

Application progresses of intra-voxel incoherent motion in evaluation of rectal cancer

LI Aiyin, SONG Gesheng, WANG Dawei, ZHOU Jingjing,
ZHOU Mengjiao, QIN Han, LI Jun*, PANG Tao
(Department of Radiology, Qianfoshan Hospital Affiliated to
Shandong University, Jinan 250014, China)

[Abstract] The incidence of rectal cancer gradually increased in our country in recent years. Preoperative imaging methods are used to accurately display the lesions of rectal cancer, providing accurate quantitative diagnostic information, therefore being important to formulate reasonable and individualized therapy clinically. Intra-voxel incoherent motion (IVIM) is a multi parameter imaging technology. IVIM can provide the diffusion and perfusion information from the molecular level. Theoretically, the microstructure information of internal rectal cancer cell density and the vascular density, and the tumor cell metabolism can be displayed quantitatively with IVIM imaging, which can reflect the heterogeneity of the tumor and its degree during different periods. The application status and the future development of IVIM technique in management of rectal cancer were reviewed in this article.

[Key words] Rectal neoplasms; Magnetic resonance imaging; Intravoxel incoherent motion

DOI:10.13929/j.1003-3289.201704095

体素内不相干运动磁共振功能成像在直肠癌评估中的应用进展

李爱银, 宋歌声, 王大伟, 周静静, 周梦娇, 秦 涵, 李 军*, 庞 涛
(山东大学附属千佛山医院放射科, 山东 济南 250014)

[摘要] 近年来,我国直肠癌发病率逐年升高,术前应用影像学方法较为准确地显示直肠癌病变并提供定量分析信息,对临床合理制定个性化的治疗方案至关重要。通过体素内不相干运动(IVIM)的多参数成像技术,可从分子水平反映组织的弥散和灌注情况,理论上可定量显示直肠癌内部细胞密度、微血管密度的结构学信息及肿瘤细胞代谢的功能学过程,从而反映肿瘤不同时期的异质性及其程度。本文就 IVIM 技术在直肠癌方面的应用现状及未来发展趋势进行综述。

[关键词] 直肠肿瘤;磁共振成像;体素内不相干运动

[中图分类号] R735.37; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2017)11-1732-04

直肠癌是世界三大癌症死亡原因之一^[1],尤其是局部进展期直肠癌术后复发率较高、预后差。临床迫切需要影像学检查为其提供更为准确的参考信息,以便制

定更为合理的临床治疗方案。CT、常规 MRI、直肠超声内镜及纤维结肠镜检查是目前最常用的检查方法,各自具有其优缺点,但均难以提供较为全面的功能影像学信息。体素内不相干运动(intra-voxel incoherent motion, IVIM)技术是目前少数能通过多 b 值、无创性反映活体组织水分子运动的成像方法。IVIM 在中枢神经系统及肝脏等实质脏器应用较为广泛,但在空腔器官病变的研究中应用较少。本文主要对近年来 IVIM 技术在直肠癌方面的应用进展进行综述。

