

## • MR 影像学新技术专题 •

集成 MR 序列  $T_1$ 、 $T_2$  弛豫定量的可重复性研究

徐良洲, 徐霖, 贺梦吟, 黄波

**【摘要】 目的:**探讨集成磁共振成像(SyMRI) $T_1$ 、 $T_2$  弛豫定量的可重复性。**方法:**纳入 8 例正常志愿者,在两台相同的 1.5T MR 扫描仪上分别进行前后两次 SyMRI 扫描,生成组织  $T_1$ -mapping 和  $T_2$ -mapping。基于体素分析测量四个灰质区及四个白质区的  $T_1$ 、 $T_2$  值,采用组内相关系数(ICC)评价同一 MR 前后(组内)及不同 MR 之间(组间)测量的可重复性,同时采用 Bland-Altman 散点图显示组内及组间测量结果的一致性。使用配对样本  $t$  检验对比组内及组间  $T_1$ 、 $T_2$  值的差异。**结果:**ICC 结果显示 8 个特征性脑区的组内及组间测量的 ICC 值均在 0.75 以上,表现为很好的稳定性及可重复性。Bland-Altman 散点图显示测量结果基本均在 95% 的可信区间内,表明组内及组间测量结果具有很好的一致性。组内及组间的测量的值进行配对  $t$  检验,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论:**集成 MRI 测量的组织  $T_1$  及  $T_2$  值有很好的稳定性,可作为长期随访研究或多中心研究的有效指标。

**【关键词】** 磁共振成像; 横向弛豫时间; 纵向弛豫时间; 可重复性

**【中图分类号】** R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)11-1178-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.11.001

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**Reproducibility of quantitative relaxation study of synthetic MRI** XU Liang-zhou, XU Lin, HE Meng-yin, et al. Department of Radiology, Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430014, China

**【Abstract】 Objective:** The purpose of this study was to evaluate the multi-center reproducibility and test-retest variability of synthetic MRI (SyMRI) in brain. **Methods:** Eight volunteers were enrolled and scanned twice on two 1.5T MRI scanners using SyMRI with identical scan parameters.  $T_1$ -mapping and  $T_2$ -mapping were generated and  $T_1$ ,  $T_2$  values for eight major grey matter and white matter areas were calculated by voxel based analysis. The intra- and inter-scanner reliability and reproducibility were assessed with intraclass correlation coefficients (ICCs). Bland-Altman method was used to show the level of agreement between two measurement types. Paired  $t$ -test was also used to compare the difference between inter- and intra-scanner, respectively. **Results:** In the eight grey matter and white matter areas, all ICC values exceeded 0.75, which indicated high intra- and inter-scanner measurement reliability and reproducibility. The Bland-Altman plots together with 95% confidence interval (CI) across all ROIs in the eight volunteers also demonstrated good repeatability. No significant differences between inter- and intra-scanner were found in Paired  $t$ -test with all  $P>0.05$ . **Conclusion:** There are good inter- and intra-scanner reliability and reproducibility of  $T_1$  and  $T_2$  values generated by SyMRI measurements, it can be used as biomarkers in longitudinal and multicenter studies.

**【Key words】** Magnetic resonance imaging; Longitudinal relaxation time; Transverse relaxation time; Reproducibility

MRI 因其优异的软组织对比,在全身多系统、多部位病变的检出、诊断及预后评价中的价值已得到广

泛认可。然而,临床上不同的 MR 仪在场强、脉冲序列参数设置以及匀场条件等多个方面均存在差异,造成目前 MR 图像的判读仍以信号的相对高低为主,而不同个体之间信号改变并不能进行绝对比较。

纵向弛豫时间(longitudinal relaxation time,  $T_1$ )及横向弛豫时间(transverse relaxation time,  $T_2$ )等是组织的特征性参数,不受参数设置等因素的影响,因此

**作者单位:** 430014 武汉,武汉市中医医院放射科(徐良洲、贺梦吟、黄波); 442000 湖北,十堰市太和医院放射科(徐霖)

**作者简介:** 徐良洲(1970—),男,湖北武汉人,副主任医师,主要从事 MR 影像诊断工作。

**通讯作者:** 徐良洲, E-mail: xuliangzhou@163.com

**基金项目:** 武汉市卫生和计划生育委员会科研项目(WX18Q18)

对这些参数的准确定量就为不同患者之间的比较提供了可能。然而,传统的  $T_1$ -mapping、 $T_2$ -mapping 需要采集多个序列成像,扫描时间长,并不适合于常规临床应用。集成磁共振成像(synthetic MRI, SyMRI)是一种全新的 MR 扫描方法,这种技术通过一次扫描即可得到  $T_1$ 、 $T_2$  等多个组织弛豫时间<sup>[1]</sup>。这种成像方法的稳定性目前尚未有报道,本研究对比两个中心的数据,研究 SyMRI 在  $T_1$ 、 $T_2$  弛豫定量的可重复性。

材料与方法

1. 一般资料

本研究通过了两家医院伦理委员会的审核,并获得所有受试者的知情同意。2019 年 2 月—6 月纳入 8 名健康志愿者进行 SyMRI 扫描。其中男 4 例,女 4 例,年龄 22~54 岁,平均(38.2±5.8)岁。

2. 仪器与方法

采用 GE 1.5T Explorer MR 扫描仪,头颈联合线圈。常规扫描序列包括横轴面  $T_2$  WI、 $T_1$  FLAIR、 $T_2$  FLAIR、DWI 及 3D  $T_1$  BRAVO。SyMRI 基于 Qmap (quantitative mapping) 序列,其扫描参数为:视野 24 cm×24 cm,TR 4000 ms,TE 21 ms 或 95 ms,回波链 12,矩阵 320×256,层厚 4 mm,层间距 1 mm,扫描时间为 5 分 36 秒。为进行可重复性研究,每位志愿者均在有同样机型及平台的两家医院进行扫描,并在同一台 MR 上不同时间扫描两次,即每位志愿者均扫描 4 次,每次扫描参数完全一致。

3. 图像分析

用 Qmap 后处理软件进行后处理,生成所有层面的  $T_1$ -mapping 及  $T_2$ -mapping 图像。使用 SPM 12.0 软件将脑实质进行分割,首先将  $T_1$ -mapping 和 3D  $T_1$  图像进行配准,将配准后的  $T_1$  图像从个体化空间非线性的标准化至 Montreal Neurological Institute (MNI)空间,这样将量化图谱转化为 MNI 空间,最后使用 AAL 灰质模板和 JHU-ICBM 白质模板提取各个脑区的定量参数值。测量 4 个灰质区(额叶灰质、颞叶灰质、枕叶灰质及丘脑)及 4 个白质区(胼胝体、内

囊、外囊及放射冠)的组织  $T_1$  值及  $T_2$  值。

4. 统计学方法

测量结果采用 SPSS 23.0 软件(Chicago, IL, USA)进行统计分析。使用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)评价同一台 MR 前后扫描(组内)及不同 MR 之间(组间)测量结果的一致性。采用 Bland-Altman 散点图显示组内及组间测量结果的一致性。采用 K-S 拟合优度检验数据分布,志愿者的  $T_1$  及  $T_2$  值测量结果均符合正态分布,故采用  $t$  检验对比组间及组内测量结果。 $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

结 果

志愿者 Qmap 扫描生成的  $T_1$ -mapping 及  $T_2$ -mapping 图像见图 1。组间及组内可重复性研究 ICC 和 Bland-Altman 显示所有部位组间及组内的测量结果均表现出很好的一致性(表 1,图 2),同时组间及组内测量结果差异没有统计学意义(表 2)。

表 1 各脑区组内及组间  $T_1$ 、 $T_2$  值测量 ICC 结果

| 脑区   | 同一 MR 前后测量 |       | 不同 MR 之间测量 |       |
|------|------------|-------|------------|-------|
|      | $T_1$      | $T_2$ | $T_1$      | $T_2$ |
| 额叶灰质 | 0.926      | 0.912 | 0.909      | 0.905 |
| 颞叶灰质 | 0.932      | 0.957 | 0.886      | 0.952 |
| 枕叶灰质 | 0.885      | 0.923 | 0.821      | 0.898 |
| 丘脑   | 0.923      | 0.933 | 0.874      | 0.897 |
| 胼胝体  | 0.847      | 0.873 | 0.786      | 0.792 |
| 内囊   | 0.819      | 0.906 | 0.788      | 0.935 |
| 外囊   | 0.924      | 0.882 | 0.936      | 0.925 |
| 放射冠  | 0.874      | 0.878 | 0.826      | 0.884 |

讨 论

本研究分别在同一机型的 MR 进行组间及组内的 SyMRI,同时对相应生成的  $T_1$  及  $T_2$  弛豫图进行了基于体素的分析,最后比较组间及组内的定量结果。结果表明,无论是组间还是组内,脑灰质及白质区的  $T_1$  值和  $T_2$  值均表现出很好的稳定性和可重复性。

目前临床上 MR 成像主要是加权成像,即通过 TE 或 TR 等参数的设定突出  $T_1$  或者  $T_2$  的权重,因

表 2 各脑区组内及组间  $T_1$ 、 $T_2$  值对比结果相关性分析

| 脑区   | 同一 MR 测量前后 $T_1$ |       | 同一 MR 测量前后 $T_2$ |       | 不同 MR 之间测量 $T_1$ |       | 不同 MR 之间测量 $T_2$ |       |
|------|------------------|-------|------------------|-------|------------------|-------|------------------|-------|
|      | $t$              | $P$   | $t$              | $P$   | $t$              | $P$   | $t$              | $P$   |
| 额叶灰质 | 0.194            | 0.847 | -0.280           | 0.781 | 0.589            | 0.560 | 0.170            | 0.866 |
| 颞叶灰质 | 0.144            | 0.886 | 0.585            | 0.563 | 0.216            | 0.830 | 0.843            | 0.406 |
| 枕叶灰质 | 0.382            | 0.705 | -0.125           | 0.902 | -0.038           | 0.970 | 0.590            | 0.560 |
| 丘脑   | 0.322            | 0.749 | -0.052           | 0.959 | 0.496            | 0.624 | 0.626            | 0.536 |
| 胼胝体  | 0.466            | 0.645 | -0.186           | 0.853 | 0.530            | 0.600 | 0.486            | 0.631 |
| 内囊   | -0.344           | 0.734 | -0.281           | 0.780 | 0.074            | 0.941 | 0.222            | 0.825 |
| 外囊   | -0.411           | 0.684 | -0.056           | 0.956 | 0.408            | 0.686 | 0.532            | 0.599 |
| 放射冠  | -0.221           | 0.827 | -0.079           | 0.937 | 0.680            | 0.502 | 0.225            | 0.823 |

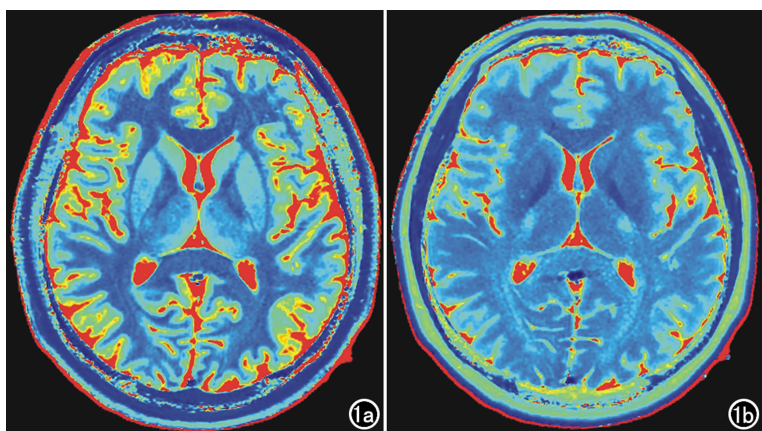


图 1 女, 28 岁, 正常志愿者。a)  $T_1$ -mapping 图; b)  $T_2$ -mapping 图。

此无论是  $T_1$  或是  $T_2$  加权, 其图像对比也含有组织其他弛豫信息。当计算组织的  $T_1$  或  $T_2$  弛豫时间时, 则需要不同 TE 或 TR 时间的多个序列生成不同权重的  $T_1$  或  $T_2$  对比, 再通过信号强度曲线拟合计算  $T_1$  或者  $T_2$  值, 简而言之是先成像后定量。SyMRI 的成像过程与传统方法完全不同, 以本研究中的 Qmap 序列为例, 首先在一个序列中直接采集多个回波、多个延迟时

间的信号强度, 一次性计算出  $T_1$ 、 $T_2$ 、质子密度 (proton density, PD) 及射频场 B1 值, 在根据以上的值调整 TE 及 TR 时间生成不同的图像对比, 因此是先定量后成像。正因 SyMRI 可得到组织的特征性弛豫值, 因此理论上 SyMRI 可以得到“纯正”的  $T_1$  或  $T_2$  对比的图像, 这 and 传统的加权成像也不相同。已有国内外文献报道, 无论是成人还是儿童, SyMRI 的成像质量完全可与传统的成像方法媲美<sup>[2-6]</sup>, 且  $T_1$ 、 $T_1$  FLAIR 的对比要优于传统方法, 同时, SyMRI 还能生成传统方法不易得到的相位敏感翻转恢复成像 (phase sensitive inversion recovery, PSIR)、单纯灰质成像等对比, 研究发现这些对比在 多发性硬化<sup>[7-9]</sup>、颜面血管瘤病综合症<sup>[10-11]</sup> 等病变的诊断中具有独到优势。

弛豫定量已广泛应用于全身多个系统病变的诊断, 如  $T_2$  值评价关节软骨<sup>[12]</sup> 及诊断前列腺癌<sup>[13]</sup>,  $T_1$  值变化诊断心肌梗死<sup>[14]</sup> 及纤维化<sup>[15]</sup> 等。在中枢神经系统方面, 弛豫定量在癫痫、多发性硬化、创伤以及肿瘤等方面的研究也有报道, 然而目前弛豫定量的方法各个医疗机构并未统一, 同时扫描时间长, 还受患者配

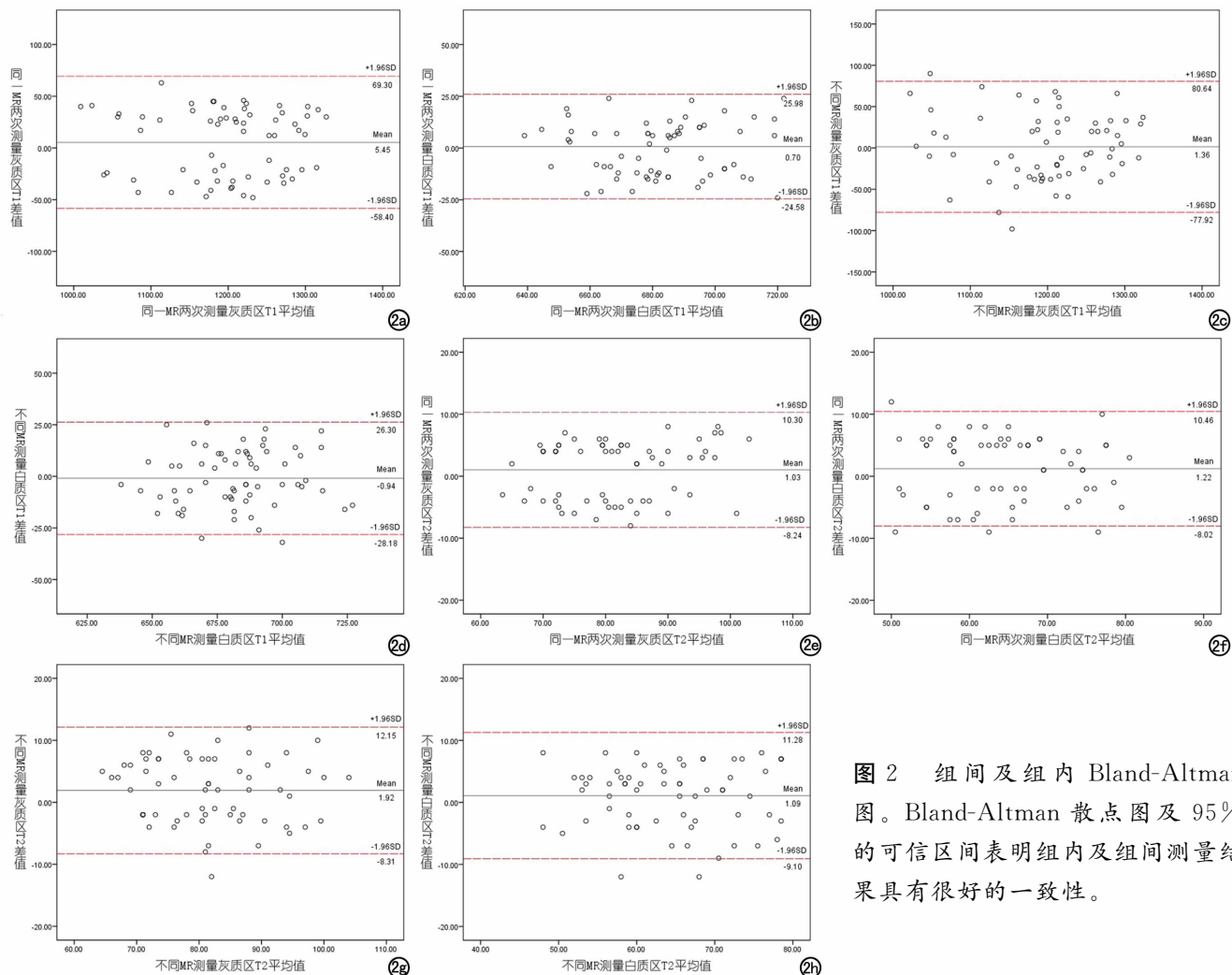


图 2 组间及组内 Bland-Altman 图。Bland-Altman 散点图及 95% 的可信区间表明组内及组间测量结果具有很好的一致性。

合因素影响,因而在临床并未广泛开展。和传统方法相比,Qmap 序列参数便于统一,显著缩短了扫描时间,从而显著提高了扫描的成功率,因此纳入日常临床实践是可行的。此外,Qmap 还可同时获得 B1 场的分布,进行 B1 场校正,因此理论上 Qmap 得到的弛豫定量值会更准确。本研究初步证实健康志愿者定量结果具有可靠的稳定性,为下一步长期随访研究、多中心研究奠定了基础,进一步即可进行病变的研究。

本研究存在一些不足之处。首先,研究对象的均为健康志愿者,而且年龄范围有限。增加样本量,同时纳入不同类型的病变是下一步的研究方向。其次,因扫描时间的限制,本研究并未扫描常规  $T_1$ -mapping 及  $T_2$ -mapping 与 Qmap 的结果进行对照,但已有研究报道 SyMRI 获得的结果与常规方法基本吻合<sup>[16]</sup>。此外,为了减少影响研究结果的变量,所有扫描采用的参数是完全一致的,而不同参数是否获得稳定的结果也需要进一步探讨,以便能开展广泛的多中心研究。

综上所述,Qmap 生成的组织弛豫  $T_1$  及  $T_2$  值有很好的稳定性,因此可作为长期随访研究或多中心研究的有效影像指标。

## 参考文献:

- [1] Hagiwara A, Warntjes M, Hori M, et al. SyMRI of the brain: rapid quantification of relaxation rates and proton density, with synthetic MRI, automatic brain segmentation, and myelin measurement [J]. Invest Radiol, 2017, 52(10): 647-657.
- [2] Tanenbaum LN, Tsiouris AJ, Johnson AN, et al. Synthetic MRI for clinical neuroimaging: results of the magnetic resonance image compilation (Qmap) prospective, multicenter, multireader trial [J]. AJNR, 2017, 38(6): 1103-1110.
- [3] 刘辉明,尹国平,别非,等. 对比集合序列与常规序列头部 MR 图像质量[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(2): 268-271.
- [4] Betts AM, Leach JL, Jones BV, et al. Brain imaging with synthetic MR in children: clinical quality assessment [J]. Neuroradiology, 2016, 58(10): 1017-1026.
- [5] Lee SM, Choi YH, Cheon JE, et al. Image quality at synthetic

brain magnetic resonance imaging in children [J]. Pediatr Radiol, 2017, 47(12): 1638-1647.

