

多模态 DWI 在急性胰腺炎严重程度分级中的价值

石林, 郑小华, 黄小华, 刘翠兰, 刘梦苓, 徐红霞

【摘要】 目的:探讨单指数模型、双指数模型和拉伸指数模型 DWI 在急性胰腺炎(AP)临床严重程度分级中的应用价值。**方法:**按纳入标准及排除标准收集 53 例经临床确诊的 AP 患者为研究组(AP 组),同期收集健康志愿者 20 例作为对照组(NP 组),两组均行上腹部常规 MRI 和 14 个 b 值($0 \sim 2000 \text{ s/mm}^2$)的 3.0T DWI 检查,根据磁共振严重指数(MRSI)评分标准将 AP 组分为轻度、中重度及重度组,测量所有对象的 DWI 单指数模型参数标准 ADC(Standard ADC),双指数模型参数慢速扩散 ADC(slow ADC mono)、快速扩散 ADC(fast ADC mono)、快速扩散 ADC 分数(Ff ADC mono)、慢速扩散 ADC 值(slow ADC Bi)、快速扩散 ADC 值(fast ADC Bi)、快速扩散 ADC 值分数(Ff ADC Bi),以及拉伸指数模型参数扩散分布系数(DDC)、水分子扩散异质性指数(α),比较各参数在 AP 组与 NP 组间,轻度、中重度及重度 AP 组间的差异。**结果:**本组 53 例 AP 中,轻度 21 例,中重度 26 例,重度 6 例。standard ADC、Ff ADC mono、DDC、 α 值在 AP 组和 NP 组间具有统计学意义(P 均 < 0.05);其余参数在两组间均无统计学差异(P 均 > 0.05)。Ff ADC mono、 α 值在轻度与中重度 AP 间具有统计学差异(P 均 < 0.05);standard ADC、Ff ADC mono、DDC 在中重度与重度 AP 间具有统计学差异(P 均 < 0.05);standard ADC、Ff ADC mono、DDC、 α 值在轻度与重度 AP 间差异均具有统计学意义(P 均 < 0.05)。**结论:**多模态 DWI 参数 standard ADC、Ff ADC mono、DDC 和 α 有助于 AP 的临床严重程度分级。

【关键词】 急性胰腺炎; 扩散加权成像; 体素内不相干运动; 拉伸指数模型; 水通道蛋白; 肝脏快速容积采集

【中图分类号】 R576; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)02-0183-05

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.02.014

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Quantitative parameter of multi-exponential models of diffusion-weighted MR imaging to evaluate the severity of acute pancreatitis SHI Lin, ZHENG Xiao-hua, HUANG Xiao-hua, et al. Department of Radiology, Chengdu Sixth People's Hospital, Chengdu 610051, China

【Abstract】 Objective: To explore the value of mono-exponential, bi-exponential and stretched-exponential model of diffusion-weighted MR imaging for clinical severity grading of acute pancreatitis. **Methods:** 53 patients with clinical confirmed acute pancreatitis and 20 healthy volunteers underwent conventional upper abdominal MRI including DWI with 14 b values ranged $0 \sim 2000 \text{ s/mm}^2$ at 3.0T MRI. The patients were divided into mild, moderate and severe groups according to the MR severity index. The quantitative parameters were determined including standard ADC, slow ADC mono, fast ADC mono, Ff ADC mono, slow ADC Bi, fast ADC Bi, Ff ADC Bi, DDC and α derived from mono-exponential, bi-exponential, stretched-exponential models. Then, the parameters above were compared among three groups. **Result:** Among 53 cases, 21 were mild, 26 were moderate-severe, and 6 were severe. The DWI parameters of standard ADC, Ff ADC mono, DDC were significantly different between mild and severe acute pancreatitis ($P < 0.01$), and α could significantly distinguish mild and severe acute pancreatitis ($P < 0.05$). Ff ADC mono and α were significant to distinguish between mild and moderate acute pancreatitis ($P < 0.05$), but there was no significance in standard ADC and DDC. Ff ADC mono

作者单位: 610051 成都, 成都市第六人民医院放射影像科(石林、郑小华); 637000 四川, 川北医学院附属医院放射科(黄小华、刘翠兰、刘梦苓、徐红霞)

作者简介: 石林(1987-), 女, 陕西人, 硕士, 住院医师, 主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者: 郑小华, E-mail: 309939104@qq.com

基金项目: 四川省教育厅基金项目(16ZA0228)

and α had significant difference between moderate acute pancreatitis and severe acute pancreatitis ($P < 0.05$), standard ADC, DDC had significant difference between moderate and severe acute pancreatitis ($P < 0.05$). **Conclusion:** DWI parameters of Ff ADC, standard ADC, DDC and α may be useful for severity grading of acute pancreatitis.

