

◆综述

Application progresses of intravoxel incoherent motion technique in liver diseases

ZHAO Jiangtao^{1,2}, MENG Lingping^{2*}

(1. Department of Postgraduate, Taishan Medical University, Taian 271016, China;

2. Department of Radiology, Jinshan Branch of Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai 201599, China)

[Abstract] Intravoxel incoherent motion (IVIM) is an new technique based on traditional DWI, which can truly separate and extract water molecules diffusion and microcirculation perfusion pseudo-diffusion, and choose multi-b-value and bi-exponential model to obtain DWI. It can reflect the relationship between signal attenuation within the voxel and b values. Nowadays, IVIM-DWI has been widely used in the studies of liver diseases. In this article, the recent progresses of MR-IVIM in liver imaging were reviewed.

[Key words] Intravoxel incoherent motion; Magnetic resonance imaging; Liver

DOI:10.13929/j.1003-3289.201701056

体素内不相干运动技术在肝脏疾病中的应用进展

赵江涛^{1,2} 综述,孟令平^{2*} 审校

(1. 泰山医学院研究生部, 山东 泰安 271016; 2. 上海市第六人民医院金山分院放射科, 上海 201599)

[摘要] 体素内不相干运动(IVIM)扩散加权成像(IVIM-DWI)是在传统 DWI 基础上,分离、提取水分子的真性扩散和微循环灌注形成的假性扩散,采用多 b 值、双指数数学模型而获取的 DWI 影像,其可反映体素内信号衰减与 b 值的关系。IVIM-DWI 目前已广泛应用于肝脏疾病的研究。本文就该技术在肝脏 MR 成像中的应用进展进行综述。

[关键词] 体素内不相干运动;磁共振成像;肝

[中图分类号] R575; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2017)07-1100-04

体素内不相干运动扩散加权成像(intravoxel incoherent motion DWI, IVIM-DWI)与传统的单指数模型 DWI 不同,应用双指数模型,通过选择多个 b 值,分离、提取水分子的真性扩散运动和微循环灌注形成的假性扩散,进行定量测定,同时获得组织扩散和灌注信息,可更全面地评估水分子的运动水平,弥补中微循环对单指数模型 DWI ADC 值产生影响的不足。Yamada 等^[1]于 1999 年首先将 IVIM-DWI 技术应用于肝脏 MRI 研究。近年来相关研究逐渐增多。本文

就目前 IVIM 在肝脏病变中的应用进展做一综述。

1 IVIM 技术

IVIM 成像技术理论基于双指数模型,假设组织信号强度的衰减和 b 值的关系可用以下公式描述: $S_b/S_0 = f \exp(-bD^*) + (1-f) \exp(-bD)$,其中 D 值(mm^2/s)为扩散系数,描述体素内纯水分子扩散运动, D^* 值(mm^2/s)为假扩散系数,描述血流灌注相关扩散运动,f 值为灌注分数,反映单位体素内血流成分所占体积的比例,用于组织内血容量的测定, S_0 及 S_b 分别为 $b=0$ 及 b 取其他值(如 10、20、30 s/mm^2 等)时的信号强度。目前,IVIM 成像选取 b 值的数目及大小尚无统一标准。理论上,b 值的数目越多,数据拟合结果越准确,得到的参数图像质量也越好;但同时也延长了数据采集时间,因此选择过多 b 值并不适于临床应用。

