技术与方法 文章编号：0253-3626（2011）04-0450-05

磁共振扩散加权成像在原发性肝癌 HIFU 疗效评估中的价值

罗银灯[1]，赵建农[1]，钟维佳[1]，郭大静[1]，吴 伟[1]，陈维娟[1]，谢微波[1]，罗小平[1]，朱 辉[2]，冉立峰[2]，张园园[3]
（1. 重庆医科大学附属第二医院放射科；2. HIFU 肿瘤治疗中心，重庆 400010；3. 成都市第二人民医院放射科，成都 610017）

【摘 要】目的：探讨扩散加权成像（Diffusion weighted imaging，DWI）在原发性肝癌高强度聚焦超声（High intensity focused ultrasound，HIFU）疗效评估中的可行性及价值。方法：26 例原发性肝癌患者于 HIFU 治疗前、治疗后 2 周内及治疗后 3 月行常规磁共振平扫、动态增强扫描及 DWI。DWI 采用平面回波（Echo planar imaging，EPI）序列，b 值选 800 s/mm²。分析 DWI 图、ADC 图病灶的信号变化，对病灶中央、周边、周围肝组织及背部肌肉 4 个 ROI ADC 值、信号强度（Signal intensity，SI）在 HIFU 治疗前后的差异采用方差分析（Analysis of variance，ANOVA），进一步两两比较采用最小显著差异法（Least significant difference，LSD）。结果：26 例原发性肝癌病灶在 DWI 原始图像上呈高信号，ADC 图呈冷色。HIFU 治疗后 2 周内，24 例病灶在 DWI 原始图像上呈低信号，ADC 图呈暖色；3 月后复查，DWI 原始图像、ADC 图上表现与治疗后 2 周内表现比较无明显变化。1 例残存肿瘤组织，1 例复发。对病灶稳定的 24 例治疗前后数据比较行方差分析，结果 HIFU 治疗后 2 周病灶中央 ADC 值较治疗前明显升高（$P<0.01$），治疗后 3 月与治疗后 2 周的 ADC 值无明显差异（$P=0.50$）。同样，HIFU 治疗后 2 周病灶周边 ADC 值较治疗前明显升高（$P<0.01$），治疗后 3 月与治疗后 2 周的 ADC 值无明显差异（$P=0.63$）。HIFU 治疗后 2 周病灶中央 SI 值较治疗前明显降低（$P<0.01$），治疗后 3 月与治疗后 2 周的 SI 值无明显差异（$P=0.99$）。同样，HIFU 治疗后 2 周病灶周边 SI 值较治疗前明显降低（$P<0.01$），治疗后 3 月与治疗后 2 周的 SI 值无明显差异（$P=0.97$）。结论：肝脏 DWI 可以对原发性肝癌 HIFU 治疗后的凝固性坏死情况作出准确判断，ADC 值升高及 SI 值降低可以作为原发性肝癌 HIFU 治疗后的凝固性坏死的联合标志。

【关键词】磁共振；扩散加权成像；原发性肝癌；高强度聚焦超声
【中国图书分类法分类号】R730.46；R735.7 【文献标志码】A 【收稿日期】2010-12-03

Diffusion weighted imaging in evaluation of primary liver cancer after high intensity focused ultrasound ablation

LUO Yin-deng, et al
(*Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the clinical value of diffusion weighted imaging (DWI) in evaluation of primary liver cancer (PLC) after high intensity focused ultrasound (HIFU) ablation. *Methods*: Routine magnetic resonance sequences, contrast-enhanced magnetic resonance imaging and DWI were performed on 26 patients with PLC before, within 2 weeks and 3 months after HIFU ablation. Echo planar imaging sequence was used to generate DWI. A b value of 800 s/mm² was used to acquire imaging. Signal changes on DWI, and apparent diffusion coefficient (ADC) maps were analyzed. ADC values and signal intensity (SI) on the lesion centers, periphery, peripheral liver tissues and the muscles of back before and after HIFU ablation were measured, and compared by using analysis of variance and least significant difference (LSD) procedure for further multiple comparisons. A P value of less than 0.05 was considered statistically significant. *Results*: Primary liver cancer presented hyper-intensity on DWI and cold color on ADC maps before HIFU ablation, while it presented hypo-intensity on DWI and warm color on ADC maps within 2 weeks after HIFU ablation. No significant difference was found on DWI and ADC maps between 3 months and 2 weeks follow-up examination, except 1 patient presented irregular nodal hyper-intensity signal on DWI 2 weeks after HIFU ablation (diagnosed as survival tumor tissue) and 1 patient was found with irregular nodal hyper-intensity signal on DWI 3 months after HIFU ablation (diagnosed as the recurrence of primary liver cancer). The mean ADC value and SI of the remaining 24 patients were compared. Mean ADC value of PLC within 2 weeks after HIFU ablation was higher than that before HIFU ablation ($P<0.01$), but no significant difference was found between mean ADC value of PLC 3 months after HIFU ablation and that of 2 weeks after HIFU ablation ($P=0.50$). Likewise, the same trend was found in the periphery of the PLC. Mean SI of PLC within 2 weeks after HIFU ablation was lower than that before HIFU ablation ($P<0.01$), but no significant difference was found between mean SI of

