

论 著

肝细胞癌普美显磁共振增强成像与病理分级的相关性研究初探*

广东省东莞市第三人民医院医学影像科 (广东 东莞 523321)

郭天畅 伍彩云 温运雄
叶文卫 彭 森

【摘要】目的 探讨肝细胞癌普美显(Gd-EOB-DTPA)MRI增强成像与病理分级的相关性。**方法** 对20位患者的25个肝细胞癌灶进行回顾性分析。所有病例均行MRI平扫、普美显动态增强扫描及肝胆期扫描,根据肝胆期病灶的信号强度分为三组:低信号、混杂信号和等信号,并与术后标本的病理分级进行对比、分析。**结果** 25例肝细胞癌肝胆期的信号强度与病理分级间有显著的差异。肿瘤的大小与病理分级无明显差异。**结论** 肝细胞癌的普美显MRI增强成像肝胆期信号强度与病理分级存在明显的相关性,可据此初步判断HCC的病理分级。建议临床怀疑肝细胞癌的病人影像检查中选择应用普美显行MRI增强检查。

【关键词】 肝细胞癌; 磁共振; Gd-EOB-DTPA

【中图分类号】 R735.7

【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,立项编号(20131051010074)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2018.03.020

通讯作者: 郭天畅

Correlation of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI with Pathologic Grading in Hepatocellular Carcinoma*

GUO Tian-chang, WU Cai-yun, WEN Yun-xiong, et al., Department of Radiology, the Third People's Hospital of Dongguan, Dongguan 523321, Guangdong Province, China

[Abstract] **Objective** To investigate the Correlation of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI with Pathologic Grading in Hepatocellular Carcinoma. **Methods** Twenty patients with twenty-five hepatocellular lesions were evaluated retrospectively. All of the patients had MRI scan, Gd-EOB-DTPA dynamic enhanced scan and hepatobiliary stage enhanced scan. Hepatobiliary phase images on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI were classified into 3 groups: low, mixed signal or iso. Furthermore, correlations between MRI findings and pathological grade for each hepatocellular lesions were performed and statistically evaluated. **Results** There was a significant correlation between pathological grade and signal intensity in the hepatobiliary phase in 25 cases of hepatocellular carcinoma. There was no significant correlation between the size of the tumor and the pathological grade. **Conclusion** Signal intensity in the hepatobiliary phase correlated with histological grade. We may have a new way to preliminary judge the pathological grade of HCC according to Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI. Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI is recommended to apply in patients who were suspected with hepatocellular carcinoma.

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

肝细胞癌(Hepatocellular Carcinoma, HCC)是消化道最常见的恶性肿瘤,其发病率及病死率之高,对人类的健康造成严重的威胁。目前,其发病率在全球逐年上升。HCC的早期诊断对制定有效的治疗方案尤为重要。影像学检查以其直观和无创性的优势对其起着举足轻重的作用。磁共振新型的T1增强对比剂—普美显(Gd-EOB-DTPA),除了具有非特异性细胞外间隙对比剂同样的性能外,同时还兼有肝胆特异性对比剂的特性。对肝细胞癌,尤其是早期的或者是小肝癌的发现及准确诊断优势显著。本研究的目的是探讨肝细胞癌普美显(Gd-EOB-DTPA)MRI增强成像与病理分级的相关性。

1 材料和方法

1.1 病人资料 2013年9月至2016年12月间在我院接受磁共振普美显检查并经术后病理证实的20例肝细胞癌患者的25个肝细胞癌灶,年龄34~76岁,平均53岁。所有入选病例术前均未接受化疗、放疗及手术等治疗。

1.2 检查方法 MRI检查采用Siemens 1.5T成像仪,体部表面线圈。MRI平扫序列:横断位FSE T2WI(TR/TE 5166 ms/94ms,层厚6mm)和3D VIBE序列(TR/TE 4.89ms/2.38ms,层厚3mm)。增强扫描:对比剂用普美显,经肘静脉高压注射器团注,剂量为0.025mmpl/kg,注射流率为2ml/s。注射完对比剂后立即以相同流率注射生理盐水20ml冲管。动态增强:全肝行轴位3D VIBE序列扫描,憋气,12s/次×6次,注射对比剂后20min采集肝胆期图像,全肝行3D VIBE轴位及冠状位扫描。