[Key words] Acute pancreatitis; Diffusion-weighted imaging; Intravoxel incoherent motion; Stretched-exponential model; Aquaporin; Liver acceleration volume acquisition

随着高场 MRI 的普及和并行采集、快速梯度回波等新技术的进步, MRI 在诊断急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 及其并发症方面已得到广泛应用^[1-3], 单指数模型 DWI 在 AP 中的应用价值已得到认可^[4]。近年来, 基于体素内不相干运动 (intravoxel incoherent motion, IVIM)^[5] 理论的双指数模型在 AP 中的应用取得了一定成果, 而基于水通道蛋白 (aquaporin, AQP)^[6] 的拉伸指数模型扩散加权成像 (DWI) 尚处于研究阶段^[4,7], 临床应用较少, 在 AP 方面的应用尚未见临床报道。因此, 本文采用 14 个 b 值 (0 ~ 2000 s/mm²) 的多指数模型 DWI 对 AP 进行深入研究, 拟探讨多 b 值 DWI 单指数、双指数、拉伸指数模型定量参数在 AP 临床严重程度分级中的价值。

材料与方法

1. 临床资料

随机收集我院 2016 年 8 月—2017 年 3 月经临床确诊的 AP 患者 58 例, 根据纳入标准、排除标准筛选出 53 例 (AP 组), 所有患者均行内科保守治疗, 其中 42 例经治疗后痊愈。53 例 AP 患者中, 男 28 例, 女 25 例, 年龄 18~78 岁, 平均年龄 (48±17) 岁。

纳入标准: ①住院 48 h 内行 MRI 检查; ②表现为与 AP 相符的腹痛; ③血清淀粉酶和 (或) 脂肪酶活性高于正常值 3 倍以上; ④腹部 MRI 表现符合 AP 的影像学改变; ⑤无 MRI 检查禁忌症; ⑥胰腺 DWI 图像符合诊断标准。排除标准: ①有金属异物干扰上腹部 MRI 检查; ②临床症状较重难以配合检查或图像质量较差难以进行测量者; ③临床资料不全; ④合并失代偿期肝硬化或低白蛋白血症 (<30 g/L); ⑤合并腹腔、腹膜后间隙其他感染性、肿瘤性或出血性疾病。

随机选取我院同期正常志愿者 20 例作为对照组 (normal patient, NP), 其中男 12 例, 女 8 例, 年龄 25~69 岁, 平均年龄 (53±13) 岁。

所有受试者的临床及相关实验室检查均在入院第 1~3 d 内采集。本研究经本院伦理委员会同意批准执行, MRI 扫描前受试者均签订 MRI 检查知情同意书。

2. 检查方法

采用 GE Discovery MR 750 3.0T 超导磁共振扫描仪, 32 通道相控阵列线圈。检查前禁饮禁食 6 h, 并

训练受试者均匀呼吸。检查时取仰卧位, 双臂上举, 足先进。经三平面定位后, 行上腹部常规 T₁WI、T₂WI、肝脏快速容积采集 (liver acceleration volume acquisition, LAVA) 多期动态增强扫描 (对比剂为 Gd-DTPA), 然后行横轴面自由呼吸多 b 值 DWI 序列扫描。DWI 采用平面回波成像 (EPI), 呼吸门控触发扫描后行校准扫描。相关参数: 视野为 34 cm×27 cm, 频率编码方向为左右, 层厚 6.0 mm, 回波时间取最小值, 激励次数为 1~4 次, 矩阵为 192×192; 14 个 b 值取 0、25、50、75、100、150、200、400、600、800、1000、1200、1500、2000 s/mm²。

