

采用门控技术克服呼吸及心脏运动对肝脏 DWI 影响的研究进展

梁倩雯, 钟桂棉, 艾竹, 向之明

【摘要】 近年来, 扩散加权成像(DWI)作为一种新的磁共振功能成像技术, 在临床肝脏疾病的诊断及鉴别诊断中的价值日益引起广泛重视。与此同时, 由于肝脏与肺、心脏、胃肠道等器官相邻, 容易受到呼吸、心跳及胃肠蠕动等生理活动影响, 致使肝脏 DWI 图像质量仍然欠理想, 相应测得的表面扩散系数(ADC)准确性和稳定性较差, 因此在临床使用中也会面临诸多挑战。为此, 国内外学者对如何克服呼吸及心脏运动对肝脏 DWI 的影响进行了深入研究, 取得了一些成果。本文旨在对相关研究作一综述。

【关键词】 肝脏; 磁共振成像; 扩散加权成像; 呼吸门控; 心电门控

【中图分类号】R445.2 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1000-0313(2015)07-0787-03

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2015.07.019

肝脏 DWI 原理及应用

扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)作为一种检测活体组织内水分子运动状态的无创性成像方法, 是从分子水平反映生物体的组织生理病理、代谢等功能状态的成像技术。DWI 最初应用于中枢神经系统, 随着呼吸补偿及心电门控技术的发展, 逐步用于腹部器官病变诊断, 目前在肝脏中的应用成为研究热点^[1-2]。

人体内水分子由于受细胞的构成、密度、微观结构和微循环等生物、物理特性影响, 其扩散会增加或受限。DWI 就是在常规 MR 序列基础上前后对称地各施加一个长度、幅度和位置相等的扩散敏感梯度脉冲。水分子的随机运动速度造成组织信号不同程度地减弱, 导致不能完全复相位, 并形成组织对比, 产生扩散图像^[3]。肝脏 DWI 容易受呼吸、心跳等生理运动影响, 要求采集速度快, 目前单次激发自旋平面回波成像(SS-SE-EPI)扫描速度快并具有较高图像信噪比, 被广泛运用于肝脏 DWI 成像中^[1,4-5]。

b 值(扩散敏感系数)用以表示扩散梯度和时间参数的关系。在 DWI 上组织信号衰减包含扩散敏感梯度场方向上各种形式的运动。其组织信号强度变化表示为表面扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC), ADC 降低表示限制扩散, 反之, 则是自由扩散^[4]。b 值越高, 对水分子运动越敏感, 但是图像信噪比降低; 低 b 值则相反^[6-7]。既往肝脏 DWI 研究一般认为在保证图像质量的前提下, 尽量选择高 b 值, 使肝脏及病灶的对比度较好, 减少血流灌注影响, ADC 值更准确, 有利于病变的诊断^[8-9]。

肝脏 DWI 的临床价值及局限

肝脏 DWI 目前被广泛运用于肝脏疾病的诊断及鉴别诊断。国内外不少学者研究认为 DWI 在肝脏小病灶检出、病灶

鉴别诊断、肝硬化、肝纤维化评估、肿瘤疗效评价及组织特征定性等方面有重要价值。Chen 等^[10]研究发现 DWI 图像能提高常规 MR 图像对肝硬化结节的诊断符合率, 特别是诊断小肝癌和高级别异型增生结节。Elizabeth 等^[11-13]认为肝脏 DWI 检查中, 由于恶性增殖细胞的不断增加, 限制细胞水分子的运动, 使得 DWI 图呈高信号, ADC 值最低。肝脏良性病变较恶性病变的 ADC 值高, 其中肝囊肿的 ADC 值最高, 肝血管瘤次之, 肝癌较低^[14-15]。此外, 有学者发现 DWI 图像及 ADC 值不但可以在一定程度上判别肿瘤分化级别^[16], 还可以通过治疗前后改变来评判恶性肿瘤治疗效果, 这种改变甚至比生物学指标及临床症状改变出现更早^[17]。

虽然 DWI 对肝脏疾病的诊断有一定作用, 但肝脏 DWI 图像的质量欠佳, ADC 值误差较大, 目前也面临一些局限和挑战: ①SS-SE-EPI 对运动敏感性, 使其具识别水分子运动的同时受到周围器官生理运动影响, 从而使图像质量降低, 特别是肝左叶信号容易丢失^[17]。②肝脏 DWI 成像方法、参数目前仍无统一的行业标准, 不同研究者之间数据难以进行对比^[14]。③准确的 ADC 值对病灶检出、定性、疗效判定等均有一定价值, 但目前研究显示相同病变 ADC 值的变化范围较大, 缺乏具体的参考标准^[15]。④ADC 值的可重复性研究缺乏相应的临床及实验数据, 需要进一步研究。

