

Diffusion-weighted imaging with integrated slice-by-slice shimming for evaluation of bladder cancer

XU Chunmiao, LI Hailiang, ZHANG Xiaoxian, ZHENG Bingjie, XIA Weili,
YUAN Junhui, YAO Qi, CHEN Xuejun*

(Department of Radiology, Henan Cancer Hospital, Zhengzhou 450008, China)

[Abstract] **Objective** To compare the image quality of diffusion-weighted imaging based on integrated slice-by-slice shimming technique (iShim-DWI) and conventional diffusion-weighted imaging (DWI), and to evaluate the value of iShim-DWI for bladder cancer. **Methods** Data of 70 patients with post-surgery pathology confirmed bladder cancer were retrospectively analyzed. The patients were divided into muscular invasive bladder cancer (MIBC) group ($n=34$) and non-muscular invasive bladder cancer (NMIBC) group ($n=36$) as well as low-grade urothelial carcinoma group ($n=38$) and high-grade urothelial carcinoma group ($n=32$) according to TNM stages and post operation pathological findings, respectively. The image quality of conventional DWI and iShim-DWI were scored and compared. The apparent diffusion coefficients (ADC) were measured on iShim-DWI, and ADC were compared between NMIBC group and MIBC group, also between high and low grade urothelial carcinoma group. Receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn to evaluate the efficacy of ADC for differentiating muscular invasions and grades of bladder cancer, and the diagnostic efficacy of muscular invasion of bladder cancer was compared between T2WI + traditional DWI and T2WI + iShim-DWI, then the corresponding areas under the curves (AUC) were calculated. **Results** The subjective scores of iShim-DWI were higher than those of traditional DWI images (both $P<0.01$). ADC of NMIBC group ($1.12 [1.06, 1.18] \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) was higher than that of MIBC group ($0.81 [0.75, 0.83] \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $Z = -6.79$, $P<0.01$), and AUC of ADC for differentiating MIBC and NMIBC was 0.97. ADC of low-grade urothelial carcinoma group ($1.13 [1.06, 1.17] \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) was higher than that of high-grade urothelial carcinoma group ($0.80 [0.74, 0.82] \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $Z = -6.79$, $P<0.01$), and AUC of ADC in judging low and high-grade urothelial carcinoma was 0.99. AUC of assessing muscular invasion of bladder cancer based on T2WI + conventional DWI was lower than that of T2WI + iShim-DWI (both $P<0.05$). **Conclusion** iShim-DWI was helpful to evaluation of pathological grade and muscular infiltration of bladder cancer with image quality better than traditional DWI.

[Keywords] urinary bladder neoplasms; diagnosis; diffusion magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2021.07.021

逐层匀场技术弥散加权成像评价膀胱癌

许春苗, 黎海亮, 张孝先, 郑冰洁, 夏威利, 袁军辉, 姚琦, 陈学军*

(河南省肿瘤医院放射科, 河南 郑州 450008)

[摘要] **目的** 对比基于逐层匀场技术弥散加权成像(iShim-DWI)与常规弥散加权成像(DWI)图像质量, 评估 iShim-DWI 对膀胱癌的应用价值。 **方法** 回顾性分析 70 例经手术病理证实的膀胱癌患者, 依据 TNM 分期将其分为肌层浸润性膀胱癌(MIBC)组($n=34$)和非肌层浸润性膀胱癌(NMIBC)组($n=36$), 根据术后病理分级分为低级别尿路上皮癌组(n

