

论 著

多模态MRI对肝硬化再生结节良恶性评估价值研究*

聂林¹ 刘琼¹ 黎海珠¹
何松¹ 曾洋¹ 王志强^{2,*}

1.湘南学院附属医院放射科

2.湘南学院(湖南郴州 423000)

【摘要】目的 探讨多模态MRI对肝硬化再生结节良恶性鉴别诊断的价值,提高早期小肝癌诊断水平。**方法** 回顾性分析我院2019年1月至2023年10月收治的肝硬化伴再生结节患者100例影像资料,结果均以病理活检为“金标准”。所有患者均为多模态磁共振成像,包括常规MRI平扫,功能磁共振弥散成像(diffusion weighted imaging, DWI)、钆塞酸二钠(GD-EOB-DTPA)动态增强扫描及肝胆特异期成像等,比较肝硬化再生结节良恶性在多模态MRI上信号特征、弥散程度、肝胆特异期GD-EOB-DTPA摄取情况等方面的差别。**结果** 在100例患者中,经多模态MRI成像共发现120个病灶,根据病理活检分为再生结节(RN)组和小肝癌(sHCC)组;其中病理诊断RN组共80个病灶(66.7%),sHCC组共40个病灶(33.3%);对照病理结果,多模态MRI对肝硬化再生结节良恶性判断的灵敏度、特异度、准确度分别为92.86%、88.89%、91.67%,均高于其他单独MRI检查方法($P<0.05$);肝硬化恶性再生结节的ADC值明显低于良性再生结节($P<0.05$);肝硬化良性再生结节中有75个病灶可见明显摄取GD-EOB-DTPA,占93.75%,而恶性再生结节中仅5个病灶少量摄取GD-EOB-DTPA,占12.5%($P<0.05$)。**结论** 多模态磁共振成像对肝硬化再生结节良恶性的评估具有较高的诊断效能,可为临床早期精准诊治提供依据。

【关键词】 多模态;磁共振;弥散加权成像;肝胆特异期;肝硬化;再生结节

【中图分类号】 R735.7

【文献标识码】 A

【基金项目】 湖南省卫生健康委2023年度卫生科研课题资助项目(D202309018340);医学影像人工智能湖南省重点实验室资助(湘科计〔2020〕60号,2020TP1021)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.03.036

The Value of Multimodal MRI in the Evaluation of Benign and Malignant Regenerative Nodules in Liver Cirrhosis*

NIE Lin¹, LIU Qiong¹, LI Hai-zhu¹, HE Song¹, ZENG Yang¹, WANG Zhi-qiang^{2,*}.

1.Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Xiangnan University, Chenzhou 423000, Hunan Province, China

2.Xiangnan University, Chenzhou 423000, Hunan Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the value of multimodal MRI for benign and malignant differential diagnosis of regenerative nodules in liver cirrhosis, and to improve the diagnosis of early small hepatocellular carcinoma. **Methods** The imaging data of 100 patients with cirrhosis with regenerative nodules admitted to our hospital from January 2019 to October 2023 were retrospectively analyzed, and the results were all based on pathological biopsy as the gold standard. All patients had multimodal magnetic resonance imaging, including conventional MRI plain scanning, functional magnetic resonance diffusion weighted (DWI) imaging, gadoteric acid disodium (GD-EOB-DTPA) dynamic enhancement scanning, and hepatobiliary-specific phase imaging, etc., to compare the benign and malignant cirrhosis with regenerative nodules on multimodal MRI in terms of the signal characteristics, the degree of diffusion and differences in GD-EOB-DTPA uptake in hepatobiliary-specific phase. **Results** In 100 patients, a total of 120 lesions were detected by multimodal MRI imaging, which were divided into regenerative nodule (RN) group and small hepatocellular carcinoma (sHCC) group according to pathological biopsy; among them, a total of 80 lesions were diagnosed by pathology in the RN group (66.7%), and a total of 40 lesions were diagnosed by pathology in the sHCC group (33.3%); in comparison with the pathological results, the sensitivity, specificity, and accuracy of the judgment of benignness and malignancy of regenerative nodules of cirrhosis by multimodal MRI were as follows: sensitivity, specificity, and accuracy were 92.86%, 88.89%, and 91.67%, respectively, which were higher than those of other individual MRI examination methods ($P<0.05$); the ADC values of malignant regenerative nodules in cirrhosis were significantly lower than those of benign regenerative nodules ($P<0.05$); 75 lesions in benign regenerative nodules in cirrhosis were seen to be significantly uptake of GD-EOB-DTPA, accounting for 93.75%, while only 5 lesions in malignant regenerative nodules showed a small amount of GD-EOB-DTPA uptake, accounting for 12.5% ($P<0.05$). **Conclusion** Multimodal magnetic resonance imaging has high diagnostic efficacy in the assessment of the benign and malignant nature of regenerative nodules in cirrhosis, which can provide the basis for early and precise clinical diagnosis and treatment.

