

肺癌短期重复扫描 ADC 值和 IVIM 参数值的测量可重复性

江建芹, 蔡荣芳, 崔磊, 尹剑兵, 马航, 顾晓雯

【摘要】 目的:前瞻性评估肺癌短期重复扫描的 ADC 值及体素内不相干运动 (IVIM) 参数值的测量可重复性。**方法:**27 个肺癌患者 (27 个病灶) 进行 2 次自由呼吸 DWI ($b=0, 300, 800 \text{ s/mm}^2$) 及 IVIM (10 个 b 值, $b=0 \sim 1000 \text{ s/mm}^2$) 扫描 (间隔 30~60 min)。2 名独立测量者分别在 ADC 图、IVIM 图上通过勾勒病灶获得 ADC 均值和 D, D^*, f 值。采用配对样本 t 检验 (正态分布) 或 Wilcoxon 检验 (非正态分布) 比较重复测量、不同测量者和重复扫描的误差。各参数值的测量者内可重复性、测量者间一致性以及两次扫描的测量可重复性采用组内相关系数 (ICC)、组间变异系数 (WCV) 和 Bland-Altman 法评价。**结果:**重复测量和重复扫描所得 ADC 均值、IVIM 参数值差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。所有参数显示出好的测量者内可重复性和测量者间一致性, 除了 D^* (WCV $> 30\%$)。重复扫描 D 值的可重复性最佳 (ICC 为 0.905、0.883, WCV 为 7.63%、8.46%), ADC 值的可重复性较好 (ICC 为 0.829、0.823, WCV 为 10.65%、11.13%), 而 D^* 和 f 的可重复性相对较差 (ICC 为 0.639~0.802; WCV 为 39.50%~58.14%)。**结论:**当运用 DWI 或 IVIM 来监测肺癌疗效时, 若 ADC 值、 D, D^* 和 f 值的变化分别小于 21.81%、16.58%、113.95% 和 84.77%, 则很可能是由测量误差引起。需要改进 IVIM 扫描技术和后处理算法, 提高 D^* 和 f 的测量可重复性。

【关键词】 肺肿瘤; 磁共振成像; 体素不相干内运动; 重复性

【中图分类号】 R445.2; R734.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2017)11-1141-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2017.11.009

Short-term reproducibility of apparent diffusion coefficient and intravoxel incoherent motion parameters in lung cancer patients

JIANG Jian-qin, CAI Rong-fang, CUI Lei, et al. The Second Affiliated Hospital of Nantong University, Jiangsu 226001, China

【Abstract】 Objective: To prospectively evaluate the short-term test-retest reproducibility of diffusion-weighted imaging (DWI) and Intravoxel Incoherent Motion (IVIM) parameters in lung cancer patients. **Methods:** 27 patients with lung cancer (27 lesions) underwent free-breathing DWI ($b=0, 300, 800 \text{ s/mm}^2$) and IVIM (10 b -values, $0 \sim 1000 \text{ s/mm}^2$) scans twice (30~60m interval). Regions of interests were drawn on apparent diffusion coefficient (ADC) maps and IVIM images to derive ADCs and IVIM parameters D, D^* and f by two independent observers. All the parameters were compared between repeated measurements, different observers and repeated scans using the paired-sample t -test (normality) or Wilcoxon signed-rank test (non-normality). Intra- and inter-observer, test-retest reproducibility and variability was assessed with interclass correlation coefficient (ICC), within coefficient of variation (WCV), and Bland-Altman analysis. **Results:** There were no significant difference between repeated measurements and repeated scans for both mean ADCs and IVIM parameters ($P>0.05$). Apart from D^* (WCV $>30\%$), all the parameters showed good intra- and inter-observer agreement. The test-retest reproducibility of D was the best (ICC 0.905, 0.883; WCV 7.63%, 8.46%), ADC was good (ICC 0.829, 0.823; WCV 10.65%, 11.13%), while D^* and f was poor (ICC 0.639~0.802; WCV 39.50%~58.14% respectively). **Conclusion:** Using DWI or IVIM to monitor the treatment effect of lung cancer, if the change of ADC, D, D^* and f is less than 21.81%, 16.58%, 113.95% and 84.77% respectively, it might be caused by measurement error. Improvement of IVIM scanning technology and post-processing algorithms are needed to heighten the measurement repeatability of D^* and f .

【Key words】 Lung neoplasms; Magnetic resonance imaging; Intravoxel incoherent motion; Reproducibility

磁共振扩散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 作为一种无创、无辐射、无需对比剂的功能学成像技术, 目前越来越多地被应用于肿瘤的诊断、分期以及疗效评估。但由于 b 值设定的限制, 传统单指

数模型的表现扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 值不同程度地混入了组织的灌注效应。DWI 的体素内不相干运动模型 (intravoxel incoherent motion, IVIM) 是利用多个从低到高的 b 值可以将水分子的真性扩散及微循环灌注形成的假性扩散区分开, 获得纯扩散参数 D 以及灌注参数 D^* 和 f , 可为早期预测和评估肿瘤疗效提供更多的信息^[1]。

