分类号：R816.5 密 级： 公开 U D C： 610 编 号：201310015

攻读硕士学位研究Th毕业论文

磁共振扩散加权成像多 b 值下对肝硬化的诊断研究

论

学科专业名称： 影像医学与核医学研 究 方 向： 影像科基础与临床学院(系、部)： 医学院

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 指 | 导 | 教 师： 鲍海华 教 授 |
|  |  | 赵希鹏 教 授 |
|  |  | 李文方 教 授 |
| 学 | Th | 姓 名： 祁红艳 |
| 论 | 文 | 类 型： 应用研究 |

论文起止时间： 2012.3— 2013.3.

# 英文缩略词

**缩略词 英文全称 中文全称**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| DWI | diffusion-weighted imaging | 扩散加权成像 |
| ADC | apparent diffusion coefficient | 表观扩散系数 |
| MRI | Magnetic Resonance Imaging | 磁共振成像技术 |
| SE-EPI | single shot echo-planar imaging | 单次激发自旋回波 |
| ROI | region of interest | 感兴趣区 |
| DC | Diffusion coefficient | 扩散系数 |

中文摘要

**目的**运用磁共振扩散加权成像（diffusion-weighted imaging, DWI）在多b值（200 s/mm2、400 s/mm2、600 s/mm2、800 s/mm2）下测量肝硬化患者及健康志愿者肝脏的表观扩散系数（apparent diffusion coefficient, ADC）值，探讨

DWI在肝硬化诊断方面的应用价值。

**方法**根据个人病史、临床表现、实验室检验和影像学检查，将50例经临床资料证实的肝硬化患者作为肝硬化组，并按Child—Pugh评分系统分为A、B、C三组，其中Child A级21例，Child B级18例，Child C级11例，确定15例健康志愿者作为正常对照组。对所有受检者先行常规MRI肝脏扫描，再做DWI成像扫描。扫描结束后，采用本磁共振仪配备的Functool 2软件，在肝门层面以上

1～3层肝脏右叶选取感兴趣区（region of interest, ROI），分别测量4组b值（200 s/mm2、400 s/mm2、600 s/mm2、800 s/mm2）下肝脏的ADC值，并将测得的数据应用SPSS18.0统计学软件进行分析，比较各组间ADC值的差异。

**结果** 在所有b值下，肝硬化组肝脏ADC值均低于正常对照组，同一b值下，肝脏ADC值随肝硬化程度加重而逐渐减小，呈负相关性。经统计分析，在各b值下，正常对照组与肝硬化各组之间ADC值差异均有统计学意义（*P*＜0.05）。肝硬化各组之间两两比较，b＝200 s/mm2时，Child A、C级之间差异有统计学意义（*P*＜0.05），Child A、B级和Child B、C级之间差异无统计学意义（*P*＞0.05）；b＝

400 s/mm2时，Child A、B级和Child A、C级间差异有统计学意义（*P*＜0.05），Child B、C级间差异无统计学意义（*P*＞0.05）；b值为600 s/mm2 和800 s/mm2时，Child A、B、C级两两之间，差异均有统计学意义（*P*＜0.05）。

**结论** 经比较，用1.5T MRI扫描仪测量肝脏ADC值时，在600s/mm2的b值下，血流灌注对ADC值的影响较小，图像质量比较理想，信噪比适中，测得的ADC值也较为稳定、准确。同一组病例中，随着b值的增大，血流灌注对ADC值的影响明显减弱，ADC值逐渐减小，更接近于真实DC值。在各b值下，肝硬化组的ADC值均低于正常对照组，并随着肝硬化程度的加重，ADC值逐渐降低，呈负相关性，所测得的ADC值变化趋势与临床上正常肝脏及肝硬化分级存在较好的一致性，在

肝硬化诊断中有较高的临床应用价值。

【关键词】 肝硬化；扩散加权成像；Child-Pugh 分级；表观扩散系数

英文摘要

**Studying of the Cirrhosis with MR Diffusion-weighted Imaging in a Multi-b Value**

Abstract

**Objectives:** The apparent diffusion coefficient (ADC) value of liver cirrhosis and ADC value of healthy volunteers were measured by the application of diffusion weighted magnetic resonance imaging (DWI), to

Probe into the application values of DWI in the diagnosis of liver cirrhosis under the condition of multi-b Value(b=200 s/mm2、400 s/mm2、600 s/mm2、800 s/mm2).

**Methods:** According to the personal medical history, clinical manifestations, laboratory tests and imaging examination, 50 cases of liver cirrhosis patients confirmed by clinical data was used as the liver cirrhosis group, which was divided into three groups, Child Grade A, Child Grade B and Child Grade C according to the Child—Pugh scoring system, among which there were 21 cases in Child Grade A, 18 cases in Child Grade B and 11 cases in Child Grade C, 15 healthy volunteers were identified as the normal control group. Routine liver MRIs of all received

Subjects were scanned, and then DWI imagines were scanned. After scanning, the liver ADC values of 4 groups b value (200 s/mm2, 400 s/mm2, 600 s/mm2, 800 s/mm2) were respectively measured in the region of interest (ROI) of the portal level above 1 to 3 layers of the right lobe of the liver, by using the magnetic resonance instrument equipped with the software Functool 2, and the measured data were analyzed by statistical software SPSS18.0, to compare the differences of the ADC value among groups.

**Results:** The liver ADC values of the liver cirrhosis group were lower than those of the normal control group of all b values, at the same b value, the liver ADC value of liver decreases gradually along with the aggravating of the cirrhosis degree of the liver, which showed negative correlation between each other. By the statistical analyses, ADC values

Were statistically significant differences(P＜0.05) between the control

Group and different Cirrhosis of the liver groups. In comparison with different cirrhosis of the liver groups, when b value was 200 s/mm2, there were significant differences (P <0.05) between Child Grade A and Child Grade C, while there was no statistical significance between Child Grade A and Child Grade B and between Child Grade B and C (P> 0.05); when b value was 400 s/mm2, there was statistical significance in the groups between Child Grade A and Child Grade B and between Child Grade A and Child Grade C while there was no statistical significance between

Child Grade B and Child Grade C ( P> 0.05); When b value was 600 s/mm2 and 800 s/mm2, among Child Grade A, B, C, the differences were statistically significant ( P <0.05 ).

**Conclusions:** By comparison, ADC values of the liver was measured with 1.5T MRI scanner, when b value was 600s/ mm2, blood perfusion had less impact on the ADC value, the image quality was better, the signal-to-noise ratio was moderate and the measured ADC value was also relatively stable and accurate., With the increase of b value, the Influence

Of blood Perfusion on ADC values weakened obviously in the same group of patients, which was closer to the real DC value. In the different B values, ADC values in patients with liver cirrhosis were lower than those in the normal control group, and with the aggravating of the cirrhosis degree of the liver, ADC values decreased gradually, which showed that the degree of liver cirrhosis had the negative correlation with ADC value. There existed good correlations between the change trend of measured ADC values and classification of clinically normal liver and liver cirrhosis, which had higher clinical application value in liver cirrhosis diagnosis.

**Keywords:** Liver cirrhosis; Diffusion-weighted imaging; Child-Pugh classification; Appetent diffusion coefficient

引 言

肝硬化是世界上普遍存在的慢性进行性肝病，我国更是此病的高发国家，长期严重危害着人们的身体健康。当肝脏内间质胶原（Ⅰ型和Ⅲ型）长期大量形成并不断沉积时，胶原酶的生成就会显得不足，导致器官内纤维组织也开始沉积，对肝内外循环形成障碍，进而使血液和肝细胞的物质交换受到影响，不断损伤肝细胞，逐渐发展成肝硬化。肝硬化也就是肝脏内纤维组织大量增生，并形成一些结节后对肝脏功能的损害，这时，肝脏间质胶原的生成量大约是原来的5倍以上。临床上，早期肝硬化由于肝脏功能代偿较强，症状常不明显，很难被发现，较严重时，由于肝脏内不断大量增生的纤维组织改变了原来的正常肝组织，已发展为不能逆转的器质性损害，后期则会危害其它系统，主要表现为门静脉高压及肝功能损害，并出现消化道出血、肝性脑病、肝癌等严重并发症[1, 2]。因此，肝硬化的早发现、早诊断、早治疗显得尤为重要，不同程度肝硬化的分级对患者的预后也极为关键。

磁共振扩散加权成像（diffusion-weighted imaging, DWI）是目前唯一能对人体器官内水分子的运动状态进行检测的一种无创性全新成像技术，能够通过反映人体器官内水分子的运动状况，体现其生理和病理特点，真实反映器官功能状况，具有良好的可操作性[3, 4]。目前，DWI多应用于中枢神经系统缺血性疾病的早期诊断和颅内占位性病变的鉴别诊断，在腹部疾病诊断方面的应用价值也得到了国内外学者的广泛关注和研究，并取得了阶段性成果。

