❖腹部影像学

Diffusion tensor imaging in differential diagnosis of intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma

CHEN Lihua[1], *LIU Ailian*[1*], *SONG Qingwei*[1], *WANG Heqing*[1], *SUN Meiyu*[1], *XIE Lizhi*[2]
(1. *Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian* 116011, *China*; 2. *GE Healthcare China, Beijing* 100176, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To explore the value of diffusion tensor imaging (DTI) in differential diagnosis of intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC) and hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** Fifty-two patients including 20 patients with ICC (ICC group) and 32 patients with HCC (HCC group) confirmed by histopathological examination were recruited in the study. All the patients were performed MR exams on a 1.5T scanner in a protocol containing the routine T1WI, T2WI, DWI and DTI. The values of ADC, fractional anisotropy (FA), diffusion coefficient (D) were blindly reviewed and analyzed by two experienced observers, and were compared between two groups. The ROC curve was used to evaluate the diagnostic efficiency. **Results** The border clear percentage of ICC group (9/20, 45.00%) had no significant difference compared with that of HCC group (15/32, 46.88%; $\chi^2=0.02$, $P=0.90$), the detection rate of bile duct expansion in ICC group (11/20, 55.00%) was higher than that in HCC group (4/32, 12.50%; $\chi^2=10.83$, $P=0.001$). The intraclass correlation coefficient value of ADC, D and FA in the ICC group and HCC group were all more than 0.90. The mean FA of ICC group (0.45 ± 0.16) were significantly higher than that of HCC group (0.30 ± 0.13; $P=0.001$), while the mean ADC and D values in ICC and HCC groups had no significant difference (both $P>0.05$). The area under the ROC curve of FA was 0.76. And when FA=0.31, there was a higher sensitivity (85.0%) in identifying ICC and HCC. **Conclusion** The FA of DTI shows a stronger capability than the ADC and D values in differentiating the ICC from HCC.

[**Key words**] Diffusion magnetic resonance imaging; Intrahepatic cholangiocarcinoma; Carcinoma, hepatocellular
DOI:10.13929/j.1003-3289.201611140

磁共振扩散张量成像鉴别诊断肝内胆管细胞癌与肝细胞癌

陈丽华[1],刘爱连[1*],宋清伟[1],汪禾青[1],孙美玉[1],解立志[2]
(1.大连医科大学附属第一医院放射科,辽宁 大连 116011;2.北京通用电气医疗集团,北京 100176)

[**摘 要**] **目的** 探讨磁共振扩散张量成像(DTI)鉴别肝内胆管细胞癌(ICC)和肝细胞癌(HCC)的价值。**方法** 回顾性分析在我院接受肝脏 MR 检查并经病理证实的 ICC 20 例(ICC 组)、HCC 32 例(HCC 组)。所有患者均接受 1.5T MRI 常规 T1WI、T2WI、DWI 及 DTI 序列扫描,观察病变影像学特征。由 2 名观察者独立测量两组病灶 DTI 的弥散系数(D)值、各向异性分数(FA)值及 DWI 的 ADC 值,分析其测量的一致性并进行组间比较。对有统计学差异的参数,绘制 ROC 曲线,分析诊断效能及阈值。**结果** ICC 组 9 例(9/20,45.00%)病灶边界清晰,HCC 组 15 例(15/32,46.88%)边界清晰,差异无统计学意义($\chi^2=0.02$,$P=0.90$)。ICC 组 11 例(11/20,55.00%)可见邻近胆管扩张,高于 HCC 组(4/32,12.50%),差异有统计学意义($\chi^2=10.83$,$P=0.001$)。2 名观察者测得的 2 组各参数结果一致性良好,相关系数值均大于 0.90。

[**第一作者**] 陈丽华(1987—),女,辽宁抚顺人,硕士,医师。研究方向:腹部影像诊断。E-mail: yayachen428@yeah.net
[**通信作者**] 刘爱连,大连医科大学附属第一医院放射科,116011。E-mail: cjr.liuailian@vip.163.com
[**收稿日期**] 2016-11-29 [**修回日期**] 2017-02-22

ICC 组 FA 值(0.45±0.16)高于 HCC 组(0.30±0.13),差异有统计学意义(P=0.001);2 组的 ADC 值和 D 值差异均无统计学意义(P均>0.05)。FA 值 ROC 曲线下面积为 0.76,在界值为 0.31 时,鉴别诊断 ICC 与 HCC 的敏感度(85.0%)较高。**结论** DTI 的 FA 值对鉴别 ICC 与 HCC 有较高的诊断效能,可以为临床提供重要参考。

