

. 论 著 .

ADC直方图鉴别脑转移瘤病理性质的价值

熊 飞 王 叶 王翅鹏 黄文才 谭惠斌 程少容 姚 顺 曹成龙

【摘要】目的 探讨ADC直方图在腺癌脑转移瘤和鳞癌脑转移瘤鉴别诊断中的价值。**方法** 回顾性分析经病理证实的48例脑转移瘤(腺癌31例,鳞癌17例)术前磁共振弥散加权成像,绘制整个肿瘤的ADC直方图,并计算出最小ADC值(ADC_{min})、最大ADC值(ADC_{max})、平均ADC值(ADC_{mean})、第5百分位数(ADC_{5th})、第25百分位数(ADC_{25th})、中位数(ADC_{50th})、第75百分位数(ADC_{75th})、第95百分位数(ADC_{95th})。**结果** 腺癌脑转移瘤ADC_{min}、ADC_{mean}、ADC_{max}均明显高于鳞癌脑转移瘤($P<0.05$),但是两种性质脑转移瘤ADC_{5th}、ADC_{25th}、ADC_{50th}、ADC_{75th}、ADC_{95th}均未见显著性差异($P>0.05$)。根据ROC曲线分析结果,以ADC_{min}= 0.600×10^{-3} mm²/s为阈值鉴别腺癌脑转移瘤和鳞癌脑转移瘤时,诊断效能最佳,ROC曲线下面积最大,为0.700,诊断灵敏度为64.7%,特异度为74.2%。**结论** ADC直方图可以提供肿瘤的整体信息,有助于鉴别诊断腺癌脑转移瘤与鳞癌脑转移瘤。

【关键词】 脑转移瘤;腺癌;鳞癌;磁共振弥散加权成像;表观弥散系数;直方图

【文章编号】 1009-153X(2018)07-0452-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 739.41; R 445.2

Value of apparent diffusion coefficient histogram to differential diagnosis of common pathological types of brain metastases

XIONG Fei¹, WANG Ye¹, WANG Chi-peng¹, HUANG Wen-cai¹, TAN Hui-bin¹, CHENG Shao-rong¹, YAO Shun², CHAO Cheng-long². 1. Department of Radiology, Wuhan General Hospital, PLA, Wuhan 430070, China; 2. Department of Neurosurgery, Wuhan General Hospital, PLA, Wuhan 430070, China

【Abstract】 Objective To investigate value of apparent diffusion coefficient (ADC) histograms to the differentialing of squamous carcinoma brain metastases from adenocarcinoma brain metastases. **Methods** Retrospective analysis of preoperative diffusion weighted imaging data of 48 patients with brain metastases confirmed by pathology was made. The ADC histogram of the entire tumor of every brain metastasis was drawn. The percentage of ADC values, the minimal ADC (ADC_{min}), mean ADC (ADC_{mean}), maximal DC (ADC_{max}), skewness and kurtosis were statistically compared between the adenocarcinoma brain metastases and squamous carcinoma brain metastasis. **Results** There were significant differences in ADC_{min}, ADC_{mean}, and ADC_{max} between two groups of brain metastases ($P<0.05$). The area under the receiver operating characteristic curve of squamous carcinoma and adenocarcinoma brain metastases was maximal when the value of ADC_{min} cutoff was 0.60×10^{-3} mm²/s. The specificity and the sensitivity to distinguishing the squamous carcinoma brain metastasis from the adenocarcinoma brain metastasis was 72.4% and 64.7% respectively. **Conclusions** ADC histogram can provide the overall information of brain metastasis tumor and is helpful to differential diagnosis of squamous carcinoma brain metastases from adenocarcinoma brain metastasis.

