

论 著

布-加综合征合并肝细胞癌的普美显增强磁共振成像特征分析

孔玉鹤 徐 鹏 徐 凯

荣玉涛*

徐州医科大学附属医院影像科

(江苏 徐州 221000)

【摘要】目的 探讨布-加综合征(BCS)背景下肝细胞癌(HCC)的普美显(Gd-EOB-DTPA)磁共振成像特征。

方法 回顾性分析14例有BCS背景的肝细胞癌患者和32例无BCS背景的肝细胞癌患者的临床资料, 其中有BCS背景的HCC病灶24个, 无BCS背景的HCC病灶41个, 所有的患者均进行普美显增强MRI检查。比较两组肝细胞癌患者的MRI特征(强化模式、包膜、囊变坏死、出血、腹水等)及差异性。结果 门静脉期有BCS背景的肝细胞癌病灶呈高信号明显多于无BCS背景的病灶, 延迟期有BCS背景的肝细胞癌病灶呈高信号多于无BCS背景的病灶, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 肝胆期两者信号差别无统计学意义。有BCS背景的患者中有腹水的比例、女性患者比例明显高于无BCS背景的患者, 病灶内出血比例低于无BCS背景的病灶, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 有BCS背景和无BCS背景的肝细胞癌在门静脉期及延迟期显示不同的增强模式, 在肝胆期无显著差异。

【关键词】布加综合征; 肝细胞癌; 普美显

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.08.026

Analysis of Gd-EOB-DTPA-Enhanced Magnetic Resonance Imaging Features of Budd-chiari Syndrome Complicated with Hepatocellular Carcinoma

KONG Yu-he, XU Peng, XU Kai, RONG Yu-tao*

Department of Imaging, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the Gd-EOB-DTPA magnetic resonance imaging features of hepatocellular carcinoma (HCC) under the background of Budd-Chiari syndrome (BCS). **Methods** The clinical data of 14 patients with hepatocellular carcinoma with BCS background and 32 patients with hepatocellular carcinoma without BCS background were analyzed retrospectively, including 24 HCC lesions with BCS background and 41 HCC lesions without BCS background. All patients were examined by Gd-EOB-DTPA enhanced MRI. The MRI features (enhancement mode, capsule, cystic degeneration and necrosis, hemorrhage, ascites, etc.) and differences between the two groups were compared. **Results** The hyperintense of HCC lesions with BCS background was significantly more than that without BCS background in the portal vein phase, and the hyperintense of HCC lesions with BCS background was significantly more than that without BCS background in the delayed phase, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in signal intensity between the two groups in hepatobiliary phase. The proportion of ascites and female patients with BCS background was significantly higher than that of patients without BCS background, and the proportion of intrafocal hemorrhage was lower than that of lesions without BCS background, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Hepatocellular carcinoma with and without BCS background showed different enhancement patterns in portal venous phase and delayed phase, but there was no significant difference in hepatobiliary phase.

