

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

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

袁 正, 肖湘生, 刘士远, 董 生, 董伟华, 贾宁阳, 孙志超, 叶晓丹, 严 磊

【摘要】 目的 探讨 MR 扩散加权成像(DWI)在肝癌经导管动脉化疗栓塞术(TACE)后随访中定性和定量评价残留或复发肿瘤组织的能力。方法 对 16 例行 TACE 术后肝癌患者分别进行 DWI、上腹部增强 CT 和 DSA 造影检查。DWI 检查取扩散敏感梯度因子(b 值为 0 及 500 s/mm^2), 利用固定参数组合的自旋回波-平面回波(SE-EPI)序列。与上腹部增强 CT 和 DSA 造影检查相对照, 观察碘化油沉积灶、肿瘤坏死组织和肿瘤组织在 DWI 上的信号特征; 分别测量 TACE 术后病灶的 ADC 值和对应的 CT 最大强化值, 并作相关性分析。结果 DWI 显示 TACE 术后病灶内部信号较复杂, 2 例(2/16)病灶碘油沉积完整, DSA 检查无肿瘤染色, CT 图像显示为完整的碘化油沉积灶, DWI 为均匀低信号; 2 例(2/16)病灶为碘油沉积但出现局部缺损, DSA 检查可见缺损区肿瘤染色, DWI 图像上碘油沉积区表现为低信号, 肿瘤染色区为高信号; 12 例(12/16)病灶 DSA 检查可见无或稍许碘油沉积, 造影见大量肿瘤染色, 其内可见无或轻微染色的缺血、坏死肿瘤组织, DWI 图像上肿瘤染色区域表现为高信号, 缺血坏死区为低或较低信号; 对 14 例(14/16)病灶内肿瘤组织的 ADC 值与其最大 CT 强化值进行相关性分析, 两者存在相关性($r = -0.76490$, $P < 0.01$)。结论 DWI 是一种灵敏的检测肝癌 TACE 术后肝内新发病灶的无创性成像方法, 可监测 TACE 术后病灶残留或复发活组织和坏死情况, 小 b 值(500 s/mm^2)的 ADC 值可在一定程度上反映肿瘤的血供, 可用于肝癌 TACE 术后随访。

【关键词】 磁共振成像; 扩散; 肝肿瘤; 化疗栓塞术; 随访

中图分类号: R735.7 文献标识码: A 文章编号: 1008-794X(2007)-12-0820-05

Diffusion-weighted MR imaging for liver cancer follow-up after transcatheter arterial chemoembolization YUAN Zheng, XIAO Xiang-sheng, LIU Shi-yuan, DONG Sheng, DONG Wei-hua, JIA Ning-yang, SUN Zhi-chao, YE Xiao-dan, YAN Bing. Department of Radiology, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

【Abstract】 **Objective** To investigate prospectively the apparent diffusion coefficient (ADC) in evaluating the capability of diffusion-weighted imaging (DWI) technique for detecting viable tumor tissue after transarterial chemoembolization (TACE) of liver cancer. **Methods** Institutional review board approval was obtained, and all patients were provided with informed consent. DWI, enhanced CT and DSA examinations were performed in 16 patients with liver cancer after TACE. Qualitative evaluations of the capability for detecting the remaining or recurrent viable tumor with DWI were performed by comparing enhanced-CT and DSA. ADCs and maximum CT enhancement value(HU) were measured (in 14 of the 16 patients) for lesions after TACE. And their relationships were investigated by comprehension correlative analysis. **Results** Liver cancer after TACE presented variable signal intensities on DWI. The homogeneous accumulation of iodized oil observed on CT in 2 of 16 patients with liver cancer after TACE showed no tumor stain observed on DSA but with corresponding homogeneous hypointensity on DWI. The partial defects shown in accumulation of iodized oil in 2 of 16 patients represented the tumor stain on DSA corresponding to hyperintensities on DWI. None or faint accumulation of iodized oil areas in 12 of all patients, showed striking tumor stains corresponding to hyperintensities on DWI, and tumor necrosis had none or slight tumor stain on DSA, corresponding to hypointensities on DWI. A correlation between ADCs and maximum CT enhancement value(HU) of lesions after

