

论 著

普美显磁共振增强
成像在鉴别肝硬化
结节与小肝癌的临
床应用研究*广东省东莞市第三人民医院放射科
(广东 东莞 523109)郭天畅 伍彩云 温运雄
叶文卫 彭 森

【摘要】目的 评估普美显(Gd-EOB-DTPA) MRI增强肝胆期对肝硬化结节与小肝癌的鉴别与定性的价值。**方法** 20例肝硬化病人行MRI平扫、普美显动态增强扫描及增强扫描肝胆期扫描,对磁共振图像进行分析,所有病例于磁共振检查后在4周内进行穿刺活检或手术得出病理结果,影像诊断与病理结果对照。**结果** 20例肝硬化病人的86个结节中,常规平扫和动态增强扫描检出小肝癌17例。增强扫描肝胆期检出小肝癌21例。通过肝胆期扫描,对小肝癌的敏感性、特异性、精确度均有提高,其中3个恶变结节仅在肝胆期具有特征性。**结论** 对肝硬化再生结节/增生结节与早期肝细胞肝癌,肝胆期的敏感度及精确度高于动态MRI增强扫描。普美显磁共振增强扫描能早期检出有恶变倾向的肝硬化结节和小肝癌。建议在肝硬化病人影像检查中应广泛应用普美显的MRI增强检查。

【关键词】 肝细胞癌; 磁共振; 肝硬化
Gd-EOB-DTPA**【中图分类号】** R657.3+1**【文献标识码】** A**【基金项目】** 东莞市医疗卫生单位科技计划一般项目立项,编号(20131051010074)**DOI:** 10.3969/j.issn.1672-5131.2015.10.021

通讯作者: 郭天畅

Sesonance Enhanced Imaging in
Differentiating Liver Cirrhosis Nodules
and the Clinical Application of Small Liver
Cancer Research*

GUO Tian-chang, WU Cai-yun, WEN Yun-xiong, et al., Dongguan City, Guangdong Province, the Third People's Hospital Radiology Department

[Abstract] Objective To assess the value of the identification and characterization of Gd-EOB-DTPA -MRI enhanced Hepatobiliary phase which have effect on cirrhosis nodules and small hepatocellular carcinoma. **Methods** Twenty patients of cirrhosis who had MRI scan, Gd-EOB-DTPA dynamic enhanced scan and Hepatobiliary stage enhanced scan. Magnetic resonance images were analyzed, all patients who had Magnetic resonance imaging (MRI) will have biopsy or surgical pathology results within 4 weeks. Besides, imaging diagnosis and surgical pathology results were control. **Results** 86 nodules were detected in twenty patients of cirrhosis, 17 cases of small hepatocellular carcinoma were detected through conventional unenhanced scan and enhanced scan while 21 cases of small hepatocellular carcinoma were detected. Through Hepatobiliary phase enhanced scan, the sensitivity and specificity of small hepatocellular carcinoma had improved, which has only three characteristics of malignant nodules in the liver and gallbladder period. **Conclusion** Contrast to cirrhosis nodular regenerative/hyperplastic nodules and early HCC, the sensitivity and accuracy of Hepatobiliary phase enhanced scan are higher than dynamic enhanced MRI scan. Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI scan can early detect malignant nodules and cirrhosis of liver cancer. Gd-EOB-DTPA is recommended to apply to enhancement MRI examination in patients with cirrhosis.

[Key words] Hepatocellular Carcinoma (HCC); MRI; Cirrhosis; Gd-EOB-DTPA

近年来,肝细胞癌(Hepatocellular Carcinoma, HCC)的发病率在全世界呈上升趋势,并以其高病死率严重地威胁着人类的健康。HCC的早期诊断已成为医学界的前沿课题。而影像学以其无创性和直观性在其中起着至关重要的作用。普美显(Gd-EOB-DTPA)为新型磁共振T1增强造影剂,同时具有非特异性细胞外对比剂和肝胆特异性对比剂的特性。对于HCC,特别是早期或者是小肝癌具有有其独特的优势。目前,国内对普美显的应用大多仍处于研究阶段。本研究的目的是评估普美显MRI增强肝胆期对肝硬化结节与小肝癌的鉴别与定性的价值。

