

The clinical value of MR diffusion-weighted imaging in hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization

XIAO Yun-ping^{1,2}, XIAO En-hua^{2*}, LUO Jian-guang², BIAN Du-jun²,
HE Zhong², SHANG Quan-liang², LIANG Bin², LI Mo-qiu³

(1. Department of Radiology, the Fifth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University or the People's Hospital of Liuzhou, Liuzhou 545001, China; 2. Department of Radiology, 3. Department of Pathology, the Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China)

[Abstract] **Objective** To assess the clinical value of diffusion-weighted imaging (DWI) in hepatocellular carcinoma (HCC) after transcatheter arterial chemoembolization (TACE) through comparison with its pathology. **Methods** DWIs were performed in 15 patients with HCC which were treated by TACE within 24–48 hours before II-phase operation. The DWI findings were analyzed in liver lesions and correlated with pathological findings. **Results** ①DWI findings and its pathology: the signal intensity of viable tumors were mostly hyper-signal (12/15) and seldom iso-signal (3/15), whereas concretionary necrosis lesions were hypo-signal (8/15) or iso-signal (6/15), hyper-signal (1/15). The ADC values of zones of viable tumor and necrosis in tumor were $(1.42 \pm 0.16) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $(1.58 \pm 0.18) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ respectively. Significant difference of ADC values was seen between the two zones ($t = 2.618$, $P < 0.05$). ②There was significant difference in ADC values of the whole tumor among tumors with different necrotic degrees ($\chi^2 = 7.236$, $P < 0.05$). **Conclusion** The DWI features of HCC after TACE are of certain characteristic, DWI can identify viable and necrotic tumor tissue and reflect necrotic degree of tumor in HCC after TACE, which is helpful for us to evaluate curative effect of TACE.

[Key words] Liver neoplasms; Embolization, therapeutic; Magnetic resonance imaging

MR 扩散成像在肝细胞癌经导管动脉化疗栓塞术后疗效评价中的价值

肖运平^{1,2}, 肖恩华^{2*}, 罗建光², 卞读军², 贺忠², 尚全良², 梁斌², 李默秋³

(1. 广西医科大学第五附属医院, 柳州市人民医院放射科, 广西 柳州 545001;
2. 中南大学湘雅二医院放射科, 3. 病理科, 湖南 长沙 410011)

[摘要] **目的** 通过病理、影像对照研究, 探讨磁共振扩散成像(DWI)在肝细胞癌经导管动脉化疗栓塞术后疗效中的临床价值。 **方法** 15例经导管动脉化疗栓塞(TACE)后行Ⅱ期切除的肝细胞癌患者, 术前24~48h进行磁共振扩散成像, 肿瘤切除后对本标本进行病理观察, 并与术前DWI进行对照分析。 **结果** ①病理与DWI对照: 肿瘤存活区多为高信号(12/15), 亦可为等信号(3/15); 凝固性坏死区多为低信号(8/15), 亦可为等信号(6/15), 1例呈高信号(1/15)。肿瘤存活区与坏死区ADC值分别为 $(1.42 \pm 0.16) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $(1.58 \pm 0.18) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 两者之间差异有统计学意义($t = 2.618$, $P < 0.05$)。②不同坏死程度的整个肿瘤ADC值差异有统计学意义($\chi^2 = 7.236$, $P < 0.05$)。 **结论** 肝癌TACE后DWI表现具有一定的特征性, DWI能较好地鉴别肿瘤成活、坏死组织, 并反映肿瘤坏死情况, 有助于TACE疗效的评价。

[关键词] 肝肿瘤; 栓塞, 治疗性; 磁共振成像

[中图分类号] R735.7; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2008)02-0270-04

[基金项目] 本课题受国家自然科学基金(30070235、30470508)、湖南省自然科学基金(06JJ20081)、湖南省科技厅基金(04-SK-306-2)资助。

[作者简介] 肖运平(1974-), 男, 湖南永州人, 硕士, 主治医师。研究方向: 腹部疾病影像诊断与介入治疗。E-mail: xyp22133@sina.com

