

论 著

Gd-EOB-DTPA增强MRI及DWI定量参数对实性FLL的诊断价值*

黄小兰^{1,2,3} 郭 屹^{1,2,3} 周建军^{1,2,3}
唐启瑛^{1,2,3,*}1.复旦大学附属中山医院厦门医院
放射诊断科

2.厦门市影像医学临床医学研究中心

3.厦门市影像大数据与人工智能临床转化
重点实验室(福建 厦门361015)

【摘要】目的 探讨Gd-EOB-DTPA增强MRI及DWI序列评估实性肝脏局灶性病变良恶性的诊断价值。**方法** 回顾性纳入73例共88个病灶经病理证实的实性肝脏局灶性病变患者,比较良恶性组间SIR及DWI参数,分析各参数鉴别病变良恶性的诊断效能。**结果** 恶性组ADCmean、ADCmax、ADCmin及SIR均显著低于良性组,差异具有统计学意义($P<0.001$);SIR鉴别病变良恶性的特异度最高,为88.9%,SIR联合ADC区分病变良恶性的曲线下面积最大,为0.939(0.867~0.979)。**结论** SIR及DWI参数均能有效鉴别实性肝脏局灶性病变良恶性,Gd-EOB-DTPA增强MRI联合DWI有助于提高诊断效能。

【关键词】 肝脏局灶性病变; 钆塞酸二钠;
信号强度比; 肝胆特异期

【中图分类号】 R735.7

【文献标识码】 A

【基金项目】 福建省卫生健康青年
科研课题(2022QNB020)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.12.035

The Value of Gd-EOB-DTPA Enhanced MRI and DWI Quantitative Parameters for the Diagnosis of Solid Focal Liver Lesion*

HUANG Xiao-lan^{1,2,3}, GUO Yi^{1,2,3}, ZHOU Jian-jun^{1,2,3}, TANG Qi-ying^{1,2,3,*}.

1.Department of Radiology, Zhongshan Hospital (Xiamen), Fudan University, Xiamen 361015, Fujian Province, China

2.Xiamen Municipal Clinical Research Center for Medical Imaging, Xiamen 361015, Fujian Province, China

3.Xiamen Key Laboratory of Clinical Transformation of Imaging Big Data and Artificial Intelligence, Xiamen 361015, Fujian Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the diagnostic value of Gd-EOB-DTPA enhanced MRI and DWI sequences in assessing the benignity and malignancy of solid focal liver lesion. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 73 patients with a total of 88 pathologically confirmed solid focal liver lesions. The SIR and DWI parameters were compared between benign and malignant groups, and the diagnostic efficacy of each parameter in discriminating the benignity and malignancy of the lesions was analyzed. **Results** The ADC mean, ADC max, ADC min and SIR of the malignant group were significantly lower than those of the benign group, with statistically significant differences ($P<0.001$); the specificity of SIR in distinguishing benignity and malignancy was the highest, at 88.9%, and the area under the curve (AUC) for distinguishing benign and malignant lesion using SIR combined with ADC was the largest, at 0.939 (0.867~0.979). **Conclusion** Both SIR and DWI parameters can effectively differentiate the benign and malignant properties of solid focal liver lesion, and the combination of Gd-EOB-DTPA enhanced MRI with DWI can improve diagnostic efficacy.

Keywords: Focal liver lesion; Gd-EOB-DTPA; Signal intensity ratio; Hepatobiliary phase

随着影像技术的发展与应用,肝脏局灶性病变(focal liver lesion FLL)的检出数量急剧增加^[1],不同病理类型的FLL治疗方法不同。对于恶性病变,推荐手术切除、化疗、放疗或靶向治疗^[2-5],而对于大多数良性病变,则首先考虑保守治疗^[6]。因此,正确的术前诊断对FLL的临床决策起着重要的作用。MRI是具有高特异性和敏感性的检查方法,常用于评估超声或CT无法表征的FLL,可进一步提高病变检出率及其诊断准确性^[1,7]。钆塞酸二钠(gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid, Gd-EOB-DTPA)增强MRI现已广泛应用于FLL的检出与诊断,相较于使用传统对比剂的CT或MRI增强,Gd-EOB-DTPA增强MRI兼具细胞外间隙对比剂和功能性肝细胞特异性对比剂的特性,对FLL的检出和影像表征具有独特的优势^[8]。本文旨在探讨Gd-EOB-DTPA增强MRI及DWI序列在评估实性FLL良恶性中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 搜集2022年1月至2023年12月期间的本院经治的实性FLL患者研究。

