

## •肿瘤介入 Tumor intervention•

磁共振 ADC 值评价肝硬化合并肝癌介入治疗后  
肝功能储备的初步研究

徐光如, 张明辉, 朱红星, 徐金华, 邱晓平, 隋海晶

**【摘要】 目的** 评价肝硬化合并肝癌 TACE 治疗患者的肝功能储备,并以 TACE 治疗前后的临床指标对照,寻求简单无创的检查方法评价肝硬化患者的肝脏储备功能。**方法** 51 例肝硬化合并肝癌 TACE 手术患者,以 TACE 术前及术后 4 周的 Child-Pugh 分级为标准,分为功能恶化组及稳定组。MR-DWI 为研究手段,患者均于术前及术后 4 周行 MR 检查,分别测量不同肝段组织的表现弥散系数(ADC)值。比较恶化组与稳定组的临床资料及 ADC 值,同时比较治疗前后两组 ADC 值的变化。**结果** 恶化组与稳定组在 TACE 治疗前相关临床指标及 Child-Pugh 分级无明显统计学差异。恶化组的 ADC 值在治疗前后分别为  $(1.43 \pm 0.20) \times 10^{-3}$ ,  $(1.17 \pm 0.18) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ;稳定组的 ADC 值为  $(1.76 \pm 0.17) \times 10^{-3}$ ,  $(1.58 \pm 0.23) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,两组在治疗前差异有统计学意义。恶化组治疗前后差异有统计学意义,稳定组治疗前后差异无统计学意义。**结论** ADC 值可以评估肝硬化合并肝癌患者的肝脏储备功能;随着 ADC 值下降,其储备功能受损,表现为 TACE 后肝功能恶化。

**【关键词】** 肝癌;肝硬化;磁共振成像;经导管动脉化疗栓塞技术;弥散加权成像

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2013)-01-0036-04

**The application of MR-ADC value in evaluating the liver function reserve in patients with cirrhosis complicated by hepatic cancer after interventional treatment: a preliminary study** XU Guang - ru, ZHANG Ming-hui, ZHU Hong-xing, XU Jin-hua, QIU Xiao-ping, SUI Hai-jing. Department of Oncology, People's Hospital of Pudong District, Shanghai 201200, China

Corresponding author: ZHU Hong-xing, E-mail: suiyi1368@163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the liver function reserve in patients with cirrhosis complicated by hepatic cancer after transcatheter arterial chemoembolization (TACE) treatment by using MR diffusion weighted imaging (DWI) technique and comparing the clinical laboratory results in order to find out a simple and non-invasive method to assess the liver function reserve. **Methods** A total of 51 patients with cirrhosis complicated by hepatic cancer were enrolled in this study. According to the Child-Pugh score determined before and four weeks after TACE, the patients were divided into worsened function group ( $n = 22$ ) and stable function group ( $n = 29$ ). MR examination was carried out in all patients before TACE and four weeks after TACE. Apparent diffusion coefficient (ADC) values of different hepatic segments were measured. The differences in the clinical data and ADC values between the two groups were compared. The changes in ADC values after TACE were compared between the two groups. **Results** Before TACE no significant difference in the relevant clinical indexes and the Child-Pugh scores existed between the two groups. In the worsened function group the preoperative and postoperative ADC values were  $(1.43 \pm 0.20) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  and  $(1.17 \pm 0.18) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  respectively, while those in stable function group were  $(1.76 \pm 0.17) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  and  $(1.58 \pm 0.23) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  respectively. The difference in preoperative ADC values between the two groups was statistically significant. In worsened function group significant difference existed between preoperative ADC values and postoperative ones, while in stable function group no statistically significant difference

existed between preoperative ADC values and postoperative ones. **Conclusion** ADC value can be used to evaluate liver function reserve for patients with cirrhosis

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2013.01.008

作者单位: 201200 上海 浦东新区人民医院肿瘤科(徐光如、张明辉、朱红星、徐金华、邱晓平),放射影像科(隋海晶)

通信作者: 朱红星 E-mail: suiyi1368@163.com

complicated by hepatic cancer. With the decrease of ADC value, the liver function reserve becomes damaged, which may be manifested as the deterioration of the liver function after TACE. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 036-039)

