

论 著

HCC介入治疗疗效预期及评估的MRI多模态研究*

1. 郑州人民医院影像科

(河南 郑州 450003)

2. 郑州大学第一附属医院磁共振室

(河南 郑州 450003)

喻朋辉¹ 赵香田²

【摘要】目的 回顾性分析原发性肝癌介入治疗患者术后表观弥散系数和门静脉期增强信号强度的变化, 探究多模态MRI对于原发性肝癌介入治疗疗效的评估作用。**方法** 选择于2014年3月到2015年3月来我院就诊的原发性肝癌患者共50例, 分别在治疗前, 治疗后1个月, 治疗后6个月对患者行核磁共振扫描, 根据对比治疗前后患者表观弥散系数和门静脉期增强信号强度变化对患者治疗效果进行评价。**结果** HCC介入治疗前病灶区域表观弥散系数值为 $(1.23 \pm 0.37) \times 10^{-3} \text{mm}^2$, 而经过治疗后其平均值为 $(1.93 \pm 0.53) \times 10^{-3} \text{mm}^2$, 两组数据存在显著差异($P < 0.05$); 治疗前病灶门静脉期增强信号强度均值为 $(59 \pm 19)\%$, 而治疗后为 $(47 \pm 21)\%$, 与治疗前相比出现显著下降($P < 0.05$)。治疗后6个月进行随访, 对病灶疗效进行分类, 共81个病灶, 其中部分缓解为34个, 稳定病灶为36个, 进展病灶为11个; 利用非参数ROC曲线分析发现各疗效组的表观弥散系数值和门静脉期增强信号强度值改变情况存在显著差异($P < 0.05$)。**结论** MRI多模态研究可以作为HCC介入治疗后疗效预期及评估的生物学指标, 通过表观弥散系数和门静脉期增强信号强度的改变程度可以预测疗效。

【关键词】 原发性肝癌; 表观弥散系数; 经导管动脉化疗栓塞术; 临床疗效; 疗效预测

【中图分类号】 R322.4+7

【文献标识码】 A

【基金项目】 2017年度河南省医学科技攻关计划项目, 项目编号: 201702041

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2018.09.045

通讯作者: 喻朋辉

MRI Multimodal Study on the Expectation and Evaluation of HCC Interventional Therapy*

YU Peng-hui, ZHAO Xiang-tian. Department of Radiology, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou 450003, Henan Province, China

[Abstract] **Objective** To analyze the changes of the apparent diffusion coefficient and the signal intensity of portal vein in patients with primary hepatocellular carcinoma (HCC) retrospectively, and to explore the effect of multimode MRI on the efficacy of interventional therapy for primary liver cancer. **Methods** A total of 50 patients with primary hepatocellular carcinoma who were treated in our hospital from March 2014 to March 2015 were enrolled in this study. the patients underwent nuclear magnetic resonance scan before, 1 month after treatment and 6 months after treatment. Comparison of the apparent diffusion coefficient and the enhancement of signal intensity in the portal vein before and after treatment were evaluated. **Results** The apparent diffusion coefficient was $(1.23 \pm 0.37) \times 10^{-3} \text{mm}^2$ before the treatment of HCC, and the mean value was $(1.93 \pm 0.53) \times 10^{-3} \text{mm}^2$ after treatment. There was significant difference between the two groups ($P < 0.05$). The mean signal intensity of the portal vein was $(59 \pm 19)\%$ and $(47 \pm 21)\%$ after treatment, which was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$). 6 months after treatment, the efficacy of the lesion was classified, a total of 81 lesions, including some of the relief of 34, stable lesions of 36, the progress of 11 lesions, the use of nonparametric ROC curve analysis found that the efficacy of the table ($P < 0.05$). There is a significant difference between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** MRI multimodal study can be used as an indicator of the efficacy and prognosis of HCC after interventional therapy. The effect of the therapy can be predicted by the degree of change of the signal intensity and the enhancement of signal intensity through the apparent diffusion coefficient and portal vein.

