

## ◁腹部影像学▷

增强 MRI 多模态定量参数及 DWI 定量参数与  
原发性肝癌细胞恶性行为的相关性陈兵<sup>1</sup>, 宋超<sup>2</sup>, 吴玲巧<sup>2</sup>, 周骞<sup>2</sup>, 颜玲<sup>3</sup>(1. 合肥市第一人民医院影像中心, 安徽 合肥 230061; 2. 合肥市滨湖医院影像中心, 安徽 合肥 230041;  
3. 中国医科大学学生处, 辽宁 沈阳 110122)

**[摘要]** 目的: 探寻增强 MRI 多模态定量参数及扩散加权成像(Diffusion weighted imaging, DWI)定量参数与原发性肝癌(Primary liver cancer, PLC)癌细胞恶性行为的相关性。方法: 回顾性收集 2019 年 1 月—2023 年 10 月我院收治的 93 例 PLC 患者的临床资料作为 PLC 组, 另外收集同期 50 例肝脏良性疾病患者的临床资料作为对照 1 组, 健康志愿者 50 例作为对照 2 组, 比较 3 组及不同病理特征 PLC 患者间增强 MRI 多模态定量参数与 DWI 定量参数( $T_1$ 、 $T_2$ 、灌注分数(f)、真实扩散系数(D)、灌注扩散系数( $D^*$ )、表观弥散系数(ADC))的差异。结果: PLC 组患者的  $T_1$ 、f、 $D^*$  值高于对照 1 组与对照 2 组,  $T_2$ 、D、ADC 值低于对照 1 组与对照 2 组( $P<0.05$ )。PLC 组分期为 III~IV 期、肿瘤直径  $\geq 5$  cm、肝功能 Child-Pugh 分级为 B 级及 C 级患者的  $T_1$ 、f、 $D^*$  值较高,  $T_2$ 、D、ADC 值较低( $P<0.05$ )。与癌旁组织比较, PLC 组肝癌组织的 HIF-1 $\alpha$ 、APE1、COL4A1、PI3K 及 Akt 的 mRNA 表达量较高, FOXP2、p53 的 mRNA 表达量较低( $P<0.05$ )。Pearson 相关性分析显示,  $T_1$ 、f、 $D^*$  值与肝癌组织的 HIF-1 $\alpha$ 、APE1、COL4A1、PI3K、Akt 的 mRNA 表达量呈正相关, 与 FOXP2、p53 的 mRNA 表达量呈负相关( $P<0.05$ );  $T_2$ 、D、ADC 值与肝癌组织的 HIF-1 $\alpha$ 、APE1、COL4A1、PI3K、Akt 的 mRNA 表达量呈负相关, 与 FOXP2、p53 的 mRNA 表达量呈正相关( $P<0.05$ )。结论: 与肝脏良性疾病患者及健康人群比较, PLC 患者增强 MRI 多模态定量参数及 DWI 定量参数发生显著变化, 且相关定量参数均与 PLC 癌细胞恶性行为密切相关。

**[关键词]** 肝肿瘤; 磁共振成像**[中图分类号]** R735.7; R445.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1008-1062(2024)09-0633-05

DOI:10.12117/jccmi.2024.09.006

**Correlation between contrast-enhanced MRI multimodal quantitative parameters and  
DWI quantitative parameters and malignant behaviors of primary liver cancer cells**CHEN Bing<sup>1</sup>, SONG Chao<sup>2</sup>, WU Ling-qiao<sup>2</sup>, ZHOU Qian<sup>2</sup>, YAN Ling<sup>3</sup>(1. Imaging Center, Hefei First People's Hospital, Hefei 230061, China; 2. Imaging Center, Hefei Binhu Hospital,  
Hefei 230041, China; 3. Department of Student Affairs, China Medical University, Shenyang 110122, China)