[通讯作者] 肖恩华, 湖南省长沙市中南大学湘雅二医院放射科, 410011。E-mail: cjr.xiaoenhua@vip.163.com

[收稿日期] 2007-11-24 **[修回日期]** 2008-01-25

经导管动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)作为不能手术切除肝细胞癌的首选治疗方法已得到广泛应用, 正确判断TACE术后肿瘤存活与坏死情况, 对制定治疗方案、把握治疗时机有十分重要的作用。目前肝细胞癌TACE术后疗效的影像学评价方法较多, 本研究通过前瞻性观察15例肝细胞癌TACE术后MR扩散成像(diffu-

sion-weighted imaging, DWI) 与病理表现, 探讨 MR 扩散成像在肝细胞癌 TACE 术后疗效评估中的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 一般资料 收集 2005—2006 年 15 例 TACE 后行 II 期手术切除的原发性肝癌患者, 术后病理证实均为肝细胞癌, 其中男 13 例, 女 2 例, 年龄 17~63 岁, 中位年龄为 45.7 岁。术前行 1 次 TACE 者 11 例, 2 次者 3 例, 3 次者 1 例, 多次 TACE 者治疗间隔 1~2 个月。末次 TACE 距手术切除的间隔时间为 10 天~2 个月(平均 41 天)。

1.1.2 介入治疗方案 以 Seldinger 技术常规股动脉入路, 将导管超选插至肿瘤的供血动脉, 灌注 5-氟尿嘧啶 500~1250 mg, 丝裂霉素 C 6~8 mg, 然后以顺铂 40~80 mg 或表阿霉素 40~80 mg 或吡柔比星 40~80 mg 等与 38% 超液化碘油 10~40 ml 的乳化剂栓塞肿瘤血管, 直至肿瘤供血动脉血流停止。

1.2 磁共振扩散成像及测量方法

1.2.1 磁共振扩散成像方法 患者在 TACE 术前及 II 期切除前 24~48 h 分别进行 DWI 检查, 使用 GE Signa Twinspeed 1.5T 超导 MR 扫描仪。采用 BODY 线圈, 轴位, 以自旋回波平面成像序列(SE-EPI)扫描, TR 4000 ms, TE 83 ms, 层厚 8 mm, 层距 1.5 mm, 矩阵 128×128, 激励次数(NEX)1 次, 视野(FOV)36 cm×36 cm, 采集带宽 62.5 kHz, 扩散梯度因子(b)为 0.500 s/mm², 弥散方向 ALL, 频率编码方向 R/L; 常规施加呼吸门控监测患者屏气情况, 常规施加频率选择脂肪抑制技术, 常规行 T1WI、T2WI。

1.2.2 测量方法 根据大体病理及镜检确定病灶不同区域, 包括存活瘤区、坏死区等, 再观察相应层面相应部位的 DWI 信号强度, 并利用磁共振机所配备工作站中的 Funtiontool 软件进行表观扩散系数(ADC)值的测量, 具体方法是: ①存活瘤区及瘤内坏死区的 ADC 值: 根据上述两部位标本取材点 DWI 图上相对应部位选择感兴趣区(region of interest, ROI), 测量 3 次取平均值, ROI 的大小皆超过 100 个像素。②整个肿瘤的平均 ADC 值: 在病灶的所有层面上各选择一个 ROI, ROI 的大小比相应层面肿块的范围略小, 整个肿瘤的 ADC 值为上述所有 ROI 的 ADC 值的平均值。

1.3 病理学检查 先观察外科手术切除肿块标本色泽、形态, 测量其大小, 然后沿 MR 扫描层面(横轴位)以 8~10 mm 厚连续切开, 分别观察每一肿瘤切面大小、成活、坏死、出血、边界, 有无门静脉瘤栓、包膜等, 然后取材 10% 福尔马林固定, 石蜡包埋后连续 4 μm 层厚切片, 按常规程序进行 HE 染色, 镜下观察其病理表现。以大体标本肉眼测量并结合光镜检查, 确定肿块每个层面的肿瘤坏死率, 坏死率为坏死面积(肿瘤坏死最大切面径线乘积)占肿瘤面积(肿瘤最大径线乘积)的比例, 取其平均值为整个肿块的肿瘤坏死率; 肿瘤坏死程度分轻度坏死(肿瘤坏死率<30%), 中度坏死(肿瘤坏死率在 30%~70%), 重度坏死(肿瘤坏死率>70%)。

