

IVIM-DWI 全域直方图参数鉴别孤立性肺结节良恶性的价值

向露,秦宇,杨红,曾文兵

【摘要】 目的:探讨体素内不相干运动扩散加权成像(IVIM-DWI)全域直方图参数对良、恶性孤立性肺结节(SPN)的鉴别诊断价值。方法:回顾性将 CT 难以明确诊断而进一步行 MRI 检查的 90 例 SPN 患者纳入研究。根据病理结果将 SPN 分为良性组(30 例)和恶性组(60 例)。采用两独立样本 t 检验(正态分布)或 Mann-Whitney U 检验(非正态分布)比较良、恶性组的 ADC 和 IVIM-DWI 参数(D、 D^* 、 f)的全域直方图参数值的差异;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估直方图参数的诊断效能并确定最佳阈值,采用 DeLong 法比较各直方图参数 AUC 的差异;采用 Spearman 秩相关检验分析全域直方图参数与恶性 SPN 的相关性。结果:恶性 SPN 组的 D 值和 ADC 值的多项全域直方图参数(均值、标准差、P10、P90、四分位间距、最大值、中位数、最小值、范围、能量、熵、均匀性和异质性)的测量值均显著低于良性 SPN 组($P < 0.05$);且这些直方图参数均与恶性 SPN 呈负相关($P < 0.05$)。D 和 ADC 的直方图参数均能有效鉴别 SPN 的良恶性,且各项直方图参数 AUC 的差异无统计学意义($P > 0.05$)。以 D 值的多项全域直方图参数建立的联合模型预测恶性 SPN 的效能最高,AUC 为 0.966、敏感度为 88.3%、特异度为 96.7%。结论:IVIM-DWI 参数中 D 值的全域直方图参数可有效鉴别良、恶性 SPN,且诊断效能优于 ADC 值的直方图参数,D 值多项全域直方图参数构建的联合模型的诊断效能高于单一参数。

【关键词】 孤立性肺结节;体素内不相干运动成像;直方图分析;磁共振成像;肺癌

【中图分类号】 R445.2;R734.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2023)12-1539-09

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.12.008

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Differential value of IVIM-DWI whole-lesion histogram parameters for benign and malignant solitary pulmonary nodules XIANG Lu, QIN Yu, YANG Hong, et al. Department of School of Medical Imaging, North Sichuan Medical College, Sichuan 637100, China

【Abstract】 Objective: To investigate the diagnostic value of whole-lesion histogram parameters of intravoxel incoherent motion (IVIM) in differentiating benign and malignant solitary pulmonary nodules (SPN). **Methods:** Ninety patients with SPN whose diagnosis was difficult to be confirmed by CT underwent further MRI examination were retrospectively included in the study. According to pathological results, SPN was divided into benign group (30 cases) and malignant group (60 cases). The differences of IVIM (D, D^* , f) and ADC values of whole-lesion histogram parameters between benign and malignant SPN groups were compared by two independent sample t -test (normal distribution) or Mann-Whitney U -test (non-normal distribution). The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic efficacy of the histogram parameters, and the DeLong method was used to compare the AUC of each histogram parameter. Spearman rank correlation was used to analyze the correlation between whole-lesion histogram parameters and malignant SPN. **Results:** The values of histogram parameters of D and ADC including mean, standard deviation, 10th Percentile, 90th Percentile, Interquartile Range, maximum, median, minimum, range, energy, entropy, uniformity and variance in malignant group were significantly lower than those of benign SPN (all $P < 0.05$); and All of them were negatively correlated with malignant SPN (all $P < 0.05$). All the histogram parameters of D and ADC could effectively distinguish benign and malignant SPNS, and there was no significant difference

作者单位:404000 重庆,重庆大学附属三峡医院放射科(向露、秦宇、杨红、曾文兵);637100 四川南充,川北医学院医学影像学院(向露、秦宇);400030 重庆,重庆大学医学院(杨红)

作者简介:向露(1996-),女,湖北恩施人,硕士研究生,住院医师,主要从事胸部影像诊断和研究工作。

通讯作者:曾文兵, E-mail:422817593@qq.com

in AUCs of them ($P > 0.05$). The combined model established by multiple whole-lesion histogram parameters of D value had the highest performance in predicting malignant SPN, with AUC of 0.966, sensitivity of 88.3%, and specificity of 96.7%. **Conclusion:** The whole-lesion histogram parameters of D value in IVIM-DWI can effectively distinguish benign from malignant SPNs, and the diagnostic efficacy is better than that of ADC histogram parameters. The diagnostic efficacy of combined model of multiple whole-lesion histogram parameters of D value is higher than that of single parameter.

【Key words】 Solitary pulmonary nodules; Intravoxel incoherent motion; Histogram analysis; Magnetic resonance imaging; Lung cancer

肺癌在全世界的发病率和死亡率均较高^[1], 严重威胁着人类生命健康。肺癌早期多表现为孤立性肺结节(solitary pulmonary nodules, SPN), 及时判断其良恶性有利于患者治疗方案的选择, 对患者的生存率、生活质量及预后至关重要, 目前主要依靠影像学检查来发现并鉴别^[2]。CT 是肺部病变的主要影像学检查手段, 对于多数病变来说是一种有效且便捷的方法^[3], 其主要依据形态学和增强特征进行诊断, 但良恶性病变某些特征存在重叠, 仅仅依靠 CT 上的特征性表现进行鉴别诊断具有一定的限度。PET-CT 不仅昂贵, 而且在肺癌的诊断方面具有很高的假阳性率, 因为一些炎症性病变对氟脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose, FDG)也表现为较高的摄取^[4]。肺癌的确诊要依靠病理检查结果这个金标准, 然而, 组织样本需要通过手术或穿刺活检等侵入性操作获取, 而且病理检查无法进行动态和重复观察。此外, 由于肿瘤生长的异质性, 局部标本通常不能反映整个肿瘤的生物特性。鉴于上述方法的局限性, 临床上希望能够采用一种无创且可重复的方法来反映肺部病变的特征并鉴别其良恶性。

