

Comparison of DWI and CT perfusion in diagnosis of liver fibrosis

CHENG Yue, SHEN Wen*, QI Ji

(Department of Radiology, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China)

[Abstract] **Objective** To explore the diagnostic value of diffusion weighted imaging (DWI) and CT perfusion imaging (CTPI) in diagnosis of liver fibrosis. **Methods** Fifty-seven hepatic fibrosis patients and 23 normal controls received DWI ($b = 500 \text{ s/mm}^2$), ADC value of different fibrosis stages was measured, while 35 patients and all 23 normal controls received CTPI. The parameters of CTPI including blood flow (BF), blood volume (BV), mean transit time (MTT), hepatic arterial fraction (HAF) and permeability surface (PS) were measured. Analysis of variances was performed to compare the difference among the groups in both examinations. ROC curve was used to analyze the sensitivity and specificity of DWI and CTPI. **Results** The difference of ADC value between control group and S1 group was not significant, but between control group and S2, S3, S4 group and among group S2, group S3, group S4 was significant. In the parameters of CTPI, only the difference of HAF between control group and S3—S4 group was significant. Sensitivity and specificity of DWI and CTPI was 78.90%, 82.60% and 66.67%, 73.91%, respectively. **Conclusion** DWI is superior to CTPI for early diagnosis and degrading of liver fibrosis.

[Key words] Liver fibrosis; Diffusion magnetic resonance imaging; Tomography, X-ray computed

MR 扩散加权成像和 CT 灌注成像对肝纤维化 诊断价值的比较

程悦, 沈文*, 祁吉

(天津市第一中心医院放射科, 天津 300192)

[摘要] **目的** 观察 MR 扩散加权成像(DWI)和 CT 灌注成像(CTPI)对肝纤维化的诊断价值,并对二者的诊断能力进行比较。**方法** 57 例肝纤维化患者及 23 名健康志愿者(正常对照组)接受 DWI($b = 500 \text{ s/mm}^2$)检查,并测量 ADC 值;其中 35 例患者及正常对照组接受 CTP 检查,用肝灌注分析软件取得不同肝纤维化分级患者的灌注参数,包括肝血流量(BF),肝血容量(BV),平均通过时间(MTT),肝动脉灌注分数(HAF)和表面通透性(PS)。对测量结果行单因素方差分析及两两比较,并绘制 ROC 曲线比较两者对肝纤维化诊断的敏感度和特异度。**结果** 正常对照组及肝纤维化 S1 组与肝纤维化 S2、S3、S4 组间差异均有统计学意义;肝纤维化 S2、S3、S4 组间差异有统计学意义。CT 灌注各参数中仅 HAF 在正常对照组与重度纤维化组(S3~S4 组)间差异有统计学意义。MR DWI 和 CTP 诊断肝纤维化的敏感度和特异度分别为 78.90%、82.60% 和 66.67%、73.91%。**结论** MR DWI 对肝纤维化的诊断价值优于 CTPI,是目前肝纤维化早期诊断及分级的最佳检查手段。

[关键词] 肝纤维化;扩散磁共振成像;体层摄影术,X 线计算机

[中图分类号] R575; R814.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2010)02-0297-04

肝纤维化是各种慢性肝病在损伤-修复过程中细胞外基质过度沉积所致,是各种慢性肝病发展为肝硬化甚至肝癌的中间环节。肝纤维化的早期诊断对疾病的治疗及患者的临床转归具有重要意义。MR 扩散加权成像(diffusion weighted im-

aging, DWI)和 CT 灌注成像(CT perfusion imaging, CTPI)均为功能性成像方法,可在反映大体形态的同时提供关于功能改变的信息,但对两种方法的比较研究报道尚少^[1]。本研究观察这两种技术对肝纤维化的诊断价值,并对两种检查方法的诊断结果进行比较。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2008 年 5 月—2009 年 2 月在本院经肝穿刺活检证实的肝纤维化患者 57 例,其中男 43 例,女 14 例,

[作者简介] 程悦(1982—),女,河北秦皇岛人,硕士,医师。研究方向:

腹部影像学诊断。E-mail: chengyue200017076@163.com

[通讯作者] 沈文,天津市第一中心医院放射科,300192。

E-mail: shenwen66happy@163.com

[收稿日期] 2009-07-03 **[修回日期]** 2009-09-08

表 1 正常对照组、肝纤维化组间 CT 灌注参数($\bar{x} \pm s$)

