

## · 实验研究 Experimental research ·

磁共振弥散加权成像在  $^{125}\text{I}$  粒子组织间植入治疗胰腺癌疗效评估中的应用

宋琦, 刘玉, 胡曙东, 黄蔚, 王忠敏, 陈克敏, 严福华, 田建明

**【摘要】目的** 探讨磁共振(MRI)弥散加权(DWI)成像对  $^{125}\text{I}$  粒子组织间植入治疗人胰腺癌裸鼠移植瘤疗效的评估价值。**方法** 将人胰腺癌 SW1990 细胞株接种于 BALB/C 裸鼠右下腹股沟区偏背侧皮下,待瘤体长至 8 ~ 10 mm 进行干预,共有 16 只裸鼠的成瘤大小适用于实验,分为实验组 8 只,植入  $^{125}\text{I}$  粒子,和对照组 8 只,植入空载粒子。粒子植入前及治疗后 2 周和 2 个月时分别行 MRI 常规扫描及 DWI 成像。取瘤体标本行组织病理学检查。**结果** 实验组肿瘤细胞坏死明显,而对照组肿瘤细胞无明显或有少许坏死。裸鼠心、肝、肺、肾及脾脏等组织无明显放射炎症表现。常规 MRI 成像评价  $^{125}\text{I}$  粒子治疗胰腺癌疗效的价值有限。DWI 显示实验组内整个肿瘤组织的表观弥散系数 (ADC) 值在治疗前为  $(0.001\ 15 \pm 0.000\ 13)\ \text{mm}^2/\text{s}$ , 治疗后 2 周为  $(0.001\ 29 \pm 0.000\ 038)\ \text{mm}^2/\text{s}$ , 治疗后 2 个月为  $(0.002\ 08 \pm 0.000\ 14)\ \text{mm}^2/\text{s}$ , 与治疗前相比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。实验组肿瘤实质区的 ADC 值亦较治疗前及对照组增高,但低于坏死区 ADC 值。**结论**  $^{125}\text{I}$  粒子组织间植入治疗人胰腺癌裸鼠移植瘤可导致肿瘤坏死,并对周围脏器是安全的。用常规 MRI 及 DWI 成像观察裸鼠皮下移植瘤可行。DWI 对疗效评估有重要价值。

**【关键词】** 胰腺癌;  $^{125}\text{I}$  粒子; 短距离放疗; 磁共振

中图分类号:R735.8 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2012)-06-0492-06

**The application of MR diffusion-weighted imaging in evaluating the efficacy of  $^{125}\text{I}$  seed interstitial brachytherapy for pancreatic carcinomas: an experimental study in vivo** SONG Qi, LIU Yu, HU Shu-dong, HUANG Wei, WANG Zhong-min, CHEN Ke-min, YAN Fu-hua, TIAN Jian-ming. Department of Radiology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: TIAN Jian-ming

**【Abstract】 Objective** To discuss the application of MR diffusion-weighted imaging (DWI) in evaluating the efficacy of  $^{125}\text{I}$  seed interstitial brachytherapy for human pancreatic carcinoma xenografts in nude mice. **Methods** The human pancreatic cell line SW1990 was subcutaneously injected into the region that was slightly lateral to the right groin of the nude mice. When the tumor grew up to 8-10 mm in size, the intervention was begun. A total of 16 nude mice with suitable sized tumor were used in this study. Implantation of  $^{125}\text{I}$  seeds was used in the mice of study group ( $n = 8$ ), while implantation of empty seeds was performed in the mice of control group ( $n = 8$ ). Before seed implantation, as well as at 2 weeks and 2 months after the therapy, conventional MRI scans and DWI were performed to observe the tumors. The specimens were collected and sent for histopathological examination. **Results** Remarkable tumor necrosis

could be seen in the tumors of the study group, but only a little or un-notable necrosis was seen in the control group. The heart, liver, lung, kidney and spleen of nude mice showed no signs of significant radiation inflammation. The value of using conventional MRI imaging to make efficacy evaluation of  $^{125}\text{I}$  seeds

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2012.06.012

项目基金:国家自然科学基金资助项目(81071281);上海市卫生局资助项目(2009049);上海市科委基础研究重点项目(10JC1410900、11JC1407400)

作者单位:200433 上海第二军医大学长海医院放射科(宋琦、田建明);上海交通大学医学院附属瑞金医院放射科(宋琦、胡曙东、黄蔚、陈克敏、严福华);上海交通大学医学院附属瑞金医院卢湾分院(王忠敏);上海交通大学医学院附属第九人民医院放射科(刘玉)

