

• 临床研究 Clinical research •

体素内不相干运动扩散加权成像技术对肝癌
CalliSpheres 载药微球治疗效果的评估

卢慧敏, 杨 擎, 汪 飞, 胡 志, 戴家应

【摘要】 目的 应用体素内不相干运动 (IVIM) 双指数模型肝脏多 b 值 DWI 扫描技术对常规 TACE 联合 CalliSpheres 载药微球 (DEB-TACE) 介入治疗前、后病灶的 IVIM 参数值进行分析, 评估肝癌患者介入治疗的疗效及预后。**方法** 选取安庆市立医院介入科 2022 年 6 月至 2023 年 11 月临床诊断为肝癌的患者 40 例, 行常规 TACE 联合 CalliSpheres 载药微球介入治疗。治疗前及治疗后 1、3、6 个月分别行常规 MR 检查及 DWI、IVIM-DWI 扫描, 共取兴趣病灶 40 个, 分析病灶的 ADC 值、灌注分数值 (f)、纯扩散系数值 (D) 及灌注相关弥散系数 (D^*) 值; 绘制受试者特征工作曲线分析 IVIM-DWI 参数对预后的评估价值。**结果** DEB-TACE 治疗前后患者的 ADC 值、 D 值及 f 值均有差异, 即 ADC 值、 D 值增高, f 值减低, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 有效组患者治疗后的 ADC、 D 值明显高于无效组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), f 值略低于无效组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); ADC、 D 值、 f 值评估疗效的曲线下面积分别为 0.762、0.877、0.708, 3 项参数联合评估的曲线下面积为 0.928, 效能最高。**结论** IVIM-DWI 可以定量判断联合介入治疗肝癌前、后的病灶微灌注及活性度, 评估肝癌介入治疗的疗效及病灶预后情况。

【关键词】 体素内不相干运动扩散加权成像技术; CalliSpheres 载药微球; 肝癌介入; 疗效评估

中图分类号: R735.7 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2025)-004-0403-04

The application of intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging in evaluating the therapeutic effect of CalliSpheres drug-loaded microspheres for hepatocellular carcinoma LU Huimin, YANG Qing, WANG Fei, HU Zhi, DAI Jiaying. Department of Medical Imaging, Anqing Municipal Hospital, Anqing, Anhui Province 246003, China

Corresponding author: DAI Jiaying, E-mail: 837930929@qq.com

【Abstract】 Objective By using intravoxel incoherent motion (IVIM) double exponential model liver multi- b value diffusion-weighted imaging (DWI) scanning technique to analyze the lesion's IVIM parameters before and after interventional treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) with conventional transcatheter arterial chemoembolization (TACE) combined with CalliSpheres drug-loaded microspheres (DEB-TACE), based on which to quantitatively evaluate the efficacy of interventional therapy for HCC. **Methods** A total of 40 HCC patients, who were admitted to the Department of Interventional Therapy of Anqing Municipal Hospital of China from June 2022 to November 2023 to receive DEB-TACE, were enrolled in this study. Routine MR examination, DWI and IVIM-DWI scan were performed before and at 1, 3 and 6 months after treatment, and a total of 40 interest lesions were selected. The ADC value, perfusion fraction (f), pure diffusion coefficient (D), and perfusion-related diffusion coefficient (D^*) of each lesion were analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the prognosis assessment value of IVIM-DWI parameters. **Results** After DEB-TACE treatment, the ADC value and D value were increased, and the f value was decreased when compared with their preoperative values, the differences were statistically significant (all $P < 0.01$). The ADC value and D value in the patients of effective group were remarkably higher than those in the patients of ineffective

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2025.04.012

基金项目: 安庆市科技局科研项目 (202122006), 安庆市立医院院级科研项目 (2022aqykj13)

作者单位: 246003 安徽安庆 安庆市立医院医学影像科 (卢慧敏、杨 擎、汪 飞、胡 志), 介入治疗科 (戴家应)

通信作者: 戴家应 E-mail: 837930929@qq.com

group, the differences were statistically significant (both $P < 0.01$); the f value in the patients of effective group was slightly lower than that in the patients of ineffective group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The areas under ROC curve of ADC value, D value and f value for evaluating efficacy were 0.762, 0.877, and 0.708 respectively. The area under the curve for the joint assessment of the three parameters was 0.928, with the highest efficacy. **Conclusion** IVIM-DWI can quantitatively determine the microperfusion and activity of HCC lesions before and after interventional DEB-TACE treatment, and it can also evaluate the curative efficacy of interventional therapy for HCC as well as the outcome of HCC lesions.

