

DWI 在肺癌诊疗过程中的应用研究进展

蒋洁智 综述 丁莹莹 审核

【摘要】 肺癌是目前发病率和病死率最高的恶性肿瘤之一,近年来,磁共振功能成像已成为国内外研究的热点,尤其是磁共振扩散加权成像(DWI)在体部各脏器的应用日趋成熟,为肺部病变的 DWI 研究提供了宝贵经验。本文就 DWI 相关概念及其在肺癌诊断中的价值、与肺不张的鉴别诊断、肺癌分期中的应用做一综述,并对 DWI 在肺癌治疗疗效评价方面的初步应用进行了探讨。

【关键词】 扩散加权成像;肺癌;诊断,鉴别

【中图分类号】 R734.2; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2013)01-0105-03

肺癌是目前发病率和病死率最高的恶性肿瘤,因此其诊疗状况成为了关注的焦点。随着 MRI 硬件和软件的快速发展,磁共振功能成像已成为国内外研究热点。磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)的研究发展迅速,已不仅仅局限于神经系统的研究,在全身体部各脏器均取得了一定进展,肺部病变的 DWI 研究也已有所突破。本文就 DWI 在肺癌诊断及治疗疗效评价中的应用和研究进展做一综述。

DWI 的概念及相关参数

DWI 作为磁共振功能成像之一,是目前唯一能在活体组织内检测水分子扩散运动的无创影像检查技术,它将生理及病理状态下细胞外液水分子扩散的变化和组织结构的形态学及生理学改变联系起来,能在宏观成像中反映活体组织中水分子的微观扩散运动情况。

1. 表观扩散系数及其影响因素

人体内水分子扩散运动的能力常用表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值来表示。ADC 值可以作为评估水分子扩散状况的量化指标,定量评估组织的微观结构及病理生理状态。ADC 值的大小受组织内各种形式水分子运动的影响,其中细胞外水分子运动和微循环灌注是主要影响因素。

2. b 值的选择与 DWI 信号强度、ADC 值的关系

DWI 通常采用单次激发 EPI 技术,取多个扩散敏感系数(b 值)进行多次成像。并行采集技术的应用,可缩短成像时间,改善空间分辨力。b 值反映扩散梯度场强度和持续时间, b 值越大,对水分子的扩散运动越敏感, DWI 的扩散对比度越强,但会引起较大的信号衰减,造成 DWI 的空间分辨力减低,图像出现不同程度的扭曲、变形,信噪比差,从而影响对病变特别是较小病变的检出; b 值越小,水分子的扩散受局部组织微循环灌注的影响越大,所测得的 ADC 值稳定性差,易受其他生理运动的影响,不能有效反映水分子的扩散运动。因此, b 值的选取是否合适直接影响到诊断结果。目前对于肺癌 DWI 扫描的 b 值选择及几组 b 值的联合仍没有达成共识,一般认为 b 值的最大值为 500~1000s/mm² 较为适合肺部病变的评价。但是,目前关于不同 b 值及多种 b 值联合对肺癌的研究国内未见相关报道,可

能成为今后研究的方向。

DWI 在肺癌诊断中的应用

随着磁共振成像技术的不断进步, DWI 也逐渐被应用到肿瘤的诊断及鉴别诊断中,并且推动了全身 DWI 的临床研究和进展^[1]。现在已有令人信服的数据支持 DWI 在恶性肿瘤特征性描述方面的应用,包括鉴别病变的良恶性及区分淋巴结性质,通过分析病理状态下细胞外间隙和细胞内外水分子的扩散变化来诊断疾病, DWI 在体部其他脏器如肝脏、胰腺、肾上腺及盆腔脏器如直肠、前列腺、子宫等良恶性病变及脏器功能方面均有临床研究及应用价值^[2-4], 这为 DWI 在肺癌的研究及临床应用提供了大量经验。

磁共振在肺部应用,因受肺实质质子密度低、磁敏感性不均匀、肺内扩散、灌注和血流效应、呼吸运动及心脏搏动伪影等因素的影响,图像信噪比低,成像质量不高。随着高场强 MR 的应用、快速成像序列的开发、联合并行采集技术以及呼吸和心电门控的应用,图像信噪比明显提高,保证了图像质量的稳定性。MRI 在肺癌的诊断、鉴别诊断、分期等方面显示出了更多的应用价值。