呼吸、心脏运动对肝脏 DWI 的影响及相关门控技术研究进展

国内外学者针对肝脏 DWI 目前的局限, 围绕如何克服呼吸及心跳对肝脏 DWI 的影响作了相关的深入研究, 大致包括以下三个方面。

1. 呼吸运动对肝脏 DWI 影响的相关研究

肝脏 DWI 成像呼吸抑制研究一般采用自由呼吸、屏气、呼吸触发及导航触发采集技术。屏气要求在检查前对受检者进行规范呼吸训练, 采用呼气末屏气的规范方法, 完整肝脏扫描需要多次屏气^[15], 屏气能在一定程度上减少呼吸运动伪影, 获得满意的 DWI 图像, 但往往由于屏气时间长受检者难以接受^[7]。自由呼吸要求患者尽量均匀呼吸, 虽然受检者易于接受, 但由于呼吸运动导致图像伪影多; 呼吸触发技术是采用外置呼吸探测器接收呼吸运动, 在一定呼吸运动幅度阈值上下限之间采集数据, 从而达到每次同步采集, 把呼吸的影响控制在

作者单位: 511400 广州, 广州市番禺区中心医院放射诊断部(梁倩雯、钟桂棉、艾竹、向之明), 510006 广州, 广州中医药大学(梁倩雯、艾竹)

作者简介: 梁倩雯(1988—), 女, 广州人, 硕士研究生, 主要从事 CT 和 MR 诊断工作。

通讯作者: 向之明, E-mail: xzmzg@126.com

基金项目: 广州市科学研究专项一般项目(201510010002); 广州市医学重点学科建设项目(穗卫科[2013]21 号); 广州市番禺区科技计划项目(2014-Z03-24)

最低。导航触发技术是在右侧膈肌最高点为中心放置导航条,先连续采集受检者自由呼吸状态下的数个呼吸周期来探测膈肌位置,然后采用断续的导航脉冲,当膈肌位置落入采集窗时采集图像^[4-5]。在肝脏 DWI 扫描中,呼吸触发与导航触发的扫描时间较自由呼吸及屏气相对要长,而且受受检者的呼吸频率影响大,扫描时间也会延长。

如何克服呼吸运动对肝脏 DWI 影响,各位学者研究意见不尽统一。Taouli^[18]通过比较导航触发技术与屏气,结果显示前者能改善 DWI 图像质量、提高肝脏病变与正常肝实质的对比度,并能获得更精确的 ADC 值,从而易于发现肝脏的微小病变。Li 等^[19]在研究 DWI 对肾功能衰竭的评估中亦得到相似的结论,认为导航触发技术还可作为一种预期修正的方法,相比屏气技术,能获得更低的、与肾小球滤过率更相关的 ADC 值。在肝脏 ADC 可重复性研究方面,Chen 等^[20]认为肝脏不同断面解剖位置和各种呼吸补偿技术都影响肝脏 ADC 值测量和重复性,表明屏气 ADC 值重现性较差,自由呼吸、呼吸触发、导航触发三种方式并无差异,相应地自由呼吸因其具有良好的重现性和较短的采集时间推荐用于临床。与 Chen 等^[20]研究类似,Baltzer 等和 Choi 等^[21-22]都认为使用自由呼吸技术采集图像有优势,前者认为屏气采集可能错过大小小于 10 mm 的病灶,在良恶性病灶对比研究中,自由呼吸 DWI 受试者工作特征曲线(ROC)下面积多于屏气。

