

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.23.015

磁共振成像对非小细胞肺癌的诊断价值分析*

邱 姝¹ 孔杰俊¹ 谢 青¹ 杨如松² 张 冰³

(1 南京医科大学附属脑科医院(胸科院区)放射科 江苏南京 210029; 2 南京医科大学附属脑科医院(胸科院区)胸外科 江苏南京 210029;
3 南京大学医学院附属鼓楼医院 放射科 江苏南京 210008)

摘要 目的:探讨磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)对非小细胞肺癌的诊断价值。**方法:**选择 2016 年 9 月-2019 年 4 月南京医科大学附属脑科医院(胸科院区)放射科收治的肺部结节患者 74 例,包括病理证实为肺部良性病变 54 例(良性组)和非小细胞肺癌 20 例(肺癌组)。所有患者都给予常规 MRI、增强 MRI 与磁共振扩散加权成像(Diffusion weighted imaging, DWI),记录影像学特征并评估其诊断价值。**结果:**肺癌组的病灶形态、边缘等 MRI 特征与良性组对比差异无统计学意义($P>0.05$)。在 b 值 = 0、600、800、1000 s/mm^2 条件下,肺癌组的病灶表观扩散系数(Apparent diffusion coefficient, ADC)值都显著低于良性组($P<0.05$)。肺癌组的病灶 MRI 增强 I 型 + II 型比例显著高于良性组($P<0.05$)。MRI 鉴别诊断非小细胞肺癌的敏感性与特异性为 98.1 % 和 94.4 %。**结论:**MRI 用于非小细胞肺癌的诊断能反映病灶组织的血流动力学与水分子活动状况,具有较高的诊断敏感性与特异性。

关键词:磁共振成像;非小细胞肺癌;扩散加权成像;表观扩散系数

中图分类号:R734.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2019)23-4466-04

Diagnostic value of Magnetic Resonance Imaging for the Non-Small Cell Lung Cancer*

QIU Shu¹, KONG Jie-jun¹, XIE Qing¹, YANG Ru-song², ZHANG Bing³

(1 Department of Radiology, Affiliated Brain Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 210029, China;

2 Department of Brain Hospital, Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Department of Thoracic Surgery, Nanjing, Jiangsu, 210029, China;

3 Department of Radiology, Affiliated Drum Tower Hospital, School of Medicine, Nanjing University, Nanjing, Jiangsu, 210008, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the diagnostic value of magnetic resonance imaging (MRI) on non-small cell lung cancer.

Methods: From September 2016 to April 2019, 74 patients with pulmonary nodules admitted to the affiliated brain hospital of Nanjing medical university were selected and pathologically confirmed including 54 patients of benign lung lesions (benign group) and 20 patients of non-small cell lung cancer (lung cancer group). All patients were given conventional MRI, enhanced MRI and diffusion weighted imaging (DWI), recorded the imaging features and evaluate its diagnostic value. **Results:** There were no significant differences in the MRI features of the lesions and margins compared between the lung cancer group and the benign group ($P>0.05$). Under the condition of b value = 0, 600, 800, 1000 s/mm^2 , the apparent diffusion coefficient (ADC) of the lung cancer group were significantly lower than that of the benign group ($P<0.05$). The MRI enhanced type I + II ratios of the lung cancer group were significantly higher than that of the benign group ($P<0.05$). The sensitivity and specificity of MRI for the differential diagnosis of non-small cell lung cancer were 98.1 % and 94.4 %.

Conclusion: The application of MRI in the diagnosis of non-small cell lung cancer can reflect the hemodynamics and water molecule activity of the lesion tissue, and has higher diagnostic sensitivity and specificity.