本文将50例经临床资料证实的肝硬化患者作为肝硬化组，并按Child—

Pugh评分系统分为A、B、C三组，其中Child A级21例，Child B级18例，Child C级11例，确定15例健康志愿者作为正常对照组。通过对不同b值（200 s/mm2、400 s/mm2、600 s/mm2、800 s/mm2）下所有受试者肝脏的表观扩散系数（apparent diffusion coefficient, ADC）值进行测量，比较各组间ADC值的差异，分析其扩散加权成像特点，进而探讨DWI在肝硬化早期诊断和分级方面的临床应用价值。

# 材料与方法

目 录

[英文缩略词](#_Toc686730632) 2

[中文摘要](#_Toc686730633) 3

[英文摘要](#_Toc686730634) 4

[Abstract](#_Toc686730635) 4

[引 言](#_Toc686730636) 4

[材料与方法](#_Toc686730637) 4

**[1.](#_Toc686730638)** [研究对象](#_Toc686730638) 4

**[2.](#_Toc686730639)** [检查方法](#_Toc686730639) 5

**[3.](#_Toc686730640)** [图像分析与数据测量](#_Toc686730640) 5

**[4.](#_Toc686730641)** [统计学方法](#_Toc686730641) 5

[结 果](#_Toc686730642) 5

[讨论](#_Toc686730643) 10

**[5.](#_Toc686730644)****[DWI](#_Toc686730644)**[在肝硬化诊断方面的研究现状与发展前景](#_Toc686730644) 11

[结论](#_Toc686730645) 11

[参考文献](#_Toc686730646) 11

[附图](#_Toc686730647) 13

[文献综述](#_Toc686730648) 14

[参考文献](#_Toc686730649) 15

[在校期间发表的文章](#_Toc686730650) 16

[学位论文独创性声明](#_Toc686730651) 16

[学位论文知识产权权属声明](#_Toc686730652) 17

# **1.** 研究对象

本研究共搜集病例65例：肝硬化组50例，其中男性32例，女性18例，

年龄26至63岁，平均49岁，均为根据个人病史、临床表现、实验室检验和影

像学检查，确诊为肝硬化者。正常对照组15例，其中男性9例，女性6例，年

龄21至59岁，平均43岁，为无肝脏病史，经医院体格检查、实验室检验和影像学检查，各项指标都正常者，在扫描前均向对方详细说明研究目的，完全征得他们同意，并签署了知情同意书。将肝硬化组病例，根据临床表现及生化检验结果，按Child—Pugh评分系统分为A、B、C三组，其中Child A级21例，Child

B级18例，Child C级11例。

# **2.** 检查方法

扫描使用GE Signa Horizon CV/i 1.5T超导型MRI扫描仪。所有被检查者均空腹4～6小时以上，采用头足位进入主磁场，仰卧于检查床上，在平静呼吸的状态下进行闭气扫描，先行常规T1WI、T2WI序列扫描，再做DWI成像扫描。

DWI成像技术：

2.1线圈选择：将体部线圈作为其发射及接受的线圈；

2.2扫描序列：采用SE-EPI序列；也就是把一个90度脉冲与一个180度脉冲作为其准备序列，然后将一对运动敏感梯度对称施加在180度脉冲两侧，再使用

EPI技术采集回波信号。

2.3扫描参数：TR 6000ms, TE随着b值的变化而发生变化（37.4～71.2 ms），层厚6mm，层间距2mm, FOV 320～480mm，矩阵128³128, NEX 1. b值选用0s/mm2与200 s/mm2、0s/mm2与400s/mm2、0s/mm2与600s/mm2、0s/mm2与800s/mm2，扫描时间约为20秒，整个肝脏一次成像。扫描时要求在肝脏上、下方各加一个预饱和带，以便尽可能的消除肺部及胃肠道气体、消化道的蠕动、大血管的搏动等

影响。

# **3.** 图像分析与数据测量

采用本磁共振仪配备的Functool 2分析软件对扫描数据进行自动后处理。利用软件自动生成的ADC图进行ADC值的测量，因为肝左叶受血流灌注、细胞外水分子运动、呼吸、脉搏、心脏搏动、胃肠蠕动等因素的影响较大，而肝右叶受其影响相对较小，信号比肝左叶要稳定很多，因此，测量ADC值时，在肝右叶选取感兴趣区（region of interest, ROI）。本实验在肝门层面以上1～3层肝脏右叶选取感兴趣区测量ADC值，ROI为圆形，面积为106mm2。每一b值下选取3个层面，在各个层面上，用复制的方法将ROI置于4个不同位置，各测量1次，共测量12次，取其平均值。为使测得的数值尽可能准确，测量时尽量避开胆管、血管和伪影。

# **4.** 统计学方法

将测得的数据应用SPSS18.0统计学软件进行分析，先算出各ADC值的平均值，为最后的ADC值，以均数±标准差的形式表示，然后分析不同b值时正常对照组、肝硬化各组两两之间ADC值的关系，用单因素方差分析，以*P*＜0.05为差异有统计学意义，*P*＜0.01为差异有显著统计学意义。

# 结 果

**1.** **正常对照组与肝硬化组ADC值比较**

在各b值下，肝硬化组的ADC值均低于正常对照组，并随着肝硬化程度的加重，ADC值逐渐降低，呈负相关性。同一组病例中，随着b值的增大，ADC值逐渐减小（见表1）。

表 1 正常对照组与肝硬化各级的ADC值（³10-3mm2/s）

| 受试者 | n | B＝200 s/mm2 | B＝400 s/mm2 | B＝600 s/mm2 | B＝800 s/mm2 |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 正常对照组 | 15 | 1.82±0.09 | 1.70±0.08 | 1.55±0.06 | 1.41±0.05 |
| Child A 级 | 21 | 1.73±0.06 | 1.58±0.05 | 1.43±0.04 | 1.32±0.03 |
| Child B 级 | 18 | 1.69±0.05 | 1.51±0.03 | 1.34±0.04 | 1.25±0.02 |
| Child C 级 | 11 | 1.64±0.05 | 1.48±0.04 | 1.27±0.03 | 1.19±0.02 |
| F 值 |  | 8.007 | 17.480 | 36.097 | 29.481 |
| P 值 |  | 0.002 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

图1 正常对照组?肝硬化各组ADC值的箱式图（b＝200，400，600，800 s/mm2）

1.95

1.90

1.85

1.80

ADC值 (x10-3mm2/s)

1.75

1.70

1.65

1.60

1.55

正常组A组B组C组

b=200

1.80

1.75

1.70

1.65

ADC值 (x10-3mm2/s)

1.60

1.55

1.50

1.45

1.40

正常组A组B组C组

b=400

1.7

1.6

1.5

ADC值 (x10-3mm2/s)

1.4

1.3

1.2

正常组A组B组C组

b=600



1.50

1.45

1.40

ADC值 (10-3mm2/s)

1.35

1.30

1.25

1.20

1.15

正常组A组B组C组

b=800

注：各b值下正常对照组、肝硬化各组ADC值的分布，黑线代表中位数，误差线代表最大值和最小值。

图2 正常对照组?肝硬化各组ADC值的柱形图

2.5

2

1.5

1

正常组

A组B组C组

0.5

0

b＝200

b＝400

b＝600

b＝800

注：在各b值下，正常对照组与肝硬化各组之间ADC值差异均有统计学意义（*P*＜0.05）。

**2.** **正常对照组与不同程度肝硬化组LSD分析**

在所有b值条件（200 s/mm2、400 s/mm2、600 s/mm2、800 s/mm2）下，对各组（正常对照组、Child A级、Child B级、Child C级）之间肝脏平均ADC值进行两两比较和统计分析，结果如下：

在各b值下，正常对照组与肝硬化各组之间ADC值差异均有统计学意义（*P*

＜0.05），其中除b＝200 s/mm2时正常对照组与Child A级之间虽有差异但不够显著外（0.01＜*P*＜0.05），其余比较ADC值差异均有显著统计学意义（*P*＜0.01）。肝硬化各组之间两两比较，b＝200 s/mm2时，Child A、B级和Child B、C级之间差异无统计学意义（*P*＞0.05），Child A、C级之间差异有统计学意义，但不显著（0.01＜*P*＜0.05）；b＝400 s/mm2时，Child A、B级间差异有统计学意义，但不显著（0.01＜*P*＜0.05），Child A、C级间差异有显著统计学意义（*P*＜0.01），Child B、C级间差异无统计学意义（*P*＞0.05）；b＝600 s/mm2时，Child A、B级和Child A、C级之间差异有显著统计学意义（*P*＜0.01），Child B、C级间差异有统计学意义，但不够显著（0.01＜*P*＜0.05）；b＝800 s/mm2时，Child A、B级和Child B、C级之间差异有统计学意义，但不显著（0.01＜*P*＜0.05），Child