作者单位: 200003 上海 第二军医大学长征医院影像科

通讯作者: 肖湘生

TACE was found($r = -0.76490, < 0.05$). **Conclusion** Diffusion MRI is an useful method for detecting tumor remnant or recurrence of liver cancer after TACE, and can be used for the follow-up.(J Intervent Radiol, 2007, 16: 820-824)

【Key work】 Magnetic resonance imaging; Diffusion; Liver neoplasms; Chemoembolization

经导管肝动脉化疗栓塞术(TACE)作为一种微创治疗肝癌的方法,其临床疗效已得到普遍认可^[1]。及时、准确评价 TACE 疗效并行巩固治疗是临床取得满意疗效的重要保障^[2]。磁共振扩散加权成像(diffusion weighted MR imaging, DWI)是通过检测组织内水分子运动状态间接反映组织结构及细胞功能变化等信息。研究表明,DWI 在肿瘤疗效的预测和早期评价方面具有良好应用潜质^[3-7]。本研究通过与 DSA 和 CT 对照,初步探讨 DWI 应用于肝癌患者 TACE 术后随访的可行性和价值

1 材料与方法

1.1 病例资料

选择长征医院 2007 年 1 月至 2007 年 3 月肝癌 TACE 患者 16 例,其中男 14 例,女 2 例,年龄 36 ~ 78 岁,中位年龄 59.5 岁,所有患者均为临床或病理确诊病例,包括原发性肝癌 15 例,肺癌肝转移瘤 1 例。其中 3 例为 2 次 TACE 后,5 例为 3 次 TACE 后,6 例为 4 次 TACE 后,1 例为 5 次 TACE 后,1 例为 7 次 TACE 后。患者本次检查距上次 TACE 术后 45 ~ 101 d,中位天数 64.5 d。

1.2 方法

1.2.1 检查方法 GE 1.5T MR 成像仪 (GE Signa 1.5T HD),8 通道相控阵柔软体部线圈。所有患者均作常规轴位 T1WI、T2WI,冠状面 T2WI 和弥散加权成像(DWI)。T2WI 主要成像参数:SSFSE, TR/TE 2 000 ms/85 ms,层厚 7 mm,间隔 0.5 mm,FOV 36 cm,矩阵 256 × 256,NEX 2。DWI 主要成像参数:ASSET 校正,SE-EPI 采集, $b = 0$ 和 500 s/mm²,方向 ALL,TR/TE 1 500 ms/minimum,层厚 7 mm,间隔 0.5 mm,FOV 36 cm,矩阵 256 × 256,NEX 2,屏气扫描,扫描时间 24 s。定位参数均直接复制 T2WI 参数,保证图像的一致性。所有图像传输至 GE 后处理工作站(AW 4.2),经 Functool 软件分析。

1.2.1.1 DSA 血管造影检查方法: 在 Toshiba 旋转 DSA 机引导下,所有患者均经股动脉入路,常规行腹股沟区备皮、消毒、铺巾、局部麻醉穿刺点,以 Seldinger 改良法穿刺股动脉成功后,顺次置入导引导丝和导管鞘,引入 Cook 5 F RH 管选择腹腔干或

肝总动脉造影观察肿瘤染色情况。

1.2.1.2 上腹部 CT 增强检查方法: 使用 16 层 (Toshiba)或 64 层 (GE)螺旋 CT 扫描机,120 kV,250 mAs,机架旋转时间为 0.5 s,采集层厚为 1 mm 或 0.625 mm,7 mm 重建层厚,间隔 0.8 mm,增强使用非离子型对比剂,用量按 320 mgI/kg 体重计算。采用高压注射器注射,速率 2.5 ~ 3.0 ml/s,经肘静脉注射后 26 s 扫肝动脉期,56 s 扫门静脉期,3 min 后扫延迟期。

