

扩散峰度成像在肝细胞癌中的研究进展

林涛, 赵莹 综述 刘爱连 审核

【摘要】 扩散峰度成像是扩散成像的延伸技术, 能量化水分子扩散偏离高斯分布的程度。与传统扩散加权成像相比, 能更真实、准确评估微环境的细微变化, 扩散峰度成像已日益成为肿瘤研究的热点。本文就扩散峰度成像的技术原理、参数及其在肝细胞癌诊断、病理分级、疗效评估、复发及预后预测中的应用进行综述。

【关键词】 扩散峰度成像; 肝细胞癌; 磁共振成像

【中图分类号】 R445. 2; R735. 7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)07-0938-04

DOI: 10. 13609/j. cnki. 1000-0313. 2021. 07. 023

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)不但 是全球最常见的恶性肿瘤之一, 而且在我国的发病率也极高, 占到了所有原发性肝癌的 90% 以上^[1-2]。准确、早期诊断 HCC 有助于临床针对性制定、实施治疗方案, 改善患者的预后。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是临床上诊断 HCC 常用的影像手段, 但常规 MRI 主要反映了肿瘤病灶的轮廓、解剖结构、信号等形态学信息, 无法提供与肿瘤代谢、微环境及异质性有关的功能信息。扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)是反映水分子扩散的 MR 功能成像, 已广泛应用于恶性肿瘤的研究中, 而扩散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)作为 DWI 的衍生技术, 能更真实揭示肿瘤的微观结构和功能代谢规律, 较传统 DWI 在恶性肿瘤相关研究中更具价值^[3-9]。本文旨在介绍 DKI 成像原理及其在 HCC 中的应用现状, 并指出该技术的不足, 同时对发展前景进行展望。

DKI 技术原理及参数

传统 DWI 是基于水分子扩散呈正态分布的假设, 即完全自由、不受任何限制的布朗运动。然而在实体组织及细胞内, 由于细胞膜、细胞器、细胞外基质等微观结构的存在, 水分子扩散并不是自由的, 而是表现为杂乱无章的非高斯扩散运动。DKI 作为 DWI 技术的延伸, 由 Jenson 等^[10]在 2005 年最先提出, 正是基于非高斯分布模型, 通过量化水分子扩散偏离正态分布的程度, 来表征水分子扩散的受限程度及扩散的不均

一性, 从而客观反映微观结构的复杂性及异质性; DKI 非高斯分布数学模型: $\ln[S(b)] = \ln[S(0)] - b D_{app} + 1/6 b^2 D_{app}^2 K_{app} + O(b^3)$, 其中, D_{app} 反映水分子整体扩散水平及阻力, 称为矫正后的表观扩散系数; K_{app} 用来量化扩散偏离正态分布的程度, 与实体组织及细胞内复杂程度正相关; b 代表扩散磁敏感加权因子, $S(b)$ 、 $S(0)$ 分别表示 b 值为 b 、0 时的信号强度, DKI 成像要求 b 值至少取 3 个, 最大 b 值大于 DWI 的 b 值。

DKI 参数包括平均峰度(mean kurtosis, MK)、轴向峰度(axial kurtosis, M_a)、径向峰度(radial kurtosis, M_r)、峰度各向异性(kurtosis anisotropy, KA)、各向异性分数(fractional anisotropy, FA)、平均扩散系数((mean diffusivity, MD)、轴向扩散系数(axial diffusivity, D_a)和径向扩散系数(radial diffusivity, D_r)。MK 代表水分子在所有扩散梯度方向上的峰度平均值, 其大小与感兴趣区内的组织微结构复杂程度有关^[11]。 M_a 、 M_r 分别代表在轴向、径向方向上水分子扩散的峰度平均值。FA 与 KA 类似, 衡量水分子在各个方向扩散程度的差异性^[12]。MD 反映水分子在所有扩散梯度方向上的平均扩散系数。 D_a 、 D_r 分别代表在轴向、径向方向上的水分子扩散系数。

