

论 著

全肝MR容积动态增强扫描诊断肝纤维化的初步研究

广东医学院附属南山医院影像科

(广东 深圳 518052)

黎 钢 沈比先 谭四平
谢井文 况 军

【摘要】目的 探讨全肝MR动态增强扫描评估肝纤维化的可行性。**方法** 89例患者经病理证实存在肝纤维化(S1-S3组),另选35例无肝纤维化患者为对照组(S0组),所有患者行全肝MR动态增强扫描,绘制时间-信号强度曲线(TIC)并分析其主要特征,记录达峰时间(TTP),信号上升最大斜率(MSI),最大强化率(MER),对比分析S0-S3组的时间-信号强度曲线特征、TTP、MSI、MER。**结果** S0组及S1-S3组AO的TIC形态无差异。S1-S3组的PV、LHL及RHL的峰值相对滞后,波峰宽大,LHL及RHL曲线形成较长时间平台期,峰值不明显。不同肝纤维化分期患者中AO的TTP、MSI组间无统计学差异($P>0.05$),余组间的TTP、MSI、MER存在统计学差异($P<0.05$)。**结论** 全肝MR容积动态增强的时间-信号强度曲线特征及参数可以作为评估肝纤维化的指标,具有一定的临床应用价值。

【关键词】 肝纤维化; 磁共振, 动态增强扫描

【中图分类号】 R445.2; R575.2

【文献标志码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2015.04.19

通讯作者: 黎 钢

Feasibility Study of Assessing Liver Fibrosis with Volume Dynamic Contrast Enhanced MR Imaging of the Whole Liver

LI Gang, SHEN Bi-xian, TAN Si-ping, et al., Department of Radiology, Nanshan Hospital Affiliated to Guangdong Medical College, Shenzhen City, Guangdong Province 518052, China

[Abstract] **Objective** To investigate the feasibility of assessing liver fibrosis with volume dynamic contrast enhanced MR imaging of the whole liver. **Methods** 35 patients with pathologically confirmed the presence of fibrosis, other 89 patients without liver fibrosis patients as the control group. All patients underwent volume dynamic contrast enhanced MR imaging of the whole liver, drawing the time signal intensity curve (TIC) and analyzed its main features, record the time to peak (TTP), maximum slope of increase (MSI) and maximum contrast enhancement ratio (MER). The type of TIC, TTP, MSI, and MER were compared between the case group and control group. **Results** The types of TIC of AO were no difference between the control group and the case group. The peak time of PV, LHL and RHL of the case group were delayed and had big wave. The type of TIC of LHL and RLH of the case group had platform period. The TTP, MSI, MER of AO, PV, LHL and RHL were significant differences between the S0 to S3 groups ($p<0.05$), except differences between TTP, MSI of AO ($p>0.05$). **Conclusion** The characteristics of TIC from volume dynamic contrast enhanced MR imaging of the whole liver could be used to assessing the liver fibrosis, and had certain diagnostic value.

[Key words] Liver Fibrosis; Magnetic Resonance Imaging; Dynamic Contrast-enhanced

肝纤维化经有效治疗是可逆的, 及时干预和促进其逆转具有重要的临床价值。常规影像学检查仅能反映肝硬化的形态学改变, 难以准确评估肝纤维化^[1]。近几年的研究显示磁共振在无创性评估肝纤维化程度方面有着较大的潜力和发展空间^[2,3]。由于肝纤维化形成过程中存在一系列血流动力学的变化, 通过观察磁共振动态增强时间-信号强度曲线的特征可以评估肝纤维化程度。全肝容积动态增强扫描可以从整体观念来评价肝脏血供情况, 有利于肝脏弥漫性病变的分析诊断, 在准确评估肝脏纤维化程度方面有着显著的优势。

1 材料和方法

1.1 临床资料 2008年6月到2012年6月124例患者行上腹部MRI检查。对照组男24例, 女11例, 年龄26~72岁, 平均45.8岁。纳入标准: 无肝炎病史, 在近期健康体检中肝功能及血清生化指标无阳性发现, 腹部超声、CT或MRI均无肝脏形态、信号的异常发现。病例组男54例, 女35例, 年龄29~68岁, 平均48.2岁。纳入标准: 血清乙肝或丙肝病毒指标检测诊断病毒性肝炎, 病史为3~25年。

