

论 著

Gd-EOB-DTPA增强MRI在肝细胞癌患者肝部分切除术后肝功能评估中的应用*

吴鹤林^{1,*} 吴卉卉² 沈春林¹

1.海安市人民医院放射科(江苏 海安 226600)

2.南京市中医院放射科(江苏 南京 210001)

【摘要】目的 探讨钆塞酸二钠(Gd-EOB-DTPA)增强磁共振成像(MRI)在肝细胞癌(HCC)患者肝部分切除术后肝功能评估中的应用价值。方法 选取2018年5月至2023年4月在本院择期行肝部分切除术治疗的HCC患者80例,均于术前均进行Gd-EOB-DTPA增强MRI检查记录信号强度指数(SI)、全肝体积(LV)和功能性残肝体积(FLV),收集患者临床资料,于术后5d观察患者术后肝功能恢复情况,采用多因素Logistic回归分析影响HCC患者肝部分切除术后肝功能的独立危险因素,采用ROC曲线分析进行因素预测价值评估。结果 术后5d 80例HCC患者共12例肝功能不全,发生率为15.00%。肝功能不全组和肝功能良好在术中出血量、术前PLT、谷草转氨酶(AST)、SI、FLV等比较上有明显差异($P<0.05$)。Logistic回归分析结果显示,术前PLT水平降低和SI、FLV水平降低均为影响HCC患者肝部分切除术后肝功能不全的独立危险因素($OR=2.349, 2.435, 2.452, P<0.05$)。ROC结果显示,PLT、SI、FLV水平及其联合检测评估术后肝功能的曲线下面积(AUC)分别为0.711、0.732、0.724和0.870, $P<0.05$ 。结论 术前PLT和SI、FLV水平均为影响HCC患者肝部分切除术后肝功能不全的独立危险因素,通过Gd-EOB-DTPA增强MRI可有效预测HCC患者肝部分切除术后肝功能恢复情况。

【关键词】钆塞酸二钠; 磁共振成像;
肝细胞癌; 肝部分切除术; 肝功能

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】南通市卫生健康委员会科研课题
(MS2022100)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.05.032

Evaluation Value of Gd-EOB-DTPA Enhanced MRI for Liver Function in Patients with Hepatocellular Carcinoma after Partial Hepatectomy*

WU He-lin^{1,*}, WU Hui-hui², SHEN Chun-lin¹.

1.Department of Radiology, Haian People's Hospital, Hai'an 226600, Jiangsu Province, China

2.Department of Radiology, Nanjing Hospital of C.M., Nanjing 210001, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the evaluation value of gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid (Gd-EOB-DTPA) enhanced magnetic resonance imaging (MRI) for liver function in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) after partial hepatectomy. **Methods** A total of 80 patients with HCC undergoing elective partial hepatectomy in the hospital were enrolled between May 2018 and April 2023. All underwent Gd-EOB-DTPA enhanced MRI examination before surgery to record signal intensity (SI), liver volume (LV) and functional residual liver volume (FLV). The clinical data of patients were collected. The recovery of liver function was observed at 5d after surgery. The independent risk factors of liver function were analyzed by multivariate Logistic regression analysis, and their predictive value for liver function was evaluated by receiver operator characteristic (ROC) curves. **Results** In the 80 HCC patients at 5d after surgery, there were 12 cases (15.00%) with hepatic insufficiency. There were significant differences in intraoperative blood loss, preoperative platelet (PLT), aspartate amino transferase (AST), SI and FLV between patients with hepatic insufficiency and those with good liver function ($P<0.05$). The results of Logistic regression analysis showed that decreased PLT, SI and FLV were independent risk factors of hepatic insufficiency in HCC patients after partial hepatectomy ($OR=2.349, 2.435, 2.452, P<0.05$). The results of ROC curves analysis showed that area under the curve (AUC) values of PLT, SI, FLV and combined detection for evaluating postoperative liver function were 0.711, 0.732, 0.724 and 0.870, respectively ($P<0.05$). **Conclusion** Preoperative PLT, SI and FLV are all independent risk factors of hepatic insufficiency in HCC patients after partial hepatectomy. Gd-EOB-DTPA enhanced MRI can effectively predict the recovery of liver function.

