

Diffusion Kurtosis Imaging of Renal Cell Carcinoma: Study of Its Feasibility and Reproducibility

Liang Chen, Lipeng Chen, Xinhua Wei

Department of Radiology, Guangzhou First People's Hospital, Guangzhou Guangdong
Email: jarod416@126.com

Received: Feb. 18th, 2018; accepted: Feb. 28th, 2018; published: Mar. 7th, 2018

Abstract

Background: To investigate the feasibility and parameter measurement reproducibility of Diffusion Kurtosis Imaging (DKI) of renal cell carcinoma (RCC). **Methods:** 48 patients with RCC underwent DKI examination twice using same sequences and parameter setting with 3.0 T Philips MR scanner. Mean Diffusivity, (MD), Kurtosis Anisotropy (KA) maps were generated and measured. MD and KA values were calculated and compared. The reproducibility of MD and KA was also evaluated. **Results:** MD and KA values of all patients during two examinations showed no significant difference ($P > 0.05$), the reproducibility of the average MD and KA values of two examinations was similar. **Conclusion:** DKI is feasible and reproducible for the diagnosis of RCC; the reproducibility of the MD and KA values was good.

Keywords

Renal Cell Carcinoma, Diffusion Kurtosis Imaging, Feasibility, Reproducibility, Apoptosis

肾细胞癌扩散峰度成像的可行性及可重复性研究

陈亮, 陈立鹏, 魏新华

广州市第一人民医院放射科, 广东 广州
Email: jarod416@126.com

收稿日期: 2018年2月18日; 录用日期: 2018年2月28日; 发布日期: 2018年3月7日

摘要

背景: 探讨肾细胞癌磁共振扩散峰度成像(DKI)的可行性及测量参数的可重复性,为临床治疗及判断预后提供依据。**方法:** 搜集48例经手术病理证实的肾癌患者资料,所有患者均行2次DKI扫描($b \text{ value} = 600 \text{ s/mm}^2$),对比分析前后2次DKI差异,主要包括弥散(Mean Diffusivity, MD),表现各向异性(Fractional Anisotropy, FA),峰度各向异性(Kurtosis Anisotropy, KA),并评估各参数测量的可重复性。采用配对t检验进行比较。**结果:** 前后2次测量的MD、KA值两两比较无统计学差异($P > 0.05$),两者的可重复性相似。**结论:** DKI技术诊断肾细胞癌是可行的,MD、KA的参数可重复性较好。

关键词

肾细胞癌, 扩散峰度成像, 可行性, 可重复性, 凋亡

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肾细胞癌(renal cell carcinoma, RCC)是泌尿系统常见的恶性肿瘤,发病率和死亡率仅次于膀胱癌,早期多无明显症状,出现“三联征”(疼痛、血尿和肿块)时多已是晚期[1]。因此,提高肾细胞癌的早期诊断准确率对治疗方式的选择及预后判断有重要意义。目前常规的影像学检查方法,如B超、CT、MRI可以清楚地观察肾脏形态学的改变及周围侵犯情况,但对一些影像学表现不典型或早期的病变、影像表现相似的恶性病变以及某些少见肿瘤的鉴别诊断,仍然存在不足[2]。因此,如何能更准确的鉴别肾癌及其它恶性肿瘤,或者能找到实用的定量指标,是目前的一个研究方向。磁共振扩散峰度成像技术(diffusion kurtosis imaging, DKI)作为扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)的延伸,具有更为准确且符合活体实际情况的评价算法[3],目前已经应用于神经系统病变、前列腺癌、肝脏等相关领域了[4]。本文尝试采用DKI对诊断肾癌的可行性和可重复性做初步研究。

