



· 论 著 ·

磁敏感加权成像及体素内不相干运动成像在脑胶质瘤术前分级中的应用研究

杜常月, 苗娜, 齐旭红, 董卫敏, 于洋, 温智勇

国家电网公司北京电力医院放射科, 北京 100073

[摘要] 目的: 评价磁敏感加权成像 (susceptibility weighted imaging, SWI) 及体素内不相干运动 (intravoxel incoherent motion, IVIM) 成像在脑胶质瘤术前分级中的诊断价值。方法: 纳入104例脑胶质瘤患者 (低级别33例, 高级别71例), 术前进行SWI及IVIM成像, 术后经病理学检查证实。记录肿瘤内磁敏感信号强度 (intratumoral susceptibility signal intensity, ITSS)、快速表观扩散系数 (fast apparent diffusion coefficient, fast ADC)、慢速表观扩散系数 (slow apparent diffusion coefficient, slow ADC)、灌注分数 f 值及单指数模型参数标准表观扩散系数 (standard apparent diffusion coefficient, standard ADC), 用统计学方法对各参数进行分析。结果: 高级别脑胶质瘤组的fast ADC、slow ADC、standard ADC和 f 值分别为 $(31.2 \pm 12.1) \times 10^{-3}$ 、 $(0.46 \pm 0.22) \times 10^{-3}$ 、 $(0.92 \pm 0.22) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 和 0.48 ± 0.13 , 而低级别脑胶质瘤组的fast ADC、slow ADC、standard ADC和 f 值分别为 $(14.0 \pm 6.9) \times 10^{-3}$ 、 $(0.88 \pm 0.24) \times 10^{-3}$ 、 $(1.08 \pm 0.25) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 和 0.29 ± 0.13 。高级别胶质瘤组的ITSS、fast ADC及 f 值均高于低级别胶质瘤组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。高级别胶质瘤组的slow ADC及standard ADC值均低于低级别胶质瘤组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 通过对SWI及IVIM成像进行对比及联合分析, 可进一步提高术前脑胶质瘤分级的灵敏度和特异度。

[关键词] 脑胶质瘤; 磁敏感加权成像; 体素内不相干运动; 磁共振成像

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2019.03.003

中图分类号: R739.41; R445.2 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2019)03-0139-06

Study on susceptibility weighted imaging and intravoxel incoherent motion in the preoperative grading of gliomas DU Changyue, MIAO Na, QI Xuhong, DONG Weimin, YU Yang, WEN Zhiyong (Department of Radiology, National Electric Grid Company Beijing Electric Power Hospital, Beijing 100073, China)

Correspondence to: WEN Zhiyong E-mail: wenzhiyong@yahoo.com

[Abstract] **Objective:** To evaluate the diagnostic value of susceptibility weighted imaging (SWI) and intravoxel incoherent motion (IVIM) in grading of brain glioma. **Methods:** Including 104 patients with glioma (33 patients with low-grade glioma, 71 patients with high-grade glioma), SWI and IVIM were performed before operation. All cases were confirmed by postoperative histopathology. Recorded the intratumoral susceptibility signal intensity (ITSS), fast apparent diffusion coefficient (fast ADC), slow apparent diffusion coefficient (slow ADC), f value and standard apparent diffusion coefficient (standard ADC). Analysed all parameters with statistical methods. **Results:** The fast ADC, slow ADC, standard ADC and f value of the high-grade glioma group were $(31.2 \pm 12.1) \times 10^{-3}$, $(0.46 \pm 0.22) \times 10^{-3}$, $(0.92 \pm 0.22) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, and 0.48 ± 0.13 . The fast ADC, slow ADC, standard ADC, and f value of the low-grade glioma group were $(14.0 \pm 6.9) \times 10^{-3}$, $(0.88 \pm 0.24) \times 10^{-3}$, $(1.08 \pm 0.25) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, and 0.29 ± 0.13 . ITSS, fast ADC and f value of high-grade glioma group were higher than those of low-grade glioma group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Slow ADC and standard ADC of high-grade glioma group were lower than those of low-grade glioma group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** By comparing and combining SWI and IVIM, the sensitivity and specificity of preoperative glioma grading were further improved.