Keywords: Multimodality; Magnetic Resonance; Diffusion-weighted Imaging; Hepatobiliary Specific Stage; Cirrhosis; Regenerative Nodule

肝硬化是临床上常见的肝脏疾病,为不同原因引起的进行性肝损伤所致肝细胞广泛坏死并形成再生结节(regenerating nodule),随着病程进展肝硬化RN最后可发展为小肝癌(small hepatocellular carcinoma, sHCC)^[1]。流行病学数据证实,肝硬化患者群体中肝细胞癌风险显著升高,其发病率较非肝硬化群体增加5-10倍。在此背景下,准确判别再生结节的生物学性质已成为肝硬化病程监控的关键临床挑战。值得注意的是,处于早期恶性转化阶段的小肝癌与良性再生结节在影像学表型上存在显著重叠,这要求临床需建立基于影像组学的分层诊断策略。实践表明,需要联合多模态成像技术构建多维诊断模型,通过时序性对比增强扫描与定量参数分析相结合的方式,实现微小结节的分子表型解析及恶性倾向预测。相比于其他影像学检查,磁共振成像的优势是能进行多模态成像、能用肝特异性对比剂(如普美显)进行肝细胞摄取期成像,从而为肝硬化RN的良恶性判断提供更多有价值的信息^[2]。本研究基于3.0T多参数MRI技术,结合肝特异性对比剂肝胆期成像,来分析肝硬化RN良恶性的特征及鉴别诊断方法,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集2019年1月至2023年10月,我科PACS系统查询到的结节性肝硬化患者100例临床及影像资料。其中,男性70例,女性30例;年龄在25-75岁之间,平均年龄为(50.6±8.2)岁。

纳入标准: 有肝硬化病史,满足《肝硬化诊治指南》^[3],无手术等相关治疗史;腹部磁共振检查明确肝内有结节病灶,最后均进行病例活检确诊;患者均行磁共振多模态成像及增强GD-EOB-DTPA肝胆期成像。排除标准:既往有肝病治疗或手术病史;磁共振图像质量不能满足影像诊断要求;无法配合完成腹部磁共振检查患者。

1.2 扫描方法 扫描机器为联影UIH uMR790 3.0 T 磁共振成像仪,采用18通道体表专用相控阵线圈,进行腹部MR扫描。所有患者均行多模态磁共振扫描,包括常规MRI平扫、DWI、GD-EOB-DTPA动态增强(DCE-MRI)及肝胆特异期成像,扫描参数见下表1。

【第一作者】聂林,男,副主任医师,主要研究方向:肝脏疾病的影像表现。E-mail: 1445024312@qq.com

【通讯作者】王志强,男,主任医师,主要研究方向:医学影像人工智能。E-mail: wangzhiqiang9725@163.com

表1 常规MRI、DWI、DCE-MR成像主要参数

序列	TR/ms	TE/ms	B值/(mm ² /s)	FOV/mm	层厚/mm	层距/mm
T1WI_Tra	3.5	1.5	/	350	5	1
T2WI_Tra	2800	100	/	350	5	1
DWI	8500	80	400、1000	350	5	1
DCE-MRI	4.5	2	/	350	3	0.5