但 DWI 及 IVIM 评估疗效至少需要两次检查, 影

作者单位: 226001 江苏, 南通大学第二附属医院 (江建芹、蔡荣芳、崔磊、尹剑兵、马航); 224000 江苏, 盐城市第一人民医院放射科 (江建芹); 215000 苏州, 苏州市立医院影像科 (顾晓雯)

作者简介: 江建芹 (1990—), 女, 江苏盐城人, 硕士研究生, 住院医师, 主要从事胸部影像学诊断工作。

通讯作者: 崔磊, Email: cuigeleili@126.com

响前后两次检查稳定性的因素很多(呼吸、心脏搏动伪影及磁敏感伪影等)^[2],为确保各参数在病灶治疗前后及在不同病灶间具有可比性,两次检查的可重复性是关键,而目前仅有少量文献涉及。如乳腺病灶^[2]、肝脏恶性肿瘤^[3-6]、小儿实性肿瘤^[7]等。在肺部仅见于 Bernardin 等^[8]对肺转移瘤 ADC 值的研究以及 Weller 等^[9]对肺恶性病变短期可重复性的研究,而评估肺癌两次扫描 IVIM 参数值的可重复性目前较少提及。为此,本研究前瞻性评价 ADC 值及 IVIM 各参数值在肺癌短期重复扫描时的测量可重复性及变化范围,旨在为肺癌的疗效评估提供 DWI 及 IVIM 参数值范围。

材料与方法

1. 一般资料

本研究获得本院伦理委员会批准,所有志愿者均签署知情同意书。纳入标准:①CT 上病灶最大径 $\geq 2\text{ cm}$ ^[8,10],且磨玻璃影、钙化、坏死、空洞成分小于病灶体积的 1/3;②检查前未行任何抗肿瘤治疗及穿刺、支气管镜等侵入性检查;③无 MRI 检查禁忌证并且能配合完成检查者。排除标准:①经组织学(手术、穿刺、支气管镜等)或临床随访证实为良性病变以及病变性质不明者;②图像质量差,存在明显的伪影,无法进行评判者。最终,2015 年 8 月—2016 年 3 月共纳入 27 名患者,男 17 例,女 10 例,年龄 32~79 岁,平均 62 岁。

2. 检查方法

采用 Siemens 3.0T Verio 磁共振扫描仪,8 通道相控阵体表线圈,仰卧位头先进。患者腹部绑绷带,同时嘱患者保持平静呼吸。扫描范围自胸廓入口至肺下界。扫描序列包括 MRI 常规平扫($T_2\text{WI}$ 冠状面、 $T_2\text{WI}$ 横轴面、 $T_1\text{WI}$ 横轴面)、DWI 及 IVIM 扫描, DWI 及 IVIM 详细参数见表 1。

表 1 DWI 及 IVIM 具体参数

参数	DWI	IVIM
b 值(s/mm^2)	0,800	0,50,100,150,200,250,300,500,800,1000
采集方式	自由呼吸	自由呼吸
TR/TE(ms)	7300/71	7600/67
带宽(Hz/pixel)	2314	2442
矩阵	128×160	128×160
视野(mm)	380×310	360×310
层厚(mm)	5	6
层间距(mm)	1	0.6
并行采集因子	2	2
采集时间(s)	226	661

以上 DWI 序列均联合 Siemens 基于 K 空间算法的并行采集技术(generalized autocalibrating partially parallel acquisition,GRAPPA)。在第 1 次扫描结束后,嘱患者到扫描室外休息,30~60 min 后使用相同的参数设置行第 2 次扫描。

使用后处理工作站 Siemens Syngo VE40A 进行图像后处理,将扫描所得 DWI 图像加载到 ADC Analysis Algorithms 软件(单指数模型)中,去除图像周围的背景噪声,评估图像质量以及图像匹配情况,自动生成 ADC 图。参考 $T_2\text{WI}$ 及 DWI 图,在肿瘤最大层面的 ADC 图上距离病灶边界内缘 5 mm 手动勾勒感兴趣区(region of interest,ROI),同时避开钙化、血管、坏死、伪影等,记录软件自动计算所得的 ADC 均值,测量三次取平均值。

采用德国癌症研究中心开发的开源图像处理软件(medical imaging interaction toolkit,MITK)进行图像后处理,将扫描所得多 b 值 DWI 图像加载到 MITK 软件的 IVIM 模块下,将 b 值调至 $200\text{ s}/\text{mm}^2$ 测量,同时参考 $T_2\text{WI}$ 及 DWI($b=800\text{ s}/\text{mm}^2$),ROI 选取方法同 DWI,记录软件自动计算所得的 f、D、D* 值,测量三次取平均值。

以上 ROI 均由 2 名测量者(测量者 A 有 8 年 MRI 阅片经验,测量者 B 有 3 年 MRI 阅片经验)分别独立进行测量并记录各参数值。每位测量者每次扫描图像均测量 2 次,间隔至少 2 周。

3. 统计学分析

采用 MedCalc 12.3.0 软件和 SPSS 22.0 统计学软件进行数据统计。采用配对样本 t 检验(正态分布)或 Wilcoxon 检验(非正态分布)比较重复测量、不同测量者及重复扫描的系统误差。测量者间一致性及测量者内可重复性用组内相关系数(intraclass coefficient, ICC)评价,ICC>0.75 认为一致性较好。使用 Bland-Altman 方法评价 2 次扫描测值点的分布情况。同时,计算测量者内、测量者间及两次扫描的变异系数(within coefficient of variation,WCV)(前后两次测量所得数据差值的绝对值之和与两次所得数据均值之和的比值)。WCV<10% 代表可重复性极好,10%~20% 代表可重复性好,20%~30% 代表可重复性中等,>30% 代表可重复性差^[4]。

