

Diffusion tensor imaging in differential diagnosis of clear cell renal cell carcinoma and transitional cell carcinoma

XU Mingzhe, LIU Ailian*, SONG Qingwei, SUN Meiyu, CHEN Lihua, HAN Zheng

(Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the value of ADC and FA of diffusion tensor imaging (DTI) in differentiating clear cell renal cell carcinoma (ccRCC) and transitional cell carcinoma (TCC) of kidney pelvis. **Methods** Thirty-eight histopathology proven ccRCC and TCC patients (29 cases of ccRCC and 9 cases of TCC) were retrospectively enrolled. All the patients were performed abdominal MR fat saturation T1WI, fat saturation T2WI, LAVA and DTI ($b=0, 600 \text{ s/mm}^2$). MR images were reviewed and analyzed by two radiologists in a double-blind manner with the value of ADC and FA measured using the Functool on AW 4.4 workstation. The data of two observers were analyzed with intra-class correlation coefficients (ICC) to assess inter-observer consistency. The differences of ADC values and FA values between ccRCC and TCC were compared by independent t -test. The ROC curves were used to analyze and compare the diagnostic value of DTI in differentiating ccRCC and TCC. **Results** The inter-observer agreements were good ($\text{ICC} > 0.75$). The ADC value of ccRCC was statistically higher than that of TCC ($[2.03 \pm 0.49] \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ vs $[1.57 \pm 0.43] \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $P=0.015$). But the FA value of ccRCC was statistically lower than that of TCC ($[0.24 \pm 0.10]$ vs $[0.42 \pm 0.22]$, $P=0.002$). The area under the ROC curve of ADC was 0.761 ($P < 0.05$), and the sensitivity and specificity were 79.3% and 77.8%. The ADC threshold for differentiating ccRCC from TCC was $1.59 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. The area under the ROC of FA was 0.762 ($P < 0.05$), and the sensitivity and specificity were 66.7% and 93.1%. The FA threshold for differentiating ccRCC from TCC was 0.326. **Conclusion** MR DTI can effectively discriminate ccRCC and TCC. FA values has good diagnostic specificity in differentiating between ccRCC and TCC.

[Key words] Carcinoma, renal cell; Carcinoma, transitional cell; Kidney pelvis; Diffusion magnetic resonance imaging
DOI:10.13929/j.1672-8475.201610036

弥散张量成像鉴别诊断肾透明细胞癌与肾盂移行细胞癌

徐明哲, 刘爱连*, 宋清伟, 孙美玉, 陈丽华, 韩 铮

(大连医科大学附属第一医院放射科, 辽宁 大连 116011)

[摘要] **目的** 评价 MRI 弥散张量成像(DTI)在肾透明细胞癌(ccRCC)与肾盂移行细胞癌(TCC)鉴别诊断中的价值。**方法** 回顾性分析行腹部 MR 检查、经病理证实为 ccRCC 及 TCC 的患者 38 例(ccRCC 29 例, TCC 9 例)。患者均行 MR T1W 脂肪抑制和 T2W 脂肪抑制序列扫描、LAVA 增强扫描、DTI 序列扫描($b=0, 600 \text{ s/mm}^2$)。由 2 名放射科医师采用 AW 4.4 工作站采用 Functool 后处理软件进行图像分析和测量。采用组内相关系数(ICC)检验 2 名观察者所测数据的一致性。ccRCC 和 TCC ADC 值及 FA 值的比较采用独立样本 t 检验。采用 ROC 曲线分析 ADC 值、FA 值对 ccRCC 与 TCC 的鉴别诊断效能。**结果** 2 名观察者测量各参数一致性良好(ICC 均值 > 0.75)。ccRCC 的 ADC 值 $[2.03 \pm 0.49] \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$]

