

## · 对比剂研究 ·

## 新型 MRI 对比剂钆贝葡胺在肝脏占位病变中的初步应用

宋琼, 夏黎明, 王承缘, 胡军武, 冯定义, 邹明丽

**【摘要】 目的:**评价新型磁对比剂钆贝葡胺(Gd-BOPTA)在肝脏占位病变中的诊断价值。**方法:**对 10 例 B 超及 CT 检查提示有肝占位性病变病例进行常规 MRI 检查和用 Gd-BOPTA 增强后立即扫描以及 30min、60min、90min、120min 扫描,有 2 例延迟至 6h 和 24h 扫描。扫描序列: SE T<sub>1</sub>WI、FSE T<sub>2</sub>WI 平扫、3D-SPGR T<sub>1</sub>\* 及 SE T<sub>1</sub>WI 进行动态和延迟扫描。平扫观察病变与正常肝脏组织在各个序列图像上的信号及对比。使用 Gd-BOPTA 增强后观察,肝实质的强化特征及比较两种扫描序列对肝脏病灶的显示情况,动态及延迟双期扫描的病灶强化特点及形态学的改变。**结果:**使用 Gd-BOPTA 增强检查后,发现 8 例肝癌,2 例血管瘤,肝实质长时间保持持续强化稳定状态,最高峰为 60min,最长强化时间达 24h,GRE 较 SE 在肝脏病变的显示中更有优势,通过双期扫描,病灶显示的更清晰,诊断更明确。**结论:**作为非特异性钆剂的新一代顺磁性对比剂,Gd-BOPTA 对肝脏的强化持久稳定,通过动态和延迟的双期扫描能提高肝脏占位病变检出的敏感性和特异性,是一种具有良好发展前景的磁共振对比剂。

**【关键词】** 对比剂; 磁共振成像; 肝

**【中图分类号】** R445.2; R575 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2005)10-0920-04

**Initial Clinical Application of Gadobenate Dimeglumine (Gd-BOPTA) in Liver Space-Occupying Lesions** SONG Qiong, XIA Li-ming, WANG Chen-yuan, et al. Department of Radiology, Tongji Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, P. R. China

**【Abstract】 Objective:** To evaluate the diagnostic value of gadobenate dimeglumine (Gd-BOPTA) enhancement MRI in liver space-occupying lesions. **Methods:** 10 cases of hepatic space-occupying lesions suggested by B-mode ultrasonography and CT underwent 1.5T MR imaging immediately after, and 30, 60 and 90 minutes after Gd-BOPTA injection. T<sub>1</sub>- and T<sub>2</sub>-weighted spin-echo and T<sub>1</sub>-weighted gradient-echo images were acquired. The signal intensity and morphologic features of liver parenchyma and lesions on images in the various phases after enhancement were observed and analyzed. **Results:** In eight cancer patients and two hemangioma patients, the liver parenchyma depicted prolonged, steady, enhanced images. The GRE techniques could be used in preference over SE techniques. Hepatic hemangiomas and hepatomas could be detected effectively from their typical enhancement features during the dynamic and equilibrium phase. **Conclusion:** Gd-BOPTA can enhance the liver parenchymal signal for a long time and increase the detection rate of hepatic lesions during the dynamic and delayed phase in MR imaging.

**【Key words】** Contrast medium; Magnetic resonance imaging; Liver

由于快速成像技术的发展,磁共振已成为临床的一种重要检查工具,尤其是对肝脏的病变发挥着越来越有效的作用,而 MRI 对比剂的发展对肝脏病变的诊断起着很重要的促进作用,能为临床提供更多有用的信息。本文报道一种新的钆类对比剂钆贝葡胺(Gd-BOPTA)的临床初步应用,评价其在肝脏占位病变中的诊断价值。

### 材料与方 法

10 例经 B 超、CT 未明确诊断的肝占位性病变患者,年龄 26~68 岁,男 9 例,女 1 例,平均年龄 48.8 岁。1 例肝癌经手术病理证实,其余均为经临床及影

像学综合判断。

**检查设备:**所有检查都在 GE 1.5T Signa CV/i, 超导型 MR 机上进行,TORSPOA 腹部专用线圈。

**磁对比剂:**钆贝葡胺 Gd-BOPTA (MultiHance 莫迪司,意大利博莱克公司),剂量为 0.1 mmol/kg。

**检查方法:**经 SE T<sub>1</sub>WI、FSE T<sub>2</sub>WI 平扫后,肘静脉手推注射磁对比剂,注射流率为 2 ml/s。于注射完毕后立即用 3D-SPGR T<sub>1</sub>\* 快速动态扫描及用 SE T<sub>1</sub>WI 对同一层面进行扫描,时间限制在 10 min 内,然后分别用这两个序列进行增强后 30 min、60 min、90 min、120 min 扫描,另有 2 例行增强后 6 h 及 24 h 扫描。