[基金项目] 山东省科技发展计划项目(2014GSF118086)。

[第一作者] 李爱银(1977—),男,山东寿光人,博士,副主任医师。研究方向:胃肠道影像诊断。E-mail: layell@sina.com

[通信作者] 李军,山东大学附属千佛山医院放射科,250014。E-mail: lijun69413@aliyun.com

[收稿日期] 2017-04-18 **[修回日期]** 2017-07-11

1 IVIM 的成像原理

DWI 是利用人体活体组织中水分子的扩散运动进行成像的功能影像学检查方法。基于传统的扩散成像理论,水分子在一定时间、空间内的位移运动符合高斯运动分布规律。但在人体组织中,组织器官中的水分子运动并不是严格遵守高斯运动的分布规律,而是一种更为复杂的运动。除高斯扩散外,人体组织内水分子运动还包括毛细血管网等微循环的灌注运动,即灌注相关性扩散,其所在脏器的血管结构和血液流动速度是这种运动的主要相关因素。应用 IVIM 可将这两种扩散运动区分开来,其公式为: $S_n/S_0 = (1-f)\exp(-bD) + f\exp[-b(D+D^*)]$,其中 S_n 代表施加梯度磁场前体素内的信号强度, S_0 代表施加梯度磁场后体素内的信号强度, D 代表体素内慢速水分子扩散,可反映组织内真正的弥散信息,称为真性扩散系数,单位为 mm^2/s , D^* 代表快速扩散水分子扩散,可反映组织内微循环灌注信息,称为假性扩散系数,单位为 mm^2/s , f 即灌注分数,代表组织内体素微循环灌注效应占总体扩散效应的比率,介于 0~1 之间。应用低 b 值($b < 200 \text{ s}/\text{mm}^2$)DWI 测量得到的信号衰减信息可反映组织的灌注效应,应用高 b 值($b \geq 200 \text{ s}/\text{mm}^2$)DWI 测量得到的信号衰减信息可反映水分子的真性扩散。

2 直肠癌的影像学研究现状

CT 扫描是较早应用于直肠癌诊断和分期的影像学检查。由于 CT 对软组织分辨率能力有限,直肠癌 T 分期的准确率不甚理想,其诊断敏感度约 68.6%~83.3%^[2],但个别研究^[3]报道敏感度可达 100%。对于 N 分期,CT 能谱成像技术对转移淋巴结有一定的诊断价值^[4-5],而常规 CT 诊断中既往一般将直径 $>1 \text{ cm}$ 和/或可见明显强化的淋巴结作为转移淋巴结,但在临床实践工作中发现直径 3~6 mm 的淋巴结也有可能提示转移。

近年来,直肠癌术前分期对 MRI 的依赖越来越明显。尤其是高清 T2 序列的出现,可清晰显示肠壁的各层结构,除 T1 分期尚有不足外,其对 T2~T4 分期直肠癌的诊断准确率已得到明显提升。同时,高清 T2 序列可清楚显示直肠系膜筋膜,为判断环周切缘是否阳性提供准确的信息^[6]。但 MRI 对 T2 期和早期 T3 期的鉴别诊断仍较为困难^[7-8]。是否为 T3 期是临床决定是否进行新辅助化疗及选择手术方式的关键,由于周围纤维结缔组织增生及部分炎症反应的影响,MRI 难以准确区分是否为肿瘤细胞浸润。而 IVIM 的应用可能对于直肠癌 T 分期具有一定的帮助。

直肠癌是否伴有淋巴结转移,对患者治疗方案选择及患者预后均具有重要意义。应用 MRI 判断直肠癌伴淋巴结转移仍不够准确。通过较高的软组织分辨率和 3 mm 的薄层扫描,高分辨 MRI 可显示直径 $<5 \text{ mm}$ 的淋巴结^[9],提高了转移淋巴结的检出率,但存在易过度分期的情况^[10-11]。MR 特异性对比剂增强成像可提高诊断淋巴结转移的准确率^[12],但目前主要处于实验研究阶段,应用于临床还有一定的困难。

3 IVIM 在直肠癌评估中的应用

IVIM 是多 b 值的扩散成像,常用的评价定量参数包括:标准 ADC 值,慢速表观扩散系数 (slow apparent diffusion coefficient, D) 值、快速表观扩散系数 (fast apparent diffusion coefficient, D^*) 值及快速扩散所占比率 (fraction of fast-ADC, f) 值,通过定量参数可反映出人体组织或直肠癌病变功能学改变信息,有助于对肿瘤进行定性、分期和对肿瘤放化疗后的治疗效果评价。

3.1 扫描前准备 IVIM 扫描前清洁肠道后可肌肉注射山莨菪碱或不注射^[13-15], b 值选择缺乏统一性,以 $<200 \text{ s}/\text{mm}^2$ 为例, b 值可选取 0、20、50、100、200 s/mm^2 或 0、25、50、75、100、150、200 s/mm^2 。