通信作者:田建明

brachytherapy for pancreatic cancer was limited. In the study group, on DWI the apparent diffusion coefficient (ADC) values of the entire tumor estimated before the treatment, as well as 2 weeks and 2 months after the treatment were  $(0.001\ 15 \pm 0.000\ 13)\ \text{mm}^2/\text{s}$ ,  $(0.001\ 29 \pm 0.000\ 038)\ \text{mm}^2/\text{s}$  and  $(0.002\ 08 \pm 0.000\ 14)\ \text{mm}^2/\text{s}$  respectively. The ADC values estimated after the treatment were significantly different from those estimated before the treatment ( $P < 0.05$ ). The ADC values of the entire tumor in the study group was closely correlated with the tumor necrosis rate ( $r = 0.821$ ,  $P = 0.000$ ). The ADC values of the tumor's solid components in the study group were higher than those determined before the treatment as well as higher than those obtained in the control group, but the values were lower than ADC values of the necrotic area.

**Conclusion** For the treatment of human pancreatic cancer xenografts in nude mice,  $^{125}\text{I}$  seeds interstitial brachytherapy is very effective. The  $^{125}\text{I}$  seeds can cause tumor necrosis, but it is safe for the surrounding organs. Conventional MRI and DWI can be used to observe the subcutaneously implanted tumors in nude mice. DWI is very valuable in evaluating the efficacy of  $^{125}\text{I}$  seed interstitial brachytherapy. (J Intervent Radiol, 2012, 21: 492-497)

**【Key words】** pancreatic neoplasm;  $^{125}\text{I}$  seed; brachytherapy; magnetic resonance imaging

胰腺癌已成为消化系统中常见的恶性肿瘤之一,虽然胰腺癌的发病率仅占所有恶性肿瘤的 2%,但致死率在所有恶性肿瘤中排第 4 位。胰腺癌的早期诊断比较困难,根治性手术切除率低,因此,对于手术不可切除的胰腺癌,如何采用有效的治疗手段和合理的评估方法对改善其预后十分关键<sup>[1]</sup>。近年来, $^{125}\text{I}$  粒子组织间植入作为一种新兴的肿瘤局部放疗技术,被广泛应用于临床各种恶性肿瘤的治疗,临床研究显示,计算机体层摄影(CT)及超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)引导下植入  $^{125}\text{I}$  放射性粒子治疗胰腺癌,近期疗效确切,具有很好的姑息止痛疗效,是一种安全、有效、并发症少的微创治疗方法<sup>[2-4]</sup>。磁共振成像(MRI)不仅能从形态学改变,还能从肿瘤内部成分及功能上的改变来评价肿瘤治疗的疗效, MRI 弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)可以揭示病变细胞膜的完整性及细胞的代谢状况,有助于评价肿瘤细胞的活性,从而可准确、有效地判断治疗后肿瘤细胞的坏死程度,评估其疗效。本研究通过建立与人类胰腺癌生物学特性相似的人胰腺癌裸鼠皮下移植瘤动物模型,对其行  $^{125}\text{I}$  局部放疗前、后常规 MRI 及 DWI 成像,监测其疗效。

## 1 材料与方法

### 1.1 人胰腺癌裸鼠移植瘤模型的建立和干预

将含  $1 \times 10^7/\text{ml}$  人胰腺癌 SW1990 细胞接种于 BABL/C 裸鼠右下肢旁腹股沟区偏背侧,每只 0.4 ml,待肿瘤长至 8 ~ 10 mm 时进行干预。将 16 只裸鼠分为实验组和对照组,每组 8 只。实验组植入 1 粒

0.5 mci 的  $^{125}\text{I}$  粒子源,对照组植入 1 粒空载粒子(即没有放射学活性的粒子)。

### 1.2 MR 成像

1.2.1 扫描仪器 荷瘤裸鼠 MR 成像采用 1.5 T 超导型 MR 扫描仪 (HD SIGNA EXCITE, 美国 GE 公司)、3 英寸表面线圈和自制动物固定架,图像后处理采用 GE ADW4.4 工作站。

1.2.2 扫描前准备 裸鼠消毒后腹腔内注射氯胺酮及地西洋混合液(与水按照 1:1:5 配比)进行麻醉,剂量为每只 0.4 ml,待裸鼠麻醉后,将其俯卧于自制动物固定架上,四肢用胶带固定,充分暴露肿瘤,将固定的裸鼠置于 3 英寸表面线圈内,裸鼠俯卧位,身体长轴平行于扫描床,头端与主磁场方向一致,线圈尽可能靠近裸鼠荷瘤部位。

