

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

磁共振 DWI 序列及表观扩散系数值动态评估
原发性肝癌介入疗效的应用价值

罗 敏, 高源统, 彭文献, 冯晓峰, 李永畴

【摘要】 目的 探讨利用磁共振 DWI 序列及表观扩散系数(ADC)值动态评估原发性肝癌介入治疗疗效的价值。方法 对介入治疗前、后的患者进行常规 MRI、动态增强及 DWI 序列(弥散梯度因子 $b = 0$ 、200、500、800 s/mm²)扫描,测量 0 ~ 500 的 ADC 值,并与血管造影、血清生化对比。结果 介入治疗后肿瘤的 ADC 值较术前增高,疗效好的 ADC 值 > 疗效中等的 ADC 值,与术前比较均有统计学意义,疗效差的 ADC 值与术前差异无统计学意义;随访显示 ADC 值无明显降低的为疗效好的病例,疗效中等和差的 ADC 值出现降低,增强 MRI、DWI 序列、血管造影可显示癌细胞存活、复发。结论 DWI 序列和 ADC 值可以动态观察原发性肝癌介入治疗后癌细胞是否坏死、存活和复发,可及时有效的评估介入治疗疗效。

【关键词】 扩散加权成像; 表观扩散系数; 肝脏肿瘤; 介入治疗; 疗效

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2010)-08-0613-04

The application of MR DWI sequences and apparent diffusion coefficient values in dynamic evaluation of the efficacy of transcatheter arterial chemoembolization for primary hepatocellular carcinoma

LUO Min, GAO Yuan-tong, PENG Wen-xian, FENG Xiao-feng, LI Yong-chou. CT Section, the Affiliated Third Hospital, Wenzhou Medical College, Ruian, Zhejiang Province 325200, China

Corresponding author: LUO Min, E-mail: lm95113@163.com

【Abstract】 **Objective** To discuss the value of MR diffusion-weighted imaging (DWI) sequences and apparent diffusion coefficient (ADC) values in dynamically assessing the therapeutic efficacy of transcatheter arterial chemoembolization for primary hepatocellular carcinoma. **Methods** Routine MRI, dynamic contrast-enhanced and DWI ($b = 0, 200, 500$ and 800 s/mm²) were performed in patients with primary hepatocellular carcinoma both before and after they received transcatheter arterial chemoembolization treatment. The ADC values of 0 - 500 were measured, and the results were compared with the angiographic and biochemical findings. **Results** After the interventional treatment the ADC value was increased. The postoperative ADC value in patients with better results was higher than that in patients with moderate effectiveness. In the above patients the difference between preoperative ADC value and postoperative ADC value was statistically significant ($P < 0.05$). While in patients presenting poor effectiveness the postoperative ADC value was not significantly different from preoperative ADC value. During the follow-up period ADC value showed no marked reduction in patients with good therapeutic efficacy, while an obvious decrease in ADC value was observed in patients with moderate or poor efficacy. Enhanced MRI, DWI sequences and angiography clearly demonstrated the survival sites and relapse of the tumor cells. **Conclusion** DWI and ADC value can dynamically reflect the necrosis, survival and recurrence of the primary hepatocellular carcinoma after interventional therapy, which is very useful for promptly and effectively evaluating the therapeutic efficacy. (J Intervent Radiol, 2010, 19: 613-616)

【Key words】 diffusion weighted imaging; apparent diffusion coefficient; liver neoplasm; interventional treatment; therapeutic efficacy

基金项目:2008 年度温州科技局课题项目(编号:Y20080184)

作者单位:325200 浙江省温州医学院附属第三医院、瑞安市人民医院 CT 室

通信作者:罗 敏 E-mail: lm95113@163.com

原发性肝癌是消化系统高发的恶性肿瘤之一。介入治疗是非手术治疗有效和首选的疗法。如何利用影像手段来客观、及时的评估介入治疗后肿瘤的坏死与存活、复发等情况,并制订合理、个性化的治