[基金项目] 河南省科技发展计划(182102310180)。

[第一作者] 许春苗(1976—), 女, 山东日照人, 硕士, 副主任医师。研究方向: 腹部肿瘤影像诊断学。E-mail: xcm-1977@163.com

[通信作者] 陈学军, 河南省肿瘤医院放射科, 450008。E-mail: chenxuejun1967@163.com

[收稿日期] 2020-07-22 **[修回日期]** 2021-05-17

=38)和高级别尿路上皮癌组($n=32$)。观察常规 DWI 和 iShim-DWI 图像质量的差异。测量 iShim-DWI 病灶表观弥散系数(ADC),比较 NMIBC 组与 MIBC 组、高、低级别尿路上皮癌组 ADC 差异。以受试者工作特征(ROC)曲线评估 ADC 鉴别膀胱癌肌层浸润及高、低级别膀胱癌和 T2WI、传统 DWI 及 iShim-DWI 诊断膀胱癌肌层浸润的效能。**结果** 2 名医师对 iShim-DWI 图像的主观评分均高于传统 DWI(P 均 <0.01)。NMIBC 组 ADC $[1.12(1.06, 1.18) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ 大于 MIBC 组 $[0.81(0.75, 0.83) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$, $Z=-6.79$, $P<0.01$], ADC 鉴别 MIBC 与 NMIBC 的 AUC 为 0.97;低级别尿路上皮癌组 ADC $[1.13(1.06, 1.17) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ 大于高级别尿路上皮癌组 $[0.80(0.74, 0.82) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$, $Z=-6.79$, $P<0.01$], AUC 为 0.99。基于 T2WI+常规 DWI 诊断膀胱癌肌层浸润的 AUC 均低于 T2WI+iShim-DWI(P 均 <0.05)。**结论** iShim-DWI 有助于评估膀胱癌病理分级及肌层浸润,且图像质量优于常规 DWI。

[关键词] 膀胱肿瘤; 诊断; 弥散磁共振成像

[中图分类号] R737.14; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2021)07-1054-05

膀胱癌是泌尿系统最常见恶性肿瘤之一,发病率及死亡率逐年上升^[1],其临床治疗方案与肿瘤分期及病理分级密切相关。相比传统弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI),采用逐层匀场(integrated slice-by-slice shimming, iShim)的 DWI(iShim-DWI)能降低扩散平面回波序列图像中伪影,使质量更佳^[2]。本研究对比 iShim-DWI 与常规 DWI 的图像质量,评估 iShim-DWI 对于膀胱癌的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2017 年 1 月—2018 年 12 月 70 例于河南省肿瘤医院经病理确诊的膀胱癌患者,男 50 例,女 20 例,年龄 39~84 岁,中位年龄 54 岁;62 例肿瘤单发、8 例多发,病灶直径 6.11~76.11 mm,中位直径 25.20 mm;依据 TNM 分期分为肌层浸润性膀胱癌(muscle invasive bladder cancer, MIBC)(T2~T4)组($n=34$,均为 T2 期)和非肌层浸润性膀胱癌(non muscle invasive bladder cancer, NMIBC)组($n=36$,其中 Ta 期、T1 期各 18 例);其中 34 例接受膀胱全切+回肠/结肠代膀胱术,36 例接受膀胱电切术(切除组织包括部分肌层),根据术后病理分级分为低($n=32$)、高级别尿路上皮癌组($n=38$)。排除标准:①检查前接受抗肿瘤治疗或穿刺活检;② MR 检查禁忌证;③经临床多学科会诊无法进行手术;④病变最大径 ≤ 5 mm;⑤图像质量差。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens Skyra 3.0T MR 仪,配备体部相控阵线圈。嘱患者检查前 6 h 禁食,适度充盈膀胱并仰卧于检查床,头先进,行盆腔扫描。参数:传统 DWI,采用单次平面回波成像技术,TR 5 200 ms,TE 71 ms,层厚 5 mm,层间距 0.5 mm, NEX 1,FOV 380 mm \times 380 mm,矩阵 128 \times 128,根据文献^[3],b 值取 0、800 s/mm²,扫描时间 1 min 15 s; iShim-DWI,TR 3 700 ms,TE 60 ms,层厚 5 mm,层间

距 0.5 mm, NEX 6,FOV 260 mm \times 260 mm,矩阵 128 \times 128,b 值为 0、800 s/mm²,扫描时间 1 min 18 s; T2W,TR 4 480 ms,TE 114 ms,层厚 3 mm,层间距 0.3 mm, NEX 3,FOV 240 mm \times 240 mm,矩阵 384 \times 384。

1.3 图像分析

1.3.1 主观评分 由具有 5 年工作经验的副主任医师及主治医师各 1 名(甲和乙)观察 iShim-DWI 及传统 DWI($b=800 \text{ s}/\text{mm}^2$)图像伪影、病灶边缘及变形情况,并采用 5 分法评估图像质量^[4]:1 分,图像伪影多,变形严重,无法检出病灶;2 分,图像伪影较多,有变形,可辨认部分病灶;3 分,图像质量尚可,存在少许伪影及轻度变形,对诊断影响较轻;4 分,图像质量好,少许伪影,不影响诊断;5 分,图像质量非常好。

