

动态增强 MRI 在胰腺方面的研究现状及进展

李娟, 朱亮, 薛华丹

【摘要】 动态增强 MRI(DCE-MRI)通过连续多次动态采集,实时记录对比剂在目标器官流入及流出的完整过程,利用适当的药物代谢动力学模型将 MR 信号强度转化为灌注参数,既可显示目标器官的结构也能提供功能信息,在疾病诊断、鉴别、疗效评估等方面具有一定的应用价值。本文就 DCE-MRI 在胰腺方面的研究现状及进展进行综述。

【关键词】 磁共振成像; 动态增强磁共振成像; 胰腺; 胰腺疾病

【中图分类号】 R576; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)09-1040-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.09.021

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



动态增强 MRI(dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI)是一种无创检测并定量评估目标器官血管生理特性及组织灌注的技术,其不仅可以显示目标器官的结构,还可提供其功能信息,可用于对多种疾病的早期检测、特征描述及治疗监测^[1]。早期 DCE-MRI 主要用于相对静态的器官,如乳腺、直肠及前列腺等^[2-4]。随着科技的发展,图像采集时间有所减少,时间分辨率有所提高,三维序列逐渐应用,DCE-MRI 逐渐开始应用于腹部成像^[5]。本文就 DCE-MRI 在胰腺方面的研究现状及进展进行综述。

DCE-MRI 的基本原理及数据采集方法

1. 基本原理

DCE-MRI 是一种通过注入对比剂后连续多次动态采集、实时记录对比剂在目标器官流入及流出的完整过程,获得能够反映在注入对比剂前后各个时期组织强化情况的一系列连续多期动态增强过程的图像,利用适当的药物代谢动力学模型(PK)将 MR 信号强度转化为灌注参数对病灶进行评估的方法,其不仅可以显示目标器官及病变的结构,还可提供其功能信息^[1,6,7]。

2. 数据采集方法

DCE-MRI 扫描分为两个过程:首先是多翻转角 T1 扫描,进行 T1 值映射,然后是连续多期动态增强扫描。虽然北美放射学会定量影像生物标志协会于 2012 年针对 DCE-MRI 评估恶性肿瘤治疗反应提出了标准化的扫描流程,但目前对于其他疾病的评估尚无统一的扫描方案。有多篇文献提到^[1,8],应当在保

证足够空间分辨率的前提下,尽可能提高时间分辨率。Huh 等^[9]的 DCE-MRI 研究中采用 CAIPIRINHA-VIBE 技术,在扫描范围可以包全肝脏的前提下,达到的时间分辨率为 3 s,同时拥有较高的空间分辨率(1 mm×1 mm×4 mm)。对于对比剂的具体种类选择及注射剂量,目前尚无统一标准,剂量一般根据患者的体重计算^[10],多项关于胰腺 DCE-MRI 研究的注射流率为 2 mL/s,之后追加注射 20 mL 生理盐水^[9,11,12]。

DCE-MRI 分析

1. 半定量分析

半定量参数的获取不依靠 PK 模型,直接由信号强度曲线获取,包括对比剂到达目标器官的时间、对比剂流入斜率(也称最大斜率或初始斜率)、对比剂流出斜率及信号强度峰值、达峰时间、信号增强比、信号强度曲线下面积(area under the curve, AUC)等。这些参数与器官潜在的生理功能存在一定的关联性,如最大斜率、AUC 和强化峰值的增加及达峰时间的减少表明器官功能活跃,如移植肾、肿瘤组织的血管密度和/或血管通透性增加。半定量参数的优点包括:①简单、直接,不需要把记录的 MR 信号强度曲线转换为对比剂浓聚曲线;②能够完整分析整个循环时间-信号曲线特点。半定量参数也有自身的局限性,首先,所得参数与生理功能关系不明确,不能直接评估组织的生理特性,如血管通透性及血流量;其次,半定量参数容易受到磁共振扫描参数及机型的影响,这影响了其可重复性^[1]。

2. 定量分析

应用 PK 模型可将 MR 信号强度曲线转换为对比剂浓聚曲线。PK 模型分为两类,即间室模型和空间分布模型。前者相对简单、参数少,现应用较为广泛;后者将对对比剂的空间及时间变化都考虑在内,更接近

