

论 著

MRI-DWI联合血清学检查在小肝癌诊断中的应用价值*

蔡 日* 游 焜 彭亚南
新乡医学院第一附属医院肝胆外科
(河南 新乡 453100)

【摘要】目的 分析磁共振成像-扩散加权成像(MRI-DWI)联合血清学检查在小肝癌及诊断中的临床应用价值。方法 回顾性分析2021年7月至2023年7月与本院收治的80例小肝癌患者和71例肝局灶性结节增生患者,所有患者均接受MRI-DWI检测,记录两组患者的图像特征,观察并比较两组MRI-DWI检查信号强度值、表观扩散系数(ADC)、甲胎蛋白(AFP)和癌胚抗原(CEA)水平,并采用受试者工作特征(ROC)曲线分析MRI-DWI检查信号强度值、ADC、AFP和CEA及其联合监测对小肝癌的鉴别价值,并分析MRI-DWI参数和血清指标与小肝癌分化程度的相关性。结果 小肝癌患者MRI-DWI检查信号表现为强度减弱,病灶往往有不规则的边缘和侵犯周围组织的趋势,肝局灶性结节增生患者MRI-DWI检查典型特征为中心有明显的疤痕,在MRI上表现为低信号。小肝癌组患者的AFP和CEA水平较结节增生组高,信号强度值和ADC值较结节增生组低,差异有统计学意义($P<0.05$)。MRI-DWI检查信号强度值、ADC、AFP和CEA联合检查敏感度为83.75%,特异性为98.59%,具有较高诊断价值。高分化组患者的信号强度值、ADC、AFP和CEA水平均较低分化组低,差异有统计学意义($P<0.05$)。中分化组患者的信号强度值、ADC和CEA水平均较低分化组低,差异有统计学意义($P<0.05$)。相关性分析显示: MRI-DWI检查信号强度值、ADC、AFP和CEA和患者小肝癌分化程度均呈负相关($P<0.05$)。结论 MRI-DWI联合血清学检测对小肝癌有较高诊断价值,且小肝癌患者的MRI-DWI检查信号强度值、ADC、血清AFP和CEA水平随着患者的分化程度增高而降低。

【关键词】磁共振成像-扩散加权成像;
甲胎蛋白; 癌胚抗原; 分化程度

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】2020年度河南省医学科技攻关计划
联合共建项目(LHGJ20200517)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.09.032

Application Value of MRI-DWI Combined with Serological Examination in the Diagnosis of Small Hepatocellular Carcinoma*

CAI Ri*, YOU Kun, PENG Ya-nan.

Department of Hepatological Surgery, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze the clinical application value of magnetic resonance imaging-diffusion weighted imaging (MRI-DWI) combined with serological examination in the diagnosis of small hepatocellular carcinoma (SHCC). **Methods** A total of 80 patients with SHCC and 71 patients with focal nodular hyperplasia (FNH) in the hospital were retrospectively analyzed between July 2021 and July 2023. All patients underwent MRI-DWI examination to record image characteristics. The signal intensity in MRI-DWI examination, apparent diffusion coefficient (ADC), alpha-fetoprotein (AFP) and carcinoembryonic antigen (CEA) in the two groups were observed and compared. The differential value of signal intensity in MRI-DWI examination, ADC, AFP, CEA and combined detection for SHCC was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curves. The correlation between MRI-DWI parameters, serum indexes and differentiation degree of SHCC was analyzed. **Results** MRI-DWI showed that there was decreased signal intensity, irregular lesions edge and peripheral tissue invasion in patients with SHCC, while there were obvious center scars and low signal on MRI in patients with FNH. The levels of AFP and CEA in SHCC group were higher than those in FNH group, while signal intensity and ADC were lower than those that in FNH group ($P<0.05$). The sensitivity and specificity of signal intensity combined with ADC, AFP and CEA were 83.75% and 98.59%, showing high diagnostic value. The signal intensity, ADC, AFP and CEA in high differentiation group were lower than those in low differentiation group ($P<0.05$). The signal intensity, ADC and CEA in moderate differentiation group were lower than those in low differentiation group ($P<0.05$). Correlation analysis showed that signal intensity in MRI-DWI examination, ADC, AFP and CEA were negatively correlated with the differentiation degree of SHCC ($P<0.05$). **Conclusion** The combined detection of MRI-DWI and serological examination has high diagnostic value for SHCC. With the increase of differentiation degree, signal intensity in MRI-DWI examination, ADC, serum AFP and CEA are decreased in SHCC patients.