A、C级间差异有显著统计学意义（*P*＜0.01）。（见表2）

表 2 正常对照组、肝硬化各级ADC值LSD分析结果

| b 值（s/mm2） | 正常vs Child A | 正常vs Child B | 正常vs Child C | Child A vs B | Child A vs C | Child B vs C |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| b＝200 | 0.036 | 0.003 | 0.000 | 0.231 | 0.030 | 0.270 |
| b＝400 | 0.003 | 0.000 | 0.000 | 0.032 | 0.007 | 0.480 |
| b＝600 | 0.001 | 0.000 | 0.000 | 0.006 | 0.000 | 0.024 |
| b＝800 | 0.003 | 0.000 | 0.000 | 0.011 | 0.000 | 0.022 |

图3 正常对照组?肝硬化A组ADC值的柱形图

正常组A组

2.5

2

1.5

1

0.5

0

b＝200

b＝400

b＝600

b＝800

注：b＝200 s/mm2时，差异有统计学意义（*P*＜0.05），当b≥400 s/mm2时，差异有显著统计学意义（*P*＜0.01）。

图4 正常对照组?肝硬化B组ADC值的柱形图

正常组B组

2.5

2

1.5

1

0.5

0

b＝200

b＝400

b＝600

b＝800

注：在各b值下，差异均有显著统计学意义（*P*＜0.01）。

图4 正常对照组?肝硬化C组ADC值的柱形图

正常组C组

2.5

2

1.5

1

0.5

0

b＝200

b＝400

b＝600

b＝800

注：在各b值下，差异均有显著统计学意义（*P*＜0.01）。

图5 肝硬化A组、肝硬化B组ADC值的柱形图

A组B组

2

1.8

1.6

1.4

1.2

1

0.8

0.6

0.4

0.2

0

b＝200 b＝400

b＝600

b＝800

注：b＝200 s/mm2时，差异无统计学意义（*P*＞0.05），b≥400 s/mm2时，差异均有统计学意义（*P*＜0.05），当b＝600 s/mm2时，差异有显著统计学意义（*P*＜0.01）。

图6 肝硬化A组、肝硬化C组ADC值的柱形图

A组C组

2

1.8

1.6

1.4

1.2

1

0.8

0.6

0.4

0.2

0

b＝200 b＝400 b＝600

b＝800

注：在各b值下，差异均有统计学意义（*P*＜0.05），当b≥400 s/mm2时，差异有显著统计学意义（*P*＜0.01）。

图7 肝硬化B组、肝硬化C组ADC值的柱形图

B组C组

2

1.8

1.6

1.4

1.2

1

0.8

0.6

0.4

0.2

0

b＝200 b＝400 b＝600

b＝800

注：b＝200和400s/mm2时，差异无统计学意义（*P*＞0.05），b＝600和800s/mm2时，差异有统计学意义（*P*＜0.05）。

# 讨论

肝硬化形成时，肝脏内间质胶原（Ⅰ型和Ⅲ型）大量形成并不断沉积，胶原酶生成不足，导致器官内纤维组织也开始沉积，对肝内外循环形成障碍，进而使血液和肝细胞的物质交换受到影响，不断损伤肝细胞。肝硬化也就是肝脏内纤维组织大量增生，并形成一些结节后对肝脏功能的损害，这时，肝脏间质胶原的生成量大约是原来的5倍以上。早期肝硬化肝脏肿大，但发展到晚期时，肝脏体积明显缩小，质地变硬，并且重量有所减轻。肝脏表面出现大小不等的结节和塌陷区，边缘较薄而硬，肝包膜增厚，有假小叶形成，代替了正常肝小叶，并出现纤维化分割，其内肝细胞有不同程度的肿胀变性、坏死和再生。临床上，早期肝硬化由于肝脏功能代偿较强，症状常不明显，很难被发现，较严重时，由于肝脏内不断大量增生的纤维组织改变了原来的正常肝组织，已发展为不能逆转的器质性损害，后期则会危害其它系统，主要表现为门静脉高压及肝功能损害，并出现消化道出血、腹水、继发感染、肝性脑病、肝癌等严重并发症[1, 2]，对患者生命造成严重危害。因此，肝硬化的早发现、早诊断、早治疗显得尤为重要，不同程度肝硬化的分级对患者的预后也极为关键。

目前，在肝硬化诊断中，依然将肝组织穿刺活检作为“金标准”[5-7]，但这种检查不仅带有创伤性，无法重复检查，并可能会出现并发症，而且由于病变在肝脏内分布不均匀，检查结果有可能呈现假阴性，因此大大降低了其临床应用价值，不能被广泛采用[8]。在肝硬化早期阶段，由于肝脏功能代偿较强，其生化指标还可能在正常范围之内，所以血清学指标无法对早期肝硬化作出准确诊断，更无法进行分级判断[9]。传统影像学检查方法主要反映活体的解剖结构，而早期肝硬化在临床表现中常无特异性，各期之间变化也不够显著，因此传统影像学检查无法提供有意义的诊断信息，不能准确诊断早期肝硬化，更不能对肝硬化进行分级[l0, 11]。因此，迫切需要一种无创性的影像学检查方法来对肝硬化进行早期诊断和分级。近年来，随着磁共振技术的不断发展，软硬件和扫描序列得到改进，越来越多的国内外学者开始关注和研究磁共振扩散功能成像技术，使其得到不断进步，尤其是DWI技术，能够通过反映人体器官内水分子的运动状况，体现其生理

和病理特点，在实际临床应用中，能为早期诊断和病程分级提供有意义的参考指标[12]。DWI是目前唯一能对人体器官内水分子的运动状态进行检测的一种无创性技术，能够真实反映器官功能状况，具有良好的可操作性[13]。DWI技术的出现，有望对疾病从分子水平进行早期诊断，关注器官在发病早期的微观变化，同时，人们对影像学的研究从传统影像学过渡到分子影像学，将会给临床诊断肝硬化提供一条新的途径。

**1.** **DWI成像原理**

DWI是目前唯一能够反映活体组织内水分子自由扩散状况的无创性影像学检查方法[12]。扩散是指器官内水分子通过热能进行微观无规则随意运动的物理特性，也称为“布朗运动”[14]。当器官发生病变时，其内部组织结构会相应地产生变化，在一定程度上限制了器官内水分子的自由扩散运动，DWI就是通过检测器官内水分子的自由运动情况，来反映器官的病理改变，从而达到诊断的目的。据相关报道，DWI已应用于检测肝损害的局灶性病灶[15]，但对弥漫性病变的研究相对较少。肝硬化患者在病程发展的不同阶段，肝实质内含水量也会有所不同，这就可以通过DWI对肝脏的含水量及水分子的扩散运动状况进行测量。可以推断，随着肝硬化程度的加重，增生的胶原对肝脏内水分子自由运动的限制也会越严重，从而使水分子扩散效应不断减低[16]。实际上，这一结论已有研究者在一些动物模型实验中得以证实[17, 18]。

DWI的基本原理是使用自旋回波T2加权脉冲序列，将2个扩散敏感梯度分别加在180°射频脉冲之前和之后，在一定程度上造成组织信号的衰减[19]，表现为不同信号强度，最终形成DWI图像。所施加的梯度敏感因子b值可以用扩散梯度场场强、持续时间及间隔时间的方法进行调整。利用不同b值下的DWI图像测得的信号值，计算其扩散系数(diffusion coefficient, DC)，但由于DC值会受到各种形式运动的影响，除组织内水分子的扩散运动外，还会受到血流灌注、细胞外水分子运动、呼吸、脉搏、心脏搏动、胃肠蠕动等因素的影响，其中血流灌注对DC值的影响尤为明显[20]。研究者发现，肝左叶受以上因素的影响较大，而肝右叶受其影响相对较小，信号比肝左叶要稳定很多[21-23]，因此，在测量ADC值时，一般都在肝右叶选取ROI，人们在研究中通过测量ADC值所得到的DC 值

并不是真正意义上的DC值，而是以上各因素综合状况的反映，常把测得的扩散系数称为表观扩散系数(ADC) [24]，并将ADC值作为反映组织内水分子扩散状况的客观指标[25, 26]。

**2.** **b值的选取**

人体肝脏是双重血供器官，血液循环十分丰富，由于扩散对水分子的运动非常敏感，因此在测量ADC值时，血流灌注很容易影响到ADC值的准确度。另外，图像质量也是影响ADC值的一个重要因素，图像质量有两个定量分析指标，分别是信噪比（SNR）和对比噪声比（CNR），当图像信噪比大于5时，认为图像质量较好[23]。Girometti等[23]经研究认为，在小b值下，组织内血流灌注对ADC值影响很大，无法真实反映组织内水分子的自由扩散状况，测得的ADC值明显高于实际DC值，随着b值的增大，血流灌注的影响逐渐减小，以反映组织内水分子的运动情况为主，所测得的ADC值也更接近真实DC值。但所选b值也不是越大越好，图像质量会随着b值的增大而下降，当b值过大时，图像质量又严重下降，信噪比降低，伪影增多，不利于ADC值的测量。刘小品等[27]在研究中发现，图像质量会随着所选用b值的增大而逐渐下降，信噪比也会逐渐降低，当b值增大到