结 果

1. 基本资料

27 个患者,共 27 个病灶进行了 2 次 MRI 检查。病灶大小根据 RECIST 1.1 标准^[11],在 CT 横轴面上测量病灶的最大径(CT 和 MR 检查时间间隔 0~6 天,平均 1.7 ± 1.9 天)。病灶的最大径为 $2.0\sim 10.5\text{ cm}$,平均 $(4.28\pm 1.88)\text{ cm}$ 。27 例中有 22 例经病理证实,其中手术 9 例,经皮肺穿刺活检 7 例,经纤维支气管镜活检 6 例。病理结果为腺癌 15 例,鳞癌 4 例,小细胞癌 1 例,未明确哪种非小细胞肺癌 2 例。剩余 5 例通过临床随访证实(5 例均全身多发转移),所

有患者均随访 6 个月以上。其中,中央型肺癌 9 例,周围型肺癌 18 例。

2. 测量者的可重复性和测量者间的一致性

所有参数的 2 次测量的系统误差检验均无统计学意义($P>0.05$)。所有测量显示出好的测量者内可重复性,除了 D^* 的变异系数稍大(WCV 为 31.29%),而测量者间一致性也较好,除了 D^* 的变异系数 WCV>30%(表 2)。

3. 两次扫描的可重复性和差异性

两次扫描的系统误差检验均无统计学意义($P>0.05$,表 3)。Bland-Altman 图直观地显示了各参数在两次扫描所得测值点的分布情况(图 1)。其中,可重复性最差的是 D^* 、 f (ICC 0.639~0.802;WCV 39.50%~58.14%),最好的为 D 值,其次是 ADC 值。病例前后两次扫描的病灶位置、形态、信号均显示出很好的视觉一致性(图 2、3)。

讨 论

1. 评估 DWI、IVIM 参数测量可重复性的必要性

DWI 的定量指标 ADC 值是潜在的可以在早期监测肺癌疗效并借此预测预后的工具^[12-14]。IVIM 是近年来在 DWI 基础上发展起来的新技术,目前在肺癌的诊断^[15-16]、区分肺癌、阻塞性肺不张^[17]等方面的研究已显示出其潜在价值,在疗效评估方面仅见于陶秀丽等^[10]研究,探讨了治疗前 IVIM 参数对同步放化疗疗效的预测价值。但在其它部位的研究表明治疗后的 D

值在预测肿瘤化疗疗效^[18],灌注参数 f 、 D^* 在极早期反映抗血管生成药疗效等^[19]方面有着比 ADC 更高的价值。传统 DWI 采集时间短、后处理相对简单,临床适用性可能更高,但无论选择哪个参数,都至少需要前后两次扫描,评估各参数值两次扫描的测量可重复性是合理运用各参数值进行肺癌疗效评估的前提。

2. DWI、IVIM 参数观察者内的可重复性及观察者间的一致性

本研究同样显示了胸部自由呼吸 DWI 成像及 IVIM 成像的可行性,并且在测量肺癌 ADC 、 D 值时获得了很好的观察者内的可重复性及观察者间的一致性,特别是 D 值,说明了 D 值能真正代表肿瘤组织内水分子扩散运动能力的特性,受测量误差的影响较小。而 D^* 和 f 的可重复性好,但观察者间的变异相对较高,特别是 D^* ,可能是由于肿瘤的不均质性、ROI 的放置位置和排除血管的不同所致^[4]。本研究 ROI 采用的是勾勒边界法,故灌注参数极易受到手动勾勒时是否真正避开血管和坏死的影响。且在研究中发现 D^* 呈非正态分布,易出现极值,拉大了测量者间变异。还有研究^[4-5,17]提出广泛运用的非线性最小二乘法(nonlinear least squares,NLLS)拟合模型导致 D^* 和 f 的测量差异较大。尽管目前已有研究^[20]提出新的后处理算法减少了错配误差,但是这些算法并没有形成统一的标准,目前还处于研究阶段。而在现有的 NLLS 模型基础上,提高低 b 值的数量可以增加 D^* 和 f 曲线拟合的准确度^[4]。故本研究 D^* 和 f 的测量者间

表 2 第一次扫描的 ADC 值及 IVIM 参数在测量者内和测量者间的可重复性

参数	测量者 A 两次测量的重复性				测量者 B 两次测量的重复性				测量者 A 和 B 间的一致性			
	<i>t</i> / <i>Z</i>	<i>P</i>	ICC	WCV	<i>t</i> / <i>Z</i>	<i>P</i>	ICC	WCV	<i>t</i> / <i>Z</i>	<i>P</i>	ICC	WCV
ADC	0.595	0.557	0.933	4.87%	-0.307	0.761	0.942	5.16%	0.508	0.615	0.919	5.98%
D	0.870	0.392	0.971	4.18%	0.378	0.709	0.977	3.40%	0.823	0.418	0.972	4.12%
D^*	-0.746	0.456*	0.911	28.25%	-0.383	0.702*	0.821	31.29%	-0.201	0.840*	0.809	44.40%
<i>f</i>	-1.122	0.272	0.948	18.83%	-0.970	0.341	0.915	20.77%	-0.040	0.968	0.872	23.10%

