

论 著

普美显增强磁共振在肝脏局灶性病变及肝纤维化诊断中的应用与临床化验指标相关性的研究

勾少波¹ 张雪峰^{2,*}

1.内蒙古自治区人民医院影像医学科

(内蒙古 呼和浩特 010017)

2.广东省深圳市宝安区中心医院放射科

(广东 深圳 518000)

【摘要】目的 探讨普美显增强磁共振(magnetic resonance image, MRI)在肝脏局灶性病变及肝纤维化诊断中的应用与临床化验指标相关性的研究。方法 选取2017年1月至2020年1月于本院就诊的肝脏局灶性病变及肝纤维化患者68例,以肝脏组织活检与临床诊断为金标准,所有患者均行普美显MRI增强扫描与实验室检查,比较普美显MRI扫描结果与实验室检查指标、T₁衰减率的相关性。结果 68例患者经普美显MRI增强扫描,其中DN患者14例,检出率87.50%;FNH患者15例,检出率88.24%;肝血管瘤患者8例,检出率72.73%;HCC患者23例,检出率95.83%;肝功能评分A级的患者血清Alb表达水平均显著高于肝功能评分B级的患者($P<0.05$),TB、ALT、APRI表达水平均显著低于肝功能评分B级的患者($P<0.05$);患者TB、ALT、APRI水平与T₁衰减率呈负相关($P<0.05$),患者Alb水平与T₁衰减率呈正相关性($P<0.05$);Alb、TB、ALT与APRI水平与普美显MRI诊断结果具有显著相关性($P<0.05$)。结论 普美显MRI增强扫描对于肝脏局灶性病变诊断具有较高的敏感性,T₁衰减率对肝纤维化与肝功能具有良好的评估效果,患者血清Alb、TB、ALT、APRI水平与普美显MRI诊断结果具有显著相关性。

【关键词】普美显;磁共振;肝脏局灶性病变;肝纤维化;临床化验指标

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.11.037

Application of Gd-EOB-DTPA Enhanced Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Hepatic Pathological Changes and Liver Fibrosis and Their Correlation with Clinical Test Indexes

GOU Shao-bo¹, ZHANG Xue-feng^{2,*}.

1.Department of Imaging Medicine, People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot, Inner Mongolia 010017, China

2.Department of Radiology, Baoan District Central Hospital, Shenzhen City, Shenzhen 518000, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the application of Gd-EOB-DTPA enhanced magnetic resonance image (MRI) in the diagnosis of hepatic pathological changes and liver fibrosis and their correlation with clinical test indexes. **Methods** 68 patients with hepatic pathological changes and liver fibrosis who were treated in the hospital between January 2017 and January 2020 were selected. All of whom completed Gd-EOB-DTPA enhanced MRI and laboratory examinations. With liver tissue biopsy as the golden standard, correlations among Gd-EOB-DTPA enhanced MRI findings, laboratory examination indexes and T₁ attenuation rate were analyzed. **Results** In this study, there were 14 cases with dysplastic nodules, 15 cases with FNH, 8 cases with liver hemangiomas and 23 cases with HCC. The detection rates were 87.50%, 88.24%, 72.73 % and 95.83%, respectively. Serum Alb level was significantly higher in patients with grade A liver function than in patients with grade B ($P<0.05$), while levels of TB, ALT and APRI were significantly lower than patients with grade B liver function ($P<0.05$). TB, ALT and APRI levels were negatively correlated with T₁ attenuation rate ($P<0.05$), while the Alb level was positively correlated with T₁ attenuation rate ($P<0.05$). Levels of Alb, TB, ALT and APRI were significantly correlated with the diagnostic results of Gd-EOB-DTPA enhanced MRI ($P<0.05$). **Conclusion** Gd-EOB-DTPA enhanced MRI is highly sensitive in the diagnosis of hepatic pathological changes. The T₁ attenuation rate can be used to evaluate liver fibrosis and liver function. Besides, serum Alb, TB, ALT and APRI levels are significantly correlated with the diagnostic results of Gd-EOB-DTPA enhanced MRI.

