

## · 临床研究 ·

## MRI R2\* value for distinguishing hepatocellular carcinoma and intrahepatic mass-type cholangiocarcinoma

LUO Sen<sup>1</sup>, HUANG Honglei<sup>1</sup>, JIANG Weimin<sup>1</sup>, YAN Chuan<sup>2</sup>, LI Yueming<sup>2\*</sup>

(1. Department of Radiology, Nanping First Hospital Affiliated to Fujian Medical University,

Nanping 353000, China; 2. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital,

Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the value of MRI quantitative R2\* value for distinguishing hepatocellular carcinoma (HCC) and intrahepatic mass-type cholangiocarcinoma (IMCC). **Methods** Clinical and epigastric MRI (including 2D multi-echo fast gradient recalled echo R2\* Map) data of 106 patients with HCC (HCC group) and 49 with IMCC (IMCC group) were retrospectively analyzed. The measurement and comparison of R2\* values, T2\* values and apparent diffusion coefficient (ADC) values of tumors, R2\* values of adjacent or distant hepatic parenchyma, R2\* value of erector spinae, as well as of tumor/liver-R2\* (T/L-R2\*) and tumor/muscle-R2\* (T/M-R2\*) were performed. Receiver operating characteristic curves were drawn to assess the diagnostic performance of each parameter for differentiating HCC and IMCC, and the area under the curve (AUC) were calculated and compared. **Results** The proportions of cases of male, alpha-fetoprotein (AFP)  $\geq 9$  ng/ml, cirrhosis, presence of pseudo capsule, intratumoral hemorrhage, non-circumferential arterial enhancement during the late arterial phase, and non-circumferential washout in the portal venous phase in HCC group were significantly higher, while of cases with lymph node metastasis was lower compared with those in IMCC group (all  $P < 0.05$ ). The mean tumor R2\* value of HCC was  $(32.58 \pm 9.52)$  Hz, significantly higher than that of IMCC ( $[21.64 \pm 6.64]$  Hz,  $P < 0.05$ ). The diagnostic performances of tumor R2\* value, T/L-R2\*, T/M-R2\*, and tumor T2\* value in distinguishing HCC and IMCC were not significantly different (all  $P > 0.05$ ), but all superior to that of ADC value (all  $P < 0.05$ ). The AUC of tumor R2\* value was 0.848. Taken 25.79 Hz as the best cutoff value of tumor R2\* value, its sensitivity of discriminating HCC and IMCC was 77.36%, with specificity of 85.71%. **Conclusion** MRI R2\* value was useful for distinguishing HCC and IMCC.

**[Keywords]** liver neoplasms; iron; magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2024.04.008

## MRI R2\*值鉴别肝细胞癌与肝内肿块型胆管癌

罗 森<sup>1</sup>, 黄洪磊<sup>1</sup>, 江卫民<sup>1</sup>, 严 川<sup>2</sup>, 李跃明<sup>2\*</sup>

(1. 福建医科大学附属南平第一医院影像科, 福建 南平 353000; 2. 福建医科大学附属

第一医院影像科, 福建 福州 350005)

**[摘要]** **目的** 观察MRI定量R2\*值鉴别肝细胞癌(HCC)与肝内肿块型胆管癌(IMCC)的价值。**方法** 回顾性分析106例HCC(HCC组)及49例IMCC(IMCC组)患者临床和上腹部MRI(包括2D多回波快速梯度回波序列R2\* Map图像)资料,比较2组肿瘤R2\*值、T2\*值、表观弥散系数(ADC)值、肿瘤近旁及远旁肝实质R2\*值、竖脊肌R2\*值,以及肿瘤与肝实质R2\*比值(T/L-R2\*)和肿瘤与竖脊肌R2\*比值(T/M-R2\*);绘制受试者工作特征曲线,计算曲线下面积(AUC),比较各

