

· 论 著 ·

肝细胞肝癌 MR DWI 表现与病理学等级关系的分析

王金淳¹, 杨 波¹, 潘文琴², 王 坚³, 沈 杰⁴, 李树平¹

[摘要] **目的** 探讨肝细胞肝癌的弥散加权成像(DWI)表现与组织病理学等级之间的关系,同时评估 T 加权像与弥散系数(ADC)的测量值,以及它们之间的关系。**方法** 88 例 100 个手术切除肝癌结节的 MR 检查。病理检查提示 20 个高分化、46 个中分化和 34 个低分化肝细胞肝癌(HCC),评估其信号强度的发生率和信号强度与组织病理学等级之间的关系,以及弥散系数和组织病理学等级的关系。**结果** 在 DWI 上,100 个 HCC 与背景肝比较,表现为低到等信号的 9 个,略高信号 22 个,显著高信号 69 个。91% (91/100) 的 HCC 显示信号强度高于周围肝实质。统计分析显示,DWI 的比率显著高于快速自旋回波 T 加权像($P < 0.01$)。在 DWI 上,肿瘤随组织病理学等级的升高而显示较高的信号($P < 0.05$),但在 T₂WI 上看不到这种倾向。ADC 测量提示高分化、中分化和低分化 HCC 的平均 ADC,分别约为 $1.44 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 $1.45 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 和 $1.36 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。**结论** HCC 的组织病理学等级与 ADC 之间不相关;但 HCC 随组织病理学等级升高在 DWI 上显示较高的信号。

[关键词] 肝细胞肝癌;弥散加权成像;组织病理学等级

[中图分类号] R735.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2012)05-0425-03

Retrospective analysis of the relationship between manifestation of MR DWI and histopathologic grade of primary hepatic carcinoma

WANG Jin-chun¹, YANG Bo¹, PAN Wen-qin², WANG Jian³, SHEN Jie⁴, LI Shu-ping¹. 1. Department of Radiation, 2. Department of Appliance, 3. Liver and Gall Surgical Department, 4. Center of Liver Tumors, 455 Hospital of PLA, Shanghai 200052, China

[Abstract] **Objective** To determine the relationship between the primary hepatocellular carcinoma on DWI with histopathological grade of each of the nodules, and assess the T₂WI and measurement of the ADC, as well as the relationships between them. **Methods** MR data including DWI and T₂WI of 100 surgically resected hypervascular HCCs in 88 patients were retrospectively reviewed. Pathologic examinations revealed 20 well-, 46 moderately, and 34 poorly differentiated HCCs. The incidence of each signal intensity and the relationship between signal intensity and histopathologic grade were assessed for each sequence. The relationship between the ADC and histopathologic grade was also evaluated. **Results** On DWI, 9 of 100 HCCs appeared hypo- to isointense, 22 tumors appeared slightly hyperintense, and the remaining 69 tumors appeared obviously hyperintense to the surrounding liver. Overall, 91.0% (91/100) of HCCs showed hyperintensity to the surrounding hepatic parenchyma. Statistical analysis showed that this rate on DWI was significantly higher than that on T₂ TSE imaging ($P < 0.01$). On DWI, the tumors tended to show a brighter signal with rising histopathologic grade ($P < 0.05$), but this trend was not observed on T₂WI. ADC measurements revealed that the mean ADCs of well-, moderately, and poorly differentiated HCCs were approximately $1.44 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $1.45 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, and $1.36 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, respectively. **Conclusion** The histopathologic grade of HCC had no correlation with the ADC, but HCC tumors tended to show a higher signal on DWI as the histopathologic grade rose.

[Key words] hepatocellular carcinoma; diffusion weighted imaging; histopathologic grade

肝细胞肝癌(HCC)是常见的肝原发恶性肿瘤,然而,HCC的弥散加权成像(DWI)描述不多。以

DWI数据计算的弥散系数(ADC)值,在乳腺和前列腺的疾患中,有望与良性组织相鉴别^[1-2]。而低分化HCC的肝内和远端转移频率比高分化和中分化的肿瘤要高^[3-4],如DWI能够有助于准确地把低分化HCC与之相鉴别,DWI在HCC治疗策略选择上将产生巨大的影响。

作者简介: 王金淳(1967-),男,浙江杭州人,本科,主治医师,从事医学影像诊断及介入治疗

作者单位: 200052 上海,解放军455医院,1.放射科,2.设备科,3.肝胆外科,4.肝肿瘤中心

通讯作者: 杨 波, E-mail: yangbo423@gmail.com

1 对象与方法

1.1 对象 本组 88 例中,男 72 例,女 16 例,年龄 33~86 岁,平均 64.4 岁。77 例为轻到中度肝硬化,其余为肝纤维化;乙型肝炎 75 例,戊肝 1 例,丙肝 5 例,未检出肝炎病毒 7 例。

1.1.1 结节组成 100 个结节,长轴测量 8~160 mm(中位数 31 mm)。由 20 个高分化、46 个中分化和 34 个低分化的 HCC 结节组成。确定占优势组织病理学亚型代表各个 HCC。