1100s/mm2时，图像质量严重下降，肝脏信号明显减弱，图像伪影增多，不利于测量，严重影响了ADC值的准确度。因此，在低b值下，虽然图像结构显示清晰，但肝脏血流灌注对测量影响较大，测得的ADC值不准确，偏大于其真实的DC值，当b值较大时，组织内水分子的扩散所占比例较大，也同时能保证图像质量，测得的肝脏ADC值较为稳定，接近于真实DC值，但太高的b值会使图像质量下降，伪影明显增多，难以显示组织内的病变情况，不能很好地进行测量。由此可知，在测量肝脏ADC值时，既要最大程度地减小血流灌注的影响，又要保证图像质量，使测得的ADC值，能够尽可能接近于真实DC值，从而达到研究目的，这一切都取决于b值的大小，因此，b值的选择在肝脏ADC值的测量中显得十分重要[28]。

关于肝脏ADC值测量中b值的选择，国内外学者进行了大量卓有成效的研究，取得了显著成果。多数研究者[29-31]认为使用中b值，既可满足图像质量的要求，又能减小血流灌注对测量的影响，得到满意的研究结果。Zhu等[32]在研究中，共收集43例不同程度肝硬化患者和7名健康志愿者，选用不同b值进行测量，结

果发现，当b值为500 s/mm2时，DWI的敏感性和特异性最高。Girometti等[23]收集不同程度肝硬化患者和健康志愿者各29名，进行对比研究，结果显示，b值为400 s/mm2时，所测得的ADC值最为准确，可用于诊断和评价肝硬化。Bachir

Taoulia等[33]通过对23名肝硬化患者和7名健康志愿者的肝脏进行研究，选取5个不同b值（50 s/mm2、300 s/mm2、500 s/mm2、700 s/mm2、1000 s/mm2），经过对比分析，结果发现当b值为500 s/mm2或更大时，图像质量比较理想，ADC值也较为稳定。国内学者中，王秋实[4]等在兔肝硬化实验中认为，b值在300～

600s/mm2之间时较为理想，刘小品等[34]也通过研究得出，当b值介于300～600

s/mm2之间时，测得的肝脏ADC值比较准确。也有学者在研究中报道，当b值为500s/mm2或更高时显示为最佳[35]。本研究选用200s/mm2、400s/mm2、600s/mm2、

800s/mm2 4个不同b值，b值为200s/mm2时，虽然图像解剖结构显示清晰，但受肝脏血流灌注影响较大，测得的ADC值不准确；随着b值不断增大，ADC值受血流灌注的影响逐渐减小，但图像质量也随之下降；当b值为800s/mm2时，图像伪影明显增多，以至于病变难以显示，信号衰减较为严重，不能很好地进行测量。经比较，b值为600s/mm2时，血流灌注对ADC值的影响较小，图像质量也比较理想，信噪比适中，测得的ADC值较为稳定、准确，因此，本研究认为，在用1.5T MRI扫描仪测量肝脏ADC值时，以600s/mm2为最佳b值。

**3.** **肝硬化肝脏ADC值的变化**

在关于肝脏ADC值变化的研究中，Annet等[36]通过对正常小鼠和肝硬化小鼠进行实验，结果发现，在活小鼠中，肝硬化组的肝脏ADC值明显低于正常组，并且随着小鼠肝硬化程度的加重，肝脏ADC值逐渐降低，ADC值与肝硬化程度呈负相关性。石喻等[37]在研究中得出，肝硬化患者肝脏ADC值低于健康者，肝硬化程度越重，其ADC值越低。对于这种现象，Koinuma等[38]认为，其原因是当肝脏发生硬化病变并不断加重时，肝内胶原大量形成并沉积，导致肝脏内水分子的自由扩散受到一定程度的限制，扩散就会相应减弱，ADC值也就随之降低，肝硬化程度越重，增生的胶原越多，对水分子的限制也会越严重，肝脏ADC值也就越低。

Girometti等[39]也认为肝硬化肝脏ADC值的降低是因为肝脏内水分子的自由运动受到了增生组织的限制。杨正汉等[40]在实验中认为，肝脏发生硬化病变时，增生

的胶原破坏了肝细胞的微循环，导致肝脏组织内血流灌注下降，这可能是肝脏

ADC值下降的主要原因。张月浪等[41]则认为肝硬化时，肝脏内水分子的自由运动受限和血流灌注下降，都是其ADC值下降的原因。Nasu K[42]等还在研究中发现，肝左叶受血流灌注、细胞外水分子运动、呼吸、脉搏、心脏搏动、胃肠蠕动等因素的影响较大，而肝右叶受其影响相对较小，信号比肝左叶要稳定很多，测量结果显示，肝脏右叶的ADC值明显低于肝脏左叶，其准确性大大高于肝脏左叶，认为在肝右叶所测得的ADC值相对稳定和可靠，可用于评价肝脏状况。本实验在测量中也发现，肝右叶的ADC值低于肝左叶，说明更接近于肝脏真实DC值。在临床检测中，Child-Pugh分级能够客观系统地评价肝脏功能状况，与肝硬化程度相一致[43]，这就为我们利用ADC值评价肝脏功能提供了很好的参照依据。本研究结果显示，同一组病例中，随着b值的增大，血流灌注对ADC值的影响明显减弱，

ADC值逐渐减小，更接近于真实DC值。在各b值下，肝硬化组的ADC值均低于正常对照组，并随着肝硬化程度的加重，ADC值逐渐降低，呈负相关性，与相关文献报道一致[44]。这主要是由于肝脏在发生硬化病变时，器官内胶原纤维组织大量增生，并形成一些结节，损害了肝脏功能，对肝脏内水分子的随机热运动出现了不同程度的限制，从而导致肝脏ADC值出现下降。肝硬化程度越重，肝脏内胶原增生越多，对水分子自由扩散运动的限制也就越严重，因此ADC值越小。

**4.** **DWI在肝硬化诊断和分级方面的应用**

随着国内外学者研究的不断深入，DWI技术取得了日新月异的发展，很多研究者发现了DWI在肝硬化诊断和分级方面的应用价值。Taouli等[45]通过研究证实，肝脏ADC值可以用于诊断肝硬化，并且ADC值与肝硬化指标（实验室血清学指标及病理分级）和Child-Pugh分级存在着显著相关性，利用ADC值能够很好地反映肝硬化程度。Bakan AA等[46]也在实验中发现，将肝硬化肝脏与正常肝脏的ADC值进行统计学分析时，差异有着显著的统计学意义，认为DWI能够为肝硬化临床诊断提供有价值的信息。本研究经统计分析，在各b值下，肝硬化组与正常对照组之间ADC值差异均有统计学意义。b值为200s/mm2和400s/mm2时，肝硬化各级之间ADC值互有重合，不能对其分级诊断提供帮助，b值为600s/mm2 和

800s/mm2时，肝硬化各级之间ADC值差异均有统计学意义，能够对肝硬化分级诊

断提供有价值的信息，但在测量ADC值时发现，b值为800s/mm2时图像质量较差。统计结果显示，b值为600s/mm2时，正常对照组和Child A、B、C级肝硬化患者肝脏ADC值均数的95%可信区间分别为（1.51～1.62）³10-3mm2/s、（1.40～1.47）

³10-3mm2/s、(1.31～1.37) ³10-3mm2/s、(1.23～1.30) ³10-3mm2/s。由此可见，ADC值大于1.51³10-3mm2/s时，应考虑为正常肝脏；介于（1.40～1.47）³10-3mm2/s时，可考虑为早期肝硬化；介于（1.31～1.37）³10-3mm2/s时，可考虑为中期肝硬化；介于（1.23～1.30）³10-3mm2/s时，可考虑为晚期肝硬化。本研究认为，肝脏ADC值与肝硬化分级之间存在着相关性，ADC值能够为肝硬化诊断和分级提供有价值的参考指标。