【Key words】 Brain metastases; Squamous carcinoma; Adenocarcinoma; Apparent diffusion coefficient; Histogram; Differential diagnosis

脑转移瘤与原发脑肿瘤的发病率相似^[1]。MRI是脑转移瘤的首选检查方法。近年来,表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)直方图广泛应用于肿瘤研究中^[2,3],是一种通过计算获得感兴趣区内部每个体素的ADC值,描述肿瘤弥散异质特性的方法^[4]。本文探讨ADC直方图来定量分析鳞

癌和腺癌脑转移的特征,为临床诊治提供参考。

1 材料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:①有明确原发病灶,术后病理(包括穿刺活检)证实为鳞癌或腺癌;②MRI扫描前未进行治疗;③经CT检查无明显出血;④体积大于180 mm³。从本院医学影像信息系统内选择2014年1月至2016年12月行MRI检查脑转移瘤80例,符合纳入标准48例,其中腺癌31例,鳞癌17例。详见表1。

1.2 MRI检查方法 采用美国GE Signa HDxt 1.5 T MRI扫描仪进行检查。取仰卧位,采用8通道头线

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2018.07.002

作者单位:430070 武汉,中国人民解放军武汉总医院放射科(熊飞、王叶、王翅鹏、黄文才、谭惠斌、程少容),神经外科(姚顺、曹成龙)

通讯作者:王翅鹏, E-mail: wongchipong@qq.com

圈。扫描序列:自旋回波序列轴位 T_1WI (TR/TE=400 ms/9.0 ms, FOV 220 mm×220 mm, 矩阵 512×512, 层厚 6 mm)、快速自旋回波序列轴位 T_2WI (TR/TE=3 900 ms/110 ms, FOV 220 mm×220 mm, 矩阵 512×512, 层厚 6 mm), 扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI; TR/TE=5 000 ms/79 ms, b=0、1000 s/mm²; FOV 220 mm×220 mm; 矩阵 256×256; 层厚 6 mm), 使用 GE ADW 4.6 工作站 Functool 2 软件利用 DWI 图像重建出 ADC 图。

1.3 图像评估及数据计算 将 ADC 图的 DICOM 格式数据拷贝至个人电脑, 导入 FireVoxel 软件得到 ADC 信号强度图, 再由 2 位经验丰富的放射诊断医师共同参照同层面横轴位 T_2WI 图像, 显示肿瘤边界在每层图像上, 避开周围水肿带沿肿瘤内缘在 ADC 图上手动描绘兴趣区(region of interest, ROI), 将所有层面的 ROI 累加为一个 3D ROI, 软件自动生成 ROI 的直方图参数, 将所有数据导入 SPSS 21.0 软件, 重建出直方图, 并计算出最小 ADC 值(ADC_{min})、最大 ADC 值(ADC_{max})、平均 ADC 值(ADC_{mean})、第 5 百分位数(ADC_{5th})、第 25 百分位数(ADC_{25th})、中位数(ADC_{50th})、第 75 百分位数(ADC_{75th})、第 95 百分位数(ADC_{95th})及峰度、偏度, 取两位医师的平均值作为最终结果进行后续分析。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 21.0 软件进行分析; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验或 Mann-Whitney U 检验; 利用受试者操作特性(receiver operator characteristic, ROC)曲线确定 ADC 直方图各参数鉴别诊断鳞癌脑转移瘤与腺癌脑转移瘤的效能; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

腺癌脑转移瘤 ADC_{min}、ADC_{mean}、ADC_{max} 均明显高于鳞癌脑转移瘤($P < 0.05$; 图 1), 但是两种性质脑转移瘤 ADC_{5th}、ADC_{25th}、ADC_{50th}、ADC_{75th}、ADC_{95th} 均无显著性差异($P > 0.05$)。见表 1。

根据 ROC 曲线分析结果, 以 ADC_{min}=0.600×10⁻³ mm²/s 为阈值鉴别腺癌脑转移瘤和鳞癌脑转移瘤时, 诊断效能最佳, ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)最大, 为 0.700, 诊断灵敏度为 64.7%, 特异度为 74.2%; 当 ADC_{mean}=0.130×10⁻³ mm²/s 为阈值时, AUC=0.657, 诊断灵敏度为 76.5%, 特异度为 61.8%; 当 ADC_{max}=0.290×10⁻³ mm²/s 为阈值时, AUC=0.649, 诊断灵敏度为 100%, 特异度为 38.7%。见图 2。

