

• 肾脏 MRI 专题 •

3.0T MR 正常肾脏短期重复 DWI 扫描:ADC 值及 IVIM 参数值的可重复性分析

江舒, 江建芹, 孙昊, 周笑, 朱明明, 周仪, 符益纲

【摘要】 目的:探讨正常肾脏的 ADC 值及体素内不相干运动(IVIM)参数值在短期重复扫描时的可重复性。**方法:**对 17 例年轻志愿者短期内(间隔 15 分钟)进行 2 次双肾 3.0T 磁共振 IVIM-DWI 扫描。由 2 位测量者分别在 ADC 和 IVIM 图像上选取肾门层面测量肾皮质的 ADC 值和 D、D* 和 f 值。采用配对 *t* 检验(正态分布数据)或 Wilcoxon 检验(非正态分布数据)比较不同测量者和两次扫描获得的各参数的差异。对各参数值的测量者间一致性及两次扫描数据的可重复性采用组内相关系数(ICC)和 Bland-Altman 法进行评价。**结果:**重复扫描和两位医师重复测量获得的 ADC 和 IVIM 相关参数值的差异均无统计学意义($P>0.05$)。双侧肾脏各参数测量值的差异均无统计学意义($P>0.05$)。所有参数均表现出较好的测量者间一致性(ICC=0.703~0.973)。两次扫描时以 ADC 和 D 值的可重复性较好(ICC 分别为 0.756~0.866 和 0.779~0.876),D* 和 f 值的可重复性较差(ICC 分别为 0.274~0.700 和 0.499~0.664)。**结论:**肾脏 IVIM-DWI 短期重复扫描时,以 ADC 和 D 值的可重复性较好。仍需要优化 IVIM 扫描方案和改进后处理算法,提高 D* 和 f 值的测量可重复性。

【关键词】 肾脏; 磁共振成像; 表观扩散系数; 体素内不相干运动; 可重复性

【中图分类号】 R445.2; R334.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2018)08-0806-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.08.008

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Short-term reproducibility of apparent diffusion coefficient and intravoxel incoherent motion parameters in normal kidney at 3T scanner JIANG Su, JIANG Jian-qin, SUN Hao, et al. Department of MRI, Yancheng City No. 1 People's Hospital, Jiangsu 224001, China

【Abstract】 Objective: To investigate the reproducibility of magnetic resonance apparent diffusion coefficient and intravoxel Incoherent motion (DW-IVIM) in normal kidney. **Methods:** Seventeen young healthy volunteers underwent free-breathing DWI-IVIM examination twice at a 3.0 Tesla MR scanner. Regions of interest were drawn on apparent diffusion coefficient (ADC) maps and IVIM maps to measure values of ADC 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 (normal distribution) or Wilcoxon signed-rank test (non-normal distribution). Inter-observer agreement and inter-scanning reproducibility were assessed using interclass correlation coefficient (ICC) with Bland-Altman analysis. **Results:** There was no significant difference between the twice measurements and the twice scans in both ADC and IVIM parameters ($P>0.05$). There was no statistically significant difference in the parameters between bilateral kidneys. ADC and D showed good inter-observer agreement (ICC=0.703~0.973). The reproducibility of ADC and D between the twice scanning was good (ICCs for ADC were 0.756~0.866, ICCs for D were 0.779~0.876). **Conclusion:** In kidney IVIM-DWI, ADC and D showed good inter-observer agreement and short term reproducibility. Improvement of IVIM scanning technology and post-processing algorithms are needed to improve the measurement reproducibility of D* and f.

【Key words】 Kidney; Magnetic resonance imaging; Apparent diffusion coefficient; Intravoxel incoherent motion; Reproducibility

作者单位: 224001 江苏, 盐城市第一人民医院磁共振室(江舒, 江建芹, 周笑, 朱明明, 周仪, 符益纲); 100000 北京, 中国医学科学院北京协和医院放射科(孙昊)

作者简介: 江舒(1984—), 女, 江苏盐城人, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事心血管影像诊断工作。