**Abstract: Objective:** To investigate the correlation between contrast-enhanced MRI multimodal quantitative parameters and diffusion weighted imaging (DWI) quantitative parameters and malignant behaviors of primary liver cancer (PLC) cells. **Methods:** The clinical data of 93 cases of PLC admitted to the hospital from January 2019 to October 2023 were retrospectively collected as the PLC group. Meanwhile, 50 cases of benign liver diseases were selected as the control group 1, and 50 healthy volunteers were selected as the control group 2. The quantitative parameters ( $T_1$ ,  $T_2$ , perfusion fraction (f), true diffusion coefficient (D), perfusion diffusion coefficient ( $D^*$ ) and apparent diffusion coefficient (ADC)) of contrast-enhanced MRI and DWI were compared among the three groups and PLC patients with different pathological features. **Results:**  $T_1$ , f and  $D^*$  values of the PLC group were higher than those of the control group 1 and the control group 2.  $T_2$ , D and ADC values were lower than those of the control group 1 and the control group 2 ( $P<0.05$ ). In the PLC group,  $T_1$ , f and  $D^*$  values of patients in stages III~IV, patients with tumor diameter  $\geq 5$  cm and patients with Child-Pugh grade B and C liver function were higher. Their  $T_2$ , D and ADC values were lower ( $P<0.05$ ). In the PLC group, HIF-1 $\alpha$ , APE1, COL4A1, PI3K, and Akt mRNA expression levels in cancer tissues were higher than those in adjacent tissues. FOXP2 and p53 mRNA expression levels were lower than those in adjacent tissues ( $P<0.05$ ). Pearson correlation analysis found that  $T_1$ , f and  $D^*$  values were positively correlated with HIF-1 $\alpha$ , APE1, COL4A1, PI3K and Akt mRNA, but negatively correlated with FOXP2 and p53 mRNA in liver cancer tissues ( $P<0.05$ ).  $T_2$ , D and ADC values were negatively correlated with HIF-1 $\alpha$ , APE1, COL4A1, PI3K and Akt mRNA, but positively correlated with FOXP2 and p53 mRNA in liver cancer tissues ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Compared with patients with be-

**[收稿日期]** 2024-06-25**[作者简介]** 陈兵(1966-), 男, 安徽滁州人, 副主任医师。E-mail: cbzzyy@126.com**[通信作者]** 颜玲, 中国医科大学学生处, 110122。E-mail: yanling@cmu.edu.cn**[基金项目]** 合肥市科技计划项目(编号: Hwk2018zd009)。

nign liver diseases and healthy individuals, quantitative parameters of contrast-enhanced MRI and DWI show significant changes in patients with PLC. In addition, relevant quantitative parameters are closely related to malignant behaviors of PLC cells.

**Key words:** Liver Neoplasms; Magnetic Resonance Imaging

原发性肝癌(Primary liver cancer, PLC)是起源于肝脏的恶性肿瘤,具有较高的侵袭性与复发率,恶性程度高,以肝细胞肝癌最为常见,发病早期患者临床症状一般较为隐匿,少数会出现不典型乏力、腹痛、消瘦等症状<sup>[1-4]</sup>。近年来,我国 PLC 的发病率逐年上升,且病死率仅次于恶性肿瘤中的肺癌与胃癌,严重危及患者生命安全<sup>[5]</sup>。既往文献<sup>[6]</sup>报道,PLC 患者治疗方式包括手术治疗、介入治疗及局部治疗等,尽早接受临床治疗有助于延长患者生存期、降低复发率,因此采用合适的方式对 PLC 患者病情及癌细胞恶性行为进行评估,对于治疗方案的制定及预后至关重要。随着分子影像学技术的发展,增强 MRI 多模态定量分析在宫颈癌、乳腺癌中应用较多<sup>[7-8]</sup>。相关研究<sup>[9]</sup>证实增强 MRI 多模态定量参数及扩散加权成像(Diffusion weighted imaging, DWI)能有效评估 PLC 患者的肝脏储备功能,但对于 PLC、肝脏良性疾病及健康人群等不同群体中相关参数的表达情况尚未明晰,同时其参数水平与 PLC 患者癌细胞增殖基因与凋亡基因表达情况的关系未见相关报道。鉴于此,本研究通过对入选患者行增强 MRI 多模态及 DWI 检查,探究定量参数与 PLC 患者病理特征及癌细胞恶性行为相关性,以期临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性收集 2019 年 1 月—2023 年 10 月我院收治的 93 例 PLC 患者的临床资料作为 PLC 组。纳入标准:①满足相关诊断标准<sup>[10]</sup>,且经术后病理检查确诊;②术前均接受增强 MRI 多模态检查及 DWI 检查;③入组前未接受过手术治疗;④年龄在 18 岁以上;⑤临床及影像学资料完整。排除标准:①病灶直径 $<1$  cm,成像质量差者;②伴其他恶性肿瘤;③有肝脏手术史或其他肝脏疾病;④伴严重的凝血功能障碍或传染性疾病。另外选取同期肝脏良性疾病患者 50 例(慢性肝炎 28 例、肝硬化 22 例)作为对照 1 组,健康志愿者 50 例作为对照 2 组。PLC 组 93 例,其中男 51 例,女 42 例,年龄 39~62 岁,平均 $(55.12\pm 5.28)$ 岁,体质指数(BMI)为 17.21~26.54 kg/m<sup>2</sup>,平均 $(21.82\pm 2.13)$  kg/m<sup>2</sup>。对照 1 组中,男 29 例,女 21 例,年龄 37~61 岁,平均 $(54.75\pm 5.36)$ 岁, BMI 17.13~25.99 kg/m<sup>2</sup>,平均 $(22.03\pm 2.25)$  kg/m<sup>2</sup>。对照 2 组中,男 27 例,女 23 例,年龄 38~63 岁,平均 $(55.84\pm 6.01)$ 岁,