随着磁共振硬件及软件的更新升级和各种快速成像技术(如自由呼吸采集技术^[5])的优化改进, MRI 逐渐应用于肺部疾病的诊断, 可无创性地评估肺部病变良恶性及肺癌病理分型、分级、TNM 分期、疗效和预后等^[5-6]。多种 MR 功能成像技术, 如 DCE-MRI、DWI、体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)、扩散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)等^[7-10], 不仅能够显示肺部病变的形态学特征, 还能够获得病灶内部的扩散、灌注等功能信息, 从而提供组织功能、生理、病理及分子等重要信息, 对临床个体化精准诊疗具有重要指导意义。IVIM 双指数模型是在 1986 年由 Le Bihan 等^[11]首先提出的一种无创性功能成像技术, 无需注射对比剂, 通过多个 b 值扫描后行功能计算就能定量提供病灶内的灌注和扩散信息, 弥补了传统 DWI 单指数模型的不足, 无创性提供微循环灌注及水分子纯扩散运动信息, 从而更准确、真实地揭示组织微环境的变化, 逐渐成为全身多种肿瘤的研究热点, 但对于 IVIM 定量参数在肺部病变的鉴

别效能方面, 目前的研究结果并不一致^[9,12-15], 主要是灌注相关参数(D* 和 f 值)对肺部病变良恶性的鉴别价值方面存在一定争议, 仍待进一步探索和研究。

既往对肺部病变的 MRI 研究中多通过在单个层面勾画 ROI 进行分析^[4,16], 这种方法无法反映病变的整体信息, 本研究中则采用逐层勾画 ROI 获得全病灶容积 ROI 的方法, 能够获得更为完整的病灶的生物学信息, 从而能更全面、客观地评估其特征。直方图分析法是近年来一种新兴的基于病变不同体素值进行分析的方法, 可应用于多种信号的变化, 目前的研究中以分析 DWI 信息的居多^[17]。与基于 MRI 序列的常规测量方法获得的平均值相比, 直方图分析可以提供偏度、峰度、标准差、百分位数、能量和熵等更多的量化信息, 近年来该方法逐渐应用于全身多种肿瘤的研究, 成为研究的热点, 可作为肿瘤诊断、病理分型、分级、分期及疗效预后评估的潜在无创性方法^[18-20], 对肿瘤患者的个体化精准诊疗具有重要指导意义。Yuan 等^[21]的研究结果表明 IVIM-DWI 全病灶 ROI 直方图分析较单个层面 ROI 的可重复性和对孤立性肺部病变的诊断准确性更高, 它能提供整个肿瘤的生物特性, 反映整个肿瘤的异质性; 该研究中还发现与 ADC 值相比, D 值可更准确地鉴别 SPN 的良恶性。基于体素分布的 IVIM-DWI 全域直方图分析可提供更多的量化指标, 较常规定量参数能更全面地评估病变的生物特性, 且不需要额外的硬件和附加序列, 研究结果的可重复性和一致性较高^[22]。以往研究结果表明 IVIM-DWI 联合直方图分析能够更全面、客观、真实地反映病变内组织结构的异质性及微环境结构的复杂性^[21,23], 目前该方法用于肺部疾病的研究还较少。

因此, 本研究拟在既往研究的基础上采用全域直方图分析法, 通过与单指数 DWI 全域直方图参数进行比较, 探讨 IVIM-DWI 全域直方图参数对 SPN 良恶性的鉴别价值。

材料与方法

1. 研究对象

回顾性搜集 2021 年 5 月—2022 年 5 月在本院行

胸部 CT 检查发现 SPN 并进一步行常规 MRI 及 IVIM-DWI 扫描的 100 例患者的病例资料。纳入标准:①经两位高年资医师分析 CT 图像,仍难以鉴别 SPN 的良恶性;②SPN 为实性或部分实性(实性成分 $>50\%$),且直径 >8 mm;③近期无急性炎症病史;④在 CT 检查发现肺部病变后 1 周内行 MRI 扫描,且扫描前未接受放、化疗等任何相关治疗。排除标准:①有 MRI 检查禁忌证(如幽闭恐惧症、体内金属异物)及不能配合完成检查等;②图像运动伪影或磁敏感伪影较重,无法准确测量 SPN 的参数值;③无病理结果。病理结果通过手术切除、CT 引导下经皮穿刺或纤维支气管镜活检获得。

100 例 SPN 患者中排除 10 例患者(5 例图像运动伪影或磁敏感伪影较重无法测得参数值,5 例无病理结果),最终纳入 90 例,男 61 例,女 29 例,年龄 18~79 岁,51 例有吸烟史。患者的主要临床表现有气促、咳嗽、咳嗽咳痰、痰中带血、咯血和胸痛等。恶性 SPN 60 例:腺癌 36 例,鳞状细胞癌 16 例,大细胞肺癌 1 例,大细胞神经内分泌癌 1 例,恶性黑色素瘤 1 例,小细胞肺癌 4 例,转移瘤 1 例;良性 SPN 30 例:慢性肉芽肿性炎 14 例,结核 13 例,机化性肺炎 3 例。

本研究方案已通过本院医学伦理委员会批准,所有患者签署了检查知情同意书。

2. MRI 检查方法

使用 Siemens Magnetom Vida 3.0T 磁共振仪和 16 通道相控阵线圈,患者取仰卧位,嘱患者平静均匀呼吸,使用自由呼吸 3D 成像技术进行各序列扫描,扫描参数如下。冠状面 T_2 WI:TR 1400 ms,TE 85 ms,视野 400 mm \times 100 mm,矩阵 1.0 \times 1.0 \times 5.0,分辨率 384 \times 80,层厚 4 mm;脂肪抑制技术横轴面 T_2 WI:TR 4000 ms,TE 95 ms,视野 400 mm \times 100 mm,矩阵 1.3 \times 1.3 \times 3.0,分辨率 320 \times 100,层厚 4 mm;横轴面 T_1 WI:TR 2.41 ms,TE 1.28 ms,视野 380 mm \times 100 mm,矩阵 1.2 \times 1.2 \times 3.0,分辨率 320 \times 50,层厚 4 mm;横轴面多 b 值呼吸触发压脂单次激发 EPI 序列 IVIM-DWI:TR 7000 ms,TE 58 ms,视野 380 mm \times 80 mm,矩阵 1.6 \times 1.6 \times 4.0,分辨率 120 \times 100,层厚 4 mm;在 X、Y、Z 轴 3 个方向同时施加扩散敏感梯度脉冲,共设置了 9 个 b 值($b=0,20,50,100,150,200,300,500,800$ 和 1000 s/mm²)。基于以往的研究,本研究中 b 值的设置是基于扫描中采集时间与信噪比之间的权衡。