通讯作者: 符益纲, E-mail: fuyigang2004@163.com

磁共振 DWI 作为一种无创、无辐射及无需对比剂的功能成像方法,最早应用于神经系统疾病的诊断^[1]。随着磁共振技术的发展,DWI 在肝、肾和肺等其它部位的临床应用也日趋广泛^[2-4]。但传统的 DWI 数据拟合办法多基于单指数模型,DWI 信号强度随着 b 值的增高呈线性衰减,由于 b 值设定的限制,基于此模型获得的表现扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值在不同程度上混杂了组织的灌注效应,而体素内不相关运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)DWI 采用多 b 值进行扫描,可以将水分子的真性扩散与微循环灌注所致的假性扩散区分开,可获得纯扩散参数 D 值以及灌注参数 D* 和 f 值。既往研究表明,IVIM DWI 在肾肿瘤的诊断及鉴别诊断及移植肾的评估中具有重要价值^[5-6]。为使研究结果在不同研究平台及团队之间能进行有效比较,需要确保 IVIM DWI 测量数据的可靠性,即具有较高的可重复性。目前,国内已有学者对肺等脏器的相关参数在两次检查中的重复性进行了研究^[7],也有学者采用 1.5T 磁共振仪对正常肾脏在 IVIM DWI 时获得的定量指标以及测量可重复性进行了分析^[8],考虑到 3.0T 磁共振机的临床应用日趋广泛,因此本研究在 3.0T 磁共振平台上进行。本研究除了对肾脏 IVIM DWI 重复扫描的可行性及各项参数值的可重复性进行分析外,更进一步提供了两次检查时多个参数值的变化范围^[9],旨在探讨 IVIM DWI 对肾脏病变的诊断价值。

材料与方法

1. 临床资料

本研究获得本院伦理委员会批准,所有志愿者签署了知情同意书。纳入标准:①尿糖和尿蛋白均为阴性,血清尿素氮和肌酐均在正常范围内;②超声检查显示双肾无弥漫性或占位性病变;③近半年未摄入可能造成肾功能损害的相关药物;④无肝脏手术史。排除标准:①磁共振检查禁忌证,包括心脏起搏器置入、体内金属植入和幽闭恐惧症等;②不能耐受而未完成 IVIM DWI 检查者;③图像伪影重,影响图像分析。2018 年 5 月—6 月将符合条件的 17 例健康志愿者纳入本研究,其中男 8 例、女 9 例;平均年龄(30.2 ± 6.3)岁。

2. 检查方法

使用 Siemens Magnetom Skyra 3.0T 磁共振扫描仪和 8 通道相控阵体表线圈。患者取仰卧位头先进,腹部捆绑绷带并保持平静呼吸。扫描序列包括常规 MRI 平扫(冠状面和横轴面 T₂WI、横轴面 T₁WI)及 DWI 扫描。DWI 扫描参数:TR 4100 ms,TE 55 ms,矩阵 128×128,视野 248 mm×380 mm,层厚 5.0 mm,

间距 1.0 mm,共选取 14 个 b 值(0、20、40、60、80、100、120、140、160、200、300、500、800 和 1000 s/mm²),并行采集因子 2,扫描时间 661 s,扫描范围覆盖双肾。所有志愿者在第 1 次扫描结束后休息 15 min,然后采用相同序列和参数进行第 2 次 DWI 扫描。

3. 图像处理及参数值测量

使用后处理工作站进行图像后处理。首先,将 DWI 数据加载到 ADC Analysis Algorithms 软件中(采用单指数模型进行技术),去除图像周围背景噪声,评估图像质量及图像匹配情况,自动生成 ADC 图。既往有研究结果显示 IVIM DWI 时肾髓质相关参数测量值的可重复性较肾皮质差^[10]。因此本研究中参考 T₂WI 及 DWI,选择双肾中部水平的肾门层面,在 ADC 图像上于肾皮质内手动感兴趣区(region of interest, ROI),ROI 边缘距离肾脏边缘至少大于 2mm。记录软件自动计算所得的 ADC 值,左、右肾各测量 3 次取平均值。

将扫描获得的多 b 值 DWI 数据导入德国癌症研究中心开发的图像处理软件(medical imaging interaction tool kit, MITK)进行 IVIM 图像后处理,在 b 值为 200 s/mm² 的图像上进行测量,同时参考 T₂WI 及 DWI 图像,ROI 选取方法与测量 ADC 值的方法相同,记录软件自动计算所得的 ROI 的 f、D 和 D* 值,双肾每项参数各测量 3 次取平均值。

双肾的所有参数值均由 2 位医师(分别有 5 年及 3 年 MRI 阅片经验)分别独立进行测量和记录。

4. 统计学分析

使用 MedCalc 18.2.1 软件和 SPSS 22.0 软件进行数据的统计学分析。使用 Kolmogorov-Smirnov 法对每组数据数据进行正态分布检验。符合正态分布的数据,采用配对样本 t 检验比较不同测量者及重复扫描的系统误差。测量者间的一致性采用组内相关系数(intra-group correlation coefficient, ICC)进行评价,ICC>0.75 认为一致性较好。使用 Bland-Altman 方法评价两次扫描时各项参数测量值的可重复性。采用双侧检验,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

