

◆ 中枢神经影像学

Intravoxel incoherent motion DWI in differential diagnosis of high-grade gliomas and metastasis

SONG Shuangshuang, ZHAO Jiping, MA Ming'e, MA Wenshuai,

LIU Xuejun, SUI Qinglan, NIU Lei*

(Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Qingdao

University, Qingdao 266555, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of intravoxel incoherent motion DWI (IVIM-DWI) in differential diagnosis of high-grade gliomas and brain metastases. **Methods** Conventional MRI, contrast-enhanced MRI and IVIM-DWI were performed before surgery or chemoradiotherapy in 24 patients with high-grade gliomas and 28 patients with brain metastases. The diffusion constant (D), pseudodiffusion coefficient of perfusion (D^*) and the perfusion fraction (f) in the parenchyma and peritumoral edema region within 1 cm and the normal centrum semiovale in the opposite side were measured, then the relative values of all parameters in each region (rD^* , rD , rf) were calculated. Independent sample t test was used to analyze the parameters. ROC curve analysis of the parameters statistically different between high-grade gliomas and brain metastases were performed, and the diagnostic efficacies were evaluated. **Results** The D^* and rD^* values of tumor parenchyma and in peritumoral edema within 1 cm of high-grade gliomas were higher than those of brain metastases (all $P < 0.05$). The f and rf values of tumor parenchyma and in peritumoral edema within 1 cm of high-grade gliomas were lower than those of brain metastases (all $P < 0.01$). The AUC of D^* value in peritumoral edema within 1 cm was the highest, but there was no statistically different between any two AUC except the rD^* value of peritumoral edema within 1 cm ($P = 0.033$). **Conclusion** IVIM-DWI can distinguish the differences of diffusion and perfusion information in parenchyma and edema area between high-grade gliomas and brain metastases, therefore providing the basis for differential diagnosis of them.

[Key words] Gliomas; Brain; Neoplasm metastasis; Diffusion magnetic resonance imaging; Intravoxel incoherent motion
DOI:10.13929/j.1003-3289.201709136

体素内不相干运动 DWI 鉴别诊断高级别胶质瘤与脑转移瘤

宋双双, 赵继平, 马敏阁, 马文帅, 刘学军, 隋庆兰, 牛 蕾*

(青岛大学附属医院放射科, 山东 青岛 266555)

[摘要] **目的** 探讨体素内不相干运动 DWI (IVIM-DWI) 鉴别诊断高级别胶质瘤与脑转移瘤的价值。 **方法** 对 24 例高级别胶质瘤和 28 例脑转移瘤术前或放化疗前同时行 MR 平扫、增强及 IVIM-DWI 检查, 测量肿瘤实质、瘤周 1 cm 水肿区及对侧半卵圆中心灌注系数(D^*)、扩散系数(D)、灌注分数(f)值, 计算肿瘤实质、瘤周 1 cm 水肿区各参数相对值(rD^* 、 rD 、 rf 值)。采用独立样本 t 检验比较高级别胶质瘤与脑转移上述参数的差异。对其间差异有统计学意义的参数行 ROC 曲线分析, 评价各参数诊断高级别胶质瘤或脑转移瘤的效能。 **结果** 高级别胶质瘤肿瘤实质、瘤周 1 cm 水肿区 D^* 值、 rD^* 值均高于脑转移瘤对应区域(P 均 < 0.05); f 值、 rf 值均低于脑转移瘤对应区域(P 均 < 0.01); 瘤周 1 cm 水肿区 D^* 值

[基金项目] 青岛市民生科技计划项目(14-2-3-7-nsh)。

[第一作者] 宋双双(1992—), 女, 山东青岛人, 在读硕士。研究方向: 影像诊断。E-mail: song2222shuang@163.com

[通信作者] 牛蕾, 青岛大学附属医院放射科, 266555。E-mail: hera007@sina.com

[收稿日期] 2017-09-25 **[修回日期]** 2018-01-26

的 AUC 最大,但仅与肿瘤实质 rD^* 的 AUC 差异有统计学意义($P=0.033$)。结论 IVIM-DWI 可区分高级别胶质瘤和脑转移瘤肿瘤实质和瘤周 1 cm 水肿区扩散和灌注差异,为鉴别诊断提供依据。