### 1.2.3 MRI 扫描序列及参数

1.2.3.1 常规扫描: 轴位面  $T_1\text{WI}$  采用快速自旋回波(FSE)序列,重复时间(TR)540 ms,回波时间(TE)31.9 ms;轴位面  $T_2\text{WI}$  采用 FSE 序列, TR 2 400 ms, TE 79.6 ms; 轴位面 STIR 采用 FSEIR 序列, TR 2 400 ms, TE 35.3 ms, 三者的层厚 1.8 mm, 层间距 0.2 mm。

1.2.3.2 轴位面 DWI 扫描: 采用单次激发回波平面成像序列(single shot echo-planar sequences SE-EPI)。为减少脂肪引起的磁敏感伪影,加化学位移脂肪抑制脉冲。TR 2 200 ms, TE 86.7 [弥散敏感梯度(b 值) = 100], TE 75.8 ms (b 值 = 500), TE 58.5 (b 值 = 1000), 层厚 1.8 mm, 间距 0.2 mm。在层面选择方向(S)、读出编码方向(R)和相位编码方向(p)同时施加弥散梯度,分别采用 b 值为 100、500 及

1 000 成像,得到 DWI 图像。

#### 1.2.4 图像分析

1.2.4.1 表观弥散系数(ADC)值测量: 数据传输至 GE ADW4.4 工作站,利用功能分析软件进行处理。由 Functool 2 的弥散成像自动分析软件建立不同 b 值的 ADC map 和 EADC map,分别划定整个病灶、肿瘤实质部分、坏死囊变区的感兴趣区(region of interest, ROI),得到病灶平均 ADC 值、肿瘤部分及坏死区 ADC 值。同时可测定同侧肾脏的 ADC 值,ADC 值单位为( $\text{mm}^2/\text{s}$ )。

1.2.4.2 DWI 图像上肿瘤组织的信号强度和背景噪声的测量: 根据肿瘤的形状勾画 ROI 测量肿瘤组织信号强度、同一层面非肿瘤组织的信号强度,为减少误差,测量最大截面及其上、下共 3 个不同层面的 ROI 信号值,取其平均值,计算肿瘤组织的信噪比(sinal noise ratio, SNR)和肿瘤组织与周围组织的对比度噪声比(contrast noise ratio, CNR)。用尽可能大的圆形 ROI 测量周围背景噪声,本研究测量背景噪声所选 ROI 为  $110 \text{ mm}^2$ 。

#### 1.3 病理标本处理

治疗后 2 个月于影像检查后处死所有裸鼠,取肿瘤组织行 HE 染色。

#### 1.4 统计学分析

采用 SPSS13.0 统计软件进行分析,各组数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,实验组和对照组的 ADC 值在治疗前、治疗后 2 周及治疗后 2 个月三者的比较均采用单因素方差分析(one-way ANOVA),其中两两比较用 LSD 和 Student's *T* 检验,整个肿瘤组织的 ADC 值与肿瘤坏死率的相关性采用 Pearson 相关分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 常规 MRI 图像分析

常规 MR 扫描  $T_1\text{WI}$ 、 $T_2\text{WI}$  及 STIR 图像可清晰显示肿瘤及病变周围的组织结构,但无法区分肿瘤内部的实质性部分及坏死部分,相对于周围肌肉组织移植瘤在  $T_1\text{WI}$  上呈等高信号,在  $T_2\text{WI}$  上呈高信号,在 STIR 上亦呈高信号,粒子在  $T_1\text{WI}$ 、 $T_2\text{WI}$  及 STIR 上均呈低信号(图 1)。

