

扩散加权成像在眼眶肿瘤性病变鉴别诊断中的研究进展

敖亚雯, 陈军, 桑菲, 聂鸿雁

【摘要】 磁共振扩散加权成像(DWI)是一种能够反映人体内水分子运动状态的成像技术,它可以反映与肿瘤分级相关的信息,如组织结构、细胞密度等,已广泛应用于颅脑、肝脏、泌尿生殖系统疾病的诊断和鉴别诊断。近年来,DWI 开始应用于眼眶肿瘤性病变的诊断,但仍处于研究探索阶段。本文就 DWI 技术在眼眶良恶性肿瘤鉴别诊断中的应用和进展进行综述。

【关键词】 眼眶肿瘤;磁共振成像;扩散加权成像;诊断,鉴别

【中图分类号】 R739.7; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2017)01-0089-03

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2017.01.019

磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging,DWI)已成为现代影像学的一个重要分支,数十年来,DWI 技术已广泛应用于脑血管意外^[1]、外伤^[2]、癫痫^[3]、抑郁^[4]、痴呆^[5]、神经毒性^[6]等颅内疾病的评价。DWI 已被证实能够检测出传统影像学不可检测的形态学改变以前出现的微妙及早期变化^[7]。DWI 除了无需外源性对比剂,操作过程简单等显著的特点外,还可以进行定性和定量分析,能更真实、有效地反映组织内部的微观变化。DWI 日趋成为多种脏器疾病常规检查方式之一,特别是针对肿瘤诊断、术前评估、疗效评价及预后分析,目前不仅成功运用于前列腺癌^[8]、乳腺癌^[9]、胃肠道肿瘤^[10]、唾液腺癌^[11]的诊断及鉴别诊断,还逐渐拓展到眼眶良恶性肿瘤鉴别诊断中^[12]。目前,DWI 技术应用于眼眶肿瘤性病变的诊断还处于研究探索阶段,尚未作为常规检查工具。本文就 DWI 在眼眶肿瘤性病变诊断及鉴别诊断中的应用和进展进行综述。

眼眶病变概述

眼眶解剖空间狭小,但其复杂的组成结构是肿瘤和肿瘤样病变起源的基础。眼眶组织起源于三个胚层,即表皮外胚层、中胚层及神经外胚层。眶内的任何组织结构均可发生肿瘤,眶外其他部位肿瘤也可蔓延或转移至眶内,导致眶内肿瘤的类型繁多,其分类因地区标准及专业不同而异^[13,14]。良性病变约占眼眶病变的 81.10%,恶性病变约占 18.90%,良性病变最多见的是海绵状血管瘤,恶性肿瘤最多见的是泪腺上皮性肿瘤,横纹肌肉瘤次之,其中儿童最常见的恶性肿瘤为横纹肌肉瘤,成年人最常见的恶性肿瘤为淋巴瘤。

眼眶 DWI 检查序列、基本原理及 b 值的选择

1. 眼眶 DWI 检查序列

用于 DWI 的序列很多,包括稳态自由进动(steady-state free precession,SSFP)和回波平面(echo planar imaging,EPI)序列等,这些序列各有其优点和局限性^[15]。目前临床上最为常用的是单次激发平面回波成像(single shot spin-echo echo-planar imaging,SE-EPI)序列。

2. DWI 基本原理及其应用基础

扩散是描述小分子在组织中的微观运动即布朗运动的物理概念,是 DWI 成像的物理基础^[16]。DWI 能反映生物组织中水分子布朗运动特征的功能成像序列,是活体状态下评价水分子扩散运动的无创性检查方法之一,可显示和定量测定组织内微观环境中水分子扩散特性,提供各部分组织的空间结构信息。水分子在生物体内的扩散过程包括随机扩散、浓度梯度下扩散、分子的跨膜扩散及主动转运等。水分子在生物组织中扩散的程度与组织细胞结构和细胞膜完整性呈负相关^[17,18],当组织细胞结构和细胞的完整性这些因素发生改变时,组织的扩散特性也将发生相应改变,进而反映出水分子水平的病理生理过程。

