

· 头颈部影像学 ·

磁共振扩散加权成像在甲状腺良恶性病变鉴别诊断中的价值

李若坤, 强金伟, 刘伟, 廖治河, 张飏, 李新, 叶宣光

【摘要】 目的:探讨MR扩散加权成像在甲状腺良恶性病变鉴别诊断中的价值。方法:采用平面回波成像(EPI)技术。对50例甲状腺局灶性病变(良性组36例,恶性组14例)行DWI检查,分别测量b值取0、150、300和500 s/mm²时良恶性病灶的信号强度和ADC值,并比较其差异。所有患者均经手术(49例)或活检(1例)病理证实。结果:良性与恶性病变的信号强度在b值为0、150、300和500 s/mm²时差异均无统计学意义($P>0.05$)。b值为150、300和500 s/mm²时良性组与恶性组之间ADC值的差异均有统计学意义($P<0.01$)。以恶性组ADC值95%可信区间上限作为诊断阈值,则b值为150、300和500 s/mm²时,诊断阈值分别为 1.992×10^{-3} 、 1.582×10^{-3} 和 1.410×10^{-3} mm²/s。应用ROC曲线分析不同b值时ADC阈值诊断恶性病变的作用,显示b值为150 s/mm²时价值最大,其诊断敏感度、特异度、符合率、阳性和阴性预测值分别为78.57%、84.62%、82.50%、73.33%和88.00%。结论:甲状腺恶性病变的ADC值低于良性病变,b值取150 s/mm²、阈值设为 1.992×10^{-3} mm²/s有助于良恶性病变的鉴别。

【关键词】 甲状腺肿瘤;磁共振成像;扩散加权成像;图像处理,计算机辅助

【中图分类号】 R445.2; R736.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2009)07-0719-04

Application of MR Diffusion Weighted Imaging in the Differentiation of Malignant from Benign Thyroid Focal Lesions LI

Ruo-kun, QIANG Jin-wei, LIU Wei, et al. Department of Radiology, Jinsan Hospital, Fudan University, Shanghai 200540, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the value of MR diffusion weighted imaging (DWI) in the differential diagnosis of malignant from or benign thyroid lesions. **Methods:** DWI studies using echo planner imaging (EPI) sequence with a b value of 0, 150, 300 and 500s/mm² respectively, as well as routine MRI were performed in 50 patients with pathology proved focal thyroid lesions (benign, n=36; malignant, n=14). The signal intensity (SI) and apparent diffusion coefficient (ADC) values were measured and their differences between these two groups were compared. **Results:** No statistic differences were existed between the SI of benign and malignant lesions with the b values of 0, 150, 300 and 500s/mm² ($P>0.05$). The mean ADC values of benign and malignant lesions showed statistic differences with a b value of 0, 150, 300 and 500s/mm² respectively ($P<0.01$). Taking upper limits of 95% confidence interval of mean ADC values as the diagnostic threshold to differentiate malignant from benign lesions, the diagnostic threshold was 1.992×10^{-3} mm²/s, 1.582×10^{-3} mm²/s, 1.410×10^{-3} mm²/s with b values of 150, 300 and 500s/mm² respectively. Using receiver operating characteristic curve (ROC) to analyze the ADC value in the diagnosis of malignant lesions with different b values, the most optimal b value was 150s/mm². The sensitivity, specificity, accuracy, positive predicative value and negative predicative value were 78.57%, 84.62%, 82.50%, 73.33% and 88.00%, respectively. **Conclusion:** The mean ADC value of malignant lesions was lower than that of benign lesions, and ADC value is valuable in differentiating malignant from benign lesions with a threshold of 1.992×10^{-3} mm²/s and a b value of 150s/mm².