Keywords: BCS; Hepatocellular Carcinoma(HCC); Gd-EOB-DTPA

原发性Budd-Chiari综合征(BCS)是一种罕见的血管疾病, 涉及肝小静脉和右心房之间任何水平的肝静脉流出损害^[1-2]。肝静脉流出道阻塞导致肝窦充血、肝细胞缺血损伤、门脉高压, 进而导致肝脏充血、坏死、再生、纤维化、肝硬化。BCS是肝细胞癌的危险因素。Wettere^[3]等人研究表明, 美国肝脏疾病研究协会为肝硬化患者提出的非侵入性诊断标准不能外推到BCS患者。因此, 放射科医生应仔细分析其他MRI表现, 以提高诊断的可信度。普美显(Gd-EOB-DTPA)是功能正常的肝细胞所吸收的钆螯合物, 肝胆相(HBP)序列可用于区分局灶性结节增生(FNH)样肝硬化结节与HCC。然而, 既往研究表明, 常规MR造影剂成像下有BCS背景的HCC病灶强化方式较无BCS背景的HCC病灶存在差异, 且普美显成像的研究较少。本文回顾性分析了14例BCS合并肝细胞癌患者和32例无BCS的肝细胞癌患者的影像学及临床资料, 强调了普美显(Gd-EOB-DTPA)增强MRI上BCS患者中肝细胞癌的影像特征, 以及比较BCS患者和非BCS患者的肝细胞癌的增强模式。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2018年12月至2022年6月, 徐州医科大学附属医院影像科收治的14例BCS伴有肝细胞癌的患者和32例无BCS背景的肝细胞癌患者的临床资料, 其中有BCS背景的肝细胞癌病灶24个, 无BCS背景的肝细胞癌病灶41个, 所有的患者均进行普美显(Gd-EOB-DTPA/钆塞酸二钠)增强MRI检查。在14例患有BCS的患者中, 女性有8例、男性有6例; 年龄在42岁至71岁之间, 平均年龄 56 ± 9 岁; 白蛋白在 $28.7\sim 45.6$ g/L之间, 中位数为 41.5 g/L; 血小板计数在 $48\sim 225\times 10^9$ /L之间, 中位数为 101×10^9 /L; 凝血酶原延长时间在 $10.4\sim 15.8$ 秒之间, 中位数为 12.9 秒; 所有的患者均有肝硬化; 12例患者有腹水。在31例无BCS的肝细胞癌病患中, 女性有2例、男性有32例; 年龄在36岁至75岁之间, 平均年龄 58 ± 11 岁; 白蛋白在 $13.5\sim 50.6$ g/L之间, 中位数为 40.9 g/L; 血小板计数在 $39\sim 301\times 10^9$ /L之间, 中位数为 126.5×10^9 /L; 凝血酶原延长时间在 $9.9\sim 34.5$ 秒之间, 中位数为 12.1 秒; 25例患者有肝硬化; 7例患者有腹水。

1.2 设备及检测方法 使用美国GE3.0T、荷兰飞利浦3.0T MRI扫描仪, 告知病患在检查前4小时至6小时禁饮食, 协助其呈平卧位, 选择腹部相控阵线圈, 视野(FOV)为 $400\text{mm}\times 400\text{mm}$, 设置扫描范围在膈顶至肝脏下缘之间。普美显(Gd-EOB-DTPA/钆塞酸二钠)注射剂量和方法: 静脉团注, 药物使用剂量为 $0.1\text{mL}/\text{Kg}$ 体重, 注射速率在 $2\text{mL}/\text{s}$, 注射后立刻使用 20mL 无菌生理盐水进行冲洗导管; MRI扫描序列: 选择T1加权LAVA-FLEX, 其中回波时间为 1.7ms 、重复时间为 4.6ms 、翻转角 15° 、层厚 4.4mm ; 选择FS T2加权, 其中回波时间为 90ms 、重复时间随呼吸频率变化、翻转角 90° 、层厚

【第一作者】孔玉鹤, 男, 硕士研究生, 主要研究方向: 腹部影像诊断。E-mail: 1521479191@qq.com

【通讯作者】荣玉涛, 男, 主任医师, 主要研究方向: 神经影像诊断。E-mail: ryt13813286899@163.com

6mm。平扫完成后行MRI动态增强扫描，通过静脉注射对比剂，并分别在注射后15s至20s之间、60s至80s之间、180s采集动脉期、门静脉期以及延迟期图像，普美显增强扫描肝胆期图像在20min时采集。

1.3 影像分析 两位临床经验丰富的影像科医生对BCS患者和非BCS患者的肝细胞癌图像进行了评估。所有的磁共振成像序列都在相同的影像设备上进行了评估。两位影像科医生独立评价病灶以下特征：大小、包膜、囊变坏死、出血、腹水、磁共振成像的信号强度以及病变的增强模式，意见不一致时请教上级医师。