Keywords: Gd-EOB-DTPA; Magnetic Resonance Imaging; Hepatocellular Carcinoma; Partial Hepatectomy; Liver Function

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)属于原发性肝癌,其早期临床症状不明显且缺乏典型表现,导致大多数患者确诊时已进展至中晚期,对其生存预后和生命质量均造成了不良影响^[1-2]。现如今,临床常采用肝部分切除术治疗HCC,可有效改善患者症状并提高生存时间。但仍有部分研究显示^[3-4],肝部分切除术后易出现诸多并发症和肝功能不全,而肝功能不全是导致术后并发症发生的主要原因。因此,术后早期评估肝功能恢复情况对减少并发症具有重要临床价值。钆塞酸二钠(Gd-EOB-DTPA)作为肝特异性对比剂,静脉注射后可被肝细胞选择性摄取,利用肝细胞以不同速度和程度吸收、排泄对比剂的特点,可用于肝功能状态的定量评估^[5]。Gd-EOB-DTPA增强磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)不仅能清晰显示肝脏解剖结构,还在肝功能评估和肝纤维化分级等领域展现出良好的应用效果^[6-7]。据此,本研究旨在探讨Gd-EOB-DTPA增强MRI对HCC患者肝部分切除术后肝功能评估的临床应用价值,以期术后管理提供相关依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年5月至2023年4月在本院择期行肝部分切除术治疗的HCC患者80例。

纳入标准:均符合HCC诊断标准^[8],且拟行肝部分切除术治疗;患者及其家属均对此次研究了解知情;术前均行Gd-EOB-DTPA增强MRI检查。排除标准:存在其他恶性肿瘤者;存在既往全身化疗、肝部分切除术及介入栓塞治疗史;存在心、脑重要脏器病变者;存在Child-Pugh C级者。此次研究经医院伦理委员会审批同意。

1.2 方法

1.2.1 临床资料 根据本研究目的设计调查表,包括年龄、肿瘤最长径、合并基础疾病(糖尿病、高血压和高血脂)、身体质量指数(Body mass index, BMI)、手术时间、术中出血量和实验室指标[术前血小板(Platelet, PLT)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、谷草转氨酶(aspartate amino transferase, AST)、谷丙转氨酶(glutamic-pyruvic transaminase, ALT)和总胆红素(total bilirubin, TBIL)等临床资料。

1.2.2 Gd-EOB-DTPA增强MRI 采用3.0T MRI扫描仪(美国GE公司)进行检查,扫描范围为心包下缘至髂血管起始部分,预扫描后经外周静脉团注射对比剂Gd-EOB-DTPA(德国拜耳公司),剂量0.1mL/kg,注射剂量4.5~8.0mL,注射速率2 mL,注射完毕后20mL生理

【第一作者】吴鹤林,男,主管技师,主要研究方向:脑梗死、脑肿瘤、肝脏肿瘤等结合放射相关方向。E-mail: tg96355@163.com

【通讯作者】吴鹤林

盐水以3 mL/s流率冲洗。增强延迟扫描时间：动脉期20s，门脉期40s，平衡期100s，而后行快速自旋回波T2加权成像扫描，延迟时间10min，延迟均以对比剂注射时间为起始点计算。将最大的感兴趣区域放在残肝实质中，避免血管、胆管和伪影，分别测量增强前及增强10min后的肝脏信号强度(signal intensity, SI)，取其平均值，计算实际SI，即 $SI = (\text{增强10min后} - \text{增强前}) / \text{增强前}$ 。应用GE ADW4.5图像后处理工作站，得到全肝体积(liver volume, LV)，计算功能性残肝体积(functional residual liver volume, FLV)。FLV=LV×残肝T1值。

所有检查报告均由影像科副主任医师或主治医师采用双盲法进行阅片，若遇意见不符则邀请一名更高年资的医师参与诊断。

1.2.3 手术方法 所有患者均采用肝部分切除术治疗，且由同一手术团队医生实施。

1.2.4 肝功能评估^[9] 肝功能不全：术后5 d TBIL>50mmol/L和(或)凝血酶原活动度<50%；反之则为肝功能良好。

1.3 观察指标 (1)评估所有患者术后5d肝功能恢复情况，并比较不同肝功能恢复情况患者临床资料和影像学参数；(2)多因素Logistic回归分析影响HCC患者术后肝功能恢复的独立危险因素；(3)受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)分析危险因素对HCC患者肝部分切除术后肝功能的预测价值。

1.4 统计学处理 均以SPSS 26.0软件行数据处理， $(\bar{x} \pm s)$ 表示经检验符合正态分布的计量资料，实施t检验；计数资料采用[例(%)]表示，实施 χ^2 检验；多因素Logistic回归模型分析影响因素，ROC评估因素对术后肝功能的预测价值，以 $P < 0.05$ 表示有显著差异。

