

· 论著 ·

直肠扩散峰度成像与扩散加权成像定量参数反映直肠癌组织学特性的优劣

曹喜生, 陈韵彬, 程 斌, 魏 伟, 胡春森

福建省肿瘤医院, 福建医科大学附属肿瘤医院放疗科, 福建 福州 350014

【摘要】 目的: 比较扩散峰度成像(diffusional kurtosis imaging, DKI)与扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)定量参数反映直肠癌组织学特性的优劣。方法: 20例直肠癌患者及23例健康志愿者经过3.0T磁共振DKI扫描。扫描参数: 采用5个***b***值($b=0, 500, 1\ 000, 1\ 500, 2\ 000\ \text{s/mm}^2$), 扩散敏感梯度场同时取X、Y和Z轴3个方向。健康组与直肠癌组定量参数[平均表观扩散系数(mean diffusion, MD)、平均表峰度系数(mean kurtosis, MK)、表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)]比较采用两独立样本***t***检验及曲线下面积(area under curve, AUC)分析。结果: 健康组MD、MK及ADC均值分别为 $1.37 \times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$ 、 0.96 ± 0.11 、 $(0.76 \pm 0.12) \times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$, 直肠癌组MD、MK及ADC均值分别为 $(1.10 \pm 0.12) \times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$ 、 1.22 ± 0.16 、 $(0.60 \pm 0.06) \times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$, 差异有统计学意义。诊断直肠癌的MD值具有最大的AUC (0.928), MK值的AUC (0.909)居中, ADC值的AUC最小(0.907)。结论: 初步研究结果支持DKI能反映直肠癌组织结构的复杂性, 其定量参数MD和MK比ADC对直肠癌组织结构的复杂性更敏感。

【关键词】 直肠癌; 扩散峰度成像; 磁共振成像

中图分类号: R445.2 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2017)05-0341-04

Rectal diffusional kurtosis imaging: clinical value in detection of rectal cancer compared with diffusion weighted imaging CAO Xisheng, CHEN Yunbin, CHENG Xiao, WEI Wei, HU Chunmiao (Department of Diagnostic Radiology, Fujian Cancer Hospital, Fujian Medical University Cancer Hospital, Fuzhou 350014, Fujian Province, China)

Correspondence to: CHEN Yunbin E-mail: yunbinchen@126.com

【Abstract】 Objective: To compare the quantitative parameters of diffusion kurtosis imaging (DKI) with diffusion weighted imaging (DWI) for assessment of the histological characteristics of rectal cancer. **Methods:** Twenty rectal cancer patients and twenty-three healthy volunteers underwent DKI scans ($b=0, 500, 1\ 000, 1\ 500, 2\ 000\ \text{s/mm}^2$, respectively; three diffusion directions). The values of mean diffusion (MD), mean kurtosis (MK), apparent diffusion coefficient (ADC) and pathologic findings between the two groups were compared using independent sample *t* test and receiver operating characteristic (ROC) analyses. **Results:** The values of MD, MK and ADC in healthy volunteers were $1.37 \times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$, 0.96 ± 0.11 , $(0.76 \pm 0.12) \times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$, respectively, and in rectal cancer patients were $(1.10 \pm 0.12) \times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$, 1.22 ± 0.16 , $(0.60 \pm 0.06) \times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$, respectively. There were significant differences between the two groups ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) for MD value (0.928) could better distinguish rectal cancer from healthy volunteers than that for MK value (0.909) and ADC value (0.907). **Conclusion:** The preliminary findings suggest that DKI can predict rectal cancer. The parameters MD and MK are better than ADC in predicting rectal cancer.