注: * Wilcoxon 非参数检验,其余均为配对样本 *t* 检验。

表 3 ADC 值及 IVIM 参数在肺癌的两次扫描的可重复性

参数	第 1 次	第 2 次	<i>t</i> / <i>Z</i>	<i>P</i>	ICC	WCV
ADC						
测量者 A	1.268±0.192 ^a	1.259±0.225 ^a	0.298	0.768	0.829	10.65%
测量者 B	1.258±0.211 ^a	1.245±0.230 ^a	0.396	0.696	0.823	11.13%
D						
测量者 A	1.128±0.220 ^a	1.086±0.193 ^a	1.789	0.085	0.905	7.63%
测量者 B	1.117±0.203 ^a	1.078±0.223 ^a	1.465	0.155	0.883	8.46%
D^*						
测量者 A	13.665±17.880 ^b	12.920±11.920 ^b	-0.406	0.685	0.802	52.38%
测量者 B	11.430±23.84 ^b	12.920±19.37 ^b	-0.244	0.807	0.736	58.14%
<i>f</i>						
测量者 A	13.599±8.668 ^a	14.319±8.885 ^a	-0.458	0.651	0.724	39.50%
测量者 B	13.645±8.855 ^a	15.085±8.614 ^a	-0.832	0.413	0.639	43.25%

注: ^a参数值为正态分布,以均数±标准差表示; ^b参数值为非正态分布,以中位数±四分位间距表示。

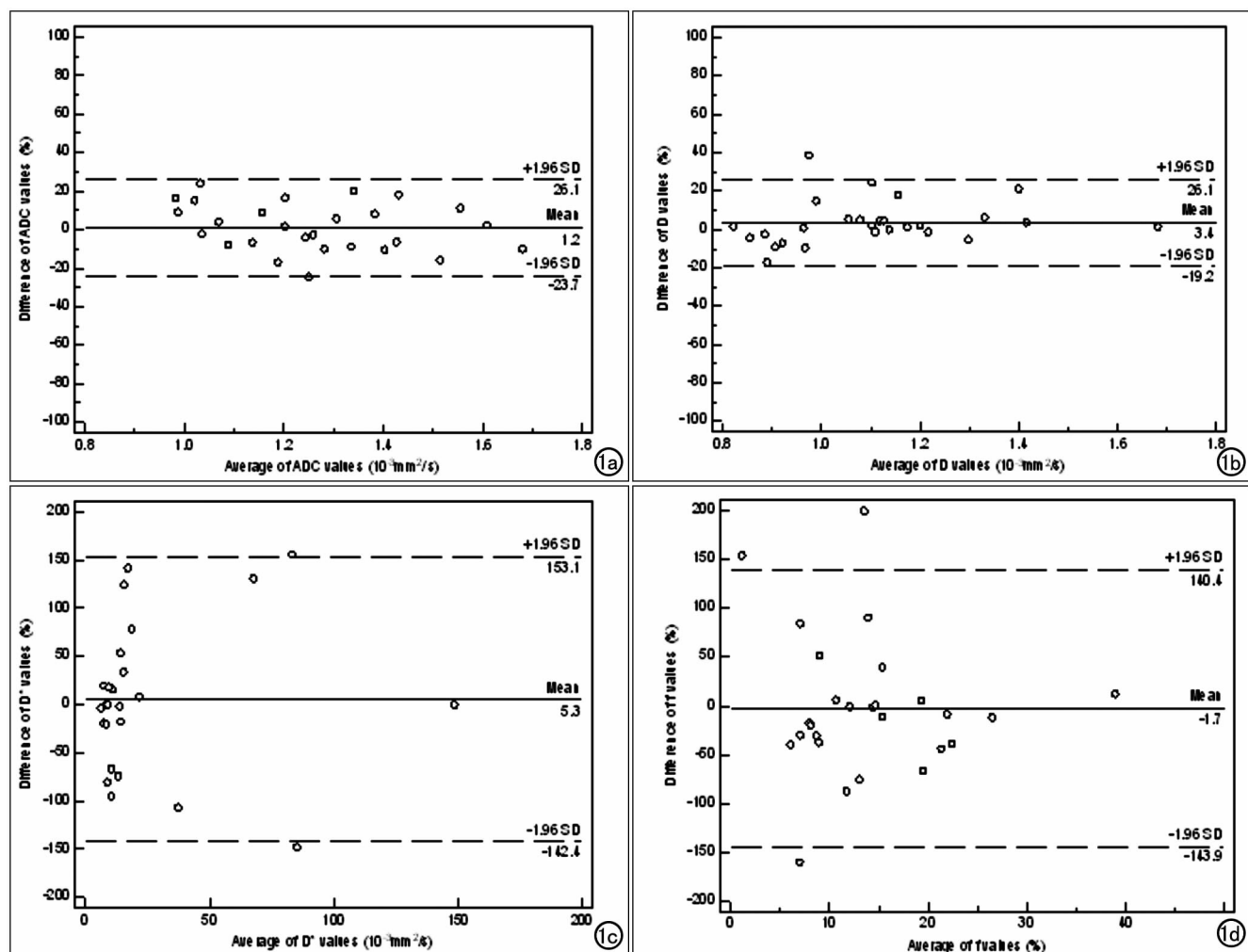


图1 测量者A两次扫描的可重复性评价。a) 两次扫描的ADC的Bland-Altman图; b) D值的Bland-Altman图; c) D*的Bland-Altman图; d) f值的Bland-Altman图。