[第一作者] 徐明哲(1992—), 女, 河南平顶山人, 在读硕士。研究方向: 腹部影像诊断。E-mail: dyxumingzhe@163.com

[通信作者] 刘爱连, 大连医科大学附属第一医院放射科, 116011。E-mail: cjr.liuailian@vip.163.com

[收稿日期] 2016-10-31 **[修回日期]** 2017-02-09

高于 TCC $[(1.57 \pm 0.43) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}; P = 0.015]$], 但 ccRCC 的 FA 值 (0.24 ± 0.10) 低于 TCC (0.42 ± 0.22) ; $P = 0.002$ 。ADC 值曲线下面积 0.761 $(P < 0.05)$, 敏感度和特异度分别为 79.3%、77.8%, 阈值为 $1.59 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。FA 值曲线下面积为 0.762 $(P < 0.05)$, 敏感度和特异度分别为 66.7%、93.1%, 阈值为 0.326。结论 MR DTI 可有效鉴别 ccRCC 和肾盂 TCC, 其中 FA 值对鉴别两者的特异度较高。

[关键词] 癌, 肾细胞; 癌, 移行细胞; 肾盂; 扩散磁共振成像

[中图分类号] R737.11; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1672-8475(2017)05-0297-05

根据肾盂移行细胞癌 (transitional cell carcinoma, TCC) 的影像学表现可将其分为肾盂内肿块型、肿块浸润型及肾盂增厚型^[1]。其中肿块浸润型影像学表现为肿瘤侵犯肾实质或向肾盂外生长, 当侵犯肾实质, 特别是肿瘤位于肾脏实质的中央时, TCC 与突向肾盂内生长、因成分复杂所致增强扫描强化方式不典型的肾透明细胞癌 (clear cell renal cell carcinoma, ccRCC) 鉴别困难。DTI 是一种以组织中水分子弥散各向异性为基础的功能磁共振成像, 既可测量组织的弥散量, 又可评价组织内水分子各向异性。本研究旨在探讨 MR DTI 对 ccRCC 和 TCC 的鉴别诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2012 年 4 月—2016 年 3 月于我院行腹部 DTI 检查并经病理证实为 ccRCC 及 TCC 的患者 38 例, 男 25 例, 女 13 例, 年龄 30~84 岁, 中位年龄 65 岁; 其中 ccRCC 29 例, 肾盂 TCC 9 例; 8 例 ccRCC 侵及肾盂; 3 例 TCC 侵及肾实质。

1.2 仪器与方法 采用 GE Signa HDXT 1.5T MR 扫描仪, 体部 8 通道相控阵线圈。对患者均行常规脂肪抑制 T1WI、脂肪抑制 T2WI、DTI、增强后 LAVA 序列扫描。扫描参数: T1WI 脂肪抑制, TR 200 ms, TE 1.4 ms, 层厚 6.5 mm, 层间隔 1 mm, 矩阵 288×170, FOV 40 cm×40 cm, NEX 1.0, 扫描时间约 17 s; T2WI 脂肪抑制, TR 6 667 ms, TE 92.6 ms, 层厚 6.5 mm, 层间隔 1 mm, 矩阵 256×256, FOV 40 cm×40 cm, NEX 2.0, 采用呼吸触发技术, 扫描时间约 2.5 min; LAVA 增强序列, TR 5.8 ms, TE 3.1 ms, 层厚 5 mm, 层间隔 2.5 mm, 矩阵 256×170, FOV 40 cm×40 cm,

NEX 0.70, 对比剂 Gd-DTPA, 经肘前静脉注射, 剂量 0.1 mmol/kg 体质量, 速率 2.5 ml/s。分别于注药后 16 s、40 s、70 s、90 s 进行扫描, 扫描时间约 2 min; DTI 采用平面回波序列, 6 个正交方向施加扩散梯度, b 值为 0.600 s/mm², 层厚 4 mm, 层间隔 1 mm, 矩阵 192×128, NEX 2.0, 扫描时间约 2 min。