1 材料和方法

1.1 资料 收集2013年9月至2015年3月来我院就诊,超声或CT诊断肝硬化并肝内结节的患者20例,年龄34~76岁,平均55岁。利用普美显进行磁共振增强扫描,所有患者于磁共振检查后4周内进行穿刺活检或手术,得出病理结果。

1.2 检查方法 采用Siemens 1.5TMRI扫描仪,体部相控阵表面线圈, MRI平扫扫描序列包括横断位FSE T2加权(TR/TE 5166 ms/94ms,层厚6mm)和3D VIBE序列(TR/TE 4.89ms/2.38ms,层厚3mm)。普美显增强扫描:经外周静脉团注对比剂,剂量0.025mmp1/kg,对比剂注射速率2ml/s。注射完后立即用20ml生理盐水冲管。动态增强轴位行3D

VIBE全肝扫描,憋气扫描,8s/次×6次,注射对比剂20min后再次行横断位及冠状位脂肪抑制3D VIBE全肝扫描。

1.3 影像分析 由两名高年资影像科医师经协商一致分析肝内结节,先观察平扫和动态增强图像,标记出病灶数量并记录诊断结果,再对增强扫描肝胆期图像进行分析,观察肝胆期结节数量并记录诊断结果。

1.4 统计学分析 将穿刺活检或手术结果与普美显磁共振增强成像检查结果进行对比,以穿刺活检或手术结果为标准,采用SPSS 19.0统计分析软件,行卡方检验,以 $P<0.05$ 为检验水准。

2 结果

所有病例MRI平扫均可见一个或多个结节,平扫和动态增强扫描诊断为肝硬化再生结节/增生结节共69个,诊断为小肝癌的共17个,结合普美显肝胆期扫描图像,诊断小肝癌共21个,其中3个为平扫及动态增强扫描未见明显

显示,4个平扫及动态增强扫描诊断为肝硬化结节,3个平扫及动态增强扫描诊断为小肝癌的普美显肝胆期扫描诊断为增生结节。对照病理结果,普美显诊断符合率约86%,平扫及动态增强扫描符合率约76%,两者之间的差异有统计学意义($P=0.035$)。仅普美显肝胆期诊断为小肝癌的3个病灶中有2个与病理相符,见图1-6。

3 讨论

3.1 普美显的基本原理及机制

普美显(Gd-EOB-DTPA)是一种新型磁共振T1增强对比剂,是一种钆(Gd³⁺)与EOB-DTPA螯合物的二钠盐,在Gd³⁺-DTPA分子结构上添加了脂溶性的乙氧基苯甲基(EOB)而形成,通用名为钆塞酸二钠,商品名为普美显。普美显同时具有非特异性细胞外对比剂和肝胆特异性对比剂的特性,除了能完成其它钆类造影剂同样的动态增强成像外,在静脉注射后10~20分钟内有50%被肝细胞吸收,从而在进行T1增强扫描时正常肝细胞

强化而呈高信号,而没有或者仅有很少功能性肝细胞的病灶,无法或很少累积普美显,因此没有增强效果或有轻度增强而呈低信号。普美显于2004年首次在欧洲获得批准,之后陆续获得日本、美国等国家批准,至今已在40多个国家注册,于2011年7月在中国正式上市。

3.2 普美显对肝硬化早期肝癌的诊断价值

1995年病理学领域的国际工作组将肝硬化结节转化为肝癌的过程定为不良性结节(Dysplastic Nodule, DN)、小肝癌(直径<3cm)和肝细胞癌(HCC)。其中肝硬化结节只包括再生结节(Regenerative Nodule, RN)和DN。后者又包括两种,低级的DN和中、高级DN。RN为良性的肝硬化结节,它与再生的肝细胞非常相似;DN为癌前病变,其中出现有轻度不典型细胞者称为低分化的DN,中高级的DN中至少有中等量的不典型细胞,但又不足以诊断为恶性病变。多年来,对HCC的检出,主要依靠超声、CT及MRI动态增强扫描,其敏感性

