

扩散峰度成像预测肝细胞癌切除术后早期复发的价值*

曹立坤, 段 婷, 陈 婕, 夏春潮, 宋 彬[△]

四川大学华西医院 放射科(成都 610041)

【摘要】 目的 使用扩散峰度成像(DKI)评价肝细胞癌及癌周肝实质浸润情况,探索其在预测肝癌切除术后早期复发中的价值。**方法** 前瞻性纳入 55 例行肝切除术的肝细胞癌(HCC)患者,依据随访情况分为早期复发(1 年内复发)与非早期复发两组,搜集、评估患者临床信息和常规 MR 影像特征,定量测量 DKI 参数图获得肿瘤和癌周肝实质的平均扩散系数(MD)值、平均扩散峰度(MK)值。使用单因素和多因素 logistic 回归寻找早期复发的独立影响因素,采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析评价定量参数诊断早期复发的效能。**结果** 单因素 logistic 回归中,高甲胎蛋白水平、高巴塞罗那分级、原发病灶数两个及以上、高级别 HCC、癌周肝实质低 MD、癌周肝实质高 MK 均与早期复发相关($P<0.05$)。其中高级别 HCC [比值比(OR)=5.37, 95% 可信区间(CI):1.01~28.50, $P=0.048$]和癌周肝实质高 MK ($OR=5.38$, 95% CI :1.53~18.92, $P=0.009$)是早期复发的独立危险因素。癌周肝实质 MK 预测早期复发的 ROC 曲线下面积为 0.79 ($P<0.001$),其值为 0.96 时灵敏度、特异度分别为 85.2%、64.3%。**结论** DKI 评价 HCC 癌周肝实质浸润情况对预测患者早期复发有中等预测价值,癌周肝实质 MK 联合 HCC 病理分级对判断患者早期复发有一定潜力。

【关键词】 肝细胞癌 扩散峰度成像 磁共振成像 预后

The Value of Diffusion Kurtosis Imaging in Predicting Post-surgery Early Recurrence of Hepatocellular Carcinoma

CAO Li-kun, DUAN Ting, CHEN Jie, XIA Chun-chao, SONG Bin[△]. Department of Radiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: songb_radiology@163.com

【Abstract】 Objective To determine the value of diffusion kurtosis imaging for predicting one-year early recurrence (ER) of hepatocellular carcinoma (HCC) after curative resection. **Methods** 55 HCC patients were enrolled into this prospective study and received preoperative magnetic resonance (MR) examination including diffusion kurtosis imaging (DKI). The patients were followed up for at least one year after curative resection. The morphological features of HCC were assessed using the conventional contrast-enhanced MR images. Mean diffusivity (MD) and mean kurtosis (MK) were calculated for the intratumoral and peritumoral regions. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to assess the relative value of these parameters as a potential predictor of ER. Receiver operating characteristic (ROC) curve analyses were used to determine the diagnostic performance of these quantitative parameters. **Results** Increased alpha-fetoprotein (AFP), BCLC stage, tumor number (≥ 2), high grade HCC, peritumoral MK, and decreased peritumoral MD were associated with higher one-year ER of HCC ($P<0.05$). The multivariate analyses confirmed that high grade HCC [odds ratio (OR)=5.37, 95% confidence interval (CI):1.01-28.50, $P=0.048$] and increased peritumoral MK ($OR=5.38$, 95% CI :1.53-18.92, $P=0.009$) were independent risk factors for the ER of HCC. The area under curve was 0.79 ($P<0.001$) for peritumoral MK, with an optimal sensitivity of 85.2% and specificity of 64.3% at the cut-off of 0.96. **Conclusion** Peritumoral MK has moderate diagnostic performance in predicting ER of HCC. Higher peritumoral MK value in combination with high-grade HCC are potential biomarkers for predicting one-year ER of HCC.