功能成像DWI扫描采用平面回波序列，分别在X、Y、Z轴3个方向上施加扩散敏感梯度，b值选择(400、1000)s/mm²；DCE-MRI亦采用平面回波序列，重复采集45次图像(先行5期平扫，再行40期增强扫描)，总扫描时间3 min 50 s。最后对照肝硬化再生结节在多模态磁共振T1WI、T2WI、DWI及DCE-MRI图像上的特点，并结合GD-EOB-DTPA增强扫描肝胆特异期摄取情况进行综合分析。

1.3 观察指标

1.3.1 图像分析 由两位副高以上职称的高年资影像医师进行双盲法独立阅片，根据多模态MRI图像特点及GD-EOB-DTPA增强扫描肝胆特异期摄取情况，分别给出肝硬化再生结节良恶性的判断，

表2 MRI不同检查方法判断再生结节良恶性与病理结果比较[n(%)]

检查方法	影像检查结果/n		病理结果对照/n		灵敏度/%	特异度/%	准确度/%
	良性	恶性	真阳性/假阳性	真阴性/假阴性			
常规MRI检查	90	30	65/25	20/10	86.67	44.44	70.73
动态增强扫描	85	35	68/17	25/10	87.18	59.52	77.5
DWI成像	86	34	72/14	24/10	87.80	63.16	80.00
肝胆期成像	84	36	75/9	28/8	91.46	75.68	85.83
多模态MR	82	38	78/4	32/6	92.86*	88.89*	91.67*

注：*与其他单独四种不同MRI扫描方法比较，多模态MRI灵敏度、特异度、准确度均最高(P<0.05)。

2.2 肝硬化典型RN多模态MRI图像特点 典型的肝硬化RN在多模态MRI上，T1WI反相位图呈略等信号(65/80)；T2WI压脂像呈稍低信号(65/80)；DWI无弥散受限(72/80)；GD-EOB-DTPA增强扫描无异常强化(68/80)；肝特异性造影剂肝胆期呈等信号(75/80)，如下图(1)。

2.3 sHCC多模态磁共振图像特点 40个sHCC病灶，在多模态MRI图像上结节大部分呈T1WI稍低信号、T2WI稍高信号(30/40)，GD-EOB-DTPA动态增强早期可见强化(35/40)，DWI弥散受限(34/40)，肝胆期低信号(38/40)，如下图(2)。

2.4 肝硬化典型RN组和sHCC组的DWI图像信号特点和ADC值 80个RN病灶中，有72个表现为DWI、ADC图等信号(72/80)，

当有不同意见时协商解决，最终结果以病理活检为标准。
1.3.2 诊断效能 与病理结果比较，多模态MRI不同扫描方式结合GD-EOB-DTPA增强扫描肝胆特异期摄取情况，对肝硬化再生结节良恶性诊断效能以下公式计算：灵敏度=真阳性/(真阳性+假阴性)×100%；特异度=真阴性/(真阴性+假阳性)×100%；准确度=(真阳性+真阴性)/总例数。

1.4 统计学分析 对所有数据采用SPSS 23.0统计学软件进行分析与处理。其中计数资料用百分比(%)表示，组间比较采用χ²检验；计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用t检验；均以P<0.05时，差异有统计学意义。

2 结果

2.1 常规MRI不同检查序列及多模态MRI对肝硬化再生结节良恶性判断与病理结果比较 100例纳入研究的结节性肝硬化患者，最终MRI检查共发现120个病灶，经病理活检确诊80个病灶为RN，40个病灶为sHCC。MRI不同序列及多模态MRI对肝硬化再生结节良恶性判断与病理结构对照，都存在假阳性、假阴性情况，对肝硬化再生结节良恶性诊断的灵敏度、特异度及准确度详见下表2。

平均ADC均值为(1.563 ± 0.037) × 10⁻³mm²/s；40个sHCC病灶中，有34个DWI图像上表现为较高信号、ADC图呈低信号(34/40)，平均ADC值为(0.741 ± 0.016) × 10⁻³mm²/s。sHCC病灶平均ADC值显著低于RN组，两组病变的平均ADC值比较，差异具有统计学意义(t = 9.362, P<0.05)(表3)。