疗方案是提高患者生存率至关重要的环节。评估疗效的影像方法有很多,其中 MRI 中的 DWI 序列是一项可以反映组织病理、生理变化的新技术。我科通过前瞻性观察 22 例经介入治疗的原发性肝癌患者治疗前、后的 DWI 序列图像,测量表观扩散系数(ADC)值,并与各项生化指标、血管造影进行对比,探讨如何利用 MRI DWI 序列及 ADC 值来动态评估原发性肝癌介入治疗的疗效。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选择 2008 年 3 月至 2009 年 9 月就诊我院的原发性肝癌患者 22 例,男 21 例,女 1 例,年龄 45 ~ 68 岁,平均年龄 57 岁,所有患者均符合 1990 年全国肿瘤防治办公室、中国抗癌协会制定的原发性肝癌临床诊断标准,患者均进行了 TACE 治疗。

1.2 方法

1.2.1 影像检查方法 所有病例术前、术后及随访 1 ~ 3 个月中均用 SIEMENS AVANTO 1.5 T 超导 MRI 仪进行扫描,序列采用平扫 T₁WI、T₂WI、FST₂WI、DWI 及动态增强 3 ~ 5 期扫描,DWI 序列中弥散梯度因子(b 值)分别取 0、200、500、800 s/mm²,并进行血管造影检查。

1.2.2 影像分析 由 2 名高年资医师对 22 例患者共 27 个病灶各序列所得图像进行对比分析,利用 SIEMENS AVANTO 1.5T MRI 仪器自带的软件进行肝脏癌性灶治疗前后的 ADC 值测量,病灶层面选取 ROI,尽量避开血管、胆道、伪影处,上下选取位置、大小、像素一致,所测得的 ADC 值为所有层面选取 ROI 测得 ADC 值的平均值。将 b 值为 0、200、500、800 s/mm² 的 DWI 图像及相应 0-200、0-500、0-800 的 ADC 图像中病灶进行对比,并与治疗前的 CT、MRI、DWI、ADC 值、生化 AFP、DSA 血管造影检查进行对照。

1.3 统计学分析

本组数据属于计量资料连续性分布,均呈正态性分布,ADC 值采用($\bar{x} \pm s$)表示,用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,采用 *t* 检验和单因素重复方差分析,检验水准取 0.05, *P* < 0.05 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 图像质量

患者通过呼吸门控和屏气训练后取得的各序

列图像质量较好,随着 b 值增加图像质量逐渐下降,b 值 800 s/mm²,信噪比下降,图像出现变形、伪影,肝内解剖结构显示不清,选取 ROI 及测量 ADC 值误差较大;b 值 200 s/mm²,图像接近 T₂WI,受血流灌注影响大,导致测量 ADC 值出现误差;而当 b 值取 500 s/mm² 时,不仅图像质量好,肝脏及病灶对比好,而且受血流灌注影响小,测量 ADC 值较准确。

2.2 原发性肝癌 MRI 特征

原发性肝癌在平扫 T₁WI 上呈略低信号,T₂WI 及 FST₂WI 呈略高信号,DWI 上呈明显高信号,随着 b 值增高,信号强度轻微降低,在 b 值 500、800 s/mm² 时与肝脏对比明显,动态增强后癌性灶动脉期明显强化,病灶较小呈结节状强化,病灶较大合并液化坏死呈不均匀强化,静脉期癌性灶信号强度降低,低于肝脏。

介入治疗后,12 例疗效好的癌灶碘油沉积完全,T₁WI 呈高或等信号,FST₂WI 呈低或中等信号,增强后无明显强化,DWI 呈低信号,治疗后第 3 个月进行巩固治疗时血管造影无肿瘤染色;7 例疗效中等,治疗后第 2 个月随访发现病灶碘油沉积不全,未沉积处呈略高信号,DWI 上高 b 值时显示对比明显,血管造影显示部分肿瘤染色,随即进行介入巩固治疗;3 例疗效差的病灶碘油不沉积或少量沉积,病灶信号与术前变化不明显。随访 1 ~ 3 个月显示疗效好的癌灶信号稳定,无变化,疗效中等的癌灶碘油减少,DWI 显示高信号增多,其中 2 例见新发癌灶(见图 1)。