# **5.** **DWI**在肝硬化诊断方面的研究现状与发展前景

DWI是唯一能够对活体组织内水分子自由扩散进行检测的无创性全新成像技术，具有敏感性和特异性高、无创性等优势，近年来，随着该项技术的不断发展，其优势已得以显现。但在本实验中，存在样本数量较少、缺乏病理对照等不足之处，另外，DWI目前还处于研究探讨阶段，并不能作为肝硬化诊断的金标准，有待于国内外学者进一步研究，使该项技术逐步成熟，以便更好地应用于临床诊断。虽然因仪器设备、样本数量、测量技术、后处理软件等因素的不同，导致测量数值不尽相同，使各研究结果无法比较，不同程度肝硬化的ADC值也互有重叠，尚没有统一的临界值作为分级的定量标准，但我们相信，随着DWI技术的飞速发展，在不久的将来，DWI将会成为肝硬化诊断和分级中的主要手段之一，为临床干预和治疗提供有意义的参考指标，在肝硬化的诊断和治疗方面发挥更加重要的作用。

结**论**

1.同一组病例中，随着b值的增大，血流灌注对ADC值的影响明显减弱，ADC值逐渐减小，更接近于真实DC值。

2.在各b值下，肝硬化组的ADC值均低于正常对照组，并随着肝硬化程度的加重，

ADC值逐渐降低，呈负相关性。

3.在用1.5T MRI扫描仪测量肝脏ADC值时，b值以600s/mm2为最佳。正常对照组和Child A、B、C级肝脏ADC值范围分别为（1.49～1.61）³10-3mm2/s、(1.39～1.47) ³10-3mm2/s、(1.30～1.38) ³10-3mm2/s、(1.24～1.30) ³10-3mm2/s。

4.肝脏ADC值与正常肝脏及肝硬化分级有显著相关性。

DWI作为一种无创性的功能成像新技术，所测得的ADC值变化趋势与临床上正常肝脏及肝硬化分级有着较好的一致性，可以为肝硬化早期诊断和分级提供有意义的参考依据。虽然因仪器设备、样本数量、测量技术等因素的不同而使得测量结果不尽相同，使各研究结果无法比较，但随着研究的不断深入，DWI成像技术在临床肝硬化诊断中将会体现出较高的应用价值。

参考文献

[1] Fallowfield J A, Iredale J P. Reversal of liver fibrosis and cirrhosis-an emerging reality[J]. Scott Med J,2004,49(1):3-6.

[2] Keeffe E B, Dieterich D T, Han S H, et al. A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus infection in the United States:2008 update[J]. Clin Gastroenterol Hepatol,2008,6(12):865-873.

[3] Fallow FJ, Hayes P. Pathogenesis and treatment of hepatic fibrosis is cirrhosis reversible[J]. Clin Med,2011,11(2):179-183.

[4]王秋实，郭启勇，梁长虹，等. MR弥散加权成像在兔肝纤维化模型中的初步实验

研究[J].中国医学影像技术,2007,23(7):952-955.

[5] Strader DB, Wright T, Thomas DL, et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis[C]. Hepatology,2004,39:1147-1171.

[6] Kim AI, Saab S. Treatment of hepatitis[C]. Am J Med,2005,118:808-815.

[7] Gish RG. Current treatment and future directions in the management of chronic hepatitis B viral infection[J]. Clin Liver Dis,2005,9:541-565.

[8]张铁亮，李彩英，崔彩霞，等. 3.0T MR扩散加权成像ADC阈值诊断肝硬化

严重程度的研究[J].临床放射学杂志, 2011,30(2): 206-209.

[9] Fontana RJ, Lok AS. Noninvasive monitoring of patients with chronic hepatitis[C]. Hepatology,2002,36:57-64.

[10] Awaya H, Mitchell DG, Kamishima T, et al. Cirrhosis: modified caudate-right lobe ratio[J]. Radiology,2002,224:769-774.

[11] Lu LG, Zeng MD, Wan MB, et al. Grading and staging of hepatic fibrosis, and its relationship with noninvasive diagnostic parameters[J]. World Journal of Gastroenterology,2003,9:574-578.

[12] Mürtz P, Krautmacher C, Traber F, et al. Diffusion -weighted whole body MR imaging with background body signal suppression: a feasibility study at 3.0 Tesla[J]. Eur Radiol,2007,17:3031-3037.

[13]石喻，郭启勇，张兰，等. 3.0T MR弥散加权成像及张量成像评价肝纤维化的临床研究[J].中国医科大学学报,2012, 41(4)：343－346.

[14] Perman W H, Balci NC, Akduman I, et al. MR measurement of diffusion in the abdomen[J]. Top Magn Reson Imaging,2009,20:99.

[15] Nasu K, Kuroki Y, Nawano S, et al. Hepatic metastases: diffusion-weighted sensitivity-encoding versus SPIO-enhanced MR imaging[J]. Radiology,2006,239:122-130.

[16] Taouli B, Chouli M, Martina J, et al. Chronic hepatitis: role of diffusion-weighted imaging and diffusion tensor imaging for the diagnosis of liver fibrosis and inflammation[J]. Magn Reson Imaging,2008,28:89-95.

[17]王庆兵， 汪登斌. 大鼠肝纤维化MR弥散加权成像ADC与病理评分的相关

性研究[J]. 诊断学理论与实践,2009,4:405-409.

[18]章雅琴，李从蕊. 犬肝纤维化MR弥散加权成像及VEGF表达与病理对照研究[J]. 磁共振成像，2011, 5: 343-348.

[19] Charles-Edwards EM, Desouza NM. diffusion-weighted magnetic resonance imaging and its application to cancer[J]. Cancer Imaging,2006,6:135-143.

[20] Yoshikawa T, Kawamitsu H, Mitchell DG, et al. ADC measurement of abdominal organs and lesions using parallel imaging technique[J]. AJR,2006,187:1521-1530.

[21] Taouli B, Tolia AJ, Losada M, et al. Diffusion-weighted MRI for quantification of liver fibrosis: preliminary experience[J]. AJR,2007,189:799-806.

[22] Lewin M, Poujul-Robert A, Boelle PY, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis[C]. Hepatology,2007,46:658-665.

[23] 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,2008,28:411-419.

[24] Dietrich O, Raya JG, Sommer J, et al. A comparative evaluation of a RARE based single shot pulse sequence for diffusion weighted MRI of musculoskeletal soft

Tissue tumors[J]. Eur Radiol,2005,15:772-783.

[25] Kele PG, Vanderjagt EJ. Diffusion-weighted imaging in the liver[J]. World J Gastroenterol,2010,16:156-157.

[26] Perman WH, Balci NC, Akduman I, et al. Magnetic resonance measurement of diffusion in the abdomen[J]. Top Magn Reson Imaging,2009,20:99-104.

[27]刘小品， 杨小庆. 肝占位病变扩散加权成像的图像质量评价[J]. 实用放射学

杂志,2006,22(8):62-66.

[28]于德新，尹春晖，马祥兴，等.3.0 T磁共振扩散加权成像技术无创评估肝硬化分级[J].中国现代普通外科进展,2011, 14(8)：615-617.

[29] Thoeny HC, De Keyzer F. Extracranial applications of diffusion-weighted magnetic resonance imaging[J]. Eur Radiol,2007,17:1385-1393.

[30] Yoshikawa T, Ohno Y, Kawamitsu H, et al. Abdominal apparent diffusion coefficient measurements: effect of diffusion-weighted image quality and usefulness of anisotropic images[J]. Magn Reson Imaging,2008,26:1415-1420.

[31] Kandpal H, Shanna R, Madhusudhan KS, et al. Respiratory-triggered versus breath-hold diffusion-weighted MRI of liver lesions: comparison of image quality and apparent diffusion coefficient values[J]. AJR,2009,192:915-922.

[32] Zhu NY, Chen KM, Chai WM, et al. Feasibility of dianosising and staging liver fibrosis with diffusion-weighted imaging[J]. Chin Med Sci J,2008,23:183-186.

[33] Bachir Taoulia, Anuj J Tolia, Mariela Losada. Diffusion-weighted MRI for Quantification of Liver Fibrosis: Preliminary Experience[J]. AJR,2007,189:799-806.

[34]刘小品，杨小庆. 扩散加权成像在腹部器官的应用初探[J]. 东南大学学

报,2005,24:178-182.

[35]张冬艳， 薛雁ft. 肝纤维化与磁共振扩散成像ADC 值的相关性研究现状

[J].国际医学放射学杂志，2011, 34(4)：339－341.

[36] Annet L, Peeters F, Abarca Quinones J, et al. Assessment of diffusion-weighted MR imaging in liver fibrosis[J]. Magn Reson,2007,25:122.

[37]石喻，郭启勇. MR扩散加权成像评价慢性病毒性肝炎肝纤维化的临床研究[J].

中华放射学杂志,2010,44(1):65-69.

[38] 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,2005,22:80-85.

[39] Girometti R, Furlan A, Bazzocchi M, et al. Diffusion-weighted MRI in evaluating liver fibrosis: a feasibility study in cirrhotic patients[J]. Radiol Med,2007,112(3):394-408.

[40]杨正汉，谢敬霞.肝纤维化的磁共振扩散加权成像研究[J].中国医学影像技

术,2002,18(9):907-909.