DKI 在 HCC 中的应用

1. DKI 对 HCC 病灶检出及诊断和鉴别诊断的价值 Rosenkrantz 等^[13]利用 DKI ($b = 0$ 、500、1000、1500、2000s/mm²) 在新鲜离体肝标本中评估 HCC, 纳入了 12 例离体肝标本(共 16 个 HCC 病灶), 结果显示 MK 值较 MD 及 ADC 值有更高的 HCC 与肝实质的对比度, 表明 MK 值有更高的 HCC 病灶检出率, 且发现 MK 及 MD 参数的变异系数显著大于传统 DWI 参数 ADC 的变异系数(P 均 < 0.05), 进一步提示 DKI 提供的参数对组织异质性可能有更高的敏感性。Bud-

作者单位: 116011 辽宁, 大连医科大学附属第一医院放射科

作者简介: 林涛(1994—), 男, 四川成都人, 硕士研究生, 主要从事腹部影像诊断研究。

通讯作者: 刘爱连, E-mail: liuailian@dmu. edu. cn

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(61971091); 首都科技领军人才培养工程(Z181100006318003)

jan 等^[14]研究了 DKI 与 DWI 在标准 b 值(最大 b 值 $\leq 1000\text{s/mm}^2$)条件下鉴别 HCC 与肝良性结节的价值对比,25 例 HCC、4 例肝腺瘤、18 例肝囊肿、18 例肝血管瘤及 3 例局灶结节性增生纳入研究,结果表明标准 b 值下的 DKI 鉴别 HCC 与其他肝良性结节是可行的,与标准 b 值下的 DWI 鉴别效果相当,更重要的是为研究高 b 值条件下的 DKI 鉴别活体内 HCC 与其他肝良性结节的价值做了前期探索。Jia 等^[15]研究了 DKI($b = 0、200、500、800、1500、2000\text{s/mm}^2$)鉴别 HCC 和肝良性结节的价值,研究纳入了 182 例肝结节病变,其中 HCC 114 例,肝良性结节(包含肝局灶结节性增生、血管瘤及肝腺瘤)68 例,结果显示 MK、MD、ADC 鉴别诊断 HCC 与肝良性肝结节的曲线下面积(area under curve, AUC)分别为 0.761、0.770、0.826,敏感度分别为 65.5%、83.6%、80.6%,特异度分别为 79.0%、59.6%、70.8%,表明了 DKI 在鉴别 HCC 与肝良性结节中具有一定价值,虽然比 DWI 未体现出更高的诊断效能,但是 MK 和 MD 分别显示了更高的特异度和敏感度。

2. DKI 预测 HCC 病理分级的价值

不同病理分级的 HCC 治疗方案及预后不同,早期无创预测 HCC 病理分级具有重要意义^[16]。常规 MR(平扫或增强)的价值有限,而分子水平的功能成像为无创预测 HCC 病理分级提供了可能。DWI、体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)已经用于 HCC 病理分级的评估,并且取得了一定的成果^[17-20]。DKI 作为 DWI 的延伸技术,理论上弥补了传统 DWI 不能真实反映实体组织细胞微结构及异质性的不足。Wang 等^[21]研究了基于全肿瘤 DKI 直方图术前预测肾细胞癌病理分级的价值,发现与 ADC 各直方图参数相比, MK 均值术前预测肾细胞癌病理分级的效能最高($P < 0.05$),曲线下面积为 0.889,敏感度、特异度分别为 87.9%、80%。Yue 等^[5]对 DKI 在预测子宫内膜癌病理分级中的价值进行了研究,发现 MK 较 ADC 预测子宫内膜癌病理分级有着更高的价值($P < 0.05$),同时指出 MK 与病理分级间的相关性更强($r = -0.85, P < 0.01$),说明了 DKI 参数能比 DWI 的 ADC 值更敏感地预测子宫内膜癌的病理分级。Zhu 等^[22]研究了 DKI 在预测直肠癌病理分级中的价值,发现 MK 与直肠癌病理分级的相关性显著强于 MD 和 ADC($P < 0.05$)。由此可见,DKI 在预测恶性肿瘤病理分级中有着很好的应用前景。