3. MRI 图像后处理

所有患者的图像均由两位胸部专业的放射科医师在不知道患者临床和病理资料的前提下单独完成图像后处理和参数提取。

IVIM-DWI 主要定量参数:慢扩散系数 D(即 ADC_{slow}),代表纯水分子扩散运动;快扩散系数 D^* (即 ADC_{fast}),为血液循环产生的假扩散系数,代表体素内微循环的不相干运动,与平均毛细血管长度和平均血流速度成正比;灌注分数 f ,代表体素内微循环灌注相关扩散效应占总体扩散效应的比值,以百分数表示,该指标值随组织灌注量的增加而增加。

将所有患者的 IVIM-DWI 原始图像以 DICOM 格式导入 Siemens 工作站的 Body MR Station 软件进行图像后处理和数据分析。

选择 IVIM 计算模型,得到 D、 D^* 值和 f 值的伪彩图;再参考 MRI 增强图像,在原始图像上手动逐层在病灶内勾画 ROI,尽量避开液化坏死、空洞、大血管及结节边缘区。将勾画的 ROI 复制到其它的功能 MRI 图像上,将各层面的 ROI 融合生成全病灶的容积 ROI(volume of interest, VOI);提取病灶 VOI 的全域直方图参数,共 15 项,包括平均值(mean)、标准差(standard deviation, SD)、第 10 百分位数(10th percentile, P10)、P90、四分位间距(interquartile range, IQR)、最大值(maximum)、中位数(median)、最小值(minimum)、范围(range)、能量(energy)、熵(entropy)、峰度(kurtosis)、偏度(skewness)、均匀性(uniformity)和异质性(variance)。

选择 DWI 计算模型,得到 ADC 值的伪彩图,并将原始图像上勾画的全病灶 VOI 复制到此图像上,提取 15 项全域直方图参数。本研究中 ADC 值的计算取自同组多个 b 值 IVIM-DWI 数据中的 b 值,较以往采用 2 个 b 值相比,多个 b 值计算得出的 ADC 值更准确、可靠^[24]。

4. 统计学分析

使用 SPSS 25.0 和 MedCalc 19.4 软件进行统计分析。首先,采用 Shapiro-Wilk 检验分析计量资料的正态性,符合正态分布的变量采用均数 \pm 标准差进行统计描述,组间比较采用两独立样本 t 检验,不符合正态分布的变量以中位数(P25, P75)进行统计描述,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料采用例数(百分比)进行统计描述,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。采用组内相关系数(interclass correlation coefficient, ICC)评估两观察者对各项直方图参数测量结果的一致性(0.00~0.20,一致性较差;0.21~0.40,一致性一般;0.41~0.60,一致性中等;0.61~0.80,一致性良好;0.81~1.00,一致性极好)^[4]。采用 ROC 和 AUC 评估全域直方图参数鉴别 SPN 良恶性的效能并确定最佳阈值,并采用 DeLong 法比较各参数之间 AUC 的差异。采用 Spearman 秩相关分析评估基于 D、 D^* 、 f 和 ADC 图提取的全域直

方图参数与恶性 SPN 的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床及影像资料分析

对比分析良、恶性 SPN 组间年龄、性别、吸烟史、临床症状、病变位置等,发现两组间年龄差异有统计学意义($Z = -2.142, P = 0.032$),其余临床指标在两组间的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

ROC 曲线分析显示年龄的阈值为 54 岁时,鉴别良、恶性 SPN 的 AUC 为 0.639,敏感度为 80.0%,特异度为 43.3%。

2. 一致性分析

IVIM 参数(D、D*、f)和 DWI 参数(ADC)测量值在两位观察者间的一致性均较好,ICC 为 0.62 ~ 0.89,故取两位放射科医师测量结果的平均值进行后续统计分析。

3. 全域直方图参数分析

良、恶性 SPN 基于 D、D*、f 和 ADC 图提取的全域直方图参数的比较结果详见表 1。典型 SPN 影像表现及全域直方图分析结果见图 1。恶性 SPN 的 D 值和 ADC 值的直方图参数中,13 项参数(均值、标准差、P10、P90、IQR、最大值、中位数、最小值、范围、能量、熵、均匀性和异质性)的测量值均显著低于良性 SPN,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且这些参数与恶性 SPN 均呈负相关(表 2);两组间 D* 值和 f 值的各项全域直方图参数值的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

对恶性 SPN 中腺癌组和鳞癌组的 IVIM-DWI 和 DWI 定量参数的相应直方图参数分别进行比较,结果显示,组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。因其它病理类型的恶性 SPN 及良性 SPN 的病例数较少,故未进一步进行组内不同亚型组之间的对比分析。

4. 全域直方图参数的诊断效能

D 值和 ADC 值的各项有统计学意义的直方图参数的诊断效能指标值详见表 2 和图 2。D 值的直方图参数中 P90 的诊断效能最高,AUC 为 0.942、敏感度为 100.0%、特异度为 76.7%,与恶性 SPN 呈高度负相关($r_s = -0.722$);ADC 值的直方图参数中 Mean 的诊断效能最高,AUC 为 0.922、敏感度为 91.7%、特异度为 80.0%,与恶性 SPN 呈中度负相关($r_s = -0.689$)。

联合 D 值和 ADC 值的全域直方图参数中有统计学意义的各 13 项参数分别构建联合模型来鉴别良、恶性 SPN,其 AUC、敏感度和特异度分别为 0.966、88.3%、96.7%和 0.939、98.3%、76.7%;两个模型之

间 AUC 的差异无统计学意义($P > 0.05$),联合模型的诊断效能高于单一参数($P < 0.05$)。对比分析 D 和 ADC 的各项直方图参数与全域直方图多参数联合模型的 AUC,结果显示差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