1.3.2 测量参数及分析病灶 对 iShim-DWI($b=800 \text{ s}/\text{mm}^2$)图像进行后处理,获得相应表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)图,由上述 2 名医师于肿瘤最大层面上避开出血及坏死区域放置椭圆形 ROI,测量病灶 ADC,存在多发病灶时选择最大病灶进行分析^[5];于 T2WI 上测量肿瘤最大径,对各参数均测量 3 次,取平均值为最后结果。根据 T2WI 或 DWI 表现评估膀胱癌侵及肌层(T2WI 见低信号膀胱肌层连续性中断、中等信号或稍高信号膀胱肿瘤组织深入肌层;DWI 见高信号膀胱肿瘤延伸至膀胱肌层或膀胱肌层中等信号中断^[6])与否。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计分析软件。分别以组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC)分析 2 名医师测量参数、Kappa 检验分析 2 名医师评估图像质量的一致性。采用配对 Wilcoxon's 秩和检验比较 iShim-DWI 与传统 DWI 图像质量主观评分差异。以 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态分布的计量资料,否则以中位数(上下四分位数)表示,行秩和检验。采用 SAS 9.4 软件绘制受试者工作特征(receiver

operating characteristic, ROC) 曲线, 评估肿瘤 ADC 及最大径鉴别膀胱癌是否侵犯肌层及高、低级别膀胱癌和 2 名医师基于 T2WI、传统 DWI 及 iShim-DWI 诊断膀胱癌肌层浸润的效能, 计算曲线下面积 (area under curve, AUC), 行 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 iShim-DWI 与传统 DWI 图像质量比较 2 名医师评价 iShim-DWI 及常规 DWI 图像质量主观评分一致性的 Kappa 值分别为 0.81、0.87; iShim-DWI 图像主观评分均高于传统 DWI (P 均<0.01), 见表 1。

2.2 NMIBC 组与 MIBC 组间 ADC 及最大径比较 2 名医师测量病灶 ADC 及最大径一致性的 ICC 分别为 0.88 及 0.84 (P 均<0.05)。NMIBC 组 ADC [1.12 (1.06, 1.18) × 10⁻³ mm²/s, 95% CI (1.08, 1.16) × 10⁻³ mm²/s] 大于 MIBC 组 [0.81 (0.75, 0.83) × 10⁻³ mm²/s, 95% CI (0.77, 0.85) × 10⁻³ mm²/s, Z = -6.79, P<0.01], 而病灶最大径 [17.37 (11.14, 20.05) mm, 95% CI (14.20, 17.99) mm] 小于 MIBC 组 [29.12 (25.55, 40.21) mm, 95% CI (30.26, 41.49) mm, Z = -6.24, P<0.01], 见图 1、2。ADC 鉴别

NMIBC 与 MIBC 的 AUC 为 0.97, 阈值为 0.97 × 10⁻³ mm²/s 时, 其诊断敏感度为 89.90%, 特异度为 88.20% (图 3); 病灶最大径鉴别 NMIBC 与 MIBC 的 AUC 为 0.93, 阈值为 23.00 mm 时, 诊断敏感度为 88.20%, 特异度为 94.40%。

2.3 高、低级别尿路上皮癌组间 ADC 及最大径比较 2 名医师测量病灶 ADC 一致性的 ICC 为 0.88、0.84 (P 均<0.05)。低级别尿路上皮癌组 ADC [1.13 (1.06, 1.17) × 10⁻³ mm²/s, 95% CI (1.10, 1.16) × 10⁻³ mm²/s] 大于高级别尿路上皮癌组 [0.80 (0.74,

表 1 2 名医师评价 iShim-DWI 与常规 DWI 图像质量结果比较 (例)

医师	iShim-DWI					常规 DWI					Z 值	P 值
	1 分	2 分	3 分	4 分	5 分	1 分	2 分	3 分	4 分	5 分		
甲	0	0	4	47	19	0	8	39	23	0	-7.19	<0.01
乙	0	0	3	49	18	0	9	42	19	0	-7.60	<0.01
Kappa 值	0.81					0.87					-	-
P 值	<0.01					<0.01					-	-

