

全身弥散加权成像对肿瘤转移的诊断意义初探

杨天和¹ 林建忠¹ 王馨¹ 王月琴¹ 陈忠² 卢建华² 陈志伟² 张盛春²

1. 厦门大学附属中山医院 MR 室, 福建 厦门 361004 ;
2. 厦门大学生物医学工程研究中心, 福建 厦门 361004

[摘要] **背景与目的:** 随着临床上晚期肿瘤病例的增多, 为了解治疗前、后全身转移瘤的大小及数量变化的实际情况, 以往多采用分部位进行CT和(或)MR扫描, 少部分有条件的患者采用PET检查, 但这些方法可能存在过多地暴露于射线、检查时间过长及经济负担过重等问题。因此, 我们探讨磁共振的全身弥散加权成像(whole body diffusion weighted imaging, WBDWI)方法对肿瘤及转移灶的检出准确性及其临床应用的可行性。**方法:** 对68例临床已发现原发肿瘤及多个转移灶或发现多个肿瘤病灶, 但原发灶不明确的患者进行WBDWI检查, 其中男性49例; 女性19例。平均年龄61岁。68例均与CT和(或)MRI的检查结果进行比较, 其中17例与PET的检查结果相比较。对病灶的检出率, 以病灶长径大小分为: <1 cm, $\geq 1 \sim <2$ cm, $\geq 2 \sim <3$ cm及 ≥ 3 cm以上4组进行计数分析, 同时, 对不同部位间的病灶检出情况进行分析。**结果:** WBDWI对4组病灶的检出率分别为30%、78%、96%及100%。在各个部位的敏感性和准确性中以骨骼最高。对位于肺部小于1 cm的病灶和位于颈部、盆腔小于2 cm的淋巴结的诊断存在一定困难。**结论:** WBDWI对大范围的肿瘤病灶筛查是安全、简便、有效和经济的检查新方法。随着技术参数的进一步完善, WBDWI在发现和诊断全身多发肿瘤方面, 具有良好的发展潜力。因此, 本技术有望作为一种新的、效果好于PET的全身检查技术。

[关键词] 全身; 弥散; 肿瘤; 磁共振成像

中图分类号: R730.4 文献标识码: A 文章编号: 1007-3639(2009)02-0145-04

The primary investigation of the value of whole body diffusion weighted imaging in diagnosis of metastatic tumor

YANG Tian-he, LIN Jian-zhong, WANG xin, WANG Yue-qin, CHEN Zhong, LU Jian-hua, CHEN Zhi-wei, ZHANG Sheng-chun (Department of Radiology, Xiamen University Affiliated Zhongshan Hospital, Xiamen Fujian 361004, China)

Correspondence to: YANG Tian-he E-mail: YTH13606916211@163.com

[Abstract] **Background and purpose:** With the increased number of advanced tumors, it is important to evaluate the actual pre- and post-treatment changes in metastatic diseases, such as tumor size and tumor quantity. Previously, CT and/or MRI scan were usually applied, only a few patients could pay for PET (positron emission tomography). But there were several problems we should face, including redundantly exposure to radiation, too long verification time and heavy financial burden. Therefore we evaluated the application of whole body diffusion weighted imaging in diagnosing of tumor and metastatic tumor. **Methods:** sixty-eight patients (49 male, 19 female, age from 29 to 84 years with mean age of 61 years) with a variety of tumors were investigated by combined CT and/or MRI scan, seventeen patients were compared with positron emission tomograph (PET). All tumors were classified into four groups, according to longest diameter of <1 cm, $\geq 1 \sim <2$ cm, $\geq 2 \sim <3$ cm and ≥ 3 cm. At the same time, the positive detection rates between different parts of the lesions were analyzed. **Results:** The detection rate of the four groups were 30%, 78%, 96% and 100%, respectively. The skeletal system had the highest sensitivity and accuracy in every part of body. There was difficulty in diagnosing lung cancer with longest diameter less than 1 cm as well as tumors located in neck and pelvic with longest diameter less than 2 cm. **Conclusion:** Whole body diffusion weighted imaging is secure, convenient, effective and economic for screening wide-ranging tumor focus. After improvement of parameters, WBDWI could be as a new effective whole body examination technique.