[Key words] Brain glioma; Susceptibility weighted imaging; Intravoxel incoherent motion; Magnetic resonance imaging

基金项目: 国家电网公司科技项目 (O2017017)。

通信作者: 温智勇 E-mail: wenzhiyong@yahoo.com

脑胶质瘤是常见的中枢神经系统肿瘤, 按照世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 的标准, 脑胶质瘤可分为4级, 其中 I、II 级为低级别胶质瘤, III、IV 级为高级别胶质瘤^[1]。因为临床治疗策略和愈后可能有很大的不同, 所以术前评估肿瘤的级别有重要的临床价值。

磁敏感加权成像 (susceptibility weighted imaging, SWI) 可以显示微小静脉和微出血, 通过半定量评估肿瘤内磁敏感信号强度 (intratumoral susceptibility signal intensity, ITSS)^[2], 评价肿瘤血管的发生及出血情况, 对胶质瘤分级有重要的临床意义。扩散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 可以反映肿瘤内水分子的扩散运动, 在Le Bihan等^[3-4]提出的体素内不相干运动 (intravoxel incoherent motion, IVIM) 理论中, 水分子的微观运动包括毛细血管灌注和单纯水分子的扩散。这种双指数模型描述扩散运动, 要比单指数模型更接近真实情况, 从而为临床术前评估肿瘤的情况提供有力依据。目前IVIM在中枢系统、乳腺、腹部、骨髓及骨关节等方面均有应用^[5-9]。

目前, 单独应用SWI或IVIM对脑胶质瘤进行术前分级在国内外已有一些研究, 但是对比及联合两者的研究报道不多。本研究通过在3.0T磁共振 (magnetic resonance, MR) 扫描仪上应用这两种技术, 探讨其在胶质瘤术前分级中的临床价值。

1 资料和方法

1.1 资料

本研究为前瞻性研究。选取2016年5月—2018年2月于国家电网公司北京电力医院就诊, 并经术后病理学检查证实的胶质瘤患者104例。其中男性57例, 女性47例, 年龄12~71岁, 中位年龄约47.3岁。低级别胶质瘤患者 (II级) 33例, 高级别 (III级和IV级) 71例, 均于术前完成了头颅MR平扫、SWI及IVIM序列的扫描, 并进行了增强扫描, 所得图像较清晰。

纳入标准: ① 能够配合完成常规MR平扫、增强扫描、SWI及IVIM成像; ② 检查前未行任何放化疗措施和手术; ③ 胶质瘤完全实性或实性为主 (肿瘤实性成分 $\geq 2/3$); ④ 签署知情同意书。

排除标准: ① 肿瘤为完全囊性; ② 婴儿、孕妇、急诊患者、患有精神及认知疾病的患者等。

1.2 方法

采用GE Discovery 750W 3.0T MR扫描仪及24通道头颅表面线圈。患者取仰卧位, 头先进。扫描序列: ① 常规MR平扫, 轴位T1WI [重复时间 (repetition time, TR) 为2 087.4 ms, 回波时间 (echo time, TE) 为24.0 ms]、轴位T2WI (TR 5 281.0 ms, TE 104.0 ms)、轴位T2液体衰减反转恢复序列 (fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR) (TR 9 000.0 ms, TE 95.0 ms), 视野24 cm \times 24 cm, 层厚5.0 mm, 层间距1.5 mm。② IVIM成像, 视野24 cm \times 24 cm, 矩阵130 \times 160, 层厚5.0 mm, 层间距1.5 mm, *b*值分别为0、25、50、75、100、150、200、400、600、800、1 000、1 500、2 000、3 000 s/mm²。③ SWI采用Ax T2加权血管成像 (T2-star weighted angiography, SWAN) 序列 (TR 38.3 ms, TE 22.9 ms), 翻转角 (flip angle, FA) 为15°, 视野24 cm \times 21.6 cm, 矩阵352 \times 288, 层厚2.0 mm, 无层间距, 激励次数 (number of excitations, NEX) 为0.69。④ T1WI序列的轴位、矢状位及冠状位增强扫描。

1.3 数据分析

将图像载入GE ADW 4.6工作站, 采用Reformat及Functool软件进行后处理, 分别计数和测量肿瘤实质区域的ITSS和IVIM参数值。

通过后处理获得SWI的最小密度投影图 (minimum intensity projection, MinIP) 和相位图, 结合轴位T1WI、T2WI及增强图像, 确定肿瘤实质区域。在SWI MinIP图上对肿瘤实质区域内可见的低信号线性或点状易感病灶进行计数评分, 其中微出血为类圆形直径 < 5 mm低信号灶, 肿瘤范围内连续出现的迂曲低信号为病理