Key words: Magnetic resonance imaging; Non-small cell lung cancer; Diffusion-weighted imaging; Apparent diffusion coefficient

Chinese Library Classification(CLC): R734.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)23-4466-04

前言

肺癌被认为是人类健康威胁最大的肿瘤之一,其中 85 %以上为非小细胞肺癌,当前在我国的发病率呈上升趋势,且越来越年轻化^[1,2]。早期发现、早期诊断、早期治疗非小细胞肺癌

可以显著提高患者的 5 年生存率,改善其预后^[3]。影像学检查在肺部良恶性病变的检出和鉴别诊断中具有重要的作用,其中钼靶 X 线摄影、超声、CT 等都可进行肺癌病理鉴别与诊断,但是也都存在一定的缺陷^[4,5]。

随着磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)技术的

* 基金项目:江苏省卫生计生委医学科研项目(H2017048)

作者简介:邱姝(1989-),女,本科,住院医师,研究方向:小结节诊断、分析,冠状动脉、胸部肿瘤的 CT 和 MRI 诊断,

电话:13852281957, E-mail:qiushu198910@163.com

(收稿日期:2019-06-05 接受日期:2019-06-28)

日趋成熟,MRI 影像诊断从单纯的形态学诊断已经向多模态 MRI 成像发展^[6,7]。其中,增强 MRI 成像对于良、恶性病变的诊断敏感度和特异度比较高,能反映对比剂在瘤体内的动态分布过程,可以更好的显示病灶的血流灌注、血管渗透、血流扩散等情况^[8]。磁共振扩散加权成像(Diffusion weighted imaging, DWI)是一种能在活体内反映病变的水分子扩散机制的成像技术,可为肿瘤的研究提供更多的分子生物学信息,尤其是可提供用于肺部病变诊断的独特信息^[9-11]。本文主要探讨了 MRI 对非小细胞肺癌的诊断价值,现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2016 年 9 月 -2019 年 4 月南京医科大学附属脑科医院(胸科院区)放射科收治的肺部结节患者 74 例,纳入标准:行胸部 CT 扫描后发现周围型肺部肿块样影;经外科切除且获得了病理学诊断;年龄 30-80 岁;结节或肿块的最大直径 ≥ 2 cm;患者无严重心肺功能障碍,患者呼吸控制良好,能配合屏气和自由均匀呼吸,配合完成检查;患者签署了知情同意书;我院伦理委员会也批准了此次研究;患者无心脏起搏器或恐惧幽闭症等磁共振检查禁忌症。排除标准:合并有原发性脑血管等系统疾病患者;影像学资料缺乏者。

74 例患者经病理证实为肺部良性病变 54 例(良性组),非小细胞肺癌 20 例(肺癌组)。良性组中,男 30 例,女 24 例;年龄最小 31 岁,最大 78 岁,平均年龄 56.11 ± 2.98 岁;平均病灶直径 3.09 ± 0.47 cm;平均体重指数 22.14 ± 3.10 kg/m²。肺癌组中,男 12 例,女 8 例;年龄最小 28 岁,最大 76 岁,平均年龄 55.92 ± 3.18 岁;平均病灶直径 6.31 ± 0.52 cm;平均体重指数 22.98 ± 2.18 kg/m²;淋巴结转移 8 例;分化类型:高分化 10 例,中分化 6 例,低分化 4 例;临床分期:I 期 12 例,II 期 4 例,III 期 2 例,IV 期 2 例。

1.2 MRI 诊断

选择使用德国西门子 3.0 T 核磁共振扫描仪,有体部相控阵线圈相配套。让患者处于仰卧位,头先使用常规 TIM、T2W/

平扫,采用横轴位扫描进行弥散成像,采用心电门控和呼吸门控技术,受检者扫描时应保持平静呼吸。具体扫描参数如下:

T1WI:扫描序列:FSPGR,矩阵:256×256,TR/TE=180/4.2,采集次数:1,FOV:38 cm,层厚:6 mm。

T2WI:扫描序列:SSFSE,矩阵:256×256,TR/TE=2000/85,采集次数:1,FOV:38 cm,层厚:6 mm。

DWI:FOV 40 cm×40 cm,Matrix 256×128,层厚 6 mm,扫描层数 4/6 层。弥散敏感因子 b 值取 0、600、800、1000 s/mm² 采集图像。增强扫描:经肘正中静脉注射顺磁性对比剂 0.1 mmol/kg 钆喷替酸甲胺(Gd-DTPA),注射速率 0.1 mmol/kg,注药后约 10 s 开始第 1 次采集,采集时间 57 s,连续采集 8 次。