左侧和右侧肾皮质的 ADC、D、D* 及 f 值的测量结果及比较见表 1。各项参数值在双侧肾皮质间的差异均无统计学意义(P>0.05)。

两位测量者在第一次 DWI 扫描获得的各参数图像上测量双肾的各项参数值,进一步统计分析结果显示(表 2),两位测量者对双侧肾脏各项参数的测量值均具有较好的一致性(ICC 为 0.703~0.973)。

两次扫描获得的双肾各项参数的系统误差均无统计学意义($P>0.05$),统计分析结果详见表 3。Bland-Altman 图直观显示了两次扫描时各参数测量值的分布情况(图 1)。其中重复性较差的是 D^* 和 f (ICC 分别为 0.700 和 0.664),ADC 和 D 值的可重复性较好(ICC 分别为 0.866 和 0.876)。

讨 论

传统 DWI 的理论基础是所有组织内的水分子运动规律基于高斯分布,但多项研究中发现由于组织内水分子的热运动可因多种影响因素的干扰而并不符合高斯分布^[11-12]。因此,为准确描述具有不同于高斯分布的水分子扩散运动,有学者提出了使用双指数模型 IVIM-DWI 来量化分析细胞内外水分子的扩散和微循环血流灌注这两种成分的水分子运动状态。

IVIM-DWI 可获得 3 个基本参数: D 称为扩散系数,反映真实的水分子单纯扩散; D^* 称为灌注参数,亦称为假扩散系数,反映微循环灌注水平,反映血流速度和毛细血管的几何形态; f 称为灌注分数。近年来 IVIM-DWI 已成为腹部磁共振成像领域的研究热点,

其在肝、肾等多个脏器中均有广泛应用,尤其适用于评估肾脏这种既有水分子扩散和微循环灌注效应均很明显的组织。Ren 等^[13]研究发现早期移植肾功能正常者的肾皮质 IVIM 相关参数值与健康对照组间并无明显差异,而移植肾功能受损者的肾皮质 IVIM 参数值均低于移植肾功能正常组,并且肾皮质 IVIM 参数值与肾小球滤过率呈正相关。有研究者发现使用 IVIM 参数结合直方图可对良、恶性肾肿瘤进行鉴别,并可进一步对肾癌亚型进行评估^[6,14]。

研究正常肾脏的 IVIM 参数的变化情况可为肾脏多种病理改变的检出提供依据。目前对肾脏的诸多 IVIM 研究结果显示,IVIM 可作为非侵入性的生物学标志物应用于多种肾脏病变的诊疗过程中,如肾移植排异的检出、皮质缺血再灌注损伤的评价、肾肿瘤的术前诊断和分级及疗效评估、预后判断等,并使得各研究平台和团队之前可进行对照研究。因此,这项技术具有非常重要的临床价值。另一方面,将 IVIM 参数作为非侵入性生物学标志物使用时,要求参数测量值的可重复性要高。

表 1 测量者 A 对第一次扫描时双肾 ADC 及 IVIM 参数的测量结果及比较

参数	左肾	右肾	<i>t</i> / <i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
ADC($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)	2.11 $\pm$ 0.15	2.15 $\pm$ 0.15	0.069	0.946
<i>D</i> ($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)	2.04 $\pm$ 0.15	1.92 $\pm$ 0.16	-1.633	0.122
D^* ($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)	16.34 $\pm$ 8.24	16.60 $\pm$ 5.40	-1.049	0.310
<i>f</i> (%)	22.96 $\pm$ 5.61	21.79 $\pm$ 7.50	-0.857	0.404

表 2 第一次扫描的 DWI 参数测量值在两位测量者间的一致性分析

参数	右肾			左肾		
	统计量	<i>P</i> 值	ICC	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	ICC
ADC($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)	-0.290	0.775	0.966	-0.732	0.474	0.971
<i>D</i> ($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)	0.596	0.562	0.951	0.438	0.667	0.973
D^* ($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)	-1.322 ^a	0.427	0.703	1.154	0.265	0.801
<i>f</i> (%)	-0.346	0.735	0.963	0.132	0.896	0.914