1.2.2 影像学分析

1.2.2.1 定性分析:从 CT 平扫观察 TACE 术后病灶内部碘油沉积情况,通过 CT 增强检查,观察活肿瘤组织的残留或复发情况,并对照 DWI 图像,观察上述情况在 DWI 图像上的信号特点;并与 DSA 造影相对照,检验符合率。

1.2.2.2 定量分析:分别计算 TACE 术后病灶内局部区域的表观扩散系数(ADC)值和对应区域最大 CT 强化值。ADC 值的计算由 GE 后处理工作站(AW 4.2)Functool 软件完成,最大 CT 强化值按照增强后各期中最大 CT 值减去平扫 CT 值的方法计算得到。在定量分析的过程中,选择病灶中心层面最大径上均匀放置 3 个兴趣区,确定感兴趣区时要求三对应:兴趣区所在层面对应一致、兴趣区大小对应一致、兴趣区位置对应一致。

1.3 统计学处理

用两变量的相关分析对 ADC 值和对应的最大 CT 强化值进行相关性分析。统计软件为 SAS 9.1.3 版本。

2 结果

2.1 定性分析

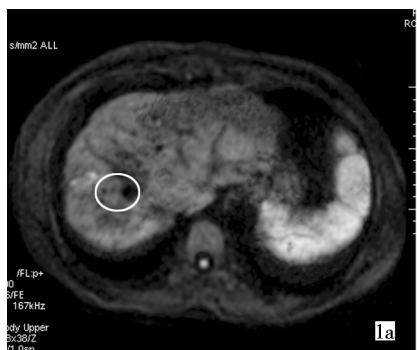
本组 16 例均有完整的 DWI、DSA 和 CT 资料。根据文献将碘化油沉积情况分 4 型^[2]:

2.1.1 I 沉积完整 共 2 例(2/16),CT 上表现为形态光整的高密度碘化油沉积灶,DWI 上表现为均匀低信号,DSA 造影见碘化油沉积完整,未见肿瘤染色;本型中 1 例患者存在动脉-门脉瘘(图 1)。

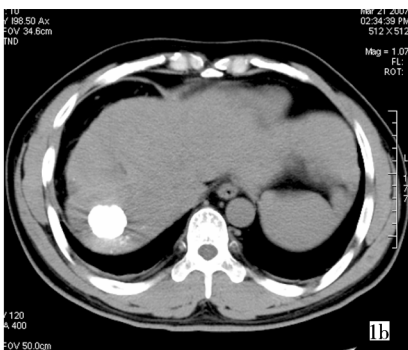
2.1.2 II 肿瘤内碘化油沉积灶部分性缺损 共 2 例(2/16),CT 表现为病灶内部大部分被碘化油充

填,但形态不完整,出现局部缺损,增强后,局部缺损区可见强化,DWI 上病灶表现为大部分呈低或稍

低信号,其中碘油缺损区为高信号,DSA 造影见病灶内部出现肿瘤染色(图 2)。



1a DWI 显示肿瘤呈均匀一致低信号

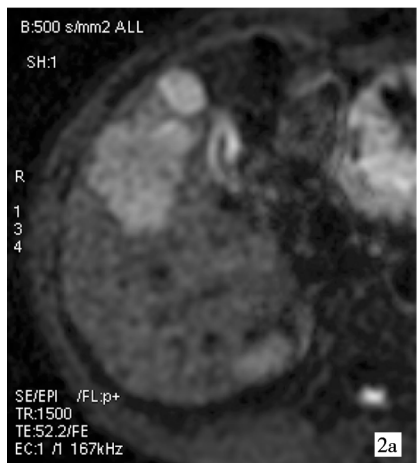


1b CT 示碘化油沉积灶完整、密实



1c DSA 示碘化油沉积完整,无肿瘤染色,存在动脉-门脉瘘

图 1 显示肝动脉门静脉瘘



2a DWI(2a)、DSA(2b)和 CT(2c)显示碘化油沉积不完整,DSA 示肿瘤外周部肿瘤染色,CT 可见局部肿瘤组织明显强化,对应区域在 DWI 为高信号,代表肿瘤活组织残存或复发