### 2.2 DWI 图像分析

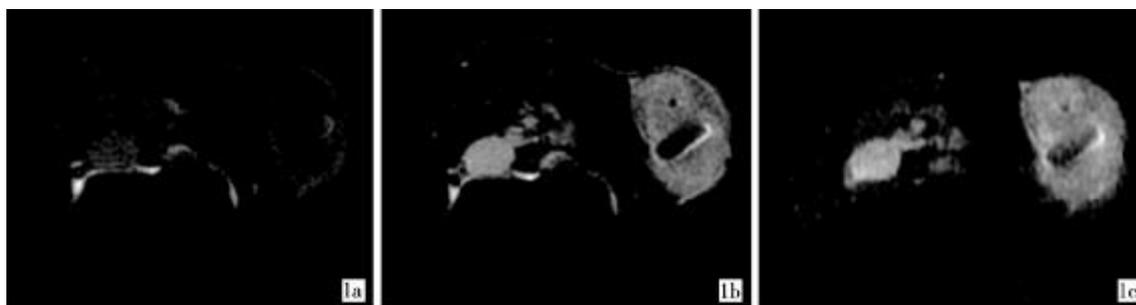


图 1 治疗后 2 个月移植瘤在  $T_1\text{WI}$  上呈等高信号(1a),  $T_2\text{WI}$  上呈高信号(1b), STIR 上呈高信号(1c),粒子在各序列上均呈低信号,但无法区分肿瘤内部实质部分及坏死部分

DWI 显示组织结构的清晰度较低,但结合常规  $T_2\text{WI}$  图像,可明确病变组织位置。DWI 像及 ADC 图均有轻度几何变形,但能满足观测病变的需要,与周围肌肉组织相比,移植瘤在 DWI 上呈高信号,粒子在 DWI 上呈低信号(图 2、3)。我们于治疗前进行多 b 值比较,分别采用 b 值为 100、500、1000 获得 DWI 图像,进行 SNR、CNR、ADC 值及 ADC 值的分布图的比较,以期获得比较合适的 b 值进行随后的实验研究。实验发现随着 b 值的升高, DWI 图像的 SNR 下降、CNR 都下降, ADC 值亦降低、ADC 值分布图中心位置向低值方向移动,分布的宽度变窄,显示集中趋势明显。综合考虑,我们认为 b 值为 500 时可以获得比较满意的图像质量, ADC 值基本稳定,因此我们采用  $b=500$  进行随后的图像采集和分析。

实验组内整个肿瘤组织的 ADC 值在治疗前、治疗后 2 周及 2 个月差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),实验组  $^{125}\text{I}$  粒子治疗后 2 周及 2 个月肿瘤的 ADC 值均高于治疗前,且治疗后 2 个月比 2 周时增高。实验组与对照组治疗前的整个肿瘤组织的 ADC 值差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),实验组治疗后 2 周及 2 个月的 ADC 值较对照组明显增高 ( $P < 0.05$ ),见表 1 及图 4。

实验组内肿瘤实质部分的 ADC 值在治疗前为 ( $0.00115 \pm 0.00013$ )  $\text{mm}^2/\text{s}$ , 治疗后 2 周为 ( $0.00121 \pm 0.00002$ )  $\text{mm}^2/\text{s}$ , 治疗后 2 个月为 ( $0.00140 \pm 0.00018$ )  $\text{mm}^2/\text{s}$ , 三者间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),治疗后 ADC 值较治疗前增高。实验组治疗前肿瘤实质部分 ADC 值与对照组相比差异无统计学意义 ( $P >$