注:^a *Z* 值,其余统计量为 *t* 值。

表 3 两次 DWI 扫描左肾各项参数值的一致性分析

参数	测量者 A					测量者 B				
	第一次	第二次	<i>t</i> / <i>Z</i> 值	<i>P</i> 值	ICC	第一次	第二次	<i>t</i> / <i>Z</i> 值	<i>P</i> 值	ICC
ADC	2.11 $\pm$ 0.15	2.09 $\pm$ 0.12	0.673	0.511	0.799	2.10 $\pm$ 0.14	2.10 $\pm$ 0.13	0.646	0.863	0.835
<i>D</i>	2.04 $\pm$ 0.15	1.96 $\pm$ 0.18	2.202	0.183	0.785	2.03 $\pm$ 0.15	1.97 $\pm$ 0.20	1.737	0.102	0.789
D^*	16.34 $\pm$ 8.24 ^a	13.67 $\pm$ 3.63 ^a	1.261 [#]	0.225	0.700	14.76 $\pm$ 5.26	13.71 $\pm$ 3.25	0.879	0.393	0.532
<i>f</i> (%)	22.96 $\pm$ 5.61	25.64 $\pm$ 7.61	-1.554	0.140	0.607	22.86 $\pm$ 6.02	25.64 $\pm$ 7.57	-1.453	0.166	0.499

注:ADC、 D 、 D^* 的单位均为 $\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$;^a数据呈非正态分布,以中位数 $\pm$ 四分位间距表示,其它参数值均为正态分布,以均数 $\pm$ 标准差表示;[#] *Z* 值,其余统计量为 *t* 值。

表 4 两次 DWI 扫描右肾各项参数值的一致性分析

参数	测量者 A					测量者 B				
	第一次	第二次	<i>t</i> / <i>Z</i> 值	<i>P</i> 值	ICC	第一次	第二次	<i>t</i> / <i>Z</i> 值	<i>P</i> 值	ICC
ADC	2.18 $\pm$ 0.15	2.08 $\pm$ 0.14	-0.928	0.364	0.866	2.11 $\pm$ 0.16	2.14 $\pm$ 0.13	-0.954	0.352	0.756
<i>D</i>	1.92 $\pm$ 0.16	1.97 $\pm$ 0.13	-1.409	0.184	0.779	1.93 $\pm$ 0.14	2.00 $\pm$ 0.14	-1.977	0.072	0.876
D^*	16.60 $\pm$ 5.40	13.20 $\pm$ 4.77	0.292	0.774	0.598	14.23 $\pm$ 4.94	12.48 $\pm$ 2.46	1.428	0.172	0.274
<i>f</i> (%)	21.79 $\pm$ 7.50	21.82 $\pm$ 5.46	-0.014	0.989	0.575	22.07 $\pm$ 7.47	19.34 $\pm$ 6.14	1.431	0.178	0.664