目前,国内外关于 DKI 预测 HCC 病理分级的文献较少,Cao 等^[23]研究发现与常规 DWI 的 ADC 值预测高、低级别 HCC 相比($\text{AUC} = 0.74$,敏感度、特异度分别为 75.9%、60.0%),DKI($b = 0、200、700、1400、$

2100s/mm^2)的 MK 值的预测价值更高($\text{AUC} = 0.81$,敏感度、特异度分别为 72.4%、82.4%),尽管二者 AUC 差异无统计学意义($P > 0.05$),但 MK 预测高、低级别 HCC 阈值的敏感度更高($P = 0.02$),同时发现 MK、MD 与 HCC 的 Edmondson-Steiner 分级标准^[24]有较强的相关性(ρ 分别为 0.570、-0.501, P 均 < 0.01),也证明 DKI 在预测 HCC 病理分级方面具有潜在价值,值得进一步大样本的研究。

3. DKI 评估 HCC 疗效的价值

不同阶段的 HCC 的治疗方案不同,早期 HCC 一般采取手术为主的综合治疗,而对于失去手术机会的晚期 HCC,肝动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)、射频消融(radiofrequency ablation, RFA)及靶向药物治疗是更适宜的治疗手段。无论何种治疗手段, HCC 对其的治疗反应不仅能反映治疗效果,更会影响后续治疗方案的选择与制定,所以对 HCC 治疗后的效果进行准确评估至关重要。与依赖测量肿瘤大小的传统形态学评估手段相比,功能 MRI 能更早期、更准确地评估疗效^[25-26]。目前, DWI 已被广泛用于 HCC 术后疗效的评估,而 DKI 相关研究较少^[27]。Goshima 等^[28]研究了 DKI($b = 0、100、500、1000、1500、2000\text{s/mm}^2$)评估 HCC 非外科治疗(射频消融、肝动脉化疗栓塞)后疗效的价值,发现存活组的 MK 值大于非存活组(0.81 ± 0.11 vs. $0.57 \pm 0.11, P < 0.001$),而存活组的 ADC 值小于非存活组[(1.44 ± 0.42) $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ vs. (1.94 ± 0.52) $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$], $P < 0.001$; MK 值评估治疗后 HCC 存活状态的诊断效能高于 ADC($P < 0.05$),曲线下面积为 0.95,以 0.710 为 MK 的阈值,敏感度、特异度分别为 85.7%、98.0%,均高于 ADC 值。可见,与传统 DWI 相比,DKI 在非外科治疗后 HCC 存活状态的评估中的价值更高,具有重要的临床意义。Yuan 等^[29]对 DKI($b = 0、800、1500、2000\text{s/mm}^2$)评估 HCC TACE 术后疗效的价值做了研究,纳入了 43 例 HCC(共 59 个病灶),依据 TACE 术后疗效情况,59 个 HCC 灶被分为无进展组(完全坏死、部分坏死、稳定灶)和进展组(最大直径较 TACE 术前增大 20%),研究发现 MK 和 MD 在 TACE 前后均显示出差异有统计学意义($P < 0.05$),间接证实了 TACE 治疗 HCC 的价值,还指出 MK 较传统 DWI 的 ADC 值评估 TACE 术后疗效进展有更高的价值($P < 0.05$)。

靶向药物是治疗晚期 HCC 的又一具有临床应用前景的手段,然而肿瘤耐药的发生可能导致靶向药物的治疗失败^[30]。有研究认为耐药的发生机制可能与肿瘤内部异质性有关^[31],故通过评估肿瘤内部异质性来预测耐药情况的发生,对及时调整靶向治疗方案有

重要参考意义。Guo 等^[32]研究 DKI($b=0, 500, 800, 1000, 1500, 2000\text{s/mm}^2$)和拉伸指数扩散加权成像评估原位 HCC 异位种植模型瘤内异质性的价值,将 30 例 HCC 异位种植裸鼠随机分成 2 组(干预组和对照组),干预组分别于第 7 天、14 天、21 天注射 10mL/kg 剂量的索拉菲尼,对照组则以相同方式注入生理盐水,研究结果发现在 3 个时间节点的两组 HCC 大小均差异无统计学意义,而各个时间节点的两组间 MK 则表现出了显著差异,表明 MK 能比一般形态学指标更早反映索拉菲尼干预后 HCC 的变化;同时指出 MK、MD 均与坏死分数(necrotic fraction, NF)、标准偏差(standard deviation, SD)、峰度(kurtosis)有较强的相关性($r=0.645\sim 0.794$, P 均 <0.05),而基于组织病理图像直方图的 SD、峰度又正好反映了体素的频数及分布情况,与组织的异质性有关,表明 DKI 可以在一定程度上评估 HCC 的异质性,进而间接预测靶向药物产生耐药的机率,以便临床医生能够及时调整治疗策略。