[关键词] 胶质瘤;脑;肿瘤转移;扩散磁共振成像;体素内不相干运动

[中图分类号] R739.41; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2018)06-0826-05

体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)采用多 b 值 DWI,可量化分析水分子扩散和微循环血流灌注 2 种运动成分,同时提供病变区的扩散和灌注情况^[1]。本研究采用 IVIM-DWI 技术,分别测量高级别胶质瘤和转移瘤肿瘤实质、瘤周 1 cm 水肿区及对侧半卵圆中心灌注系数(D^*)、扩散系数(D)、灌注分数(f)值,计算相对值(rD^* 、 rD 、 rf 值),为鉴别高级别胶质瘤与脑转移瘤提供更丰富的信息。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 6 月—2017 年 6 月我院脑高级别胶质瘤患者 24 例,男 17 例,女 7 例,年龄 32~80 岁,中位年龄 57 岁,其中 WHO III 级 8 例,WHO IV 级 16 例;脑转移瘤 28 例,男 10 例,女 18 例,年龄 31~77 岁,中位年龄 54 岁,原发肿瘤肺癌 21 例,食管癌 3 例,直肠癌 4 例。纳入标准:①术前或放化疗前同时接受颅脑平扫、IVIM-DWI 及增强 MR 检查;②胶质瘤均经手术病理证实,脑转移瘤均有病理证实原发灶,部分转移灶经手术证实;③脑内病变周围水肿区最大长径 ≥ 1 cm。排除标准:①图像存在运动伪影;②病变内部大范围出血、坏死;③病理结果不明确。患者于检查前均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 GE HDx 3.0T 超导型 MR 扫描仪,8 通道头部线圈。嘱患者仰卧。轴位 T1 Flair 序列参数:TR 2 500 ms,TE 24 ms,TI 860 ms;FSE T2W 序列参数:TR 4 320 ms,TE 120 ms;T2 Flair 序列参数:TR 8 000 ms,TE 165 ms,TI 2 100 ms;DWI 参数:TR 5 500 ms,TE 73.9 ms。矩阵 512×512 ,FOV 24 cm $\times$ 24 cm,激励次数 1;层厚 5 mm,层间距 1.5 mm。IVIM-DWI 参数:TR 6 075 ms,TE 81.5 ms,13 个 b 值分别为 20、40、60、80、100、150、200、400、600、800、1 000、1 200、1 500(s/mm^2),激励次数 2,矩阵 160×160 ,层厚 5 mm,层间距 1.5 mm,

扫描时间 8 min 12 s。采用高压注射器,经肘静脉团注 Gd-DTPA,剂量 0.1 mmol/kg 体质量,流率 5 ml/s,行轴位、冠状位及矢状位 T1 Flair 序列增强扫描,参数同前。

1.3 图像分析与处理 由 1 名高年资放射科医师独立进行图像分析和处理。将 IVIM-DWI 原始图像传至 AW 4.6 后处理工作站,采用 MADC 软件对数据行后处理,并获得相应参数伪彩图。参考 MR 平扫和增强图像选择肿瘤实质区、强化病灶周围 1 cm 范围内的水肿区及对侧正常半卵圆中心为 ROI,避开血管、囊变、坏死及出血部分,每个区域均分别选取 3 个 ROI,获得 D^* 、 D 、 f 的均值。高级别胶质瘤和转移瘤肿瘤实质区和瘤周 1 cm 水肿区各参数值分别与对侧半卵圆中心的相应参数值相比获得相对参数值(rD^* 、 rD 、 rf 值)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 和 Medcalc 软件统计分析软件。数据经正态性检验后,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验比较高级别胶质瘤和转移瘤对应区域的各参数。对差异有统计学意义的参数行 ROC 分析,确定最佳阈值,并计算敏感度、特异度和曲线下面积(area under curve, AUC),对后者采用 DeLong 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