BMI 17.86~26.31 kg/m<sup>2</sup>,平均 $(22.68\pm 2.47)$  kg/m<sup>2</sup>。3 组患者基线数据比较无明显差异( $P>0.05$ )。

### 1.2 方法

采用西门子 3.0T MR 扫描仪,患者检查前 12 h 禁食、水,检查时取平卧位,且保持平稳呼吸,平扫范围包括隔顶至肝组织下 2 cm,扫描序列及参数:轴位 T<sub>2</sub>WI,重复时间 6 500 ms,回波时间 80 ms,视野 38 cm×38 cm,层厚 5 mm,层距 1 mm;2D FSP T<sub>1</sub>WI,重复时间 190 ms,回波时间 4.3 ms,视野 38 cm×38 cm,层厚为 5 mm;T<sub>2</sub>WI 冠状面,重复时间 3.2 ms,回波时间 1.4 ms,反转时间 200 ms,视野 38 cm×38 cm,层厚 5 mm;DWI,重复时间 7 825 ms,回波时间 65 ms, b 为 600 s/mm<sup>2</sup>。扫描结束后给予患者静脉注射钆塞酸二钠(正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字 H20193162),注射剂量 0.2 mL/kg,注射速度 2.0 mL/s,并以相同速度注射 20 mL 生理盐水。分别于注射后 14 s 行动脉期扫描,注射后 40 s 行门静脉期扫描,注射后 120 s 行平衡期扫描,注射后 20 min 行肝胆期扫描,扫描序列及参数:T<sub>1</sub> mapping T<sub>1</sub>WI,重复时间 100 ms、200 ms、300 ms、500 ms、800 ms,回波时间 7.7 ms,矩阵 256×256,激励次数为 4;T<sub>2</sub> mapping T<sub>2</sub>WI,重复时间 1 500 ms,矩阵 256×224,激励次数 1;体素内不相干运动(IVIM),重复时间 3 158 ms,回波时间 61.3 ms,层距 1 mm,层厚 5 mm,视野 38 cm×29 cm,矩阵 128×128,分别采用 13 个 b 值扫描 10 min。使用工作站处理图像后选取病灶感兴趣区,并获取 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、灌注分数(f)、真实扩散系数(D)、灌注扩散系数(D\*)、表观弥散系数(ADC)。

根据术后病理结果收集 PLC 组患者的临床分期、肿瘤直径、肝功能 Child-Pugh 分级<sup>[11]</sup>。经手术获取 PLC 组患者肝癌组织与癌旁组织标本,采用实时荧光定量聚合酶链式反应(PCR)检测癌细胞增殖基因与凋亡基因的表达量,将癌旁组织各基因表达量设定为 100 标准值,计算肝癌组织各基因相对表达量。增殖基因包括缺氧诱导因子-1 $\alpha$ (HIF-1 $\alpha$ )、脱嘌呤核酸内切酶 1(APE1)、IV 型胶原蛋白基因  $\alpha 1$ (COL4A1)、叉头框蛋白 P2(FOXP2);凋亡基因包括磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)、丝苏氨酸蛋白激酶(Akt)、p53。

比较 PLC 组、对照 1 组及对照 2 组患者 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、f、D、D\* 及 ADC 值。比较 PLC 组不同病理特征患者 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、f、D、D\* 及 ADC 值。比较 PLC 组患者肝癌组织、癌旁组织中增殖基因与凋亡基因的表达量。观察