在有关呼吸抑制技术对肝脏病变显示和病变 ADC 值的研究中,Kwee 等^[23]对比健康志愿者肝实质 ADC 值($b=0$ 及 500 s/mm^2)发现,呼吸触发 ADC 值最高且重复性差,自由呼吸(厚层、薄层)与屏气之间差异并无统计学意义,建议临床上测量 ADC 值采用自由呼吸和屏气获得的图像。部分学者研究认为呼吸触发 ADC 值高有两个原因,一是由于分次扫描时可能出现呼气末图像的错配,二是由于呼吸运动(特别是呼吸末时)的肝脏形变所产生伪各向异性所导致 ADC 值误差^[13,24]。与此研究结果相反,Kim 等^[13]与 Kandpal 等^[25]则认为屏气与呼吸触发下采集肝脏肿瘤 DWI 的平均 ADC 值无差异,但 Kandpal 等与 Holzapfel 等^[26]认为由于呼吸触发采集能提供更好信噪比和更高质量的图像,故呼吸触发对肝脏局灶性病诊断敏感性好。Naganawa 等^[7]与 Chen 等^[27]分析发现,肝脏屏气 DWI 能提高良恶性病变的鉴别诊断,其敏感度和特异度分别达到 93% 和 87%,阳性似然比和阴性似然比分别为 7.28 和 0.09。

2. 心脏运动对肝脏 DWI 影响的相关研究

除了呼吸运动外,心脏及大血管搏动亦会影响肝脏 DWI 成像,特别是对肝左叶^[17]。目前多采用心电触发及脉搏触发技术,其原理是每一次数据采集与生理运动周期同步,固定时相采集,从而减少或消除心脏大血管的搏动对 DWI 成像的影响。

Kwee 等^[28]与 Mürtz 等^[6]均认为由于脉搏触发能降低心脏及大血管搏动对扩散的影响,肝脏 DWI 配合心脏周期采集,图像质量可改进。Mürtz 等^[6]认为图像质量与最佳触发延迟时间及受试者的心率密切相关,一般以 500~600 ms 为佳,大约处于心动周期的舒张期阶段,此时图像所含器官能清楚呈现、信噪比高且 ADC 值范围较为可靠。这个结果与 Skare 等^[29]在观测心电门控对减少脑 DTI 伪影时发现是一致的。在 Kwee 等^[28]的研究中,还分别从相位编码、频率编码及层面梯度方向上对肝脏进行 DWI 成像,对比心脏收缩期及舒张期肝脏 DWI 信号

丢失情况,结果显示心脏运动对肝脏左、右叶信号丢失均有影响,收缩期肝脏左、右叶的 DWI 信号丢失较舒张期明显,肝左叶在频率编码方向上信号丢失最严重,肝右叶在相位编码方向上信号丢失最严重。Liau 等^[30]实验表明肝左叶信号偏差较肝右叶大,越靠近心脏的部位信号丢失越明显,与 Kwee 等^[28]研究结果大致相似。

近年来,有关心脏运动对肝脏多 b 值的研究亦见报道。Lee 等^[31]使用多 b 值采集肝脏 DWI 图像,并比较自由呼吸、呼吸触发和心回波描记触发(echocardiography triggering, ET)采集图像的 ADC 与 IVIM 定量参数可重复性,其认为 ET 技术通过降低心脏运动引起的测量误差使各定量参数重复性最好。Ozaki 等^[32]则认为四梯度配合快速补偿梯度采集 DWI 图像可以在高 b 值条件下保持较好的信噪比,修正心脏运动对肝脏的影响,在此技术上得到的肝脏左、右叶 ADC 值较常规肝脏 DWI 要低,且左、右叶 ADC 值无明显差异。

3. 联合呼吸及心电门控技术对肝脏 DWI 影响的相关研究

目前国内外文献中,同时采用呼吸及心电门控技术克服呼吸及心脏运动的肝脏 DWI 研究罕见,究其主要原因一是扫描时间长,受检者难以耐受;二是呼吸及心脏运动对肝脏的影响涉及到物理、电生理、血液动力学等诸多因素挑战。目前为止仅见个别报道。Wong 等^[33]同时使用心电与呼吸补偿技术 DTI 研究认为,肝左叶由于部分各向异性,心脏收缩期的 ADC 值较舒张期高,而肝右叶并不明显;在屏气与自由呼吸对比上,自由呼吸平均扩散率等较屏气要高。Wittsack 等^[34]同时使用心电门控和呼吸触发技术进行 3.0T MR DWI 和增强扫描研究肾血流时发现,心电门控 DWI 能够在心动周期的不同时间点测定扩散系数,搏动性肾血流量取决于心动周期,在最小平均流速为 45 cm/s 和最大流速 61 cm/s 相比,假扩散比率为 0.29 明显低于在最大流速时的 0.40($P=0.001$)。在最小血流量时使用单指数模型计算的 ADC $[(2.14 \pm 0.08) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$,也表现出显著差异($P<0.001$),小于最大血流量时的 ADC $[(2.37 \pm 0.04) \times 10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ 。Wang 等^[35]在研究胸腹部肿瘤放疗时,提出联合使用呼吸与心电门控采集图像,由于器官运动影响会进一步降低,可减少概率地图边缘范围,此时对放疗治疗有潜在指导意义,同时认为由于一次呼吸内包含几次心跳,在放疗时同时使用呼吸与心电门控采集时应先考虑呼吸触发,因为心脏舒张期较容易重复。