[Key words] Primary Liver Cancer; Apparent Diffusion Coefficient; Transcatheter Arterial Chemoembolization; Clinical Efficacy; Efficacy Prediction

原发性肝癌是现代常见的恶性肿瘤之一, 也是最常见的癌症相关死亡原因之一, 仅次于肺癌和胃癌。由于该病起病隐匿, 因此确诊时患者大多处于中或晚期, 无法得到及时的治疗, 给患者带来严重的健康威胁^[1-5]。如何做到原发性肝癌的早期评估成为现今研究的热点问题。多模态MR是一种新型的影像学检查手段, 可进行多方位, 多参数以及多序列的成像, 软组织分辨率高, 电离辐射小, 可行无对比剂血管成像, 信息丰富, 在原发性肝癌的诊断上具有较大的优势。因此在本次的研究中, 我们在医学伦理委员会的批准同意下, 通过观察手术治疗前后原发性肝癌患者病灶变化情况, 回顾性探究多模态MR对于HCC介入治疗的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取于2014年3月到2015年3月来我院就诊的原发性肝癌患者共50例, 包括81个病灶的MR影像学资料。其中男性21例, 女性29例; 年龄30-70岁, 平均 (54.1 ± 3.3) 岁; 病程1-21个月, 平均 (10.2 ± 1.8) 个月。本次研究经过医学伦理委员会批准同意, 所有患者均签署过知情同意书。

1.2 纳入及排出标准

1.2.1 纳入标准：(1)所有患者经临床活检均被确诊为原发性肝癌；(2)患者年龄在30-70岁范围内；(3)患者无显著精神障碍可以配合试验进行；(4)患者无严重的心肺功能障碍

1.2.2 排出标准：(1)患者不符合纳入标准或原发性肝癌诊断标准；(2)患者合并有严重的血液代谢疾病；(3)患者为弥漫型HCC；(4)患者对于本次研究不知情且未签署过知情同意书。

1.3 检查方法 所有患者均进行原发性肝癌介入治疗，经皮动脉穿刺，将导管插入肿瘤供血动脉后对动脉进行造影，观察供血动脉及肿瘤血管的分布情况。经导管灌注30mg表柔比星和10mL超液化碘油乳剂。根据治疗效果可重复治疗，治疗后拔管，对穿刺部位进行压迫止血，嘱咐患者平卧至少24小时防止形成血肿。治疗前后对患者进行磁共振扫描，使用体部表面线圈，检查前患者均空腹处理6小时以上。扫描序列包括：冠状位T2的压脂FIESTA(梯度回波快速像序列)序列；轴位3D FSPGR屏气正反相位T1WI序列；屏气的横断位脂肪抑制T2WI FRFSE序列；呼吸触发单次激励自旋平面回波轴位DWI序列；轴位屏气LAVA蒙片及动态增强扫描序列。

1.4 观察指标 分别由两位资深影像诊断医师对MR结果进行分析，观察内容包括T1WI和T2WI平扫及DWI图像中病灶位置，大小，数目，信号强度，测量表观弥散系数值和门静脉期增强信号强度作为图像定量功能分析数据，其中门静脉期增强信号强度=(门静脉期增强后信号强度-平扫时信号强度)/平扫时信号强度×100%。术后6个月对所有患者

进行随访，根据MR结果按照实体瘤的疗效评价标准对病灶进行分类，借此检验经导管动脉化疗栓塞术后表观弥散系数和门静脉期增强信号强度的相关性。

1.5 统计学分析 所有数据均采用统计学软件SPSS 19.0进行处理分析，计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示，计数资料采用百分率表示，采用T检验对于治疗前后表观弥散系数值和门静脉期增强信号强度进行比较，采用非参数ROC曲线分析并计算ROC曲线下面积来分析治疗后功能性参数改变情况的诊断意义，其中ROC曲线下面积为0.5-0.7之间表示有较低的准确性，在0.7-0.9之间表示有一定的准确性，大于0.9表示有较高的准确性， $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后病灶区域表观弥散系数值和门静脉期增强信号强度变化 HCC介入治疗前病灶区域表观弥散系数值为 $(1.23 \pm 0.37) \times 10^{-3} \text{mm}^2$ ，而经过治疗后其平均值为 $(1.93 \pm 0.53) \times 10^{-3} \text{mm}^2$ ，两组数据存在显著差异($P < 0.05$)；治疗前病灶门静脉期增强信号强度均值为 $(59 \pm 19)\%$ ，而治疗后为 $(47 \pm 21)\%$ ，与治疗前相比出现显著下降($P < 0.05$)。见表1。