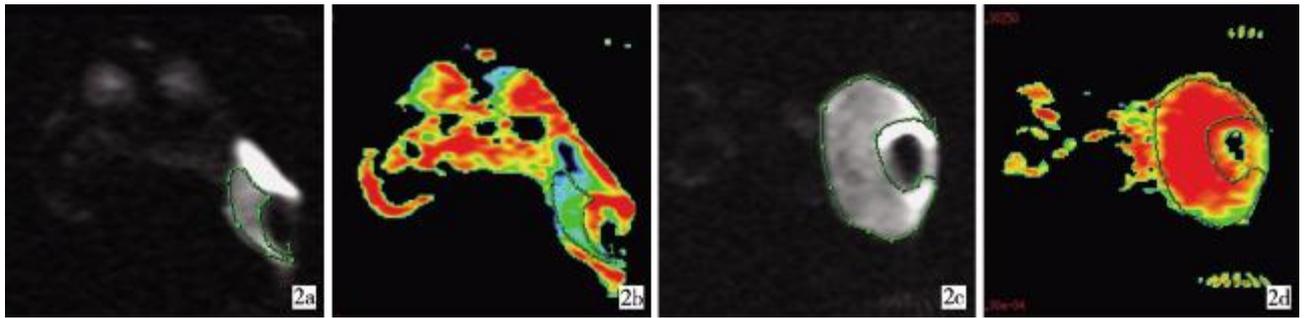


图 2 实验组治疗后 2 周(2a,2b)及 2 个月(2c,2d)DWI 及 ADC 值图, 移植瘤呈高信号,粒子呈低信号,肿瘤坏死明显,ADC 值明显增高

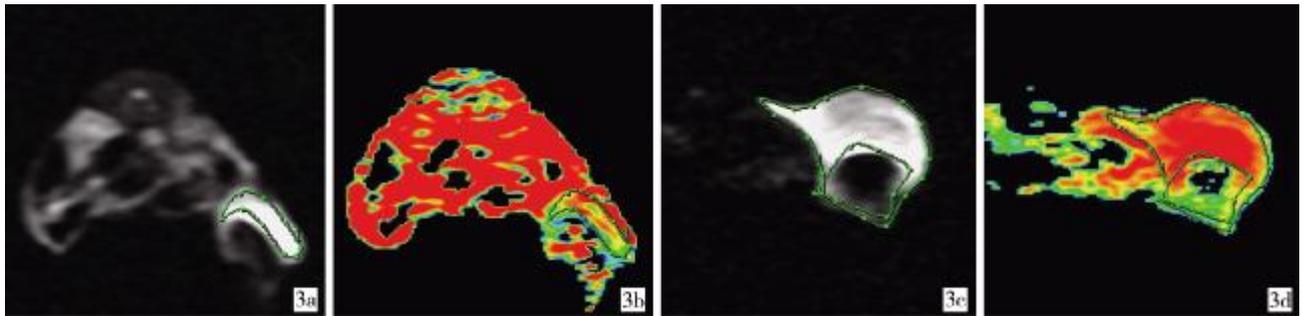


图 3 对照组治疗后 2 周(3a,3b)及 2 个月(3c,3d)的 DWI 及 ADC 值图

表 1 两组治疗后整个肿瘤组织的 ADC 值比较 (n = 8)

组别	治疗前(mm <sup>2</sup> /s)	治疗后(mm <sup>2</sup> /s)	
		2 周	2 个月
实验组	0.001 15 ± 0.000 132	0.001 29 ± 0.000 0383	0.002 08 ± 0.000 141
对照组	0.001 22 ± 0.000 193	0.001 17 ± 0.000 007	0.001 54400 ± 0.000 257
F 值		95.118	31.666
P 值	0.54	0.000	0.000

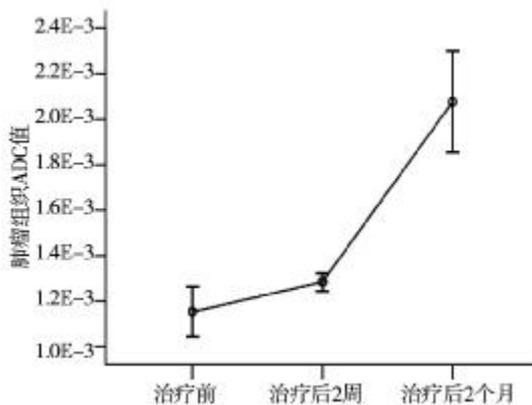


图 4 实验组治疗前后整个肿瘤组织的 ADC 值比较

0.05), 但治疗后 2 周及 2 个月整个肿瘤组织的 ADC 值较对照组明显增高( $P < 0.05$ , 图 5)。

实验组治疗后 2 周肿瘤实质的 ADC 值为  $(0.001 21 \pm 0.000 02) \text{ mm}^2/\text{s}$ , 坏死区为  $(0.001 62 \pm 0.000 23) \text{ mm}^2/\text{s}$ , 两者间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后 2 个月肿瘤实质的 ADC 值为  $(0.001 40 \pm 0.000 18) \text{ mm}^2/\text{s}$ , 坏死区为  $(0.002 36 \pm$

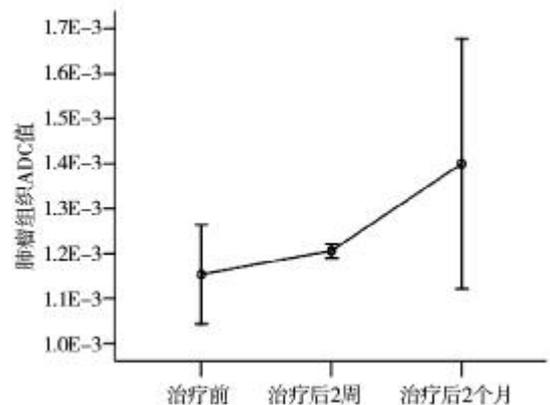


图 5 实验组治疗前后肿瘤实质的 ADC 比较

$0.000 37) \text{ mm}^2/\text{s}$ , 两者间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。整个肿瘤组织的 ADC 值与肿瘤坏死率有一定的相关性, ( $r = 0.821, P = 0.000$ ), 表明两者呈一定的正相关性, 随着肿瘤坏死率增加, 整个瘤体的 ADC 值升高(图 6)。

