

肝硬化组织表观扩散系数改变及其可能机制的实验研究

杨正汉¹, 谢敬霞², 胡碧芳³, 章跃武⁴, 周 诚¹

(1. 卫生部北京医院, 北京大学第五临床医学院放射科, 北京 100730;

2. 北京大学第三医院; 3. 浙江省义乌市人民医院; 4. 浙江省衢州市人民医院)

[摘要] 目的 探讨肝硬化组织 ADC 值降低的机理。方法 12 只犬半肝肝硬化模型及 1 只正常犬用于本实验。于阻断肝脏血流前后测量左、右半肝的 ADC 值。结果 较严重的肝硬化组织 ADC 值低于正常肝组织。阻断肝脏血流后, 原有的 ADC 值差别消失。结论 肝硬化组织 ADC 值降低的主要原因是血流灌注减少。

[关键词] 肝硬化; 磁共振成像; 扩散加权成像

[中图分类号] R445.2; R575.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2002)09-0849-03

Evaluation of Liver Cirrhosis with Diffusion-weighted MR Imaging: An Experimental Study

YANG Zheng-han, XIE Jing-xia, HU Bi-fang, et al

(Department of Radiology, Beijing Hospital, Beijing 100730, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the mechanism of ADC value reduction in the cirrhotic liver. **Methods** DWI of the liver was performed in 1 normal dog and 12 dogs with half-liver cirrhosis with or without block of liver blood supply. **Results**

The mean ADC value in serious cirrhosis was lower than that in normal liver. After block of liver blood supply, the difference of ADC value disappeared. **Conclusion** The reduction of ADC value in the cirrhotic liver was mainly due to the decreased blood perfusion.

[Key words] Cirrhosis; Magnetic resonance imaging; Diffusion-weighted imaging

肝硬化的 MR 扩散加权成像 (diffusion-weighted imaging, DWI) 目前已有少量文献报道^[1,2], 认为肝硬化的表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 下降是因为增生的纤维限制了水分子的运动^[1]。笔者的初步临床探索得到不同的结果, 本文利用动物模型对此进行了研究。

1 材料与与方法

1.1 实验对象 犬半肝严重型肝硬化模型 12 只, 1 只正常犬用于对照。该模型是利用导管技术超选择将四氯化碳稀释液定期向犬的左肝动脉或右肝动脉灌注, 随灌注次数的增加, 左或右半肝肝硬化程度逐渐加重。本实验与动物模型的制作同步进行, DWI 每 4 周一次, 阻断肝动脉及门静脉血流后 DWI 仅于动物处死前进行。

1.2 MRI 技术 所有扫描序列均采用 Magnetom Vision 1.5T MR 仪, 常规序列包括 True-FISP T₂* WI、HASTE T₂ WI、Flash T₁ WI。DWI 采用 SE-EPI 序列, 所用的序列有两套。序列 A: TR 无穷大, 有效 TE 123ms, 层厚 8mm, 层间距 2mm, 层数 9, 矩阵 128×128, FOV 250mm×250mm, 采用频率选择脂肪抑制技术, 用 3 个不同 b 值 (b₁ = 30, b₂ = 300, b₃ = 1200s/mm²) 各扫描 1 次。序列 B: 有效 TE 59ms, 采用 2

个不同的扩散敏感系数各扫描一次 (b₁ = 1.6, b₂ = 55 s/mm²), 其他参数同序列 A。

为评价肝脏血流灌注对 ADC 值的影响, 本实验还进行阻断肝动脉和/或门静脉血流后的 DWI。阻断肝动脉的方法是经股动脉插管, 将 5F 球囊导管插入肝总动脉。阻断门静脉的方法是作右侧腹直肌旁切口, 找到门静脉主干, 穿刺插管插入 5F 球囊导管。分别于阻断肝动脉血流、阻断门静脉血流及同时阻断肝动脉和门静脉血流后各重复一次序列 B。

1.3 ADC 值的计算及统计学方法 表观扩散系数按照公式 $ADC = (\ln[S_{低}/S_{高}]) / (b_{高} - b_{低})$ 计算, 式中 S_低、S_高 分别指用低、高 b 值成像所测得的信号值。各组别间的 ADC 值比较先进行方差齐性分析, 然后进行 t 检验或配对 t 检验, P < 0.05 被认为有显著性差异。