【Key words】 Hepatocellular carcinoma Diffusion kurtosis imaging Magnetic resonance imaging Prognosis

肝细胞癌(HCC)是全球高发的恶性肿瘤之一,位居中国恶性肿瘤发病率第四位、死亡率第三位^[1]。

肝脏切除术是肝功能良好的 HCC 患者的首选治疗方式^[2]。但术后患者早期复发率较高,长期生存率普遍较低^[3]。研究认为 HCC 切除术后复发率与多种临床、影像及病理指标有关^[4],因此明确 HCC 早期复发的独立预测因素对患者手术方式选择及术后

* 国家自然科学基金(No. 81471658)和四川省科技厅项目(No. 2017SZ0003)资助

△ 通信作者, E-mail: songb_radiology@163.com

随访有重要意义。

磁共振成像(MRI)是用于诊断 HCC、评估患者预后的重要影像学方法,近年来应用功能磁共振,特别是扩散加权成像(DWI),术前评估 HCC 病理分级与治疗反应的相关研究越来越多。JENSEN 等^[5]提出的扩散峰度成像(DKI)在 DWI 基础上发展而来,通过测量水分子非高斯分布下运动状态来反映组织结构改变的功能 MR 技术,能得到水分子的扩散系数(D)和体现组织内细微结构不均质性的扩散峰度(K)。近年来有研究将 DKI 用于肝脏检查,发现其能够体外评估 HCC 恶性程度、预测富血供 HCC 接受治疗后的反应^[6-7];能用于评估 HCC 对周围肝实质的侵犯情况^[8]。但目前鲜有研究探索 DKI 在预测肝癌切除术后复发中是否有价值。本研究采用 DKI 评价 HCC 及周围肝实质浸润情况,联合患者术前临床信息、MR 影像特征与术后病理结果,探索影像及临床病理指标在预测肿瘤早期复发中的潜在价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究经四川大学华西医院伦理委员会批准[2016年 审(297)号],获得患者签署的知情同意书。从2015年9月至2016年8月,本研究前瞻性纳入于我院就诊,临床或影像学检查怀疑为 HCC 的患者,接受包含 DKI 序列在内的增强磁共振成像检查。纳入标准:①原发性病灶,此前患者未接受抗肿瘤治疗;②于我院行肝脏切除术且有术后病理结果;③MR 检查与手术间隔时间不超过 7 d;④患者无磁共振检查禁忌症。排除标准:①肝脏病灶经术后病理证实为非 HCC;②患者图像伪影重,无法诊断与定量分析或临床信息不完整;③肝癌病灶最大直径 <1 cm;④肝切除术后院内死亡或随访未滿 1 年即失访。

1.2 MR 检查

扫描设备为德国西门子 Magnetom Skyra 3.0T MR 扫描仪,采用标准 18 通道相控阵体部线圈。患者检查前禁食 6~8 h,并进行呼吸训练。扫描范围为膈顶至肝下缘。

常规序列包括:①冠状位 T2 加权像(T2WI):重复时间(TR)1 000 ms,回波时间(TE)96 ms,视野(FOV)400 mm $\times$ 400 mm,矩阵 320 $\times$ 320,层厚 3 mm;②横断位 T2WI:TR 2 160 ms,TE 100 ms,FOV 433 mm $\times$ 433 mm,矩阵 288 $\times$ 320,层厚

6 mm;③横断位同反相位 T1 加权像(T1WI):TR 81 ms,TE 1.4 ms,FOV 400 mm $\times$ 325 mm,矩阵 286 $\times$ 352,层厚 6 mm;④增强检查采用三维容积内插屏气扫描序列(3D-VIBE)T1WI 多期快速扫描:TR 3.95 ms,TE 1.92 ms,FOV 295.6 mm $\times$ 400 mm,矩阵 256 $\times$ 352,层厚 2 mm。造影剂使用钆塞酸二钠(Gd-EOB-DTPA),剂量为 0.1 mmol/kg,使用高压注射器经肘前静脉以 2 mL/s 速度团注,注射前后分别注射 30 mL 生理盐水。造影剂注射后动脉期、门脉期、转换期和肝胆期的采集时间分别为 20~30 s、50~60 s、2 min 和 20 min。

DKI 在增强扫描前进行,序列参数如下:TR 5 600 ms,TE 63 ms,FOV 380 mm $\times$ 289 mm,矩阵 76 $\times$ 100,层厚 5 mm,体素大小为 3.8 mm $\times$ 3.8 mm $\times$ 5 mm,b 值为 0、200、700、1 400、2 100 s/mm²(脉冲重复激发次数分别为 1、1、2、3、4)。