组别	BV(ml/100 g)	BF(ml/min)	HAF(%)	MTT(s)	PS(ml/min)
纤维化较轻组	14.33 ± 2.45	120.88 ± 34.19	0.2431 ± 0.0708	14.09 ± 2.77	33.36 ± 9.19
纤维化较重组	14.60 ± 2.39	130.69 ± 39.69	0.2899 ± 0.1163*	12.52 ± 2.16	36.32 ± 10.33
正常对照组	15.56 ± 4.97	123.29 ± 32.15	0.2010 ± 0.0542	13.73 ± 2.72	33.33 ± 10.72
F 值	0.648	0.392	5.972	1.934	0.541
P 值	0.527	0.677	0.004	1.154	0.585

注: * :与正常对照组比较, $P < 0.05$

年龄 18 ~ 59 岁, 平均 (38.6 ± 11.0) 岁; 依照目前国际慢性肝炎分级标准将其纤维化程度分为 S1 ~ S4 级, 病例数分别为 21、16、17、3。所有患者均接受 DWI 检查, 35 例患者接受 CTP 检查, 其中男 24 例, 女 11 例, 年龄 30 ~ 52

岁, 平均 (41.5 ± 7.9) 岁, S1 ~ S4 级的病例数分别为 2、14、17、2。同期入选 23 名健康志愿者作为正常对照组, 男 18 名, 女 5 名, 年龄 25 ~ 58 岁, 平均 (36.3 ± 10.3) 岁, 均接受 DWI 及 CTP 检查。检查前所有受试者均知情同意。

1.2 检查方法

1.2.1 MR 采用 Marconi Eclipse 1.5T 超导型 MR 扫描仪, 体部线圈。扫描序列包括常规 T1WI、T2WI 及 DWI。DWI 参数: TR/TE 3000 ms/54.5 ms; FOV 37.0 cm × 37.0 cm; 翻转角 90°; NEX 1; 层厚 6.0 mm; 矩阵 96 × 96; b 值为 500 s/mm²。采集时间为 18 s, 采集过程中要求受试者屏气以减少运动伪影。

1.2.2 CTPI 所有受检者均空腹禁食、水, 检查前静坐 30 min, 训练患者胸式平静呼吸。采用 GE LightSpeed 16 层螺旋 CT 机, 先行腹部 CT 平扫, 管电压 120 kV, 管电流 260 mA, 层厚 10 mm, 扫描 1 周的时间为 0.8 s。选择包括肝左、右叶且门静脉主干显影清晰的肝门层面, 移动扫描床至所选层面行连续增强扫描 (电影扫描模式), 主要参数: 0.8 s/360°, 120 kV, 260 mA, 层厚 5 mm × 4, FOV 360 mm, 对比剂欧乃派克 350 mgI/ml, 剂量 40 ml, 流率为 3 ml/s, 延时 5 s, 持续 60 s。将扫描资料传送至工作站, 用 GE AW 4.2 专用肝灌注分析软件处理。

1.2.3 测量指标 DWI 的测量参数为表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 值, 在自动生成的 ADC 图上直

接测量 ADC 值, 选取 3 个不同层面分别测量, 取平均值。兴趣区为圆形, 直径约 1 cm, 采用兴趣区复制的方法以保证兴趣区大小一致。兴趣区的放置尽量避开大血管和肝脏边缘。

CTPI 可通过工作站后处理软件得到的肝灌注参数, 包括: 肝血流量 (blood flow, BF), 肝血容量 (blood volume, BV), 平均通过时间 (mean transit time, MTT), 肝动脉灌注分数 (hepatic arterial fraction, HAF) 和表面通透性 (permeability surface, PS)。

1.3 统计学处理 计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 分别对正常对照组、肝纤维化不同分级组的 ADC 值及 CTP 参数进行数据分析, 进行正态性检验证实符合正态分布后, 行方差齐性检验及单因素方差分析, 对方差齐且组间差异有统计学意义者利用 SNK-q 检验进一步两两比较, 对方差不齐、组间差异有统计学意义者利用 Dunnett-t 检验进一步两两比较。应用 SPSS 13.0 统计学软件, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.4 两种方法的比较研究 分别将两种检查方法中所有患者资料分为正常对照组与纤维化组, 应用 Medcalc 9.3.8.0 统计学软件比较两种检查手段诊断肝纤维化的敏感度、特异度; 绘制接受者操作特性曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC), 曲线下的面积 (AZ) 表示诊断系统的阳性和阴性诊断结果分布的重叠程度, AZ 值越大, 越接近于 1, 说明诊断效果越可靠。一般认为 AZ 值在 0.5 ~ 0.7 之间, 表示诊