[**关键词**] 扩散磁共振成像;肝内胆管细胞癌;癌,肝细胞
[**中图分类号**] R735.7; R445.2 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1003-3289(2017)07-0993-05

肝内胆管细胞癌(intrahepatic cholangiocarcinoma,ICC)发病率为肝脏原发恶性肿瘤的第二位,仅次于肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)[1]。ICC 侵袭性强于 HCC,其手术治疗方案多以肝叶为基础单元切除,且目前临床尚无有效的化疗方法[2-5]。因此,鉴别诊断 ICC 与 HCC 有助于临床制定治疗方案及评估预后。MR 常规序列成像根据病灶的形态、强化形式及邻近胆管扩张等,可有效地鉴别典型的 ICC 与 HCC,但对鉴别不典型者仍存在一定困难。磁共振扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)是在 DWI 基础上发展而来的一种根据组织内水分子的扩散特性探测有机体微观结构和病理改变的 MRI 方法,近年在腹部的应用日渐成熟[6-7]。本研究旨在对 ICC 与 HCC 进行 DTI 量化研究,探讨 DTI 鉴别 ICC 和 HCC 的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 1 月—2016 年 3 月在我院接受上腹部 MR 检查的肝内单发占位、影像诊断为 ICC 或 HCC 的患者 145 例。纳入标准:①MR 检查后 1 个月内进行手术或介入治疗,病理结果为 ICC 或 HCC;②可配合 MR 检查,图像质量符合要求。排除标准:①MR 检查前接受过手术或介入治疗者;②图像质量欠佳,影响分析者;③无病理证实者。最后入组 52 例,ICC 组 20 例,女 10 例,男 10 例,年龄 49~84 岁,平均(64.6±9.2)岁;HCC 组 32 例,女 5 例,男 27 例,年龄 45~90 岁,平均(62.7±9.7)岁。

1.2 仪器与方法 采用 GE Signa HDXT 1.5T MR 扫描仪,8 通道腹部线圈,呼吸补偿。检查前禁食、禁水 4 h。所有患者均接受 MR 常规 T1WI、脂肪抑制 T2WI 及 DWI、DTI 序列扫描。T1WI:TR 210 ms,TE 2.4 ms,FOV 42 cm×42 cm,NEX 2;T2WI:TR 8 571 ms,TE 100 ms,FOV 42 cm×42 cm,NEX 2;DWI 采用单次激发自旋平面回波序列:TR 7 500 ms,TE 58 ms,FOV 42 cm×42 cm,NEX 4,b 值为 0、600 s/mm^2;DTI 采用平面回波序列:TR 4 000 ms,TE 58 ms,FOV 42 cm×42 cm,NEX 2,b 值为 0、600 s/mm^2,在 6 个正交方向施加扩散梯度。

1.3 图像分析与处理 采用 ADW4.4 工作站,利用 Functool 软件对图像进行重建,由 2 名分别具有 3 年、10 年以上 MR 诊断经验的医师独立测量病灶 DTI 图像的弥散系数(diffusion coefficient, D)、各向异性分数(fractional anisotropy, FA)及 DWI 图像的 ADC 值;在病灶最大层面,尽量避开病灶内肉眼可见的血管、胆管、坏死及囊变区域,于病变内信号较均匀处勾画相等大小的 3 个 ROI(50~150 mm^2),取 3 次测量值的平均值(图 1、2)。记录病灶的边界情况(清晰/模糊)和邻近胆管是否扩张。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计分析软件。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示。病灶的边界及胆管扩张情况的比较采用 χ^2 检验;应用组内相关系数分析 2 名测量者测量结果的一致性,相关系数>0.75 为一致性良好;采用两独立样本 t 检验比较 2 组 D 值、FA 值及 ADC 值。P<0.05 为差异有统计学意义。对于有统计学差异的参数绘制 ROC 曲线,分析其诊断效能及阈值。

2 结果

ICC 组 9 例(9/20,45.00%)病灶边界清晰,HCC 组 15 例(15/32,46.88%)边界清晰,差异无统计学意义(χ^2 = 0.02, P = 0.90)。ICC 组 11 例(11/20,55.00%)可见邻近胆管扩张,高于 HCC 组(4/32,12.50%),差异有统计学意义(χ^2 = 10.83, P = 0.001)。