1.3 观察指标

所有图像数据处理在 MRI 主机上完成,选取病灶强化最显著、实质部分区域作为感兴趣区,避开瘤内原有的坏死囊变区、钙化、支气管血管束及伪影。由两位副主任医师以上级别的 MRI 诊断医师阅片,取得一致的诊断意见并共同对影像质量做出相应评价,计算不同 b 值计算病灶部位的 ADC 值。同时进行时间信号强度曲线(Time intensity curve, TIC)判定:I 型:线型,呈缓慢持续上升的线性;II 型:平台型,早期显著强化,中后期维持平台水平;III 型:流出型,早期显著强化,中后期信号强度显著降低;IV 型:呈环状或无显著强化。

1.4 统计学方法

采用 SPSS21.00 软件对所有的数据进行统计学分析,以均数 $\pm$ 标准差表示正态分布的计量资料;当方差齐时用 t 检验的方法,当方差不齐时则用校正 t 检验的方法;采用百分比、%表示计数数据,采用 χ^2 检验进行对比,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组常规 MRI 特征的对比

如表 1 所示,肺癌组的病灶形态、边缘等 MRI 特征与良性组对比差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 1。

表 1 两组常规 MRI 特征对比(例)

Table 1 Comparison of the conventional MRI features between the two groups (n)

Groups	n	Form (irregular shape / regular shape)	Edge (smooth/burr)
Lung cancer group	20	16/4	8/12
Benign group	54	44/10	24/30
χ^2		0.021	0.117
P		0.885	0.732

2.2 两组 ADC 值的对比

在 b 值 =0、600、800、1000 s/mm² 条件下,肺癌组的病灶 ADC 值都显著低于良性组($P < 0.05$)。详见表 2。

2.3 两组增强类型的对比

肺癌组的病灶 MRI 增强 I 型 + II 型比例明显高于良性组($P < 0.05$)。详见表 3。

2.4 两组诊断价值的比较

74 例患者中,MRI 诊断为肺部良性病变 56 例,非小细胞肺癌 18 例,MRI 鉴别诊断非小细胞肺癌的敏感性与特异性为 98.1 %和 94.4 %。见表 4。

3 讨论

非小细胞肺癌是目前在我国临床上最常见的恶性肿瘤之一,发病率正以每年 3.0 %的速度递增^[12]。目前 CT、MRI 等仍是

早期诊断与筛查该病的影像学方法^[13],CT检查不易确定肺部恶性病变的分化程度,尤其是对于表现不典型的肺部结节,难以通过CT检查来确定其良恶性^[14]。MRI具有软组织分辨率高、无辐射的特点,可以满足动态增强对高空间分辨率的要求,对肺部病灶各个层次的结构显示更加清晰^[15]。本研究显示肺癌组的病灶形态、边缘等MRI特征与良性组对比差异无统计学

意义,表明常规MRI很难对肺部结节患者进行鉴别诊断。其原因主要在于肺部结节富含脂肪组织,如果脂肪不能被很好地抑制,会影响MRI对不同病灶的显示,给鉴别诊断造成负面影响,特别是仅以形态不规则诊断肺部结节的良恶性敏感度及特异度均较低^[16]。

表2 两组ADC值对比($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 均数 $\pm$ 标准差)
Table 2 Comparison of the ADC values between the two groups($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, ($\bar{x} \pm s$))