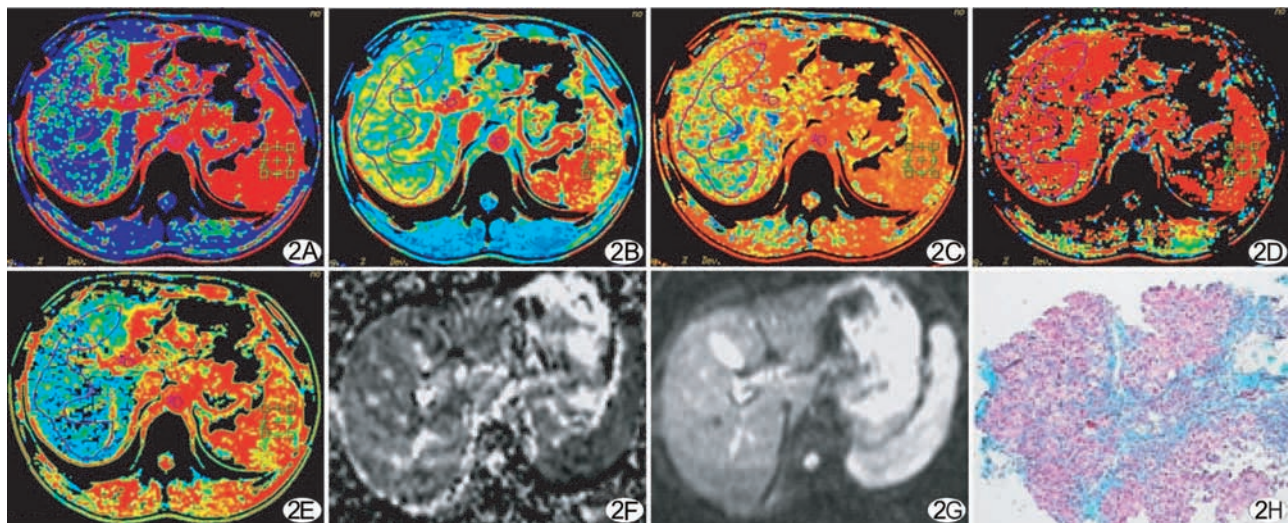


图 1 肝纤维化 S3 期 A: 肝血流量图; 肝血流量为 97.85 ml/min; B: 肝血容量图; 肝血容量为 16.67 ml/100 g; C: 平均通过时间 15.67 s; D: 表面通透性 33.89 ml/min; E: 肝动脉灌注分数 26.39%; F: ADC 图; ADC 为 1209.8 mm²/s; G: DWI 图; H: 病理图, 汇管区内纤维组织增生, 可见胆汁纤维化, 窦周纤维化 (Masson, ×40)

断价值较低,在 0.7~0.9 之间表示诊断价值中等,0.9 以上表示诊断价值较高。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同肝纤维化分级各组 ADC 值比较 正常对照组 [(1577.3 ± 76.9) mm²/s] 与肝纤维化 S1 组 [(1575.80 ± 101.00) mm²/s] 间 ADC 值差异无统计学意义 ($P = 0.075$), 与肝纤维化 S2 [(1407.80 ± 102.00) mm²/s]、S3 [(1298.60 ± 152.90) mm²/s]、S4 组 [(1081.10 ± 184.3) mm²/s] 间差异均有统计学意义 (P 均 < 0.001); 肝纤维化 S1 组与 S2、S3、S4 组间差异均有统计学意义 (P 均 < 0.001); 肝纤维化 S2 组与 S3、S4 组间差异有统计学意义 ($P = 0.006$ 、 $P < 0.001$); 肝纤维化 S3 组与 S4 组间差异有统计学意义 ($P = 0.003$)。

2.2 CTPI 因 S1 组 (2 例) 和 S4 组 (2 例) 例数较少, 分别将 S1 组与 S2 组 (14 例) 合并为轻度纤维化组 (16 例, 图 1)、S4 组与 S3 组 (17 例) 合并为重度纤维化组 (19 例, 图 2)。分别对正常对照组、轻度和重度纤维化组的 CTP 参数行单因素方差分析, 结果显示 HAF 在正常对照组与重度纤维化组间差异有统计学意义 ($P = 0.004$); 纤维化组 BV、MTT 与正常对照组相比有下降趋势, PS 和 BF 有升高趋势, 但 3 组间差异无统计学意义 (表 1)。