**观察指标:**增强前扫描,观察病变与正常肝脏组织在各个序列图像上的信号及对比,并测量其信号的程度。

**作者单位:**430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科

**作者简介:**宋琼(1976—),女,湖北武穴人,硕士研究生,主要从事医学影像诊断工作。

使用 Gd-BOPTA 增强后,①观察肝实质在不同时相的强化特征,通过手描同一部位相同面积的正常肝组织不同时相的信号,按公式计算出肝实质的相对强化比(relative enhanced ratio, RER),绘出正常肝实质的强化信号强度-时间曲线,并观察肝组织强化的峰值到达时间。

$$RER = \frac{\text{增强后肝脏信号强度} - \text{肝脏平扫信号强度}}{\text{肝脏平扫信号强度}} \times 100\%$$

②肝脏占位病变在使用 Gd-BOPTA 增强后的强化特点,通过动态及延迟双期来进行综合分析。观察经过双期扫描病变的数目及显示清晰度是否有改善。

③比较 3D-SPGR  $T_1^*$  与 SE  $T_1$  WI 两种序列在使用 Gd-BOPTA 后对肝脏病灶的诊断优越性,通过测量病灶-肝脏的信噪比(signal to noise ratio, SNR)与对比噪声比(contrast to noise ratio, CNR)来进行客观比较。同时也请 2 位影像学专家来评价两者的影像质量。并且也观察 Gd-DTPA 在肝脏病变中的强化作用与强化时间特点。注意观察使用对比剂后每位患者是否有过敏反应及其它不适。

## 结果

总结 GD-BOPTA 在 10 例患者中的扫描结果, Gd-BOPTA 使肝脏及病灶信号发生改变,增强前扫描显示两种病变呈长或稍长  $T_1$  和  $T_2$  信号。通过使用其增强扫描,笔者诊断出 8 例肝癌和 2 例血管瘤,其中 1 例肝癌患者在增强后 60 min 扫描时发现更多病灶。

增强后扫描显示肝实质信号呈明显正性强化,注射对比剂后 10 min 内开始强化,通过早期动态 GRE 扫描,观察到肝实质最早可在 3 min 时开始强化,

30 min 内强化幅度较大,此后呈缓慢上升趋势,至 60 min 达至峰值,90 min 其强化信号稍有减低,这种状态可延续至 120 min,但基本还属于持续稳定范畴,6 h 及 24 h 的图像显示肝实质仍有较明显强化,且与病灶对比仍较鲜明(图 1、2),与相同剂量 Gd-DTPA 的曲线比较<sup>[1]</sup>,两者在延迟期扫描的信号强化差异较大,显示 Gd-BOPTA 有更高的峰值及较持久的强化期(图 3),与 Pavone P 的曲线基本一致<sup>[1]</sup>。

动态期肝癌与血管瘤的强化特征与 Gd-DTPA 相似,肝癌信号呈快进快出的表现;血管瘤则呈快进慢出的表现,且其强化方式是从周缘向中心地带填充式(图 4)。但延迟期扫描显示正常肝组织与病灶的对比明显增强,病灶显示的更清晰,1 例肝癌并发肝内转移患者在延迟 60 min 扫描中显示其病灶数目有所增多,再看前期扫描序列,可隐约见此病灶(图 2),60 min 时病灶与正常肝组织对比显示最佳,这种状态可以持续到 120 min(图 1、2),而且通过观察,在 6 h 和 24 h 仍然显示出强化的肝脏与未强化的病灶之间有着鲜明的对比。

增强后扫描,3D-SPGR  $T_1^*$  与 SE- $T_1$  两种序列的 SNR 和 CNR 值测量均显示前者明显高于后者,且通过 2 位影像学专家评价一致认为,肝实质与病灶的图像对比在 GRE 序列比 SE 序列明显些,且图像更清晰(图 2e、f)。

