

❖胸部影像学

¹⁸F-FDG PET imaging, intravoxel incoherent motion and diffusion kurtosis imaging for predicting lymphovascular invasion status in invasive lung adenocarcinoma

CHEN Qianqian¹, FU Fangfang^{2*}, LIU Yue¹, WANG Xinyu¹, MENG Nan²,
WU Yaping², WANG Zhe³, YANG Yang⁴, WANG Meiyun^{2,5}

(1. Department of Medical Imaging, Zhengzhou University People's Hospital, People's Hospital of Henan University, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China; 2. Department of Medical Imaging, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou University People's Hospital, People's Hospital of Henan University, Zhengzhou 450003, China; 3. Central Research Institute, United Imaging Healthcare Group, Shanghai 201807, China; 4. Beijing United Imaging Healthcare Co., Ltd, Beijing 100094, China; 5. Institute of Biomedical Research, Henan Academy of Science, Zhengzhou 450056, China)

[Abstract] Objective To observe the value of ¹⁸F-FDG PET imaging, intravoxel incoherent motion (IVIM) and diffusion kurtosis imaging (DKI) for predicting lymphovascular invasion (LVI) status in invasive lung adenocarcinoma (IAC).

Methods Totally 64 IAC patients were retrospectively enrolled and divided into positive group ($n=21$) and negative group ($n=43$) based on LVI status shown by postoperative pathology. PET, IVIM and DKI parameters were compared between groups, and the value of each parameter alone and their combination for predicting LVI status of IAC was analyzed. **Results**

Significant differences of the maximum standard uptake value (SUV_{max}), metabolic tumor volume (MTV), total lesion glycolysis (TLG), apparent diffusion coefficient (ADC), true diffusion coefficient (D), mean diffusion rate (MD) and mean kurtosis (MK) were found between groups (all $P<0.05$), the area under the curve (AUC) of the above indexes for predicting IAC LVI status was 0.660, 0.751, 0.726, 0.718, 0.699, 0.660 and 0.688, respectively. AUC of PET parameters ($SUV_{max}+MTV+TLG$), IVIM parameters (ADC+D+pseudo diffusion coefficient+perfusion fraction), DKI parameters (MD+MK) and their combination was 0.741, 0.766, 0.701 and 0.906, respectively, the latter had the highest AUC (all $P<0.05$). **Conclusion** ¹⁸F-FDG PET imaging, IVIM and DKI were all helpful for predicting IAC LVI status, and the combination of the three had the best efficacy.

[Keywords] lung neoplasms; vascular invasion; positron-emission tomography and computed tomography; magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2026.03.007

¹⁸F-FDG PET 显像、体素内不相干运动及弥散峰度成像预测浸润性肺腺癌脉管侵犯

陈千骞¹, 付芳芳^{2*}, 刘悦¹, 王新雨¹, 孟楠², 吴亚平², 王哲³, 杨阳⁴, 王梅云^{2,5}

(1. 郑州大学人民医院/河南大学人民医院/河南省人民医院医学影像科, 河南 郑州 450003; 2. 河南省人民医院/郑州大学人民医院/河南大学人民医院医学影像科, 河南 郑州 450003; 3. 上海联影医疗科技股份有限公司中央研究院, 上海 201807; 4. 北京联影智能影像技术研究院, 北京 100094; 5. 河南省科学院生物医学研究所, 河南 郑州 450056)

