



· 论著 ·

体素内不相干运动扩散加权成像在肝癌介入治疗预后中的价值

朱正, 赵心明, 周纯武, 欧阳汉, 王爽, 王倩, 史卓

国家癌症中心 / 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院影像诊断科, 北京 100021

[摘要] **目的:** 探讨MR体素内不相干运动扩散加权成像 (intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging, IVIM-DWI) 指标预测肝细胞肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 经动脉化疗栓塞 (transcatheter arterial chemoembolization, TACE) 后无进展生存期 (progression-free survival, PFS) 的价值。**方法:** 收集2014年9月30日—2017年9月30日于北京协和医院肿瘤医院诊治的90例肝癌患者, 在治疗前及治疗后4~6周内分别行IVIM-DWI检查。将性别、年龄、病变长径、瘤栓有无、AFP、ALT值6个临床指标, 治疗前ADC、D、D*、f值, 以及治疗后ADC、D、D*、f值8个MR功能学定量指标进行多因素分析。采用独立样本t检验、方差分析及 χ^2 检验, 以Kaplan-Meier生存曲线、Log-Rank检验、多因素Cox回归分析确定有预后价值的IVIM参数及临床指标。**结果:** 性别、年龄、治疗前D*值、治疗前f值及治疗后D*值共5个指标在肝癌TACE治疗后的PFS中差异具有统计学意义 ($P_{\text{性别}}=0.030$, $P_{\text{年龄}}=0.005$, $P_{\text{治疗前D}^*}<0.001$, $P_{\text{治疗前f}}=0.007$, $P_{\text{治疗后D}^*}<0.001$)。即男性、高龄、高治疗前D*值、高治疗前f值及高治疗后D*值的患者预后差。以中位数为分界值, 即年龄、治疗前D*值、治疗前f值和治疗后D*值4个指标分别以53岁、 $14.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、23.63%和 $11.9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为界值, 发现年龄及治疗前D*值2个指标预测预后的差异有统计学意义 ($P_{\text{高龄组}}=0.027$, $P_{\text{治疗前D}^*}=0.003$)。**结论:** 年龄及治疗前D*值2个指标有助于预测肝癌TACE治疗的预后, 即高龄、高治疗前D*值者预后更差。

[关键词] 肝细胞肝癌; 经动脉化疗栓塞; 体素内不相干运动扩散加权成像; 无进展生存期

中图分类号: R445.2 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2018)02-082-06

Value of intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging (IVIM-DWI) in prediction of prognosis of hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization ZHU Zheng, ZHAO Xinming, ZHOU Chunwu, OUYANG Han, WANG Shuang, WANG Qian, SHI Zhuo (Department of Diagnostic Radiology, National Cancer Center/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China)

Correspondence to: ZHOU Chunwu E-mail: cjr.zhouchunwu@vip.163.com

[Abstract] **Objective:** To predict the value of intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging (IVIM-DWI) in prediction of progression-free survival (PFS) of hepatocellular carcinoma (HCC) after transcatheter arterial chemoembolization (TACE). **Methods:** Ninety patients were enrolled in this study from September 30th 2014 to September 30th 2017. A total of 14 parameters including 6 clinical indexes: gender, age, size of lesion, tumor thrombus, AFP and ALT values; and 8 functional MRI indexes: pretreatment ADC, D, D*, f, posttreatment ADC, D, D* and f were analyzed by multivariate analysis. Independent sample *t* test, ANOVA, Kaplan-Meier survival curve, Log-Rank test and Cox regression analysis were used to determinate the prognostic value of IVIM parameters and clinical indicators. **Results:** Gender, age, pretreatment D*, f and posttreatment D* could predict the prognosis of HCC after TACE ($P_{\text{gender}}=0.030$, $P_{\text{age}}=0.005$, $P_{\text{pretreatment D}^*}<0.001$, $P_{\text{pretreatment f}}=0.007$, $P_{\text{posttreatment D}^*}<0.001$). Using median (age=53 years, pretreatment D*= $14.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, pretreatment f=23.63%, posttreatment D*= $11.9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) as cut-off value, age and pretreatment D* showed statistical significance in predicting the prognosis of HCC ($P_{\text{age}}=0.027$, $P_{\text{pretreatment D}^*}=0.003$). **Conclusion:** Age and pretreatment D* value can predict the prognosis of HCC after TACE.