【Key words】 Thyroid neoplasms; Magnetic resonance imaging; Diffusion weighted imaging; Imaging processing, computer-assisted

扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)是目前唯一能观察活体水分子微观扩散运动的成像方法,在中枢神经系统中已经得到了广泛应用。近年来,DWI在体部应用方面也显示出较好的前景^[1,2]。DWI在甲状腺中的应用国内未见报道,国外

仅见少数报道。本研究对50例甲状腺结节性病变进行DWI研究,初步探讨该技术对甲状腺良恶性病变的鉴别诊断价值。

材料与方 法

1. 病例资料

甲状腺结节性病变50例,其中恶性肿瘤14例,包括乳头状癌9例、滤泡状癌2例、未分化癌1例、未分型(仅提示高分化、低度恶性)1例、淋巴瘤1例(B细

作者单位:200540 上海,复旦大学附属金山医院放射科(李若坤、强金伟、廖治河、张飏、李新),病理科(叶宣光);200040 上海,复旦大学附属华东医院放射科(刘伟)

作者简介:李若坤(1981-),男,山东济宁人,硕士,医师,主要从事功能影像技术临床应用研究。

通讯作者:强金伟, E-mail: dr. jinweiqiang@163.com

胞性,伴桥本氏甲状腺炎)。其中男5例,女9例,年龄26~68岁,平均50岁。病灶均为单发,大小 $0.8\text{ cm} \times 0.8\text{ cm} \sim 8.7\text{ cm} \times 6.9\text{ cm}$,其中3例乳头状癌伴发结节性甲状腺肿;良性病变36例,大小 $1.3 \sim 5.2\text{ cm}$,包括结节性甲状腺肿21例、甲状腺腺瘤12例,亚急性甲状腺炎3例;男4例,女32例,年龄16~73岁,平均48岁。21例结节性甲状腺肿中单个结节5例、多发结节16例;腺瘤均为单发,其中3例伴发结节性甲状腺肿;3例亚急性甲状腺炎均为单个结节。50例结节性病变中,1例乳头状癌经穿刺活检病理证实(因病变累及范围广泛未能手术),余49例经手术病理证实。

2. 检查方法

使用 Siemens Symphony 1.5T MR 超导扫描仪。患者仰卧位,使用颈部相控阵线圈,嘱患者平静呼吸、尽量避免吞咽动作。常规行横轴面、矢状面和冠状面定位扫描后,行 SE T_1 WI (TR 548 ms, TE 10 ms)、 T_2 WI (TR 4000 ms, TE 98 ms),横轴面扫描,层厚4 mm,间隔1.2 mm,矩阵 $256 \times 256 \sim 320 \times 320$,视野 $23\text{ cm} \times 23\text{ cm}$ 。

DWI 采用单次激发平面回波成像技术,b 值设定为0、150、300和 500 s/mm^2 ,TR 3200 ms,TE 83 ms,层厚4 mm,层距1.2 mm,视野 $23\text{ cm} \times 23\text{ cm}$,矩阵 128×128 ,激励次数4,扫描层数16~20,扫描时间160 s。

3. 数据分析

利用 Siemens 公司数据测量软件包测量病灶的信号强度及 ADC 值。将病灶实性部分的信号强度分为高、稍高、等、稍低和低信号共5个等级。选取病灶直径最大、实性成分最多的层面进行测量,尽量避开坏死、囊变、出血区及血管,每个病灶测量3次取其均值。对于结节性甲状腺肿多发结节者,选取两个实性成分最多者测量后取其均值。

4. 统计学处理

使用 SPSS 10.0 统计分析软件包进行统计分析。比较各 b 值时良性和恶性病变的信号强度及 ADC 值的差异,统计方法采用两独立样本 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

13例甲状腺癌中 DWI 上表现为高信号8例、稍高信号4例、稍低信号1例,ADC 图上低信号11例、稍低信号2例,边界清晰2例、模糊11例(图1、2)。1例淋巴瘤 DWI 上呈高信号,ADC 图像上呈低信号,边界清晰。21例结节性甲状腺肿实性结节 DWI 上呈稍高信号或等信号,ADC 图上呈稍低信号,边界清晰6例、模糊15例。12例腺瘤 DWI 上呈高信号,ADC 图上呈低信号,边界清晰(图3)。3例亚急性甲状腺炎 DWI 上呈中心低信号、周边高信号,ADC 图上呈低信