1. DWI 对肺癌的诊断及鉴别诊断

多数恶性肿瘤细胞排列密集,细胞外间隙减小,水分子的运动阻力较大,扩散受限,而坏死组织及良性肿瘤中水分子的运动阻力较小,水分子活动相对自由。因此可利用良性与恶性肿瘤组织在 DWI 上存在信号强度及 ADC 值的差异来进行鉴别。在肺癌研究方面, Liu 等^[4]对 62 例肺部病变患者行 DWI 扫描,发现良恶性肿瘤的 DWI 信号无明显差异,但良性肿瘤的 ADC 值明显高于恶性肿瘤。Mori 等^[5]对 DWI 和 PET/CT 在肺内肿瘤诊断价值方面进行了对比研究,认为 DWI 对肺内恶性肿瘤的诊断符合率与 PET/CT 无明显差异,但对肺内良性肿瘤的诊断敏感度高于 PET/CT,主要原因是 DWI 对一些活动性炎症诊断的假阳性率低于 PET/CT,提示 DWI 较 PET/CT 对肺内良、恶性肿瘤的鉴别诊断更有优势。Satoh 等^[6]对 51 例患者的 54 个肺结节进行扫描,发现 DWI 诊断良、恶性肺结节的敏感度、特异度、准确率分别为 88.9%、61.1%、79.9%,提示 DWI 对鉴别肺结节的良恶性具有一定价值。但是,对于小的转移性结节、非实质性腺癌、肉芽肿及活动性炎性结节的诊断仍存在一定困难。

2. DWI 对中央型肺癌与肺不张的鉴别

作者单位: 650118 昆明,昆明医科大学第三附属医院/云南省肿瘤医院放射科

作者简介: 蒋洁智(1987-),男,云南大理人,硕士研究生,主要从事肿瘤影像诊断工作。

通讯作者: 丁莹莹, E-mail: d_yying@hotmail.com

基金项目: 昆明医科大学研究生创新基金立项项目(2012S21)

临床工作中,中央型肺癌合并阻塞性肺炎或肺不张很常见,准确地区分肿块与不张肺组织对于肿瘤的临床分期、治疗方法的选择、确定放疗放射野及预后评价具有重要意义。Qi 等^[7]对 33 例经病理确诊的肺癌伴有肺不张患者行 MRI 检查,在 DWI 图像上肿块信号明显高于不张的肺组织,两者可进行鉴别,其中 8 例在 T_2WI 上很难区分肿块和肺不张,而 DWI 可以区分,因此认为 DWI 有助于两者的鉴别诊断。将 T_2WI 良好的解剖细节显示与 DWI 对肿瘤的细节显示结合起来,对肿瘤与肺不张的鉴别能提供更多信息,因此有学者认为 DWI 对肺癌、肺不张的鉴别能力优于 T_1WI 及 CT 增强扫描,且联合 T_2WI 与 DWI 对肿块与肺不张的鉴别能力明显高于单独运用 T_2WI ^[8]。DWI 图像上肺癌的信号强度高于肺不张,而 ADC 值低于肺不张,用 DWI 来鉴别肺癌和肺不张是可行的。

3. DWI 对不同类型肺癌的鉴别和在肺癌分期中的应用

由于不同分化程度肺癌之间的肿瘤细胞排列方式、细胞密度以及周围间质均存在差异,因此水分子的扩散程度亦存在一定差异,从而可以利用 DWI 把肿瘤内部特征显示出来并加以鉴别。Liu 等^[4]研究表明小细胞肺癌的平均 ADC 值明显低于非小细胞肺癌,这种 ADC 值的差异或许反映了不同肿瘤的不同组织病理学特征。Koyama 等^[9]认为 DWI 和 ADC 值可在一定程度上区分肺癌的细胞分化程度,且短反转时间的反转恢复(short T_1 inversion recovery, STIR)序列可用于非小细胞肺癌及其他恶性肿瘤的诊断及临床分期的评估。Matoba 等^[10]对 30 个肺癌结节进行了 DWI 成像研究,肺鳞癌的 ADC 值为 $(1.63 \pm 0.50) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,肺腺癌的 ADC 值为 $(2.12 \pm 0.60) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,肺腺癌的 ADC 值明显高于肺鳞癌,高分化腺癌的 ADC 值高于低分化腺癌。因此认为肺癌的 ADC 值与分化程度有一定的相关性,可以通过 ADC 值对不同类型的肺癌进行鉴别。

