

•肿瘤介入 Tumor intervention•

磁共振扩散加权成像在肝癌化疗栓塞术后 随访中的价值

李振武， 张伟， 孙立军， 齐顺

【摘要】目的 探讨 MR 扩散加权成像(DWI)在肝癌化疗栓塞术后随访中的应用价值。**方法** 对 16 例行 TACE 术的肝癌患者行 MR DWI 并与 DSA 或 CT 造影检查相对照；分别测量病灶的表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 值并对比肝内转移灶与原发灶的 ADC 值。**结果** 碘油沉积良好者 11 处，其余 7 处沉积欠佳；正常肝实质的 ADC 值术前与术后无明显变化 ($t = 0.54, P > 0.05$)。沉积欠佳组 ADC 值明显低于沉积良好组 ($t = 4.81, P < 0.01$)，沉积良好组术前 ADC 值与术后相比有所升高 ($t = 6.81, P < 0.01$)，而沉积欠佳组未见明显变化 (4 处稍降低)。另外，DWI 发现 12 处肝内转移灶，转移灶与原发灶之间 ADC 值对比，两者差距有统计学意义 ($t = 4.61, P < 0.01$)。**结论** DWI 可以灵敏地发现转移性病灶，也可以用来评价 TACE 的栓塞效果。

【关键词】 扩散加权成像；肝癌；化疗栓塞术

中图分类号：R735.7 文献标志码：A 文章编号：1008-794X(2010)-08-0610-03

The clinical value of MR diffusion-weighted imaging in the follow-up observation of hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization LI Zhen-wu, ZHANG Wei, SUN Li-jun, QI Shun. Department of Radiology, the Affiliated Xijing Hospital, the Forth Military Medical University, Xi'an 710032, China

Corresponding author: SUN Li-jun

[Abstract] **Objective** To discuss the clinical value of MR diffusion-weighted imaging (DWI) in the follow-up of hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization (TACE). **Methods** MR DWI was performed in 16 patients with hepatocellular carcinoma after receiving TACE. The DWI findings were compared with DSA and/or CT signs. The mean apparent diffusion coefficient (ADC) value of each lesion was determined separately, and the mean ADC value of intra-hepatic metastatic lesion was compared with that of the primary lesion. **Results** A total of 18 lesions were revealed in DSA, of which satisfactory iodinated oil deposit was seen in 11 (satisfactory group) and poor deposit in 7 (poor group). After TACE, the mean ADC value of normal hepatic parenchyma showed no obvious changes when compared to its preoperative value ($t = 0.54, P > 0.05$). The mean ADC value obtained in poor group was significantly lower than that obtained in satisfactory group ($t = 4.81, P < 0.01$). In satisfactory group the preoperative ADC values were higher than the postoperative ones ($t = 6.81, P < 0.01$), while in poor group no significant difference was found between preoperative and postoperative ADC values. In addition, twelve intra-hepatic metastases were detected on DWI. Statistically significant difference in the mean ADC value existed between the metastatic lesions and the primary lesions ($t = 4.61, P < 0.01$). **Conclusion** DWI is very sensitive in detecting hepatic metastatic lesions and, therefore, can be used to evaluate the therapeutic effect of TACE. (J Intervent Radiol, 2010, 19: 610-612)

[Key words] diffusion-weighted imaging; hepatocellular carcinoma; transcatheter arterial chemoembolization

目前，经导管肝动脉栓塞化疗(TACE)已被医学界公认为是不能切除的肝癌以及肝癌术后复发

者的首选治疗方法^[1]。TACE 在肝癌治疗中应用广泛，可应用于小肝癌的治疗、不可切除的多灶肿瘤、手术切除及移植前的新辅助治疗及术后预防复发等。磁共振扩散加权成像 (diffusion weighted MR

imaging, DWI)是通过检测肿瘤内水分子的微观运动来反映机体组织结构的生理、病理特征。本研究通过与 DSA、CT 对照,探讨 MR DWI 应用于肝癌患者 TACE 术后随访的价值。