作者介绍：罗银灯（1971-），男，主管技师，博士，研究方向：CT 及 MRI 成像研究。
通信作者：钟维佳，男，副教授，Email：zhongweijia@gmail.com。
基金项目：国家自然科学基金资助项目（编号：30800262）。

PLC 3 months after HIFU ablation and that of 2 weeks after HIFU ablation (P=0.99). Likewise, the same trend was found in the periphery of the PLC. *Conclusion*: Coagulation necrosis of PLC after HIFU ablation can be diagnosed accurately on liver DWI; the increase of ADC value and decrease of SI can be a combined marker of coagulation necrosis of PLC after HIFU ablation.

【Key words】magnetic resonance imaging; diffusion weighted imaging; primary liver cancer; high intensity focused ultrasound

磁共振扩散加权成像（Diffusion weighted imaging，DWI）是一种分子水平上的成像技术，能够反映身体的结构和功能，已广泛用于中枢神经系统疾病的诊断与鉴别诊断。近年来，DWI 已逐步应用于肝脏等全身各个系统疾病的诊断与鉴别诊断以及疗效评估。DWI 能反映肿瘤的水分子运动，在检出和监测肿瘤进展方面具有潜在的重要价值[1]。本研究旨在通过对我院原发性肝癌病例高强度聚焦超声（High intensity focused ultrasound，HIFU）治疗后的 DWI 分析，探讨其在原发性肝癌 HIFU 疗效评估中的可行性及价值。

1 材料与方法

1.1 临床资料

2009 年 6 月~2010 年 2 月符合本研究标准的 26 例原发性肝癌患者，其中男 20 例，女 6 例，年龄 36~76 岁，平均年龄（56.04±8.31）岁。纳入标准：经穿刺活检或临床诊断为原发性肝癌；单发病灶；行 HIFU 治疗。排除标准：行介入治疗或手术治疗者；出现肝内转移或远处转移者；有对比剂过敏史者；严重肝、肾及心脏功能衰竭不能配合检查者。

1.2 HIFU 治疗

采用 JC 型高强度聚焦超声肿瘤治疗系统（重庆海扶技术有限公司研制）。根据患者的影像学资料确定癌灶的部位、大小、形态及与邻近器官、血管的关系，设计治疗范围、工作参数、治疗层面数，然后在彩色多普勒超声（Esaote，Genova，Italy）定位和监控下，治疗探头从体外依层面顺序由线到面适形治疗每个层面的肿瘤组织，直至完全覆盖预定靶区。

1.3 检查设备与方法

采用 1.5T 超导型磁共振成像系统（Signa echospeed excite Ⅱ，GE Healthcare，Milwaukee，USA）及 8 通道体部相控阵线圈对 26 例原发性肝癌患者行磁共振检查。所有病例均于 HIFU 治疗前、治疗后 2 周内及 3 月行常规磁共振平扫、动态增强扫描及 DWI。DWI 采用 EPI 序列，加频率选择脂肪抑制以去除化学位移伪影。其扫描参数为：b=0 和 800 s/mm^2；扩散方向：3 个方向；TR 2 000 ms，TE 50 ms，FOV 36 cm×36 cm，NEX2，层厚 8 mm，层距 1 mm。

