

磁共振 DWI 在肝癌中的应用

· 综述 ·

倪明立 综述 王成伟 审核

【中图分类号】R735.7; R445.2 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2010)01-0102-03

磁共振扩散加权成像(diffusion weighted magnetic resonance imaging, DWI)是目前唯一无创反映活体组织扩散的检查方法,在神经系统 DWI 作为 MRI 功能成像新技术,是唯一能在活体检测组织内水分子扩散运动的无创影像检查技术,能在宏观成像中反映活体组织中水分子微观扩散运动。以往 DWI 主要集中于神经放射学领域并且显示出巨大的临床应用价值^[1,2]。随着快速成像技术的迅速发展, DWI 已逐步应用到全身其它系统和器官的疾病研究^[3,4],并开始大量应用于肿瘤疾病,如肿瘤的分期、判断、鉴别诊断和预测肿瘤疗效等,本文着重对其在肝癌中的应用做简单总结。

DWI 基本原理

DWI 的一般成像方法是在 SE T₂ 加权序列的 180°脉冲前后,对称地施加一个长度、幅度和位置均相同的扩散敏感梯度脉冲(diffusion sensitive gradient pulse, DSGP),通过组织内不同扩散状态下的水分子对 DSGP 的反应不同,而形成软组织的对比度,即对于静止(扩散速度慢)的水分子,第 1 个梯度脉冲所致的质子自旋去相位会被第 2 个梯度脉冲完全再聚合,信号强度不受影响;而对于运动(扩散速度快)的水分子,第 1 个梯度脉冲所致的质子自旋去相位离开了原来的位置,无法被第 2 个梯度脉冲再聚合,从而导致信号强度随扩散时相而衰减,至此,同扩散状态的水分子产生不同的扩散强度,以不同信号强度的方式被显示出来,形成有组织对比的扩散图像^[5]。

肝脏的 DWI 技术与 b 值的选择

1. 肝脏的 DWI 技术

DWI 对运动干扰非常敏感,如呼吸、搏动、蠕动等生理运动的影响,都会降低其成像质量,因此 DWI 在腹部的临床应用曾一度受限,主要应用于中枢神经系统疾病方面。近来由于计算机硬软件的开发和完善,多种新技术和新方法得以应用,包括应用心电和呼吸门控、快速梯度回波、平面回波成像(echo planar imaging, EPI)、背景抑制技术及敏感性编码(sensitivity encoding, SENSE)技术等,克服了以前的技术上不足。目前最常用的 DWI 扫描序列为平面回波成像技术,它是目前最快的磁共振成像方法,在数十毫秒内完成单幅图像信号采集,可以冻结生理性活动的影响,它可和任意常规 MR 成像序列组合,如自旋回波和梯度回波序列等。在肝脏通常用 SE-EPI 技术, EPI 应用于腹部时,为了达到较高分辨力,需要应用较长回波链,容易导致图像变形和 EPI 特征性伪影,利用多通道线圈与 SENSE 技术结合可以加快扫描速度,有效降低单激发 EPI 所需的回波链长度,减低伪影,减少图像扭曲,同时对小病灶的显示也较清晰^[6]。另外,闭气成像能够显示良好的解剖结构,发现微小病

灶,理论上使表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值的测量更加准确。其缺点是选择的 b 值数量受到限制。闭气单次激发自旋回波 EPI 联合敏感编码技术和脂肪抑制技术可以在 15~20 s 一次闭气完成全肝扫描。另有研究表明,利用背景抑制磁共振 DWI 可以在自由呼吸状态下完成腹部大范围、薄层、无间隔扫描,并获得高信噪比、高分辨力和高对比度的图像^[7]。

2. b 值的选择

b 值的选择是肝脏 DWI 的技术关键, b 值越大,所得的 ADC 值越接近于扩散系数(diffusion coefficient, DC)值,越能真实地反映水分子的扩散运动,受局部血流灌注的影响越小^[8]。但当 b 值过大时, TE 时间较长,且由于较强的扩散梯度使肝组织及病灶的信号被抹掉,图像质量不佳,影响观察和 ADC 值的测量。同时,高 b 值需要较长的 TE 值,而正常肝脏的 T₂ 值较短,约为 50 ms,部分肝脏病变的 T₂ 值亦较短,长 TE 会使信噪比下降,严重影响图像质量;当 b 值过小时, ADC 值不稳,变化较大,且受局部血流灌注的影响较大。如何选择合适的 b 值,既使得 ADC 值尽可能接近 DC 值,又能保证图像的质量,这是肝脏 DWI 的技术关键。目前对于肝脏 DWI 的最适 b 值尚缺乏一致的认识^[8,9]。但一般认为在保证图像质量的前提下,应该尽量选用高 b 值,综合目前国内外研究表明高 b 值选择范围内 300~800 s/mm², 图像质量清晰,组织扩散特性好, ADC 值准确。因此在实际工作中需要综合考虑图像质量和反映组织扩散真实度两方面情况及临床检查目的,从而选择适宜的 b 值。