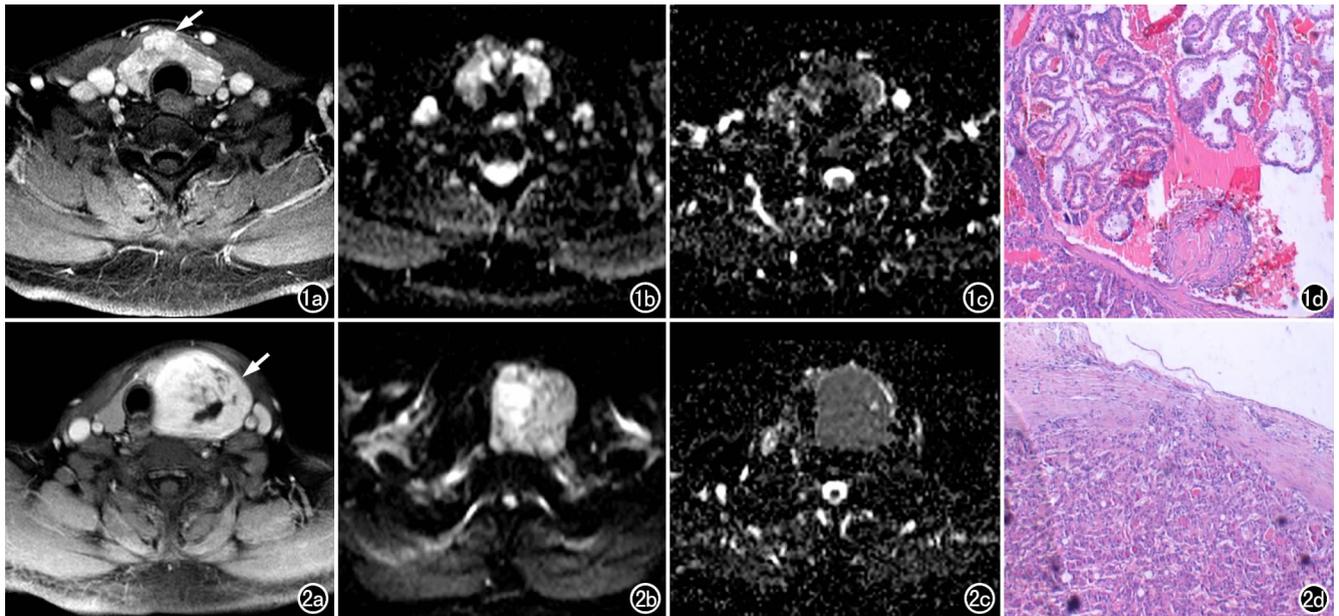


图1 乳头状癌。a) 增强扫描示甲状腺肿块明显强化(箭); b) $b = 150\text{ s/mm}^2$ 时 DWI 示肿块呈高低混杂信号; c) $b = 150\text{ s/mm}^2$ 时 ADC 图示甲状腺病变呈低信号,ADC 值为 $1.608 \times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$; d) 镜下示癌组织呈乳头状排列,形成囊腔样结构($\times 40$, HE)。图2 滤泡状癌。a) 增强扫描示甲状腺右叶内肿块明显强化(箭); b) $b = 150\text{ s/mm}^2$ 时 DWI 示肿块呈高信号; c) $b = 150\text{ s/mm}^2$ 时 ADC 图示病灶呈稍低信号,ADC 值为 $2.674 \times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$; d) 镜下示癌细胞包膜内浸润并穿透包膜($\times 100$, HE)。