表3 肝硬化RN组和sHCC组病变的平均ADC值比较

组别	平均ADC值(10 ⁻³ mm ² /s)	t	P
RN(72/80)	1.563±0.037	9.362	<0.05
sHCC(34/40)	0.741±0.016		

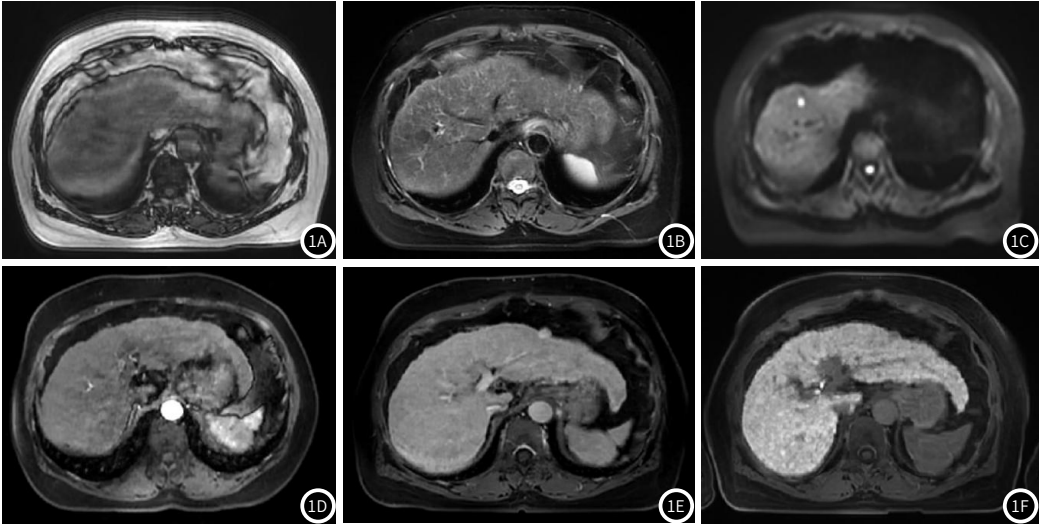


图1A-图1F 男，57岁，肝硬化伴肝S8典型再生结节，病理诊断RN。1A：T1WI反相位图，病灶呈略等信号；1B：T2WI压脂图，病灶呈稍低信号；1C：DWI图，病灶无弥散受限；1D-1E：GD-EOB-DTPA动态增强图，结节无明显异常强化；1F：T1WI肝胆期图，结节对比周围肝实质呈等信号，可见摄取造影剂。