1.4 评价方法 影像部分均由两位放射科主治以上职称医师采用双盲法独立完成, 病理部分由两位病理科主治以上职称医师协同完成, 如出现争议经协商解决。

1.5 统计学方法 实验数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析。包括 *t* 检验、Kruskal-Wallis H 检验等, *P*<0.05 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 肝细胞癌 TACE 后的病理表现 15 例患者肿块直径为(8.51±4.33)cm, 9 例边界清楚, 6 例边界不清, 5 例镜下有门脉瘤栓形成, 所有病灶均有残存的成活肿瘤, 出现不同程度凝固性坏死, 坏死率为 25%~90%, 有 2 例合并有液化坏死, 3 例合并出血, 坏死区多位于肿瘤中央及旁中央; 肿瘤成活区多位于病灶周边, 亦有肿瘤残存与坏死区间夹; 存活区肿瘤细胞大小不等, 排列紧密, 细胞间质较少, 核浆比例不同程度增大; 肿瘤坏死区细胞结构消失, 细胞膜破裂, 细胞核固缩、碎裂、溶解, 部分大片坏死区中夹杂残存瘤巢结构, 部分有淋巴细胞为主的炎细胞浸润; 9 例见镜下完整或不完整包膜, 包膜下区可见成活肿瘤。

2.2 肝细胞癌 TACE 前后的 DWI 表现 肝细胞癌 TACE 后在 DWI 图及 ADC 图上病灶信号多样, 且多为不均匀的混杂信号, 与介入前比较, 在 DWI 图信号不同程度降低, 4 例病灶周边形成明显低信号环; ADC 图上信号不同程度增高(图 1~4)。整个肿瘤 ADC 值介入前为(1.44±0.23)×10⁻³ mm²/s, 介入后为(1.60±0.18)×10⁻³ mm²/s, 经统计学处理, 两者差异有显著性意义(*t*=3.092, *P*<0.05)。

2.3 肝细胞癌 TACE 后的 DWI 表现与病理对照 肝癌 TACE 后的 DWI 表现为: 存活瘤区多为高信号(12/15), 亦可为等信号(3/15); 凝固性坏死多为低信号(8/15), 亦可为等信号(6/15), 1 例呈高信号(1/15); 2 例合并有液化坏死, 为高信号; 6 例有肉眼包膜, 大多数呈低信号(5/6); 3 例肿瘤合并出血, 病理对照 2 例为高信号, 1 例为等信号(图 3~7)。肿瘤存活区 ADC 值为(1.42±0.16)×10⁻³ mm²/s, 坏死区 ADC 值为(1.58±0.18)×10⁻³ mm²/s, 经统计学处理, 两者差异有显著性意义(*t*=2.618, *P*<0.05)。TACE 后肿瘤的坏死程度与 ADC 值的关系见表 1, 不同坏死程度的整个肿瘤 ADC 值差异有显著性($\chi^2=7.236$, *P*<0.05)。

表 1 TACE 术后肿瘤坏死程度与 ADC 值的关系比较

坏死程度	例数	ADC 值($\bar{x} \pm s$) × 10 ⁻³ mm ² /s	χ^2 值	<i>P</i> 值
轻度	3	1.43 ± 0.13	7.236	0.027
中度	8	1.67 ± 0.16		
重度	4	1.75 ± 0.14		

3 讨论

目前肝细胞癌 TACE 术后疗效的影像学评价方法有超声、CT、MRI、PET/CT、DSA 等, 它们均能较直观的显示治疗前后肿瘤变化情况, 为患者制定治疗方案提供有用的信息, 但各有优势与不足, 合理的应用影像学检查方法十分重要。DWI 技术通过检测活体组织内水分子的微观扩散运动状态来反映机体组织结构的生理、病理特点, 由于其快速成像、无