可重复性稍低于Wang等^[17]鉴别肺癌和肺不张研究的原因可能是本研究低b值的数量比其少所致。因此,在以后的研究中需要在改进后处理算法的基础上提高IVIM参数在低信噪比时的测量准确性,使D*、f值更加可靠。

3. DWI、IVIM参数短期重复扫描的测量可重复性

笔者评估了肺癌短期重复扫描时ADC、D、D*和f的测量可重复性,结果显示D的可重复性最佳,ADC的可重复性较好,而D*和f的可重复性较差。其中,ADC值的测量误差与Bernardin等^[8]研究相当(CoV 11%),尽管后者的研究对象是肺转移瘤,且MR机型与场强、b值选择、IVIM采集方式均有不同。本研究结果还与文献报道的其它部位的研究^[2-7]较为一致,尽管具体误差值有所不同,如小儿实性肿瘤^[7]和乳腺癌^[2]的测量误差相对偏小,而肝脏恶性肿瘤^[3-6]的测量误差普遍相对偏高,特别是肝左叶病灶。这些研究最大的不同还是部位的差异,乳腺相对固定,而肝脏和肺

一样容易受到呼吸、心跳运动的影响,而且似乎肝脏的影响更大,特别是膈面下方的病灶。

由于笔者前后两次检查的时间间隔较短,肿瘤内微环境的改变或患者基础代谢的变化可以忽略不计,因此各参数值的差异主要来源于图像伪影导致的测量误差及观察者内的测量误差。其中图像伪影导致的测量误差包括:①呼吸伪影,考虑到临床可行性和实用性,本研究采用的是自由呼吸成像,且先前的研究^[21]表明自由呼吸、膈肌导航、屏气三种DWI成像方式均获得了很好的观察者内和观察者间一致性。但若患者呼吸频率不规律,图像则会发生轻微移位、错层,影响各参数值的生成。②心脏和大血管搏动伪影,特别是位于肺门和心脏旁的病灶,心脏搏动频率和幅度的变化可引起图像的形状发生轻微改变。心电触发技术可以潜在地减少心脏和大血管搏动伪影,但该技术非常耗时,临床并不常用^[3-4]。③磁敏感伪影,由于采用EPI扫描方式以及病灶-肺实质固有磁化率差异较大,部分病灶的磁敏感伪影较重,导致图像的轻微变形。