2 结果

2.1 肝功能恢复情况 术后80例HCC患者共12例肝功能不全，发生率为15.00%，纳为肝功能不全组，其余均为肝功能良好组。见图1A-1F和图2A-2F。

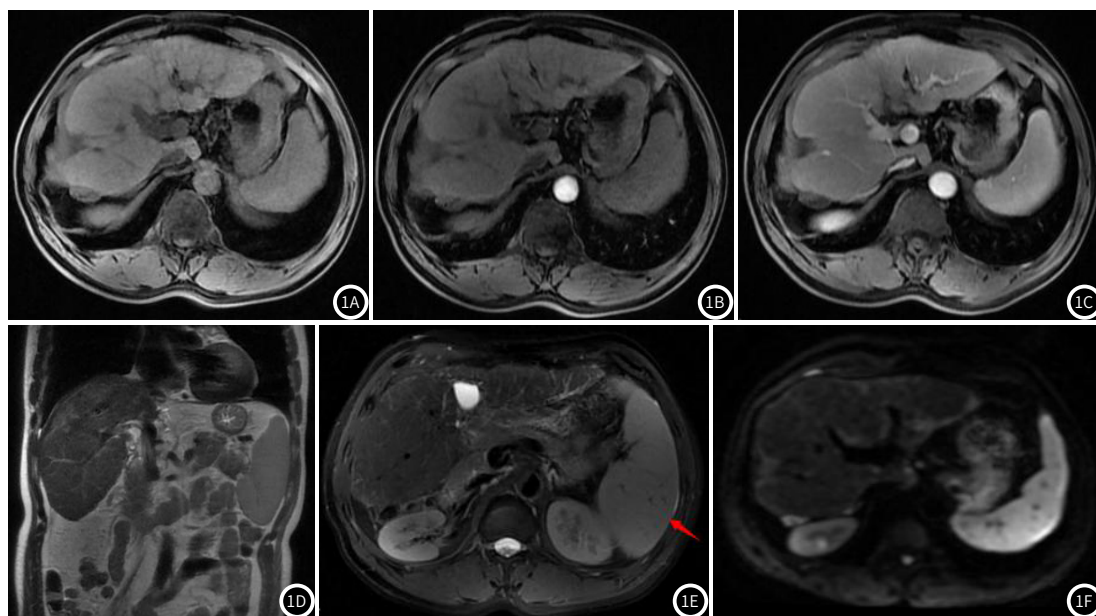


图1A-1F 肝功能不全，女，54岁，肝右叶部分切除术后。1A-1F分别为T1WI、动脉期、门脉期、T2冠状位、T2抑脂、DWI，各序列显示切口处平整，肝裂增宽，脾脏大(图5红色箭头尤为明显)，提示术后肝功能不良。

