

扩散加权成像对肺癌术前纵隔淋巴结的评价研究

马晓玲, 周舒畅, 夏黎明

【摘要】 目的:利用磁共振扩散加权成像(DWI)评估肺癌术前纵隔淋巴结的转移情况,探讨其在鉴别转移性和非转移性纵隔淋巴结中的临床价值。**方法:**对 30 例肺癌患者行肺部 MRI 常规和 DWI 检查。DWI 采用单次激发自旋回波-平面回波(SSEPI)和短反转时间恢复序列(STIR)序列。将 DWI 图像中纵隔淋巴结和术中切除淋巴结进行严格匹配,利用感兴趣区法分别测量原发灶和各纵隔淋巴结的表观扩散系数(ADC)值为 ADC 原发灶和 ADC 淋巴结,并计算得到 ADC 原发灶和 ADC 淋巴结的差值绝对值 D-value,比较转移组淋巴结和非转移组淋巴结的 ADC 值和 D-value 值有无统计学差异。**结果:**转移组淋巴结的 ADC 值为 $(2.04 \pm 0.53) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 非转移组淋巴结 ADC 值为 $(2.98 \pm 0.48) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 转移组淋巴结 ADC 值明显低于非转移组淋巴结 ($P < 0.001$)。转移组淋巴结的 D-value 值为 $(0.76 \pm 0.45) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 非转移组淋巴结的 D-value 值为 $(1.58 \pm 0.46) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 转移组淋巴结的 D-value 值明显低于非转移组淋巴结 ($P < 0.001$)。ADC 值取 $0.0025 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为临界值鉴别转移和非转移性淋巴结的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 87.3%、84.6%、82.7%、88.7%; D-value 值取 $0.001 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为临界值鉴别转移和非转移性淋巴结的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 76.4%、87.7%、84.0%、81.4%。**结论:**DWI 通过测量、计算纵隔淋巴结的 ADC 值和 D-value 值,可用于肺癌患者术前评估淋巴结转移情况。

【关键词】 肺肿瘤; 扩散加权成像; 磁共振成像淋巴结; 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(2015)01-0025-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2015.01.008

Study of MR diffusion weighted imaging in evaluating the mediastinal lymph nodes in lung cancer MA Xiao-ling, ZHOU Shu-chang, XIA Li-ming. Department of Radiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, P. R. China

【Abstract】 Objective: This study is aimed to evaluate the role of MR DWI in mediastinal lymph node metastasis of lung cancer and to investigate whether MR DW could help to differentiate metastatic from non-metastatic mediastinal lymph nodes. **Methods:** A total of 30 patients with lung cancer before surgical operation underwent routine MRI and DWI. DWI was performed using single spin-echo planar imaging (SSEPI) and short time inversion recovery (STIR). The lymph nodes detected on DWI were matched strictly with that resected during surgery. The ADC values of primary tumor and mediastinal lymph nodes were measured to obtained the "ADC-PT" (ADC-primary tumor) and "ADC-LN" (ADC-lymph node), and the D-value of them were calculated. The ADC values and D-values of metastatic and nonmetastatic lymph nodes were compared and statistical analyzed were performed. **Results:** The ADC value of metastatic lymph nodes was markedly lower than that of nonmetastatic lymph nodes [$(2.04 \pm 0.53) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ vs $(2.98 \pm 0.48) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$], with significant statistical difference ($P < 0.001$). The D value of metastatic lymph nodes was markedly lower than that of nonmetastatic lymph nodes [$(0.76 \pm 0.45) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ vs $(1.58 \pm 0.46) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$] ($P < 0.001$). Taking ADC value $0.0025 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ as the cut-off point to differentiate metastatic vs nonmetastatic lymph node, the sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value was 87.3%, 84.6%, 82.7%, 88.7% respectively. Taking D value $0.001 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ as the cut-off point to differentiate metastatic vs nonmetastatic lymph node, the sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value were 76.4%, 87.7%, 84.0% and 81.4% respectively. **Conclusion:** Measurement and calculation of the ADC value and D value of MR DWI could be used as a viable tool in differentiating metastatic from nonmetastatic lymph nodes.