2. 材料与方法

2.1. 研究对象

选取2015年1月至2015年12月来我院就诊的RCC患者行DKI检查。纳入标准:使用MR平扫普通增强扫描和MR功能成像扫描方法进行诊断,符合腹部实质性脏器诊断标准的患者;无其它器官器质性危重病变及肾炎、肾结核等基础疾病的患者;沟通无障碍患者。排除标准:诊断后不符合肾癌的诊断标准;沟通存在障碍者。最终获得可纳入实验研究的病例共48例,男患者30例,女患者18例,年龄41~76岁,平均(55.8 ± 8.3)岁;临床表现33例患者有腰腹部疼痛,25例患者合并有血尿,5例患者有腹部包块。术后病理诊断均为肾细胞癌,标本获取均通过本院伦理委员会讨论,符合伦理学要求。本研究为前瞻性研究。

2.2. MR扫描

所有患者均在Philips 3.0 T MR扫描仪上检查,采用标准的腹部相控阵线圈作为接收线圈。诊断的标

准序列包括: DKI 序列: 1) DKI 序列, TR = 3000 ms, TE = 90 ms, b value = 600 s/mm², Diffusion directions 15; 2) 常规腹部 T1WI 及 T2WI 序列, 视野(FOV) 380 × 380, 矩阵 320 × 320, 激励次数 1; 3) 标准腹部 DWI 及 DTI 序列, 视野(FOV) 380 × 380, 矩阵 180 × 180, 激励次数 2, 层数 20, 第 1 次扫描完成后间隔 1 周进行第 2 次扫描, 所有的 MR 图像以相同的角度采集, 每次扫描时间共约 20 min。

2.3. 数据后处理

在 ViewForumR6.1V5 工作站通过 Functool 处理软件进行后处理, 得到弥散(mean diffusivity, MD)、峰度各向异性(kurtosis anisotropy, KA)伪彩图, 分别测定每个 ROI (直径 10 mm)的 MD, KA 值, 每个 ROI 重复测量 3 次(避开肿瘤的瘢痕和坏死区), 取平均值。

2.4. 免疫组化

所有病理切片均经 HE 染色证实为肾细胞癌。免疫组化染色使用二步法: 组织切片脱蜡、水化、枸橼酸酞修复抗原, PBS 洗 4 次后加入 3% H₂O₂ 阻断内源性过氧化酶, 反应 15 分钟, 一抗 4℃ 孵育过夜, PBS 洗 4 次后二抗室温孵育 30 分钟, 二氨基联苯胺(DAB)染色, 苏木素复染细胞核。结果由两位病理科医生双盲阅片。

2.5. 统计学分析

采用 SPSS19.0 统计学软件, 对比分析前后 2 次 DKI 主要参数(MD, KA)的差异, 所有均数采取“均数 ± 标准差”表示, P < 0.05 认为差异有统计学意义。

3. 结果

本研究 48 例 RCC 均行前后 2 次 DKI 扫描(b = 600 s/mm²), 测得的 MD、KA 值两两比较无统计学差异(P > 0.05), 两者的可重复性相似(表 1)。肾癌的主要病理分型有乳头状癌、透明细胞癌、嫌色细胞癌、髓质癌等, 而前两者约占病理分型的 80% [5], 鉴于此, 本文选取的 48 例 RCC 均为乳头状癌和透明细胞癌, 分别为乳头状癌 26 例, 透明细胞癌 22 例, 均经病理证实。其 DKI 所见与肿瘤细胞凋亡检测对照见图 1~图 10。

图 1~图 5: 男, 65 岁, 左肾透明细胞癌。图 1~图 3, 为 T1 增强及 MD、KA 弥散伪彩图; 图 4、图 5, HE 染色及 TUNEL 凋亡检测显示癌细胞主要由透明细胞组成, 呈多边形, 体积较大、空泡状, 核小、圆形、深染, 排列成实性团块及腺管状。

图 6~图 10: 男, 57 岁, 右肾乳头状肾细胞癌。图 6~图 8, 为 T1 增强及 MD、KA 弥散伪彩图; 图 9、图 10, HE 染色及 TUNEL 凋亡检测显示肿瘤组织呈乳头状囊性结构, 乳头被覆呈立方、胞浆嗜酸性及分泌粘液的三种上皮细胞, 细胞异型性不明显, 核分裂少见, 提示分化程度相对较高, 恶性程度相对较低。

