

治疗前 IVIM-DWI 预测肝癌介入治疗疗效的价值

朱正, 赵心明, 周纯武, 欧阳汉, 王爽, 马霄虹

【摘要】 目的:探讨体素内不相干运动扩散加权成像(IVIM-DWI)预测肝癌介入治疗疗效的价值。**方法:**搜集在治疗前及经导管肝动脉化疗栓塞(TACE)治疗后 4~6 周内分别行 IVIM-DWI 检查的 90 例肝癌患者。IVIM 序列设置 12 个 b 值($b=0、10、20、50、100、150、200、400、600、800、1000$ 和 1200 s/mm^2)。分析 IVIM 双指数模型 D^* 值、 D 值、 f 值,与单指数模型 ADC 值进行比较,并进行疗效评价。根据 mRECIST 标准,将患者分为治疗稳定组和进展组。通过独立样本 t 检验、单因素方差分析、多因素 Logistic 回归和受试者特征曲线(ROC),分析和确定有预测价值的 IVIM 参数及阈值。**结果:**90 例患者中稳定组 48 例,进展组 42 例。介入治疗后,IVIM 参数中 ADC 值、 D 值均升高, D^* 值、 f 值降低。治疗前稳定组 ADC 值、 D 值略高于进展组,稳定组 D^* 值、 f 值略低于进展组,其中仅治疗前 ADC 值在两组间差异有统计学意义($P=0.039$)。治疗后稳定组 ADC 值、 D 值、 f 值均高于进展组,稳定组 D^* 值略低于进展组,其中治疗后 ADC 值、 D 值在两组间差异有统计学意义($P_{\text{治疗后ADC}}=0.015$; $P_{\text{治疗后D}}=0.048$)。治疗前 D^* 值、治疗前 f 值、治疗后 D^* 值及治疗前 D 值 4 个指标在 TACE 短期疗效预测时为独立影响因素,其曲线下面积(AUC)依次降低,分别为 0.694、0.502、0.499、0.398;其 P 值依次为 0.002、0.968、0.987、0.097。其中以治疗前 D^* 值预测疗效最佳,当 D^* 值 $>12.319 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时预测为疗效差,其敏感度和特异度分别为 76.2% 和 64.6%,准确率为 70%。**结论:**IVIM-DWI 有助于预测肝癌介入治疗疗效,尤以治疗前 D^* 值预测效果最佳。

【关键词】 肝细胞肝癌;体素内不相干运动;扩散加权成像;磁共振成像;经导管肝动脉化疗栓塞

【中图分类号】 R735.7; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2018)05-0502-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.05.013

Value of IVIM-DWI before TACE in the prediction of therapeutic effect in HCC ZHU Zheng, ZHAO Xin-ming, ZHOU Chun-wu, et al. Department of Diagnostic Radiology, National Cancer Center/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China.

【Abstract】 Objective: To evaluate the value of intra-voxel incoherent motion diffusion-weighted imaging (IVIM-DWI) in predicting the therapeutic effect of TACE for hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods:** 90 patients with HCC underwent IVIM-DWI examination before and 4~6 weeks after TACE were recruited. Using 12 different b values ($b=0, 10, 20, 50, 100, 150, 200, 400, 600, 800, 1000$ and 1200 s/mm^2) for IVIM study. D, D^* and f values extracted from a bi-exponential fit in IVIM approach were compared with ADC value of mono-exponential fit, and the therapeutic effect was studied. According to the modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (mRECIST), patients were divided into stable group and progressive group. The predictive value of IVIM parameters and threshold were analyzed with Student's t -test, analysis of variance (ANOVA), multivariate Logistic regression and receiver operating characteristic (ROC) curves. **Results:** Of the 90 patients, 48 patients were categorized as stable group, whereas the other 42 patients were considered as progressive group. After TACE, the ADC value and D value increased and the D^* and f value decreased. The ADC and D values of stable group before TACE were slightly higher than that of progressive group, the D^* and f values were slightly lower, yet only ADC value before TACE shown significant statistic difference