【Key words】 Lung neoplasms; Diffusion weighted imaging; Magnetic resonance imaging; Lymph nodes; Diagnosis, differential

肺癌已成为人类发病率和病死率最高的恶性肿瘤

瘤,手术是治疗肺癌的重要手段,而手术前评估肺癌的分期和淋巴结的转移情况可避免不必要的手术治疗,可针对患者病情制定更加合理、个性化的治疗方案。早年评价肺癌纵隔淋巴结的转移情况主要基于 CT 和 MRI 中淋巴结的形态学特点,近年有 PET 和 PET/

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科

作者简介:马晓玲(1989-),女,宁夏固原人,硕士研究生,主要从事胸部 MRI 影像诊断工作。

通讯作者:夏黎明, E-mail: cjr_xialiming@vip.163.com

CT 对淋巴结放射性核素代谢情况的相关研究,但均有一定的劣势^[1-4]。本文利用扩散加权成像(diffusion weighted imaging,DWI)测量纵隔肿大淋巴结的表观扩散系数(apparent diffusion coefficient,ADC)值,旨在探讨其在肺癌治疗前评价纵隔淋巴结转移情况中的应用价值。

材料与方法

1. 研究对象

搜集 2013 年 8 月—2014 年 8 月间在我院胸外科住院、符合本研究纳入标准的肺癌患者 30 例(男 21 例,女 9 例,平均年龄 58.1 岁)。30 例患者术前均行胸部横轴面常规 MRI 平扫和 DWI 扫描。所有患者均在检查后两周内行开胸手术切除肿瘤和可疑淋巴结并行病理检查。

2. 检查方法

MRI 及 DWI 检查使用 GE 超导型磁共振扫描仪(GE Healthcare,MR HD×1.5T,Milwaukee,WI,USA),采用 8 通道体部正交线圈,使用呼吸门控和外周心电门控技术。

所有患者均行横轴面常规 MRI 和 DWI 检查。常规 MRI 序列及扫描参数:①轴面心电门控 SE/T₁WI,TR 800 ms,TE 8 ms,层厚 5 mm,层间隔 1 mm,视野 41 cm×41 cm,矩阵 320×160,扫描时间 6 min;②FSE/T₂WI,TR 7000 ms,TE 102 ms,层厚 5 mm,层间隔 1 mm,视野 41 cm×41 cm,矩阵 320×224,扫描时间 4 min。DWI 检查采用单次激发自旋回波平面回波(single spin-echo planar imaging,SSEPI)和短反转时间恢复序列(short recover time inversion recovery,STIR)序列,TR 6000 ms,TE 57.9 ms,翻转角 15°,层厚 5 mm,层间隔 1 mm,矩阵 128×128,视野 35 cm×35 cm,b 值为 0、500 s/mm²,激励次数 4,扫描时间 3 min。扫描时在尽可能包住原发病灶和纵隔的前提下减少扫描时间,总体扫描时间约为 13 min。

3. 图像处理与分析

将图像传至 GE 工作站(GE ADW4.4),由两位工作年限超过 3 年的医生进行分析测量:在 DWI 序列上统一窗宽 150~350 HU,窗位 70~180 HU,将 DWI 上显示为高信号的纵隔淋巴结进行标记,尽量避开淋巴结坏死区域,尽可能选择最大层面和信号均匀处为感兴趣区(ROI),直径范围为 5~15 mm,测量其 ADC 值为 ADC 淋巴结。在原发病灶上选取 ROI,尽量避开病灶坏死、囊变、血管区域,选取病灶的最大实性层面,测量原发病灶的 ADC 值为 ADC 原发灶,同一淋巴结和病灶均先后测量三次,其平均值作为最终的 ADC 值,计算 ADC 原发灶和 ADC 淋巴结的差值绝对