10 例患者在使用此对比剂后均无任何不良反应。

## 讨论

随着磁共振技术的进步,虽然有呼吸及肠道运动的干扰,肝脏常规检查仍能对其解剖细节及正常肝组

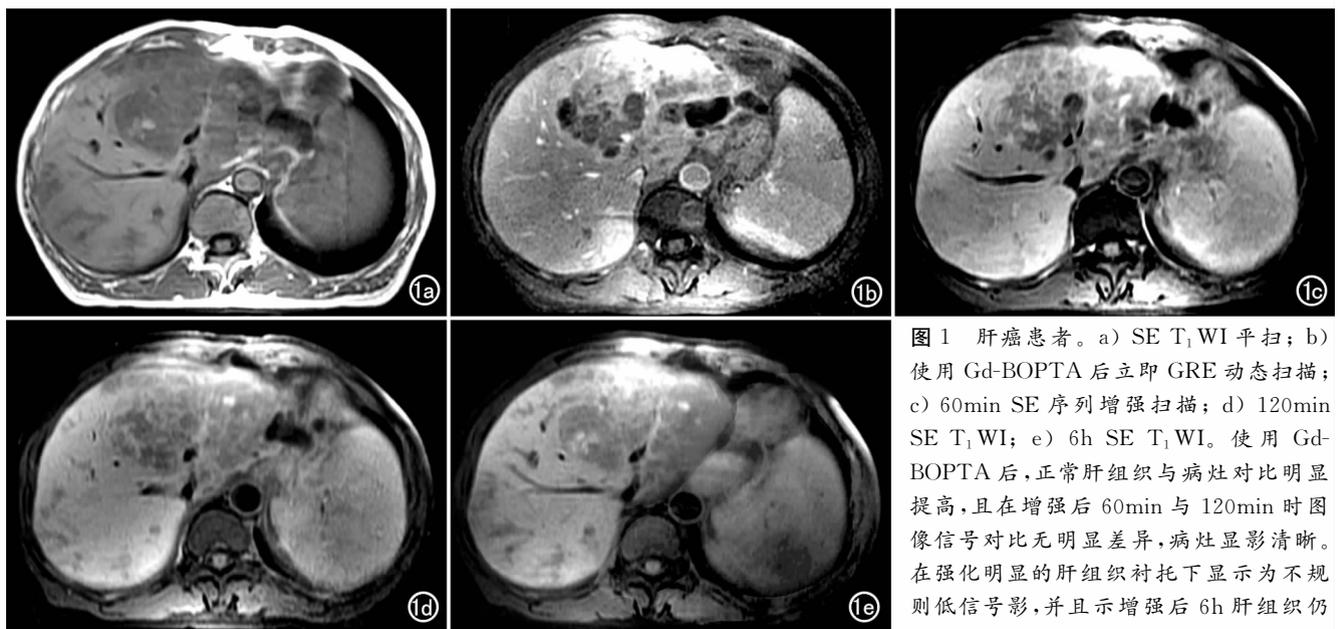


图 1 肝癌患者。a) SE  $T_1$  WI 平扫; b) 使用 Gd-BOPTA 后立即 GRE 动态扫描; c) 60min SE 序列增强扫描; d) 120min SE  $T_1$  WI; e) 6h SE  $T_1$  WI。使用 Gd-BOPTA 后,正常肝组织与病灶对比明显提高,且在增强后 60min 与 120min 时图像信号对比无明显差异,病灶显影清晰。在强化明显的肝组织衬托下显示为不规则低信号影,并且示增强后 6h 肝组织仍有强化,与病灶对比仍较鲜明。