【Key words】 Rectal cancer; Diffusion kurtosis imaging; Magnetic resonance imaging

直肠癌是常见的消化道恶性肿瘤之一, 每年约655 000人死于该病。我国直肠癌的发病率以每年4.2%的速度逐渐增长, 高于全世界平均增长水平。扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)和体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)能反映直肠癌中水分子扩散及组织微观特性^[1-2], 其成像的前提是假设人

体内水分子呈正态分布, 但研究表明人体中水分子分布呈非高斯分布^[3]。扩散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)是目前无创性反映活体组织内非高斯分布的水分子扩散运动能力及运动方向的MRI方法, 尤其适合反映恶性肿瘤复杂的微观组织结构和水分子运动特点, 多应用于脑胶质瘤研究, 用于体部病变少见^[4], 用于直肠癌研究

更少^[5]。本研究旨在比较DKI与DWI定量参数反映直肠癌组织学特性的优劣。

1 资料和方法

1.1 患者资料

对连续就诊于福建省肿瘤医院的128例直肠癌患者行MRI检查,将检查后1周内行手术治疗的20例患者入组。患者平均年龄60岁,其中男性12例、女性8例。健康志愿者23例作为对照组,其中男性8例、女性15例,平均年龄46岁。所有受检者自愿签署知情同意书,并满足以下标准:无MRI检查禁忌证,无盆腔金属伪影;直肠癌组均未经过化疗、放疗等治疗;健康组均无直肠疾病。

1.2 MRI检查

采用Achieva 3.0T TX MR 扫描仪(Philips Medical Systems, Netherlands),8通道体部相控阵线圈为接收线圈。检查前30 min经肛门给予开塞露,排空直肠内容物。考虑到直肠蠕动及舒缩运动较少,且本课题组前期研究显示直肠DKI参数具有较好的可重复性^[6],本研究中患者检查前未注射肠道抑制剂。

DKI扫描参数:采用单次激发自旋回波-平面回波序列,重复时间(repetition time, TR)/回波时间(echo time, TE) 775/66 s,层厚5 mm,视野(field of view, FOV) 360 mm×321 mm,体素3,回波链长度19,启用5个b值($b=0、500、1\ 000、1\ 500、2\ 000\ \text{s}/\text{mm}^2$),扩散敏感梯度场同时取X、Y和Z轴3个方向。腹部扫描每个b值扫描采集12幅图像,最后得到72幅图像,总共用时3 min 32 s。

T2WI扫描参数:采用快速自旋回波(fast spin echo, FSE)序列,参数:TR 3 000~5 000 ms,TE 90 ms,层厚3 mm,FOV 16~20 cm,激励次数2,体素0.7,回波链长度19。扫描定位与DKI扫描序列一致。

1.3 DKI数据后处理

所得DKI数据传输至Philips工作站。表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)采用工作站自带后处理软件获得。非高斯模式的平均表观扩散系数(mean diffusion, MD)及平均表观峰度系数(mean kurtosis, MK)通过Permeability

软件(PRIDE permeability processing tool by Philips healthcare, DWI-TOOL R1.5)处理获得。应用 $\ln S(b)=\ln S_0-bMD+1/6\ b^2D^2MK$ ^[7]公式对图像进行分析,其中MD是与扩散敏感梯度平行方向的扩散系数估计值;MK没有单位,是相同方向扩散峰度的估计值。对于不同的扩散敏感因子b值,得到逐个像素对应的不同信号强度,对公式进行非线性拟合,从而得到相应的MD和MK图。选择Levenberg-Marquardt E线性拟合优化方法。实际拟合过程中需给出拟合参数MD、MK的一组初值用来进行迭代求解,程序实现中MD初值取 $[\ln S_0-\ln S(b)]/b$,MK初值根据文献^[8]于0.5~1.4范围内选取。拟合之后得到一系列不同的MD值和MK值,有可能出现明显不正常的MD值和MK值对最后结果造成干扰,因此在原始图像处理中加入适当过滤条件,滤去明显不正常的值。

为使感兴趣区(region of interest, ROI)勾画准确,由2名工作超过5年的放射科医师结合高分辨T2WI图像及病理结果,在信号图像上区分病灶与正常组织边缘,描边勾画ROI。MD、MK及ADC值测量均选用同一层面及ROI。每个ROI面积均 ≥ 25 像素。所得数据均测量3次,取平均值。记录每个样本的ADC、MD及MK值。