3. 数据处理

测量 DWI 参数值: 将原始图像数据传输至 MR 工作站 (GE Advantage Windows 4.4 Workstation)。选取 Function Tool 2 软件包中的 MADC 软件进行后处理, 用阈值法去除周围脂肪、骨、气体等组织的影像, 获得 DWI 图、标准 ADC (standard ADC) 图、慢速扩散 ADC (slow ADC mono) 图、快速扩散 ADC (fast ADC mono) 图、快速扩散 ADC 值分数 (Ff ADC mono) 图、慢速扩散 ADC 值 (slow ADC Bi) 图、快速扩散 ADC 值 (fast ADC Bi) 图、快速扩散 ADC 值分数 (Ff ADC Bi) 图、水分子扩散异质性指数 (α) 图及扩散分布系数 (distributed diffusion coefficient, DDC) 图。由两名经验丰富的放射科医师 (具有五年以上工作经验) 分别对 AP 组和 NP 组单指数、双指数、拉伸指数各参数图进行参数值测量: 分别在胰头、体、尾三区最佳显示层面的 DWI 参数图上放置 ROI, 每一部位均测 3 次, 并取平均值。在测量过程中, ROI 尽量避开血管、胰管及囊变坏死区, ROI 大小 (39±1) mm²。

AP 的严重程度分级标准: 本研究根据《急性胰腺炎诊治指南 (2014)》中的磁共振严重指数 (magnetic resonance severity index, MRSI) 评分标准 (表 1) 对 AP 组进行严重程度分级: <3.0 分为轻度, 4.0~6.0 分为中重度, ≥7.0 分为重度。

4. 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。计量资料采用均数±标准差表示。AP 组与 NP 组间单指数、双指数、拉伸指数模型各参数值的比较采用独立样本 t 检验; 轻度、中重度、重度 AP 间各参数的比较采用方

差分析,不同严重程度 AP 间进行 LSD 两两比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 AP 的 MRSI 评分标准

MRI 表现	评分(分)
胰腺炎症反应	
正常胰腺	0
胰腺和(或)胰周炎性改变	2
单发或多个积液区或胰周脂肪坏死	4
坏死程度	
无胰腺坏死	0
坏死范围 $\leq 30\%$	2
坏死范围 $\geq 30\%$	4
胰外并发症,包括胸腔积液、腹水、血管或胃肠道受累等	2

结 果

根据 MRSI 的评分标准,本组 53 例 AP 中,轻度

21 例,中重度 26 例,重度 6 例。AP 组和 NP 组单指数、双指数、拉伸指数模型各参数伪彩图见图 1、2。

单指数模型参数 standard ADC,双指数模型参数 Ff ADC-mono,拉伸指数模型参数 DDC、 α 值在 AP 组和 NP 组间具有统计学差异(P 均 <0.01);其余参数在两组间均无统计学差异(P 均 >0.05 ,表 2)。

对轻度、中重度、重度 AP 间的 standard ADC、Ff ADC mono、DDC 和 α 值进行单因素方差分析,结果显示不同严重程度 AP 之间的 standard ADC、Ff ADC mono、DDC 和 α 值均具有统计学意义($F=7.064, 10.669, 5.571, 4.455, P$ 均 <0.05 ,表 3)。LSD 两两比较结果显示:Ff ADC mono、 α 值对区分轻度与中重度 AP 具有统计学意义(P 均 <0.05);standard ADC、Ff ADC mono、DDC 值对区分轻度与重度 AP 具有显

表 2 AP 组与 NP 组的 DWI 多指数模型参数值的比较

	AP 组(n=53)	NP 组(n=20)	t 值	P 值
standard ADC($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	1.25 $\pm$ 0.17	1.38 $\pm$ 0.113	3.095	0.003
slow ADC mono($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	0.772 $\pm$ 0.499	0.861 $\pm$ 1.22	0.444	0.658
fast ADC mono($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	8.5 $\pm$ 4.52	9.21 $\pm$ 5.89	0.553	0.582
Ff ADC mono	0.444 $\pm$ 0.111	0.52 $\pm$ 0.104	2.671	0.009
slow ADC Bi($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	0.884 $\pm$ 0.874	1.04 $\pm$ 0.826	0.688	0.494
fast ADC Bi($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	0.018 $\pm$ 0.014	0.021 $\pm$ 0.019	0.704	0.483
Ff ADC Bi	0.395 $\pm$ 0.113	0.394 $\pm$ 0.15	0.031	0.975
DDC($\times 10^{-3}$)	1.73 $\pm$ 0.509	2.32 $\pm$ 0.74	3.873	0.000
α	0.642 $\pm$ 0.084	0.554 $\pm$ 0.069	4.177	0.000