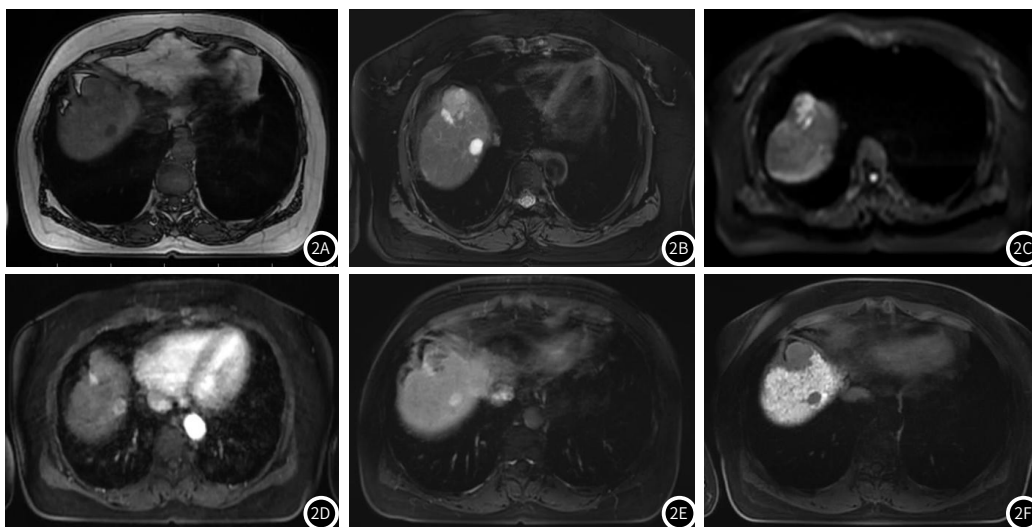


图2A-图2F 男, 53岁, 肝硬化伴肝S8结节, 病理诊断sHCC。2A: T1WI图, 结节呈稍低信号; 2B: T2WI图, 结节呈稍高信号; 2C: DWI图, 结节弥散受限; 2D-2E: GD-EOB-DTPA动态增强图, 结节在动脉期略有强化, 门脉期有退出; 2F: T1WI肝胆期图, 结节无造影剂摄取, 对比周围正常摄取造影剂的肝实质, 呈低信号。

3 讨论

肝硬化大多是在肝脏慢性疾病基础上发展而来, 国内较为常见, 随着病程的进展, 最后可形成典型肝硬化再生结节(RN)或小肝癌(sHCC)。如何早期鉴别肝硬化背景下的RN和sHCC, 对评估肝硬化患者的病情、判断预后均有重要的价值^[4]。但早期sHCC与RN并不易区分, 通常需要使用一种或多种影像方式对两者进行早期的检测和准确的定性诊断^[5]。MRI具有分辨率高、无辐射、多参数成像、功能成像等优点, 在鉴别诊断肝硬化再生结节良、恶性中有着重要的价值。不同时期的肝硬化相关结节, 随病程进展其内部的物质成分、细胞功能、血供情况等诸多方面会发生不同的转变。肝脏多模态MRI成像可用多种不同的扫描序列来识别这些变化, 推测病灶微观方面的病理生理改变, 评价肝硬化相关结节良恶性及判断其发展^[6]。

DWI为多模态MRI最常用的成像序列之一, 通过量化水分子热运动各向异性特征, 构建组织微结构异质性图谱, 从而得到弥散图像。DWI成像中为了对水分子运动特性进行量化处理, 引入了表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值。ADC值越低, 说明细胞排列越紧密(比如肿瘤组织), 在图像上会显示为颜色更暗的区域, 这对判断病灶性质很有帮助^[7]。随着肝硬化病人病情发展, 可出现肝硬化再生结节, 有些再生结节会出现异形增殖、逐步恶变, 细胞排列紧密, 这些变化可通过DWI检测。本次研究中, 经病理活检的80个RN病灶, 在DWI图像上主要表现为等信号, 平均ADC均值为 $(1.563 \pm 0.037) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; 40个sHCC病灶, DWI图像上主要表现为较高信号, 平均ADC值为 $(0.741 \pm 0.016) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。sHCC病灶平均ADC值低于RN组, 两组病变的平均ADC值比较, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 提示临床上可以运用ADC值来鉴别肝硬化相关结节的良恶性。

虽然可以通过DWI成像来评价肝硬化癌变结节, 但国内外对此相关临床研究报道并不多。这可能是由DWI及其衍生技术本身的局限性所致, 如DWI易受呼吸运动伪影干扰或部分容积效应明显^[8], 而且目前各机构DWI扫描技术及勾画ADC方式均不统一及DWI衍生的定量参数界值具有不确定性等^[1]。所以临床上需要多种的磁共振成像方法, 来进一步鉴别肝硬化再生结节的良恶性。动态对比增强MRI(DCE-MRI)是评估肝硬化病理进程的重要影像学方法。在RN向sHCC转化的恶性转化进程中, 病理性血管生成机制被激活, 表现为非典型动脉供血网络的建立及肝窦内皮细胞表型转化^[9]。尽管两者在进展期均呈现微血管密度增加趋势, 但因其血管结构成熟度不足, 导致肝窦毛细血管化进程滞后。影像学特征显示, 约80%病例在常规对比剂增强扫描中, 病灶动脉期强化程度与邻近肝实质呈等效或低信号特征。值得注意的是, 约15-20%病例呈现动脉期异常强化征象, 这种血流动力学特征