基金项目: 公益性行业科研专项基金 (201402019)。

通讯作者: 周纯武 Email: cjr.zhouchunwu@vip.163.com

[Key words] Hepatocellular carcinoma; Transcatheter arterial chemoembolization; Intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging; Progression-free survival

原发性肝细胞肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 恶性程度高^[1], 治疗效果欠佳。经动脉化疗栓塞 (transcatheter arterial chemoembolization, TACE) 目前被认为是一种有效安全的延长患者生存期的方法。影响肝癌患者预后的因素很多, 患者的年龄、性别、Child-Pugh分级及治疗方法等临床相关因素, 以及肿瘤大小、有无门静脉瘤栓等肿瘤自身因素均与肝癌预后相关^[2-6]。MRI中的体素内不相干运动扩散加权成像 (intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging, IVIM-DWI) 作为功能学成像, 可测量活体内组织扩散和灌注信息, 并进行定量分析^[7], 有望从肿瘤的凋亡情况判断其预后。本研究的主要目的是研究影响肝癌患者TACE治疗的临床及IVIM-DWI指标因素, 为预测肝癌TACE患者预后提供客观的MRI依据。

1 材料和方法

1.1 研究对象

收集2014年9月30日—2017年9月30日期间, 于北京协和医院肿瘤医院明确诊断为原发性肝癌的初治并拟行TACE治疗的资料完整的患者, 肿瘤呈单结节型或巨块型, 分期为T₁₋₃N₀M₀。入组标准如下: ① 年龄18~80岁的患者; ② 无MRI检查禁忌证 (如幽闭恐惧症、造影剂过敏及心脏起搏器等)。排除标准: ① 患者不同意进行IVIM-DWI序列检查; ② 肿瘤最大径 (maximal tumor diameter, MTD) <2.0 cm; ③ 肝功能分级Child-Pugh C级; ④ 患者无法配合完成随访。所有入组患者需在TACE治疗前2周内行肝脏MRI平扫、IVIM-DWI扫描及多期动态增强扫描, 并在TACE治疗后4~6周再次进行IVIM-DWI检查, 此后定期通过MRI或CT随访观察。TACE治疗前最终入组90例。本研究方案获得北京协和医院肿瘤医院伦理委

员会批准, 全部患者均于检查前签署知情同意书。

1.2 仪器与方法

使用GE Discovery MR 750 3.0 T MR扫描仪, 8通道体部相控阵线圈。检查前患者均需禁食4 h及训练呼吸 (均匀自由呼吸及呼气末屏气)。MRI扫描序列包括: 屏气横轴位T1WI双回波序列; 横轴位T2WI脂肪抑制序列; 呼吸触发横轴面IVIM-DWI。扫描参数: 回波时间 (echo time, TE) 为60.8 ms, 重复时间 (repetition time, TR) 为3 529 ms, 矩阵为128 × 160, 视野 (field of view, FOV) 为28 cm × 34.0 cm~32.0 cm × 40.0 cm, 层厚/层间隔=5 mm/0.5 mm。共选用12个b值 (0、10、20、50、100、150、200、400、600、800、1 000和1 200 s/mm²), b值为0~200 s/mm²时采集次数为2次, b值为400~1 000 s/mm²时采集次数为3次。横轴位屏气3D肝脏加速容积采集序列 (liver acquisition with volume acceleration-extended volume, LAVA-XV) 多期动态增强扫描: 使用高压注射器经手背静脉注入对比剂钆喷酸葡胺 (gadolinium diethylene-triamine pentaacetic acid, Gd-DTPA), 剂量为0.2 mL/kg, 速率为2.5 mL/s, 随后采用同样速率注入20 mL 0.9%NaCl溶液冲管。于注射对比剂后20 s开始采集, 于注射对比剂后20、60、120及180 s分别采集肝脏动脉期、门静脉早期、门静脉晚期及延迟期图像。