2 结果

2.1 DWI 质量 13 只实验动物进行阻断血流前的 DWI 64 次, 阻断肝脏血流后的 DWI 12 次, 总共 76 次。利用序列 A 所获得的 DWI 质量未能达到实验要求, 我们放弃了序列 A 的 ADC 值测量, 76 次序列 B 的 DWI 均可进行信号值测量和 ADC 值计算。

2.2 阻断血流前 DWI 的肝脏 ADC 值测量结果 表 1 示 16 周以内注药半肝与非注药半肝的 ADC 值无统计学差异 (t_{4周} = 0.64, t_{8周} = 0.72, t_{12周} = 0.91, t_{16周} = 1.13, P > 0.05), 20~24 周, 注药半肝的平均 ADC 值高于非注药半

[作者简介] 杨正汉 (1969—), 男, 浙江省江山市人, 博士, 副主任医师。研究方向: 腹部影像学及介入放射学。

[收稿日期] 2002-04-26

表1 不同时期注药半肝及非注药半肝的 ADC 值

时期	注药前	4周	8周	12周	16周	20周	24周
<i>n</i>	13	11	10	9	8	7	6
注药区	4.74±2.11	4.83±2.02	4.77±1.84	4.52±1.99	4.19±2.07	3.89±2.14	3.39±1.53
对照区	4.65±2.04	4.76±1.98	4.69±1.91	4.61±2.01	4.64±2.13	4.79±2.22*	4.63±1.76*

注:表中的 ADC 值以均数±标准差表示($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$); * 表示两个区域之间的 ADC 值有差异($P < 0.05$)

表2 阻断肝脏血流后肝脏各区的 ADC 值变化

动物序号	用药周期	注药半肝				未注药半肝			
		阻断前	动脉阻断	门脉阻断	双重阻断	阻断前	动脉阻断	门脉阻断	双重阻断
1	正常	4.35	4.2	3.9	1.73	4.51	4.40	4.61	1.82
2	1周	5.90	5.73	5.81	1.98	5.77	5.59	5.63	2.01
3	4周	3.84	3.81	3.76	1.77	3.76	3.79	3.68	1.69
4	8周	6.33	/	/	/	6.28	/	/	/
5	12周	4.98	4.93	4.89	1.71	5.01	4.97	5.03	1.68
6	16周	5.34	5.36	5.29	2.03	5.68	5.63	5.59	2.14
7	20周	3.61	3.54	3.58	1.73	4.82	4.79	4.80	1.69
8	24周	2.88	2.86	2.82	1.84	4.61	4.57	4.53	1.81
9	24周	4.68	4.66	4.69	2.04	5.68	5.59	5.63	2.07
10	24周	3.32	3.30	3.35	1.61	5.34	5.29	5.24	1.64
11	24周	3.65	3.54	3.58	1.72	5.14	5.08	5.02	1.69
12	24周	2.17	2.23	2.14	1.56	3.66	3.68	3.59	1.61
13	24周	3.64	3.51	3.62	1.84	4.99	5.02	4.95	1.88

注:表内的 ADC 值的单位为($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$); /表示该动物未进行该项测量(麻醉意外死亡)

肝($t_{20周} = 2.33, t_{24周} = 2.89, P < 0.05$)。从表中还可看出注药半肝的 ADC 值随灌注四氯化碳次数增多而逐渐降低,而非注药半肝的 ADC 值则变化不明显。

2.3 阻断肝脏血流后肝脏各区 ADC 值改变

从表2中可见,所有动物单独阻断肝动脉或门静脉血流,两个区域的 ADC 值均无明显降低(肝动脉阻断 $t_{注药区} = 2.07, t_{对照区} = 1.98$; 门静脉阻断 $t_{注药区} = 1.82, t_{对照区} = 2.17$; 配对 t 检验, $P > 0.05$), 同时阻断肝动脉和门静脉血流,两个区域的 ADC 值有极显著的下降($t_{注药区} = 8.05, t_{对照区} = 18.22$, 配对 t 检验, $P < 0.01$)。从20周开始,注药区的 ADC 值低于对照区($t_{20周} = 2.33, t_{24周} = 2.89, P < 0.05$), 而同时阻断肝动脉及门静脉血流后这两个区域的 ADC 值差异消失($t = 1.03, P > 0.05$) (图1)。