1.3 图像分析

1.3.1 形态学特征 由 1 名经验丰富的腹部影像诊断医师在未知患者病理结果的情况下,在 Siemens SyngoVia 工作站评价平扫及增强 MR 图像影像征象,包括^[9]:①肿瘤直径(<5 cm 或 ≥ 5 cm);②病灶数目(<2 或 ≥ 2);③是否呈多灶性;④边界是否平滑;⑤包膜是否完整;⑥肿瘤内是否存在坏死;⑦增强图像是否呈“快进快出”;⑧花环样强化;⑨内部是否存在小动脉。若同一患者存在两个及以上病灶,选择最大者分析。

1.3.2 DKI 图像 DKI 图经西门子公司后处理软件 DKI Tool 处理生成 D 和 K 参数图,两名未知患者临床及病理信息的腹部影像诊断医师独立分析图像并记录测量,而后取平均值。参考常规 T2WI、增强前后 T1WI,在 $b=1\,400$ s/mm² 的 DKI 图像上手动勾画感兴趣区(ROI),完成后自动复制至参数图。ROI 的选择方法:①肿瘤:选择病灶最大横截面,ROI 尽量接近但不超过病灶边缘,避开肿块内囊性、坏死及出血区;②癌周肝实质:在肿瘤周围 ≤ 2 cm 范围内肝实质区域勾画 3 个面积约 100 mm² 的圆形 ROI,避开血管、胆管。勾画完成后获得肿瘤和癌周肝实质的 MD 与 MK,记作 MD_{tumor}、MD_{peri}、MK_{tumor} 和 MK_{peri}。

1.4 临床、病理信息与随访

于医院信息系统搜集患者临床信息,包括年龄、性别、巴塞罗那分期(BCLC)和血清学指标等。

病理结果由一名经验丰富的病理科医师对病灶和肝实质切片分析得出。按照 Edmonson-Steiner

分级系统(EGS)将所有 HCC 病灶分为 4 级(I~Ⅳ级),进一步分为低级别(I、Ⅱ级)和高级别(Ⅲ、Ⅳ级)两组;肝实质切片肝纤维化程度依据 METAVIR 分级系统^[10]分为低级别(0~2 级)和高级别组(3~4 级)。

对所有患者进行为期至少 1 年的随访。肝切除术后 1 年内经影像学检查或介入术中发现肝内新生 HCC 或肝外转移病灶视为早期复发。

1.5 统计学方法

服从正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 *t* 检验;非正态分布计量资料以中位数(最小值~最大值)表示,采用卡方检验。采用单因素与多因素 logistic 回归分析早期复发的独立危险因素,单因素 logistic 回归中有统计学意义的因素被纳入多因素

logistic 回归。Hosmer-Lemeshow(*H-L*)检验用于测试多因素 logistic 回归模型的拟合效果。ROC 曲线分析用于评价早期复发独立影响因素中连续型变量的诊断准确性。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HCC 患者临床与病理基本情况

结果见表 1。最终纳入 55 例 HCC 患者,其中男性 46 例,女性 9 例,平均年龄 49 岁(26~71 岁)。27 例(49.0%)发生早期复发,其中 25 例发生肝内转移,1 例发生肺转移,1 例发生肾上腺转移,中位复发时间为 25 周(4~43 周)。余 28 例(51.0%)患者未发生早期复发。早期复发组与非早期复发组相比,甲胎蛋白(AFP)水平更高,BCLC 分期 C 期及以

表 1 肝癌切除术后早期复发与未早期复发患者的临床、病理结果及 MR 结果

Table 1 Characteristics and their clinical, pathologic and MR features in HCC patients with and without ER