**【Key words】** liver cancer; cirrhosis; magnetic resonance imaging; transcatheter arterial chemoembolization; diffusion weighted imaging

经导管动脉化疗栓塞术(TACE)成为目前最常用的肝癌非手术治疗方法,也是目前公认的不可切除中、晚期肝癌中首选并且有效的治疗手段<sup>[1-3]</sup>。准确评价肝功能储备对肝脏疾病治疗方案的制订、修正及预后判断具有十分重要的意义。

近年来,随着影像设备和技术的发展已经从单纯的形态学进入到功能学成像的阶段。磁共振弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是分子水平的磁共振成像技术,是唯一无创反映活体组织功能状态的检查技术, DWI 通过对超过一个细胞范围距离的水分子的微观运动的研究更准确可靠<sup>[4-5]</sup>,而且能提供关于机体组织微观组成变化的信息和病理生理状态下各组织成份之间水交换的功能状况,进而为评价肝脏功能提供了可行性<sup>[6]</sup>。本研究以肝硬化合并肝癌患者为研究对象,以弥散加权成像的表现弥散系数(ADC)值评价 TACE 治疗前的肝脏储备功能,对照治疗后 Child-Pugh 评分,寻求简单无创的检查方法评价肝硬化患者的肝脏储备功能。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

本研究的对象为 2010 年 9 月至 2012 年 9 月我院临床及影像学诊断为原发性肝癌合并肝硬化并行 TACE 的患者 51 例,其中男 33 例,女 18 例,年龄 43 ~ 80 岁,平均 59 岁。选择标准:①有肝炎合并肝硬化的病史;②不能手术切除的中晚期肝

癌,无肝肾功能严重障碍、无门静脉主干完全阻塞、肿瘤占据率 < 70%;肝癌直径 ≤ 3 cm,术前化疗的患者;③肝功能属 Child-Pugh A、B 级,所有行 TACE 治疗的病例均按统一规范标准给予化疗药物灌注及栓塞治疗。

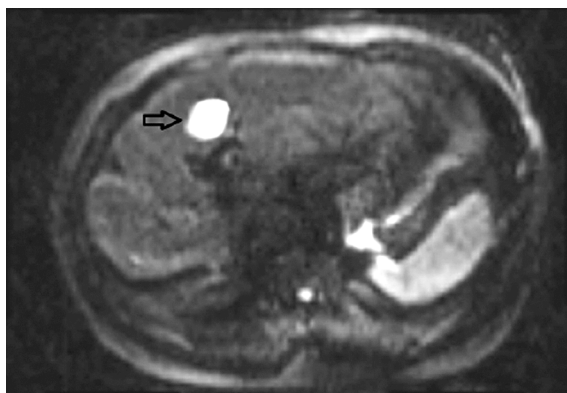
### 1.2 方法

**1.2.1 MR 检查方法** MR1.5T 扫描仪 (GE Signa Excite II)。在介入治疗前 1 d 和介入治疗后 4 周分别进行肝脏 MR 常规 TWI、T2WI 轴位和 T2WI 冠状位扫描,以及 DWI。DWI 扫描参数如下:TE = 94 ms, TR = 3 000 ms,层数:6 层,分 2 次扫描完成,层厚:8 mm,间隔:2 mm,FOV:350 ~ 420 mm,矩阵:128 × 128, NEX = 1, b = 0.500。

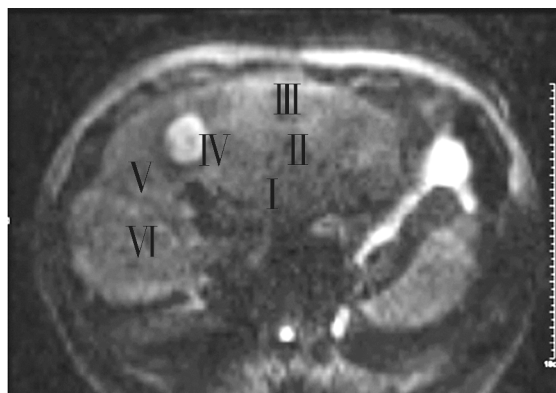
**1.2.2 图像处理及分析** 数据分析软件采用 GE 公司提供的 Functool 2 分析软件对扫描数据进行自动图像分析处理。图像的选取由 2 名有经验的 MRI 诊断医师共同对影像质量做出评价,在质量合格的扫描图像中测量肝脏的 ADC 值。感兴趣区根据常规 MR 扫描 T2WI 提示的病灶范围。根据 Couinaud 肝脏分段法<sup>[7]</sup>及肝癌所在位置,在至少 5 个肝段内选取感兴趣区,为避免误差,尽量避开血管及胆管区(见图 1)。感兴趣区大小为 90 ~ 100 mm<sup>2</sup>。同时治疗前后所划定感兴趣区测量尽量保持一致。以 5 个区域的平均值为研究对象。