3.2 T 分期 在直肠癌 T 分期的 IVIM 研究中,结论各不相同。闫陈晨等^[16]对 32 例直肠癌患者进行分析,发现 IVIM 标准 ADC 值、 D 值、 D^* 值和 f 值在术后各 T 分期间的差异均无统计学意义。推测原因可能为虽然直肠癌随浸润深度增加,但肿瘤内部结构、微循环等并未发生本质的变化,仅是浸润深度的改变。韩帅等^[15-17]研究发现 ADC 值和 D 值在直肠癌 T 分期及病变分化程度之间的差异有统计学意义,ADC 值和 D 值随直肠癌 T 分期的增高而下降,且 D 值表现更为明显。分析原因为随着直肠癌分期的增高,直肠癌内肿瘤细胞的数目增加,细胞核增大,核浆比例升高,肿瘤细胞内、外间隙均较正常组织细胞减小,水分子单纯扩散受到限制,使得 ADC 值和 D 值减低。推测不同研究得出不同结论的原因可能为:①与 IVIM 序列多 b 值的应用不规范有关, b 值的选取需要一个规范的标准,但不同厂商设备甚至同一厂商的不同设备间 b 值设置不一致,可能是导致研究结果出现偏差的原因之一;②扫描前准备工作不一致,部分研究者在扫描前未行低张处置,扫描过程中会出现肠道运动伪影,肠道内残余的少量气体亦会造成伪影,IVIM 序列对肠道的蠕动和气体伪影非常敏感,且肠道病变通常较实质脏器病变更小,故极易产生磁敏感伪影,造成 IVIM 结

果不稳定;③不同研究的 ROI 选择方式不同,IVIM 数据的测量方法有圆圈放置法、体积勾勒法、单层病变层面勾勒法、3 层体积勾勒法等多种方法^[13,18]。多数研究认为体积勾勒法更有利于反映肿瘤的整体情况,且稳定性更好;体积全层勾勒法虽然费时、费力,但能给出肿瘤的绝大部分信息,可重复性更好。

D^* 值和 f 值是反映微循环灌注相关的参数, D^* 代表组织内微观毛细血管长度和血流的速度, f 值代表微循环中毛细血管所占的比例。在直肠中分化腺癌 T 分期的研究中,杨严伟等^[3]研究表明不同 T 分期肿瘤 D^* 值的差异有统计学意义;但也有学者^[17]认为虽然 D^* 值有随着 T 分期增加而增加的趋势, f 值随着 T 分期增加减少或增加,但不同 T 分期间差异均无统计学意义。推测其原因一方面是由于直肠癌扫描前处置工作不足,导致 IVIM 参数变异度大;另一方面可能与 b 值的选取对 D^* 值和 f 值的影响有关。

3.3 N 分期 淋巴结转移情况对于直肠癌患者治疗方案制定至关重要。利用 IVIM 能够从微观水分子水平观察淋巴结的病理学改变,在淋巴结形态改变前通过水分子扩散和微循环灌注信息对淋巴结的性质做出判断。Yu 等^[19]认为 D 值在鉴别转移和非转移的淋巴结方面具优势。Qiu 等^[20]对 68 例直肠癌患者的转移淋巴结进行分析,发现平均 ADC 值和 D 值能敏感地反映淋巴结的扩散和微灌注状态。直肠癌转移淋巴结内部微观结构改变先于形态学改变,应用 IVIM 各参数进行定量分析能较为敏感、准确地反映这种微观变化,如肉眼无法观察到的转移淋巴结内部微小坏死灶等,但目前国内外相关研究仍较少,尚需大量数据进一步验证。

3.4 疗效评价 IVIM 除应用于直肠癌 T 分期、N 分期中外,还可用于评价放化疗后的效果。Nougaret 等^[13]认为 ADC 值和 D 值有助于直肠癌疗效的评价,可为临床判断放化疗方案的疗效提供较准确的定量信息。但更多研究者^[21-22]则认为 IVIM 序列稳定性和可重复性较差,结果可信度一般,不适于临床广泛应用。

综上所述,IVIM 作为一种新的检测方法,有很多不成熟和不完善的方面,同时由于直肠等空腔脏器扫描的繁琐性增加了成像的操作难度。但相信随着 MRI 场强的提升和其他参数的优化,IVIM 序列的稳定性和准确率将进一步提高。此外,扫描前进行良好的前处置、应用适当的对比剂充盈,尽可能减少肠道蠕动及气体造成的伪影,获得优质的直肠 IVIM 图像是完全可行的。今后 IVIM 必将会在直肠癌 T 分期、N