4. 讨论

扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)和 DTI 成像技术已经广泛应用于临床, 最常使用的 ADC、FA 等参数已普遍应用于诊断中枢神经系统疾病, 但仍有局限性, 因为传统扩散成像技术基于高斯

Table 1. Comparison of MD and KA in RCC

表 1. 肾癌各 DKI 主要参数的比较

DKI 参数	RCC (第 1 次)	RCC (第 2 次)	t 值	P 值
MD	7.13 ± 1.19	6.68 ± 1.02	-0.36	2.37
KA	2.49 ± 0.28	2.89 ± 0.41	-0.65	4.02



Figure 1. T1-GDPA
图 1. T1 增强

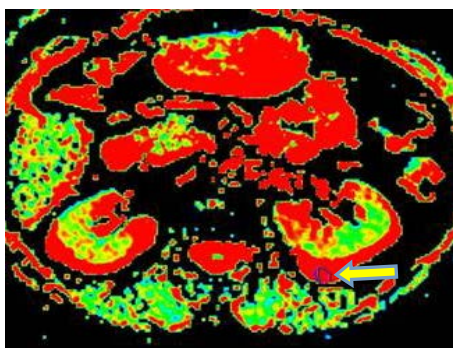


Figure 2. Mean diffusivity
图 2. MD 图

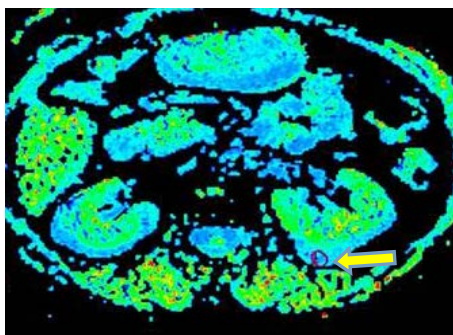


Figure 3. Kurtosis anisotropy
图 3. KA 图

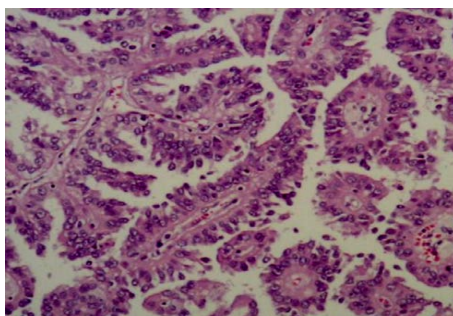


Figure 4. Hematoxylin eosin
图 4. HE ($\times 400$)

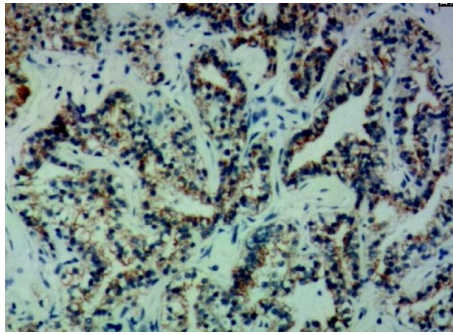


Figure 5. Terminal-deoxynucleotidyl transferase mediated nick end labeling

图 5. TUNEL (×400)