作者单位: 100021 国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院影像诊断科

作者简介: 朱正(1981—),女,北京人,博士研究生,主治医师,主要从事腹部肿瘤影像诊断工作。

通讯作者: 周纯武 E-mail: cjr.zhouchunwu@vip.163.com

基金项目: 公益性行业科研专项基金资助(编号: 201402019)

($P_{preADC}=0.039$). The ADC, D and f values of stable group after TACE were higher than that of progressive group, the D* value was slightly lower. The ADC and D values between these two groups had significant difference ($P_{ADC \text{ after treatment}}=0.015, P_{D \text{ after treatment}}=0.048$). The pre-treatment D*, f values, post-treatment D* and D values were four independent factors in the short term prediction of TACE. The area under curve (AUC) of the four above-mentioned values were decreased as following: 0.694, 0.502, 0.499 and 0.398, respectively ($P=0.002, 0.968, 0.987$ and 0.097 , respectively). The D* value before TACE is the best in predicting therapeutic effect. The prediction of tumor response was poor when D* value before treatment was $>12.319 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, the sensitivity, specificity and accuracy were 76.2%, 64.6%, and 70% respectively. **Conclusions:** IVIM-DWI is helpful in the prediction of therapeutic effect of TACE for HCC, especially the D* value before treatment is the best.

[Key words] Hepatocellular carcinoma; Intra-voxel Incoherent Motion; Diffused-weighted imaging; Magnetic resonance image; Transcatheter arterial chemoembolization

MRI 已在某种程度上代替 CT 成为经导管肝动脉化疗栓塞 (transcatheter arterial chemoembolization, TACE) 治疗原发性肝细胞肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 疗效评估的主要影像学检查方法, 然而临床治疗方面仍对早期、无创、有效的疗效评估有需求, 目前影像学评估主要依靠肿瘤形态学改变来评价其疗效。功能性 MRI 检查如扩散加权成像 (diffused-weighted imaging, DWI) 可先于肿瘤形态学改变, 从功能学角度对病变组织的扩散程度进行评估疗效^[1-3], 而体素内不相干运动扩散加权成像 (intra-voxel incoherent motion diffused-weighted imaging, IVIM-DWI) 优于 DWI, 可提供细胞密度或肿瘤供血血管完整程度等信息, 并进行定量分析^[4], 从而帮助早期判断肿瘤治疗反应。IVIM-DWI 早期主要用于脑缺血性疾病、肝硬化的诊断^[5], 目前已扩展至前列腺癌、肾癌、乳腺癌、肝癌的诊断、鉴别诊断及疗效评估^[6-13]。本研究旨在探讨 IVIM-DWI 定量指标在 HCC 患者 TACE 治疗短期疗效评估中能否提高准确度或提前预测时间点。

材料与方法

1. 研究对象

收集 2014 年 9 月 30 日—2017 年 9 月 30 日期间, 在我院就诊的未经任何治疗且明确诊断为肝癌 (8 例经穿刺病理证实为 HCC, 82 例根据临床诊断标准确定诊断为 HCC) 并拟行 TACE 治疗的患者, 肿瘤呈单结节型或巨块型, 分期为 T1~3N0M0。本组研究对象纳入标准: ①签署知情同意书; ②年龄 18~80 岁; ③无磁共振检查禁忌症 (如幽闭恐惧症、对比剂过敏、安装有心脏起搏器等); ④治疗前、后各完成一次 IVIM-DWI 检查。排除标准: ①患者不同意 IVIM-DWI 序列检查; ②肿瘤最大径 (maximal tumor diameter, MTD)

