

论 著

MRI钆对比剂：环状螯合物和链状螯合物在乳腺纤维腺瘤增强效能的对比研究

广东省东莞市人民医院放射科
(广东 东莞 523059)

李建鹏 郑晓林 邹玉坚
方学文 刘碧华 范宪焱
张坤林

【摘要】目的 对比研究MRI钆对比剂：钆特酸葡胺，钆喷酸葡胺(马根维显)、钆双胺、钆喷酸双葡甲胺(康臣)对乳腺纤维腺瘤增强效能。**方法** 收集本院经病理确诊的120例乳腺纤维腺瘤的MRI资料，随机分为4组，每组30例，钆对比剂分别使用钆特酸葡胺、马根维显、钆双胺、钆喷酸双葡甲胺。MRI动态增强采用快速小角度激发三维成像(Flash-3D)抑脂T1WI序列。记录各个病例每个时期的MRI SI值，并算出最大对比增强率(MCER)。SI值比较采用单因素方差分析，MRCE比较采用Kruskal-Wallis检验，得出P值，以P<0.05认为差异有统计学意义。统计使用对比剂后的药物不良反应。**结果** 使用钆特酸葡胺纤维腺瘤的TIC曲线持续上升型26例，上升平台型4例。使用马根维显纤维腺瘤的TIC曲线持续上升型24例，上升平台型6例。使用钆双胺纤维腺瘤的TIC曲线持续上升型28例，上升平台型2例。使用钆喷酸双葡甲胺纤维腺瘤的TIC曲线持续上升型28例，上升平台型2例。经过统计学分析，各组病灶的长径、短径、起始SI值、终末SI值、MRCE、SNR、CNR差别均无统计学意义。120例患者均未出现药物不良反应。**结论** 钆特酸葡胺的分子类型是大环状，马根维显、钆双胺、钆喷酸双葡甲胺的分子类型是线性，基于分子结构方面考虑，钆特酸葡胺要优于其余三种钆造影剂。通过本研究，对于乳腺纤维腺瘤的MRI动态增强，钆特酸葡胺、马根维显、钆双胺、钆喷酸双葡甲胺在增强效能方面无明显差异，均未出现药物不良反应。

【关键词】 磁共振成像；钆对比剂；乳腺纤维腺瘤；动态增强

【中图分类号】 R737.9

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2018.06.009

通讯作者：郑晓林

Comparative Study of Enhanced Performance in Breast Fibroadenoma that used MR Gadolinium Contrast Agent: Cyclic Chelate or Chain Chelate

LI Jian-peng, ZHENG Xiao-lin, ZOU Yu-jian, et al., Department of Radiology, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523059, Guangdong Province, China

[Abstract] Objective Comparative study of MRI gadolinium contrast agent enhancement efficacy: gadoterate meglumine(cyclic chelate), gadopentetate(chain chelate), gadodiamide(chain chelate), gadopentetate dimeglumine (chain chelate) in breast fibroadenoma. **Methods** Collected 120 cases MRI datas of breast fibroadenoma confirmed by pathology, were randomly divided into 4 groups, each group of 30 cases, gadolinium contrast agent were used gadoterate meglumine, gadopentetate, gadodiamide or gadopentetate dimeglumine. MRI dynamic enhancement using fast small angle excitation three-dimensional imaging lipid-suppressing T1WI sequence. The MRI signal strength values of each case were recorded and the maximum contrast enhancement rate (MCER) was calculated. SI values were compared using single factor analysis of variance, MRCE comparison using Kruskal-Walls test. The adverse effects of contrast agents were recorded. **Results** The group of used gadoterate meglumine, TIC curve includes 26 cases of inflow type and 4 cases of ascending platform type. The group of used gadopentetate, the types of TIC curves were 24 cases of inflow type and 6 cases of ascending platform type. The group of used gadoterate meglumine, TIC curve includes 28 cases of inflow type and 2 cases of ascending platform type. The group of used gadopentetate, the types of TIC curves were 28 cases of inflow type and 2 cases of ascending platform type. After statistical analysis, the difference in each group of the length and short diameter of tumor, the initial SI value, the end SI value, the MRCE, the SNR and CNR were not statistically significant. No adverse reactions occurred in 120 patients. **Conclusion** The molecular type of gadoterate meglumine is cyclic, and the molecular type of gadopentetate, gadodiamide, and gadopentetate dimeglumine is linear. Based on the molecular structure, gadoterate meglumine is superior to the other three kinds of gadolinium contrast agents. In this study, there was no significant difference in enhancement performance between those four kinds gadolinium contrast agents, and no adverse reactions occurred.