T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、f、D、D\* 及 ADC 值与癌细胞增殖基因、凋亡基因表达量的关系。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计学分析, 计数资料用%表示, 采用  $\chi^2$  检验。计量资料用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 两组间对比采用独立样本 *t* 检验, 多组间对比采用单因素方差分析。采用 Pearson 相关性分析定量参数与 PLC 患者癌细胞基因表达情况的关系。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组患者定量参数的比较

PLC 组患者 T<sub>1</sub>f、D\* 值分别为(571.36±31.76) ms、(33.70±6.48)%、(68.85±8.05)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s, 高于对照 1 组与对照 2 组 (*P*<0.05); T<sub>2</sub>、D、ADC 值分别为(59.84±5.13) ms、(1.11±0.10)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s、(1.30±0.11)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s, 低于对照 1 组与对照 2 组 (*P*<0.05)(表 1, 图 1~8)。

### 2.2 PLC 组不同病理特征患者定量参数的比较

PLC 组不同分期、肿瘤直径及肝功能 Child-Pugh 分级患者 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、f、D、D\* 及 ADC 值间比较差异显著 (*P*<0.05), 其中分期为 III~IV 期、肿瘤直径≥5 cm、肝

功能 Child-Pugh 分级为 B 级及 C 级 PLC 患者的 T<sub>1</sub> 值分别为 (584.48±27.71) ms、(589.66±26.42) ms、(581.51±25.61) ms, f 值分别为(35.36±7.14)%、(35.95±7.69)%、(35.93±7.48)%、D\* 值分别为(71.23±9.52)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s、(72.41±10.03)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s、(71.45±9.88)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s, 高于分期为 I~II 期、肿瘤直径<5 cm、肝功能 Child-Pugh 分级为 A 级的患者; 分期为 III~IV 期、肿瘤直径≥5 cm、肝功能 Child-Pugh 分级为 B 级及 C 级 PLC 患者的 T<sub>2</sub> 值分别为(56.36±5.22) ms、(57.02±5.58) ms、(56.26±5.14) ms, D 值分别为(1.02±0.08)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s、(1.02±0.07)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s、(1.04±0.08)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s, ADC 值分别为(1.23±0.11)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s、(1.18±0.10)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s、(1.22±0.13)×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s, 低于分期为 I~II 期、肿瘤直径<5 cm、肝功能 Child-Pugh 分级为 A 级的患者 (*P*<0.05)(表 2)。

### 2.3 PLC 组患者癌细胞增殖基因与凋亡基因表达情况

PLC 组患者肝癌组织 HIF-1 $\alpha$ 、APE1、COL4A1、PI3K 及 Akt 的 mRNA 表达量分别为 137.65±11.08、129.31±10.57、153.37±16.88、129.69±14.50、134.42±16.33, 高于癌旁组织; FOXP2、p53 的 mRNA 表达量分别为 85.06±9.35、73.66±8.40, 低于癌旁组织 (*P*<0.05)

表 1 3 组患者定量参数的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	T <sub>1</sub> (ms)	T <sub>2</sub> (ms)	f(%)	D(×10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s)	D*(×10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s)	ADC(×10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s)
PLC 组	93	571.36±31.76 <sup>1,2</sup>	59.84±5.13 <sup>1,2</sup>	33.70±6.48 <sup>1,2</sup>	1.11±0.10 <sup>1,2</sup>	68.85±8.05 <sup>1,2</sup>	1.30±0.11 <sup>1,2</sup>
对照 1 组	50	522.68±26.49 <sup>2</sup>	67.17±6.24	27.42±5.36	1.39±0.15	59.47±6.89	1.52±0.18
对照 2 组	50	489.16±24.05	69.02±8.33	25.88±4.64	1.44±0.18	57.12±6.30	1.58±0.22
F 值		143.205	41.412	36.858	119.603	51.121	58.090
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: 与对照 1 组比较, 1: *P*<0.05; 与对照 2 组比较, 2: *P*<0.05。