1.4 图像后处理及 ADC 值测量

将 DWI 数据传输至 AW4.1 工作站（GE Healthcare，Milwaukee，USA），采用 Functool2 软件对 DWI 图像进行后处理，得到表观扩散系数（Apparent diffusion coefficient，ADC）伪彩图。在病灶中心、周边、周围正常肝组织以及背部肌肉设置感兴趣区（Region of interest，ROI），测量 ADC 值及信号强度（Signal intensity，SI）。ROI 取 55~60 mm^2。

1.5 图像及数据分析

以动态增强病灶强化特征为标准，判断肿瘤坏死、残存或复发等情况。以治疗后 MRI 动态增强扫描表现病灶内部无强化、病灶周边出现或不出现规则环状强化定义为肿瘤坏死，以治疗后 1 周 MRI 动态增强扫描表现病灶内部或（和）周边出现动脉期不规则结节状、斑片状或团块状强化定义为残留存活肿瘤组织或细胞，以治疗后 3 月内 MRI 动态增强扫描表现病灶内部无强化、但 3 月后病灶周边出现不规则结节状、斑片状或团块状强化定义为肿瘤复发。

分析 DWI 图、ADC 图病灶的信号变化，比较病灶中央、周边及周围肝组织 3 个 ROI SI、ADC 值在 HIFU 治疗前后的差异。比较背部肌肉 SI、ADC 值在 HIFU 治疗前后的差异，分析 DWI 在原发性肝癌 HIFU 疗效评估中的可行性及价值。

1.6 统计学分析

用 SPSS11.5 统计软件包进行数据分析，对治疗前原发性肝癌病灶中央与周围肝组织 ADC 值及 SI 值差异分别行 2 组独立样本 t 检验，对治疗前后数据比较行重复测量数据的方差分析，进一步两两比较采用 LSD 法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 影像学表现

HIFU 治疗前，26 例原发性肝癌病灶在 DWI 原始图上呈高信号，ADC 图呈冷色（图 1）。HIFU 治疗后 2 周内，24 例病灶在 DWI 原始图上呈低信号，ADC 图呈暖色（图 2）；3 月后复查，DWI 原始图、ADC 图上表现与治疗后 2 周内表现比较无明显变化（图 3），诊断为原发性肝癌病灶完全凝固性坏死，病灶稳定。1 例动态增强见病灶内部及周边不均匀强化；病灶内部及周边在 DWI 原始图仍可见结节状高信号，ADC 图呈冷暖色混杂，诊断为残存肿瘤组织。1 例病灶在 HIFU 治疗后 2 周内呈低信号，ADC 图呈暖色；3 月后复查，在病灶周边出现不规则的结节状高信号，ADC 图呈冷色，诊断为肝癌复发。

2.2 ADC 值变化

1 例残存肝癌组织 HIFU 治疗后 2 周 ADC 值与 HIFU 治疗前相似；1 例复发者在 HIFU 治疗前、治疗后 2 周及 3 月无明显变化。对 24 例稳定病例进行统计分析，首先对治疗前后数据行正态性检验，结果数据呈正态分布（表 1）。对治疗前原发性肝癌病灶中央与周围肝组织 ADC 值差异行两组独立样本 t 检验，结果原发性肝癌病灶中央 ADC 值低于周围肝组织 ADC 值（t=-7.91，$P<0.01$）。对治疗前后数据比较行重复测量

数据的方差分析，结果病灶中央、周边 ADC 值在 HIFU 治疗前后差异有统计学意义（F=139.45，P<0.01；F=102.17，P<0.01），周围肝组织及背部肌肉 ADC 值在 HIFU 治疗前后无明显变化（F=3.38，P=0.10；F=1.62，P=0.21）。采用 LSD 法进一步行样本均数间的两两比较，结果 HIFU 治疗后 2 周病灶中央 ADC 值较治疗前明显升高（P<0.01），治疗后 3 月与治疗后 2 周的 ADC 值无明显差异（P=0.50）。同样，HIFU 治疗后 2 周病灶周边 ADC 值较治疗前明显升高（P<0.01），治疗后 3 月与治疗后 2 周的 ADC 值无明显差异（P=0.63）。