**[第一作者]** 罗森(1984—),男,江西吉安人,在读硕士,副主任医师。研究方向:医学影像学诊断。E-mail: 77480588@qq.com

**[通信作者]** 李跃明,福建医科大学附属第一医院影像科,350005。E-mail: fjmulym@163.com

**[收稿日期]** 2024-01-28 **[修回日期]** 2024-03-06

参数鉴别HCC与IMCC的效能。**结果** 相比IMCC组,HCC组男性、甲胎蛋白 $\geq 9$  ng/ml、伴肝硬化、有假包膜、瘤内出血、动脉晚期非环形强化及门静脉期非环形廓清者占比均较高,而淋巴结转移者占比较低( $P$ 均 $< 0.05$ )。HCC平均 $R2'$ 值为 $(32.58 \pm 9.52)$ Hz,高于IMCC $[(21.64 \pm 6.64)$ Hz, $P < 0.05$ ]。以肿瘤 $R2'$ 值、T/L- $R2'$ 、T/M- $R2'$ 及肿瘤 $T2'$ 值鉴别HCC与IMCC的效能差异均无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ )而均高于ADC值( $P$ 均 $< 0.05$ )。肿瘤 $R2'$ 值的AUC为0.848;以25.79 Hz为最佳截断值,其鉴别HCC与IMCC的敏感度为77.36%、特异度为85.71%。**结论** MRI定量 $R2'$ 值可用于鉴别HCC与IMCC。

[关键词] 肝肿瘤;铁;磁共振成像

[中图分类号] R735.7;R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1672-8475(2024)04-0224-05

原发性肝癌中,肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)及肝内胆管癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)分别约占75%~85%及10%~15%<sup>[1]</sup>,而混合型HCC-ICC较为罕见;肝内肿块型胆管癌(intrahepatic mass-type cholangiocarcinoma, IMCC)是ICC最常见类型<sup>[2]</sup>,其恶性程度较HCC更高且侵袭性更强<sup>[3]</sup>;鉴别HCC与IMCC对于选择治疗方案和改善预后至关重要。随着MRI新技术的不断研发,MR  $T2'$ 及 $R2'$ 量化参数的应用日益普及。MR  $T2'$ 值与组织横向磁化矢量的衰减速率密切相关,可用于测量肝脏铁含量;组织内存在顺磁性物质(如正铁血红蛋白、含铁血黄素、脱氧血红蛋白)可致局部磁场不均匀并产生失相位现象而加速横向弛豫衰减,表现为 $T2'$ 值降低;而 $R2'$ 值与组织铁浓度存在关联<sup>[4]</sup>,与脱氧血红蛋白密切相关,亦与组织耗氧量呈正相关<sup>[5]</sup>。本研究观察 $R2'$ 值鉴别HCC与IMCC的价值。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析2016年1月—2023年5月福建医科大学附属南平第一医院经病理确诊的106例HCC(HCC组)及49例IMCC(IMCC组)。HCC组男100例、女6例,年龄28~79岁、平均 $(58.2 \pm 11.3)$ 岁;IMCC组男24例、女25例,年龄44~86岁、平均 $(60.8 \pm 11.2)$ 岁。纳入标准:①经术后或穿刺病理证实诊断;②于术前或穿刺前1个月内接受上腹部MR检查,包括2D多回波快速梯度回波序列(multi-echo fast gradient recalled echo, MFGRE)  $R2'$  Map。排除标准:①病灶 $< 1$  cm;②MR图像质量差,存在严重伪影或影响测量 $R2'$ 值;③检查前已接受手术、化学和/或放射治疗;④血液系统疾病致肝脏内铁质沉积过高。本研究经院医学伦理委员会批准(NPSY202312008);检查前患者均知情同意。

1.2 仪器与方法 采用GE Signa HDxt 3.0T MR仪、8通道体部线圈行上腹部扫描,范围自膈顶至肝脏下缘;参数:①轴位脂肪抑制(fat suppression, FS)-T2WI,采

用呼吸补偿触发模式,TR 5 800 ms,TE 80 ms,矩阵 $512 \times 512$ ,层厚6 mm,层间距2 mm,FOV  $400 \text{ mm} \times 320 \text{ mm}$ ;②轴位弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI),采用呼吸补偿触发模式,TR 6 000 ms,TE 58 ms,矩阵 $128 \times 128$ ,FOV  $400 \text{ mm} \times 320 \text{ mm}$ ,层厚6 mm,层间距2 mm,b值分别取0和 $600 \text{ s/mm}^2$ ;③轴位2D MFGRE  $R2'$  Map,于呼气末屏气扫描,将扫描中心置于病灶最大径处,尽量包含整个病灶,TR 43.2 ms,TE(间隔1.25 ms)分别为1.7、2.9、4.2、5.4、6.7、8.0、9.2及10.5 ms,层厚6 mm,层间距2 mm,FOV  $400 \text{ mm} \times 320 \text{ mm}$ ,矩阵 $224 \times 224$ ;④肝脏快速容积成像(liver acquisition with volume acceleration, LAVA),注射对比剂前行LAVA扫描作为蒙片,TR 3.8 ms,TE 1.7 ms,反转时间5.0 ms,FA  $15^\circ$ ,层厚5 mm,无间距扫描,FOV  $400 \text{ mm} \times 320 \text{ mm}$ ;之后经右肘静脉以流率1~2 ml/s注射钆贝葡胺 $0.2 \text{ mmol/kg}$ 体质量并跟注15 ml生理盐水,分别于注药后25、40、60、170 s及1~2 h行多期LAVA扫描,采集动脉早期、动脉晚期、门静脉期、平衡期及肝胆期图像。