高级别胶质瘤肿瘤实质 D^* 、 rD^* 值均高于转移瘤($P=0.006$ 、 0.019), f 值及 rf 值均低于转移瘤($P=0.001$ 、 0.003),二者肿瘤实质 D 值、 rD 值差异均无统计学意义($P=0.937$ 、 0.838),见表 1 及图 1、2。高级别胶质瘤瘤周 1 cm 水肿区 D^* 、 rD^* 值均高于转移瘤(P 均 < 0.05), f 值及 rf 值均低于转移瘤(P 均 < 0.01),二者瘤周 1 cm 水肿区 D 值、 rD 值差异均无统计学意义($P=0.518$ 、 0.678),见表 2 及图 1、2。

由肿瘤实质区及瘤周 1 cm 水肿区 D^* 、 rD^* 、 f 及 rf 值诊断高级别胶质瘤或转移瘤的效能见表 3 及图 3,

表 1 高级别胶质瘤与转移瘤肿瘤实质各参数值比较($\bar{x} \pm s$)

项目	$D^* (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$	rD^*	$D (\times 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{s})$	rD	$f(\%)$	rf
高级别胶质瘤	5.52 ± 1.12	2.32 ± 0.94	8.01 ± 1.43	1.22 ± 0.32	19.73 ± 4.25	1.39 ± 0.43
转移瘤	4.28 ± 1.46	1.70 ± 0.63	8.06 ± 2.16	1.24 ± 0.34	30.30 ± 12.20	2.11 ± 0.89
t 值	-2.927	-2.449	0.080	0.206	3.494	3.169
P 值	0.006	0.019	0.937	0.838	0.001	0.003

表 2 高级别胶质瘤与转移瘤瘤周 1 cm 水肿区各参数值比较($\bar{x} \pm s$)

项目	$D^* (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$	rD^*	$D (\times 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{s})$	rD	$f(\%)$	rf
高级别胶质瘤	4.11 ± 1.19	1.67 ± 0.57	13.27 ± 3.28	2.03 ± 0.57	26.60 ± 5.82	1.86 ± 0.50
转移瘤	2.83 ± 6.01	1.25 ± 0.64	12.65 ± 2.69	1.96 ± 0.46	36.02 ± 11.37	2.50 ± 0.71
t 值	-4.315	-2.154	-0.653	-0.418	3.173	3.206
P 值	<0.001	0.038	0.518	0.678	0.003	0.003

表 3 D^* 、 rD^* 诊断高级别胶质瘤及 f 、 rf 诊断转移瘤的效能

项目	阈值	AUC	P 值	敏感度(%)	特异度(%)
肿瘤实质区					
D^*	$4.22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	0.733	0.013	94.44	47.62
rD^*	1.66	0.709	0.026	77.78	61.90
f	0.223%	0.765	0.005	66.67	83.33
rf	1.45	0.815	0.001	80.95	77.78
瘤周 1 cm 水肿区					
D^*	$3.19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	0.910	<0.001	100	76.19
rD^*	1.17	0.751	0.007	88.89	66.67
f	0.357%	0.733	0.013	38.10	100
rf	2.06	0.772	0.004	71.43	72.22

