

## · 综 述 ·

## 不同扩散模型及影像组学在卵巢肿瘤诊断中的应用

蔚晓玉<sup>1</sup>, 吴 慧<sup>2</sup>, 牛广明<sup>2</sup>, 钱洛丹<sup>1</sup>, 蔚 纳<sup>1</sup>

(1. 内蒙古医科大学, 内蒙古 呼和浩特 010059; 2. 内蒙古医科大学附属医院 影像诊断科)

**摘 要:** 卵巢癌是最恶性的妇科疾病, 病死率极高, 其明确诊断对治疗和预后意义重大。不同扩散模型能够无创地通过一系列定量参数为临床提供更多信息, 从而提高卵巢肿瘤诊断的准确性。影像组学是人工智能的一种方法, 能够更全面、客观地揭示病变的内在异质性, 在肿瘤检测、初级分期、治疗计划、预后预测以及反应评估方面具有良好的应用前景。本文综述了不同扩散模型及影像组学在卵巢肿瘤中的研究进展。

**关键词:** 卵巢肿瘤; DWI; IVIM; DKI; 影像组学

**中图分类号:** R711.73

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2095-512X(2020)06-0091-05

## APPLICATION OF DIFFERENT DIFFUSION MODELS AND RADIOMIC IN DIAGNOSIS OF OVARIAN TUMOR

YU Xiao-yu, WU Hui, NIU Guang-ming, et al.

(Inner Mongolia Medical University, Huhhot 010059 China)

**Abstract:** Ovarian cancer is the most malignant gynecological disease, the mortality is extremely high, its definite diagnosis is of great significance to the treatment and prognosis. Different diffusion models can provide more information for clinic noninvasively through a series of quantitative parameters, thus improving the accuracy of ovarian tumor diagnosis. imaging is a method of artificial intelligence, which can reveal the intrinsic heterogeneity of lesions more comprehensively and objectively, and has a good application prospect in tumor detection, primary stage, treatment plan, prognosis prediction and response evaluation. This article reviews the progress of different diffusion models and imaging in ovarian tumors.

**Key words:** ovarian tumor; DWI; IVIM; DKI; radiomic

卵巢癌(ovarian cancer, OC)是妇科癌症相关死亡的主要原因。最新统计结果显示,全世界2018年OC导致了295414新癌症病例和184799癌症死亡<sup>[1]</sup>。OC临床表现相对非特异性,近60%的病人诊断为晚期(IV期),5年生存率低于30%<sup>[2]</sup>。因此,准确的早期定性诊断对于确定正确的手术策略,避免不必要的附件切除以及改善病人的术后生活质量至关重要。超声在最初的检测和诊断附件肿块中仍然是主要的成像方法。目前,妇科检查结合糖类抗原125(carbohydrate antigen125, CA125)测定在初

诊病人中得到了普遍应用。然而很多血清CA125升高的病人,超声检查结果为阴性,最终错过了最佳手术时机<sup>[3]</sup>。传统的MR成像和DCE-MRI被欧洲泌尿生殖放射学会(ESUR)推荐用于超声难以定性附件肿块的评估<sup>[4]</sup>。OC表现多为晚期,已有腹膜疾病和腹水。然而,对于有早期疾病表现的病人,如果没有明确的卵巢外播散性疾病,MRI在鉴别恶性肿瘤和潜在的良性肿瘤方面是极其重要的。但是在妇科影像中,DWI的获取和解释面临着独特的挑战。这些包括盆腔器官在骨盆内的运动,继发于膀

收稿日期: 2020-10-28;修回日期: 2020-12-30

基金项目: 内蒙古医科大学“科技百万工程”项目(YKD2016KJBW(LH)004)