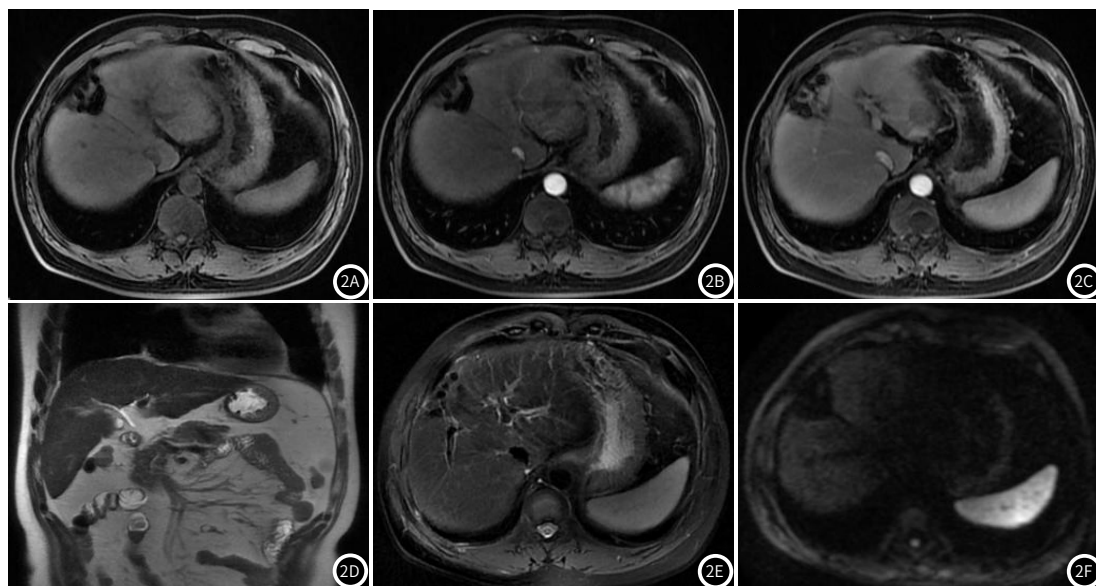


图2B-2F 肝功能良好，男，61岁，肝左叶部分切除术后。2A-2F分别为T1WI、动脉期、门脉期、T2冠状位、T2抑脂、DWI，各序列显示切口处平整，肝门脉及肝内胆管未见扩张，脾脏不大，提示术后肝功能良好。

2.2 肝功能不全组和肝功能良好组临床资料和术前影像学参数对比 肝功能不全组和肝功能良好在术中出血量、PLT、AST、SI、FLV等比较上有明显差异($P<0.05$)；在年龄、性别、BMI、肿瘤

最长径、糖尿病、高血压、高血脂、手术时间、肝硬化、Child-Pugh分级、Hb、ALT、TBIL、LV等比较上无明显差异($P>0.05$)。见表2。

表1 肝功能不全组和肝功能良好组临床资料和术前影像学参数对比[n(%)]

因素	肝功能不全组(n=12)	肝功能良好组(n=68)	χ^2/t 值	P值
年龄(岁)	54.16±4.48	55.91±4.07	1.343	0.183
性别(男/女)	7/5	37/31	0.063	0.801
BMI(kg/m ²)	21.45±1.03	21.97±1.22	1.390	0.169
肿瘤最长径(cm)	3.55±0.94	3.67±1.02	0.380	0.705
糖尿病(有/无)	8/4	36/32	0.776	0.378
高血压(有/无)	7/5	29/39	1.014	0.314
高血脂(有/无)	6/6	32/36	0.035	0.851
手术时间(min)	153.67±9.23	151.80±10.51	0.578	0.565
术中出血量(mL)	369.58±15.09	314.39±14.70	11.945	<0.001
肝硬化(有/无)	8/4	40/28	0.261	0.609
Child-Pugh分级(A/B)	3/9	13/55	0.221	0.639
PLT(×10 ⁹ /L)	104.90±10.32	152.47±12.85	12.131	<0.001
Hb(g/L)	45.16±4.22	44.83±4.17	0.252	0.802
AST(IU/mL)	51.23±3.09	42.71±3.54	7.819	<0.001
ALT(IU/mL)	32.56±2.41	33.35±2.08	1.185	0.240
TBIL(μmol/L)	16.88±1.15	16.64±1.26	0.616	0.540
LV(mL)	1147.91±125.22	1141.54±126.71	0.161	0.872
SI	1.31±0.26	1.69±0.44	2.894	0.005
FLV(mL)	416.84±16.71	607.25±34.55	18.637	<0.001

2.3 影响HCC患者肝部分切除术后肝功能的Logistic回归分析 以术后肝功能恢复情况作为因变量：肝功能不全=1，肝功能良好=0。将2.2中差异有统计学意义变量作为自变量：术前PLT、AST、SI、FLV水平和术中出血量均为连续变量。结果显示，术前PLT水平降低和SI、FLV水平降低均为影响HCC患者肝部分切除术后肝功能不全的独立危险因素($OR=0.426$ 、 0.411 、 0.192 , $P<0.05$)。见表2。

表2 影响HCC患者肝部分切除术后肝功能的Logistic回归分析

指标	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P值
术中出血量	0.837	0.461	3.296	2.309	0.936~5.701	0.070
PLT	-0.854	0.362	5.565	0.426	0.209~0.865	0.019
AST	0.827	0.485	2.908	2.286	0.884~5.916	0.089
SI	-0.890	0.415	4.599	0.411	0.182~0.926	0.033
FLV	-0.897	0.385	5.428	0.192	0.192~0.867	0.020

2.4 ROC曲线分析 ROC结果显示，术前PLT和SI、FLV水平及其联合检测评估术后肝功能的曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为0.711、0.732、0.724和0.870，见表3和图1。