肝纤维化程度均由肝穿病理诊断, 肝纤维化程度分为S0-S3期。S0期: 无纤维化; S1期: 胶原纤维轻度增生, 汇管区纤维化扩大, 局限于窦周和小叶内纤维化; S2期: 胶原纤维呈较短的条状向小叶内延伸, 汇管区周围纤维化, 纤维间隔形成, 小叶结构保留; S3期: 胶原纤维明显向小叶内延伸, 形成纤维隔, 纤维间隔伴小叶结构紊乱, 无肝硬化。

1.2 MR检查 检查设备: 1.5 T超导型磁共振成像仪 (Symphony SIEMENS)。使用体部阵列线圈、仰卧位、头先进。动态增强前行常规扫描, 动态增强扫描采用3D-VIBE序列, 扫描参数如下: TR 1.7ms~3.2ms; TE 0.8ms, 翻转角度为90°, 带宽488Hz, FOV=40cm×40cm, 矩阵128×256, 层厚5mm。对比剂为Gd-DTPA, 以3.0ml/s流速注射8ml对比剂, 随后以同样速率注射生理盐水15ml。注射对比剂后行全肝冠状位连续扫描, 共20次, 每次扫描时间为3.3s~5s, 中间插入4次5秒的间隔用于患者换气, 扫描持续时间约120秒。延迟3分钟后, 用3D-VIBE序列再次扫描一次。

1.3 图像分析及数据处理 应用Leonardo图像工作站对动态增强数据进行后处理。在肝左叶

(LHL)、肝右叶(RHL)、腹主动脉(AO)及门静脉主干(PV)各选一感兴趣区(ROI)测量信号强度, ROI直径约10mm, 肝实质避开血管区, 避开呼吸或心脏搏动所致的运动伪影区, 根据这些数据绘制患者的时间-信号强度曲线(Time signal-intensity curve, TIC)。记录每例患者AO、PV、LHL及RHL的达峰时间(Time to peak, TTP), 信号上升最大斜率(Maximum slope of increase, MSI), 最大强化率(Maximum contrast enhancement ratio, MER)。

1.4 统计分析 采用SPSS17.0 软件包进行统计, 计量资料以均数±标准差表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 判断S0-S3组间AO、PV、LHL及RHL的TTP、MSI、MER差异, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 病理结果 对照组35例均无肝纤维化, 分期为S0(无纤维化)。肝纤维化组: S1(轻度纤维化)26例, S2(纤维间隔形成)25例, S3(大量纤维间隔伴结构紊乱, 肝硬化前期)38例。

2.2 TIC的形态特点 3D-VIBE全肝动态增强扫描可以获得21组增强图像, 每组的40幅冠状位图像, 测量AO、PV、LHL及RHL信号强度的图像(1、3)符合ROI测量要求。腹主动脉的TIC呈骤升骤降型; 门静脉的TIC呈速升缓降型, 幅度较腹主动脉小; 肝实质的TIC动脉期上升缓慢, 于门静脉期上升速度较快(图2、4)。对照组及病例组AO的TIC形态无差异。病例组的PV、LHL及RHL的峰值滞后, 波峰宽大, LHL及RHL曲线形成较长时间平台期, 峰值不明显。

2.3 动态增强的峰值时间及达峰速率 S0-S3组的AO、PV、LHL及RHL的TTP、MSI、MER值及差异见表1。不同肝纤维化分期患者中AO的TTP、MSI组间无统计学差异($P>0.05$), 余组间的TTP、MSI、MER存在统计学差异($P<0.05$)。