讨 论

本研究结果显示在鉴别良、恶性 SPN 时,IVIM-DWI 和 DWI 定量参数中 D 和 ADC 的直方图参数均具有较好的鉴别效能,恶性 SPN 的 D 值和 ADC 值的 13 项直方图参数(均值、标准差、P10、P90、IQR、最大值、中位数、最小值、范围、能量、熵、均匀性和异质性)的测量值均显著低于良性 SPN,反映出恶性 SPN 内部多种复杂的扩散形式,表明恶性 SPN 的内部结构更复杂、异质性更高。恶性 SPN 中腺癌组与鳞癌组之间组织内部微结构的差异尚不能通过 IVIM 和 DWI 直方图分析进行准确鉴别。有统计学意义的多项 D 值和 ADC 值的全域直方图参数构建的联合模型的诊断效能高于单一参数,其中又以 D 值直方图参数联合模型的诊断效能最高,AUC 为 0.966、敏感度为 88.3%、特异度为 96.7%。

本研究结果显示恶性 SPN 的 D 值和 ADC 值的直方图参数中,P10、P90、Maximum 和 Minimum 均显著低于良性 SPN,这是因为恶性肿瘤细胞增殖速度更快、细胞排列更紧密、细胞核质比更大且细胞外空间更小,因此水分子扩散受限更明显。本研究中恶性 SPN 的 D 值和 ADC 值的 Energy 显著低于良性 SPN,与 Sun 等^[25]的研究结果一致。然而恶性 SPN 的 D 值的 Entropy 显著低于良性 SPN,ADC 值的 Entropy 在良恶性 SPN 之间无显著差异,这可能与样本量较少及部分 SPN 体积较小有关。直方图参数中偏度(skewness)反映的是体素分布的不均一性,其绝对值越大,代表病灶内部组成结构的差异越大,恶性肿瘤的 D 值或 ADC 值直方图多表现为正偏度,表示其 D 值或 ADC 值数据中包含了大量的低于平均值的数据。Kurtosis 则反映体素分布偏离正态分布的程度,正态分布时 Skewness 为 0、Kurtosis 为 3;当体素分布曲线较正态分布更陡峭时,Kurtosis > 3 ,反之,Kurtosis < 3 。D 值或 ADC 值直方图中 Kurtosis 越高代表病变组织的内部结构越致密^[21],Skewness 越大代表病变组织的内部组成成分越复杂。Energy、Entropy、Kurtosis 和 Skewness 均与组织微结构的异质性和复杂性密切相关,即 Energy 越小、Entropy 越大、Kurtosis 越低和 Skewness 越大,代表病变组织的异质性和复杂性越高^[26]。本研究中 D 值和 ADC 值的 Kurtosis、Skewness 在良恶性 SPN 之间无显著差异,这可能是由于本研究中的良、恶性 SPN 内部组织微环境结构的

表 1 良、恶性 SPN 组 DWI 和 IVIM-DWI 参数的全域直方图参数值的比较

直方图参数	良性 SPN 组(n=30)	恶性 SPN 组(n=60)	t/Z 值	P 值
D/×10⁻³ mm²/s				
Mean	1.308(0.961~1.438)	0.802(0.692~0.905)	-6.437	<0.001
SD	0.224(0.128~0.323)	0.132(0.087~0.187)	-3.342	0.001
P10	1.000(0.797~1.121)	0.661(0.505~0.738)	-5.144	<0.001
P90	1.552(1.282~1.776)	0.988(0.873~1.143)	-6.809	<0.001
IQR	0.313(0.161~0.445)	0.162(0.113~0.228)	-3.300	0.001
Maximum	1.701(1.387~1.959)	1.125(0.982~1.254)	-6.544	<0.001
Median	1.293(0.976~1.438)	0.793(0.671~0.891)	-6.343	<0.001
Minimum	0.896(0.584~1.046)	0.536(0.384~0.659)	-4.391	<0.001
Range	0.871(0.481~1.217)	0.556(0.350~0.792)	-2.953	0.003
Energy	5.880(3.116~9.390)	2.422(1.625~3.654)	-4.853	<0.001
Entropy	4.053±0.557	3.719±0.496	2.893	0.005
Kurtosis	2.541(2.173~3.332)	2.777(2.204~3.491)	-1.130	0.259
Skewness	0.161±0.672	0.159±0.697	0.014	0.989
Uniformity	0.603(0.494~1.026)	0.848(0.671~1.155)	-3.060	0.002
Variance	0.503(0.165~1.045)	0.174(0.076~0.351)	-3.347	0.001
D* /×10⁻² mm²/s				
Mean	0.730(0.544~1.142)	0.706(0.496~0.995)	-0.959	0.338
SD	0.476(0.409~1.003)	0.485(0.332~0.943)	-0.359	0.719
P10	0.080(0.000~0.402)	0.011(0.000~0.197)	-1.322	0.186
P90	1.374(1.081~1.862)	1.191(0.937~1.913)	-1.078	0.281
IQR	0.659(0.439~0.796)	0.617(0.464~0.837)	-0.158	0.874
Maximum	2.099(1.550~4.013)	2.129(1.374~4.089)	-0.180	0.857
Median	0.692(0.432~0.863)	0.569(0.367~0.810)	-1.327	0.185
Minimum	0(0~0)	0(0~0)	-0.484	0.628
Range	2.097(1.547~4.013)	2.062(1.374~4.078)	-0.377	0.706
Energy	3.216(1.802~7.451)	3.667(1.368~8.814)	-0.163	0.871
Entropy	4.343(3.918~4.803)	4.363(3.806~4.734)	-0.599	0.549
Kurtosis	3.597(2.432~5.258)	3.802(2.463~7.547)	-0.916	0.360
Skewness	0.746(0.404~1.228)	0.940(0.295~2.128)	-1.215	0.224
Uniformity	0.589(0.386~1.013)	0.584(0.440~1.062)	-0.569	0.569
Variance	2.268(1.675~10.061)	2.357(1.103~8.896)	-0.359	0.719
f				
Mean	0.205(0.126~0.259)	0.187(0.116~0.276)	-0.094	0.925
SD	0.116(0.069~0.179)	0.109(0.079~0.172)	-0.043	0.966
P10	0.002(0.000~0.091)	0.003(0.000~0.082)	-0.119	0.905
P90	0.367(0.217~0.512)	0.345(0.228~0.519)	-0.090	0.928
IQR	0.157(0.093~0.323)	0.164(0.098~0.279)	-0.098	0.922
Maximum	0.483(0.295~0.600)	0.448(0.322~0.625)	-0.300	0.765
Median	0.155(0.098~0.290)	0.173(0.115~0.269)	-0.261	0.794
Minimum	0.000(0.000~0.030)	0.000(0.000~0.002)	-0.610	0.542
Range	0.445(0.276~0.569)	0.425(0.306~0.567)	-0.394	0.694
Energy	0.215(0.056~0.400)	0.183(0.100~0.375)	-0.154	0.878
Entropy	3.385(2.695~3.711)	3.368(2.987~3.655)	-0.103	0.918
Kurtosis	2.191(1.875~2.837)	2.508(1.938~3.110)	-1.215	0.224
Skewness	0.334(-0.227~0.726)	0.196(-0.119~0.781)	0.300	0.765
Uniformity	1.197(0.947~1.735)	1.197(0.967~1.593)	-0.111	0.911
Variance	0.135(0.048~0.322)	0.119(0.062~0.296)	-0.043	0.966
ADC/×10⁻³ mm²/s				
Mean	1.529(1.231~1.732)	0.906(0.811~1.048)	-6.496	<0.001
SD	0.300(0.157~0.554)	0.174(0.109~0.273)	-3.056	0.002
P10	1.097(0.841~1.324)	0.714(0.573~0.828)	-5.521	<0.001
P90	2.020±0.665	1.200±0.277	6.479	<0.001
IQR	0.361(0.201~0.602)	0.211(0.130~0.331)	-3.158	0.002
Maximum	2.196(1.594~2.937)	1.279(1.161~1.595)	-5.542	<0.001
Median	1.459(1.145~1.696)	0.902(0.781~1.051)	-6.381	<0.001
Minimum	0.926(0.710~1.214)	0.617(0.459~0.760)	-4.272	<0.001
Range	1.125(0.581~1.973)	0.694(0.434~1.069)	-2.816	0.005
Energy	9.782(3.539~14.008)	3.449(2.097~4.836)	-4.750	<0.001
Entropy	4.237±0.655	3.932±0.487	2.258	0.029
Kurtosis	2.673(2.197~3.364)	2.827(2.397~3.527)	-0.728	0.467
Skewness	0.415±0.694	0.501±0.604	-0.606	0.546
Uniformity	0.585(0.417~0.850)	0.754(0.569~0.999)	-2.653	0.008
Variance	0.901(0.249~3.072)	0.303(0.118~0.743)	-3.056	0.002