表3 ROC特征

指标	AUC	95%CI	P	敏感度(%)	特异度(%)
血清PLT	0.711	0.563~0.858	0.020	75.00	72.10
SI	0.732	0.610~0.853	0.011	83.30	69.10
FLV	0.724	0.563~0.886	0.014	66.67	69.10
联合检测	0.870	0.781~0.959	<0.001	83.33	80.90

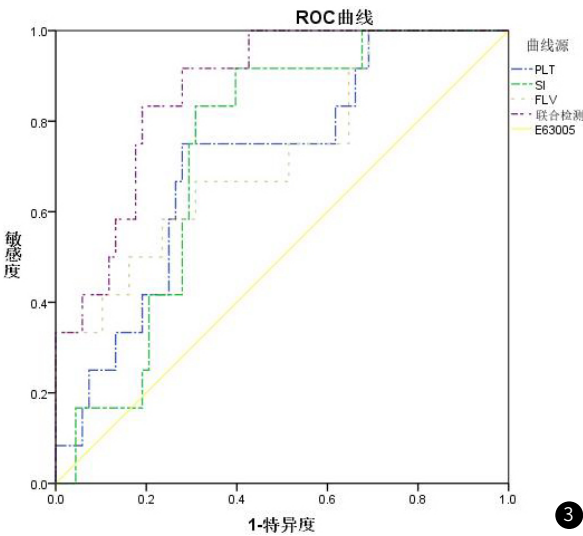


图3 ROC曲线分析图。

3 讨论

HCC具发病率高、致死率高等特点，肝部分切除术是治疗HCC患者的有效手段，随术前评估的不断精细化和围术期管理水平的不断完善，围手术期患者肝功能不全的发生率已显著下降，但仍是影响患者预后的关键因素。故需早期预测，提早预防以改善患者预后。基于Gd-EOB-DTPA增强MRI可通过定量分析肝脏强化特征，客观反映肝实质功能状态，为HCC患者术后管理提供重要依据^[10]。基于此，本研究将进一步探讨分析Gd-EOB-DTPA增强MRI对HCC患者肝部分切除术后肝功能的评估作用。

本研究中显示, 80例患者术后共发生12例(15.00%)肝功能不全, 与既往研究类似^[11], 说明HCC患者肝部分切除术后仍会出现肝功能不全的情况, 临床应多加防范, 以尽最大可能降低肝功能不全的发生率。本研究中, 肝功能不全组和肝功能良好在术中出血量、PLT、AST、SI、FLV等比较上有明显差异, 且多因素分析结果也显示, 术前PLT水平降低和SI、FLV水平降低均为影响HCC患者肝部分切除术后肝功能不全的独立危险因素, 但术中出血量、AST并未成为独立危险因素可能是与样本量的纳入偏少或患者个体差异性太大有关。PLT富含多种分泌颗粒, 其内容物包含众多与肝再生密切相关的生物活性物质, 如生长因子和细胞因子等。既往研究也显示^[12], PLT与肝再生的关系密切, 通过输注PLT有利于促使慢性肝病患者肝功能的早期恢复。另有学者认为^[13], 术前PLT水平可用于预测患者术后肝功能不全, 与本研究类似, 进一步说明了PLT与术后肝功能联系紧密。

Gd-EOB-DTPA作为一种新型肝胆特异性对比剂, 是在传统细胞外对比剂分子结构上引入亲脂性乙氧苯甲基基团修饰而成。这种结构修饰显著提高了组织的T1弛豫效能, 从而获得更优的肝脏显像效果^[14]。该对比剂具有双重成像特性: 一方面作为非特异性细胞外对比剂用于常规动态增强扫描, 另一方面通过肝细胞特异性摄取实现肝胆期显像, 为肝功能定量评估提供了新的影像学方法。本研究通过测量计算SI、LV、FLV等参数进行肝功能评估。其中, SI作为最直观的功能评价指标, 其变化能直接反映肝细胞功能状态。研究显示^[15], Gd-EOB-DTPA增强MRI测得的肝脏SI值与局部肝细胞功能密切相关。由于对比剂的摄取和排泄依赖于肝细胞功能完整性, 当肝功能受损时, 细胞膜表面受体表达下调会导致对比剂摄取减少, 表现为SI值降低^[16]。FLV作为术后评估的重要参数, 能准确反映剩余功能性肝细胞的数量, 是预测术后肝功能代偿能力的关键指标^[17]。当FLV不足以维持HCC患者术后合成、代谢等功能时, 会进一步恶化残肝功能, 使肝功能不全。进一步行ROC分析显示, 术前PLT和SI、FLV水平及其联合检测预测术后肝功能的AUC分别为0.711、0.732、0.724和0.870, 提示术前通过检测PLT水平和行Gd-EOB-DTPA增强MRI检测有助于评估HCC患者肝部分切除术后肝功能恢复情况, 且联合检测预测价值更高, 表明临床医生可以此为参考, 通过Gd-EOB-DTPA增强MRI和PLT检测来早期预测HCC患者术后肝功能恢复情况。