1 材料与方法

1.1 病例资料

选择本院 2009 年 1 月至 2010 年 1 月肝癌 TACE 患者 16 例,其中男 14 例,女 2 例,年龄 35 ~ 82 岁,平均 60 岁。所有患者均为临床或病理确诊病例,病灶直径 1.0 ~ 14.5 cm。其中 14 例行 1 次 TACE,2 例行 2 次 TACE。患者本次检查距上次 TACE 术后 4 ~ 6 周。

1.2 方法

1.2.1 DWI 图像上信号值的测量及表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 值的计算方法 肝占位性病变信号值测定在病变区选择感兴趣区 (ROI),采用圆形最大 ROI 但不超出病灶范围,以避免边缘噪声和部分容积效应的影响,同时避开液化坏死区、血管及有伪影的区域,若病灶较大,可采用多点测量。不同扩散梯度因子(b)值的 ROI 测量保持在同一层面的同一位置上,将测得的信号值代入公式 $ADC = [In(SI_{低}/SI_{高})]/(b_{高}-b_{低})$ 计算出 ADC 值 (式中 SI_低 与 SI_高 分别表示低 b 值与高 b 值扩散成像所测得的信号值, In 为自然对数)。

1.2.2 检查方法 采用 GE HDe 1.5 T 超导磁共振成像仪,8 通道相控阵柔软体部线圈。对所有受检者首先行 T₂WI 抑脂序列,然后行 DWI。采取仰卧位,头先进,进床前对患者进行屏气训练,扫描范围从膈顶到右肾下极。患者在 TACE 术前及术后大约 1 个月分别进行 DWI 检查。采用 BODY 线圈,轴面,以自旋回波平面成像序列(SE-EPI)扫描,TR 2200 ms, TE 75.4 ms, 层厚 7 mm, 层距 1.5 mm, 矩阵 128 × 128, 激励次数(NEX)2 次, 视野 40 cm × 40 cm, 采集

带宽 62.5 kHz,b 为 0、600 s/mm²,弥散方向 ALL, 频率编码方向 R/L;常规施加呼吸门控监测患者屏气情况,常规施加频率选择抑脂技术。所有图像传输至 GE 后处理工作站(AW 4.3),经 Functool 软件分析。

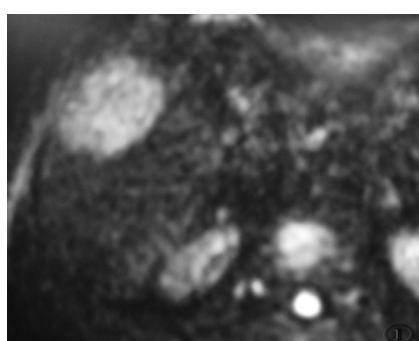
1.2.3 介入治疗方案 以 Seldinger 技术常规股动脉入路,将导管超选插至肿瘤的供血动脉,灌注 5-Fu 或氟尿苷 1 000 mg,丝裂霉素 C 20 mg,然后以吡柔比星 40 mg 与超液化碘油 5 ~ 20 ml 的乳化剂栓塞肿瘤血管至肿瘤供血动脉血流停止。

1.3 统计学处理

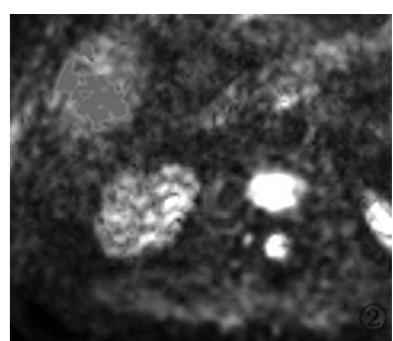
统计处理采用 SPSS 10.0 软件,用平均数±标准差表示 ADC 值,采用 t 检验比较正常肝实质术前与术后 ADC 值的差异;原发灶与转移灶的 ADC 值之间的差异,再比较碘油沉积良好组与欠佳组 ADC 值之间的差异,以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