[摘要] 目的 观察¹⁸F-FDG PET 显像、体素内不相干运动(IVIM)及弥散峰度成像(DKI)预测浸润性肺腺癌(IAC)脉

[第一作者] 陈千骞(2000—),女,湖北宜昌人,在读硕士。研究方向:肺癌影像学。E-mail: 2484479256@qq.com

[通信作者] 付芳芳,河南省人民医院/郑州大学人民医院/河南大学人民医院医学影像科,450003。E-mail: fufangf@126.com

[收稿日期] 2025-03-03 **[修回日期]** 2025-08-31

管侵犯(LVI)状态的价值。**方法** 回顾性分析 64 例 IAC 患者,根据术后病理所示 LVI 状态分为阳性组($n=21$)与阴性组($n=43$);比较组间 PET、IVIM 及 DKI 参数,分析各单一参数及其联合预测 LVI 状态的价值。**结果** 组间最大标准摄取值(SUV_{max})、肿瘤代谢体积(MTV)、病灶糖酵解总量(TLG)、表观弥散系数(ADC)、真弥散系数(D)、平均弥散率(MD)及平均峰度(MK)差异均有统计学意义(P 均 <0.05),各参数预测 IAC LVI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.660、0.751、0.726、0.718、0.699、0.660 及 0.688;基于 PET 参数($SUV_{max}+MTV+TLG$)、IVIM 参数($ADC+D+$ 伪弥散系数+灌注分数)、DKI 参数($MD+MK$)及三者联合的 AUC 分别为 0.741、0.766、0.701 及 0.906,后者 AUC 最高(P 均 <0.05)。**结论** ^{18}F -FDG PET 显像、IVIM 及 DKI 均有助于预测 IAC LVI 状态;三者联合预测效能最佳。

[**关键词**] 肺肿瘤; 脉管侵犯; 正电子发射断层显像和计算机体层摄影术; 磁共振成像

[**中图分类号**] R734.2; R445 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1003-3289(2026)03-0351-05

肺癌是全球最常见和致死率最高的恶性肿瘤,2022 年新发病例约 248 万、死亡病例超 180 万^[1];腺癌为其最常见类型,复发率较高(术后 5 年复发率 20%^[2])且与脉管侵犯(lymphovascular invasion, LVI)有关^[3-4]。目前 ^{18}F -FDG PET 显像、体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)及弥散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)已用于评估多种肿瘤 LVI^[5]。本研究观察 ^{18}F -FDG PET 显像、IVIM 及 DKI 预测浸润性肺腺癌(invasive lung adenocarcinoma, IAC)LVI 状态的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2020 年 7 月—2024 年 3 月河南省人民医院 64 例 IAC 患者,男 27 例、女 37 例,年龄 33~76 岁、平均(58.3±9.1)岁;根据术后病理所示 LVI 状态将其分为阳性组($n=21$)与阴性组($n=43$)。纳入标准:①于术前 10 天内接受 PET/MR 扫描,且扫描前未接受肿瘤相关治疗;②临床及病理学资料完整;③术后病理诊断为 IAC,且 LVI 状态明确。排除标准:①图像质量不佳或图像不完整;②结节最大径小于 1 cm。本研究获医院伦理委员会批准[(2020)伦理第(116)号],扫描前患者均知情同意。

1.2 仪器与方法 扫描前嘱患者禁食至少 6 h,控制

其空腹血糖低于 7.0 mmol/L。于注射 ^{18}F -FDG(GE FracerLab FX-FDG 生产,放射化学纯度 $>95\%$) 4.07 MBq/kg 体质量 40~60 min 后采用联影 uPMR790 一体化 3.0T PET/MR 仪、配备 12 通道相控阵体线圈行胸部仰卧位 PET/MR 扫描,范围从肺尖至肋膈角,全程以呼吸带监测呼吸;分别行 PET 及 MR 扫描,后者包括采集轴位 T1WI、T2WI、弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)及超短回波(ultrashort echo time, UTE)图像,以及选取包含病灶的 UTE 图像并复制其参数行 IVIM 和 DKI,见表 1。采用 Dixon 三维 T1W 梯度回波序列行 γ 射线衰减校正,以有序子集最大期望值法(ordered subsets expectation maximization, OSME)重建图像。