Parameter	Total (<i>n</i> =55)	ER (<i>n</i> =27)	Non-ER (<i>n</i> =28)	<i>P</i>
Clinical characteristics				
Age/yr. , $\bar{x}\pm s$	49.0 $\pm$ 11.3	47.4 $\pm$ 11.6	50.6 $\pm$ 10.9	0.298
(Male/female)/case	46/9	22/5	24/4	
Etiology of liver disease/case (%)				0.610
HBV ⁺	42 (76.4)	21 (77.8)	21 (75.0)	
HCV ⁺	1 (1.8)	0 (0)	1 (3.6)	
None or other	12 (21.8)	6 (22.2)	6 (21.4)	
AFP (>400 ng/mL)/case (%)	27 (49.1)	17 (63.0)	10 (35.7)	0.040
ALT (>40 ng/mL)/case (%)	22 (40.0)	10 (37.0)	12 (42.9)	0.660
AST (>35 ng/mL)/case (%)	29 (52.7)	14 (51.9)	15 (53.6)	0.900
BCLC stage (C stage and higher)/case (%)	16 (29.1)	12 (44.4)	4(14.3)	0.019
Pathologic findings				
Edmondson-Steinter grade/case (%)				0.010
Low grade	28 (50.9)	9 (33.3)	19 (67.9)	
High grade	27 (49.1)	18 (66.7)	9 (32.1)	
Fibrosis stage/case (%)				0.694
Low grade	25 (45.5)	13 (48.1)	12 (42.9)	
High grade	30 (54.5)	14 (51.9)	16 (57.1)	
MR features				
Morphologic features/case (%)				
No. of lesions (≥ 2)	15 (27.3)	11 (40.7)	4 (14.3)	0.037
Largest diameter (>5 cm)	34 (61.8)	16 (59.3)	18 (64.3)	0.700
Multifocality	19 (34.5)	12 (44.4)	7 (25.0)	0.130
Non-smooth tumor margin	25 (45.5)	13 (48.1)	12 (42.9)	0.690
Capsule integrity	15 (27.3)	5 (18.5)	10 (35.7)	0.152
Presence of necrosis	43 (78.2)	20 (74.1)	23 (82.1)	0.469
Fast wash-in and fast wash-out	48 (87.3)	22 (81.5)	26 (92.9)	0.252
Corona enhancement	25 (45.5)	14 (51.9)	11 (39.3)	0.350
Internal artery	20 (36.4)	13 (48.1)	7 (25.0)	0.074
DKI paramters ($\bar{x}\pm s$)				
MD _{tumor} /($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	1.45 $\pm$ 0.23	1.41 $\pm$ 0.24	1.50 $\pm$ 0.21	0.150
MK _{tumor}	0.87 $\pm$ 0.10	0.89 $\pm$ 0.12	0.84 $\pm$ 0.08	0.047
MD _{peri} /($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	1.67 $\pm$ 0.30	1.58 $\pm$ 0.23	1.75 $\pm$ 0.34	0.034
MK _{peri}	1.00 $\pm$ 0.16	1.06 $\pm$ 0.16	0.94 $\pm$ 0.13	0.006

ER: Early recurrence; AFP: Alpha-fetoprotein; ALT: Alanine aminotransferase; AST: Aspartate aminotransaminase; BCLC stage: Barcelona Clinic Liver Cancer stage; MD: Mean diffusion; MK: Mean kurtosis

上更多,高级别 HCC 比例更高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。肝纤维化程度和其余临床信息在两组间差异无统计学意义。

2.2 早期复发与非早期复发组 MR 形态学征象、DKI 参数比较

早期复发组两个及以上肝内病灶数多于非复发

组,差异有统计学意义($P=0.037$),其余形态学特征差异无统计学意义。早期复发组的 MK_{tumor} 与 MK_{peri} 均大于非早期复发组, MD_{peri} 小于非早期复发组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。 MD_{tumor} 在两组间差异无统计学意义。见表 1、图 1 和图 2。