传统影像学判断纵隔肺门淋巴结转移主要依赖于淋巴结的大小、形态变化、内部坏死、淋巴结外侵犯及强化程度等指标,但是这些指标对于正常大小淋巴结内微转移灶诊断困难。而肺癌治疗依赖于准确的分期,即对肿瘤大小、侵犯程度、局部淋巴结浸润和远处转移情况做出准确评价。CT 主要依据淋巴结的大小来评价其良恶性,但有研究表明纵隔淋巴结的转移与淋巴结大小之间没有必然联系,而 DWI 和 ADC 值在鉴别全身炎性淋巴结和肿瘤性淋巴结中具有较高的价值。Abdel-Razek^[11]的研究显示,颈部转移性淋巴结及淋巴瘤引起的淋巴结肿大其 ADC 值明显低于良性淋巴结。

Kosueu 等^[12]用 DWI 来评价纵隔淋巴结的性质,通过测量病灶的 ADC 值和信号强度值,表明恶性淋巴结的 ADC 值明显低于良性。Hasegawa 等^[13]对 42 例非小细胞肺癌患者行 DWI 检查来评价纵隔淋巴结,其诊断的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、诊断符合率分别为 80%、97%、80%、97%、95%,结果显示 DWI 具有较高的阴性预测值,可成为肺癌手术前评估纵隔淋巴结分期的一种有效的检查方法。

DWI 在肺癌治疗疗效评价方面的初步研究探讨

随着化疗方案和药物类型的不断更新,以铂类化疗药物为基础的联合化疗现被列为非手术肺癌患者的一线治疗方案,大

大改善了患者的生活质量,延长了生存期。个体化治疗是近年来新兴的一种治疗方法,具有较广阔的临床应用前景^[14]。因此如何及时、准确地评价肺癌化疗的疗效,对制定适合的个体化治疗方案至关重要。

1. 目前评价肺癌治疗疗效的影像学方法

目前评价肺癌治疗疗效的影像学方法主要包括 MSCT、MRI 和 PET/CT 等。MSCT 主要显示肿瘤大小的变化情况,主要依据 RECIST 标准即实体瘤疗效评价标准进行判断,但其具有以下局限性:①难以鉴别肿瘤组织与坏死或纤维化成分,故敏感度和诊断符合率不高;②根据 RECIST 标准,评价时间在治疗后 4 周左右进行,但由于组织代谢的改变早于形态学改变,故在肿瘤缩小与肿瘤细胞死亡间存在着时间的不同步性,对疗效的评价存在滞后和明显不足,因而其对于评价早期疗效存在一定的局限性^[15]。

PET/CT 作为一种新的成像技术能够定量评价肺癌组织生物学指标,通过结合体外组织分析,可能是指导治疗的理想手段。但由于受部分容积效应的影响,PET/CT 在对肺内小病灶进行测量时,氟脱氧葡萄糖(Fluorodeoxyglucose, FDG)摄取值可能偏低,其测量值也会受活动性炎症的影响,因此存在较高的假阴性率和假阳性率^[16],且 PET/CT 价格昂贵,目前还难以普及运用。

常规 MRI 检查可以鉴别正常肺组织与肿块、肺不张, MRI 平扫即可显示病灶与肺门血管、纵隔淋巴结间的关系,但在鉴别肿瘤的良恶性及早期淋巴结转移方面存在一定局限性。目前,随着 MRI 新技术的发展,磁共振功能成像在评价肺癌纵隔淋巴结转移、胸膜转移、心包及纵隔侵犯等方面发挥了重要作用,已有研究表明 DWI 有助于对肺癌化疗疗效的评估^[17]。