1.3 图像分析 由 2 名观察者 (分别为具有 2 年、8 年 MRI 影像诊断经验的放射科医师) 采用双盲法进行图像分析和测量。将 DTI 图像传至 AW 4.4 工作站, 采用 Functool 后处理软件, 生成 ADC 图和 FA 图, 分别在 ADC 图和 FA 图中相同层面、相同位置的病灶实质部分 (LAVA 增强扫描图像中, ccRCC 于动脉期明显强化部分, TCC 于增强 3 期均呈轻度持续强化部分, ADC 图均呈稍低信号) 放置 2 个 ROI (图 1、2), 避开 T1WI、T2WI 脂肪抑制所示肿瘤坏死、囊变区, ROI 面积大于病灶实质部分的 1/3, 分别测量 2 个 ROI 的 ADC 值及 FA 值, 并取均值。

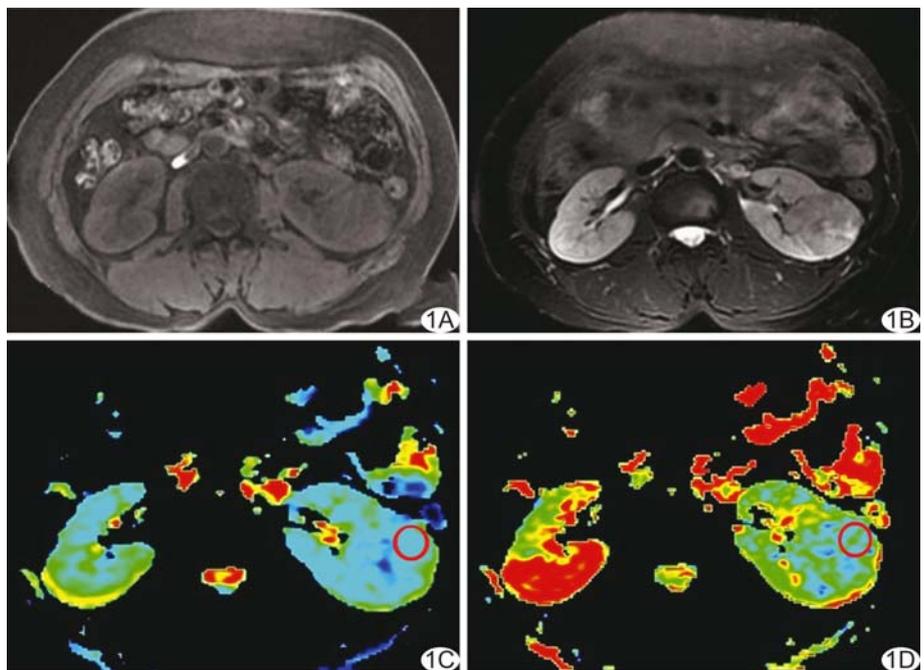


图 1 患者女, 45 岁, 左肾 ccRCC A. T1WI 脂肪抑制病灶呈略等信号; B. T2WI 脂肪抑制病灶呈略低信号; C. ADC 图, ADC 值为 $2.02 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; D. FA 图, FA 值为 0.233

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计分析软件, 2 名观察者各测量值的一致性分析采用组内相关系数 (intra-class correlation coefficients, ICC)。ICC 值 > 0.75 为一致性良好, 取各数据的均值。ccRCC 和 TCC 的 ADC 值及 FA 值均服从正态分布, 且方差齐, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。以病理结果为金标准, 采用 ROC 曲线分析 ccRCC 与 TCC 间有差异的 DTI 参数的诊断效能。

2 结果

2 名观察者测量 ccRCC 和 TCC 的 ADC 值的 ICC 分别为 0.871 和 0.983, FA 值的 ICC 分别为 0.992 和 0.995, 一致性均为良好。

ccRCC 的 ADC 值为 $(2.03 \pm 0.49) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 高于 TCC $[(1.57 \pm 0.43) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$, 差异有统计学意义 ($t = 2.555, P = 0.015$), ccRCC 的 FA 值为 0.24 ± 0.10 , 低于 TCC (0.42 ± 0.22), 差异有统计学意义 ($t = -3.423, P = 0.002$)。

