磁共振扩散张量成像在肝细胞癌及肝转移瘤鉴别诊断价值研究

王利娜,赵雪梅,徐云霞,胡孝鹏,王　啸,刘福军,钱银锋

(安徽医科大学第一附属医院放射科,安徽　合肥　230022)

摘　要:目的　探讨磁共振扩散张量成像(DTI)在原发性肝细胞癌(HCC)及肝转移瘤的诊断价值。**方法**　选取经病理或临床所证实的 HCC 及肝转移瘤的患者为研究对象,其中 HCC 15 例,肝转移瘤 27 例(胰腺癌肝转移瘤 8 例,结肠癌肝转移瘤 7 例,胆囊癌肝转移瘤 5 例,肺癌肝转移瘤 3 例,食管癌肝转移瘤 4 例),所有受试者均行肝脏常规 MRI 及 DTI 检查,并进行图像后处理技术,测量各向异性分数(FA)值及平均扩散系数(ADC)值,FA 和 ADC 值均值比较采用多组样本方差分析检验,$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。**结果**　肝癌组、胰腺癌肝转移瘤、结直肠癌肝转移瘤、肺癌肝转移瘤、胆囊癌肝转移瘤及食管癌肝转移瘤 FA 值分别为(0.486±0.0397)、(0.589±0.0461)、(0.292±0.0742)、(0.513±0.1141)、(0.264±0.0529) 和(0.625±0.0262)。上述各组的 ADC 值分别为 $(1.71\pm0.1694)\times10^{-3}$、$(2.02\pm0.1760)\times10^{-3}$、$(1.85\pm0.7322)\times10^{-3}$、$(1.51\pm0.1392)\times10^{-3}$、$(1.19\pm0.0713)\times10^{-3}$、$(1.66\pm0.2450)\times10^{-3}$ mm²/s。肝癌与部分组肝转移瘤 FA 值及 ADC 值比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),且部分组肝转移瘤之间 FA 值及 ADC 值比较差异具有统计学意义($P<0.05$),将部分与肝癌组 FA 值及 ADC 值存在差异的肝转移瘤组比较得出的 ROC 曲线、特异度及灵敏度均有统计学价值。**结论**　肝脏 DTI 序列联合常规磁共振成像序列结合可获得更为全面的信息,有助于肝细胞癌及部分肝转移瘤的鉴别诊断。

关键词:肝细胞癌;肝转移瘤;扩散张量成像;HCC

中图分类号:R445.2;R735.7　**文献标识码:**A　**DOI:**10.3969/j.issn.1006-1959.2018.09.004

文章编号:1006-1959(2018)09-0012-04

Diagnostic Value of Magnetic Resonance Diffusion Tensor Imaging in Hepatocellular Carcinoma and Liver Metastases

WANG Li-na,ZHAO Xue-mei,XU Yun-xia,HU Xiao-peng,WANG Xiao,LIU Fu-jun,QIAN Yin-feng

(Department of Radiology,the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University,Hefei 230022,Anhui,China)