综上所述,肝脏 DWI 研究日益成为热点,但临床应用还面临诸多挑战。如何在肝脏 DWI 采集过程中结合多种控制运动采集技术(呼吸门控、自由呼吸、膈肌导航、呼气末屏气、心电门控),探讨控制呼吸运动及心脏搏动对 DWI 影响降到最低的方案,提高肝脏 DWI 的成像质量和 ADC 值测量的准确性和稳定性,尚需进一步的系统研究。

参考文献:

- [1] Kele PG, van der Jagt EJ. Diffusion weighted imaging in the liver [J]. World J Gastroenterology, 2010, 16(13): 1567-1576.
- [2] 黎军强, 龙莉玲. 肝脏磁共振扩散加权成像的临床应用[J]. 放射学实践, 2008, 23(8): 937-939.
- [3] Vilanova JC, Bareelo J. Diffusion-weighted whole-body MR screening[J]. Eur J Radiol, 2008, 67(3): 440-447.
- [4] Taouli B, Koh DM. Diffusion-weighted MR imaging of the liver

- [J]. Radiology, 2010, 254(1): 47-66.
- [5] 陈鑫, 梁长虹, 刘再毅. 磁共振扩散加权成像在肝脏中的应用[J]. 磁共振成像, 2013, 4(1): 76-80.
- [6] Murtz P, Flacke S, Traber F, et al. Abdomen: diffusion-weighted mr imaging with pulse-triggered single-shot sequences[J]. Radiology, 2002, 224(1): 258-264.
- [7] Naganawa S, Kawai H, Fukatsu H, et al. Diffusion-weighted imaging of the liver: technical challenges and prospects for the future[J]. Magn Reson Med Sci, 2005, 4(4): 175-186.
- [8] Lchikawa T, Haradome H, Hachiya J, et al. Diffusion-weighted MR imaging with a single-shot echo planar sequence: detection and characterization of focal hepatic lesions[J]. AJR, 1998, 170(2): 397-402.
- [9] Hollingsworth KG, Lomas DJ. Influence of perfusion on hepatic MR diffusion measurement[J]. NMR Biomed, 2006, 19(2): 231-235.
- [10] Chen ML, Zhang XY, Qi LP, et al. Diffusion-weighted images (DWI) without ADC values in assessment of small focal nodules in cirrhotic liver[J]. Chin J Cancer Res, 2014, 26(1): 38-47.
- [11] Filipe JP, Curvo-Semedo L, Casalta-Lopes J, et al. Diffusion-weighted imaging of the liver: usefulness of ADC values in the differential diagnosis of focal lesions and effect of ROI methods on ADC measurements[J]. MAGMA, 2013, 26(3): 303-312.
- [12] Charles-Edwards EM, de Souza NM. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and its application to cancer[J]. Cancer Imaging, 2006, 6(1): 135-143.
- [13] Kim SY, Lee SS, Byun JH, et al. Malignant hepatic tumors: short-term reproducibility of apparent diffusion coefficients with breath-hold and respiratory-triggered diffusion-weighted MR imaging[J]. Radiology, 2010, 255(3): 815-823.
- [14] Palmucci S, Mauro LA, Messina M, et al. Diffusion-weighted MRI in a liver protocol: Its role in focal lesion detection[J]. World Journal of Radiology, 2012, 4(7): 302-310.
- [15] Taouli B, Vilgrain V, Dumont E, et al. Evaluation of liver diffusion isotropy and characterization of focal hepatic lesions with two single-shot echo-planar MR imaging sequences: prospective study in 66 patients[J]. Radiology, 2003, 226(1): 71-78.
- [16] Feuerlein S, Pauls S, Juchems MS, et al. Pitfalls in abdominal diffusion-weighted imaging: how predictive is restricted water diffusion for malignancy[J]. AJR, 2009, 193(4): 1070-1076.
- [17] Guiu B, Cercueil JP. Liver diffusion-weighted MR imaging: the tower of Babel[J]. Eur Radiol, 2011, 21(3): 463-467.
- [18] Taouli B, Sandberg A, Stemmer A, et al. Diffusion-weighted imaging of the liver: comparison of navigator triggered and breath-hold acquisitions[J]. Magn Reson Imaging, 2009, 30(3): 561-568.
- [19] Li Q, Wu X, Qiu L, et al. Diffusion-weighted MRI in the assessment of split renal function: comparison of navigator-triggered prospective acquisition correction and breath-hold acquisition[J]. AJR, 2013, 200(1): 113-119.