1.3 图像处理 由 2 名不知晓患者信息的影像科医师于联影 uWS-MR;R005 工作站进行图像后处理,于 PET/MR 融合图像中手动勾画肿瘤感兴趣体积(volume of interest, VOI),自动获取病灶最大标准摄取值(maximum standard uptake value, SUV_{max})、肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV)和病灶糖酵解总量(total lesion glycolysis, TLG);采用内置弥散分析软件处理 IVIM 及 DKI 数据,结合 T2WI 及 UTE 图像,避开出血、坏死、囊变及钙化区域于各层面

表 1 MR 扫描参数

参数	T1WI	T2WI	DWI	IVIM	DKI
TR(ms)	4.24	3 315.00	1 620.00	1 620.00	1 210.00
TE(ms)	1.13	87.80	69.80	69.80	86.00
FOV(cm)	35×50	35×50	35×50	35×50	35×50
矩阵	303×456	264×480	202×256	202×256	202×256
带宽(Hz/pixel)	260	260	2 370	2 370	1 630
层厚(mm)	5	5	5	5	5
层间距(mm)	1	1	1	1	1
NEX	2.0	2.0	1.8	1.0,1.0,2.0,2.0,4.0,4.0,6.0,6.0,8.0,10.0	1.0,4.0,8.0,8.0
b 值(s/mm^2)	—	—	0.800	0,25,50,100,150,200,400,600,800,1 000	0,500,1 000,2 000
呼吸触发	是	是	是	是	是
扫描时间(s)	14	146	178	218	391

逐层勾画肿瘤 ROI, 记录其表观弥散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC)、真弥散系数 (true diffusion coefficient, D)、伪弥散系数^[6] (pseudo diffusion coefficient, D^{*})、灌注分数 (perfusion fraction, f)、平均弥散率 (mean diffusivity, MD) 及平均峰度 (mean kurtosis, MK)^[7], 见图 1。

1.4 病理学检查 于 PET/MR 扫描后 10 天内行手术治疗并行病理学检查, 记录肿瘤病理类型、LVI 状态及肿瘤分化程度。

1.5 统计学分析 采用 MedCalc 22.0、R 4.2.1 及 SPSS 29.0 统计分析软件。以 Kolmogorov-Smirnov 检验计量资料是否服从正态分布; 符合正态分布者以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行独立样本 *t* 检验进行比较; 不符合者以

中位数(上下四分位数)表示, 行 Mann-Whitney U 检验。采用 χ^2 检验比较计数资料。以组内相关系数 (intra-class correlation coefficient, ICC) 评估观察者间一致性。基于 PET、IVIM 及 DKI 参数以 logistic 回归分别建立联合模型, 绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析单一参数及联合预测 IAC LVI 的效能, 并以 DeLong 检验比较曲线下面积 (area under the curve, AUC)。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 组间患者年龄、肿瘤分化程度及最大径差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 见表 2。

2.2 PET/MR 参数 观察者间测量 SUV_{max}、MTV、TLG、ADC、D、D^{*}、f、MD 及 MK 值结果的 ICC 分别为 0.993、0.989、1.000、0.796、0.813、0.846、0.861、0.912 及 0.885。组间 SUV_{max}、MTV、TLG、ADC、D、MD 及 MK 值差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 见表 3。

2.3 ROC 曲线分析 SUV_{max}、MTV、TLG、ADC、D、MD 及 MK 预测 IAC LVI 的 AUC 分别为 0.660、0.751、0.726、0.718、0.699、0.660 及 0.688; PET 参数 (SUV_{max} + MTV + TLG)、IVIM 参数 (ADC + D + D^{*} + f)、DKI 参数 (MD + MK) 及三者联合的 AUC 分别为 0.741、0.766、0.701 及 0.906, 以三者联合的 AUC 最高 (P 均 < 0.05)。见图 2 及表 4。