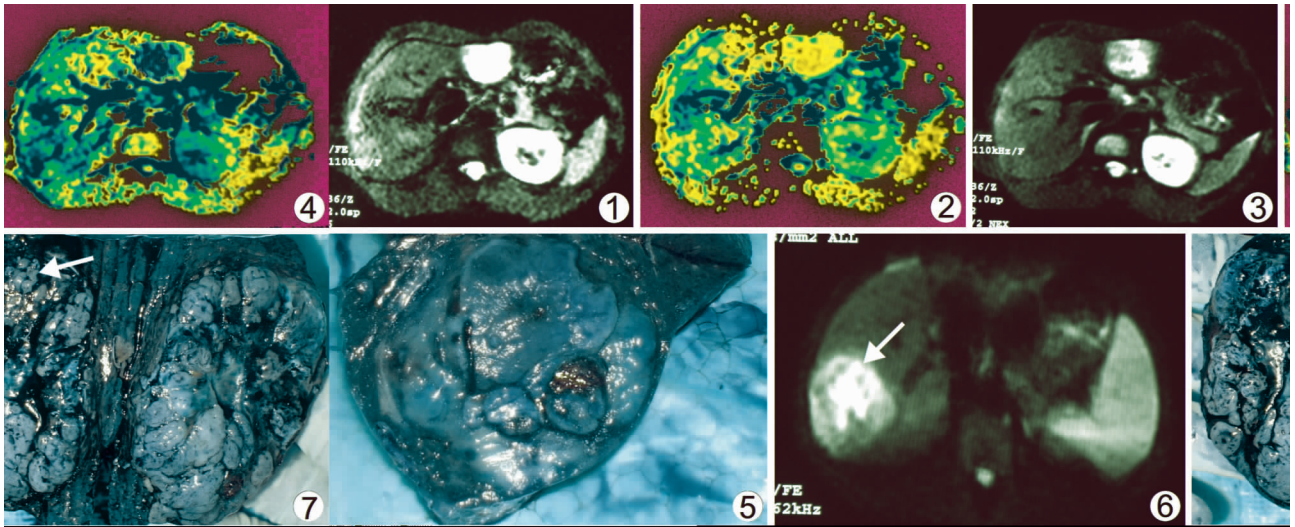


图 1~5 肝左外叶肝癌 图 1、2 分别为 TACE 术前 DWI 图、ADC 图, DWI 图上病灶为较均匀高信号, 呈“灯泡”样改变, ADC 图上病灶为较均匀低信号; 图 3、4 分别为 TACE 术后 (Ⅱ期切除前) DWI 图、ADC 图, 显示病灶呈混杂信号, DWI 图上较介入前信号明显减低, ADC 图上信号明显增高; 图 5 为大体病理切面, 证实病灶中央为凝固性坏死伴少量出血, 周边为肿瘤存活区 图 6、7 肝右叶肝癌 图 6 为 TACE 术后 (Ⅱ期切除前) DWI 图, 显示病灶为混杂信号, 中央见不规则高信号, 其上方有斑点状高信号影 (箭头); 图 7 为大体病理切面, 证实病灶中央不规则高信号区为囊变、液化坏死, 其上方斑点状高信号区为存活肿瘤 (箭头), 囊变、坏死周围低信号区为凝固性坏死

创、安全等特点, 作为一种辅助技术已从初期的中枢神经系统扩展到全身各系统疾病的诊断与治疗评估中^[1,2]。它可提供 DWI 图像、ADC 值、ADC 图三项资料, 其中 ADC 值是提供量化指标, 从分子水平反映组织内部特征, 对于病变诊断与鉴别诊断有重要意义。活体组织的扩散系数值受到许多微循环因素影响, 同时还受呼吸、搏动、蠕动等生理活动方面的影响^[3], 为了保证图像质量, 又使所得 ADC 值更接近于真正的扩散系数值, 我们采用 b 值差为 500 mm²/s 的图像进行成像。有学者^[4]研究认为, 决定肿瘤 ADC 值的主要因素是肿瘤细胞密度, 其大小直接影响细胞外间隙的大小, 从而能影响水分子的扩散度和 ADC 值大小。