2.2 治疗后6个月患者临床疗效分组情况 按照实体瘤的疗效评价标准对患者术后6个月的病灶情况进行评价并进行分组，具体结果如表2所示。

2.3 各疗效组表观弥散系数和门静脉期增强信号强度变化情况 利用非参数ROC曲线分析发现各疗效组的表观弥散系数值和门静脉期增强信号强度值变化情况

存在显著差异($P < 0.05$)，即表观弥散系数值增加百分率和门静脉期增强信号强度下降百分率在各组疗效分组间具有一定的诊断意义。具体数据见表3。

3 讨论

原发性肝癌是目前世界范围内最常见的恶性肿瘤之一，其病因和发病机制尚且存在较大争议，但是普遍认为与肝硬化、病毒性肝炎以及黄曲霉素等化学致癌物质和环境因素有关^[6-7]。患者的临床表现主要包括肝脏部位持续性的疼痛，乏力，并伴消化道症状等，严重影响患者的生存质量。目前该疾病的治疗方式包括手术治疗和微创治疗，其中经导管动脉化疗栓塞术是微创治疗中使用较为广泛的一种。MRI扫描技术可以用于评价HCC肿瘤血管生成^[8]。MRI扫描的优势在于：扫描无放射性辐射、图像采集信号丰富及软组织分辨率高^[9]。通常情况下手术之后利用目标病灶轴位相大小来观察经导管动脉化疗栓塞术的临床疗效^[10]，但该方法耗时久，周期长，严重影响到患者预后，而在治疗后利用MR多模态分析，通过观察表观弥散系数和门静脉期增强信号强度来评价疗法的未来预期疗效，及时有效的评价经导管动脉化疗栓塞术的临床疗效^[11-12]。因此在本次研究中，我们通过观察原发性肝癌患者经导管动脉化疗栓塞治疗后MR多模态表现，借此评价多模态MR对于HCC介入治疗后临床疗效的预测分析。

在本次研究中，我们发现HCC介入治疗前病灶区域表观弥散系数值为 $(1.23 \pm 0.37) \times 10^{-3} \text{mm}^2$ ，而经过治疗后其平均值为 $(1.93 \pm 0.53) \times 10^{-3} \text{mm}^2$ ，两组数

表1 治疗前后病灶区域表观弥散系数和门静脉期增强信号强度变化情况比较

分组	总例数 (n/例)	ADC值 (10^{-3}mm^2)	VE值 (%)
治疗前	50	1.23 ± 0.37	59 ± 19
治疗后	50	1.93 ± 0.53	47 ± 21
T值	-	3.5	5.1
P值	-	<0.05	<0.05

注:“-”表示未经过统计学处理

表2 经导管动脉化疗栓塞术后6个月病灶 (n=81) 疗效分类情况 (个)

疗效标准	完全缓解	部分缓解	稳定病灶	进展病灶
实体瘤的疗效评价标准	0	34	36	11

表3 经导管动脉化疗栓塞术后各组病灶分类正确率及非参数ROC曲线下面积值

参数	非参数ROC曲线下面积值	病灶分类正确率 (%)
治疗表观弥散系数值增加百分率	0.77	73.8
治疗后门静脉期增强信号强度下降百分率	0.81	71.5

