

论著

The Application of Rapid Quantitative Phase Contrast in the Diagnosis of Inferior Vena Cava Occlusion Budd Chiari Syndrome

ZHENG Xin-de¹, YANG Chun¹, LU Xin^{1,2}, ZHOU Lin-xi¹, ZHANG Li-jun^{1,*}.

1. Department of Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

2. Department of Radiology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective The purpose of this study was to analyze inferior vena cava (IVC) obstruction in Budd-Chiari syndrome (BCS) using rapid quantitative phase-contrast (PC) magnetic resonance (MR) imaging and compare the diagnostic efficacy of PC and MR venography (MRV) to explore the clinical prospects of applying PC quantitative diagnosis in IVC obstruction in BCS. **Methods** PC quantitative data and MRV qualitative data obtained in 35 DSA-recognized inferior vena cava obstruction BCS patients and 35 patients with liver focal lesions found in physical examination were analyzed and compared. **Results** The areas under the ROC curve for diagnostic parameters related to PC quantitative parameters, including stroke volume, forward flow volume, mean flux, mean velocity (MV), and peak velocity, were 0.7767, 0.7788, 0.7665, 0.9159, and 0.8947, respectively. The sensitivity, specificity and accuracy of MV in the diagnosis of IVC obstruction were 88.57%, 85.71% and 87.14%, respectively. For IVC obstruction in BCS, there was no significant difference between the diagnostic efficacy of MV (one of the quantitative parameters of PC) and that of MRV ($P=0.0768$). **Conclusion** PC can be used to diagnose IVC obstruction BCS and improving understanding hemodynamics of IVC obstruction BCS.

Keywords: Budd-Chiari Syndrome; Inferior Vena Cava; Magnetic Resonance; Phase Contrast; Hemodynamics

快速定量相位对比法在诊断下腔静脉阻塞布加综合征中的应用价值研究

郑信德¹ 杨春¹ 路欣^{1,2}周琳夕¹ 张利军^{1,*}1. 上海复旦大学附属中山医院放射科
(上海 200032)2. 徐州医科大学附属医院放射科
(江苏 徐州 221000)

【摘要】目的 应用快速定量相位对比法(PC)研究下腔静脉阻塞的布加综合征(BCS)，并与磁共振静脉成像(MRV)的定性指标进行比较，探讨PC定量值在诊断下腔静脉BCS中的临床应用价值。**方法** 35例DSA确诊的下腔静脉阻塞BCS行快速定量相位对比法及MRV检查，获取PC定量值及MRV定性值；另选取35例外体检发现的肝脏局灶性病灶的患者作为对照组，亦行快速定量相位对比法及MRV检查。**结果** PC法的定量参数(搏出量，顺向流量，平均流量，平均速度，峰值速度)诊断IVC阻塞BCS的受试者工作曲线下面积分别为0.7767, 0.7788, 0.7665, 0.9159, 及0.8947。平均速度诊断IVC阻塞BCS的敏感性、特异性及准确率分别为88.57%，85.71%及87.14%。对于IVC阻塞BCS的诊断效能，平均速度(PC法的一种定量指标)与MRV比较，两种方法无统计学差异($P=0.0768$)。**结论** PC法定量值可用于IVC阻塞BCS的诊断，并可提供IVC阻塞BCS的血流动力学信息。

【关键词】 布加综合征；下腔静脉；磁共振成像；相位对比法；血流动力学

【中图分类号】 R-33

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.10.028

布加综合征(Budd-Chiari syndrome, BCS)是由于窦后门静脉高压所引起的一组临床综合征，主要原因是肝静脉或/和下腔静脉的狭窄或阻塞^[1-5]。影像学方法是诊断布加综合征的重要手段，包括彩色多普勒超声(color Doppler ultrasound)，CT静脉血管造影术(computed tomography venography, CTV)，MR静脉造影术(magnetic resonance venography, MRV)等。对于腹部大血管血流动力学的研究不仅可以早期诊断血管的病变，还可以更进一步地理解血管病变的血流动力学机制，并可以检测治疗效果，如血管开通后最大流速、最大流量、平均流速、平均流量等^[6-8]。“金标准”为DSA术中漂浮导管测压，但是属于有创检查。