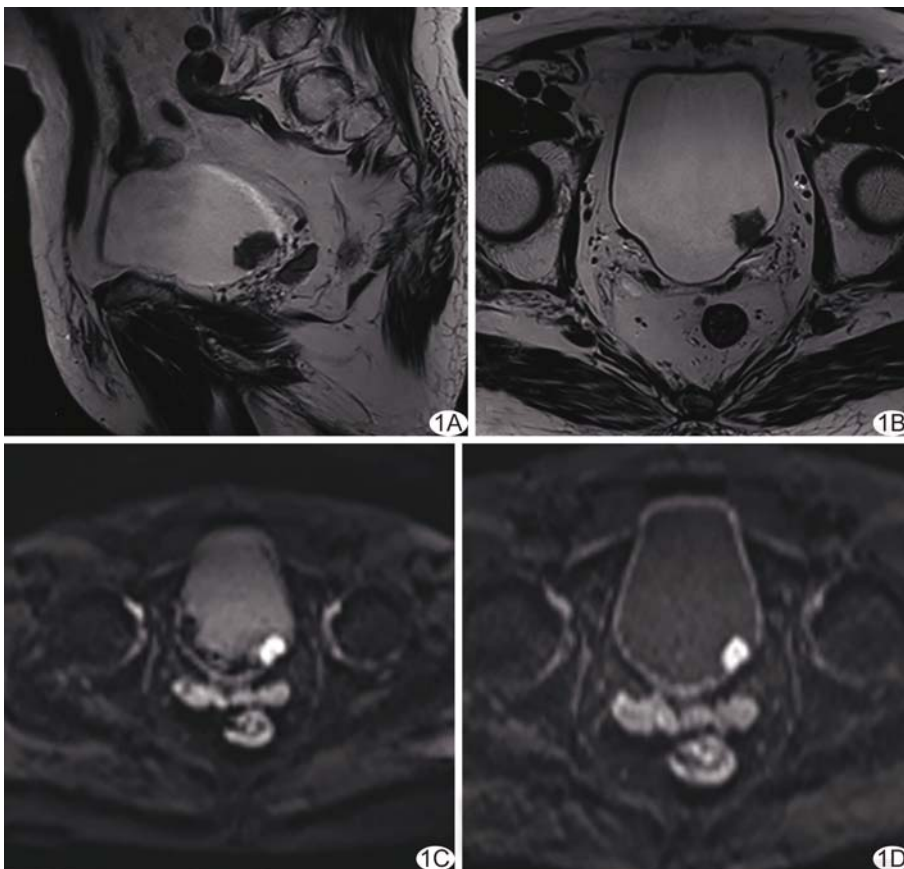


图 1 患者男, 80 岁, 膀胱癌 (T1 期, 低级别尿路上皮癌) A、B. 矢状位 (A) 及轴位 (B) T2WI 示膀胱左后壁结节呈等或略高信号, 最大径 14.53 mm, 边界尚清, 膀胱壁肌层连续性尚可; C、D. 常规 DWI (C) 及 iShim-DWI (D) 示病灶呈高信号, 膀胱壁肌层连续性无中断, ADC 为 0.90 × 10⁻³ mm²/s

0.82) × 10⁻³ mm²/s, 95% CI (0.76, 0.82) × 10⁻³ mm²/s, Z = -6.79, P<0.01], 其病灶最大径 [16.31 (10.94, 20.63) mm, 95% CI (14.12, 19.58) mm] 小于高级别尿路上皮癌组 [35.36 (25.13, 39.88) mm, 95% CI (29.00, 39.35) mm, Z = -5.20, P<0.01]。ADC 鉴别高、低级别尿路上皮癌的 AUC 为 0.99, 阈值为 1.03 × 10⁻³ mm²/s 时, 诊断敏感度为 86.80%, 特异度为 96.90% (图 4); 病灶最大径鉴别高、低级别尿路上皮癌的 AUC 为 0.86, 阈值为 25.75 mm 时, 诊断敏感度为 75.00%, 特异度为 86.80%。

2.4 不同 MR 序列组合诊断膀胱癌肌层浸润的效能 2 名医师基于 T2WI+常规 DWI 和 T2WI+iShim-DWI 诊断膀胱癌肌层浸润一致性的 $Kappa$ 值分别为 0.87、0.85 (P 均 < 0.05); 基于 T2WI+常规 DWI 的 AUC 均低于 T2WI+iShim-DWI ($\chi^2 = 13.87、4.67, P < 0.01、P = 0.03$), 医师间基于 T2WI+iShim-DWI ($\chi^2 = 1.14, P = 0.29$) 及基于 T2WI+常规 DWI ($\chi^2 = 3.06, P = 0.08$) 诊断的 AUC 差异均无统计学意义。见表 2 及图 5。