ADC 值及 FA 值诊断 ccRCC 和 TCC 的 ROC 曲线见图 3。ADC 值诊断 ccRCC 与 TCC 的 ROC 曲线下面积为 0.761 ($P < 0.05$), 敏感度和特异度分别为 79.3%、77.8%, 阈值为 $1.59 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。FA 值诊断 ccRCC 与 TCC 的 ROC 曲线下面积为 0.762 ($P < 0.05$), 敏感度和特异度分别为 66.7%、93.1%, 阈值为 0.326。

3 讨论

肾脏恶性肿瘤中, ccRCC 和 TCC 为发病率位居前两位的肿瘤。ccRCC 为肾癌最常见的病理类型, 占肾细胞癌的 65%~80%。ccRCC 肿瘤内囊变坏死多见, 常为囊实性肿块, 实性部分常表现为等长 T1 略长 T2 信号, 囊变区表现为长 T1 长 T2 信号, 增强扫描实性部分较明显强化; 当肿瘤内成分复杂时, 肿瘤信号混杂, 增强扫描呈不均匀强化; 当肿瘤向外侵袭时, 可侵犯肾盂, 于肾盂内可见软组织肿块影。TCC 是肾盂癌最常见的病理类型, 占肾盂癌的 90%^[2]。根据肿瘤侵袭程度可将肾盂癌分为 4 期^[3]。I 期: 肿瘤局限于肾

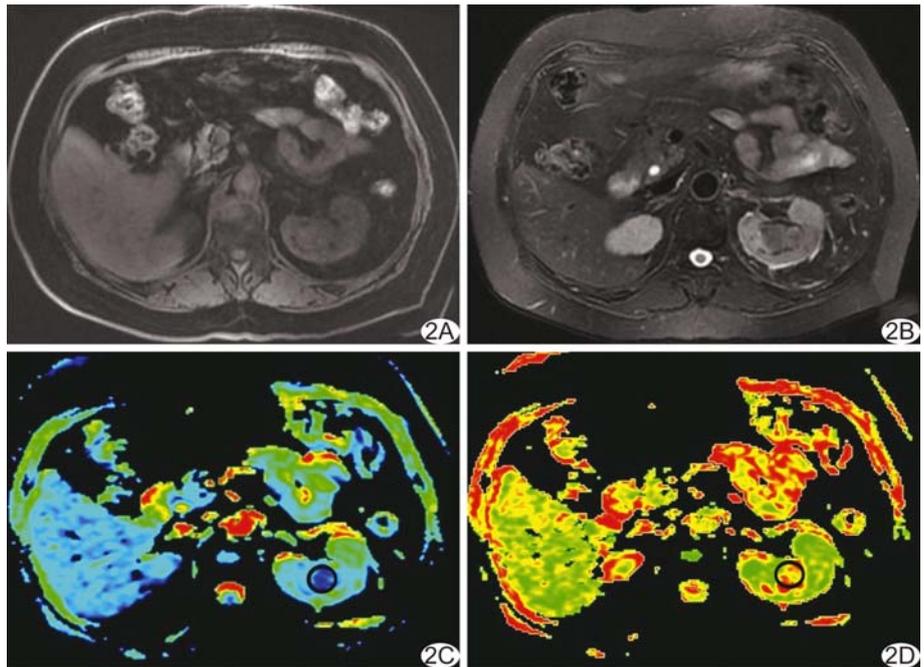


图 2 患者女, 79 岁, 左肾 TCC A. T1WI 脂肪抑制病灶呈等信号; B. T2WI 脂肪抑制病灶呈稍低信号; C. ADC 图, ADC 值为 $1.46 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; D. FA 图, FA 值为 0.368