### 1.3 统计方法

以 Child-Pugh 分级<sup>[8]</sup>为标准,治疗后 4 周评级



1a 箭头为肝癌在弥散图像呈高信号影



1b 在治疗后其体积略减小,信号明显减低

图 1 TACE 前后肝癌弥散图像

恶化即由 A 至 B 级,或由 B 至 C 级定义为肝功能恶化进展组,维持不变的定义为功能稳定组。比较两组肝组织治疗前后的 ADC 值及相关临床资料。不同组患者肝脏 ADC 值用均数  $\pm$  方差表示,应用 SPSS13.0 统计学软件分析,分析 ADC 值及临床相关指标,以双侧  $\alpha = 0.05$  为检验标准。ADC 值的两组比较采用单因素方差分析,组内的治疗前后比较采用配对  $t$  检验;其他临床指标,连续性数据采用单因素方差分析,分类数据采用卡方检验(如果当四格表中的总观测频数小于 40,或者理论频数小于 1 时,或者用卡方专用公式得到的  $P$  值和  $\alpha$  值(0.05)接近时,采用 Fisher 精确概率检验法)。

## 2 结果

入组 51 例患者,均完成 MR 检查及 TACE 治疗。两组的临床资料显示组间差异无统计学意义,见表 1。进展组与稳定组治疗前肝组织 ADC 值比较差异有明显统计学意义(表 2,  $P < 0.01$ );TACE 治疗后两组之间也存在统计学意义( $P < 0.01$ )。进展组前后对照发现差异有统计学意义( $P < 0.05$ );而稳定组前后对照发现无明显统计学意义( $P = 0.055$ )。

表 1 肝功能进展组与稳定组临床资料比较

参数	进展组( $n = 22$ )	稳定组( $n = 29$ )	$P$ 值
男/女	15/7	19/10	1.0
年龄(岁)	48.1 $\pm$ 8.2	45.1 $\pm$ 9.5	0.242 3
血清白蛋白(g/L)	37.62 $\pm$ 4.80	35.58 $\pm$ 3.53	0.086 3
凝血酶原时间(s)	17.65 $\pm$ 3.90	16.10 $\pm$ 1.84	0.065 3
国际标准化比值	1.65 $\pm$ 0.38	1.72 $\pm$ 0.17	0.380 9
胆红素( $\mu$ mol/L)	43.52 $\pm$ 14.60	47.40 $\pm$ 20.42	0.453 3
静脉血氨( $\mu$ mol/L)	86.98 $\pm$ 25.71	75.27 $\pm$ 21.55	0.083 3
Child-Pugh 评分			
TACE 治疗前	6.5 $\pm$ 2.2	5.6 $\pm$ 3.2	0.263 7
TACE 治疗后	8.1 $\pm$ 3.4	6.1 $\pm$ 4.4	0.025 6 <sup>*</sup>
肝癌体积(mm <sup>3</sup> )	56.23 $\pm$ 39.21	72.21 $\pm$ 51.22	0.229 6

除 TACE 治疗后 Child-Pugh<sup>\*</sup> 评分具有统计学意义外( $P = 0.032$ ),其他临床资料均无明显的统计学意义

表 2 肝功能进展组与稳定组 TACE 治疗前后 ADC 值比较  
( $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ )

组别	治疗前	治疗后
进展组( $n = 22$ )	1.43 $\pm$ 0.20	1.17 $\pm$ 0.18
稳定组( $n = 29$ )	1.76 $\pm$ 0.17	1.58 $\pm$ 0.23

2 组间治疗前、后差异均有统计学意义( $P < 0.01$ );进展组治疗前后差异有统计学意义( $P = 0.013$ ),稳定组治疗前后差异无统计学意义( $P = 0.055$ )