Groups	n	b=0 s/mm ²	b=600 s/mm ²	b=800 s/mm ²	b=1000 s/mm ²
Lung cancer group	20	1.41 $\pm$ 0.45	1.19 $\pm$ 0.53	1.09 $\pm$ 0.45	0.99 $\pm$ 0.35
Benign group	54	1.89 $\pm$ 0.65	1.39 $\pm$ 0.44	1.26 $\pm$ 0.32	1.13 $\pm$ 0.44
t		6.829	4.863	5.092	4.775
P		0.011	0.031	0.027	0.034

表3 两组MRI增强类型的对比(例)
Table 3 Comparison of the MRI enhancement types between the two groups(n)

Groups	n	I type	II type	III type	IV type
Lung cancer group	20	15(75.0%)	3(15.0%)	1(5.0%)	1(5.0%)
Benign group	54	15(27.8%)	9(16.7%)	18(33.3%)	12(22.2%)
t			15.080		
P			0.002		

表4 MRI对非小细胞肺癌的诊断价值(例)
Table 4 Diagnostic value of MRI for the non-small cell lung cancer(n)

Pathology	MRI		Total
	Benign lung lesions	Non-small cell lung cancer	
Benign lung lesions	53	1	54
Non-small cell lung cancer	3	17	20
Total	56	18	74

非小细胞肺癌病灶内部或周边可探及丰富的血流信号,其中肿瘤新生血管数目多,壁薄,缺乏肌层,结构异常,易形成动静脉瘘,这些特点为MRI增强诊断非小细胞肺癌提供了病理学基础^[17]。相关研究也表明微血管密度计数、血管内皮生长因子的表达与肿瘤生长能力密切相关^[18,19]。本研究显示肺癌组的病灶MRI增强I型+II型比例显著高于良性组。从机制上分析,恶性肿瘤的MRI增强类型与相应的肿瘤细胞核浆及肿瘤细胞密度比呈反相关,核浆比越高、肿瘤细胞的密度也越高,MRI增强类型多为I型+II型,尤其是有大量的实性成分增生存在于低分化病灶组织中,恶性细胞可以不断增生扩张,细胞密度较高,绝大多数为I型+II型^[20]。

DWI的原理是通过水质子在生物组织的中自由运动,引起自旋的相位离散,导致扩散敏感序列上的信号发生丢失。其运动的水分子可使质子在其横向磁化方向产生一个相位漂移,形成信号的衰减,借此判断像素内不连贯运动扩散情况。通过计算ADC值,其中扩散序列上的信号改变可以被定量^[21]。尤其是随着MRI平面回波技术的出现,运动伪影的产生通过快速成像技术被预防,可使生理运动的影响最小化,越来越多的应

用在腹部肿瘤诊断。另外提供了病变细胞密度方面的独特信息的DWI,可被用于检出及诊断肺部病变^[22,23]。本研究显示在b值=0、600、800、1000 s/mm²条件下,肺癌组的病灶ADC值都显著低于良性组。从机制上分析,ADC值反映了生物组织中水分子的扩散能力,ADC值主要取决于组织中纤维、大分子细胞器、细胞膜、紧密联接等情况,不同的细胞结构内的弥散屏障能导致不同的ADC值。由于在非小细胞肺癌组织中,细胞密度高,有显著的扩散障碍存在,使得其ADC值要低于细胞密度低、扩散障碍少的良性组织^[24,25]。并且非小细胞肺癌的肿瘤细胞内胞核增大、细胞数量增多、排列致密、胞外间隙减小导致细胞外水分子运动减慢,也为造成ADC值偏低的原因^[26,27]。

随着MRI采集技术和快速成像技术的完善,肺部结节的MRI检查不仅可用于病变的检出,对肺癌的诊断、分期和预后评估也提供了重要的信息^[28,29]。本研究显示MRI鉴别诊断非小细胞肺癌的敏感性与特异性为98.1%和94.4%。特别是DWI可通过在任意常规序列上实现,多种序列均可用于扩散加权成像。但非小细胞肺癌与良性病变在弥散成像中的表现有部分重叠,在恶性程度较高的一些鳞癌中,会发生较多的坏死及囊变