表 2 全域直方图参数与恶性 SPN 的相关性及诊断效能指标值

直方图参数	相关系数(r_s) ^a	阈值	AUC	敏感度	特异度
D					
Mean	-0.682	1.144×10^{-2} mm/s	0.918	100.0%	66.7%
SD	-0.354	0.232×10^{-2} mm/s	0.652	86.0%	47.6%
P10	-0.545	0.795×10^{-2} mm/s	0.834	86.7%	76.7%
P90	-0.722	1.282×10^{-2} mm/s	0.942	100.0%	76.7%
IQR	-0.350	0.242×10^{-2} mm/s	0.714	81.7%	63.3%
Maximum	-0.694	1.403×10^{-2} mm/s	0.925	98.3%	76.7%
Median	-0.672	0.939×10^{-2} mm/s	0.912	81.7%	83.3%
Minimum	-0.465	0.742×10^{-2} mm/s	0.785	91.7%	66.7%
Range	-0.313	0.736×10^{-2} mm/s	0.692	73.3%	63.3%
Energy	-0.514	3.896×10^{-2} mm/s	0.815	83.3%	70.0%
Entropy	-0.279	4.112×10^{-2} mm/s	0.671	78.3%	56.7%
Uniformity	0.324	0.582×10^{-2} mm/s	0.699	90.0%	50.0%
Variance	-0.355	0.328×10^{-2} mm/s	0.717	75.0%	66.7%
联合模型 ^b	—	—	0.966	88.3%	96.7%
ADC					
Mean	-0.689	1.159×10^{-3} mm/s	0.922	91.7%	80.0%
SD	-0.324	0.770×10^{-3} mm/s	0.856	70.0%	90.5%
P10	-0.585	0.967×10^{-3} mm/s	0.858	91.7%	66.7%
P90	-0.646	1.469×10^{-3} mm/s	0.896	83.3%	80.0%
IQR	-0.335	0.476×10^{-3} mm/s	0.705	90.0%	46.7%
Maximum	-0.587	1.588×10^{-3} mm/s	0.860	75.0%	80.0%
Median	-0.676	1.152×10^{-3} mm/s	0.914	93.3%	76.7%
Minimum	-0.453	0.796×10^{-3} mm/s	0.777	83.3%	66.7%
Range	-0.298	1.678×10^{-3} mm/s	0.683	95.0%	40.0%
Energy	-0.504	6.816×10^{-3} mm/s	0.808	93.3%	63.3%
Entropy	-0.238	4.561×10^{-3} mm/s	0.646	91.7%	43.3%
Uniformity	0.281	0.431×10^{-3} mm/s	0.672	93.3%	33.3%
Variance	-0.324	0.842×10^{-3} mm/s	0.698	81.7%	56.7%
联合模型 ^b	—	—	0.939	98.3%	76.7%

注:^a $|r_s| \leq 0.4$ 为低度相关, $0.4 < |r_s| < 0.7$ 为中度相关, $|r_s| \geq 0.7$ 为高度相关;^b 为联合该类别中有统计学意义的直方图参数构建的联合模型。

差异尚不能导致其产生显著性差异。Yuan 等^[21]对 SPN 进行直方图分析,结果显示良恶性 SPN 之间 D 值直方图中的 Kurtosis、Skewness、P10 和 P25 均有显著差异,恶性组 ADC 和 D 值的 Mean 显著低于良性组;ADC 和 D 值的 P10 的 AUC 显著高于 Mean,D 值的 Mean、P10 和 P25 的诊断准确性明显高于 ADC 值的相应直方图参数。该研究中进一步行多元 Logistic 回归分析,发现 D 值的 P10 是区分恶性与良性 SPN 的独立预测因素。传统 ADC 值包含水分子扩散效应和微循环灌注效应,去除灌注因素的 D 值能更真实、准确地反映肿瘤组织内部的扩散情况^[4]。