Abstract:Objective　To investigate the diagnostic value of magnetic resonance diffusion tensor imaging(DTI)in primary hepatocellular carcinoma (HCC)and hepatic metastases. **Methods**　Patients with HCC and liver metastases confirmed by pathology or clinic were selected as subjects.There were 15 cases of HCC and 27 cases of hepatic metastases (8 cases of pancreatic liver metastases,7 cases of colon metastases,5 cases of gallbladder liver metastases,3 cases of lung metastases,4 cases of esophageal liver metastases).All subjects underwent conventional liver MRI and DTI examinations,and performed image post-processing techniques to measure anisotropic fraction(FA)values and mean diffusion coefficient(ADC)values.FA and ADC mean values were compared using multi-sample analysis of variance analysis,$P<0.05$ was considered statistically significant. **Results**　The FA values of liver cancer group,pancreatic cancer liver metastases,colorectal cancer liver metastases,lung cancer liver metastases,gallbladder cancer liver metastases,and esophageal cancer liver metastases were (0.486±0.0397),(0.589±0.0461),(0.292±0.0742),(0.513±0.1141),(0.264±0.0529),and (0.625±0.0262).The ADC values of the above groups were $(1.71\pm0.1694)\times10^{-3}$,$(2.02\pm0.1760)\times10^{-3}$,$(1.85\pm0.7322)\times10^{-3}$,$(1.51\pm0.1392)\times10^{-3}$,$(1.19\pm0.0713)\times10^{-3}$,$(1.66\pm0.2450)\times10^{-3}$mm²/s.The difference in FA and ADC values between hepatocellular carcinoma and hepatic metastases in some groups was statistically significant ($P<0.05$),and the FA value and ADC value between hepatic metastases in some groups were statistically significant($P<0.05$).The ROC curve,specificity and sensitivity of the hepatic metastases group with differences in FA values and ADC values in some liver cancer groups were statistically significant. **Conclusion**　The combination of liver DTI sequence and conventional magnetic resonance imaging sequence can obtain more comprehensive information,which is helpful for the differential diagnosis of hepatocellular carcinoma and some hepatic metastases.

Key words: Hepatocellular carcinoma;Liver metastases;Diffusion tensor imaging;HCC

肝癌及肝转移瘤是较常见的肝脏恶性肿瘤,肝细胞癌及肝转移瘤的准确诊断对于治疗方案的选择具有重要的意义。随着磁共振技术的不断成熟,肝脏恶性肿瘤的检出率逐渐提高。磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging,DWI)在肝细胞癌及肝转移瘤中有着较为广泛的应用[1-3],但磁共振扩散张量成像(diffusion tensor imaging,DTI)在肝脏肿瘤的

作者简介:王利娜(1991.7-),女,安徽临泉县人,硕士研究生,研究方向:磁共振成像

通讯作者:钱银锋(1973.11-),男,安徽无为县人,博士,主任医师,研究方向:磁共振成像

应用报道甚少[4]。本研究就磁共振的 DTI 技术,对原发性肝癌及肝转移瘤之间的鉴别诊断价值进行探讨,为其诊断提供新的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 1 月~2016 年 12 月在安徽医科大学第一附属医院行肝脏 MR 扫描，所有程序均经过医院伦理委员会审核。肝内至少含有一个直径>1 cm 且能进行评估的病灶,HCC 患者均经过手术病理证实,肝转移瘤的患者经过手术病理证实或临床证实的 42 例患者,包括原发性肝癌 15 例,肝转移瘤 27 例(原发肿瘤包括胰腺癌 8 例,结肠癌 7 例,胆囊癌 5 例,肺癌 3 例,食管癌 4 例);男性 30 例,女性 12 例,年龄 43~75 岁,平均年龄(56.50±0.14)岁。

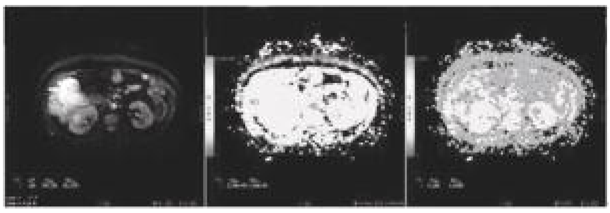
1.2 检查方法 扫描采用 GE 公司 750W 3.0T 磁共振扫描仪。扫描参数为:平扫 T_1WI:TR/TE=5.8 ms/1.9 ms、矩阵 300×200、NEX=0.71。T_2WI:TR/TE=10000 ms/80.6 ms、矩阵 288×224、NEX=2;DTI 采用 SE EPI 序列，轴位扫描,TR/TE=2727 ms/75.3 ms,矩阵 96×128,b 值为 800 s/mm^2;层厚 6 mm,层间距 2 mm。