作者简介: 蔚晓玉(1993-),女,内蒙古医科大学2018级在读硕士研究生。

通讯作者: 牛广明,主任医师,E-mail: Cjr.niuguangming@vip.163.com 内蒙古医科大学附属医院影像诊断科,010050

胱充盈和肠蠕动。本综述的目的是总结有关不同扩散模型及放射组学分析方面的文献,这些文献在妇科肿瘤学的临床中具有可利用的潜力。

## 1 DWI模型对卵巢肿瘤的诊断价值

### 1.1 DWI

扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是常规MRI序列的附件,已被证明可以提高妇科恶性肿瘤成像的报告准确性。它可以提供细胞水平上关于水的微观运动的定性和定量功能信息。表观扩散系数(ADC)可以定量地评估扩散程度,有利于对病变进行量化分析。Dai G等<sup>[5]</sup>认为DWI在诊断OC中具有相对较高的灵敏度和特异度,特别是在白种人中。但是这个结论还需要在大样本的多中心研究中进一步验证。Li H M等<sup>[6]</sup>研究发现基于整个实体肿瘤体积的ADC直方图参数有助于区分高级别(HGSOC)和低级别浆液性卵巢癌(LGSOC)。研究表明,除峰度外,所有ADC直方图参数在HGSOC和LGSOC之间均有显著差异。Dewnewar FA等<sup>[7]</sup>认为ADC<sub>min</sub>和固体成分的最大直径有助于区分交界性(BEOTS)和恶性上皮性(MEOTS)肿瘤,ADC<sub>min</sub>和固体成分的最大直径是MEOTS的独立指标,其AUC、灵敏度和特异性分别为0.86、81%和84%。王丰等<sup>[8]</sup>研究发现II型上皮性卵巢癌组ADC的Mean、10th、MeanL、90th、MeanR均低于I型组,进一步验证了ADC对于卵巢良恶性肿瘤的鉴别诊断的价值。大量研究证明DWI对OC有较好的诊断能力,为临床提供了便利。

### 1.2 IVIM双指数模型

体素内非相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)是反映扩散与灌注的双指数模型,它可以观察水分子的微观运动,并将血液灌注与真实扩散效应分开,参数包括:纯扩散系数D、微循环灌注系数D\*、灌注分数f。Song等<sup>[9]</sup>认为IVIM-DWI可作为鉴别BEOTS与MEOTS的有效工具,BEOTS组ADC、D显著高于MEOTS组,而f则相反。此外还发现,在BEOTS与MEOTS的鉴别诊断中,D的曲线下面积(AUC)最高,为0.951。杨盼盼等<sup>[10]</sup>应用IVIM模型鉴别诊断附件肿块时发现ADC stand及D对附件良恶性病变的具有较高的诊断效能,其AUC值分别为0.890、0.893,且ADC stand及D的均值在恶性组中比较高。他们还发现良恶性组内ADC stand测量值均高于D测量值,这间接说明单指数模型测

得的ADC stand值包含微灌注效应。孟楠等<sup>[11]</sup>研究发现,卵巢良性病变的D值明显高于恶性病变,同时还发现,良、恶性肿瘤的D与ADC stand具有正相关性,而且D值要比ADC stand值低。申洋等<sup>[12]</sup>认为IVIM模型与DCE-MRI部分定量参数对于卵巢良恶性肿瘤的鉴别极具价值,依据ADC和Ve值的敏感度较高,可将其用作筛查;而f、D\*、K<sub>trans</sub>、K<sub>ep</sub>值的特异性较高,诊断时可作为参考。由此可见,IVIM模型对于卵巢肿瘤的鉴别诊断具有潜在作用,值得我们深入探索、挖掘。

### 1.3 拉伸指数模型

拉伸指数模型是在高b值时反映组织扩散特性的一种模型,其主要参数有扩散异质性指数(a)和扩散分布指数(DDC)。a反映组织复杂程度,范围在0~1之间,DDC代表平均体素内扩散速率,跟组织密度相关。Winfield J M等<sup>[13]</sup>认为与单指数或双指数模型相比,拉伸指数模型能够更好地表征原发性和转移性OC的DW-MRI数据。Wang F等<sup>[14]</sup>认为ADC、D和DDC的表现通常优于f和a,对于ADC、D、f、DDC和a,II型的所有指标均较低,且DDC的准确性比ADC更好。孟楠等<sup>[11]</sup>研究发现恶性病变组DDC和a值均较低,此外还进行了DDC与ADC stand、D的相关性分析,得出了DDC与ADC stand、D呈良好正相关的结论。任继鹏等<sup>[15]</sup>发现在恶性组中CA125水平与ADC stand、D、DDC值具有一定的负相关。目前,该模型应用于卵巢肿瘤的临床报道相对较少,具有极大的研究空间。