于肿瘤内部,可增加水弥散能力,使测得的 ADC 值增高^[30]。并且本研究总数相对较小,非小细胞肺癌内的不同位置其肿瘤细胞分化程度可能不同,可能存在研究偏倚,将在后续研究中深入分析。

总之,MRI 用于非小细胞肺癌的诊断能反映病灶组织的血流动力学与水分子活动状况,具有很高的诊断敏感性与特异性。

参考文献(References)

- [1] Aiyama H, Yamamoto M, Kawabe T, et al. Clinical significance of conformity index and gradient index in patients undergoing stereotactic radiosurgery for a single metastatic tumor [J]. *J Neurosurg*, 2018, 129(Suppl1): 103-110
- [2] Bezerra Lima L, Alves Sobreira-Neto M, Braga-Neto P, et al. Isolated central nervous system Rosai-Dorfman disease and breast cancer: an unusual presentation[J]. *Int J Neurosci*, 2019, 129(4): 393-396
- [3] Chakhoyan A, Raymond C, Chen J, et al. Probabilistic independent component analysis of dynamic susceptibility contrast perfusion MRI in metastatic brain tumors[J]. *Cancer Imaging*, 2019, 19(1): 14
- [4] Digernes I, Grovik E, Nilsen L B, et al. Brain metastases with poor vascular function are susceptible to pseudoprogression after stereotactic radiation surgery[J]. *Adv Radiat Oncol*, 2018, 3(4): 559-567
- [5] Dong Y, Zhang Y, Zhang T, et al. Feasibility and Efficacy of Simultaneous Integrated Boost Intensity-modulated Radiation Therapy based on MRI-CT fusion in Patients with Brain Metastases of Non-small Cell Lung Cancer[J]. *J Cancer*, 2018, 9(23): 4477-4483
- [6] Grubb W R, Machtay M, Dowlati A, et al. Diffuse Atypical Cystic Brain Metastases in ALK+ NSCLC Treated With Whole Brain Radiation and Second-Generation ALK-Targeted Therapy [J]. *Pract Radiat Oncol*, 2019, 9(2): e129-e133
- [7] Gucsav M O, Ayranci A, Polat G, et al. Leptomeningeal metastasis of EGFR (+) lung adenocarcinoma: a case report [J]. *Tuberk Toraks*, 2018, 66(4): 340-344
- [8] Hakoda H, Sekine Y, Ichimura H, et al. Hepatectomy for rapidly growing solitary liver metastasis from non-small cell lung cancer: a case report[J]. *Surg Case Rep*, 2019, 5(1): 71
- [9] Hirano T, Koarai A, Ichikawa T, et al. Possible involvement of interleukin-18 in the pathology of hepatobiliary adverse effects related to treatment with ceritinib[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1): 995
- [10] Ho K C, Toh C H, Li S H, et al. Prognostic impact of combining whole-body PET/CT and brain PET/MR in patients with lung adenocarcinoma and brain metastases [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(2): 467-477
- [11] Ikeuchi T, Tokuyasu H, Ishikawa S. Successful Treatment of Lung Adenocarcinoma with Epidermal Growth Factor Receptor Compound Mutations Involving Exon 19 Deletion and Exon 20 Insertion by Afatinib[J]. *Intern Med*, 2019, 58(1): 101-104
- [12] Jawiarczyk-Przybyłowska A, Wojtczak B, Whitworth J, et al. Acromegaly associated with GIST, non-small cell lung carcinoma, clear cell renal carcinoma, multiple myeloma, medulla oblongata tumour, adrenal adenoma, and follicular thyroid nodules[J]. *Endokrynol Pol*, 2019, 70(2): 213-217
- [13] Jiménez-Bonilla JF, Quirce R, Martínez-Rodríguez I, et al. The Role of PET/CT Molecular Imaging in the Diagnosis of Recurrence and Surveillance of Patients Treated for Non-Small Cell Lung Cancer[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2016, 6(4): E36
- [14] Seemann MD, Seemann O, Luboldt W, et al. Differentiation of malignant from benign solitary pulmonary lesions using chest radiography, spiral CT and HRCT[J]. *Lung Cancer*, 2000, 29(2): 105-124