## 3 讨论

正常肝脏具有很强的合成、储存、分泌及代谢能力<sup>[9]</sup>,即使正常肝脏切除一半以上,也仅引起短暂

的肝功能检查上的变化<sup>[10-11]</sup>;肝脏有很强的储备功能及再生能力,可耐受 70% 或更多的肝切除。然而,在病理情况下如肝癌、肝硬化及肝炎,肝脏的储备功能受损,在此基础上的治疗如外科手术,介入治疗或放射治疗等对肝储备功能的影响直接关系到预后,是临床上所关注的指标之一,但在测定肝功能的储备方面,目前尚无公认可靠的指标。以肝功能实验室检查指标及临床表现为基础的 Child-Pugh 分级是目前对肝脏功能较为客观、系统的评价标准,但其只是针对目前患者肝功能水平的反映<sup>[12]</sup>。

本研究以 DWI 的 ADC 值为研究对象,评价肝硬化合并肝癌患者的肝功能储备,对照治疗前后 Child-Pugh 分级的变化对肝功能的储备进行评估。肝硬化的病理基础为弥漫性肝纤维化及结节形成。肝脏发生纤维化时,由于肝细胞的变性、肿胀,以及细胞间质中大量炎症细胞浸润,引起肝脏组织间隙内自由水含量减少,水分子的热运动也会随之减慢<sup>[13-15]</sup>。另外,在肝脏纤维化的发生发展中,细胞外基质内大量胶原纤维聚集是其主要的病理变化,胶原纤维的沉积进一步使细胞外间隙减少,含水量降低,而胶原纤维本身又会限制水分子的扩散运动<sup>[16]</sup>。本研究中采用 MR-DWI 技术,通过研究肝脏组织中的 ADC 值,反映肝脏的组织学变化。

本研究的结果显示,肝功能恶化组的 ADC 值明显低于稳定组,二者之间的统计学差异明显( $P < 0.001$ ),而二者的 Child-Pugh 分级及其他临床资料并无明显差异。我们认为肝硬化的过程是一个渐进的过程,其发展的速度与病变程度取决于肝细胞破坏的程度与残余尚能发挥功能的肝细胞比例<sup>[17-18]</sup>。在其渐变的过程中只要存在少部分肝细胞发挥功能,其整体的肝功能就能维持在相对稳定状态,但如果病理条件下如介入治疗、手术或放疗等因素使残留正常细胞比例减少到一定程度时,其肝功能减退会出现加速进展的情况<sup>[19-20]</sup>。同时,从本研究结果中看到在 TACE 治疗后肝功能减低,其肝脏 ADC 值进一步减低,治疗前后差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。而在稳定组中,治疗前后 ADC 值无明显变化。对此我们的解释为:TACE 后进展肝组织在肝硬化的基础上损伤,残存尚能发挥功能的肝组织受到破坏发生凋亡或坏死,其病理结果为肝组织进一步减少,其临床生化指标恶化;而稳定组,有足够的肝组织进行代偿即有一定的肝脏储备功能,在化疗药物刺激后仍然可以维持稳定的代偿功能,所以其临床生化指标维持稳定<sup>[21]</sup>。

本研究的不足之处主要存在以下两点:①研究中肝硬化进展程度主要通过临床生化指标反映,缺乏病理学支持,同时肝硬化 ADC 值之间的差别需要病理学进一步研究;②本研究主要针对 TACE 治疗前及治疗后 4 周内肝组织的 ADC 值及肝功能变化,需要进一步长期随访研究分析肝硬化程度与 ADC 值之间的相关性。