根据病灶与周围肝实质的信号强度差别特征，分别将增强后各期图像上病灶信号分为：低信号、等信号高信号(病灶信号低于周围肝实质则记为低信号，病灶信号等于周围肝实质则记为等信号，病灶信号高于周围肝实质则记为高信号)。当病灶增强扫描显示不均匀强化时，根据病灶主要部位的信号特点将其分为低信号、等信号及高信号。所发现病灶均经本院病理证实或DSA介入手术证实。

1.4 数据处理 在本次研究中，数据均使用SPSS 25.0软件开展计算，计量资料正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用独立样本t检验；偏态分布以中位数(四分位数)[$M(Q_1, Q_3)$]表示，组间比较采用曼-惠特尼检验。分类资料采用例(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。当检测结果显示 $P < 0.05$ 时，被

认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组HCC患者临床特征比较 BCS合并HCC组女性患者比例、患有腹水的比例高于无BCS的患者，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。BCS合并HCC组患者的年龄、白蛋白、血小板计数、凝血酶原延长时间以及肝硬化的比例与无BCS组的患者无明显差别(表1)。

2.2 BCS合并HCC与无BCS的HCC病灶的MRI特征比较 14例BCS合并肝细胞癌患者有病灶24个，病灶直径0.9cm~13cm，中位数为2.1cm；32例无BCS的肝细胞癌患者有病灶41个，病灶直径1.3cm~19.2cm，中位数为4.8cm。BCS合并肝细胞癌病灶出血的比例低于不伴有BCS的病灶，两者差异具有统计学意义($P < 0.05$)。BCS合并肝细胞癌的患者门静脉期15个病灶呈高信号，占62.5%，延迟期有8个(33%)病灶呈高信号(图1)；而不伴有BCS的患者门静脉期5个病灶呈高信号，占12.2%，延迟期所有病灶均呈低信号(图2)，差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

肝胆期BCS合并肝细胞癌的病灶有22个(91.7%)呈低信号，有2个病灶呈高信号，不伴有BCS的病灶均呈低信号，两者没有明显差异(表2)。

表1 两组HCC患者临床资料比较

指标	有BCS(n=14)	无BCS(n=32)	P值
年龄(岁)	56±9	58±11	>0.05
白蛋白[g/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	41.5(34.8, 44.2)	40.9(37.4, 44.8)	>0.05
血小板计数[×10 ⁹ /L, M(Q ₁ , Q ₃)]	101(82.5, 134)	126.5(98.5, 169)	>0.05
凝血酶原延长时间[秒, M(Q ₁ , Q ₃)]	12.9(12, 14.5)	12.1(11.5, 12.8)	>0.05
性别[例(%)]			<0.05
男性	6(42.9)	30(93.8)	
女性	8(57.1)	2(6.3)	
肝硬化[例(%)]			>0.05
无	0	7(21.9)	
有	14(100.0)	25(78.1)	
腹水[例(%)]			<0.05
无	2(14.3)	25(78.1)	
有	12(85.7)	7(21.9)	

注：HCC.肝细胞肝癌；BCS.布加综合征；Q1.等于该样本中所有数值由小到大排列后第25%的数字；Q3.等于该样本中所有数值由小到大排列后第75%的数字。

表2 BCS合并肝细胞癌与无BCS肝细胞癌病灶的MRI特征比较

指标	有BCS(n=24)	无BCS(n=41)	P值
病灶直径[mm, M(Q ₁ , Q ₃)]	21(12, 31)	48(26, 85)	>0.05
包膜			>0.05
无	15(62.5)	25(61.0)	
有	9(37.5)	16(39.0)	
囊变坏死			>0.05
无	22(91.7)	35(85.4)	
有	2(8.3)	6(14.6)	
出血			<0.05
无	23(95.8)	29(70.7)	
有	1(4.2)	12(29.3)	
动脉期			>0.05
低信号	2(8.3)	0	
等信号	1(4.2)	0	
高信号	21(87.5)	41(100.0)	
门静脉期			<0.05
低信号	8(33.3)	34(82.9)	
等信号	1(4.2)	2(4.9)	
高信号	15(62.5)	5(12.2)	
延迟期			<0.05
低信号	15(62.5)	41(100.0)	
等信号	1(4.2)	0	
高信号	8(33.3)	0	
肝胆期			>0.05
低信号	22(91.7)	41(100.0)	
等信号	0	0	
高信号	2(8.3)	0	