2.3 HCC 患者早期复发的影响因素

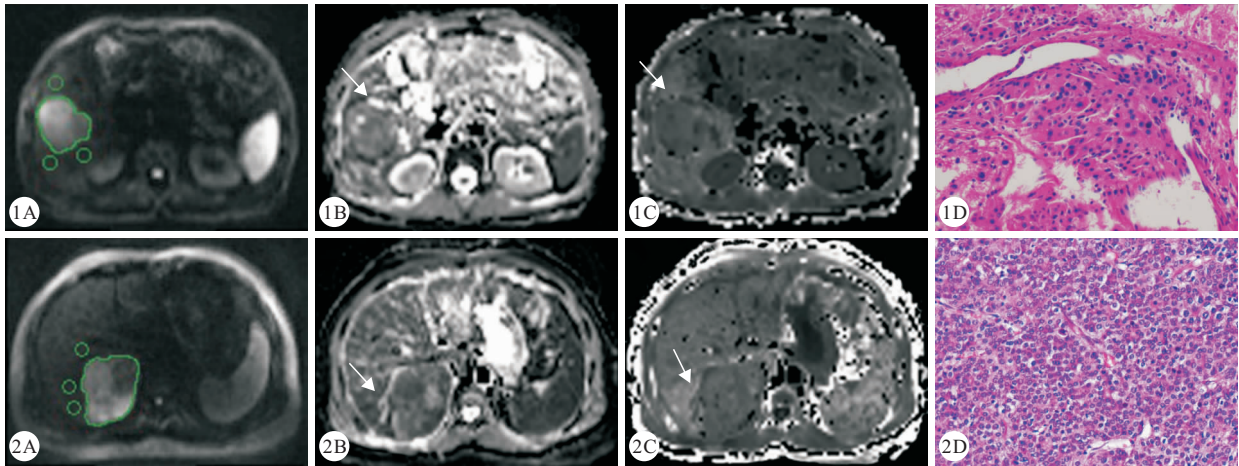


图 1 63 岁男性 HCC 患者 DKI 图像及病理染色图。HE 染色提示 HCC 的 EGS 病理分级为 I 级(低级别),患者术后 1 年内未见肿瘤复发。肿瘤(白箭)MD 和 MK 分别为 $1.50\times10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ 和 0.79;癌周肝实质平均 MD 和 MK 分别为 $1.58\times10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ 和 0.99 图 2 42 岁男性 HCC 患者 DKI 图像及病理染色图。HE 染色提示 HCC 为 III 级(高级别),术后 4 个月发现肝内复发灶。肿瘤(白箭)MD、MK 低于背景肝,癌周 MK 显著增高。肿瘤 MD 和 MK 分别为 $1.25\times10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ 和 0.88;癌周肝实质平均 MD 和 MK 分别为 $1.29\times10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ 和 1.17

Fig 1 A 63-year-old man diagnosed with EGS I grade HCC after liver resection. The patient did not have tumor recurrence within 1 year. MD and MK values for the tumor (white arrow) were $1.50\times10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ and 0.79, respectively. Mean value of MD and MK for the peritumoral region were $1.58\times10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ and 0.99, respectively Fig 2 A 42-year-old man with EGS III grade HCC. The patient suffered intrahepatic recurrence at 4 months after hepatic resection. Lower MD and MK of the tumor (white arrow), and higher peritumoral MK were found. MD and MK values for the lesion were $1.25\times10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ and 0.88, respectively. Mean values of MD and MK for the peritumoral region were $1.29\times10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ and 1.17, respectively

1A,2A: DKI images ($b=1400\text{ s/mm}^2$) and the depiction of ROIs; 1B,2B: MD maps; 1C,2C: MK maps; 1D,2D: HE $\times200$

单因素 logistic 回归中,AFP 升高($P=0.046$)、两个及以上病灶($P=0.034$)、BCLC 分期 C 期及以上($P=0.018$)、高级别 HCC($P=0.012$)、高 MK_{peri} ($P=0.002$)以及低 MD_{peri} ($P=0.045$)等因素与早期复发相关;多因素 logistic 回归中,只有高级别 HCC($OR=5.37, P=0.048$)和高 MK_{peri} ($OR=5.38, P=0.009$)为早期复发的独立影响因素。见表 2。根据 $H-L$ 检验,模型拟合效果良好($P>0.05$)。

2.4 诊断效能分析

ROC 曲线(图 3)显示, MK_{peri} 预测是否早期复发的曲线下面积(AUC)为 0.79 ($P<0.001$),当 MK_{peri} 值为 0.96 时约登指数最大,预测早期复发的敏感度和特异度分别为 85.2%和 64.3%。