1.3 图像后处理

所有患者进行基线IVIM-DWI检查和TACE治疗1次后IVIM-DWI检查。将全部IVIM-DWI原始数据导入GE公司AW4.6工作站, 利用Functool软件对IVIM图像进行后处理。选择单指数模型处理^[8], 生成标准表现扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 图, 计算ADC值; 选择双指数模型处理^[9], 生成纯扩散系数D

(pure molecular diffusion, D)、伪扩散系数 D^* (pseudo-diffusion coefficient, D^*) 及灌注系数 f (perfusion fraction, f) 参数图, 并进行计算^[7]。结合T2WI脂肪抑制图像及动态增强图像, 将感兴趣区 (region of interest, ROI) 置于病灶含实性成分最多的扩散受限信号最明显区域的层面, 尽量避开出血、坏死区域; 手动绘制ROI, 同一病灶的所有数据均需测量3次, 并计算平均值。

1.4 治疗方法

所有患者均行TACE治疗。采用Seldinger方法, 经股动脉将导管选择插入肝癌肿瘤供血动脉, 根据肝内病灶部位、大小、数目, 选择性应用如下药物: 注射用盐酸吡柔比星, 规格: 10 mg/支, 20~40 mg; 注射用羟基喜树碱, 规格: 5 mg/支, 20~30 mg; 碘化油注射液, 规格: 含碘480 ng/mL, 10 mL/支; 明胶海绵颗粒栓塞剂, 规格: >100 mg/支, 颗粒直径150~350 μm 。其中TACE治疗1次者41例 (45.6%), 2次者24例 (26.7%), 3次者5例 (5.6%), 4次者3例 (3.3%), 5次及以上者17例 (18.9%)。

1.5 随访

自2014年9月30日起, 分别对90例患者的无进展生存期 (progress-free survival, PFS) 随访6~25个月。PFS以患者接受首次TACE治疗的日期为起点, 以月为单位计算, 随访终点为疾病进展或死亡, 至统计日仍存活者作为截尾值处理。

1.6 统计学处理

采用SPSS 13.0软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}+s$ 表示, 采用独立样本 t 检验、配对样本 t 检验和方差分析。分类资料的检验用 χ^2 检验。各组患者评价终点为疾病进展或死亡, 应用寿命表计算各组患者的累积生存率, 以Kaplan-Meier生存曲线和Log-Rank检验比较各组患者的生存时间。应用多因素Cox回归分析, 曲线间用对数秩检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本临床资料

患者共90例, 其中男性73例, 女性17例, 年龄27~76岁, 中位年龄53岁; 病变长径为 (5.74 ± 3.42) cm。88例患乙型肝炎, 2例患丙型肝炎。伴有瘤栓12例, 无瘤栓78例。Child-Pugh评分A级89例 (其中5分者77例、6分者12例), B级1例。TACE治疗1次者41例 (45.6%), 2次者24例 (26.7%), 3次者5例 (5.6%), 4次者3例 (3.3%), 5次及以上者17例 (18.9%)。其中70例 (77.8%) 甲胎蛋白 (alpha fetoprotein, AFP) 升高。治疗前AFP值 $(8\ 902.05 \pm 32\ 993.02)$ $\mu\text{mol/L}$, 治疗后AFP值 $(4\ 616.13 \pm 19\ 193.78)$ $\mu\text{mol/L}$, 差异无统计学意义 ($P=0.071$)。治疗前ALT值 (44.90 ± 55.87) U/L。

2.2 Cox多因素回归分析

将性别、年龄、病变长径、瘤栓有无、AFP及ALT值6个临床指标, 治疗前ADC、 D 、 D^* 、 f 值, 以及治疗后ADC、 D 、 D^* 、 f 值8个IVIM-DWI定量指标进行多因素分析, 得出性别、年龄、治疗前 D^* 值、治疗前 f 值及治疗后 D^* 值共5个指标的肝癌TACE治疗后的PFS差异有统计学意义 ($P_{\text{性别}}=0.030$, $P_{\text{年龄}}=0.005$, $P_{\text{治疗前}D^*}<0.001$, $P_{\text{治疗前}f}=0.007$, $P_{\text{治疗后}D^*}<0.001$, 表1), 即男性、高龄、高治疗前 D^* 值、高治疗前 f 值及高治疗后 D^* 值的患者预后差。