性血管。由于钙化在校正的相位图上表现为高信号，而微血管和微出血表现为低信号，故利用校正的相位图可以剔除钙化。通过Park等^[2]提出的半定量分析方法，ITSS评分为以下几个等级：0分为没有ITSS；1分为1~5个点状或细线性ITSS；2分为6~10个点状或细线性ITSS；3分为11个或更多的点状或细线性ITSS。

通过在轴位T1WI、T2WI及增强图像上观察病变的大小和范围，分别在IVIM各参数[快速表观扩散系数(fast apparent diffusion coefficient, fast ADC)、慢速表观扩散系数(slow apparent diffusion coefficient, slow ADC)、灌注分数(f 值)及单指数模型参数标准表观扩散系数(standard apparent diffusion coefficient, standard ADC)]的伪彩图上于病变实质区取3个感兴趣区(region of interest, ROI)进行测量，尽量选择实质区强化最显著的区域，保证大小一致，若遇到出血、坏死及囊变等区域时应避开。然后取这3个ROI的平均值。当肿瘤无明显强化时，与T2WI及T2 FLAIR图像对照，选取病变范围最大层面实

质区测量。为避免误差，ROI的大小控制在30~60 mm²。

SWI及IVIM的区域范围均限定在肿瘤实质所在区域，所有数据均由3位医师操作取最终平均值所得。当意见不一致时，通过讨论得出结果。

1.4 统计学处理

应用SPSS 24.0软件进行统计学分析，对ITSS评分值采用非参数Mann-Whitney U 检验进行统计分析，对IVIM各参数采用两独立样本 t 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。利用受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线评估各参数对胶质瘤分级的诊断效能。

2 结 果

2.1 SWI及IVIM各参数

脑胶质瘤SWI和IVIM各参数图像见图1~2，高、低级别胶质瘤组ITSS评分值结果见表1。

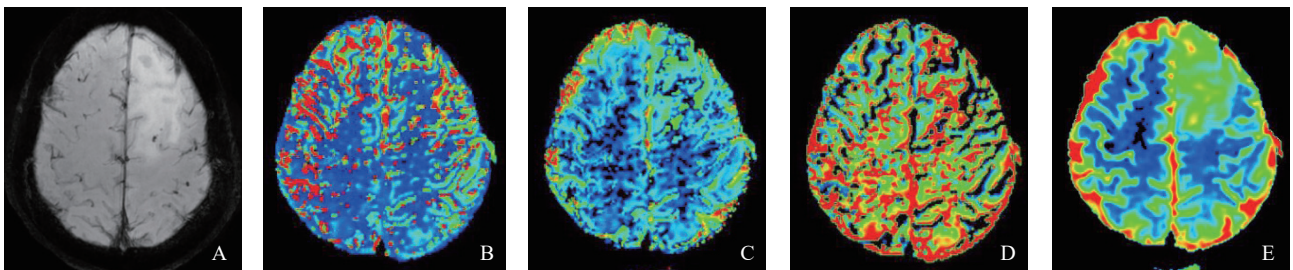


图1 男性，32岁，左侧额叶少突胶质细胞瘤(WHO II级)

A: SWI MinIP图，ITSS评分值为1；B: 体素内微循环灌注系数(fast ADC)图；C: 体素内真性水分子扩散系数(slow ADC)图；D: 体素内灌注分数(f 值)图；E: 体素内标准的ADC(standard ADC)图

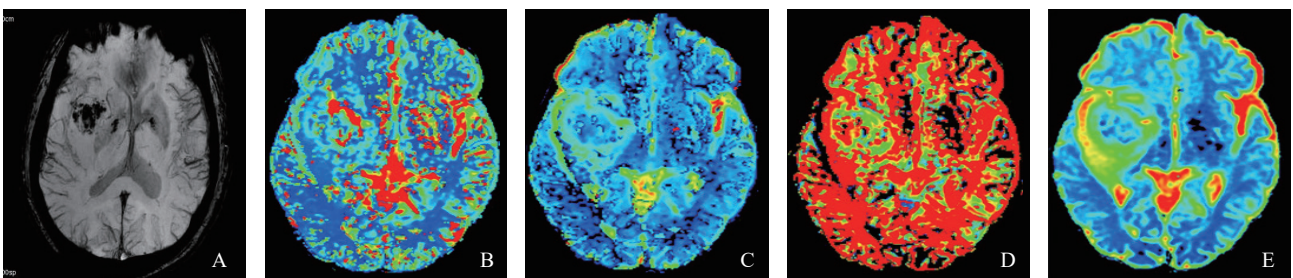


图2 男性，65岁，右侧颞叶胶质母细胞瘤(WHO IV级)