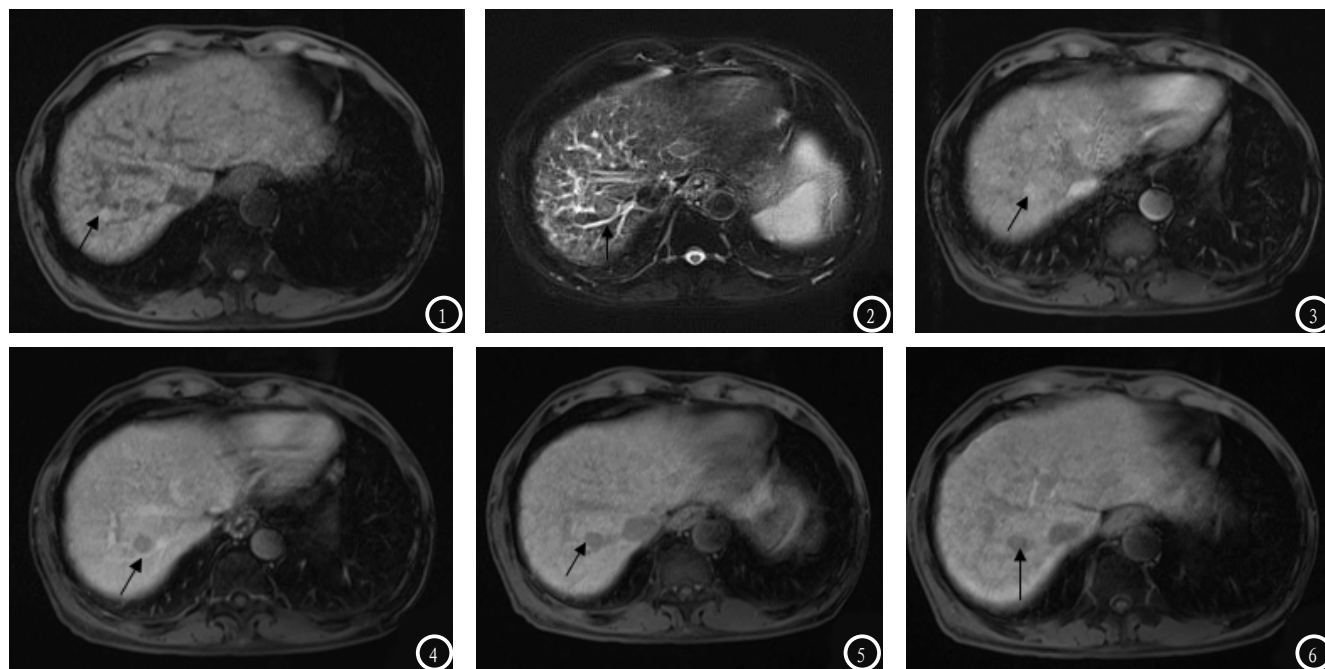


图1-6 男性,74岁,肝硬化,肝S8段小肝癌。图1 T1WI,肝S8段一小结节,呈低信号,边界清楚;图2 T2WI+FS,病灶呈稍等信号;图3 动态增强后动脉期病灶呈明显强化;图4 增强扫描门脉期呈相对低信号;图5、6 肝胆期,病灶呈明显低信号,边界清楚,肝实质呈肝硬化表现。

主要依赖HCC的动脉、门静脉血供变化,即典型的“快进快出”表现,诊断才能确立,对于高度DN、DN癌变及部分小HCC,由于其血供变化不明显或乏血供而不能被检出。近年来,有学者利用高场强磁共振对病灶进行弥散加权成像,以检出微小病灶^[1],多数学者认为,其敏感性高于常规MR扫描,但由于弥散加权成像自身的局限性,仍有相当部分病灶不能被检出。