- [15] Kim H, Lee E M. A Retrospective Analysis of the Clinical Outcomes of Leptomeningeal Metastasis in Patients with Solid Tumors[J]. *Brain Tumor Res Treat*, 2018, 6(2): 54-59
- [16] Kim J O, Kim C A. Abscopal Resolution of a Hepatic Metastasis in a Patient with Metastatic Cholangiocarcinoma Following Radical Stereotactic Body Radiotherapy to a Synchronous Early Stage Non-small Cell Lung Cancer[J]. *Cureus*, 2019, 11(2): e4082
- [17] Kniep H C, Madesta F, Schneider T, et al. Radiomics of Brain MRI: Utility in Prediction of Metastatic Tumor Type [J]. *Radiology*, 2019, 290(2): 479-487
- [18] Kurihara M, Koda H, Aono H, et al. Rapidly progressive miliary brain metastasis of lung cancer after EGFR tyrosine kinase inhibitor discontinuation: An autopsy report [J]. *Neuropathology*, 2019, 39(2): 147-155
- [19] Laffon E, Marthan R. Performance of (18)F-FDG PET/MRI and (18) F-FDG PET/CT for T and N staging in patients with non-small-cell lung cancer[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(2): 522-523
- [20] Lavacchi D, Nobili S, Brugia M, et al. A case report of eyelid Merkel cell carcinoma occurring under treatment with nivolumab for a lung adenocarcinoma[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1): 1024
- [21] Maureille A, Fenouil T, Joubert B, et al. Isolated seizures are a common early feature of paraneoplastic anti-GABAB receptor encephalitis[J]. *J Neurol*, 2019, 266(1): 195-206
- [22] Ohno Y, Yui M, Chen Y, et al. Gadolinium-Based Blood Volume Mapping From MRI With Ultrashort TE Versus CT and SPECT for Predicting Postoperative Lung Function in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2019, 212(1): 57-66
- [23] Radka C, Jana K. Pituitary Metastasis in a Patient with Pulmonary Adenocarcinoma Presenting with a Disturbance of Consciousness[J]. *Klin Onkol*, 2018, 31(5): 371-375
- [24] Rice S R, Molitoris J K, Vyfhuis M a L, et al. Lymph Node Size Predicts for Asymptomatic Brain Metastases in Patients With Non-small-cell Lung Cancer at Diagnosis[J]. *Clin Lung Cancer*, 2019, 20(1): e107-e114
- [25] Sheng M, Dong Z, Xie Y. Identification of tumor-educated platelet biomarkers of non-small-cell lung cancer [J]. *Onco Targets Ther*, 2018, 11: 8143-8151
- [26] Singh A K, Hennon M, Ma S J, et al. A pilot study of stereotactic body radiation therapy (SBRT) after surgery for stage III non-small cell lung cancer[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1): 1183
- [27] Spake C S L, Reid D B C, Daniels A H. Rapid Progression of Metastatic Panspinal Epidural Non-Small Cell Lung Cancer After Discontinuation of Alectinib[J]. *World Neurosurg*, 2019, 122: 590-592
- [28] Sun Q, Li M, Wang G, et al. Distribution of metastasis in the brain in relation to the hippocampus: a retrospective single-center analysis of 565 metastases in 116 patients[J]. *Cancer Imaging*, 2019, 19(1): 2
- [29] Tyagi N, Cloutier M, Zakian K, et al. Diffusion-weighted MRI of the lung at 3T evaluated using echo-planar-based and single-shot turbo spin-echo-based acquisition techniques for radiotherapy applications [J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2019, 20(1): 284-292
- [30] Xi J J, Yin J C, Wang L, et al. A surveillance method-oriented detection of post-operative spatial-temporal recurrence for non-small cell lung cancer[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(11): 6107-6117