值 D-value=|ADC 原发灶-ADC 淋巴结|。

4. 统计学处理

本组 30 例患者经手术病理证实为腺癌 15 例,鳞癌 9 例,类癌 2 例,肉瘤样癌 2 例,小细胞肺癌 2 例,将纵隔淋巴结根据病理结果分为转移组和非转移组,比较两组的 ADC 值和 D-value;为准确定位 DWI 图像中的淋巴结,严格按照美国癌症联席委员会(American Joint Committee for Cancer,AJCC)分区法,将 DWI 上可识别的淋巴结与手术中切除的淋巴结进行定位、匹配。采用 SPSS Statistics 20.0 软件进行统计学分析,先采用 Kolmogorov-Smirnov 检验(D 检验)对各组数据进行正态分布性检测,若数据为正态分布,则两组参数比较采用独立样本 t 检验;若数据为非正态分布,则两组参数比较采用秩和检验。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 转移组和非转移组淋巴结 ADC 值和 D-value 对比

手术切除淋巴结 395 个(转移性淋巴结 58 个,反应性增生淋巴结 337 个),其中 DWI 上可显示淋巴结 120 个,55 个为转移性淋巴结(图 1),65 个为反应性增生性淋巴结(图 2)。转移组和非转移组的淋巴结 ADC 值和 D-Value 值均符合正态分布,采用两独立样本 t 检验,数据以平均值±标准差($\bar{x} \pm s$)的形式描述。转移组淋巴结的 ADC 值为 $(2.04 \pm 0.53) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,非转移组淋巴结 ADC 值为 $(2.98 \pm 0.48) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,转移组淋巴结 ADC 值明显低于非转移组淋巴结($t = -10.117, P < 0.001$)。转移组淋巴结的 D-value 值为 $(0.76 \pm 0.45) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,非转移组淋巴结的 D-value 值为 $(1.58 \pm 0.46) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,转移组淋巴结的 D-value 值明显低于非转移组淋巴结($t = -9.760, P < 0.001$,表 1)。

表 1 转移组和非转移组淋巴结的 ADC 值和 D-Value 比较

参数	转移性淋巴结 (n=55)	非转移性淋巴结 (n=65)	t 值	P 值
ADC 值($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	2.04±0.53	2.98±0.48	-10.117	0.000
D-value($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	0.76±0.45	1.58±0.46	-9.760	0.000

2. ROC 曲线分析

用 ADC 值鉴别转移性和非转移性淋巴结的 ROC 曲线下面积为 0.901,取 ADC 值为 $0.0025 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为临界值,鉴别转移和非转移性淋巴结的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 87.3%、84.6%、82.7%、88.7%。用 D-value 值鉴别转移性和非转移性淋巴结的 ROC 曲线下面积为 0.889,取 D-value 值为 $0.001 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为临界值,鉴别转移和非转移性淋巴结的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值