- [6] West H, Leach JL, Jones BV, et al. Clinical validation of synthetic brain MRI in children: initial experience [J]. Neuroradiology, 2017, 59(1): 43-50.
- [7] Sethi V, Yousry TA, Muhlert N, et al. Improved detection of cortical MS lesions with phase-sensitive inversion recovery MRI [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2012, 83(9): 877-882.
- [8] Granberg T, Uppman M, Hashim F, et al. Clinical feasibility of synthetic MRI in multiple sclerosis: a diagnostic and volumetric validation study [J]. AJNR, 2016, 37(6): 1023-1029.
- [9] Hagiwara A, Hori M, Yokoyama K, et al. Synthetic MRI in the detection of multiple sclerosis plaques [J]. AJNR, 2017, 38(2): 257-263.
- [10] Andica C, Hagiwara A, Nakazawa M, et al. The advantage of synthetic MRI for the visualization of early white matter change in an infant with sturge-weber syndrome [J]. Magn Reson Med Sci, 2016, 11, 15(4): 347-348.
- [11] Hagiwara A, Nakazawa M, Andica C, et al. Dural enhancement in a patient with sturge-weber syndrome revealed by double inversion recovery contrast using synthetic MRI [J]. Magn Reson Med Sci, 2016, 15(2): 151-152.
- [12] Verschuere J, Meuffels DE, Bron EE, et al. Possibility of quantitative  $T_2$ -mapping MRI of cartilage near metal in high tibial osteotomy: A human cadaver study [J]. J Orthop Res, 2018, 36(4): 1206-1212.
- [13] Mai J, Abubrig M, Lehmann T, et al.  $T_2$ -mapping in prostate cancer [J]. Invest Radiol, 2019, 54(3): 146-152.
- [14] 王淑荔,赵世华,陆敏杰. 心脏  $T_1$ -mapping 和  $T_2$ -mapping 技术及其在心肌梗死中的应用 [J]. 放射学实践, 2019, 34(6): 694-697.
- [15] Andrade Gomes HJ, de Padua Vieira Alves V, Nacif MS. The value of  $T_1$ -mapping techniques in the assessment of myocardial interstitial fibrosis [J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2019, 27(3): 563-574.
- [16] Callaghan MF, Mohammadi S, Weiskopf N. Synthetic quantitative MRI through relaxometry modelling [J]. NMR Biomed, 2016, 29(12): 1729-1738.

(收稿日期:2019-08-20 修回日期:2019-10-08)

## • MR 影像学新技术专题 •

## 压缩感知联合并行成像在肝脏多动脉期增强磁共振成像中的应用

刘锴, 陈财忠, 温喜喜, 王剑, 曾蒙苏

**【摘要】 目的:**应用压缩感知联合并行成像(uCS)技术进行肝脏增强磁共振多动脉期成像,评估其临床应用价值。**方法:**纳入本院临床诊断肝脏占位的病例 80 例,所选病例分为压缩感知联合并行成像(uCS)扫描组和常规并行成像(PI)扫描组,每组患者各 40 例进行磁共振肝脏增强扫描。对 uCS 组扫描所得多组动脉期图像成像效果和图像质量对比 PI 组做综合评价,根据连续多组动脉期图像绘制病灶及肝脏强化曲线。**结果:**uCS 组显示连续 8 组动脉期图像,所示动脉晚期精确率优于 PI 组(100% vs 88%)。uCS 组呼吸伪影评分显著高于 PI 组( $3.50 \pm 0.51$  vs  $2.97 \pm 0.73$ ,  $P < 0.01$ )。uCS 肝脏边缘清晰度优于 PI 组( $3.25 \pm 0.63$  vs  $2.95 \pm 0.71$ ,  $P < 0.05$ )。uCS 组病灶对比度低于 PI 组( $2.65 \pm 0.53$  vs  $3.30 \pm 0.65$ ,  $P < 0.01$ )。uCS 组图像质量总体评分与 PI 组差异无统计学意义( $3.08 \pm 0.73$  vs  $3.10 \pm 0.74$ ,  $P > 0.05$ ),uCS 组多期图像可描述病灶动脉期连续强化过程。**结论:**uCS 技术应用于肝脏增强磁共振成像可提高时间分辨力,减少动脉期伪影,获取更多病灶血供信息,有广泛的应用前景。

**【关键词】** 磁共振成像; 压缩感知; 肝脏

**【中图分类号】** R445.2; R735.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)11-1182-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.11.002

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**Application of compressed sensing combined with parallel imaging in multi-arterial phase enhanced MR imaging of liver** LIU Kai, CHEN Cai-zhong, WEN Xi-xi, et al. Department of Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai Institute of Medical Imaging, Shanghai 200032, China

**【Abstract】 Objective:** The purpose of this study was to evaluate the clinical applicability of unit-ed compressed sensing (uCS) technology utilized in multi-arterial phase imaging for contrast-enhanced magnetic resonance (CE-MR) scan on liver. **Methods:** Eighty patients with clinically diagnosed liver masses in our hospital were enrolled in this study. The selected patients were divided into two groups: uCS group ( $n=40$ ) and parallel imaging (PI) group ( $n=40$ ). Forty patients in each group underwent contrast-enhanced magnetic resonance (CE-MR) scan on liver. The multi-arterial phase imaging effect and image quality of uCS group were evaluated comprehensively by comparing that of PI group. The lesion and liver enhancement curve were illustrated according to the continuous multi-arterial phase images. **Results:** Eight consecutive groups of arterial phase images were displayed in the uCS group. It showed that the precision ratio of the late arterial phase was better than that of PI group (100% vs 88%). The respiratory artifact score of uCS group was significantly higher than that of PI group ( $3.50 \pm 0.51$  vs  $2.97 \pm 0.73$ ,  $P < 0.01$ ). The clarity of the liver edge in the uCS group was superior to that of PI group ( $3.25 \pm 0.63$  vs  $2.95 \pm 0.71$ ,  $P < 0.05$ ). The contrast ratio of lesions in the uCS group was lower than that of PI group ( $2.65 \pm 0.53$  vs  $3.30 \pm 0.65$ ,  $P < 0.01$ ). There was no statistically significant difference in the image quality of the arterial phase between the uCS group and the PI group ( $3.08 \pm 0.73$  vs  $3.10 \pm 0.74$ ,  $P > 0.05$ ). The multi-arterial phase image of uCS group could describe the continuous enhancement process in arterial phase of lesions. **Conclusion:** The uCS technique holds advantages of shorter acquisition time and more blood supply information, and the uCS sequence is worthy being popularized and applied.

**【Key words】** Magnetic resonance imaging; Compressed sensing; Liver

**作者单位:** 200032 上海, 复旦大学附属中山医院放射科, 上海市影像医学研究所(刘锴、陈财忠、王剑、曾蒙苏); 201807 上海, 上海联影医疗科技有限公司(温喜喜)

**作者简介:** 刘锴(1980—), 男, 主管技师, 主要从事磁共振影像技术研究及临床应用工作。

**通讯作者:** 曾蒙苏, E-mail: zeng.mengsu@zs-hospital.sh.cn

肝脏占位性病变是目前临床常见疾病,不同性质肝脏占位有其不同的供血特点,准确观测病变的供血变化对占位性病变的性质鉴别和治疗都有着重要意义<sup>[1-2]</sup>。但由于屏气时间限制和动脉期首过期相的快速性,常规肝脏磁共振增强扫描动脉期只采集一个期相,对整个肝脏动脉期内的动态供血变化缺乏描述,不能对肝脏占位提供更为丰富的血供变化信息。现文献报道观测动脉多期成像的技术较少,且多数为动脉三至五期成像<sup>[3]</sup>,而压缩感知联合并行成像(united compressed sensing,uCS)技术在常用的并行采集和半傅里叶采集两种快速成像技术基础上加入压缩感知技术<sup>[4]</sup>。三种快速成像方法相结合,可减少并行采集造成的混叠伪影、保证图像质量的同时实现了高倍加速成像,极大的缩短成像时间,目前临床少见文献报道。本研究使用 uCS 技术行肝脏多动脉期扫描并与常规并行成像(parallel imaging,PI)技术扫描动脉晚期图像进行成像效果和多方面质量评价,探讨 uCS 技术在肝脏多动脉期的初步应用价值。

材料与方法

1. 患者资料

选择 2018 年 7 月—2019 年 2 月复旦大学附属中山医院临床确诊既往肝脏肿瘤病史或经超声诊断为肝脏实质性占位的 80 例患者进行前瞻性研究,其中使用 uCS 采集 40 例,单独 PI 采集 40 例。排除标准:对比剂过敏,严重肝肾及心功能不全患者。其中男 36 例,女 44 例,年龄 33~79 岁,平均 57.9±12.4。

2. MR 检查方法

采用联影 3.0T uMR 770 超导磁共振扫描仪,联合应用 12 通道腹部相控阵表面线圈和 32 通道脊柱矩阵线圈。完成常规 T<sub>2</sub>WI 抑脂、DWI 扫描后,uCS 组进行肝脏连续 T<sub>1</sub>WI 多动脉期扫描。扫描方案:注射对比剂后 18 s 开始第一期扫描,采用 16 倍加速连续获得 8 期相图像(1~4 为动脉早、中期,5~8 为动脉晚期)时间分辨率为 2 s/期;PI 组只扫描单次 18 s 动脉晚期,采用透视法监测点置于肝门静脉水平腹主动脉中心区,门静脉期和延迟期分别为对比剂注射后延迟 70 s、180 s 扫描。对比剂按 0.2 mmol/kg 标准静脉注入 Gd-DTPA,注射完毕后使用 15 mL 生理盐水 1.0 mL/s 冲洗。动脉早期为动脉显影,肝门静脉及肝静脉未显影;动脉晚期为肝实质轻度强化,肝门静脉显示而肝静脉未显影。扫描参数见表 1。

3. 图像分析

由两名放射科从事腹部诊断 8 年以上经验高年资医师使用同一工作站阅片,包括对肝脏边缘锐利度,呼吸伪影,肝管血管结构及病灶是否清晰显示共同进行

表 1 uCS 组和 PI 组扫描参数

| 参数                    | uCS     | PI      |
|-----------------------|---------|---------|
| 扫描野(mm <sup>2</sup> ) | 400×300 | 400×270 |
| TR(ms)                | 2.85    | 3.5     |
| TE(ms)                | 1.25    | 1.64    |
| 矩阵                    | 256×204 | 320×288 |
| 层厚(mm)                | 3       | 3       |
| 层间距(mm)               | 0       | 0       |
| 扫描时间(s)               | 17      | 18      |
| 翻转角(°)                | 10      | 10      |
| 带宽(Hz)                | 780     | 650     |
| 动脉期数(组)               | 1~8     | 1       |

图像质量评估,并取得一致意见。评估采取 5 级评分:4 分为图像清晰对比良好,无伪影;3 分为图像轻度伪影,组织结构清晰可辨;2 分为图像中度伪影对比度一般,或病灶显示欠清;1 分为图像伪影较大肝脏或血管边缘模糊影明显,病灶显示欠清但尚能诊断;0 分为伪影大,血管或病灶模糊图像质量较差,无法用于诊断。

分别在病灶中心、肝实质绘制兴趣区(region of interest,ROI),绘制区域避开胆管和伪影,可分别显示不同 ROI 连续 8 个动脉期相的动态强化曲线。

4. 统计学分析

采用 SPSS 20.0 进行统计学分析。图像评分使用 Wilcoxon 秩和检验法进行对比。数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

1. 图像效果评价

uCS 组扫描所得动脉 8 期相图像均可显示肝脏结构细节,血管及胆管显影清晰,连续显示动脉早期至动脉晚期强化过程可显示肿瘤供血动脉,标准动脉晚期时相显示 40/40 例,占总数 100%(图 1)。常规 PI 组有少部分动脉晚期时相把握不够精确,标准动脉晚期时相 35/40 例,占总数 88%(图 2)。

2. 图像质量评分

uCS 组 8 期图像均为连续独立成像,屏气不佳短暂呼吸伪影只影响部分图像,对诊断无影响(图 3);PI 组动脉期成像为动脉晚期单期成像,呼吸伪影可影响成像整体效果(图 4)。uCS 技术可减轻呼吸伪影影响,肝脏边缘清晰度优于 PI 组,但对比度较 PI 组稍差,总体评分两组差异无统计学意义(表 2)。

3. 动脉期强化曲线

使用 uCS 技术扫描获得动脉期连续 8 组图像,涵盖所有动脉早期至动脉晚期时相,观察病灶连续强化过程(图 1),可绘制动脉期包括肝脏、病灶区动态强化状态图,反映病灶血供变化(图 5)。

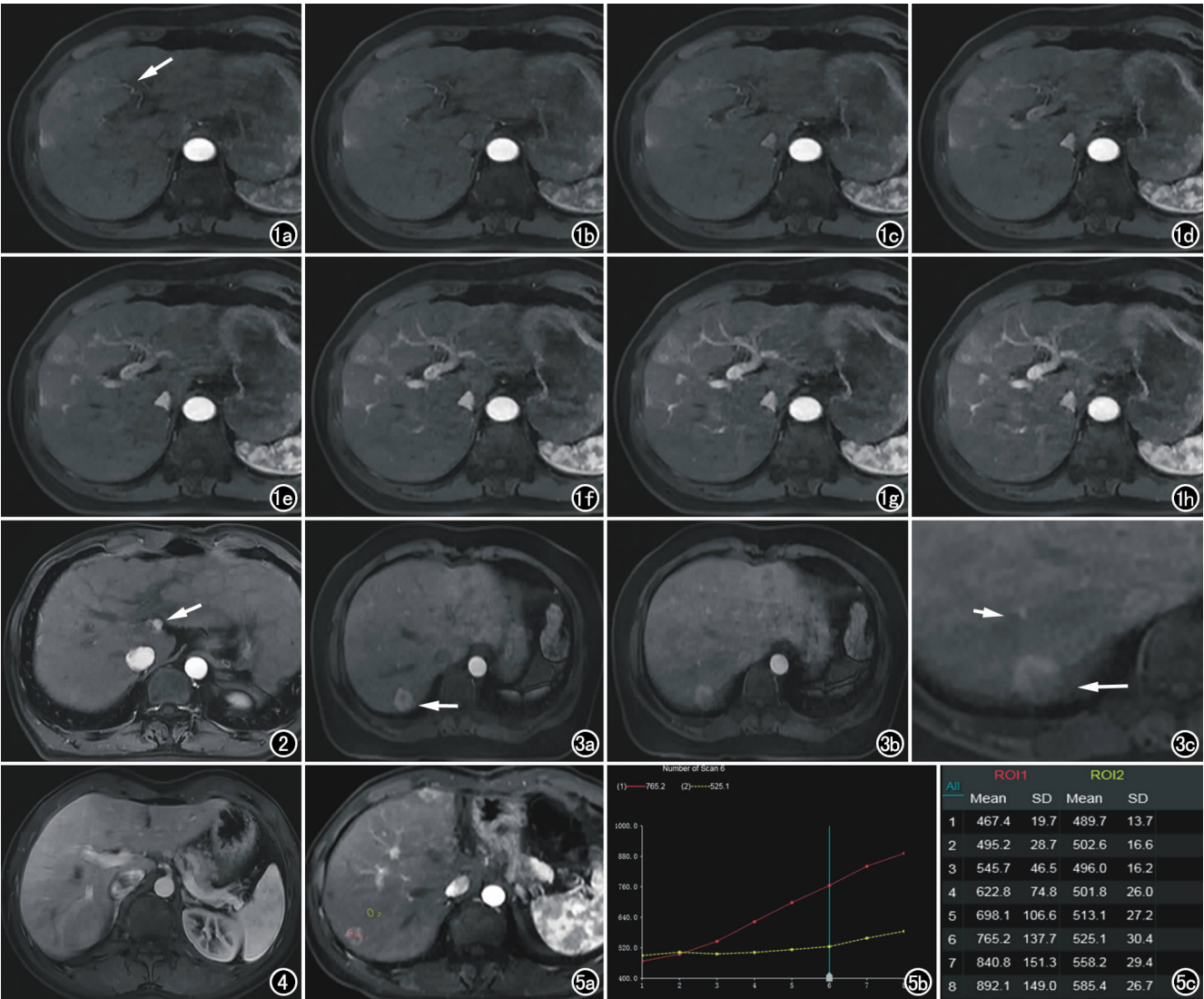


图1 男,62岁,肝细胞肝癌术后复发。a)uCS扫描8/1期显示动脉早期效果,可显示病灶局部供血动脉及血管途径(箭);b)uCS扫描8/2期;c)uCS扫描8/3期;d)uCS扫描8/4期;e)uCS扫描8/5期门静脉充盈,开始显示动脉晚期效果;f)uCS扫描8/6期门静脉充分显示;g)uCS扫描8/7期,肝实质轻度强化;h)uCS扫描8/8期病灶及肝实质持续强化。图2 男,56岁,肝硬化肝癌介入术后尾状叶复发,PI扫描单动脉期图像显示肝实质及门静脉未见显影,捕捉动脉晚期时相过早(箭)。图3 女,53岁,右后叶局灶性结节。a)uCS肝脏扫描第8/6动脉晚期显示病灶中心强化不均,病灶轮廓及周围血管清晰显示(箭);b)uCS肝脏扫描第8/7动脉晚期图像显示右叶病灶处呼吸伪影;c)b图病灶处放大显示病灶及肝脏边缘模糊影(长箭),肝右静脉显示欠佳(短箭)。图4 男,33岁,上腹疼痛。肝脏增强磁共振检查,PI扫描动脉晚期显示屏气不佳,肝实质及血管影模糊。图5 男,65岁,乙肝肝肿瘤病史,多发肝细胞肝癌。a)uCS扫描第8/6动脉晚期在肝右叶病灶及肝实质处绘制ROI;b)分别显示病灶(红)和肝实质(黄)动脉8期相动态强化曲线;c)病灶与肝实质8期相信号强度变化数据对比。

表2 uCS与PI组图像质量评价

| 图像质量  | uCS组      | PI组       | Z值    | P值     |
|-------|-----------|-----------|-------|--------|
| 呼吸伪影  | 3.50±0.51 | 2.97±0.73 | -3.32 | <0.001 |
| 病灶对比度 | 2.65±0.53 | 3.30±0.65 | -4.33 | <0.001 |
| 肝脏边缘  | 3.25±0.63 | 2.95±0.71 | -2.05 | <0.05  |
| 总体评价  | 3.08±0.73 | 3.10±0.74 | -0.18 | >0.05  |

讨论

肝脏占位性病变的病种较多,病变多与其供血情况存在密切联系。肝肿瘤血供较为复杂,不仅涉及肝动脉和门静脉,还与肝脏自身病变的演变过程相关,明确其血供状态有助于进行诊断与治疗。MRI技术是早期发现肝肿瘤和进行病变鉴别诊断的重要检查手段

之一<sup>[1,5]</sup>,特别是磁共振动态增强扫描对准确评估肝肿瘤的血供及新生血管与肿瘤的关系具有一定优势,对早期诊断和治疗都有较大帮助<sup>[6]</sup>。

目前常规所使用的肝脏磁共振增强扫描期相包括动脉晚期、门静脉期、平衡期以及延迟期。由于动脉期是肝脏动态成像的首过期相,对肝占位病变的鉴别诊断特别重要,但其出现时间短暂通常只选择一组动脉期(动脉晚期)扫描。而常规 PI 技术捕捉单动脉晚期可因各种因素造成动脉期相把握不准或患者屏气不佳造成动脉期图像显示不佳,从而影响疾病诊断。此外,目前对肝硬化背景下早期肝癌的发现和诊断仍有难点,特别是非典型影像学表现的肝脏肿瘤和一过性强化的小肝癌病变仍缺乏优势。近年来有文献报道使用 CDT 快速序列可以连续取得动脉三期动脉期图像,对早期小肝癌的诊断有明显优势,所以观测多期动脉期表现对肝脏占位性病变的诊断有重要意义<sup>[3,7]</sup>。

uCS 序列是一种新的快速成像扫描方法:它结合了传统的并行采集技术、半傅立叶技术和新的压缩感知技术,将三种快速成像技术融合一体,能够在极短的时间内完成快速多期 3D 成像。特别是压缩感知技术是基于图像的稀疏可压缩性特点,通过小波、Total Variation 等技术,把大量图像信息压缩快速采样后再通过重建还原原始图像,从而达到极快速成像的效果<sup>[8-9]</sup>。本研究使用 uCS 技术可通过一次 17 s 的屏气扫描完成动脉多达 8 个时像的连续采集,平均单期图像成像时间 2 s,相对常规单期相 17~20 s 的屏气时间可以有效减少呼吸和脏器蠕动伪影。在对图像质量评估中发现,虽然 uCS 组多动脉期图像因其成像矩阵小于对比组,在图像对比度评估方面不及常规单动脉期,但其 2 s 完成一组全肝扫描图像的成像速度有效冻结了呼吸和内脏的运动,故其图像在呼吸伪影和肝脏边缘锐利度方面优于常规增强图像,其整体图像质量可满足诊断需求。有研究认为特异性对比剂较常规对比剂更易引起动脉期伪影,减少独立单期屏气时间可提高动脉期图像质量<sup>[10]</sup>,故提高扫描时间分辨率,有效减少单期成像时间对提升特异性对比剂的应用效果也有一定意义。相比常规单动脉期成像,uCS 技术可以在保有较高图像质量的前提下完整记录所有动脉期成像过程,观察到其他单动脉期增强检查(VIBE, LA-VA)不能观测到的动脉早、中期图像,并可同时绘制病灶、肝脏和血管的连续动态强化曲线,从而描述病灶完整动脉期相的强化特征。uCS 技术一次扫描所得多达

8 期的动脉期图像包含所有动脉早期至动脉晚期图像,且每一期相都是独立成像而不依赖其他期相内数据。若有患者在扫描期间因屏气困难造成短暂的屏气不佳或血管搏动伪影,只会影响到相关期相的图像质量,医师仍可通过其他各组图像完整观察动脉期,避免了常规单次动脉期扫描中因屏气不佳等原因造成图像欠佳甚至扫描失败的情况。

本研究尚存在一些局限性:纳入病例数较少,对肝脏肿瘤的动态强化特点仍需要大数据进行进一步研究;其次新技术多期扫描的临床应用方案尚在完善成熟阶段。

综上所述,uCS 技术作为磁共振新一代快速成像方法,在保证图像质量情况下达到极高的时间分辨率,可用一次屏气完成多期像采集包含所有肝脏动脉期相,有利于减少呼吸伪影并保证肝脏动态成像的成功率。uCS 技术应用于肝脏磁共振动态增强成像可为肝脏占位性病变的诊断提供更多肿瘤血供信息,值得临床应用推广。

#### 参考文献:

- [1] 盛若凡,曾蒙苏,饶圣详,等.小肝细胞肝癌和肿块型肝内小胆管细胞癌的 MR 表现特征[J].中华放射学杂志,2014,48(4):288-293.
- [2] 侯毅斌,王忠富,施裕新,等.磁共振弥散加权成像联合动态增强在评估肝癌 TACE 术后病灶残留及随访中的应用价值[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2018,16(1):108-110.
- [3] 刘豪,何颖,孙伟,等.CDT 序列在肝脏病变中的应用研究[J].中国医学计算机成像杂志,2017,23(6):571-574.
- [4] Li G, Hennig J, Raithel E, et al. An L1-norm phase constraint for half-Fourier compressed sensing in 3D MR imaging[J]. MAGMA, 2015,28(5):459-472.
- [5] 蒋涵羽,刘曦娇,宋彬.磁共振成像技术在肝细胞癌中的应用进展[J].磁共振成像,2015,6(2):91-97.
- [6] 潘丹,梁长虹,刘再毅.动态增强 MRI 在肝脏恶性肿瘤疗效评估中的临床应用[J].中华放射学杂志,2014,48(6):523-525.
- [7] Albrecht MH, Bodelle B, Varga-Szemes A, et al. Intra-individual comparison of CAIPIRINHA VIBE technique with conventional VIBE sequences in contrast-enhanced MRI of focal liver lesions[J]. Eur J Radiol, 2017,86(1):20-25.
- [8] Lustig M, Donoho D, Pauly JM. Sparse MRI: The application of compressed sensing for rapid MR imaging[J]. Magn Reson Med, 2007,58(6):1182-1195.
- [9] 王水花,张煜东.压缩感知磁共振成像技术综述[J].中国医学物理学杂志,2015,32(2):158-162.
- [10] 叶枫,吴宁,欧阳汉,等.钆塞酸二钠和钆喷酸葡胺肝脏多期动态增强呼吸伪影对比研究[J].放射学实践,2015,30(1):45-48.