1.3 影像分析 所有病例由两位副高级职称影像诊断医师经协商一

致诊断及分析各肝细胞癌灶的影像特征，测量病灶的大小，根据病灶在普美显肝胆期成像信号强度分为三组：低信号组、混杂信号组和等信号组。

1.4 病理分级 由1名病理科高年资医师对25例肝细胞癌灶术后标本行Edmondson病理分级。

1.5 统计学分析 对普美显磁共振增强肝胆期病灶信号强度与病理分级进行相关性分析，应用SPSS 19.0统计分析软件，行 χ^2 检验和Fisher精确概率法检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 HCC的大小与病理分级的关系 25例HCC中I级2例，II级14例，III级9例，无IV级病例。25例HCC按大小进行分组， $< 1\text{cm}$ 3例，其中II级2例，III级1例； $1\sim 3\text{cm}$ 18例，其中I级2例，II级10例，III级6例。 $> 3\text{cm}$ 4例，其中II级2例，III级2例。病理分级在3组不同大小的HCC间无统计学差异($P > 0.05$)，见表1

2.2 HCC的普美显增强成像表现及与病理分级的关系 25例HCC中，18例普美显磁共振动态增强扫描表现为“快进快出”的强化形式，其中普美显肝胆期扫描呈低信号16例(见图1-5)，低信号内混杂斑片状高信号2例；3例平扫及动态增强扫描均未见明确显示，其中普美显肝胆期扫描2例为低信号内混杂斑片状高信号，1例为等信号；4例平扫呈T2WI稍高信号、T1WI等信号，动态增强扫描动脉期呈等信号，门脉期及延时期呈稍低信号，其中普美显肝胆期扫描低信号3例，1例低信号内混杂斑片状高信号。按普美显肝胆期信号特征与病理分级进行分组，见表2。结果显示普美显肝胆

期信号特征在不同病理分级间差异有统计学意义($P = 0.039$)。

3 讨论

3.1 普美显的基本原理及机制 普美显是钆(Gd⁺)与EOB-DTPA螯合物的二钠盐，是新型的磁共振T1增强对比剂，普美显是商品名，其通用名是钆塞酸二钠。普美显不仅具有一般非特异性细胞外间隙对比剂的性能，还兼有肝细胞特异性对比剂的特性，与一般钆类对比剂具有同样的增强效果，并且于静脉注射10~20分钟后大约有50%可被正常的肝细胞所摄取，因此在行T1增强肝胆期扫描时，正常肝实质信号强度呈渐进性增高，而对于仅有很少功能性肝细胞存在或者是完全没有的病灶，则极少甚至无法摄取普美

显，可有轻度强化或者是没有强化效果而表现为低信号。

3.2 普美显磁共振增强成像对肝细胞癌的诊断价值 肝细胞癌的常规影像诊断是基于其动脉及门脉血供的改变。典型的肝细胞癌多排螺旋CT三期增强和MRI的Gd-DTPA三期增强均表现为动脉期的强化和静脉期的廓清。在诊断准确性方面MRI的Gd-DTPA增强等于或略高于多排螺旋CT增强扫描，MRI更明显的优势在于无电离辐射^[1-2]。普美显增强检查的动脉期、静脉期及平衡期三期增强对HCC的显示及诊断能力与Gd-DTPA的三期增强无差异^[3]，其最大的优势在于肝胆期的成像，能大大提高对非典型影像表现的肝细胞癌的检测及诊断能力。由于正常肝细胞对普美显的特异性摄取，在病变与正常肝实质之间形成鲜

表1 根据HCC大小及分级分组比较

病灶大小	病理分级			P值
	I级	II级	III级	
$< 1\text{cm}$	0	2	1	
$1\sim 3\text{cm}$	2	10	6	
$> 3\text{cm}$	0	2	2	0.89

表2 根据HCC普美显肝胆期信号特征及病理分级比较

信号特征	病理分级			P值
	I级	II级	III级	
低信号	1	7	11	
混杂信号	1	3	1	
等信号	1	0	0	0.039

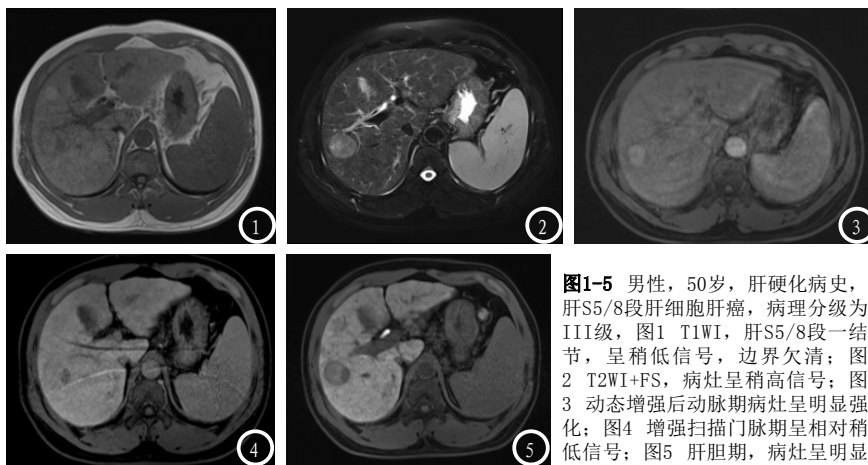


图1-5 男性，50岁，肝硬化病史，肝S5/8段肝细胞肝癌，病理分级为III级，图1 T1WI，肝S5/8段一结节，呈稍低信号，边界欠清；图2 T2WI+FS，病灶呈稍高信号；图3 动态增强后动脉期病灶呈明显强化；图4 增强扫描门脉期呈相对稍低信号；图5 肝胆期，病灶呈明显低信号，边界清楚，肝实质呈肝硬化表现。