表 3 部分参数在不同严重程度 AP 间的单因素方差分析

	轻度 AP (n=21)	中重度 AP (n=26)	重度 AP (n=6)	F 值	P 值
standard ADC($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	1.26 $\pm$ 0.145	1.17 $\pm$ 0.168	0.99 $\pm$ 0.102	7.064	0.002
Ff ADC mono	0.497 $\pm$ 0.091	0.434 $\pm$ 0.104	0.296 $\pm$ 0.045	10.669	0.000
DDC($\times 10^{-3}$)	1.94 $\pm$ 0.497	1.67 $\pm$ 0.048	1.24 $\pm$ 0.175	5.571	0.007
α	0.605 $\pm$ 0.061	0.658 $\pm$ 0.094	0.700 $\pm$ 0.059	4.455	0.017

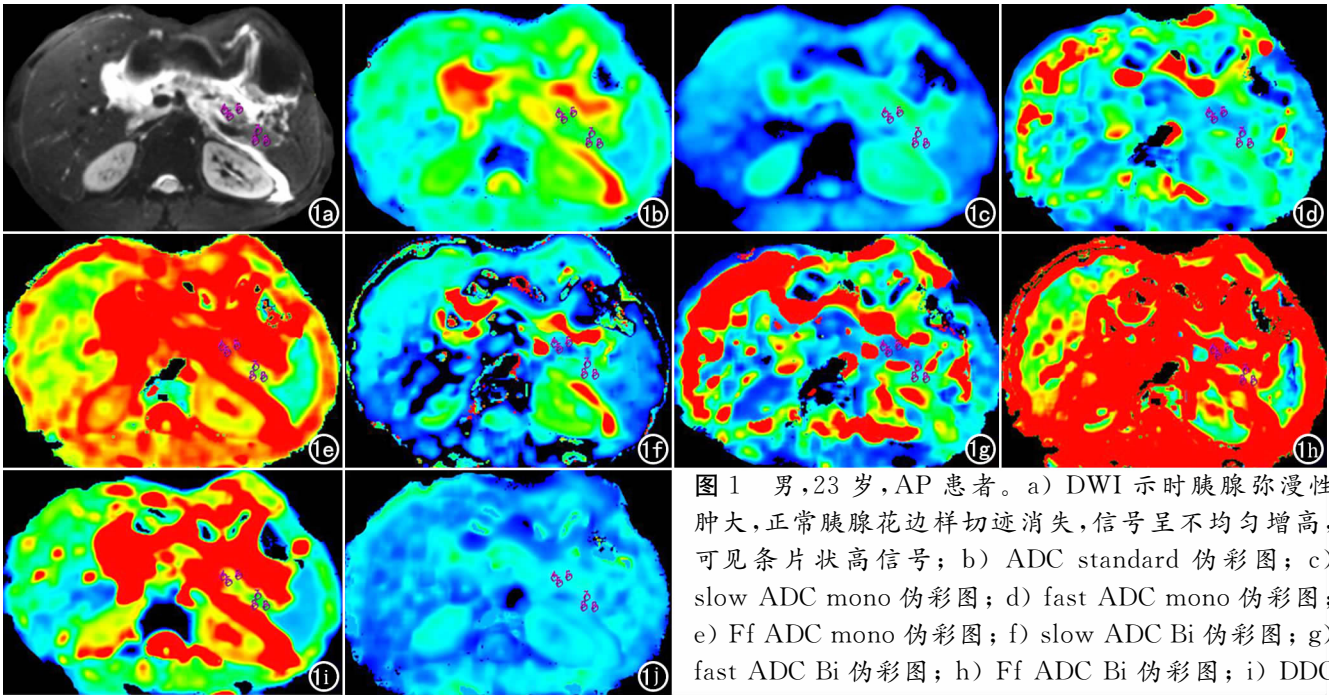