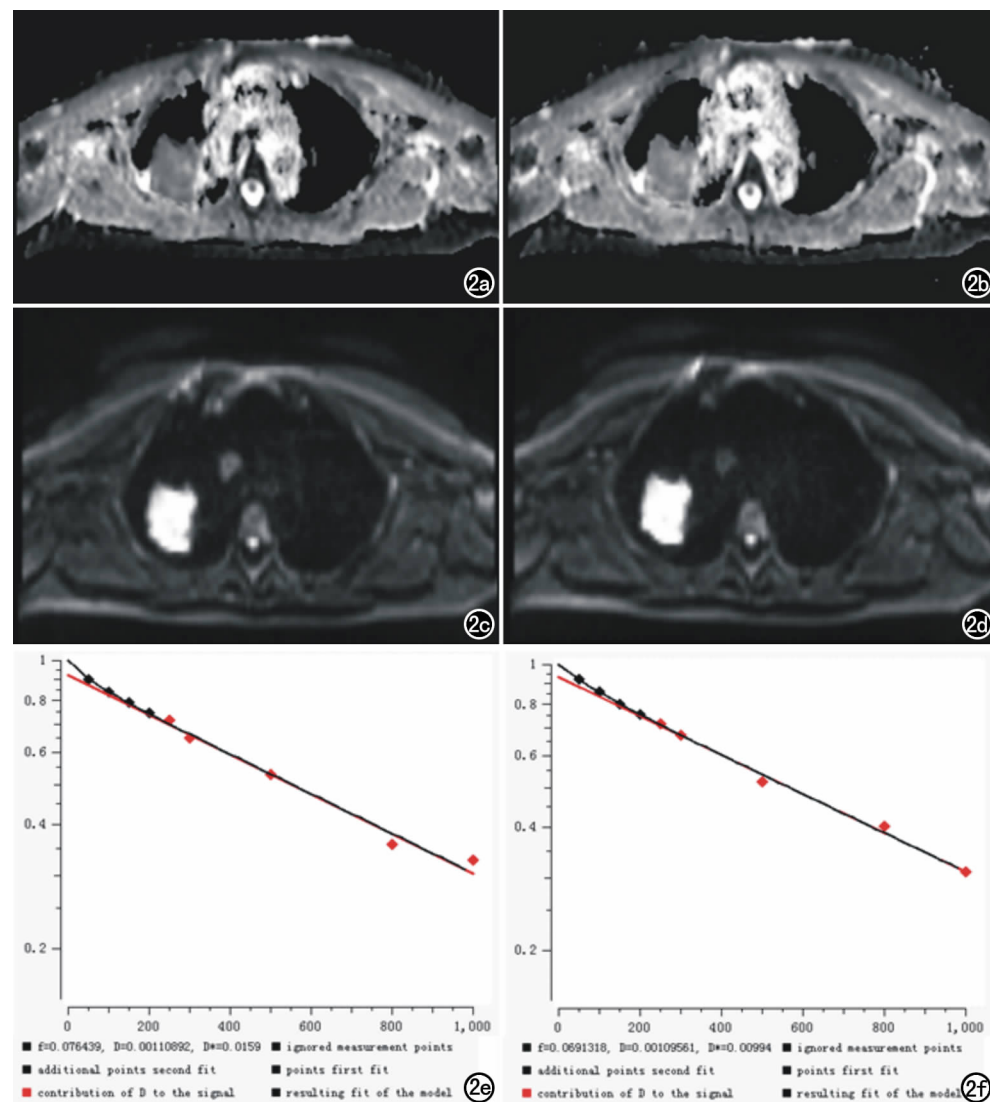


图2 女,51岁,肺腺癌。a、c、e为第一次扫描,b、d、f为第二次扫描(30min后)。a) ADC图($b=0,800\text{s/mm}^2$), $\text{ADC}=1.181 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$; b) IVIM图($b=800\text{s/mm}^2$), $D=1.109 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$, $D^*=15.90 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$, $f=7.64\%$; c) 生成的非线性最小二乘法(NLLS)拟合模型曲线图; d) ADC图, $\text{ADC}=1.346 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$; e) IVIM图, $D=1.096 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$, $D^*=9.94 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$, $f=6.91\%$; f) NLLS拟合模型曲线图。

3.0T MR磁场的均匀性和磁敏感伪影更要高于1.5T MR。本研究与其它研究均显示重复扫描 D^* 和 f 的可重复性较差,提示 D^* 和 f 的临床价值有限,可能的原因是 D^* 和 f 图像的固有信噪比低,受重复扫描时呼吸、心跳频率不同及磁敏感的影响更大。此外,NLLS模型和低 b 值的数量也是潜在的影响因素。

本研究结果还可以提供重复扫描时ADC、 D 、 D^* 和 f 值在肺癌的测量误差范围,即当治疗后,若ADC值、 D 、 D^* 和 f 值的变化分别小于21.81%、16.58%、113.95%和84.77%(1.96 WCV),则很可能是由测量误差引起,不能真正代表治疗相关的变化。这也可以用于确定各参数值评估肺癌疗效的阈值,只有阈值大于上诉测量误差范围才是有意义的。目前,大部分研

究^[13,22-24]提出的评价肺癌疗效的ADC阈值是超过21.81%的,观察到的有效组ADC值的变化率也均大于21.81%(36~90%),再次验证了ADC值评估肺癌疗效的潜在价值。而在Reischauer等^[12](16.2%)、Tsuchida等^[25](21.5%)及Weiss等^[14](19%~26%)研究中,治疗后ADC值的变化率是稍小于21.81%或与21.81%相当。尽管研究^[9]表明ADC值在多中心研究中获得了很好的可重复性,但不同的入组病例、治疗方案及成像技术等,使ADC的阈值充满异质性,未来需要大样本多中心研究进一步确定其阈值。而本研究结果和Weller等^[9]研究结果(21.9%)类似,都反应了ADC值的测量稳定性,为今后多中心临床研究奠定了基础。在IVIM方面,目前还未见肺癌疗效评估的报道,但具有同样的临床价值,特别是 D^* 和 f ,在临床运用时需特别注意,也可以在某种程度上解释为什么目前在其它部位对 D^* 和 f 的研究结果较为不一致^[18,26-28]。

4. 本研究的局限性

本研究的局限性包括:①样本量偏少,未区分中央型肺癌和周围型肺癌,也未比较部位差异对可重复性的影响;②本研究病例并不是都有组织病理学结果;③由于设备限制,IVIM成像的低 b 值数量偏少,但在增加 b 值的同时,扫描时间也相应增加,目前还尚无统一标准;④ROI仅选取了最大层面,是考虑到体积法较为繁琐,且位于两端层面的部分容积效应及磁敏感伪影较大,但具体还需进一步研究;⑤本研究评估的是短期可重复性,但在临床应用中,治疗后病灶会进一步缩小,增加了图像的测量难度,因此本研究可能高估了可重复性,但Kakite等^[4]研究得出治疗与不治疗的HCC短期可重复性相当;⑥IVIM模型还存在着很多