1.3 图像后处理 在 ADW4.6 工作站中进行后处理,将 DTI 序列加载到 Functool 软件，建立 ADC 图和 FA 图,以横轴图 T_1WI、T_2WI 及增强 T_1WI 作为参考,于肿瘤实性部分放置感兴趣区 (region interest,ROI),ROI 的选取:ROI 的面积以及形状尽量保持相同(约 120 mm^2),每位患者选取 1~3 个病灶作为靶病灶，该病灶的选择需满足实性成分的面积大于 ROI 的面积,平扫 T_1WI 呈稍低信号,T_2WI 呈等或稍高信号,增强后可见均匀或不均匀强化,尽量避开肿瘤的坏死成分,避开血管、胆管及一些良性的小病变(如肝囊肿、肝血管瘤)等结构,尽量测量肿瘤的实性成分,每个病灶测量 1~3 次(较小病灶层面较少),选取平均值,共选择 110 个靶部位,分别测量 ADC 值及 FA 值。

1.4 统计学方法 使用 SPSS16.0 软件进行统计学分析,计算出不同组的平均值及标准差,用($\bar{x}\pm s$)表示,用 K-S 检验进行正态性检验，用 *L* 检验方法测量 ADC 值及 FA 值满足方差齐性检验(P>0.05),首先将肝转移瘤组作为整体的一组与肝癌组进行两两样本 *t* 检验，再将各组肝转移瘤组分开与肝癌组采用多个样本的方差分析检验(*F* 检验),比较肝癌组以及各组肝转移瘤 ADC 值及 FA 值的差异,以 P<0.05 为差异具有统计学意义，将与肝细胞癌 FA 值及 ADC 值之间存在统计差异的转移瘤,分别与肝细胞癌组进行 ROC 曲线绘制,计算特异度及灵敏度。

2 结果

本实验总共 42 例患者,110 个靶部位，分别测肝细胞癌(图 1)、胰腺癌肝转移瘤、结肠癌肝转移瘤、肺癌肝转移瘤、胆囊癌肝转移瘤及食管癌肝转移瘤的 ADC 值与 FA 值，用 K-S 检验进行正态性检验,FA 值及 ADC 值均满足正态分布(P>0.05)。肝转移瘤组作为整体的一组与肝癌组进行两两样本 t 检验的结果见表 1,结果显示,两组之间 ADC 值及 FA 值差异均无统计学意义(P>0.05)。各组肝转移瘤组与肝癌组之间 ADC 值与 FA 值测量结果见表 2,结果显示,肝癌组、胰腺癌肝转移瘤、肺癌肝转移瘤及食管癌肝转移瘤组与结肠癌肝转移瘤、胆囊癌肝转移瘤组比较 FA 值,差异有统计学意义(P<0.05);结肠癌肝转移瘤、胰腺癌癌肝转移瘤组与肝癌组比较 ADC 值,差异有统计学意义,胰腺癌肝转移瘤组与胆囊癌肝转移瘤之间 ADC 值差异有统计学意义(P<0.05),将结果提取出来显示,与肝癌组 FA 值存在统计学差异的有结肠癌肝转移瘤、胆囊癌肝转移瘤组,与肝癌组 ADC 值存在统计学差异的有结肠癌肝转移瘤、胰腺癌肝转移瘤组，分别得出相应的 ROC 曲线下面积,特异度及灵敏度,肝癌组与结肠癌肝转移瘤、胆囊癌肝转移瘤组 FA 值,肝癌组与结肠癌肝转移瘤、胰腺癌肝转移瘤组 ADC 值比较特异度及灵敏度均有意义(见图 2,表 3)。



1a 1b 1c

注:1a:DTI 图;1b:ADC 图,ADC 值为 (2.03±0.108)×10^{-3} mm^2/s;1c:FA 图,FA 值为 0.146±0.195

图 1 结肠癌肝转移瘤(女,53 岁)