$<2.0 \text{ cm}$; ③肝功能 Child-Pugh 分级为 C 级; ④患者无法配合完成随访。所有入组患者需在 TACE 治疗前 2 周内行肝脏常规 MRI 平扫、IVIM-DWI 及多期动态增强扫描, 并在 TACE 治疗后 4~6 周再次行 MRI 检查, 此后定期通过 MRI 或 CT 随访观察。本研究共招募 113 例患者, 其中 5 例因在本院未行 TACE 治疗、12 例因 TACE 治疗后未行 IVIM-DWI 检查、6 例因 IVIM-DWI 图像伪影明显而被排除, 最终入组患者为 90 例。本研究方案获得本院伦理委员会批准, 所有患者均于检查前签署知情同意书。

2. 检查方法

采用 GE Discovery MR 750 3.0T MR 扫描仪, 8 通道体部相控阵线圈。检查前患者均需禁食 4 h 及训练呼吸 (均匀自由呼吸及呼气末屏气)。MR 扫描序列包括屏气横轴面 T₁WI 双回波、横轴面 T₂WI 脂肪抑制及呼吸触发横轴面 IVIM-DWI, 扫描参数: TE 60.8 ms, TR 3529 ms, 矩阵 128×160 , 视野 $28 \text{ cm} \times 34.0 \text{ cm} \sim 32.0 \text{ cm} \times 40.0 \text{ cm}$, 层厚 5 mm, 层间隔 0.5 mm, 共选用 12 个 b 值 (0、10、20、50、100、150、200、400、600、800、1000 和 1200 s/mm^2), b 值为 0~200 s/mm^2 时采集次数为 2 次, b 值为 400~1000 s/mm^2 时采集次数为 3 次。横轴面屏气 3D 肝脏容积加速采集序列 (liver acquisition with volume acceleration-extended volume, LAVA-XV) 多期动态增强扫描采用高压注射器经手背静脉注入对比剂二亚乙基三胺五乙酸钆 (gadolinium diethylene-triamine pentaacetic acid, Gd-DTPA), 剂量 0.2 mL/kg, 流率 2.0~2.5 mL/s, 随后采用同样流率注入 20 mL 生理盐水冲管, 于注射对比剂后 20 s 开始采集, 于注射对比剂后 20、60、120 及 180 s 分别采集肝脏动脉期、门脉早期、门脉晚期及延迟期图像。

3. 图像后处理

将全部 IVIM-DWI 原始数据导入 GE AW4.6 工作站,利用 Functool 软件对 IVIM 图像进行后处理。选择单指数模型处理^[14],生成标准 ADC 图,计算 ADC 值;选择双指数模型处理^[15],生成纯扩散系数(diffusion coefficient, D)、伪扩散系数(pseudo diffusion coefficient, D*)和灌注分数(perfusion fraction, f)图,并计算其数值^[4]。结合 T₂WI 脂肪抑制和动态增强图像,将感兴趣区(region of interest, ROI)置于病灶含实性成分最多、扩散受限最明显的层面,尽量避免病变含有出血、坏死的区域;ROI 手动绘制,同一病灶的所有数据均测量 3 次,并计算平均值。

4. 治疗方法及疗效评估

所有患者均于本院行介入治疗。治疗药物包括:注射用盐酸吡柔比星(THP),规格 10 mg/支;注射用羟喜树碱(HCPT),规格 5 mg/支;碘化油注射液,规格 10 mL/支(含碘 480 ng/mL);明胶海绵颗粒栓塞剂,规格>100 mg/支,颗粒直径 150~350 μm。所有患者影像学检查包括疗前及疗后 IVIM-DWI 检查。MRI 图像由两位影像科高年资医师采用盲法阅片并取得一致。参考由美国肝脏病研究协会颁布的针对肝癌疗效评估的改良的实体瘤疗效评价标准(modified Response Evaluation Criteria In Solid Tumors, mRECIST)^[16],对治疗后肿瘤缓解情况进行分组,分为完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)和疾病进展(progressive disease, PD)。将 PD 定义为进展组,CR、PR、SD 定义为稳定组。