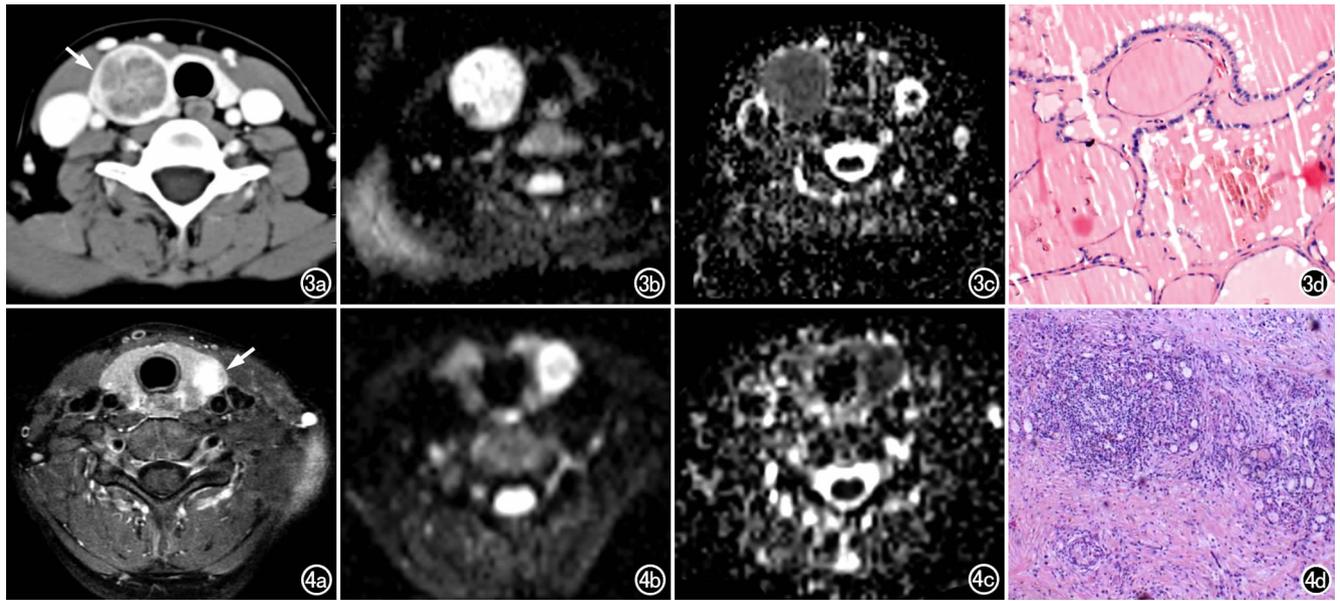


图3 滤泡状腺瘤。a) CT增强扫描示右侧甲状腺肿块(箭)强化程度低于对侧正常腺体; b) $b=150\text{s}/\text{mm}^2$ 时DWI示肿块呈高信号; c) $b=150\text{s}/\text{mm}^2$ 时的ADC图示肿块呈低信号,ADC值为 $2.361\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$; d) 镜下示肿瘤内呈滤泡状结构(白箭),其内充满胶质,间质疏松($\times 100$,HE)。图4 亚急性甲状腺炎(术前误诊为甲状腺癌)。a) 压脂序列增强扫描示左侧甲状腺肿块明显强化(箭),强化欠均匀; b) $b=150\text{s}/\text{mm}^2$ 时DWI示肿块呈中心低信号、周边高信号; c) $b=150\text{s}/\text{mm}^2$ 时ADC图示病灶呈稍低信号,ADC值为 $1.684\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$; d) 镜下示肉芽肿性结节($\times 40$,HE)。

号,边界不清(图4)。

不同b值时良性组、恶性组病灶的信号强度及ADC值的测量结果见表1、2。不同b值时良性组与恶性组间信号强度的差异均无统计学意义($P>0.05$),而ADC值的差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表1 良性组、恶性组不同b值时信号强度

b值*	良性组	恶性组	t值	P值
0	140.05±55.50	141.03±43.61	0.053	0.959
150	97.79±40.80	106.40±28.92	-0.310	0.759
300	77.59±29.92	85.18±21.95	-0.473	0.641
500	58.94±21.58	68.59±18.10	-0.879	0.391

注: * b值单位为 s/mm^2 。

表2 良性组、恶性组不同b值时平均ADC值 ($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)

b值*	良性组	恶性组	t值	P值
150	2.560±0.560 (2.334~2.786)	1.746±0.425 (1.501~1.992)	4.742	0.000
300	1.988±0.508 (1.783~2.193)	1.404±0.307 (1.227~1.582)	4.525	0.000
500	1.684±0.542 (1.465~1.903)	1.237±0.299 (1.065~1.410)	3.364	0.002