3 讨论

常规 DWI 易受胃肠道空气伪影、周围组织不同磁化率及胃肠道、膀胱蠕动伪影等影响, 导致磁场不均匀、图像分辨率较低且变形严重, 增加检测较小病灶及测量参数的难度。iShim 技术能在传统平面回波序列基础上改善主磁场均匀性, 减少失相位, 降低局部磁敏感伪影, 从根本上解决图像变形问题。采用连续脂肪抑制技术并对脂肪脉冲进行改进, 可在整个呼吸周期内均施加脂肪抑制脉冲, 梯度选择反转脂肪抑

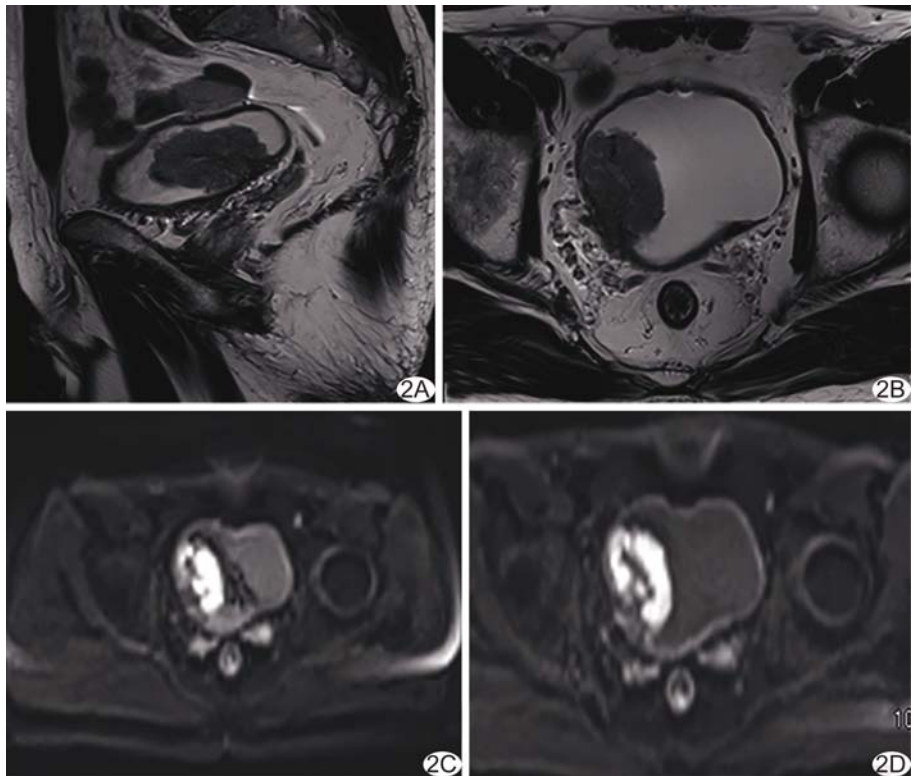


图 2 患者男, 65 岁, 膀胱癌(T2 期, 高级别尿路上皮癌) A、B. 矢状位(A)及轴位(B)T2WI 示膀胱右侧壁肿块呈等或略高信号, 最大径 68.76 mm, 部分边界欠清, 侵及膀胱壁, 膀胱肌层连续性欠佳, 局部信号增高; C、D. 常规 DWI(C)及 iShim-DWI(D)示病灶呈高信号, 膀胱肌层连续性中断, 局部信号增高, ADC 为 $0.75 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

表 2 2 名医师基于不同 MR 序列组合诊断膀胱癌肌层浸润的效能

医师	MRI	敏感度(%)	特异度(%)	准确率(%)	AUC
甲	T2WI+常规 DWI	86.11	71.74	78.56	0.78
	T2WI+iShim-DWI	91.67	97.83	94.29	0.94
乙	T2WI+常规 DWI	83.33	79.41	81.43	0.81
	T2WI+iShim-DWI	88.89	91.76	90.00	0.90