1.4 统计学处理

所有数据应用SPSS 19.0统计软件进行分析。直肠癌组与健康组的各定量参数(MD、MK、ADC值)的比较采用两独立样本t检验,对直肠癌组与健康组ADC、MD、MK值的比较采用曲线下面积(area under curve, AUC)分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本研究直肠癌入组20例,其中18例为中分化腺癌、1例为高分化腺癌、1例为黏液腺癌。健康组入组23例。健康组DKI定量参数见图1,直肠癌DKI定量参数见图2。健康组的MD、MK及ADC均值分别为 $1.37\times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$ 、 0.96 ± 0.11 、 $(0.76\pm 0.12)\times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$,而直肠癌组的MD、MK及ADC均值分别为 $(1.10\pm 0.12)\times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$ 、 1.22 ± 0.16 、 $(0.60\pm 0.06)\times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$ 。直肠癌组的ADC及MD均值较健康组低,MK均值较健康组

高, 差异有统计学意义($P < 0.05$) (表1)。

区分直肠癌与正常肠壁时, MD值的受试者工作特性 (receiver operating characteristic, ROC)

曲线的AUC为0.928。MK值ROC AUC为0.909, ADC值ROC AUC为0.907 (图3)。

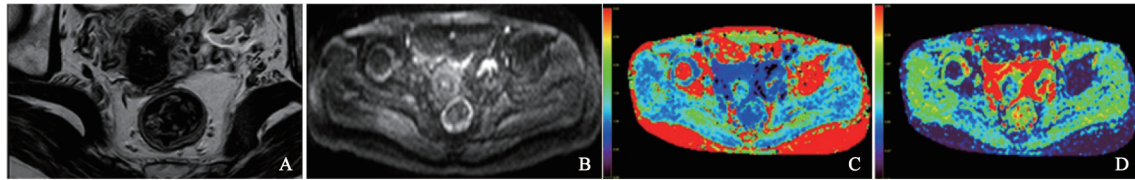


图1 健康志愿者DKI定量参数测定

42岁女性健康志愿者。A: 横断位T2FSE; B: 非高斯模式 $b=500 \text{ s/mm}^2$ 图像; C: 平均表观扩散系数图(MD图); D: 平均扩散峰度系数图(MK图)

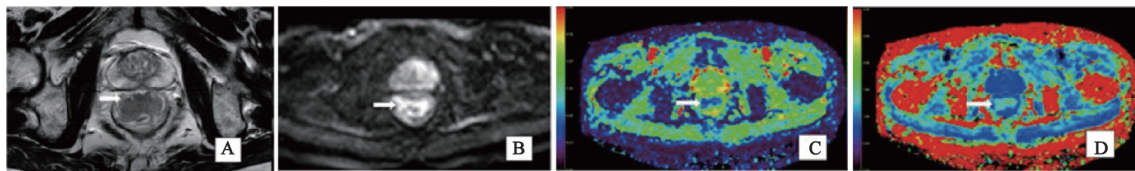


图2 直肠癌T2N0M0分期中分化腺癌DKI定量参数测定

患者, 男性, 66岁, 中分化腺癌, TNM分期为T2N0M0。A: T2WI-FSE 显示病变(箭头所示); B: 非高斯模式 $b=500 \text{ s/mm}^2$ 图像; C: 平均表观扩散系数图(MD图); D: 平均扩散峰度系数图(MK图)

表1 直肠癌组与健康组MD、MK及ADC值的比较

| 参数 | 直肠癌组($n=20$) | 健康组($n=23$) | t 值 | P 值 |
|--|-----------------|-----------------|--------|-------|
| MD ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) | 1.10 \pm 0.12 | 1.37 \pm 0.16 | 6.109 | 0.000 |
| MK | 1.22 \pm 0.16 | 0.96 \pm 0.11 | -6.179 | 0.000 |
| ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) | 0.60 \pm 0.06 | 0.76 \pm 0.12 | 5.296 | 0.000 |