(收稿日期:2019-08-26 修回日期:2019-10-15)

## • MR 影像学新技术专题 •

## 运动解析压缩感知重建的自由呼吸 XD-VIBE 在肝脏富血供病变动态增强 MRI 中的应用

赵香田, 黄梦月, 朱锦霞, 车英玉, 高雪梅, 程敬亮

**【摘要】 目的:**评价运动解析压缩感知重建的自由呼吸额外维度 VIBE(XD-VIBE)在肝脏富血供病变(HLLs)动态增强 MRI 中的应用价值。**方法:**21 例入组患者 7 天内均行肝脏常规屏气 VIBE(BH-VIBE)多期增强和自由呼吸 XD-VIBE 连续采集(184 s)。三名高年资医师采用 5 分法评估图像质量,并记录动脉期观察到的直径 $>5$  mm 的 HLLs。比较两种序列之间和各序列四期图像质量及两种序列对 HLLs 的检出能力。**结果:**XD-VIBE 与 BH-VIBE 增强后三期图像质量差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),但 XD-VIBE 平扫图像质量较 BH-VIBE 差( $P<0.05$ )。XD-VIBE 中,平扫图像质量低于增强后三期( $P$ 均 $<0.05$ );动脉期总体图像质量、肝边缘锐度较门静脉期差( $P$ 均 $<0.05$ );门静脉期呼吸伪影最少( $P$ 均 $<0.05$ );动脉期、门静脉期及平衡期肿块显著性相当(均 $P>0.05$ )。无论大小及良恶性,XD-VIBE 和 BH-VIBE 检出 HLLs 能力相当( $P$ 均 $>0.05$ )。**结论:**自由呼吸 XD-VIBE 可提供与常规 BH-VIBE 相当的增强后图像质量和 HLLs 检出效能。

**【关键词】** 图像重建;磁共振成像;动态增强;自由呼吸;压缩感知

**【中图分类号】** R445.2;R735.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)11-1186-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.11.003

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**Application of free-breathing extra-dimensional VIBE with motion-resolved compressed sensing reconstruction in dynamic enhanced MRI of hypervascular liver lesions** ZHAO Xiang-tian, HUANG Meng-yue, ZHU Jin-xia, et al. Department of Radiology, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China

**【Abstract】 Objective:** The purpose of this study was to evaluate the value of free-breathing extra-Dimensional VIBE (XD-VIBE) with motion-resolved compressed sensing reconstruction in dynamic enhancement MRI of hypervascular liver lesions (HLLs). **Methods:** 21 recruited patients underwent both conventional breath-holding VIBE (BH-VIBE) for multi-phases enhanced scan and free-breathing XD-VIBE for continuous acquisition (184s) within 7 days. Image quality was assessed by three senior radiologists using a 5-point scale and HLL lesions with diameter bigger than 5mm in the arterial phase were recorded. Image quality of the four phases between two sequences and within each sequence as well as detection rate of HLLs between two sequences were compared. **Results:** There was no significant difference between XD-VIBE and BH-VIBE for image quality in three contrast-enhanced phases (all  $P>0.05$ ), whereas image quality of XD-VIBE was worse than that of BH-VIBE in non-enhanced phase ( $P<0.05$ ). For XD-VIBE, the image quality of the non-enhanced phase was lower than that of the other three phases after enhancement (all  $P>0.05$ ), the overall image quality and hepatic edge sharpness of the arterial phase were inferior to that of the portal venous phase (all  $P<0.05$ ), the respiratory artifacts of the portal venous phase were the least (all  $P<0.05$ ), and the lesion conspicuity in the arterial, portal venous, and equilibrium phases was comparable (all  $P>0.05$ ). Whether large or small, benign or malignant, HLLs were equally capable of being detected by XD-VIBE and BH-VIBE (all  $P>0.05$ ). **Conclusion:** Compared with conventional BH-VIBE, free breathing XD-VIBE improves

**作者单位:** 510080 广州, 广东省人民医院(广东省医学科学院)放射科(赵香田); 450052 郑州, 郑州大学第一附属医院磁共振科(赵香田、黄梦月、车英玉、高雪梅、程敬亮); 100102 北京, 西门子(中国)有限公司医疗业务领域磁共振科研部(朱锦霞)

**作者简介:** 赵香田(1983—), 女, 河南洛阳人, 博士, 主治医师, 主要从事腹部影像学研究。

**通讯作者:** 程敬亮, E-mail: cjr.chjl@vip.163.com

**基金项目:** 河南省医学科技攻关项目(201702041); 河南省卫生计生科技英才海外研修工程(2018003)

comparable image quality in contrast-enhanced phases and detection performance for HLLs.

**【Key words】** Image reconstruction; Magnetic resonance imaging; Dynamic enhanced; Free breathing; Compressed sensing

肝脏动态增强 MRI 对于肝脏局灶性病变的检出和鉴别至关重要。目前,常规通过三维容积内插屏气检查(three-dimensional volumetric interpolated breath-hold examination, BH-VIBE)进行,具有空间分辨率及信噪比高等优点<sup>[1-2]</sup>。但在临床实际工作中,多次反复屏气导致患者检查舒适性降低,而缩短屏气时间可使图像空间分辨率和容积覆盖受限,且部分患者可因不能耐受或配合屏气而导致图像质量差或无法实现动态增强扫描,如腹痛、幼儿、年老体弱、听力丧失和昏迷等患者。因此,本研究拟采用一种新型笛卡尔采样、额外维度 VIBE(eXtra-dimensional VIBE, XD-VIBE)序列,其结合压缩感知(compressed sensing, CS)及自门控技术,在连续采集肝脏动态数据的同时收集自导航信号,再将自导航信号进行运动状态解析重建以降低呼吸伪影<sup>[3]</sup>,从而实现自由呼吸肝脏动态增强 MRI;并与常规 BH-VIBE 的图像质量及对肝脏富血供病变(hypervascular liver lesions, HLLs)的检出能力进行对比,初步验证其临床应用价值。

## 材料与方法

### 1. 一般资料

本研究为前瞻性研究。经医院伦理委员会批准,所有患者均于检查前签署知情同意书。搜集郑州大学第一附属医院 2017 年 12 月—2018 年 4 月经 CT 或超声检查(4 周内)提示肝脏 HLL 且未针对病变做过任何治疗的成年患者。排除标准:①有 >5 个 HLLs;②广泛门静脉血栓或癌栓形成;③有磁共振检查禁忌症和/或既往含钆对比剂过敏史;④肝肾功能异常。入组患者 7 d 内均进行 BH-VIBE 及 XD-VIBE 肝脏动态增强 MRI(扫描次序由随机数字表确定)。最终共纳入 21 例受试者,男 18 例,女 3 例,年龄 33~75 岁,平均(54.6±9.4)岁。共含由手术病理、临床及影像、随访结果明确诊断的 40 个 HLLs,直径 6~69 mm,平均(23.4±18.2)mm。恶性患者 15 例,良性患者 6 例。恶性 HLLs 含肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)22 个和转移瘤 3 个,良性 HLLs 含肝血管瘤 11 个和局灶性结节增生(focal nodular hyperplasia, FNH)4 个。21 例患者中,9 例经手术病理证实,含 HCC 10 个、FNH 1 个;余 12 例中 HLLs 经临床及影像或随访明确诊断,具体标准为<sup>[4]</sup>:HCC 结合慢性肝病史、甲胎蛋白、影像及随访结果诊断;转移瘤根据原发恶性肿瘤病史、影像及病灶随访 12 个月后最大径增

长超过 30% 诊断;肝血管瘤根据典型影像学表现(T<sub>2</sub>WI 明显高信号、增强早期边缘结节状强化且持续向心性强化)并随访 12 个月以上无变化作出诊断;FNH 根据无慢性肝病史、影像(包括随访期内普美显增强 MRI 肝胆期病变摄取对比剂)观察 12 个月以上无变化作出诊断。

### 2. 仪器与方法

采用 Siemens Prisma 3.0T MR 仪和体部 18 通道相控阵表面线圈。两次动态增强扫描均以 0.2 mL/kg 剂量、2.0 mL/s 流率经肘前静脉团注对比剂钆喷酸葡胺(Gd-DTPA),0.9%氯化钠注射液 20 mL 以同样流率冲管。常规 BH-VIBE 采集四期,含平扫、动脉期(Care Bolus 实时监测)、门静脉期(动脉期后 40 s)和平衡期(180 s),各期屏气时间 16 s。自由呼吸 XD-VIBE 在注射对比剂同时启动扫描,连续采集 184 s。扫描结束后主机基于 GPU 自动对获得的笛卡尔欠采样 k 空间数据进行迭代重建,以 9.4 s 的时间分辨率等距划分为 20 个时间点,每个时间点图像重建为 6 个运动状态,约需 10 min。两个序列均扫描横轴面,主要扫描参数保持一致:TE 1.4 ms,TR 4.3 ms,FOV 380 mm×320 mm,矩阵 320×240,翻转角 10°,层厚 3.0 mm。

### 3. 图像分析

由 1 名主任医师在 XD-VIBE 连续图像中选出与 BH-VIBE 四期图像最为匹配的 4 个时间点,并确定每期最佳运动状态;将 XD-VIBE 第一个时间点图像作为“平扫”与常规 BH-VIBE 平扫进行比较。随后两组 VIBE 图像随机分配给另外 3 名高年资医师进行双盲法阅片,每位医师每次完成一组,至少 2 周后完成另一组;每位医师以 5 分制对图像质量(包括总体图像质量、肝脏边缘锐度、呼吸伪影及肿块显著性)进行主观评分<sup>[5]</sup>,评分 1~5 分,总体图像质量≥3 分视为满足诊断要求;同时详细记录动脉期观察到的>5 mm 的 HLLs 数目、肝段定位及横轴面最大直径。

### 4. 统计学方法

使用 SAS 9.4 软件进行统计学分析。采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述图像质量评分。采用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)评价 3 名医师图像质量评分一致性。两组序列各期之间图像质量评分比较采用 Wilcoxon 符号秩检验,序列内四期图像质量评分比较采用 Friedman 检验并 Bonferroni 法校正。率的比较采用 Macnemar 检验。以  $P < 0.05$  为

差异有统计学意义。

结 果

XD-VIBE 自导航信号呈周期性正弦曲线,运动状态 1 对应于呼气末位置,自运动状态 1~6 呼吸伪影增加、图像质量下降,因此运动状态 1 被用于后续图像质量分析。3 名医师所有图像质量评分均为一致性中等或良好(0.68~0.97)。

XD-VIBE 和 BH-VIBE 间四期图像质量比较见

表 1。平扫 BH-VIBE 图像质量评分优于 XD-VIBE( $P$  均 $<0.05$ );动脉期、门静脉期及平衡期的两组序列图像质量评分相当( $P$  均 $>0.05$ ,图 1)。

XD-VIBE 中,20 例(20/21,95.2%)均获得晚动脉期图像且增强后三期图像质量均符合诊断要求,其中动脉期成像时间点确定为注射对比剂后 33.3 s 19 例、23.6 s 1 例;1 例(1/21,4.8%)呈动脉期扫描过早。BH-VIBE 中,16 例(16/21,76.2%)各期图像质量均符合诊断要求;5 例(5/21,23.8%)因患者屏气能力不

表 1 BH-VIBE 和 XD-VIBE 组间四期图像质量评分及比较

| 图像质量/期相 | XD-VIBE          | BH-VIBE          | Z      | P       |
|---------|------------------|------------------|--------|---------|
| 总体图像质量  |                  |                  |        |         |
| 平扫      | 3.12±0.78(1.7,5) | 4.65±0.51(3,5)   | -3.787 | <0.001* |
| 动脉期     | 4.08±0.58(3,5)   | 4.30±0.83(2,5)   | -1.137 | 0.255   |
| 门静脉期    | 4.61±0.34(3.7,5) | 4.45±0.75(2.7,5) | -0.596 | 0.551   |
| 平衡期     | 4.21±0.54(3.2,5) | 4.52±0.76(2.5,5) | -1.531 | 0.126   |
| 肝边缘锐度   |                  |                  |        |         |
| 平扫      | 3.12±0.78(1.7,5) | 4.70±0.47(3.2,5) | -3.776 | <0.001* |
| 动脉期     | 4.09±0.58(3,5)   | 4.30±0.83(2,5)   | -1.177 | 0.239   |
| 门静脉期    | 4.63±0.33(3.8,5) | 4.45±0.78(2.7,5) | -0.594 | 0.553   |
| 平衡期     | 4.20±0.57(3.2,5) | 4.56±0.74(2.5,5) | -1.570 | 0.116   |
| 呼吸伪影    |                  |                  |        |         |
| 平扫      | 3.03±0.81(1.7,5) | 4.66±0.50(3,5)   | -3.788 | <0.001* |
| 动脉期     | 4.05±0.58(3,5)   | 4.31±0.85(2,5)   | -1.331 | 0.183   |
| 门静脉期    | 4.59±0.37(3.7,5) | 4.43±0.79(2.7,5) | -0.467 | 0.641   |
| 平衡期     | 4.15±0.54(3.2,5) | 4.54±0.79(2.3,5) | -1.775 | 0.076   |
| 肿块显著性   |                  |                  |        |         |
| 平扫      | 2.25±1.40(1,5)   | 3.14±1.53(1,5)   | -4.034 | <0.001* |
| 动脉期     | 4.06±1.26(1,5)   | 4.54±0.83(1,5)   | -1.918 | 0.055   |
| 门静脉期    | 3.64±1.26(1,5)   | 3.50±1.12(1,5)   | -1.328 | 0.184   |
| 平衡期     | 3.55±1.42(1,5)   | 3.56±1.46(1,5)   | -0.372 | 0.710   |

注:数据为平均值±标准差(范围),使用 Wilcoxon 符号秩检验,\*  $P<0.05$ 。

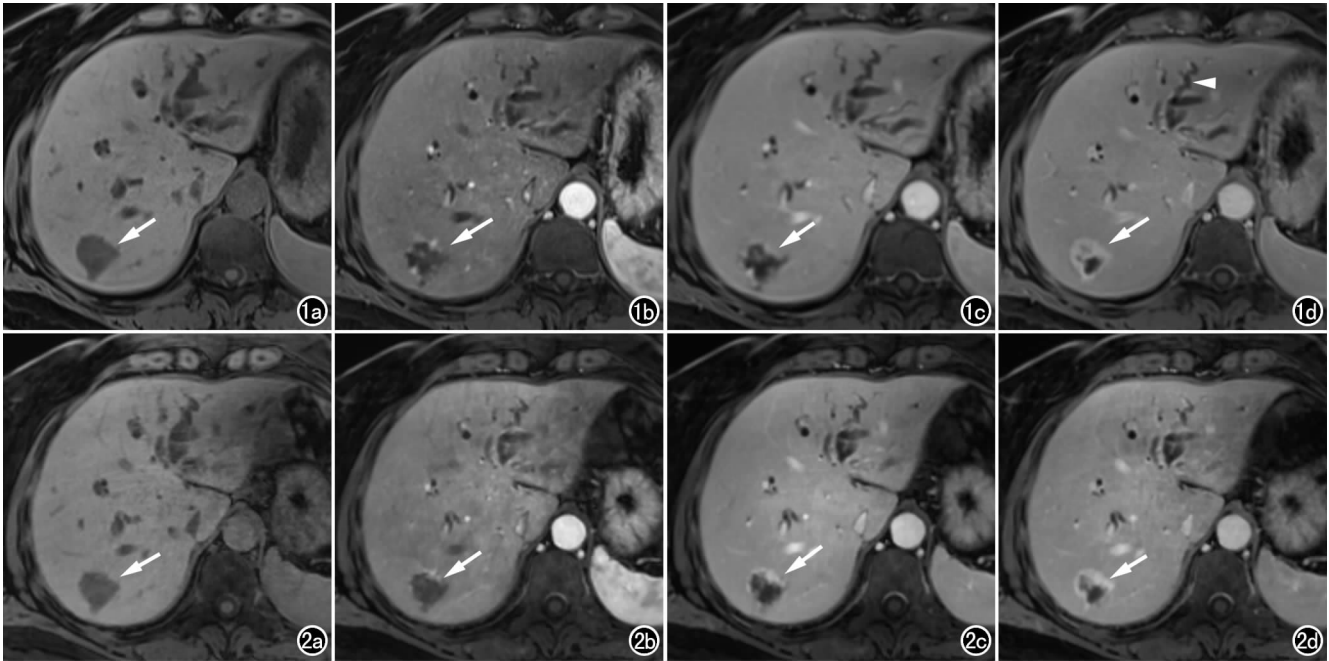


图 1 女,57 岁,血管瘤(箭),a~d 为常规 BH-VIBE 序列,e~h 为自由呼吸 XD-VIBE 序列。a、e 平扫;b、f 动脉期;c、g 门静脉期;d、h 平衡期。同时存在肝外胆管癌而导致的肝内胆管扩张(箭头)。

稳定导致部分期相图像呼吸伪影明显而未达到诊断要求,但其相应的 XD-VIBE 图像质量均达到了诊断要求(图 2)。

XD-VIBE 和 BH-VIBE 各自四期图像质量比较见表 2。在 XD-VIBE,总体图像质量及肝边缘锐度以平扫最差( $P$  均 $<0.05$ ),动脉期较门静脉期差( $P$  均 $<0.05$ )、与平衡期相当( $P$  均 $>0.05$ ),门静脉期较平衡期相当( $P$  均 $>0.05$ );呼吸伪影以平扫时最明显( $P$  均 $<0.05$ ),门静脉期最小( $P$  均 $<0.05$ );肿块显著性以平扫时最差( $P$  均 $<0.05$ ),增强后三期相当( $P$  均 $>0.05$ )。在 BH-VIBE,总体图像质量、呼吸伪影各期相当( $P$  均 $>0.05$ );肝边缘锐度平扫优于动脉期( $P<0.05$ )、余各期相当( $P$  均 $>0.05$ );肿块显著性以动脉

期最佳( $P$  均 $<0.05$ )。  
对 40 个 HLLs,无论肿瘤大小或良恶性,XD-VIBE 和 BH-VIBE 检出能力相当( $P$  均 $>0.05$ ,表 3)。