[基金项目] 上海市卫生计生委面上项目(201540242)。

[第一作者] 赵江涛(1991—),女,山西柳林人,在读硕士。研究方向:腹部放射学。E-mail: zhaojiangtao0626@163.com

[通信作者] 孟令平,上海市第六人民医院金山分院放射科,201599。

E-mail: menglingping2004@163.com

[收稿日期] 2017-01-10 **[修回日期]** 2017-02-24

2 IVIM-DWI 在肝脏弥漫性病变中的应用

肝穿刺活检病理检查是肝纤维化诊断及分级的“金标准”,但其为有创检查,难以被患者接受,不适用于重复检查及随访。随着 IVIM 技术的兴起,其是否对肝纤维化具有诊断价值成为研究热点。Lu 等^[2]对 51 例患者进行肝脏 IVIM-DWI 检查发现,与正常对照组相比,肝纤维化组 ADC、D*、D、f 值均明显减低,且均随纤维化程度的加重而降低;与 Hayashi 等^[3]及 Chow 等^[4]的研究结果一致。但 Lu 等^[2]认为只有 f、D* 值与肝纤维化程度之间的负相关关系具有统计学意义。Chung 等^[5]认为 ADC、f、D* 值与肝纤维化分级之间的负相关具有统计学意义,与 Hu 等^[6]的小鼠肝纤维化模型实验结果一致。Wu 等^[7]认为只有 F4 级的 D* 值明显减低并有统计学意义。Yoon 等^[8]研究报道,D* 值在不同程度肝纤维化(F0~F4 级)间差异均有统计学意义;D 值只在 F0~F1 与 F4 级间、F2~F3 与 F4 级间差异有统计学意义(P 均<0.05);中

晚期肝纤维化(F2~F4 级)患者的 f、ADC 值较正常对照或早期肝纤维化(F0~1 级)患者的 f 和 ADC 值明显减低。不同研究 IVIM 指标及其对肝纤维化、肝硬化的诊断效能见表 1。

多项研究^[2,5-6,9-10]报道,D*、f 值更适合作为诊断肝纤维化的监测参数,且 D* 值更加敏感,有利于发现早期肝纤维化。ADC 值对肝纤维化早期的诊断能力有限,进展期(F3~F4)肝纤维化 ADC 值则明显减低,主要原因为早期肝纤维化的血流灌注减少而非血管外的弥散减低。但这一观点尚存在争议,有学者^[11-13]认为肝纤维化细胞外大量纤维组织导致水分子弥散受限,合并肝细胞肿胀、炎症细胞浸润等也会导致 ADC 值下降。也有学者^[10,14-15]认为 ADC 值的下降是纤维组织增生引起微循环改变所致。此外,肝脏中脂肪变和铁含量的改变也可影响 ADC 值。ADC 值是否可作为肝纤维化的监测参数还有待今后进一步研究。

表 1 不同研究 IVIM 指标及诊断肝纤维化、肝硬化的效能

第一作者	病例组 (例)/正常 对照(名)	IVIM 指标随肝纤维化程度 加重的变化趋势				是否有统计学意义				诊断 效能
		ADC 值	D* 值	D 值	f 值	ADC 值	D* 值	D 值	f 值	
Lu P ^[2]	51/17	减低	减低	减低	减低	无	有	无	有	D*、f>ADC、D
Hayashi T ^[3]	39/10	减低	减低	减低	减低	无	有	无	无	D* > ADC、D、f
Chow AM ^[4]	12	减低	减低	减低	减低	无	有	有	无	D*、D > ADC、f
Chung SR ^[5]	57/0	减低	减低	减低	减低	有	有	无	有	f>D* > ADC>D
Hu G ^[6]	65/5	减低	减低	减低	减低	有	有	有	有	无
Wu C ^[7]	49/0	减低	减低	减低	减低	无	有	无	无	D* > ADC、D、f
Yoon JH ^[8]	55/8	减低	减低	减低	减低	F0~F1 与 F4 级(有), F2~F3 与 F4 级(有)	F0~F1 与 F2~F3 级(有), F0~F1 与 F4 级(有), F2~F3 与 F4 级(有)	F0~F1 与 F4 级(有), F4 级(有)	F0~F1 与 F2~F3 级(有), F0~F1 与 F4 级(有)	D* > f>D > ADC
曾政 ^[9]	58/19	无	减低	减低	减低	无	有	无	有	D*、f>ADC、D
Luciani A ^[10]	25/0	减低	减低	无	无	有	有	无	无	D*、ADC>f、D