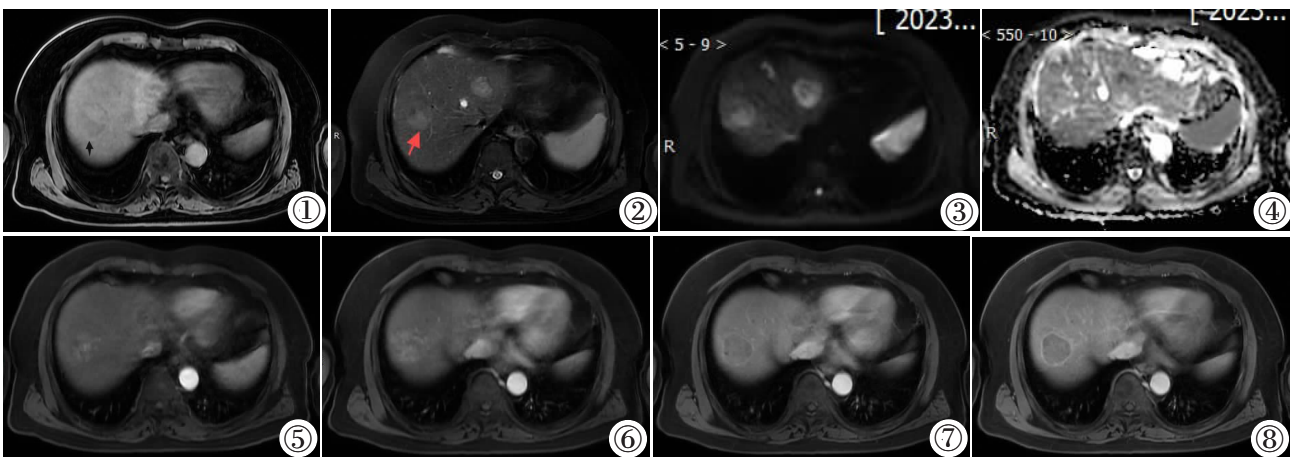


图 1~8 男, 57 岁, PLC 患者, 肝右叶见两个结节灶。图 1: T<sub>1</sub>WI 呈低信号; 图 2: T<sub>2</sub>WI 呈稍高信号; 图 3: DWI (b=1 000 s/mm<sup>2</sup>) 呈明显高信号; 图 4: ADC 未见明显受限; 图 5, 6: 动脉早、晚期显著强化; 图 7: 门脉期信号减低, 呈环状强化; 图 8: 延迟期呈低信号, 周围呈环状强化。

Figure 1~8. A 57-year-old male patient with PLC has two nodular lesions in the right lobe of the liver. Figure 1: T<sub>1</sub>WI shows low signal; Figure 2: T<sub>2</sub>WI shows slightly high signal; Figure 3: DWI (b=1 000 s/mm<sup>2</sup>) shows a significantly high signal; Figure 4: ADC does not show significant restriction; Figure 5, 6: Significant enhancement of arteries in the early and late stages; Figure 7: The signal during the portal phase is reduced and shows circular enhancement; Figure 8: The delay period shows low signal and circular enhancement around it.

(表 3)。

### 2.4 增强 MRI 多模态定量参数与 PLC 患者癌细胞基因表达量的关系

Pearson 相关性分析显示,  $T_1$ 、 $f$ 、 $D^*$  值与肝癌组织 HIF-1 $\alpha$ 、APE1、COL4A1、PI3K、Akt 的 mRNA 表

达量呈正相关, 与 FOXP2、p53 的 mRNA 表达量呈负相关( $P<0.05$ );  $T_2$ 、 $D$ 、 $ADC$  值与肝癌组织 HIF-1 $\alpha$ 、APE1、COL4A1、PI3K、Akt 的 mRNA 表达量呈负相关, 与 FOXP2、p53 的 mRNA 表达量呈正相关( $P<0.05$ )(表 4)。

表 2 PLC 组不同病理特征患者定量参数的比较( $\bar{x}\pm s$ )