注: 括号内为95%可信区间, * b值单位为 s/mm^2 。

将恶性肿瘤ADC值95%可信区间的上界作为良性病变的界值,小于或等于这个阈值点作为恶性病变的判定标准,以病理诊断作为金标准,计算其敏感性、特异性、准确性、阳性和阴性预测值,结果见表3。

表3 设定阈值后不同b值甲状腺恶性肿瘤诊断指标比较 (%)

b值*	阈值	敏感度	特异度	符合率	阳性预测值	阴性预测值
150	1.992	78.57	84.62	82.50	73.33	88.00
300	1.582	85.71	76.92	72.73	66.67	90.91
500	1.410	92.86	57.69	70.00	54.17	93.75

注: * b值单位为 s/mm^2 , 阈值单位为 $\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 。

不同b值时操作者工作特征曲线的曲线下面积(Az)及其95%可信区间见表4。三组b值对诊断甲状腺恶性肿瘤均有意义,以b值为 $150\text{s}/\text{mm}^2$ 时曲线下面积最大,诊断效能最高。

表4 不同b值ROC曲线下面积及95%可信区间

b值*	均值	95%CI	P值
150	0.883±0.055	0.775~0.991	<0.001
300	0.867±0.065	0.740~0.994	<0.001
500	0.808±0.076	0.659~0.956	0.001

注: * b值单位为 s/mm^2 。

讨论

DWI在体部应用日益广泛,但是长期以来这一技术在头颈部病变的应用方面受到一定限制。这是由于DWI最常用的为EPI序列,容易产生化学位移伪影,对磁场不均匀性极为敏感,容易在空气-组织-骨交界处产生伪影;头颈部解剖结构特殊,众多病变位于鼻咽、口咽、喉和鼻窦等空腔脏器,且易受吞咽、呼吸、大血管搏动等生理运动伪影影响,导致相位、方向几何图

像变形,使图像失真。随着 MRI 软硬件技术的改进,并通过增加带宽、增大视野、减少层厚、缩短 TE 值等方法来减少磁敏感性伪影和化学位移伪影,使得头颈部 DWI 的图像质量明显提高,越来越多的学者也开始关注 DWI 在这一领域的研究^[3-5]。

本研究中所有病例在行 DWI 之前临时取出可移动的金属材料(假牙、胸罩等);进行匀场;嘱患者平静呼吸、尽量避免吞咽动作;选择 4 组 b 值来获得多组 DWI,使得 ADC 图的配准更为准确,最后绝大多数图像和 ADC 值测量均达到良好的一致性,对于部分病灶过于表浅、过小和伪影较重的病例均被剔除。

本研究显示不同 b 值时病灶 ADC 值随 b 值增大而减低,这是由于低 b 值时所测 ADC 值受血流灌注影响较大,但随着 b 值的增高,图像的信噪比下降。在 b 值的选取原则上,绝大多数学者认为,要有利于对病灶作出诊断和鉴别诊断,同时尽量兼顾图像的信噪比,而不必强求高 b 值以真实的反应组织的实际扩散系数,因为 DWI 研究的目的是诊断和鉴别诊断,并非准确测量组织的实际扩散系数。本研究显示适于甲状腺诊断和鉴别诊断的 b 值明显低于其它体部器官^[1,2],与 Mikio 等^[6]的研究相符。

良恶性病变的鉴别诊断一直是 DWI 研究的热点。与体部其它肿瘤类似,甲状腺恶性肿瘤 ADC 值减低。与病理对照,恶性肿瘤细胞密度增高、细胞外间隙小,良性病变细胞密度低、细胞外间隙大,另外本组病例中乳头状癌占多数,其间质内见程度不一的纤维化,限制了水分子的扩散。另外生物膜的限制和大分子物质如蛋白质对水分子的吸附作用增强,恶性肿瘤细胞完整性破坏、主动运输和流出增加亦可限制恶性肿瘤水分子的扩散运动,导致其 ADC 值减低^[2,5]。Sadeghi 等^[7]对于颅内恶性胶质瘤的研究认为,细胞外基质的亲水性基团的明显减少可能也是恶性肿瘤扩散能力下降的原因。Kusunoki 等^[8,9]发现绝大多数甲状腺癌组织学上可见较多乳头、小梁及微滤泡结构,增殖细胞核抗原阳性细胞超过 20%,内皮生长因子受体染色强阳性,反映细胞增殖活跃、肿瘤细胞密度高,细胞外间隙较小;而大多数甲状腺良性病变表现组织学上可见较完整的滤泡结构,免疫组化显示 PCNA 阳性细胞仅 10%,EGFR 染色弱阳性,反映细胞增殖低下、肿瘤细胞密度低,细胞外间隙较大。

