

论 著

钆喷酸葡胺增强MRI在肝硬化背景下肝癌诊断中的应用及其价值分析

连云港市第二人民医院医学影像科

(江苏 连云港 222023)

苗小变 许磊 龚梦

叶永盛*

【摘要】目的 探讨钆喷酸葡胺增强MRI在肝硬化背景下肝癌诊断中的应用价值。方法 选取我院2016年1月至2019年1月收治的肝硬化背景下肝脏局灶性病变患者130例，所有患者均接受钆喷酸葡胺增强MRI扫描，并进行病理检查。分析肝癌患者与非癌性患者的检出情况，据此将其分成肝癌组、非癌组，并比较两组患者的灌注参数，包括血管外细胞外间隙体积百分比(V_e)、转运常数(K^{trans})、速率常数(K_{ep})。绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析各灌注参数对肝癌的预测价值，将增强MRI诊断结果与病检结果进行比较，经Kappa检验分析二者诊断的一致性。结果 经增强MRI提示，在130例患者中，检出59例肝癌患者，71例非癌症患者。肝癌组 V_e 、 K^{trans} 、 K_{ep} 分别为 (0.37 ± 0.10) 、 $(0.48 \pm 0.14) \text{ min}^{-1}$ 、 $(1.51 \pm 0.63) \text{ min}^{-1}$ ，高于非癌组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC曲线表明 V_e 、 K^{trans} 、 K_{ep} 预测肝硬化背景下肝癌的曲线下面积分别为0.643、0.725、0.635。当 $V_e > 0.338$ 、 $K^{trans} > 0.382 \text{ min}^{-1}$ 、 $K_{ep} > 1.512 \text{ min}^{-1}$ 时，肝硬化患者肝癌患病风险越高。病检诊断提示有62例肝癌患者，68例非癌症患者，以此为金标准，显示增强MRI诊断肝硬化背景下肝癌的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值分别为85.48%、91.18%、88.46%、89.83%、87.32%，与病检结果的一致性为0.768。结论 钆喷酸葡胺增强MRI对肝硬化背景下肝癌的诊断价值较高，灵敏度、特异度、准确率均较理想。

【关键词】肝硬化；肝癌；钆喷酸葡胺增强MRI；灌注参数

【中图分类号】R445.2；R735.7；R575.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.01.041

Application and Value Analysis of Gadopentamide-enhanced MR Imaging in the Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma in the Context of Liver Cirrhosis

MIAO Xiao-bian, XU Lei, GONG Meng, YE Yong-sheng*.

Department of Medical Imaging, Lianyungang Second People's Hospital, Lianyungang 222023, Jiangsu Province, China.

ABSTRACT

Objective To investigate the value of gadopentamide enhanced MR imaging in the diagnosis of hepatocellular carcinoma in the context of liver cirrhosis. **Methods** 130 patients with focal liver lesions under the background of cirrhosis admitted to our hospital from January 2016 to January 2019 were selected. All patients underwent gadopentamide-enhanced magnetic resonance imaging and pathological examination. The detection of hepatocellular carcinoma (HCC) patients and non-cancerous patients were analyzed, and then they were divided into the HCC and non-cancer groups. The perfusion parameters, including extracellular space volume percentage (V_e), transport constant (K^{trans}), and rate constant (K_{ep}), were compared between the two groups. The predictive value of perfusion parameters for hepatocellular carcinoma was analyzed by using ROC. The diagnostic results of enhanced MRI were compared with those of pathological examination, and the consistency of the two diagnoses was analyzed by the Kappa test. **Results** Enhanced magnetic resonance imaging showed that 59 cases of hepatocellular carcinoma and 71 cases of non-cancer were detected in 130 patients. V_e , K^{trans} , and K_{ep} in the HCC group were $(0.37 \pm 0.10) \text{ min}^{-1}$, $(0.48 \pm 0.14) \text{ min}^{-1}$, $(1.51 \pm 0.63) \text{ min}^{-1}$, respectively, higher than those in the non-cancer group ($P < 0.05$). The ROC curve indicated that the area under the curve of V_e , K^{trans} , and K_{ep} predicting HCC in cirrhosis background was 0.643, 0.725, and 0.635, respectively. When $V_e > 0.338$, $K^{trans} > 0.382 \text{ min}^{-1}$, $K_{ep} > 1.512 \text{ min}^{-1}$ were used, the risk of liver cancer in patients with cirrhosis was higher. There were 62 cases of liver cancer and 68 cases of non-cancer patients. Taking this as the gold standard, it indicates that the sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value of enhanced MRI in the diagnosis of liver cancer in the context of cirrhosis are 85.48%, 91.18%, 88.46%, 89.83%, and 87.32%, respectively, which are consistent with the results of disease detection of 0.768. **Conclusion** Gadolinium pentaglutamine enhanced MRI has a high diagnostic value for liver cancer under the background of liver cirrhosis, with ideal brightness, specificity, and accuracy.