作者单位: 100730 北京,中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院放射科

作者简介: 李娟(1992-),女,河北人,硕士研究生,主要从事胰腺影像诊断工作。

通讯作者: 薛华丹, E-mail: bjdanna95@hotmail.com

真实情况、更准确,但是也更复杂,限制了其广泛应用。这两类 PK 模型又包括多种具体的 PK 模型,目前没有一种 PK 模型适用于所有组织及肿瘤,因此需要根据临床应用选择适当的 PK 模型。目前应用最为广泛的模型为 TK 及 ETK,其主要参数包括对比剂从血管(血浆)转运到血管外细胞外间隙的容积转运常数(volume transfer constant from blood plasma to extravascular extracellular space, K_{trans})、血管外细胞外间隙容积分数(volume of extravascular extracellular space per unit volume of tissue, V_e)、速率常数(rate constant for transfer between extravascular extracellular space and blood plasma, kep)、血浆部分容积(the fractional volume of the plasma space, VP)、 $kep = K_{trans}/V_e^{[1,5,11]}$ 。其中最重要的参数为 K_{trans} 值,其生理意义取决于目标组织血流量与毛细血管渗透性的平衡,当组织血流量受限时, K_{trans} 值可评估组织的血流量,此种情况适用于血管渗透性较高的肿瘤,如胰腺癌;当组织的渗透性受限时, K_{trans} 值代表了组织的渗透性^[1,13]。

DCE-MRI 在胰腺中的应用

1. DCE-MRI 与正常胰腺

赵妮妮等^[14]通过对 68 例(青年组 24 例,中年组 24 例,老年组 20 例)进行 DCE-MRI 检查的健康志愿者的灌注参数进行分析,发现不同性别志愿者的灌注参数差异均无统计学意义,老年组 V_e 值高于青年组和中年组($P=0.036, 0.001$),推测其可能与胰腺萎缩和脂肪替代有关,胰头区 V_p 值高于胰体部和胰尾部($P=0.011, 0.023$),推测可能与胰腺不同位置血供来源不同有关。

2. DCE-MRI 对胰腺实性病变的鉴别诊断

Kim 等^[12]对 45 例(24 例胰腺癌、8 例胰腺神经内分泌肿瘤、3 例慢性胰腺炎及 10 例正常胰腺)进行过 DCE-MRI 检查的患者进行回顾性分析,发现胰腺癌患者的 K_{trans} 、 kep 及 $iAUC$ 值(前 60 秒曲线下面积)均较正常胰腺低(P 值均 <0.05),且与神经内分泌肿瘤患者的参数相比,差异均具有统计学意义(P 值分别为 $<0.001, 0.038, <0.001$);慢性胰腺炎患者的 K_{trans} 及 kep 值与正常胰腺相比差异有统计学意义(P 值分别为 $0.001, <0.001$),此外胰腺癌患者与慢性胰腺炎患者的信号强度曲线类型有显著差异,75% 胰腺癌的曲线为缓慢、渐进性强化,而 100% 的慢性胰腺炎表现为缓慢上升、缓慢下降。Huh 等^[9]通过对 15 例胰腺癌及 5 例神经内分泌肿瘤的灌注参数进行分析,亦发现胰腺癌的 K_{trans} 及 $iAUC$ 值明显低于神经内分泌肿瘤(P 值均 <0.001)。Liu 等^[15]通过对 33 例

胰腺实性病变(23 例胰腺癌,3 例实性假乳头状瘤,3 例神经内分泌肿瘤,2 例肿块型胰腺炎,2 例壶腹癌)的 DCE-MRI 数据进行分析,发现与非胰腺癌肿瘤组织相比,胰腺癌的对比剂上升最大斜率、 kep 降低,达峰时间延长。ROC 曲线显示,达峰时间、对比剂上升最大斜率、 kep -2C 和 kep -3C 在鉴别胰腺癌与非胰腺癌肿瘤的曲线下面积分别为 0.73、0.72、0.79 和 0.72。以上研究结果表明胰腺的 MRI 灌注参数可用于描述不同实性病变的特征,因此可能用于辅助其他序列对胰腺实性病变进行鉴别诊断。

3. DCE-MRI 与胰腺癌

可切除性评价。肿瘤检出:目前多项研究发现,增强 MRI 与增强 CT 对于胰腺癌检出率方面差异无统计学意义^[16-18]。

主要血管评估:既往认为 CT 是评价血管受累的最佳检查方法,但随着 MRI 技术的发展,Chen 等^[16]及 Lee 等^[18]发现增强 CT 与增强 MRI 对胰周血管受累情况的评估差异无统计学意义。Kim 等^[19]研究发现增强 CT+增强 MRI 对于胰周血管受累的评估优于增强 CT。