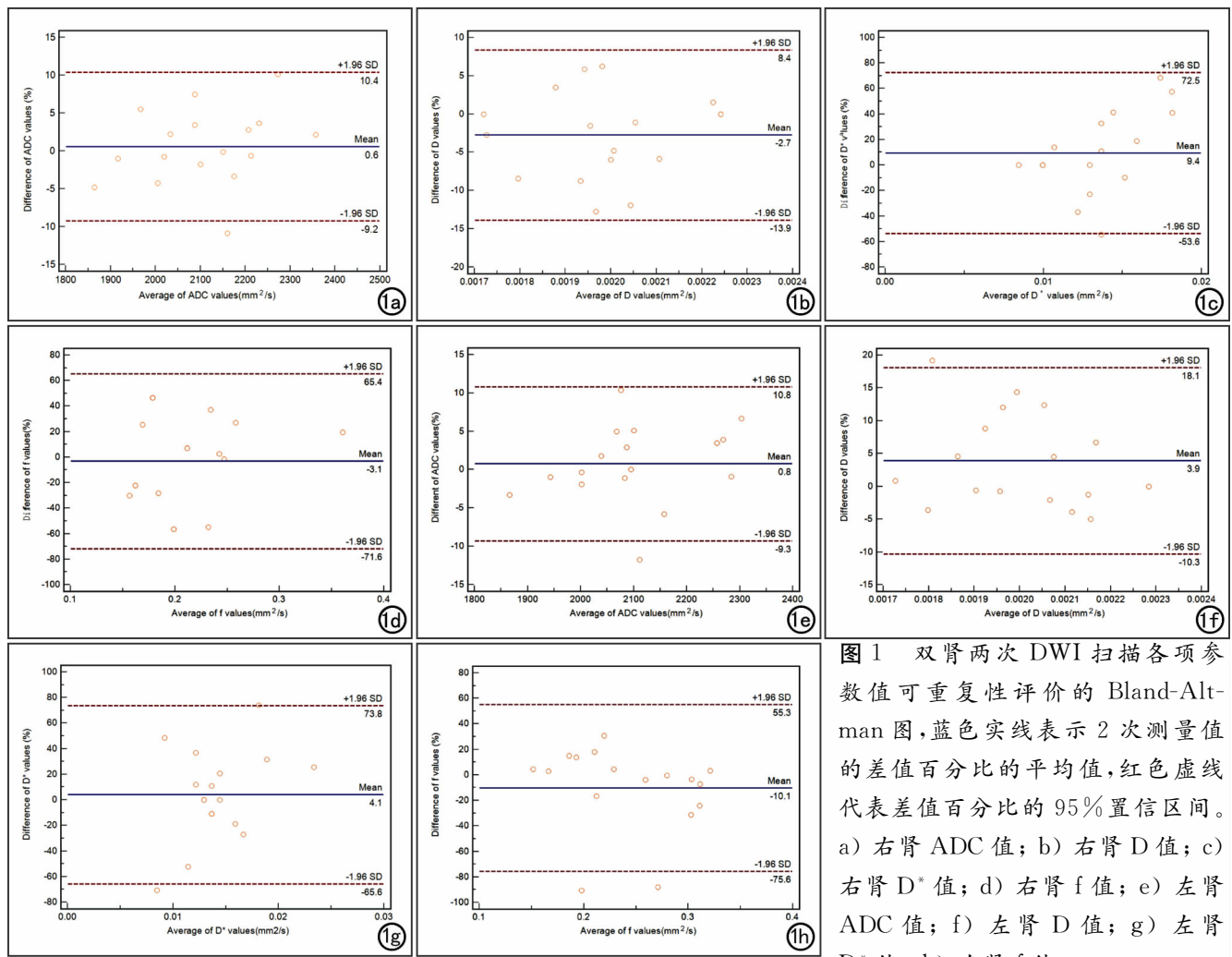


图1 双肾两次DWI扫描各项参数值可重复性评价的Bland-Altman图,蓝色实线表示2次测量值的差值百分比的平均值,红色虚线代表差值百分比的95%置信区间。a)右肾ADC值;b)右肾D值;c)右肾D*值;d)右肾f值;e)左肾ADC值;f)左肾D值;g)左肾D*值;h)左肾f值。

各参数测量重复性方面,本研究中的结果与既往的研究结果基本一致^[14]。常规DWI和IVIM-DWI获得的4项参数中ADC和D值的测量者间可重复性较好,D*和f值的测量可重复性均较差。本研究中各参数的测量值与李标达等^[8]和Sigmund等^[15]的研究结果基本一致,而高于曲丽洁等^[7]和Filli等^[16]的研究结果。笔者推测可能因ROI选取方式不同或机器场强差异所致,但仍需进一步研究来证实。

两次重复扫描时各项参数的可重复性方面,本研究显示ADC和D值的测量可重复性较高,D*和f值的可重复性较差,提示D*和f值的临床应用价值有限,推测可能原因是D*和f值图像的信噪比较低,受重复扫描时呼吸频率的影响更大。本次研究的结果还与类似研究中获得的其它部位的参数测量结果基本相似^[17]。需要指出的是,肝脏病变,尤其是肝左叶病变的测量误差普遍较高,因肝左叶毗邻心脏,在数据采集时易受到心脏搏动的影响而导致组织失相位,从而产生较明显的测量误差;而肾脏与乳腺类似,部位相对固定,受呼吸、心跳运动的影响较小,测量值的稳定性较好。

本研究的局限性:①样本量偏少,且均为年轻志愿者,可能存在选择偏倚,有待于后续研究中征集更多志愿者以进一步分析完善;②所有志愿者均为健康成年人,肾脏的组织学特性与有肾脏疾病时可能有所不同;③仅选取肾皮质ROI,考虑既往研究中发现肾皮质较髓质的测量重复性更好,但尚需后续研究进一步证实;④IVIM-DWI可采用自由呼吸、呼吸门控等不同的扫描方式,这些因素也可能对各参数的稳定性和可重复性造成一定影响,后续研究中有待深入比较并优化统一扫描方案;⑤ADC图的计算和显示受到各种降噪和平滑算法的影响,每个算法都可能影响最终测量结果,因此统一扫描序列和参数、改进算法有助于进一步提高ADC值的稳定性及可重复性。