【Key words】 intravoxel incoherent motion; CalliSpheres drug-loaded microspheres; intervention of hepatocellular carcinoma; efficacy evaluation

经动脉化疗栓塞(TACE)治疗中晚期肝癌,能够改善患者生存质量,延长生存时间^[1-3]。研究表明,在常规 TACE 治疗的基础上,应用 CalliSpheres 载药微球行 TACE(DEB-TACE)治疗具有更好的疗效和更高的安全性^[4-7]。如何早期准确评价术后肿瘤残存及其血供情况、客观评估 TACE 的疗效,提高患者生存率是临床关注的重点^[8]。目前,磁共振成像(MRI)因其无创伤、无辐射特点已逐渐成为 TACE 治疗肝癌疗效评估的影像学检查方法,以扩散加权成像(DWI)为首的功能性 MRI 技术能够从功能学角度先于肿瘤形态学改变判断疗效^[9]。有研究指出,体素内不相干运动扩散加权成像(IVIM-DWI)在肝脏肿瘤的良恶性判断及微血管侵犯方面明显优于常规 DWI^[10]。但目前该技术主要应用于常规 TACE 的疗效评估,用于 DEB-TACE 疗效评估的研究相对较少^[11]。本研究探讨 IVIM-DWI 对肝癌患者 DEB-TACE 治疗效果的评估价值。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取安庆市立医院介入科 2022 年 6 月至 2023 年 11 月临床诊断为肝癌的患者 40 例, TACE + DEB-TACE 介入治疗前及术后 1、3、6 个月分别进行 MRI 检查。入选标准:①临床诊断为肝癌的患者,肿瘤直径 < 6 cm;②肝功能 Child-Pugh 分级 A、B 级;③首次行 DEB-TACE 治疗;④术前、后 MRI 检查完善。排除标准:①介入治疗失败;②肝功能 Child-Pugh 分级 C 级;③MRI 扫描禁忌证,实验数据不完整。患者或其家属均签署知情同意书。本研究经安庆市立医院医学伦理委员会批准同意,无任何利益相关冲突。

1.2 DEB-TACE 治疗方法

采用 Seldinger 法穿刺股动脉,插入导管造影确定肿瘤位置,超选供血动脉,选择恒瑞公司的

CalliSpheres 聚乙烯醇栓塞微球载药微球加载 40% 的表柔比星进行逐支栓塞,对病灶大于 5 cm 的患者追加碘化油栓塞,直至造影无肿瘤染色。

1.3 IVIM-DWI 检查方法

检查前患者空腹 12 h, 采用西门子 Skyra 3.0T MR 设备及腹部 8 通道相控阵线圈,进行呼吸触发扫描。扫描序列包括常规冠状 T2WI、轴位脂质抑制 T2WI、轴位 T1WI、多 b 值 IVIM 成像(TE 67 ms、TR 6 400 ms、层厚 6 mm、层间距 1 mm、FOV 40 mm \times 40 mm、矩阵 128 \times 128、NEX 3 次),其中多 b 值 IVIM 成像通过自由呼吸触发扫描, b 值分别为 0、10、20、50、 \dots 、1 200 s/mm²,扫描时间为 9 min 17 s。

1.4 IVIM-DWI 图像处理及数据分析

在西门子工作站进行图像后处理,采用单指数模型处理生成标准表观扩散系数(ADC)图、计算 ADC 值;同时采用双指数模型计算,分别得到真性扩散系数(D 值)、灌注相关扩散系数(D^* 值)及灌注分数(f 值);由两位高年资主治医师结合常规 T2WI 脂肪抑制图像手动绘制感兴趣区,在 T2WI 及 IVIM 各 b 值上表现为均质性的区域,避开血管及胆管,徒手绘制 3 个相同大小的感兴趣区,所有数据均重复测量 3 次,取平均值。

1.5 统计学分析

应用 SPSS 23.0 软件进行数据分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立 t 检验,成对比较采用 Delong 检验;以 ROC 曲线评估 IVIM 各参数的诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线特征比较

