

- [17] Pei Y, Watnick T, He N, et al. Somatic PKD2 mutations in individual kidney and liver cysts support a “two-hit” model of cystogenesis in type 2 autosomal dominant polycystic kidney disease[J]. *J Am Soc Nephrol*, 1999, 10(7): 1524-1529.
- [18] Wu G, D’agati V, Cai Y, et al. Somatic inactivation of Pkd2 results in polycystic kidney disease[J]. *Cell*, 1998, 93(2): 177-188.
- [19] Koptides M, Mean R, Demetriou K, et al. Genetic evidence for a trans-heterozygous model for cystogenesis in autosomal dominant polycystic kidney disease[J]. *Hum Mol Genet*, 2000, 9(3): 447-452.
- [20] Wu G, Xin T, Nishimura S, et al. Trans-heterozygous Pkd1 and Pkd2 mutations modify expression of polycystic kidney disease[J]. *Hum Mol Genet*, 2002, 11(16): 1845-1854.
- [21] Kumar V, Kesavan V, Gothelf KV. Highly stable triple helix formation by homopyrimidine(L)-acyclic threoninol nucleic acids with single stranded DNA and RNA[J]. *Org Biomol Chem*, 2015, 13(8): 2366-2374.
- [22] Yavuz A, Lantinga-Van L I, Lia S, et al. Large deletions in the polycystic kidney disease 1 (PKD1) gene[J]. *Human Mutation*, 2004, 23(1): 99.
- [23] Patel HP, Lu L, Blaszkak RT, et al. PKD1 intron 21: trip-lex DNA formation and effect on replication[J]. *Nucleic Acids Res*, 2007, 32(4): 1460-1468.
- [24] Faruqi AF, D’atta HJ, Carroll D, et al. Triple-helix formation induces recombination in mammalian cells via a nucleotide excision repair-dependent pathway[J]. *Mol Cell Biol*, 2000, 20(3): 990-1000.
- [25] Martin KJ, Pardee AB. Identifying expressed genes[J]. *PNAS*, 2000, 97(8): 3789-3791.
- [26] Renkema KY, Stokman MF, Giles RH, et al. Next-generation sequencing for research and diagnostics in kidney disease[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2014, 10(8): 433-444.
- [27] Trujillano D, Bullich G, Ossowski S, et al. Diagnosis of autosomal dominant polycystic kidney disease using efficient PKD1 and PKD2 targeted next-generation sequencing[J]. *Mol Genet Genomic Med*, 2014, 2(5): 412-421.
- [28] Tan AY, Michael A, Liu G, et al. Molecular diagnosis of autosomal dominant polycystic kidney disease using next-generation sequencing[J]. *J Mol Diagn*, 2014, 16(2): 216-228.
- [29] Yang T, Meng Y, Wei X, et al. Identification of novel mutations of PKD1 gene in Chinese patients with autosomal dominant polycystic kidney disease by targeted next-generation sequencing[J]. *Clin Chim Acta*, 2014, 433: 12-19.

(收稿日期: 2016-06-29 修回日期: 2016-07-20)

• 综 述 • doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2016.28.046

## 磁共振弥散加权成像理论及应用进展

牟 灿<sup>1</sup>综述, 曾勇明<sup>2</sup>审校

(1. 重庆市妇幼保健院放射科 400010; 2. 重庆医科大学附属第一医院放射科 400016)

[关键词] 弥散加权成像; 磁共振波谱学; 影像

[中图分类号] R445.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)28-4016-03

弥散加权成像(DWI)作为MRI技术的发展与创新,可提供不同于常规MRI技术图像的组织对比,在急性脑梗死与其他急性脑部病变的鉴别上较为敏感,特别是随着新的DWI相关技术的出现,DWI已广泛应用于全身多种组织器官的疾病诊断与鉴别诊断。本文将从DWI技术的成像理论、技术进展、临床应用及研究进展等方面进行如下综述。

### 1 DWI的成像理论

1950年,Hahn在报道自旋回波序列设计时,阐明了水弥散对磁共振信号的影响作用;Stejskal和Tanner在1965年首次将弥散改变进行量化,并获得基于弥散产生的影像对比,通过利用水分子的弥散使内部生理结构更加形象化,从而检测组织器官的异常改变。弥散是分子根据温度、分子大小等周围环境在某一系统中进行的运动和迁移现象,且分子在任何液体中的运动均为随机性。由于对个体分子弥散规律的研究较为困难,所以大多数学者通常研究一组分子,如体素内的分子运动,此时弥散表示实体分子表从T<sub>0</sub>到T<sub>1</sub>的总移位。分子在自由媒介中能向各个方向自由弥散,而这种没有优先定向的弥散被称为各向同性弥散,如在脑脊液中弥散的各个方向就是均等