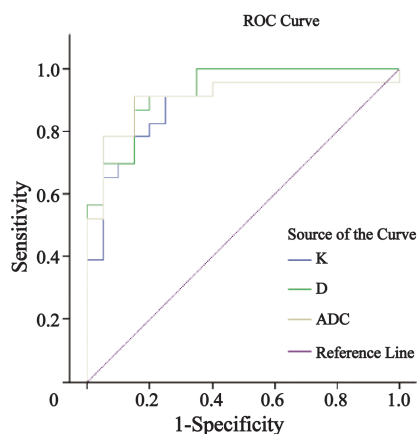


图3 MK值、MD值及ADC值区分直肠癌与正常肠壁的ROC曲线

AUC分别为0.909、0.928、0.907

3 讨论

本研究初步证实了应用DKI评估直肠癌组织学特性的可行性。结果显示, 直肠癌组MD值、ADC值显著低于健康组, MK值显著高于健康组, 这3个参数区分直肠癌与正常肠壁均较大, 且MD值及MK值的AUC均较ADC值更大, 提示DKI参数反映直肠癌组织的复杂性优于

DWI。

DWI能无创反映水分子在体内的布朗运动^[1]。既往多项研究发现, 与正常组织相比, 恶性肿瘤细胞增殖明显, 排列紧密, 细胞间隙小, 细胞核增大, 核异型性明显, 核质比增高, ADC值明显减低^[9-10]。直肠癌DKI定量参数亦能反映这种组织结构的微观变化, 表现为MK值显著提高, MD值显著降低, 提示DKI能反映直肠癌组织结构的复杂性。同时, 对于区分直肠癌与正常肠壁, MD值及MK值较ADC值具有更大的AUC。这可能是由于传统DWI的基础是假设人体水分子运动呈正态分布, 而实际上大部分组织并不如此^[3]。DKI技术正是基于DWI技术上的延伸, 避免了对水分子扩散的正态假设, 更加真实地提供了一个数值用于量化水分子扩散位移与理想的非受限高斯分布扩散位移的偏离大小, 以体现水分子扩散受限程度及扩散的不均质性, 从而更好地显示组织的复杂微观结构^[8]。这与应用DKI技术对脑胶质瘤^[11-12]、鼻咽癌^[13]、肝癌^[14]、乳腺癌^[15]及前列腺癌^[16-18]的研究结果类似。但与本研究相比, 这些研究中的MD值AUC差异均较

大,原因可能有以下几点:首先,本研究中由于信噪比、扫描时间及扫描仪限制,扩散敏感梯度场使用较少,使用的 b 值亦较低;其次,能手术的直肠癌病灶相对处于早期,严重出血、坏死较少,组织结构比脑胶质瘤更均匀。

本研究存在一定的局限性:首先,样本量较少,直肠癌组仅20例,且大部分(18例)为中分化腺癌,无法对肿瘤分化程度进行分组对比,需进一步大样本研究以验证DKI在直肠癌诊断中的作用。其次,本研究主要目的是比较DKI与DWI诊断直肠癌的优劣,观察者在知道病理的情况下对病灶的参数进行测量,使病灶ROI的勾画更准确。第三,因技术条件限制,本研究 b 值最高为 $2\ 000\ \text{s}/\text{mm}^2$,扩散敏感梯度场仅采用3个方向,大大限制了定量参数的多样性。期待随着磁共振技术及研究的不断进步,这些问题能得到解决。

综上所述,本研究应用一种非高斯模式对直肠进行扩散成像,其定量参数MD及MK对直肠癌组织结构的复杂性更敏感,比传统DWI更具有应用价值。DKI在直肠癌中的应用有待进一步研究。