分期方面继续发挥优势,同时在直肠癌放化疗疗效的评价及判断直肠癌的侵袭性等方面发挥更重要的作用。

[参考文献]

- [1] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer. J Clin*, 2013, 63(1):11-30.
- [2] 谢海艇,吴霁晖,卓滋泽,等. CT 和 MRI 对直肠癌术前 T、N 分期价值的 Meta 分析. *中国微创外科杂志*, 2012, 12(4):289-294.
- [3] 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. *实用放射学杂志*, 2016, 7(32):1052-1055.
- [4] 杨雪君,李青青,谢晓洁,等. 双源 CT 双能量成像技术鉴别诊断结肠直肠癌转移性淋巴结与反应性增生淋巴结. *中国医学影像技术*, 2016, 32(3):403-406.
- [5] 林晓珠,李卫伙,朱延波,等. 宝石能谱 CT 在肿瘤诊断中的初步应用. *诊断学理论与实践*, 2010, 9(2):155-160.
- [6] Videhult P, Smedh K, Lundin P, et al. Magnetic resonance imaging for preoperative staging of rectal cancer in clinical practice: High accuracy in predicting circumferential margin with clinical benefit. *Colorectal Dis*, 2007, 9(5):412-419.
- [7] Gowdra Halappa V, Corona Villalobos CP, Bonekamp S, et al. Rectal imaging: Part 1, high-resolution MRI of carcinoma of the rectum at 3T. *AJR Am J Roentgenol*, 2012, 199(1):W35-W42.
- [8] 刘芳,周晓明,高远翔,等. 直肠癌高分辨 MR 表现与 T2、T3 分期的关系. *中国医学影像技术*, 2016, 32(10):1531-1535.
- [9] 康文焱. 高分辨率 MRI 及 MR 扩散加权成像在直肠癌的临床应用研究. 广州:暨南大学, 2013:13.
- [10] Bellows CF, Jaffe B, Bacigalupo L, et al. Clinical significance of magnetic resonance imaging findings in rectal cancer. *World J Radiol*, 2011, 3(4):92-104.
- [11] Akasu T, Iinuma G, Takawa M, et al. Accuracy of high-resolution magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal cancer. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(10):2787-2794.
- [12] Mizukami Y, Ueda S, Mizumoto A, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detecting lymph node metastasis of rectal cancer. *World J Surg*, 2011, 35(4):895-899.
- [13] Nougaret S, Vargas HA, Lakhman Y, et al. Intravoxel incoherent motion-derived histogram metrics for assessment of response after combined chemotherapy and radiation therapy in rectal cancer: Initial experience and comparison between single-section and volumetric analyses. *Radiology*, 2016, 280(2):446-454.
- [14] 朱海滨,李晓婷,刘玉良,等. 直肠癌磁共振体素内不相干运动成像定量参数与 ki-67 表达水平的相关性分析. *中国医学影像技术*, 2017, 33(2):237-241.
- [15] 韩帅,王立峰,邵楠楠,等. 体素内不一致运动序列评估直肠癌术前病理分级的可行性研究. *临床放射学杂志*, 2015, 34(12):1929-1934.

- [16] 严陈晨, 陈刚, 何健, 等. 直肠癌体素内不相干运动 MR 成像参数与 TNM 分期的相关性研究. 南京医科大学学报(自然科学版), 2016, 36(6):753-756.
- [17] 张单霞, 朱绍成, 管枢, 等. MR 体素内不相干运动扩散加权成像对直肠癌 T 分期及分化程度的应用价值研究. 磁共振成像, 2016, 7(8):561-566.
- [18] 徐妍妍, 孙宏亮, 田元江, 等. 直肠癌患者 MRI 体素内不相干运动成像中感兴趣区选择方法对参数一致性的影响. 中华放射学杂志, 2015, 49(9):651-655.
- [19] Yu XP, Wen L, Hou J, et al. Discrimination between metastatic and nonmetastatic mesorectal lymph nodes in rectal cancer using intra-voxel incoherent motion diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Acad Radiol, 2016, 23(4):479-485.
- [20] Qiu L, Liu XL, Liu SR, et al. Role of quantitative intravoxel incoherent motion parameters in the preoperative diagnosis of nodal metastasis in patients with rectal carcinoma. J Magn Reson Imaging, 2016, 44(4):1031-1039.
- [21] 车锦连, 黄仲奎. 体素内不相干运动扩散加权成像在腹部的应用研究现状. 医学综述, 2016, 22(15):3016-3019.
- [22] 杜思瑶, 孙洪赞. 体素内不相干运动成像在肿瘤诊断中的应用. 中国医学影像技术, 2017, 33(1):145-148.