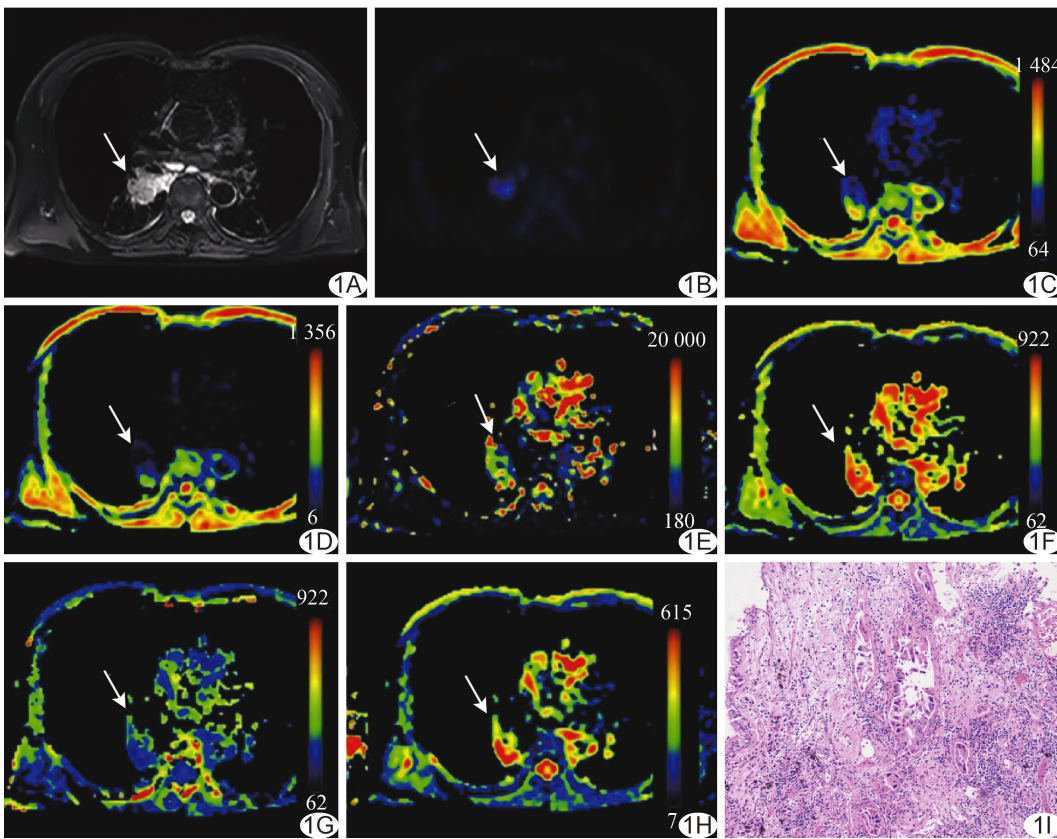


图 1 患者男, 58 岁, 右肺上叶 IAC, 肿瘤最大径 2.7 cm A. 脂肪抑制 T2WI; B. SUV_{max} 与 UTE 融合图; C. ADC 伪彩图; D. D 伪彩图; E. D^{*} 伪彩图; F. f 伪彩图; G. MK 伪彩图; H. MD 伪彩图; I. 病理图 (HE, ×100) (箭示病灶)

表 2 LVI 阳性与阴性 IAC 患者临床及病理资料比较

组别	年龄(岁)	性别(例)		肿瘤分化程度(例)			肿瘤最大径 (mm)
		男	女	低	中	高	
阳性组 (n=21)	54.2±10.4	9	12	13	6	2	33.33±12.98
阴性组 (n=43)	60.3±7.9	18	25	11	26	6	22.56±9.13
<i>t</i> / χ^2 值	-2.063	0.006		8.056			3.846
P 值	0.012	0.575		0.018			<0.001