2.3 影响原发性肝癌TACE治疗的生存分析

除性别外, 其余指标均为连续性变量, 以中位数为分界值, 即年龄、治疗前 D^* 值、治疗前 f 值和治疗后 D^* 值4个指标分别以53岁、 14.1×10^{-3} mm^2/s 、23.63%和 11.9×10^{-3} mm^2/s 为界值, 使用Kaplan-Meier生存曲线, 绘制相应的生存曲线。采用对数秩检验, 发现年龄 (图1) 及治疗前 D^* 值 (图2) 2个指标预测预后的差异有统计学意义。即高龄组 (>53岁)、高治疗前 D^* 值 ($>14.1 \times 10^{-3}$ mm^2/s) 者预后更差 ($P_{\text{高龄组}}=0.027$, $P_{\text{治疗前}D^*}=0.003$)。而性别、治疗前 f 值及治疗后 D^* 值3个指标的生存曲线差异无统计学意义 ($P_{\text{性别}}=0.301$, $P_{\text{治疗前}f}=0.075$, $P_{\text{治疗后}D^*}=0.334$)。

表1 影响肝癌TACE治疗预后的临床及IVIM-DWI指标的Cox多因素分析

变量	B (回归系数)	SE (标准误)	Wald (检验的统计量)	P值	OR (相对危险度)	95% CI
性别	0.844	0.389	4.695	0.03	2.325	1.084~4.989
年龄	0.044	0.016	7.786	0.005	1.044	1.013~1.077
病变长径	0.004	0.052	0.005	0.945	0.996	0.900~1.104
瘤栓	0.043	0.583	0.005	0.941	0.958	0.305~3.004
AFP	0.000	0.000	1.922	0.166	1.000	1.000~1.000
ALT	0.001	0.003	0.028	0.866	0.999	0.993~1.006
治疗前ADC值	0.226	0.564	0.161	0.688	0.798	0.264~2.408
治疗前D值	0.419	0.432	0.943	0.332	0.657	0.282~1.533
治疗前D*值	0.103	0.024	19.260	0.000	1.109	1.059~1.161
治疗前f值	2.654	0.976	7.398	0.007	14.211	2.099~96.207
治疗后ADC值	0.255	0.558	0.208	0.648	0.775	0.260~2.315
治疗后D值	0.538	0.411	1.712	0.191	0.584	0.261~1.307
治疗后D*值	0.093	0.025	13.852	0.000	0.912	0.868~0.957
治疗后f值	1.372	1.102	1.548	0.213	3.942	0.454~34.209