Keywords: Magnetic Resonance Imaging-diffusion Weighted Imaging; Alpha-fetoprotein; Carcinoembryonic Antigen; Differentiation Degree

在近年来,肝癌的诊断和治疗取得了显著进步,尤其是在影像学和生物标志物领域^[1]。尽管如此,小肝癌(直径 ≤ 3 cm的原发性肝癌)的早期诊断和准确分化程度评估仍是临床上的挑战^[2]。磁共振成像-扩散加权成像(MRI-DWI)是一种先进的影像技术,通过评估肿瘤内水分子的扩散行为,提供有关肿瘤微观结构和生物学行为的重要信息^[3-4]。此外,血清肿瘤标志物,如甲胎蛋白(AFP)和癌胚抗原(CEA)等,已被广泛用于肝癌的监测和诊断^[5-6]。然而,单独使用这些方法有时难以达到最佳的诊断效果。故本研究主要探讨MRI-DWI与血清肿瘤标志物联合评估小肝癌及其分化程度,以期提高小肝癌的诊断准确率,更好地了解肿瘤的生物学特性,从而为个性化治疗方案制定提供指导意见,研究内容报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2021年7月至2023年7月与本院收治的80例小肝癌患者和71例肝局灶性结节增生患者。

纳入标准:小肝癌组患者经过病理检查确诊为小肝癌患者;患者生命体征平稳;患者临床资料完整。本研究符合《赫尔辛基宣言》相关伦理准则,已免去/已豁免知情同意及伦理审批。排除标准:患者合并有其他恶性肿瘤;患者有免疫系统疾病;患者有精神障碍,难以正常交流配合研究;患者有急性或慢性炎症。将80例小肝癌患者纳入为小肝癌组,将71例肝局灶性结节增生患者纳入为结节增生组。小肝癌组患者中男性46例,女性34例,患者年龄为40~65岁,平均年龄为(52.35 $\pm$ 6.21)岁,患者病灶直径为0.5~3cm,平均病灶直径为(1.85 $\pm$ 0.54)cm。结节增生组患者中男性35例,女性36例,患者年龄为40~65岁,平均年龄为(53.41 $\pm$ 7.17)岁,患者结节直径为1~4cm,平均结节直径为(2.01 $\pm$ 0.62)cm。两组基线资料无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 检测方法 所有患者均接受MRI-DWI检测,患者需要在检查前进行短暂的禁食,以减少胃肠道气体和内容物,提高成像质量。采用1.5T磁共振扫描仪(德国SIEMENS公司,型号:avanto Iclass),MRI检测:分别以屏气FSPGR、呼吸触发脂肪抑制GRFSE实施T₁WI、T₂WI扫描,层厚8mm、层距2mm、层数20。呼吸触发脂肪抑制3D FIEAST扫描冠状位,层厚7mm、层数20。DWI检测步骤如下: MRI-DWI扫描设备参数为采用