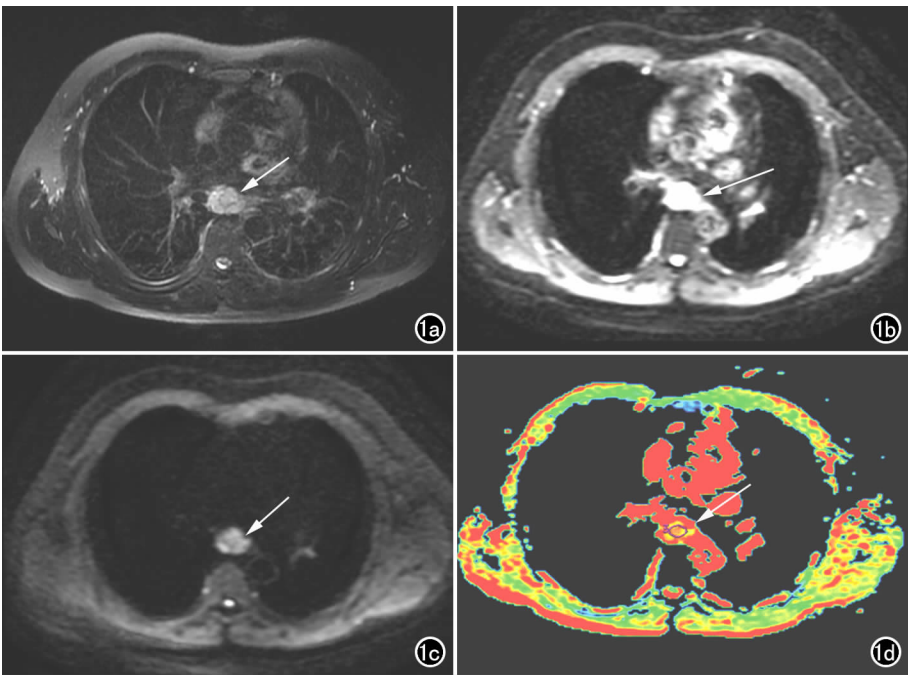


图 1 男,57 岁,右下肺低分化腺癌。a) FSE/T₂WI 示 7 组淋巴结明显肿大(箭),信号呈欠均匀的高信号; b) b=0 s/mm² 时 DWI 示淋巴结呈明显高信号(箭); c) b=500 s/mm² 时 DWI 示淋巴结呈较高信号(箭); d) 淋巴结的 ADC 值为 2.12×10⁻³ mm²/s(< 2.55×10⁻³ mm²/s),病理证实该淋巴结为转移性淋巴结(箭)。

分别为 76.4%、87.7%、84.0%、81.4%(表 2)。

表 2 转移组和非转移组淋巴结的 ADC 值和 D-Value 值的 ROC 分析

参数	临界值 (×10 ⁻³ mm ² /s)	敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性预 测值(%)	阴性预 测值(%)	ROC 曲线 下面积
ADC 值	0.0025	87.3	84.6	82.7	88.7	0.901
D-value	0.001	76.4	87.7	84.0	81.4	0.889