Keywords: Cirrhosis of the Liver; Cancer of the Liver; Gadolinium Pentaglutamine Enhanced MRI; Perfusion Parameters

肝癌在全球患病率均较高，其发病率在各恶性肿瘤中居于第5位，死亡率位居第3位^[1]。研究表明，我国肝癌每年新发病例超过40万，死亡病例超过37万^[2]。由此可见，肝癌的患病率、死亡率均非常高。已有研究证实肝硬化是肝癌的独立危险因素，早期症状隐匿，容易被忽略^[3]。目前，临床常用的诊断技术包括超声造影、增强MRI、增强CT等，我国肝病学会认为，在患有慢性肝病(如肝硬化、慢性肝炎等)的情况下，建议采用增强MRI对肝癌进行筛查、诊断^[4]。然而，部分癌灶体积较小，增强MRI对小病灶诊断效果欠佳^[5]。近年来，钆喷酸葡胺被用于增强MRI检查中，它是肝胆特异性造影剂，有利于显示小病灶，降低漏诊率^[6]。本研究主要分析钆喷酸葡胺增强MRI在肝硬化背景下肝癌诊断中的应用价值，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2016年1月至2019年1月收治的肝硬化背景下肝脏局灶性病变患者130例，其中男68例，女62例，年龄30~78岁，平均 (54.62 ± 9.81) 岁；体质指数 $18 \sim 25 \text{ kg/m}^2$ ，平均 $(22.15 \pm 2.10) \text{ kg/m}^2$ ；Child-Pugh分级：A级38例、B级67例、C级25例。

【第一作者】苗小变，女，技师，主要研究方向：医学影像。E-mail: kongna2199@126.com

【通讯作者】叶永盛，男，技师，主要研究方向：腹部影像的检查与诊断。E-mail: yeyongsheng1@126.com

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准：有肝硬化病史；伴有肝脏局灶性病变；入院后行钆喷酸葡胺增强MRI扫描，并接受病理穿刺检查；无认知、意识障碍；知情同意。

1.2.2 排除标准：心、肺、脑等脏器损害；已证实伴其他恶性病变；过敏体质；因胸腹水、呼吸系统异常等所致呼吸困难。

1.3 检查方法 主要设备为西门子1.5T MRI，造影剂为MR钆喷酸葡胺。患者受检前8h禁食，受检时选取仰卧位，首先经常规扫描对病灶进行探查，所有受检者均使用相同的扫描参数。具体参数设置如下：(1)轴位T₁WI回波序列：TR、TE分别为2200、78ms，层厚、间距分别为4、2mm，翻转角度为10°~15°，视野为420mm×420mm，矩阵为192×256；(2)冠状位T₂WI序列：TR、TE分别为2100、88ms，层厚、层间距分别为4、1mm，翻转角度为75°，视野为370 mm×275 mm，矩阵为128×128；(3)轴位T₁WI三维容积序列：TR、TE分别为3、1.2ms，层厚、间距分别为2.8、20.7mm，翻转角度为75°，视野为370mm×275mm，矩阵为288×192。