A: SWI MinIP图，ITSS评分值为3；B: 体素内微循环灌注系数(fast ADC)图；C: 体素内真性水分子扩散系数(slow ADC)图；D: 体素内灌注分数(f 值)图；E: 体素内标准的ADC(standard ADC)图

表 1 高、低级别脑胶质瘤组ITSS评分结果

组别	(n)			
	ITSS 0分	ITSS 1分	ITSS 2分	ITSS 3分
低级别脑胶质瘤组	11	18	2	2
高级别脑胶质瘤组	3	12	3	53

注: 高、低级别脑胶质瘤组ITSS评分值行非参数Mann-Whitney *U*检验, $P < 0.01$

统计学分析结果表明, 高级别胶质瘤组的ITSS值高于低级别胶质瘤组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。高级别脑胶质瘤组的fast ADC、slow ADC、standard ADC及*f*值分别为 $(31.2 \pm 12.1) \times 10^{-3}$ 、 $(0.46 \pm 0.22) \times 10^{-3}$ 、 $(0.92 \pm 0.22) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 和 0.48 ± 0.13 , 而低级别脑胶质瘤组的fast ADC、slow ADC、standard ADC及*f*值分别为 $(14.0 \pm 6.9) \times 10^{-3}$ 、 $(0.88 \pm 0.24) \times 10^{-3}$ 、 $(1.08 \pm 0.25) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 和 0.29 ± 0.13 。其中高级别脑胶质瘤组的fast ADC值及*f*值均高于低级别脑胶质瘤组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 高级别胶质瘤组的slow ADC值、standard ADC值均低于低级别

胶质瘤组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2 ROC曲线分析

在高、低级别胶质瘤组的分级中, SWI模型曲线下面积 (area und curve, AUC) 为0.86, 综合IVIM各参数的AUC为0.97, 联合两种技术的AUC为0.98 (图3)。根据约登指数最大, 得出SWI的灵敏度为78.9%, 特异度为87.9%。IVIM所得各参数fast ADC、slow ADC、standard ADC及*f*值的AUC分别为0.901、0.900、0.682及0.867, 根据约登指数最大确定各参数的最佳诊断界值、诊断灵敏度及特异度 (表2)。联合SWI及IVIM鉴别高低级别胶质瘤的灵敏度和特异度分别为100%及91.5%。

表 2 扩散加权成像单指数模型、IVIM模型鉴别高低级别脑胶质瘤的诊断效能

组别	AUC	最佳诊断界值/ ($\text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$)	灵敏度	特异度
fast ADC	0.901	22.55×10^{-3}	80.3%	87.9%
slow ADC	0.900	0.598×10^{-3}	90.9%	81.7%
standard ADC	0.682	0.982×10^{-3}	66.7%	63.4%
<i>f</i> 值	0.867	0.375	77.5%	84.8%

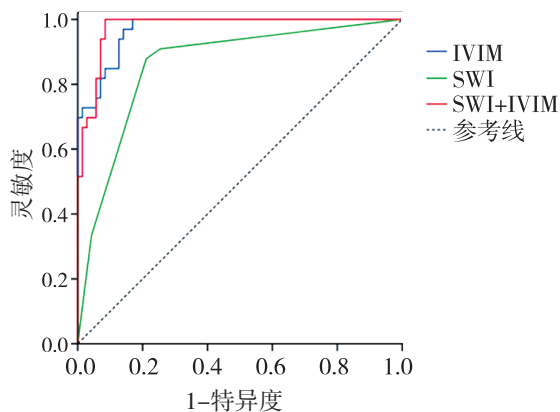


图 3 SWI模型及IVIM模型对脑胶质瘤分级诊断ROC曲线图

3 讨 论

3.1 SWI对胶质瘤分级的评价

组织间的磁敏感差异是SWI的成像基础, T2加权梯度回波序列是SWI的序列基础。不同组织间的磁敏感差异在足够长的TE下产生不同步的信号差异, 经过后处理将幅值图和相位图融合, 进而形成对比。静脉内的脱氧血红蛋白及出血代谢产物由于快速自旋失相位导致信号缺失, 在SWI图像上表现为显著的低信号^[10]。