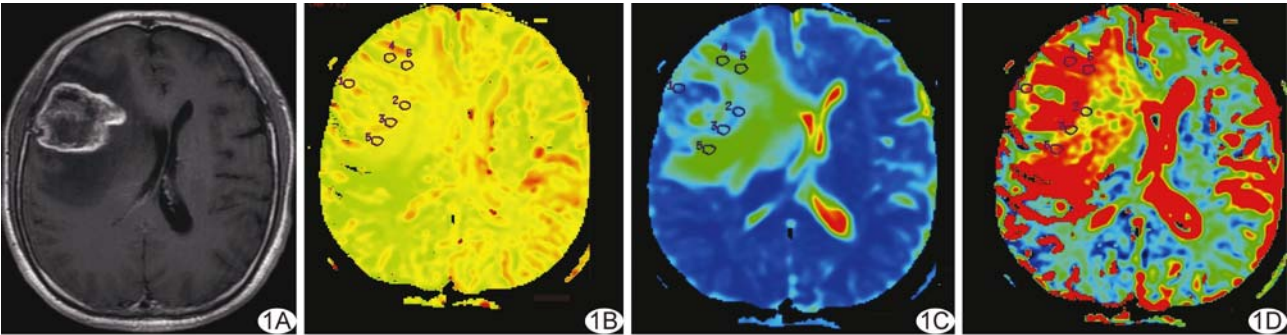


图 1 患者男,54 岁,右侧额叶胶质瘤(WHO IV 级,IDH-野生型) A.轴位增强 T1WI 示肿瘤实质呈明显不均匀强化; B.轴位灌注相关扩散参数 D^* 伪彩图(蓝-绿-红色递增顺序),肿瘤实质 D^* 值最大,其次为瘤周水肿区,对侧半卵圆中心区的 D^* 值最小; C.轴位扩散相关扩散参数 D 伪彩图(蓝-绿-红色递增顺序),瘤周水肿区和肿瘤实质区均大于对侧半卵圆中心; D.轴位灌注分数 f 伪彩图(蓝-绿-红色递增顺序),瘤周水肿区及肿瘤实质区 f 值均高于对侧半卵圆中心

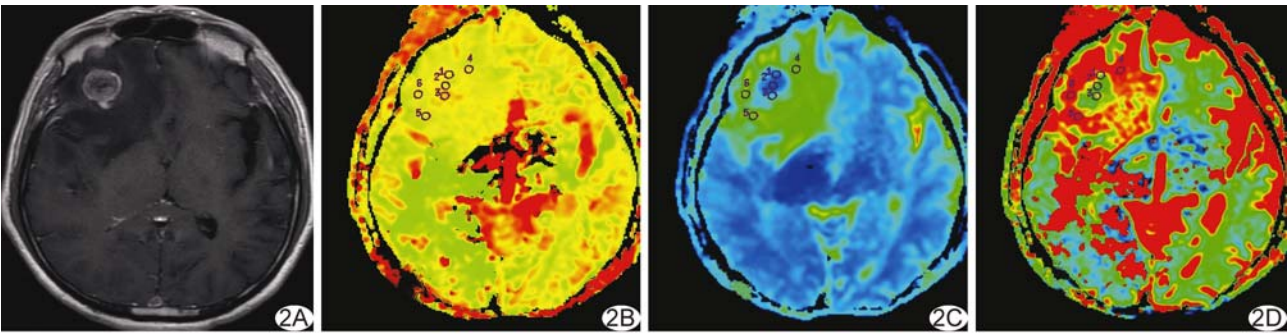


图 2 患者男,53 岁,右侧额叶底部转移瘤(来源于肺,低分化腺癌) A.增强轴位 T1WI 示肿瘤实质呈明显不均匀强化; B.轴位灌注相关扩散参数 D^* 伪彩图(蓝-绿-红色递增顺序),肿瘤实质 D^* 值最大,其次为瘤周水肿区,对侧半卵圆中心区 D^* 值最小(图中未显示); C.轴位扩散相关扩散参数 D 伪彩图(蓝-绿-红色递增顺序),瘤周水肿区和肿瘤实质区均大于对侧半卵圆中心; D.轴位灌注分数 f 伪彩图(蓝-绿-红色递增顺序),瘤周水肿区及肿瘤实质区 f 值均高于对侧半卵圆中心

其中 D^* 、 rD^* 的对照为高级别胶质瘤, f 、 rf 的对照为转移瘤。瘤周 1 cm 水肿区 D^* 值的 AUC 最大, 但仅与肿瘤实质区的 rD^* 的 AUC 差异有统计学意义 ($P = 0.033$), 其余差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。