Keywords: Gd-EOB-DTPA; Magnetic Resonance; Hepatic Pathological Changes; Liver Fibrosis; Clinical Test Indexes

肝脏局灶性病变与肝纤维化是临床上常见慢性进行性肝病,是由一种或多种病因导致长期或反复作用的弥漫性肝损害。临床上常采用增强计算机断层扫描(computed tomography, CT)和磁共振(magnetic resonance image, MRI)扫描行肝脏无创检查^[1]。普美显化学成分是钆塞酸二钠(Gd-EOB-DTPA),是一种新型肝细胞MRI造影剂。普美显具有多序列成像的特点,可以反映肝脏的血供情况和内部结构,能在诊断肝细胞状况的同时,显示肝胆期图像的特性,降低检查时间,为临床病变定性、定量诊断提供客观依据,具有广泛的应用价值^[2-3]。然而对于普美显MRI增强扫描后,肝功能、肝实质信号与T₁衰减率及临床实验室指标相关性的临床研究报道较少。本研究旨在探讨普美显增强MRI在肝脏局灶性病变及肝纤维化诊断中的应用与临床化验指标相关性的研究,为普美显在临床中的应用提供参考依据,现汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2020年1月于本院就诊的普美显增强MRI检测肝脏的68例患者,男性36例,女性32例,年龄27~69岁,平均年龄(48.37±6.49)岁,无家族病史,疾病类型:肝细胞肝癌(hepatic cell carcinoma, HCC)24例,局灶性结节增生(focal nodular hyperplasia, FNH)17例,肝血管瘤11例,不典型增生结节(dysplastic nodule, DN)16例;肝功能分级^[4], A级43例, B级25例。

纳入标准:知情且同意参与研究者;肝功能分级B级及其以上者^[5];符合MRI检查安全性要求者。排除标准:患有严重肝肾以及心血管疾病患者;意识不清楚的患者。

1.2 方法

1.2.1 仪器与参数 采用美国GE公司的1.5T MRI仪进行检测,所有患者均空腹6h以上,培训患者进行呼吸屏气练习,采用仰卧体位,头前脚后进入仪器,检测范围为:扫描范围自颈部至膈肌顶部。扫描序列包括:FSE序列、DWI增强扫描等,检测参数为:① FSE序列:轴位T₁WI, TR/TE为7800ms/142ms, ETL为18, NEX 2次,矩阵为288*224, FOV为38cm*38cm~40cm*40cm,层间距为1.5mm,层厚为6mm;② DWI增强扫描:轴位T₂WI的TR/TE=4000ms/95ms,轴位T₂WI, TR/TE=3600ms/87ms, NEX =4次,

【第一作者】勾少波,男,主治医师,主要研究方向:消化系统MR诊断。E-mail: xuehuatian00@163.com

【通讯作者】张雪峰,男,主任医师,主要研究方向:中枢及消化系统MR诊断。E-mail: Xuezhifeng@Sina.com

矩阵为384*256, FOV为38cm*38cm~40cm*40cm, 层间距为1.5~2mm, 层厚为7mm。

1.2.2 MRI检查扫描流程 ①以常规序列进行平扫; ②注射普美显20s后, 患者开始进行屏气扫描, 屏气时间(18.5±1.5s); ③肝动脉期延迟时间15~30s, 门静脉期延迟时间45~60s, 肝静脉期延迟时间75~90s, 平衡期延迟时间130~150s; ④扫描过程注意观察患者应激反应与病情变化情况, 如有异常, 早发现, 早处理; ⑤采用双盲法, 由2名影像学副主任医师分别对MRI图像进行评判, 如有较大争议, 有主任医师进行复核, 得到MRI图像的综合评判结果。

1.3 观察指标 ①观察患者白蛋白(Alb)、总胆红素(TB)、谷丙转氨酶(ALT)与血小板比率指数(APRI); ②比较普美显MRI扫描前后检测的实验室检查指标与T₁衰减率的相关性; ③评估各实验室指标的独立影响因素。

1.4 统计学处理 采用SPSS 18.0统计学软件进行数据分析, 计数资料用率表示, 采用 χ^2 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用t检验, 采用Spearman相关系数分析患者血清学指标与T₁衰减率的相关性, 影响普美显MRI诊断结果的多因素分析采用Logistics回归分析。P<0.05提示有统计学意义。

2 结果

2.1 普美显MRI增强扫描诊断结果 DN: MRI可呈高信号、等信号或稍低信号。高信号的DN直径通常小于1.5 cm, 质地均匀。多数DN的T₂WI呈低信号或等信号, T₁WI 均呈高信号。DN肝细胞特异期呈高信号、等信号或稍低信号。普美显MRI增强扫描检测出DN患者14例, 检出率87.50%。