2. DWI 评价肿瘤疗效的基本原理

生物组织内水分子的扩散运动与组织空间结构有关,分子粘滞度、核浆比、胞浆内大分子物质如蛋白质的分布、细胞内外结构之间膜通透性、主动转运等均可对其产生影响。对于实性肿瘤,肿瘤细胞密度对水分子扩散的影响更为重要,而细胞密度也是预测肿瘤预后的一个指标^[18-19]。在细胞致密区域由于细胞密度增加,细胞外间隙减小、组织间液压力的升高及细胞内结构的改变,导致水分子扩散运动明显受限, DWI 信号升高, ADC 值减低,而肿瘤组织常较其起源组织细胞更加致密,因此 DWI 上表现为相对高信号。有效的抗肿瘤治疗使肿瘤细胞坏死、细胞密度减小、细胞膜完整性消失、细胞外间隙增加及血管损伤,因而水分子扩散运动增加, DWI 信号降低, ADC 值升高^[20]。

目前 DWI 在肺癌化疗疗效评估中的研究报道较少,但是 DWI 在乳腺癌新辅助化疗疗效评价方面的研究颇为成熟,这为肺癌化疗疗效评估的临床应用提供了有价值的经验^[21]。

3. DWI 评估肺癌患者化疗前后肿瘤最大径变化率和 ADC 值的变化趋势

DWI 检查具有无创性、短期内可重复进行、无辐射等优势。最近国内学者周荣超等^[22]对 19 例患者分别于化疗前一周和化疗开始后一个月行 MRI 常规平扫及 DWI 检查,对本组肺癌化疗前后 ADC 值及肿瘤各径线进行测量,结果显示肿瘤化疗后 ADC 值较化疗前明显升高($P=0.004$),肿瘤各径线较化疗前减小,但差异无统计学意义,证实本组肿瘤 ADC 值的变化比形

态学(长径、短径和平均径)变化更敏感地反映了肿瘤化疗后的早期改变,推测与化疗后肿瘤 ADC 值的变化早于其形态学改变有关;本组肺癌 ADC 值的变化率与肿瘤长径、短径及两者平均径变化率均呈显著正相关,而且与长径变化率之间的相关性最高,表明肿瘤的长径是评估化疗疗效的一个有用的形态学测量指标。ADC 值的变化早于形态学改变,能较早地对临床治疗疗效做出评价,可为化疗方案的制定及修改提供影像学依据。但是,关于肺癌化疗后 ADC 值的变化率与肿瘤体积的相关性,肺癌放疗、放化疗联合治疗以及转移性淋巴结在治疗早期 DWI 信号的变化情况、ADC 值的变化趋势,在疗效评价中的时间窗选择等,这些可能成为今后研究的方向,为临床各项治疗提供更多影像学资料。

4. DWI 在非小细胞肺癌疗效评价中的应用

进展期非小细胞肺癌多进行全身化疗和放疗,因此及时准确地进行疗效监测和预后评估具有重要意义。Yabuuchi 等^[23]通过动态增强扫描联合 DWI 对非小细胞肺癌患者化疗前后进行追踪研究,认为 ADC 值可以监测非小细胞肺癌化疗后的早期疗效评估及预测预后。因此,对肺癌患者在治疗前和治疗过程中进行 ADC 值监测,可显示肿瘤组织结构内部的细胞构成变化,从而指导化疗方案的制定和化疗药物的调整。

总之,DWI 不同于常规磁共振成像,可相对稳定地提供细胞分子水平的相关信息改变,具有不需要进行增强扫描的优势,加之可量化的 ADC 值测量,从微观结构的改变方面为肺癌的诊断提供更可靠、客观的影像资料。同时,随着 DWI 在肺癌不同治疗方法中疗效评估的深入研究,也将为肺癌早期疗效的评估提供更及时、准确的影像学资料。

参考文献:

- [1] Nakanishi K, Kobayashi M, Nakaguchi K, et al. Wholebody MRI for detecting metastatic bone tumor: diagnostic value of diffusion-weighted images[J]. Magn Reson Med Sci, 2007, 6(2): 147-155.
- [2] Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology[J]. AJR, 2007, 18(8): 1622-1635.
- [3] Padhani AR, Liu G, Koh DM, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations[J]. Neoplasia, 2009, 11(5): 102-125.
- [4] Liu H, Liu Y, Yu T, et al. Usefulness of diffusion-weighted MR imaging in the evaluation of pulmonary lesions[J]. Eur Radiol, 2010, 20(4): 807-815.
- [5] Mori T, Nomori H, Ikeda K, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for diagnosing malignant pulmonary nodules masses[J]. Thorac Oncol, 2008, 3(4): 358-384.
- [6] Satoh S, Kitazume Y, Ohdama S, et al. Can malignant and benign pulmonary nodules be differentiated with diffusion-weighted MRI[J]. AJR, 2008, 191(2): 275-279.
- [7] Qi LP, Zhang XP, Tang L, et al. Using diffusion-weighted MR imaging for tumor detection in the collapsed lung: a preliminary study[J]. Eur Radiol, 2009, 19(2): 333-341.
- [8] 齐丽萍, 张晓鹏, 唐磊, 等. 扩散加权成像用于中央型肺癌与肺不张鉴别的初步研究[J]. 中国医学影像技术, 2007, 23(10): 1486-1490.
- [9] Koyama H, Ohno Y, Aoyama N, et al. Comparison of STIR turbo SE imaging and diffusion weighted imaging of the lung: capability for detection and subtype classification of pulmonary adenocarcinomas[J]. Eur Radiol, 2010, 20(4): 790-800.
- [10] Matoba M, Tonami H, Kondou T, et al. Lung carcinoma: diffusion-weighted MR imaging-preliminary evaluation with apparent diffusion coefficient[J]. Radiology, 2007, 243(2): 570-577.
- [11] Abdel Razek AA. Role of diffusion-weighted MR imaging in cervical lymphadenopathy[J]. Eur Radiol, 2006, 16(7): 1468-1477.
- [12] Kosueu P, Tekinbas C, Erol M, et al. Mediastinal lymph nodes: assessment with diffusion-weighted MR imaging[J]. J Magn Reson Imaging, 2009, 30(2): 292-297.
- [13] Hasegawa I, Boisselle PM, Kuwabara K, et al. Mediastinal lymph nodes in patients with non-small cell lung cancer: pre-liminary experience with diffusion-weighted MR imaging[J]. J Thorac Imaging, 2008, 23(3): 157-161.
- [14] Higgins MJ, Ettinger DS. Chemotherapy for lung cancer: the state of the art in 2009[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2009, 9(10): 1365-1378.
- [15] Gwyther SJ. Current standards for response evaluation by imaging techniques[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2006, 33(1): 11-15.
- [16] Zhao B, Schwartz LH, Larson SM. Imaging surrogates of tumor response to therapy: anatomic and functional biomarkers[J]. Nucl Med, 2009, 50(5): 239-249.
- [17] Jacob RE, Minard KR, Laieher G, et al. 3D 3He diffusion MRI as a local in vivo morphometric tool to evaluate emphysematous rat lungs[J]. Appl Physiol, 2008, 10(5): 1291-1300.
- [18] Koh DM, Scurr E, Collins D, et al. Predicting response of colorectal hepatic metastasis: value of pretreatment apparent diffusion coefficients[J]. AJR, 2007, 188(4): 1001-1008.
- [19] Colagrande S, Carbone SF, Carusi LM, et al. Magnetic resonance diffusionweighted imaging: extraneurological applications[J]. Radiol Med, 2006, 111(3): 392-419.
- [20] Messiou C, deSouza NM. Diffusion weighted magnetic resonance imaging of metastatic bone disease: a biomarker for treatment response monitoring[J]. Cancer Biomark, 2010, 6(1): 21-32.
- [21] Pickles MD, Lowry M, Manton DJ, et al. Role of dynamic contrast enhanced MRI in monitoring early response of locally advanced breast cancer to neoadjuvant chemotherapy[J]. Breast Cancer Res Treat, 2005, 9(1): 1-10.
- [22] 周荣超, 于铁链, 冯长超, 等. 扩散加权成像在评估肺癌化疗效果中的应用价值[J]. 中国肺癌杂志, 2011, 14(3): 256-260.
- [23] Yabuuchi M, Hatakenaka M, Takayama K, et al. Non-small cell lung cancer: detection of early response to chemotherapy by using contrast-enhanced dynamic and diffusion-weighted MR imaging[J]. Radiology, 2011, 261(1): 345-354.

(收稿日期: 2012-04-02 修回日期: 2012-06-24)