2.3 DWI 与 CTPI 比较 正常对照组和肝纤维化组 ADC 值通过 ROC 曲线统计结果显示, ADC 值诊断肝纤维化的曲线下的面积 AZ 值为 0.88。CTPI 各参数的 ROC 曲线显示仅 HAF 的 AZ > 0.7 ($P < 0.05$), 诊断价值高于其余参数, 因此两种检查方法诊断能力的比较即为 HAF 与 ADC 值的比较, 结果显示 ADC 值区分有无肝纤维化的最佳临界值为 1579 mm²/s, 敏感度和特异度分别为 78.90% 和 82.60%; HAF 区分有无肝纤维化的最佳临界值为 0.23, 诊断的敏感度和特异度分别为 66.67% 和 73.91% (图 3)。

3 讨论

DWI 通过检测组织内水分子运动及血流灌注来反映组织的结构特点, 可从微观分子水平为肝脏病变的诊断和鉴别诊断提供有价值的信息。肝纤维化时, 肝内纤维增生导致肝实质水分子活动受限、血流灌注降低, 因此, 肝组织 ADC 值较正常肝组织降低。目前对动物和人体的研究结果认为肝炎、肝硬化时 ADC 值降低。Müller 等^[2] 发现肝硬化患者 ADC 值较正常的肝组织低。随后, 其他研究^[3-4] 也探讨了肝硬化时 ADC 值的改变情况, 但目前对肝纤维化研究较少, 且多为动物实验。Guan 等^[5] 建立大鼠肝纤维化模型, 发现随着肝纤维化的进展, ADC 值出现持续减低。王秋实等^[6] 通过建立家兔纤维化模型, 发现 ADC 值与纤维化程度呈负相关。Koinuma 等^[7] 对不同程度的肝纤维化患者行 DWI 检查测量 ADC 值, 发现 ADC 值减低的程度与肝纤维化程度存在相关性, 认为 ADC 值可作为评估肝纤维化程度的手段。本研究的对象为经皮肝穿刺活检病理证实的肝纤维化患者, 发现 ADC 值随肝纤维化程度的加重逐渐减小, 与 Koinuma 等^[7] 的结果一致; 且本组利用 ADC 值的差异, 不仅可将正常组织和 S1 级纤维化

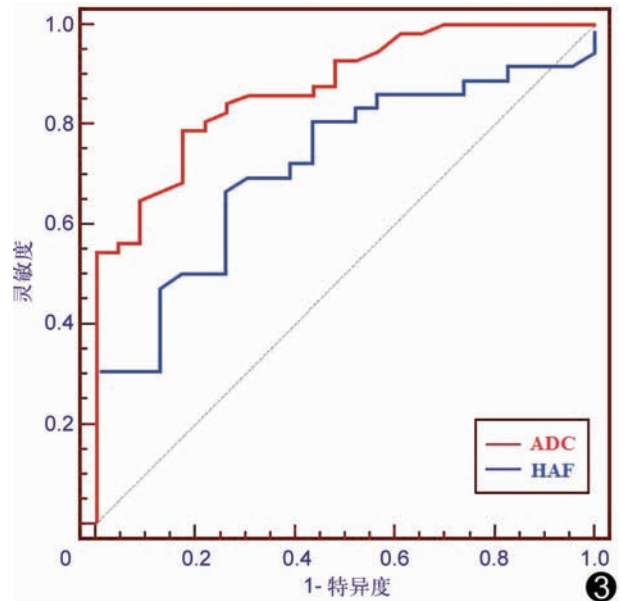


图 3 ADC 值和 HAF 区分正常对照组和肝纤维化组的 ROC 曲线 ADC 的曲线下面积为 0.876, 95% 可信区间为 0.784 ~ 0.939; HAF 的曲线下面积为 0.719, 95% 可信区间为 0.587 ~ 0.828

与 S2~S4 级纤维化进行区分, 还可对 S2~S4 各组间进行区分, 提示 DWI 可以对肝纤维化进行早期诊断及分级。

与 DWI 不同, CTP 反映的是肝脏的血流灌注情况, 肝纤维化及肝硬化时肝小叶结构和血液循环途径发生改变, 因此其血流灌注状况也会相应发生改变。目前国内外对肝硬化时肝灌注改变研究较多, 研究结果显示: HAF 升高, PVP、BF、BV 下降, MTT 延长, 且肝血流灌注的变化与疾病的严重程度相关。目前肝纤维化阶段肝内 CT 灌注参数改变情况研究尚较少。Nakashige 等^[8] 通过 MSCT 灌注得到的门静脉灌注量为正常对照组 $>$ 慢性肝炎组 $>$ 肝硬化组, 说明在肝炎-肝纤维化-硬化的发展过程中, 门静脉血流量逐渐减少, 原因可能为肝内胶原沉积使肝窦受压, 导致循环阻力和门脉压力增高, 影响门脉灌注; 为维持肝总血流量的稳定, 经肝动脉的负反馈调节, 肝脏灌注量增加。本研究观察对象为不同肝纤维化分级患者, 结果显示重度肝纤维化组 HAF 较正常对照组升高。HAF 是肝组织中肝动脉供血所占的比例, 本组结果证实肝纤维化阶段门静脉灌注减少, 肝动脉血流灌注增加与既往研究结果相符。本研究还表明, 纤维化组 BV 和 MTT 有下降趋势, PS 有升高趋势, 但差异无统计学意义, 原因可能在于该阶段肝血窦毛细血管化较轻, 血管吻合支较少, CTP 设备还不足以辨别。