[Key words] Magnetic Resonance Imaging; Gadolinium Contrast Agent; Dynamic Enhanced Scan; Breast Fibroadenoma

MRI动态增强检查(Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance mammography, CE-MRM)是影像对病变检测、评估、分期及预后评价的重要手段。由于钆对比剂中Gd³⁺具有多个不成对电子，能够使邻近质子的T1弛豫时间缩短，临床通过静脉注射含钆对比剂来缩短T1弛豫时间来提高组织的信噪比(SNR)。随着MRI对比剂的广泛应用，其安全性逐渐受到关注，研究表明分子结构为环状钆的螯合物稳定性较钆的链状螯合物稳定性高，在体内的重金属的析出率减低。为了了解不同钆螯合物对比剂的增强效能，本研究随机选取经病理确诊的120例乳腺纤维腺瘤，使用相同的MRI设备及检查序列，对钆特酸葡胺、钆喷酸葡胺(马根维显)、钆双胺(欧乃影)、钆喷酸双葡甲胺四种对比剂动态增强的MRI信号强度进行比较。

1 材料与方 法

1.1 临床资料 收集本院2016年12月~2017年4月乳腺MRI资料, MRI增强随机使用钆特酸葡胺、钆喷酸葡胺(马根维显、拜耳药业)、钆双胺、钆喷酸双葡甲胺(康臣药业)4种对比剂的一种, 根据对比剂不同分组, 每组30例, 共120例, 均经病理确诊为乳腺纤维腺瘤。各组平均年龄分别为32.41岁、35岁、34.73岁、34.47岁。各组病例均进行常规MRI检查、MRI动态增强。

1.2 检查方法

1.2.1 扫描方法: ①MRI扫描采用SIEMENS MAGNETOM VERIO 3.0T磁共振成像系统。线圈采用乳腺专用双穴相控阵表面线圈。②扫描前准备包括准确测量病人体重, 除去金属异物, 行肘静脉穿刺准备。③快速自旋回波序列(TSE): T1WI, TR879ms, TE8.8ms; T2WI, TR4100ms, TE85ms; 快速反转恢复磁化准备自旋回波(Tirm)抑脂T2WI序列, TR4300ms, TR61ms, TI230ms。层厚3mm, 间隔0.6mm, 相位编码左右方向。④使用MR专用高压注射器经肘静脉注射造影剂, 剂量为0.1mmol/kg, 采用团注法, 速度为5ml/s, 注射完造影剂后, 以5ml/s的速度注射生理盐水20ml冲管。⑤动态增强扫描: 采用快速小角度激发三维成像(three-dimensional fast low-angle shot sequence, Flash-3D)抑脂T1WI序列, TR4.7ms, TE1.7ms, 层厚1.2mm, 层数128, 体素 $1.2 \times 0.9 \times 1.2 \text{mm}^3$, 反转角(FA)10度, 视野 $360 \text{mm} \times 360 \text{mm}$, 矩阵 296×384 , 相位编码左右方向, 每期用时约7秒, 整个动态扫描用时为224秒, 动态增强终末SI值位于第23期(161秒)。⑥动态增强扫描后按常规行T1WI冠状面、矢状面增强扫描。

1.2.2 后处理方法: MRI动态资料的获取利用SIEMENS公司提供的NUMARIS/4后处理软件, 根据手术和病理结果, 由2名影像诊断医师分别对动态增强MRI图像分析, 分别测量病灶的长径、短径; 选取ROI (ROI选取病灶的最大层面测量), 测量病灶的信号强度(SI), 计算时间-信号(TIC)曲线。

1.3 统计学处理 记录各个病例每个时期的MRI信号强度值(SI), 并算出最大对比增强率[Maximal contrast enhancement ratio, MCER, $\text{MECR} = (\text{SI值max} - \text{SI值T=0}) / \text{Tmax}$]。应用SPSS16.0统计软件包, 对上述参数进行统计分析, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, MRI SI值比较采用单因素方差分析, 最大对比增强率比较采用

Kruskal-Wallis检验, 得出P值, 以 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MRI动态增强TIC曲线的类型、病灶的大小 120例病灶随机分布于乳腺内。病灶的动态增强TIC曲线类型、病灶的大小(长径 \times 短径)如表1。