4. DKI 预测 HCC 复发及预后的价值

HCC 的复发及预后受诸多因素的影响,若能早期预测肝癌复发及预后情况,有助于及早进行干预、针对性、个体化制定治疗方案。曹立坤等^[33]前瞻性纳入接受肝切除术的 55 例 HCC 患者,依随访情况分为早期复发(1 年内)与非早期复发组;研究发现高级别 HCC 与癌周肝实质高 MK 值是预测早期复发的独立危险因素,且以 0.96 为癌周肝实质预测早期复发的 MK 阈值时,敏感度、特异度分别为 85.2%、64.3%,最终说明癌周肝实质 MK 联合 HCC 病理分级预测早期复发有较大潜力。Yuan 等^[11]研究了 DKI($b=0, 800, 1500, 2000\text{s/mm}^2$)预测 RFA 术后单发 HCC 早期复发的可行性,不仅发现 RFA 术前后的 ADC、MD 及 MK 差异均具有统计学意义($P<0.05$),说明了 RFA 治疗早期肝癌的价值;与 MD(AUC=0.839)、ADC(AUC=0.842)相比,RFA 术后 MK 预测早期复发组与非复发组的曲线下面积更大(AUC=0.956, $P<0.05$),表明 DKI 能客观评估 RFA 术后 HCC 的早期状态,有利于检测肿瘤的早期复发,而且价值较 DWI 更高。

影响 HCC 预后的因素众多,微血管浸润(micro-vascular invasion, MVI)是其中较为重要的风险因子^[34]。有研究^[35]指出 DWI 在预测 HCC 的 MVI 中有一定的价值,但因其只能反映高斯扩散而存在一定局限性。Wang 等^[36]对 DKI($b=0, 200, 500, 1000, 1500, 2000\text{s/mm}^2$)在术前预测 HCC MIV(+)中的价值进行了研究,发现 MK 值($OR=6.25$, $P=0.001$)和不规则环形强化模式是 HCC MIV(+)的独立危险因素($OR=6.92$, $P=0.046$),MK 预测 HCC MIV(+)

的曲线下面积为 0.784,以 0.917 为 MK 预测 HCC MIV(+)的阈值,敏感度、特异度分别达到 70%、77%,表明较高的 MK 值结合增强 MR 中不规则的环形强化模式是预测 HCC MIV(+)的潜在生物标志物,同时发现 DKI 较传统 DWI 预测 HCC MIV(+)有更高的价值。

DKI 在肝脏应用的局限性

腹部 DKI 扫描序列,尤其是肝脏扫描,对 b 值的选择更为苛刻,至少需要 3 个 b 值,最大 b 值取值为 $1500\sim 2000\text{s/mm}^2$ 。但 b 值越高,横向弛豫衰减越快,使得图像信噪比也就越低,再加上 DKI 扫描时间较长,造成的呼吸运动伪影都最终使其难以获得高质量的影像。此外,DKI 模型对其他扫描技术参数的设定要求比较高,但众多相关研究间尚未对 DKI 标准扫描协议(b 值个数、具体 b 值及扩散梯度方向数量等)、后处理模型等达成共识。上述系列问题的存在进一步限制了 DKI 在肝癌甚至在整个腹部的应用。

展望

综上所述,DKI 在 HCC 的诊断、病理分级、疗效评估、复发及预后预测方面都有较大潜力,初步研究也证明 DKI 能够较常规序列,甚至 DWI 提供更多、更精准的信息,随着 MR 技术的不断发展, b 值的优化等,DKI 有望成为 HCC 甚至其他恶性肿瘤临床研究的重要手段。