由于MRV拥有较高的信噪比(signal-to-noise ratio, SNR)及软组织对比，而且没有辐射，MRV技术即被广泛用于布加综合征的诊断^[6]。Lu等报道MRV对于诊断下腔静脉的完全阻塞，其敏感性，特异性分别为100%及57.1%^[7]，约登指数为57.1%。虽然MRV诊断布加综合征的准确性较高，但是MRV仍是一种定性诊断，其不可避免地受到放射诊断医生经验的影响。因此如果能采用一些定量或半定量的方法去诊断布加综合征，则有可能提高布加综合征的诊断效能。相对于定性指标来说，定量指标不仅可以评价阻塞的严重程度，血流动力学的改变，血管的功能也可以帮助临床制定更精准的治疗方案。

相位对比法是一种新的MRI成像技术，根据血液流动时产生的相位变化，PC法可用于显示血管结构及血流动力学信息，如血流的方向，流速及流量。Ruan等已使用该方法定量研究了正常志愿者的下腔静脉血流信息，但是未对疾病状态下的下腔静脉进行研究^[9]。

本研究将应用快速定量相位对比法(phase-contrast, PC)研究下腔静脉阻塞的布加综合征(Budd-Chiari syndrome, BCS)，并与磁共振静脉成像(MR venography, MRV)的定性指标进行比较，探讨PC定量值在诊断下腔静脉BCS中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经我院伦理委员会批准，研究对象签署知情同意书。收集2016年10月到2018年9月间在我科室行常规MRI检查(T_1 WI, T_2 WI, DWI, 三期动脉增强检查及MRV)及PC法的75例疑似布加综合征患者。数字减影血管造影术(digital subtraction angiography, DSA)作为“金标准”诊断布加综合征(诊断标准为肝静脉流出道阻塞)^[8]。75例疑似布加综合征患者，40例患者由于以下原因被排除在本研究之外：(1)12例未进行DSA检查；(2)4例图像质量未达到诊断要求，下腔静脉显示不清；(3)18例被诊断为肝窦阻塞综合征；(4)6例布加综合征未肝静脉型，未见下腔静脉异常。最终，35例(22例男性，13例女性；平均年龄 48.66 ± 11.33 岁，年龄范围19~67岁)DSA确诊的布加综合征(有或仅有下腔静脉阻塞)被纳入本研究。对照组：收集2017年9月到2018年9月，35例(21例男性，14例女性；平均年龄 45.57 ± 13.14 岁，年龄范围23~69岁)肝脏局灶性病变患者，他们无临床症状，体检发现，作为正常对照组(非BCS患者)。35例均在我科室行

【第一作者】 郑信德，男，主管技师，主要研究方向：CT和MRI检查技术。E-mail: zhenghuade@126.com

【通讯作者】 张利军，男，主管技师，主要研究方向：CT和MRI检查技术。E-mail: lijunno.1@163.com

常规MRI检查(T₁WI, T₂WI, DWI, 三期动脉增强检查及MRV)及PC法检查, 未行DSA检查。

1.2 方法 行MRI检查前, 所有研究对象均被要求平静呼吸30~40分钟, 空腹4~6小时, 达到静息态, 目的在于降低由于心率、体温等变化对血流速度的影响。使用飞利浦3.0T全身MR扫描仪(Philips Ingenuity)。连接外部门控, 扫描序列包括常规腹部扫描, T₁WI, T₂WI, DWI, 三期动脉增强扫描及PC。为了避免增强扫描对PC扫描的影响, 选取在MRV之前进行PC扫描。PC扫描方案如下: 于矢状位图像获得下腔静脉的长轴位, 扫描位置位于阻塞端以远(远心端)3cm的下腔静脉内, 扫描线垂直于下腔静脉, 扫描序列为以相位对比为基础的MRI Qflow序列, 扫描参数如下: 屏气扫描, 外周门控用于检测心率, 横断位扫描得到30帧图像, 总计两组, 解剖图像及相位图, 矩阵=300×248, 层厚=8mm, TR=3.1ms, TE=4.7ms, and NSA=1; 流速编码方向为从脚到头, 速度为50~200cm/s(PC扫描前, 根据平扫MR图像大体判断血管阻塞的类型和形态, 一般速度为50cm/s, 当阻塞形态为膜性带孔时, 速度设为200cm/s), 扫描时间15~25秒。因为这种阻塞状态狭窄孔处会出现高速血流, 一般情况是选取两个值均进行扫描, 因为不是所有情况都会出现高速血流。如果选取的流速差值太大会造成检测值的失真。