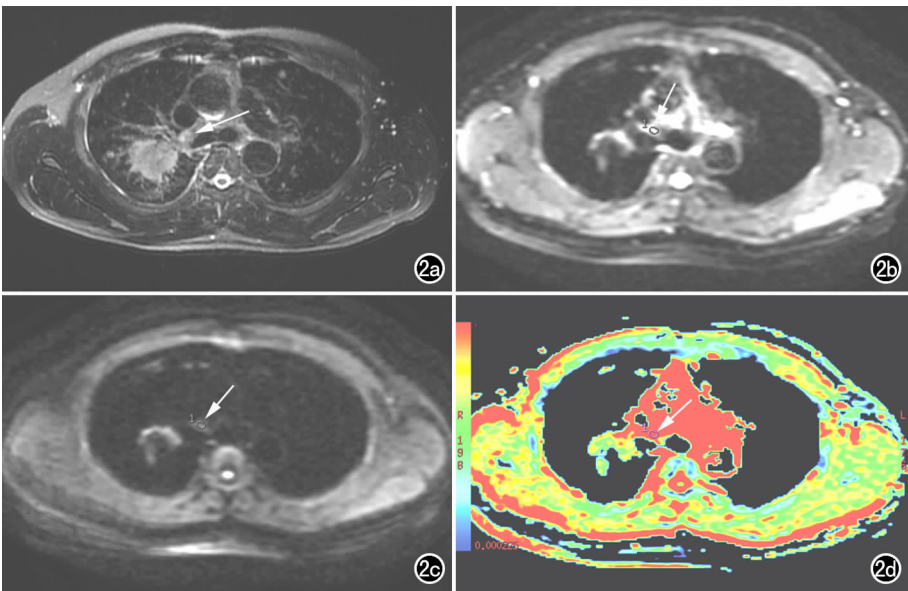


图 2 男,63 岁,左下肺中分化鳞癌。a) FSE/T₂WI 示 4R 组淋巴结呈高信号(箭); b) b=0 s/mm² 时 DWI 示淋巴结呈明显高信号(箭); c) b=500s/mm² 时 DWI 示淋巴结呈较高信号(箭); d) 淋巴结的 ADC 值为 3.16×10⁻³ mm²/s(> 2.55×10⁻³ mm²/s),病理证实该淋巴结为转移性(箭)。

讨 论

术前评估肺癌患者纵隔淋巴结转移情况和进行肺癌临床分期至关重要,能为肺癌患者制定有效的治疗方案提供依据,使肺癌晚期患者避免不必要的有创检查和开胸手术。近年已有学者多次使用 CT、PET 及 PET/CT 研究术前纵隔淋巴结的转移情况^[3-5],CT 根据淋巴结的短径、形态、坏死情况评价淋巴结转移情况,但该标准可靠性并不高,且 CT 检查有辐射,患者依从性差。PET 和 PET/CT 的准确性同样受制于淋巴结的大小,且该检查方法具有价格昂贵、检查时间长、辐射剂量高、信噪比较低等不足,难以在临床上广泛推广。扩散加权成像是目前唯一能评价活体组织中细胞内外水分子扩散情况的技术,近年来被广泛应用在鉴别诊断头颈、乳腺、肝脏、前列腺等器官病变的良恶性,并应用于评价肿瘤的临床分期、淋巴结转移情况^[5-8]。ADC 值是定量描述这种水分子扩散受限程度的参数,计算公式为:ADC=-[ln(Sh/SI)]/(bh-bl),其中 Sh 和 SI 分别代表梯度系数为 bh 和 bl 时扩散加权图像同一 ROI 的信号强度。组织内细胞密度、核浆比、细胞外间隙以及细胞膜结构均会影响水分子扩散程度,故 ADC 值能反映不同组织的病理学特点。转移性淋巴结中正常结构被肿瘤组织全部或部分取代,表现为细胞数目多且排列密集、细胞核大且染色质丰富、细胞内大分子蛋白和细胞器丰富,细胞内外间隙均变小,从而使细胞内外水分子扩散受限,ADC 值低于具有正常组织结构的淋巴结;转移性淋巴结因含有大量来源于原发灶的转移性癌巢,其组织结构更接近原发灶,故转移性淋巴结的 ADC 值与非转移性淋巴结相比,更接近于原发灶 ADC 值,具有更低的 D-value 值。