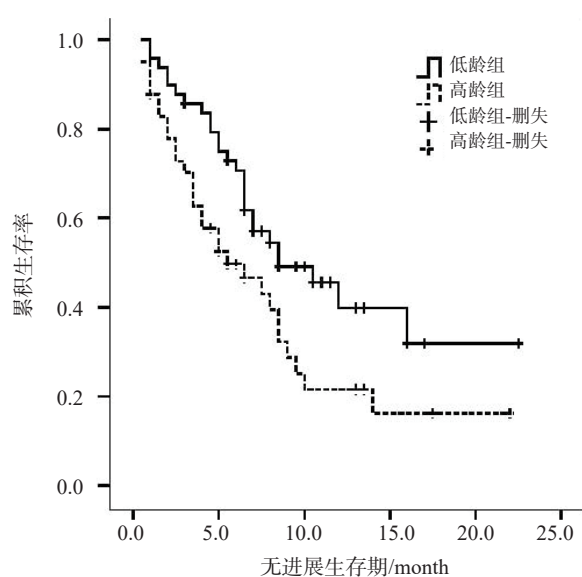


图1 高龄组与低龄组患者的Kaplan-Meier生存曲线

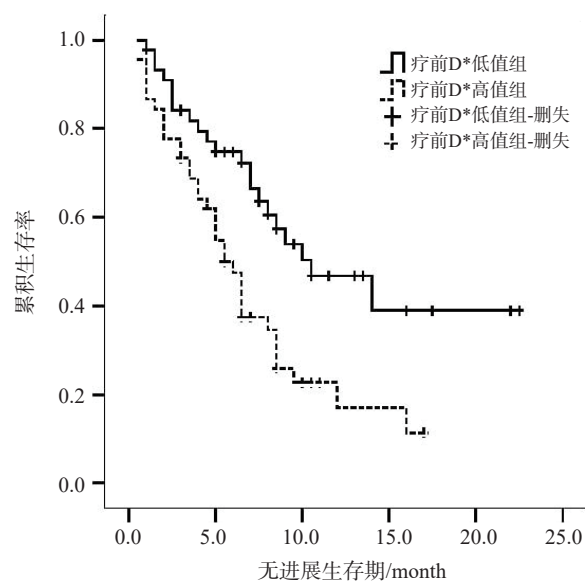


图2 治疗前D*值高值组与低值组的Kaplan-Meier生存曲线

3 讨论

目前原发性HCC的预后受多种因素影响,其评价尚无统一标准,不同学者选取的指标和侧重点不同,导致了结果的差异性^[9-18]。本研究结果显示,在评估的14个指标中,性别、年龄、治疗前D*值、治疗前f值及治疗后D*值共5个指标的肝癌TACE治疗后的PFS差异有统计学意义,而年龄、治疗前D*值是独立影响因素。

本研究首次提出治疗前D*值是HCC患者

TACE治疗的独立预后因素,即治疗前D*值($>14.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)高者预后更差。D*值与毛细血管网的微循环灌注相关,主要反映组织毛细血管流速,从而反映肿瘤灌注情况,并为临床治疗提供定量信息。本研究中治疗前、治疗后D*值均是预后的影响因素,但仅治疗前D*值是预后的独立影响因素,即患者治疗前通过MR功能学定量指标可预测其预后,优于本研究中ADC值的预测能力。TACE治疗后1个月的ADC比值是HCC独立预后因素

($P < 0.001$)^[19]。治疗前ADC值亦可预测非可切除肝癌的预后,治疗前ADC值高者预后差^[13]。而Kim等^[18]通过分析20例HCC患者,认为ADC值可预测肝癌同步放化疗的预后,低ADC值者预后差。不一致的原因,可能与两项研究的入组病例及治疗方式不同有关。但本研究中ADC值在肝癌TACE治疗的PFS预测中差异无统计学意义,可能与ROI测量方式不同有关。同时,年龄在本研究中亦是HCC预后的独立影响因素,即年龄 >53 岁者预后更差。Chedid等^[14]的研究亦显示,老年男性、分化差的肿瘤患者预后更差。

部分研究表明,性别是肝癌预后的独立影响因素,女性较男性预后好,这可能与激素受体相关^[15]。本研究显示,性别及治疗前f值、治疗后D*值与预后相关,但不是预后的独立影响因素。分析原因,可能是因为男女例数相差较多(男:女=73:17)。f值是指在体素中毛细血管容积占整个组织容积的比值,与正常或未成熟毛细血管的微血管密度有关,某种程度上可以反映血管生成的速度,亦与HCC预后相关。

D值较单指数模型ADC值而言,能相对较真实地反映组织中水分子的扩散状态。Woo等^[16]的研究显示,D值较ADC值区分高级别与低级别HCC更准确,因此D值可以作为从影像角度间接反映病理分级而预测预后的因素。Wu等^[17]通过30例HCC患者发现,TACE早期治疗后24~48 h的D比值是预测PFS的独立预后因素,而本研究中D值并非预后因素,可能与扫描机型不同、ROI勾画及b值选取不同相关。Kim等^[18]通过研究20例HCC患者同步放化疗PFS,发现ADC值预测的最佳诊断界值为 $1.008 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,且其在PFS生存分析中差异有统计学意义($P < 0.001$),低ADC值者预后差。Wu等^[17]的研究显示,TACE早期治疗后24~48 h的ADC比值是预测PFS的独立预后因素。Vandecaveye等^[19]的研究显示,TACE治疗后1个月的ADC比值是预测肝癌PFS的独立预后因