DWI 在肝癌中的应用

肝脏病变 ADC 值的测量:兴趣区(region of interest, ROI)应避免较大的血管、肝管和伪影,对于以实质为主的病变应避免出血、坏死和囊变区,而对于以囊性病变为主者,则应只包括囊性部分。若病灶内坏死区较大、实质部分较小,而兴趣区是其实质部分时,可采用多点测量取平均值的方法。尽量不要囊、实性病变混在一起测量 ADC 值。兴趣区应尽可能包括病灶的最大范围^[10]。DWI 图像上的信号强度除了受 ADC 值影响外,还受“T₂ 穿透效应”的影响,所以,测量 ADC 值比直接观察 DWI 图像上的信号强度更为可靠,可剔除“T₂ 穿透效应”的影响,且 ADC 值是一个量化的值,故更为精确和科学,另一个剔除“T₂ 穿透效应”影响的常用方法是使用指数图像。

1. DWI 对肝癌的诊断及其鉴别价值

早期检测及诊断肝内局灶性病变非常重要,能使患者得到及时治疗,改善预后。MRI 已成为评估肝脏局灶性病灶优先选择方法之一,但检测微小病灶仍有一定的困难。复发灶常为肝内单发或多发性小结节,常规 MRI 难以检出。郑晓林等^[11]对 103 例肝脏局灶性病变(直径均≤2 cm)的患者研究结果表明, DWI 检测肝内小病灶的能力明显优于 T₂WI、增强 MRI 与 T₁WI。一般而言, T₂WI 对于显示病灶是敏感的序列,但它不能显示一部分小病灶,这与 T₂WI 中所用的长 TR 1000 ms、TE

作者单位:832000 新疆,石河子大学医学院第一附属医院 CT、MRI 科

作者简介:倪明立(1981-),男,河南洛阳人,硕士研究生,医师,主要从事 CT 和 MRI 的影像诊断工作。

通讯作者:王成伟, E-mail: wangchengwei6@sina.com

80~90 ms 有关,肝脏恶性肿瘤如肝细胞癌具有较短的 T_2 时间,如病灶较小、动脉期不强化,就不能被显示出来。而在 DWI 上,病灶与肝组织的对比噪声比明显高于 T_2 WI, Zech 等^[12] 也提出了利用小 b 值的扩散,可以比常规 T_2 序列更敏感地突出对肝脏病灶的显示。MR 动态增强检查大大提高了对小病灶的检测能力,但仅 70% 的肝癌有丰富的肝动脉供血,在动脉期强化而得以检出,其余 30% 乏肝动脉供血的肝癌和其他局灶性病变,如果体积很小仍容易漏诊。且对同一类病灶可能会由于血供状况不同或其发展过程中不同阶段血供形式发生变化而出现各期强化形式的差异。因此,仅依据常规 MR 扫描技术作出定性诊断仍有不足之处。大量研究表明,DWI 能够提供许多常规 MR 所不能提供的信息,对明确人体生理活动和病理变化都有重要意义。一般认为实性肿块如原发性肝癌与肝转移瘤主要由细胞成分构成,病灶内细胞密度较大,水分子扩散受限,故其 ADC 值小。两者之间 ADC 值,在统计学上无明显差异。肝海绵状血管瘤和肝囊肿主要由液体成分构成,水分子的运动相对自由,ADC 值明显高于实性肿块,而肝海绵状血管瘤内部含有血液、纤维间隔、瘢痕及出血等,且血窦中的血液粘度较高,故其 ADC 值又低于肝囊肿,并有统计学意义,四者中肝囊肿 ADC 值最高^[13,14]。一致的意见是,肝实性肿块、肝海绵状血管瘤、肝囊肿的 ADC 值依次增高,肝脏实性肿块 ADC 值与肝海绵状血管瘤及肝囊肿的 ADC 值之间存在明显的差异,而且少有重叠。肝转移瘤和原发性肝癌之间 ADC 值重叠程度较高,因此仅凭 ADC 值这一指标来对这两者进行鉴别有一定困难,孙希杰、胡奕等^[9,15] 对两者病灶 ADC 值与同病例的肝实质 ADC 值之间的比值(即 ADC 病灶/ADC 肝)进行比较,发现原发性肝癌与肝转移瘤的 ADC 病灶/ADC 肝比值存在显著的统计学差异,原因是原发性肝癌多有肝硬化背景,而肝转移瘤多发生于正常肝实质。并认为可以根据 ADC 病灶/ADC 肝比值区分原发性肝癌与肝转移瘤。对于如何界定肝脏良、恶性占位病变 ADC 值范围,目前上缺乏大规模的、有绝对说服力的报道。Taouli 等^[16] 研究发现,所有病灶中 ADC 值 $> 2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 者为良性, $< 1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 者为恶性,将 ADC 值为 $1.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 定为良、恶性肿瘤的分界点,其敏感度为 84%,特异度为 89%,因此常规 MRI 结合 DWI 信号和 ADC 值有助于肝脏疾病的准确诊断及鉴别。