2 名观察者测量的 ICC 和 HCC 组的 ADC、D 及 FA 值一致性良好,组内相关系数值均大于 0.90,见表 1。

表 1 2 名观察者测量 2 组各参数值的组内相关系数

组别	ADC 值	D 值	FA 值
ICC 组(n=20)	0.92	0.93	0.96
HCC 组(n=32)	0.91	0.93	0.96

ICC 组与 HCC 组 FA 值差异有统计学意义(P=0.001),ADC 值和 D 值差异无统计学意义(P均>0.05),见表 2。

FA 值诊断 ICC 的 ROC 曲线见图 3。FA 值 ROC 曲线下面积为 0.76(P=0.002);当诊断界值为 0.31

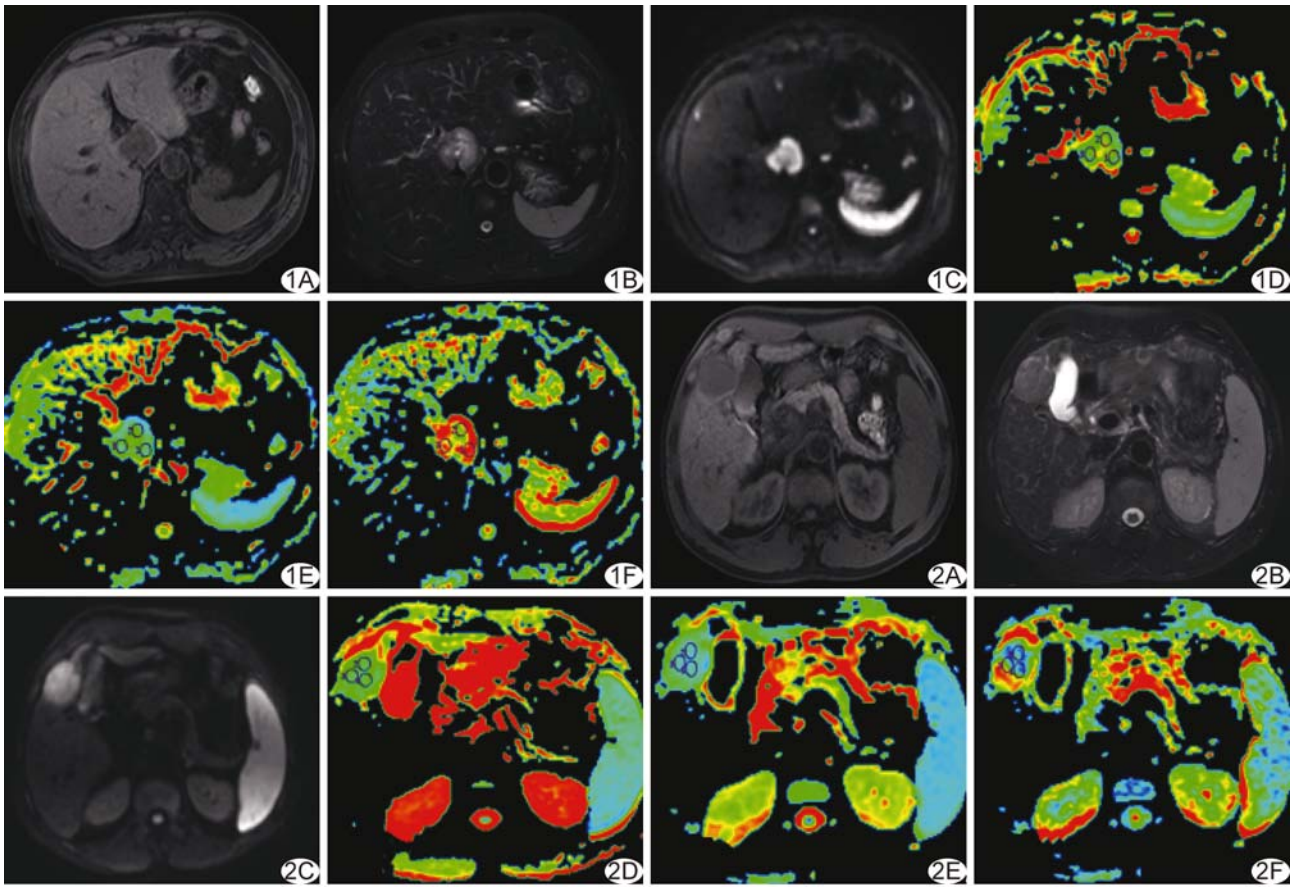


图 1　患者男，57 岁，肝尾状叶 ICC　A～C. 病灶表现为 T1WI 低信号(A)、T2WI 稍高信号(B)、DWI 高信号(C)，边界清，邻近胆管轻度扩张；D～F. 分别为 ADC、D 及 FA 图，ADC、D 及 FA 值分别为 1.16×10^{-3} mm^2/s、1.47×10^{-3} mm^2/s 及 0.57　**图 2**　患者男，62 岁，肝右叶 HCC　A～C. 病灶表现为 T1WI 低信号(A)、T2WI 等稍高信号(B)、DWI 高信号(C)，边界清，信号欠均，邻近胆管未见扩张；D～F. 分别为 ADC、D 及 FA 图，ADC、D 及 FA 值分别为 1.35×10^{-3} mm^2/s、1.66×10^{-3} mm^2/s 及 0.40

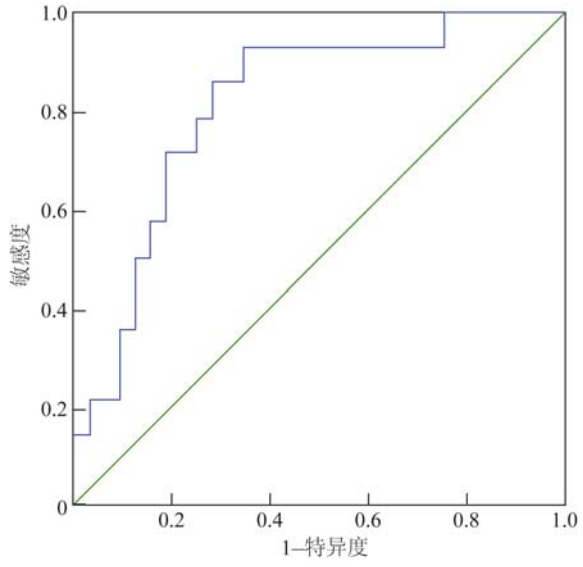


图 3　FA 值鉴别诊断 ICC 和 HCC 的 ROC 曲线