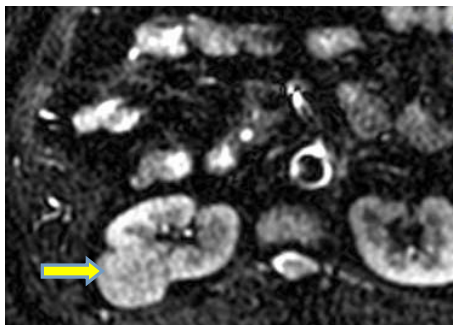


Figure 6. T1-GDPA

图 6. T1 增强

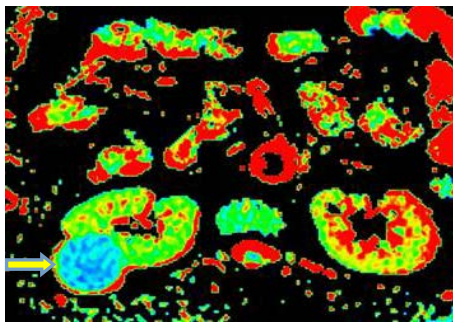


Figure 7. Mean diffusivity

图 7. MD 图

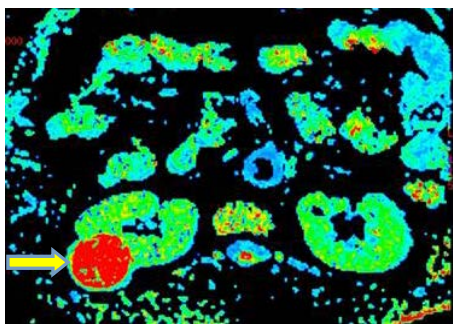


Figure 8. Kurtosis anisotropy

图 8. KA 图

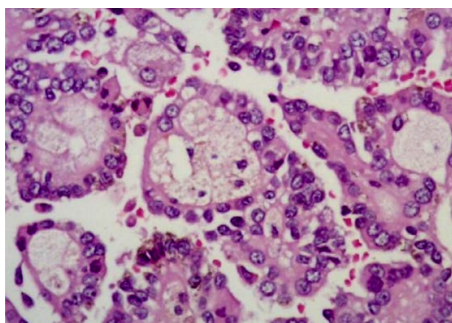


Figure 9. Hematoxylin eosin

图 9. HE (×400)

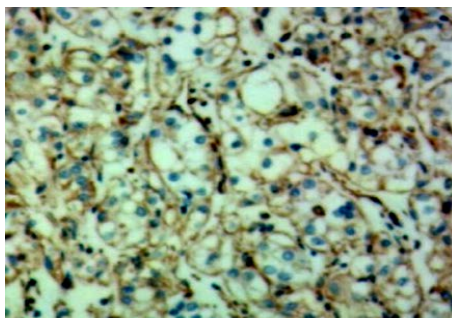


Figure 10. Terminal- deoxynucleotidyl transferase mediated nick end labeling

图 10. TUNEL (×400)

假设模型进行运算，及水分子扩散各向同性的基础上，但器官组织中的分子结构是复杂的微观环境，水分子的扩散并不遵循高斯分布，因此，理想的高斯模型并不能真实反映组织结构的微循环变化，而 DKI 利用峰度量化非高斯模型下水分子任意分布的概率，采用非线性位移分布的测量方式，可以反映水分子扩散的非高斯特性[6]。

DKI 是基于 DTI 技术上的延伸，为描绘组织内非正态分布水分子扩散的一种新的磁共振成像方法，较传统的 DTI 技术，DKI 可以提供生物体组织结构复杂性信息，具有重要的临床意义[7]。DKI 在特定 b 值下，其描述扩散信号的衰减以表观扩散(apparent diffusivity)和表观峰度(apparent kurtosis)的双指数方式进行。从理论上讲，DKI 通过二阶三维扩散张量(等同于传统 DTI)联合四阶三维峰态张量(4th-order 3D kurtosis tensor)来描述水分子扩散的受限过程。这里的峰度是一个无量纲的值，用来量化真实水分子扩散位移与理想的非受限高斯分布扩散位移的偏离大小，表征水分子扩散受限程度以及扩散的不均质性[8]。

目前 DKI 应用于中枢外的研究较少，Rosenkrantz [9]等应用 DKI 技术对前列腺外周带癌的初步研究发现：癌灶与外周带正常组织相比、格里森指数高与低的癌灶相比，癌灶及格里森指数高的癌灶其标准扩散峰度(DK)均明显高于对照组；在鉴别外周带良恶性病变以及评价肿瘤分化程度方面，与常规弥散、ADC 值相比，DKI 显示了更高的敏感性。