3 讨论

3.1 肝硬化 DWI 研究的意义 肝组织内胶原纤维的增生是肝硬化的主要病理变化之一,可以反映肝硬化的严重程度^[1, 3, 4]。然而,临床上目前缺乏准确无创的肝纤维化定量手段。DWI 是目前唯一能检测活体组织水分子热运动的技术。理论上,纤维增生将限制组织内的水分子运动,在 DWI 上可表现为 ADC 值的减低。如果 DWI 能准确反映肝内纤维增生程度,将会给临床评价肝硬化和潜在的肝功能损害寻找

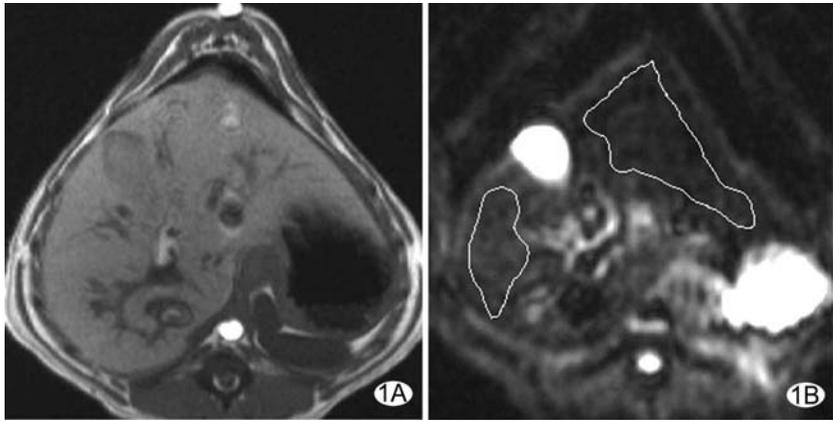


图1 左肝灌注四氯化碳 20 周的犬半肝肝硬化模型。A. 为 T_1 WI, 示肝脏的外形和信号强度未见异常; B. 为同时阻断肝动脉和门静脉血流后的 DWI 序列 B 图像, b 值为 $55 \text{s}/\text{mm}^2$ 。阻断血流前左、右半肝的 ADC 值分别为 3.61 和 $4.82 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 。阻断肝动脉和门静脉血流后左、右半肝的 ADC 值分别为 1.73 和 $1.69 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$

到一种简便、无创的功能成像方法。

3.2 肝脏血流灌注对 ADC 值的影响 DWI 利用一对运动敏感梯度场来反应水分子的热运动,但 DWI 序列除了对水分子 Brown 运动敏感外,对体内的一切生理运动如脉搏、心跳、呼吸、血流灌注等均敏感^[2, 5]。EPI 技术信号采集速度极快,可以冻结大多数生理活动,但血流灌注对 ADC 值在 EPI-DWI 上仍可明显表达出来。肝脏是富血流器官,有肝动脉和门静脉双重血供,为明确肝脏血流灌注对 ADC 值的影响,本实验利用球囊导管阻断肝动脉或/和门静脉血流进行肝脏 DWI,

并与阻断前比较,发现同时阻断肝动脉和门静脉,左右半肝的 ADC 值均有明显降低,说明小 b 值 DWI 时,血流灌注明显影响肝脏组织的 ADC 值。而单独阻断肝动脉或门静脉血流后,无论在相对正常的未注药半肝还是在肝硬化较严重的注药半肝,肝组织 ADC 值变化并不明显,可见肝动脉与门静脉的血流可以相互补偿。

3.3 纤维增生对肝脏 ADC 值的影响 肝脏纤维增生及肝硬化对 ADC 值的影响近年来已有少数文献报道^[1,2,5],尽管结果尚有争议,但大多数报道称肝硬化组织的 ADC 值降低,并认为与肝内纤维增生限制了水分子的 Brown 运动有关^[1]。本研究对半肝肝硬化模型进行 DWI 研究,发现轻度肝硬化组织的 ADC 值没有明显变化,可见 ADC 值并非反映肝硬化的敏感指标。给药 20 周后,肝硬化半肝的 ADC 值低于正常肝组织;而完全阻断肝动脉和门静脉血流后肝硬化区与正常区域肝脏的 ADC 值均下降,且原存在于两个区域间的 ADC 值差异消失。根据此实验结果,我们有理由相信较严重的肝硬化可以使肝组织的 ADC 值降低,但其机制主要不是由于增生的纤维本身限制了水分子的热运动,而是由于纤维增生影