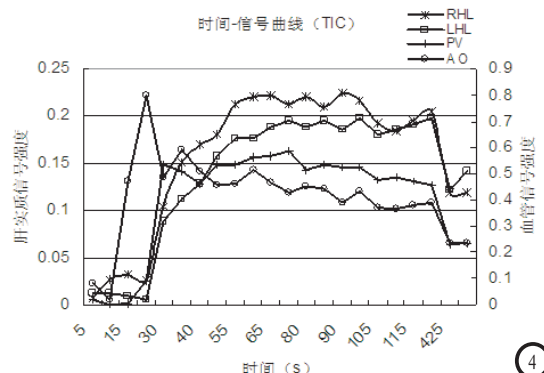
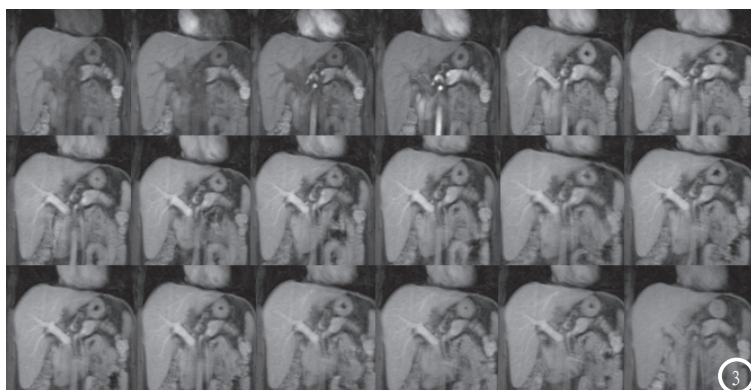
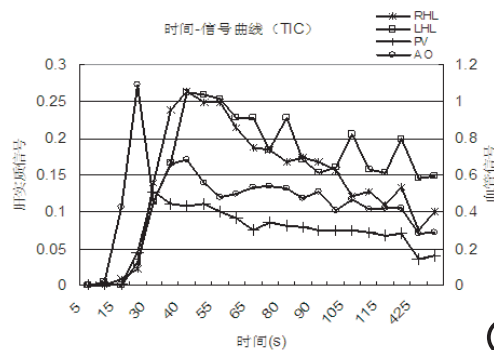
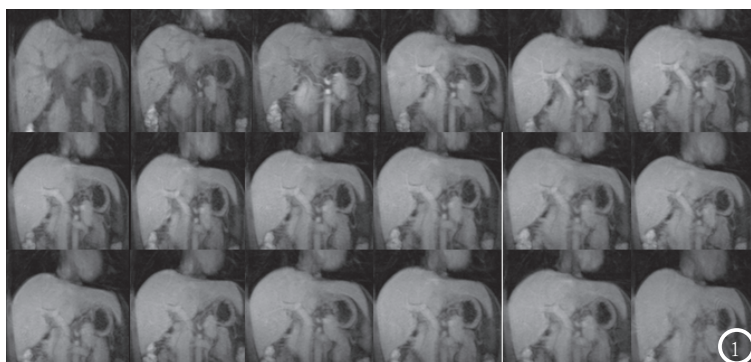
3 讨 论

3.1 肝纤维化继发于各种慢性肝损伤, 是肝硬化和肝癌的早期阶段, 早期诊断肝纤维化对预后具有重要意义^[4]。与金标准“肝活检”相比, 影像学检查具有无创、客观、可重复等优点, 在评估肝纤维化方面已经显示了较大的应用潜力^[5-7]。

3.2 MR具备无创、无辐射和软组织分辨力较高的优势, 肝纤

表1 S0-S3组间TIC曲线参数比较

	LHL	RHL	PV	AO
TTP (s)				
S0	42.35 ± 25.33	41.82 ± 22.75	36.76 ± 17.43	22.15 ± 18.64
S1	55.69 ± 28.89	56.14 ± 31.74	46.27 ± 26.89	25.11 ± 22.07
S2	66.54 ± 33.32	68.36 ± 37.21	54.25 ± 27.54	28.69 ± 12.64
S3	72.37 ± 37.45	75.56 ± 41.45	65.57 ± 29.89	31.45 ± 22.07
F值	29.328	33.674	16.432	6.369
P值	0.001	0.001	0.026	0.138
MSI (1/s)				
S0	231.15 ± 15.76	218.15 ± 12.23	316.55 ± 24.33	428.43 ± 33.79
S1	192.11 ± 16.07	183.68 ± 14.97	289.27 ± 22.89	379.77 ± 27.35
S2	142.46 ± 12.64	146.25 ± 14.33	232.46 ± 18.54	335.76 ± 27.35
S3	92.86 ± 22.07	97.51 ± 24.38	166.27 ± 15.89	286.34 ± 26.23
F值	8.677	7.251	4.163	2.537
P值	0.001	0.001	0.037	0.346
MER (%)				
S0	122.15 ± 12.64	115.15 ± 13.63	138.46 ± 18.57	168.32 ± 15.85
S1	112.79 ± 22.07	130.11 ± 22.54	126.57 ± 25.35	155.08 ± 11.26
S2	102.25 ± 12.64	106.87 ± 19.61	118.76 ± 17.33	138.32 ± 17.13
S3	93.61 ± 22.07	90.35 ± 26.78	106.32 ± 26.89	126.12 ± 13.35
F值	7.565	6.893	9.132	3.642
P值	0.001	0.001	0.001	0.035