表 1 肝细胞癌与肝转移瘤两组样本参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	靶部位数目	FA 值	ADC 值(×10^{-3} mm^2/s)
肝细胞癌	30	0.486±0.0397	1.71±0.1694
肝转移瘤	80	0.450±0.0280	1.72±0.7379
t		0.693	-0.013
P		0.231	0.435

注:与肝细胞癌比较胆囊癌肝转移瘤 FA 值 ROC 曲线下面积为 0.814,95%CI 为 0.678~0.921

表 2 各组肝恶性肿瘤的各组参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	靶部位数目	FA 值	ADC 值（$\times10^{-3}$ mm²/s）
肝细胞癌	30	0.486±0.0397	1.71±0.1694
胰腺癌肝转移瘤	23	0.589±0.0461	2.02±0.1760▲
结肠癌肝转移瘤	21	0.292±0.0742▲*	1.85±0.7322▲
肺癌肝转移瘤	7	0.513±0.1141	1.51±0.1392
胆囊癌肝转移瘤	15	0.264±0.0529▲*	1.19±0.0713*
食管癌肝转移瘤	14	0.625±0.0262	1.66±0.2450
F		9.282	3.744
P		<0.05	<0.05

注：与肝细胞癌组比较，▲P<0.05；与胰腺癌组比较，*P<0.05

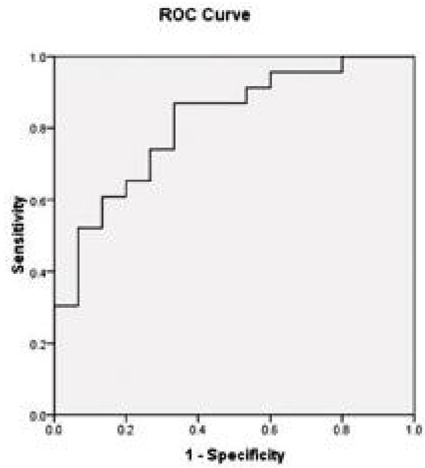


图 2 肝细胞癌与胆囊癌肝转移瘤 FA 值比较 ROC 曲线图形

表 3 肝细胞癌与肝转移瘤比较 ROC 及相关数值测定

与肝细胞癌比较的肝转移瘤	ROC 曲线下面积	95%CI	FA 值		ADC 值	
			灵敏度	特异度	灵敏度	特异度
胰腺癌肝转移瘤	0.732	0.612~0.891	/	/	0.710	0.602
结肠癌肝转移瘤	0.763(0.586)	0.624~0.902（0.466~0.729）	0.739	0.615	0.571	0.609
胆囊癌肝转移瘤	0.814	0.678~0.921	0.870	0.667	/	/

注：未在( )内数值代表 FA 值的曲线下面积及 95%CI，( )内数值代表 ADC 值中的曲线下面积及 95%CI

3 讨论

3.1 DTI 原理 磁共振扩散加权（DWI)成像是用来检测活体水分子热运动的成像技术，通过 DWI 序列中的 ADC 值可定量测量水分子的扩散程度[5]，高 ADC 值表明水分子可以自由的扩散，而低 ADC 值表明水分子的扩散受到限制。磁共振扩散张量成像（DTI）是基于 DWI 基础上发展起来的非侵入性的检查技术[6]，通过增加额外的梯度场分析源自不同方向的扩散性[7]。其成像基础为组织中不同构成导致水分子自由扩散方向及速率的变化，并以此经计算机系统转为图像及各个参数，较为代表性的参数值为 ADC 值及 FA 值[8]。ADC 值所反映的是水分子在生物体内运动能力和方向，FA 反映组织各向异性。