本组病例显示肝癌 TACE 后肿瘤成活区绝大多数呈高信号、坏死区多数呈低信号, 肿瘤成活区的 ADC 值明显低于坏死区, 与文献报道一致^[5,6]。病理对照显示肿瘤成活区细胞密集, 组织间隙很小, 瘤细胞异形性高, 由于肿瘤内部水分子扩散明显受限, 导致其信号高、ADC 值较低; 少数成活瘤区呈等信号, 病理对照显示标本该区域肿瘤细胞分化较好, 可能与文献报道^[7]常规 MR 肝细胞癌信号强度与肿瘤分化程度有关一样, 呈等信号改变者肿瘤细胞分化均较高, 水分子扩散受限相对较少。而肿瘤坏死区为凝固性坏死, 因肿瘤治疗往往通过直接或间接破坏肿瘤细胞的细胞膜或诱导细胞发生凋亡而起效, 其结局为肿瘤组织内细胞密度下降, 细胞外间隙与细胞内间隙的比值增加, 水分子的弥散随之增加^[8]; 肿瘤坏死对水分子扩散的限制减少, 而凝固性坏死组织又缺乏自由水, 因此坏死区在 DWI 上表现为不同程度的低信号。亦有相当一部分坏死区呈等信号改变, 考虑为肝癌介入术后炎性细胞浸润及纤维增生明显, 在增加抗肿瘤、限制肿瘤侵袭生长的作用同时^[9], 这些细胞成分也增加了 DWI 信号的复杂性, 我们注意到坏死区呈等信号者, 其炎性细胞浸润多于呈低信号者, 考虑亦可能是细胞坏

死引起的炎症反应, 局部炎细胞浸润, 细胞密度回升致 DWI 信号也相应增高的原因。我们也发现部分病例在 CT 检查中病灶表现为碘油致密沉积区, 而 DWI 显示为大片状低信号中夹杂少许斑点高信号影, 病理证实为大片凝固性坏死组织中夹杂灶性瘤巢, 体现了 DWI 在评价肝癌介入疗效中的优越性。结合本组病例, 肝细胞癌 TACE 术后 DWI 上肿瘤内高信号区多为成活肿瘤, 亦可为液化坏死或出血, 根据信号部位多可判断病灶性质, 位于肿瘤周边的高信号为成活肿瘤组织, 位于病灶中央区的高信号多为液化坏死或出血; 等信号区可以为成活肿瘤、凝固坏死、出血、包膜等多种成分组织, 不具特征性; 而低信号区为凝固性坏死或肿瘤假包膜, 根据信号部位及形态即可区分, 较具特征性。肝癌 TACE 后 DWI 信号具有一定特征性, 其强度也有利于肿瘤各成分 ADC 值测量的准确定位; 虽然肿瘤存活区与坏死区 DWI 信号有一定的重叠性, 但结合两者的 ADC 值及 ADC 图是可以鉴别的。

TACE 治疗肝癌的公认机制是肿瘤细胞坏死, 正确了解肿瘤坏死程度对评价肝癌介入治疗效果至关重要。本组发现肝癌介入术后整个肿瘤的 ADC 值与肿瘤坏死程度存在相关关系, 与文献报道一致^[6,10], 其原因是肝癌 TACE 后直接或间接破坏肿瘤细胞的细胞膜或诱导细胞发生凋亡, 肿瘤出现大片状坏死, 导致细胞外水的增多及细胞间隙的扩大, 结合于细胞膜表面的水分子减少, 瘤区平均 ADC 值升高。肿瘤坏死越多, 其平均 ADC 值亦相应增高越多, 肿瘤介入前后的 ADC 值变化间接反映肿瘤的坏死情况。

DWI 图、ADC 图及 ADC 值三者联合的 DWI 技术能较好地鉴别肿瘤成活、坏死组织, 并在一定程度上反映肿瘤的坏死情况, 有助于肝细胞癌 TACE 疗效及预后的评价, 若结合其他技术如 T2WI、动态增强等将更有助于诊断, 为临床治疗提供更有效的指导^[11]。但作为肝癌介入术后疗效评价的一种新的磁共

振功能成像技术,影响 DWI 信号及 ADC 值的因素很多,有待于我们进一步探索研究。

[参考文献]

- [1] Colagrande S, Carbone SF, Carusi LM, et al. Magnetic resonance diffusion-weighted imaging: extraneurological applications. Radiol Med (Torino), 2006, 111(3): 392-419.
- [2] Charles-Edwards EM, de Souza NM. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and its application to cancer. Cancer Imaging, 2006, 6: 135-143.
- [3] Yamada I, Aung W, Himeno Y, et al. Diffusion coefficients in abdominal organs and hepatic lesions: evaluation with intravoxel incoherent motion echo-planar MR imaging. Radiology, 1999, 210(3): 617-623.
- [4] Guo AC, Cummings TJ, Dash RC, et al. Lymphomas and high-grade astrocytomas: comparison of water diffusibility and histologic characteristics. Radiology, 2002, 224(1): 177-183.
- [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. Radiology, 2006, 239(2): 448-456.
- [6] Kamel IR, Bluemke DA, Ramsey D, et al. Role of diffusion-weighted

imaging in estimating tumor necrosis after chemoembolization of hepatocellular carcinoma. AJR, 2003, 181(3): 708-710.