据存在显著差异 ($P < 0.05$); 治疗前病灶门静脉期增强信号强度均值为 (59 ± 19)%, 而治疗后为 (47 ± 21)%, 与治疗前相比出现显著下降 ($P < 0.05$)。该结果证明了我们可以通过表观弥散系数值和门静脉期增强信号强度的变化情况来直观的评估经导管动脉化疗栓塞术的未来疗效, 可为疗效评估提供更多的参数支持。在本例中门静脉期增强信号强度出现显著下降的原因是因为经导管动脉化疗栓塞术切断了动脉血管对于肿瘤的血液供应, 而表观弥散系数值出现显著上升的原因则是病灶区域的肿瘤细胞膜限制了水分子的运动^[13]。

根据实体瘤的疗效评价标准我们发现治疗后6个月81个病灶可分为以下三类, 分别为36个部分缓解, 36个稳定病灶和11个进展病灶, 利用非参数ROC曲线分析对表观弥散系数增加率和门静脉期增强信号强度下降率进行分析发现以上两个参数对临床疗效具有一定的诊断价值, 证明表观弥散系数和门静脉期增强信号强度可

以作为经导管动脉化疗栓塞术的疗效指标。综上所述, 本次研究通过按照实体瘤的疗效评价指标判断经导管动脉化疗栓塞术的治疗疗效, 以MRI中较为常用的参数 (DWI序列中的表观弥散系数值、动态增强扫描中的静脉强化程度) 来评估术后的早期疗效及预测远期疗效, MRI多模态研究可以作为HCC介入治疗后疗效预期及评估的生物学指标, 通过表观弥散系数和门静脉期增强信号强度的改变程度可以预测该疗法的未来疗效。

参考文献

- [1] 祝普利, 尹超, 冯建龙. 原发性肝癌综合治疗进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31 (6): 965-968.
- [2] 樊嘉, 王征. 原发性肝癌综合治疗新进展[J]. 国际消化病杂志, 2013, 33 (2): 73-74.
- [3] 王捷, 陈汝福, 唐启彬. 原发性肝癌多学科治疗模式[J]. 肝胆外科杂志, 2013, 21 (1): 1-3.
- [4] 刘会春. 中国原发性肝癌治疗指南解读[J]. 肝胆外科杂志, 2013, 21 (1): 12-14.
- [5] 丛文铭, 步宏, 陈杰, 等. 原发性肝

癌规范化病理诊断指南 (2015年版) [J]. 解放军医学杂志, 2015, 21 (11): 833-839.

- [6] 蔡秀军, 彭淑牖, 虞洪, 等. 完全腹腔镜下行ALPPS治疗伴肝硬化的原发性肝癌可行性临床探讨[J]. 中国实用外科杂志, 2014, 34 (7): 637-640.
- [7] 曹君, 张红卫, 张磊, 等. 腹腔镜辅助联合肝脏离断和门静脉结扎二步肝切除术治疗原发性肝癌可行性研究[J]. 中国实用外科杂志, 2014, 34 (1): 77-80.
- [8] 陈红, 郭长义, 杨林等. 肝细胞癌弥散加权成像与肿瘤血管生成的相关性[J]. 中国CT和MRI杂志, 2014, 12 (2): 66-70.
- [9] 周庆锋, 欧文, 拉海阿支等. 肝脏增强CT扫描与MRI在肝癌诊断中的研究价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15 (8): 94-97.
- [10] 王新青, 卜阳, 于松宁, 等. 精准肝切除治疗原发性肝癌近期疗效的Meta分析[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25 (1): 57-67.
- [11] 周威, 熊奇如. Wnt/ β -catenin信号通路重要分子及其靶基因在原发性肝癌中的作用机制[J]. 肝胆外科杂志, 2013, 21 (2): 150-155.
- [12] 古冬连, 刘树英, 朱小东, 等. 多模态MR图像测量鼻咽癌GTV一致性评价[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2016, 25 (12): 1281-1284.
- [13] Lepage C, Capocaccia R, Hackl M, et al. Survival in patients with primary liver cancer, gallbladder and extrahepatic biliary tract cancer and pancreatic cancer in Europe 1999-2007: Results of EURO-CARE-5 [J]. European Journal of Cancer, 2015, 51 (15): 2169-2178.

(本文编辑: 黎永滨)

【收稿日期】2017-09-21