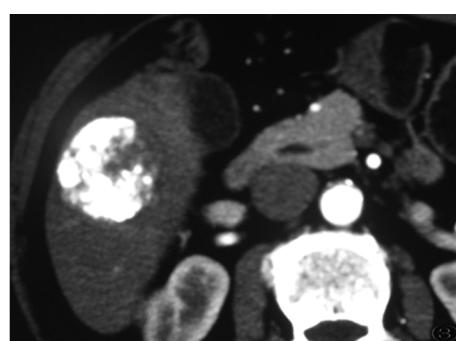
DSA 示碘油沉积良好者 11 处,其余 7 处沉积欠佳;对比碘油沉积良好组与沉积欠佳组的 ADC 值,两者之间差距有统计学意义 ($t = 4.81$, $P < 0.01$),沉积欠佳组 ADC 值低于良好组;碘油沉积良好组术后 ADC 值明显升高 ($t = 6.81$, $P < 0.01$),而沉积欠佳组未见明显变化(4 处稍降低)。术后,DWI 发现 12 处肝内转移灶,转移灶与原发灶之间 ADC 值对比,两者差距有统计学意义 ($t = 4.61$, $P < 0.01$)。同时,发现正常肝组织术前与术后 ADC 值差异无统计学意义 ($t = 0.54$, $P > 0.05$)。术前,所有病灶在 T₂WI 抑脂序列上均呈等或稍高信号,术后均呈混杂信号。DWI 术前多数呈均匀高信号,治疗后多呈混杂信号,信号有所降低,术后 CT 或 DSA 示病变区碘油沉积尚可或良好,7 处术后在 DWI 上仍为较均匀高信号,DSA 或 CT 显示病灶区碘油沉积欠佳(见图 1),提示这些病灶存在较多肿瘤残余。



a 为术前 DWI 示,病灶呈比较均匀的高信号



b 为术后,病灶区信号明显降低



c 为术后 1 个月 CT,显示碘油沉积尚可

图 1 原发性肝癌 TACE 前后随访中不同时期 DWI 图像

本组病例介入治疗后不良反应主要表现为恶心、呕吐、上腹部疼痛、发热,其次为胸闷、呃逆、腹腔积液等,经积极治疗后逐渐缓解。

3 讨论

3.1 肝癌 TACE 术后临床随访的意义和方法

TACE 治疗肝癌的临床疗效已得到普遍认可,但因肝癌有丰富的侧支循环,肿瘤极易复发。目前,CT 是评价 TACE 疗效最常用的随访方法,它能显示治疗前后肝内病灶大小和数量的变化、碘油沉积形式、门脉受累及脏器转移等情况。但是由于碘油本身的高密度背景及其所产生的伪影,大大影响了对肿瘤残存的判断。由于碘油在 MRI T2WI 上表现为低信号,而复发灶在 T2WI 为高信号,因而 MRI 比 CT、超声能提供更多的细节和信息,比 DSA 更能被患者接受。袁正等认为,DWI 是发现肝癌化疗栓塞术后新发病灶的理想方法。

3.2 MR DWI 在肿瘤疗效评价中的应用

MR DWI 是通过检测组织内水分子运动状态来间接反映组织结构及细胞功能变化等信息,水分子的扩散运动速率与状态反映分子水平的运动变化及微米级的结构改变。DWI 反映组织的一些生理和形态学改变非常灵敏,如细胞密度、组织活性,以及对各种治疗的反应。DWI 可提供图像、ADC 值、ADC 图 3 项资料,其中 ADC 值是提供量化指标,从分子水平反映组织内部特征,对于病变诊断与鉴别诊断有重要意义。通过对 ADC 等定量参数的坏死测量,能够定量反映组织器官的微观结构和功能变化。由于肝癌含水量增多,分子自由扩散运动受限,在 DWI 上其信号强度明显增高^[3]。肖运平等^[4]发现部分病例在 CT 检查中病灶表现为碘油致密沉积区,而 DWI 显示为大片状低信号中夹杂少许斑点高信号影,病理证实为大片凝固性坏死组织中夹杂灶性瘤巢,体现了 DWI 在评价肝癌介入疗效中的优越性。