的。然而在受限的介质内,分子的运动会受到障碍物的限制,这种情况下的弥散是各向异性的,分子向各个方向的弥散量不均等。这种定向性很大程度上依赖于组织内细胞结构与细胞完整性,如神经束中水分子沿束轴方向的弥散较横向更多<sup>[1]</sup>。

水在人体中分为细胞内液及细胞外液,在人体内占有重要比重。根据组织结构及功能,水分子在生物组织内的弥散遵从一定规律。在某些病理情况下,如急性脑卒中,组织内水分子的弥散规律被扰乱,导致受损区域的弥散量改变。因此,通过研究组织内弥散量的改变,即可检测组织的异常改变。在常规SE序列中,180°脉冲两侧对称地施加一个对弥散敏感的梯度脉冲,且其长度、幅度和位置均相同。质子沿梯度场进行弥散,同时自旋频率发生改变,回波时间内相位分散不能完全重聚,进而信号下降。而DWI成像技术利用相同的成像参数进行两次成像,通过使用和不使用对弥散敏感的梯度脉冲,两次相减即为弥散运动的质子在梯度脉冲方向引起的信号下降的成分,形成由组织间的不同弥散系数所产生的DWI图像。

### 2 DWI的技术进展

DWI的影像对比反映组织间不同的弥散度。由于DWI

提供不同于常规 MRI 图像的组织对比,成为常规 MRI 成像序列的重要补充。DWI 技术近年来也不断发展,在量化参数及扫描技术方面取得很大的进步:(1)弥散张量成像(DTI):是 DWI 的发展和深化,通过计量组织内水分子的随机运动方向的特性来判断组织结构和部分功能特性,可以定量地评价脑白质的各向异性;(2)弥散峰度成像(DKI):利用水分子弥散位移分布偏离高斯函数的程度,反应生物组织完整性的变化,广泛地应用于脑卒中、大脑老化、阿尔茨海默病等研究中;(3)扩散光谱成像(DSI):通过三维傅里叶对弥散位移进行编码,直接计算得到体素内水分子弥散位移的三维概率密度分布,对水分子的弥散过程进行完整描述,多用于体素内多纤维交叉的研究;(4)高角分辨率扩散成像(HARDI):与 DSI 类似,计算各成分弥散张量的本征方向和本征值,也用于研究体素内纤维交叉;(5)Q-ball 影像(QBI):使用与 HARDI 相同的球面采样,计算水分子沿不同方向弥散概率密度分布,能更好地描述体素内交叉的特征;(6)DWI 新扫描技术:由于 DWI 成像速度快,对运动不敏感,图像上难以避免伪影出现。因此,GE 提出了小 FOV 的 DWI 成像方法和 Propeller(螺旋桨)技术,以克服基于常规 SS-EPI 序列的 DWI 成像中的伪影。

### 3 DWI 的临床应用及研究进展

Taylor 等在 1985 年首次应用了 DWI。随后,Le Bihan 等在 1986 年首次将 DWI 应用于人体大脑。DWI 最初应用于肝脏肿瘤与血管瘤的鉴别上,但效果不理想<sup>[2]</sup>。随着 DWI 技术的发展,其在临床的应用范围也随之扩展。研究表明,DWI 在全身许多组织器官的应用显现出一定的价值。

#### 3.1 DWI 在大脑成像中的应用

**3.1.1 DWI 在急性脑梗死中的应用** 急性脑梗死在常规 MR 序列如 T2WI 上不能显示明显差异。脑梗死引起脑局部缺血的病理情况下,T2WI 的信号密度在早期无明显改变,直至 8 h 后才能显示缺血区域的高信号。在 DWI 中通常以表现弥散系数(ADC)描述组织中水分子弥散的快慢,并可得到 ADC 图,而 DWI 和 ADC 图能在脑缺血后 30 min 甚至更短的时间内即可显示大脑变化,DWI 和 ADC 图中信号强度随着时间变化,从急性到慢性期的过程中,DWI 影像从高密度向低密度变化,而 ADC 图则由低密度向高密度变化<sup>[3]</sup>。其他影像频率不能辨别组织内的这一系列显著变化,而利用 DWI 的弥散影像在早期即可检测类似病理改变。在脑梗死时,DWI 较常规 MR 序列有着明显的优势,常规 MR 序列尚不能显示任何显著变化的时候,DWI 则能清晰的显示出脑缺血区域<sup>[4]</sup>。因此,常规 MR 联合 DWI 的应用能提高诊断效率。