3 讨论

HCC 是世界范围内致死率排名第三的恶性肿

瘤,5 年生存率仅 18%^[11]。在 HCC 的多种治疗方式中,肝切除术是大部分早期患者根治性治疗的一线方式^[2,12]。但术后 70%以上的患者会发生残肝复发^[3]。早期复发者的整体生存率远低于较晚复发的患者^[13-14],是影响患者整体预后的重要因素。

早期复发可能与手术时就存在的极微小的肝内外转移有关。目前较多研究认为 AFP 水平、微血管与大血管侵犯、HCC 分级等多个因素与 HCC 早期复发相关^[3,13,15-17]。本研究结果显示, MK_{peri} 升高及高级别 HCC 是早期复发的独立危险因素。其中 MK_{peri} 可术前评估 MR 图像获得,单独诊断早期复发的效能尚可,敏感性较高;高级别 HCC 是患者不良预后的预测因子,与既往文献^[16,18]一致,说明恶性程度高的 HCC 侵袭性强,更易发生转移。结合二者有助于提前评估患者早期复发风险,指导患者手术方案选择和术后随访频率,对提高患者整体生

表 2 早期复发相关因素的单因素与多因素 logistic 回归分析

Table 2 Univariate and multivariate logistic regression analyses on risk factors associated with ER of HCC

Independent variable	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P
Clinical characteristics				
Age (>50 yr.)	0.52 (0.18-1.51)	0.229		
AFP (>400 ng/mL)	3.06 (1.02-9.18)	0.046	1.83 (0.37-9.06)	0.457
BCLC stage (C stage and higher)	4.80 (1.31-17.66)	0.018	5.53 (0.73-41.9)	0.098
Pathologic findings				
Edmondson-Steinter grade (high grade)	4.22 (1.37-13.03)	0.012	5.37 (1.01-28.50)	0.048
Fibrosis stage (high grade)	1.24 (0.43-3.59)	0.694		
MR features				
Morphologic features/case (%)				
No. of lesions (≥2)	4.13 (1.12-15.25)	0.034	4.59 (0.70-30.00)	0.110
Largest diameter (>5 cm)	0.81 (0.27-2.40)	0.700		
Multifocality	2.40 (0.77-7.53)	0.134		
Non-smooth tumor margin	1.24 (0.43-3.59)	0.694		
Capsule integrity	2.44 (0.71-8.46)	0.160		
Presence of necrosis	0.62 (0.17-2.27)	0.470		
Fast wash-in and fast wash-out	3.00 (0.52-16.76)	0.220		
Corona enhancement	1.94 (0.66-5.71)	0.230		
Internal artery	3.23 (1.03-10.11)	0.078		
DKI parameters				
MD _{tumor}	0.16 (0.01-1.93)	0.150		
MK _{tumor}	1.79 (1.00-3.25)	0.054		
MD _{peri}	0.53 (0.29-0.98)	0.045	1.06 (0.42-2.67)	0.900
MK _{peri}	3.72 (1.62-8.53)	0.002	5.38 (1.53-18.92)	0.009

OR: Odds ratio; CI: Confidence interval; AFP, BCLC stage, MD, MK; Denote the same as those in table 1

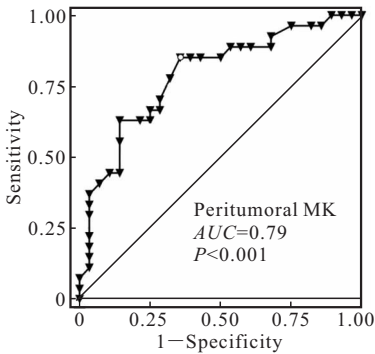


图 3 MK_{peri}诊断早期复发的 ROC 曲线图

Fig 3 ROC curve of peritumoral MK in predicting ER

存率有重要意义。

传统 DWI 序列假设水分子扩散运动呈高斯分布,但事实上,人体内水分子受细胞膜、大分子蛋白质等多种结构影响,运动偏离高斯分布。DKI 采用非高斯分布模型,采集多个较高 b 值扩散图像,生成反映水分子在非高斯分布下扩散状态的 D 和衡量偏离高斯分布程度的 K^[5]。当组织微结构发生病理改变,不均匀性增加时,水分子扩散运动更复杂,K 值升高。近年来研究证实了 DKI 在肝脏成像中的可行性,认为 MK 有助于鉴别诊断肝内病灶,相比扩散系数 ADC 和 MD,其受微灌注影响小^[19]。本研究分别测量了 HCC 与癌周区域肝实质的 DKI 参数,发现 MK_{tumor}、MD_{peri}和 MK_{peri}在 HCC 术后早期