### 1.4 DKI

扩散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)是基于非高斯分布的高阶扩散模型,可以更好地描述组织微观结构的复杂性。它的主要参数有:扩散峰度(K值),反映水分子扩散偏离高斯分布的程度,与组织结构的复杂程度有关。扩散系数(Dk值),是经非高斯分布矫正过的ADC值。He M等<sup>[16]</sup>分析单指数,高级DWI和DCE-MRI区分恶性上皮性卵巢肿瘤边界的直方图发现在BEOTS中,ADC、D、Dk和D\*显著高于MEOTS。BEOTS中的K、K<sub>trans</sub>、k<sub>ep</sub>和v<sub>e</sub>明显低于MEOTS。得出Dk的第10个百分点是最有价值的度量标准,Dk与K<sub>trans</sub>的组合在区分BEOTS和MEOTS方面表现出最好性能的结论。王丽芳等<sup>[17]</sup>发现恶性肿瘤的K值高于良性肿瘤组,而Dk值明显降低。此外还发现K值与Ki-67表达呈正相关,而Dk值与Ki-67表达呈负相关,因此,K值及Dk值能够从影像学角度反映细胞的增殖程度,

从而有效的鉴别卵巢良恶性肿瘤。Li H M等<sup>[18]</sup>研究发现,低K值和高Dk值倾向于BEOTS,K值鉴别MEOTS与BEOTS的灵敏度、特异性和准确度分别为88.2%、94.3%和92.3%;Dk值分别为88.2%、91.4%和90.4%;由此可见,DKI可作为区分BEOTS和MEOTS的有效工具。李海明等<sup>[19]</sup>研究发现,在常规DWI、IVIM及DKI的各个参数中,DKI K值鉴别诊断BEOTS和MEOTS的效能最高,敏感度和特异度分别为85.71%和86.21%。以上研究表明,DKI在卵巢的鉴别诊断中具有可行性,且有望成为评估卵巢肿瘤良恶性的重要手段。

### 1.5 DTI

扩散张量成像(DTI)是在DWI的基础上进一步发展而来,通过对组织水分子扩散运动各向异性地测量,准确的反映组织微观结构变化。其主要参数有表观扩散系数(ADC)及各向异性分数(FA)。FA取值范围为0~1,描述组织的各向异性。邓锡佳等<sup>[20]</sup>在研究中发现对于T2WI难以区分的卵巢肿瘤与浆膜下子宫肌瘤,DTI具有其独特价值,且以DTI的FA值鉴别诊断效能最高。韩旭等<sup>[21]</sup>研究发现BEOTS组的DCavg值高于MEOTS组,但Eaxt值、FA值和VRA值均较低。其中DCavg值及Eaxt值敏感性可高达100%,FA值及VRA值敏感性及特异性均较高,但FA值更具价值。目前,应用于卵巢肿瘤的DTI文献报道比较缺乏,有待进一步研究。

## 2 影像组学对卵巢肿瘤的诊断价值

影像组学是一种新型的成像分析方法,它将定量成像特征的高通量提取转化为可开采的数据,然后进行分析以支持决策<sup>[22]</sup>。放射组学为整合其他组学数据提供了巨大的潜力,因此引起了肿瘤学界的关注<sup>[23]</sup>。纹理分析(TA)是一种常见的放射学方法,它是基于感兴趣体积中强度的空间排列的图像分析。在过去的几年中,利用纹理分析来量化肿瘤内摄取的异质性越来越受到重视,包括妇科恶性肿瘤<sup>[24]</sup>。OC是一种基因组多样性疾病,与OC相关的广泛疾病使得通过传统成像工具进行异质性评估面临挑战。因此,TA可能是潜在有用的生物标志物,可以评估和量化肿瘤的空间异质性,从而更好地针对符合肿瘤放射基因组学特征的适当治疗<sup>[25]</sup>。Wei等认为组学特征和组学列线图可以在围手术期成功预测术后晚期HGSOC复发的风险。此外,放射组学特征作为一种潜在的预后指标,能对进展