素($P < 0.001$)。但本研究中ADC值在HCC的PFS预测中差异并无统计学意义。

大多数学者认为,AFP、肿瘤大小、门静脉瘤栓是影响肝癌预后的独立危险因素^[20]。Qu等^[11]的研究显示,高Child-Pugh分级、肿瘤体积大、门静脉瘤栓及远处转移是肝癌的独立预后因素。Chedid等^[14]的研究显示,肿瘤大小、微血管浸润以及肝硬化是肝癌的独立预后因素。但亦有研究显示,AFP不是小肝癌预后的独立影响因素^[3],大小亦不是单发无血管侵犯肿瘤的独立预后因素^[21]。本研究结果显示,有无门静脉瘤栓的Cox因素分析中,差异无统计学意义($P > 0.05$)。推测其原因,可能是入组患者中仅12例伴有瘤栓,而78例无瘤栓,差异较大。

本研究b值的选取比大多数研究更多^[20-21]。Woo等^[16]按照Koh等^[22]推荐的8个b值(0、25、50、75、100、200、500和800 s/mm^2)更适用于临床扫描而非科研扫描。Ichikawa等^[21]的研究亦采用12个b值,与本研究相同,而部分研究选取的b值更多,为16个^[22-24]。Colagrande等^[25]的研究显示,增强前与增强后的ADC值及IVIM指标差异无统计学意义,即增强扫描造影剂等对ADC值、IVIM检查的影响差异无统计学意义。Woo等^[16]注射造影剂后在增强扫描序列进行IVIM扫描,而本研究在平扫序列进行IVIM扫描。

本研究的局限性如下:样本量较小,需要在进一步研究;未测量治疗前、后IVIM指标变化的 Δ 值是否对结果产生影响。同时,IVIM-DWI中ROI为实性区域扩散受限最明显区域,未将坏死、出血等区域包含在内,而部分研究是将肿瘤的最大横截面作为测量层面。最后,本研究中患者的TACE治疗方法亦不完全不同,部分患者使用碘油及吡柔比星或羟基喜树碱剂量略低,或许会对预后产生一定影响。

综上所述,年龄及治疗前D*值是肝癌TACE治疗预后的独立影响因素。即高龄(>53 岁)、高治疗前D*值($>14.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)者预后更差。

[参考文献]