[41]张月浪，孙兴旺.正常腹部实质脏器磁共振弥散加权成像ADC值和b值的研究[J].中国医学影像学杂志，2006,14(4)：265-268.

[42] Nasu K, Kuroki Y, Sekiguchi R, et al. Measurement of the apparent diffusion coefficient in the liver: is it a reliable index for hepatic disease diagnosis[J]. Radiat Med 2006,24(6):438-444.

[43]史东立，李宏军.磁共振弥散加权成像评价肝硬化程度的初步研究[J].磁共振

成像,2011,2(6):413-415.

[44] Hsu FO, Chiou YY, Chen CY, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the liver in hepatitis B patients with Child-Pugh a cirrhosis Kaohsiung[J]. Med Sci,2007,23:442.

[45] Taouli B, Tolia AJ, Losada M, et al. Diffusion-weighted MRI for quantification of liver fibrosis: preliminary experience[J]. AJR,2007,189(4):799-806.

[46] Bakan AA, Inci E, Bakan S, et al. Utility of diffusion-weighted imaging in the evaluation of liver fibrosis[J]. Eur Radiol.2011,22(3):682-687.

# 附图

**图1** **各b值下正常对照组病例**



1－A 1－E



1－B 1－F



1－C 1－G

 

1－D 1－H

注：图A－D为b值分别取200、400、600和800s/mm2时的DWI图像，E-H为相应b值下的彩色ADC图像。随着b值的升高，图像质量逐渐下降。肝脏ADC值分别为 1.86³10-3mm2/s、1.73³10-3mm2/s、1.57³10-3mm2/s、1.39³10-3mm2/s。随着b值的增大，ADC值逐渐减小。肝脏形态大小如常，肝叶比例协调，肝内未见异常信号。

**图2** **各b值下Child A级病例**



2－A 2－E

 

2－B 2－F



2－C 2－G



2－D 2－H

注：图A－D为b值分别取200、400、600和800s/mm2时的DWI图像，E-H为相应b值下的彩色ADC图像。随着b值的升高，图像质量逐渐下降。肝脏ADC值分别为 1.75³10-3mm2/s、1.56³10-3mm2/s、1.45³10-3mm2/s、1.31³10-3mm2/s。随着b值的增大，ADC值逐渐减小。肝脏形态大小如常，肝叶比例协调，肝内信号

均匀。

**图3** **各b值下Child B级病例**



3－A 3－E



3－B 3－F



3－C 3－G

 

3－D 3－H

注：图A－D为b值分别取200、400、600和800s/mm2时的DWI图像，E-H为相应b值下的彩色ADC图像。随着b值的升高，图像质量逐渐下降。肝脏ADC值分别为 1.71³10-3mm2/s、1.50³10-3mm2/s、1.33³10-3mm2/s、1.25³10-3mm2/s。随着b值的增大，ADC值逐渐减小。肝脏体积略缩小，左叶增大，肝内信号弥漫性异常，脾脏增大。

**图4** **各b值下Child C级病例**



4－A 4－E



4－B 4－F



4－C 4－G



4－D 4－H

注：图A－D为b值分别取200、400、600和800s/mm2时的DWI图像，E-H为相应b值下的彩色ADC图像。随着b值的升高，图像质量逐渐下降。肝脏ADC值分别为 1.66³10-3mm2/s、1.47³10-3mm2/s、1.28³10-3mm2/s、1.17³10-3mm2/s。随着b值的增大，ADC值逐渐减小。肝脏形态失常，肝叶比例失调，体积缩小，肝内可见结节样信号影，肝周可见片状异常信号。

致**谢**

时光飞逝，光阴荏苒，三年的研究生生活结束在即。在我的毕业论文完成、即将完成全部学业之际，谨向所有关心过我、指导过我、支持过我的老师、同学们表示衷心的感谢和诚挚的谢意！是你们的精心培养和无微不至的关怀，才使我取得了今天的成绩，我从你们身上不仅学到了专业知识和科研方法，更悟到了做人的道理，三年的研究生生涯将是我人生的重要里程碑，终身受益，永志难忘。

我首先要感谢恩师鲍海华教授。在学习和科研中，是鲍老师的精心教导，使我学到了丰富的知识，从论文的选题、开题、实验一直到毕业论文的修改完成，都是鲍老师倾注了大量心血，考虑细微，指导精细，才有了今天的结果。在生活中，鲍老师给了我慈母般的关爱，无微不至，让我在异地他乡深深感受到了家的温暖。鲍老师踏实认真的工作作风、严谨求实的治学态度、勇于创新的科研精神、积极乐观的进取精神，以及她为人正直、平易近人、无私大度、甘于奉献的风格，都是我今后人生的楷模。

我要衷心感谢赵希鹏教授和李文方教授，你们在学习和科研方面都给予了我悉心指导和极大支持，为人为学，使我受益匪浅，精进日深。同时衷心感谢放射中心的全体老师，你们在工作、实验中给予了我极大的支持和帮助，这份支持和帮助是工作的需要，也是友爱的体现。

我还要感谢所有同窗好友，我们朝夕相处，相互支持，在学习和生活中，你们也给了我很大的帮助，带来了许许多多的快乐，共同领略到了丰收的喜悦。

最后衷心感谢答辩组各位专家提出了宝贵建议，再次深表谢意！我将在以后的工作中加倍努力，勤奋工作，以回报所有人对我的关心、支持和帮助。

# 文献综述

**磁共振扩散加权成像在肝硬化诊断中的研究进展**

祁红艳综述鲍海华审校

在我国，由肝纤维化、肝硬化发展成的原发性肝癌，呈现出逐年上升的趋势，肝硬化的早期诊断和对症治疗，是阻止其出现严重后果的有效途径。肝硬化在早期阶段，常无明显的临床症状，但发展到后期，则会出现各种并发症，严重危害人们的身体健康[1]，因此，肝硬化的早发现、早诊断、早治疗显得尤为重要，不同程度肝硬化的分级对患者的预后也极为关键。虽然将肝活检作为肝硬化诊断的

“金标准”，但这种检查方法带有创伤性，难以重复取样，不易被患者接受，其临床应用价值受到很大限制。传统影像学技术主要反映活体的解剖结构，而早期肝硬化在临床表现中常无特异性，各期之间变化也不够显著，因此传统影像学技术无法准确诊断早期肝硬化，更不能对肝硬化进行分级。近年来，随着磁共振功能成像技术的不断发展和学者的关注，使得对肝硬化早期诊断和分级方面的研究有了很大的提高，使利用磁共振成像技术诊断早期肝硬化成为可能[2]。磁共振扩散加权成像( diffusion-weighted imaging, DWI)是目前唯一能对人体器官内水分子的运动状态进行检测的一种无创性技术，能够通过反映人体器官内水分子的运动状况，体现其生理和病理特点，真实反映器官功能状况，并具有良好的可操作性[3]。DWI技术已应用于中枢神经系统病症的诊断，由于该技术具有无辐射、无创伤、可重复检测等优势，在腹部各脏器特别是肝脏疾病方面的应用价值已得到了国内外学者的广泛研究，并取得了阶段性成果，随着磁共振硬件设备、软件技术及序列的不断发展和完善，DWI技术在肝硬化早期诊断和评价方面将会体现出独特的优势。本文重点对DWI技术在肝脏疾病方面的研究现状及进展作一综述。

**1. DWI的成像原理**

磁共振扩散加权成像（DWI）是目前唯一能够反映活体组织内水分子自由扩

散状况的无创性影像学检查方法[4]，目前已应用于中枢神经系统疾病的诊断，随着MRI软、硬件技术的不断发展和研究的不断深入，该技术对腹部疾病的诊断有望得以实现。DWI是通过检测活体组织内水分子的扩散变化状况而对疾病作出诊断的[5]。扩散是指组织内水分子随机的、无规则的热运动，也称为“布朗运动”。当肝脏发生病变时，组织内增生的胶原限制了水分子的自由运动，DWI技术可以检测到水分子自由运动的受限情况，反映器官的病理改变，从而达到诊断的目的。