[Key words] whole body; diffusion; neoplasm; magnetic resonance imaging

基金项目: 厦门市科技计划项目 (No: 3502Z20074017)。

通讯作者: 杨天和 E-mail: YTH13606916211@163.com

临床上对肿瘤患者放、化疗前或治疗后的相关全身多部位、多器官受肿瘤侵犯的情况,尤其是远处转移情况的了解方面还受到一些因素的限制,如:CT射线损伤及造影剂的过敏危害、B超的较低空间分辨率、活检检查的创伤等,此外,这些检查方法均缺乏大范围的部位覆盖^[1-3]。PET-CT作为一种新的全身检查方法,但其临床应用也受到经济状况、放射线损害及设备资源稀少等不利因素影响。因此,寻找一种更方便的检查方法一直是影像工作者的追求。

1 对象和方法

1.1 研究对象 收集我院2006年11月—2008年10月行全身弥散加权成像(whole body diffusion weighted imaging, WBDWI)检查的肿瘤患者68例,其中男性49例,女性19例。最大年龄84岁,最小年龄22岁,平均年龄61岁。病史最长11年,最短1个半月。在临床通过手术及活检病理证实等确诊恶性肿瘤后1周至2年半的时间内行WBDWI检查。患者一般情况可,生命体征平稳,检查合作。部分患者已发现周围组织器官及淋巴结受累,部分患者出现远处转移灶。临床需要进一步明确原发灶及查找其他部位的转移情况,以制定治疗方案。结合临床资料和病理结果,原发肿瘤包括肺癌(17例)、乳腺癌(12例)、鼻咽癌(7例)、肝癌(13例)、前列腺癌(2例)、结肠癌(4例)、黑色素瘤(2例)、骨肉瘤(3例)、卵巢癌(2例)、宫颈癌(2例)、淋巴瘤(2例)、多发性骨髓瘤(1例)、骨肉瘤+肝癌(1例)。

1.2 方法 使用GE1.5T Signa infinity 双梯度磁共振扫描仪的WBDWI技术对68例已知原发肿瘤需了解多发转移情况和可疑肿瘤转移需发现原发灶的患者进行检查。11例经手术和(或)放、化疗1~2个月后再行WBDWI检查。扫描参数:TR 4 300 ms, TE 61.5 ms, 矩阵128×128, NEX 4, 6, 8, FOV 40 cm,层厚7 mm,层间距-1 mm(即每个层面重叠1 mm), b值0, 400~600。分5~6段采集,取第三段和第一段的平均中间频率作为各段统一的中心频率,一次采集39层,各段采集时间约3 min 35 s。轴位采集后,各段均提取第3~37幅的弥散

原始图像进行逐次相加,采用最大密度投影法(MIP)重建及反像,获得冠状面和矢状面的类PET图像。对病灶的检出率以病灶直径1 cm以下,≥1~<2 cm, ≥2~<3 cm及3 cm以上分为4组在原始DWI图像(b值=0)上进行计数分析。68例均与CT和(或)MRI的检查结果及随访结果进行比较,全部肺部病灶的诊断均以高分辨率CT(HRCT)的结果为标准。头颅、腹部、盆腔、脊柱及其他部位以多序列、多扫描方向的MRI检查(包括增强扫描)为主,结合CT扫描结果(包括增强扫描)为标准。17例与PET检查结果进行比较。同时,对不同部位及不同脏器间的病灶检出情况进行初步对比分析。发现假阳性和假阴性,计算敏感性和特异性。由两位MR高年资医师共同阅片。