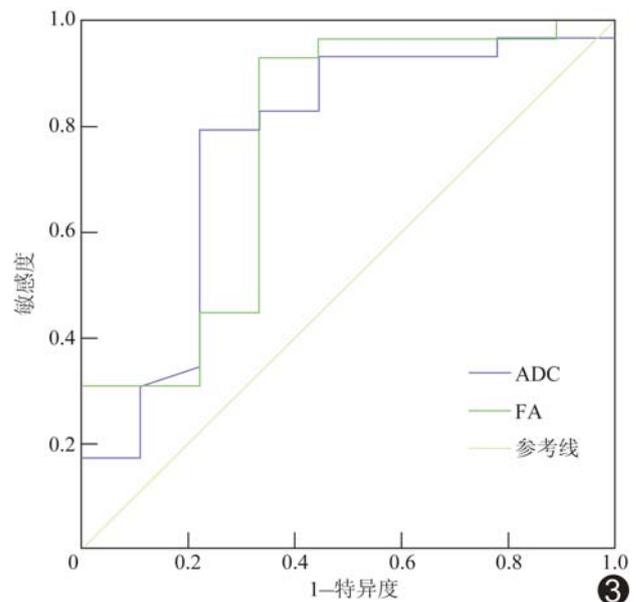


图 3 ADC 值及 FA 值诊断 ccRCC 与 TCC 的 ROC 曲线

盂肾盏内; II 期: 肿瘤侵及肾实质但仍局限于肾内; III 期: 肿瘤侵及肾实质与肾周脂肪; IV 期: 肿瘤侵及邻近脏器, 伴有局部淋巴结转移及远处转移。根据影像学表现可分为肾盂内肿块型、肿块浸润型及肾盂增厚型。对于 II 期及以上的浸润型 TCC, 由于肿块已侵犯肾实质, 与肾实质关系密切。典型 TCC 位于肾盂内, T1WI 呈稍低或等信号、T2WI 呈等或稍高信号, 信号

较均匀,增强扫描呈轻度持续强化,与 ccRCC 从位置与信号上较易鉴别,但当 TCC 肿瘤较大、向外侵及肾实质时,MR T1WI 多为混杂低信号,T2WI 为混杂高信号,增强呈不均匀轻度至中度强化。因此,将很难与侵犯肾盂、成分复杂的 ccRCC 相鉴别^[4]。

DTI 是一种以组织中水分子弥散各向异性为基础的功能磁共振成像,既可测量组织的弥散量,又可评价组织内水分子各向异性^[5]。最早应用于分析中枢神经系统病变,近年来已逐渐用于腹部脏器(如肝脏、前列腺、子宫等)^[6-8]。Ries 等^[9]对 10 名健康志愿者的肾脏进行 DTI 研究。目前,国内外研究者^[10-14]已将 DTI 技术用于糖尿病肾病的肾脏功能评估、异体移植肾功能障碍等。易思明^[15]将 DTI 用于肾脏错构瘤与 ccRCC 的鉴别,但采用 DTI 鉴别 ccRCC 与 TCC 的报道鲜见。DTI 的多个量化指标中,常用的参数为 ADC 值及 FA 值。其中 ADC 值反映水分子扩散运动状况的改变,描述水分子的运动速度,与水分子受限程度呈负相关;FA 值反映水分子运动的方向性,可描述水分子在三维空间的弥散方式,FA 值的大小与扩散方向的异性程度呈正相关(FA 为 0~1),FA 值趋于 0 表示弥散趋于各向同性,而 FA 值趋于 1 表示弥散趋于各向异性^[16]。当病变组织结构、细胞密度或细胞内核/浆比例发生改变时,水分子的弥散运动就会发生变化,因此,可利用 DTI 测量组织的水分子弥散运动,进而反映病变组织与正常组织的差异,为疾病的诊断提供更多信息。

