰腺癌ADC值等方面评估三种技术在胰腺成像中优劣, 得到呼吸触发是胰腺癌成像的最优技术^[23]。Wang等在DWI实验中采用自由呼吸技术, 不可避免会因呼吸运动伪影等造成图像质量的下降及ADC值测量的可靠性降低, 其也许是报道结果与本研究不一致的重要因素。Koc Z等研究腹部病变DWI优化b值时得到: DWI实验中设置b值为600s/mm²及以上在鉴别诊断腹部器官良恶性结节是最为推荐的参数^[10]。Rosenkrantz A.B.在DWI实验中使用的b值为500s/mm², 尽管其低于本研究使用的b值, 但许多临床研究也都使用了这一参数, 其结果和本研究报道的结果的一致是探究ADC与胰腺癌分化程度关系的一个重要补充。更值得一提的是, Hayano H等在DWI实验中使用的b值为800s/mm², 其研究结果和本研究报道的结果的一致更增加了我们对本研究结论的信心。

以正常胰腺平均ADC值为参考, ROC分析表明诊断胰腺癌组曲线下面积0.863, 同时具有较高的敏感度和特异性。研究中我们发现胰腺头及尾部ADC低于胰体部,

这与我们之前的研究结果是一致的^[21]。其可能原因是胰头内大量的小体积的腺泡、较多纤维组织和外分泌细胞及胰尾部含有高密度的胰岛细胞限制了水分子的自由运动, 造成了胰头及尾部ADC值的降低。有研究表明: 与正常胰腺组织相比, 胰腺炎性病变会造成ADC降低或者升高, 其反映出胰腺炎性特征及程度^[9,24]。因此, 当进行胰腺DWI研究中, 在对照组的选择时, 考虑到不同解剖位置ADC的差异也是有必要的。

综上所述, 基于呼吸触发DWI获得的胰腺癌ADC值与分化程度和肿瘤部位无显著相关性。因此, 在利用DWI及ADC研究胰腺导管癌时, 可以忽略分化程度及部位因素的影响。

参考文献

- Guo AC, Cummings TJ, Dash RC, et al. Lymphomas and high-grade astrocytomas: comparison of water diffusibility and histologic characteristics. *Radiology* 2002; 224: 177-183.
- Rahbar H, Partridge SC, Demartini WB, et al. In vivo assessment of ductal carcinoma in situ grade: a model incorporating dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted breast MR imaging parameters. *Radiology* 2012; 263: 374-382.
- Vargas HA, Akin O, Franiel T, et al. Diffusion-weighted endorectal MR imaging at 3 T for prostate cancer: tumour detection and assessment of aggressiveness. *Radiology* 2011; 259: 775-784.
- Kartalis N, Lindholm TL, Aspelin P, Permert J, Albiin N. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of pancreas tumours. *Eur Radiol* 2009; 19: 1981-1990.
- Matsuki M, Inada Y, Nakai G, et al. Diffusion-weighted MR imaging of pancreatic carcinoma. *Abdom Imaging* 2007; 32: 481-483.
- Ichikawa T, Erturk SM, Motosugi U, et al. High-b value diffusion weighted MRI for detecting pancreatic adenocarcinoma: preliminary results. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 409-414.
- Lee SS, Byun JH, Park BJ, et al. Quantitative analysis of diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the pancreas: usefulness in characterizing solid pancreatic masses. *J Magn Reson Imaging* 2008; 28: 928-936.
- Muraoka N, Uematsu H, Kimura H, et al. Apparent diffusion coefficient in pancreatic cancer: characterization and histopathological correlations. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27: 1302-1308.
- Fattahi R, Balci NC, Perman WH, et al. Pancreatic diffusion-weighted imaging (DWI): comparison between mass-forming focal pancreatitis (FP), pancreatic cancer (PC), and normal pancreas. *J Magn Reson Imaging* 2009; 29: 350-356.
- Lemke A, Laun FB, Klauss M, et al. Differentiation of pancreas carcinoma from healthy pancreatic tissue using multiple b-values: comparison of apparent diffusion coefficient and intravoxel incoherent motion derived parameters. *Invest Radiol* 2009; 44: 769-775.
- Fukukura Y, Takumi K, Kamimura K, et al. Pancreatic adenocarcinoma: variability of diffusion-weighted MR imaging findings. *Radiology* 2012; 263: 732-740.
- Wiggermann P, Grützmann R, Weissenböck A, Kamusella P, Dittert DD, Stroszczynski C. Apparent diffusion coefficient measurements of the pancreas, pancreas carcinoma, and mass-forming focal pancreatitis. *Acta Radiol* 2012; 53: 135-139.

(下转第 68 页)