3 讨论

IVIM-DWI 拟合“双指数模型”不仅可评价体内水分子运动情况, 还可反映毛细血管灌注情况, 通过双指数模型计算获得 f 值, 代表 ROI 局部微循环所致灌注占总体组织容积的比率^[2]; D 为纯扩散系数, 代表组织内缓慢的扩散运动成分, 即纯水分子扩散运动; D^* 为毛细血管微循环所产生的假扩散系数, 代表快速的扩散运动成分, 即灌注相关的扩散运动。本研究在测量 D 、 D^* 、 f 值的基础上计算其相对值, 发现 D 、 D^* 、 f 值与 rD 、 rD^* 、 rf 值的统计学差异一致, 故下文仅针对 D 、 D^* 、 f 值进行讨论。

本组高级别胶质瘤肿瘤实质 D^* 值高于转移瘤肿瘤实质区 ($P = 0.006$), 与王健等^[3] 的结果一致, 提示高级别胶质瘤肿瘤实质毛细血管灌注高于转移瘤, 可能与肿瘤的生长方式不同相关。病理研究^[4-5] 表明, 高级别胶质瘤呈侵袭性生长, 可产生大量形态扭曲、结构不成熟且通透性高的新生肿瘤血管, 而脑转移瘤肿瘤实质部分血管增生程度和范围不如高级别胶质瘤, 使高级别胶质瘤毛细血管灌注程度高于转移瘤^[6-7]。但也有学者^[8-9] 认为高级别胶质瘤和转移瘤肿瘤实质灌注间差异无统计学意义, 原因可能为 PWI、动态对比增强 MRI (dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI)、磁共振动脉自旋标记灌注成像及 IVIM-DWI 原理不同, 灌注相关 MRI 技术的一致性还有待进一步研究。

本组高级别胶质瘤瘤周 1 cm 水肿区 D^* 值高于转移瘤肿瘤实质区 ($P < 0.001$)。高级别胶质瘤呈侵袭性生长, 肿瘤细胞可沿神经纤维束及血管间隙向周围正常脑组织内浸润, 瘤周水肿区常可发现肿瘤细