表 3 比较 LVI 阳性与阴性 IAC 的 PET/MR 参数

组别	SUV _{max}	MTV(cm ³)	TLG(g)	ADC(×10 ⁻³ mm ² /s)	D(×10 ⁻³ mm ² /s)
阳性组(n=21)	5.61(0.48,13.81)	14.74(2.12,75.89)	46.53(0.69,259.57)	0.83(0.25,1.40)	0.67(0.01,1.28)
阴性组(n=43)	3.91(0.40,13.77)	5.27(0.62,21.19)	9.86(0.68,33.84)	1.31(0.25,4.80)	1.03(0.06,3.67)
Z 值	2.066	3.239	2.917	-2.810	-2.567
P 值	0.039	0.001	0.004	0.005	0.010

组别	D* (×10 ⁻³ mm ² /s)	f(%)	MD(×10 ⁻³ mm ² /s)	MK(×10 ⁻³ mm ² /s)
阳性组(n=21)	67.57(3.66,166.05)	41.23(13.63,66.68)	2.23(1.13,4.77)	0.84(0.49,1.16)
阴性组(n=43)	66.47(11.84,148.00)	40.85(10.45,73.38)	2.66(1.18,4.58)	0.69(0.29,1.05)
Z 值	0.021	0.279	-2.066	2.424
P 值	0.983	0.780	0.039	0.015

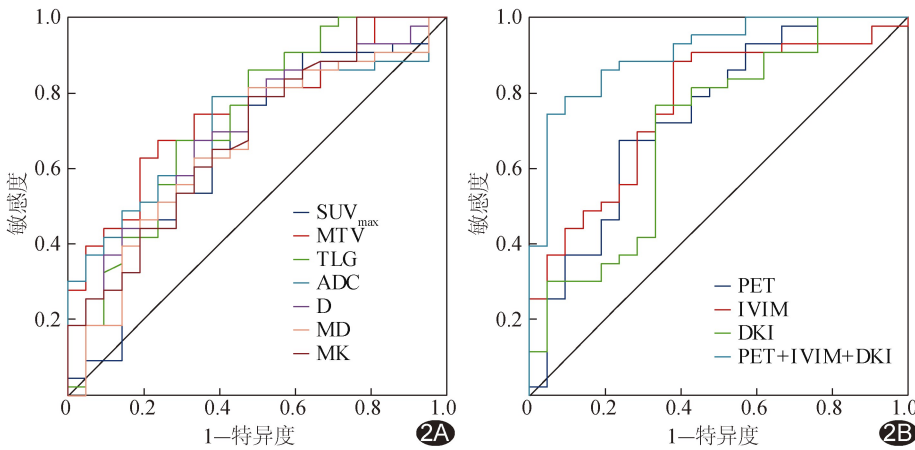


图 2 PET/MR 参数预测 IAC LVI 状态的 ROC 曲线 A. 各单一参数; B. 联合预测

表 4 PET/MR 参数预测 IAC LVI 状态的效能

参数	AUC(95% CI)	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
SUV _{max}	0.660(0.509,0.811)	4.83	76.74	57.14
MTV(cm ³)	0.751(0.629,0.873)	4.01	62.79	80.75
TLG(g)	0.726(0.584,0.868)	12.36	67.44	71.42
ADC(×10 ⁻³ mm ² /s)	0.718(0.590,0.845)	0.81	79.07	69.91
D(×10 ⁻³ mm ² /s)	0.699(0.563,0.834)	0.79	67.44	66.67
MD(×10 ⁻³ mm ² /s)	0.660(0.514,0.806)	1.87	81.39	52.38
MK(×10 ⁻³ mm ² /s)	0.688(0.547,0.828)	0.85	79.07	52.38
PET 参数(SUV _{max} +MTV+TLG)	0.741(0.603,0.879)	0.25	67.44	76.19
IVIM 参数(ADC+D+D*+f)	0.766(0.642,0.890)	0.45	88.37	61.91
DKI 参数(MD+MK)	0.701(0.556,0.846)	0.38	76.74	66.67
三种检查联合	0.906(0.830,0.982)	0.15	74.42	95.24