IVIM-DWI 获得的反映微循环灌注的相关参数 D* 值和 f 值易受病变大小、形状和位置等因素的影响,测量值的可重复性较差,数据变异性较大。D* 值很大程度上取决于病变组织的毛细血管密度,对血流速度敏感,并与信噪比有关,但其可重复性差^[27]。f 值不仅受病变组织灌注特征的影响,还受回波时间、弛豫效应和 T₂ 贡献等其它因素的影响^[9,28],因而在一定程度上降低了其诊断效能。本研究结果显示,反映组织病变微循环信息的 IVIM-DWI 灌注参数中 D* 和 f 值的各项全域直方图参数的测量值在良恶性 SPN 组之

间的差异均无统计学意义($P > 0.05$),这与以往的研究结果基本一致^[4,16,21,28]。笔者认为上述表现可能与良恶性病变均存在毛细血管生成增加,部分病灶的灌注特点存在重叠有关;Jiang 等^[29]研究表明良恶性肺结节之间 D* 和 f 的平均值均无显著性差异,然而,肺部恶性肿块 D* 平均值显著低于良性肿块;但 Zhou 等^[30]认为肺癌的 D* 平均值显著高于良性病变,IVIM 相关灌注参数在肺部病变中的价值有待进一步探索发掘。

IVIM-DWI 衍生参数在肺部良恶性病变鉴别诊断中的结果并不完全一致,其在肺部疾病的应用价值仍存在争议,可能与病例选取、b 值设定、扫描方式、后处理及定量分析方法等不一致有关^[4,16,21,28-30]。多项研究证实 IVIM 双指数模型对肺部病变有较好的鉴别诊断效能,与单指数模型 DWI-ADC 相比,其定量参数能更好地反映病灶的生物学特征,在肿瘤的诊断及病理分型、分化程度、疗效和预后的评估等方面具有重要的潜在应用价值。IVIM-DWI 可反映细胞代谢及功能变化,早于形态学改变,且无创、无辐射、无需对比剂、可重复性好及可定量,逐渐成为研究多种肿瘤的热点,但 IVIM-DWI 在肺部病变的应用中还没有官方临床指