表 2 不同研究 IVIM 指标及其诊断肝局灶性病变的效能

第一作者	病灶数(个)/病例数(例)	良恶性病灶间差异有统计学意义的 IVIM 指标	诊断效能
Klauss M ^[17]	72/72	良性病灶(FNH)ADC、D 值>恶性病灶(HCC)ADC、D 值	D 值>ADC 值
Watanabe H ^[18]	120/74	良性病灶 ADC、D 值>恶性病灶 ADC、D 值	ADC 值>D 值
Yoon JH ^[19]	169/142	良性病灶 ADC、D 值>恶性病灶 ADC、D 值,良性病灶 D*、f 值<恶性病灶 D*、f 值	D 值>ADC 值
Ichihikawa S ^[20]	84/84	良性病灶 D*、D 值>恶性病灶 D*、D 值	D 值>D* 值
Sungmin Woo M ^[21]	42/40	D、ADC 值均与组织学病理分级呈明显负相关	D 值>ADC 值
李玉博 ^[22]	35/35	D 与组织学病理分级呈明显负相关,D* 与组织学病理分级呈正相关	D 值>D* 值

注:FNH:肝脏局灶性结节样增生;HCC:肝细胞癌

3 IVIM 在肝脏局灶性病变中的应用

传统 DWI 对 ADC 值的测量过度依赖于 b 值的选择,病灶检出率较低,难以检出直径 $< 1\text{ cm}$ 的肿瘤^[16]。随着 IVIM 技术的产生和发展,学者们开始尝试将基于双指数模型、多个 b 值的 IVIM-DWI 应用于肝脏局灶性病变的检查。Klauss 等^[17]对 72 例患者应用 1.5T MRI 扫描仪进行 IVIM 成像,结果显示肝脏局灶性结节样增生(focal nodular hyperplasia, FNH)的 ADC、D 值明显高于肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC),且 D 值对于 HCC 与 FNH 的微结构改变更为敏感,而两者间 f、D* 值差异则无统计学意义。分析主要原因为 HCC 在发生肝细胞癌变时显微结构的改变导致细胞外空间缩小,细胞增多、细胞核增大并深染、大分子蛋白蓄积、微结构变得复杂,导致 ADC、D 值减少;而 FNH 组织虽然也富含血供,但只是细胞数目增多和纤维成分的改变,无核质比的改变,因此其 ADC、D 值较周围正常肝实质低、较 HCC 高。这与 Watanabe 等^[18]及 Yoon 等^[19]的研究结果一致。Ichikawa 等^[20]对肝脏局灶性病变进行了相关研究,包括 45 例 HCC、3 例肝转移瘤、5 例肝血管瘤、6 例胆管肝癌、20 例肝囊肿、2 例炎性假瘤、2 例肝脓肿、1 例肝脏 FNH,结果发现恶性病变的 D、D* 值明显低于良性病变,且 D 值鉴别良恶性病变的效能高于 D* 值, f 值在良恶性病变间差异无统计学意义。造成这种差异的主要原因可能与病种、样本量不同、扫描所取 b 值的数目和大小不同及同类型肝脏肿瘤个体间血供状况不同有关。Sungmin Woo 等^[21]对 42 例 HCC 患者进行 IVIM 成像,发现 D、ADC 值均与 HCC 组织病理学分级呈明显负相关,即分级越高, D、ADC 值越低,且 D 值对高级别与低级别 HCC 的鉴别诊断效能优于 ADC 值 ($P=0.026$)。分析原因主要为组织学分级越高,肝癌分化越差,随着细胞密度、核质比增加,组织细胞结构也变得复杂,同时细胞密度增加,导致弥散受限和微循环灌注增加,使得 ADC 值增高,而 D 值却不受影响。李玉博等^[22]研究也表明 D 值的诊断效能更高。此外,李玉博等^[22]还发现 D* 值与组织病理学分级呈正相关。虽然 D、ADC 值均可用于肝局灶性良恶性病变的诊断及鉴别诊断,且有助于判断 HCC 的组织病理学分级,但二者的诊断效能目前仍存在争议。不同研究 IVIM 指标及其在肝局灶性病变中的诊断效能见表 2。