纳入标准:(1)经手术或穿刺活检取得病理结果;(2)手术或穿刺前2周内行MRI Gd-EOB-DTPA增强扫描。排除标准:(1)MRI检查前经过治疗;(2)临床资料不全、影像图像质量差或病灶过小(直径 $<10\text{mm}$)影响测值;(3)肝脏弥漫性病变。本研究最终共纳入73例患者共88个病灶,其中男47例,女26例;本研究为回顾性研究,所有患者免除签署知情同意书。

1.2 MRI检查方法 使用Siemens Amira 1.5 T磁共振扫描仪,8通道腹部线圈,扫描范围从膈顶至肝脏下缘。常规扫描序列包括:化学位移成像(同、反相位T1WI)、快速自旋回波(HASTE) T2WI 抑脂序列以及DWI序列($b=0、50、500\text{ s/mm}^2$)。增强扫描经手背静脉团注射对比剂Gd-EOB-DTPA(拜耳医药公司生产),注射剂量为 0.025 mmol/kg ,注射流率为 1.0 mL/s ,注射对比剂后立即用 20 mL 生理盐水冲洗,分别采集动脉期(20s)、门静脉期(60s)、移行期(180s)及肝胆特异期(hepatobiliary phase, HBP)图像(约15~20min)。详细扫描参数见表1。

1.3 影像处理及分析 由2位分别有6年及12年腹部诊断经验的放射科医师(阅片者)在PACS工作站进行阅片及数据测量。在病灶最大层面勾画ROI,尽量包含病灶的高信号区域并避开大血管、胆管等结构,测量病灶的ADC值($b=500\text{ s/mm}^2$)、肝胆特异期同层面病灶及肝脏的信号强度(signal intensity, SI),并计算病灶-肝脏信号强度比(signal intensity ratio, SIR), $\text{SIR}=\text{SI}_{\text{病灶}}/\text{SI}_{\text{肝脏}}$ 。每位阅片者均测量2次,取其测量平均值作为最终测量结果。

1.4 统计学方法 统计学方法采用SPSS 22.0和MedCalc 19.0进行统计分析。运用Kolmogorov-Smirnov Z检验定量资料的正态性,Levene检验方差齐性,符合正态分布用均数±标准差表示,组间比较采用独立样本t检验;不符合正态分布采用中位数(上、

【第一作者】黄小兰,女,住院医师,主要研究方向:腹部影像学。E-mail: 443001362@qq.com

【通讯作者】唐启瑛,女,主治医师,主要研究方向:头颈及腹部影像学。E-mail: yy586@163.com

下四分位数)表示,采用Mann-Whitney U检验比较组间差异性;绘制受者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under curve AUC),差异性分析采用Delong检验进行比较。计量参数的组间一致性采用组内相关系数(ICC)分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 FLL的临床病理分析 良性组共25例34个病灶,平均年龄(35.68 ± 14.30)岁,包括局灶性结节增生(focal nodular hyperplasia, FNH) 25个、肝腺瘤(hepatocellular adenoma, HCA)5个、海绵状血管瘤(cavernous hemangioma of liver, CHL)3个及血管平滑肌脂肪瘤(hepatic angiomy lipoma, HAML)1

个;恶性组共48例54个病灶,平均年龄(60.58 ± 11.99)岁,包括肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)36个、肝内胆管细胞癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)7个,转移瘤(hepatic metastases, HM)9个及混合型肝细胞肝癌(combined hepatocellular cholangiocarcinoma, cHCC-CC)2个。

2.2 两位阅片者测量结果一致性比较 两位阅片者的各参数测量数据一致性分析见表2,两位阅片者间各参数的ICC值范围为0.956~0.997,均大于0.95,具有良好的一致性。

2.3 良恶性组间定量参数的差异性分析 实性FLL良恶性组的ADC及SI各参数的对比分析见表3。恶性组的ADCmean、ADCmax、ADCmin及SIR均低于良性组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。图1和图2分别展示了具代表性的良恶性组实性FLL MRI图像。

表1 Gd-EOB-DTPA增强MRI扫描序列参数

序列	TR(ms)	TE(ms)	翻转角(α)	视野(mm)	层厚(mm)	层间距(mm)	矩阵
T1WI同/反相位	140	2.38	70	380	5.5	1.1	633×633
T2WI抑脂序列	2000	85	140	390	5.5	1.1	325×325
T1WI动态增强	3.92	1.46	12	390	3.0	0.6	325×325
DWI	4200	55		400	5.5	1.1	267×267
HBP	3.92	1.46	20	390	3.0	0.6	325×325