表 3 XD-VIBE 和 BH-VIBE 动脉期对 40 个 HLLs 检出率

| 序列       | 医师 1       | 医师 2       | 医师 3       | 平均          |
|----------|------------|------------|------------|-------------|
| BH-VIBE  |            |            |            |             |
| ≤2cm     | 91(21/23)  | 87(20/23)  | 91(21/23)  | 90(62/69)   |
| >2cm     | 100(17/17) | 100(17/17) | 100(17/17) | 100(51/51)  |
| 良性       | 87(13/15)  | 80(12/15)  | 87(13/15)  | 84(38/45)   |
| 恶性       | 100(25/25) | 100(25/25) | 100(25/25) | 100(75/75)  |
| 全部       | 95(38/40)  | 93(37/40)  | 95(38/40)  | 94(113/120) |
| XD-VIBE0 |            |            |            |             |
| ≤2cm     | 87(20/23)  | 83(19/23)  | 91(21/23)  | 87(60/69)   |
| >2cm     | 100(17/17) | 100(17/17) | 100(17/17) | 100(51/51)  |
| 良性       | 93(13/15)  | 93(14/15)  | 93(14/15)  | 91(41/45)   |
| 恶性       | 96(24/25)  | 88(22/25)  | 96(24/25)  | 93(70/75)   |
| 全部       | 93(37/40)  | 90(36/40)  | 95(38/40)  | 93(111/120) |

注:数据为百分比(计算百分比的病变数)。

表 2 XD-VIBE 和 BH-VIBE 组内四期图像质量评分比较

| 扫描序列    | P        |            |            |            |            |            |            |            |
|---------|----------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|         | $\chi^2$ | P          | A vs. B    | A vs. C    | A vs. D    | B vs. C    | B vs. D    | C vs. D    |
| XD-VIBE |          |            |            |            |            |            |            |            |
| 总体图像质量  | 48.629   | $<0.001^*$ | 0.001 $^*$ | $<0.001^*$ | $<0.001^*$ | 0.002 $^*$ | 0.591      | 0.010      |
| 肝边缘锐度   | 48.495   | $<0.001^*$ | 0.002 $^*$ | $<0.001^*$ | $<0.001^*$ | 0.001 $^*$ | 0.370      | 0.012      |
| 呼吸伪影    | 50.152   | $<0.001^*$ | 0.002 $^*$ | $<0.001^*$ | $<0.001^*$ | $<0.001^*$ | 0.403      | 0.007 $^*$ |
| 肿块显著性   | 33.043   | $<0.001^*$ | $<0.001^*$ | $<0.001^*$ | $<0.001^*$ | 0.242      | 0.279      | 0.931      |
| BH-VIBE |          |            |            |            |            |            |            |            |
| 总体图像质量  | 12.549   | 0.006 $^*$ | 0.012      | 0.282      | 1.000      | 0.151      | 0.012      | 0.282      |
| 肝边缘锐度   | 13.829   | 0.003 $^*$ | 0.004 $^*$ | 0.310      | 0.676      | 0.064      | 0.014      | 0.550      |
| 呼吸伪影    | 11.234   | 0.011 $^*$ | 0.020      | 0.310      | 1.000      | 0.189      | 0.020      | 0.310      |
| 肿块显著性   | 30.503   | $<0.001^*$ | $<0.001^*$ | 0.279      | 0.166      | 0.001 $^*$ | 0.001 $^*$ | 0.762      |

注: \* 指差异具有统计学意义,其中两两比较的 P 值进行 Bonferroni 校正、以 0.05/6 作为阈值。A 为平扫;B 为动脉期;C 为门静脉期;D 为平衡期。

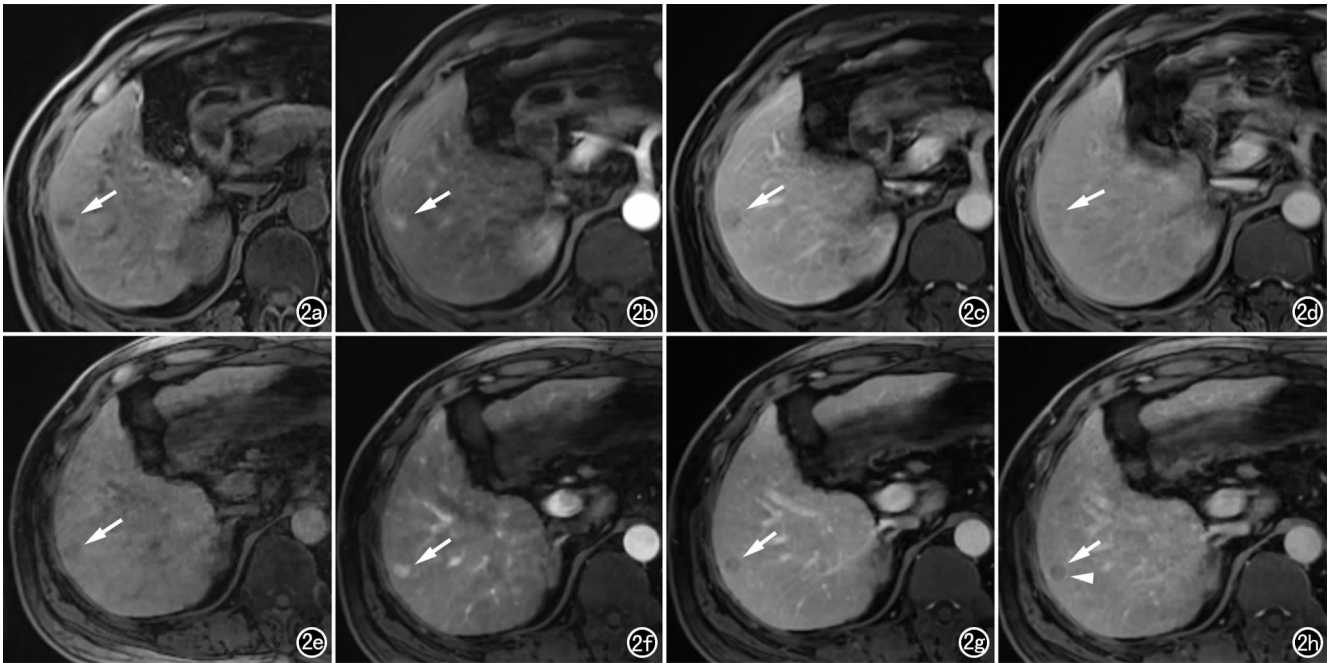


图 2 男,54 岁,早期 HCC(箭),a~d 为常规 BH-VIBE 序列,e~h 为自由呼吸 XD-VIBE 序列。a、e)平扫;b、f)动脉期;c、g)门静脉期;d、h)平衡期,XD-VIBE 平衡期 HCC 的“廓清”和“包膜征”(箭头)显示较 BH-VIBE 更清晰。因患者屏气能力不稳定,自由呼吸 XD-VIBE 增强三期较相应 BH-VIBE 图像质量评分高。

## 讨 论

CS 是近年来兴起的一种新的信号获取与处理理论<sup>[6-7]</sup>,其利用信号在特定变换域上的稀疏性及可压缩性在远小于 Nyquist 采样率条件下采集数据,再从少量稀疏测量数据中通过优质重构算法精确恢复出原始信号,既缩短信号采集时间、减少计算量,也保持了原始信号的重建质量要求,从而显著降低采集时间而不降低图像质量。动态对比增强 MRI 是应用 CS 的理想领域,因同一肝脏在不同时刻的系列多幅图像存在广泛时空相关性和平滑的信号改变;同理,呼吸运动也是高度相关的,也具备 CS 应用的前提——可压缩性。本研究采取的自由呼吸 XD-VIBE,连续采集肝脏动态对比增强数据同时收集自导航信号,然后利用对比增强维度和呼吸状态维度的稀疏性,采用 CS 算法重建运动状态的欠采样数据集,最终在每个对比增强时间点生成多维动态图像集;且由于自导航信号重建是直接由原始 k 空间数据中提取运动信息,此过程无需使用特定的运动模型,故不受插值误差的影响,可明显减少呼吸伪影。这也解释了 XD-VIBE 可实现增强后各期图像质量与 BH-VIBE 相当的原因。鉴于导航信号的均匀性直接决定呼吸伪影程度而影响图像质量,故患者在 XD-VIBE 采集前均被告知尽量平稳呼吸。尽管如此,部分年老体弱的患者仍呈不规律的呼吸导航信号曲线。但本研究 21 例 XD-VIBE 增强后图像质量均达到了诊断要求。甚至在屏气能力不稳定导致 BH-VIBE 部分期相呼吸伪影大而无法用于诊断的患者,相应 XD-VIBE 呼吸伪影更小而达到诊断要求,结果进一步验证了这一新型运动补偿方法的优势,与既往研究结果一致<sup>[3,8]</sup>。此外, XD-VIBE 还被证明较硬门控重建可显著改善 CS-VIBE 动脉期、门静脉期图像质量<sup>[5]</sup>,也比视图重建等更节省时间,具有较大的临床应用前景。

以往有研究<sup>[5]</sup>显示 XD-VIBE 动脉期图像质量较常规 BH-VIBE 差,与本研究结果不同,推测可能与本研究时间分辨率更高(9.4 s vs. 11.57 s)及研究对象自身差异有关。此外,本研究中 XD-VIBE 平扫图像质量显著低于增强、且较 BH-VIBE 平扫差,推测是因用于分析的 XD-VIBE“平扫”图像其实是连续采集的第 1 个时相,此时突然的对比剂注射可引起患者呼吸急剧变化而导致图像呼吸伪影增大,但这可通过后期优化扫描方案、采用导航回波<sup>[9]</sup>或自由呼吸放射状采集 VIBE 序列<sup>[10]</sup>等来改善。同理,门静脉期患者呼吸趋于稳定,因此其呼吸伪影最小、图像质量优于动脉期;而平衡期患者依从性开始下降,图像质量也趋于下降;到了增强后期,图像质量随时间延长缓慢降低,等距重

建时间点的信息可能愈发冗余,此时可通过非等距时间点重建导航信号来避免。

近年来,一种可实现自由呼吸肝脏动态对比增强 MRI 的黄金角径向稀疏并行采样(golden-angle radial sparse parallel, GRASP)技术成为研究的热点<sup>[8,11-12]</sup>。此方法可连续采集 k 空间数据,而无需预定义时间分辨率,可实现与屏气扫描相当的增强后图像质量;但 GRASP 重建中固有的运动平均效应有时仍然会导致相对较差的图像质量和运动模糊<sup>[13]</sup>。此外,虽然非笛卡尔采样已显示出独特优势,但与笛卡尔采样相比也带来了一些挑战,比如对失谐效应、梯度延迟和非理想梯度放大器响应不敏感,也可能导致图像失真或模糊<sup>[14]</sup>。非笛卡尔采样重建过程复杂且耗时,而笛卡尔采样允许对高维数据集进行快速的在线重建。本研究中,包括所有 6 个运动状态的 XD-VIBE 重建时间不足 10 min,更有望整合在日常临床工作中发挥作用。

有研究证实 XD-VIBE 对于检出肝转移瘤与 BH-VIBE 能力相当<sup>[5]</sup>,但尚无有关 XD-VIBE 检出 HLLs 能力的报道,鉴于之前对其动脉期图像质量的担忧,其临床价值尚不明确。本研究证实无论大小及良恶性,9.4 s 时间分辨率的 XD-VIBE 可实现与 BH-VIBE 相当的 HLLs 检出效能;在无法很好配合屏气的患者, XD-VIBE 肿块显著性更佳。因此,对于无法配合屏气的患者, XD-VIBE 也许较常规 BH-VIBE 更有前景,未来值得大样本量的研究进一步证实。

本研究存在一定的局限性。首先,样本量相对较小,无法在目前初步的可行性研究中实现屏气能力较差患者的分层分析,因这类患者也许是 XD-VIBE 的最大受益人群,这也是本课题组的后续研究方向。其次,仅对呼气末的重建图像进行评估,丢弃了大量潜在有用的数据,而弹性配准等算法也许可组合多个运动状态的数据而实现更好的图像质量。

总之,本研究所提出的笛卡尔采样 XD-VIBE 结合了 CS 及自导航信号的运动状态解析重建,可提供与常规 BH-VIBE 相当的增强后图像质量和动脉期 HLLs 检出效能;尤其对于屏气能力较差的患者,可能是一种很有前途的替代方案。

## 参考文献:

- [1] Lee VS, Lavelle MT, Rofsky NM, et al. Hepatic MR imaging with a dynamic contrast-enhanced isotropic volumetric interpolated breath-hold examination: feasibility, reproducibility, and technical quality[J]. Radiology, 2000, 215(2):365-372.
- [2] Yu MH, Lee JM, Yoon JH, et al. Clinical application of controlled aliasing in parallel imaging results in a higher acceleration (CAIPIRINHA)-volumetric interpolated breathhold (VIBE) sequence for gadoteric acid-enhanced liver MR imaging[J]. J Magn Reson Imaging, 2013, 38(5):1020-1026.

- [3] Chandarana H, Feng L, Ream J, et al. Respiratory motion-resolved compressed sensing reconstruction of free-breathing radial acquisition for dynamic liver magnetic resonance imaging[J]. Invest Radiol, 2015, 50(11):749-756.
- [4] Marin D, Nelson RC, Samei E, et al. Hypervascular liver tumors: low tube voltage, high tube current multidetector CT during late hepatic arterial phase for detection—initial clinical experience[J]. Radiology, 2009, 251(3):771-779.
- [5] Kaltenbach B, Bucher AM, Wichmann JL, et al. Dynamic liver magnetic resonance imaging in free-breathing: feasibility of a cartesian T<sub>1</sub>-weighted acquisition technique with compressed sensing and additional self-navigation signal for hard-gated and motion-resolved reconstruction[J]. Invest Radiol, 2017, 52(11):708-714.
- [6] 张晓东, 朱丽娜, 马帅, 等. 压缩感知技术在头 MRA 的初步应用探索[J]. 放射学实践, 2018, 33(3):252-255.
- [7] Geethanath S, Reddy R, Konar AS, et al. Compressed sensing MRI: a review[J]. Crit Rev Biomed Eng, 2013, 41(3):183-204.
- [8] Feng L, Axel L, Chandarana H, et al. XD-GRASP: golden-angle radial MRI with reconstruction of extra motion-state dimensions using compressed sensing[J]. Magn Reson Med, 2016, 75(2):775-788.
- [9] Young PM, Brau AC, Iwadata Y, et al. Respiratory navigated free breathing 3D spoiled gradient-recalled echo sequence for contrast-enhanced examination of the liver: diagnostic utility and comparison with free breathing and breath-hold conventional examinations[J]. Am J Roentgenol, 2010, 95(3):687-691.
- [10] Azevedo RM, de Campos RO, Ramalho M, et al. Free-breathing 3D T<sub>1</sub>-weighted gradient-echo sequence with radial data sampling in abdominal MRI: preliminary observations[J]. Am J Roentgenol, 2011, 197(3):650-657.
- [11] Feng L, Grimm R, Block KT, et al. Golden-angle radial sparse parallel MRI: combination of compressed sensing, parallel imaging, and golden-angle radial sampling for fast and flexible dynamic volumetric MRI[J]. Magn Reson Med, 2014, 72(3):707-717.
- [12] Heacock L, Gao Y, Heller SL, et al. Comparison of conventional DCE-MRI and a novel golden-angle radial multicoil compressed sensing method for the evaluation of breast lesion conspicuity[J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 45(6):1746-1752.
- [13] Chandarana H, Feng L, Block TK, et al. Free-breathing contrast-enhanced multiphase MRI of the liver using a combination of compressed sensing, parallel imaging, and golden-angle radial sampling[J]. Invest Radiol, 2013, 48(1):10-16.
- [14] Feng L, Benkert T, Block KT, et al. Compressed sensing for body MRI[J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 45(4):966-987.

(收稿日期:2019-09-02 修回日期:2019-10-13)

## 欢迎订阅 2020 年《放射学实践》

《放射学实践》是由国家教育部主管,华中科技大学同济医学院主办,与德国合办的全国性影像学学术期刊,创刊至今已 35 周年。2018 年 8 月,《放射学实践》杂志再次入选北京大学和北京高校图书馆期刊工作研究会共同主持的国家社会科学基金项目“学术期刊评价及文献计量学研究”研究成果——《中国核心期刊要目总览》。这是继 1999 年之后的第 4 次入选临床医学/特种医学类核心期刊。

本刊坚持服务广大医学影像医务人员的办刊方向,关注国内外影像医学的新进展、新动态,全面介绍 X 线、CT、磁共振、介入放射及放射治疗、超声诊断、核医学、影像技术学等医学影像方面的新知识、新成果,受到广大影像医师的普遍喜爱。

本刊为国家科技部中国科技论文核心期刊、中国科学引文数据库统计源期刊,在首届《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》执行评优活动中,被评为《CAJ—CD 规范》执行优秀期刊。

主要栏目:论著、继续教育园地、专家荐稿、研究生展版、图文讲座、本刊特稿、实验研究、传染病影像学、影像技术学、外刊摘要、学术动态、请您诊断、病例报道、知名产品介绍、信息窗等。

本刊为月刊,每册 25 元,全年定价 300 元。

国内统一刊号:ISSN 1000-0313/CN 42-1208/R 邮政代号:38-122

电话:(027)69378385

E-mail:fsxsjzz@163.com 网址:http://www.fsxsj.net

编辑部地址:430199 武汉市蔡甸区中法新城同济医院专家社区别墅 C 栋

## • MR 影像学新技术专题 •

## MR 放射组学预测直肠腺癌患者神经周围侵犯的研究

杨彦松, 冯峰, 傅爱燕, 段书峰, 陈瑜凤, 葛亚琼

**【摘要】 目的:**探讨 MR 放射组学预测直肠腺癌患者神经周围侵犯(PNI)的价值。**方法:**将 2016 年 12 月—2019 年 7 月经本院全直肠系膜切除术后病理证实为直肠腺癌的 110 例患者纳入本研究, 所有患者均行高分辨率直肠 MR 扫描, 在直肠病灶高分辨率横轴面 T<sub>2</sub>WI 上勾画病灶, 运用 AK 软件提取 396 放射组学特征, 患者按 13:7 的比例分为训练集(72 例)和验证集(38 例), 以术后病理为金标准, 采用最大相关最小冗余的方式对组学特征进行初步筛选, 保留 10 个有最大预测效能的特征, 然后进行 LASSO 回归分析, 构建影像组学模型。采用 ROC 曲线分析评估模型预测 PNI 的效能, 决策曲线分析法评估模型的临床价值。**结果:**训练集 72 例, 验证集 38 例, 两组年龄( $65.6 \pm 9.7$  岁 vs  $64.4 \pm 9.8$  岁,  $t=0.363$ ,  $P=0.719$ )、性别(男:女为 50:22 vs 26:12,  $\chi^2=0.012$ ,  $P=0.912$ )、CEA [ $2.86(1.49, 4.84)$  ng/mL vs  $3.20(2.14, 6.37)$  ng/mL,  $Z=-0.0990$ ,  $P=0.322$ ] 差异无统计学意义。术后病理提示有 PNI 的患者 24 例, 无 PNI 的患者 86 例, PNI 组和无 PNI 组年龄( $63.9 \pm 12.1$  岁 vs  $64.9 \pm 9.0$  岁,  $t=0.423$ ,  $P=0.673$ )、性别(男:女, 57:27 vs 9:7,  $\chi^2=0.253$ ,  $P=0.615$ )、CEA [ $3.20(1.94, 4.88)$  ng/mL vs  $2.90(1.68, 6.12)$  ng/mL,  $Z=-0.004$ ,  $P=0.997$ ] 差异无统计学意义, 训练集中最终选取了 9 个 MR 放射组学参数, 根据公式计算 Radscore, 构建出最佳预测模型, OR 值为 5.54,  $P<0.05$ , 训练集曲线下面积约 0.79, 验证集曲线下面积约 0.76。决策曲线显示阈值在 0.2~1 较大的范围内, 该模型净受益率比简单模型高。**结论:**采用 MR 放射组学构建的模型可较好预测直肠腺癌神经周围侵犯。

**【关键词】** 直肠肿瘤; 放射组学; 磁共振成像; 神经周围侵犯

**【中图分类号】** R445.2; R735.37 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)11-1192-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.11.004

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

**Development and validation of a radiomics model for prediction of perineural invasion in rectal cancer**

YANG Yan-song, FENG Feng, FU Ai-yan, et al. Department of Radiology, Nantong Tumor Hospital Affiliated to Nantong University, Jiangsu 226000, China

**【Abstract】 Objective:** To develop and verify a radiomics model for prediction of perineural invasion in rectal cancer. **Methods:** 110 patients with rectal cancer confirmed by pathology after total mesorectal excision in our hospital from December 2016 to July 2019 were enrolled in the study. All patients underwent high-resolution rectal MR scan. The margins of lesion were delineated on high-resolution axial T<sub>2</sub>WI images, and 396 radiological features were extracted using AK software. The patients were divided into training set and verification set according to the ratio of 20:13. The result of postoperative pathology is used as the gold standard. Firstly, the omics features were initially screened by the method of maximum correlation and minimum redundancy, and 10 features with the greatest predictive power were retained. Then LASSO regression analysis was performed to construct an image omics model. The ROC analysis evaluate the value of the model used to predict peripheral neurological invasion. Decision curve analysis were used to evaluate the clinical value of validation model. **Results:** 110 patients were enrolled in the study finally, 72 in the training set, and 38 in the validation set. The age ( $65.6 \pm 9.7$  years vs  $64.4 \pm 9.8$  years,  $t=0.363$ ,  $P=0.719$ ), gender (male/female, 50/22 vs 26/12,  $\chi^2=0.012$ ,  $P=0.912$ ) and CEA [ $2.86(1.49, 4.84)$  ng/mL vs  $3.20(2.14, 6.37)$  ng/mL,  $Z=-0.0990$ ,  $P=0.322$ ] between the two groups were not significantly different. After TME, the pathology showed 24 patients with PNI, 86 patients without PNI, age ( $63.9 \pm 12.1$  years vs  $64.9 \pm 9.0$  years old,  $t=$

作者单位: 226000 江苏, 南通大学附属肿瘤医院影像科

作者简介: 杨彦松(1988-), 男, 河北石家庄人, 硕士, 住院医师, 主要从事腹部肿瘤的 CT 及 MR 影像诊断工作。

通讯作者: 冯峰, E-mail: drfengfeng@163.com

0.423,  $P=0.673$ ), gender (male/female, 57/27 vs 9/7,  $\chi^2=0.253$ ,  $P=0.615$ ) and CEA [3.20(1.94, 4.88)ng/mL vs 2.90(1.68, 6.12)ng/mL,  $Z=-0.004$ ,  $P=0.997$ ] between PNI group and non-PNI group were not significantly different. Nine MR radiological parameters were finally selected in the training set. According to the formula, radscore was calculated to construct the best prediction model. The OR value was 5.54,  $P<0.05$ , the area under the training set curve was about 0.79, and the area under the verification set curve was about 0.76. The decision curve shows that the net benefit rate of the model was higher than the simple model in the threshold range from 0.2~1. **Conclusion:** Models constructed with MR radiomics data can predict peripheral nerve invasion in rectal cancer to a certain extent.