4 IVIM 技术的优势与不足

IVIM-DWI 与传统单指数模型 DWI 及对比增强

技术相比有其独特优势:①IVIM 基于双指数模型,能够更加准确、真实地显示水分子的扩散运动;②选择多个 b 值所获得的 ADC 值更为精确,可重复性更高;③可通过不同信号强度反映组织的病理学特征,从而评估组织功能,有利于疾病的诊断;④IVIM 指标本身即为定量指标,可直接对其进行对比分析。但对 b 值数目和最佳选择、数据测量的准确性及扫描方式、模型拟合数学方法等方面仍需进一步深入研究。

[参考文献]

- [1] 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. *Radiology*, 1999, 210(3):617-623.
- [2] Lu P, Huang H, Yuan J, et al. Decreases in molecular diffusion, perfusion fraction and perfusion-related diffusion in fibrotic livers: A prospective clinical intravoxel incoherent motion MR imaging study. *PLoS ONE*, 2014, 9(12):e113846.
- [3] Hayashi T, Miyati T, Takahashi J, et al. Diffusion analysis with triexponential function in liver cirrhosis. *J Magn Reson Imaging*, 2013, 38(1):148-153.
- [4] Chow AM, Gao DS, Fan SJ, et al. Liver fibrosis: An intravoxel incoherent motion (IVIM) study. *J Magn Reson Imaging*, 2012, 36(1):159-167.
- [5] Chung SR, Lee SS, Kim N, et al. Intravoxel incoherent motion MRI for liver fibrosis assessment: A pilot study. *Acta Radiologica*, 2015, 56(12):1428-1436.
- [6] Hu G, Chan Q, Quan X, et al. Intravoxel incoherent motion MRI evaluation for the staging of liver fibrosis in a rat model. *J Magn Reson Imaging*, 2014, 42(2):331-339.
- [7] Wu C, Ho M, Jeng Y, et al. Assessing hepatic fibrosis: Comparing the intravoxel incoherent motion in MRI with acoustic radiation force impulse imaging in US. *European Radiology*, 2015, 25(12):3552-3559.
- [8] Yoon J H, Lee J M, Baek J H, et al. Evaluation of hepatic fibrosis using intravoxel incoherent motion in diffusion-weighted liver MRI. *J Magn Reson Imaging*, 2014, 39(2):276-285.
- [9] 曾政, 陆普选, 黄华. 磁共振体素内不相干运动成像诊断肝纤维化的初步研究. *放射学实践*, 2015, 30(7):775-778.
- [10] Luciani A, Vignaud A, Cavet M, et al. Liver cirrhosis: Intravoxel incoherent motion MR imaging—Pilot study. *Radiology*, 2008, 249(3):891-899.
- [11] Lewin M, Poujol-Robert A, Boëlle P, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology*, 2007, 46(3):658-665.
- [12] Koinuma M, Ohashi I, Hanafusa K, et al. Apparent diffusion coefficient measurements with diffusion-weighted magnetic resonance imaging for evaluation of hepatic fibrosis. *J Magn Reson*