【第一作者】蔡 日,男,主治医师,主要研究方向:肝胆胰疾病的诊断与治疗。E-mail: cr04209@163.com

【通讯作者】蔡 日

平面回波成像(EPI)序列, 设置扩散敏感性为 $b=0.600s/mm^2$, 矩阵: 128×256 , 回波时间(TE): 81ms, 层厚: 4mm, 重复时间(TR): 3500ms, 层间距: 2mm, 视场: $380mm \times 400mm$ 。采用GE公司的Functool软件、ADW4.4系统拟合表观扩散系数(ADC)图像, 直接利用ROI在ADC图像中测量病灶ADC值。在整个检测过程中, 患者需保持静止以确保图像质量。

血清AFP、CEA水平检测: 采集空腹静脉血5mL于抗凝管中, 离心后取上层血清, 采用化学发光法检测AFP水平, 采用免疫组织化学方法检测CEA水平, 检测试剂盒均由上海科艾博生物有限公司提供, 所有操作均按照说明指导进行。

1.3 观察指标 (1)小肝癌组和结节增生组的肝部病灶影像学特征及图像。(2)小肝癌组和结节增生组患者的MRI-DWI检测信号强度值、AFP、CEA和ADC水平比较。(3)采用受试者工作特征(ROC)曲线分析信号强度值、ADC、AFP和CEA及其联合检查对小肝癌的鉴别价值。(4)比较高分化组、中分化组和低分化组患者的信号强度值、ADC、AFP和CEA。(5)采用Spearman相关分析ADC、AFP和CEA同小肝癌患者分化程度的关系。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0分析数据, 计量资料如小肝癌患者的血清指标等采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用t检验比较差异, 三组间如高分化组、中分化组和低分化组患者的血清指标采用重复测量方差分析比较差异, 计数资料如患者一般资料中的性别等采用率表示, 采用 χ^2 检验, 采用Spearman相关分析信号强度值、AFP、CEA水平和ADC和小肝癌患者分化程度的关系, $P<0.05$ 提示有统计学意义。

2 结 果

2.1 小肝癌组和结节增生组的肝部病灶影像学特征和MRI-DWI检测对小肝癌的检出率 小肝癌患者MRI-DWI检查的放射学征

象: 在DWI上, 小肝癌往往表现为高信号强度, ADC呈低信号, 病灶往往有不规则的边缘和侵犯周围组织的趋势。

肝局灶性结节增生患者MRI-DWI检查的放射学征象: 在DWI上肝局灶性结节增生表现为等或稍高的信号强度, 与周围肝组织类似或稍高。其典型特征为中心有明显的疤痕, 在MRI上表现为低信号。

2.2 小肝癌组和结节增生组的信号强度值、ADC、AFP和CEA水平比较 小肝癌组患者的AFP和CEA水平较结节增生组高, 信号强度值和ADC值较结节增生组低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.3 ROC分析信号强度值、ADC、AFP和CEA及其联合检查对小肝癌的诊断效能 ROC分析显示: MRI-DWI检查信号强度值、ADC、AFP和CEA检查及其联合检查的ROC下曲线面积为0.779、0.693、0.784、0.736和0.967, MRI-DWI检查信号强度值诊断的敏感度为70.00%, 特异性为73.24%, ADC诊断的敏感度为95.00%, 特异性为57.75%, AFP诊断的敏感度为72.50%, 特异性为80.28%, CEA诊断的敏感度为62.50%, 特异性为74.56%, 联合诊断的敏感度为83.75%, 特异性为98.59%, 见表2。

2.4 高分化组、中分化组和低分化组患者的信号强度值、ADC、AFP和CEA比较 高分化组患者的信号强度值、ADC、AFP和CEA水平较低分化组低, 差异有统计学意义($P<0.05$), 中分化组患者的信号强度值、ADC和CEA水平较低分化组低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。中分化组和低分化组的AFP水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

2.5 小肝癌患者的信号强度值、ADC、AFP和CEA水平同患者分化程度的关系 相关性分析显示: MRI-DWI检查信号强度值、ADC、AFP和CEA与患者小肝癌分化程度均呈负相关($P<0.05$)。见表4。