临床特征		$T_1$ (ms)	$T_2$ (ms)	$f$ (%)	$D$ ( $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s)	$D^*$ ( $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s)	$ADC$ ( $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s)
分期	I~II (n=52)	561.01 $\pm$ 23.40	62.59 $\pm$ 6.83	32.42 $\pm$ 6.09	1.19 $\pm$ 0.10	66.98 $\pm$ 7.76	1.37 $\pm$ 0.13
	III~IV (n=41)	584.48 $\pm$ 27.71	56.36 $\pm$ 5.22	35.36 $\pm$ 7.14	1.02 $\pm$ 0.08	71.23 $\pm$ 9.52	1.23 $\pm$ 0.11
	$t$ 值	4.427	4.831	2.142	8.972	2.372	5.511
	$P$ 值	<0.001	<0.001	0.035	<0.001	0.020	<0.001
肿瘤直径	<5 cm (n=61)	561.77 $\pm$ 23.29	61.33 $\pm$ 6.90	32.53 $\pm$ 6.22	1.15 $\pm$ 0.11	66.99 $\pm$ 8.26	1.37 $\pm$ 0.15
	$\geq$ 5 cm (n=32)	589.66 $\pm$ 26.42	57.02 $\pm$ 5.58	35.95 $\pm$ 7.69	1.02 $\pm$ 0.07	72.41 $\pm$ 10.03	1.18 $\pm$ 0.10
	$t$ 值	5.236	3.047	2.319	6.034	2.789	6.445
	$P$ 值	<0.001	0.003	0.023	<0.001	0.006	<0.001
肝功能 Child-Pugh 分级	A 级 (n=55)	564.36 $\pm$ 22.07	62.33 $\pm$ 6.27	32.21 $\pm$ 6.19	1.16 $\pm$ 0.09	67.06 $\pm$ 7.64	1.37 $\pm$ 0.18
	B、C 级 (n=38)	581.51 $\pm$ 25.61	56.26 $\pm$ 5.14	35.93 $\pm$ 7.48	1.04 $\pm$ 0.08	71.45 $\pm$ 9.88	1.22 $\pm$ 0.13
	$t$ 值	3.449	4.929	2.615	6.609	2.414	4.402
	$P$ 值	0.001	<0.001	0.011	<0.001	0.018	<0.001

表 3 PLC 组患者癌细胞增殖基因与凋亡基因表达情况( $\bar{x}\pm s$ )

组织	例数	增殖基因				凋亡基因		
		HIF-1 $\alpha$	APE1	COL4A1	FOXP2	PI3K	Akt	p53
癌旁组织	93	100	100	100	100	100	100	100
肝癌组织	93	137.65 $\pm$ 11.08	129.31 $\pm$ 10.57	153.37 $\pm$ 16.88	85.06 $\pm$ 9.35	129.69 $\pm$ 14.50	134.42 $\pm$ 16.33	73.66 $\pm$ 8.40
$t$ 值		32.769	26.741	30.491	15.409	19.746	20.327	30.240
$P$ 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 PLC 患者增强 MRI 多模态定量参数与癌细胞基因表达量的相关性

指标	$T_1$		$T_2$		$f$		$D$		$D^*$		$ADC$	
	$r$	$P$	$r$	$P$	$r$	$P$	$r$	$P$	$r$	$P$	$r$	$P$
HIF-1 $\alpha$	0.512	0.004	-0.496	0.008	0.426	0.012	-0.503	0.005	0.457	0.011	-0.478	0.010
APE1	0.497	0.006	-0.538	0.003	0.521	0.004	-0.499	0.005	0.518	0.004	-0.546	0.002
COL4A1	0.603	0.002	-0.513	0.005	0.493	0.008	-0.507	0.006	0.616	0.001	-0.563	0.004
FOXP2	-0.499	0.005	0.526	0.003	-0.534	0.002	0.485	0.007	-0.593	0.002	0.611	0.001
PI3K	0.523	0.003	-0.602	0.001	0.477	0.005	-0.562	0.002	0.446	0.006	-0.583	0.002
Akt	0.481	0.004	-0.592	0.002	0.602	0.001	-0.574	0.003	0.503	0.004	-0.594	0.002
p53	-0.511	0.002	0.498	0.004	-0.622	0.001	0.556	0.002	-0.607	0.001	0.536	0.003

### 3 讨论

PLC 主要表现为浸润性生长, 随病情进展易对周围组织产生压迫, 因此采用合适的方法评估 PLC 患者局部病灶处的血流与血管病变状态, 有助于辅助临床判断疾病的恶性程度<sup>[12]</sup>。当前 MRI 技术能有效诊断人体组织器官形态学变化, 并为弥补单一形态学的不足, 不断向功能影像与分子影像方面发展, 对 PLC 等肿瘤疾病的诊断、疗效评估等具有重要意义<sup>[13-14]</sup>。相关研究<sup>[15]</sup>指出, 增强 MRI 多模态扫描能有效获取患者肝脏解剖形态学图像, 便于临床观察肝实质异常改变情况, 从而对肝功能等进行定量评估。但增强 MRI 多模态定量参数及 DWI 定量参数与