的异质性既反映肿瘤血管生成的动态演进规律, 也提示单一时相增强扫描对鉴别诊断存在固有局限性。

近年来, 新型分子影像技术的临床应用为肝硬化结节评估提供了革新性工具。肝细胞特异性分子探针的应用, 通过靶向转运蛋白OATP-1B3实现功能性显像, 其双相代谢特性(血管期显影与肝胆期滞留)显著优化了肝硬化结节生物学行为的评估体系^[1]。本队列研究随机抽取100例结节性肝硬化患者, 总共纳入了120个经病理验证的肝硬化结节(RN=80, sHCC=40), 数据显示良性结节在肝胆期呈现特征性对比剂浓聚(93.75%), 而恶性结节滞留率显著降低至12.5%($P < 0.05$), 这与OATP1B3表达量在癌变过程中进行性衰减的分子机制密切相关^[10]。由此推断该转运蛋白表达下调早于血流动力学改变, 一定程度上可作为早期恶性转化的预警标志。

现代医学中, 精准影像学诊断需整合多维度影像生物标记物, 目前主要包括包膜完整性与强化模、T2信号异质性以及扩散受限区域分布^[3], 而本研究基于Gd-EOB-DTPA的多参数评估模型(肝胆期信号衰减+动脉期异常灌注+DWI高信号)使sHCC检测敏感度提升至89%以上, 较传统方法提高约23%。多模态MRI技术通过同步获取血流动力学、微结构(细胞密度/纤维化程度)及代谢特征(铁/脂质沉积), 构建了肝硬化结节演变的动态监测框架。该技术体系具有三大核心优势: (1)非电离性辐射; (2)亚毫米级空间分辨率; (3)功能-形态学融合成像能力, 使其成为肝癌全程管理的首选影像手段^[3]。本研究结果显示, 多模态MRI对肝硬化结节性质的鉴别效能显著优于单一模态检测(灵敏度: 92.86% vs 78.57%, 特异度88.89% vs 72.22%), 总体诊断符合率达91.67%。这种诊断优势源于对结节异质性特征的立体解析, 包括微循环异常、细胞外间隙改变及分子代谢异常等病理生理进程的精准捕获。

研究表明, 通过合理整合多模态MRI与Gd-EOB-DTPA增强扫描技术构建联合诊断模式, 能够充分发挥各成像序列的独特价值并弥补技术短板。这种综合影像评估方案不仅在肝硬化高危结节的早期识别与鉴别诊断中展现重要价值, 更在预测结节恶性转化趋势及患者预后评估方面显示出显著优势。特别需要强调的是, 密切监测再生结节在多模态MRI中的信号演变特征对判断肿瘤生物学行为具有关键作用。本研究实践证实, 该技术体系在肝硬化背景下对不同性质肝硬化再生结节良恶性鉴别, 敏感性和特异性均较高, 具有一定的临床应用前景。

参考文献

- [1] Campbell C, Wang T, McNaughton AL, et al. Risk factors for the development of hepatocellular carcinoma (hcc) in chronic hepatitis b virus (hbv) infection: a systematic review and meta-analysis[J]. J Viral

Hepat, 2021, 28 (3): 493-507.

[2] 聂林, 黎海珠, 李林, 等. 多模态磁共振成像在鉴别早期鼻咽癌与鼻咽淋巴瘤中的价值[J]. 湘南学院学报(医学版), 2022, 24 (4): 27-31.

[3] 徐小元, 丁惠国, 李文刚, 等. 肝硬化诊治指南[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22 (06): 770-786.

[4] 董丽伟, 王飞, 罗是是, 等. 3.0t磁共振钆塞酸二钠增强扫描对肝硬化患者肝脏再生结节良恶性的鉴别诊断价值[J]. 中国医药导报, 2018, 15 (31): 127-130.