1.3 统计处理 灵敏度即实际病灶而按WBDWI方法筛检标准被正确地判为有转移灶的百分率;特异性即实际非病灶按WBDWI方法诊断标准被正确地判为无转移灶的百分率;Kappa一致性检验, Kappa考虑了机遇因素对一致性的影响。统计软件是Microsoft Excel, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 WBDWI对长径不同4组病灶的病灶检出率 病灶长径在1 cm以下, ≥1~<2 cm, ≥2~<3 cm及3 cm以上时的检出率分别为30%(27/91)、78%(224/287)、96%(198/206)及100%(28/28)。但这一分类在不同部位差异很大,尤其是转移性肿瘤长径在≥1~<2 cm的病例组,在颅脑、肝脏、腋窝及腹股沟处检出率较高,可达90%左右,而在纵隔、腹膜后及子宫周围等处的发现率较低,约65%左右。

2.2 WBDWI对不同器官部位瘤灶的敏感性和特异性 由表1可见,在各个部位的比较中以骨骼的非成骨转移的敏感性和特异性最高,骨骼的非成骨转移的病灶共162个,其中155个经WBDWI检查方法筛选出,敏感性高达96%;在16例非病灶中,2个经WBDWI检查方法误选出,特异性为88%。头颅及肝脏的敏感性和特异性次之(分别为93%、81%和92%、86%)。成骨转移最不敏感。本组1例肺癌患者,以脊柱多发成骨性转移灶为主,WBDWI未能发现脊柱病灶,但可以显示肺部病灶。WBDWI对

肺部原发肿瘤大于1 cm敏感性较高,肺部转移瘤中,直径大于1 cm的转移瘤敏感性73%,但与肺部合并的其他病变的鉴别有困难。如直径小于1 cm的转移瘤则敏感性明显减低(31%)。由表2可见:①病灶长径小于1 cm时,两种检查结果的一致性不明显;②病灶长径在1 cm以上、2 cm以下时,K值为0.708 7,一致性强度为高度,一致性好;病灶长径在2 cm以上时,K值超过0.9516,一致性强度最高,一致性极好。

表1 WBDWI对不同器官部位瘤灶的敏感性和特异性

Tab.1 Statistics of the sensitivity and specificity among different organ systems

Location	Skeleton		Skull	Liver	Lung	Lymph node
	Non-osteogenesis	Osteogenesis				
Sensitivity	96%(155/162)	low	93% (87/94)	92% (41/45)	73% (87/119)	72% (138/192)
Specificity	88%(14/16)	low	81% (22/27)	86% (10/12)	65% (5/8)	83% (28/34)

表2 WBDWI检查结果与CT/MRI检查结果的Kappa一致性检验

Tab.2 The Kappa consistency test of WBDWI results and CT / MRI examination

Related statistics	Tumor longest diameter			
	<1 cm	≥1 cm-<2 cm	≥2 cm-<3 cm	Tumor longest diameter ≥3 cm
K	0.050 8	0.708 7	0.951 6	1.000 0
Se(K)	0.056 7	0.030 7	0.032 4	0.086 9
U Statistic	0.896 1	23.113 8	29.412 5	11.501 0
P value	>0.2	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 WBDWI对不同部位淋巴结转移检出的难易及有助措施 对于淋巴结转移以颈部、腋窝及腹股沟最容易发现病灶,其次是腹膜后及盆腔淋巴结。纵隔及肺门周围小淋巴结因受血管搏动干扰最难发现,盆腔内淋巴结检出率亦较低,主要与肠道内容物、女性附件等的高信号干扰其特异性有关。故纵隔小于1 cm的病灶和盆腔1.9 cm以下的小的淋巴结诊断仍相当困难(敏感性和特异性分别为19%、46%和72%、83%)。良好的检出前准备,包括肠道清洁、抑制肠蠕动药的应用(阿托品或654-2)、检出过程中患者的呼吸配合以及对存在胸、腹水的患者进行抽水等,均有助于提高检出率。