- [1] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] ZHU K, CHEN J, LAI L, et al. Hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: treatment with transarterial chemoembolization combined with sorafenib—a retrospective controlled study [J]. *Radiology*, 2014, 272(1): 284-293.
- [3] GIANNINI E G, MARENCO S, BORGONOVO G, et al. Alpha-fetoprotein has no prognostic role in small hepatocellular carcinoma identified during surveillance in compensated cirrhosis [J]. *Hepatology*, 2012, 56(4): 1371-1379.
- [4] LV Y, WANG W, JIA W D, et al. High preoperative levels of serum periostin are associated with poor prognosis in patients with hepatocellular carcinoma after hepatectomy [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2013, 39(10): 1129-1135.
- [5] TANDON P, GARCIA-TSAO G. Prognostic indicators in hepatocellular carcinoma: a systematic review of 72 studies [J]. *Liver Int*, 2009, 29(4): 502-510.
- [6] YEH J H, HUNG C H, WANG J H, et al. Modifiable prognostic factors of hepatocellular carcinoma in patients with non-surgical treatment [J]. *PLoS One*, 2015, 10(12): e0144893.
- [7] LE BIHAN D, BRETON E, LALLEMAND D, et al. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging [J]. *Radiology*, 1988, 168(2): 497-505.
- [8] LEMKE A, LAUN B, SIMON D, et al. An in vivo verification of the intravoxel incoherent motion effect in diffusion-weighted imaging of the abdomen [J]. *Magn Reson Med*, 2010, 64(6): 1580-1585.
- [9] LI J, WANG L, CONG N, et al. Efficacy of sorafenib for advanced hepatocellular carcinoma and prognostic factors [J]. *Hepatology*, 2014, 61(132): 954-957.
- [10] CHENG J, WANG W, ZHANG Y, et al. Prognostic role of pre-treatment serum AFP-L3% in hepatocellular carcinoma: systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2014, 9(1): e87011.
- [11] QU Q, WANG S, CHEN S, et al. Prognostic role and significance of paraneoplastic syndromes in hepatocellular carcinoma [J]. *Am Surg*, 2014, 80(2): 191-196.
- [12] SCHUTTE K, TIPPELT B, SCHULZ C, et al. Malnutrition is a prognostic factor in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) [J]. *Clin Nutr*, 2015, 34(6): 1122-1127.
- [13] DONG S, YE X D, YUAN Z, et al. Relationship of apparent diffusion coefficient to survival for patients with unresectable primary hepatocellular carcinoma after chemoembolization [J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(3): 472-477.
- [14] CHEDID A, RYAN L M, DAYAL Y, et al. Morphology and other prognostic factors of hepatocellular carcinoma [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 1999, 123(6): 524-528.
- [15] VILLA E, MOLES A, FERRETTI I, et al. Natural history of inoperable hepatocellular carcinoma: estrogen receptors' status in the tumor is the strongest prognostic factor for survival [J]. *Hepatology*, 2000, 32(2): 233-238.
- [16] WOO S, LEE J M, YOON J H, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging of hepatocellular carcinoma: correlation with enhancement degree and histologic grade [J]. *Radiology*, 2014, 270(3): 758-767.
- [17] WU L, XU P, RAO S, et al. ADCtotal ratio and D ratio derived from intravoxel incoherent motion early after TACE are independent predictors for survival in hepatocellular carcinoma [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2017, 46(3): 820-830.
- [18] KIM K A, PARK M S, JI H J, et al. Diffusion and perfusion MRI prediction of progression-free survival in patients with hepatocellular carcinoma treated with concurrent chemoradiotherapy [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2014, 39(2): 286-292.
- [19] VANDECAVEYE V, MICHELSEN K, DE KEYZER F, et al. Chemoembolization for hepatocellular carcinoma: 1-month response determined with apparent diffusion coefficient is an independent predictor of outcome [J]. *Radiology*, 2014, 270(3): 747-757.
- [20] LEWIN M, FARTOUX L, VIGNAUD A, et al. The diffusion-weighted imaging perfusion fraction f is a potential marker of sorafenib treatment in advanced hepatocellular carcinoma: a pilot study [J]. *Eur Radiol*, 2011, 21(2): 281-290.
- [21] ICHIKAWA S, MOTOSUGI U, HERNANDO D, et al. Histological grading of hepatocellular carcinomas with intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging: inconsistent results depending on the fitting method [J]. *Magn Reson Med Sci*, 2018, 17(2): 168-173.
- [22] KOH D M, COLLINS D J, ORTON M R. Intravoxel incoherent motion in body diffusion-weighted MRI: reality and challenges [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 196(6): 1351-1361.
- [23] KAKITE S, DYVORNE H A, LEE K M, et al. Hepatocellular carcinoma: IVIM diffusion quantification for prediction of tumor necrosis compared to enhancement ratios [J]. *Eur J Radiol Open*, 2016, 3: 1-7.
- [24] HECTORS S J, WAGNER M, BESA C, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging of hepatocellular carcinoma: Is there a correlation with flow and perfusion metrics obtained with dynamic contrast-enhanced MRI? [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 44(4): 856-864.
- [25] COLAGRANDE S, MAZZONI L N, MAZZONI E, et al. Effects of gadoteric acid on quantitative diffusion-weighted imaging of the liver [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2013, 38(2): 365-370.

(收稿日期: 2018-02-26 修回日期: 2018-04-02)