本研究中漏诊 3 例甲状腺癌,其中 2 例为乳头状癌,其中 1 例伴发结节性甲状腺肿、1 例可见明显囊变,且病灶均较小,分别为 0.8~1.5 cm,考虑与结节

性甲状腺肿及囊液污染致所测 ADC 值偏高;另 1 例为滤泡状腺癌伴包膜侵犯,b=150s/mm² 时 ADC 值为 2.67×10^{-3} mm²/s。不同病理类型间 ADC 值是否存在差别尚需进一步研究。另有 5 例甲状腺良性病变误诊为恶性病变,包括 2 例亚急性甲状腺炎、3 例结节性甲状腺肿。亚急性甲状腺炎是一种与病毒感染相关的巨细胞或肉芽肿性炎症,因滤泡破坏、胶质外溢、炎细胞浸润而形成类似结核结节的肉芽肿,同时伴有间质纤维化及斑痕形成,考虑这种肉芽肿性结节会限制水分子的扩散运动,造成 ADC 值减低。结节性甲状腺肿结节病理状态不一,因结节内胶质成分多少、囊变、纤维化程度不同使水分子扩散状态不一,且本研究仅选取了两个结节进行测量、分析,可能存在人为误差,造成 ADC 值偏低。

综上所述,DWI 为甲状腺良恶性病变的鉴别诊断提供了新的信息,是功能影像学技术在该领域的新的尝试。相信随着 MRI 软硬件的进一步发展,研究工作的进一步深入,DWI 在甲状腺良恶性病变的诊断和鉴别诊断中将发挥越来越重要的作用。

参考文献:

- [1] 郑晓林,徐辉雄,吕明德,等.扩散加权 MRI 定性诊断肝脏局灶性病变的研究[J].中华放射学杂志,2005,39(2):173-176.
- [2] 顾雅佳,冯晓源,唐峰,等.乳腺肿瘤的 MRI 扩散特征及参数选定[J].中华放射学杂志,2007,41(5):451-456.
- [3] Maeda M, Kato H, Sakuma H, et al. Usefulness of the Apparent Diffusion Coefficient in Line Scan Diffusion-weighted Imaging for Distinguishing between Squamous Cell Carcinomas and Malignant Lymphomas of the Head and Neck[J]. AJNR, 2005, 26(5):1186-1192.
- [4] 张赞,梁碧玲,高立,等.磁共振弥散加权成像诊断颈部淋巴结的临床价值[J].中华肿瘤杂志,2007,29(1):70-73.
- [5] 杜牧,徐坚民,龚静山,等.头颈部病变 MR 扩散成像的初步研究[J].中华放射学杂志,2007,41(9):912-917.
- [6] Mikio T, Yuji M, Ryuji I, et al. MR Imaging of the Thyroid: Correlation between Apparent Diffusion Coefficient and Thyroid Gland Scintigraphy[J]. J Magn Reson Imaging, 2003, 17(2):163-169.
- [7] Sadeghi N, Camby I, Goldman S, et al. Effect of Hydrophilic Components of the Extracellular Matrix on Quantifiable Diffusion-weighted Imaging of Human Gliomas: Preliminary Results of Correlating Apparent Diffusion Coefficient Values and Hyaluronan Expression Level[J]. AJR, 2003, 181(1):235-241.
- [8] Kusunoki T, Kiyotaka M, Shozo N, et al. Histopathological Findings of Human Thyroid Tumors and Dynamic MRI[J]. Auris Nasus Larynx, 2002, 29(4):357-360.

(收稿日期:2008-10-25 修回日期:2009-02-07)