#### [参考文献]

- [1] Yuen MF, Ooi CG, Hui CK, et al. A pilot study of transcatheter arterial interferon embolization for patients with hepatocellular carcinoma[J]. Cancer, 2003, 97: 2776 - 2782.
- [2] Shin SW, Do YS, Choo SW, et al. Diaphragmatic weakness after transcatheter arterial chemoembolization of inferior phrenic artery for treatment of hepatocellular carcinoma [J]. Radiology, 2006, 241: 581 - 588.
- [3] Gupta S, Kobayashi S, Phongkitkarun S, et al. Effect of transcatheter hepatic arterial embolization on angiogenesis in an animal model[J]. Invest Radiol, 2006, 41: 516 - 521.
- [4] Inan N, Arslan A, Akansel G, et al. Diffusion-weighted imaging in the differential diagnosis of simple and hydatid cysts of the liver[J]. Am J Roentgenol, 2007, 189: 1031 - 1036.
- [5] Yoshikawa T, Ohno Y, Kawamitsu H, et al. Abdominal apparent diffusion coefficient measurements: effect of diffusion-weighted image quality and usefulness of anisotropic images [J]. Magn Reson Imaging, 2008, 26: 1415 - 1420.
- [6] Gourtsoyianni S, Papanikolaou N, Yamenitis S, et al. Respiratory gated diffusion-weighted imaging of the liver: value of apparent diffusion coefficient measurements in the differentiation between most commonly encountered benign and malignant focal liver lesions[J]. Eur Radiol, 2008, 18: 486 - 492.
- [7] Strasberg SM, Picus DD, Drebin JA. Results of a new strategy for Reconstruction of biliary injuries having an isolated right-sided component[J]. J Gastrointest Surg, 2001, 5: 266 - 274.
- [8] Shiina S, Tateishi R, Imamura M, et al. Percutaneous ethanol injection for hepatocellular carcinoma: 20-year outcome and prognostic factors[J]. Liver Int, 2012, 32: 1434 - 1442.
- [9] Weitz N, Fine B, Devaraj K, et al. Gastrointestinal: metastatic ocular melanoma causing massive hepatomegaly [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011; 26: 1577.
- [10] Sourbron S, Sommer WH, Reiser MF, et al. Combined quantification of liver perfusion and function with dynamic gadoxetic acid-enhanced Mr imaging [J]. Radiology, 2012, 263: 874 - 883.
- [11] Guerrero R, Vega GL, Grundy SM, et al. Ethnic differences in hepatic steatosis: an insulin resistance paradox?[J]. Hepatology, 2009, 49: 791 - 801.
- [12] Su CW, Chan CC, Hung HH, et al. Predictive value of aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase ratio for hepatic fibrosis and clinical adverse outcomes in patients with primary biliary cirrhosis[J]. J Clin Gastroenterol, 2009, 43: 876 - 883.
- [13] Dale BM, Braithwaite AC, Boll DT, et al. Field strength and diffusion encoding technique affect the apparent diffusion coefficient measurements in diffusion-weighted imaging of the abdomen[J]. Invest Radiol, 2010, 45: 104 - 108.
- [14] Sandrasegaran K, Akisik FM, Lin C, et al. Value of diffusion-weighted MRI for assessing liver fibrosis and cirrhosis [J]. Am J Roentgenol, 2009, 193: 1556 - 1560.
- [15] Choi JS, Kim MJ, Jy C, et al. Diffusion-weighted MR imaging of liver on 3.0-Tesla system: effect of intravenous administration of gadoxetic acid disodium [J]. Eur Radiol, 2010, 20: 1052 - 1060.
- [16] Eccles CL, Haider EA, Haider MA, et al. Change in diffusion-weighted MRI during liver Cancer radiotherapy: preliminary observations[J]. Acta Oncol, 2009, 48: 1034 - 1043.
- [17] 吕明德, 黄洁夫, 梁力建, 等. 肝癌手术前肝储备功能预测的临床研究[J]. 中华外科杂志, 1993, 31: 532 - 535.
- [18] Scharitzer M, Schima W, Schober E, et al. Characterization of hepatocellular tumors: value of mangafodipir-enhanced magnetic resonance imaging[J]. J Comput Assist Tomogr, 2005, 29: 181 - 190.
- [19] 杨 洋. 慢性病毒性肝炎组织病理学分级和磁共振扩散成像的对照研究 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2006, 7: 469 - 471.
- [20] Olynyk JK, St Pierre TG, Britton RS, et al. Duration of hepatic Iron exposure increases the risk of significant fibrosis in hereditary hemochromatosis: a new role for magnetic resonance imaging[J]. Am J Gastroenterol, 2005, 100: 837 - 841.
- [21] Zhu NY, Chen KM, Chai WM, et al. Feasibility of diagnosing and staging liver fibrosis with diffusion weighted imaging[J]. Chin Med Sci J, 2008, 23: 183 - 186.

(收稿日期:2012-09-27)

(本文编辑:俞瑞纲)