注：BCS.布加综合征；表中数据除特别注明外，单位均为[个(%)]

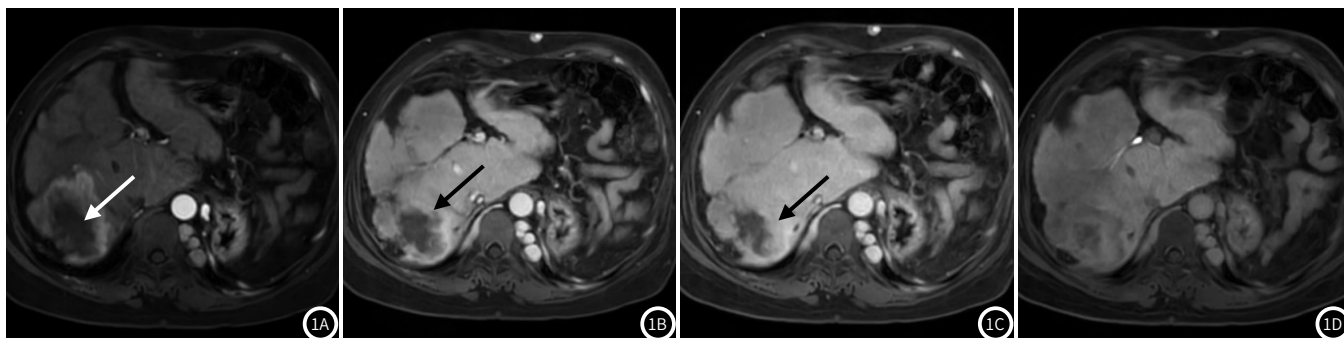


图1A-图1D 布加综合征合并肝右叶HCC: 1A 动脉期病灶实性成分呈现明显强化，同时可见病灶内无强化坏死区(白色箭头)；1B 门静脉期病灶持续强化，且强化范围逐渐向中央进展(黑色箭头)；1C 延迟期病灶呈等、稍高信号；1D 肝胆期病灶呈低信号。