**3.1.2 DWI 在大脑其他疾病中的应用** 由于弥散改变在 DWI 和 ADC 图中较早被观察到<sup>[5]</sup>,所以 DWI 是目前缺血性脑梗死的诊断标准。除脑梗死以外,DWI 也被应用于癫痫和神经中毒的诊断<sup>[6]</sup>。DTI 是目前活体观察和追踪脑白质纤维束轨迹的惟一非侵入性检查方法。该技术在脑梗死早期变化方面比常规 MR 的 T1 和 T2 影像更加敏感。DTI 有赖于弥散张量的测定,而这种弥散张量可以通过各向 DWI 来完成。通常我们认为脑白质的弥散最多,且平行于白质束纤维走向,通过这种各向异性扩散的测量,绘制脑白质的路径,也称为白质束成像。联合脑灰质 DTI,能帮助我们更好地理解大脑内部的连接。脑白质和灰质的研究,不仅能扩展对大脑结构的认识,还有助于白质和灰质相关疾病的诊断,如脑白质疏松、瓦勒退变、弥漫性轴索损伤及多发性硬化等<sup>[7]</sup>、精神障碍如精神分裂症、注意力缺陷多动症(ADHD)<sup>[8-9]</sup>、神经退行性障碍如认知障碍、阿尔茨海默症等<sup>[10-11]</sup>。

**3.2 DWI 在肿瘤诊断中的应用** 肿瘤是 DWI 的另一个重要应用领域,且 DWI 在肿瘤诊断和治疗中有着非常重要的作用。尽管首次利用 DWI 技术鉴别肝脏肿瘤与血管瘤并不成功,但 1999 年有学者成功通过 DWI 诊断肝损伤,自此,DWI 很快被应用于各种脏器的肿瘤鉴别。虽然作为 MRI 技术的一个分支,DWI 越来越多地在日常临床影像中应用,且显著地提高了各器官肿瘤的检测、分级、监视及预测治疗反应<sup>[12]</sup>。

弥散在实体肿瘤中是受限制的。虽然 T2WI 等常规 MR 序列能检测到大多数肿瘤病变,但由于经常出现良性前列腺增生、出血、前列腺炎等假阳性结果,若只应用常规 MR 序列进行检测,可能会影响疾病的诊断。在 DWI 上肿瘤区域显示高信号,而 ADC 值明显降低,通过 DWI 和 ADC 图可降低肿瘤的假阳性率。由于 DWI 分辨率低,常有杂声、污点等,故 DWI 也不能完全取代常规 MR 序列。另外,如 T2WI 序列能帮助了解解剖结构,而 DWI 则更关注组织的弥散相关改变。因此,DWI 联合常规 MR 序列,通过弥散改变以提高临床的诊断率,降低因使用单一影像技术造成的假阳性。在肿瘤诊断中,DWI 和 ADC 图常与常规 MR 序列(如 T2WI)联合应用。在一些癌症的诊断中,如局部前列腺癌,常规 MRI 通过高分辨率快速自旋回波 MRI(T2WI)进行评估,更加形象描述前列腺及周围组织的结构,提高病变组织的鉴别和定位。Lim 等<sup>[13]</sup>发现在前列腺癌中,T2WI 联合 DWI 影像能显著提高 ROC 曲线下面积,单独 T2WI 影像的 ROC 曲线下面积为 0.66~0.79,而 T2WI 联合 DWI 联合影像的 ROC 曲线下面积则增加至 0.76~0.90,明显提高了对肿瘤诊断的准确性。Haradome 等<sup>[14]</sup>通过研究联合 DWI 鉴别肝肿瘤病灶的良恶性中的价值,发现 T2 加权成像联合 DWI 能显著提高诊断率。Le Moigne 等<sup>[15]</sup>在鉴别小肝癌肝硬化中肝硬化的假阳性损伤时也得出同样的结论。