PLC 患者病理特征、癌细胞恶性行为之间的关系尚未明晰。

为探究 PLC、肝脏良性疾病及健康人群增强 MRI 多模态定量参数水平, 从而明确相关参数在 PLC 患者中的特异性表达情况, 本研究对比 3 组患者定量参数发现, PLC 组患者  $T_1$ 、 $f$ 、 $D^*$  值高于对照 1 组与对照 2 组, 且  $T_2$ 、 $D$ 、 $ADC$  值低于对照 1 组与对照 2 组, 提示与肝脏良性疾病患者及健康人群比较, PLC 患者的增强 MRI 多模态定量参数发生显著变化。 $T_1$  值能有效反映患者心肌纤维化与水肿的病变程度, 其数值大小与患者肝脏储备功能密切相关, PLC 患者由于肝细胞受损, 机体对有机阴离子转运肽(OATP)的摄入能力降低, 导致增强扫描时  $T_1$  弛

豫时间变长;  $T_2$  值常用于判断软骨损伤与退变情况,且数值大小与肝细胞炎症程度有关,PLC 患者发病早期常表现为急性炎症水肿,随水肿程度减轻及肝纤维化程度加大,  $T_2$  值不断降低。IVIM 是具有多 b 值的 DWI 序列,能定量分析患者机体组织中水分扩散与血管灌注情况,其中 f 值能反映微循环与总扩散效应的比值, D 值表示水分子弥散程度,  $D^*$  值反映组织血流量及微循环灌注情况, ADC 值反映的是不同运动引发扩散与灌注效应的情况<sup>[6]</sup>。与肝脏良性疾病患者及健康人群比较, PLC 患者的肝功能显著降低,且伴随门静脉血流减少,诱发肝动脉代偿性扩张,因此  $D^*$  值上调;同时 PLC 患者肝功能下降易引发水分子运动障碍与肝脏微循环障碍,使得 f、D 及 ADC 值发生异常改变。本研究分析了不同病理特征 PLC 患者的增强 MRI 多模态定量参数,结果显示, PLC 组不同分期、肿瘤直径及肝功能 Child-Pugh 分级患者的  $T_1$ 、 $T_2$ 、f、D、 $D^*$  及 ADC 值间差异显著,提示增强 MRI 多模态定量参数有助于评估 PLC 患者病情进展情况,与杨洁等<sup>[7]</sup>的研究结果一致。

癌细胞的恶性行为与癌细胞增殖基因、凋亡基因的表达情况密切相关,因此检测相关基因的表达水平有助于明晰肿瘤的恶性程度<sup>[8]</sup>。本研究发现,与癌旁组织比较, PLC 组患者肝癌组织 HIF-1 $\alpha$ 、APE1、COL4A1、PI3K 及 Akt 的 mRNA 表达量较高, FOXP2、p53 的 mRNA 表达量较低,且 Pearson 相关性分析显示,  $T_1$ 、 $T_2$ 、f、D、 $D^*$  及 ADC 值与肝癌组织 HIF-1 $\alpha$ 、APE1、COL4A1、PI3K、Akt、FOXP2、p53 的 mRNA 表达量均呈明显相关性,提示增强 MRI 多模态定量参数与 PLC 患者癌细胞恶性行为密切相关。本研究涉及的增殖基因包括 HIF-1 $\alpha$ 、APE1、COL4A1、FOXP2,其中 HIF-1 $\alpha$  基因表达水平与肝癌细胞缺氧耐受性呈正相关, APE1 能通过 EGFR-STAT3 信号通路对肿瘤细胞增殖起到促进作用, COL4A1 能通过 Akt 信号通路提高肝癌细胞的生长与增殖能力, FOXP2 则作为抑癌基因,能有效抑制 PLC 患者机体内肝癌细胞的增殖;凋亡基因包括 PI3K、Akt、p53, PI3K、Akt、p53 信号通路能有效调控肝癌细胞凋亡, PI3K、Akt 及 p53 基因表达量异常易导致肝癌细胞凋亡途径受阻,从而促进疾病进展。因此建议临床密切监测 PLC 患者增强 MRI 多模态定量参数的变化情况,在此基础上对肝癌细胞增殖、凋亡等恶性行为进行有效评估,从而指导临床治疗,改善 PLC 患者的预后。