总之,本研究评估了ADC、D、D*以及f值在测量者间的重复性;并进一步评估了各参数值在短期内两次扫描间的可重复性及误差范围,即当治疗后ADC、D、D*和f值的变化率分别小于11%、18%、74%和66%时,需考虑为测量误差导致,而非实际疗效。

参考文献:

[1] Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al. MR imaging of intra-

- voxel incoherent motions; application to diffusion and perfusion in neurologic disorders[J]. *Radiology*, 1986, 161(2): 401-407.
- [2] 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.
- [3] Zhao J, Wang ZJ, Liu M, et al. Assessment of renal fibrosis in chronic kidney disease using diffusion-weighted MRI[J]. *Clin Radiol*, 2014, 69(11): 1117-1122.
- [4] Yang RM, Li L, Wei XH, et al. Differentiation of central lung cancer from atelectasis: comparison of diffusion-weighted MRI with PET/CT[J/OL]. *PLoS One*, 2013, 8(4): e60279.
- [5] Poynton CB, Lee MM, Li Y, et al. Intravoxel incoherent motion analysis of renal allograft diffusion with clinical and histopathological correlation in pediatric kidney transplant patients: a preliminary cross-sectional observational study[J/OL]. *Pediatr Transplant*, 2017, 21(6).
- [6] Gaing B, Sigmund EE, Huang WC, et al. Subtype differentiation of renal tumors using voxel-based histogram analysis of intravoxel incoherent motion parameters Invest[J]. *Radiology*, 2015, 50(3): 144-152.
- [7] 江建芹, 蔡荣芳, 崔磊, 等. 肺癌短期重复扫描 ADC 值和 IVIM 参数值的测量可重复性[J]. *放射学实践*, 2017, 31(11): 1141-1147.
- [8] 曲丽洁, 周建军, 丁玉芹, 等. 磁共振体素内不相关运动成像和扩散峰度在正常肾脏成像中的初步研究[J]. *放射学实践*, 2016, 31(10): 908-913.
- [9] 李标达, 陈小燕, 鲁可, 等. 成人正常肾脏体素不相干运动磁共振成像的研究[J]. *实用放射学杂志*, 2018, 19(1): 6-9.
- [10] Pan J, Zhang H, Man F, et al. Measurement and scan reproducibility of parameters of intravoxel incoherent motion in renal tumor and normal renal parenchyma: a preliminary research at 3.0T MR[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2017, 43(7): 1739-1748.
- [11] De Santis S, Gabrielli A, Palombo M, et al. Non-Gaussian diffusion imaging: a brief practical review[J]. *Magn Reson Imaging*, 2011, 29(10): 1410-1416.
- [12] Assemlal HE, Tschumperlé D, Brun L, et al. Recent advances in diffusion MRI modeling: angular and radial reconstruction[J]. *Med Image Anal*, 2011, 15(4): 369-396.
- [13] Ren T, Wen CL, Chen LH, et al. Evaluation of renal allografts function early after transplantation using intravoxel incoherent motion and arterial spin labeling MRI[J]. *Magn Reson Imaging*, 2016, 4(7): 908-914.
- [14] Zhu Q, Zhu W, Ye J, et al. Value of intravoxel incoherent motion in assessment of pathological grade of clear cell renal cell carcinoma[J]. *Acta Radiol*, 2018, 59(1): 121-127.
- [15] Sigmund EE, Vivier P, Sui D, et al. Intravoxel incoherent motion and diffusion-tensor imaging in renal tissue under hydration and furosemide flow challenges[J]. *Radiology*, 2012, 263(3): 758-769.
- [16] Filli L, Wurnig MC, Luechinger R, et al. Whole-body intravoxel incoherent motion imaging[J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(7): 2049-2058.
- [17] 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): 1445-1453.
- [18] Doganay S, Kocakoc E, Cicekc IM, et al. Ability and utility of diffusion-weighted MRI with different b values in the evaluation of benign and malignant renal lesions[J]. *Clin Radiol*, 2011, 66(4): 420-425.
- [19] Pedrosa I, Alsop DC, Rofsky NM. Magnetic resonance imaging as a biomarker in renal cell carcinoma[J]. *Cancer*, 2009, 115(12): 2334-2345.

(收稿日期: 2018-07-20 修回日期: 2018-08-08)