FNH: T₁WI呈稍低信号或等信号, 在T₂WI图像上病灶呈轻度高信号至等信号; T₂WI 图像上“中央瘢痕”特征性的表现为高信号。FHH肝细胞特异期可见中央瘢痕增强, 但周围肝细胞会使更多造影剂聚集而使中央瘢痕呈现相对低信号。普美显MRI增强扫描检测出FNH患者15例, 检出率88.24%。

肝血管瘤: 在 T₁WI 图像上表现为低信号, 在 T₂WI 图像上表现为高信号, 在 Gd-EOB-DTPA 增强MRI 上主要表现为点状或结节状的环形强化。肝血管瘤肝细胞特异期的扫描病变呈等密度或略高密度, 可与恶性病变相区别, 恶性病变对比剂常表现为廓清更快。普美显MRI增强扫描检测出肝血管瘤患者8例, 检出率72.73%。

HCC: T₂WI呈高血供高信号改变, T₁WI呈低信号; 动脉期呈高血供高信号改变不伴静脉期低信号, 肝细胞特异期为低信号改

变。普美显MRI增强扫描检测出HCC患者23例, 检出率95.83%。

2.2 典型病例 见图1。

2.3 患者血清Alb、TB、ALT与APRI表达水平比较 肝功能评分A级的患者血清Alb表达水平均显著高于肝功能评分B级的患者(P<0.05), 肝功能评分A级的患者血清TB、ALT、APRI表达水平均显著低于肝功能评分B级的患者(P<0.05), 见表1。

2.3 患者Alb、TB、ALT、APRI水平与T₁衰减率相关性分析 Spearman相关系数分析显示, 患者TB、ALT、APRI水平与T₁衰减率呈负相关性(P<0.05), 患者Alb水平与T₁衰减率呈正相关性(P<0.05), 见表2。

2.4 影响普美显MRI诊断结果的多因素回归分析 以普美显MRI诊断结果为因变量, 以Alb、TB、ALT与APRI水平为自变量进行Logistics回归分析, 结果显示, Alb、TB、ALT与APRI水平与普美显MRI诊断结果具有显著相关性(P<0.05), 见表3。

表1 患者血清Alb、TB、ALT与APRI表达水平比较

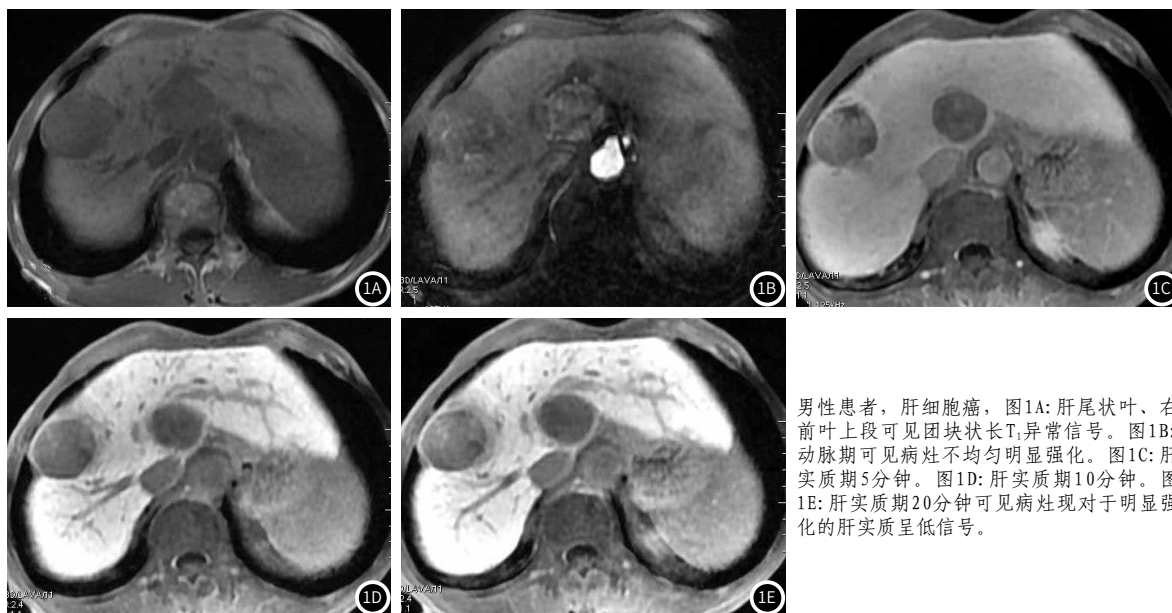
肝功能	例数	Alb(g/mL)	TB(μ mol/mL)	ALT(U/L)	APRI
A级	83	48.21±4.15	10.72±2.28	22.15±3.73	0.55±0.07
B级	67	32.14±3.04	28.61±6.18	36.37±2.19	0.74±0.11
t		11.313	24.147	15.763	12.434
P		0.000	0.000	0.000	0.000