**【Key words】** Rectal neoplasms; Radiomics; Magnetic resonance imaging; Peripheral nerve invasion

直肠癌是男性和女性均较常见的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>, 年龄小于 50 岁的人群患病率逐年增加, 且在低年龄组中死亡率每年增加 1%<sup>[2]</sup>。全直肠系膜切除术 (total mesorectal excision, TME) 是用于直肠癌治疗的标准经腹手术<sup>[3]</sup>。肿瘤神经周围侵犯 (perineural invasion, PNI) 是直肠癌患者转移扩散的可能途径<sup>[4]</sup>, 与预后不良有关<sup>[4-9]</sup>。因此术前准确预测评估 PNI 至关重要<sup>[3]</sup>。目前评估直肠癌 PNI 的影像学研究较少, 本研究旨在探讨术前 MR 放射组学模型预测直肠癌患者 PNI 的价值。

材料与方法

1. 一般资料

回顾性分析本院 2016 年 12 月—2019 年 7 月经 TME 手术病理证实为直肠癌的患者 136 例。入组标准: ①手术病理证实为直肠腺癌; ②MR 检查前未行放化疗、新辅助治疗等相关治疗; ③术前 1 周内在本院行高分辨率直肠 MR 扫描。排除标准: ①术后病理为粘液腺癌、肿瘤病灶含粘液分泌或其他病理类型的腺癌; ②术前检查提示远处转移或患者身体不佳未行 TME 手术; ③MR 检查图像伪影较大, 无法勾画病灶。136 例直肠癌患者中, 排除 16 例粘液腺癌, 4 例含分泌粘液的腺癌, 3 例神经内分泌肿瘤, 3 例腺瘤, 最终共计 110 例患者入组, 其中男 76 例, 女 34 例, 平均年龄 (64.2±9.7) 岁。

2. MR 检查及方法

患者检查前禁食 4h, 检查前使用开塞露清洁肠道, 采用 Siemens Magnetom verio 3.0 超导 MR 扫描仪及 8 通道体部表面相控阵线圈。患者取仰卧位, 足先进。扫描范围设置为两侧髂棘到两侧腹股沟下缘。扫描方案参照文献报道方法<sup>[10]</sup>, 依次行脂肪抑制 T<sub>2</sub>WI 矢状面及冠状面、DWI 扫描, 然后在垂直于直肠肿瘤长轴方向行高分辨率轴位 T<sub>2</sub>WI 扫描, 最后行 VIBE 系列 T<sub>1</sub>WI 平扫和动静脉期增强扫描, 扫描参数见表 1。

| 表 1 直肠癌 MR 扫描参数 |                      |                      |                                   |                        |      |
|-----------------|----------------------|----------------------|-----------------------------------|------------------------|------|
| 参数              | 压脂 T <sub>2</sub> WI | 压脂 T <sub>2</sub> WI | DWI (b=0, 1000s/mm <sup>2</sup> ) | 高分辨率 T <sub>2</sub> WI | VIBE |
| 扫描体位            | 矢状面                  | 冠状面                  | 横轴面                               | 轴面                     | 横轴面  |
| FOV(mm)         | 250                  | 380                  | 400                               | 180                    | 380  |
| 矩阵              | 256                  | 320                  | 170                               | 384                    | 320  |
| TR(ms)          | 9900                 | 9900                 | 7100                              | 2100                   | 3.41 |
| TE(ms)          | 96                   | 96                   | 79                                | 64                     | 1.3  |
| 层厚(mm)          | 4                    | 4                    | 5                                 | 3                      | 3    |
| 层间距(mm)         | 0.8                  | 0.8                  | 1                                 | 0.6                    | —    |
| Averages        | 2                    | 2                    | —                                 | 4                      | 1    |
| 带宽(Hz/Px)       | 200                  | 200                  | 1960                              | 200                    | 450  |

3. 图像勾画
- 选取高分辨率 T<sub>2</sub>WI 横轴面病灶最大截面所在层面<sup>[11]</sup>, 使用 ITK-SNAP3.8 软件勾画病灶。
4. 建立影像组学特征模型<sup>[12-14]</sup>

使用 AK 软件 (GE healthcare, version 3.2.0) 从图像中提取 396 特征, 包括 42 个直方图特征, 20 个形态特征, 334 个纹理特征, 将患者按 13:7 的比例分为训练集 (72 例) 和验证集 (38 例)。训练集用于影像特征的筛选与建模, 验证集用来评估模型的稳定性及可行性。首先采用最大相关最小冗余的方式对组学特征进行初步筛选, 保留 10 个有最大预测效能的特征, 然后将剩余的影像特征作 LASSO 回归分析, 通过 10 折交叉验证筛选 LASSO 回归模型的最优超参数 lambda 值, 在最优 lambda 值下, 特征系数不为 0 的参数作为最终构建影像组学评分 (Radscore) 的特征。Radscore 为最终所保留的特征与各自对应系数乘积的和, 其公式为 Radscore = 截距 +  $\beta_i \cdot X_i$ , 按这个公式分别计算每一个样本的 Radscore; 并由样本的 Radscore 根据阈值对样本进行分类, 评分大于阈值的样本归为一类, 小于阈值的样本归为另一类, 采用 wilcoxon 检验比较两组间 Radscore 的差异。ROC 曲线分析用于评价模型的预测能力。首先得到训练集的 ROC 曲线, 根据约登指数选择最优的判别阈值, 进而得到模型在训练集上的效能。决策曲线分析用于分析模型的临床应用价值。在验证集中, 根据影像组学评分公式计算出每个被测试的评分, 得出验证集 ROC 曲线, 利用训练集中

所得到的阈值,判断模型在验证集上的预测效能。

5. 统计分析

本研究采用 R 语言 (Version 3.5.1, www. R-pro-  
ject. org) 进行统计学分析,“mRMRe”程序包采用最大  
相关最小冗余的方式对组学特征进行初步筛选,保留  
10 个有最大预测效能的特征,“glmnet”程序包用于选  
择最佳的特征集合并进行 LASSO 回归分析,构建影  
像组学模型。ROC 分析是基于“pROC”程序包来评估  
模型预测 PNI 的效能。“ModelGood”程序包用来进  
行模型的校准分析。“rmda”程序包用于绘制决策曲  
线,验证模型的临床价值。采用独立样本  $t$  检验、 $\chi^2$  检  
验及秩和检验比较训练集、验证集和 PNI 组和无 PNI  
组年龄、性别、CEA 的差异。以  $P < 0.05$  为差异具有  
统计学意义。

结 果

1. 患者一般资料分析

训练集 72 例,验证集 38 例,两组年龄( $65.6 \pm 9.7$   
岁, $64.4 \pm 9.8$  岁,  $t = 0.363, P = 0.719$ )、性别(男女比  
例 50:22 和 26:12,  $\chi^2 = 0.012, P = 0.912$ )、CEA [ $2.86$   
( $1.49, 4.84$ ) ng/mL,  $3.20$  ( $2.14, 6.37$ ) ng/mL,  $Z =$   
 $-0.0990, P = 0.322$ ] 差异均无统计学意义。术后病  
理提示有 PNI 的患者 24 例,无 PNI 的患者 86 例,PNI  
组和无 PNI 组两组间年龄( $63.9 \pm 12.1$  岁, $64.9 \pm 9.0$   
岁,  $t = 0.423, P = 0.673$ )、性别(男女比例 57:27 和  
9:7,  $\chi^2 = 0.253, P = 0.615$ )、CEA [ $3.20$  ( $1.94,$   
 $4.88$ ) ng/mL,  $2.90$  ( $1.68, 6.12$ ) ng/mL,  $Z = -0.004,$   
 $P = 0.997$ ] 差异无统计学意义。

2. 构建放射组学预测模型

表 2 LASSO 降维为最后保留的特征表

| Feature                                              | 系数     | OR    | Lower  | Upper | P 值      |
|------------------------------------------------------|--------|-------|--------|-------|----------|
| Correlation_angle135_offset7                         | 0.163  | 1.59  | 0.815  | 3.51  | 0.204    |
| HighGreyLevelRunEmphasis_AllDirection_offset7_SD     | -0.299 | 1.12  | 3.74   | 2.85  | 0.835    |
| LongRunLowGreyLevelEmphasis_AllDirection_offset1_SD  | 0.339  | 2.57  | 0.643  | 1.38  | 0.766    |
| RunLengthNonuniformity_AllDirection_offset7_SD       | 0.331  | 2.07  | 0.776  | 7.56  | 0.194    |
| InverseDifferenceMoment_AllDirection_offset7_SD      | 0.334  | 0.447 | 1.76   | 0.89  | 0.044    |
| ClusterProminence_angle135_offset7                   | 0.448  | 2.32  | 1.08   | 5.72  | 0.044    |
| LongRunHighGreyLevelEmphasis_AllDirection_offset1_SD | 0.282  | 1.58  | 0.507  | 1.01  | 0.55     |
| ClusterShade_AllDirection_offset1_SD                 | -0.647 | 0.25  | 0.0194 | 0.907 | 0.141    |
| RunLengthNonuniformity_AllDirection_offset4_SD       | -0.109 | 0.699 | 0.34   | 1.38  | 0.302    |
| RadScore                                             | /      | 5.54  | 2.38   | 16.9  | 0.000576 |

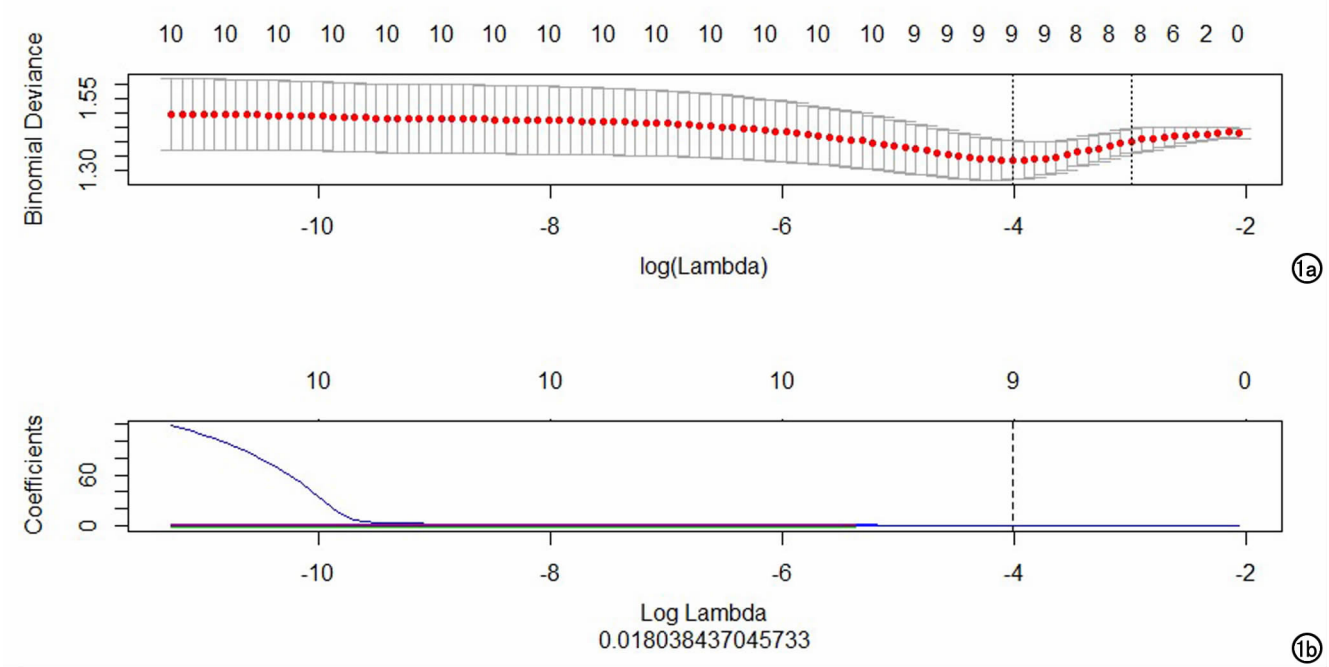


图 1 采用 LASSO 10 折交叉验证图。a) 用 10 倍交叉验证的方法寻找 LASSO 的超参数 lambda, 模型偏差最低点对应的横坐标为最优的 lambda 值, 即第一个虚线所在位置; b) 图中每条彩色的线代表特征的系数随 lambda 值的变化曲线, 通过图 a 寻找到的 lambda 值(虚线代表的位置)来确定哪个参数的系数不为 0, 则该参数用于最后的模型构建。

首先采用最大相关最小冗余的方式对组学特征进行初步筛选,保留 10 个有最大预测效能的特征,然后将剩余的影像特征作 LASSO 回归分析,通过 10 折交叉验证筛选 LASSO 回归模型的最优超参数 lambda 值(图 1)。LASSO 降维为最后保留的特征见表 2,特征系数绝对值越大,表明该特征与 PNI 之间的关系越大,预测价值越大。

3. 计算影像组学模型的预测效能

Radscore 是由模型构建的特征乘以对应的系数之和所得,其公式为“Radscore=截距+βi·Xi”,按这个公式分别计算每一个样本的 Radscore;并由样本的 Radscore 根据阈值对样本进行分类,评分大于阈值的样本归为一类,小于阈值的样本归为另一类,wilcoxon 检验两组 P 值均<0.05,两组分类差异具有统计学意义(图 2)。

Radscore=0.163 \* Correlation\_angle135\_offset7 + -0.299 \* HighGreyLevelRunEmphasis\_AllDirection\_offset7\_SD + 0.339 \* LongRunLowGreyLevelEmphasis\_AllDirection\_offset1\_SD + 0.331 \* RunLengthNonuniformity\_AllDirection\_offset7\_SD + -0.334 \* InverseDifferenceMoment\_AllDirection\_offset7\_SD + 0.448 \* ClusterProminence\_angle135\_offset7 + 0.282 \* LongRunHighGreyLevelEmphasis\_AllDirection\_offset1\_SD + -0.647 \* ClusterShade\_AllDirection\_offset1\_SD + -0.109 \* RunLengthNonuniformity\_AllDirection\_offset4\_SD + -0.028

绘制该模型预测 PNI 的 ROC 曲线(图 3),计算阈

值时训练集和验证集的效能,训练集曲线下面积(area under the curve,AUC)为 0.79,验证集 AUC 为 0.76。

该模型的临床应用价值,决策曲线分析(decision curve analysis,DCA)显示阈值在 0.2~1 较大的范围内,模型的净收益较大(图 4),在这个阈值范围内使用模型来预测 PNI 相对安全。

讨 论

直肠癌术后病理提示 PNI 是术后病理诊断的一个内容,多项研究证实直肠癌患者 PNI 与较差的预后相关<sup>[4-9]</sup>。有 PNI 的直肠癌患者较无 PNI 的直肠癌患者总生存率(overall survival,OS)降低,无病生存率(disease free survival,DFS)降低,局部复发率(local recurrence,LR)增高。

一项纳入 269 例直肠癌切除术后生存分析的单中心回顾性研究发现,无 PNI 的患者较 PNI 患者的 5 年生存率提高了 4 倍<sup>[8]</sup>。Quah 等<sup>[9]</sup>对 448 例 II 期直肠癌患者进行长期随访,中位随访时间约 53 个月,多变量分析显示 PNI 患者的 5 年 DFS 显著低于无 PNI 的患者(29% vs. 82%,P=0.0005)。III 期的直肠癌患者有与上述研究类似的结果<sup>[7]</sup>。

一项纳入 58 项研究的 22900 例直肠癌患者的 Meta 分析<sup>[4]</sup>结果表明 PNI 与 LR 增加、5 年无病生存率(5-year disease free survival,5yDFS)减少、5 年癌症特异性生存率(5-year cancer-specific survival,5yCSS)减少和 5 年总生存率(5-year overall survival,5yOS)减少相关,多因素分析显示 PNI 是 5yDFS,