2.3 数据测量结果

2.3.1 治疗前 b 值 500 时原发性肝癌灶 ADC 值为 $(1.064 \pm 0.139) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,正常肝组织的 ADC 值为 $(1.279 \pm 0.269) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,经 *t* 检验统计分析,*t* 值 = 5.277, *P* 值 < 0.01,差异有统计学意义。

2.3.2 介入治疗 22 例肝癌患者经介入治疗后 ADC 值较术前增高,术前癌灶的 ADC 值为 $(1.064 \pm 0.139) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,治疗后第 1 个月复查癌灶的 ADC 值为 $(1.508 \pm 0.382) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,前后比较经 *t* 检验统计分析,*t* = 11.33, *P* = 0.00,差异有统计学意义。

2.3.3 介入治疗疗效比较 利用单因素重复方差分析(见表 1):治疗疗效好、中等的两组 ADC 值与治疗前比较差异有统计学意义,疗效差的一组差异无统计学意义。

2.3.4 随访 疗效好的经术后第 1、3 个月随访复查显示病灶稳定,ADC 值无明显变化,AFP 值处于

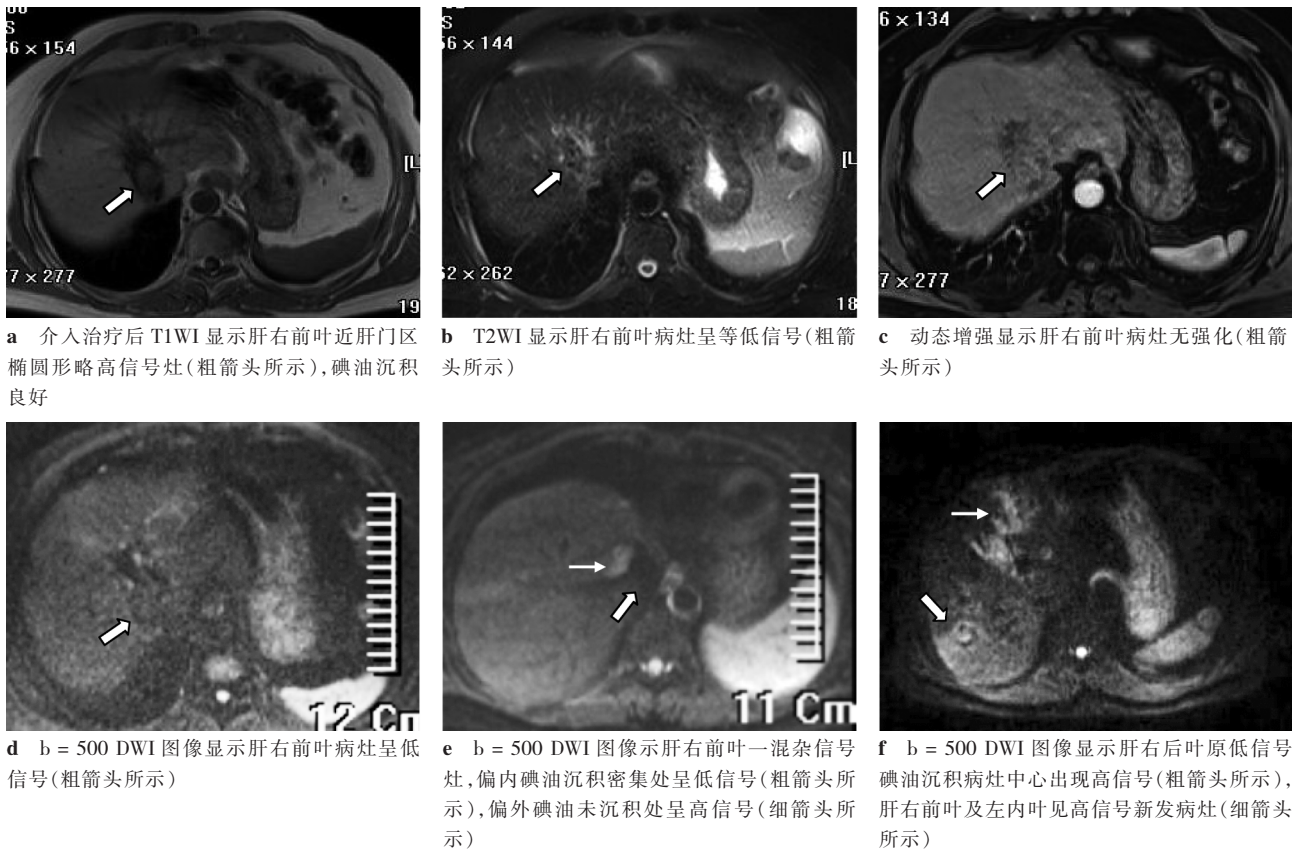


图 1 肝癌介入治疗前后 MRI 不同序列表现

表 1 b 值 500 s/mm^2 时介入 TACE 治疗前、后 ADC 值及统计学比较

疗效	治疗前 ADC 值 ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	治疗后 1/2/3 个月	F 值	P 值
疗效好的癌灶	1.108 ± 0.888	1.702 ± 0.081	133.566	< 0.01
		无随访病例		
		1.668 ± 0.034	132.465	< 0.01
疗效中等癌灶	1.153 ± 0.102	1.532 ± 0.311	81.884	< 0.01