期HGSOC病人进行个体化评估。Zhang H等发现从MRI提取的放射组学特征与OC的分类和病人预后高度相关,且MRI放射组学特征可为OC的诊断和预后判断提供依据。董天发等在比较实性良恶性肿瘤时发现卵巢实性恶性肿瘤的熵和对比高于良性肿瘤,而逆差距和能量则相反。除此之外,还发现在能量、对比、逆差距和熵中,熵对于良恶性肿瘤的鉴别诊断效能最佳,以6.67为临界值,敏感度为77.8%,特异度为73.7%。Rizzo等评估了101例HGSOC病人的CT放射组学特征发现与肿块大小、随机性和同质性相关的放射组学特征与残留肿瘤有关;而与质地、肿块大小和同质性相关的放射组学特征与前12个月的疾病进展有关,这表明放射组学可能为OC病人提供重要的辅助信息。Vargas等在一项包括38名病人的研究中,开发了12个定量指标来捕获HGSOC中的空间位置间成像的异质性,证明了定量纹理的CT异质性指标可以预测OC病人的预后。Meier A等验证了关于HGSOC妇女位点间异质性纹理特征和生存率之间关系的研究结果,得出与Vargas等相同的结论,证明使用标准CT扫描的放射组学方法可能通过提供一种非侵入性工具来预测结果,从而提高治疗效果,产生临床影响。Danala G等通过纹理特征分析对比治疗前和治疗后的CT图像,获得了更高的预测OC化疗反应的准确性。近年来,诸多的研究表明,影像组学在鉴别诊断肿瘤良恶性、肿瘤分期和分级以及疗效评估中具有较高效能。放射组学的方法是用来从标准的医疗图像中提取数据的,所以放射组学未来的努力将有力地巨大的影像数据库中验证这些证据。

综上所述,不同扩散模型和影像组学在卵巢肿瘤学、肿瘤检测、初级分期、治疗计划、预后预测以及反应评估,监测和复发管理中起着重要作用。DWI可以通过ADC反映质子的随机热运动,以此来比较病变之间的扩散系数。由于癌症组织通常具有高细胞密度和丰富的细胞内和细胞间膜,所以癌组织的ADC值通常比非癌组织低。然而,由于忽略了毛细血管灌注的影响,ADC在准确评估组织中的真实水分子扩散方面受到限制。IVIM模型允许使用多个b值通过DWI的双指数模型分别计算组织分子扩散和毛细血管微循环,从理论上将水分子的真实扩散和灌注量分开,弥补了DWI的不足。鉴于扩散成分的复杂性,尤其是在OC等高度异质性的组织中,IVIM模型中只有两个体素质子池的假设可能并不理想。因此提出了拉伸指数模型,该模型仅

需两个参数即可量化体素内的非均匀性,从而更准确的鉴别卵巢肿瘤的良恶性。标准DWI假设在b值为1000s/mm<sup>2</sup>时水的扩散服从高斯分布,这反映了扩散信号强度的线性衰减。事实上,组织的水分扩散受到细胞膜、细胞器、神经轴突和髓鞘等复杂微观结构的影响和制约,使得水的扩散偏离了高斯行为。DKI作为一种非高斯分布的扩散模型可以显示肿瘤复杂性或组织微结构的生理特征,理论上可以提供更多的微观结构信息,对于卵巢肿瘤的鉴别具有潜在价值。DTI以DWI为基础,它评估至少六个方向的水扩散,以描述体素的扩散张量,可以有效反应组织病理变化,对典型卵巢肿瘤具有较高的诊断价值。在人工智能时代,TA可以使放射科医生从已经进行的研究中获得更多且更可靠的成像数据,并且可以与定性特征相结合,这些类型的功能可以集成到决策支持或计算机辅助诊断工具中,以预测肿瘤的侵袭性和对治疗的反应。然而,TA仍然是一种新兴工具,需要进一步研究,以便为临床提供更精准的参考。