表2 两位阅片者测量数据一致性分析

	ADCmax	ADCmean	ADCmin	SI _{结节}	SI _{肝脏}
ICC值	0.956	0.970	0.960	0.992	0.997
95%置信区间	0.933~0.972	0.954~0.981	0.938~0.974	0.988~0.995	0.995~0.998
F值	44.647	66.585	48.742	258.586	592.822

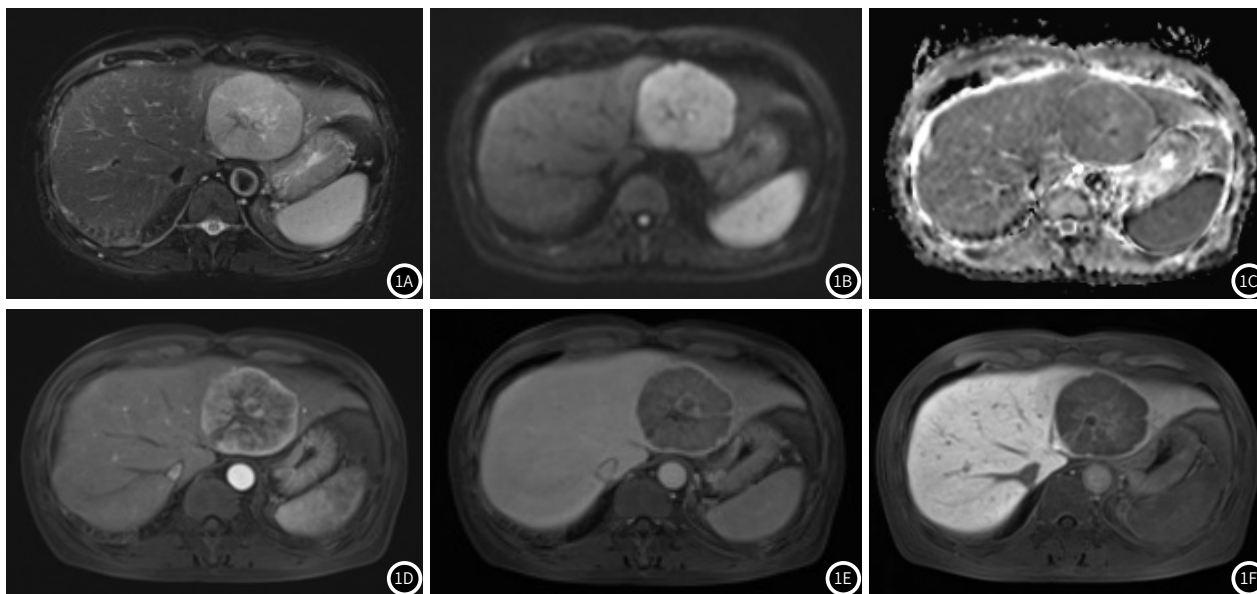


图1 男,62岁,肝左外叶HCC。图1A~1C:肝左外叶病灶呈T2WI高信号,内伴条片低信号,DWI高信号ADC稍低信号,ADC值分别为 $0.99 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (ADCmean)、 $0.92 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (ADCmin)、 $1.08 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (ADCmax);图1D~1E:增强后病灶动脉期不均明显强化,延迟期强化程度减退;图1F:病灶肝胆特异期呈低信号,病灶及肝实质背景信号强度分别为124.37ms、350.63ms。