肝转移检出:Motosugi 等^[20]研究发现增强 MRI 对胰腺癌患者肝转移的检出敏感度高于 CT(敏感度分别为 85%、46%, $P=0.046$)。Chen 等^[16]研究发现增强 MRI 与增强 CT 对于胰腺癌患者肝转移及远处转移的检出差异无统计学意义。Kim 等^[19]通过对 298 例胰腺癌术前图像进行研究,发现术前增强 MRI 有助于发现 CT 上隐匿的肝转移病例,同时进行增强 MRI+增强 CT 检查的患者术后出现肝转移的平均时间为 9.9 个月,显著长于仅进行 CT 检查的患者(4.2 个月, $P=0.011$)。

但无论是对主要血管的评估还是对肝转移的检出,相关文献提到的增强 MRI 仅为三期或多期检查,时间分辨率较低,不同于可反映病变灌注情况的 DCE-MRI。目前尚未发现 DCE-MRI 用于胰腺癌可切除性评价的报道,这可能是一个潜在的研究方向。

化疗:在胰腺癌的化疗评估方面,Akisik 等^[21]对 11 例局部进展性胰腺癌患者化疗及抗血管治疗前及治疗后 28 天进行 DCE-MRI 评估,发现治疗前肿瘤 K_{trans} 值高于 0.78 mL/mL·min 对于预测肿瘤反应的敏感度为 100%,特异度为 71%,提示治疗前肿瘤的 K_{trans} 值有望用于预测抗血管治疗的疗效;Bali 等^[13]研究发现,胰腺癌纤维化程度与 K_{trans} 值呈负相关,与 V_e 值呈正相关,肿瘤微血管密度与 V_e 值呈正相关。Ma 等^[11]通过对 18 例胰腺癌患者的 DCE-MRI 进行分析,印证了前者得出的结论。胰腺癌的纤维化与肿瘤的进展、转移及化疗抵抗密切相关^[22]。因此,

推测 DCE-MRI 可预测胰腺癌抗纤维化治疗的疗效及预后。Kim 等^[23]对 8 例胰腺癌患者(7 例局部进展期,1 例伴转移)治疗前及 1 线化疗后 8 周进行 DCE-MRI 评估发现在使用矫正后,对治疗有反应的肿瘤 Ktrans 值变化为 $73\% \pm 6\%$ (95% CI: $64\% \sim 82\%$),而对治疗无反应的肿瘤 Ktrans 值变化为 $-0\% \pm 5\%$ (95% CI: $-7\% \sim 8\%$),两者比较差异有统计学意义 ($P < 0.0001$),表明 Ktrans 值增高可提示患者对化疗有反应。

预后:Ueno 等^[24]通过对 27 例进展期胰腺癌患者治疗前 DCE-MRI 图像进行分析,发现半定量参数信号增强比(signal ratio, SR)与患者预后相关。高 SR (界值 22%)患者倾向于更高的临床分期、可能出现淋巴结转移及预后更差。Chen 等^[25]通过对 63 例胰腺癌患者治疗前图像进行研究,发现半定量参数 Peak 与患者预后相关,高 Peak 可提示患者总生存时间(overall survival, OS)较长,但并非影响患者 OS 的独立危险因素,此外该研究亦发现 DCE 半定量参数 IAUC60 及定量参数 Ktrans、kep、Ve 与患者 OS 无关。DCE 半定量(Peak、IAUC60)及定量参数(Ktrans、kep 及 Ve)均与患者无进展生存无关。

4. DCE-MRI 与胰腺神经内分泌肿瘤

Zhu 等^[26]对 47 例胰岛素瘤患者的术前增强 CT、灌注 CT 及 MRI(含 DWI)图像进行研究,发现 MRI(含 DWI)对胰岛素瘤的检出敏感度为 90.2%,特异度为 76.5%,优于增强 CT,但与灌注 CT 相比差异无统计学意义,且 MRI 对于肿瘤与主胰管关系的显示优于 CT。Bali 等^[13]研究发现,分化程度良好的胰腺神经内分泌肿瘤 MR 信号强度曲线类型与主动脉接近,而缓慢强化的肿瘤更倾向于低分化。Kim 等^[12]研究发现,神经内分泌癌(G3 期)较神经内分泌瘤的 Ktrans 值更低,但高于导管腺癌。赵妮妮等^[27]研究发现,Ktrans 及 kep 值可帮助鉴别 G1 期与 G2 期神经内分泌肿瘤,G1 期神经内分泌肿瘤的 Ktrans 及 kep 值明显低于 G2 期;当 Ktrans 取阈值 0.714 时,敏感度为 70.00%,特异度为 85.71%;当 kep 取阈值 1.721 时,敏感度为 60.00%,特异度为 92.86%。