3.2 DTI 在 HCC 和肝转移瘤的诊断与鉴别诊断价值 研究者[7,9,10]在肝脏的 DTI 研究中发现良性病变具有较高 ADC 值，而恶性病变有较低的 ADC 值，这是由于恶性肿瘤较良性肿瘤的病变细胞密度大，水分子弥散受限，运动速度减低，因此 ADC 值减低[11]。另有研究者指出[10]，肝脏原发及继发恶性肿瘤之间 FA 值比较差异无统计学意义。本研究发现，如果把肝转移瘤的所有患者作为整体来与肝癌进行两两样本 *t* 检验分析，两者之间差异无统计学意义（P>0.05）。Koh 等[3]认为肝脏的原发和继发恶性肿瘤的 DTI 不存在差异，他们认为各种肿瘤均呈杂乱无章的生长，因此细胞运动呈现各向同性，这一假设或许为上述结果提供了一定的理论依据，但并未进行更明确证实；另一个原因可能是肝癌内存在着较多的病理分化类型，包括低分化、中分化及高分化，即肿瘤的异质性，不同类型的肝癌在细胞排列、核浆比等存在着差异，总和起来其与肝脏转移瘤的 DTI 参数差异就不显著了。

本研究发现，原发性肝癌与部分肝转移瘤之间 ADC 值及 FA 值比较，差异具有统计学意义（P<0.05），且部分组肝转移瘤之间 FA 值及 ADC 值比较，差异具有统计学意义（P<0.05），这可能与转移瘤的原发肿瘤本身的病理及细胞学特征有关。由于不同转移瘤的病理特征、内部病变程度、细胞排列及血供不同，使得不同转移瘤 FA 及 ADC 值存在着一定的差异。例如胰腺癌绝大多数属于导管腺癌，恶性程度较高，肿瘤血供少，细胞间隙较大，水分和粘液含量比较多，容易发生囊变坏死，自由水的含量较高，FA 值和 ADC 值较高，但是其纤维化程度影响 FA 值及 ADC 值；结肠癌的病理多为腺癌，大体类型以浸润型、溃疡型为主，本组中原发肿瘤浸润范围较广，侵犯结肠壁全层多见，肿瘤恶性程度大，中低分化者居多，细胞异型性较大，肿瘤细胞排列较为密实，水分子弥散受限程度较高，因此 FA 值和 ADC 值较低；胆囊癌的大体类型多是息肉型、菜花型肿

物,组织学类型多为腺癌,中低分化类型多见,可能为其肿瘤细胞排列较为紧致,白质纤维束的结构受到一定的破坏,水分子弥散定向性受限,因此 FA 值和 ADC 值较低;食管癌多属于鳞癌,呈多中心起源、重度不典型增生、壁内浸润生长的特点,且能够发生多发转移的食管癌类型细胞恶性程度较高,坏死囊变较多,细胞间隙较大,细胞排列相对较为疏松,水分子弥散相对较快,FA 值和 ADC 值高;肺癌的病理特征较为复杂,肿瘤起源于上皮基底细胞,多为鳞癌及腺癌,不同的病理类型反映了其生物细胞学特征,鳞癌[12]肝转移瘤血供较为丰富,组织细胞大,排列疏松,细胞间隙宽,各向异性较低,FA 值和 ADC 值较高;而小细胞肺癌肝转移瘤组织细胞小、成堆,明显重叠,相互挤压,细胞间隙相对较窄,各向异性较高,FA 值及 ADC 值则较低。本文的研究中胰腺癌肝转移瘤、肺癌肝转移瘤及食管癌肝转移瘤的 FA 值及 ADC 值差异相对较高,但是其之间差异无统计学意义,可能是由于样本含量较少造成的;在本研究中还发现肝癌与结肠癌肝转移瘤、胆囊癌肝转移瘤及胰腺癌转移瘤之间 DTI 参数特异度及灵敏度比较高,说明这几种肝转移瘤的细胞异质性较高,与肝转移瘤对比具有明显的特异性。

3.3 研究存在的局限性 本实验仍然存在着一些不足:①样本量不够大,有待收集更多病例进一步验证本研究结果;②绝大多数肝转移瘤由于不能手术,仅为临床诊断,不能与病理进行对照,且同一种转移瘤本身存在异质性;③部分肝癌患者同时会伴有肝纤维化,肝纤维化[13-15]对 DTI 的参数是有一定影响的;④DTI 参数会受到心脏跳动和呼吸运动[16]的影响等。