MRV扫描参数如下: 屏气扫描, 3D容积序列, 矩阵=288×235, FOV=40cm, 层厚=6mm, 层间隔=3mm, TR=3.7ms, TE=1.35ms, 激励次数=1; 前臂静脉留置针连接高压注射器(Ulrich, 德国), 对比剂(Gd-DTPA, 0.1 mmol/kg, 拜耳先灵, 德国)注入后180秒开始扫描, 注入对比剂后使用20mL冲洗。

1.3 图像分析 Qflow图像传输到飞利浦的后处理工作站, 由一名放射诊断医生(20年工作经验)根据解剖图沿着下腔静脉壁勾画感兴趣区(region of interest, ROI), 系统自动给出一个心动周期的PC参数, Heart rate: 心率; Stroke Volume: 搏出量; Forward Flow Volume: 顺向流量, Backward Flow Volume:

逆向流量; Regurgitant fract.: 反流分数; Mean Flux: 平均流量; Mean Velocity: 平均速度; Peak Velocity: 峰值速度。ROI放置三次取平均值, 位置为阻塞端下方3cm水平。使用PACS系统由两位熟悉腹部影像诊断的2名主治医师以上职称的放射诊断医师在工作站上进行盲法阅片, 在不知道病史及DSA结果的情况下(12年及20年工作经验)共同评价MRV图像, 意见不一致时, 协商解决。

1.4 统计分析 使用Stata18.0统计软件。正态分布的数据(年龄和心率)以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用t检验进行统计学处理。非正态分布的数据以中位数(25%, 75%分位数)表示, 采用秩和检验进行统计学处理。使用Logistic回归分析计算独立性因素。受试者工作曲线(ROC)用于计算截断值及诊断的敏感性、特异性及准确性。Chi-square检验用于比较PC定量参数与MRV在诊断BCS中的效能。P小于0.05为有统计学差异。

2 结 果

35例下腔静脉阻塞的布加综合征, 其中10例下腔静脉节段性狭窄, 2例膜性带孔, 18例节段性阻塞, 5例膜性阻塞。布加综合症组及对照组基本资料及PC法各参数见表1。

IVC阻塞BCS与对照组比较, 有统计学意义的PC参数为: 搏出量; 顺向流量; 平均流量; 平均速度; 峰值速度。PC法各个参数诊断IVC阻塞BCS的ROC曲线下面积及诊断效能见表2。

Logistic多因素回归分析显示PC法各个参数均不是诊断IVC阻塞BCS的独立性因素(表1)。作为PC法诊断IVC阻塞BCS诊断效能最高的参数为平均速度(mean velocity, MV), 其诊断的敏感性、特异性及准确性分别为88.57%, 85.71%及87.14%。与MRV比较, MV诊断IVC阻塞BCS的诊断效能无统计学差异(P=0.0768, 表3)。对于膜性带孔狭窄的诊断, PC法结合MRV诊断的准确性、特异性为100%。此类型病例数量较少, 尚有待进一步研究。

表1 下腔静脉阻塞布加综合症组及对照组基本资料及PC参数

	BCS组	对照组	P值	单因素回归分析(P值)	多因素回归分析(P值)
年龄(岁)*	48.66±11.33	45.57±13.14	0.2966		
性别	男性 22	21	1.000		
	女性 13	14			
心率*	70.51±12.94	68.63±8.74	0.4733		
搏出量(mL)#	2.85(1.26,10.59)	16.71(8.91,21.22)	0.0001	<0.0001	0.647
顺向流量(mL) #	2.85(1.29,10.59)	16.79(8.91,21.22)	0.0001	<0.0001	0.735
逆向流量(mL) #	0(0,0)	0(0,0)	0.8668	0.421	
反流分数(%)#	0(0,0)	0(0,0.42)	0.9006	0.303	
平均流量(mL/s) #	3.57(1.56,12.37)	19.35(13.47,24.73)	0.0001	<0.0001	0.556
平均速度(cm/s) #	-0.06(-3.4,4.49)	22.22(12.2,24.31)	<0.0001	<0.0001	0.345
峰值速度(cm/s) #	-4.16(-13.82,15.87)	47.05(25.87,69.89)	<0.0001	<0.0001	0.652

* 平均值±标准差

中位数 (25% 分位数, 75% 分位数)

表2 PC法各个参数诊断IVC阻塞BCS的ROC曲线下面积及诊断效能

	ROC曲线下面积	截断值	敏感性	特异性	准确性
搏出量	0.7767	10.85	80.00%	77.14%	78.57%
顺向流量	0.7788	10.85	80.00%	77.14%	78.57%
平均流量	0.7665	13.94	82.86%	74.29%	78.57%
平均速度	0.9159	11.69	88.57%	85.71%	87.14%
峰值速度	0.8947	22.82	85.71%	82.86%	84.29%