本研究中,ccRCC 的 ADC 值为 $(2.03 \pm 0.49) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,高于 TCC 的 ADC 值 $(1.57 \pm 0.43) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,与尚伟等^[17]研究报道结果相近。分析因为在组织学上,TCC 起源于位于肾盂、肾盏排列密实的移行上皮样细胞,肿瘤细胞具有大的富含染色质的细胞核,浸润性 TCC 的肿瘤细胞可出现巢状、簇状细胞团,在肿瘤细胞巢之间,通常可发生促纤维结缔组织增生的间质反应,细胞排列紧密、细胞外间隙减小、间质细胞增生,对组织内水分子弥散运动增加了阻力^[18]。而 ccRCC 起源于肾小管上皮细胞,细胞核较 TCC 小,细胞内胞浆丰富,且肿瘤组织内通常可见出血、坏死、囊变区,其细胞外间隙大于 TCC,因此,ccRCC 的 ADC 值高于 TCC。

本研究中,TCC 的 FA 值高于 ccRCC,即 TCC 更具有各向异性,是因 TCC 的生长方式为沿肾盂、输尿管走行,肿瘤细胞具有沿肾盂、输尿管上皮排列的方向性;在浸润性 TCC 肿瘤细胞巢之间,发生间质反应,促

纤维结缔组织反应性增生,水分子运动受组织间增生的纤维结缔组织的影响具有较一致的方向性,导致 TCC 的 FA 值增高。

本研究同时对 ADC 值及 FA 值鉴别诊断 ccRCC 和 TCC 进行 ROC 曲线分析,结果表明两者的诊断效能相仿。其中,FA 值的特异度(93.1%)较高,因此,FA 值对鉴别 ccRCC 与 TCC 具有更高的诊断特异性。

本研究局限性:ccRCC 肿瘤内常见出血、坏死、囊变区,虽在放置 ROI 时避开这些区域,但仍可能对 ADC 值及 FA 值的测量有一定的影响;样本数较小,有待进一步较大样本的研究,以得出更为可信的评价结果。

综上所述,MR DTI 可在无需应用对比剂的情况下,利用 FA 值有效鉴别 ccRCC 与 TCC,具有很高的诊断特异度,为鉴别两者提供了一种安全可行的量化方法。

[参考文献]

- [1] 张鑫,任克. 浸润型肾盂癌 13 例 CT 诊断分析并文献复习. 临床放射学杂志, 2016, 35(2):253-256.
- [2] 吴枕戈,刘绪明,郑文龙,等. CTU 结合常规 CT 对 2 cm 以下肾盂移行细胞癌诊断中价值. 医学影像学杂志, 2014, 24(7):1179-1181.
- [3] Vikram R, Sandler CM, Ng CS, et al. Imaging and staging of transitional cell carcinoma: Part 2, upper urinary tract. AJR Am J Roentgenol, 2009, 192(6):1488-1493.
- [4] Taneja SS. Centrally infiltrating renal masses on CT: Differentiating intrarenal transitional cell carcinoma from centrally located renal cell carcinoma. J Urol, 2012, 188(5):1719-1725.
- [5] Wang JY, Abdi H, Devous MD Sr, et al. A comprehensive reliability assessment of quantitative diffusion tensor tractography. Neuroimage, 2012, 60(2):1127-1138.
- [6] Notohamiprodjo M, Glaser C, Herrmann KA, et al. Diffusion tensor imaging of the kidney with parallel imaging: Initial clinical experience. Invest Radiol, 2008, 43(10):677-685.
- [7] Gürses B, Tasdelen N, Yencilek F, et al. Diagnostic utility of DTI in prostate cancer. Eur J Radiol, 2011, 79(2):172-176.
- [8] Fujimoto K, Kido A, Okada T, et al. Diffusion tensor imaging (DTI) of the normal human uterus in vivo at 3 tesla: Comparison of DTI parameters in the different uterine layers. J Magn Reson Imaging, 2013, 38(6):1494-1500.
- [9] Ries M, Jones RA, Basseau F, et al. Diffusion tensor MRI of the human kidney. J Magn Reson Imaging, 2001, 14(1):42-49.
- [10] Hueper K, Hartung D, Gutberlet M, et al. Magnetic resonance diffusion tensor imaging for evaluation of histopathological changes in a rat model of diabetic nephropathy. Invest Radiol, 2012,