2.4 WBDWI与PET的符合情况 在与PET比较的17例中,完全一致的有11例,符合率64.7%。3例PET检查出现假阳性,是误把膝关节、腰椎及髋关节严重退行性骨关节病出现的异常信号当成可疑转移灶;3例PET检查出现假阴性,是对肝脏内小的转移病灶及NHL患

者多发肿大较不明显的淋巴结(小于1.5 cm)没有发现。PET与WBDWI一致的11例患者中,1例虽PET和WBDWI均提示胸、腰椎椎体边缘多个可疑转移灶,但MR平扫仅发现压缩骨折及骨髓水肿改变,表现为椎体高度略变扁,T2WI呈边界模糊的高信号,但随访1年局部未见肿瘤生长,可认为两者均出现了假阳性。

2.5 WBDWI对良、恶性淋巴结肿大的鉴别诊断时提示恶性可能的征象 ①肿大的淋巴结信号较明显高于脾脏信号;②浅淋巴结的不对称肿大;③肿大淋巴结长径/短径<2;④肿瘤患者WBDWI复查,原有淋巴结肿大或出现新的淋巴结。由于病例数不够,未进行统计学处理。本组病例脾脏及双侧肾脏均呈较强背景信号。WBDWI仅2例发现脾脏转移,其中1例为肝癌患者肝移植术后并有肺、脑及淋巴结等部位广泛转移。

3 讨论

随着MR硬件与软件的发展,MRI为临床肿瘤病灶的探查和高分辨显示提供了直接的和对比度的图像。DWI作为一种新的MRI功能成像技术已被广泛应用于脑部疾病诊断中,由于它能提供独特的水分子运动信息,近年来它在体部的应用也开始增多^[4-5]。而WBDWI是最新的磁共振成像技术之一,全身扩散成像的研究中最具潜力的是背景信号抑制的全身扩散成像方法,简称DWIBS(diffusion weighted imaging background suppression)技术。该技术在抑制体信号(如脂肪信号、肌肉、自由水信号)进行抑制的同时,保留了可疑病灶的信号,从而能对全身的可疑病灶进行筛选。它采用在传统DWI序列的基础上,添加翻转恢复脉冲(IR),后者起到了背景抑制技术。通过分段扫描和拼接组合,再经过图像黑白反转就可以得到大范围的“类PET”效果。并应用在全身可疑肿瘤转移灶的临床诊断。肿瘤组织由于失去“接触抑制”,致使细胞间隙变窄,水分子弥散受限,ADC(apparent diffusion coefficient)值下降,在DWI上出现异常高信号。

肠道内黏液,子宫腔内容物如果含有血性物质和高蛋白的黏液可能出现ADC值降低,而出现DWI的高信号,此外涎腺、脾脏、肾脏、胆囊、尿道海绵体和睾丸自身组织的DWI信号

特点也可能掩盖小肿瘤。这些问题诊断中都应值得注意,熟悉这些正常器官在WBDWI的解剖形态和DWI特征,有助于提高诊断准确性。b值是DWI检出中最重要的参数,在不同部位的合理选择及成像参数的优化对病灶的显示尤其重要。降低b值到400可弥补信噪比不足,但同时也减低了病灶信号。我们的经验是b值在400~600为宜,但头颅可适当提高到800。临床应用中发现,同等检出条件下所得到的WBDWI图像存在背景信号强弱不等的现象,可能与患者的年龄和体重有关。故我们建议病灶的确定应以该患者脾脏为参照物。

本项技术对全身的肿瘤转移灶敏感较高,特别对颅脑、非成骨转移、肺部、肝脏的转移瘤和淋巴结的转移灶,有利于早期发现较小的转移灶。一些研究证明,WBDWI对于临床检查所有原发与继发转移瘤相当有价值,其ADC值在原发与转移灶之间差异无显著性,但对于良、恶性淋巴结肿大的鉴别方面有意义。此外,在其他一些合并弥散受限的病变,如克罗恩病、感染、骨髓炎、脓肿和囊肿也具有一定价值^[6-8]。