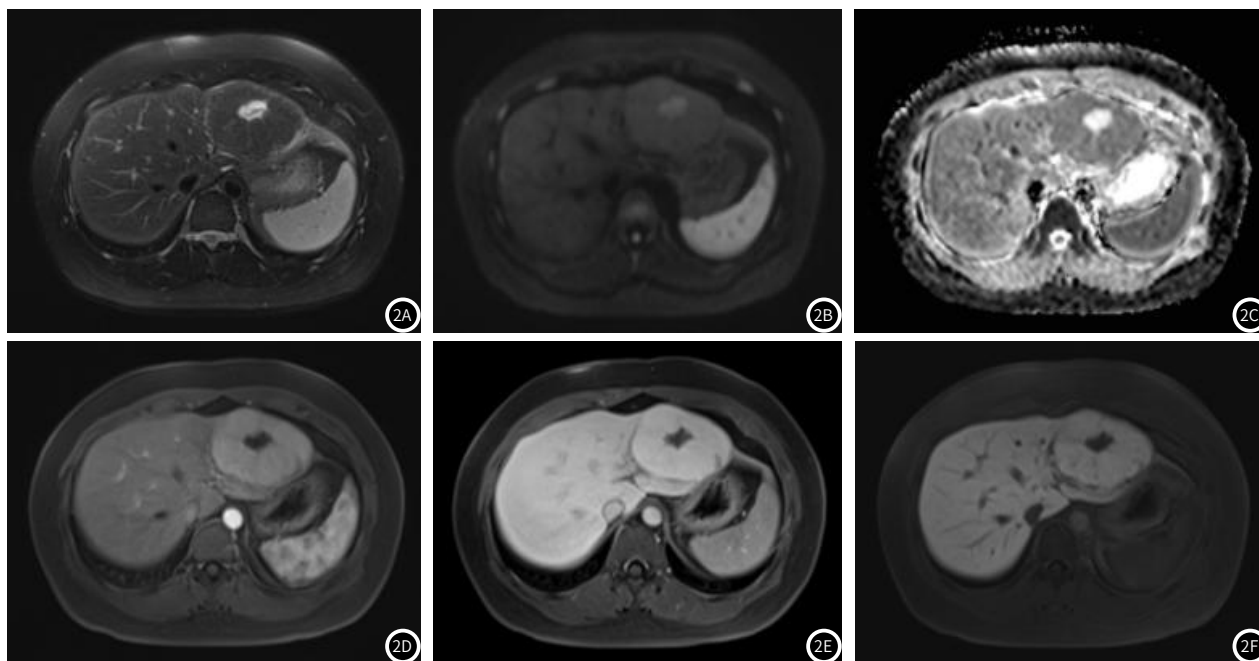


图2 女, 28岁, 肝左外叶FNH。图2A~2C: 肝左外叶病灶呈T2WI等信号内伴斑片状高信号瘢痕, DWI呈稍高信号ADC稍低信号, ADC值分别为 $1.13 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (ADCmean)、 $0.96 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (ADCmin)、 $1.39 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (ADCmax); 图2D~2E: 增强后病灶均匀明显持续强化, 中央瘢痕无明显强化; 图2F: 病灶肝胆特异期呈高信号, 病灶及肝实质背景信号强度分别为379.50ms、397.32ms。

2.4 MRI定量参数鉴别FLL良恶性的诊断效能 ROC曲线分析结果显示, ADCmean、ADCmax、ADCmin、SIR鉴别FLL良恶性的AUC分别为0.860、0.778、0.884、0.840, ADCmin和ADCmean

的诊断效能高于ADCmax, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 将SIR联合DWI(all-combined)后, 其AUC大于其余组别, 差异具有统计学意义($Z = 2.379 \sim 3.273, P < 0.05$)。(图3和表4)。

表3 良恶性组组间的定量参数比较

参数	良性组	恶性组	Z值	P值
ADCmean	1.535(1.253,1.843)	1.070(0.918,1.233)	-5.661	<0.001
ADCmax	1.750(1.478,2.155)	1.390(1.170,1.575)	-4.371	<0.001
ADCmin	1.285(1.048,1.638)	0.810(0.605,0.970)	-6.047	<0.001
SIR	0.967(0.698,1.090)	0.569(0.485,0.717)	-5.330	<0.001

注: ADC单位为 $10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 。

表4 各参数鉴别FLL良恶性的效能

参数	AUC	95%CI	Cut off值	敏感度(%)	特异度(%)
ADCmean	0.860	0.769~0.925	1.255	76.5	81.5
ADCmax	0.778	0.677~0.860	1.465	79.4	66.7
ADCmin	0.884	0.798~0.943	1.030	82.4	87.0
SIR	0.840	0.746~0.909	0.838	70.6	88.9
all-combined	0.939	0.867~0.979	-	87.0	88.2