裸鼠右侧肾脏距离肿瘤最近, 测量其 ADC 值, 可预测 <sup>125</sup>I 粒子是否对肾脏有影响。与周围肌肉组织相比, 右侧肾脏实质区在 DWI 上呈等信号, 右侧肾盂在 DWI 上呈高信号。治疗前右侧肾脏的 ADC 值为  $(0.001 51 \pm 0.000 24) \text{ mm}^2/\text{s}$ , 肾实质为  $(0.001 47 \pm 0.000 28) \text{ mm}^2/\text{s}$ , 肾盂为  $(0.001 72 \pm 0.000 34) \text{ mm}^2/\text{s}$ , 三者间差异有统计学意义 ( $P = 0.01$ ), 肾盂的 ADC 值大于整个肾脏, 整个肾脏的 ADC 值与肾实质相仿 ( $P = 0.587$ )。实验

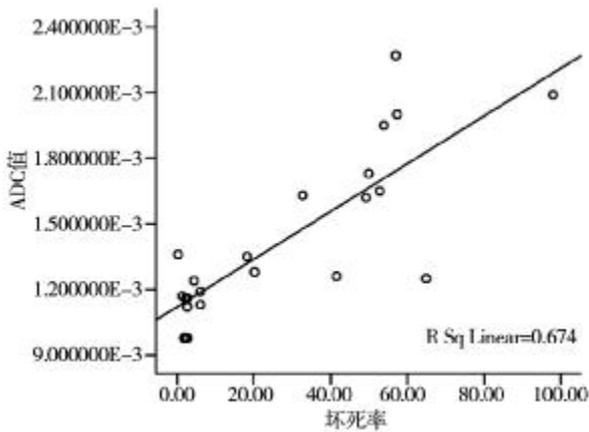
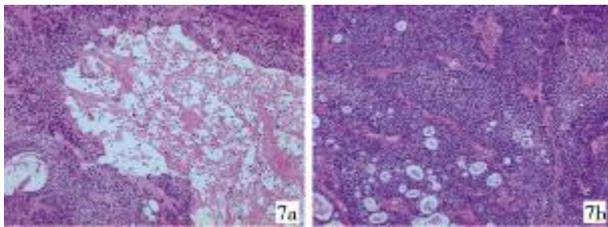


图 6 肿瘤 ADC 值与坏死率的相关性

组治疗前、后右侧肾脏的ADC 值差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 实验组与对照组右侧肾脏的 ADC 值差异亦无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 2.3 病理分析

实验组肿瘤组织可见粒子周围大片液化坏死区,基本无细胞结构,外侧残存瘤细胞排列较松散,核固缩,胞质减少呈嗜伊红状,同时伴有包膜完整的细胞碎片,再向外瘤细胞排列开始紧密,并可见散在的核固缩瘤细胞(图 7a)。对照组瘤组织内无明显或有少许液化坏死区,瘤细胞排列紧密,细胞界限不清,生长活跃,核大深染,有较多核分裂象(图 7b)。



7a 实验组瘤体中央可见明显液 7b 对照组瘤体中央无或有少许坏死区,坏死灶周围细胞稀疏 许液化坏死区,肿瘤细胞密集

图 7 治疗后两组肿瘤组织所见(HE, × 100)

### 3 讨论

MRI 作为临床上胰腺癌检查和诊断的重要手段,因有良好的软组织分辨率而作为肿瘤分期及检查肿瘤周围血管受累情况的非创伤性手段之一。随着 MRI 技术的发展,DWI 成像逐步应用于临床,可进一步揭示病变细胞膜的完整性及细胞代谢状况等情况,使其有助于评价放化疗后肿瘤细胞的活性,从而准确、有效地判断治疗后肿瘤细胞坏死程度,评估其疗效。本研究希望通过建立与人类胰腺癌生物学特性、转移方式相似的人胰腺癌裸鼠皮下移植瘤的动物模型,对其行  $^{125}\text{I}$  局部放疗前、后常规 MRI 及 DWI 成像,评估其在监测疗效方面的作用。

常规 MRI 中  $T_1\text{WI}$ 、 $T_2\text{WI}$  及 STIR 在治疗前、后并不能显示治疗后肿瘤内部信号的改变,故常规  $T_1\text{W}$ 、 $T_2\text{WI}$  及 STIR 像通过显示  $^{125}\text{I}$  粒子治疗后肿瘤内残留活性肿瘤细胞的多少及坏死程度,评估胰腺癌治疗疗效的作用有一定的限度。