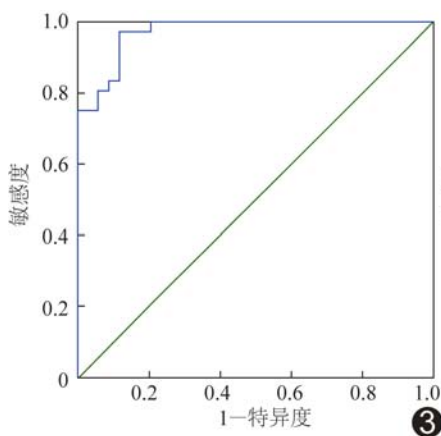


图 3 ADC 鉴别膀胱癌有无肌层浸润的 ROC 曲线
医师评估膀胱癌肌层浸润的 ROC 曲线

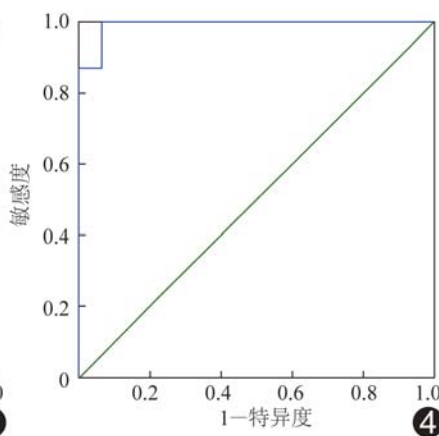


图 4 ADC 鉴别高、低级别尿路上皮癌的 ROC 曲线

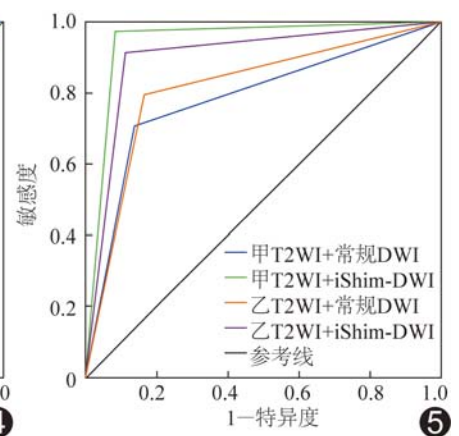


图 5 2 名医师基于不同 MR 序列评估膀胱癌肌层浸润的 ROC 曲线

制技术使脂肪抑制更为彻底。利用窗口技术可针对图像采集区内的特定靶区进行匀场后计算窗口内局部中心频率和参数值。采用呼吸触发扫描方式可尽量降低呼吸运动伪影对图像质量的影响^[3,7]；缩小 FOV 可提高图像的空间分辨率，更好地显示病灶细节，避免磁场不均所致脂肪抑制不均^[8-9]、图像信噪比下降及伪影增加。另外，适当增加激励次数，可降低噪声对图像的影响。本研究结果显示，iShim-DWI 图像质量优于常规 DWI，有助于检出及诊断膀胱癌灶。

既往研究^[10-12]表明，肿瘤 ADC 随恶性程度增高而降低，ADC 能反映膀胱癌侵袭和增殖潜能^[13]；但常规 DWI 图像伪影较重，且图像存在变形，ADC 测量易受周围组织干扰而准确率较差。本研究基于 iShim-DWI 图像测量 ADC，结果显示高级别尿路上皮癌 ADC 及最大径与低级别尿路上皮癌差异有统计学意义，前者 ADC 明显低于后者^[14-15]；NMIBC 组与 MIBC 组 ADC 及最大径差异均有统计学意义，前者 ADC 明显高于后者^[16]。相比高级别尿路上皮癌，低级别尿路上皮癌组织内细胞排列较为整齐，密度相对较低，细胞外间隙较大，水分子扩散受限程度较轻，故其 ADC 下降较不明显。T 分期可在一定程度上反映膀胱癌的侵袭性，随着分期增高，膀胱癌浸润趋于明显，恶性程度增高而 ADC 降低，与既往研究^[12]结果基本一致。

既往研究^[17-18]基于 T2WI+常规 DWI 诊断膀胱癌肌层浸润的准确率为 68%~88%。本研究结果与之基本一致，且 T2WI+iShim-DWI 的诊断效能高于 T2WI+常规 DWI。但本研究仅针对单 b 值 DWI 进行观察，且受肠管蠕动及气体干扰，可能导致过度评估肌层浸润，有待进一步优化扫描参数以获得更高质量图像。

总之，iShim-DWI 有助于膀胱癌病理分级及判断肌层浸润，且图像质量优于常规 DWI。

[参考文献]

[1] LI K, LIN T, XUE W, et al. Current status of diagnosis and treatment of bladder cancer in China-Analyses of Chinese Bladder Cancer Consortium database [J]. Asian J Urol, 2015, 2(2): 63-69.