1.3 分析图像 将图像导入至GE AW4.7工作站,以Functool软件行后处理,调整阈值后得到 $R2'$ 图、 $T2'$ 图及表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)图。由具3年以上工作经验的影像科主治医师分别于肿瘤、肿瘤近旁及远旁肝实质和竖脊肌内勾画同等大小ROI,使其面积为 $100 \sim 400 \text{ mm}^2$ ,之后测量3次,记录肿瘤 $R2'$ 值、 $T2'$ 值、ADC值及各参数平均值,计算肿瘤与肝实质 $R2'$ 比值(tumor/liver- $R2'$ , T/L- $R2'$ )和肿瘤与竖脊肌 $R2'$ 比值(tumor/muscle- $R2'$ , T/M- $R2'$ );参照动脉晚期图像、避开出血坏死区域及血管测量肿瘤区域,避开肿瘤组织测量肿瘤近旁肝实质,距离肿瘤20 mm以远、避开血管及扩张胆管测量肿瘤远旁肝实质,避开骨骼及脂肪组织测量同层面竖脊肌各参数值。

1.4 统计学分析 采用SPSS 26.0统计分析软件。

以 $\bar{x}\pm s$ 表示符合正态分布的计量资料,组间行独立样本 *t* 检验;采用中位数(上下四分位数)表示不符合正态分布的计量资料,组间行 Mann-Whitney *U* 检验。以例表示计数资料,组间行  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法检验。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,根据约登指数遴选区分 HCC 与 IMCC 的最佳截断值及其对应敏感度和特异度,计算曲线下面积(area under the curve, AUC),以 DeLong 检验进行比较。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料 HCC 组男性、甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP) $\geq 9$  ng/ml、伴肝硬化、有假包膜、瘤

内出血、动脉晚期非环形强化及门静脉期非环形廓清者占比均高于,而淋巴结转移者占比低于 IMCC 组( $P$  均 $<0.05$ );组间患者年龄、原发灶最大径、原发灶数量及门静脉癌栓占比差异均无统计学意义( $P$  均 $>0.05$ )。见表 1。

2.2 MRI 量化参数 2 组肿瘤  $R2^*$  值均低于肝组织。相比 IMCC 组, HCC 组  $R2^*$  值、T/L- $R2^*$  及 T/M- $R2^*$  升高,而  $T2^*$  值及 ADC 值均降低( $P$  均 $<0.05$ );肿瘤近旁及远旁肝实质  $R2^*$  值,以及竖脊肌  $R2^*$  值组间差异均无统计学意义( $P$  均 $>0.05$ )。见表 2 及图 1、2。

2.3 ROC 曲线 ROC 曲线(图 3)显示,以肿瘤  $R2^*$  值、T/L- $R2^*$ 、T/M- $R2^*$ 、肿瘤  $T2^*$  值及 ADC 值鉴别 HCC 与 IMCC 的 AUC 分别为 0.848、0.737、0.852、

表 1 HCC 与 IMCC 组患者基本资料及病变表现

组别	性别(例)		年龄(岁)	AFP(例)		原发灶最大径 (cm)	肝硬化(例)		原发灶数量 (个)		淋巴结转移 (例)	
	男	女		$<9$ ng/ml	$\geq 9$ ng/ml		有	无	1	$\geq 2$	有	无
HCC 组( $n=106$ )	100	6	58.2 $\pm$ 11.3	21	85	5.88 $\pm$ 3.44	78	28	79	27	18	88
IMCC 组( $n=49$ )	24	25	60.8 $\pm$ 11.2	44	5	6.24 $\pm$ 2.97	13	36	29	20	35	14
$\chi^2/t$ 值	43.092		-1.348	67.404		-0.633	30.606		3.734		44.148	
<i>P</i> 值	$<0.001$		0.181	$<0.001$		0.529	$<0.001$		0.053		$<0.001$	