表2 患者Alb、TB、ALT、APRI与T₁衰减率的相关性分析

项目	Alb(g/mL)	TB(μ mol/mL)	ALT(U/L)	APRI
中位数	43.54	11.57	29.43	0.69
标准差/范围	4.11	3.73~103.45	6.36~383.12	0.12~0.85
r	0.231	-0.532	-0.427	-0.385
P	0.001	0.000	0.000	0.000

表3 影响普美显MRI诊断结果的多因素回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	95%CI	P
Alb	0.193	0.033	4.694	1.015~1.107	0.029
TB	-0.413	0.154	4.242	0.753~0.993	0.038
ALT	-0.165	0.066	4.956	1.013~1.174	0.024
APRI	-0.142	0.044	4.357	1.032~1.152	0.031



男性患者, 肝细胞癌, 图1A: 肝尾状叶、右前叶上段可见团块状T₁异常信号。图1B: 动脉期可见病灶不均匀明显强化。图1C: 肝实质期5分钟。图1D: 肝实质期10分钟。图1E: 肝实质期20分钟可见病灶相对于明显强化的肝实质呈低信号。

3 讨论

普美显是一种肝细胞MRI增强扫描的ECS增强剂,其主要成分能够通过肝细胞膜,在转运多肽的辅助下选择性地与有机阴离子结合,转运至肝细胞内^[6]。Meng等人^[7]的研究发现,Gd-EOB-DTPA特有的亲脂性EOB基环使得它与血浆蛋白特异性结合,可使近50%的有效成分能选择性的被正常肝细胞摄取,并经胆管排泄,剩余的部分则经肾脏排泄。团注普美显20min后经MRI增强扫描可获得较为清晰的肝细胞特异性图像,能有效体现肝细胞信号强弱,辅助诊断肝细胞生理状况,准确判断出病灶位置^[8]。最新的肝脏影像报告和数据系统指南同样介绍了使用普美显增强MRI评估肝脏结节的建议,指南提出肝胆期低信号是诊断肝脏恶性肿瘤的辅助特征之一,但诊断的前提是必须排除血管瘤等良性病变与肝硬化等疾病的影响^[9]。本研究旨在探讨普美显增强MRI在肝脏局灶性病变及肝纤维化诊断中的应用与临床化验指标相关性的研究,为普美显在临床中的应用提供参考依据。

本研究结果显示,普美显MRI增强扫描检测出DN患者14例,检出率87.50%;FNH患者15例,检出率88.24%;肝血管瘤患者8例,检出率72.73%;HCC患者23例,检出率95.83%。提示普美显MRI增强扫描对于肝脏局灶性病变的检出敏感性较高,分析原因可能是相比正常肝细胞的高摄取能力,肝癌细胞摄取能力较低,因而表现为低信号;肝硬化等肝脏局灶性病变也会导致功能性肝细胞数量降低,对普美显的摄取造成影响^[10]。郭天畅等人^[11]的研究发现,在肝脏局灶性病变与晚期肝硬化患者中,功能性肝细胞数目的减少会影响临床医师正确评估肝脏储备功能,可指导肝脏疾病病人制定合理治疗方案,提高病人生存率及生活质量。普美显增强MRI检测对HCC的检出率最高,已在临床上得到了广泛的应用,HCC不具备正常肝细胞对造影剂的摄取功能,在肝细胞特异期,即注射对比剂约20min后呈相对低信号,动脉期呈高血供高信号改变,静脉期呈低信号^[12]。DN往往是由良性再生结节(regenerative,RN)发展而成的,有进一步发展为HCC的可能。RN在T₂WI图像与T₁WI图像上呈等信号,DN的T₂WI图像上大多数呈低信号,部分为等信号,T₁WI图像上基本均为高信号^[13]。肝血管瘤的MRI增强扫描结果表现为部分肝胆特异期呈略低信号。FNH表现为动脉期明显强化,因具有正常肝细胞,FNH肝细胞特异期呈高信号^[14]。本研究结果显示,患者TB、ALT、APRI水平与T₁衰减率呈负相关性,患者Alb水平与T₁衰减率呈正相关性,分析原因可能是临床指标白蛋白指示肝细胞合成功能。AST可以反映线粒体的损伤。APRI是衡量肝纤维化程度的指标之一。王晨等人^[15]研究显示,APRI数值增大,血小板减低,肝细胞功能降低,肝胆特异期T₁弛豫时间以及T₁衰减率对评估肝脏纤维化与肝功能的价值很高。以普美显MRI诊断结果为因变量,以Alb、TB、ALT与APRI水平为自变量进行logistics回归分析,结果显示,Alb、TB、ALT与APRI水平与普美显MRI诊断结果具有显著相关性。