综上所述, 术前PLT和SI、FLV水平均为影响HCC患者肝部分切除术后肝功能不全的独立危险因素, 通过Gd-EOB-DTPA增强MRI可有效预测HCC患者肝部分切除术后肝功能恢复情况。

参考文献

- [1] Gilles H, Garbutt T, Landrum J. Hepatocellular carcinoma[J]. Crit Care Nurs Clin North Am, 2022, 34(3): 289-301.
- [2] 段丽娟, 高照伟, 赵芳, 等. BV感染相关性肝细胞癌患者血甲胎蛋白、转氨酶水平与HBV-DNA载量和病情进展的关系[J]. 罕少疾病杂志, 2024, 31(10): 57-59.
- [3] 邱洁净, 莫新少, 滕艳娟, 等. 肝细胞癌患者肝切除术后严重并发症列线图风险预测模型的建立与评价[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(1): 24-31.
- [4] Yu LH, Yu WL, Zhao T, et al. Post-operative delayed elevation of ALT correlates with early death in patients with HBV-related hepatocellular carcinoma and Post-hepatectomy Liver Failure[J]. HPB (Oxford), 2018, 20(4): 321-326.
- [5] Li XQ, Wang X, Zhao DW, et al. Application of Gd-EOB-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) in hepatocellular carcinoma[J]. World J Surg Oncol, 2020, 18(1): 219.
- [6] Liu D, Qiao Z, Xu L, et al. Gd-EOB-DTPA enhanced MRI features of liver hemangiomas coexistent with GCH[J]. Curr Med Imaging, 2022, 18(13): 1390-1395.
- [7] 黄杰灵, 李远章, 李亮杰, 等. Gd-EOB-DTPA增强MRI在乙型肝炎肝硬化 背景下肝癌的诊断价值[J]. CT理论与应用研究, 2019, 28(4): 485-492.
- [8] Bruix J, Sherman M. American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma: an update[J]. Hepatology, 2011, 53(3): 1020-1022.
- [9] 中国研究型医院学会肝胆胰外科专业委员会. 肝硬化患者肝切除术后肝功能不全的预防与治疗专家共识(2019版)[J]. 中华消化外科杂志, 2019, 18(4): 297-302.
- [10] 胡燕, 程龙, 朱永强, 等. 基于Gd-EOB-DTPA增强MRI对肝切除术后残肝再生特征的研究[J]. 西南国防医药, 2019, 29(8): 817-819.
- [11] 胡朝峰, 童钟, 黄俊. 功能性残肝体积预测肝细胞癌患者术后肝功能不全的可行性[J]. 肝脏, 2019, 24(7): 752-755.
- [12] 王华, 牛琰, 赵瑞敏, 等. BV-DNA检测及血液细胞分析在肝炎性肝硬化治疗效果评价中应用[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(8): 53-54.
- [13] Choi J, Kim SH, Han S, et al. A simple and clinically applicable model to predict liver-related morbidity after hepatic resection for hepatocellular carcinoma[J]. PLoS One, 2020, 15(11): e0241808.
- [14] 王安荣, 王强. 钆塞酸二钠增强MRI在定量肝功能评估的应用现状[J]. 中国癌症防治杂志, 2021, 13(1): 94-99.
- [15] 李迅, 杨新官, 蒋宇, 等. Gd-EOB-DTPA增强MRI与肝脏体积评估肝储备功能的应用价值[J]. 实用放射学杂志, 2018, 34(4): 545-548.
- [16] 邵佳, 贺业新. 应用Gd-EOB-DTPA增强MRI评价肝功能的研究进展[J]. 磁共振成像, 2020, 11(11): 1056-1058.
- [17] 负桂侠, 陆松, 孟春. Gd-EOB-DTPA增强MRI联合残余肝脏体积测定在肝切除术前储备功能评估中的价值[J]. 肝脏, 2021, 26(4): 388-391.

(收稿日期: 2023-06-29)

(校对编辑: 翁佳鸿)