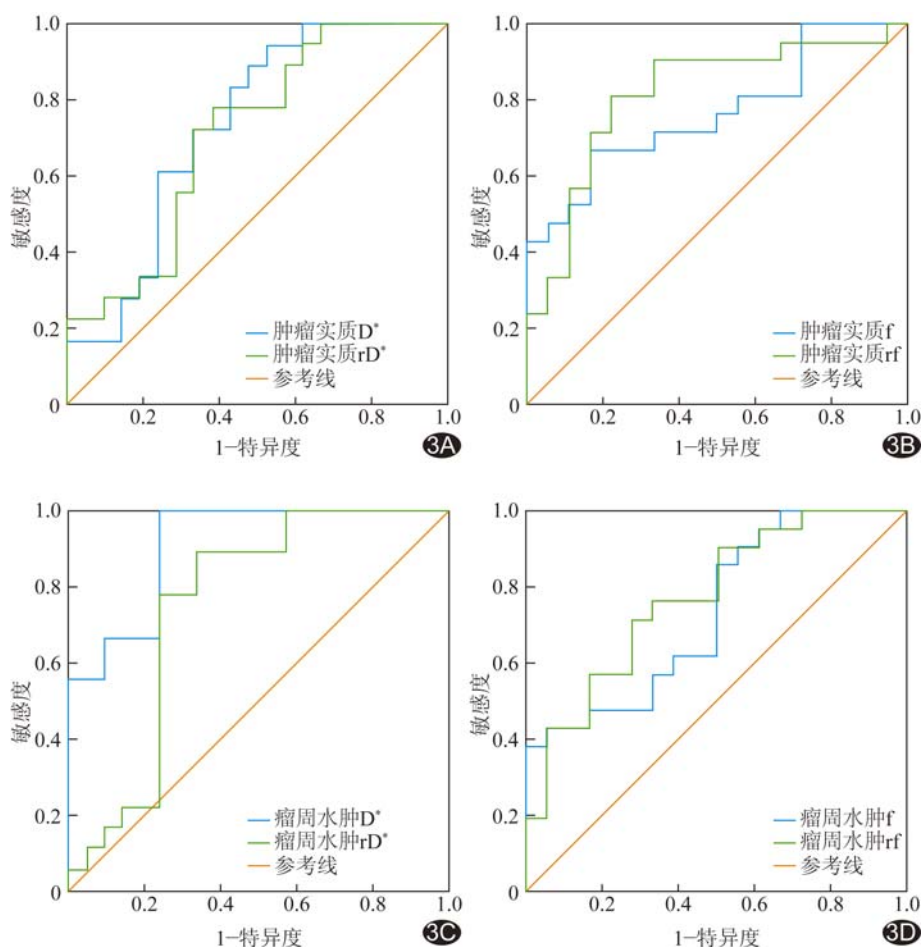


图3 ROC曲线 A. 以高级别胶质瘤为对照, D^* 、 rD^* 值诊断脑转移瘤; B. 以转移瘤为对照, f 、 rf 值诊断高级别胶质瘤; C. 以高级别胶质瘤为对照, D^* 、 rD^* 值诊断脑转移瘤瘤周 1 cm 水肿区; D. 以转移瘤为对照, f 、 rf 值诊断高级别胶质瘤瘤周 1 cm 水肿区

胞^[10]; 而转移瘤瘤周水肿是多种因素所致单纯性血管源性水肿, 水肿区内无肿瘤细胞浸润^[11], 亦无新生毛细血管, 其灌注可低于高级别胶质瘤。

本组高级别胶质瘤和转移瘤瘤周 1 cm 水肿区 D 值差异无统计学意义。高级别胶质瘤是侵袭性肿瘤, 可在瘤周水肿区发现肿瘤细胞, 肿瘤浸润使瘤周 1 cm 水肿区细胞密集程度增加, 水分子扩散运动相对受限, 而肿瘤细胞浸润破坏水肿区的正常脑组织结构, 使正常细胞外间隙增大导致水分子扩散运动增加。转移瘤的生长较高级别胶质瘤迅速, 对周围正常脑实质产生压迫作用, 形成相对“致密带”, 使细胞外间隙变小^[12], 水分子扩散运动相对受限; 而肿瘤压迫周围脑组织产生的血管源性水肿使细胞外间隙内水分子增加, 水分子运动相对加快, 最终导致高级别胶质瘤和转移瘤瘤周 1 cm 水肿区 D 值差异无统计学意义。

理论上 D^* 与 f 的变化存在相关性或一致性^[13-14],

f 值应随组织内微循环灌注增加而增大。f 值与 TE 密切相关^[15-16], TE 越长, 低 b 值时信号衰减越明显, f 值越大、尤其组织 T2 值小于血液 T2 值时, f 值对 TE 的依赖性更明显, 计算 f 值时不能忽略 T2 值差异的影响, 有必要进行 T2 校正。

本研究结果表明肿瘤实质区和瘤周 1 cm 水肿区的 D*、rD* 或 f 及 rf 值鉴别转移瘤或高级别脑胶质瘤的 AUC 均 > 0.7, 有一定参考价值。以 1.45 作为肿瘤实质区 rf 临界值, 以 3.19×10^{-3} 作为瘤周水肿区 D* 值临界值, 在鉴别两类肿瘤时有较高参考价值。

本研究的局限性: 部分患者肿瘤信号欠均匀, 使结果存在一定的测量误差; 未测量组织的 T2 值, 未进行 T2 校正, 所得 f 值可能并不是真实的 f 值, 有待进一步探讨; 目前 IVIM-DWI 的最佳 b 值设定仍未获得统一标准, 仍需进一步优化参数设置, 尽快达成专家共识。

[参考文献]