明的对比,从而清晰地勾画出病灶的边界,大大提高了对病灶诊断的敏感性和准确性。然而,一部分肝细胞肝癌表现为部分普美显摄取,在肝胆期成像表现为混杂信号,在低信号内见斑片状高信号,甚至部分肝细胞肝癌表现为完全的普美显摄取,在肝胆期表现为等信号。

尽管普美显MRI增强肝胆期成像对HCC的诊断具有较高的准确率及应用价值,但其特异性不高。对于那些非肝细胞来源的肿瘤或非肿瘤性病变,在肝胆期亦表现为无强化,与肝细胞癌难以鉴别,所以普美显MRI增强成像对肝细胞癌的定性诊断须肝胆期成像结合常规磁共振平扫及动态增强才能做出准确诊断。

3.3 肝细胞癌普美显肝胆期信号特征与病理分级的关系

我们的研究结果显示,肝胆期HCC的强化程度与其分化程度存在一定程度的相关性,我们认为,分化程度较高的肝细胞肝癌,病灶内仍保留有部分功能性肝细胞,可摄取一定量的肝细胞特异性对比剂,在增强扫描肝胆期表现为混杂信号或等信号,而分化程度较低的肝细胞癌内有极少量或没有功能肝细胞,肝胆期则不强化而呈低信号改变。我们的结果与部分文献报告的结果一致。Frericks BB等^[4]也认为肝胆期HCC的强化程度与其分化程度间存在一定程度的相关性。Marin D^[5]等也有报道普美显MR增强肝胆期呈等或者稍高信号的早期肝癌或小肝癌,其病理结果显示肿瘤的分化程度高于肝胆期表现为低信号的早期肝癌或小肝癌。有日本学者^[6]经过研究分析59名患者的82个肝癌病灶,认为普美显MR增强肝胆期病灶的信号强度与肝细胞癌的病理分级显著相关,而与

病灶的血供多少无相关性。然而有学者^[7-8]持不同意见,他们认为一些在肝胆期呈相对等或者稍高信号的分化较好的肝细胞癌,病灶的细胞膜表面有OATP1B3的表达,他们之间存在相关性。而Asatana^[9]等却认为HCC对普美显的摄取与肿瘤内的胆汁生成物高度相关。目前对于HCC在肝胆期对普美显的摄取与否与病理分级的相关性所见报道仍存在争议,其机制有待进一步广泛深入的研究。

综上所述,我们认为,HCC的普美显MRI增强肝胆期表现与肿瘤病理分级存在一定相关性,其基础还是与肿瘤内是否存在正常肝功能的细胞有关,但其中所涉及的分子机制仍有待进一步广泛深入的研究。

参考文献

- [1] Toyota N, Nakamura Y, Hieda M, et al. Diagnostic capability of gadoxetate disodium-enhanced liver MRI for diagnosis of hepatocellular carcinoma: comparison with multi-detector CT[J]. *Hiroshima J Med Sci*, 2013, 63(3): 55-61.
- [2] Bottcher J, Hansch A, Pfeil A, et al. Detection and classification of different liver lesions: comparison of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI versus multiphase spiral CT in a clinical single centre investigation[J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(11): 1860-1869.
- [3] Purysko AS, Remer EM, Veniero JC. Focal liver lesion detection and characterization with Gd-EOB-DTPA[J]. *Clin Radiol*, 2011, 66(7): 673-684.
- [4] Frericks BB, Loddenkemper C, Huppertz A, et al. Qualitative and quantitative evaluation of hepatocellular carcinoma and cirrhotic liver enhancement using Gd-EOB-DTPA in

hepatocellular carcinoma[J]. *J Gastroenterol*, 2009, 44(7): 793-798.

- [5] 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.
- [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, August 2014, 17(30): 3503-3509.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] Asayama Y, Tajima T, Nishie A, et al. Uptake of Gd-EOB-DTPA by hepatocellular carcinoma: radiologic-pathologic correlation with special reference to bile production[J]. *Eur J Radiol*, 2011, 80(3): e243-e248.

(本文编辑: 黎永滨)

【收稿日期】2017-11-26