

应用定量扩散加权MRI预测肝细胞癌组织学分级的临床价值

王德顺

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)影像学检查在其诊断、随访中具有方便、无创等优势,更易被患者接受^[1]。增强MRI或弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)已被用于HCC分级鉴别^[2]。研究显示,非表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)参数^[3-5],即DWI图像上HCC与周围肝实质的相对对比度(relative contrast, RCR)和对比噪声比(contrast noise ratio, CNR)在预测HCC分级方面临床价值优于ADC。目前国内相关报道鲜少,本次研究旨在评估RCR、CNR、ADC等DWI参数在预测HCC分级中的临床价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年8月至2019年12月在温岭市第一人民医院接受肝切除手术的HCC患者作为研究对象。纳入标准为:①首次诊断为HCC,在我院接受手术切除,术后病理证实为HCC;②患者对研究知情并签署知情同意书。排除标准为:①妊娠期、幽闭恐惧症、心脏起搏器置入等MRI禁忌患者;②肝癌复发者、合并其他部位原发恶性肿瘤、肝部转移肿瘤者;③术前接受介入、射频消融、冷冻等抗肿瘤治疗者;④影像质量不佳不能满足临床诊断需要者;⑤肿瘤直径<1.5 cm者。共纳入患者143例,其中男性103例、女性40例;年龄24~75岁,平均年龄(51.79±11.46)岁;肝脏疾病:慢性乙肝63例、肝硬化31例、酒精肝39例、其它10例;肿瘤数量:单发111例、多发32例,其中2处病灶者10例、3处病灶者13例、≥4处病灶者9例;肿瘤直径(41.33±

23.64)mm;甲胎蛋白水平1.9~802 000 ng/ml,中位值19.40 ng/ml;MRI检查至手术的时间2~113 d,平均(42.74±31.83)d。

1.2 方法 采用Siemens Trio Tim 3.0T超导型MR扫描仪进行MRI扫描,16通道躯干线圈,DWI参数:b=800 s/mm²和1000 s/mm²,TR=6250 ms,TE=65 ms,采集矩阵128×135,图像矩阵384×384,视野36 cm×36 cm,层厚6~7.5 mm,层间隔0~1 mm。呼吸运动补偿技术:自由呼吸;脂肪抑制:化学饱和+短时反转恢复。图像传送至西门子后处理工作站及ADC值测量,由2名放射科副主任医师进行独立审阅。计算DWI上的ADC、RCR、CNR。患者手术后所有病理标本均由2位病理科医师进行独立分析,取2位医师的共同意见,存在分歧的通过讨论解决,根据《原发性肝癌诊疗规范(2017年版)》^[6]中肝细胞癌病理分级,分为I~IV级,本次研究按照级别分为低级别(I~II级)和高级别(III~IV级),比较不同级别患者DWI检查结果。

1.3 统计学方法 采用SPSS 23.0进行统计学分析。计量资料表示为均数±标准差($\bar{x} \pm s$),采用t检验,相关性分析Spearman相关,绘制ADC、RCR、CNR预测低级别HCC的受试者工作曲线(receiver operator characteristic curve, ROC),计算灵敏度、特异性、最佳截断值。曲线下面积(area under curve, AUC)不同DWI检查下ADC、RCR、CNR的AUC比较采用Z检验。设P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同级别患者DWI检查结果比较 143例患者中,病理学分级:I级18例、II级48例、III级54例、IV级23例。低级别66例,占46.15%,高级别77例,占53.85%。不同级别患者DWI检查结果比较见表1。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2021.001.019

作者单位:317500 浙江温岭,温岭市第一人民医院影像中心

表1 不同级别患者DWI检查结果比较/ $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

DWI检查	低级别($n=66$)	高级别($n=77$)
b=1000 s/mm ²		
ADC	1.24 ± 0.31*	0.91 ± 0.23
RCR	2.13 ± 0.58*	4.74 ± 2.45
CNR	15.18 ± 7.10*	32.42 ± 15.23
b=800 s/mm ²		
ADC	1.41 ± 0.51*	0.93 ± 0.33
RCR	2.14 ± 0.47*	4.24 ± 2.31
CNR	16.23 ± 6.34*	27.85 ± 14.18