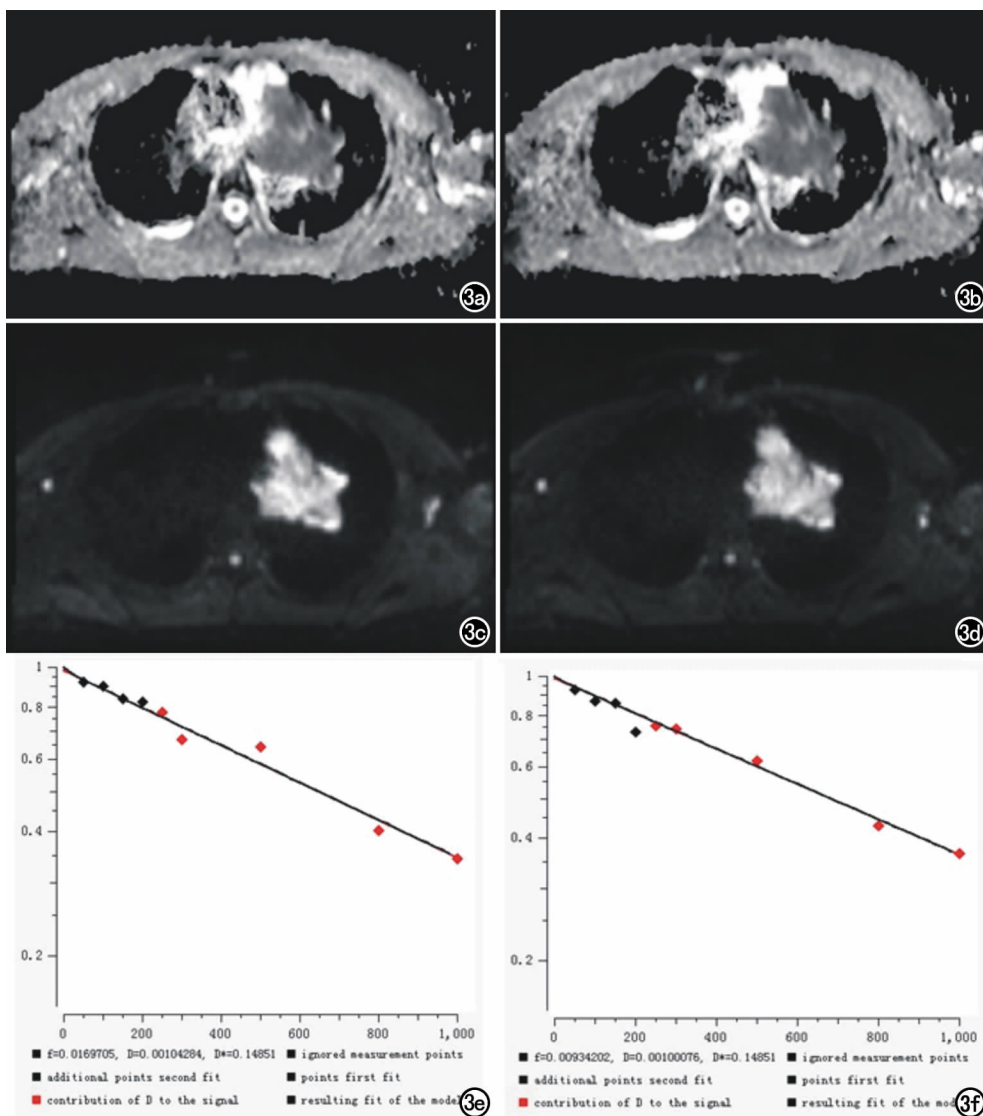


图3 男,49岁,肺小细胞癌。a、c、e为第一次扫描,b、d、f为第二次扫描(30min后)。a) ADC图($b = 0, 800 \text{ s/mm}^2$), $\text{ADC} = 1.209 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; b) IVIM图($b = 800 \text{ s/mm}^2$), $D = 1.043 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $D^* = 148.51 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $f = 0.93\%$; c) NLLS拟合模型曲线图; d) ADC图, $\text{ADC} = 1.104 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; e) IVIM图, $D = 1.001 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $D^* = 148.51 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $f = 1.70\%$; f) NLLS拟合模型曲线图。

技术不成熟性,如扫描时间过长、层厚较厚、图像分辨率较低等。以上不足均可作为以后的研究方向。

总之,本研究评估了ADC、D、 D^* 和f值在测量者内和测量者间重复性;还评估了ADC、D、 D^* 和f值在肺癌的短期可重复性,即若治疗后ADC值、D、 D^* 和f值的变化分别小于21.81%、16.58%、113.95%和84.77%,则很可能是由测量误差引起。同时,需要改进IVIM扫描技术和后处理算法,提高 D^* 和f的测量可重复性。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] Spick C, Bickel H, Pinker K, et al. Diffusion-weighted MRI of breast lesions: a prospective clinical investigation of the quantitative imaging biomarker characteristics of reproducibility, repeatability, and diagnostic accuracy[J]. NMR Biomed, 2016, 29(10): 1445.
- [3] 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.