参考文献:

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- [2] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [3] Zhou WP, Zan XY, Hu XY, et al. Characterization of breast lesions using diffusion kurtosis model-based imaging: an initial experience[J]. J Xray Sci Technol, 2020, 28(1): 157-169.
- [4] Ding K, Yao Y, Gao Y, et al. Diagnostic evaluation of diffusion kurtosis imaging for prostate cancer: detection in a biopsy population[J]. Eur J Radiol, 2019, 118: 138-146.
- [5] Yue W, Meng N, Wang J, et al. Comparative analysis of the value of diffusion kurtosis imaging and diffusion-weighted imaging in evaluating the histological features of endometrial cancer[J]. Cancer Imaging, 2019, 19(1): 9.
- [6] Wen Z, Chen Y, Yang X, et al. Application of magnetic resonance diffusion kurtosis imaging for distinguishing histopathologic subtypes and grades of rectal carcinoma[J]. Cancer Imaging, 2019, 19(1): 8.
- [7] Granata V, Fusco R, Setola SV, et al. Diffusion kurtosis imaging and conventional diffusion weighted imaging to assess electrochemotherapy response in locally advanced pancreatic cancer[J]. Radiol Oncol, 2019, 53(1): 15-24.

- [8] Wang F, Jin D, Hua XL, et al. Investigation of diffusion kurtosis imaging for discriminating tumors from inflammatory lesions after treatment for bladder cancer[J]. J Magn Reson Imaging, 2018, 48(1): 259-265.
- [9] Jiang R, Jiang J, Zhao L, et al. Diffusion kurtosis imaging can efficiently assess the glioma grade and cellular proliferation[J]. Oncotarget, 2015, 6(39): 42380-42393.
- [10] Jensen JH, Helpert JA, Ramani A, et al. Diffusional kurtosis imaging: the quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging [J]. Magn Reson Med, 2005, 53(6): 1432-1440.
- [11] Yuan ZG, Wang ZY, Xia MY, et al. Comparison of diffusion kurtosis imaging versus diffusion weighted imaging in predicting the recurrence of early stage single nodules of hepatocellular carcinoma treated by radiofrequency ablation[J]. Cancer Imaging, 2019, 19(1): 30.
- [12] 李宏伟, 蒋小凤, 刘竣, 等. 磁共振扩散峰度成像在腹部肿瘤中的应用进展[J]. 放射学实践, 2018, 33(3): 320-324.
- [13] Rosenkrantz AB, Sigmund EE, Winnick A, et al. Assessment of hepatocellular carcinoma using apparent diffusion coefficient and diffusion kurtosis indices: preliminary experience in fresh liver explants[J]. Magn Reson Imaging, 2012, 30(10): 1534-1540.
- [14] Budjan J, Sauter EA, Zoellner FG, et al. Diffusion kurtosis imaging of the liver at 3 Tesla; in vivo comparison to standard diffusion-weighted imaging[J]. Acta Radiol, 2018, 59(1): 18-25.
- [15] Jia Y, Cai H, Wang M, et al. Diffusion kurtosis MR imaging versus conventional diffusion-weighted imaging for distinguishing hepatocellular carcinoma from benign hepatic nodules[J]. Contrast Media Mol Imaging, 2019, 2019: 2030147.
- [16] Han DH, Choi GH, Kim KS, et al. Prognostic significance of the worst grade in hepatocellular carcinoma with heterogeneous histologic grades of differentiation [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28(8): 1384-1390.
- [17] Sokmen BK, Sabet S, Oz A, et al. Value of Intravoxel Incoherent Motion for hepatocellular carcinoma grading [J]. Transplant Proc, 2019, 51(6): 1861-1866.
- [18] Jiang T, Xu J H, Zou Y, et al. Diffusion-weighted imaging (DWI) of hepatocellular carcinomas: a retrospective analysis of the correlation between qualitative and quantitative DWI and tumour grade[J]. Clin Radiol, 2017, 72(6): 465-472.
- [19] Shankar S, Kalra N, Bhatia A, et al. Role of diffusion weighted imaging (DWI) for hepatocellular carcinoma (HCC) detection and its grading on 3T MRI: A prospective study[J]. J Clin Exp Hepatol, 2016, 6(4): 303-310.