增强MRI扫描：于肘静脉注射3mL/s钆喷酸葡胺，动脉期、门脉期分别在造影剂注射完毕后20、60s扫描。利用屏气法完成扫描，扫描参数如下：(1)轴位T₁WI回波序列TR、TE分别为750、8.2ms，层厚、层间距分别为5、1mm，视野为360mm×360mm；(2)轴位T₂WI序列：TR、TE分别为4000、136.6ms，层厚、层间距分别为5、1mm，视野为360mm×360mm。

1.4 影像评估与观察指标 经图像处理系统对影像资料予以处理，选取感兴趣区域(ROI)，操作时需将伪影、血管、坏死组织避开，对病灶及其周围组织ROI信号强度进行测定，并记录灌注参数，包括血管外细胞外间隙体积百分比(V_e)、转运常数(K^{trans})、速率常数(K_{ep})。比较癌症组、非癌症组的各项灌注参数，绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析各灌注参数对肝癌的预测价值。以病检结果为金标准，分析增强MRI对肝癌的诊断价值，经Kappa检验分析二者诊断的一致性。增强MRI阳性评价参考肝脏影像数据管理系统(LI-RADS)分类标准进行评估，将LR-3、LR-4、LR-5视为阳性，LR-1、LR-2视为阴性。

1.5 统计学方法 经SPSS 22.0统计软件分析数据，计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，采用t检验。计数资料用(%)表示，采用 χ^2 检验，P<0.05为差异有统计学意义。

表1 肝癌、非癌症患者的增强灌注参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	V _e	K ^{trans} (min ⁻¹)	K _{ep} (min ⁻¹)
肝癌组	59	0.37±0.10	0.48±0.14	1.51±0.63
非癌症组	71	0.28±0.07	0.31±0.12	1.08±0.15
t值		6.016	7.455	5.568
P值		0.000	0.000	0.000

2 结果

2.1 肝癌、非癌症患者的增强灌注参数比较 在130例患者中，经增强MRI提示肝癌患者59例，非癌症患者71例。肝癌组的V_e、K^{trans}、K_{ep}显著高于非癌症组(P<0.05)，见表1。

2.2 各灌注参数对肝癌的预测价值分析 ROC曲线提示V_e、K^{trans}、K_{ep}预测肝硬化背景下肝癌的曲线下面积分别为0.643、0.725、0.635。当V_e>0.338、K^{trans}>0.382min⁻¹、K_{ep}>1.512min⁻¹时，肝硬化患者发生肝癌的风险越高，见表2。ROC曲线见图1-3。

2.3 增强MRI诊断与病检诊断比较 经病理诊断提示有62例阳性，68例阴性。在增强MRI检出的59例阳性患者中，经病理证实有53例为阳性，6例为阴性；在增强MRI检出的71例阴性患者中，病检证实有62例阴性，9例阳性，具体见表3。以病理结果为金标准，显示增强MRI诊断肝硬化背景下肝癌的灵敏度为85.48%，特异度为91.18%，准确率为88.46%，阳性预测值为89.83%，阴性预测值为87.32%。Kappa检验结果表明，增强MRI与病检诊断的一致性为0.768。

表3 增强MRI诊断与病检诊断比较

增强MRI	病理检查		总计
	阳性	阴性	
阳性	53	6	59
阴性	9	62	71
总计	62	68	130

3 讨论

肝硬化的发病机制非常复杂，常见病因包括营养障碍、酒精中毒、病毒性肝炎等^[7]。该病早期无明显症状，肝脏代偿功能基本正常，后期则会出现门脉高压、肝损害等症状，并导致机体多个脏器受累，引起肝性脑病、腹水、感染等并发症，严重情况下甚至引起癌变^[8]。由于肝硬化具有癌变可能，患者需定期入院复查，及时发现癌变，采取措施改善预后。虽然病理检查是诊断恶性肿瘤的金标准，但这种方式存在有创性、侵袭性，部分患者不耐受。目前，临床主张利用非侵袭方式对患者病情进行诊断，在确诊病情的同时，最大限度减少机体损伤^[9]。增强MRI是评估肝脏病变的常用技术，具有分辨率高、安全性高等特点，容易被患者接受^[10]。钆喷酸葡胺是增强造影剂，它的应用能提供更多肝脏组织与肿瘤病灶的诊断信息，提高检出率^[11]。