		1.221 ± 0.261	14.627	< 0.01
		1.438 ± 0.095	69.232	< 0.01
疗效差的癌灶	1.186 ± 0.162	1.209 ± 0.035	2.666	0.141
		无随访病例		
		1.175 ± 0.048	4.603	0.064

正常范围;疗效中等的术后第 1、2、3 个月随访发现第 2 个月 ADC 值出现下降,碘油沉积减少,强化病灶增多,AFP 值上升,再次介入治疗后 ADC 值上升,AFP 值下降(表 1、2)。

3 讨论

DWI 序列是一项能无创检测活体生物体内水分子运动状态的改变而反映组织结构和细胞密度等信息的 MRI 新技术,其 ADC 值可以量化反映组织的生理、病理变化,该序列既能通过组织不同的信号强度观察形态学改变,又能通过 ADC 值对组织

表 2 3 组疗效组治疗前后 AFP 值对比

(ng/ml)

组别	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月
疗效好的癌灶	50.47 ± 29.2	8.41 ± 6.56	4.70 ± 3.71	3.31 ± 1.37
疗效中等癌灶	426.22 ± 411.67	195.89 ± 193.21	332.3 ± 287.37	214.32 ± 162.85
疗效差的癌灶	$2\,394.9 \pm 1\,669.1$	$1\,868.2 \pm 1\,226.3$	$1\,824 \pm 1\,058$	$2\,115 \pm 1\,212$

进行量化分析,属于形态和功能双重成像技术^[1],目前已经广泛应用于神经系统和肝脏恶性肿瘤的诊断。由于 ADC 值易受呼吸、搏动、微循环等的影响,本组资料在进行课题研究时,发现 b 值在 500 s/mm^2 时得到的 DWI、ADC 图像质量清晰,病变对比度好,ADC 值测量接近真正的扩散系数,与史丽静

等^[2]的研究结果一致。因此本组资料选取了 b 值 500 s/mm^2 时的 ADC 值进行分析、对比。

原发性肝癌的肿瘤细胞密集,组织间隙小,其内部水分子运动受限,因此肿瘤在 DWI 图像呈高信号,ADC 值较低,本组资料显示术前原发性肝癌的 ADC 值低于肝脏,之间差异有统计学意义,同张月