本组研究证实,肺癌患者纵隔内转移组淋巴结的 ADC 值、D-

value 值均明显低于非转移组淋巴结 ($P < 0.001$), 根据 ROC 曲线分析, 利用 ADC 值和 D-value 值鉴别转移性和非转移性淋巴结的 ROC 曲线下面积分别为 0.901 和 0.889。取 ADC 值为 $0.0025 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为临界值, 鉴别转移性淋巴结和非转移性淋巴结的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 87.3%、84.6%、82.7%、88.7%, 取 D-value 值为 $0.001 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为临界值鉴别转移和非转移性淋巴结的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 76.4%、87.7%、84.0%、81.4%。由此看来, ADC 值和 D-value 值具有鉴别转移性和非转移性纵隔淋巴结的潜能, 且 ADC 值比 D-value 值具有更高的鉴别效能。近年来, 有学者已利用 DWI 评估肺癌患者淋巴结转移情况^[1,2,5,7], Hasegawa 等^[1]认为 DWI 鉴别纵隔淋巴结转移情况的敏感度和特异度都高于 CT 或接近 PET、PET/CT, Nakayama 等^[2]研究发现肺癌纵隔内转移性淋巴结的 ADC 值 $[(1.352 \pm 0.178) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ 明显低于非转移性淋巴结 $[(1.652 \pm 0.213) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ ($P < 0.001$), 但其所测 ADC 值均低于本研究结果, 这种差距可能是因选用 b 值的不同 (Nakayama 等选用 b 值为 50、1000 s/mm^2 , 本文选用 b 值为 0、500 s/mm^2)。本组研究中转移性淋巴结 ADC 值较高, 与非转移性淋巴结 ADC 值有重叠, 这可能与淋巴结出现坏死、密度不均或测量误差有关; 同时非转移性淋巴结 ADC 值较低, 笔者推测这类淋巴结中可能含有大量的纤维组织或细胞密度较高, 使水分子扩散受限而导致 ADC 值下降。Nakayama 等^[2]也认为淋巴结中转移细胞巢的量、细胞黏液量、坏死和嗜酸性细胞的浸润都是影响 ADC 值的因素, 这些因素会使转移淋巴结和非转移淋巴结的 ADC 值出现重叠。此外, ADC 值随着环境温度、压力、磁场强度、个体灌注率的不同而变化, 故鉴别转移性和非转移性淋巴结的临界值并非固定, 每一台机器都应具有其特定、合理的临界值。本文研究方法的局限性在于 DWI 图像难以显示短径 $< 5 \text{ mm}$ 的淋巴结且对小淋巴结的测量往往准确度不高, 同时磁敏感

伪影和相位编码方向的图像变形仍难以完全避免。

通过测量淋巴结的 ADC 值和 D-value 值, DWI 可安全、便捷地评估肺癌患者术前纵隔淋巴结的转移情况和对肺癌患者进行临床分期, 能够避免不必要的有创性检查和开胸手术, 为患者后期制定治疗方案提供依据。

参考文献:

- [1] Hasegawa I, Boisselle PM, Kuwabara K, et al. Mediastinal lymph nodes in patients with non-small cell lung cancer: preliminary experience with diffusion-weighted MR imaging[J]. J Thorac Imaging, 2008, 23(3): 157-161.
- [2] Nakayama J, Miyasaka K, Omatsu T, et al. Metastases in mediastinal and hilar lymph nodes in patients with non-small cell lung cancer: quantitative assessment with diffusion-weighted magnetic resonance imaging and apparent diffusion coefficient[J]. J Comput Assist Tomogr, 2010, 34(1): 1-8.
- [3] Pauls S, Schmidt SA, Juchems MS, et al. Diffusion-weighted MR imaging in comparison to integrated ^{18}F -FDG PET/CT for N-staging in patients with lung cancer[J]. Eur J radiol, 2012, 81(1): 178-182.
- [4] Shim SS, Lee KS, Kim BT, et al. Non-small cell lung cancer: prospective comparison of integrated FDG PET/CT and CT alone for preoperative staging[J]. Radiology, 2005, 236(3): 1011-1019.
- [5] Nomori H, Mori T, Ikeda K, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging can be used in place of positron emission tomography for N staging of non-small cell lung cancer with fewer false-positive results[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2008, 135(4): 816-822.
- [6] Abdel Razek AA, Soliman NY, Elkhamary S, et al. Role of diffusion-weighted MR imaging in cervical lymphadenopathy[J]. Eur Radiol, 2006, 16(7): 1468-1477.
- [7] Kanauchi N, Oizumi H, Honma T, et al. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging for predicting of tumor invasiveness for clinical stage IA non-small cell lung cancer[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2009, 35(4): 706-710.
- [8] Kim JK, Kim KA, Park BW, et al. Feasibility of diffusion-weighted imaging in the differentiation of metastatic from nonmetastatic lymph nodes: early experience[J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 28(3): 714-719.

(收稿日期: 2014-09-09 修回日期: 2014-10-06)