DKI 的参数主要有 MD、FA、KA 值等[10]。MD 是三个弥散主方向的平均值，消除了各向异性弥散的影响，反映了分子整体的弥散水平和弥散阻力。MD 值越大，组织内所含自由水就越多，水分子弥散程度也不同。FA 是水分子各向异性成分占整个弥散张量的比例，变化的范围从 0 到 1；FA 值为 0 代表完全各向同性，为低信号，FA 值为 1 代表完全各向异性，为高信号，FA 是最常用也最能表现各向异性特征的一个参数。KA 在某种程度上类似于 FA，可由峰度的标准偏差给出。KA 与 FA 间不存在一定的比例关系；KA 可以为零，但必须依据峰度的变化。KA 越小即表示越趋于各向同性扩散；若组织结构越

紧密越规则, KA 越大。影响 KA 的因素有介质的粘度、分子间距离、邻近血管搏动或脑脊液流动、纤维结构的完整性平行性及致密程度等[11], 本研究中 MD、KA 前后 2 次扫描两两比较没有统计学差异, 可重复性相似, 提示此两个参数在判断肾癌细胞凋亡和坏死、周围间质及纤维结构破坏、微环境的变化等方面是可行的, 可以作为疗效判断和预后评估的扫描参数进行跟踪观察。

参考文献

- [1] 杨培谦. 肾癌常见亚型的生物学特性和 CT 特征[J]. 中华临床医师杂志, 2013, 7(3): 914-916.
- [2] Adisetiyo, V., Tabesh, A., Di Martino, A., *et al.* (2014) Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder without Comorbidity Is Associated with Distinct Atypical Patterns of Cerebral Microstructural Development. *Human Brain Mapping*, **35**, 2148-2162. <https://doi.org/10.1002/hbm.22317>
- [3] 谢丽芬, 陈世林, 刘再毅, 等. 正常肝脏扩散峰度成像的可行性及可重复性研究[J]. 临床放射学杂志, 2015, 34(5): 797-802.
- [4] 戴艳芳, 卢洁, 李坤成. 磁共振扩散峰度成像技术研究进展[J]. 医学影像学杂志, 2015, 25(5): 913-915.
- [5] 田军, 马建辉. 肾癌生物治疗的临床进展[J]. 肿瘤研究与临床, 2006, 18(11): 721-725.
- [6] Hori, M., Tsutsumi, S., Tasumoto, Y., *et al.* (2014) Cervical Spondylosis: Evaluation of Microstructural Changes in Spinal Cord White Matter and Gray Matter by Diffusion Kurtosis Imaging. *Magnetic Resonance Imaging*, **32**, 428-432. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2014.01.018>
- [7] Delgado, Y., Palacios, R., Verhoye, M., *et al.* (2014) Diffusion Kurtosis Imaging and High-Resolution MRI Demonstrate Structural Aberrations of Caudate Putamen and Amygdala after Chronic Mild Stress. *PloS One*, **9**, e95077. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095077>
- [8] Masutani, Y. and Aoki, S. (2014) Fast and Robust Estimation of Diffusional Kurtosis Imaging (DKI) Parameters by General Closed-Form Expressions and Their Extensions. *Magnetic Resonance in Medical Sciences*, **13**, 97-105. <https://doi.org/10.2463/mrms.2013-0084>
- [9] Rosenkrantz, A.B., Prabhu, V., Sigmund, E.E., *et al.* (2013) Utility of Diffusional Kurtosis Imaging as a Marker of Adverse Pathologic Outcomes among Prostate Cancer Active Surveillance Candidates Undergoing Radical Prostatectomy. *American Journal of Roentgenology*, **201**, 840-846. <https://doi.org/10.2214/AJR.12.10397>
- [10] Fukunaga, I., Hori, M., Masutani, Y., *et al.* (2013) Effects of Diffusional Kurtosis Imaging Parameters on Diffusion Quantification. *Radiological Physics and Technology*, **6**, 343-348. <https://doi.org/10.1007/s12194-013-0206-5>
- [11] Nakanishi, A., Fukunaga, I., Hori, M., *et al.* (2013) Microstructural Changes of the Corticospinal Tract in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: A Comparison of Diffusion Tensor and Diffusional Kurtosis Imaging. *Neuroradiology*, **55**, 971-976. <https://doi.org/10.1007/s00234-013-1201-6>

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2164-540X, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: md@hanspub.org