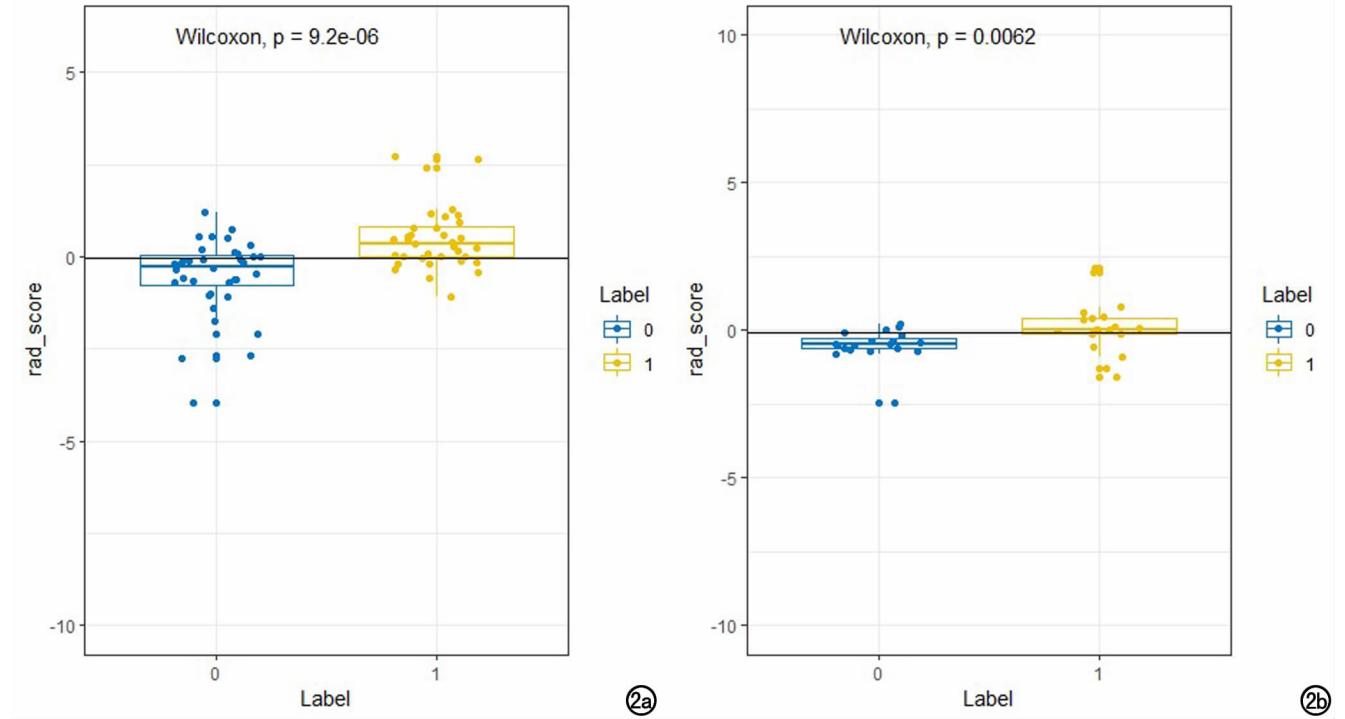


图 2 wilcoxon 检验。两组 P 值均<0.05,两组差异具有统计学意义。

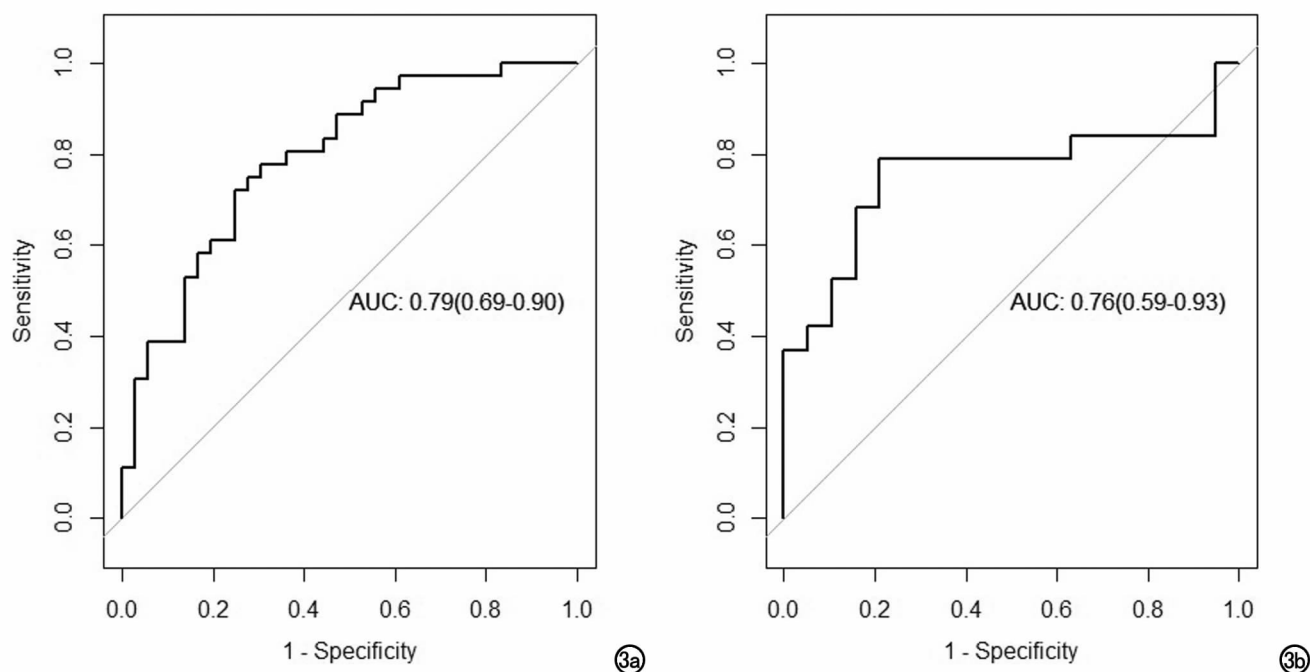


图 3 该模型预测 PNI 的 ROC 曲线。a) 验证集; b) 训练集。

5yCSS 和 5yOS 的独立预后因素。

目前术前用现有的影像方法评估预测 PNI 相关研究较少。放射组学是目前新兴的研究热点,通过提取高通量的影像特征,分析其与疾病异质性的相关性,构建预测疾病异质性的模型<sup>[12-15]</sup>。如 Park 等<sup>[12]</sup>将 294 例接受术前 MRI 检查的浸润性乳腺癌患者随机分为训练组( $n=194$ )和验证组( $n=100$ ),基于训练集中的弹性网络回归生成 Rad-score,最终构建了结合 Rad-score、MRI 及临床病理学特征的放射组学列线图,结果显示在训练组和验证组中,较高的 Rad 评分与较差的 DFS 显著相关( $P$  分别为 0.002 和 0.036)。放射组学列线图估计 DFS(C 指数 0.76, 95%CI 为

0.74~0.77) 优于临床病理学(C 指数 0.72, 95%CI 为 0.70~0.74) 或仅有 Rad 评分的列线图(C 指数 0.67, 95%CI 为 0.65~0.69)<sup>[12]</sup>。Chen 等研究回顾性分析 487 例病理诊断为非小细胞肺癌的增强 CT 图像,每个患者提取了 511 个放射组学特征,最终构建了基于 9 放射学特征的 Rad-score,用于区分非小细胞肺癌的组织分化水平(训练集 AUC=0.763, 验证集 AUC=0.782)<sup>[13]</sup>。Xu 等<sup>[14]</sup>通过回顾性分析提取 495 名肝癌患者的 CT 影像特征和临床特征,建立一个在肝癌术前预测微血管侵犯(microvascular invasion, MVI)的模型,训练集 AUC 为 0.909, 验证集 AUC 为 0.889, 多因素回归分析显示 Radscore 计算的 MVI 概率、组织学 MVI、肿瘤大小和 Edmondson-Steiner 等级与疾病特异性复发和死亡率独立相关。通过对诸如上述放射组学文献的阅读与思考,我们试图通过构建放射组学模型预测直肠癌 PNI。本研究通过提取高通量的放射组学数据,成功构建有效稳定可行的预测直肠癌 PNI 的模型,能较好的预测 PNI, 训练集 AUC 为 0.79, 验证集 AUC 为 0.76。

本研究有以下不足之处,首先样本量相对较少,尚待后期扩充样本量进行进一步研究;其次本研究中因所有入选患者均行 TME, 无 T4 期患者纳入,无法评估该模型在 T4 期患者中预测价值;最后本研究选取高分辨率 T<sub>2</sub>WI 轴位最大截面勾画病灶,非全体积,数据可能存在一定偏差。

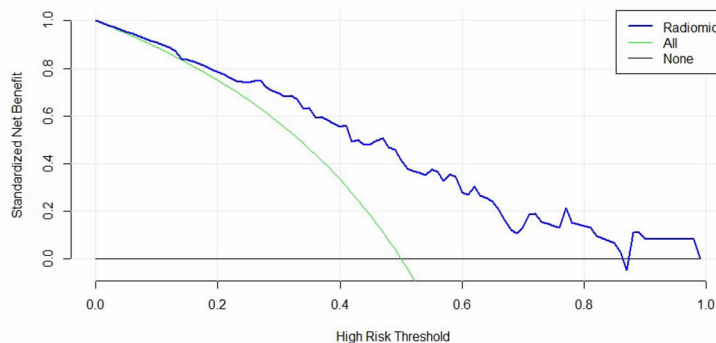


图 4 该模型的 DCA。横坐标为阈值概率,绿色曲线表示所有样本都为阳性,都接受干预,黑色水平线表示所有样本都为阴性,不做任何干预;蓝色曲线表示阈值在 0.2~1 较大的范围内,模型的净收益大于其它两种情况。

总之,通过提取高通量的放射组学数据,建立预测直肠癌 PNI 的模型,能较好的预测 PNI,早期评估预后。

#### 参考文献:

- [1] Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods[J]. Int J Cancer, 2019, 144: 1941-1953.
- [2] American Cancer Society. Cancer facts and figures 2018[EB/OL] [2019-09-29]. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2018/cancer-facts-and-figures-2018>.
- [3] Al B, Alan P, Mahmoud M, et al. National comprehensive cancer Network (NCCN) clinical practice guidelines in oncology. Rectal Cancer, Version 2. 2019[EB/OL] [2019-09-29]. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp).
- [4] Knijn N, Mogk SC, Teerenstra S, et al. Perineural invasion is a strong prognostic factor in colorectal cancer; a systematic review [J]. Am J Surg Pathol, 2016, 40(1): 103.
- [5] Alsukhni E, Attwood K, Gabriel EM, et al. Lymphovascular and perineural invasion are associated with poor prognostic features and outcomes in colorectal cancer: A retrospective cohort study [J]. International J Surgery, 2017, 37: 42-49.
- [6] Mayo E, Llanos AAM, Yi X, et al. Prognostic value of tumour deposit and perineural invasion status in colorectal cancer patients: a SEER-based population study[J]. Histopathology, 2016, 69(2): 230-238.
- [7] Fujita S, Shimoda T, Yoshimura K, et al. Prospective evaluation of prognostic factors in patients with colorectal cancer undergoing

curative resection[J]. J Surg Oncol, 2003, 84: 127-131.

- [8] Liebig C, Ayala G, Wilks J, et al. Perineural invasion is an independent predictor of outcome in colorectal cancer[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(31): 5131.
- [9] Quah HM, Chou JF, Gonen M, et al. Identification of patients with high-risk stage II colon cancer for adjuvant therapy[J]. Diseases Colon Rectum, 2008, 51(5): 503-507.
- [10] Gollub MJ, Arya S, Beets-Tan RG, et al. Use of magnetic resonance imaging in rectal cancer patients; Society of Abdominal Radiology (SAR) rectal cancer disease-focused panel (DFP) recommendations 2017[J]. Abdom Radiol, 2018, (2): 1-10.
- [11] Huang Y, Liang C, He L, et al. Development and validation of a radiomics nomogram for preoperative prediction of lymph node metastasis in colorectal cancer[J]. Science Foundation China, 2016, 34(4): 2157-2164.
- [12] Park H, Lim Y, Ko ES, et al. Radiomics signature on magnetic resonance imaging; association with disease-free survival in patients with invasive breast cancer[J]. Clin Cancer Research, 2018, 24(19): 3783.
- [13] Chen X, Fang M, Dong D, et al. A radiomics signature in preoperative predicting degree of tumor differentiation in patients with non-small cell lung cancer [J]. Academic Radiology, 2018, 25(12): 1548-1555.
- [14] Xu X, Zhang HL, Liu QP, et al. Radiomic analysis of contrast-enhanced CT predicts microvascular invasion and outcome in hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2019, 70: 1133-1144.
- [15] 杨采薇, 蒋涵羽, 刘曦娇, 等. 影像组学在胰腺肿瘤病变影像学评估中的研究进展[J]. 放射学实践, 2019, 34(9): 963-968.

(收稿日期: 2019-08-11 修回日期: 2019-09-29)

## 下期要目

肝硬化结节病理基础与早期肝癌诊断和鉴别  
基于同济指数法结合等渗对比剂行 CCTA 的优势  
基于 HRCR 评估感音聋患儿永存岩鳞窦的发生率  
MRI 征象评分对胎盘种植异常诊断的价值  
快速心率超高速宽体探测器 CT 单心动周期  
冠状动脉成像  
原发性肺黏液腺癌 CT 表现分析  
髓系肉瘤的 CT 和 MRI 影像分析

颅内孤立性纤维瘤/血管外皮瘤的影像表现与病理分析  
血液病异基因造血干细胞移植后中枢神经系统慢性移植  
抗宿主病的 MRI 表现  
MSCT 评估 Stanford B 型急性主动脉夹层动脉弹性的初探  
IVIM-DWI 辅助 DCE-MRI 在乳腺非肿块样强化病变  
良、恶性鉴别诊断中的价值  
磁共振增强特征和 ADC 值与乳腺癌分子分型相关性的  
Logistic 分析

## • MR 影像学新技术专题 •

## 3D 酰胺质子转移成像用于宫颈鳞癌和正常宫颈基质的鉴别诊断研究

何泳蓝, 林澄昱, 戚亚菲, 王小奇, 周海龙, 李源, 杨隽钧, 孙昊, 向阳, 薛华丹, 金征宇

**【摘要】 目的:**探讨酰胺质子转移(APT)成像对宫颈鳞癌和正常宫颈基质的鉴别诊断价值。**方法:**2017年9月—2018年9月前瞻纳入27例2018 FIGO分期为ⅠB~Ⅳ期的宫颈鳞癌患者和27例正常志愿者,所有受试者于3T MR扫描仪行盆腔3D APT及DWI成像。两名放射科医师盲法测量病灶及正常宫颈基质最大层面的APT值及ADC值。计算观察者间组内相关系数以评估测量一致性。采用独立样本 $t$ 检验比较宫颈鳞癌和正常宫颈基质的APT值和ADC值,行ROC曲线分析。**结果:**观察者间测量一致性良好(ICC均 $>0.9$ )。宫颈鳞癌APT值为 $2.80 \pm 0.36$ ,显著高于正常宫颈基质APT值 $1.81 \pm 0.38$  ( $P < 0.0001$ )。宫颈鳞癌ADC值为 $(0.98 \pm 0.17) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,显著低于宫颈正常基质ADC值 $(1.56 \pm 0.32) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  ( $P < 0.0001$ )。鉴别宫颈鳞癌与正常宫颈基质,APT值ROC曲线下面积为0.996,ADC值ROC曲线下面积为0.963。**结论:**APT值在宫颈鳞癌与正常宫颈基质的鉴别中展现了与ADC值近似的诊断效能。

**【关键词】** 宫颈肿瘤; 宫颈鳞癌; 磁共振成像; 酰胺质子转移成像

**【中图分类号】** R445.2; R737.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)11-1198-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.11.005

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**Three-dimensional amide proton transfer-weighted MR imaging for differentiating cervical squamous cell carcinoma from normal cervix** HE Yong-lan, LIN Cheng-yu, QI Ya-fei, et al. Department of Radiology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Science, Beijing 100005, China

**【Abstract】 Objective:** To evaluate the clinical feasibility of amide proton transfer (APT) magnetic resonance (MR) imaging for differentiating cervical squamous cell carcinoma from normal cervix. **Methods:** Between September 2017 and September 2018, 27 patients with FIGO ⅠB~Ⅳ cervical squamous cell carcinoma and 27 healthy volunteers prospectively underwent pelvic 3D APT and DWI MR imaging on a 3T MR scanner. APT and ADC values were independently measured by two radiologists on the maximum area of the cervical tumor and normal cervix. Inter-observer inter-class correlation coefficient was computed. Student's  $t$ -test was used to compare the differences of APT and ADC values between the two groups, receiver operating characteristic analysis was performed. **Results:** Excellent measurement agreement was found between two observers (all ICC $>0.9$ ). APT values of cervical squamous cell carcinoma and normal cervical stroma were  $2.80 \pm 0.36$  and  $1.81 \pm 0.38$  respectively with significant difference ( $P < 0.0001$ ). ADC values were  $(0.98 \pm 0.17) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  and  $(1.56 \pm 0.32) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  respectively with significant difference ( $P < 0.0001$ ). Area under the curve for differentiating cervical squamous cell carcinoma from normal cervical stroma was 0.996 for APT values and 0.963 for ADC values. **Conclusion:** Compared with ADC values, APT values showed similar diagnostic performance in differentiating cervical squamous cell carcinoma from normal cervix.

**【Key words】** Cervical neoplasms; Cervical squamous cell carcinoma; Magnetic resonance imaging; Amide proton transfer imaging

**作者单位:** 100730 北京, 中国医学科学院北京协和医院放射科(何泳蓝、林澄昱、戚亚菲、周海龙、孙昊、金征宇、薛华丹); 200070 上海, 飞利浦(中国)投资有限公司(王小奇); 100730 北京, 中国医学科学院北京协和医院妇产科(李源、杨隽军、向阳)  
**作者简介:** 何泳蓝(1985—), 女, 四川合江人, 博士, 主治医师, 主要从事女性生殖系统影像研究。  
**通讯作者:** 薛华丹, E-mail: bjdanna95@hotmail.com; 金征宇, E-mail: jin\_zhengyu@163.com  
**基金项目:** 北京自然科学基金青年项目(7184234)

酰胺质子转移(amide proton transfer, APT)成像 2003 年由 Zhou 等首次提出,作为化学交换饱和和转移(chemical exchange saturation transfer, CEST)技术的发展及应用,能够无创性地检测内源性、位于细胞质内的游离蛋白质及多肽分子,从而间接反映活体细胞内部的代谢变化和病理生理信息<sup>[1-3]</sup>。大多数相关研究集中在中枢神经系统<sup>[2-3]</sup>。截止至今,APT 技术在女性生殖系统领域的应用,国际上仅有 5 篇文献报道<sup>[4-8]</sup>,国内尚未见相关文献。本文旨在探讨 APT 技术鉴别宫颈鳞癌与正常宫颈基质的价值,并将其与对宫颈癌有公认诊断价值的扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)进行比较。

## 材料与方法

### 1. 临床资料

本研究获得伦理委员会批准,所有参与者均签署知情同意书。2017 年 9 月—2018 年 9 月前瞻性纳入 27 例宫颈鳞癌患者(年龄 29~73 岁,中位年龄 45 岁)及 27 例年龄匹配的正常志愿者(年龄 26~72 岁,中位年龄 44 岁)行盆腔 MR 成像。入组标准:① 2018 FIGO IB 期及以上,有肉眼可见肿瘤;② TCT 或阴道镜病理证实为宫颈鳞癌;③ MR 检查前未接受相关治疗;④ 无合并影响宫颈区域的疾病。排除标准包括:① 有 MR 检查禁忌,如体内金属植入物、幽闭恐惧症等;② 图像伪影严重,影响参数测量。

### 2. MR 检查

采用 Philips Ingenia 3.0T CX 磁共振成像系统进行盆腔 MR 扫描。检查前半小时使用 10 mL 开塞露灌肠以减少乙状结肠及直肠内的气体,扫描前排空膀胱。扫描序列包括 T<sub>2</sub>WI、T<sub>1</sub>WI、DWI、APT、T<sub>1</sub>WI 增强扫描。APT 序列扫描参数包括:3D TSE 横轴面采集,TR 7188 ms,TE 5.4 ms,FOV 300 mm×243 mm,矩阵 120×96,空间分辨率 2.5 mm×2.5 mm,层厚 5 mm,层间距 0 mm,层数 9, TSE factor 158, SENSE factor 2,扫描时间 7 分 33 秒。DWI 序列扫描参数包括:EPI 横轴面采集,TR 4656 ms,TE 82 ms,视野 300 mm×218 mm,矩阵 100×72,空间分辨率 3.0 mm×3.0 mm,层厚 4 mm,层间距 1 mm,层数 25, EPI factor 55, SENSE factor 1.8, b 值 0、800 s/mm<sup>2</sup>。

### 3. 图像分析

将原始数据导入 Philips 图像工作站(Intellispace Portal, v. 10.1.0.64190)进行后处理。由两名经验丰富的放射科医生采用盲法分别参照 T<sub>2</sub>WI、DWI 及 T<sub>1</sub>WI 增强图像,在 APT 及 ADC mapping 图上选取宫颈鳞癌病灶最大层面及正常宫颈基质最大层面勾画兴趣区(ROI),计算机自动算出 APT 值及 ADC 值。

APT 值计算公式为<sup>[5]</sup>:

$$APT = \frac{S(-3.5 \text{ ppm})_{\text{corrected}} - S(+3.5 \text{ ppm})_{\text{corrected}}}{S(\text{off resonance})}$$

其中 S(-3.5 ppm)<sub>corrected</sub> 和 S(+3.5 ppm)<sub>corrected</sub> 是 Z-spectrum 上相对水峰位置在±3.5 ppm 处进行饱和后测量到的影像信号, S(off resonance) 是为了消除 MT 等现象的影响在远离±3.5 ppm 的位置进行饱和后的信号, APT 值表示为酰胺质子转移带来的相对水峰位置的 Z-spectrum 不对称程度。

### 4. 统计学分析

采用 SPSS 23 及 Prism 7 数据分析软件。首先对各组数据进行正态分布检验和方差齐性分析。数据以平均值±标准差表示。采用观察者间组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)评价观察者间的测量一致性, ICC>0.75 认为一致性良好。对于正态分布数据,采用独立样本 t 检验比较宫颈鳞癌和正常宫颈基质的 APT 值及 ADC 值。以 P<0.05 为差异有统计学意义。以 ROC 曲线评估 APT 值及 ADC 值鉴别宫颈鳞癌与正常宫颈基质的诊断效能。

## 结 果

### 1. 宫颈癌患者病理分期

27 例宫颈癌患者 2018 FIGO 分期为: I 期共 8 例(I B1 期 3 例, I B2 期 4 例, I B3 期 1 例), II 期共 12 例(II A1 期 2 例, II B 期 10 例), III 期共 6 例(III C1 期 6 例), IV 期共 1 例(IV B 期 1 例)。MR T<sub>2</sub>WI 示病灶最大径为 16~76 mm, 平均(37.9±14.2) mm。

### 2. 宫颈鳞癌及正常宫颈基质的 APT 值

宫颈鳞癌及正常宫颈基质 APT 值观察者间测量一致性良好(宫颈鳞癌:观察者间 ICC 为 0.931, 95% CI: 0.855~0.968, 正常宫颈基质:观察者间 ICC 为 0.985, 95% CI: 0.968~0.993)。宫颈鳞癌 APT 测量 ROI 面积为(642.9±517.9) mm<sup>2</sup>, 宫颈鳞癌平均 APT 值为 2.80±0.36。正常宫颈 APT 测量 ROI 面积为(586.5±280.9) mm<sup>2</sup>, 正常宫颈基质平均 APT 值为 1.81±0.38。宫颈鳞癌 APT 值显著高于正常宫颈基质 APT 值(P<0.0001, 95% CI: 0.784~1.188, 表 1, 图 1~2)。