表 2　ICC 与 HCC 各参数值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	ADC 值 (×10^{-3} mm^2/s)	D 值 (×10^{-3} mm^2/s)	FA 值
ICC 组(n=20)	1.36±0.36	1.60±0.35	0.45±0.16
HCC 组(n=32)	1.39±0.38	1.65±0.36	0.30±0.13
t 值	−0.33	−0.51	3.47
P 值	0.15	0.46	0.001

时约登指数最大，为 0.51，此时诊断 ICC 的敏感度为 85.0%，特异度为 65.6%。

3　讨论

ICC 是发生于肝内小胆管或末梢胆管上皮的肝内原发恶性肿瘤，占所有胆管细胞癌的 5%～10%[8-9]。ICC 的发病机制和肿瘤特性与 HCC 不同，仍待进一步阐明。ICC 缺乏特异性的肿瘤标志物，早期症状和体征不具有特异性，发现时多为中晚期[10]。ICC 多为乏血供肿瘤，但早期研究[11-14]认为富血供的 ICC 占 5%～47%，因此，部分 ICC 易被误诊为 HCC[15]，对二

者鉴别尤为重要。

常规 MR 扫描时,典型的 HCC 表现为圆形或类圆形 T1WI 低信号、T2WI 稍高信号;ICC 表现为不规则形 T1WI 低信号、T2WI 稍高信号,常伴远端肝内胆管扩张、肝包膜皱缩。对于不伴有胆管扩张的 ICC,常规 MRI 较难鉴别。本研究中,ICC 组 11 例存在邻近胆管扩张,HCC 组 4 例,虽然前者胆管扩张的显示率高于后者,仍有 9 例不伴邻近胆管扩张,难以与 HCC 鉴别。典型 HCC 的 MRI 动态增强扫描,表现为"快进快出",ICC 表现为持续或延迟强化,可以作为二者的鉴别方法。但少部分乏血供 HCC,强化方式不典型时,难以与 ICC 鉴别。