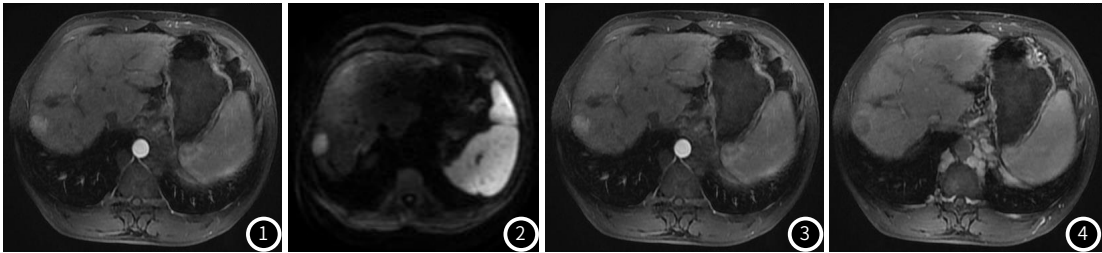


图1 肝VII段肿瘤在T₁序列中, 表现为高信号, 信号强度均匀, 边界清晰; 图2 DWI呈稍高信号。图3 增强扫描动脉期见病灶呈明显不均匀强化, 图4 门脉期及延迟期强化程度减低, 呈典型的“快进快出”表现。

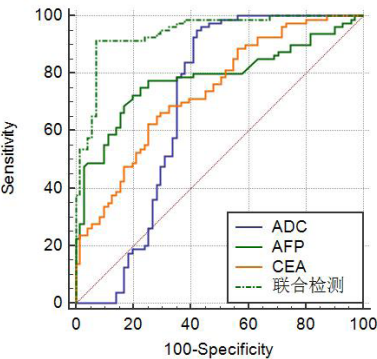


图5 信号强度值、ADC、AFP和CEA及其联合检查诊断小肝癌的ROC曲线

表2 ROC分析信号强度值、ADC、AFP和CEA及其联合检查对小肝癌的诊断效能

变量	截点值	敏感度(%)	特异性(%)	AUC	P
信号强度值	86.820	70.00	73.24	0.779	0.000
ADC($10^{-3}s/mm^2$)	1.350	95.00	57.75	0.693	0.000
AFP(ng/mL)	118.301	72.50	80.28	0.784	0.000
CEA(ng/mL)	7.276	62.50	74.56	0.736	0.000
联合诊断	-	83.75	98.59	0.967	0.000

表3 高分化组、中分化组和低分化组患者的信号强度值、ADC、AFP和CEA比较

变量	例数	信号强度值	ADC($10^{-3}s/mm^2$)	AFP(ng/mL)	CEA(ng/mL)
高分化组	35	$75.61 \pm 4.67^{* \#}$	$0.91 \pm 0.23^{* \#}$	$136.02 \pm 13.89^{* \#}$	$5.06 \pm 0.71^{* \#}$
中分化组	24	82.74 ± 6.32	1.10 ± 0.18	140.58 ± 12.47	7.54 ± 0.84
低分化组	21	$88.84 \pm 7.25^{*}$	$1.34 \pm 0.21^{*}$	146.22 ± 13.32	$8.96 \pm 0.28^{*}$
F		33.742	27.429	4.062	265.284
P		0.000	0.000	0.021	0.000

注: 为与中分化组比较, $^{*}P<0.05$; 为与低分化组比较, $^{\#}P<0.05$ 。

表1 小肝癌组和结节增生组的信号强度值、ADC、AFP和CEA水平比较

组别	例数	信号强度值	ADC($10^{-3}s/mm^2$)	AFP(ng/mL)	CEA(ng/mL)
小肝癌组	80	81.22 ± 8.26	1.08 ± 0.21	141.85 ± 15.23	7.51 ± 1.30
结节增生组	71	91.25 ± 9.20	1.42 ± 0.60	99.64 ± 10.47	6.74 ± 0.71
t		7.059	4.753	19.599	4.437
P		0.000	0.000	0.000	0.000