表 1 HIFU 治疗前后 ADC 值变化（n=24，$\bar{x}\pm s$，×10⁻³mm²/s）

	病灶中央	病灶周边	周围肝组织	背部肌肉
HIFU 治疗前	1.34±0.12[a]	1.42±0.08[d]	1.57±0.07	1.77±0.14
HIFU 治疗后 2 周	1.98±0.24[b]	1.80±0.19[e]	1.56±0.05	1.76±0.11
HIFU 治疗后 3 月	2.01±0.19[c]	1.82±0.11[f]	1.58±0.06	1.78±0.09
F	139.45	102.71	3.38	1.62
P	<0.01	<0.01	0.10	0.21

注：[a]与[b]比较，P<0.01；[b]与[c]比较，P=0.50；[d]与[e]比较，P<0.01；[e]与[f]比较，P=0.63

2.3 信号强度变化

首先对 24 例治疗前后数据行正态性检验，结果数据呈正态分布（表 2）。对治疗前原发性肝癌病灶中央与周围肝组织SI 值差异行两组独立样本 t 检验，结果原发性肝癌病灶中央 SI 值高于周围肝组织 SI 值（t=8.70，P<0.01）。对治疗前后数据比较行重复测量数据的方差分析，结果病灶中央、周边 SI 值在 HIFU 治疗前后差异有统计学意义（F=93.85，P<0.01；F=77.81，P<0.01），周围肝组织及背部肌肉 SI 值在 HIFU 治疗前后无明显变化（F=1.59，P=0.22；F=2.52，P=0.09）。采用 LSD 法进一步行样本均数间的两两比较，结果 HIFU 治疗后 2 周病灶中央SI 值较治疗前明显降低（P<0.01），治疗后 3 月与治疗后 2 周的 SI 值无明显差异（P=0.99）。同样 HIFU 治疗后 2 周病灶周边SI 值较治疗前明显降低（P<0.01），治疗后 3 月与治疗后 2 周的 SI 值无明显差异（P=0.97）。

表 2 HIFU 治疗前后 SI 变化（n=24，$\bar{x}\pm s$）

	病灶中央	病灶周边	周围肝组织	背部肌肉
HIFU 治疗前	192.36±54.55[a]	132.13±24.01[d]	94.82±6.26	99.91±8.38
HIFU 治疗后 2 周	86.01±7.75[b]	88.20±6.05[e]	95.37±4.66	100.22±6.79
HIFU 治疗后 3 月	85.92±7.72[c]	88.03±6.04[f]	93.88±4.31	98.59±8.13
F	93.85	77.81	1.59	2.52
P	<0.01	<0.01	0.22	0.09

注：[a]与[b]比较，P<0.01；[b]与[c]比较，P=0.99；[d]与[e]比较，P<0.01；[e]与[f]比较，P=0.97

3 讨 论

自 HIFU 应用于原发性肝癌的治疗以来取得了很好的临床效果，为治疗肝癌，尤其是中、晚期肝癌开辟了一条无创的、安全有效的新途径[2]。它利用超声聚焦原理将体外低能量超声波聚焦于体内，在短时间内使焦点区肿瘤组织升温到 65℃~100℃，发生凝固性坏死，从而达到治疗目的[3,4]。

DWI 是目前唯一能观察活体水分子微观运动的成像方法，利用其对运动检测敏感的基本特征，可对活体水分子扩散状态进行测定[5]。它可以在分子水平反映人体组织的空间组成信息和病理生理状态下各组织成分水分子的功能变化，能够检测出与组织含水量改变有关的形态学及生理学的早期改变。

作为一种反映活体组织水分子扩散运动的成像技术，DWI 成像速度快、简便易行，在肝脏肿瘤诊断及鉴别诊断中显示出较大的潜力。由于各种病变组织成分不同，其扩散系数也不相同，因而可以通过测量 ADC 值对肿瘤进行诊断及鉴别诊断。肝囊肿内含大量自由水，扩散不受限制，ADC 值最高；血管瘤主要由纤维间隔和血窦组成，血窦内充满血液，水分子运动相对自由，扩散运动较快，但其内血液粘滞系数较大、周围有大量纤维，相对限制了水分子的扩散运动，因而其扩散系数小于肝囊肿而大于肝癌；原发性肝癌多为实体成分，所含自由水相对较少，扩散系数较低。研究[6,7]证实肝囊肿和血管瘤 ADC 值均明显高于原发性肝癌、转移瘤，差异有显著性意义。本研究发现原发性肝癌病灶 ADC 值明显低于周围肝组织（t=-7.91，P<0.01），病灶中央 SI 值低于周围肝组织 SI 值（t=8.70，P<0.01）。