注:*,与高级别组比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见,b=800 s/mm²和1000 s/mm²上,低级别HCC的ADC均高于高级别HCC,RCR和CNR均低于高级别HCC,差异均有统计学意义(t 分别=4.63、6.20、6.11、6.75、6.95、5.92, P 均 < 0.05)。

2.2 DWI检查结果与病理结果的相关性分析 在b=1000 s/mm²上,ADC与HCC分级呈负相关,RCR和CNR与HCC级别呈正相关(r 分别=-0.48、0.52、0.49, P 均 < 0.05);在b=800 s/mm²上,ADC与HCC

分级呈负相关,RCR和CNR与HCC级别呈正相关(r 分别=-0.57、0.43、0.46, P 均 < 0.05)。

2.3 以术后病理为金标准,DWI检查结果预测低级别HCC的临床价值,结果见表3。

表3 DWI检查结果预测低级别HCC的临床价值

DWI检查	灵敏度/%	特异度/%	截断值	AUC	95% CI
b=1000 s/mm ²					
ADC	72.73	79.22	1.11	0.76	0.68 ~ 0.83
RCR	77.27	93.51	2.58	0.79	0.71 ~ 0.85
CNR	68.18	89.61	22.87	0.85	0.78 ~ 0.90
b=800 s/mm ²					
ADC	84.85	66.23	1.22	0.76	0.68 ~ 0.82
RCR	62.12	92.21	3.14	0.75	0.67 ~ 0.82
CNR	60.61	89.61	23.85	0.76	0.69 ~ 0.83

由表3可见,不同DWI检查下的ADC、RCR、CNR的AUC比较,差异均无统计学意义(Z 分别=0.99、1.24、1.82, P 均 > 0.05)。

2.4 不同DWI检查结果联合检测预测高级别HCC的临床价值 ROC结果见表4

表4 不同DWI检查结果联合应用预测高级别HCC病变的临床价值

DWI检查	灵敏度/%	特异度/%	AUC	95% CI	
b=1000 s/mm ²	ADC、RCR和CNR系列诊断试验	36.36	100	0.67	0.69 ~ 0.75
	ADC、RCR和CNR平行诊断试验	93.94	62.34	0.77	0.70 ~ 0.84
b=800 s/mm ²	ADC、RCR和CNR系列诊断试验	40.30	100	0.78	0.68 ~ 0.88
	ADC、RCR和CNR平行诊断试验	95.45	67.53	0.70	0.62 ~ 0.77

由表4可见,在b=800 s/mm²和b=1000 s/mm²上,ADC、RCR和CNR系列诊断试验均具有更高的特异度,而ADC、RCR和CNR平行诊断试验具有更高的灵敏度。

3 讨论

对HCC分级的准确预测对选择治疗方法和评估患者预后具有重要意义,ADC是DWI提供扩散特性的定量指标,是HCC诊断、分期的重要参数。本次研究在既往研究的基础上,进一步对比观察了ADC、RCR、CNR等DWI参数在HCC分级预测中的临床价值。本次研究结果显示,DWI检查的ADC、RCR、CNR参数对HCC的组织学分级均有一定预测价值,CNR和RCR预测高级别HCC的AUC略高于ADC,考虑随着HCC随着组织学分级的增加T2延长,且扩散受到限制,T2延长和扩散限制的影响,因此联合CNR和RCR检测比单独ADC检测预测HCC

的组织学分级更具有临床价值。

本次研究结果显示,b=1000 s/mm²上的RCR和CNR预测高级别HCC的AUC高于b=800 s/mm²上的RCR和CNR,考虑扩散限制与DWI中b=1000 s/mm²的对比度的相关性高于b=800 s/mm²更为密切,对组织学分级反映结果更为显著。Iwasa等^[7]研究曾采用类似的方法比较了b=1500 s/mm²与b=800 s/mm²上RCR和CNR诊断的AUC,结果与本次研究结果类似。本次研究结果显示,与RCR和CNR不同,b=800 s/mm²上的ADC预测低级别HCC的AUC不高于在b=1000 s/mm²上的ADC预测的AUC,可能是ADC在b=1000 s/mm²与b=800 s/mm²相比较,不能正确测量低级别HCC的限制性扩散,ADC b=1000 s/mm²上低级别的ADC值与高级别值更为接近,这种情况可通过Rician噪声部分解释^[8],随着b值增加,Rician噪声增加,导致b=1000 s/mm²时