生物组织中,DWI 信号来源于水分子在细胞内外和血管内空间的运动^[19]。给定一个单位时间,水分子在血管内的空间将有一个更大的扩散距离,因为其血流量较细胞内外的空间多。DWI 中检测到的扩散系数称为表观扩散系数(apparent diffusion coefficient,ADC),其用于定量分析组织细胞中水分子的扩散运动,在拥有众多完整细胞膜结构的组织(如肿瘤组织)中水分子的运动更加受限制,这是因为在细胞外和细胞内空间中脂溶性细胞膜的屏障作用限制了水分子的运动^[16]。相反,在低细胞密度或在细胞膜被破坏的区域,水分子运动限制较少。低细胞密度环境为水分子的扩散提供了一个更大的细胞外空间,这些分子也可以自由地通过有缺陷的细胞膜,从细胞外环境移动到细胞内环境。

3. b 值的选择

扩散敏感因子(b 值)是检测扩散运动能力的指标,测量活体组织的 ADC 值宜选用较高的 b 值和较大的 b 值差,b 值越大,越偏重于扩散成像,b 值越小,越偏重于 T₂ 成像,这样所得到的数值稳定性较好,测定的 ADC 值也越准确。虽然小 b 值 DWI 在一定程度上反映了局部组织的微循环血流灌注情况,但测得的 ADC 值稳定性较差,且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^[20]。小 b 值 DWI 图像信噪比高、图像失真小,但扩散加权的权重减少,高 b 值(500~1200 s/mm²) DWI 意味着水分子信号更大程度地衰减,同时能够检出细胞密度高(T₂ 时间长)的病灶。但是随着 b 值的增加,TE 时间延长,图像信噪比下降^[21],所得图像的伪影增多,图像质量差甚至难以观察。一般认为 b 值>500 s/mm² 方可基本消除血流灌注

作者单位:430060 武汉,武汉大学人民医院放射科

作者简介:敖亚雯(1990—),女,湖北武汉人,硕士研究生,主要从事中枢神经系统影像诊断。

通讯作者:陈军,E-mail:whuchenjun@163.com

对 DWI 图像及 ADC 值测量的影响^[20]。为了兼顾图像质量和减少血流灌注对 ADC 值的影响,需选择合适的 b 值。

崩新平等^[22]每次取 2 个扩散敏感因子即 $b=0$ 或 400、700、1000 s/mm²,利用固定参数组合的自旋回波-平面回波(SE-EPI)序列进行 DWI 检查,计算出相应 b 值肿块的 ADC 值分别为 $(1.42 \pm 0.44) \times 10^{-3}$ 、 $(1.25 \pm 0.43) \times 10^{-3}$ 和 $(1.16 \pm 0.40) \times 10^{-3}$ mm²/s,差异有统计学意义;随着 b 值的增加,ADC 值降低,标准差也逐渐变小,组间两两比较 DWI₄₀₀ 的 ADC 值与 DWI₇₀₀、DWI₁₀₀₀ 之间差异有统计学意义,DWI₇₀₀ 的 ADC 值与 DWI₁₀₀₀ 差异无统计学意义。随着 b 值的增加,血流灌注等影响更小,更能反映病灶内水分子的扩散状况,从 ADC 值测量准确性方面考虑,应该选用较大的 b 值。当前研究结果表明 $b=700$ s/mm² 是眼眶肿块 DWI 检查的较佳 b 值,既可兼顾 ADC 值的准确性亦可得到良好的 DWI 的图像,对于最佳 b 值的选取还需要更多的研究进行证实。

DWI 和 ADC 值在眼眶肿瘤性病变中的应用价值

DWI 技术在眼眶病变中的应用受到一定限制,主要受到眼球运动伪影、邻近结构的磁敏感伪影以及化学位移伪影的影响。MRI 技术的不断发展,逐步克服了磁敏感伪影,提高了眼眶 DWI 图像质量。因此,研究者越来越关注 DWI 在眼眶病变中的应用,但目前 DWI 对眼眶肿瘤扩散特征的研究需进一步深入。