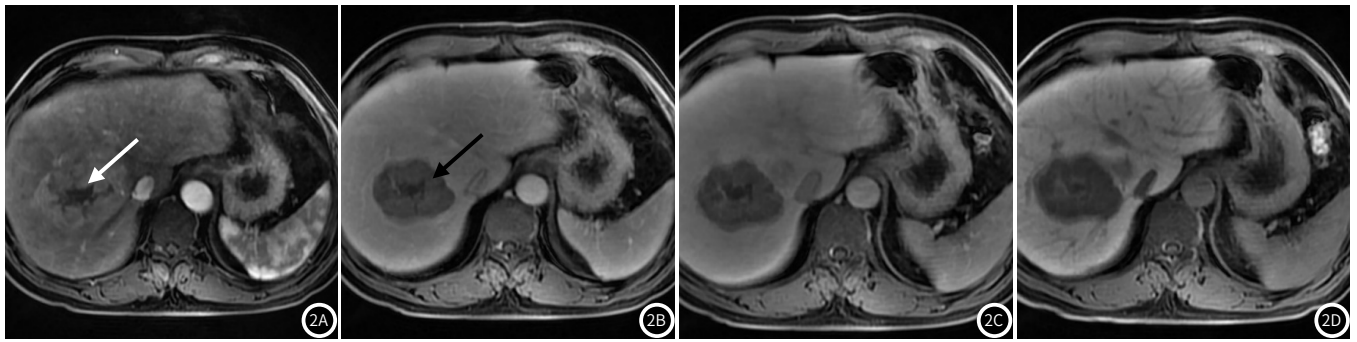


图2A-图2D 不伴有布加综合症的HCC: 2A 动脉期病灶实性成分呈稍高信号, 同时可见病灶内无强化区(白色箭头); 2B 门静脉期病灶低信号, 呈现“快进快出”现象(黑色箭头); 2C 延迟期、2D 肝胆期病灶均呈低信号。

3 讨论

布加综合征(BCS)是肝静脉或(和)下腔静脉狭窄或闭塞, 肝血窦后压力增高, 血流回受阻引起肝静脉回流障碍, 导致肝淤血、肝脏肿大、门静脉高压等^[4-5], 许多研究表明, 肝静脉流出道梗阻引起的肝充血可导致肝细胞坏死和再生, 从而增加肝细胞对致癌物的敏感性, 引起HCC^[6]; 下腔静脉膜性阻塞(MOVC)是BCS的一种类型, 是一种主要累及下腔静脉肝脏的闭塞性疾病。MOVC常与HCC^[7]相关, 在我们的研究中, 12例(86%)患者出现下腔静脉阻塞, 与这些研究发现一致, 这两种情况使BCS容易与HCC相关联。BCS患者的肝癌发病率因地区和研究者而异, 在12项亚洲研究中, BCS患者的HCC患病率为2.0%~46.2%, 在2项非洲研究中为40.0%~51.6%, 在1项欧洲研究中为11.3%, 在1项美国研究中为11.1%, 合并患病率为15.4%^[8]。

美国肝脏疾病研究协会关于HCC的诊断指南提出, 在CT及MRI图像中, 肝脏内任何>1.0cm的结节动脉期明显强化, 门静脉期及实质期廓清, 应该被认为是HCC, 然而Wettere^[3]等人的研究表示, 该诊断标准对于BCS合并HCC患者特异度非常低, 不适用于BCS患者。因此, 在BCS患者中, HCC的诊断仍然是一个主要的问题。

普美显(Gd-EOB-DTPA)是目前应用在临床的新型磁共振造影剂, 它主要用于肝胆系统的磁共振成像, 在肝胆系统疾病的检测和诊断中起着非常重要的作用。静脉给药时, 随血入肝脏后可被正常肝细胞特异性吸收, 吸收率可达50%^[9]; 在肝胆期MRI图像中, 具有正常功能肝细胞的肝实质呈现明显强化, 不含正常功能肝细胞、功能性肝细胞减少或肝细胞功能减退的病变部分, 比如HCC病灶, 呈现低信号, 两者形成明显对比, 有助于肝脏病变的检出和诊断。我们的研究结果显示BCS合并HCC的患者在肝胆期有22个(91.7%)病灶呈低信号; 不伴有BCS的患者, 所有的HCC病灶均呈低信号, 两者差异没有统计学意义。

另外在我们的研究中, BCS合并HCC组有2个HCC病灶在肝胆期呈现高信号, 笔者推测这与HCC的分化程度有关。郭天畅等^[10]认为肝胆期HCC其分化程度与强化程度呈一定程度正相关, 即分化程度高, 肿瘤病灶内可保留部分肝细胞的功能, 可摄取一定量的对比剂, 在肝胆期表现为等或高信号, 反之分化差者病灶内功能肝细胞极少或没有, 肝胆期则不强化而呈低信号改变。Kim H Y等^[11]也报道了普美显MR增强早期肝细胞癌或小肝细胞癌肝胆期呈等或稍高信号, 病理结果显示, 肿瘤分化程度高于肝胆期低信号。