3 讨论

术前预测 IAC 预后有助于临床制定个体化治疗方案。多项研究^[8-9]证实,IAC LVI 阳性与预后不良显著相关。本研究观察 PET 显像、IVIM 及 DKI 预测 IAC LVI 状态的价值。

组织摄取¹⁸F-FDG 与葡萄糖代谢密切相关。肿瘤增殖过程中,己糖激酶和葡萄糖转运蛋白-1 被激活,导致葡萄糖摄取增加,此为肿瘤细胞转移和复发的必要过程。既往研究^[10]表明,SUV_{max} 是预测 IAC LVI 状态的有效生物学标志物,但其最佳截断值尚无定论。

NODA 等^[11]提出 2.32 为 SUV_{max} 预测 IAC LVI 状态的最佳截断值;本研究结果 SUV_{max} 最佳截断值为 4.83,可能与研究对象纳入标准不同有关。LI 等^[12]报道,SUV_{max} 及 MTV 均与非小细胞肺癌 LVI 状态密切相关,且 MTV 的预测效能优于 SUV_{max}。本研究阳性组 SUV_{max}、MTV 及 TLG 均显著高于阴性组,进一步证实了三者预测 IAC LVI 状态的价值;其 AUC 分别为 0.660、0.751、0.726,即 MTV 的预测效能优于 SUV_{max},与上述研究结果相符。

IVIM 是基于组织内水分子布朗运动的 MR 成像技术,能以多个 b 值同时获得水分子弥散和微灌注信息^[13];其参数 ADC 和 D 均可反映水分子弥散受限程度。针对宫颈癌的研究^[14]结果表明,LVI 阳性肿瘤常因细胞密度增加和弥散受限而表现为 ADC 及 D 降低。本研究阳性组

ADC 和 D 均显著低于阴性组,与既往研究结果一致。LI 等^[5]发现,基于 ADC、D 及 f 能有效鉴别胃癌 LVI 状态,且 f 为其独立预测因子;然而本研究组间 D* 和 f 无显著差异,可能与胸部弥散成像、尤其低 b 值(< 200 s/mm²)成像的 D* 和 f 可重复性较差有关。

DKI 是基于水分子非高斯分布扩散运动的成像技术,其参数 MD 反映水分子在组织中扩散受限的整体水平、MK 反映组织中水分子扩散运动偏离高斯分布的程度^[15],二者均与组织细胞结构和显微结构复杂性相关^[16]。本研究阳性组 MD 低于而 MK 高于阴性

组,可能与 LVI 阳性肿瘤细胞结构增加、核质比较高、细胞外空间较少,导致水分子扩散受限程度增加有关。

^{18}F -FDG PET、IVIM 及 DKI 参数均有助于预测 IAC LVI 状态,尤以三者联合的 AUC 最佳。肿瘤 LVI 发生、发展与肿瘤微环境内多种因素相关,单一参数仅能反映其部分特征,而多参数联合可更全面地反映肿瘤内空间异质性,如高 SUV_{max} 、低 D 提示代谢活跃且细胞密集区域,而高 MK、低 SUV_{max} 可能代表结构复杂的坏死区域或纤维组织^[17]。此外,相比仅行 MR 或 ^{18}F -FDG PET/CT 检查,本研究采用的一体化 PET/MRI 不仅可缩短图像采集时间,且能降低辐射剂量。

综上所述, ^{18}F -FDG PET 显像、IVIM 及 DKI 均有助于预测 IAC LVI 状态,三者联合预测效能最佳。本研究的主要局限性:①为单中心、小样本、回顾性分析;②基于回波平面成像采集的 DKI 信噪比和空间分辨率较差,不得不排除最大径 $<1\text{ cm}$ 结节,可能导致选择性偏倚。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:陈千鸾查阅文献、撰写和修改文章;付芳芳研究设计和实施、指导;刘悦和王新雨查阅文献、研究实施;孟楠和吴亚平数据和统计分析;王哲和杨阳图像处理;王梅云指导。