吴春楠等^[23]对多种眼眶肿瘤进行 DWI 检查,结果显示良性肿瘤的 ADC 值为 $(1.34 \pm 0.25) \times 10^{-3}$ mm²/s,恶性肿瘤的 ADC 值为 $(0.76 \pm 0.14) \times 10^{-3}$ mm²/s,良恶性肿瘤的 ADC 值之间差异有统计学意义($P < 0.05$)。郭健等^[24]对多种眼眶病变进行 DWI 检查,发现这些眼眶肿瘤性病变之间 ADC 值存在差异,其中良性肿块 ADC 值为 $(1.56 \pm 0.75) \times 10^{-3}$ mm²/s,恶性肿块 ADC 值为 $(1.09 \pm 0.42) \times 10^{-3}$ mm²/s,如果以 ADC 值 1.05×10^{-3} mm²/s 作为判断眶内肿块良恶性的阈值,其诊断敏感度、特异度和准确度分别为 59.1%、78.2%和 72.7%。因此,DWI 可以显示眼眶肿瘤的扩散特征,ADC 值对于眼眶肿瘤性病变具有一定的鉴别诊断价值。Fatima 等^[25]对 35 例经病理证实的多种眼眶肿瘤进行 DWI 检查,显示良性和恶性眼眶肿瘤的 ADC 值分别为 $(0.77 \pm 0.38) \times 10^{-3}$ 和 $(1.23 \pm 0.42) \times 10^{-3}$ mm²/s,经 ROC 曲线分析表明,以 ADC 值 0.84×10^{-3} mm²/s 作为判断眶内肿块良恶性的阈值,其诊断敏感度、特异度分别为 83.33%、85.71%;通过 Mann-Whitney U test,显示淋巴瘤的平均 ADC 值 $[(0.61 \pm 0.12) \times 10^{-3}$ mm²/s]与炎性假瘤 $[(0.93 \pm 0.35) \times 10^{-3}$ mm²/s]之间差异有统计学意义。Fatima 等的研究结果与之前多项研究结果相近,显示恶性眼眶肿瘤较良性肿瘤的 ADC 值更低^[26-28],特别是淋巴瘤和炎性假瘤之间的 ADC 值差距更大。Sepahdari 等^[26]对 47 例经手术证实的眼眶病变患者进行 DWI 检查,显示良性和恶性眼眶肿块的 ADC 值分别为 $(1.41 \pm 0.40) \times 10^{-3}$ 和 $(1.02 \pm 0.41) \times 10^{-3}$ mm²/s,以 ADC 值 $< 1.0 \times 10^{-3}$ mm²/s 和 ADC 比值(病变区 ADC 值/对侧正常脑白质 ADC 值) < 1.2 为最佳阈值诊断恶性肿瘤,其敏感度、特异度和准确度高达 63%、90%和 81%;其中 7 例炎性假瘤和对应数目淋巴瘤的 ADC 值分别为 $(1.49 \pm 0.40) \times 10^{-3}$ 和 $(0.70 \pm 0.16) \times 10^{-3}$ mm²/s,以 ADC 值 $1.0 \times$

10^{-3} mm²/s 或 ADC 比值 1.2 为阈值,鉴别诊断眼眶淋巴瘤与炎性假瘤的准确度很高。眼眶淋巴瘤 ADC 值低,与扩散受阻、肿瘤细胞间质少、细胞丰富等因素有关。Kapur 等^[27]比较眼眶炎性假瘤、眼眶淋巴组织增生以及蜂窝织炎的 ADC 值,结果表明这三类疾病的 ADC 值差异有统计学意义,眼眶蜂窝织炎 ADC 值最高,淋巴组织增生最低。Politi 等^[28]发现眼附属器淋巴瘤较健康的眼眶组织,如泪腺、眼外肌、视神经、玻璃体等表现出较低的 ADC 值,眼眶淋巴瘤平均 ADC 值 $[(0.666 \pm 0.073) \times 10^{-3}$ mm²/s]较其他眼眶肿瘤性病变更低 $[(1.118 \pm 0.343) \times 10^{-3}$ mm²/s],ADC 值有助于淋巴瘤的鉴别;以 ADC 值 0.775×10^{-3} mm²/s 为阈值鉴别诊断其他肿瘤性和非肿瘤性眼眶病变,敏感度为 96%,特异度为 93%,阳性预测值为 88%,阴性预测值为 98.2%,准确度为 94.4%;经过合适的治疗后,29 例眼眶淋巴瘤中的 10 例(34%)肿瘤体积缩小,ADC 值增加,另外 7 例进展性病例中 ADC 值进一步减低,其治疗前后 ADC 值发生变化的原因仍未明确,可能与病灶的细胞构成变化有关,也可能是病灶发生纤维化。崩新平等^[29]的研究中显示眼眶淋巴瘤的 ADC 值低于其他绝大多数眼眶占位性病变,当 ADC 阈值定为 0.804×10^{-3} mm²/s 时,鉴别诊断眼眶淋巴瘤和其他眼眶占位性病变的敏感度为 77.3%,特异度为 98.4%,准确度为 93.1%,与病理结果的一致性较好(Kappa 值为 0.806)。Razek 等^[30]对 47 例眼眶肿瘤患者行 DWI 检查,结果表明眼眶恶性肿瘤的平均 ADC 值 $[(0.84 \pm 0.34) \times 10^{-3}$ mm²/s]显著低于良性肿瘤 $[(1.57 \pm 0.33) \times 10^{-3}$ mm²/s];淋巴瘤的 ADC 值 $[(0.67 \pm 0.08) \times 10^{-3}$ mm²/s]低于炎性假瘤 $[(1.29 \pm 0.5) \times 10^{-3}$ mm²/s],神经鞘瘤的 ADC 值 $[(1.92 \pm 0.20) \times 10^{-3}$ mm²/s]高于血管畸形 $[(1.38 \pm 0.70) \times 10^{-3}$ mm²/s],淋巴瘤的 ADC 值 $[(0.67 \pm 0.08) \times 10^{-3}$ mm²/s]低于转移瘤 $[(0.98 \pm 0.06) \times 10^{-3}$ mm²/s],以 ADC 值 1.15×10^{-3} mm²/s 鉴别诊断眼眶良恶性肿瘤的敏感度为 95%,特异度为 93%。