3 讨论

DWI 能反映组织细胞内外水分子的转移、跨膜运动的变化, 主要应用于缺血性脑卒中的诊断。近年来, 有学者将其作为颅内肿瘤定性诊断的一种有效工具^[5]。肿瘤各部分分化程度不一, 细胞密度、结构不同, 弥散程度不同, 因此 ADC 直方图能反映整个肿瘤的量化数据和异质性^[7]。脑转移瘤容易发生出血、坏死、囊变, 瘤周水肿带较大, 虽然不同时期的出血 ADC 值差异较大, 但基于肿瘤全域的直方图分析的主要目的是反映肿瘤内部的差异性和不均质性, 坏死、囊变、出血都是转移瘤的组成部分, 而与脑胶质瘤不同, 肿瘤不向周围水肿带侵犯, 因此, 我们仅选取了整个瘤体为兴趣区。相对以往研究肿瘤的 ADC 值, 本方法优势在于以体素为单位获取肿瘤整体 ADC 值。

ADC_{mean} 反映肿瘤的平均弥散程度, 包含肿瘤内所有的信号变化。本文结果表明腺癌脑转移瘤的 ADC_{mean} 明显低于鳞癌脑转移瘤。这与 Hayashida 等^[4]研究的结论相符。这可能与腺癌比鳞癌更容易发生囊变、坏死, 瘤内囊性成分较多, ADC 值偏大, 而鳞癌实质成分较多, 瘤细胞间质成分少, ADC 值较小。ADC 低值区与肿瘤组织密集区有较好的相关性^[8], 主要反映肿瘤的最密切、细胞活跃程度最高的区域, 对鉴别不同病理性质肿瘤是一个良好的指标。本文结果显示鳞癌脑转移瘤的 ADC_{min} 低于腺癌脑转移瘤。这可能是因为鳞癌的瘤细胞呈巢状或片状

表 1 鳞癌脑转移瘤和腺癌脑转移瘤磁共振弥散加权成像 ADC 值比较

ADC(10 ⁻³ mm ² /s)	脑转移瘤病理类型	
	腺癌	鳞癌
ADC _{5th}	0.819±0.176	0.719±0.180
ADC _{25th}	1.072±0.264	0.951±0.202
ADC _{50th}	1.363±0.440	1.150±0.290
ADC _{75th}	1.728±0.539	1.511±0.390
ADC _{95th}	2.172±0.616	1.872±0.429
ADC _{min}	0.657±0.156	0.514±0.205*
ADC _{max}	1.422±0.410	1.1881±0.251*
ADC _{mean}	2.570±0.709	2.166±0.425*

注: 与腺癌相应值比, * $P < 0.05$; ADC. 表观弥散系数; ADC_{5th}. 第 5 百分位数; ADC_{25th}. 第 25 百分位数; ADC_{50th}. 中位数; ADC_{75th}. 第 75 百分位数; ADC_{95th}. 第 95 百分位数; ADC_{min}. 最小 ADC 值; ADC_{max}. 最大 ADC 值; ADC_{mean}. 平均 ADC 值

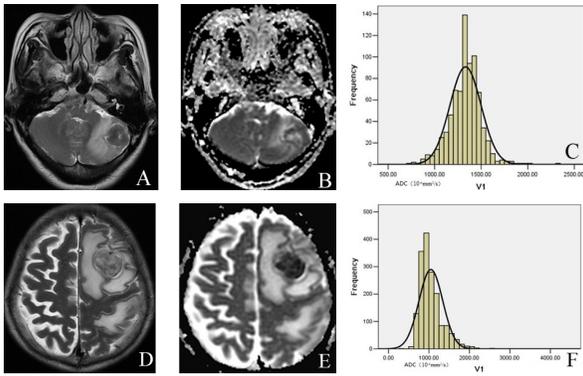


图 1 不同病理性质脑转移瘤 MRI

A~C. 左侧小脑半球转移性腺癌 MRI; A. T₂WI 示稍低信号, 中心部见斑点状稍高信号; B. ADC 呈混杂稍高信号; C. ADC 直方图呈近似正态分布; D~F. 左侧额叶转移性鳞癌; D. T₂WI 示病灶内信号不均, 以稍高信号为主; E. ADC 呈明显均匀低信号; F. ADC 直方图呈频数分布不对称的正偏态分布; ADC. 表现观弥散系数