图 1 男,23 岁,AP 患者。a) DWI 示时胰腺弥漫性肿大,正常胰腺花边样切迹消失,信号呈不均匀增高,可见条片状高信号; b) ADC standard 伪彩图; c) slow ADC mono 伪彩图; d) fast ADC mono 伪彩图; e) Ff ADC mono 伪彩图; f) slow ADC Bi 伪彩图; g) fast ADC Bi 伪彩图; h) Ff ADC Bi 伪彩图; i) DDC 伪彩图; j) α 伪彩图。

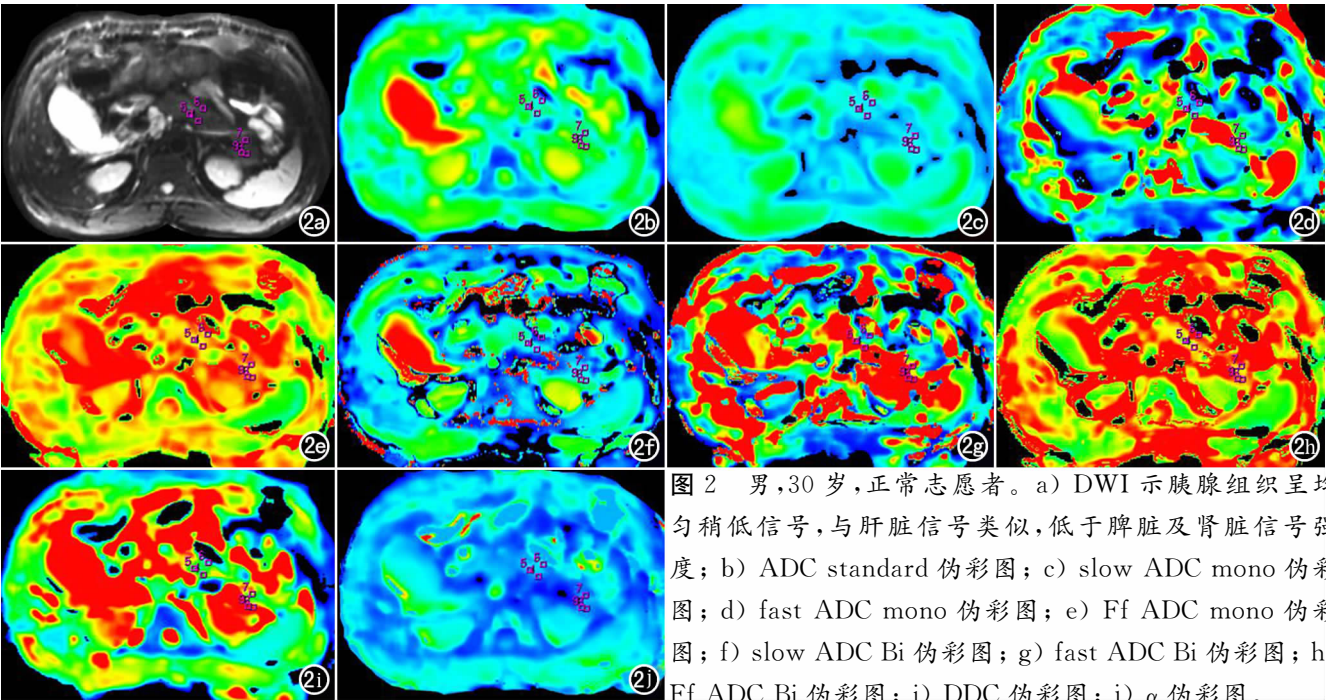


图 2 男,30 岁,正常志愿者。a) DWI 示胰腺组织呈均匀稍低信号,与肝脏信号类似,低于脾脏及肾脏信号强度;b) ADC standard 伪彩图;c) slow ADC mono 伪彩图;d) fast ADC mono 伪彩图;e) Ff ADC mono 伪彩图;f) slow ADC Bi 伪彩图;g) fast ADC Bi 伪彩图;h) Ff ADC Bi 伪彩图;i) DDC 伪彩图;j) α 伪彩图。