在此项研究中显示了对于HCC, 磁共振成像上的对比增强模式在有BCS背景和无BCS背景的肝细胞癌之间显示出不同的增强模式。在门静脉期有BCS背景的HCC病灶呈高信号及稍高信号明显多于无BCS的病灶, 延迟期有BCS的病灶呈高信号及稍高信号的多于无BCS的病灶, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。这种现象可以用下面给出的原因来解释。

BCS患者由于肝静脉阻塞或这些血管其根部压力升高可导致肝窦压力升高及门静脉淤血, 引起肝脏血流动力学紊乱, 从而导致门静脉流出延迟或逆转^[12]。当门静脉成为BCS的引流静脉时, 肝动脉可能是肝脏血液供应的主要来源。在BCS中, 以从门静脉

供血为主到以动脉供血为主的转变导致这些HCC病灶血供丰富, 但由于引流静脉阻塞, 在门静脉期和延迟期病灶仍表现为高强度, 而不伴有BCS的患者其HCC病灶引流静脉通畅, 因此在门静脉期和延迟期基本表现为低信号。

综上所述, 普美显增强MRI不仅可以显示BCS患者HCC病灶的细胞外对比增强的特征性表现(动脉期增强同时伴有门静脉期和延迟期的持续增强), 而且延迟肝胆期成像可以进一步为HCC的诊断提供非常重要的信息(低信号)。当BCS患者肝脏出现这种特殊病变时, 应高度怀疑HCC。

参考文献

- [1]Wettere V M, Paulatto L, Raynaud L, et al. Hepatobiliary MR contrast agents are useful to diagnose hepatocellular carcinoma in patients with Budd-Chiari syndrome[J]. JHEP Reports, 2020, 2(3).
- [2]Valla D C. Budd-Chiari syndrome/hepatic venous outflow tract obstruction. [J]. Hepatology International, 2017, 12 (Suppl 1).
- [3]Van Wettere, Morgane Purcell, Yvonne Bruno, et al. Low specificity of washout to diagnose hepatocellular carcinoma in nodules showing arterial hyperenhancement in patients with Budd-Chiari syndrome[J]. Journal of Hepatology: The Journal of the European Association for the Study of the Liver, 2019, 70(6).
- [4]卢跃忠, 吴英哲, 唐向利. Budd-Chiari综合征CT检查的临床分析[J]. 医学影像学杂志, 2017, 27(2): 4.
- [5]董涛. 多层螺旋CT及MRI对下腔静脉病变的诊断价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015(7): 92-94.
- [6]M. Sakr, S. M. Abdelhakam, H. Dabbous, et al. Characteristics of hepatocellular carcinoma in Egyptian patients with primary Budd-Chiari syndrome[J]. Liver Int, 2017, 37(3): 415-422.
- [7]Man S S. Liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma in hepatic vena cava disease, a liver disease caused by obstruction of inferior vena cava. [J]. Hepatology International, 2009, 3(2).
- [8]Weirong R, Xingshun Q, Zhiping Y, et al. Prevalence and risk factors of hepatocellular carcinoma in Budd-Chiari syndrome: a systematic review. [J]. European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 2013, 25(7).
- [9]许晓亮, 李新瑜, 鲁果果. CT与MRI增强扫描肝癌患者应用普美显的临床价值分析[J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(3): 515-518.
- [10]郭天畅, 伍彩云, 温运雄, 等. 肝细胞癌普美显磁共振增强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.
- [11]Kim H Y, Choi J Y, Chang W K, et al. Gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid-enhanced magnetic resonance imaging predicts the histological grade of hepatocellular carcinoma only in patients with Child-Pugh class a cirrhosis[J]. Liver Transplantation, 2012, 18(7): 850-857.
- [12]Cura M, Haskal Z, Lopera J. Diagnostic and interventional radiology for Budd-Chiari syndrome. [J]. Radiographics, 2009(3): 29.

(收稿日期: 2023-04-03)

(校对编辑: 翁佳鸿)