Lope 等^[31]回顾性分析了 24 例不同种类儿童眼眶肿瘤的常规 MRI 及 DWI 图像,发现仅根据常规 MRI 图像难以鉴别各种肿瘤,以血管瘤与横纹肌肉瘤为例,它们有着相似的临床表现,如眼睑肿胀、眼球突出、上眼睑下垂等,血管瘤和横纹肌肉瘤 T₁WI 都呈低信号,增强扫描血管瘤较横纹肌肉瘤稍微均匀强化,然而细微之处仍不易鉴别,但血管瘤 ADC 图像呈高信号,扩散增强;横纹肌肉瘤 ADC 图像呈低信号,扩散受限。虽然该研究病种较多,但病例数太少,无法获得各种肿瘤鉴别诊断的量化指标,仍需要进一步深入研究,将传统的影像学检查和 DWI 技术结合起来对眼眶病变的诊断更有价值。

综上所述,DWI 是一种无创、快速、便捷的检查技术,且对眼眶良恶性肿瘤的显示具有一定特异性,也可评估肿瘤治疗前后的改变,并通过 ADC 值进行定量分析,从分子水平上揭示病变细微改变。虽然 DWI 在眼眶肿瘤性病变中的应用还存在不少问题,但相信随着磁共振硬件和软件技术的发展,其在眼眶肿瘤性病变中的临床应用价值和潜力将会越来越高。

参考文献:

- [1] Lamy C, Oppenheim C, Calvet D, et al. Diffusion-weighted MR imaging in transient ischaemic attacks[J]. EUR Radiol, 2006, 16(5): 1090-1095.