[5] 杨文海, 刘红宇, 张雪红, 等. 磁敏感加权成像在肝硬化结节多步癌变中的临床应用[J]. 医学影像学杂志, 2017, 27 (06): 1112-1114, 1118.

[6] Soydal C, Araz M, Nak D, et al. Analysis of prognostic factors in patients receiving transarterial radioembolization for unresectable hepatocellular carcinoma[J]. Nucl Med Commun, 2020, 41 (1): 73-77.

[7] Wang J, Ye X, Li J, et al. The diagnostic performance of gadoxetic acid disodium-enhanced magnetic resonance imaging and contrast-enhanced

ultrasound in detecting hepatocellular carcinoma: a meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100 (6): e24602.

[8] 额·图娅, 欧阳汉. Gd-eob-dtpa mri在监测肝硬化结节多步态癌变早期中的应用进展[J]. 磁共振成像, 2019, 10 (04): 312-316.

[9] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71 (3): 209-249.

[10] Stella L, Santopaolo F, Gasbarrini A, et al. Viral hepatitis and hepatocellular carcinoma: from molecular pathways to the role of clinical surveillance and antiviral treatment[J]. World J Gastroenterol, 2022, 28 (21): 2251-2281.

(收稿日期: 2024-01-14) (校对编辑: 赵望淇)



(上接第111页)

[24] Denkert C, Seither F, Schneeweiss A, et al. Clinical and molecular characteristics of HER2-low-positive breast cancer: pooled analysis of individual patient data from four prospective, neoadjuvant clinical trials[J]. The Lancet Oncology, 2021, 22 (8): 1151-1161.

[25] Zhang G, Ren C, Li C, et al. Distinct clinical and somatic mutational features of breast tumors with high-, low-, or non-expressing human epidermal growth factor receptor 2 status[J]. BMC medicine, 2022, 20 (1): 142.

[26] Zhang H, Peng Y. Current biological, pathological and clinical landscape of HER2-low breast cancer[J]. Cancers, 2022, 15 (1): 126.

[27] Zheng S, Yang Z, Du G, et al. Discrimination between HER2-overexpressing, -low-expressing, and -zero-expressing statuses in breast cancer using multiparametric MRI-based radiomics[J]. European Radiology, 2024: 1-13.

[28] Bian X, Du S, Yue Z, et al. Potential antihuman epidermal growth factor receptor 2 target therapy beneficiaries: the role of MRI-based radiomics in distinguishing human epidermal growth factor receptor 2-low status of breast cancer[J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2023, 58 (5): 1603-1614.

[29] 边小倩, 杜思瑶, 张立娜. 术前MRI在预测乳腺癌预后中的应用及展望[J]. 磁共振成像, 2022, 13 (06): 147-150.

[30] Elias S G, Adams A, Wisner D J, et al. Imaging features of HER2 overexpression in breast cancer: a systematic review and meta-

analysis[J]. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention, 2014, 23 (8): 1464-1483.

[31] 王婷婷, 周娟, 田宁, 等. 乳腺癌钼靶、MRI征象与分子分型的相关性分析[J]. 磁共振成像, 2019, 10 (06): 420-424.

[32] Schettini F, Chic N, Brasó-Maristany F, et al. Clinical, pathological, and PAM50 gene expression features of HER2-low breast cancer[J]. NPJ breast cancer, 2021, 7 (1): 1.

[33] Ryu M J, Kim Y S, Lee S E. Association between imaging features using the BI-RADS and tumor subtype in patients with invasive breast cancer[J]. Current Medical Imaging, 2022, 18 (6): 648-657.

[34] 沈怡媛, 尤超, 蔺璐奕, 等. MRI及临床病理特征对乳腺癌人表皮生长因子受体2表达状态的鉴别诊断价值[J]. 磁共振成像, 2024, 15 (01): 6-13.

[35] Mao C, Hu L, Jiang W, et al. Discrimination between human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-low-expressing and HER2-overexpressing breast cancers: a comparative study of four MRI diffusion models[J]. European Radiology, 2024, 34 (4): 2546-2559.

(收稿日期: 2023-04-25)
(校对编辑: 赵望淇)