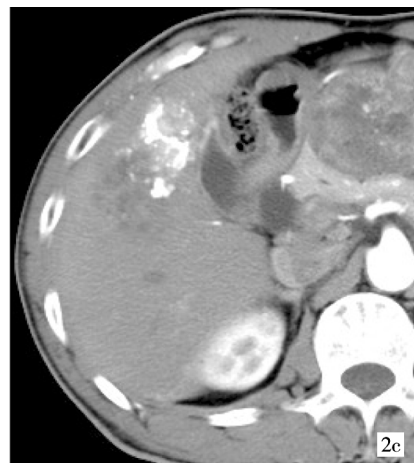


图 2 DWA 与 DSA、CT 对照

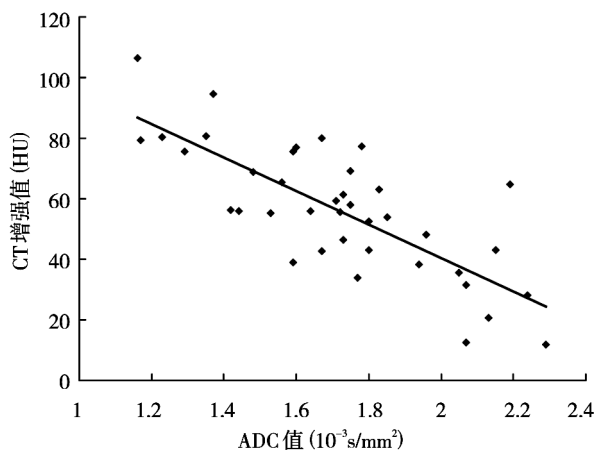
2.1.3 III 碘化油少量沉积 共有 9 例(9/16)病灶中碘化油沉积不完整,呈不规则型,散在分布,CT 增强后可见病灶内存在大量肿瘤活组织,强化明显;中央出现或多或少坏死区,强化不明显或无强化。在 DWI 上散在分布的碘化油沉积区表现为低信号,CT 图像上的坏死区为低或稍低信号,肿瘤活组织为高信号改变,DSA 造影可见大量肿瘤染色,病灶中央部分为乏染色区。

2.1.4 IV 无或极少量碘化油沉积 共 3 例(3/16),CT 图像上偶尔可见小点状高信号,增强后可见肿瘤活组织强化,中央区坏死组织无明显强化,DWI 上病灶中央信号低,向周围信号越来越高,与 CT 上强化的活肿瘤组织相一致,DSA 造影表现为病灶周围部肿瘤染色明显,中央区出现或大或小的乏血供区。

2.2 定量分析

本组共对 14 例患者(另外 2 例为院外 CT 资料)的 DWI 和 CT 图像进行了定量分析,共得到 41

组数据。经相关分析, $r = -0.76490$, $P < 0.01$,可以认为 ADC 值和 CT 最大强化值两者之间存在相关性,肿瘤组织强化越明显,ADC 值越小(图 3)。



ADC 与 CT 之间存在直线相关性($r = -0.76490$, $P < 0.05$)

图 3 病变 ADC 值和最大 CT 强化值的关系

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^[8],一般患者都需要接受数次 TACE 术,及时准确评价是临床取得满意疗效的保证,因此,随访时机的准确把握和随访方法的合适选择相当重要。