表3 PC法参数平均速度与MR静脉造影术诊断

IVC阻塞布加综合症的四格表

	对照组	BCS	P值
平均速度	30	31	0.0768
MR静脉造影术	22	31	

3 讨 论

布加综合症根据静脉阻塞部位的不同可被分成三种类型^[5]: I型阻塞部位局限于下腔静脉; II型阻塞部位局限于肝静脉; III

混合型，阻塞部位位于下腔静脉及肝静脉。而下腔静脉阻塞根据阻塞端的形态不同又可以分为四个亚型：膜性带孔阻塞，膜性阻塞，节段性狭窄及节段性阻塞^[8]。本研究中，我们只选择了下腔静脉阻塞的布加综合征(合并或不合并肝静脉阻塞)，这是因为下腔静脉的管腔直径大于肝静脉，在下腔静脉内放置ROI所包含的体素明显多于肝静脉内的体素^[10-11]，此时得到的定量值将会更准确，重复性也会相对更高。

理论上，当下腔静脉完全阻塞时，下腔静脉内的平均流速将明显降低，甚至出现反流，此时使用PC法测量的下腔静脉内的平均血流也应该明显低于非布加综合征的对照组。本研究结果符合这一理论，我们的结果显示下腔静脉阻塞的布加综合征PC法测量的下腔静脉内(阻塞位置远心端3 cm处测量)的平均速度为-0.06 cm/s (-3.4, 4.49 cm/s)，而在对照组内PC法测量的下腔静脉内的平均速度为22.22 cm/s (12.2, 24.31 cm/s)，BS组下腔静脉内的血流平均速度明显低于对照组。但是在BCS组，下腔静脉内血流测量时，测量的位置不能离阻塞端太近，否则可能出现不一样的结果，因为太靠近阻塞端测量时，阻塞端异常的血流将影响测量结果，如湍流，“喷射征”等，因此我们在测量时选择了稍远离阻塞端的位置进行了测量，选择区域为阻塞端下方3cm水平。举例来说，下腔静脉阻塞中的一个亚型：膜性带孔阻塞，这时下腔静脉阻塞两端的压力差非常高，这种亚型的MRV上显示为典型的“喷射征”^[7]，理论 上，此时如果靠近阻塞端的位置进行血流平均速度的测量，应该得到的结果是平均速度大于对照组下腔静脉内的血流平均速度。因此我们认为测量位置的选择对于下腔静脉阻塞BCS的诊断非常重要。因为该区域血流动力学改变复杂，管腔内在不同的平面测到的流速不同。如果选取平面太高会因为阻塞水平具有流动血液的管腔面积较小而无法检测到满意的血流，选择平面过低的话会因为整体血管腔内不同区域流速不同及侧枝血管或其他血管的汇入产生很大的影响，从而完全无法检测到阻塞区域准确的流速，这个是2DPC的局限，本研究选取在阻塞远端相同距离的位置，并避开侧枝血管能够在一定程度上将误差降到最低，以求能最大程度的反映阻塞端局部的血流变化情况。当然根据MRV初步判断阻塞端的形态后进行分组精准研究将是我们的下一步的研究重点。

本研究结果显示PC法的定量值可用于下腔静脉阻塞的BCS的诊断。IVC阻塞BCS与对照组比较，有统计学意义的PC参数为：搏出量；顺向流量；平均流量；平均速度；峰值速度。PC法各个参数诊断IVC阻塞BCS的ROC曲线下面积分别为0.7767, 0.7788, 0.7665, 0.9159及0.8947；Logistic多因素回归分析显示PC法各个参数均不是诊断IVC阻塞BCS的独立性因素($P>0.05$)，因此PC法的各个参数不能进行独立或联合诊断。作为PC法诊断IVC阻塞BCS诊断效能最高的参数(ROC曲线下面积最大)为平均速度(mean velocity, MV)，其诊断的敏感性、特异性及准确性分别为88.57%，85.71% 及87.14%。与MRV比较，MV诊断IVC阻塞BCS的诊断效能无统计学差异($P=0.0768$)。但是MRV有以下两个缺陷：1.MRV成像时需要对比剂Gd-DTPA，文献报道Gd-DTPA可导致肾脏纤维化^[10-11]；2.MRV为定性诊断，其或多或少会受到放射诊断医师经验的影响，特别是布加综合征总体上为少见病，在我国大多数放射诊断医师遇见此病的机会较少。特别是当MRV图像质量稍差时，解剖细节被心脏搏动伪影或呼吸移动伪影所掩