1.1.2 病例选择 于 2004 年 10 月至 2011 年 5 月手术切除,诊断为肝细胞肝癌 88 例。术前 4 周内所有患者 MR 检查包括 DWI。MR 检查和手术之间的平均间隔是 22.8 d。除外下列结节:结节位于肝左叶外侧段,因为在 DWI 序列上不用心脏门控,心脏运动伪影使图像质量退化;DWI 系列上显示层失真的结节;结节直径小于 8 mm,因为 DW 序列层厚是 7~8 mm,结节的 ADC 小于层厚因为部分容积效应不能精确测量。

1.2 仪器 使用的 MR 系统由美国通用电气公司生产(MR 1.5T Signa EXCITE II, GE Medical Systems),采用八通道体线圈,横断面 DWI 和快速脂肪饱和扫描(FSE)/T₂WI 序列成像。使用呼吸触发的同时,弥散加权单激回波平面成像,将患者的重复时间(TR)与呼气时间配对。扫描矩阵 256×160;半扫描系数为 0.683;视野(FOV)为 35×28 cm;激励数为 5;层厚为 7 mm;层间隙为 1 mm;22 个纵向层面,实际扫描时间约 2 min。

1.3 方法 由 2 名放射诊断医生检查 DWI 示踪像,选择并鉴定 T₂WI,评估每一个肿瘤的信号强度,并将其分成三组。1 组为信号强度相对于周围肝实质呈低到等信号;2 组为信号强度相对于背景肝实质,呈略高信号;3 组为信号强度相对于背景肝实质,明显表现为高信号。确定每个肿瘤感兴趣区(ROI),并测量每一个肿瘤的 ADC 值。经组织病理学与 MRI 比较后确诊 HCC。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理。组间 DWI 和 T₂WI 序列结果,用 Wilcoxon 的成对符号秩检验进行比较。用 Kruskal-Wallis 检验评估组间 DWI 和 T₂WI 组织病理学差异。ADC 的差异与组织病理学等级比较采用 Mann-Whitney 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 视觉评价结果

2.1.1 DWI 的视觉评价 100 个结节中 9 个(低到等信号)为 1 组,22 个(略高信号)为 2 组,69 个(显著高信号)为 3 组。91.0% (91/100) 的 HCC 与周围肝实质比较显示高信号(2 组和 3 组)。表 1 为 DWI 信号强度的视觉评价与组织病理学等级的对照,随着病理学等级的升高,HCC 肿瘤显示较亮的信号强度。Kruskal-Wallis 检验提示信号强度与病理等级之间有相关性($P<0.05$)。

表 1 视觉评估 HCC 的 DWI 信号强度与组织病理学等级之间的关系

HCC 病理等级	HCC 结节数			总计
	低到等信号	略高信号	显著高信号	
高分化	3	7	10	20
中分化	4	12	30	46
低分化	2	3	29	34
总计	9	22	69	100

2.1.2 T₂WI 的视觉评价 在 T₂WI 上,100 个结节中 28 个(低到等信号)为 1 组,49 个(略高信号)为 2 组,23 个(显著高信号)为 3 组。72.0% (72/100) 的 HCC 与周围肝实质比较显示高信号(2 组和 3 组)。表 2 为 T₂WI 视觉评价的信号强度与组织病理等级的关系。Kruskal-Wallis 检验提示,在 T₂WI 信号强度与病理等级之间无显著性相关($P>0.05$)。

表 2 视觉评估 HCC 的 T₂WI 信号强度与组织病理学等级之间的关系

HCC 病理等级	HCC 结节数			总计
	低到等信号	略高信号	显著高信号	
高分化	6	11	3	20
中分化	17	20	9	46
低分化	5	18	11	34
总计	28	49	23	100

2.2 ADC 测量结果 HCC 的 ADC 是 $(1.43 \pm 0.32) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ [范围 $(0.86 \sim 2.30) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$]。20 个高分化、49 个中分化和 31 个低分化 HCC 的 ADC 分别是 $(1.44 \pm 0.35) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ [范围 $(0.90 \sim 2.24) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$]、 $(1.45 \pm 0.32) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ [范围 $(0.86 \sim 2.30) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$] 和 $(1.36 \pm 0.29) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ [范围 $(0.88 \sim 2.05) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$]。不同组织病理组之间的 ADC 值,经 Mann-Whitney 检验,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

3.1 HCC 的治疗 治疗方法有手术切除、碘油栓塞、射频消融或乙醇注射的局部治疗^[5-6]。治疗后再发是预后较差的原因。其中低分化 HCC 再发率,比高和中分化肿瘤要高^[7]。Okusaka 等^[3]报告 HCC 微卫星瘤灶到主瘤的距离在 1 ~ 20 mm;然而,低分化 HCC 所有的微小卫星瘤灶与主瘤的距离在 20 mm 以上。由此推断低分化 HCC 在肝切除术上,需要较大的安全缘,并做治疗后的随访检查另外发现,肝切除术后 2 年内再发远端转移者中,低分化 HCC 比高或中分化 HCC 更常见。由此认为大于 3 cm 的低分化 HCC 已经是肿瘤晚期,应为正常肝移植的禁忌。如在治疗前,能预测每一个 HCC 的病理学分化,在治疗策略的选择上,应受益无穷。