## 参考文献

- [1] Freddie, Bray, Jacques, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.[J]. CA: a cancer journal for clinicians, 2018; **68**(6):114-119
- [2] Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer statistics, 2018.[J]. CA: a cancer journal for clinicians, 2018; **68**(1):7
- [3] Mathieu K B, Bedi D G, Thrower S L, et al. Screening for ovarian cancer: imaging challenges and opportunities for improvement[J]. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 2017; **51**(3):293-303
- [4] Forstner R, Thomassin-Naggara I, Cunha T M, et al. ESUR recommendations for MR imaging of the sonographically indeterminate adnexal mass: an update[J]. European Radiology, 2017; **27**(6):2248-2257
- [5] Dai G, Liang K, Xiao Z, et al. A meta-analysis on the diagnostic value of diffusion-weighted imaging on ovarian cancer[J]. 2019; **24**: 2333-2340
- [6] Li H M, Zhang R, Gu W Y, et al. Whole solid tumour volume histogram analysis of the apparent diffusion coefficient for differentiating high-grade from low-grade serous ovarian carcinoma: correlation with Ki-67 proliferation status[J]. Clin Radiol, 2019; **74**: 918-925
- [7] Denewar F A, Takeuchi M, Urano M, et al. Multiparametric MRI for differentiation of borderline ovarian tumors from stage I malignant epithelial ovarian tumors using multivariate logistic regression analysis[J]. European Journal of Radiology, 2017; **91**:116
- [8] 王丰,周延,王玉湘,等.MR扩散加权成像单指数模型及体素内不相干运动模型参数直方图对上皮性卵巢癌分型的价值[J].中华放射学杂志,2016; **50**(10):768-773
- [9] Xiao-li Song, Wang L, Ren H, et al. Intravoxel Incoherent Motion Imaging in Differentiation Borderline From Malignant Ovarian Epithelial Tumors: Correlation With Histological Cell Proliferation and Vessel Characteristics[J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2020; **51**(3): 751-754
- [10] 杨盼盼,弓静,王莉,等.IVIM-DWI在女性附件病变中的应用价值研究[J].放射学实践,2019; **34**(4):450-455
- [11] 孟楠,翟战胜,殷慧佳,等.单指数、双指数及拉伸指数模型扩散加权成像在卵巢良恶性肿瘤鉴别中的价值[J].放射学实践,2018; **033**(007):713-716
- [12] 申洋,周延,何为,等.基于IVIM模型的扩散加权成像和动态增强核磁共振在卵巢肿瘤良恶性鉴别中的应用价值[J].临床放射学杂志,2016; **35**(3):410-414
- [13] Winfield, Jessica M, deSouza, et al. Modelling DW-MRI data from primary and metastatic ovarian tumours[J]. European radiology, 2015; **25**(7):2033-2040
- [14] Wang F, Wang Y, Zhou Y, et al. Comparison between types I and II epithelial ovarian cancer using histogram analysis of monoexponential, biexponential, and stretched-exponential diffusion models[J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2017; **46**(6):1797-1809
- [15] 任继鹏,孟楠,周凤梅,等.多模型体素不相干运动联合血清CA125对卵巢肿瘤的诊断价值[J].中国CT和MRI杂志,2018; **16**(3):79-82
- [16] He Mengge, Song Yang, Li Haiming, et al. Histogram Analysis Comparison of Monoexponential, Advanced Diffusion-Weighted Imaging, and Dynamic Contrast-Enhanced MRI for Differentiating Borderline From Malignant Epithelial Ovarian Tumors[J]. J Magn Reson Imaging, 2020; **15**(04):252-255
- [17] 王丽芳,宋晓丽,牛金亮,等.DKI定量参数对卵巢良恶性肿瘤的鉴别价值及其与Ki-67的相关性研究[J].磁共振成像,2019; **10**(8):589-593
- [18] Li H M, Zhao S H, Qiang J W, et al. Diffusion kurtosis imaging for differentiating borderline from malignant epithelial ovarian tumors: A correlation with Ki-67 expression: DKI for Differentiating BEOT From MEOT[J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2017; **46**(5):18-20
- [19] 李海明,赵书会,强金伟,等.多b值DWI鉴别诊断交界性与恶性上皮性卵巢肿瘤[J].中国医学影像技术,2018; **34**(7):1050-1054
- [20] 邓锡佳,刘爱连,陈丽华,等.磁共振扩散张量成像对卵巢肿瘤与浆膜下子宫肌瘤鉴别价值初探[J].临床放射学杂志,2019; **38**(4):664-668