著统计学意义(P 均 <0.01), α 值对区分轻度与重度 AP 有统计学意义($P<0.05$);standard ADC、Ff ADC mono、DDC 值对区分中重度与重度 AP 具有统计学意义(P 均 <0.05 ,表 4)。

表 4 不同严重程度 AP 间的 LSD 两两比较(P 值)

	轻度与中重度	轻度与重度	中重度与重度
standard ADC	0.074	0.001	0.012
Ff ADC mono	0.028	0.000	0.002
DDC	0.059	0.002	0.046
α	0.026	0.013	0.253

讨 论

AP 按严重程度可分为轻度、中重度和重度。轻度 AP 仅需对症支持治疗,而病情较重者可发生多种并发症,并伴发严重的代谢紊乱,有潜在的致死性,早期治疗将直接决定其预后,因此,准确评估 AP 的临床严重程度尤为重要。

影像学评估 AP 严重程度的标准有 Balthazar 分级、CT 严重指数(computed tomography severity index,CTSI,CTSI)和 MRSI。目前 CT 仍为诊断 AP 的金标准,而 MRI 在 AP 诊断中的价值已得到广泛认可。据文献报道,DWI 可描述体素水平组织内水分子扩散,不用对比剂即可显示轻症胰腺炎,较 CT 更敏感,且能更清楚的显示其并发症,有望逐渐取代 CT 作为首选确诊检查方法^[1,2]。

既往有关胰腺 DWI 的研究多采用单指数模型。随着研究的不断深入,部分多 b 值 DWI 研究发现,DWI 信号随 b 值增大并不遵循单指数递减规律^[4]。单指数模型受质子密度、 T_2 效应和水分子扩散等混合

因素的影响,不能完全真实的反映组织的扩散状态,不能很好的描述 AP 的生物学行为,为此,学者们提出了新的多 b 值拟合方式。

与单指数模型 DWI 相比,基于 IVIM 理论的双指数模型^[5]可分别定量组织的微循环灌注与水分子的自由扩散,能更真实的描述水分子的扩散信息。而 AQP 的发现,将研究引入了代谢领域。研究表明,病理状态下水分子的主动转运可发挥更大的作用。在 Agre 等^[7]的研究基础上,Bennett 等^[6]提出了反映组织结构和功能代谢复杂程度的拉伸指数模型 DWI,并获得水分子扩散异质性指数(α)和扩散分布系数(DDC); α 的变化范围为 0~1,代表体素内水分子扩散的不均质性,DDC 代表体素内平均扩散速率。

已有许多学者采用传统单指数模型 DWI 对 AP 进行研究。Thomas 等^[4]对 27 例 AP 和 38 例正常胰腺的对比研究($b=0,800\text{ s/mm}^2$)发现,AP 的 ADC 值明显低于正常胰腺。本研究中,AP 组的 standard ADC 值明显低于 NP 组($t=3.095,P=0.003$),与既往文献相符。Yencilek 等^[8]对 50 例 AP 进行单指数 DWI 研究发现,AP 组的 ADC 值较正常组明显降低,且越严重 AP 的 ADC 值越低。本研究结果显示,单指数模型参数 standard ADC 对区分轻度与中重度 AP 无统计学意义($P=0.074$),对区分中重度与重度 AP 有统计意义($P<0.05$),对区分轻度与重度 AP 有显著统计学意义($P<0.01$),与既往研究基本相符。

Kim 等^[9]用 10 个 b 值进行 1.5T 的基于 IVIM 的双指数 DWI 研究表明,AP 的 D^* 值明显低于正常胰腺。本研究中,AP 组的 fast ADC Bi 为 $(0.018 \pm$