表 1 宫颈鳞癌与正常宫颈基质的 APT 值及 ADC 值

| 参数                                         | 宫颈鳞癌      | 正常宫颈基质    | t      | P       |
|--------------------------------------------|-----------|-----------|--------|---------|
| APT 值                                      | 2.80±0.36 | 1.81±0.38 | 9.814  | <0.0001 |
| ADC 值(10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s) | 0.98±0.17 | 1.56±0.32 | -8.137 | <0.0001 |

### 3. 宫颈鳞癌及正常宫颈基质的 ADC 值

宫颈鳞癌及正常宫颈基质 ADC 值观察者间测量一致性良好(宫颈鳞癌:观察者间 ICC 为 0.980, 95% CI: 0.957~0.991; 正常宫颈基质:观察者间 ICC 为

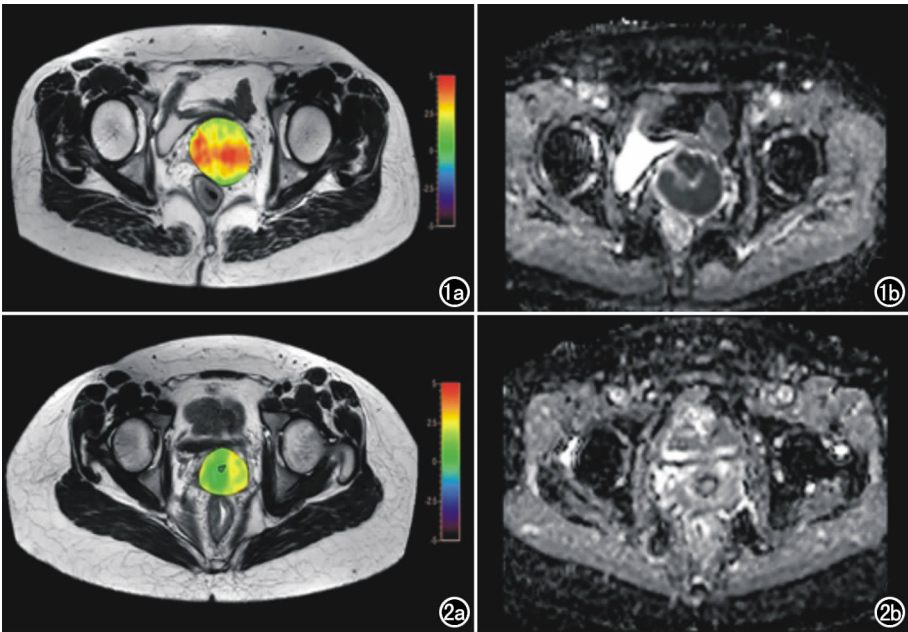


图 1 47 岁,宫颈鳞癌。a) T<sub>2</sub>WI-APT 融合图像,其宫颈鳞癌病灶 APT 值为 2.68; b) ADC mapping 图像,其宫颈鳞癌病灶 ADC 值为  $0.660 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。图 2 45 岁,正常志愿者的宫颈基质。a) T<sub>2</sub>WI-APT 融合图像,其正常宫颈基质 APT 值为 1.59; b) ADCmapping 图像,其正常宫颈基质 ADC 值为  $1.74 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。

0.997,95%CI:0.994~0.999)。宫颈鳞癌 ADC 测量 ROI 面积为  $(662.6 \pm 506.5) \text{ mm}^2$ ,宫颈鳞癌平均 ADC 值为  $(0.98 \pm 0.17) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  (表 1,图 1)。正常宫颈基质 ADC 测量 ROI 面积为  $(598.6 \pm 265.3) \text{ mm}^2$ ,正常宫颈基质平均 ADC 值为  $(1.56 \pm 0.32) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  (表 1,图 2)。宫颈鳞癌 ADC 值显

著低于正常宫颈基质 ADC 值 ( $P < 0.0001$ ,95%CI:  $-0.714 \sim 0.430$ ) (表 1,图 3)。

4. APT 值及 ADC 值鉴别宫颈鳞癌与正常宫颈基质的 ROC 曲线分析

APT 值鉴别宫颈鳞癌与正常宫颈基质的 ROC 曲线下面积 AUC 为 0.996,当阈值为 2.228 时,其鉴别诊断的敏感度和特异度分别为 96.3% 和 100% (图 4)。ADC 值鉴别宫颈鳞癌与正常宫颈基质的 ROC 曲线下面积 AUC 为 0.963,当阈值为  $1.22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  时,鉴别两者的敏感度和特异度分别为 100% 和 95% (图 4)。

讨 论

APT 成像是基于体内水分子与内源性酰胺质子的化学转移成像,能够间接反映肿瘤细胞中游离的蛋白质和多肽<sup>[9]</sup>。随着技术的不断发展优化,APT 成像在肿瘤领域的临床价值被逐步认可,其研究热点除颅内肿瘤以外,研究者们相继报道了 APT 技术在乳腺肿瘤、前列腺癌、胸部肿瘤、头颈部肿瘤、直肠肿瘤等领域的应用<sup>[1-3,10-14]</sup>。

2018 年 3 月日本学者 Takayama 等<sup>[4]</sup>首次报道了

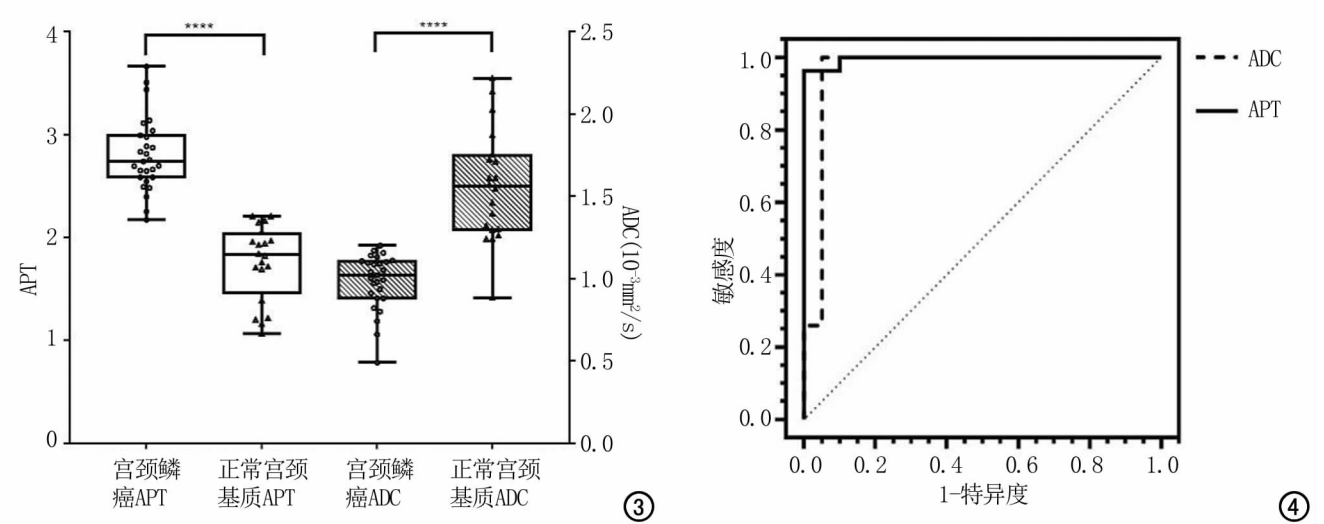


图 3 宫颈鳞癌与正常宫颈基质的 APT 值和 ADC 值比较。宫颈鳞癌 APT 均值显著高于正常宫颈基质 APT 值 ( $P < 0.0001$ ),宫颈鳞癌 ADC 均值显著低于正常宫颈基质 ADC 值 ( $P < 0.0001$ )。图 4 APT 值和 ADC 值鉴别宫颈鳞癌与正常宫颈基质的 ROC 曲线。APT 值的 AUC 为 0.996,稍高于 ADC 值的 AUC 0.963。

2D APT 技术在女性生殖系统的应用,发现 10 例低分化子宫内膜样腺癌的 APT 信号强度显著高于 11 例高分化子宫内膜样腺癌的 APT 信号强度( $P=0.01$ ),其中 38%(20/52)的病例因图像伪影严重而出组。基于 Philips Ingenia 3.0T CX 磁共振成像系统,北京协和医院团队报道了 3D APT 技术在 64 例宫颈癌的详细可行性研究,81.25%(52/64)病例 APT 图像质量好,可用于 APT 值的定量评估<sup>[5]</sup>。同期,盛京医院团队报道 10 例低分化宫颈鳞癌的 APT 信号强度显著高于 9 例高分化鳞癌( $P=0.0001$ )和 12 例中分化鳞癌( $P=0.009$ ),APT 信号强度与宫颈鳞癌组织学分级中度相关(Spearman 相关系数为 0.684),优于 SUV-max 及 SUVmin(Spearman 相关系数分别为 0.318 和 0.261)<sup>[6]</sup>。本研究同样采用 3D TSE APT 序列,侧重点在 APT 成像与成熟且公认的 DWI 成像对比,探究 APT 技术在宫颈鳞癌 MR 诊断中的额外临床价值。研究发现,宫颈鳞癌 APT 值显著高于正常宫颈基质 APT 值,在 APT 伪彩图中二者存在肉眼可见色阶差异,提示宫颈癌组织中活跃的游离蛋白和多肽增加,与既往类似研究结论一致<sup>[5]</sup>。并且,基于本研究样本鉴别宫颈鳞癌与正常宫颈基质,APT 值展现出了稍高于 ADC 值的 ROC 曲线下面积。宫颈癌与正常宫颈基质 ADC 值的部分重叠,是目前宫颈癌 MR 诊断中的难点<sup>[15]</sup>,而 APT 成像的应用有望为这部分疑难病例提供额外的诊断信息。

本研究存在以下局限性:①作为初步的探索,本研究样本量共计 54 例,研究结果有待后期大样本量数据的进一步验证。本研究纳入标准为肉眼可见的宫颈癌病灶,关注 APT 于更小的宫颈癌病灶的应用价值是下一步研究的方向。②受现有后处理软件所限,APT 值和 ADC 值的测量只选择最大层面勾画 ROI,未进行全体积评估,这是下一步的研究方向。③正常对照组选择了志愿者的正常宫颈基质,而未选择同一患者残瘤的正常宫颈基质,其原因主要是多数患者宫颈癌病灶较大(平均 ROI 642.9 mm<sup>2</sup>),甚至整个宫颈区域均为病变占据,勾画残余正常宫颈基质在实际操作难度较大,故以年龄匹配的正常志愿者替代。

综上所述,APT 值在宫颈鳞癌与正常宫颈基质的鉴别中展现了与 ADC 值近似的诊断效能。APT 成像在宫颈鳞癌 MR 诊断领域具备潜在额外的临床价值。

参考文献:

- [1] 林月,李春媚,陈敏. 酰胺质子转移成像的应用进展[J]. 放射学实践,2018,33(5):525-528.
- [2] Zhou J, Heo HY, Knutsson L, et al. APT-weighted MRI: Techniques, current neuro applications, and challenging issues[J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 50(2):347-364.
- [3] Kamimura K, Nakajo M, Yoneyama T, et al. Amide proton transfer imaging of tumors: theory, clinical applications, pitfalls, and future directions[J]. Jpn J Radiol, 2019, 37(2):109-116.
- [4] Takayama Y, Nishie A, Togao O, et al. Amide proton transfer MR imaging of endometrioid endometrial adenocarcinoma: association with histologic grade[J]. Radiology, 2018, 286(3):909-917.
- [5] He YL, Li Y, Lin CY, et al. Three-dimensional turbo-spin-echo amide proton transfer-weighted mri for cervical cancer: A preliminary study[J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 12. DOI:10.1002/jmri.26710.
- [6] Li B, Sun H, Zhang S, et al. Amide proton transfer imaging to evaluate the grading of squamous cell carcinoma of the cervix: A comparative study using <sup>18</sup>F-FDG PET[J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 50(1):261-268.
- [7] Meng N, Wang J, Sun J, et al. Using amide proton transfer to identify cervical squamous carcinoma/adenocarcinoma and evaluate its differentiation grade [J]. Magn Reson Imaging, 2019, 61:9-15.
- [8] Zhang S, Sun H, Li B, et al. Variation of amide proton transfer signal intensity and apparent diffusion coefficient values among phases of the menstrual cycle in the normal uterus: A preliminary study[J]. Magn Reson Imaging, 2019, 63:21-28.
- [9] Van Zijl PC, Yadav NN. Chemical exchange saturation transfer (CEST): what is in a name and what isn't[J]. Magn Reson Med, 2011, 65(4):927-948.
- [10] Krikken E, Khlebnikov V, Zaiss M, et al. Amide chemical exchange saturation transfer at 7T: a possible biomarker for detecting early response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients[J]. Breast Cancer Res, 2018, 20(1):51.
- [11] Jia G, Abaza R, Williams JD, et al. Amide proton transfer MR imaging of prostate cancer: a preliminary study[J]. J Magn Reson Imaging, 2011, 33(3):647-654.
- [12] Ohno Y, Kishida Y, Seki S, et al. Amide proton transfer-weighted imaging to differentiate malignant from benign pulmonary lesions: Comparison with diffusion-weighted imaging and FDG-PET/CT[J]. J Magn Reson Imaging, 2018, 47(4):1013-1021.
- [13] Law BKH, King AD, Ai QY, et al. Head and neck tumors: amide proton transfer MRI[J]. Radiology, 2018, 288(3):782-790.
- [14] Nishie A, Takayama Y, Asayama Y, et al. Amide proton transfer imaging can predict tumor grade in rectal cancer[J]. Magn Reson Imaging, 2018, 51:96-103.
- [15] Dappa E, Elger T, Hasenburger A, et al. The value of advanced MRI techniques in the assessment of cervical cancer: a review [J]. Insights Imaging, 2017, 8(5):471-481.

(收稿日期:2019-08-14 修回日期:2019-09-29)

## • MR 影像学新技术专题 •

## 磁共振扩散张量成像对腕管综合征患者局部注射类固醇疗效的评价

刘寒, 何晓鹏, 陈光祥, 韩福刚

**【摘要】 目的:**采用磁共振扩散张量成像(MR-DTI)对腕管综合征(CTS)患者局部注射类固醇的疗效进行评价。**方法:**纳入本院临床确诊并接受超声引导下类固醇局部注射的 CTS 患者 30 例(30 个腕管),分别于术前 1 周及术后 1 个月测量其正中神经(MN)在尺桡远端关节(DRUJ)、豌豆骨(P)、钩状骨(H)三个层面的部分各向异性值(FA)和表观扩散系数(ADC)值,并记录其波士顿 CTS 问卷评分,比较其差异并进行相关性分析。**结果:**与治疗前 $[(1.46 \pm 0.13) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ 比较,局部注射类固醇后 $[(1.28 \pm 0.11) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ 豌豆骨水平的 ADC 值降低( $P < 0.05$ ),而其 FA 值未见升高( $0.46 \pm 0.05$  vs.  $0.48 \pm 0.08$ ,  $P > 0.05$ )。在 DRUJ 和 H 水平,FA 值( $0.54 \pm 0.05$  vs.  $0.58 \pm 0.10$ ;  $0.43 \pm 0.07$  vs.  $0.44 \pm 0.11$ )和 ADC 值 $[(1.22 \pm 0.15) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  vs.  $(1.15 \pm 0.19) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ;  $(1.46 \pm 0.15) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  vs.  $(1.43 \pm 0.12) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ 在治疗前后未见明显变化( $P > 0.05$ )。豌豆骨水平的 ADC 差值与 BCTQ 评分差值呈正相关( $r = 0.681$ ,  $P < 0.05$ )。**结论:**MR-DTI 可用于 CTS 患者保守治疗后的影像随访,豌豆骨水平的 ADC 值可用于 CTS 患者局部类固醇注射治疗后的疗效评价。

**【关键词】** 腕管综合征; 磁共振成像; 扩散张量成像; 类固醇注射; 疗效

**【中图分类号】** R445.2; R681.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)11-1202-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.11.006

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**Evaluation of the efficacy of local steroid injection in patients with carpal tunnel syndrome by magnetic resonance diffusion tensor imaging** LIU Han, HE Xiao-peng, CHEN Guang-xiang, et al. Department of Radiology, Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Sichuan 646000, China

**【Abstract】 Objective:** The purpose of this study was to evaluate the outcomes of corticosteroid injections using magnetic resonance diffusion tensor imaging (MR-DTI) in patients with carpal tunnel syndrome (CTS). **Methods:** MR-DTI was performed on 30 wrists of 30 patients with CTS one week before and one month after ultrasound-guided corticosteroid injections. Fractional anisotropy (FA) and apparent diffusion coefficient (ADC) of the median nerve (MN) at the levels of the distal radioulnar joint (DRUJ), pisiform bone (P), and hamate bone (H) were measured. Symptom relief were evaluated with the Boston Carpal Tunnel Syndrome Questionnaire (BCTQ) scale. **Results:** In comparison with baseline values  $[(1.46 \pm 0.13) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ , post-injection ADC  $[(1.28 \pm 0.11) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$  was significantly lower ( $P < 0.05$ ) but FA was not significantly higher ( $0.46 \pm 0.05$  vs.  $0.48 \pm 0.08$ ,  $P > 0.05$ ) at the pisiform bone level on the injected wrists. At the DRUJ and hamate bone levels, no obvious inter-scan change in FA ( $0.54 \pm 0.05$  vs.  $0.58 \pm 0.10$ ;  $0.43 \pm 0.07$  vs.  $0.44 \pm 0.11$ ,  $P > 0.05$ ) and ADC  $[(1.22 \pm 0.15) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  vs.  $(1.15 \pm 0.19) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ;  $(1.46 \pm 0.15) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  vs.  $(1.43 \pm 0.12) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,  $P > 0.05$ ] was observed. The decrease in ADC values at the pisiform bone level was strongly correlated with the decrease in BCTQ scores ( $r = 0.681$ ,  $P < 0.05$ ). **Conclusion:** MR-DTI can be used as a method of follow-up for CTS patients treated with conservative management. ADC values measured at the level of the pisiform bone can be used to evaluate the outcomes of corticosteroid injection in patients with CTS.