- [21]韩旭,孙美玉,陈丹,等.磁共振扩散张量成像定量参数鉴别卵巢上皮交界性与恶性肿瘤的价值初探[J].临床放射学杂志,2019;38(4):684-688
- [22]Gillies R J , Kinahan P E , Hricak H . Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data[J]. Radiology, 2015; 278(2):151169
- [23]Hatt M , Tixier F , Visvikis D , et al. Radiomics in PET/CT: More Than Meets the Eye?[J]. Journal of Nuclear Medicine, 2017;58(3):365-366
- [24]Lai Chyong-Huey.Measuring tumor metabolic heterogeneity on positron emission tomography: utility in cervical cancer.[J]. J Gynecol Oncol, 2016;27: e12
- [25]Ansgar Br ü ning, Mylonas I . New emerging drugs targeting the genomic integrity and replication machinery in ovarian cancer[J]. Archives of Gynecology & Obstetrics, 2011;283(5): 1087-1096

(上接第77页)

- [8]张京京,高扬,王成福,等.急性心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入治疗后无复流现象的危险因素分析[J].贵州医药, 2019;43(3):391-392
- [9]宋红星,张杰,马龙飞,等.PLR、NLR在急性心肌梗死PCI术中无复流和术后MACCE中的预测价值[J].中国循证心血管医学杂志,2018;10(4):484-487
- [10]赵英利,邓兵.心肌梗死后心室重构的机制及中医药防治进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019;17(2):211-215
- [11] Li D, Williams V, Liu L, et al.Expression of lectin-like oxidized lowdensity lipoprotein receptors during ischemia-reperfusion and its role indetermination of apoptosis and left ventricular dysfunction[J].J Am CollCardiol, 2013; 41 (6): 1048-1055
- [12]郑旭,张梦河,邓姣,等.LOX-1在动脉粥样硬化中的作用研究新进展[J].心脏杂志,2018;30(2):212-217
- [13] Menzel J, di Giuseppe R, Biemann R, et al.Omentin-1 and risk of myocardial infarction and stroke: Results from the EPIC-Potsdam cohort study[J].Atherosclerosis, 2016;2(51):415-421
- [14] Wang XH, Dou LZ, Gu C, et al.Plasma levels of omentin-1 and visfatin in senile patients with coronary heart disease and heart failure[J].Asian Pac J Trop Med, 2014;7(1):55-62
- [15] Onur I, Oz F, Yildiz S, et al.Serum omentin 1 level is associated with coronary artery disease and its severity in postmenopausal women[J].Angiology, 2014; 65( 10):896-900

(上接第90页)

- [11]Bishara SE, Laffoon JF, Von Wald L, et al. Effect of time on the shear bond strength of cyanoacrylate and composite orthodontic adhesives[J]. Orthod Dentofacial Orthop, 2002; 121(3): 297-300
- [12]刘秀菊,侯玉泽,侯玉一,等.氧化镧协同纳米二氧化硅增韧氧化锆陶瓷的研究[J].微量元素与健康研究, 2017; 34(5): 14-16
- [13]臧旸欣.添加氯化镧的树脂基托的抗菌性及机械性能研究[D].佳木斯大学, 2018
- [14]Tichy A, Hosaka K, Abdou A, et al. Degree of conversion contributes to dentin bonding durability of contemporary universal adhesives[J]. Oper Dent, 2020; 45(5):556-566
- [15]Makvandi P, Jamaledin R, Jabbari M, et al. Antibacterial quaternary ammonium compounds in dental materials: A systematic review[J]. Dent Mater, 2018; 34(6): 851- 867