病理性血管生成是肿瘤生长的基础, 恶性

胶质瘤的迅速增长依赖于血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）的高表达，伴有Ki-67增殖指数升高^[11]，其中VEGF可刺激不成熟的肿瘤血管快速生成，所以侵袭性肿瘤常有不成熟的血管结构和多发微出血的情况。微小血管由于部分容积效应，在常规的扫描序列中很难显示，而SWI可以敏感地显示微小血管和微出血。

本研究结果显示，高级别胶质瘤组的ITSS评分值显著高于低级别脑胶质瘤组。此结果提示高级别胶质瘤内的新生血管更丰富、更容易出现出血情况。这与Xu等^[12]的研究结果相似，即SWI可以帮助进行脑胶质瘤的分级。同时，本研究中大部分在SWI中发现的瘤内出血，在常规序列中不能被发现，这不仅说明SWI对微出血的显示更加敏感，还提示胶质瘤的出血病灶多为微小出血。然而，与以往多数研究不同的是，本研究中低级别胶质瘤组中有22例瘤体内存在易感性病灶，其中2例ITSS评分值为3。通过观察发现，这2例的瘤灶范围比较大，分析原因可能是肿瘤范围比较大而引起的血管生成相对丰富；或者是新生血管比较迂曲密集引起缺氧，导致脱氧血红蛋白的产生；也可能是肿瘤血管发育不成熟易出血；或是与瘤内微小血管的病变有关。以往也有病理学研究表明，低级别胶质瘤中有12.5%可检测到出血^[13]。高级别胶质瘤组中大部分具有较高的ITSS值，但是有3例的ITSS评分值为0。分析原因可能是肿瘤内血管生成的速度及瘤细胞浸润程度不够显著；或者是由于其他血管的血流代偿导致缺氧情况的减少；也可能是微小血管的生成及微小出血超出了3.0T MRI的分辨率。由于目前尚未有显示微小血管及微出血的其他成像手段，所以仍需深入探究瘤内血管的特征，来进一步解释这种现象。

3.2 IVIM对胶质瘤分级的评价

常规DWI的ADC值采用单指数模型进行计算，由于受扩散和灌注的双重影响，所以结果不准确。但是IVIM采用双指数模型可以分离这两种效应。IVIM的双指数模型公式为 $S_b/S_0 = (1-f) \exp(-bD) + f \exp[-b(D^*+D)]$ ^[3]，

其中 b 为扩散敏感梯度因子， S_b 、 S_0 分别代表 b 取某个 b 值（ $b \neq 0$ ）及 $b=0$ 时的信号强度。 D 为真性扩散系数（即slow ADC），反映纯水分子扩散； D^* 为假性扩散系数（即fast ADC），反映灌注相关的扩散系数； f 是灌注分数，反映微循环灌注形成的假性扩散在IVIM中所占的比例。当 $b < 200 \text{ s/mm}^2$ 时，微循环灌注效应占显著地位； b 值越高，对水分子扩散运动越敏感。IVIM参数需要较大范围的 b 值进行拟合计算，尽管 b 值越多，数据越准确，但受采集时间的限制，目前临床应用中 b 值以10个左右为宜^[14]，本研究采用14个 b 值（7个低 b 值、7个高 b 值）进行IVIM扫描。

本研究结果显示，高级别胶质瘤组的fast ADC及 f 值均高于低级别脑胶质瘤组，而slow ADC值、standard ADC值均低于低级别脑胶质瘤组，差异均有统计学意义。这与Bisdas等^[15]和Bai等^[16]的研究结果部分类似，提示高级别胶质瘤的灌注比低级别更加丰富。其原因可能是高级别胶质瘤新生血管丰富且结构异常，血管内皮细胞发育不完善、血管通透性强，导致对比剂渗出增加。同时可能存在动静脉交通，引起灌注短路。而且，高级别胶质瘤的病变细胞排列可能更加紧密，细胞外的空间体积相对减少，水分子运动受限更加显著^[17]。另外，本研究显示standard ADC值的AUC（0.682）、灵敏度（66.7%）和特异度（63.4%）均为最小，而且各组standard ADC均高于slow ADC。这进一步证实单指数模型standard ADC值（包含了水分子的扩散和血液的微循环两部分）较真实的水分子扩散ADC值偏高，DWI单指数模型的诊断效能低于双指数模型IVIM。在IVIM模型中fast ADC值的AUC（0.901）和特异度（87.9%）最高，slow ADC值的灵敏度（90.9%）最高，两者拥有更高的诊断效能。这为以后的临床工作提供了重要的参考价值。