组别	假包膜(个)		瘤内出血(个)		动脉晚期强化(个)		门静脉期廓清(个)		门静脉癌栓(例)	
	有	无	有	无	非环形	环形	非环形	环形	有	无
HCC 组( $n=106$ )	80	26	29	77	88	18	86	20	20	86
IMCC 组( $n=49$ )	6	43	3	46	11	38	29	20	13	36
$\chi^2/t$ 值	54.236		67.057		53.275		8.431		1.174	
<i>P</i> 值	$<0.001$		$<0.001$		$<0.001$		0.004		0.279	

表 2 HCC 与 IMCC MRI 量化参数比较

组别	肿瘤 $T2^*$ 值 (ms)	肿瘤 $R2^*$ 值 (Hz)	近旁肝实质 $R2^*$ 值(Hz)	远旁肝实质 $R2^*$ 值(Hz)	竖脊肌 $R2^*$ 值 (Hz)	T/L- $R2^*$	T/M- $R2^*$	肿瘤 ADC 值 ( $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s)
HCC 组( $n=106$ )	53.31 $\pm$ 33.78	32.58 $\pm$ 9.52	72.47 $\pm$ 45.23	72.52 $\pm$ 44.78	40.35 $\pm$ 5.91	0.54 $\pm$ 0.21	0.82 $\pm$ 0.25	1.24 $\pm$ 0.26
IMCC 组( $n=49$ )	105.82 $\pm$ 86.05	21.64 $\pm$ 6.64	61.74 $\pm$ 27.64	61.55 $\pm$ 27.15	40.66 $\pm$ 8.56	0.39 $\pm$ 0.13	0.54 $\pm$ 0.15	1.38 $\pm$ 0.34
<i>t</i> 值	-4.127	8.259	1.867	1.882	-0.258	5.514	8.633	-2.521
<i>P</i> 值	$<0.001$	$<0.001$	0.074	0.062	0.796	$<0.001$	$<0.001$	0.014

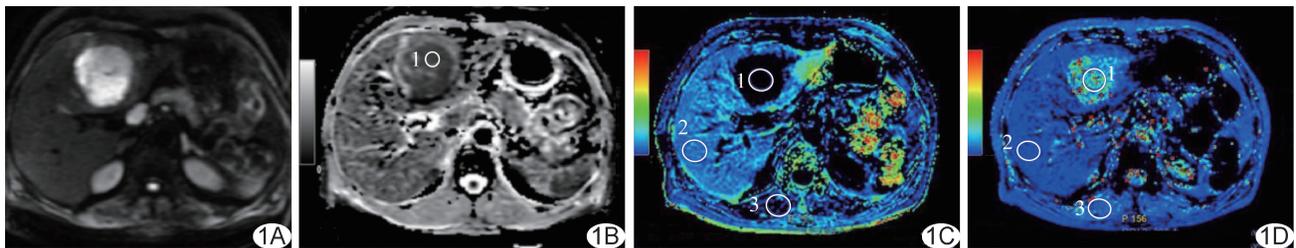


图 1 IMCC 患者,女,62 岁 A.DWI 示肝左内叶 IV 段病灶最大径 6.00 cm,呈高信号;B.ADC 图,病灶 ADC 值  $1.041 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s; C. $R2^*$  图,病灶  $R2^*$  值 15.90 Hz,远旁肝实质  $R2^*$  值 55.97 Hz,竖脊肌  $R2^*$  值 34.22 Hz; D. $T2^*$  图,病灶  $T2^*$  值 102.50 ms,远旁肝实质  $T2^*$  值 18.22 ms,竖脊肌  $T2^*$  值 33.99 ms (1 为病灶 ROI;2 为远旁肝实质 ROI;3 为竖脊肌 ROI)