DWI 影像和 ADC 图还可以确定病灶的良恶性,恶性肿瘤的 ADC 值较良性肿瘤 ADC 值低,这种区别可以对病灶的良恶性进行鉴别<sup>[16]</sup>。在肿瘤的治疗期间,DWI 还可用于评价肿瘤治疗是否有效。由于细胞死亡和坏死后,弥散度明显降低<sup>[17]</sup>,DWI 将细胞的弥散改变作为一个评价指标,在评估肿瘤放射治疗和化学治疗的治疗反应中起着重要作用。DWI 在多种组织器官肿瘤中应用广泛,如前列腺<sup>[18]</sup>、乳腺<sup>[19]</sup>、肝脏、肾脏及骨骼肌肉系统,也应通过全身弥散成像技术获得全身的影像资料。Ai 等<sup>[20]</sup>将 DWI 于磁共振动态增强扫描(DCE-MR)应用于舌头肿瘤的良好与恶性的诊断。

**3.3 DWI 在乳腺疾病中的应用** 目前,乳腺癌成为女性常见的恶性肿瘤之一,MRI 的多平面、多参数成像使其在乳腺病变的诊断、鉴别诊断及乳腺癌治疗疗效的评估中发挥重要的临床作用。DWI 成像时间短、敏感性高,近年来越来越多的被应用到乳腺疾病的诊断上。在鉴别乳腺癌与乳腺囊肿时,浸润性乳腺癌的 ADC 值较其他乳腺良性病更低,高分辨率 DWI 可获得更清晰的肿瘤形态,为诊断提供能精确的影像学资料<sup>[21]</sup>。Wang 等<sup>[22]</sup>认为与单一使用 DCE-MRI 比较,定量 DTI 联合 DCE-MRI 能更有效地对乳腺原位癌与炎性乳腺癌进行鉴别诊断。

**3.4 DWI 在其他方面的应用** 除大脑纤维示踪成像以外,DTI 也可以获得肌肉和神经纤维完整性的直接信息,为肌肉相关损伤提供诊断依据。DTI 还应用于神经丛<sup>[23]</sup>和骨骼肌等肌纤维<sup>[24]</sup>的相关研究中,包括舌头、臀部及腿部肌肉、骨盆、脊髓及视觉及末梢神经相关损伤。

#### 4 DWI 的挑战与局限

在 1.5 T 或 3.0 T MRI 设备中,目前,临床设定,大多数 MR 扫描器在 1.5 T 或 3.0 T 中运转,梯度线圈能产生约 40

$\text{mTm}^{-1}$  的梯度幅值,能转换到 200 Tm/s 比率,可以使 DWI 测量值达到 b 值,近似于阶数 1 000。目前,回波平面成像(EPI)序列如单发 EPI,能在短时间内加速图像采集,临床上通常为 100~200 ms。在 3.0 T MRI 设备上,SS-EPI 用 128 mm×128 mm 的采集矩阵可够获取 DW 影像,分辨率限制在 2 mm。在各向异性扫描中,面内分辨率可提升至 1 mm,但信噪比(SNR)降低<sup>[25]</sup>。

DWI 的图像采集,理想上需要完美的扫描同质性、极快的梯度变化及适宜的射频脉冲等。然而,在实际操作中均难以达到。由于电源供给、硬件设备和其他多种因素的存在,均限制了 DWI 的精确度,导致图像质量较低和伪影的存在。故其采集的图像不如其他 MR 序列(如 T2WI)获得图像的质量,存在图像失真、噪声、低分辨率的缺陷,限制了 DWI 的应用效果。随着 DWI 技术的不断进步及相关新技术的出现,DWI 将越来越凸显其临床应用价值,在疾病的诊断及鉴别诊断中发挥重要的作用。