2. DWI 对肝癌化疗疗效的评价及预测

以往对肿瘤治疗后随访仅限于对病变大小的测量、信号强度的改变及其强化特征,但事实上,在化疗后的 1 个月内肿瘤大小并无显著性变化,在 MRI 平扫上碘油沉积灶信号难以辨别,治疗后的强化也有部分来自反应性的肉芽增生。但病变在 DWI 上的信号强度及 ADC 值就会有所改变,DWI 通过显示肿瘤组织内水分子扩散运动的改变,可以区分存活及坏死的肿瘤组织,Geschwind 等^[17] 将 VX2 细胞种植于新西兰兔的肝脏内,经肝动脉对肿瘤进行化疗,然后作常规 MRI 与 DWI,并取标本行病理学检查,同时设立对照组,结果为化疗所致的肿瘤坏死为液化性死,ADC 值高于存活的肿瘤组织 ADC 值,认为 ADC 值具有组织特异性,DWI 能够区别坏死与存活的肿瘤细胞。Cur 等^[18] 也详细阐述了利用精确测量 ADC 值的扩散技术,可以对肝转移瘤灶介入治疗有更早、更准确的评估。有效的抗肿瘤治疗会导致肿瘤细胞坏死,数目减少,细胞间隙加大,细胞膜

破裂,细胞内细胞器碎裂、溶解等,导致水分子扩散能力增强,ADC 值升高;而肿瘤残存或复发时肿瘤细胞增多、细胞间隙变小等,限制了水分子的运动,ADC 值降低,DWI 表现为高信号。治疗后 ADC 值的变化可早期预测肿瘤的治疗反应,对治疗不敏感者 ADC 值升高不明显或无变化,而治疗敏感者的 ADC 值明显升高,通常在一周内可检测到这一变化。这是 DWI 较 CT 及 B 超等形态学检查优越之处,可见 DWI 在肿瘤的治疗疗效评价及随访中具有重要意义,有助于早期检测治疗的疗效及优化治疗方案。但在接受治疗后 24 小时内的观察表明,此时由于存在发生细胞毒性水肿可能,出现 ADC 值一过性升高;治疗后的纤维瘢痕及肉芽组织的形成会限制水分子的扩散,而造成一些假阳性结果;有些抗肿瘤治疗的方法是通过阻断血流供应的原理实现的,在 b 值较小的 DWI 序列中也可能出现 ADC 值的减小,因为这时血流灌注效应相对较为显著,所以要结合常规 MRI 及相关检查综合分析。有研究表明^[19],接受治疗前 ADC 值较高的肿瘤治疗效果往往不如治疗前 ADC 值较低的肿瘤理想,这可能是由于 ADC 值较高的肿瘤往往更多见坏死,而这类肿瘤多是低氧代谢的、酸性、血供较少,对化疗及放疗也就相对不够敏感。这意味着 DWI 检查对肿瘤治疗效果有预测价值。