2.2 MRI信号强度分析 根据乳腺纤维腺瘤的TIC曲线, 分别取病灶的起始SI值(平扫以0秒表示)、终末SI值, 并计算最大对比增强率[MCER, $\text{MECR} = (\text{SI值max} - \text{SI值T=0}) / \text{Tmax}$]: (表2、表3、表4)。

各个组别的起始SI值、终末

表1 病灶TIC曲线类型及大小 (mm \times mm)

组别	TIC曲线类型		大小 (mm \times mm)			
	持续上升型	上升平台型	长径 ($\bar{x} \pm s$)	F/P值	短径 ($\bar{x} \pm s$)	F/P值
钆特酸葡胺	26	4	15.33 \pm 4.84	1.042	11.00 \pm 3.92	1.727
马根维显	24	6	16.80 \pm 6.16	0.377	12.70 \pm 5.42	0.165
钆双胺	28	2	16.23 \pm 7.93		11.97 \pm 5.39	
钆喷酸双葡甲胺	28	2	18.17 \pm 6.15		13.83 \pm 5.05	

表2 病灶TIC曲线的起始SI值 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SI值	时间 (s)	F值	P值
钆特酸葡胺	30	138.78 \pm 23.47	0	2.277	0.083
马根维显	30	137.21 \pm 21.48	0		
钆双胺	30	141.29 \pm 24.85	0		
钆喷酸双葡甲胺	30	153.12 \pm 26.59	0		

表3 病灶TIC曲线的终末SI值 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SI值	时间 (s)	F值	P值
钆特酸葡胺	30	349.74 \pm 90.67	161	1.964	0.123
马根维显	30	410.36 \pm 130.52	161		
钆双胺	30	396.20 \pm 85.72	161		
钆喷酸双葡甲胺	30	381.92 \pm 92.42	161		

表4 病灶TIC曲线的最大对比增强率 (MCER)

组别	例数	MCER %	χ^2 值	P值
钆特酸葡胺	30	1.37 \pm 0.53	5.715	0.126
马根维显	30	1.77 \pm 0.85		
钆双胺	30	1.66 \pm 0.51		
钆喷酸双葡甲胺	30	1.49 \pm 0.58		