本研究针对130例肝硬化背景下肝脏局限性病变患者采用钆喷酸葡胺增强MRI检查，结果显示，在130例患者中，有59例为肝癌病例，71例为非癌症病例，通过比较两组患者的灌注参数，发现肝癌组V_e、K^{trans}、K_{ep}较非癌症组显著增高。研

表2 各灌注参数对肝癌的预测价值分析

指标	曲线下面积	标准误	P值	95%CI	最佳截断值	敏感度(%)	特异度(%)
V _e	0.643	0.048	0.005	0.549~0.738	0.338	60.60	59.40
K ^{trans} (min ⁻¹)	0.725	0.044	0.000	0.638~0.811	0.382	66.70	67.20
K _{ep} (min ⁻¹)	0.635	0.049	0.008	0.540~0.731	1.512	59.10	59.40

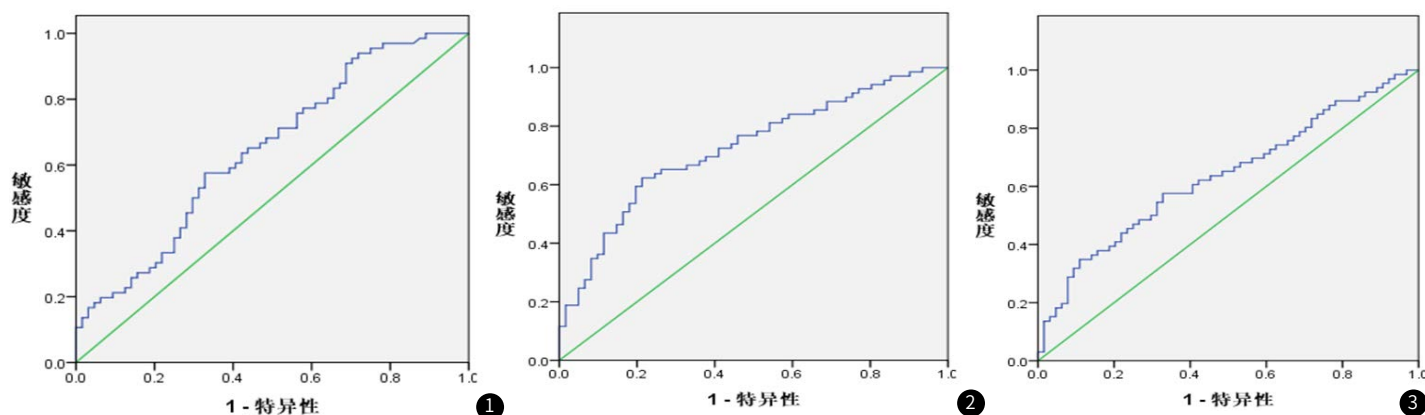


图1 V_e 预测肝硬化背景下肝癌的ROC曲线；图2 K^{trans} 预测肝硬化背景下肝癌的ROC曲线；图3 K_{ep} 预测肝硬化背景下肝癌的ROC曲线。

究表明, K^{trans} 受血管渗透性、血流灌注总量等因素影响, 能体现血管密度的变化^[11]。 K_{ep} 则能体现血流速度的变化, V_e 能明确细胞密度的变化, 它与病理分级存在密切关联^[12]。有学者发现, 肝癌患者癌灶内有新生血管生成, 伴有丰富血流, 微血管尚未完全成熟, 基底膜结构不完整, 增加了微血管通透性, 从而导致 K^{trans} 上升^[13], 这为本研究的诊断结论提供了参考依据。此外, 肿瘤患者局部血流速度加快, 是导致 V_e 、 K_{ep} 增加的重要原因。本研究经ROC曲线证实 V_e 、 K^{trans} 、 K_{ep} 均对肝硬化背景下肝癌的诊断有一定应用价值, 曲线下面积均>0.60, 进一步证实三者对肝癌评估的可靠性。