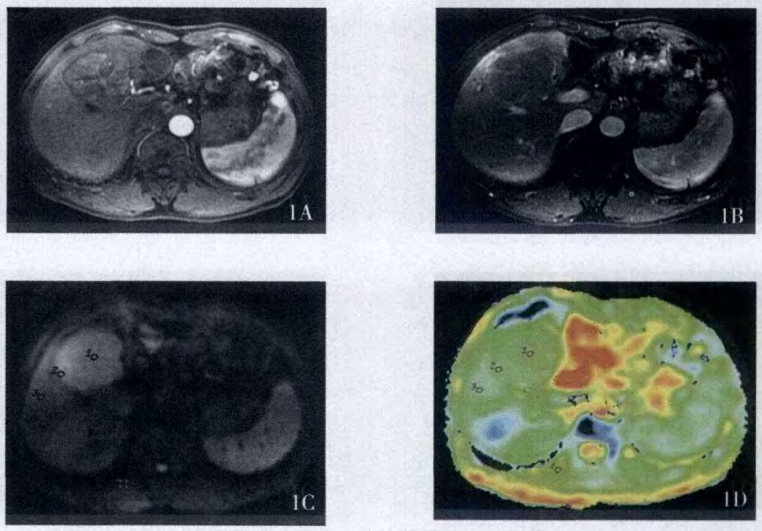
近年来，DWI 在肝癌非手术疗效评价中的作用受到广泛关注[8,9]。临床研究显示 DWI 在肿瘤疗效预测及早期评价方面具有良好的潜质[10~13]。DWI 可区分坏死与残存有活力的肿瘤细胞。当肿瘤细胞存活时胞膜完好，可以阻止水分子的扩散运动；反之，细胞死亡后胞膜破裂，无法阻止水分子扩散运动，此时水分子在组织内自由无阻，坏死区肿瘤组织 SI 较存活肿瘤组织区明显降低。肿瘤坏死区域信号几乎与胆囊信号一致，证实了坏死区的液态环境，其高扩散率是因肿瘤细胞溶解，胞膜破裂，大量胞内液漏出造成胞外水分子自由扩散增加，而且细胞凋亡也使胞外水份增多所致。因此，DWI 可以观察肿瘤内液体成分及肿瘤细胞活性程度[14]。Herneth[15]等用 DWI 动态观察荷瘤小鼠，发现 DWI 能够区分肿瘤中的坏死成

分和存活成分，坏死组织的 ADC 值显著高于存活成分，ADC 值的改变早于 T_2WI 上信号的改变，甚至早于组织学上的变化。该结果与 Chenevert[16]及 Lyng 等[17]的研究一致，为 DWI 评价肝癌治疗后肿瘤坏死程度的可靠性提供了依据。目前，尚未见到将 DWI 应用于肝癌 HIFU 疗效评价的相关报道。

本研究对 26 例原发性肝癌 HIFU 治疗前后行 DWI，发现 HIFU 治疗后 2 周 24 例病灶中央 ADC 值较治疗前明显升高（$P<0.01$），病灶中央 SI 值较治疗前明显降低（$P<0.01$），治疗后 3 月与治疗后 2 周的 ADC 值及 SI 值无明显差异（$P>0.50$）。原发性肝癌 HIFU 治疗后出现 ADC 值升高、SI 值降低的机制可能在于 HIFU 的瞬间高温效应、空化效应及机械效应等使肿瘤细胞发生凝固坏死，细胞膜通透性增加、破裂、崩解，细胞膜破裂，失去对细胞内水分子的限制作用，同时肿瘤细胞溶解，大量细胞内液漏出、细胞间隙扩大，造成细胞外水分子自由扩散增加，从而使所测 ADC 值升高[18]。因而，ADC 值可以作为原发性肝癌 HIFU 治疗后的评价指标，结合 DWI 图像信号降低可以对治疗后的坏死病灶作出准确判断，具有较高的准确性、敏感性和特异性。