40 例患者中,男性 37 例,女性 3 例,年龄 39~85 岁,平均年龄 64 岁。经 DEB-TACE 治疗后,30 例患者病灶得到有效控制,肝功能良好,病灶缩小;

10 例患者短期随访病灶无缩小,一般情况无明显好转。两组患者术前基线资料对比差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者基线特征比较(例)

参数	有效组($n=30$)	无效组($n=10$)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	60.0±7.6	64.0±6.8	1.420	0.562
性别			2.250	0.245
男	28	9		
女	2	1		
肿瘤直径			0.536	0.128
≥5 cm	5	5		
<5 cm	25	5		
Child-Pugh 分级			2.112	0.344
A 级	18	4		
B 级	12	6		
肿瘤数			3.365	0.226
1 个	21	3		
2~3 个	7	4		
≥4 个	2	4		

2.2 DEB-TACE 治疗前后 IVIM 各参数值变化

经过 DEB-TACE 治疗后,HCC 患者的 ADC、 D 值增高, D^* 、 f 值则降低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。有效组患者治疗后的 ADC、 D 值明显高于无效组, f 值略低于无效组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。有效组中术后 1、3、6 个月的 ADC 值、 D 值、 D^* 及 f 值差异均有统计学意义($P<0.05$),术后 3 个月时的各项指标处于中间值,表明术后 3 个月的疗效最高,见表 4。

表 2 DEB-TACE 治疗前后 IVIM 各参数值变化($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}, \bar{x} \pm s$)

IVIM 参数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
ADC	0.95±0.22	1.33±0.28	6.741	<0.001
D	0.73±0.25	1.03±0.24	6.542	<0.001
D^*	20.1±5.81	17.6±5.76	1.877	0.069
f	0.30±0.28	0.25±0.16	4.732	<0.01

表 3 DEB-TACE 治疗前后有效组和无效组 IVIM 参数变化($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}, \bar{x} \pm s$)

IVIM 参数	有效组($n=30$)	无效组($n=10$)	t 值	P 值
ADC				
治疗前	1.05±0.42	0.90±0.32	4.651	<0.001
治疗后	1.43±0.25	1.13±0.25	1.987	0.060
D				
治疗前	0.83±0.27	0.78±0.29	2.542	<0.001
治疗后	1.03±0.52	0.95±0.24	1.974	0.023
D^*				
治疗前	19.1±5.61	23.1±5.81	4.952	<0.001
治疗后	18.6±4.73	18.6±5.66	2.145	0.039
f				
治疗前	0.36±0.25	0.30±0.10	2.762	<0.183
治疗后	0.26±0.15	0.28±0.11	2.395	<0.025

表 4 DEB-TACE 治疗后 1、3、6 个月的参数值变化($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}, \bar{x} \pm s$)

IVIM 参数	1 个月	3 个月	6 个月	P 值
ADC	1.25±0.22	1.35±0.28	1.30±0.33	<0.001
D	0.93±0.25	1.03±0.25	0.98±0.22	<0.001
D^*	20.1±5.81	17.2±5.36	18.9±4.25	0.042
f	0.29±0.18	0.25±0.22	0.27±0.16	<0.01

2.3 ADC、 D 值、 f 值及三者联合评估疗效的效能

ADC、 D 值、 f 值评估疗效的曲线下面积分别为 0.762、0.877、0.708,而治疗后联合评估的曲线下面积为 0.928;说明 D 值较其他指标的单独评估效能最高,三者联合的评估效能最大,见表 5、表 6。

表 5 ADC、 D 值、 f 值及三者联合评估疗效的效能

IVIM 参数	AUC(95%CI)	P 值	灵敏度	特异度
ADC	0.762(0.673~0.851)	<0.001	0.544	0.969
D	0.877(0.805~0.948)	<0.005	0.722	0.875
f	0.708(0.609~0.807)	<0.001	0.600	0.781
三者联合	0.928(0.882~0.975)	<0.001	0.788	0.937

表 6 ROC 曲线成对对比结果

ROC 成对对比	Z 值	P 值
ADC 值~ D 值	2.015	0.025
ADC 值~ f 值	1.980	0.036
ADC 值~三者联合	2.345	0.010
D 值~三者联合	2.782	0.006