表4 小肝癌患者的信号强度值、ADC、AFP和CEA同患者分化程度的关系

	r值	P值
信号强度值	-7.251	<0.001
AFP	-0.867	<0.001
CEA	-0.724	<0.001
ADC	-0.849	<0.001

3 讨 论

肝细胞癌的早期治疗通常和患者较好预后情况常由较大关联^[7]，然而，未及时接受治疗的小肝癌患者，尤其是肿瘤直径超过2cm时，更容易发生微血管浸润^[8]。且临床有研究表明，即便肿瘤较小，中到低分化的肿瘤也可能已经侵犯微血管^[9]。因此，在制定肝细胞癌的治疗计划时，考虑肿瘤分化程度是关键^[10-11]。简单依靠肿瘤的位置、大小和侵犯程度往往不能准确判断其分化状态^[12]，因此，研究如何有效评估小肝癌分化程度对于改善其预后具有重要意义。在这方面，MRI-DWI技术提供了一种独特的解决方案，可以通过揭示水分子的微观运动情况，从而明显区分肿瘤组织和周围的正常组织。这种技术的应用极大地促进了肿瘤影像学的发展^[13-14]。有研究显示，血清AFP和CEA水平常被联合使用以提高对小肝癌患者诊断敏感性和特异度^[14-15]，故本研究主要分析MRI-DWI联合血清肿瘤标记物AFP和CEA评估小肝癌及其分化程度的价值，研究结果报道如下。

本研究结果显示，在DWI上，小肝癌往往表现为高信号强度，ADC呈低信号，病灶往往有不规则的边缘和侵犯周围组织的趋势。MRI-DWI检查信号强度值和ADC值与肿瘤分化程度成反比，中分化组和低分化组的ADC值高于高分化组，且有研究^[16]显示，低ADC值的小肝癌患者具有较差预后，和本研究结果具有一致性。MRI-DWI中的信号强度值和ADC值能够反映肿瘤的生物特性。一般而言，肿瘤的SI值较高，而ADC值较低，这反映了肿瘤内部水分子扩散受到限制的程度。随着肿瘤分化程度的提高，细胞排列更加紧密，导致水分子扩散受到更大限制，因此信号强度值和ADC值会降低。分析为随着小肝癌分化程度的降低，其组织学特征发生显著变化，这些变化导致细胞内间隙缩小，限制了水分子的弥散，从而延长了T₂弛豫时间，并增加了ADC强度值。MRI-DWI是一种特殊的磁共振成像技术，能够通过测量水分子在组织内的扩散能力来提供组织或器官的微观结构信息。在肿瘤细胞中，由于细胞密度较高，细胞间隙较小，这会限制水分子的自由扩散，导致MRI-DWI信号增强。

AFP是由肝脏幼稚细胞和卵黄囊产生的糖蛋白，其水平会随着肝脏细胞大量增殖或发生胚胎性肿瘤而升高^[17]。临床已有研究证实AFP可以有效预测原发性肝癌的发生^[18]，本研究中观察到，肝癌患者血清AFP和CEA水平随着肿瘤组织分化程度的降低而升高，且在不同分化程度的小肝癌中表现出敏感性的变化。进一步分析表明，ADC、AFP和CEA水平与小肝癌的分化程度呈负相关，这意味着这些指标可以联合使用来评估小肝癌的不同分化程度，将这些指标联合应用评估肝癌患者分化程度具有较好效用，为临床治疗提供指导性建议。然而，需要注意的是，本研究的样本量相对较小。为了验证这些发现，有必要进行更大样本量的进一步研究。

综上所述，MRI-DWI 联合血清学检测对小肝癌有较高诊断价值，且小肝癌患者的MRI-DWI检查信号强度值、ADC、血清AFP和CEA水平随着患者的分化程度增高而降低，值得推广应用。

参考文献

[1]Ren Z,Xu J,Bai Y,et al.Sintilimab plus a bevacizumab biosimilar (IBI305) versus sorafenib in unresectable hepatocellular carcinoma (ORIENT-32): a randomised, open-label, phase 2-3 study[J]. Lancet Oncol, 2021, 22 (7): 977-990.