胰腺 DCE-MRI 的问题与展望

胰腺 DCE-MRI 的可重复性有待提高。目前对于 DCE-MRI 尚无统一的扫描方案,PK 模型的选择尚无统一标准,后处理软件多种多样,并且扫描机器的时间及空间分辨率不同、疾病种类及治疗方法不同等因素,都使得比较不同研究所得出的参数较为困难^[1]。Kim 等^[28]的研究中提到,即使采取同样的 PK 模型,由于扫描参数、对比剂种类及量化方法不同等原因,同一疾

病的同一扫描参数的数值在不同研究中差别很大。Kim 等^[29]通过将一种新型的便携式灌注模型用于同一健康志愿者在不同 MR 设备上所进行的腹部 DCE-MRI 检查中,发现该设备可减少由于设备差异导致的灌注参数的差异,如可将 Ktrans 值的组内相关系数由 0.899 增至 0.996,同时指出该设备或可用于评估腹部病变定量 DCE-MRI 的多中心临床研究,但其效果可能有待进一步验证。Klaassen 等^[30]通过对 15 例进展期胰腺癌患者在治疗前进行两次 DCE-MRI 检查,发现对于两次检查,Ktrans、kep、Ve 及 Vp 值的变异系数分别为 21.8%、9.9%、19.3%、18.2%,表明 DCE-MRI 对进展期胰腺癌患者的评估具有较好的可重复性。

尽管 DCE-MRI 有广泛的应用潜能,但将其整合到常规临床实践中仍然具有挑战性^[8,31],如获得高质量的功能 MRI 数据及稳定地分析数据的技术,以及如何对所得出的结果做出合理的临床解释^[32]。此外应减少扫描时间以适应繁忙的临床工作的需求,这些可能都是今后努力的方向。

参考文献:

- [1] Khalifa F, Soliman A, El-Baz A, et al. Models and methods for analyzing DCE-MRI: a review[J]. Med Phys, 2014, 41(12): 124301.
- [2] Trimboli RM, Codari M, Chalouhi KK, et al. Correlation between voxel-wise enhancement parameters on DCE-MRI and pathological prognostic factors in invasive breast cancers[J]. Radiol Med, 2018, 123(2): 91-97.
- [3] Dijkhoff RAP, Beets-Tan RGH, Lambregts DMJ, et al. Value of DCE-MRI for staging and response evaluation in rectal cancer: A systematic review[J]. Eur J Radiol, 2017, 95(1): 155-168.
- [4] Futterer JJ, Heijmink SW, Scheenen TW, et al. Prostate cancer localization with dynamic contrast-enhanced MR imaging and proton MR spectroscopic imaging[J]. Radiology, 2006, 241(2): 449-458.
- [5] Robertis RD, Martini PT, Demozzi E, et al. Prognostication and response assessment in liver and pancreatic tumors: the new imaging[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(22): 6794-6808.
- [6] 凌茜, 郭大静. 多期动态增强磁共振在肝细胞癌中的研究现状与进展[J]. 现代医药卫生, 2017, 33(14): 2146-2149.
- [7] 王艾博, 边杰. DCE-MRI 原理及临床应用情况[J]. 中国临床医学影像杂志, 2016, 27(6): 435-438.
- [8] Teo QQ, Thng CH, Koh TS, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging: applications in oncology[J]. Clin oncol (R Coll Radiol), 2014, 26(10): e9-e20.
- [9] Huh J, Choi Y, Woo DC, et al. Feasibility of test-bolus DCE-MRI using CAIPIRINHA-VIBE for the evaluation of pancreatic malignancies[J]. Eur Radiol, 2016, 26(11): 3949-3956.
- [10] Turkbey B, Thomasson D, Pang Y, et al. The role of dynamic contrast enhanced MR imaging in cancer diagnosis and treatment[J]. Diagn Interv Radiol, 2010, 16(2): 186-192.
- [11] Ma WL, Li N, Zhao WW, et al. Apparent diffusion coefficient and dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging in pan-