总之,肝细胞癌与部分肝转移瘤之间的 FA 值和 ADC 值存在差异,DTI 在肝癌和肝转移瘤的鉴别诊断方面具有一定的参考价值,可望为临床治疗方案的选择和疗效判断提供更丰富的信息。

参考文献:

[1]李丹燕,何健,朱斌,等.肝脏原发及转移性恶性肿瘤不同 b 值 DWI 的 ADC 值特点及变化趋势 [J]. 实用放射学杂志,2013,29(12):1948-1952,1962.

[2]Tokgoz O,Unlu E,Unal I,et al.Diagnostic value of diffusion weighted MRI and ADC in differential diagnosis of cavernous hemangioma of the liver[J].Afr Health Sci,2016,16(1):227-233.

[3]Pieper CC,Meyer C,Sprinkart AM,et al.The value of intravoxel incoherent motion model-based diffusion-weighted imaging for outcome prediction in resin-based radioembolization of breast cancer liver metastases [J].Onco Targets Ther 2016,9(Issue 1):4089-4098.

[4]Li X,Liang Q,Zhuang L,et al.Preliminary study of MR diffusion tensor imaging of the liver for the diagnosis of hepatocellular carcinoma[J].PLoS One,2015,10(8):e0135568.

[5]Testa ML,Chojniak R,Sene LS,et al.Is DWI ADC a useful tool in the characterization of focal hepatic lesions suspected of malignancy[J].PLoS One,2014,9(7):e101944.

[6]陶乙宣,范国光.磁共振扩散张量成像技术在脑肿瘤手术前后的临床应用价值[J].临床放射学杂志,2017,36(06):775-778.

[7]Erturk SM,Ichikawa T,Kaya E,et al.Diffusion tensor imaging of cysts,hemangimas,and metastases of the liver [J].Magn Reson Med,2015,73(4):1602-1608.

[8]赵广强,翁苓苓,陈义磊,等.弥散加权成像与弥散张量成像评价肝纤维化的实验研究[J].医学影像学杂志,2016,26(1):99-103.

[9]Lee Y,Kim H.Assessment of diffusion tensor MR imaging (DTI)in liver fibrosis with minimal confounding effect of hepatic steatosis[J].Magn Reson Med,2015,73(4):1602-1608.

[10]周卫兵,龚良庚,任海波,等.磁共振扩散张量成像在肝脏局灶性病变诊断中的应用[J].南昌大学学报(医学版),2014,54(3):18-21.

[11]陈丽华,刘爱连,宋清伟,等.磁共振扩散张量成像鉴别诊断肝内胆管细胞癌与肝细胞癌 [J]. 中国医学影像技术,2017,33(07):993-997.

[12]刘奇志,谢晓奕,吴卫华,等.肺癌肝转移瘤二维超声表现与组织病理类型的相关研究[J].中国临床医学,2012,19(3):298-299.

[13]沈亚琪,胡道予,李建军等.DTI 对两种肝纤维化动物模型的定量研究[J].放射学实践,2012,27(2):145-150.

[14]Tosun M,Inan N,Sarisoy HT,et al.Diagnostic performance of conventional diffusion weighted imaging and diffusion tensor imaging for the liver fibrosis and inflammation [J].Eur J Radiol,2013,82(2):203-207.

[15]张丽,胡道予,夏黎明,等.MR-DTI 在肝硬化早期诊断中的应用价值[J].实用放射学杂志,2009,25(12):1748-1752.

[16]Wong OL,Gloh Lo G,Lee R,et al.The effect of respiratory and cardiac motion in liver diffusion tensor imaging (DTI)[J].J Comput Assist Tomogr,2014,38(3):352-359.

收稿日期:2017-11-24;修回日期:2018-1-31

编辑/王海静