注: ADC单位为 $10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 。

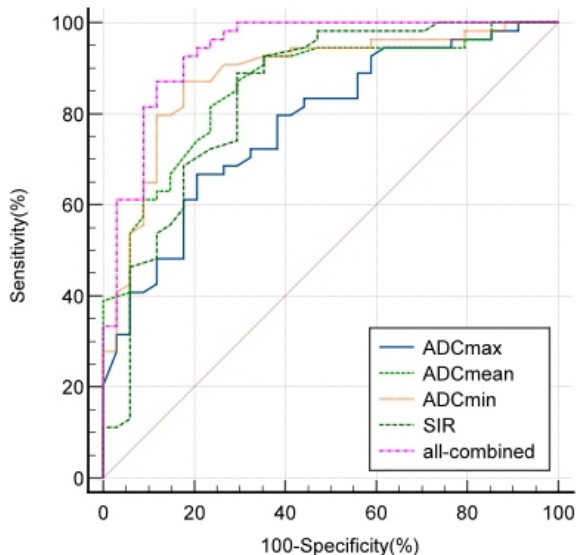


图3 MRI定量参数鉴别FLL良恶性的诊断效能。

3 讨论

Gd-EOB-DTPA可由肝细胞膜上的转运蛋白(organic anion-transporting polypeptide 1B3,OATP1B3)摄取, 并由细胞膜上的多耐药抵抗相关蛋白(Multidrug resistance protein 2, MRP2)介导通过胆道排出或经由肾脏排出体外, 同时具有非特异性细胞外对比剂和肝胆特异性对比剂双重特性^[9]。FLL可由于肝细胞或肿瘤细胞摄取、细胞外间隙造影剂滞留或肿瘤瘤周造影剂滞留等原因而在肝胆特异期呈现高信号^[10]。本研究中, 通过测量肝胆特异期病灶与肝脏背景的信号强度, 并计算二者之间的信号强度比值SIR, 研究结果显示良性组的SIR大于恶性组, 差异具有统计学意义(P 均 < 0.001), 说明良恶性FLL之间的SIR不同, SIR可用于鉴别实性FLL的良恶性。

在亚组分析中, 良性组的亚组间各项参数比较无统计学意义上的差异, 但FNH的信号强度最高, 更接近肝脏背景信号强度。在恶性组中, 亚组间的各项参数比较亦无统计学差异, 但胆管癌与肝脏背景间的信号强度比最高, 可能与其纤维化间质造成对比剂滞留

有关^[11]。病理上, ICC的肿瘤细胞更多主要分布于肿瘤外周, 而病灶中央主要由纤维间质及坏死组织组成, 其细胞外间隙较正常组织大, 对比剂不能正常排出, 从而造成Gd-EOB-DTPA在细胞外间隙滞留, 在肝胆特异期呈马赛克样高信号或靶样高信号^[12]。

大部分HCC在肝胆特异期呈低信号^[13-14], 少数HCC可表现为高信号^[15], 其形成机制主要与对比剂瘤周滞留及被肿瘤细胞摄取有关, 其OATP1B3的表达较高^[9], 在肝胆特异期主要表现为包膜样外周高信号及病灶内结节状高信号^[12], 本研究中所纳入HCC病例肝胆特异期均表现为低信号。总之, 在FLL良恶性的鉴别诊断中, SIR表现出良好的诊断效能, 特异度最高。同时, 亚组之间差异缺乏统计学意义可能与入组样本量较小有关, 后续需扩大样本量进一步分析。

DWI越来越多地应用于日常临床磁共振成像, 用于FLL的检测、表征和治疗反应的评估, 可评估病灶细胞密集程度而无需经静脉注射对比剂^[16]。除了视觉评估外, DWI还可以通过测量ADC值的形式进行定量评估^[17], 对FLL良恶性的判断具有一定预测价值。既往较多研究病例包含非实性肿瘤, 如肝囊肿^[18-19], 本研究所纳入病灶均为实性FLL, 恶性组的ADCmean、ADCmax、ADCmin值均明显小于良性组, 且差异具有统计学意义。Gd-EOB-DTPA联合DWI可提高诊断诊断敏感度, 且特异度无明显降低, 表明二者联合可提高实性FLL良恶性诊断的准确率, 与庄雄^[20]的研究结果一致。

综上所述, Gd-EOB-DTPA增强MRI与DWI的联合应用及其定量参数分析对实性FLL具有良好的诊断价值。但本研究存在一定局限性: 首先, 本研究为单中心回顾性研究, 可能存在选择偏倚; 其次, 本研究部分病例样本量相对较少, 病变类型相对较多, 未进一步分析病灶组织病理分类与影像表现的相关性, 后续需进行扩大样本量、多中心的进一步研究。