DWI的基本原理是使用自旋回波T2加权脉冲序列，将2个扩散敏感梯度分别加在180°射频脉冲之前和之后，第1个扩散敏感梯度是失相位梯度，将它加在180°射频脉冲之前，第2个扩散敏感梯度是相位重聚梯度，加在180°射频脉冲之后，但也无法使相位得以完全重聚，因此会在一定程度上造成组织信号的衰减[6]，表现为不同信号强度，最终形成DWI图像。所施加的梯度敏感因子b=γ2²g2²δ2(Δ-δ/3)，（γ为磁旋比，g和δ分别为扩散梯度脉冲的强度和持续时间，Δ为两个扩散梯度脉冲之间的间隔时间），由以上公式可以看出，可以用调整扩散梯度场场强、持续时间及间隔时间的方法将扩散敏感度（b值）进行调整。利用不同b值下的DWI图像测得的信号值，计算其扩散系数(diffusion coefficient, DC)，但由于DC值会受到各种形式运动的影响，除组织内水分子的扩散运动外，还会受到血流灌注、细胞外水分子运动、呼吸、脉搏、心脏搏动、胃肠蠕动等因素的影响，其中血流灌注对DC值的影响尤为明显[7]，在扫描时，一般都采用在肝脏上、下方各加一个预饱和带的方法，并加用脂肪抑制技术，以尽可能消除肺部气体、胃肠道气体、消化道蠕动及大血管搏动等因素的影响。另有研究者发现，肝左叶受以上因素的影响较大，而肝右叶受其影响相对较小，信号比肝左叶要稳定很多[8]，因此，在测量ADC值时，一般都在肝右叶选取感兴趣区（region of interest, ROI），由此可知，人们在研究中通过测量

ADC值所得到的DC值并不是真正的DC值，而是以上各因素综合状况的反映，常把测得的扩散系数称为表观扩散系数（ADC）[9]，并将ADC值作为反映组织内水分子扩散状况的客观指标[10]。

**2. b值的选取**

由于肝脏是双重血供器官，血液循环十分丰富，扩散对水分子的运动非常敏感，因此在测量ADC值时，血流灌注很容易影响到ADC值的准确度。研究发现，

使用较小的b值，图像清晰，但血流灌注对ADC值的影响很大，测得的ADC值偏高，不准确，b值较大时，血流灌注对ADC值的影响明显减小，测得的ADC值比较准确，但b值也不是越大越好，当b值过大时，图像质量明显下降，导致病变显示不够清晰，测得的ADC值偏低，也不准确[11-13]。因此，在肝脏ADC值的测量中，既要尽可能减小血流灌注的影响，又要最大限度保证图像质量，这就使b值的选取显得尤为重要。多数研究者[14, 15]认为，b值在500～800s/mm2之间时，既可以得到较好的图像质量，又能够减小血流灌注的影响，测得的ADC值较为准确。有学者研究发现[16]，在低b值下，ADC值受血流灌注影响较大，稳定性差，变异性较大，当b值小于300s/ mm2时，图像信号不稳定，测得的ADC值变化较大，

b值为300s/ mm2时，ADC值趋于稳定，而b值增大到800s/ mm2时，图像质量严重下降，信噪比降低，伪影增多，不利于测量，结果显示，b值为500s/mm2时，图像清晰，又能得到较为准确的ADC值。Zhu等[17]在研究中发现，当b值为500 s/mm2时，DWI的敏感性和特异性最高，可用于诊断和评价肝硬化。Bachir Taoulia等[18]选取5个不同b值（50 s/mm2、300 s/mm2、500 s/mm2、700 s/mm2、1000 s/mm2）进行研究，经过对比分析，结果发现当b值为500 s/mm2或更大时，图像质量比较理想，ADC值也较为稳定。国内学者中，王秋实[19]等在兔肝硬化实验中认为，b值在300～600s/mm2之间时较为理想，也有学者在研究中报道，当

b值为500 s/mm2或更高时显示为最佳[20]。因此，在低b值下，虽然图像结构显示清晰，但肝脏血流灌注对测量影响较大，测得的ADC值不准确，偏大于其真实的DC值，当b值较大时，组织内水分子的扩散所占比例较大，也同时能保证图像质量，测得的肝脏ADC值较为稳定，接近于真实DC值，但太高的b值会使图像质量下降，伪影明显增多，难以显示组织内的病变情况，不能很好地进行测量。由此可知，在测量肝脏ADC值时，既要最大程度地减小血流灌注的影响，又要保证图像质量，使测得的ADC值，能够尽可能接近于真实DC值，从而达到研究目的。

**3.肝脏ADC值的变化趋势**

对于肝脏ADC值的变化，Girometti等[21]对28例经临床确诊的肝硬化病人和正常肝脏用DWI技术测量ADC值，结果发现，肝硬化肝脏的ADC值低于正常肝脏，分析认为，肝内增生的纤维组织，对水分子的自由运动造成了限制，从而使

ADC有所降低。也有研究者认为[22]，肝硬化肝脏的ADC值低于正常肝组织，可能是由于肝脏假小叶形成后，肝内胶原和弹性纤维改建在排列时环绕肝脏假小叶，对水分子的布朗运动有所限制。Annet等[23]通过对正常小鼠和肝硬化小鼠进行实验，结果发现，在活小鼠中，肝硬化组的肝脏ADC值明显低于正常组，并且随着小鼠肝硬化程度的加重，肝脏ADC值逐渐降低，ADC值与肝硬化程度呈负相关性。石喻等[24]在研究中得出，肝硬化患者肝脏ADC值低于健康者，肝硬化程度越重，其ADC值越低。对于这种现象，Koinuma等[25]认为，其原因是当肝脏发生硬化病变并不断加重时，肝内胶原大量形成并沉积，导致肝脏内水分子的自由扩散受到一定程度的限制，扩散就会相应减弱，ADC值也就随之降低，肝硬化程度越重，增生的胶原越多，对水分子的限制也会越严重，肝脏ADC值也就越低。杨正汉等

[26]在实验中认为，肝脏ADC值下降，虽与肝内纤维增生有关，但其原因并不是增生的纤维组织对水分子的自由运动造成了限制，而是增生的胶原破坏了肝细胞的微循环，导致肝脏组织内血流灌注下降，这可能是肝脏ADC值下降的主要原因。张月浪等[27]则认为肝硬化时，肝脏内水分子的自由运动受限和血流灌注下降，都是其ADC值下降的原因。因此，对于ADC值和肝硬化之间的关系，还需要广大研究者进一步探讨。

**4. DWI在肝脏疾病方面的应用**

**4.1肝内局灶性病变的鉴别诊断**

部分国内外学者研究表明，肝脏ADC值在鉴别诊断肝内局灶性病变方面有一定的临床应用价值，肝囊肿、海绵状血管瘤与肝恶性实性肿块的ADC值差异显著

[28, 29]。即肝囊肿的ADC值最高，海绵状血管瘤的ADC值次之，肝实性恶性肿瘤最低。分析其原因，是因为病变性质不同，对肝脏内水分子自由运动的阻碍程度不同，导致其ADC值出现差异。Feuerlein等[30]通过研究认为, DWI可用于肝脏局灶性病变的鉴别诊断，能够提高鉴别良恶性的准确性。在良恶性小结节的鉴别诊断方面，肝脏ADC值也存在差别，恶性结节的ADC值明显低于良性结节，由此认为，DWI是鉴别诊断肝脏局灶性病变的一种理想手段。

**4.2肝细胞癌的检测**

近年来，随着磁共振技术的不断发展，在鉴别诊断肝细胞癌结节方面有了突破性进展，由于MRI组织对比性较高，同时又应用了肝特异性对比剂，使得增强

MRI扫描对肝细胞癌的检出率明显增加。对于大于20mm的病灶，诊断率较高，但对于小于20mm的小病灶，诊断比较困难。Xu等[31]研究认为，小肝癌病灶通过常规MRI扫描，病变表现不典型，与肝硬化小结节相似，不易诊断。而DWI技术对诊断小于20mm的小病灶敏感度很高，Zech等[32]通过研究得出，常规MRI在肝硬化中检测肝细胞癌的敏感度为83%～85%，而DWI的敏感度高达98%，明显高于常规MRI扫描。Vandecaveye等[33]在研究中也得出了同样的结论。

**4.3肝癌疗效的评价**

在肝癌疗效的评价方面，常用的影像学检查方法有CT、常规MRI、数字减影血管造影术（DSA）等，由于在治疗后的1～2月之内，肿瘤大小变化不显著，因此以上方面仅限于显示治疗后的远期病变情况，对近期病变情况不能作出准确评价。随着DWI技术的不断发展和应用，使该项技术在评价肝癌的短期治疗效果方面成为一种可能。罗等[34]在研究中，将肝癌介入治疗后的ADC值与治疗前进行对比，发现其ADC值在术后高于术前，并将所有病例按疗效好、中、差分为三组，把治疗前后ADC值的差异进行统计学分析，结果显示，疗效好的和中等的，其差异有统计学意义，疗效差的，差异无统计学意义。由此可见，目前DWI在肝癌疗效评价中虽不能完全代替CT、常规MRI和数字减影血管造影术，但可以作为一种理想的补充手段[35, 36]。

**5．现状与前景**

磁共振扩散加权成像（DWI）作为一种唯一能对活体组织内水分子自由扩散进行检测的无创性全新成像技术，具有敏感性和特异性高、无创性等优势，是其它检查方法无法比拟的，为肝脏疾病的检查开辟了一种新的研究领域。近年来，随着该项技术的不断发展和逐步成熟，在肝脏疾病的诊断和评估方面已经显现出了较高的应用前景。目前虽然因仪器设备、样本数量、测量技术等因素的不同而使得测量结果不尽相同，对各研究结果无法比较，不同程度肝硬化的ADC值也互有重合，尚没有明确的临界值作为分组的定量标准，但我们相信，随着DWI技术的飞速发展，在不久的将来，DWI将会成为肝硬化诊断和分级中的主要手段之一，在肝硬化的诊断和治疗方面发挥更加重要的作用。

参考文献

[1] Castera L. Invasive and non-invasive methods for the assessment of fibrosis and disease progression in chronic liver disease[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2011,25(2):291-303.