[2] ZHANG G, SUN H, QIAN T, et al. Diffusion-weighted imaging of the kidney: Comparison between simultaneous multi-slice and integrated slice-by-slice shimming echo planar sequence [J]. Clin Radiol, 2019, 74(4):325.e1-325.e8.

[3] WANG Y, LI Z, MENG X, et al. Nonmuscle-invasive and muscle-invasive urinary bladder cancer: Image quality and clinical

value of reduced field-of-view versus conventional single-shot echo-planar imaging DWI [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(10):e2951.

[4] 许春苗,袁军辉,陈学军,等.比较 3.0T+MRI 读出方向上的分段扩散成像技术与平面回波扩散加权成像技术对鼻咽癌的诊断价值 [J].中华放射学杂志,2016,50(8):585-589.

[5] 夏威利,张孝先,王立峰,等.膀胱癌邻近肌层表现扩散系数值及其比值诊断肌层浸润性膀胱癌的价值 [J].实用放射学杂志,2019,35(2):245-248,274.

[6] LEE C H, TAN C H, FARIA S C, et al. Role of imaging in the local staging of urothelial carcinoma of the bladder [J]. AJR Am J Roentgenol, 2017, 208(6):1193-1205.

[7] CROMBE A, ALBERTI N, HIBA B, et al. Cervical spinal cord DTI is improved by reduced FOV with specific balance between the number of diffusion gradient directions and averages [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2016, 37(11):2163-2170.

[8] WARGO C J, MOORE J, GORE J C. A comparison and evaluation of reduced-FOV methods for multi-slice 7T human imaging [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2013, 31(8):1349-1359.

[9] WALTER S S, LIU W, STEMMER A, et al. Combination of integrated dynamic shimming and readout-segmented echo planar imaging for diffusion weighted MRI of the head and neck region at 3 Tesla [J]. Magn Reson Imaging, 2017, 42(1):32-36.

[10] FUJIMURE M, SAKAMOTO S, SEKITA N, et al. Apparent diffusion coefficient value for estimating clinicohistological factors in bladder cancer including infiltration style and lymphatic invasion [J]. SpringerPlus, 2016, 5(1):848.

[11] 张馨心,陈雁.多参数 MRI 在膀胱癌中的应用进展 [J].中国医学影像技术,2020,36(10):1559-1562.

[12] 吕晓虹,刘宁,刘金磊,等.弥散加权成像 b 值及表观扩散系数预测膀胱癌侵袭性 [J].中国医学影像技术,2019,35(12):1847-1851.

[13] KOBAYASHI S, KOGA F, KAJINO K, et al. Apparent diffusion coefficient value reflects invasive and proliferative potential of bladder cancer [J]. J Magn Reson Imaging, 2014, 39(1):172-178.

[14] ROSENKRANTZ B, HAGHIGHI M, HORN J, et al. Utility of quantitative MRI metrics for assessment of stage and grade of urothelial carcinoma of the bladder: Preliminary results [J]. AJR Am J Roentgenol, 2013, 201(6):1254-1259.

[15] 王焕军,关键,李树荣,等.多参数 3.0TMR:鉴别低级别与高级别及 T1 与 T2 期膀胱尿路上皮癌 [J].影像诊断与介入放射学,2015,24(1):34-39.

[16] 车英玉,程敬亮,杨子涛,等.膀胱癌不同病理分期及组织学分级的磁共振扩散加权成像研究 [J].实用放射学杂志,2015,31(7):1140-1143.

[17] GREEN D A, DURAND M, GUMPENI N, et al. Role of magnetic resonance imaging in bladder cancer: Current status and emerging techniques [J]. BJU International, 2012, 110(10):1463-1470.

[18] 赵世明,杨铁军,许春苗,等.3.0T 磁共振成像在接受过经尿道膀胱肿瘤切除术膀胱癌中诊断肌层浸润的应用 [J].北京大学学报(医学版),2020,52(4):701-704.