3 讨论

DEB-TACE 是一种普遍用于不可切除肝癌患者的治疗方法,通过栓塞肿瘤区域后缓慢释放药物杀死肿瘤细胞,最大程度发挥抗肿瘤的作用。有研究表明,DEB-TACE 的安全性较高,短期治疗效果优于常规 TACE^[12-13]。但单用载药微球治疗体积较大的肝癌往往需要多瓶载药微球才能达到栓塞效果,而载药微球价格昂贵,治疗成本相对较高,有学者应用载药微球与碘化油联合使用治疗肝癌取得了较好的疗效^[14]。

本研究采取的 IVIM-DWI 方法,相对于常规的 DWI 中的 ADC 值的改变, D 、 D^* 、 f 值能够反映肿瘤坏死、瘤周血管的浸润情况,并对术后 1、3、6 个月的病灶进行定量分析,从具体数值上体现介入治疗后的效果。IVIM-DWI 可以通过一次数据采集,在单指数及双指数模型下获得不同的参数值,大大缩短患者的检查时间,对于呼吸不能配合、对比剂不耐受等无法进行增强检查的患者,也能达到快速准确的评估效果。近些年 ADC 值被广泛地应用于肝癌介入治疗的预后评估中,但其受毛细血管网血流灌注效应的影响,有一定的局限性^[15-16]。在 IVIM-DWI 中的 3 个定量参数中, D 值去除灌注效应,代

表简单的扩散效应,与 ADC 值相比,能更准确地反映组织中的水分和细胞的扩散情况; D^* 值反映血液灌注, f 值与肿瘤血管生成密切相关^[17]。有研究指出,肝癌患者肿瘤细胞快速增加,导致水分子扩散受限,毛细血管血流运动异常,微循环功能障碍,ADC 值和 D 值显著降低, D^* 值和 f 值显著升高^[18-21]。肖伟等^[22]发现,经 TACE 治疗后,患者 ADC、 D 值升高,而 D^* 值和 f 值降低。本研究中,经 DEB-TACE 治疗后,患者 ADC、 D 值升高,而 D^* 值和 f 值降低,表明治疗后肿瘤病灶水分子扩散受限、微循环功能障碍的情况得到缓解,血管生成速度降低,病灶得到控制^[23]。进一步分析发现,治疗有效组患者术后 3 个月的 ADC、 D 值比 1、6 个月更高,而 D^* 值和 f 值更低,说明术后 3 个月时病灶坏死率较高,疗效达峰值;术后 6 个月相对于术后 3 个月病灶的活性有所增加,这体现在病灶的毛细血管流速及新生血管的生成速度提高。ROC 曲线显示,常规 ADC 值及 IVIM 参数值在 DEB-TACE 治疗肝癌的效果评估中均有较好的准确性,联合评估效能高于单一参数。此项技术操作简便,患者配合度高,不需要额外费用,可重复检查,可在一定程度上对患者的预后进行评估^[24]。

综上所述,CalliSpheres 载药栓塞微球对肝癌有较好的治疗效果,DEB-TACE 治疗后,IVIM-DWI 多参数值可以对疗效进行预测和定量评估,为后续的治疗提供可靠的数据支持。但是,本研究样本量有限,研究周期较短,因此仍有待扩大样本量,延长研究周期进一步验证。

[参 考 文 献]