- [2] Hudak AM, Peng L, Marquez DLPC, et al. Cytotoxic and vasogenic cerebral oedema in traumatic brain injury: assessment with FLAIR and DWI imaging[J]. *Brain Inj*, 2014, 28(12):1602-1609.
- [3] Di Bonaventura C, Bonini F, Fattouch J, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in patients with partial status epilepticus[J]. *EPILEPSIA*, 2009, 50(1):45-52.
- [4] Sacchet MD, Prasad G, Foland-Ross LC, et al. Support vector machine classification of major depressive disorder using diffusion-weighted neuroimaging and graph theory[J]. *Front Psychiatry*, 2015, 6(21):1-10.
- [5] Mayzel-Oreg O, Assaf Y, Gigi A, et al. High b-value diffusion imaging of dementia: application to vascular dementia and alzheimer disease[J]. *J Neurol Sci*, 2007, 257(1):105-113.
- [6] Balin J, Parmar H, Kujawski L. Conventional and diffusion-weighted MRI findings of methotrexate related sub-acute neurotoxicity[J]. *J Neurol Sci*, 2008, 269(1):169-171.
- [7] Eastwood JD, Lev MH, Wintermark M, et al. Correlation of early dynamic CT perfusion imaging with whole-brain MR diffusion and perfusion imaging in acute hemispheric stroke[J]. *Am J Neuroradiol*, 2003, 24(9):1869-1875.
- [8] Kim TH, Jeong JY, Lee SW, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for prediction of insignificant prostate cancer in potential candidates for active surveillance[J]. *EUR Radiol*, 2015, 25(6):1786-1792.
- [9] Pieper CC, Sprinkart AM, Meyer C, et al. Evaluation of a simplified intravoxel incoherent motion (IVIM) analysis of diffusion-weighted imaging for prediction of tumor size changes and imaging response in breast cancer liver metastases undergoing radioembolization: a retrospective single center analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(14):e3275.
- [10] Zheng DX, Meng SC, Liu QJ, et al. Predicting liver metastasis of gastrointestinal tract cancer by diffusion-weighted imaging of apparent diffusion coefficient values[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(10):3031-3037.
- [11] Lechner GJ, Riehm S, Neuville A, et al. Interest of diffusion-weighted and gadolinium-enhanced dynamic MR sequences for the diagnosis of parotid gland tumors[J]. *Neuroradiol*, 2011, 38(2):77-89.
- [12] Sepahdari AR, Politi LS, Aakalu VK, et al. Diffusion-weighted imaging of orbital masses: multi-institutional data support a 2-ADC threshold model to categorize lesions as benign, malignant, or indeterminate[J]. *Am J Neuroradiol*, 2014, 35(1):170-175.
- [13] 何彦津, 丁莹. 3476 例眼眶占位性病变的组织病理学分类[J]. *中华眼科杂志*, 2002, 38(7):396-398.
- [14] 孙宏霞, 肖利华, 朱惠. 997 例眼眶占位性病变的组织病理学分类[J]. *眼科*, 2005, 14(6):369-372.
- [15] Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging[J]. *Eur J Radiol*, 2003, 45(3):169-184.
- [16] Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology[J]. *Am J Roentgenol*, 2007, 188(6):1622-1635.
- [17] Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, et al. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging[J]. *Magn Reson Imaging*, 2002, 16(2):172-178.
- [18] Gauvain KM, McKinstry RC, Mukherjee P, et al. Evaluating pediatric brain tumor cellularity with diffusion-tensor imaging[J]. *Am J Roentgenol*, 2001, 177(2):449-454.
- [19] Le BD, Breton E, Lallemand D, et al. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging[J]. *Radiology*, 1988, 168(2):497-505.
- [20] 杨正汉, 冯逢, 王霄英. 磁共振成像技术指南——检查规范、临床策略及新技术[M]. 北京: 人民军医出版社, 2014:268-269.
- [21] Thoeny HC, De Keyser F. Extracranial applications of diffusion-weighted magnetic resonance imaging[J]. *Eur Radiol*, 2007, 17(6):1385-1393.
- [22] 蒯新平, 王胜裕, 陶晓峰, 等. MR 扩散加权成像在眼眶肿块中 b 值选择[J]. *放射学实践*, 2013, 28(10):1006-1009.
- [23] 吴春楠, 王宏, 穆学涛, 等. 弥散加权成像在眼眶良恶性肿瘤鉴别中的应用价值[J]. *医疗卫生装备*, 2012, 33(6):59-60.
- [24] 郭健, 王振常, 鲜军舫, 等. MR 扩散加权成像在眼眶良恶性肿瘤鉴别诊断中的应用[J]. *中华放射学杂志*, 2007, 41(12):1326-1330.
- [25] Fatima Z, Ichikawa T, Ishigame K, et al. Orbital masses: the usefulness of diffusion-weighted imaging in lesion categorization[J]. *Clin Neuroradiol*, 2014, 24(2):129-134.
- [26] Sepahdari AR, Aakalu VK, Setabutr P, et al. Indeterminate orbital masses: restricted diffusion at MR imaging with echo-planar diffusion-weighted imaging predicts malignancy[J]. *Radiology*, 2010, 256(2):554-564.
- [27] Kapur R, Sepahdari AR, Mafee MF, et al. MR imaging of orbital inflammatory syndrome, orbital cellulitis, and orbital lymphoid lesions: the role of diffusion-weighted imaging[J]. *Am J Neuroradiol*, 2009, 30(1):64-70.
- [28] Politi LS, Forghani R, Godi C, et al. Ocular adnexal lymphoma: diffusion-weighted MR imaging for differential diagnosis and therapeutic monitoring[J]. *Radiology*, 2010, 256(2):565-574.
- [29] 蒯新平, 王胜裕, 等. MR 扩散加权成像在眼眶淋巴瘤诊断中的应用价值[J]. *中华放射学杂志*, 2013, 47(6):490-494.
- [30] Razeq AA, Elkhamary S, Mousa A. Differentiation between benign and malignant orbital tumors at 3T diffusion MR imaging[J]. *Neuroradiology*, 2011, 53(7):517-522.
- [31] Lope LA, Hutcheson KA, Khademian ZP. Magnetic resonance imaging in the analysis of pediatric orbital tumors: utility of diffusion-weighted imaging[J]. *J AAPOS*, 2010, 14(3):257-262.

(收稿日期: 2016-05-05)