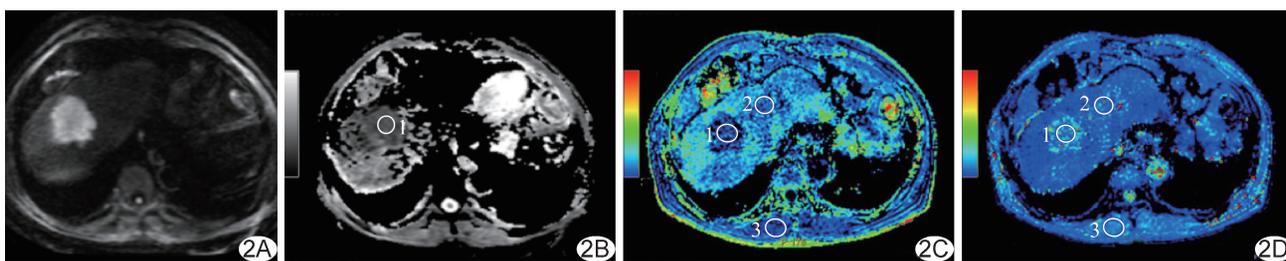


图2 HCC患者,男,71岁 A.DWI示肝右叶Ⅷ段病灶最大径5.50 cm,呈高信号;B.ADC图,病灶ADC值为 $1.299 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ;C.R2\*图,病灶R2\*值为38.23 Hz,远旁肝实质R2\*值46.46 Hz,竖脊肌R2\*值37.66 Hz;D.T2\*图,肿瘤T2\*值为36.39 ms,远旁肝实质T2\*值28.03 ms,竖脊肌T2\*值29.04 ms (1为病灶ROI;2为远旁肝实质ROI;3为竖脊肌ROI)

0.779及0.617;R2\*值、T/L-R2\*、T/M-R2\*及T2\*值鉴别HCC与IMCC的效能差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )而均高于ADC值( $P$ 均 $<0.05$ ),见表3。以肿瘤R2\*值25.79 Hz为鉴别HCC与IMCC的最佳截断值,其敏感度为77.36%、特异度为85.71%。

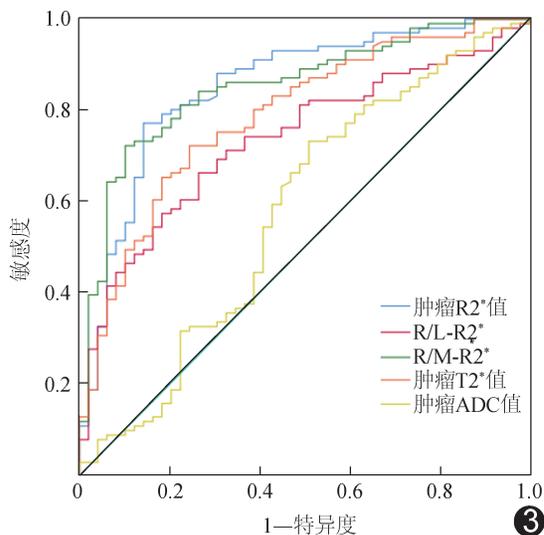


图3 MRI量化参数鉴别HCC与IMCC的ROC曲线

### 3 讨论

肝癌常见病理类型中,IMCC患者生存及预后状况相对HCC较差,鉴别二者对于选择治疗方法及改善预后具有重大意义<sup>[6]</sup>。作为肝脏MRI常见量化参数,ADC值对于鉴别肝脏良、恶性肿瘤具有重要意义<sup>[7]</sup>。

本研究结果显示,肿瘤R2\*值、T/L-R2\*、T/M-R2\*及肿瘤T2\*值鉴别HCC与IMCC的效能差异无统计学意义而均高于肿瘤ADC值( $P$ 均 $<0.05$ ),其中R2\*值与T2\*值互为倒数且可直接测量,获取所需工作量小于T/M-R2\*或T/L-R2\*。

既往研究<sup>[8]</sup>显示,低铁质沉积肝组织中,R2\*值与脱氧血红蛋白密切相关。肝硬化再生结节及不典型增生结节均存在铁过载使R2\*值升高<sup>[9]</sup>;而肝硬化结节发生癌变时可出现铁蛋白缺失而使R2\*值降低<sup>[10]</sup>,可能与癌细胞增殖致铁蛋白消耗过多,以及具有摄取和储存铁蛋白功能的正常肝细胞丢失有关。本研究结果显示,HCC及IMCC的R2\*值均低于周围肝实质,符合其乏铁肝脏肿瘤的特性;HCC的R2\*值为 $(32.58 \pm 9.52) \text{ Hz}$ ,高于IMCC的 $(21.64 \pm 6.64) \text{ Hz}$  ( $P < 0.05$ );HCC的R2\*值与SHI等<sup>[11]</sup>的结果 $[(33.45 \pm 10.15) \text{ Hz}]$ 接近,而IMCC R2\*值较之 $[(28.72 \pm 10.21) \text{ Hz}]$ 稍低,可能与样本量及仪器类型有关。

目前对于不同肿瘤R2\*值之间存在差异的原因尚不明确,可能与肿瘤血管结构发育不完整,以及不同肿瘤内血管数量、组织结构和供血功能不一致,致其血氧代谢水平存在差异有关。既往研究<sup>[12]</sup>表明,HCC Ki-67水平与其R2\*值成反比,提示R2\*值能在一定程度上定量反映肿瘤耗氧。HCC为富血供肿瘤,内部存在大量新生滋养血管,使其获得更多动脉供血,为肿瘤生长增殖提供充足的氧气和营养物质;肿瘤代谢使耗氧量