- [1] 范松松,杨立鹏,赵荣楠,等. 中国原发性肝癌 2022 年版诊疗指南与 2019 年版诊疗规范比较分析[J]. 中华肿瘤防治杂志,2022,29:1575-1578.
- [2] 刘文斌,姜卫东.《原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)》解读[J]. 肝胆外科杂志,2020,28:468-472.
- [3] 张明霄,申冀阳,蒋梦园. 载药微球联合 TACE 对原发性肝癌患者的疗效分析[J]. 黑龙江医药科学,2022,45:168-169.
- [4] 刘公攀,陈 涛,丁志刚,等. CalliSpheres 可载药微球经导管肝动脉化栓塞序贯射频消融治疗原发性肝癌患者疗效研究[J]. 实用肝脏病杂志,2023,26:879-882.
- [5] 张 辉,张庆桥,袁 磊,等. CalliSpheres D-TACE 与 c-TACE 治疗原发性肝癌对肝纤维化和肝功能的影响[J]. 介入放射学杂志,2024,33:259-263.
- [6] 李坤峰,郑 睿,胡章明. CalliSpheres 载药栓塞微球加载表柔比星治疗不可切除原发性肝癌的疗效[J]. 介入放射学杂志,2023,32:131-135.
- [7] 邱忠华,张伟伟,乔元岗,等. CalliSpheres 载药微球肝动脉栓塞治疗大肝癌的临床评价[J]. 医学影像学杂志,2023,33:577-581.
- [8] 宋 文,彭赵宏,张德志,等. CalliSpheres 载药微球在肝癌介入治疗中的临床疗效评价[J]. 安徽医科大学学报,2020,55:1307-1311.
- [9] 朱苏滨. CT 与 MRI 应用于原发性肝癌介入术后疗效评估的临床价值研究[J]. 影像研究与医学应用,2023,7:117-119.
- [10] 王双玉,罗 敏,苏家威. 体素内不相干运动扩散加权成像鉴别诊断肝癌、肝脏局灶性结节增生的价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2021,19:112-114.
- [11] 郭 瑞,邓得峰,吴 英,等. 肝细胞肝癌的 IVIM-DWI 多定量参数与病理的相关性研究[J]. 国际医学放射学杂志,2020,43:162-167.
- [12] 徐明洲,何 明,范小斌. DEB-TACE 中应用 CalliSpheres 载药微球治疗肝细胞癌的疗效与安全性观察[J]. 实用癌症杂志,2024,39:458-461.
- [13] Li J, Wang N, Shi C, et al. Short-term efficacy and safety of callispheres drug-loaded microsphere embolization in primary hepatocellular carcinoma[J]. J Cancer Res Ther, 2021, 17:733-739.
- [14] 周连杰,张怀亮,杨志峥,等. 载药微球联合 TACE 对原发性肝癌患者的疗效分析[J]. 哈尔滨医药,2023,43:92-94.
- [15] 蔡 争,宋建涛,甄文瑞,等. MRI 扩散加权成像联合外周血 CD4⁺/CD8⁺ 比值预测 CalliSpheres 载药微球栓塞介入治疗晚期肝癌疗效的价值[J]. 放射学实践,2023,38:84-88.
- [16] 刘迪斯,陈洁文,洪静静,等. MRI 联合多层螺旋 CT 检查用于原发性肝癌介入治疗患者疗效评定的价值[J]. 分子影像学杂志,2022,45:210-213.
- [17] 鲜 明,童 欣,张 莉,等. 多 b 值扩散加权成像联合 DCE-MRI 在小肝癌鉴别诊断中的应用[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2021,19:56-58.
- [18] 李晓凤,庄羽翔,周新杰,等. IVIM-DWI 联合 Gd-EOB-DTPA 增强磁共振对肝细胞癌微血管侵犯的预测价值[J]. 磁共振成像,2021,12:75-78.
- [19] 焦琳琳,段崇峰,于海洋,等. 钆塞酸二钠增强 MRI 定量及定性评价肝癌微血管侵犯的价值[J]. 放射学实践,2021,36:1026-1031.
- [20] 陈伊凡,刘子蔚,蔡志平,等. 钆塞酸二钠增强 MRI 联合全瘤及瘤周 T1 mapping 均值的列线图预测肝细胞癌微血管侵犯[J]. 影像诊断与介入放射学,2023,32:9-17.
- [21] 陈俊羽,殷江浩,李 侠. 体素内不相干运动成像在预测肝癌微血管侵犯中的价值[J]. 放射学实践,2022,37:1396-1399.
- [22] 肖 伟,张宏伟,黄 丹,等. IVIM-DWI 技术对肝细胞肝癌患者 TACE 治疗后的效果评价[J]. 贵州医科大学学报,2021,46:1463-1467.
- [23] 何崇保,庞 勇,唐 煌. IVIM-DWI 及多层螺旋 CT 与肝细胞肝癌微血管侵犯的相关性分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2024,22:103-106.
- [24] Liu B, Zeng Q, Huang J, et al. IVIM using convolutional neural networks predicts microvascular invasion in HCC [J]. Eur Radiol, 2022, 32:7185-7195.

(收稿日期:2024-05-16)

(本文编辑:新 宇)