5. 统计学分析

采用 SPSS 13.0(version 13.0; IBM SPSS; Chicago, IL)软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,所有计量资料均采用 Kolomogorov-Smirnov 法进行正态性检验,采用独立样本 *t* 检验、配对样本 *t* 检验进行组间比较。多因素分析采用 Logistic 回归分析,找出独立影响因素。绘制受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析疗效的独立影响因素。计算曲线下面积(Area under the curve, AUC)及其 95% 置信区间,确定诊断阈值,并计算对应的敏感度和特异度。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床基本资料

本研究共入组患者 90 例,其中男 73 例,女 17 例,年龄 27~76 岁,中位年龄 53 岁;88 例患者有乙型肝炎病史,2 例有丙型肝炎病史;其中 70 例(70/90, 77.8%)甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)指标升高。

TACE 治疗后,根据 mRECIST 标准评价,90 例患者中稳定组 48 例,进展组 42 例。稳定组患者平均年龄为(52.70±3.64)岁,进展组患者平均年龄为(52.40±8.94)岁。稳定组肿瘤长径为(5.95±3.64) cm,进展组肿瘤长径为(5.53±3.21) cm。对年龄、性别、肿瘤最长径、有无瘤栓进行单因素分析,这 4 个指标在进展组与稳定组之间差异均无统计学意义(*P*_{年龄}=0.895, *P*_{性别}=0.971, *P*_{病变长径}=0.568, *P*_{瘤栓}=0.765)。

2. 不同疗效组 IVIM 参数比较

治疗前稳定组 ADC 值、D 值略高于进展组,稳定组 D* 值、f 值略低于进展组,其中仅治疗前 ADC 值在两组间差异有统计学意义(*P*=0.039)。治疗后稳定组 ADC 值、D 值、f 值均高于进展组,稳定组 D* 值略低于进展组,其中治疗后 ADC 值、D 值在两组间差异有统计学意义(*P*_{疗后ADC}=0.015; *P*_{疗后D}=0.048, 表 1)。

表 1 不同疗效组 IVIM 参数比较结果

指标	稳定组	进展组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
治疗前				
ADC 值	1.13±0.40	0.95±0.40	2.096	0.039
D 值	1.19±0.37	1.07±0.36	1.578	0.118
D* 值	16.10±18.49	23.44±19.38	-1.836	0.070
f 值	27.20±17.35	28.79±20.31	-0.402	0.689
治疗后				
ADC 值	1.27±0.47	1.04±0.39	2.491	0.015
D 值	1.41±0.40	1.25±0.37	2.005	0.048
D* 值	16.71±16.98	16.97±17.59	-0.072	0.943
f 值	27.55±21.16	19.24±19.82	1.915	0.059

注:ADC 值、D 值和 D* 值单位:×10⁻³ mm²/s; f 值单位:%。

3. 不同疗效 Logistic 多因素回归分析

将性别、年龄、病变长径、瘤栓有无、治疗前 ADC 值、D 值、D* 值、f 值及治疗后 ADC 值、D 值、D* 值、f 值共 12 个指标纳入 Logistics 多因素回归分析模型,计算得出治疗前 D 值、D* 值、f 值及治疗后 D* 值 4 个指标在 TACE 短期疗效预测时为独立影响因素(*P*_{疗前D}=0.038, *P*_{疗前D*}=0.000, *P*_{疗前f}=0.002, *P*_{疗后D*}=0.000, 表 2),将此 4 个指标绘制 ROC 曲线,计算 AUC,判断其疗效预测的诊断效能。治疗前 D* 值、治疗前 f 值、治疗后 D* 值及治疗前 D 值的 AUC 依次降低,分别为 0.694、0.502、0.499、0.398,其 *P* 值依次为 0.002、0.968、0.987、0.097。其中以治疗前 D* 值的诊断效能最佳,绘制 ROC 曲线,计算治疗前 D* 值预测疗效的 AUC,并计算约登指数(Youden Index, YI),取其最大值的治疗前 D* 值为诊断界值,高于此值判断为疗效差(进展组)。结果显示当治疗前 D* 值>12.319×10⁻³ mm²/s 时疗效差,其敏感度和特异度分别为 76.2% 和 64.6%(图 1),准确度为 70%。