[2] Patel KD, Abeysekera KW, Marlais M, et al. Recent advances in imaging hepatic fibrosis and steatosis[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2011,5(1):91-104.

[3] Fallow FJ, Hayes P. Pathogenesis and treatment of hepatic fibrosis is cirrhosis reversible[J]. Clin Med,2011,11(2):179-183.

[4] Mürtz P, Krautmacher C, Traber F, et al. Diffusion -weighted whole body MR imaging with background body signal suppression: a feasibility study at 3.0 Tesla[J]. Eur Radiol,2007,17:3031-3037.

[5]叶慧义，王伟. 实用腹部综合影像诊断学肝脏分册[M]. 北京：人民军医出版

社,2004:22-120.

[6] Charles-Edwards EM, Desouza NM. diffusion-weighted magnetic resonance imaging and its application to cancer[J]. Cancer Imaging,2006,6:135-143.

[7] Yoshikawa T, Kawamitsu H, Mitchell DG, et al. ADC measurement of abdominal organs and lesions using parallel imaging technique[J]. AJR,2006,187:1521-1530.

[8] 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,2008,28:411-419.

[9] Dietrich O, Raya JG, Sommer J, et al. A comparative evaluation of a RARE based single shot pulse sequence for diffusion weighted MRI of musculoskeletal soft tissue tumors[J]. Eur Radiol,2005,15:772-783.

[10] Kele PG, Vanderjagt EJ. Diffusion-weighted imaging in the liver[J]. World J Gastroenterol,2010,16:156-157.

[11] Thoeny HC, De Keyzer F, Extracranial applications of diffusion-weighted

Magnetic resonance imaging[J]. Eur Radiol,2007,17:1385-1393.

[12] Yoshikawa T, Ohno Y, Kawamitsu H, et al. Abdominal apparent diffusion coefficient measurements: effect of diffusion-weighted image quality and usefulness of anisotropic images[J]. Magn Reson Imaging,2008,26:1415-1420.

[13] Kandpal H, Sharma R, Madhusudhan KS, et al. Respiratory-triggered versus breath-hold diffusion-weighted MRI of liver lesions: comparison of image quality and apparent diffusion coefficient values[J]. AJR,2009,192:915-922.

[14] Hollingsworth KG, Lomas DJ. Influence of perfusion on hepatic MR diffusion measurement[J]. NMR Biomed,2006,19:231-235.

[15]李晓娟，刘志兰，何冰峰. 磁共振扩散加权成像在肝脏占位性病变诊断中的应

用[J]. 实用放射学杂志,2006,22:814-816.

[16]郑晓林，徐辉雄，吕明德，等. 扩散加权MRI 定性诊断肝脏局灶性病变的研究

[J]. 中华放射学杂志,2005,39(2):173-176.

[17] Zhu NY, Chen KM, Chai WM, et al. Feasibility of dianosising and staging liver fibrosis with diffusion-weighted imaging[J]. Chin Med Sci J,2008,23:183-186.

[18] Bachir Taoulia, Anuj J Tolia, Mariela Losada. Diffusion-weighted MRI for Quantification of Liver Fibrosis: Preliminary Experience[J]. AJR,2007,189:799-806.

[19]王秋实，郭启勇，梁长虹，等. MR弥散加权成像在兔肝纤维化模型中的初步实

验研究[J].中国医学影像技术,2007,23(7):952-955.

[20]张冬艳， 薛雁ft. 肝纤维化与磁共振扩散成像ADC 值的相关性研究现状

[J].国际医学放射学杂志，2011, 34(4)：339－341.

[21] Girometti R, Furlan A, Bazzocchi M, et al. Diffusion-weighted MRI in evaluating liver fibrosis: a feasibility study in cirrhotic patients[J]. Radiol Med,2007,112(3):394-408.

[22] Brunt EM. Grading and staging the histopathological lesions of chronic hepatitis: the Knodell histology activity index and beyond[J]. Hepatology,2000,31(1):241-246.

[23] Annet L, Peeters F, Abarca Quinones J, et al. Assessment of diffusion-weighted MR imaging in liver fibrosis[J]. Magn Reson,2007,25:122.

[24]石喻，郭启勇. MR扩散加权成像评价慢性病毒性肝炎肝纤维化的临床研究[J]. 中华放射学杂志，2010, 44(1)：65-69.

[25] 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,2005,22:80-85.

[26]杨正汉，谢敬霞.肝纤维化的磁共振扩散加权成像研究[J].中国医学影像技

术,2002,18(9):907-909.

[27]张月浪，孙兴旺.正常腹部实质脏器磁共振弥散加权成像ADC值和b值的研究[J].中国医学影像学杂志，2006,14(4)：265-268.

[28] Taouli B, Sandberg A, Stemmer A, et al. Diffusion-weighted imaging of the liver: comparison of navigator triggered and breathhold acquisitions[J]. J Magn Reson Imaging,2009,30:561-568.

[29] Kandpal H, Sharma R, Madhusudhan KS, et al. Respiratory-triggered versus breath-hold diffusion-weighted MRI of liver lesions: comparison of image quality and apparent diffusion coefficient values[J]. AJR,2009,192:915-922.

[30] Feuerlein S, Pauls S, Juchems MS, et al. Pitfalls in abdominal diffusion-weighted imaging: how predictive is restricted water diffusion for malignancy[J]. AJR,2009,193:1070-1076.

[31] Xu PJ, Yan FH, Wang JH, et al. Added value of breathhold diffusion-weighted MRI in detection of small hepatocellular carcinoma lesions compared with dynamic contrast-enhanced MRI alone using receiver operating characteristic curve analysis[J]. J Magn Reson Imaging,2009,29:341-349.

[32] Zech CJ, Reiser MF, Herrmann KA. Imaging of hepatocellular carcinoma by computed tomography and magnetic resonance imaging: state of the art[J]. Dig Dis,2009,27:114-124.

[33] Vandecaveye V, De Keyzer F, Verslype C, et al. Diffusion-weighted MRI provides additional value to conventional dynamic contrast-enhanced MRI for detection of hepatocellular carcinoma[J]. Eur Radiol,2009,19:2456-2466.

[34]罗敏，高源统，彭文献，等. 磁共振DWI序列及表观扩散系数值动态评估原发

性肝癌介入疗效的应用价值[J]. 介入放射学杂志，2010, 8: 65-68.

[35] Schraml C, Schwenzer NF, Clasen S, et al. Navigator respiratory-triggered diffusion-weighted imaging in the follow-up after hepatic radiofrequency ablation-initial results[J]. Magn Reson Imaging, 2009, 29: 1308-1316.

[36] Yu JS, Kim JH, Chung JJ, et al. Added value of diffusion-weighted imaging in the MRI assessment of perilesional tumor recurrence after chemoem bolization of hepatocellular carcinomas[J]. Mang Reson Imaging,2009,30:153-160.

# 在校期间发表的文章

祁红艳，鲍海华. 磁共振扩散加权成像在肝硬化诊断中的应用价值[J].实用放射学杂志，已录用，将于2013年8月刊出。

# 学位论文独创性声明

本人声明，所呈交的学位论文系在导师指导下本人独立完成的研究成果。文中依法引用他人的成果，均已做出明确标注或得到许可。论文内容未包含法律意义上已属于他人的任何形式的研究成果，也不包含本人已用于其他学位申请的论文或成果。

本人如违反上述声明，愿意承担以下责任和后果：1．交回学院授予的学位证书；

2．学院可在相关媒体上对作者本人的行为进行通报；

3．本人按照学院规定的方式，对因不当取得学位给学院造成的名誉损害，进行公开道歉。

4．本人负责因论文成果不实产生的法律纠纷。

论文作者签名：日期：年月日

# 学位论文知识产权权属声明

本人在导师指导下所完成的论文及相关的职务作品，知识产权归属学院。学院享有以任何方式发表、复制、公开阅览、借阅以及申请专利等权利。本人离校后发表或使用学位论文或与该论文直接相关的学术论文或成果时，署名单位仍然为青海大学医学院。

论文作者签名：日期：年月日

导师签名：日期：年月日

（本声明的版权归青海大学医学院所有，未经许可，任何单位及任何个人不得擅自使用）