男, 29岁, 右上腹不适一天, 无肝炎病史, 病理显示无肝纤维化, S0期。图1 肝脏冠状位连续动态增强图像, 图2 为时间-信号曲线图。
男, 45岁, 乙肝病史22年, 病理证实病理证实存在肝纤维化, S3期。图3 肝脏冠状位连续动态增强图像, 图4 为时间-信号曲线图。

维化时在肝出现形态学变化之前就可出现血流变化^[12]。Noren^[8]等采用动态增强扫描对38例肝病患者进行扫描, 通过定量测定肝细胞期Gd-E0B-DTPA吸收比率, 对肝纤维化进行准确分期, 结果表明基于Gd-E0B-DTPA的增强扫描在肝纤维化分期的研究方面有着很大的潜力和发展空间, 而且还可以提供肝内外胆道系统的解剖结构与通畅情况的信息。Hagiwara^[9]等对27例患者进行全肝灌注成像, 采用双输入单室模型测定灌注参数, 发现在严重肝纤维化($\geq F3$)患者中, 动脉血流量、动脉分数、分布容积和平均通过时间比轻中度患者大大增加, 而门静脉灌注随肝纤维化程度的增加而减少。不少研究认为应用动态增强扫描, 绘制对比剂通过正常或异常组织时的时间-信号曲线, 可以反映肝脏的纤维化程度^[2, 10]。

3.3 3D-VIBE (3D-volume interpolated body examination, 3D-VIBE) 序列采用

超短的TR、TE, 同时采用K空间技术等多种快速采集技术, 使得扫描速度很快, 并且空间分辨率及信噪比均较高, 目前普遍应用于肝脏动态增强扫描^[10]。传统的3D-VIBE序列多应用于肝脏结节性病灶的评估, 较少应用于肝纤维化的评估。为此, 我们对传统3D-VIBE序列部分参数进行了调整, 使全肝动态增强扫描的时间分辨率缩短到3.3~5s, 在约120秒的时间内可完成20个扫描时相, 从而尽可能捕捉到足够多的信息来反映全肝血流动力学的改变情况。同时获得几乎是各向同性的三维容积MRI图像, 克服以往二维扫描序列测量单层的轴位图像、层面选择受限、无法连续动态采集增强后图像的缺点。采用冠状扫描可以在同一层面内测量腹主动脉、门静脉和肝实质的信号强度。全肝容积动态增强扫描有助于提高判断肝纤维化程度的准确性^[11]。

3.4 肝组织纤维化造成肝小

叶内网状支架塌陷, 促使肝内血管结构变化如供血血管减少或闭塞、肝窦不同程度狭窄、肝窦内皮细胞床孔减少等, 导致血管阻力增高, 进入肝实质的对比剂量减少且速度减慢, 故病例组的肝脏TIC峰值延缓出现。对比剂的廓清须经过肝细胞进入血管外间隙再进入引流血管内, 当肝内皮细胞及肝窦发生病变、细胞外液容积相对增大及引流血管(中央静脉)减少或闭塞时, 对比剂的廓清速度减慢, 故病例组肝实质TIC表现为峰值延迟, 并形成较长的平台期。当肝细胞受损发生纤维化引起肝内微循环结构改变时, 可导致进入肝实质的血流量减少且血流速度减慢, 从而使肝实质TIC的TTP、MSI、MER随之发生改变。TTP反映血管阻力的指标, MSI反映微循环血流量的直接指标, MER是门静脉血流灌注曲线评价指标。因此分析动态增强的TIC曲线的变化来评价肝纤维化是可行的。

本研究存在以下不足:①研究对象相对较少,结果的准确性有待进一步研究证实。②仅分析动态增强扫描的TIC特征,未分析具体灌注参数。③未对肝纤维化程度分级。

总之,应用动态增强扫描获得的TIC特征、TTP、MSI、MER可以反映肝脏内微循环的变化,从而可以作为评估肝纤维化的指标,用于了解肝纤维化的程度,对肝纤维化的预后判断、治疗方法选择及疗效判断具有一定的临床应用价值。