- [1] 卢瑞洁, 张俊成, 黄飞文, 等. 亚急性期脑梗死的体素内不相干运动扩散加权成像. 中国医学影像技术, 2017, 33(8): 1181-1184.
- [2] Li JR, Nguyen HT, Nguyen DV, et al. Numerical study of a macroscopic finite pulse model of the diffusion MRI signal. J Mag Resonan, 2014, 248: 54-65.
- [3] 王健, 钱银锋, 杨奇芳, 等. 多 b 值 DWI 鉴别高级别胶质瘤及脑转移瘤. 临床放射学杂志, 2015, 34(10): 1540-1543.
- [4] 李晓光, 康厚艺, 程海云, 等. T1 加权像动态对比增强 MRI 在评价脑胶质瘤微血管通透性及病理分级中的应用价值. 蚌埠医学院学报, 2015, 40(2): 230-233.
- [5] Nakai T, Muraki S, Bagarinao E, et al. Application of independent component analysis to magnetic resonance imaging for enhancing the contrast of gray and white matter. Neuroimage, 2004, 21(1): 251-260.
- [6] 陈鑫, 张永利, 唐震, 等. MR 弥散, 灌注, 波谱成像在单发脑转移瘤与恶性胶质瘤鉴别诊断中的价值. 实用放射学杂志, 2008, 24(11): 1450-1453.
- [7] 张皓, 沈天真, 陈星荣, 等. MR 灌注成像在鉴别单发脑转移瘤与高级别胶质瘤中的价值. 中华放射学杂志, 2006, 40(4): 393-396.
- [8] Tsougos I, Svolos P, Kousi E, et al. Differentiation of glioblastoma multiforme from metastatic brain tumor using proton magnetic resonance spectroscopy, diffusion and perfusion metrics at 3 T. Cancer Imaging, 2012, 12(3): 423-436.
- [9] 陈杰云, 林晓莹, 陈向荣, 等. MR 灌注加权成像鉴别诊断单发脑转移瘤与高级别胶质瘤. 中国医学影像技术, 2015, 31(2): 215-218.
- [10] Blasel S, Jurcoane A, Franz K, et al. Elevated peritumoral rCBV values as a mean to differentiate metastases from high-grade gliomas. Acta Neurochir (Wien), 2010, 152(11): 1893-1899.
- [11] 杨华堂, 王喜旺, 周定标. 脑转移瘤微环境研究. 中华神经外科疾病研究杂志, 2014, 13(1): 83-85.
- [12] Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. Radiology, 2000, 217(2): 331-345.
- [13] Bisdas S, Koh TS, Roder C, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging of gliomas: Feasibility of the method and initial results. Neuroradiology, 2013, 55(10): 1189-1196.
- [14] Togao O, Hiwatashi A, Yamashita K, et al. Differentiation of high-grade and low-grade diffuse gliomas by intravoxel incoherent motion MR imaging. Neuro Oncol, 2015, 18(1): 132-141.
- [15] 林园凯, 王奕, 张宗军. 不同回波时间对扩散加权成像人脑体素不相干运动参数的影响. 中国医学影像技术, 2015, 31(12): 1902-1906.
- [16] Jerome NP, d'Arcy JA, Feiweier T, et al. Extended T2-IVIM model for correction of TE dependence of pseudo-diffusion volume fraction in clinical diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Phys Med Biol, 2016, 61(24): N667-N680.

致谢

科研工作的顺利完成离不开他人的帮助, 在正文的最后应向对本研究提供过帮助的人致以谢意。致谢的对象包括: 对研究工作提出指导性建议者, 论文审阅者, 资料提供者, 技术协作者, 帮助统计者, 为本文绘制图表者, 提供样品、材料、设备以及其他方便者。

致谢必须实事求是, 应防止剽窃掠美之嫌, 也勿强加于人, 如未经允许写上专家、教授的名字, 以示审阅来抬高自己。致谢一般要说明被谢者的工作的内容, 如“技术指导”、“收集资料”、“提供资料”等。