普美显作为一种新型的磁共振造影剂,可以从组织学水平反映病灶的性质,良性肝硬化结节中含有正常吞噬功能的肝细胞,在肝胆期图像中表现为与正常肝组织一致信号,而肝硬化癌变结节,肝细胞的正常吞噬功能受到损害,病灶区域对普美显的摄取明显低于正常的肝组织,在肝胆期图像中表现为低信号或无信号,与周围肝实质形成鲜明对比,从而提高对病灶诊断的敏感性和准确性。本组病例中,普美显的肝胆期扫描结合平扫及动态增强扫描对病灶诊断的准确性及敏感性均高于常规MR平扫及动态增强扫描,差异有统计学意义。不过也有学者研究认为^[2],普美显MRI动态增强扫描和肝胆期扫描对肝细胞癌诊断的敏感性、准确性及特异性没有明显的统计学差异;DWI的敏感性低于普美显MRI动态增强扫描和肝胆期扫描。有文献^[3]报道,肝胆期表现为等或者稍高信号的早期或小肝癌,病理结果显示其肿瘤分化程度高于表现为低信号的早期或小肝癌。有研究^[4,5]认为,对于一些分化较好的HCC,在肝胆期病灶可呈相对等、稍高信号,其分子机制可能与病灶中细胞膜表面OATP1B3的表达相关。日本学者Kazuhiro Saito等^[6]对59名患者的82个肝癌

病灶进行研究,认为普美显磁共振增强成像的信号强度与肝细胞癌的组织学分级有显著相关,而与肝细胞癌的血供无关。但目前所见报道较少,仍存在争议,有待进一步广泛深入的研究。另外有研究^[7]认为,对于高级别增生结节和早期肝细胞癌,普美显增强肝胆期的敏感性较动态MRI增强扫描要明显增高,而阴性预测值也增高。HCC病理分级与患者术后的复发有密切相关,普美显作为肝细胞特异性对比剂对HCC的病理分级有潜在的相关性,其中涉及的真实分子机制,仍有待于进一步的研究。

对于非肝细胞来源的非肿瘤性病变或肿瘤性病变,在肝胆期也表现为强化缺失,与肝细胞来源肿瘤性病变难以鉴别,所以对肝细胞癌的定性必须结合常规磁共振平扫及动态增强扫描才能做出准确诊断。

综上所述,普美显能够提高对肝硬化结节癌变诊断的检出率和准确性,但需要在保证常规磁共振及动态增强扫描的前提下,增加普美显肝胆期的扫描。普美显在中国上市时间尚短,临床应用尚未普及,普美显真正的分子机制,仍有待于进一步的研究。

参考文献

- [1] Woo-Suk Chung, Myeong-Jin Kim, Yong Eun Chung, et al. Comparison of gadoxetic acid-enhanced dynamic imaging and diffusion-weighted imaging for the preoperative evaluation of colorectal liver metastases. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2011 August (34): 345-353.
- [2] Faletti R, Cassinis MC, Fonio P, et al. Multiparametric Gd-EOB-DTPA magnetic resonance in diagnosis of HCC: dynamic

study, hepatobiliary phase, and diffusion-weighted imaging compared to histology after orthotopic liver transplantation[J]. *Abdom Imaging* 2015, 40 (1): 46-55.

- [3] Marin D, Brancatelli G, Federle MP, 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 Transpl*, 2012, 18(9): 850-857.
- [4] KANKI A, TAMADA T, HIGAKI A, et al. Hepatic parenchymal enhancement at Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging: correlation with morphological grading of severity in cirrhosis and chronic hepatitis[J]. *Magn Reson Imaging*, 2012.
- [5] Tsuboyama T, Onishi H, Kim T, et al. Hepatocellular carcinoma: hepatocyte-selective enhancement at gadoxetic acid-enhanced MR imaging--correlation with expression of sinusoidal and canalicular transporters and bile accumulation[J]. *Radiology*, 2010, 255(3): 824-833.
- [6] Saito K, Moriysau F, Sugimoto K, et al. Diagnostic efficacy of gadoxetic acid-enhanced MRI for hepatocellular carcinoma and dysplastic nodule. *World Journal of Gastroenterology*. 2011, 17(30): 3503-3509.
- [7] Golfieri R, Renzulli M, Lucidi V, et al. Contribution of the hepatobiliary phase of Gd-EOB-DTPA enhanced MRI to Dynamic MRI in the detection of hypovascular small (≤ 2 cm) HCC in cirrhosis[J]. *Eur Radiol*, 2011, 21(6): 1233-1242.

(本文编辑: 汪兵)

【收稿日期】2015-09-14