- Imaging, 2005, 22(1):80-85.
- [13] Sandrasegaran K, Akisik F M, Lin C, et al. Value of diffusion-weighted MRI for assessing liver fibrosis and cirrhosis. AJR Am J Roentgenol, 2009, 193(6):1556-1560.
- [14] Annet L, Peeters F, Abarca-Quinones J, et al. Assessment of diffusion-weighted MR imaging in liver fibrosis. J Magn Reson Imaging, 2007, 25(1):122-128.
- [15] Girometti R, Furlan A, Esposito G, et al. Relevance of b-values in evaluating liver fibrosis: A study in healthy and cirrhotic subjects using two single-shot spin-echo echo-planar diffusion-weighted sequences. J Magn Reson Imaging, 2008, 28(2):411-419.
- [16] 史卓, 赵心明, 杨成欢. 肝脏磁共振弥散加权成像技术的进展. 中国肿瘤临床与康复, 2015, 22(7):889-891.
- [17] Klauss M, Mayer P, Maier-Hein K, et al. IVIM-diffusion-MRI for the differentiation of solid benign and malign hypervascular liver lesions—Evaluation with two different MR scanners. European Journal of Radiology, 2016, 85(7):1289-1294.
- [18] Watanabe H, Kanematsu M, Goshima S, et al. Characterizing focal hepatic lesions by free-breathing intravoxel incoherent motion MRI at 3.0 T. Acta Radiologica, 2014, 55(10):1166-1173.
- [19] Yoon JH, Lee JM, Yu MH, et al. Evaluation of hepatic focal lesions using diffusion-weighted MR imaging: Comparison of apparent diffusion coefficient and intravoxel incoherent motion-derived parameters. J Magn Reson Imaging, 2014, 39(2):276-285.
- [20] Ichikawa S, Motosugi U, Ichikawa T, et al. Intravoxel incoherent motion imaging of focal hepatic lesions. J Magn Reson Imaging, 2012, 37(6):1371-1376.
- [21] Sungmin Woo M, Jeong Min Lee M, Jeong Hee Yoon M, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging of hepatocellular carcinoma: Correlation with enhancement degree and histologic grade. Radiology, 2014, 270(3):758-767.
- [22] 李玉博, 高雪梅, 程敬亮, 等. 基于体素内不相干运动扩散加权成像在肝细胞癌术前分级中的应用分析. 临床放射学杂志, 2015 (3):389-393.

《磁共振成像临床应用入门(第2版)》已出版

《磁共振成像临床应用入门(第2版)》由王振常教授、孙波教授、徐建民教授担任名誉主编,靳二虎教授、蒋涛教授、张辉教授担任主编,范占明教授、刘佩芳教授、程晓光教授担任副主编,集全国 21 位磁共振成像临床应用专家的智慧,在《磁共振成像临床应用入门(第1版)》的基础上耗时 1 年修订而成。人民卫生出版社已于 2015 年 2 月出版。

本书第 2 版沿袭了第 1 版的整体布局和写作风格,共十五章,书中删减了一些陈旧或不常用的表述,使内容更加精练,更新的图片更具代表性。其中,第一章新增了不同部位 CE-MRA 检查时计算扫描延迟时间和注射钆对比剂的细节;第三章详细新增了肝细胞特异性对比剂的应用价值;第四章新增了脑小血管病 MRI 表现;第五章对主动脉疾病相关内容加以丰富,新增了特殊类型主动脉夹层、主动脉壁间血肿、穿透性动脉粥样硬化性溃疡、马方综合征和肺栓塞 MRI 表现;第七章新增了肝脓肿、肝包虫病的 MRI 表现;第八章新增了自身免疫性胰腺炎 MRI 表现;第九章新增了肾细胞癌及肾血管平滑肌脂肪瘤各亚型 MRI 表现;第十一章新增了剖宫产瘢痕妊娠 MRI 表现;第十三章新增了脊髓空洞与脊髓中央管扩张积水症的 MRI 表现;书末的三个附录也有更新和充实。

本书主要供放射科住院医师、进修医师、研究生、医学影像专业大学生和磁共振室技术员使用,对涉足 MRI 日常应用的临床医师、科研人员、大专院校讲师和其他人员也有所裨益。本书共 117 万字,书中插图包括线条图及示意图 155 幅,影像图片 1647 幅。全书 582 页,16 开本,软精装,定价 99 元。各地新华书店和医学专业书店有售。购书电话 010-59787592、010-59787584、010-65264830。