- creatic cancer; characteristics and correlation with histopathologic parameters[J]. J Comput Assist Tomogr, 2016, 40(5): 709-716.
- [12] Kim JH, Lee JM, Park JH, et al. Solid pancreatic lesions; characterization by using timing bolus dynamic contrast-enhanced MR imaging assessment-a preliminary study[J]. Radiology, 2013, 266(1): 185-196.
- [13] Bali MA, Metens T, Denolin V, et al. Tumoral and nontumoral pancreas; correlation between quantitative dynamic contrast-enhanced MR imaging and histopathologic parameters[J]. Radiology, 2011, 261(2): 456-466.
- [14] 赵妮妮, 任静, 印弘, 等. 动态增强磁共振成像定量评估健康志愿者胰腺灌注的可行性[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(6): 893-896.
- [15] Liu K, Xie P, Peng W, et al. Assessment of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the differentiation of pancreatic ductal adenocarcinoma from other pancreatic solid lesions [J]. J Comput Assist Tomogr, 2014, 38(5): 681-686.
- [16] Chen FM, Ni JM, Zhang ZY, et al. Presurgical evaluation of pancreatic cancer; a comprehensive imaging comparison of CT versus MRI[J]. AJR Am J Roentgenol, 2016, 206(3): 526-535.
- [17] Koelblinger C, Ba-Ssalamah A, Goetzinger P, et al. Gadobenate dimeglumine-enhanced 3.0T MR imaging versus multiphasic 64-detector row CT; prospective evaluation in patients suspected of having pancreatic cancer[J]. Radiology, 2011, 259(3): 757-766.
- [18] Lee JK, Kim AY, Kim PN, et al. Prediction of vascular involvement and resectability by multidetector-row CT versus MR imaging with MR angiography in patients who underwent surgery for resection of pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. Eur J Radiol, 2010, 73(2): 310-316.
- [19] Kim HJ, Park M, Lee JY, et al. Incremental role of pancreatic magnetic resonance imaging after staging computed tomography to evaluate patients with pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. Cancer Res Treat, 2019, 51(1): 24-33.
- [20] Motosugi U, Ichikawa T, Morisaka H, et al. Detection of pancreatic carcinoma and liver metastases with gadoxetic acid-enhanced MR imaging: comparison with contrast-enhanced multi-detector row CT[J]. Radiology, 2011, 260(2): 446-453.
- [21] Akisik MF, Sandrasegaran K, Bu GX, et al. Pancreatic cancer; utility of dynamic contrast-enhanced MR imaging in assessment of antiangiogenic therapy[J]. Radiology, 2010, 256(2): 441-449.
- [22] Jaster R, Emmrich J. Crucial role of fibrogenesis in pancreatic diseases[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2008, 22(1): 17-29.
- [23] Kim H, Morgan DE, Schexnailder P, et al. Accurate therapeutic response assessment of pancreatic ductal adenocarcinoma using quantitative dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging with a point-of-care perfusion phantom[J]. Invest Radiol, 2019, 54(1): 16-22.
- [24] Ueno M, Niwa T, Ohkawa S, et al. The usefulness of perfusion-weighted magnetic resonance imaging in advanced pancreatic cancer[J]. Pancreas, 2009, 38(6): 644-648.
- [25] Chen B, Tien Y, Chang M, et al. Multiparametric PET/MR imaging biomarkers are associated with overall survival in patients with pancreatic cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 45(7): 1205-1217.
- [26] Zhu L, Xue H, Sun Z, et al. Prospective comparison of biphasic contrast-enhanced CT, volume perfusion CT, and 3 Tesla MRI with diffusion-weighted imaging for insulinoma detection[J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 46(6): 1648-1655.
- [27] 赵妮妮, 任静, 印弘, 等. DCE-MRI 在胰腺神经内分泌肿瘤术前分级中的应用[J]. 放射学实践, 2017, 32(10): 1003-1007.
- [28] Kim H, Arnoletti PJ, Christein J, et al. Pancreatic adenocarcinoma; a pilot study of quantitative perfusion and diffusion-weighted breath-hold magnetic resonance imaging[J]. Abdom Imaging, 2014, 39(4): 744-752.
- [29] Kim H, Mousa M, Schexnailder P, et al. Portable perfusion phantom for quantitative DCE-MRI of the abdomen[J]. Med Phys, 2017, 44(10): 5198-5209.
- [30] Klaassen R, Gurney-Champion OJ, Wilmink JW, et al. Repeatability and correlations of dynamic contrast enhanced and T₂* MRI in patients with advanced pancreatic ductal adenocarcinoma [J]. Magnetic Resonance Imaging, 2018, 50(1): 1-9.
- [31] Sandrasegaran K. Functional MR imaging of the abdomen[J]. Radiol Clin North Am, 2014, 52(4): 883-903.
- [32] Winfield JM, Payne GS, Weller A, et al. DCE-MRI, DW-MRI, and MRS in cancer[J]. Top Magn Reson Imaging, 2016, 25(5): 245-254.

(收稿日期: 2018-08-26 修回日期: 2018-12-12)