碘化油在肿瘤内的分布和沉积模式对评价 TACE 疗效很有价值,肿瘤内大量碘化油沉积标志着大面积的坏死。在随访中,碘油局灶性缺损并且有强化的区域提示活肿瘤组织的存在,需要追加治疗^[9]。目前临床上主要应用的随访方法有 CT 和 MRI。从 CT 平扫中,可以观察碘化油聚集情况,在增强上可以根据坏死组织无强化,而残留肿瘤会强化而将两者区分开来。但有时,尤其是在部分沉积碘化油的肿瘤内,因为高密度的碘化油会产生射束硬化伪影而很难评价肿瘤坏死、复发情况。由于碘化油不会影响 MRI 信号强度,临床上有时也用 MRI 进行随访。肝癌 TACE 术后在 T1WI 和 T2WI 呈现各种信号。在 T2WI 上低信号代表凝固性坏死,相反地,高信号与出血或肿瘤残留有关^[10]。然而有时在 T1WI 和 T2WI 上区分活肿瘤组织和坏死组织很难;增强 MRI 可以较好的观察残留的肿瘤组织^[11],但在显示包膜区活肿瘤组织时仍然十分困难,因为在增强扫描的早期和晚期包膜都显示为高信号^[2,10]。

3.2 DWI 在肿瘤疗效评价中的应用

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数量级的结构改变。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。通过对 ADC 等定量参数的测量,能够定量反映组织器官的微观结构和功能变化。近年来,临床上已进行 DWI 预测肿瘤早期疗效的研究,并显示出其在肿瘤疗效的预测和早期评价方面具有良好潜质。Geschwind 等^[12]对 VX2 瘤兔模型进行 VX2 瘤 TACE 术,术后 2 d 左右对肿瘤进行 MR DWI,肿瘤坏死区的 ADC 值明显高于存活的肿瘤组织,而且肿瘤坏死区与存活区在 DWI、ADC 图上信号差别明显,对肿瘤坏死区与存活区的区分优于传统的 T1WI、T2WI。Kamel 等^[13]用 MR DWI 技术对 8 例经过 TACE 治疗的原发性肝癌患者于术后 32 d 左右进行了研究,并与外科切除后病理对照,得到同样结果,坏死区的 ADC 值与外科手术后病

理所见的肿瘤坏死程度相关系数为 0.95,而 MR 增强扫描及 T2WI 所见到的肿瘤坏死程度与病理所见的肿瘤坏死程度相关系数仅为 0.60,也说明了 MR DWI 技术对肿瘤 TACE 术后疗效的评价优于常规的 T1WI、T2WI。

3.3 DWI 在肝癌 TACE 术后随访中的应用价值

本研究通过 CT 图像与 DSA 造影对照,观察肝癌 TACE 术后病灶内部碘化油沉积、肿瘤坏死和残留或复发活肿瘤组织的 DWI 信号特点,发现 DWI 能够灵敏地显示残留或复发活肿瘤组织,本组中有 1 例患者出现肿瘤复发,但由于部分容积效应和沉积的碘化油伪影,在 CT 上极易漏诊。

由于肝脏的 TE 值较短,为了得到较好的图像质量,提供病灶检出率,应该在肝脏 DWI 成像中,选择较小的扩散敏感因子(b 值)。文献报道选用 b 值介于 300 ~ 600 s/mm² 之间较为合适(本研究选择的 b 值为 500 s/mm²)。我们知道,用 b 值越大的图像测得的 ADC 值越准确,利用 DWI 及 ADC 值就越能准确地反映组织内水分子的热运动水平,而小 b 值的选择,意味着水分子扩散所占的比例较小,而血流灌注对 DWI 的影响较大,正是利用这一点,我们定量分析了病变在小 b 值(b = 500 s/mm²)时,其 ADC 值与 CT 强化值之间的相关性,通过实验得到的数据分析结果,两者具有相关性($r = -0.76490$, $P < 0.05$),可以认为 ADC 值和 CT 最大强化值两者之间存在负性相关,肿瘤组织强化越明显,ADC 值越小,间接说明 ADC 值可以反映肿瘤的血供情况。本组数据的决定系数 $R^2 = 0.585$,可以说在病灶内部的 ADC 值的总体变异中,58.5% 的差异可以用局部血流灌注差异所引起的来解释。本研究是在 b = 500 s/mm² 时进行的相关性研究,以后可以进一步研究在不同 b 值的情况下,肿瘤血供情况对 ADC 值的影响。