- [4] Kakite S, Dyvorne H, Besa C, et al. Hepatocellular carcinoma: short-term reproducibility of apparent diffusion coefficient and intravoxel incoherent motion parameters at 3.0T[J]. J Magn Reson Imaging, 2015, 41(1): 149-156.
- [5] Andreou A, Koh DM, Collins DJ, et al. Measurement reproducibility of perfusion fraction and pseudodiffusion coefficient derived by intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging in normal liver and metastases[J]. Eur Radiol, 2013, 23(2): 428-434.
- [6] 何健, 李丹燕, 朱斌, 等. 肝脏恶性肿瘤ADC值测量的可重复性及可重现性研究[J]. 放射学实践, 2013, 28(2): 168-172.
- [7] Jerome NP, Miyazaki K, Collins DJ, et al. Repeatability of derived parameters from histograms following non-Gaussian diffusion modelling of diffusion-weighted imaging in a paediatric oncological cohort[J]. Eur Radiol, 2017, 27(1): 345-353.
- [8] Bernardin L, Douglas NH, Collins DJ, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for assessment of lung lesions: repeatability of the apparent diffusion coefficient measurement[J]. Eur Radiol, 2014, 24(2): 502-511.
- [9] Weller A, Papoutsaki MV, Waterton JC, et al. Diffusion-weighted

- (DW) MRI in lung cancers; ADC test-retest repeatability[J]. *Eur Radiol*, 2017, 1-11. doi:10.1007/s00330-017-4828-6.
- [10] 陶秀丽. 磁共振功能成像评价局部晚期非小细胞肺癌同步放化疗疗效的研究[D]. 北京协和医学院, 2015.
 - [11] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours; revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2):228-247.
 - [12] Reischauer C, Froehlich JM, Pless M, et al. Early treatment response in non-small cell lung cancer patients using diffusion-weighted imaging and functional diffusion maps—a feasibility study[J]. *PLoS One*, 2014, 9(10):e108052.
 - [13] Yabuuchi H, 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(2):598-604.
 - [14] Weiss E, Ford JC, Olsen KM, et al. Apparent diffusion coefficient (ADC) change on repeated diffusion-weighted magnetic resonance imaging during radiochemotherapy for non-small cell lung cancer: a pilot study[J]. *Lung Cancer*, 2016, 96:113-119.
 - [15] Deng Y, Li X, Lei Y, et al. Use of diffusion-weighted magnetic resonance imaging to distinguish between lung cancer and focal inflammatory lesions; a comparison of intravoxel incoherent motion derived parameters and apparent diffusion coefficient[J]. *Acta Radiol*, 2015, 57(11):1310.
 - [16] Yuan M, Zhang YD, Zhu C, et al. Comparison of intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging with dynamic contrast-enhanced MRI for differentiating lung cancer from benign solitary pulmonary lesions[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 43(3):669-679.
 - [17] Wang LL, Lin J, Liu K, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging in differentiation of lung cancer from obstructive lung consolidation; comparison and correlation with pharmacokinetic analysis from dynamic contrast-enhanced MR imaging[J]. *Eur Radiol*, 2014, 24(8):1914-1922.
 - [18] Xiao-Ping Y, Jing H, Fei-Ping L, et al. Intravoxel incoherent motion MRI for predicting early response to induction chemotherapy and chemoradiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2015, 43(5):1179-1190.
 - [19] Joo I, Lee JM, Han JK, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging for monitoring the therapeutic efficacy of the vascular disrupting agent CKD-516 in rabbit VX2 liver tumors[J]. *Radiology*, 2014, 272(2):417-426.
 - [20] Freiman M, Voss SD, Mulkern RV, et al. Reliable assessment of perfusivity and diffusivity from diffusion imaging of the body[J]. *Med Image Comput Comput Assist Interv*, 2012, 15(Pt 1):1-9.
 - [21] Cui L, Yin JB, Hu CH, et al. Inter- and intraobserver agreement of ADC measurements of lung cancer in free breathing, breath-hold and respiratory triggered diffusion-weighted MRI[J]. *Clin Imaging*, 2016, 40(5):892-896.
 - [22] Chang Q, Wu N, Ouyang H, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of lung cancer at 3.0T; a preliminary study on monitoring diffusion changes during chemoradiation therapy[J]. *Clin Imaging*, 2012, 36(2):98-103.
 - [23] Yu J, Li W, Zhang Z, et al. Prediction of early response to chemotherapy in lung cancer by using diffusion-weighted MR imaging[J]. *Scientific World Journal*, 2014, 2014(2):135841.
 - [24] Sun YS, Cui Y, Tang L, et al. Early evaluation of cancer response by a new functional biomarker; apparent diffusion coefficient[J]. *AJR*, 2011, 197(1):W23-W29.
 - [25] Tsuchida T, Morikawa M, Demura Y, et al. Imaging the early response to chemotherapy in advanced lung cancer with diffusion-weighted magnetic resonance imaging compared to fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2013, 38(1):80-88.
 - [26] Shiota N, Saito K, Sugimoto K, et al. Intravoxel incoherent motion MRI as a biomarker of sorafenib treatment for advanced hepatocellular carcinoma: a pilot study[J]. *Cancer Imaging*, 2016, 16(1):1.
 - [27] Lewin M, Fartoux L, Vignaud A, et al. The diffusion-weighted imaging perfusion fraction f is a potential marker of sorafenib treatment in advanced hepatocellular carcinoma: a pilot study[J]. *Eur Radiol*, 2011, 21(2):281-290.
 - [28] Xiao Y, Pan J, Chen Y, et al. Intravoxel incoherent motion-magnetic resonance imaging as an early predictor of treatment response to neoadjuvant chemotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(24):e973.

(收稿日期:2017-03-10)