参考文献

- Povero D, Busletta C, Novo E, et al. Liver fibrosis: a dynamic and potentially reversible process. *Histol Histopathol*, 2010, 25:1075-1091.
- Martin DR, Lauenstein T, Kalb B, et al. Liver MRI and histological correlates in chronic liver disease on multiphase gadolinium-enhanced 3D gradient echo imaging. *J Magn Reson Imaging* 2012; 36(2): 422-429.
- Feier D, Balassy C, Bastati N, et al. Liver fibrosis: histopathologic and biochemical influences on diagnostic efficacy of hepatobiliary contrast-enhanced MR imaging in staging. *Radiology*, 2013, 269(2), 460-468.
- Lefton HB, Rosa A, Cohen M. Diagnosis and epidemiology of cirrhosis. *Med Clin North Am*, 2009, 93(4): 787-799.
- Schramm N, D'Anastasi M, Reiser MF, et al. Value of magnetic resonance imaging in diffuse liver diseases. *Radiologe*, 2012, 52: 727-737.
- Dworne HA, Galea N, Nevers T et al. Diffusion-weighted imaging of the liver with multiple b values: effect of diffusion gradient polarity and breathing acquisition on image quality and intravoxel incoherent motion parameters—a pilot study. *Radiology*, 2013, 266(3): 920-929.
- 严福华. 重视腹部CT和MR新技术的量化研究和临床应用. *中华放射学杂志*. 2013, 47(2): 101-103.
- Noren B, Forsgren MF, Leinhard O, et al. Separation of advanced from mild hepatic fibrosis by quantification of the hepatobiliary uptake of Gd-EOB-DTPA. *Eur Radiol*, 2013, 23(1): 174-181.
- Hagiwara M1, Rusinek H, Lee VS, et al. Advanced liver fibrosis: diagnosis with 3D whole-liver perfusion MR imaging—initial experience. *Radiology*. 2008, 246(3): 926-934.
- 王化, 王霄英, 蒋学祥. 3.0T MR全肝动脉期多时相增强扫描技术的初步应用. *中国医学影像技术*, 2006, 22(8), 1210-1212.
- 古杰洪, 黄云海, 郭永梅, 等. 320排CT全肝灌注成像临床应用初探. *中国CT和MRI杂志*, 2012, 10(2), 62-64, 80.
- 刘宏; 郭顺林; 杜富会; 王浩. CT和MRI对慢性肝纤维化的研究进展. *中国CT和MRI杂志*, 2012, 10(1), 74-76. (本文编辑: 张嘉瑜)
- 禹晖, 张金赫, 尹吉林. 负荷心肌灌注显像与双源CT冠脉成像诊断冠心病的对比研究[J]. 2011, 26(12): 1320-1322.
- Leschka S, Seheffel H, Desbiolles L, et al. Combining dual-source computed tomography coronary angiography and calcium scoring: added value for the assessment of coronary artery disease[J]. *Heart*, 2008, 94(9): 1154-1161.
- Gaemperli O, Schepis T, Valenta I, et al. Functionally relevant coronary artery disease: comparison of 64 section CT angiography with myocardial perfusion SPECT[J]. *Radiology*, 2008, 248(2): 414-423. (本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】2015-03-09

(上接第 46 页)

- 南方医科大学学报, 2011, 31(2): 210-215.
- Heuschmid M, Burgstahler c, Reimann A, et al. Usefulness of noninvasive cardiac imaging using dual-source computed tomography in an unsclerated population with high prevalence of coronary artery disease[J]. *Am J Cardiol*, 2007, 100(4): 587-592.
- Oncel D Oncel G, Tastan A. Effectiveness of dual source CT coronary angiography for the evaluation of coronary artery disease in patients with atrial fibrillation: initial experience[J]. *Radiology*, 2007, 245(3): 703-711.
- Berman DS, Hayes SW, Shaw LJ, et al. Recent advances

- in myocardial perfusion imaging[J]. *Curr Pro Cordial*, 2001, 26: 8-112.
- 程旭, 黄钢, 李殿富, 等. 用双核素心肌断层显像评价Q波和非Q波心肌梗死存活心肌[J]. *中华核医学杂志*, 2005, 25(1): 7-9.
- 田月琴, 王金城, 何作祥等. 腺苷负荷试验心肌灌注显像诊断冠心病的临床价值[J]. *中华心血管杂志*, 2005, 33(1): 58-61.
- 解玉泉, 王邦宁, 陈大年. 腺苷负荷心肌核素显像在冠心病诊断与介入治疗中的作用[J]. *中国临床保健杂志*, 2008, 11(6): 467-469.
- 程旭, 李殿富, 黄钢等. 门控核素心肌断层显像评价冠状动脉支架术后血管再狭窄[J]. *临床心血管病杂志*, 2007, 23(2): 83-85.
- 谢文晖, 张莉华, 黄钢等. 双核素心肌显像检测存活心肌的对比研究. *中华核医学杂志*, 2009, 29(2): 122-125.