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,可以清楚地把肿瘤活组织和碘化油沉积灶、坏死组织区分开来,运用小 b 值(b = 500 s/mm²) 时所得到的 ADC 值可在一定程度上反映肿瘤的血供,DWI 可以作为肝癌 TACE 术后患者随访的一种常规影像学方法。

[参考文献]

- [1] Goldberg SN, Ahmed M. Minimally invasive image-guided therapies for hepatocellular carcinoma [J]. J Clin Gastroenterol,

- 2002, 35: S115 - S129.
- [2] Lim HS, Jeong YY, Kang HK, et al. Imaging features of hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization and radiofrequency ablation[J]. AJR, 2006, 187: W341 - 349.
- [3] Mardor Y, Roth Y, Ochershvilli A, et al. Pretreatment prediction of brain tumors' response to radiation therapy using high bvalue diffusion-weighted MRI[J]. Neoplasia, 2004, 6:136 - 142.
- [4] Theilmann RJ, Borders R, Trouard TP, et al. Changes in water mobility measured by diffusion MRI predict response of metastatic breast cancer to chemotherapy[J]. Neoplasia, 2004, 6: 831-837 .
- [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] 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.
- [7] 郑晓林, 徐辉雄, 吕明德, 等. MR 扩散加权成像对经皮肝脏消融灶组织成分定性研究的初探[J]. 中华放射学杂志, 2006, 40: 417 - 422.
- [8] Geschwind JF, Ramsey DE, van der Wal BC, et al. Transcatheter arterial chemoembolization of liver tumors: effects of embolization protocol on injectable volume of chemotherapy and subsequent arterial patency [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2003, 26: 111 - 117.
- [9] Takayasu K, Arie S, Matsuo N, et al. Comparison of CT findings with resected specimens after chemoembolization with iodized oil for hepatocellular carcinoma[J]. AJR, 2000, 175: 699 - 704.
- [10] Kubota K, Hisa N, Nishikawa T, et al. Evaluation of hepatocellular carcinoma after treatment with transcatheter arterial chemoembolization: comparison of Lipiodol-CT, power Doppler sonography, and dynamic MRI[J]. Abdom Imaging, 2001, 26: 184 - 190
- [11] Ito K, Honjo K, Fujita T, et al. Therapeutic efficacy of transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: MRI and pathology[J]. J Comput Assist Tomogr, 1995, 19: 198 - 203.
- [12] Geschwind JF, Artemov D, Abraham S, et al. chemoembolization of liver tumor in a rabbit model: assessment of tumor cell death with diffusion-weighted MR imaging and histologic analysis [J]. J Vasc Interv Radiol, 2000, 11: 1245 - 1255.
- [13] 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:2007-07-25)

·消 息·

欢迎订阅 2008 年《介入放射学杂志》

《介入放射学杂志》是我国第一本有关介入放射学基础研究,临床应用等方面的学术性期刊。是中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),并已进入俄罗斯《文摘杂志》(AJ of VINITI)、荷兰《医学文摘》(EMBASE)等国际检索系统。据 2006 年国家科技部中国科技论文与引文数据库期刊检索报告,本刊影响因子达 0.743(核心版),扩刊版影响因子达 1.031。杂志的宗旨是介绍介入放射学方面最新的学术成果和临床经验,涉及到神经介入、心脏介入、血管介入、肿瘤介入、非血管介入等各个方面。具有内容丰富、资料新颖、学术性强、编辑规范等特色,创刊以来受到国内外介入放射学界的重视与欢迎,对我国介入放射学事业起到了积极的推动和促进作用。2002 年被评为第三届华东地区优秀期刊。杂志为大 16 开铜版纸印刷,国内外公开发行。中国标准连续出版物号:ISSN 1008-794X,CN31-1796/R,可在全国各地邮局订购,邮发代号:4-634。也可直接向编辑部邮购。为满足广大作者与读者的需要,本刊 2006 年起改为月刊,2008 年起增至 76 页,每月底出版,每期定价 12 元,全年 144 元。编辑部地址:上海市华山路 1328 号,邮政编码:200052,联系电话 021-62409496。