我们认为WBDWI在临床应用上还存在局限性,如:成骨转移病灶及椎体骨折的良恶性的定性方面仍有困难,肺部低密度小转移瘤发现尚存在缺陷等,均有待通过进一步改善扫描参数或改良扫描方式,提高病灶发现率。如果临床已经确定转移瘤为成骨性,则不建议行WBDWI检查。由于DWI需要磁场的高度均匀性,金属义齿及其他体内金属物容易造成图像的伪影而导致诊断出现假阴性。

肺部小病灶较高的假阴性结果主要与检查过程中患者自由呼吸及图像信噪比较低有关,可能导致肺部出现假阳性病灶的肺部病变还有肺部炎症或结核瘤等。造成脊柱出现假阳性的最常见原因为老年人压缩骨折及滑膜炎等。

本组与PET对照例数较少,有待今后工作中继续积累经验,但鉴于PET的成像原理是基于高代谢的肿瘤组织对葡萄糖的摄取较正常组织多,炎症等高代谢病灶可导致假阳性;反之,代谢较低的肿瘤组织亦可能造成假阴性。因此工作中出现假阳性与假阴性并不少见。本

组占35.3% (6/17)。但PET-CT的横断面融合图像对于骨骼的成骨性病灶具有一定优势,但也可能会过诊,本组资料显示,WBDWI与PET相比,在发现转移瘤的敏感性方面两者相似,在特异性方面略优于PET。

总之,虽然小于1 cm的肿瘤在WBDWI检查中可因为多种因素的共同作用而漏诊。但由于本技术比PET的成像时间短,且无射线损伤,尤其是对恶液质患者,可重复使用。随着包括梯度技术和平面回波成像(EPI)等技术参数的进一步完善,必然会加速WBDWI的应用,使之在筛查和诊断全身的肿瘤方面具有更良好的发展潜力^[9-11]。

[参 考 文 献]

- [1] Jin ZY, Xue HD, Tao H. Whole body diffusion weighted imaging: a new era of oncological radiology [J]. Chin Med Sci, 2008,23(3):129-132.
- [2] Steinert HC. PET/CT in Lymphoma Patients [M]. Vol 44, Radiologe: Springer, 2004:1060-1067.
- [3] Madsen MT, Anderson JA, Halama JR, et al. AAPM task group 108: PET and PET/CT shielding requirements [J]. Med Phys, 2006, 33:4-15.
- [4] Steinborn MM, Heuck AF, Tiling R, et al. Whole-body bone marrow MRI in patients with metastatic disease to the skeletal system [J]. J Comput Assist Tomogr, 1999, 23:123-129.
- [5] Koh DM, Collins DJ, David J, et al. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology [J]. Am J Roentgenol, 2007, 188:1622-1635.
- [6] Le Bihan D. Diffusion and Perfusion Magnetic Resonance Imaging. Applications to Functional MRI [M]. New York: Raven Press, 1995:5-17.
- [7] Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, et al. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion weighted imaging [J]. J Magn Reson Imaging, 2002, 16:172-178.
- [8] Shinya S, Sasaki T, Nakagawa Y, et al. The usefulness of diffusion-weighted imaging (DWI) for the detection of gastric cancer [J]. Hepatogastroenterology, 2007, 54(79):1951-1953.
- [9] Donahue MJ, Lu HZ, Jones CK, et al. An account of the discrepancy between MRI and PET cerebral blood flow measures. a high-field MRI investigation [J]. NMR Biomed, 2006, 19:1043-1054.
- [10] Mentzel HJ, Kentouche K, Sauner D, et al. Comparison of whole body STIR-MRI and ^{99m}Tc-methylene-diphosphonate scintigraphy in children with suspected bone lesions [J]. Eur Radiol, 2004, 14:2297-2302.
- [11] Li S, Sun F, Jin ZY, et al. Whole Body diffusion-weighted imaging: technical improvement and preliminary results [J]. J Magn Reson Imaging, 2007, 26: 1139-1144.

(收稿日期: 2008-11-21 修回日期: 2009-01-03)