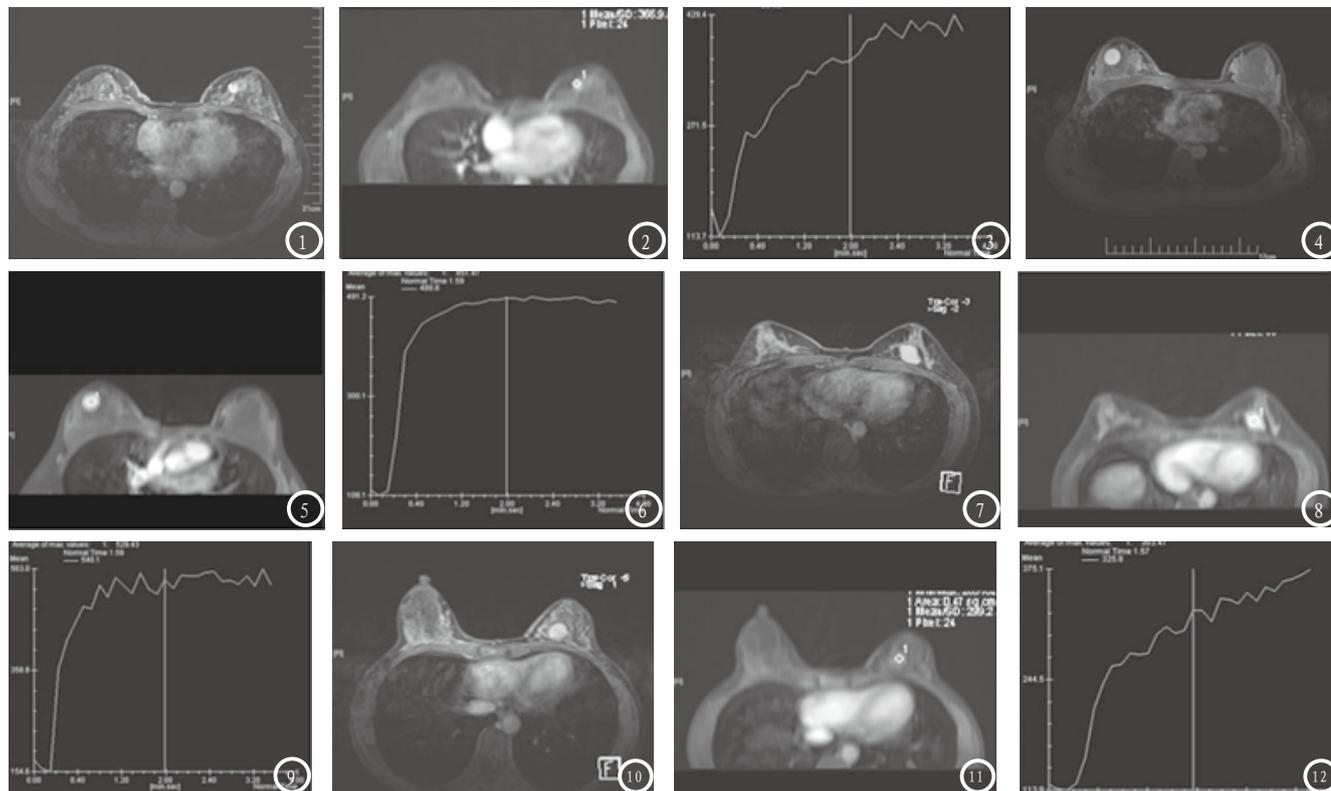


图1-3 F, 33Y, 对比剂钆特酸葡胺, 左乳内上象限纤维腺瘤, TIC曲线为持续上升型。图4-6 F, 20Y, 对比剂马根维显(拜耳药业), 右乳外上象限纤维腺瘤, TIC曲线为上升平台型。图7-9 F, 26Y, 对比剂钆双胺, 左乳上象限纤维腺瘤, TIC曲线为上升平台型。图10-12 F, 39Y, 对比剂钆喷酸双葡甲胺(康臣药业), 左乳内上象限纤维腺瘤, TIC曲线为持续上升型。

SI值经过统计学检验,符合正态分布和方差齐性,用 χ^2 检验,各组的起始SI值、终末SI值差别无统计学意义。

各个组别的最大对比增强率(MCER)由于方差不齐,用采用Kruskal-Wallis检验,各组MCER差别无统计学意义。

本研究中,120例使用四种对比剂的患者均未出现药物不良反应。

3 讨论

本院常用的含钆对比剂主要有:钆特酸葡胺、马根维显(拜耳药业)、钆双胺、钆喷酸双葡甲胺(康臣药业),其中钆特酸葡胺的分子类型是大环状,马根维显、钆双胺、钆喷酸双葡甲胺的分子类型是线性。文献报道连续使用线性结构的钆对比剂,齿状核(the dentate nucleus, DN)、苍白球(the globus pallidus,

GP)的MRI信号强度(SI)在非增强的T1WI序列上增高,然而使用大环状结构的钆对比剂DN、GP的SI没有显著性增高,并且线性结构的钆对比剂在DN的SI增高是累积的,虽然目前还不清楚DN、GP的SI增高有何临床意义^[1]。本研究中只有钆特酸葡胺的分子类型是大环状,其余三种对比剂的分子结构均为线性的,根据文献,基于DN、GP的SI增高这方面,钆特酸葡胺要优于其余三种钆对比剂。

纤维腺瘤是乳腺最常见的良性肿瘤,相对于乳腺癌等恶性肿瘤,纤维腺瘤病理类型单一,主要由增生的纤维间质和腺体组成,腺体呈圆形或卵圆形,被周围的纤维结缔组织包绕,间质可疏松或致密。由于纤维腺瘤病理表现的一致性,适用于比较不同对比剂的MRI增强效能。本研究随机收集120例经病理确诊的乳腺纤维腺瘤,根据不同的对比剂分为

四组,各组病例的TIC曲线均表现为持续上升型或上升-平台型,且持续上升型曲线类型占大多数,与文献报道一致^[2-3]。本组病例的纤维腺瘤的起始SI值、终末SI值、MECR均无统计学意义,因此在增强效能方面,四种钆对比剂不存在差别,此点未见有文献报道。Renz Diane M等^[4]报道大环状钆对比剂能够可靠的用于乳腺MRI动态增强检查。Eva M^[5]等报道,对于同样的两种大环状钆对比剂,在乳腺病变中,钆布醇的MRI峰值SI高于钆特酸葡胺,但钆特酸葡胺在乳腺恶性肿瘤的“流出washout”快于钆布醇。

在药物安全性方面,Soyer P等^[6]对35449个使用钆特酸葡胺的患者进行安全性研究,发生不良事件70例,其中38例是钆特酸葡胺引起的药物不良反应,常见不良反应为荨麻疹(9例、0.03%)、反胃(7例、0.02%)、呕吐(4例、0.01%)。(下转第32页)