参考文献

- [1] Kahraman G, Haberal KM, Dilek ON. Imaging features and management of focal liver lesions[J]. World J Radiol, 2024, 16(6): 139-167.
- [2] Anwanwan D, Singh SK, Singh S, et al. Challenges in liver cancer and possible treatment approaches[J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2020, 1873(1): 188314.
- [3] Petrowsky H, Fritsch R, Guckenberger M, et al. Modern therapeutic approaches for the treatment of malignant liver tumours[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2020, 17(12): 755-772.
- [4] 邓海辉, 招伟成, 陈斌, 等. 肝脏局灶性结节增生的影像学特点及介入治疗(附5例报告并文献复习)[J]. 罕少疾病杂志, 2018, 25(03): 36-39+2.
- [5] 周连杰, 张怀亮, 张丽, 等. 阿帕替尼联合TACE术治疗原发性肝癌患者的疗效评价[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(07): 59-60.

- [6] Grazioli L, Ambrosini R, Frittoli B, et al. Primary benign liver lesions[J]. Eur J Radiol, 2017, 95: 378-398.
- [7] Dominguez A, Fino D, Spina JC, Moyano Brandi N, Capo J, Noceti M, et al. Assessment of SE-MRE-derived shear stiffness at 3.0 Tesla for solid liver tumors characterization[J]. Abdom Radiol (NY), 2021, 46(5): 1904-1911.
- [8] 林斌, 蒋宇, 周智鹏, 等. 基于钆塞酸二钠增强MRI高度异型增生结节分类对2018版LI-RADS诊断效能的影响[J]. 临床放射学杂志, 2023, 42(10): 1602-1607.
- [9] Zhou X, Long L, Mo Z, et al. OATP1B3 expression in hepatocellular carcinoma correlates with intralesional Gd-EOB-DTPA uptake and signal intensity on Gd-EOB-DTPA-Enhanced MRI[J]. Cancer Manag Res, 2021, 13: 1169-1177.
- [10] Hyperintense liver masses at hepatobiliary phase gadoxetic acid-enhanced MRI: imaging appearances and clinical importance[J]. Radiographics, 2020, 40: 72-94.
- [11] Inchingolo R, Maino C, Gatti M, et al. Gadaxetic acid magnetic-enhanced resonance imaging in the diagnosis of cholangiocarcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(29): 4261-4271.
- [12] 徐磊, 贾中正, 张学琴, 等. 钆塞酸二钠增强MRI肝胆期高信号病变影像表现与特征分析[J]. 国际医学放射学杂志, 2022, 45(5): 594-599.
- [13] 董红晓, 林斌, 周智鹏, 等. 钆塞酸二钠增强磁共振移行期和肝胆期低信号对肝细胞癌诊断的价值[J]. 临床放射学杂志, 2024, 43(1): 84-89.
- [14] 高朋瑞, 曲金荣, 孟庆成, 等. Gd-EOB-DTPA增强MRI对肝细胞肝癌病理分化程度的预测价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(11): 91-93.
- [15] Saitoh T, Sato S, Yazaki T, et al. Progression of hepatic hypovascular nodules with hypointensity in the hepatobiliary phase of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI in hepatocellular carcinoma cases[J]. Internal Med, 2018, 57: 2.
- [16] Calistri L, Castellani A, Matteuzzi B, Mazzoni E, Pradella S, Colagrande S. Focal Liver Lesions Classification and Characterization: What Value Do DWI and ADC Have?[J]. J Comput Assist Tomogr, 2016, 40(5): 701-708.
- [17] Kovač JD, Daković M, Janković A, et al. The role of quantitative diffusion-weighted imaging in characterization of hypovascular liver lesions: A prospective comparison of intravoxel incoherent motion derived parameters and apparent diffusion coefficient[J]. PLoS One, 2021, 16(2): e0247301.
- [18] 王大军, 游焜, 蔡日. DCE-MRI联合DWI扫描在肝脏局灶性病变(直径<3cm)定性诊断中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(9): 104-106.
- [19] 翟亚娟, 上官建伟, 王丹阳. CT与MRI鉴别肝脏良恶性病灶的临床应用价值[J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(7): 1314-1317.
- [20] 庄雄, 王海青, 刘良卿, 等. MRI肝脏特异性对比剂增强联合弥散加权成像(DWI)在肝脏良恶性肿瘤鉴别诊断中的价值[J]. 影像研究与医学应用, 2024, 8(19): 69-71.

(收稿日期: 2024-11-29)

(校对编辑: 赵望淇)