复发组与非早期复发组间均有差异,其中 MK_{peri}是早期复发的独立影响因素。这与阳腾飞等^[8]的研究结果一致,认为 MK 能够反映 HCC 在周围肝实质浸润的情况,可能与肿瘤边缘及周围肝实质的复杂结构相关:微血管侵犯(MVI)指肿瘤细胞侵入肿瘤周围肝实质的细小静脉或包膜血管腔,是 HCC 复发的重要预测因子^[20],发生 MVI 的部位,周围肝实质出现炎症反应、坏死等病理改变,微环境异质性增加,同时水分子在细胞膜表面的扩散受限,使 MK 升高^[21];另外,恶性程度高、侵袭性强的 HCC,其快速增长会挤压破坏周围肝实质,使癌周肝细胞血供减低,细胞外基质重塑^[22],肝实质正常结构被破坏,MK 升高。肿瘤边缘蕴含肿瘤进展、复发和转移的丰富信息^[23],本研究结果对未来癌旁区域的相关研究有重要提示作用。

此外,本研究发现 AFP 虽在两组间差异有统计学意义,但不是早期复发的独立危险因素,这与 SHAH 等^[12]、AN 等^[17]的研究结果一致,但与其他学者的结果^[14]不同,推测可能与样本异质性、AFP 的阈值选择、早期复发时间节点的选择有关。此外,肝内病灶两个及以上比例在早期复发组更高,这与 YAMAMOTO 等^[14]的结果一致,我们推测此类患者的早期复发可能由患者术前已存在的目前影像学无法探测的肝内转移或多中心性肝癌小病灶引起。本研究纳入的其余形态学特征均对判断早期复发无

价值,部分征象如肿瘤内小动脉虽然在复发组比例高于非复发组,但差异无统计学意义,可能由于影像征象的评价依赖诊断医师的水平,较不稳定。

本研究的不足之处包括:①样本量较小,需搜集更大样本对结果进行验证。②DKI 序列在患者自由呼吸状态下采集,部分图像因伪影较重而排除。但有研究^[24]认为相比于多次屏气和呼吸导航扩散加权序列,自由呼吸扩散序列可重复性强、扫描时间短,更适用于肝脏成像。③只得到肿瘤部位和正常肝实质的病理结果,无癌周肝实质病理情况,未来研究应做到术前影像与术后病理的对应。

综上所述,本研究结果表明 DKI 能够术前评价 HCC 癌周浸润程度,联合 HCC 分化程度,对提早判断患者早期复发概率有较高价值,对临床医生确立治疗方案、指导患者随访频率有参考意义。

参 考 文 献

[1] CHEN W, ZHENG R, BAADE PD, *et al.* Cancer statistics in China,2015. *CA Cancer J Clin*,2016,66(2):115-132.

[2] European Association for the Study of the Liver, European Organisation for Research and Treatment of Cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*,2012,56(4):908-943.

[3] PORTOLANI N, CONIGLIO A, GHIDONI S, *et al.* Early and late recurrence after liver resection for hepatocellular carcinoma: prognostic and therapeutic implications. *Ann Surg*,2006,243(2):229-235.

[4] NATHAN H, SCHULICK RD, CHOTI MA, *et al.* Predictors of survival after resection of early hepatocellular carcinoma. *Ann Surg*,2009,249(5):799-805.

[5] JENSEN JH, HELPERN JA, RAMANI A, *et al.* Diffusional kurtosis imaging: the quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med*,2005,53(6):1432-1440.