ADC 值低于 $b=800 \text{ s/mm}^2$, 但因为 ADC 受多种因素影响, 其确切机制尚需要进一步研究探讨。

本次研究观察了 DWI 不同参数联合应用对 HCC 分级预测的临床价值, 结果显示, $b=1000 \text{ s/mm}^2$ 与 $b=800 \text{ s/mm}^2$ 上 ADC、RCR、NCR 均阳性作为判定高级别 HCC 的标准, 特异性均达 100%, 结果提示, 以三者均阳性作为 HCC 高级别的判定标准可降低误诊率, 有利于 HCC 高级别的确诊; 结果还显示, $b=1000 \text{ s/mm}^2$ 与 $b=800 \text{ s/mm}^2$ 上 ADC、RCR、NCR 之一阳性, 灵敏度分别为 93.94% 和 95.45%, 均高于单独应用时灵敏度, 结果提示, 以三者之一阳性作为 HCC 高级别的判定标准, 可降低漏诊率, 以三者均阴性判定标准有利于 HCC 高级别的排除。结果说明, 灵活应用 ADC、RCR、NCR 对临床具有指导意义。

综上所述, ADC、RCR、NCR 与 HCC 分级均具有明显的相关性, 三者均阳性可作为判定高级别 HCC 的标准, 可降低误诊率, 三者之一阳性作为 HCC 高级别的判定标准, 可降低漏诊率, 三者均阴性判定标准有利于 HCC 高级别的排除。

参考文献

- 1 葛攀, 王志刚, 赵德官, 等. 肝脏动态增强 CT 与肝脏 MRI 诊断肝细胞癌对比分析[J]. 实用医院临床杂志, 2018, 15(2): 105-107.
- 2 Rassam F, Zhang T, Cieslak KP, et al. Comparison between dynamic gadoxetate-enhanced MRI and ^{99m}Tc -mebrofenin hepatobiliary scintigraphy with SPECT for quan-

- titative assessment of liver function[J]. Eur Radiol, 2019, 29(9): 5063-5072.
- 3 Chang WC, Chen RC, Chou CT, et al. Histological grade of hepatocellular carcinoma correlates with arterial enhancement on gadoxetic acid-enhanced and diffusion-weighted MR images[J]. Abdom Imaging, 2014, 39(6): 1202-1212.
- 4 Iwasa Y, Kitazume Y, Tateishi U, et al. Hepatocellular carcinoma histological grade prediction: A quantitative comparison of diffusion-weighted, T2-weighted, and hepatobiliary-phase magnetic resonance imaging[J]. J Comput Assist Tomogr, 2016, 40(3): 463-70.
- 5 Le Moigne F, Boussel L, Haquin A, et al. Grading of small hepatocellular carcinomas ($\leq 2\text{cm}$): correlation between histology, T2 and diffusion-weighted imaging[J]. Br J Radiol, 2014, 87(1041): 20130763.
- 6 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2017年版)[S]. 传染病信息, 2017, 16(3): 705-720.
- 7 Iwasa Y, Kitazume Y, Tateishi U, et al. Hepatocellular carcinoma histological grade prediction: a quantitative comparison of diffusion-weighted, T2-weighted, and hepatobiliary-phase magnetic resonance imaging[J]. J Comput Assist Tomogr, 2016, 40(3): 463-470.
- 8 Guo W, Zhao S, Yang Y, et al. Histological grade of hepatocellular carcinoma predicted by quantitative diffusion-weighted imaging[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(3): 4164-4169.

(收稿日期 2020-01-20)

(本文编辑 蔡华波)