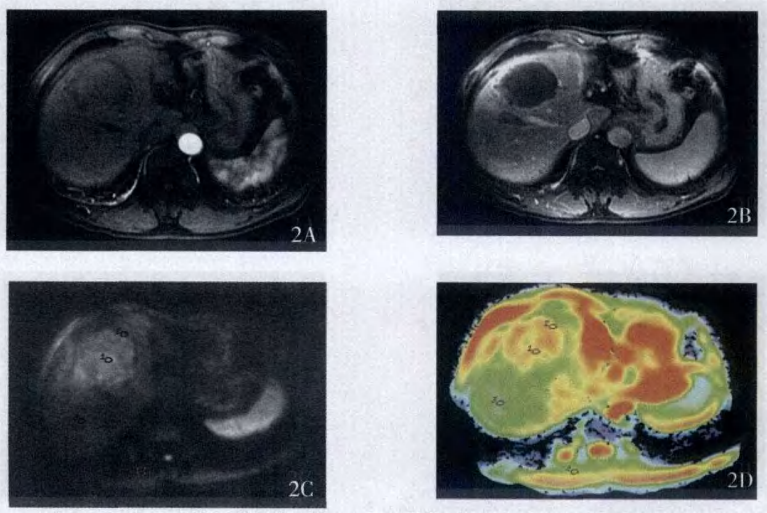
在 HIFU 治疗后，原发性肝癌周边 ADC 值比治疗前高、SI 值降低，提示 HIFU 治疗范围比原发性肝癌病灶本身稍大，克服了原发性肝癌病灶对周边浸润的风险。而原发性肝癌病灶周围肝组织在 HIFU 治疗前后 ADC 值及 SI 值无明显变化，提示 HIFU 治疗定位准确，对周围肝组织无影响，是一项较为安全、有效及无创的治疗技术。

本研究以背部肌肉作为参照，结果发现其 ADC 值及 SI 值在 HIFU 治疗前后无明显变化（F=1.62，P=0.21；F=2.52，



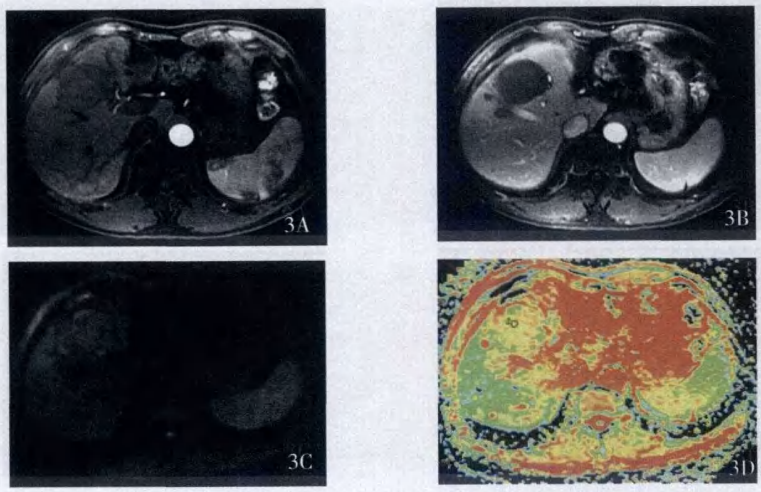
男，60 岁，肝右叶前段原发性肝癌。动脉期图像（A）显示病灶轻度不规则强化；静脉期图像（B）显示病灶强化程度明显下降，呈典型‘快进快出’特点；DWI 图像（C）显示病灶呈高信号；ADC 图（D）显示病灶呈冷色调

图 1　肝右叶前段原发性肝癌 HIFU 治疗前



与图 1 为同一病例。动脉期图像（A）及静脉期图像（B）显示病灶无强化；DWI 图像（C）显示病灶信号明显下降；ADC 图（D）显示病灶呈暖色调

图 2　肝右叶前段原发性肝癌 HIFU 治疗后 2 周



与图 1 为同一病例。动脉期图像（A）及静脉期图像（B）显示病灶无强化；DWI 图像（C）显示病灶信号明显下降；ADC 图（D）显示病灶呈暖色调

图 3　肝右叶前段原发性肝癌 HIFU 治疗后 3 月

P=0.09），提示用 DWI 评估原发性肝癌 HIFU 治疗后的情况可行、重复性好。

本研究的不足之处在于无法获取病人的病理资料对研究结果进行证实。其次，由于肝脏 DWI 图像空间分辨率低，加上呼吸运动及心跳的影响，容易产生各种各样的伪影，不能很好反映病灶的细节，尚不能完全取代 MR 常规序列。尽管如此，本研究结果表明肝脏 DWI 可以对原发性肝癌 HIFU 治疗后的坏死情况做出准确判断，ADC 值升高及 SI 值降低可以作为原发性肝癌 HIFU 治疗后的凝固性坏死的联合标志。