3.2 DWI 应用分析 对肝转移使用 DWI 检查的敏感性可能较增强的 MRI 要高^[8]。Nasu 等^[9]报道了 DWI 检出肝转移者,肝内多为高信号灶,而诸如肝内门静脉和囊肿等其他结构的信号则受抑制。因之 MR 使用 DWI 检查显示肝转移高度敏感,另一方面,在特征性 HCC 的临床有效性上没有更多的调查。然而本研究显示 DWI 能检出 91.0% 的富血管 HCC 结节,作为没有使用对比剂的高信号,比乏血管结节的诊治更具优越性。因为这些特殊性,笔者认为 DWI 筛查患者的肝病灶并纳入对肝脏的常规 MR 检查,有很高的价值;然而 DWI 不能替代传统的动态检查。DWI 不用对比剂,可能有助于鉴别有肝硬化患者的 HCC,因为 DWI 可检出大多数富血管的 HCC。这些发现早先有报道^[10];本文也没有发现 T₂WI 与组织病理等级之间的显著关系。另外研究的结果也提示 DWI 作为高信号能检出 HCC,且比 T₂WI 的概率要高(分别为 91.0%、72.0%)。然而,即使视觉上评估的信号强度反映了每个 HCC 的病理等级,以 DWI 信号强度精确预测每一个肿瘤的病理等级仍是不可能的。

3.3 肿瘤的 ADC 测量 本研究中 HCC 的 ADC 是 $(1.43 \pm 0.32) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,类似于以往的报告^[11],提示本研究 ADC 测量大体正确,HCC 的 ADC 和病理等级之间并不相关。结果与以化学方法诱导老鼠 HCC 的 ADC 测量实验比较接近^[12]。

3.4 病理等级与 MR 信号的对照 恶性新生物的组织病理学等级,由它的细胞异形度和结构异形度

决定。DWI 主要反映了细胞构成。当 DWI 信号与组织病理学样本比较的时候,HCC 中的细胞结构在高、中和低分化的差异太轻微,不足以代表 ADC 内的差异。而细胞异形度,主要代表核-胞质比率,没有充分地反映在目前的 DWI 序列上。

【参考文献】

- [1] Ren J, Huan Y, Wang H, et al. Seminal vesicle invasion in prostate cancer: prediction with combined T₂-weighted and diffusion-weighted MR imaging[J]. Eur Radiol, 2009, 19(10): 2481-2486.
- [2] Chen X, Li WL, Zhang YL, et al. Meta-analysis of quantitative diffusion-weighted MR imaging in the differential diagnosis of breast lesions[J]. BMC Cancer, 2010, 29(10): 693-704.
- [3] Okusaka T, Okada S, Ueno H, et al. Satellite lesions in patients with small hepatocellular carcinoma with reference to clinicopathological features[J]. Cancer, 2002, 95(11): 1931-1937.
- [4] Oishi K, Itamoto T, Amano H, et al. Clinicopathological features of poorly differentiated hepatocellular carcinoma[J]. J Surg Oncol, 2007, 95(3): 311-316.
- [5] Bonekamp S, Shen J, Salibi N, et al. Early response of hepatic malignancies to locoregional therapy value of diffusion weighted magnetic resonance imaging and proton magnetic resonance spectroscopy[J]. J Comput Assist Tomogr, 2011, 35(2): 167-173.
- [6] 沈杰, 马爱英, 刘秋如, 等. 经皮微波凝固综合治疗转移性肝癌[J]. 东南国防医药, 2008, 10(1): 19-21.
- [7] Sasaki A, Kai S, Iwashita Y, et al. Microsatellite distribution and indication for locoregional therapy in small hepatocellular carcinoma[J]. Cancer, 2005, 103(1): 299-306.
- [8] Coenegrachts K, De Geeter F, Ter Beek L, et al. Comparison of MRI (including SS SE-EPI and SPIO-enhanced MRI) and FDG-PET/CT for the detection of colorectal liver metastases[J]. Eur Radiol 2009, 19(2): 370-379.
- [9] Nasu K, Kuroki Y, Nawano S, et al. Hepatic metastases: diffusion-weighted sensitivity-encoding versus SPIO-enhanced MR imaging[J]. Radiology 2006, 239(11): 122-130.
- [10] Asayama Y, Yoshimitsu K, Nishihara Y, et al. Arterial blood supply of hepatocellular carcinoma and histologic grading: radiologic-pathologic correlation[J]. AJR, 2008, 90(1): 28-34.
- [11] Chen CY, Li CW, Jaw TS, et al. Early response of hepatocellular carcinoma to transcatheter arterial chemoembolization: choline level and MR diffusion constants—initial experience[J]. Radiology, 2006, 239(5): 448-456.
- [12] Xu H, Li X, Kie JX, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of focal hepatic nodules in an experimental hepatocellular carcinoma at model[J]. Acad Radiol 2007, 14(3): 279-286.

(收稿日期: 2012-02-08; 修回日期: 2012-06-14)

(本文编辑: 黄攸生; 英文编辑: 王建东)