$0.014) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, NP 组的 fast ADC Bi 为 $(0.021 \pm 0.019) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, AP 组的 fast ADC Bi 低于 NP 组,这可能是由于 AP 状态下胰腺间质炎性水肿,胰腺细胞增大、细胞间隙缩小导致扩散受限;同时,AP 病变组织也可能侵犯周围血管,并发假性动脉瘤,其渗出胰液可侵蚀周围微血管,导致灌注减低。此外,本研究还发现,Ff ADC mono 对区分轻度与中重度 AP 有统计学意义($P < 0.05$),对区分中重度与重度 AP、轻度与重度 AP 均有显著统计学意义(P 均 < 0.01)。本研究中,AP 组的双指数模型参数 slow ADC mono、fast ADC mono、Ff ADC mono、slow ADC Bi、fast ADC Bi 值均小于 NP 组,而 Ff ADC Bi 值稍大于 NP 组(该参数值的离散度最大,AP 组、NP 组中的标准差分别为 0.113 和 0.15),可能是因为本研究收集的 AP 病例较少,样本的局限性导致 Ff ADC Bi 数值的偏差。

拉伸指数模型可通过 AQP 的转运状态反映组织的功能代谢信息,有利于组织良恶性的判断^[10]。目前,拉伸指数 DWI 在 AP 方面的研究尚未见报道。本研究发现 DDC 和 α 值具有良好的可重复性,AP 组和 NP 组间的 DDC 值和 α 值均具有统计学差异,AP 组的 α 值明显大于 NP 组($P < 0.01$),而 DDC 值明显小于 NP 组($P < 0.01$)。 α 和 DDC 分别反映组织的复杂程度和体素内平均扩散速率,表明 AP 组织成分较正常胰腺复杂得多,体素内水分子扩散呈高度不均质性,且体素内平均扩散速率较正常胰腺明显降低。本研究结果显示,DDC 无法区分轻度与中重度 AP($P = 0.059$),但能区分中重度与重度 AP($P = 0.046$),以及轻度与重度 AP($P = 0.002$); α 值无法区分中重度与重度 AP($P = 0.253$),但可区分轻度与中重度 AP($P = 0.026$)、以及轻度与重度 AP($P = 0.013$)。

多指数模态 DWI 可在细胞和分子水平探索组织的生理学特点。基于 IVIM 理论的双指数模型能更准

确地量化水分子的扩散运动,揭示组织的异质性;拉伸指数模型可描述体素水平的病理生理学变化。总之,多指数模态 DWI 的综合应用有利于 AP 的诊断及严重程度分级。

参考文献:

- [1] Ji YF, Zhang XM, Mitchell DG, et al. Gastrointestinal tract involvement in acute pancreatitis: initial findings and follow-up by magnetic resonance imaging[J]. Quant Imaging Med Surg, 2017, 7(6): 641-653.
- [2] 石林, 黄小华, 郑小华, 等. 多模态 DWI 在胰腺疾病诊断中的研究进展[J]. 放射学实践, 2017, 32(8): 880-884.
- [3] 肖波. 新亚特兰大标准下急性胰腺炎局部并发症的 MRI 评价[J]. 放射学实践, 2017, 32(9): 918-922.
- [4] Thomas S, Kayhan A, Lakadamyali H, et al. Diffusion MRI of acute pancreatitis and comparison with normal individuals using ADC values[J]. Emerg Radiol, 2012, 19(1): 5-9.
- [5] 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.
- [6] Bennett KM, Schmainda KM, Bennett RT, et al. Characterization of continuously distributed cortical water diffusion rates with a stretched-exponential model[J]. Magn Reson Med, 2003, 50(4): 727-734.
- [7] Agre P, Sasaki S, Chrispeels MJ. Aquaporins: a family of water channel proteins[J]. Am J Physiol, 1994, 19(10): 421-425.
- [8] Yencilek E, Telli S, Tekesin K, et al. The efficacy of diffusion weighted imaging for detection of acute pancreatitis and comparison of subgroups according to Balthazar classification[J]. Turk J Gastroenterol, 2014, 25(5): 553-557.
- [9] Kim H, Lee JM, Yoon JH, et al. Reduced field-of-view diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the pancreas: comparison with conventional single-shot echo-planar imaging[J]. Korean J Radiol, 2015, 16(6): 1216-1225.
- [10] 刘志成, 胡玉川, 颜林枫, 等. 拉伸指数与单指数模型 DWI 术前预测脑胶质瘤病理分级的对照[J]. 放射学实践, 2016, 31(6): 478-481.

(收稿日期: 2018-03-07 修回日期: 2018-07-06)