综上所述,增强 MRI 多模态定量参数及 DWI 定量参数与 PLC 患者癌细胞恶性行为密切相关,可作为评估 PLC 恶性程度的可靠方法。

#### [参考文献]

- [1]Yen CC, Yen CJ, Shan YS, et al. Comparing the clinicopathological characteristics of combined hepatocellular-cholangiocarcinoma with those of other primary liver cancers by use of the updated World Health Organization classification [J]. *Histopathology*, 2021, 79(4): 556-572.
- [2]孙猛,王京京,史柱,等. 甲磺酸阿帕替尼联合黄芪甲苷对原发性肝癌细胞增殖、迁移和侵袭的影响[J]. *解剖科学进展*, 2023, 29(1): 55-59.
- [3]谭国钳,王洋,吴帆. 肝癌组织中 EGFL9 基因的表达及其对 Huh-7 肝癌细胞系增殖、侵袭和迁移的影响[J]. *现代肿瘤医学*, 2022, 30(7): 1179-1184.
- [4]文斐,顾磊,胡志勇. 赖氨酸羟化酶 2 在原发性肝癌组织中表达及其对肝癌细胞迁移、侵袭影响[J]. *临床军医杂志*, 2022, 50(6): 616-619.
- [5]Ibrahim HM, Elghannam MZ, Elkhawaga OAY, et al. Evaluation of serum alpha fetoprotein-L3 as an accuracy novel biomarker for the early diagnosis of hepatocellular carcinoma in Egyptian patients[J]. *Saudi J Biol Sci*, 2021, 28(10): 5760-5764.
- [6]Lissing M, Wester A, Vassiliou D, et al. Porphyrin precursors and risk of primary liver cancer in acute intermittent porphyria: A case-control study of 188 patients [J]. *J Inher Metab Dis*, 2023, 46(6): 1186-1194.
- [7]Carney BW, Gholami S, Fananapazir G, et al. Utility of combined gadoxetic acid and ferumoxytol-enhanced liver MRI for preoperative detection of colorectal cancer liver metastases: a pilot study [J]. *Acta Radiol*, 2023, 64(4): 1357-1362.
- [8]Lissing M, Vassiliou D, Floderus Y, et al. Risk of primary liver cancer in acute hepatic porphyria patients: A matched cohort study of 1 244 individuals[J]. *J Intern Med*, 2022, 291(6): 824-836.
- [9]陈松,黄泽和,陈家源,等. 普美显增强 MRI 多模态定量技术在原发性肝癌患者中的应用 [J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2023, 21(4): 150-152.
- [10]中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌的临床诊断与分期标准[J]. *中华肝脏病杂志*, 2001, 9(6): 324.
- [11]Yang X, Jin L, Luo X, et al. Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Target Attainment of Tigecycline in Patients with Hepatic Impairment in a Real-World Setting[J]. *Ther Drug Monit*, 2023, 45(6): 786-791.
- [12]Lee HA, Lee YR, Lee YS, et al. Lens culinaris agglutinin-reactive fraction of alpha-fetoprotein improves diagnostic accuracy for hepatocellular carcinoma [J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27(28): 4687-4696.
- [13]Zeng T, Zhao Q, Liu J, et al. Expression pattern of PD-1/PD-L1 in primary liver cancer with clinical correlation[J]. *Liver Int*, 2023, 43(9): 1995-2001.
- [14]Schmid-Tannwald C, Strobl FF, Theisen D, et al. Diffusion-weighted MRI Before and After Robotic Radiosurgery(Cyberknife) in Primary and Secondary Liver Malignancies: A Pilot Study[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2015, 14(2): 191-199.
- [15]杨晨,朱帆东,夏阳,等. MRI 多模态影像组学鉴别肝细胞肝癌与肝富血供良性病变的应用价值 [J]. *放射学实践*, 2023, 38(5): 581-586.
- [16]陈俊羽,殷江浩,李侠. 体素内不相干运动成像在预测肝癌微血管侵犯中的价值[J]. *放射学实践*, 2022, 37(11): 1396-1399.
- [17]杨洁,赵森,李秋实. 磁共振 IVIM-DWI 联合 CT 对肝细胞癌病理分级的评估价值[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2023, 21(10): 119-121.
- [18]梁义,李健,白波,等. 褐藻素对肝癌 HepG2 细胞增殖、凋亡与侵袭的影响及可能机制[J]. *解剖科学进展*, 2023, 29(2): 146-148.