- [20] Zhu SC, Liu YH, Wei Y, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted magnetic resonance imaging for predicting histological grade of hepatocellular carcinoma; comparison with conventional diffusion-weighted imaging[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(8): 929-940.
- [21] Wang K, Cheng J, Wang Y, et al. Renal cell carcinoma: preoperative evaluate the grade of histological malignancy using volumetric histogram analysis derived from magnetic resonance diffusion kurtosis imaging[J]. Quant Imaging Med Surg, 2019, 9(4): 671-680.
- [22] Zhu L, Pan Z, Ma Q, et al. Diffusion kurtosis imaging study of rectal adenocarcinoma associated with histopathologic prognostic factors; preliminary findings[J]. Radiology, 2017, 284(1): 66-76.
- [23] Cao L, Chen J, Duan T, et al. Diffusion kurtosis imaging (DKI) of hepatocellular carcinoma: correlation with microvascular invasion and histologic grade[J]. Quant Imaging Med Surg, 2019, 9(4): 590-602.
- [24] Edmondson HA, Steiner PE. Primary carcinoma of the liver: a study of 100 cases among 48,900 necropsies[J]. Cancer, 1954, 7(3): 462-503.
- [25] Kamel IR, Liapi E, Reyes DK, et al. Unresectable hepatocellular carcinoma; serial early vascular and cellular changes after transarterial chemoembolization as detected with MR imaging [J]. Radiology, 2009, 250(2): 466-473.
- [26] Yang K, Zhang XM, Yang L, et al. Advanced imaging techniques in the therapeutic response of transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(20): 4835-4847.
- [27] Goshima S, Kanematsu M, Kondo H, et al. Evaluating local hepatocellular carcinoma recurrence post-transcatheter arterial chemoembolization; is diffusion-weighted MRI reliable as an indicator? [J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 27(4): 834-839.
- [28] Goshima S, Kanematsu M, Noda Y, et al. Diffusion kurtosis imaging to assess response to treatment in hypervascular hepatocellular carcinoma[J]. AJR, 2015, 204(5): W543-W549.
- [29] Yuan ZG, Wang ZY, Xia MY, et al. Diffusion kurtosis imaging for assessing the therapeutic response of transcatheter arterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma [J]. J Cancer, 2020, 11: 2339-2347.
- [30] Van MH, Dekervel J, Verslype C, et al. Long-term exposure to sorafenib of liver cancer cells induces resistance with epithelial-to-mesenchymal transition, increased invasion and risk of rebound growth[J]. Cancer Lett, 2013, 329(1): 74-83.
- [31] Burrell RA, Swanton C. Tumour heterogeneity and the evolution of polyclonal drug resistance [J]. Mol Oncol, 2014, 8(6): 1095-1111.
- [32] Guo R, Yang SH, Lu F, et al. Evaluation of intratumoral heterogeneity by using diffusion kurtosis imaging and stretched exponential diffusion-weighted imaging in an orthotopic hepatocellular carcinoma xenograft model[J]. Quant Imaging Med Surg, 2019, 9(9): 1566-1578.
- [33] 曹立坤, 段婷, 陈婕, 等. 扩散峰度成像预测肝细胞癌切除术后早期复发的价值[J]. 四川大学学报(医学版), 2018, 49(6): 914-919.
- [34] Sumie S, Kuromatsu R, Okuda K, et al. Microvascular invasion in patients with hepatocellular carcinoma and its predictable clinicopathological factors [J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(5): 1375-1382.
- [35] Xu P, Zeng M, Liu K, et al. Microvascular invasion in small hepatocellular carcinoma: is it predictable with preoperative diffusion-weighted imaging? [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2014, 29(2): 330-336.
- [36] Wang WT, Yang L, Yang ZX, et al. Assessment of microvascular invasion of hepatocellular carcinoma with diffusion kurtosis imaging[J]. Radiology, 2018, 286(2): 571-580.