- [7] Ebara M, Fukuda H, Kojima Y, et al. Small hepatocellular carcinoma: relationship of signal intensity to histopathologic findings and metal content of tumor and surrounding hepatic parenchyma. Radiology, 1999, 210(1): 81-88.
- [8] Valonen PK, Lehtimäki KK, Vaisanen TH, et al. Water diffusion in a rat glioma during ganciclovir-thymidine kinase gene therapy-induced programmed cell death in vivo: correlation with cell density. J Magn Reson Imaging, 2004, 19(4): 389-396.
- [9] Xiao EH, Hu GD, Li JQ. Transcatheter arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma with ethanol and iodized-oil emulsion. Chin J Radiol, 2005, 39(10): 1073-1075.
肖恩华, 胡国栋, 李锦清. 无水乙醇碘油乳剂栓塞治疗肝细胞癌. 中华放射学杂志, 2005, 39(10): 1073-1075.
- [10] Uhl M, Saueressig U, Koehler G, et al. Evaluation of tumour necrosis during chemotherapy with diffusion-weighted MR imaging: preliminary results in osteosarcomas. Pediatr Radiol, 2006, 36(12): 1306-1311.
- [11] Kamel IR, Bluemke DA, Eng J, et al. The role of functional MR imaging in the assessment of tumor response after chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma. J Vasc Interv Radiol, 2006, 17(3): 505-512.

Ultrasonographic diagnosis aortopulmonary fistula: case report

超声诊断主-肺动脉瘘 1 例

陈振喜¹, 陈榴斌², 凌 鑫¹

(1. 华北石油机关医院内科, 2. 超声科, 河北 任丘 062552)

[Key words] Aortopulmonary fistula; Ultrasonography [关键词] 主-肺动脉瘘; 超声检查

[中图分类号] R445.1; R563 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2008)02-0273-01

患者,女,41岁,健康体检时心脏听诊发现主动脉瓣区Ⅱ级收缩期杂音,无特殊不适。超声心动图所见:心底短轴切面见主动脉三瓣叶及窦部结构未见异常,主动脉短轴见左侧壁与肺动脉主干内侧之间的分隔回声缺如约 2.6 mm(图 1),胸骨左缘肺动脉-右心室切面近左室长轴切面亦见主动脉左前壁与紧邻肺动脉瓣上方的肺动脉间分隔回声缺如约 2.9 mm。肺动脉主干内径正常,

约 16.6 mm。CDFI:收缩期见主动脉向肺动脉分流信号(图 2),PSV = 5.69 m/s。右心声学造影:经左侧肘静脉注入造影剂后右房、右室、肺动脉顺序显影,肺动脉内见负性造影区。超声提示:先天性心脏病,主-肺动脉瘘,左向右分流。胸片、心电图未见明显异常。

讨论 主-肺动脉瘘又称主-肺动脉间隔缺损或主-肺动脉窗,是一种罕见的先天性心脏病,为胚胎发育异常所致,表现为升主动脉左侧壁与肺动脉干右侧壁间存在一圆形或椭圆形的交通。本病约占先天性心脏病的 0.2%~0.6%。其病理生理和血流动力学改变类似于动脉导管未闭,大流量的高压主动脉血直接注入肺动脉近心端,导致肺充血、肺高压,进而右心肥大、衰竭,最后引起左心肥大与左心衰竭,患者往往成年前即死于充血性心力衰竭。国内少有报道,此例患者瘘口小,未引起心脏继发形态学改变及功能异常,能健康存活至今,更属罕见。确诊后患者拒绝手术治疗,观察一年,无不适,超声心动图无明显改变,嘱随访。

[作者简介] 陈振喜(1975-),男,河北人,学士,主治医师。

E-mail: jgyy_llr@prtto-hb.com.cn

[收稿日期] 2007-11-05 [修回日期] 2008-01-01