本组结果显示在肝癌 TACE 后多数肿瘤 ADC 值较介入前增高,与文献报道一致^[5]。肝癌 TACE 后由于高浓度的化疗药物细胞毒作用、碘油末梢栓塞所致的缺血缺氧以及碘油内混合的化疗药物的缓慢细胞毒作用,通过直接或间接破坏肿瘤细胞的细胞膜或诱导细胞发生凋亡而起效,其结局为肿瘤细胞坏死或凋亡,局部水分子弥散加快,肿瘤组织内细胞密度下降,细胞外间隙与细胞内间隙的比值增加,水分子的弥散随之增加^[6],其 ADC 值也相应较

介入前明显增大。尚全良等^[7]则将 23 例原发性肝癌患者按 TACE 术不同时点分为 4 组观察,分别行 DWI,发现术后各时点肝癌组织的平均 ADC 值较术前明显升高,差异有统计学意义。此外,术后 30~38 d 大部分病灶的平均 ADC 值都较术后 7~10 d 的平均 ADC 值有不同程度下降,表明这些病例都有不同程度复发,其中平均 ADC 值下降明显的 2 例复发也最为明显。

本研究通过 DWI 图像与 DSA 造影对照,结果显示碘油沉积良好组术后 ADC 值明显高于沉积欠佳组,DWI 信号也呈明显降低,可能预示治疗有效,反之,术后 DWI 仍呈较均匀高信号或稍高信号,且 ADC 值变化不明显或下降,说明疗效欠佳或无效。

本研究显示应用 DWI 对肝癌 TACE 术后患者随访是有价值的探索,运用高 b 值($b = 600 \text{ s/mm}^2$)时所得到的图像可在一定程度上反映肿瘤的栓塞情况,DWI 可以作为肝癌 TACE 术后患者随访的一种常规影像学方法。本组研究的样本量相对较少,结论可能由于受到病例数目的限制;而且影响 ADC 值的因素亦很多,有待于我们积累样本数进一步探索研究。

[参考文献]

- [1] 李彦豪. 实用介入诊疗技术图解 [M]. 北京: 科学出版社, 2002.
- [2] 袁正, 肖湘生, 刘士远, 等. 磁共振扩散加权成像在肝癌 TACE 术后随访中的定性和定量应用 [J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 822~826.
- [3] 郑晓林, 徐辉雄, 吕明德, 等. 磁共振弥散加权成像检测肝内小病灶的临床应用 [J]. 中国医学影像技术, 2004, 2: 1510~1512.
- [4] 肖运平, 肖恩华, 罗建光, 等. MR 扩散成像在肝细胞癌经导管动脉化疗栓塞术后疗效评价中的价值 [J]. 中国医学影像技术, 2008, 24: 270~273.
- [5] Deng J, Rhee TK, Sato KT, et al. In Vivo Diffusion-weighted Imaging of Liver Tumor Necrosis in the VX2 Rabbit Model at 1.5 Tesla [J]. Invest Radiol, 2006, 41: 410~414.
- [6] Valonen PK, Lehtimaki KK, Vaisanen TH, et al. Water diffusion in a rat glioma during ganciclovir hymidine kinase gene therapy-induced programmed cell death in vivo: correlation with cell density [J]. J Magn Reson Imaging, 2004, 19: 389~396.
- [7] 尚全良, 肖恩华, 贺忠, 等. 肝癌经导管动脉灌注化疗栓塞术疗效的 MR 扩散加权成像动态研究 [J]. 中华放射学杂志, 2006, 40: 235~240.

(收稿日期:2010-02-25)