[6] ROSENKRANTZ AB, SIGMUND EE, WINNICK A, *et al.* Assessment of hepatocellular carcinoma using apparent diffusion coefficient and diffusion kurtosis indices: preliminary experience in fresh liver explants. *Magn Reson imaging*,2012,30(10):1534-1540.

[7] GOSHIMA S, KANEMATSU M, NODA Y. Diffusion kurtosis imaging to assess response to treatment in hypervascular hepatocellular carcinoma. *Gastrointestinal Imaging*,2015,204(5):543-549.

[8] 阳腾飞,黄仲奎,龙莉玲,等. 采用扩散峰度成像评估肝癌及其周围肝实质肿瘤浸润的价值. *中华放射学杂志*,2017,51(3):174-177.

[9] ELSAYES KM, HOOKER JC, AGRONS MM, *et al.* 2017 version of LI-RADS for CT and MR imaging: an update. *Radiographics*,2017,37(7):1994-2017.

[10] BEDOSSA P, POYNARD T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. *Hepatology*, 1996, 24 (2): 289-

293.

[11] SIEGEL RL, MILLER KD, JEMAL A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*,2018,68(1):7-30.

[12] SHIM JH, JUN MJ, HAN S, *et al.* Prognostic nomograms for prediction of recurrence and survival after curative liver resection for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg*,2015,261(5):939-946.

[13] SHAH SA, GREIG PD, GALLINGER S, *et al.* Factors associated with early recurrence after resection for hepatocellular carcinoma and outcomes. *J Am Coll Surg*, 2006,202(2):275-283.

[14] YAMAMOTO Y, IKOMA H, MORIMURA R, *et al.* Optimal duration of the early and late recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatectomy. *World J Gastroenterol*,2015,21(4):1207-1215.

[15] PENG SY, CHEN WJ, LAI PL, *et al.* High alpha-fetoprotein level correlates with high stage, early recurrence and poor prognosis of hepatocellular carcinoma: significance of hepatitis virus infection, age, p53 and beta-cateninmutations. *Int J Cancer*,2004,112(1):44-50.

[16] ZHOU L, RUI JA, ZHOU WX, *et al.* Edmondson-Steiner grade: a crucial predictor of recurrence and survival in hepatocellular carcinoma without microvascular invasion. *Pathol Res Pract*,2017,213(7):824-830.

[17] AN C, KIM DW, PARK YN, *et al.* Single hepatocellular carcinoma: preoperative mr imaging to predict early recurrence after curative resection. *Radiology*,2015,276(2):433-443.

[18] PARK JH, KOH KC, CHOI MS, *et al.* Analysis of risk factors associated with early multinodular recurrences after hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *Am J Surg*, 2006,192(1):29-33.

[19] BUDJAN J, SAUTER EA, ZOELLNER FG, *et al.* Diffusion kurtosis imaging of the liver at 3 Tesla: *in vivo* comparison to standard diffusion-weighted imaging. *Acta Radiol*,2018,59(1):18-25.

[20] SUMIE S, KUROMATSU R, OKUDA K, *et al.* Microvascular invasion in patients with hepatocellular carcinoma and its predictable clinicopathological factors. *Ann Surg Oncol*,2008,15(5):1375-1382.

[21] WANG WT, YANG L, YANG ZX, *et al.* Assessment of microvascular invasion of hepatocellular carcinoma with diffusion kurtosis imaging. *Radiology*, 2017, 286 (2): 571-580.

[22] KIERANS AS, LEONARDOU P, HAYASHI P, *et al.* MRI findings of rapidly progressive hepatocellular carcinoma. *Magn Reson Imaging*,2010,28(6):790-796.

[23] VAN ZIJL F, MAIR M, CSISZAR A, *et al.* Hepatic tumor-stroma crosstalk guides epithelial to mesenchymal transition at the tumor edge. *Oncogene*,2009,28(45):4022-4033.

[24] CHEN X, QIN L, PAN D, *et al.* Liver Diffusion-weighted MR Imaging: reproducibility comparison of ADC measurements obtained with multiple breath-hold, free-breathing, respiratory-triggered, and navigator-triggered techniques. *Radiology*,2014,271(1):113-125.

(2018-05-13 收稿,2018-09-01 修回)

编辑 余 琳