3. DWI 评估肝癌分期的价值

目前临床比较常用的肝癌分期为 TNM 分期法,原发肿瘤(T)分期:主要评价肿瘤的局部浸润情况,DWI 发现肝脏原发肿块的能力毋庸置疑,并且在门静脉瘤栓、血栓、瘤栓并发血栓判断中具有重要临床意义。门静脉瘤栓、血栓 B 超回声相似,缺乏特异性;CT 对门静脉血栓敏感,但对门脉瘤栓敏感性明显不够;由于不同时期血栓 MR 信号变化较大,门脉瘤栓信号易受周围门脉血液信号的干扰,MR 常常也难以识别。但是门脉瘤栓 DWI 呈高信号,与周围门脉血液信号有明显差异,结合 T_1 WI、 T_2 WI 信号及其强化改变可以明确诊断。淋巴结转移(N)分期:主要评价淋巴结转移的情况,在这方面 DWI 有一定优势。淋巴结多位于器官间的脂肪组织内,常规 T_2 WI 序列对于淋巴结的观察能力有限, T_1 WI 及抑脂 T_2 WI 序列能够较有效地显示脂肪内淋巴结,可以准确发现淋巴结大小及形态学特征的改变,但尚需与血管断面鉴别。远处转移(M)分期:主要评价远处脏器转移情况,转移最常见的受累器官包括肺、骨、肾上腺等,由于部位分散,故临床多采用骨扫描+局部 CT 或 MRI 的方法进行术前评估,但多种检查手段往往需要更多的检查时间及更多的费用,而仍有漏诊可能。临床实践证明^[19],全身 DWI 可省去繁琐的检查过程,一次完成全身各部位的检查,可以较早发现身体其它器官的转移性病灶。当然,对于肺内直径 $< 1 \text{ cm}$ 的转移灶、骨骼系统的成骨性转移灶,全身 DWI 的发现能力尚不够,但是全身 DWI 技术是一项全新的磁共振成像技术,与传统的 PET 技术相似,但与 PET 技术的成像机制不同,在肿瘤筛查和鉴别诊断及肿瘤的分期、肿瘤治疗的随访中具有很高的临床价值,总之肝脏 DWI 对肝癌治疗方式的选择和预后提供了重要的参考价值。

应用前景及局限性

由于肿瘤组织的细胞构成和细胞膜通透性不同于正常组织,DWI 能依靠肝癌的不同组织学特点来进行诊断与鉴别诊断,也可依据肝癌内容物的不同化学性质(如水、大分子蛋白质

及细胞成分、脂类、微量元素等)和物理性质(如黏滞度、pH 值、温度、渗透压、密度等)来为肿瘤的诊断提供重要的定性诊断信息和病理变化信息,对提高肝癌疗效评价的准确性也有重要参考价值。然而 DWI 在肝癌诊断中的应用尚处于探索研究阶段,还有许多问题需要进一步解决,如:空间分辨力尚不够高;EPI 序列对磁场不均匀性敏感,容易导致图像变形扭曲;运动伪影干扰较大,较小的病灶不易显示等。但是,随着技术的进一步发展,DWI 在肝脏中会有更广阔的应用前景。

参考文献:

- [1] Yoshikawa K, Nakata Y, Yamada K, et al. Early Pathological Changes in the Parkinsonian Brain Demonstrated by Diffusion Tensor MRI[J]. Neurol Neurosurg Psychiatr, 2004, 75(3): 481-484.
- [2] Eastwood JD, Lev MH, Wintermark M, et al. Correlation of Early Dynamic CT Perfusion Imaging with Whole-brain MR Diffusion and Perfusion Imaging in Acute Hemispheric Stroke[J]. Am Neuroradiol, 2003, 24(9): 1869-1875.
- [3] Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, et al. Diffusion of Clinically Benign and Malignant Breast Lesions Using Diffusion-weighted Imaging[J]. Magn Reson Imaging, 2002, 16(2): 172-178.
- [4] Moteki T, Ishizaka H. Diffusion Weighted EPI of Cystic Ovarian Lesions: Evaluation of Cystic Contents Using Apparent Diffusion coefficients[J]. Magn Reson Imaging, 2000, 12(6): 1014-1019.
- [5] Hollingsworth KG, Lomas DJ. Influence of Perfusion on Hepatic MR Diffusion Measurement[J]. NMR Biomed, 2006, 19(2): 231.
- [6] 祝新, 王德杭, 朱斌. SENSE 基础上扩散加权成像诊断肝脏占位性病变的价值[J]. 放射学实践, 2005, 20(5): 377-380.
- [7] Takahara T, Imai Y, Yamashita T, et al. Diffusion Weighted Whole Body Imaging with Background Body Signal Suppression (DWIBS): Technical Improvement Using Free Breathing, STIR and High Resolution 3D Display[J]. Radiat Med, 2004, 22(4):
- [8] 陈再智, 杨正汉, 周诚, 等. 肝脏局灶病变血供对表观弥散系数的影响[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36(10): 892-895.
- [9] 孙希杰, 金显跃, 梁文, 等. 肝脏病变的磁共振弥散成像的量化研究

初探[J]. 实用放射学杂志, 2003, 19(7): 596-599.