DWI 是一种可以反映活体组织内水分子弥散运动状态的影像学方法,可以从细胞及分子水平研究疾病的状况。人体中 70% 的水分别存在于细胞内、外和组织间,由于细胞外间隙比细胞内大,水分子在细胞外弥散运动对 DWI 信号的影响最大。因此,决定 ADC 值大小的主要因素是细胞外间隙的弥散阻力,其次是细胞外含水量等。微灌注对 ADC 值也有影响,b 值越大,灌注效应对 ADC 值影响越小,施加的弥散梯度越强,图像对弥散越敏感,但图像 SNR 降低。本研究比较不同 b 值对肿瘤 ADC 值的影响,b 值不同,DWI 图像的 SNR、CNR、ADC 值及 ADC 值分布图均有统计学差异,随着 b 值增大 (100, 500, 1000),DWI 图像的 SNR、CNR、ADC 值降低,ADC 值分布图中心位置向低值方向移动,分布的宽度变窄,显示集中趋势明显,可见 ADC 值在小 b 值的情况下,受灌注的影响更大,所测值的稳定性差,不能有效反映水分子的弥散运动,用大 b 值进行 DWI,所测得的 ADC 值受血流灌注影响较小,能较好反映组织水分子的弥散运动,但图像质量差,与上述理论相符。本研究采用  $b = 500$ ,可获得能进行肿瘤定位的较满意 DWI 图像质量和轻度几何变形的 ADC 图,且 ADC 值基本稳定,本研究亦表明,几乎所有的病灶在 DWI 上呈现高或高等混杂信号,因此 DWI 图像是显示病变的敏感方法。

DWI 成像首先应用于急性脑梗死诊断,随后在脑肿瘤<sup>[5]</sup>、肝脏肿瘤<sup>[6]</sup>和乳腺肿瘤<sup>[7]</sup>以及胰腺肿瘤的诊断与鉴别<sup>[8]</sup>等临床应用方面有重要价值,近年来应用 DWI 监测恶性肿瘤化疗后疗效及全身转移等已成为研究热点<sup>[9-11]</sup>。恶性肿瘤细胞异常增殖,细胞密度高,细胞外间隙减少,以及各种生物膜及大分子结构均可对水分子的运动产生障碍,限制水分子的弥散,ADC 值降低<sup>[9-10]</sup>。肿瘤坏死以细胞膜通透性增加,最终以细胞膜及细胞间生物膜及大分子结构溶解破坏为特征,细胞坏死溶解,细胞密度降低,细胞外间隙增大,水分子弥散较自由,ADC 值增大。因此,DWI 能直接反映微观组织结构,如细胞密度、细胞完整性及坏死等。Kim 等<sup>[12]</sup>通过 DWI 早期监测胰腺癌对治疗的反应性及疗效评估。 $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗后会引发胰腺癌组织的病理成分变化,就

会引起弥散系数 ADC 值的改变。治疗后肿瘤细胞坏死,细胞膜破裂,细胞密度减低,细胞外间隙增大,坏死区水分子的弥散较存活肿瘤组织明显增强,故 DWI 有望能较早、准确、定量地发现坏死区。本研究显示,实验组的整个肿瘤组织 ADC 值在治疗前、治疗后 2 周及治疗后 2 个月间差异有统计学意义,<sup>125</sup>I 粒子治疗后随着肿瘤坏死区增多,DWI 像信号不均,ADC 值有明显升高,实验组治疗后 2 周及 2 个月的肿瘤 ADC 值均高于治疗前,且治疗后 2 个月比 2 周增高明显,治疗前实验组与对照组整个肿瘤的 ADC 值差异无统计学意义,<sup>125</sup>I 粒子治疗后,实验组较对照组坏死更为明显,因此,<sup>125</sup>I 治疗后 2 周及 2 个月整个肿瘤组织的 ADC 值较对照组明显增高,并均较治疗前活性肿瘤细胞区的 ADC 值增高,较对照组亦明显增高。整个肿瘤组织的 ADC 值与肿瘤内部坏死率呈正相关,随着肿瘤坏死率的增高,整个肿瘤组织的 ADC 值增高。将活性肿瘤细胞区与坏死区的 ADC 值进行比较,活性肿瘤组织 ADC 值在 <sup>125</sup>I 粒子治疗后 2 周及 2 个月均较坏死区 ADC 值低。ADC 图上活性肿瘤组织为低信号(偏蓝),而坏死区为高信号(偏红),与相对病理标本对应良好,活性肿瘤组织区光镜下见细胞结构完整,核浓染、异型;而坏死区呈红染无结构区,或见细胞核碎裂、溶解,细胞膜破裂,两者的 ADC 值很少有重叠。