表3 MRI量化参数鉴别HCC与IMCC的效能

参数	AUC	最佳截断值	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数(%)
肿瘤R2*值(Hz)	0.848 <sup>#</sup>	25.79	77.36	85.71	63.07
T/L-R2*	0.737 <sup>#</sup>	0.44	66.98	73.47	40.45
T/M-R2*	0.852 <sup>#</sup>	0.68	72.64	89.80	62.44
肿瘤T2*值(ms)	0.779 <sup>#</sup>	56.61	75.47	69.39	44.86
肿瘤ADC值( $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ )	0.617	1.32	56.60	73.47	30.07

注: #:与肿瘤ADC值的AUC比较 $P < 0.05$

增加,其内脱氧血红蛋白增多,导致其顺磁性增加,故 R2\*值相对增高。而 IMCC 属乏血供肿瘤,肿瘤周围癌细胞较为致密,中心区域癌细胞稀疏且含较多纤维间质,肿瘤血供较少,内部耗氧量减少,脱氧血红蛋白含量低于 HCC,其 R2\*值相对较低可能与此有关。

此外,本研究显示 HCC 邻近肝实质 R2\*值高于 IMCC,可能与 HCC 组肝硬化患者占比较高、肿瘤周围肝硬化结节铁质沉积增多有关。

综上,MRI R2\*值可用于鉴别 HCC 与 IMCC,有助于提高鉴别诊断效能。但本研究为单中心回顾性分析,难以避免存在选择性偏倚,有待后续开展多中心大样本研究加以验证。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:罗森研究实施、撰写文章;黄洪磊图像分析;江卫民图像处理;严川统计分析;李跃明指导、审阅文章。

[参考文献]

[1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021,71(3):209-249.

[2] SEO N, KIM D Y, CHOI J Y. et al. Cross-sectional imaging of intrahepatic cholangiocarcinoma: Development, growth, spread, and prognosis[J]. AJR Am J Roentgenol, 2017, 209(2): W64-W75.

[3] 中国抗癌协会胆道肿瘤专业委员会.中国抗癌协会胆道恶性肿瘤靶向及免疫治疗指南(2022)(简要版)[J].中国实用外科杂志,

2023,43(5):481-491.

[4] WANG Y, SHEN Y, HU X, et al. Application of R2\* and apparent diffusion coefficient in estimating tumor grade and T category of bladder cancer[J]. AJR Am J Roentgenol, 2020, 214(2):383-389.

[5] 祝梦晴,王文娟,王锡臻,等.血氧水平依赖功能 MRI 及弥散张量成像评估 IgA 肾病患者肾功能[J].中国医学影像技术,2021,37(10):1529-1533.

[6] 梁霄,陶力野.肝内胆管细胞癌的精准确治疗[J].中华肝胆外科杂志,2020,26(2):151-154.

[7] 丁芳,顾红梅,葛涌钱.磁共振 DWI 及 R2\*成像对小肝癌与硬化结节的鉴别诊断价值[J].临床放射学杂志,2018,37(11):1844-1847.

[8] TAN M G, KUMARASINGHE M P, WANG S M, et al. Modulation of iron-regulatory genes in human hepatocellular carcinoma and its physiological consequences[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2009,234(6):693-702.

[9] 李少朋,邓克学.磁共振 IDEAL-IQ 对 AFP 阴性肝细胞癌和局灶性结节性增生的诊断价值[J].磁共振成像,2022,13(4):115-119.

[10] HOU Z B, ZHAO F, ZHANG B, et al. Study on clinical application of susceptibility weighted imaging combined with diffusion weighted imaging in patients with liver cirrhosis complicated with small hepatocellular carcinoma[J]. Pak J Med Sci, 2021,37(3):800-804.

[11] SHI G Z, CHEN H, ZENG W K, et al. R2\* value derived from multi-echo Dixon technique can aid discrimination between benign and malignant focal liver lesions [J]. World J Gastroenterol, 2021,27(12):1182-1193.

[12] 王学东,陈敏,刘秀娟,等.非对称回波的最小二乘估算法迭代水脂分离序列和弥散加权成像评估肝细胞癌 Ki-67 表达[J].中国医学影像技术,2022,38(1):98-102.