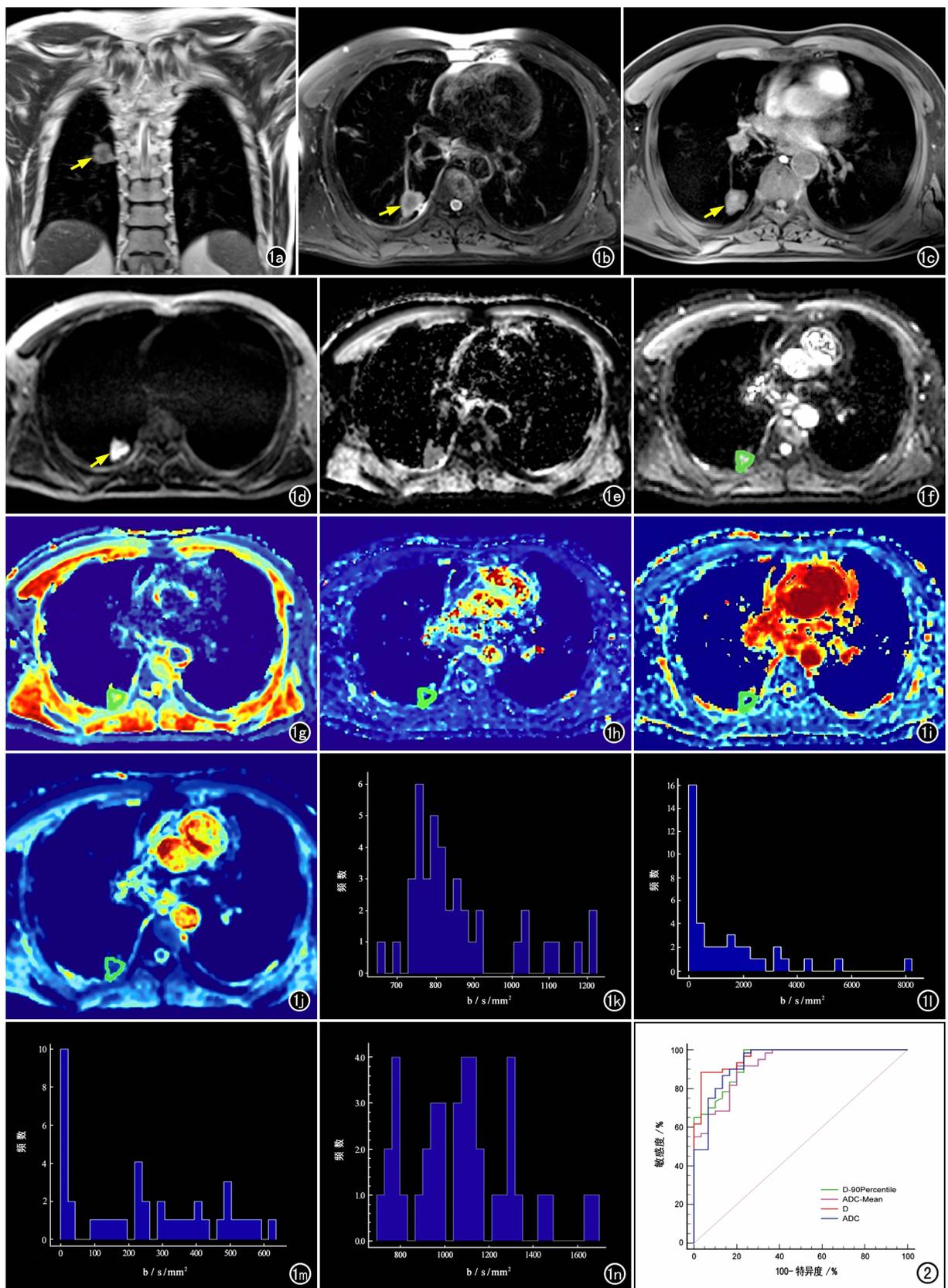


图 1 男性患者,67 岁,右肺下叶背段长径为 26mm 的 SPN,病理结果为腺癌。a)冠状面 T_2 WI 示病灶呈不均匀稍高信号(箭);b)横轴面脂肪抑制 T_2 WI 示病灶呈不均匀稍高信号(箭),中心可见低信号区,边缘毛糙,可见浅分叶及短小毛刺,并见小血管穿行,邻近胸膜受牵拉增厚;c)横轴面 T_1 WI,病灶呈等信号(箭);d)DWI 示病灶呈高信号(箭);e)ADC 示病灶呈稍低信号;f)在 IVIM 模型中于原始图像上逐层勾画 ROI,并将 ROI 复制到 D 值(g)、 D^* 值(h)、f 值(i)和 ADC 值(j)相应层面的伪彩图上,经软件分析得到 D 值(k)、 D^* 值(l)、f 值(m)和 ADC 值(n)的全域直方图。图 2 D 和 ADC 值的全域直方图参数中 AUC 最大的参数及 2 个联合模型鉴别 SPN 良恶性的 ROC 曲线,显示各参数/模型的 AUC 表现为 D 联合模型 > ADC 联合模型 > D-P90 > D-Mean。

南,也没有成为 MRI 扫描方案中的常规序列。目前尚缺乏大样本量的肺部 IVIM-DWI 的前瞻性研究来明确证实其定量参数在肺部疾病鉴别诊断中的临床应用价值。

本研究存在的不足之处:①属于单中心、小样本研究,病例数及病理类型均较少,尚不能进行回归分析来筛选可靠的独立预测因素,尚需在今后进行多中心、大样本和前瞻性研究来进一步探索 IVIM-DWI 在肺部疾病中的临床应用价值;②由于 MRI 的空间分辨率有限,对肺部细微结构的显示欠佳,故本研究中仅纳入了直径 > 8 mm 的实性或部分实性 SPN,样本存在一定程度的选择偏倚,可能会对最终结果有一定的影响;③ b 值的设置尚无统一标准,本研究参考以往的多篇文献,权衡采集时间和信噪比来设置 b 值,有可能导致结果的偏差,有待进一步研究来明确更加完善的扫描方案;④虽然采用自由呼吸采集技术进行扫描,但图像质量还是会受到呼吸运动、心脏搏动及磁敏感伪影等因素的影响,且 MRI 检查时间较长,胸部 MRI 扫描技术有待优化改进。

综上所述,IVIM-DWI 可将水分子扩散和微循环灌注信息分离开来,能无创性地反映病变组织的微观结构和病理特性,去除灌注因素的 D 值能更真实、准确地反映病变组织内部水分子的扩散情况,D 值全域直方图参数可有效鉴别 SPN 的良、恶性,诊断效能优于 ADC 值的直方图参数,以多项直方图参数构建的联合模型的诊断效能高于单一参数,具有潜在的临床应用前景。

参考文献:

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] Thai AA, Solomon BJ, Sequist LV, et al. Lung cancer[J]. *Lancet*, 2021, 398(10299): 535-554.
- [3] Liu H, Chen R, Tong C, et al. MRI versus CT for the detection of pulmonary nodules: a meta-analysis [J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(42): e27270 [2021 Oct 22]. DOI: 10. 1097/MD. 0000000000027270.
- [4] Zheng Y, Li J, Chen K, et al. Comparison of conventional DWI, intravoxel incoherent motion imaging, and diffusion kurtosis imaging in differentiating lung lesions [J/OL]. *Front Oncol*, 2022, 11: e815967 [2022 Jan 20]. DOI: 10. 3389/fonc. 2021. 815967.
- [5] Kumar S, Rai R, Stemmer A, et al. Feasibility of free breathing Lung MRI for Radiotherapy using non-Cartesian k-space acquisition schemes [J/OL]. *Br J Radiol*, 2017, 90(1080): e20170037 [Epub 2017 Sep 13]. DOI: 10. 1259/bjr. 20170037.
- [6] Sim AJ, Kaza E, Singer L, et al. A review of the role of MRI in diagnosis and treatment of early stage lung cancer [J/OL]. *Clin Transl Radiat Oncol*, 2020, 24: e16-e22 [2020 Jun 6]. DOI: 10. 1016/j. ctro. 2020. 06. 002.
- [7] Kumar N, Sharma M, Aggarwal N, et al. Role of various DW MRI and DCE MRI parameters as predictors of malignancy in solid pulmonary lesions [J]. *Can Assoc Radiol J*, 2021, 72(3): 525-532.
- [8] Usuda K, Ishikawa M, Iwai S, et al. Combination assessment of diffusion-weighted imaging and T₂-weighted imaging is acceptable for the differential diagnosis of lung cancer from benign pulmonary nodules and masses [J/OL]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(7): e1551 [2021 Mar 28]. DOI: 10. 3390/cancers13071551.
- [9] Liang J, Li J, Li Z, et al. Differentiating the lung lesions using intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging: a meta-analysis [J/OL]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): e799 [2020 Aug 24]. DOI: 10. 1186/s12885-020-07308-z.
- [10] Peng Q, Tang W, Huang Y, et al. Diffusion kurtosis imaging: correlation analysis of quantitative model parameters with molecular features in advanced lung adenocarcinoma [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2020, 133(20): 2403-2409.
- [11] Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders [J]. *Radiology*, 1986, 161(2): 401-407.
- [12] 洪琴, 江建芹, 崔磊, 等. 单、双指数模型 DWI 在良恶性肺结节鉴别诊断中的应用 [J]. *放射学实践*, 2018, 33(12): 1256-1260.
- [13] 王志远, 吴海龙, 李淑豪, 等. IVIM-DWI 与 DCE-MRI 定量参数鉴别乳腺恶性肿瘤的对照研究 [J]. *放射学实践*, 2021, 36(12): 1514-1519.
- [14] Zhang Y, Zhang KY, Jia HD, et al. Feasibility of predicting pelvic lymph node metastasis based on IVIM-DWI and texture parameters of the primary lesion and lymph nodes in patients with cervical cancer [J]. *Acad Radiol*, 2022, 29(7): 1048-1057.
- [15] Zhu M, Zhang C, Yan J, et al. Accuracy of quantitative diffusion-weighted imaging for differentiating benign and malignant pancreatic lesions: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(10): 7746-7759.
- [16] Wan Q, Deng YS, Lei Q, et al. Differentiating between malignant and benign solid solitary pulmonary lesions: are intravoxel incoherent motion and diffusion kurtosis imaging superior to conventional diffusion-weighted imaging [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(3): 1607-1615.
- [17] Kurokawa R, Baba A, Kurokawa M, et al. Pretreatment ADC Histogram analysis as a prognostic imaging biomarker for patients with recurrent glioblastoma treated with bevacizumab: a systematic review and meta-analysis [J]. *AJNR*, 2022, 43(2): 202-206.
- [18] Mesrobian N, Murtz P, Sprinkart AM, et al. Comparison of different ROI analysis methods for liver lesion characterization with simplified intravoxel incoherent motion (IVIM) [J/OL]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): e22752 [2021 Nov 23]. DOI: 10. 1038/s41598-021-01108-6.
- [19] Kairemo K, Roszik J, Anderson P, et al. ¹⁸F-sodium fluoride positron emission tomography (NaF-18-PET/CT) radiomic signatures to evaluate responses to alpha-particle Radium-223 dichloride therapy in osteosarcoma metastases [J/OL]. *Curr Probl Cancer*, 2021, 45(5): e100797 [Epub 2021 Oct 3]. DOI: 10. 1016/j. currprobcancer. 2021. 100797.
- [20] Wu W, Zhou S, Hippe DS, et al. Whole-lesion DCE-MRI intensity