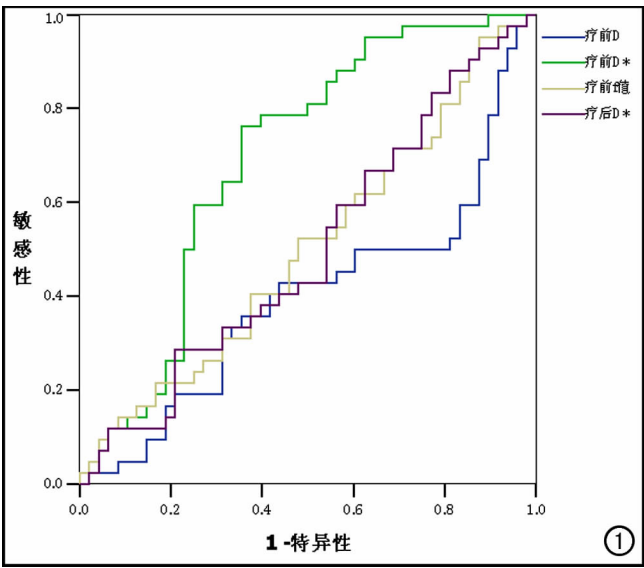


图 1 治疗前 D 值、D* 值、f 值及治疗后 D* 值预测肝癌 TACE 短期疗效的 ROC 曲线。

表 2 影响肝癌 TACE 治疗预后的多因素分析结果					
变量	B (回归系数)	SE (标准误)	Wald	P 值	OR (相对危险度)
性别	0.468	0.816	0.328	0.567	1.596
年龄	0.010	0.032	0.094	0.759	1.010
病变长径	-0.105	0.113	0.854	0.355	0.900
瘤栓	0.021	1.026	0.000	0.984	1.021
治疗前					
ADC 值	-1.834	1.176	2.434	0.119	0.160
D 值	-2.336	1.125	4.310	0.038	0.097
D* 值	0.206	0.051	16.094	0.000	1.229
f 值	7.173	2.269	9.994	0.002	1303.480
治疗后					
ADC 值	-0.560	1.172	0.228	0.633	0.571
D 值	-1.111	0.911	1.256	0.262	0.329
D* 值	-0.199	0.056	12.659	0.000	0.819
f 值	-2.814	2.206	1.628	0.202	0.060

讨 论

IVIM-DWI 基于双指数模型^[4],包括 3 个定量参数:纯扩散系数 D、伪扩散系数 D* 和灌注分数 f^[17]。D* 值与毛细血管网的微循环灌注相关^[4],主要反映组织毛细血管流速,可以反映肿瘤的灌注情况,并为临床治疗提供定量信息。肿瘤分化程度越差,恶性程度越高,肿瘤具有更多的血供。Park 等^[9]发现 TACE 治疗前 D* 值较高的肝癌,预后较差。马霄虹等^[18]的研究亦显示治疗前 D* 值高的预后差。本研究结果亦显示治疗前进展组的 D* 值高于稳定组,可能 D* 值较高与肿瘤的侵袭性和细胞膜不完整性有关。同时,本研究通过多因素分析找出独立影响因素,发现治疗前 D* 值的诊断效能最佳,当治疗前 D* 值>12.319×10⁻³mm²/s 时,预测疗效差,其敏感度和特异度最佳。因此,治疗前 D* 值可以预测肝癌介入治疗疗效。同时,本研究发现治疗后 D* 值亦在肝癌短期疗效预测