从以上结果可知, ADC 值及 HAF 对肝纤维化均有一定的诊断价值, DWI 对肝纤维化诊断的敏感度和特异度分别为 78.90% 和 82.60%, 可区分纤维化 S2、S3、S4 组与正常对照组和 S1 组, 并可区分 S2、S3、S4 组; CTPI 对肝纤维化诊断的敏感度和特异度分别为 66.67% 和 73.91%, 在 CTP 成像各参数中, 仅 HAF 可区分肝纤维化较重组 (S3 和 S4) 与正常对照组。两种检查方法虽都属功能成像, 但各从不同的方面反映肝纤维化改变, MR DWI 反映水分子扩散受限, 而 CTPI 反映血流

灌注改变。肝纤维化时,由于胶原纤维的大量沉积,水分子的扩散运动和肝内血流灌注都发生了改变,但肝脏可通过自身的调节作用对血流灌注的改变进行代偿,减轻了血流灌注的改变,使肝纤维化早期 CT 灌注的改变不明显;相反,DWI 可很好地反映水分子扩散情况。因此,在肝纤维化阶段肝内血流灌注改变不显著时,DWI 较 CTPI 能更早发现病变,具有诊断上的优越性。

此外,从两种成像手段的原理以及扫描技术方面相比较,DWI 具有无放射性损伤、毋须注射对比剂以及可对整个肝脏进行研究等优势。肝脏为肝动脉与门静脉双重供血,微循环结构复杂,对肝血流进行精确定量十分困难,目前将肝血流作为影像分析指标和诊断依据的研究仍较少,所以对肝脏 CTPI 还需进一步研究拓展。DWI 能比传统形态影像学更早地发现肝纤维化改变,但在选取合适的 b 值、提高信噪比方面还需进一步的研究。

DWI 和 CTPI 对肝纤维化的评价各有优点和局限性。就目前的技术水平而言,DWI 能比 CTPI 更早发现肝纤维化并对其进行分级,敏感度和特异度均高于后者,是肝纤维化早期诊断和分期的最佳检查手段。

[参考文献]

[1] 史丽静,李树平,田建明,等. CT 灌注、MR 灌注及 MR 扩散加权成

- 像对肝脏疾病鉴别能力的比较. 中国临床医学影像杂志, 2007, 18 (12): 884-888.
- [2] Müller MF, Prasad P, Siewert B, et al. Abdominal diffusion mapping with use of a whole-body echo-planar system. *Radiology*, 1994, 190 (2): 475-478.
- [3] Taouli B, Vilgrain V, Dumont E, et al. Evaluation of liver diffusion isotropy and characterization of focal hepatic lesions with two single-shot echo-planar MR imaging sequences: prospective study in 66 patients. *Radiology*, 2003, 226(1): 71-78.
- [4] Aubé C, Racineux PX, Lebigot J, et al. Diagnosis and quantification of hepatic fibrosis with diffusion weighted MR imaging: preliminary results. *J Radiol*, 2004, 85(3): 301-306.
- [5] Guan S, Zhou KR, Zhao WD, et al. Magnetic resonance diffusion-weighted imaging in the diagnosis of diffuse liver diseases in rats. *Chin Med J (Engl)*, 2005, 118(8): 639-644.
- [6] 王秋实,郭启勇,梁长虹,等. MR 弥散加权成像评价肝纤维化的初步试验研究. *解剖学研究*, 2007, 29(3): 212-216.
- [7] Koinuma M, Ohashi I, Hanafusa K, et al. Apparent diffusion coefficient measurement with diffusion weighted magnetic resonance imaging for evaluation of hepatic fibrosis. *J Magn Reson Imaging*, 2005, 22(1): 80-85.
- [8] Nakashige A, Horiguchi J, Tamura A, et al. Quantitative measurement of hepatic portal perfusion by multidetector row CT with compensation for respiratory misregistration. *Br J Radiol*, 2004, 77(921): 728-734.