3.3 综合探讨两种技术对脑胶质瘤分级的评价

本研究结果表明，SWI及IVIM对胶质瘤分级均有临床意义，而且IVIM模型的AUC、灵敏度和特异度均高于SWI。联合两种技术能进一步反映肿瘤的侵袭性、血管生成情况，推测病理学类

型, 获得更高的诊断效能。随着IVIM及SWI影像质量和参数可重复性的提高, 其科研及临床应用前景也将会更加广阔。

[参 考 文 献]

- [1] LOUIS D N, OHGAKI H, WIESTLER O D, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system [J] . *Acta Neuropathol*, 2007, 114(2): 97-109.
- [2] PARK M J, KIM H S, JAHNG G H. Semiquantitative assessment of intratumoral susceptibility signals using non-contrast-enhanced high-field high-resolution susceptibility-weighted imaging in patients with gliomas: comparison with MR perfusion imaging [J] . *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30(7): 1402-1408.
- [3] LE BIHAN D, BRETON E, LALLEMAND D, et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders [J] . *Radiology*, 1986, 161(2): 401-407.
- [4] LIMA M, LE BIHAN D. Clinical intravoxel incoherent motion and diffusion MR imaging: past, present, and future [J] . *Radiology*, 2016, 278(1): 13-32.
- [5] PUIG J, SÁNCHEZ-GONZÁLEZ J, BLASCO G, et al. Intravoxel incoherent motion metrics as potential biomarkers for survival in glioblastoma [J] . *PLoS One*, 2016, 11(7): e0158887.
- [6] KIM Y, KO K, KIM D, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging of breast cancer: association with histopathological features and subtypes [J] . *Br J Radiol*, 2016, 89(1063): 20160140.
- [7] KLAUSS M, MAYER P, MAIER-HEIN K, et al. IVIM-diffusion-MRI for the differentiation of solid benign and malignant hypervascular liver lesions-evaluation with two different MR scanners [J] . *Eur J Radiol*, 2016, 85(7): 1289-1294.
- [8] MARCHAND A J, HITTI E, MONGE F, et al. MRI quantification of diffusion and perfusion in bone marrow by intravoxel incoherent motion (IVIM) and non-negative least square (NNLS) analysis [J] . *Magn Reson Imaging*, 2014, 32(9): 1091-1096.
- [9] GUO T, CHEN J, WU B, et al. Use of intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging in identifying the vascular and avascular zones of human meniscus [J] . *J Magn Reson Imaging*, 2017, 45(4): 1090-1096.
- [10] HERMIER M, NIGHOGHOSSIAN N. Contribution of susceptibility-weighted imaging to acute stroke assessment [J] . *Stroke*, 2004, 35(8): 1989-1994.
- [11] BAI Y, LIN Y, ZHANG W, et al. Noninvasive amide proton transfer magnetic resonance imaging in evaluating the grading and cellularity of gliomas [J] . *Oncotarget*, 2017, 8(4): 5834-5842.
- [12] XU J, XU H, ZHANG W, et al. Contribution of susceptibility- and diffusion-weighted magnetic resonance imaging for grading gliomas [J] . *Exp Ther Med*, 2018, 15(6): 5113-5118.
- [13] KONDZIOLKA D, BERNSTEIN M, RESCH L, et al. Significance of hemorrhage into brain tumors: clinicopathological study [J] . *J Neurosurg*, 1987, 67(6): 852-857.
- [14] ZHANG J L, SIGMUND E E, RUSINEK H, et al. Optimization of *b*-value sampling for diffusion-weighted imaging of the kidney [J] . *Magn Reson Med*, 2012, 67(1): 89-97.
- [15] BISDAS S, KOH T S, RODER C, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging of gliomas: feasibility of the method and initial results [J] . *Neuroradiology*, 2013, 55(10): 1189-1196.
- [16] BAI Y, LIN Y, TIAN J, et al. Grading of gliomas by using monoexponential, biexponential, and stretched exponential diffusion-weighted MR imaging and diffusion kurtosis MR imaging [J] . *Radiology*, 2016, 278(2): 496-504.
- [17] TOGAO O, HIWATASHI A, YAMASHITA K, et al. Differentiation of high-grade and low-grade diffuse gliomas by intravoxel incoherent motion MR imaging [J] . *Neuro Oncol*, 2016, 18(1): 132-141.

(收稿日期: 2019-03-21 修回日期: 2019-05-07)