中有统计学意义,但鉴于其为治疗后测量数值且 AUC 值低于治疗前 D* 值,如果能在治疗前即预测不同患者的治疗效果,则对临床具有更大的指导治疗价值。

D 值较单指数模型 ADC 值而言,可相对较真实地反映组织中水分子的扩散状态,代表了真正的水分子扩散状态。介入治疗后,肿瘤细胞密度和水分子运动受限降低,ADC 值、D 值升高。本研究中,介入治疗稳定组的患者治疗前具有较高的 ADC 值、D 值,治疗后亦具有较高的 ADC 值、D 值。这些研究结论与肿瘤增殖活跃对介入治疗敏感的理论基础是一致的。马霄虹等^[18]的研究亦显示治疗后 D 值较治疗前升高($P<0.05$),以上理论及研究均与本研究结果一致。而 Shirota 等^[10]对索拉菲尼在肝癌治疗疗效的研究中显示治疗有效组的 ADC 值、D 值、f 值较治疗前降低,而治疗无效组的 ADC 值、D 值、f 值较治疗前略升高,与本研究结果相反;分析原因,可能与其病例数较少(9 例)且在 1.5T 磁共振扫描仪进行检查、治疗方法不相同有关。

f 值是指在体素中毛细血管容积占整个组织容积的比值,与正常或未成熟毛细血管的微血管密度(Microvessel density,MVD)有关,某种程度上可以反映血管生成速度,与 D* 值一样描述的均是毛细血管微循环灌注的影响,因此,f 值和 D* 值的变化趋势应该是相同的。本研究结果显示,f 值和 D* 值的变化趋势一致,但治疗前和治疗后 f 值在稳定组与进展组间差异均无统计学意义,与马霄虹等^[18]的研究结果相仿。但 Shirota 等^[10]的研究发现索拉菲尼治疗进展期 HCC 中,治疗有反应的患者在服药后 1 周后 f 值显著降低,在服药 2 周后 f 值显著升高,笔者推测可能与介入治疗后肿瘤组织微血管破坏,导致血供降低有关^[19]。本研究随访的时间窗不够长,f 值的改变仍有待进一步研究。

本研究 ROI 置于病灶含实性成分最多、扩散受限最明显的层面,尽量避开病变含有出血、坏死的区域。亦有不同研究测量病变实性成分最多的最大截面的 ROI,避开病变含有出血区的层面^[18,20];但笔者仍认为实性成分区域最能代表肿瘤情况,同时本研究 b 值的选取较其他研究^[18,20]多,为 12 个 b 值。

本研究有以下局限性:①样本量较小,且为短期疗效的评价,未能测量治疗超早期(治疗后 1~7 天)的 IVIM-DWI 定量指标,有待于进一步研究;②IVIM 成像 b 值的选择与优化仍需进一步研究;③未对治疗前与治疗后 IVIM 相关参数数值变化的△值进行研究;④如果能在下一步研究中将不同病理分级的肝癌类型与 IVIM-DWI 定量参数结合起来分析疗效预测,可能会有更高的临床价值。

综上所述,IVIM-DWI 参数尤其是治疗前 D^* 值可作为一种有效的影像标记物来预测肝癌介入治疗疗效,可为后续疗效及预后的评估提供定量的客观依据。

参考文献:

- [1] Mannelli L, Kim S, Hajdu CH, et al. Serial diffusion-weighted MRI in patients with hepatocellular carcinoma: Prediction and assessment of response to transarterial chemoembolization. Preliminary experience[J]. Eur J Radiol, 2013, 82(4): 577-582.
- [2] Bonekamp S, Li Z, Geschwind JF, et al. Unresectable hepatocellular carcinoma: MR imaging after intraarterial therapy. Part I. Identification and validation of volumetric functional response criteria[J]. Radiology, 2013, 268(2): 420-430.
- [3] 武丽芳, 徐鹏举, 曾蒙苏. DWI 在肝癌非手术治疗中疗效评价的应用进展[J]. 放射学实践, 2015, 30(4): 385-387.
- [4] Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging[J]. Radiology, 1988, 168(2): 497-505.
- [5] Luciani A, Vignaud A, Cavet M, et al. Liver cirrhosis: intravoxel incoherent motion MR imaging—pilot study[J]. Radiology, 2008, 249(3): 891-899.
- [6] Dopfert J, Lemke A, Weidner A, et al. Investigation of prostate cancer using diffusion-weighted intravoxel incoherent motion imaging[J]. Magn Reson Imaging, 2011, 29(8): 1053-1058.
- [7] Sigmund EE, Cho GY, Kim S, et al. Intravoxel incoherent motion imaging of tumor microenvironment in locally advanced breast cancer[J]. Magn Reson Med, 2011, 65(5): 1437-1447.
- [8] Sumi M, Nakamura T. Head and neck tumours: combined MRI assessment based on IVIM and TIC analyses for the differentiation of tumors of different histological types[J]. Eur Radiol, 2014, 24(1): 223-231.
- [9] Park YS, Lee CH, Kim JH, et al. Using intravoxel incoherent motion (IVIM) MR imaging to predict lipiodol uptake in patients with hepatocellular carcinoma following transcatheter arterial chemoembolization: a preliminary result[J]. Magn Reson Imaging, 2014, 32(6): 638-646.
- [10] Shirota N, Saito K, Sugimoto K, et al. Intravoxel incoherent motion MRI as a biomarker of sorafenib treatment for advanced hepatocellular carcinoma: a pilot study[J]. Cancer Imaging, 2016, 16: 1. DOI: 10. 1186/s40644-016-0059-3.
- [11] Yuan Z, Li WT, Ye XD, et al. Novel functional magnetic resonance imaging biomarkers for assessing response to therapy in hepatocellular carcinoma[J]. Clin Transl Oncol, 2014, 16(7): 599-605.
- [12] Choi IY, Lee SS, Sung YS, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging for characterizing focal hepatic lesions: correlation with lesion enhancement[J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 45(6): 1589-1598.
- [13] 艾竹, 梁倩雯, 钟桂棉, 等. 多模态影像定量参数分析在肝硬化结节癌变早期诊断及鉴别中的价值[J]. 放射学实践, 2017, 32(9): 990-993.
- [14] Lemke A, Laun FB, Simon D, et al. An in vivo verification of the intravoxel incoherent motion effect in diffusion-weighted imaging of the abdomen[J]. Magn Reson Med, 2010, 64(6): 1580-1585.
- [15] Federau C, Maeder P, O'Brien K, et al. Quantitative measurement of brain perfusion with intravoxel incoherent motion MR imaging[J]. Radiology, 2012, 265(3): 874-881.
- [16] Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma[J]. Semin Liver Dis, 2010, 30(1): 52-60.
- [17] Le Bihan D. Diffusion, perfusion and functional MRI[J]. Neuroimage, 2012, 62(2): 1131-1136.
- [18] 马霄虹, 王爽, 赵心明, 等. 体素内不相干运动扩散加权成像对肝癌经导管肝动脉化疗栓塞治疗短期疗效预测及评估价值[J]. 磁共振成像, 2017, 8(4): 248-253.
- [19] Nagy JA, Benjamin L, Zeng H, et al. Vascular permeability, vascular hyperpermeability and angiogenesis [J]. Angiogenesis, 2008, 11(2): 109-119.
- [20] Ichikawa S, Motosugi U, Hernando D, et al. Histological grading of hepatocellular carcinomas with intravoxel incoherent motion diffusion-weighted Imaging: inconsistent results depending on the fitting method[J]. Magn Reson Med Sci, 2017. DOI: 10. 2463/mrms. mp. 2017-0047

(收稿日期: 2018-01-08 修回日期: 2018-03-07)