[2]叶胜龙,秦叔逵,吴孟超,等.原发性肝癌规范化诊治的专家共识[J]. 肿瘤, 2009, 29 (04): 295-304.

[3]Pham TT,Liney G,Wong K,et al.Multi-parametric magnetic resonance imaging assessment of whole tumour heterogeneity for chemoradiotherapy response prediction in rectal cancer[J].Phys Imaging Radiat Oncol, 2021, 18: 26-33.

[4]杨泽铨,曾蒙苏,单飞,等.基于Gd-EOB-DTPA增强MRI对肝硬化结节和小肝细胞癌的定量分析[J]. 中国医学影像学杂志, 2022, 30 (10): 1020-1024.

[5]李薇,陈静,张旭,等.肿瘤相关碳水化合物抗原的适配体研究[J]. 生物化学与生物物理进展, 2023, 50 (09): 2131-2145.

[6]Arias-Flórez JS,Martínez-Delgado AM,Alarcón-Tarazona ML,et al.Conventional serum tumor markers in liver cancer[J].Retrospective analysis of 118 patients[J].Rev Med Chil, 2018 , 146 (12): 1422-1428.

[7]周宣辰,胡丽玲,李钰莹,等.AAMDC激活mTOR通路促进肝细胞癌转移[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2023, 44 (5): 494-505.

[8]周智鹏,黄仲奎.动态增强MRI定量参数对肝癌诊断和随访的研究进展[J]. 临床放射学杂志, 2014, 33 (5): 794-796.

[9]杨海婷,刘宏,刘显旺,等.多期增强CT定量参数预测胃腺癌术后发生肝转移时间[J]. 中国医学影像学杂志, 2021, 29 (11): 1141-1148.

[10]钱迪,涂博祥,陈泉等.基于Fine-Gray竞争风险模型的小肝癌患者预后模型构建与验证[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2023, 30 (23): 1435-1443.

[11]刘茂童,张涛,张学琴,等.Gd-EOB-DTPA增强MRI对CK19阳性小肝癌(≤3cm)的评估价值[J]. 放射学实践, 2023, 38 (9): 1101-1107.

[12]刘允怡,方驰华,王晓颖,等.吡啶菁绿分子荧光影像技术诊断原发性肝癌与术中导航操作诊疗规范(2021版)[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41 (9): 1002-1013, 1032.

[13]赵博,曹崑.MR DWI评价宫颈癌放疗化疗效果[J]. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15 (12): 757-760.

[14]卫荣荣,王成成,李大江,等.异常凝血酶原对乙型肝炎病毒相关性AFP阴性肝癌的诊断价值研究[J]. 四川大学学报(医学版), 2020, 51 (3): 411-415.

[15]姚纯,邓君良,杨志全,等.MRI纹理分析和LI-RADS分类鉴别诊断肝硬化小肝癌与不典型增生结节的价值比较[J]. 放射学实践, 2022, 37 (8): 995-999.

[16]姚升娟,曲静琦,曹宇,等.MRI联合血清miR-204水平对原发性肝癌经皮穿刺射频消融术后疗效及复发的预测价值[J]. 放射学实践, 2022, 37 (1): 62-67.

[17]孙文博,刘相良,李薇.肝细胞癌代谢标志物的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34 (6): 1318-1324.

[18]卢晶,张雅敏,李华,等.血清甲胎蛋白联合碱性磷酸酶评分对可切除肝细胞癌患者预后的预测价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39 (3): 599-605.

(收稿日期: 2024-03-11)
(校对编辑: 江丽华)