参考文献

- [1] 朱进,成志强,杨明利,等. 直肠腺癌MRI表观扩散系数值与分化程度相关性的初步研究[J]. 实用放射学杂志, 2015, 31(6): 938-941.
- [2] 杨严伟,顾晓艳,陈光强,等. 3.0T磁共振IVIM-DWI参数与直肠中分化腺癌T分期相关性的初步研究[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(7): 1052-1055, 1062.
- [3] LU H, JENSEN J H, RAMANI A, et al. Three-dimensional characterization of non-gaussian water diffusion in humans using diffusion kurtosis imaging[J]. NMR Biomed, 2006, 19(2): 236-247.
- [4] 闫坤,胡莎莎,杨品,等. 磁共振扩散峰度成像在肿瘤中的研究进展[J]. 磁共振成像, 2016, 7(8): 635-640.
- [5] HUANG D, LI Y, DAI X, et al. Correlation of standard diffusion-weighted imaging and diffusion kurtosis imaging with distant metastases of rectal carcinoma[J]. J Magn Reson Imaging, 2015, 44(1): 221-229.
- [6] 曹喜生,郑祥,刘向一,等. 直肠磁共振弥散峰度成像可重复性评价[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2015, 21(6): 524-527.
- [7] TABESH A, JENSEN J H, ARDEKANI B A, et al. Estimation of tensors and tensor-derived measures in diffusional kurtosis imaging[J]. Magn Reson Med, 2011, 65(3): 823-836.
- [8] JENSEN J H, HELPERN J A, RAMANI A, et al. Diffusional kurtosis imaging: The quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging[J]. Magn Reson Med, 2005, 53(6): 1432-1440.
- [9] 韩明,程鑫,张仕状,等. 弥散加权成像评价内皮抑素对小鼠结肠癌疗效及其与肿瘤细胞密度的相关性研究[J]. 实用放射学杂志, 2009, 25(8): 1191-1194.
- [10] 崔永鹏,舒畅,朱雁兵,等. 星形细胞瘤MRI扩散加权成像、肿瘤细胞密度与缺氧诱导因子-1 α 表达水平的相关性[J]. 中国医学影像学杂志, 2013, 21(12): 891-893.
- [11] CAUTER S V, KEYZER F D, SIMA D M, et al. Integrating diffusion kurtosis imaging, dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MRI, and short echo time chemical shift imaging for grading gliomas[J]. Neuro Oncol, 2014, 16(7): 1010-1021.
- [12] LI F, SHI W, WANG D, et al. Evaluation of histopathological changes in microstructure at the cancer and periphery of glioma tumors using diffusional kurtosis imaging[J]. Clin Neurosurg, 2016, 28(151): 120-127.
- [13] YUAN J, YEUNG D K, MOK G S, et al. Non-Gaussian analysis of diffusion weighted imaging in head and neck at 3T: a pilot study in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. PLoS One, 2014, 9(1): e87024.
- [14] ROSENKRANTZ A B, SIGMUND E E, WINNICK A, et al. Assessment of hepatocellular carcinoma using apparent diffusion coefficient and diffusion kurtosis indices: preliminary experience in fresh liver explants[J]. Magn Reson Imaging, 2012, 30(10): 1534-1540.
- [15] WU D, LI G, ZHANG J, et al. Characterization of breast tumors using diffusion kurtosis imaging (DKI)[J]. PLoS One, 2013, 9(11): e113240.
- [16] WANG Q, LI H, YAN X, et al. Histogram analysis of diffusion kurtosis magnetic resonance imaging in differentiation of pathologic Gleason grade of prostate cancer[J]. Urol Oncol, 2015, 33(8): 337.e15-337.e24.
- [17] QUENTIN M, PENTANG G, SCHIMMÖLLER L, et al. Feasibility of diffusional kurtosis tensor imaging in prostate MRI for the assessment of prostate cancer: Preliminary results[J]. Magn Reson Imaging, 2014, 32(7): 880-885.
- [18] ROSENKRANTZ A B, PRABHU V, SIGMUND E E, et al. Utility of diffusional kurtosis imaging as a marker of adverse pathologic outcomes among prostate cancer active surveillance candidates undergoing radical prostatectomy[J]. AJR Am J Roentgenol, 2013, 201(4): 840-846.

(收稿日期: 2017-04-28 修回日期: 2017-05-24)