- 47(7):430-437.
- [11] Gaudio C, Valeria Clementi, Busato F, et al. Diffusion tensor imaging and tractography of the kidneys: Assessment of chronic parenchymal diseases. *Eur Radiol*, 2013, 23(6):1678-1685.
- [12] 叶靖, 吴晶涛, 王军, 等. MR 扩散张量加权成像对正常肾和肾脏病变的初步临床应用. *中国现代医学杂志*, 2011, 21(17): 2034-2037.
- [13] Lanzman RS, Ljimini A, Pentang G, et al. Kidney transplant: Functional assessment with diffusion-tensor MR imaging at 3T. *Radiology*, 2013, 266(1):218-225.
- [14] 姚永杰, 朱炳印, 郑玉荣, 等. DWI、BOLD、DTI 技术原理及在糖尿病肾脏疾病诊断中的研究进展. *中国医学影像技术*, 2016, 32(5):803-806.
- [15] 易思明. 弥散张量成像在肾脏透明细胞癌和错构瘤的初步研究. 南昌:南昌大学, 2013:1.
- [16] Zhang L, Liu A, Zhang T, et al. Use of diffusion tensor imaging in assessing superficial myometrial invasion by endometrial carcinoma: A preliminary study. *Acta Radiol*, 2014, 56(10): 1273-1280.
- [17] 尚伟, 刘安龙, 李保庆, 等. 磁共振扩散加权成像于肾脏恶性肿瘤的应用价值. *中国医学计算机成像杂志*, 2014, 20(6):527-531.
- [18] Yu X, Lin M, Ouyang H, et al. Application of ADC measurement in characterization of renal cell carcinomas with different pathological types and grades by 3.0T diffusion-weighted MRI. *Eur J Radiol*, 2012, 81(11):3061-3066.

《磁共振成像临床应用入门(第 2 版)》已出版

《磁共振成像临床应用入门(第 2 版)》由王振常教授、孙波教授、徐建民教授担任名誉主编, 靳二虎教授、蒋涛教授、张辉教授担任主编, 范占明教授、刘佩芳教授、程晓光教授担任副主编, 集全国 21 位磁共振成像临床应用专家的智慧, 在《磁共振成像临床应用入门(第 1 版)》的基础上耗时 1 年修订而成。人民卫生出版社已于 2015 年 2 月出版。

本书第 2 版沿袭了第 1 版的整体布局和写作风格, 共十五章, 书中删减了一些陈旧或不常用的表述, 使内容更加精练, 更新的图片更具代表性。其中, 第一章新增了不同部位 CE-MRA 检查时计算扫描延迟时间和注射钆对比剂的细节; 第三章详细新增了肝细胞特异性对比剂的应用价值; 第四章新增了脑小血管病 MRI 表现; 第五章对主动脉疾病相关内容加以丰富, 新增了特殊类型主动脉夹层、主动脉壁间血肿、穿透性动脉粥样硬化性溃疡、马方综合征和肺栓塞 MRI 表现; 第七章新增了肝脓肿、肝包虫病的 MRI 表现; 第八章新增了自身免疫性胰腺炎 MRI 表现; 第九章新增了肾细胞癌及肾血管平滑肌脂肪瘤各亚型 MRI 表现; 第十一章新增了剖宫产瘢痕妊娠 MRI 表现; 第十三章新增了脊髓空洞与脊髓中央管扩张积水症的 MRI 表现; 书末的三个附录也有更新和充实。

本书主要供放射科住院医师、进修医师、研究生、医学影像专业大学生和磁共振室技术员使用, 对涉足 MRI 日常应用的临床医师、科研人员、大专院校讲师和其他人员也有所裨益。本书共 117 万字, 书中插图包括线条图及示意图 155 幅, 影像图片 1647 幅。全书 582 页, 16 开本, 软精装, 定价 99 元。各地新华书店和医学专业书店有售。购书电话 010-59787592、010-59787584、010-65264830。