更正

2017 年第 33 卷第 8 期《中国医学影像技术》杂志第 1171~1175 页, 李馨同志为第一作者的题为《强制戒断时间对海洛因成瘾者大脑局部一致性影响的静息态功能 MRI》的文章, 更正如下:

①第 1171 页英文摘要“left parahippocampal gyrus ($r=0.53$, $P=0.000\ 8$), caudate ($r=0.54$, $P=0.000\ 6$), insula ($r=0.62$, $P<0.000\ 1$), cingulate gyrus ($r=0.47$, $P=0.003\ 5$) and postcentral gyrus ($r=0.35$, $P=0.034\ 8$)”, 更正为: left parahippocampal gyrus ($r=-0.53$, $P=0.000\ 8$), caudate ($r=-0.54$, $P=0.000\ 6$), insula ($r=-0.62$, $P<0.000\ 1$), cingulate gyrus ($r=-0.47$, $P=0.003\ 5$) and postcentral gyrus ($r=-0.35$, $P=0.034\ 8$);

②第 1172 页中文摘要“左侧海马旁回($r=0.53$, $P=0.000\ 8$)、尾状核($r=0.54$, $P=0.000\ 6$)、岛叶($r=0.62$, $P<0.000\ 1$)、扣带回($r=0.47$, $P=0.003\ 5$)及中央后回($r=0.35$, $P=0.034\ 8$)”, 更正为: 左侧海马旁回($r=-0.53$, $P=0.000\ 8$)、尾状核($r=-0.54$, $P=0.000\ 6$)、岛叶($r=-0.62$, $P<0.000\ 1$)、扣带回($r=-0.47$, $P=0.003\ 5$)及中央后回($r=-0.35$, $P=0.034\ 8$);

③第 1173 页“海洛因成瘾者左侧海马旁回($r=0.53$, $P=0.000\ 8$)、尾状核($r=0.54$, $P=0.000\ 6$)、岛叶($r=0.62$, $P<0.000\ 1$)、扣带回($r=0.47$, $P=0.003\ 5$)及中央后回($r=0.35$, $P=0.034\ 8$)ReHo 值与戒断时间呈负相关”, 更正为: 海洛因成瘾者左侧海马旁回($r=-0.53$, $P=0.000\ 8$)、尾状核($r=-0.54$, $P=0.000\ 6$)、岛叶($r=-0.62$, $P<0.000\ 1$)、扣带回($r=-0.47$, $P=0.003\ 5$)及中央后回($r=-0.35$, $P=0.034\ 8$)ReHo 值与戒断时间呈负相关;

④第 1173 页“呈负相关($r=0.53$, $P=0.000\ 8$)”, 更正为: 呈负相关($r=-0.53$, $P=0.000\ 8$);

⑤第 1174 页图 2 的图说“D. 右侧扣带回”更正为: D. 左侧扣带回;

⑥第 1174 页“与戒断时间呈负相关($r=0.54$, $P=0.000\ 6$)”更正为: 与戒断时间呈负相关($r=-0.54$, $P=0.000\ 6$);

⑦第 1174 页“与戒断时间呈负相关($r=0.62$, $P<0.000\ 1$)”更正为: 与戒断时间呈负相关($r=-0.62$, $P<0.000\ 1$);

⑧第 1174 页“与戒断时间呈负相关($r=0.47$, $P=0.003\ 5$)”更正为: 与戒断时间呈负相关($r=-0.47$, $P=0.003\ 5$);

⑨第 1174 页“与戒断时间呈负相关关系($r=0.35$, $P=0.034\ 8$), 提示长期戒断有利用视觉识别和情绪管理功能的恢复”更正为: 与戒断时间呈负相关关系($r=-0.35$, $P=0.034\ 8$), 提示长期戒断有利于视觉识别和情绪管理功能的恢复。