DWI 可在活体组织中评价水分子的微观扩散运动,其信号强度反映了组织内水分子的扩散速度。DWI 可提供定量参数 ADC 值。Park 等[16]关于 DWI 鉴别诊断 ICC 与 HCC 的研究显示,对最长径<3 cm 的病灶,表现为斑片状、动脉期边缘强化、肝胆期和 DWI 显示更清晰者,更倾向于 ICC。Fattach 等[4]关于 DWI 诊断 ICC 的研究显示,胆管细胞癌的 ADC 值低于正常肝实质的 ADC 值,差异有统计学意义($P<0.001$),而肝门区和肝内的胆管细胞癌的 ADC 值差异无统计学意义。本研究发现 ICC 组的 ADC 值、D 值均低于 HCC 组,但差异无统计学意义,与既往研究[4]相似。DWI 对病灶的检出率有很重要的临床价值,但对进一步鉴别恶性肿瘤的类别存在困难。DWI 仅能反映水分子运动速度的减低,当同为恶性肿瘤时,瘤内细胞密度大,水分子运动受限,运动速度均减低,DWI 的诊断价值有限。

DTI 是在 DWI 基础上发展的一种功能成像,可以在平扫状态下量化评价机体内的微观结构和病理改变。与 DWI 比较,其增加了反映水分子运动方向性的 FA 值,FA 值越接近 1,说明组织各向异性越大,方向性越好。DTI 最早应用于神经系统和乳腺[17-19]等受运动伪影影响小的部位。随着 MR 成像技术的发展,腹部的应用也取得了良好的成果,如前列腺、肾脏[20-21]。目前 DTI 用于肝脏的研究越来越受关注,如肝纤维化与炎症、脂肪肝的鉴别[22]。Li 等[23]关于 DTI 诊断 HCC 的研究显示,HCC 的 ADC 值低于正常肝实质,FA 值高于正常肝实质,差异有统计学意义。Erturk 等[24]关于 DTI 鉴别肝囊肿、肝血管瘤及肝转移瘤的研究显示,肝囊肿的 D 值大于肝血管瘤和肝转移瘤,肝囊肿的 FA 值小于肝血管瘤和肝转移瘤,差异均有统计学意义。分析其原因为恶性肿瘤较正常组织及良性肿瘤的细胞密度大,水分子运动受限,运动速度减低,故 ADC 值降低;而瘤细胞排列紧密,致水分子的运动方向一致,故 FA 值升高。本研究结果显示 ICC 组 FA 值高于 HCC 组,当诊断界值为 0.31 时,诊断敏感度为 85.0%,特异度为 65.6%。分析其原因为 ICC 的癌细胞呈小局灶性巢状,且与 HCC 相比,ICC 内含有较多的纤维结缔组织,致使肿瘤内水分子运动的方向一致性好,FA 值升高。

本研究的不足:ICC 组病例较少,所得的诊断界值还需大样本进一步验证;未考虑脂肪肝、肝硬化对结果可能存在的影响。

总之,DTI 是一种无需对比增强的功能成像,并可以提供定量参考数据;FA 值较 ADC 值更能有效地鉴别 ICC 与 HCC。

[参考文献]

[1] Wengert GJ, Bickel H, Breitenseher J, et al. Primary liver tumors : Hepatocellular versus intrahepatic cholangiocellular carcinoma. Radiology, 2015,55(1):27-35.

[2] Nathan H, Pawlik TM, Wolfgang CL, et al. Trends in survival after surgery for cholangiocarcinoma: A 30-year population-based SEER database analysis. J Gastrointest Surg, 2007,11(11):1488-1496,discussion 1496-1497.

[3] Park MJ, Kim YK, Park HJ, et al. Scirrhous hepatocellular carcinoma on gadoxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging and diffusion-weighted imaging: Emphasis on the differentiation of intrahepatic cholangiocarcinoma. J Comput Assist Tomogr, 2013,37(6):872-881.

[4] Fattach HE, Dohan A, Guerrache Y, et al. Intrahepatic and hilar mass-forming cholangiocarcinoma: Qualitative and quantitative evaluation with diffusion-weighted MR imaging. Eur J Radiol, 2015,84(8):1444-1451.

[5] Sheng RF, Zeng MS, Rao SX, et al. MRI of small intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma and atypical small hepatocellular carcinoma (≤3 cm) with cirrhosis and chronic viral hepatitis: A comparative study. Clin Imaging, 2014,38(3):265-272.

[6] 薛鹏,高剑波,张伟,等.高场 MRI 诊断周围型肝内胆管细胞癌.中国医学影像技术,2013,29(2):243-246.

[7] Gürses B, Tasdelen N, Yencilek F, et al. Diagnostic utility of DTI in prostate cancer. Eur J Radiol, 2011,79(2):172-176.