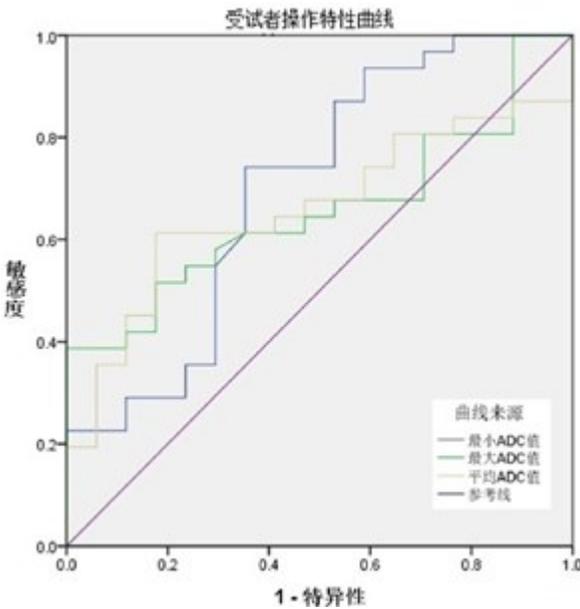


图 2 磁共振弥散加权成像鉴别诊断鳞癌脑转移瘤和腺癌脑转移瘤 ROC 曲线
ADC. 表现观弥散系数

分布, 内部结构较致密, 细胞间质成分少。ADC_{max} 反映肿瘤内囊变区域。本文腺癌脑转移瘤 ADC_{max} 明显高于鳞癌脑转移瘤, 可能是腺癌生成黏液旺盛, 比鳞癌更容易发生囊变。

本研究的不足之处: 回顾性研究, 无法在手术切除前或切除中获得更多信息, 在今后的研究中应该将图像、组织学及术中特征更多地收集并加以整理

分析; 另外, 样本例数少, 虽然结合 CT 影像排除了含有明确出血与钙化的病例, 但无法排除一些微出血与钙化灶对 ADC 值测量的影响; 部分容积效应可能影响定量的结果, T₂ 的穿透效应会影响 ADC 值。

总之, ADC 直方图可以提供肿瘤的整体信息, 有助于鉴别诊断鳞癌脑转移瘤和腺癌脑转移瘤, 可以指导临床的下一步检查重点, 尽快找到原发灶, 尤其是对于难以发现原发肿瘤、难以实现穿刺活检病人, 可以根据影像学资料制定有效的治疗方案。

【参考文献】

- [1] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, *et al.* The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary [J]. *Acta Neuropathol*, 2016, 131(6): 803-820.
- [2] Murakami R, Hirai T, Kitajima M, *et al.* Magnetic resonance imaging of pilocytic astrocytomas: usefulness of the minimum apparent diffusion coefficient value for differentiation from high-grade gliomas [J]. *Acta Radiol*, 2008, 49(4): 462-467.
- [3] Murakami R, Hirai T, Sugahara T, *et al.* Grading astrocytic tumors by using apparent diffusion coefficient parameters: superiority of a one-versus two-parameter pilot method [J]. *Radiology*, 2009, 251(3): 838-845.
- [4] Tozer DJ, Jäger HR, Danchavijitr N, *et al.* Apparent diffusion coefficient histograms may predict low-grade glioma subtype [J]. *NMR Biomed*, 2007, 20(1): 49-57.
- [5] 张劲松, 宦怡, 常英娟, 等. 扩散加权成像在高分化胶质瘤和转移瘤中的鉴别价值 [J]. *中华放射学杂志*, 2005, 39(10): 1013-1017.
- [6] 董鑫哲, 邢立刚, 于金明. 肿瘤异质性的医学影像学分析及临床应用 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2013, 35(2): 81-84.
- [7] Hayashida Y, Hirai T, Morishita S, *et al.* Diffusion-weighted imaging of metastatic brain tumors: comparison with histologic type and tumor cellularity [J]. *Am J Neuroradiol*, 2006, 27(7): 1419-1425.
- [8] Lu SS, Kim SJ, Kim N, *et al.* Histogram analysis of apparent diffusion coefficient maps for differentiating primary CNS lymphomas from tumefactive demyelinating lesions [J]. *Am J Roentgenol*, 2015, 204(4): 827-834.

(2018-01-27 收稿, 2018-03-22 修回)