参 考 文 献

[1] 江新青，吴红珍，谢　琦，等. 兔 VX2 肝癌 MR 扩散加权成像的实验研究[J].中国临床医学影像杂志，2008，19（5）：309-312.

[2] Li Y Y，Sha W H，Zhou Y J，et al.Short and long term efficacy of high intensity focused ultrasound therapy for advanced hepatocellular carcinoma [J].J Gastroenterol Hepatol，2007，22（12）：2148-2154.

[3] Haar G T，Coussios C.High intensity focused ultrasound：physical principles and devices[J].Int J Hyperthermia，2007，23（2）：89-104.

[4] Wu F，Chen W Z，Bai J，et al. Pathological changes in human malignant carcinoma treated with high intensity focused ultrasound[J].Ultrasound Med Biol，2001，27（8）：1099-1106.

[5] Bammer R.Basic principles of diffusion-weighted imaging[J].Eur J Radiol，2003，45（3）：169-184.

[6] 李晓娟，刘志兰，何冰峰，等.ADC 值对肝脏良恶性肿瘤鉴别诊断的研究[J].哈尔滨医科大学学报，2009，43（3）：265-267.

[7] 高　琦，赵绘萍，赵国库.磁共振扩散成像在诊断肝脏占位兵变中的应用[J].临床肝胆病杂志，2006，22（6）：442-444.

[8] 袁　正，肖湘生，刘士远，等.磁共振扩散加权成像在肝癌经导管动脉化疗栓塞术后随访中的初步临床应用[J].第二军医大学学报，2007，28（9）：983-987.

[9] 汪盛齐，杨小庆，邓　钢，等.磁共振扩散加权成像评价肝癌介入术后疗效的临床及动物实验研究[J].东南大学学报，2006，25（5）：357-361.

[10] Mardor Y，Roth Y，Ochershvilli A，et al.Pretreatment prediction of brain tumors' response to radiation therapy using high b-value diffusion-weighted MR1[J].Neoplasia，2004，6（2）：136-142.

[11] Theilmann R J，Borders R，Trouard T P，et al.Changes in water mobility measured by diffusion MR1 predict response of metastatic breast cancer to chemotherapy[J].Neoplasia，2004，6（6）：831-837.

[12] Chen C Y，Li C W，Kuo Y T，et al.Early response of hepatocellular carcinoma to transcatheter arterial chemoembolization：choline levels and MR diffusion constants-initial experience[J].Radiology，2006，239（2）：448-456.

[13] 尚全良，肖恩华，贺　忠，等.肝癌经导管动脉灌注化疗栓塞术疗效的 MR 扩散加权成像动态研究[J].中华放射学杂志，2006，40（3）：235-240.

[14] Li C X，Xu G L，Jiang Z Y，et al.Analysis of clinical effect of highintensity focused ultrasound on liver cancer[J].World J Gastroenterol，2004，10（15）：2201-2204.

[15] Herneth A M，Guccione S，Bednarski M.Apparent diffusion coefficient：a quantitative parameter for in vivo tumor characterization[J].Eur J Radiol，2003，45（3）：208-213.

[16] Chenevert T L，Mckeever P E，Ross B D.Monitoring early response of experimental brain tumors to therapy using diffusion magnetic resonance imaging[J].Clin Cancer Res，1997，3（9）：1457-1466.

[17] Lyng H，Haraldseth O，Rofstad E K.Measurement of cell density and necrotic fraction in human melanoma xenografts by diffusion weighted magnetic resonance imaging[J].Magn Reson Med，2000，43（6）：828-836.

[18] 张园园.DWI 联合 DCE-MRI 评价 HIFU 治疗原发性肝癌的近期疗效[D].重庆：重庆医科大学，2008.

（责任编辑：关蕴良）