### 参考文献

- [1] 蒋伟,陈德. DWI 在超急性期脑梗死诊断中的应用[J]. 新疆医科大学学报,2012,35(3):383-386.
- [2] Chilla GS, Tan CH, Xu C, et al. Diffusion weighted magnetic resonance imaging and its recent trend-a survey[J]. Quant Imaging Med Surg,2015,5(3):407-422.
- [3] Allen LM, Hasso AN, Handwerker J, et al. Sequence-specific Mr imaging findings that are useful in dating ischemic stroke[J]. Radiographics,2012,32(5):1285-1297.
- [4] 钱根年,陈自谦,钟群,等. 磁共振弥散加权成像技术在脑梗死诊断中的应用价值[J]. 中国医疗设备,2013,28(5):149-151,104.
- [5] Yilmaz U. Diffusion-weighted imaging in acute stroke[J]. Radiologe,2015,55(9):771-774.
- [6] Jeong JW, Asano E, Juhász C, et al. Localization of specific language pathways using diffusion-weighted imaging tractography for presurgical planning of children with intractable epilepsy[J]. Epilepsia,2015,56(1):49-57.
- [7] Inglese M, Bester M. Diffusion imaging in multiple sclerosis; research and clinical implications[J]. NMR Biomed,2010,23(7):865-872.
- [8] Peters BD, Blaas J, De Haan L. Diffusion tensor imaging in the early phase of schizophrenia What have we learned? [J]. J Psychiatr Res,2010,44(15):993-1004.
- [9] Van Ewijk H, Heslenfeld DJ, Zwiers MP, et al. Diffusion tensor imaging in attention deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis [J]. Neurosci Biobehav Rev,2012,36(4):1093-1106.
- [10] Abhinav K, Yeh FC, Pathak S, et al. Advanced diffusion MRI fiber tracking in neurosurgical and neurodegenerative disorders and neuroanatomical studies; a review[J]. Biochim Biophys Acta,2014,1842(11):2286-2297.
- [11] Suri S, Topiwala A, Mackay CE, et al. Using structural and diffusion magnetic resonance imaging to differentiate the dementias [J]. Curr Neurol Neurosci Rep,2014,14(9):475.
- [12] Malayeri AA, El Khouli RH, Zaheer A, et al. Principles and applications of diffusion-weighted imaging in cancer detection, staging, and treatment follow-up [J]. Radiographics,2011,31(6):1773-1791.
- [13] Lim HK, Kim JK, Kim KA, et al. Prostate cancer; apparent diffusion coefficient map with T2-weighted images for detection—a multireader study [J]. Radiology,2009,250(1):145-151.
- [14] Haradome H, Grazioli L, Morone M, et al. T2-weighted and diffusion-weighted MRI for discriminating benign from malignant focal liver lesions: Diagnostic abilities of single versus combined interpretations [J]. J Magn Reson Imaging,2012,35(6):1388-1396.
- [15] Le Moigne F, Durieux M, Bancel B, et al. Impact of diffusion-weighted Mr imaging on the characterization of small hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver [J]. Magn Reson Imaging,2012,30(5):656-665.
- [16] Bozgeyik Z, Onur MR, Poyraz AK. The role of diffusion weighted magnetic resonance imaging in oncologic settings [J]. Quant Imaging Med Surg,2013,3(5):269-278.
- [17] Kwee TC, Takahara T, Ochiai R, et al. Diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS); features and potential applications in oncology [J]. Eur Radiol,2008,18(9):1937-1952.
- [18] Vargas HA, Lawrence EM, Mazaheri Y, et al. Updates in advanced diffusion-weighted magnetic resonance imaging techniques in the evaluation of prostate cancer [J]. World J Radiol,2015,7(8):184-188.
- [19] 杨晓棠,杨继虎,杜笑松,等. 磁共振扩散加权成像及动态增强 MRI 在乳腺病变中的应用价值 [J]. 国际放射医学核医学杂志,2011,35(3):189-192,封 3.
- [20] Ai S, Zhu W, Liu Y, et al. Combined DCE- and DW-MRI in diagnosis of benign and malignant tumors of the tongue [J]. Front Biosci (Landmark Ed),2013,18(8):1098-1111.
- [21] Barentsz MW, Taviani V, Chang JM, et al. Assessment of tumor morphology on diffusion-weighted (DWI) breast MRI: Diagnostic value of reduced field of view DWI [J]. J Magn Reson Imaging,2015,42(6):1656-1665.
- [22] Wang Y, Zhang X, Cao K, et al. Diffusion-tensor imaging as an adjunct to dynamic contrast-enhanced MRI for improved accuracy of differential diagnosis between breast ductal carcinoma in situ and invasive breast carcinoma [J]. Chin J Cancer Res,2015,27(2):209-217.
- [23] Van Der Jagt PK, Dik P, Froeling M, et al. Architectural configuration and microstructural properties of the sacral plexus; a diffusion tensor MRI and fiber tractography study [J]. Neuroimage,2012,62(3):1792-1799.
- [24] Scheel M, Von Roth P, Winkler TA, et al. Fiber type characterization in skeletal muscle by diffusion tensor imaging [J]. NMR Biomed,2013,26(10):1220-1224.
- [25] Scherrer B, Gholipour A, Warfield SK. Super-resolution Reconstruction to increase the spatial resolution of diffusion weighted images from orthogonal anisotropic acquisitions [J]. Med Image Anal,2012,16(7):1465-1476.