[参考文献]

- [1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3):229-263.
- [2] POTTER A L, COSTANTINO C L, SULIMAN R A, et al. Recurrence after complete resection for non-small cell lung cancer in the national lung screening trial[J]. Ann Thorac Surg, 2023, 116(4):684-692.
- [3] SATO T, SHIMADA Y, MIMAE T, et al. The impact of pathological lymph node metastasis with lymphatic invasion on the survival of patients with clinically node-negative non-small cell lung cancer: A multicenter study[J]. Lung Cancer, 2021, 158:9-14.
- [4] GUGLIELMETTI L C, SCHNEITER D, HILLINGER S, et al. Lymphovascular invasion is an independent prognostic factor for survival in pathologically proven N2 non-small cell lung cancer[J]. Swiss Med Wkly, 2021, 151:w20382.
- [5] LI J, YAN L L, ZHANG H K, et al. Application of intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging for preoperative knowledge of lymphovascular invasion in gastric cancer: a prospective study[J]. Abdom Radiol, 2023, 48(7):2207-2218.
- [6] GRANATA V, FUSCO R, SANSONE M, et al. Magnetic resonance imaging in the assessment of pancreatic cancer with quantitative parameter extraction by means of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, diffusion kurtosis imaging and intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging[J]. Therap Adv Gastroenterol, 2020, 13:1756284819885052.
- [7] 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.
- [8] OKIROR L, HARLING L, TOUFEKZIAN L, et al. Prognostic factors including lymphovascular invasion on survival for resected non-small cell lung cancer[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2018, 156(2):785-793.
- [9] WANG C, WU Y, SHAO J, et al. Clinicopathological variables influencing overall survival, recurrence and post-recurrence survival in resected stage I non-small-cell lung cancer[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1):150.
- [10] NIE P, YANG G, WANG N, et al. Additional value of metabolic parameters to PET/CT-based radiomics nomogram in predicting lymphovascular invasion and outcome in lung adenocarcinoma[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(1):217-230.
- [11] NODA Y, GOSHIMA S, KANEMATSU M, et al. F-18 FDG uptake on positron emission tomography as a predictor for lymphovascular invasion in patients with lung adenocarcinoma[J]. Ann Nucl Med, 2016, 30(1):11-17.
- [12] LI C, TIAN Y, SHEN Y, et al. Utility of volumetric metabolic parameters on preoperative FDG PET/CT for predicting tumor lymphovascular invasion in non-small cell lung cancer[J]. AJR Am J Roentgenol, 2021, 217(6):1433-1443.
- [13] MENG N, FU F, SUN J, et al. Sensitivity and specificity of amide proton transfer-weighted imaging for assessing programmed death-ligand 1 status in non-small cell lung cancer: A comparative study with intravoxel incoherent motion and ^{18}F -FDG PET [J]. Quant Imaging Med Surg, 2022, 12(9):4474-4487.
- [14] XU C, YU Y, LI X, et al. Value of integrated PET-IVIM MRI in predicting lymphovascular space invasion in cervical cancer without lymphatic metastasis[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(9):2990-3000.
- [15] PALUMBO P, MARTINESE A, ANTENUCCI M R, et al. Diffusion kurtosis imaging and standard diffusion imaging in the magnetic resonance imaging assessment of prostate cancer [J]. Gland Surg, 2023, 12(12):1806-1822.
- [16] YUE W, MENG N, WANG J, et al. Comparative analysis of the value of diffusion kurtosis imaging and diffusion-weighted imaging in evaluating the histological features of endometrial cancer[J]. Cancer Imaging, 2019, 19(1):9.
- [17] MALAGI A V, KANDASAMY D, PUSHPAM D, et al. IVIM-DKI with parametric reconstruction method for lymph node evaluation and characterization in lymphoma: A preliminary study comparison with FDG-PET/CT[J]. Results Eng, 2023, 17:100928.