- [10] 郑晓林, 徐辉雄, 吕明德, 等. 扩散加权 MRI 定性诊断肝脏局灶性病变的研究[J]. 中华放射学杂志, 2005, 39(2): 173-176.
- [11] 郑晓林, 徐辉雄, 吕明德, 等. 磁共振弥散加权成像检测肝内小病灶的临床应用[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(10): 1510-1512.
- [12] Zech CJ, Herrmann KA, Dietrich O, et al. Black-blood Diffusion-weighted EPI Acquisition of the Liver with Parallel Imaging Comparison with a Standard T₂-weighted Sequence for Detection of Focal Liver Lesions[J]. Invest Radiol, 2008, 43(4): 261-266.
- [13] Yamada I, Aung W, Himeno Y, et al. Diffusion Coefficients in Abdominal Organs and Hepatic Lesions: Evaluation with Intra-voxel Incoherent Motion Echo-planar MR Imaging[J]. Radiology, 1999, 210(3): 617-623.
- [14] 卞读军, 胡冬煦, 肖恩华, 等. 磁共振扩散加权成像对肝脏局灶病变的价值[J]. 世界华人消化杂志, 2007, 15(22): 2418-2423.
- [15] 胡奕, 郭启勇. 背景抑制体部磁共振弥散加权成像在肝内局灶性病变诊断方面的应用价值研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2006, 17(10): 547-550.
- [16] Taouli B, Valerie V, Erik D, et al. Evaluation of Liver Diffusion Isotropy and Characterization of Focal Hepatic Lesions with Two Single Shot Echoplanar MR Imaging Sequences: Prospective Study in 66 Patients[J]. Radiology, 2003, 226(1): 71-78.
- [17] Geschwind JF, Artemov D, Abraham S, et al. Chemoembolization of Liver Tumor in a Rabbit Model: Assessment of Tumor Cell Death with Diffusion-weighted MR Imaging and Histologic Analysis[J]. J Vasc Interv Radiol, 2000, 11(10): 1245-1255.
- [18] Cui Y, Zhang XP, Sun YS, et al. Apparent Diffusion Coefficient: Potential Imaging Biomarker for Prediction and Early Detection of Response to Chemotherapy in Hepatic Metastasis[J]. Radiology, 2008, 248(3): 894-900.
- [19] 金征宇, 薛华丹. 全身弥散加权成像肿瘤学临床应用图谱[M]. 北京: 科学出版社, 2009. 2-3.

(收稿日期: 2009-04-28 修回日期: 2009-06-15)

艾滋病系列丛书

艾滋病患者免疫功能损害, 并发机遇性感染和相关性肿瘤, 严重危及生命。85% 艾滋病患者死于并发症的发生。影像学检查是艾滋病并发症的重要诊断方法。

李宏军教授通过 1998 年~2008 年共 10 年的研究特别是留学回国后, 深入疫区, 亲自采集国内临床第一手资料, 总结出中国艾滋病并发症疾病谱系, 基本完成中国艾滋病临床应用基础研究。人民卫生出版社全面立项资助, 系列出版以下 5 本专著。

《艾滋病影像鉴别图谱》 16 开本, 251 页精装, 定价 69 元。

《艾滋病临床与影像诊断》 2007 年 1 月由中国医药科技出版社出版, 图文并茂, 图片 400 余幅, 16 开精装本, 定价 68 元, 全国各大新华书店有售, 网上订购或由中国医药科技出版社邮购。

《ATLAS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS IN HIV/AIDS》 16 开本, 276 页精装, 定价 70 美元(国际市场价)。2007 年该书被卫生部高等院校教材办公室, 人民卫生出版社选为西医参考书“走出去”规划重点出版图书, 2007 年 10 月 9 日在德国国际书展上引起强烈反响, 畅销欧美发达国家, 被美国 NIH 收录。

《艾滋病眼病鉴别图谱》 16 开本, 276 页精装, 定价 69 元。内容包括眼眶病和眼底病。

《艾滋病影像与解剖、病理对照鉴别图谱》 16 开本, 429 页 84 万字, 精装, 定价 199 元。内容包括艾滋病活体影像、尸体影像、解剖标本及病例对照。

全国各大新华书店有售, 网上订购或由人民卫生出版社邮购。地址: 100078 北京市丰台区方庄方群园 3 区 3 号楼; 邮购电话: 010-67605754