**【Key words】** Carpal tunnel syndrome; Magnetic resonance image; Diffusion tensor imaging;

作者单位: 646000 泸州, 西南医科大学附属医院放射科

作者简介: 刘寒(1982-), 女, 四川泸州人, 硕士, 住院医师, 主要从事骨关节系统疾病影像诊断工作。

通讯作者: 韩福刚, E-mail: 8311hfg@163.com

## Steroids injections; Outcomes

腕管综合征(carpal tunnel syndrome, CTS)是临床上最常见的周围神经卡压性疾病,主要由腕管内正中神经受卡压所致,从而导致正中神经支配区(拇指、示指、中指和环指桡侧半)感觉异常和(或)麻木<sup>[1]</sup>。CTS的成人患病率约4%~5%,主要发生在40~60岁的更年期女性<sup>[2]</sup>。局部类固醇药物注射具有不良反应少、不易复发等优点,现已成为CTS最常用的保守治疗方法之一<sup>[3]</sup>。

目前MRI已经成为CTS诊断的主要组成部分,其对CTS的诊断、治疗以及疗效观察均具有重要的临床价值<sup>[4-7]</sup>。文献报道,MRI扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)可以检测和定量分析受压神经的早期微观病理改变,还可以通过纤维示踪成像观察神经纤维的方向性与完整性<sup>[4]</sup>。目前DTI多应用于CTS的诊断方面,而在评价疗效及预后方面的报道相对较少<sup>[5-7]</sup>。本研究采用DTI观察CTS患者皮质类固醇注射前后腕管内正中神经改变,探讨DTI评估局部注射类固醇的疗效及其潜在临床应用前景。

## 材料与方法

### 1. 研究对象

本研究通过本机构伦理委员会批准,所有患者均获得书面知情同意书。招募2017年6月—2019年5月在本院就诊的连续接受腕管类固醇治疗的CTS患者。纳入标准:①经临床病史、查体、常规肌电图、血液生化及影像学检查结果确诊为CTS;②患者不伴随其他神经疾病或病史;③能遵医嘱,积极配合治疗。排除标准:①既往腕部创伤或手术史;②有其它易混淆的疾病如类风湿性关节炎、糖尿病和腕部占位性病变等;③使用激素禁忌症;④MRI检查禁忌症。共计纳入CTS患者30例(30个腕管),包括女性24例和男性6例,年龄35~78岁,平均48.5岁。

### 2. 临床问卷评估

采用波士顿CTS问卷(Boston carpal tunnel syndrome questionnaire, BCTQ)对CTS患者进行临床评分,包括症状严重程度评分(symptom severity scale, SSS)和功能状态评分(functional status scale, FSS)<sup>[8-10]</sup>。SSS和FSS每项分值为1分(最轻)至5分(最重),最后分别计算得分。在治疗前1周和治疗后1个月评估患者治疗前后临床症状的改善情况。

### 3. MRI检查方法

采用3.0T(Achivea, Philips)超导型磁共振扫描仪进行扫描,8通道腕关节专用相控阵线圈,取俯卧位,头先进。扫描范围为桡骨远端到指骨近端。扫描

序列及部分参数包括:①横轴面SE T<sub>1</sub>WI序列:TR 420 ms, TE 18.4 ms, 矩阵250×250, 激励次数1, 层厚2 mm, 层间距0;②横轴面T<sub>2</sub>WI序列:TR 320 ms, TE 8.9 ms, FOV 12 cm×12 cm, 矩阵320×256, 激励次数2, 层厚2 mm, 层间距0;③横轴面DTI序列:TR 5000 ms, TE 85 ms, FOV 12 cm×12 cm, 矩阵64×64, 激励次数2, 层厚2 mm, 层间距0, b值1000 s/mm<sup>2</sup>, 扩散方向25个, 扫描层数22层, 扫描时间5 min10 s。

### 4. DTI数据处理

由两名熟悉骨骼肌肉疾病影像学诊断的放射科医师进行数据处理。将DTI原始图像传入Philips工作站处理图像,由工作站自动生成相应的各向异性分数(fractional anisotropy, FA)和表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)图,将FA图、ADC图分别与横轴面T<sub>1</sub>WI图像融合,分别在远端桡尺关节(distal radioulnar joint, DRUJ)水平、豌豆骨(pisiform bone, P)水平和钩骨(hamate bone, H)水平各选取一个兴趣区(region of interest, ROI)于正中神经进行FA和ADC值测定,ROI大小取决于正中神经的横截面积,重复测量3次后取其平均值作为最终测量值。在融合图像上,逐层手动勾画出正中神经的边界,并设置ROI为种子点,进行正中神经的纤维束追踪成像(图1)。

### 5. 局部注射类固醇治疗

首先对患者患侧手腕常规清洁消毒,然后在超声引导下,由腕横纹近侧入针,针头对食指,与皮肤呈30°角,沿着掌长肌腱内侧进针,将药物注入腕管正中神经周围<sup>[11]</sup>。在治疗前1周内及治疗后1个月分别行MRI检查。

### 6. 统计学分析

采用SPSS 19.0软件,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。配对计量资料采用配对 $t$ 检验,多组间的均数比较采用方差分析。采用Spearman相关性分析评价患者治疗前后DTI参数差值与BCTQ评分差值的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 1. CTS患者治疗前后DTI参数测量结果及比较

CTS患者治疗前后腕管内正中神经FA值从腕管近端到远端呈逐渐降低趋势,ADC值呈逐渐增加趋势(表1)。局部类固醇注射治疗后1个月,正中神经ADC值在豌豆骨水平较治疗前明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而FA值在治疗前后差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。在DRUJ水平和钩骨水平正中神

经的 FA 和 ADC 值在治疗前后差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

所有 CTS 患者治疗前后均能行纤维示踪成像良好地显示正中神经。腕管内正中神经在治疗之前均有不同程度肿胀、增粗,正中神经在 T<sub>2</sub>WI 像上呈高信号。纤维示踪图像显示部分神经纤维走行紊乱欠规则,部分不连续,治疗后的纤维示踪图像显示正中神经纤维完整性恢复,走行连续(图 2)。

表 1 不同测量水平正中神经 FA 值和 ADC 值治疗前后比较

| 参数                                          | 治疗前       | 治疗后       | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|---------------------------------------------|-----------|-----------|------------|------------|
| FA 值                                        |           |           |            |            |
| DRUJ                                        | 0.54±0.05 | 0.58±0.10 | -1.595     | 0.12       |
| P                                           | 0.46±0.05 | 0.48±0.08 | -1.944     | 0.06       |
| H                                           | 0.43±0.07 | 0.44±0.11 | -0.891     | 0.38       |
| ADC 值(×10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s) |           |           |            |            |
| DRUJ                                        | 1.22±0.15 | 1.15±0.19 | 1.957      | 0.06       |
| P                                           | 1.46±0.13 | 1.28±0.11 | 12.740     | 0.000      |
| H                                           | 1.46±0.15 | 1.43±0.12 | 1.680      | 0.10       |

2. CTS 患者治疗前后 BCTQ 评分

局部类固醇注射治疗后 SSS 和 FSS 评分较治疗前降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ ,表 2)。

表 2 CTS 患者治疗前后临床评分结果比较

| 参数  | 治疗前        | 治疗后        | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|-----|------------|------------|------------|------------|
| SSS | 24.67±6.05 | 17.33±3.93 | 13.246     | 0.000      |
| FSS | 13.27±4.65 | 9.97±2.76  | 7.594      | 0.000      |

3. 相关性分析

CTS 患者治疗前后正中神经的 DTI 参数差值与临床 BCTQ 评分差值的相关性分析结果见表 3。在豌豆骨水平治疗前后的 ADC 值差值与 BCTQ 评分差值呈正相关( $r=0.681$ , $P<0.05$ ,图 3),余测量水平 FA 和 ADC 值差值与 BCTQ 评分差值均无相关性( $P>0.05$ )。

表 3 治疗前后 DTI 参数差值与临床 BCTQ 评分差值相关性分析

| 测量平面/DTI 参数 | BCTQ 评分差值    |            |
|-------------|--------------|------------|
|             | Pearson 相关系数 | <i>P</i> 值 |
| DRUJ        |              |            |
| FA 差值       | 0.084        | 0.658      |
| ADC 差值      | 0.276        | 0.140      |
| P           |              |            |
| FA 差值       | 0.036        | 0.850      |
| ADC 差值      | 0.681        | 0.000      |
| H           |              |            |
| FA 差值       | 0.039        | 0.837      |
| ADC 差值      | 0.317        | 0.088      |

讨 论

近年来,CTS 的发病率呈逐年上升趋势,其主要 是由于腕管内压力增高,使位于腕屈肌与韧带下的正中神经受到压迫,继而长期摩擦及屈伸动作致正中神经组织充血水肿,产生一系列炎性反应,导致腕部及手指疼痛麻木<sup>[12]</sup>。目前局部类固醇注射已成为 CTS 最常用保守治疗方法之一,CTS 的早期治疗可以减少患者的患病率和致残率<sup>[3,13]</sup>。DTI 作为一种非侵入性的影像学方法,除了反映神经形态外,还具有反映神经功能的内在优势<sup>[14]</sup>。目前,DTI 用于 CTS 诊断的报道相对较多,而本研究重点关注 DTI 用于 CTS 纵向评价。

本研究结果显示 CTS 患者从腕管近端到远端,正中神经 FA 值逐渐降低,ADC 值逐渐升高,且这一趋势在治疗前后均存在。这与 Kwon 等<sup>[15]</sup>和 Guggenberger 等<sup>[16]</sup>研究结果类似,其认为 DTI 参数的测量与解剖位置有关。Liu 等<sup>[17]</sup>Meta 分析结果显示,经豌豆骨水平的 FA 值、豌豆骨和钩骨水平的 ADC 值是诊断 CTS 是较敏感的指标。而本研究也采用了在多个平面测量 DTI 参数。

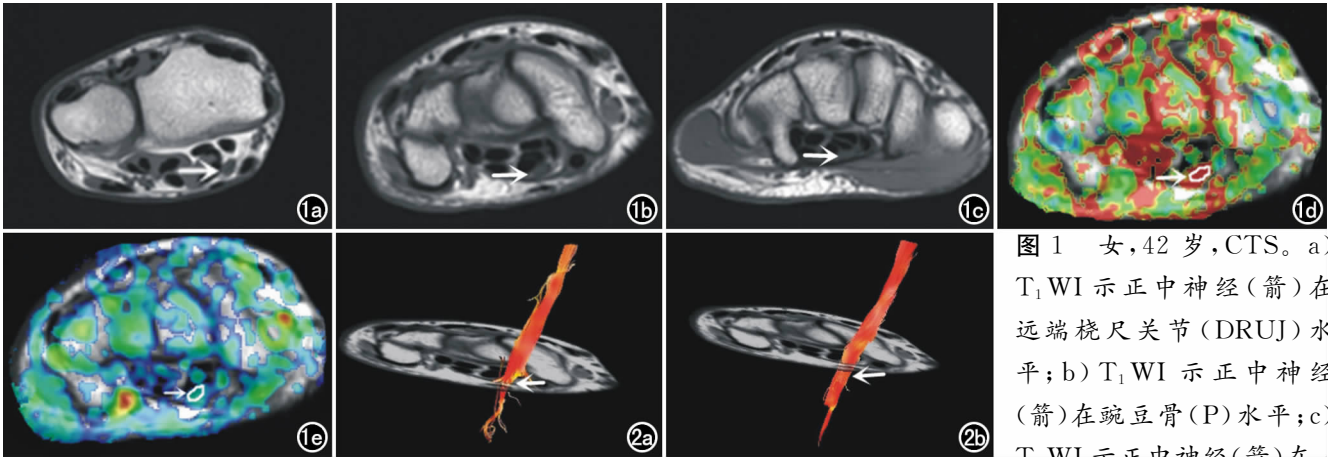


图 1 女,42 岁,CTS。a) T<sub>1</sub>WI 示正中神经(箭)在远端桡尺关节(DRUJ)水平;b) T<sub>1</sub>WI 示正中神经(箭)在豌豆骨(P)水平;c) T<sub>1</sub>WI 示正中神经(箭)在钩骨(H)水平;d)FA 图与 T<sub>1</sub>WI 融合后的图像;e)ADC 伪彩图与 T<sub>1</sub>WI 融合后的图像。

图 2 CTS 患者治疗前后正中神经纤维示踪图像。a)局部类固醇注射治疗前示踪图像显示正中神经纤维不连续、局部变细、走行不规则;b)治疗后示踪图像显示正中神经纤维束饱满、走行连续,神经纤维完整性恢复。

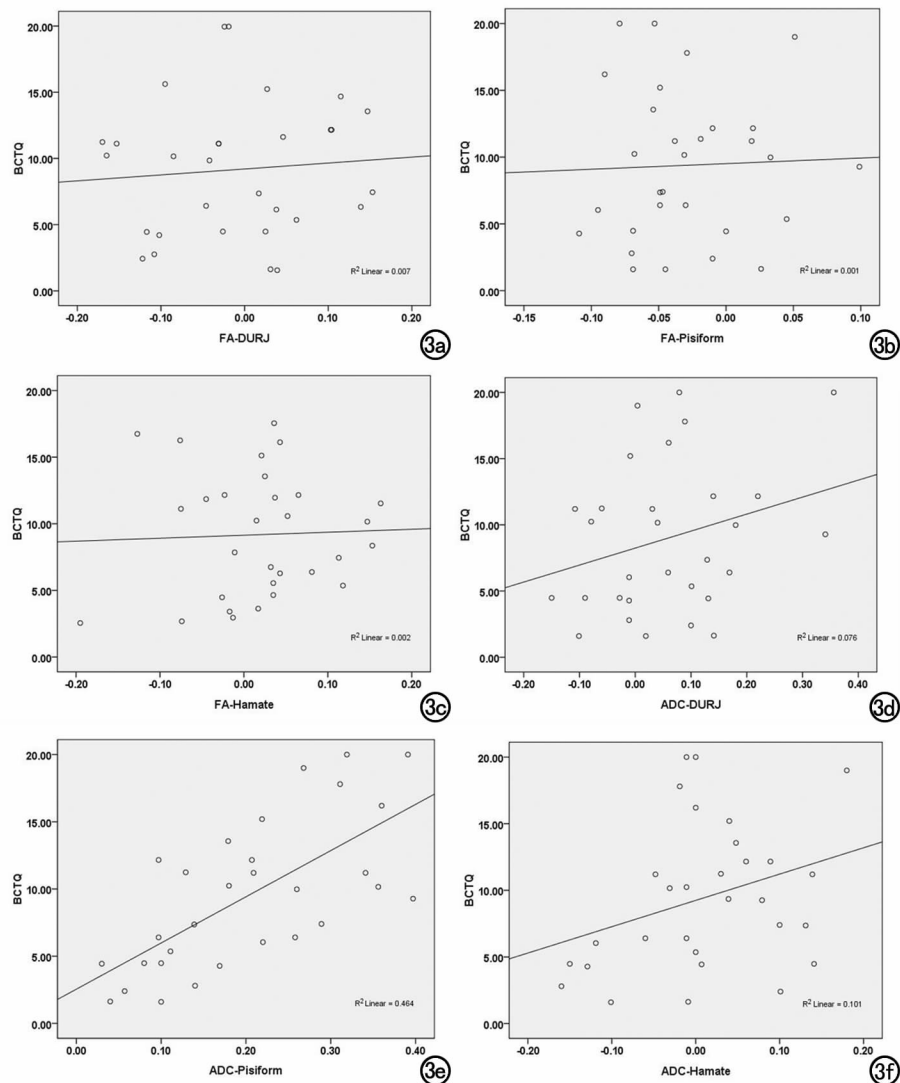


图3 CTS患者局部类固醇注射治疗前后正中神经的DTI-FA值和DTI-ADC值的差值与治疗前后临床BCTQ评分差值的相关性分析。a)远端桡尺关节水平的FA值差值;b)豌豆骨水平的FA值差值;c)钩骨水平的FA值差值;d)远端桡尺关节水平的ADC值差值;e)豌豆骨水平的ADC值差值;f)钩骨水平的ADC值差值。

先前 CTS 的大鼠模型研究认为,慢性长期神经受压引起神经纤维发生脱髓鞘改变、华勒氏变性及轴突减少等损伤改变<sup>[18]</sup>。本研究结果显示类固醇注射治疗随访 1 个月后,豌豆骨水平正中神经 ADC 值较治疗前明显降低,而 FA 值无明显变化。这可能是由于注射类固醇后神经束膜下和神经内水肿逐渐改善,沿神经的水扩散恢复正常或接近正常,造成 ADC 值降低,而 FA 值无明显改变可能与随访时间长短有关。Hiltunen 等<sup>[19]</sup>比较了 12 例 CTS 患者行外科手术治疗前后 DTI 参数的变化,同样发现术后 ADC 值恢复,而 FA 值治疗前后无差异。与此同时,本研究随访了治疗 1 月后临床 BCTQ 评分情况,结果表明临床 BCTQ 评分较治疗前明显降低,进一步证实局部类固醇注射

治疗有效。此外,笔者还发现 ADC 值差值与 BCTQ 评分差值之间具有较强的相关性,而 FA 差值与 BCTQ 评分差值无明显相关,这表明 ADC 值的降低可用于评估 CTS 患者临床症状是否改善,也提示术后 ADC 的测定可能比 FA 值更敏感。因此,DTI 可用于评价和监测正中神经损伤后修复情况。

Smith 等<sup>[20]</sup>研究认为局部注射类固醇后,药物不只局限于细针穿刺位置,还沿着神经长轴由近端向远端扩散。因此,在腕管内正中神经的 DRUJ 水平、豌豆骨和钩骨水平均有药物作用。本研究显示豌豆骨水平的 ADC 值显著下降,且与 BCTQ 评分下降有较强的相关性。这样看来,正中神经在豌豆骨水平的扩散下降与类固醇注射后的症状缓解是相对应的。由此表明正中神经在豌豆骨水平可能是导致症状缓解的主要靶点。

本研究的局限性:①因为本研究行电生理检查的患者较少,所以未纳入电生理相关指标进行分析。②本研究病例数相对较少( $n=30$ ),随访时间相对较短,未来将加大样本量和随访时间进一步研究,以获得更好的剂量-效应关系。

综上所述,MR-DTI 可用于 CTS 患者保守治疗后的影像随访,豌豆骨水平的 ADC 值可用于

CTS 患者局部类固醇注射治疗后疗效的评价。

#### 参考文献:

- [1] Hermiz SJ, Kalliainen LK. Evidence-based medicine: current evidence in the diagnosis and management of carpal tunnel syndrome [J]. Plast Reconstr Surg, 2017, 140(1): 120e-129e.
- [2] Chammas M, Boretto J, Burmann LM, et al. Carpal tunnel syndrome-Part I (anatomy, physiology, etiology and diagnosis) [J]. Rev Bras Ortop, 2014, 49(5): 429-436.
- [3] Calandruccio JH, Thompson NB. Carpal tunnel syndrome: making evidence-based treatment decisions [J]. Orthop Clin North Am, 2018, 49(2): 223-229.
- [4] 罗树彬,肖文丰,黄莹. DTI 对保守治疗腰椎间盘突出受压神经根损伤的诊断价值 [J]. 放射学实践, 2019, 34(6): 659-663.
- [5] Klauser AS, Abd Ellah M, Kremser C, et al. Carpal tunnel syndrome assessment with diffusion tensor imaging: value of fraction-

- al anisotropy and apparent diffusion coefficient[J]. Eur Radiol, 2018,28(3):1111-1117.
- [6] 刘川,方可薇,张莉,等. MRI 诊断腕管综合症的 Meta 分析[J]. 临床放射学杂志,2019,38(5):886-890.
- [7] 凌卓敏,王林,朱连海,等. MRI、DTI 和神经电生理检查对腕管综合症的诊断价值[J]. 卒中与神经疾病,2018,25(3):302-305.
- [8] 雷玮,钱晓路,孙晓春. 中文版波士顿腕管量表的信效度研究[J]. 解放军护理杂志,2016,33(8):39-42.
- [9] Hassankhani GG, Moradi A, Birjandinejad A, et al. Translation and validation of the persian version the boston carpal tunnel syndrome questionnaire[J]. Arch Bone Jt Surg, 2018,6(1):71-77.
- [10] Fok M, Leung HB, Lee WM. Evaluation of a Hong Kong Chinese version of a self-administered questionnaire for assessing symptom severity and functional status of carpal tunnel syndrome: cross-cultural adaptation and reliability[J]. Hong Kong Med J, 2007,13(5):342-347.
- [11] 朱明珍,初红,卢祖能. 腕管综合征患者口服及局部注射类固醇疗效的临床和神经超声评估研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志,2016,43(6):491-496.
- [12] 徐斌,吴楠,刘壮,等. 局部类固醇注射联合夹板疗法治疗腕管综合征效果观察[J]. 解放军医药杂志,2017,29(11):57-60.
- [13] 邵静雯,曹曼林. 腕管综合征的诊疗进展[J]. 中国康复,2014,29(2):141-146.
- [14] 朱丽,刘川,张莉,等. 扩散张量成像诊断腕管综合症的 Meta 分析[J]. 实用放射学杂志,2019,35(1):77-80,93.
- [15] Kwon BC, Koh SH, Hwang SY. Optimal parameters and location for diffusion-tensor imaging in the diagnosis of carpal tunnel syndrome: a prospective matched case-control study[J]. AJR Am J Roentgenol, 2015,204(6):1248-1254.
- [16] Guggenberger R, Markovic D, Eppenberger P, et al. Assessment of median nerve with MR neurography by using diffusion-tensor imaging: normative and pathologic diffusion values[J]. Radiology, 2012,265(1):194-203.
- [17] Liu C, Li HW, Wang L, et al. Optimal parameters and location for diffusion tensor imaging in the diagnosis of carpal tunnel syndrome: a meta-analysis[J]. Clin Radiol, 2018, 73 (12): 1011-1058.
- [18] Gupta R, Rowshan K, Chao T, et al. Chronic nerve compression induces local demyelination and remyelination in a rat model of carpal tunnel syndrome[J]. Exp Neurol, 2004,187(2):500-508.
- [19] Hiltunen J, Kirveskari E, Numminen J, et al. Pre- and post-operative diffusion tensor imaging of the median nerve in carpal tunnel syndrome[J]. Eur Radiol, 2012,22(6):1310-1319.
- [20] Smith J, Wisniewski SJ, Finnoff JT, et al. Sonographically guided carpal tunnel injections: the ulnar approach[J]. J Ultrasound Med, 2008,27(10):1485-1490.

(收稿日期:2019-08-30 修回日期:2019-10-17)

## 《请您诊断》栏目征文启事

《请您诊断》是本刊 2007 年新开辟的栏目,该栏目以临床上少见或容易误诊的病例为素材,杂志在刊载答案的同时配发专家点评,以帮助影像医生更好地理解相关影像知识,提高诊断水平。栏目开办 13 年来受到广大读者欢迎。《请您诊断》栏目荣获第八届湖北精品医学期刊“特色栏目奖”。

本栏目欢迎广大读者踊跃投稿,并积极参与《请您诊断》有奖活动,稿件一经采用稿酬从优。

《请您诊断》来稿格式要求:①来稿分两部分刊出,第一部分为病例资料和图片;第二部分为全文,即病例完整资料(包括病例资料、影像学表现、图片及详细图片说明、讨论等);②来稿应提供详细的病例资料,包括病史、体检资料、影像学检查及实验室检查资料;③来稿应提供具有典型性、代表性的图片,包括横向图片(X 线、CT 或 MRI 等不同检查方法得到的影像资料,或某一检查方法的详细图片,如 CT 平扫和增强扫描图片)和纵向图片(同一患者在治疗前后的动态影像资料,最好附上病理图片),每帧图片均需详细的图片说明,包括扫描参数、序列、征象等,病变部位请用箭头标明。

具体格式要求请参见本刊(一个完整病例的第一部分请参见本刊正文首页,第二部分请参见 2 个月后的杂志最后一页,如第一部分问题在 1 期杂志正文首页,第二部分答案则在 3 期杂志正文末页)

栏目主持:石鹤 联系电话:027-69378385 15926283035