- [20] Chen X, Qin L, Pan D, et al. Liver diffusion-weighted MR imaging: reproducibility comparison of apparent diffusion coefficient measurements obtained with multiple breath-hold, free-breathing, respiratory-triggered, and navigator-triggered techniques[J]. Radiology, 2014, 271(1): 113-125.
- [21] Baltzer PA, Schelhorn J, Benndorf M, et al. Diagnosis of focal liver lesions suspected of metastases by diffusion-weighted imaging (DWI): systematic comparison favors free-breathing technique[J]. Clin Imaging, 2013, 37(1): 97-103.
- [22] Choi JS, Kim MJ, Chung YE, et al. Comparison of breathhold, navigator-triggered, and free-breathing diffusion-weighted MRI for focal hepatic lesions[J]. J Magn Reson Imaging, 2013, 38(1): 109-118.
- [23] Kwee TC, Takahara T, Koh DM, et al. Comparison and reproducibility of ADC measurements in breathhold, respiratory triggered, and freebreathing diffusion-weighted MR imaging of the liver[J]. Magn Reson Imaging, 2008, 28(5): 1141-1148.
- [24] Nasu K, Kuroki Y, Fujii H, et al. Hepatic pseudo-anisotropy: a specific artifact in hepatic diffusion-weighted images obtained with respiratory triggering[J]. MAGMA, 2007, 20(4): 205-211.
- [25] Kandpal H, Sharma R, Madhusudhan KS, et al. Respiratory-triggered versus breath-hold diffusion-weighted MRI of liver lesions: comparison of image quality and apparent diffusion coefficient values[J]. AJR, 2009, 192(4): 915-922.
- [26] Holzapfel K, Bruegel M, Eiber M, et al. Characterization of small (≤ 10 mm) focal liver lesions: value of respiratory-triggered echo-planar diffusion-weighted MR imaging[J]. Eur J Radiol, 2010, 76(1): 89-95.
- [27] Chen ZG, Li X, Zhang SW, et al. Lesion discrimination with breath-hold hepatic diffusion-weighted imaging: a meta-analysis[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(5): 1621-1627.
- [28] Kwee TC, Takahara T, Niwa T, et al. Influence of cardiac motion on diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the liver[J]. MAGMA, 2009, 22(5): 319-325.
- [29] Skare S, Andersson JL. On the effects of gating in diffusion imaging of the brain using single shot EPI[J]. Magn Reson Imaging, 2001, 19(8): 1125-1128.
- [30] Liao J, Lee J, Schroeder ME, et al. Cardiac motion in diffusion-weighted MRI of the liver: artifact and a method of correction[J]. J Magn Reson Imaging, 2012, 35(2): 318-327.
- [31] Lee Y, Lee SS, Kim N, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging of the liver: effect of triggering methods on regional variability and measurement repeatability of quantitative parameters[J]. Radiology, 2015, 274(2): 405-415.
- [32] Ozaki M, Inoue Y, Miyati T, et al. Motion artifact reduction of diffusion-weighted MRI of the liver: use of velocity-compensated diffusion gradients combined with tetrahedral gradients[J]. J Magn Reson Imaging, 2013, 37(1): 172-178.
- [33] Wong OL, Gloh Lo G, Lee R, et al. The effect of respiratory and cardiac motion in liver diffusion tensor imaging (DTI)[J]. J Comput Assist Tomogr, 2014, 38(3): 352-359.
- [34] Wittsack HJ, Lanzman RS, Quentin M, et al. Temporally resolved electrocardiogram-triggered diffusion-weighted imaging of the human kidney: correlation between intravoxel incoherent motion parameters and renal blood flow at different time points of the cardiac cycle[J]. Invest Radiol, 2012, 47(4): 226-230.
- [35] Wang ZH, Willett CG, Yin FF, et al. Reduction of organ motion by combined cardiac gating and respiratory gating[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 68(1): 259-266.