- histogram analysis for diagnosis in patients with suspected lung cancer[J]. Acad Radiol, 2021, 28(2): 27-34.
- [21] Yuan M, Zhong Y, Zhang YD, et al. Volumetric analysis of intra-voxel incoherent motion imaging for assessment of solitary pulmonary lesions[J/OL]. Acta Radiol, 2017, 58(12): 1448-1456.
- [22] Zhang B, Zhao Z, Huang Y, et al. Correlation between quantitative perfusion histogram parameters of DCE-MRI and PTEN, P-Akt and m-TOR in different pathological types of lung cancer. BMC Med Imaging [J/OL]. 2021, 21(1): e73 [2021 Apr 17]. DOI: 10.1186/s12880-021-00604-5.
- [23] Wang F, Yan CY, Wang CH, et al. The roles of diffusion kurtosis imaging and intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging parameters in preoperative evaluation of pathological grades and microvascular invasion in hepatocellular carcinoma[J/OL]. Front Oncol, 2022, 12: e884854 [2022 May 11]. DOI: 10.3389/fonc.2022.884854.
- [24] Kumar S, Liney G, Rai R, et al. Magnetic resonance imaging in lung: a review of its potential for radiotherapy[J/OL]. Br J Radiol, 2016, 89(1060): e20150431 [Epub 2016 Feb 3]. DOI: 10.1259/bjr.20150431.
- [25] Sun Q, Huang Y, Wang J, et al. Applying CT texture analysis to determine the prognostic value of subsolid nodules detected during low-dose CT screening[J]. Clin Radiol, 2019, 74(1): e59-e66 [Epub 2018 Nov 27]. DOI: 10.1016/j.crad.2018.07.103.
- [26] Xu F, Liang YY, Guo Y, et al. Diagnostic performance of whole-lesion apparent diffusion coefficient histogram analysis metrics for differentiating benign and malignant breast lesions: a systematic review and diagnostic meta-analysis[J]. Acta Radiol, 2020, 61(9): 1165-1175.
- [27] Ma W, Mao J, Wang T, et al. Distinguishing between benign and malignant breast lesions using diffusion weighted imaging and intravoxel incoherent motion: a systematic review and meta-analysis[J/OL]. Eur J Radiol, 2021, 141: e109809 [Epub 2021 Jun 6]. DOI: 10.1016/j.ejrad.2021.109809.
- [28] Wan Q, Deng YS, Zhou JX, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging in assessing and characterizing solitary pulmonary lesions[J/OL]. Sci Rep, 2017, 7: e43257 [2017 Feb 22]. DOI: 10.1038/srep43257.
- [29] Jiang J, Fu Y, Hu X, et al. The value of diffusion-weighted imaging based on monoexponential and biexponential models for the diagnosis of benign and malignant lung nodules and masses[J/OL]. Br J Radiol, 2020, 93(1110): e20190400.
- [30] Zhou SC, Wang YJ, Ai T, et al. Diagnosis of solitary pulmonary lesions with intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MRI and semi-quantitative dynamic contrast-enhanced MRI[J/OL]. Clin Radiol, 2019, 74(5): 409. e7-409. e16.

(收稿日期: 2023-01-16 修回日期: 2023-05-28)

《放射学实践》杂志入选 中国医学科学院医学科学卓越期刊目录

华中科技大学同济医学院附属同济医院《放射学实践》杂志入选中国医学科学院医学科学卓越期刊目录,是该目录中文杂志放射影像领域仅有的两本杂志之一。《放射学实践》杂志入选中国科协发布 10 大领域《我国高质量科技期刊分级目录》业内认可的较高水平期刊。

《放射学实践》创刊于 1986 年。创刊时杂志主要内容是将德国著名医学影像学杂志《Roentgenpraxis》原文翻译成中文,向中国广大放射学工作者介绍德国最新的医学影像学信息,是我国改革开放后最早的国际合作译文期刊。1996 年开始刊登国内专家学者的文章,以论著为主,涉及医学影像学的方方面面。以时代性、权威性、群众性作为刊物的定位品格,博采众长、兼收并蓄,受到广大放射学工作者的喜爱。现为 2020 年版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》。本刊为中国科学引文数据库(CSCD)核心库来源期刊、《中文核心期刊要目总览》收录期刊、中国科技核心期刊、中国高质量科技期刊分级目录临床医学领域医学影像学期刊,并在中国学术期刊分区中位列 Q1 区。