响了肝脏微循环导致肝实质内血流灌注减少所致。

[参考文献]

- [1] Amano Y, Kumazaki T, Ishihara M. Single-shot diffusion-weighted echo-planar imaging of normal and cirrhotic livers using a phased-array multicoil[J]. Acta Radiologica, 1998, 39(4):440.
- [2] Yamada I, Aung W, Himeno Y, et al. Diffusion coefficients in abdominal organs and hepatic lesions: Evaluation with intravoxel incoherent motion echo-planar MR imaging [J]. Radiology, 1999, 210(3):617.
- [3] McIntyre N, Benhamou JP, Bircher J, et al. Oxford textbook of clinical hepatology [M]. New York: Oxford University Press, 1991.
- [4] 程明亮,刘三都. 肝纤维化的基础研究和临床[M]. 北京:人民卫生出版社,1996.
- [5] Namimoto T, Yamashita Y, Sumi S, et al. Characterization of focal liver masses with diffusion-weighted echo-planar MR imaging [J]. Radiology, 1997, 204(3):739.

超声诊断睾丸微小结石症 1 例

方文岩,王宜贞

(天津中医学院第一附属医院功能检查科,天津 300193)

[中图分类号] R445.1 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2002)09-0851-01

患者 男,30 岁。因婚后 6 年不育,精液量少,死精,左侧阴囊肿胀,可疑精索静脉曲张行超声检查。超声纵、横各断面显示:双侧睾丸内可见密集小点状强回声,大小为 1~2mm,不伴声影(如图),附睾头、体、尾无异常,睾丸鞘膜腔无过多积液,睾丸体积稍小于正常成人,双侧对称。左侧精索静脉轻度曲张,作 Valsava 动作静脉血流信号明显、管径扩张。触诊手感睾丸质硬如玻璃球,正常睾丸弹性消失。超声诊断为双侧睾丸微小结石症;左侧精索静脉曲张。

讨论 睾丸微小结石症(testicular microlithiasis, TM)是一种罕见的疾病,以输精管内钙质沉积为特征,电子显微



镜显示输精管基底膜的破坏以及糖蛋白基质的加速分解而形成微小结石。本症多因阴囊其他病变行超声检查时偶然发现。在男性不孕症中发病率仅为 6.2%。本症无明显临床症状,个别病例伴有睾丸痛。

TM 的病因不清,文献资料显示可见于男性不孕或生育能力低下、隐睾症、睾丸下降不全、睾丸及性腺外的精原细胞瘤、睾丸胚胎细胞瘤、精索静脉曲张、

Klinefelter 综合征、男性假两性畸形、睾丸附睾炎、AIDS 等患者。但隐睾、睾丸肿瘤、男性不孕等与本症有较密切的关系。特别是睾丸肿瘤与本症有明显的相关性。TM 多双侧睾丸同时受累,但有一侧睾丸受累而另一侧睾丸正常;或有一侧睾丸受累不久正常侧睾丸亦受累的。早期曾认为 TM 是一种良性疾病,但随着报道病例的增加以及对本病认识的深入,认为 TM 有发生睾丸肿瘤的倾向,因此当发现本病后应定期复查,包括睾丸的物理检查、肿瘤标记检查,特别是超声检查,以便及时发现睾丸肿瘤。儿童期确诊的患儿应随访至成年。

7.5MHz 以上的高频探头在本症的诊断中可起到至关重要的作用,清晰的图像和组织结构关系不但可观察本症的声像图特征,而且利于肿瘤和静脉曲张等阴囊伴发疾病的发现。

[作者简介] 方文岩(1963—),男,天津市人,学士,副主任医师。研究方向:心脏、血管、小器官的超声诊断。

[收稿日期] 2002-04-28