[8] Poultsides GA, Zhu AX, Choti MA, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma. Surg Clin North Am, 2010,90(4):817-837.

[9] Baheti AD, Tirumani SH, Rosenthal MH, et al. Diagnosis and management of intrahepatic cholangiocarcinoma: A comprehensive update for the radiologist. Clin Radiol, 2014,69(12):e463-e470.

[10] Sulpice L, Rayar M, Boucher E, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma:Impact of genetic hemochromatosis on outcome and o-

verall survival after surgical resection. J Surg Res, 2013, 180(1):56-61.

[11] Nanashima A, Sumida Y, Abo T, et al. Relationship between pattern of tumor enhancement and clinicopathologic characteristics in intrahepatic cholangiocarcinoma. J Surg Oncol, 2008, 98(7):535-539.

[12] Honda H, Onitsuka H, Yasumori K, et al. Intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma: Two-phased dynamic incremental CT and pathologic correlation. J Comput Assist Tomogr, 1993, 17(3):397-402.

[13] Fan ZM, Yamashita Y, Harada M, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: Spin-echo and contrast-enhanced dynamic MR imaging. AJR Am J Roentgenol, 1993, 161(2):313-317.

[14] Zhang Y, Uchida M, Abe T, et al. Intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma: Comparison of dynamic CT and dynamic MRI. J Comput Assist Tomogr, 1999, 23(5):670-677.

[15] Sato Y, Ojima H, Onaya H, et al. Histopathological characteristics of hypervascular cholangiocellular carcinoma as an early stage of cholangiocellular carcinoma. Hepatol Res, 2014, 44(11):1119-1129.

[16] Park HJ, Kim YK, Park MJ, et al. Small intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma: Target sign on diffusion-weighted imaging for differentiation from hepatocellular carcinoma. Abdom Imaging, 2013, 38(4):793-801.

[17] 徐海如,姚世文,杨志勇,等.DTI 对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者脑白质损害的评价.中国中西医结合影像学杂志,2016,14(1):46,49,57.

[18] 严雪娇,李玮,王亚蓉,等.DTI 评价戒断时间对海洛因成瘾者大脑白质完整性的影响.中国医学影像技术,2016,32(1):25-29.

[19] Abraham J, Haut MW, Moran MT, et al. Adjuvant chemotherapy for breast cancer: Effects on cerebral white matter seen in diffusion tensor imaging. Clin Breast Cancer, 2008, 8(1):88-91.

[20] Park SY, Kim CK, Park BK, et al. Diffusion-tensor MRI at 3 T: Differentiation of central gland prostate cancer from benign prostatic hyperplasia. AJR Am J Roentgenol, 2014, 202(3):W254-W262.

[21] 姚永杰,朱炳印,关玉荣,等. DWI、BOLD、DTI 技术原理及在糖尿病肾脏疾病诊断中的研究进展. 中国医学影像技术,2016,32(5):803-806.

[22] Tosun M, Inan N, Sarisoy HT, et al. Diagnostic performance of conventional diffusion weighted imaging and diffusion tensor imaging for the liver fibrosis and inflammation. Eur J Radiol, 2013, 82(2):203-207.

[23] Li X, Liang Q, Zhuang L, et al. Preliminary study of MR diffusion tensor imaging of the liver for the diagnosis of hepatocellular carcinoma. PLoS One, 2015, 10(8):e0135568.

[24] Erturk SM, Ichikawa T, Kaya E, et al. Diffusion tensor imaging of cysts, hemangiomas, and metastases of the liver. Acta Radiologica, 2014, 55(6):654-660.

使用阿拉伯数字和汉字数字的一般原则

根据 GB/T 15835《出版物上数字用法的规定》:

(1)在统计图表、数学运算、公式推导中所有数字包括正负整数、小数、分数、百分数和比例等,都必须使用阿拉伯数字。

(2)在汉字中已经定型的词、词组、成语、缩略语等都必须使用汉语数字,例如:一次方程、三维超声、二尖瓣、法洛四联症、星期一、五六天、八九个月、四十七八岁等。

(3)除了上述情况以外,凡是使用阿拉伯数字而且又很得体的地方,都应该使用阿拉伯数字。遇到特殊情况时,可以灵活掌握,但应该注意使全篇同一。

(4)如果数字的量级小于 1 时,小数点前面的零(0)不能省去,如 0.32 不能写成.32。