裸鼠右侧肾脏距离肿瘤最近,测量其 ADC 值,可预测 <sup>125</sup>I 粒子是否对肾脏有影响。肾盂的 ADC 值大于整个肾脏,整个肾脏的 ADC 与肾实质相仿。实验组治疗前、后右侧肾脏的 ADC 值无显著差异,实验组与对照组的 ADC 值亦无显著差异,表明 <sup>125</sup>I 粒子治疗后对肾脏功能无明显影响。

总之,用常规 MRI 及 DWI 成像对裸鼠皮下移植瘤成像是可行的。SE 序列 T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI 及 STIR 不能准确区分活肿瘤细胞区和坏死区,对治疗疗效的评估作用有限。DWI 及 ADC 图像分辨率稍差,且有轻度几何变形,但仍能满足病变定位需求,ADC 值对判断肿瘤坏死区的出现及大小有重要价值,治疗前后 ADC 值的变化直接反映肿瘤坏死程度。此外,DWI 可以测定整个肿瘤的 ADC 值,这很重要,因为肿瘤具有很大的异质性,活检标本不能代表整个肿瘤。肿瘤平均 ADC 值由周围、中心各部分组成,虽然其在空间分辨率上有不足,但能提供整个肿瘤的微结构变化信息,避免了 ROI 划定观测者的选择误差。

#### [参考文献]

- [1] Koorstra JB, Hustinx SR, Offerhaus GJ, et al. Pancreatic carcinogenesis[J]. *Pancreatology*, 2008, 8: 110 - 125.
- [2] 张长宝, 田建明, 吕桃珍, 等. 放射性 <sup>125</sup>I 粒子组织间植入治疗胰腺癌的疗效分析[J]. *介入放射学杂志*, 2009, 18: 281 - 284.
- [3] Zhongmin W, Yu L, Fenju L, et al. Clinical efficacy of CT-guided iodine-125 seed implantation therapy in patients with advanced pancreatic Cancer[J]. *Eur Radiol*, 2010, 20: 1786 - 1791.
- [4] Jin Z, Du Y, Li Z, et al. Endoscopic ultrasonography-guided interstitial implantation of Iodine 125 seeds combined with chemotherapy in the treatment of unresectable pancreatic carcinoma: a prospective pilot study [J]. *Endoscopy*, 2008, 40: 314 - 320.
- [5] Desprechins B, Stadnik T, Koerts G, et al. Use of diffusion-weighted Mr imaging in differential diagnosis between intracerebral necrotic tumors and cerebral abscesses [J]. *Am J Neuroradiol*, 1999, 20: 1252 - 1257.
- [6] Kim T, Murakami T, Takahashi S, et al. Diffusion-weighted single-shot echoplanar Mr imaging for liver disease[J]. *Am J Roentgenol*, 1999, 173: 393 - 398.
- [7] 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.
- [8] Kartalis N, Lindholm TL, Aspelin P, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of pancreas tumours [J]. *Eur Radiol*, 2009, 19: 1981 - 1990.
- [9] Uhl M, Saueressig U, van Buijen M, et al. Osteosarcoma: preliminary results of in vivo assessment of tumor necrosis after chemotherapy with diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging[J]. *Invest Radiol*, 2006, 41: 618 - 623.
- [10] Liu J, Yang XD, Li FY, et al. Preliminary study of whole-body diffusion-weighted imaging in detecting pulmonary metastatic lesions from clear cell renal cell carcinoma: Comparison with CT [J]. *Acta Radiol*, 2011, 52: 954 - 963.
- [11] Reischauer C, Froehlich JM, Koh DM, et al. Bone metastases from prostate Cancer: assessing treatment response by using diffusion-weighted imaging and functional diffusion maps - initial observations[J]. *Radiology*, 2010, 257: 523 - 531.
- [12] Kim H, Morgan DE, Buchsbaum DJ, et al. Early therapy evaluation of combined anti-death receptor 5 antibody and gemcitabine in orthotopic pancreatic tumor xenografts by diffusion-weighted magnetic resonance imaging[J]. *Cancer Res*, 2008, 68: 8369 - 8376.

(收稿日期:2012-02-29)

(本文编辑:侯虹鲁)