浪等^[3]的研究结果相似,原发性肝癌、肝硬化、正常肝组织之间的 ADC 值存在差异,DWI 序列有助于肝癌的诊断与鉴别诊断。在原发性肝癌的非手术治疗中首选的是介入治疗,由于肝癌有丰富的侧支循环及肿瘤多中心起源,介入治疗很难 1 次彻底永久的杀灭肿瘤细胞,部分纤维间隔及包膜下残留的肿瘤细胞成为日后复发的根源,因此需要多次进行巩固和加强介入治疗。

本课题研究显示:①介入治疗后碘油沉积完全,即肿瘤坏死完全的癌灶,增强 MRI 无强化,DWI 呈低信号,ADC 值明显高于治疗前($P < 0.01$),随访显示碘油沉积稳定,ADC 值变化不明显,评估为疗效良好。②碘油部分沉积的为仍有部分肿瘤细胞存活,在 DWI 呈低信号内间杂高信号,ADC 值轻中度增高,评估为疗效中等,随访中 ADC 值出现下降,碘油沉积减少,血清 AFP 上升,血管造影显示肿瘤染色,需再一次进行介入治疗。③碘油不沉积和少量沉积患者的术前、术后 MRI 平扫及增强图像、血管造影图像无明显变化,其 ADC 值与术前差异无统计学意义($P > 0.05$),评估为疗效差。上述结论与文献报道一致^[4-5]。现在公认的机制是肝癌介入治疗后直接或间接导致肿瘤坏死,即肿瘤细胞凋亡、坏死,细胞膜破裂及细胞核溶解,使细胞外间隙增加,水分子运动不受限,水的弥散系数增加,因此在 DWI 上呈低信号,ADC 值升高,而介入前后肝脏组织的 ADC 值无变化,治疗前后癌灶的 ADC 值对比,癌灶与肝脏实质的 ADC 值对比均有意义;ADC 值越高,肿瘤坏死越明显,治疗效果越好,病灶越稳定,而目前研究表明评估介入疗效的重要指标就是肿瘤坏死的程度^[6],因此可以通过测定介入治疗前后 ADC 值的变化来间接反映肿瘤的坏死程度,以评估介入治疗的疗效。

本课题作为临床应用的初步研究,还存在一些

不足,如临床随访时间不够长,缺乏 ADC 值同生存率的关系研究;如研究的样本中较小病灶的 ADC 值误差较大,需要进一步扩大样本量减少误差和验证结果的可靠性等。

总之,本研究表明,常规 MRI、动态增强 MRI、DWI 图像、ADC 值联合的 MRI 技术能较好诊断和鉴别术前、术后癌灶中肿瘤细胞的坏死和存活,并能敏感地发现术后新发病灶,优于常规 CT、MRI 检查,有很好的临床应用价值,给临床医师选择合理、个性化的治疗方案和再次治疗的时间,提供量化的影像依据,是原发性肝癌介入治疗取得良好疗效的重要检查手段。

[参考文献]

- [1] Warach S, Chien D, Li W, et al. Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke[J]. *Neurology*, 1992, 42: 1717 - 1723.
- [2] 史丽静,郭勇,林伟,等. MR 扩散加权成像使用不同 b 值测量腹部脏器 ADC 值的比较[J]. *放射学实践*, 2008, 23: 316 - 319.
- [3] 张月浪,孙兴旺,强永乾. 磁共振扩散加权成像 ADC 值对肝硬化和肝癌的诊断价值[J]. *中国医学影像技术*, 2006, 22: 423 - 425.
- [4] 肖恩华,胡国栋,李锦清,等. 肝细胞癌化疗栓塞方法和肿瘤坏死[J]. *临床放射学杂志*, 2000, 19: 513 - 515.
- [5] Chen CY, Li CW, Kuo YT, et al. Early response of hepatocellular carcinoma to transcatheter arterial chemoembolization: choline levels and MR diffusion constants-initial experience [J]. *Radiology*, 2006, 239: 448 - 456.
- [6] Kamel IR, Bluemke DA, Ramsey D, et al. Role of diffusion-weighted imaging in estimating tumor necrosis after chemoembolization of hepatocellular carcinoma[J]. *AJR*, 2003, 181: 708 - 710.

(收稿日期:2010-03-18)