本研究结果表明, 与病检结果相比, 钆喷酸葡胺增强MRI的诊断效果较理想, 灵敏度、特异度、准确率均超过85%。研究表明, 钆喷酸葡胺的应用能提高MRI分辨率, 其增强特性与肿瘤病灶有机阴离子转运多肽表达密切相关, 因此, 该检查方式能体现癌细胞功能状态, 从而对病情进行诊断^[14]。此外, 肝脏肿瘤轴位组织的细胞功能状态对肝实质信号强度有影响, 在患者患肝硬化时, 影响程度越深^[15]。这就要求检测人员在检测过程中充分考虑各种影响因素, 最大限度减少误差。

综上, 本研究分析了各灌注参数对肝癌的预测价值, 明确了最佳截断值, 并探讨了增强MRI与病检诊断的一致性, 从多个方面证实钆喷酸葡胺增强MRI诊断肝癌的可行性与有效性, 为临床诊疗提供了参考依据。本研究中, 钆喷酸葡胺增强MRI诊断肝硬化背景下肝癌的总体效果良好, 值得临床推广。然而, 本研究纳入样本量少, 未对患者漏诊原因进行分析, 未来将扩大样本量对此进行深入探讨。

参考文献

[1] 赵年, 李春华, 李德秀, 等. MRI与CT多期动态增强扫描诊断肝硬化伴肝癌的效果比较[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(5): 85-87.
[2] Sandbothe M, Buurman R, Reich N, et al. The microRNA-449 family inhibits TGF- β -mediated liver cancer cell migration by targeting SOX4[J]. J

Hepatol, 2017, 66(5): 1012-1021.

[3] Rao C V, Asch A S, Yamada H Y. Frequently mutated genes/ pathways and genomic instability as prevention targets in liver cancer[J]. Carcinogenesis, 2017, 38(1): 2-11.
[4] 文天夫. 规范原发性肝癌病人诊治, 改善患者长期预后[J]. 肿瘤预防与治疗, 2017, 30(1): 5-8.
[5] 龙莉玲, 彭鹏, 黄仲奎. 原发性肝癌的早期影像学诊断[J]. 中华肝脏病杂志, 2017, 25(5): 329-332.
[6] 王琳琳, 程敬亮, 王斐斐, 等. 钆特酸葡胺与钆喷酸葡胺在肝脏血管增强效能中的对比研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2017, 23(5): 418-421.
[7] Ren K W, Li Y H, Wu G, et al. Quercetin nanoparticles display antitumor activity via proliferation inhibition and apoptosis induction in liver cancer cells[J]. Int J Oncol, 2017, 50(4): 1299-1311.
[8] Vopham T, Bertrand K A, Hart J E, et al. Pesticide exposure and liver cancer: a review[J]. Cancer Causes & Control, 2017, 28(3): 1-14.
[9] 袁劲松, 赵志伟, 盛练. 高场强MRI对肝硬化退变结节和小肝癌诊断与鉴别诊断价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(4): 90-92.
[10] 杨联, 张超超, 李德卫, 等. 肝细胞肝癌在钆塞酸二钠增强MRI中肝胆期信号表现与预后的关系[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2018, 25(6): 708-713.
[11] 白秀艳, 孙玉, 张楠, 等. 普美显增强MRI对原发性肝癌诊断和鉴别诊断的临床价值分析[J]. 肝脏, 2018, 23(3): 271-273.
[12] 徐安波, 侯激流, 徐茜. 原发性肝癌与肝局灶性结节性增生MRI平扫及强化特征研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2017, 20(3): 333-336.
[13] 胡海东, 张见增, 尤金涛, 等. MRI在肝癌治疗后复发微小肝癌诊断中的临床价值[J]. 中国医学装备, 2017, 14(3): 65-69.
[14] 陈枫, 李宏军, 李雪芹, 等. 多期动态增强CT与MRI对小肝癌诊断的比较分析研究[J]. 医学影像学杂志, 2016, 26(9): 1634-1638.
[15] 高鑫, 张磊. 动态增强MRI半定量及时间-信号强度曲线对原发性肝细胞肝癌的诊断价值[J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(8): 56-60.

(收稿日期2019-03-25)