综上所述,普美显MRI增强扫描对于肝脏局灶性病变具有较高的敏感性,T₁衰减率对评估肝脏纤维化与肝功能的价值很高,Alb、TB、ALT与APRI水平与普美显MRI诊断结果具有显著相关性。

参考文献

- [1]Huang M,Liao B,Xu P,et al.Prediction of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma:preoperative Gd-EOB-DTPA-Dynamic enhanced MRI and histopathological correlation.[J].Contrast Media Mol Imaging, 2018,23(10):665-667.
- [2]Geisel D,Raabe P,Lüdemann L,et al.Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI for monitoring future liver remnant function after portal vein embolization and extended hemihepatectomy:A prospective trial[J].European Radiology, 2017,27(7):1-8.
- [3]崔红元,朱明伟,朱继业.外科肝癌患者营养状态与肝功能分级和临床预后的相关性分析[C].//中华医学会.第七届全国“老年疾病营养支持的循证应用”学术研讨会论文集,2014:117-124.
- [4]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.
- [5]樊璐璐,谢双双,张坤,等.慢性肝病肝功能正常或Child-Pugh A级患者增强CT与普美显增强MRI诊断HCC流出征象观察期相选择[J].中国临床医学影像杂志,2018,29(11):775-781.
- [6]方文亮,杨秋云,翟建春,等.普美显MRI在肝癌早期影像诊断中的应用[J].海南医学,2017,28(3):432-434.
- [7]刘红阳,周光礼,马林,等.钆塞酸二钠肝胆期成像在肝癌检出与定性方面的价值[J].肝脏,2017,22(10):959-961.
- [8]Meng Q H,Bing L,Ping X,et al.Prediction of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma:preoperative Gd-EOB-DTPA-Dynamic enhanced MRI and histopathological correlation[J].Contrast Media Mol Imaging,2018,23(7):664-665.
- [9]Renzulli M,Biselli M,Brocchi S,et al.New hallmark of hepatocellular carcinoma, early hepatocellular carcinoma and high-grade dysplastic nodules on Gd-EOB-DTPA MRI in patients with cirrhosis:a new diagnostic algorithm[J].Gut,2018,67(9):1674-1682.
- [10]徐萍,黄梦琪,廖冰,等.Gd-EOB-DTPA MRI动态增强预测孤立性肝细胞癌微血管侵犯的单因素及多因素回归分析[J].影像诊断与介入放射学,2017,26(1):31-36.
- [11]郭天畅,伍彩云,温运雄,等.肝细胞癌普美显增强磁共振成像与病理分级的相关性研究初探[J].中国CT和MRI杂志,2018,16(3):63-65.
- [12]陈茂东,张静,杨桂香,等.基于普美显增强磁共振的影像组学鉴别肝细胞癌与肝血管瘤[J].南方医科大学学报,2018,38(4):428-433.
- [13]刘晖,孔贺利,宋展朝,等.非硬化性门脉高压性肝病病变的病理特征[J].北京医学,2019,41(10):884-887.
- [14]张继云,陆健,张学琴,等.Gd-EOB-DTPA增强MRI诊断肝局灶性结节增生的价值[J].实用放射学杂志,2017,33(8):1304-1306.
- [15]王晨,王志聪,丁莺,等.Gd-EOB-DTPA增强磁共振肝胆特异期肝实质强化程度与临床化验指标相关性的研究[J].临床放射学杂志,2018,37(1):66-69.

(收稿日期:2020-07-12)

(校对编辑:何镇喜)