盖，MRV可能会产生假阳性及假阴性的诊断^[7-8,12]，此时这种定量的指标，如血流速度、血流量就显得格外重要了。但是单纯的PC法定量指标也存在自身的不足，在明确布加综合征的诊断之后，更重要的是在指导治疗方面，这时必须清楚的显示阻塞的位置，阻塞端的形态，即对布加综合征进行明确的分型，包括亚型，此时MRV将起到不可替代的作用。而PC法的定量指标对于理解布加综合征的血流动力学机制并监测治疗疗效可能有非常重要的作用。对于膜性带孔型，当PC法检测阻塞端的平均速度联合MRV阻塞端形态共同诊断时，本组研究诊断的特异性、和准确性是100%，高于PC或者MRV法单独进行诊断。PC法的定量指标联合MRV将是未来布加综合征研究的趋势所在。

本研究的局限性如下：1.本研究为单中心研究，且样本量少；2.未对下腔静脉阻塞布加综合征亚型进行进一步分析；3.本研究仅研究了下腔静脉阻塞的情况，对于肝静脉阻塞及副肝静脉的情况均未做研究。

综上所述，PC法定量值可用于IVC阻塞BCS的诊断，并可提供IVC阻塞BCS的血流动力学信息。虽然PC法的诊断效能与MRV相比无明显统计学差异，但是PC法的优势在于不需要对比剂，其定量值所受人为因素影响也较小。

参考文献

- [1] Valla DC. Budd-Chiari syndrome/hepatic venous outflow tract obstruction. Hepatol Int, 2018, 12 (Suppl 1): 168-180.
- [2] Mukund A, Sarin S K. Budd-Chiari syndrome: a focussed and collaborative approach. Hepatol Int, 2018, 12 (6): 483-486.
- [3] Bansal V, Gupta P, Sinha S, et al. Budd-Chiari syndrome: imaging review. Br J Radiol, 2018, 91 (102): 20180441
- [4] Yang C, Xu K, Zheng J, et al. Hepatocellular carcinoma in budd-chiari syndrome: enhancement patterns at dynamic gadolinium-Enhanced T1-Weighted MR Imaging. Cell Biochem Biophys, 2014, 70 (1): 661-666
- [5] Chinese Medical Association Chinese Society of Radiology (CSR) Interventional Group. Expert consensus on the interventional treatment norms of Budd-Chiari syndrome. Chin J Radiol, 2010, 44 (4): 345-349.
- [6] Lu X, Xu K, Yang C, et al. MRV comparison of the angle between the right hepatic vein and the inferior vena cava for patients with membranous obstruction of the inferior vena cava. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi, 2015, 23 (3): 209-14.
- [7] Lu X, Xu K, Zhang Q, et al. Study on between magnetic resonance venography and digital subtraction angiography on the inferior vena cava obstructive interface morphology of Budd-Chiari syndrome. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi, 2011, 19 (12): 923-6.
- [8] Yang C, Li C, Zeng M, et al. Non-contrast-enhanced MR angiography in the diagnosis of budd-chiari syndrome (BCS) compared with digital subtraction angiography (DSA): Preliminary Results. MagnReson Imaging, 2017, 36: 7-11.
- [9] Ruan Z, Fan G, Jiao J, et al. Quantitative measurement of hemodynamics of inferior vena cava in healthy volunteers with phase-contrast MR imaging at 3.0 T. Chin J Radiol, 2014, 48 (2): 119-123.
- [10] Shiragami K, Fujii Z, Sakumura T, et al. Effect of a contrast agent on long-term renal function and the efficacy of prophylactic hemodiafiltration. Circ J. 2008, 72 (3): 427-33.
- [11] Cowper S E, Robin H S, Steinberg S M, et al. Scleromyxoedema-like cutaneous diseases in renal-dialysis patients. Lancet, 2000, 356 (9234): 1000-1.
- [12] Lu X, Yang C, Xu K, et al. Magnetic resonance venography in the diagnosis of inferior vena cava obstruction in Budd-Chiari syndrome. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19 (2): 256-64.

(收稿日期：2020-12-12)

(校对编辑：何镇喜)