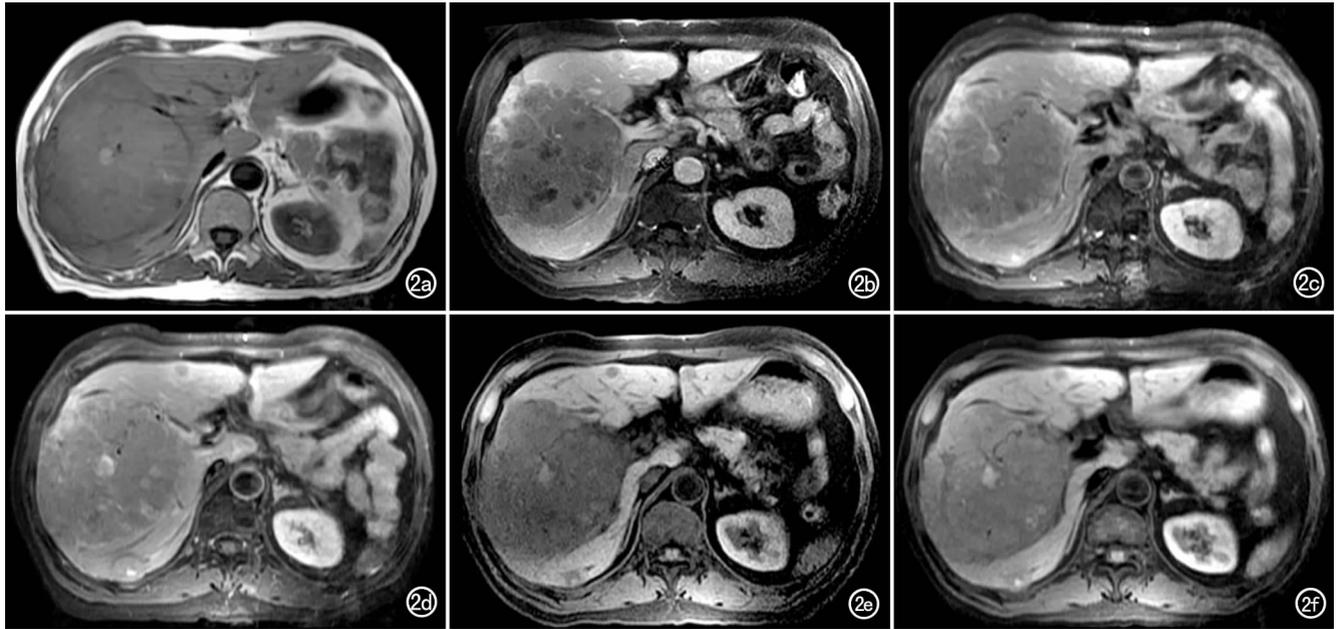


图 2 肝癌患者。a) SE  $T_1$  WI 平扫; b) 使用 Gd-BOPTA 后立即 GRE 动态扫描; c) 增强后 30min SE  $T_1$  WI; d) 60min 后 SE  $T_1$  WI; e) 24h GRE 扫描; f) 24h SE  $T_1$  WI。平扫可见肝内信号不均,有较大占位呈等信号。Gd-BOPTA 增强后,病灶无明显强化与正常强化肝组织对比鲜明,并可见多个小病灶,60min 显示有更多病灶,位于肝左叶包膜下小圆形低信号灶清晰可见(箭),而在 60min 以前增强图像仅为隐约可见,24h 后显示肝组织仍有强化,与病灶对比鲜明,并且增强后使用 GRE 序列图像较 SE 序列图像组织对比度更高,图像更清晰。

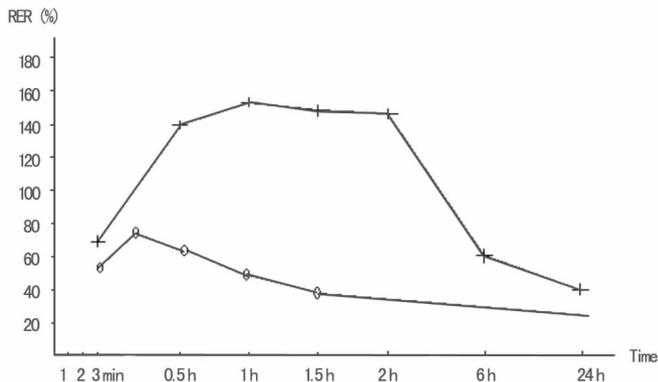


图 3 时间信号曲线图。正常肝实质 Gd-BOTA(+)和 Gd-DTPA(0)增强后信号。

织与病灶有良好的显示。MRI 对比剂是为了更好的提高病变的检测及对其特征有更好的了解而发展起来的,肝脏对比剂的发展重心是能进入组织间隙、网状内皮细胞系统及肝胆管系统<sup>[2]</sup>。对于能进入组织间隙的对比剂来说,它检测病变的机制是利用病变与正常肝组织的不同灌注时间来达到诊断目的,就像 Gd-DTPA,只能用于动态期观察;对于进入到网状内皮细胞系统的对比剂来说,它对病灶的诊断作用就较为特异一点,由于恶性病变组织没有或仅有较少正常的网状内皮细胞系统,不存在或仅有很少的细胞吞噬功能。因此,恶性组织无强化或弱强化,与正常强化的肝组织形成鲜明的对比,但目前此类对比剂均有较高的不良

反应,所以只能缓慢滴注,不适于动态观察。相比较而言能被肝细胞吸收并且可以被肝胆管系统排泄的对比剂,就显示了更大的潜力,它显示了比细胞外液的对比剂有更长时间的强化期,但目前看来这类对比剂因为安全性的缘故都没广泛的使用<sup>[3]</sup>。

Gd-BOPTA 是一种顺磁性对比剂,因为它在进入体内后分布于细胞外间隙,然后能被有功能的肝细胞所部分摄取<sup>[4]</sup>,是第一个被定义为肝特异性磁对比剂的钆螯合剂,它既能进入组织间隙又能部分(2%~4%)被有功能的肝细胞所吸收<sup>[5]</sup>,而这小部分被吸收分子的弛豫率的增加就使得肝实质的信号明显的提高,对转移灶的检出率就明显的增加<sup>[6]</sup>,它是在 Gd-DTPA 的分子结构上添加一个苯环,因此 Gd-BOPTA 和 Gd-DTPA 一样,能增加  $T_1$  的弛豫率,即缩短组织  $T_1$  的弛豫时间,可作为细胞外对比剂,但是同时,因为 Gd-BOPTA 的分子式中含有苯环,具有亲脂性,可使肝细胞选择性的吸收并部分通过胆道系统排泄,因此又可以作为肝脏特异性检查对比剂<sup>[5,7]</sup>。这种特性结合延迟扫描可以提高肝-病灶的信噪比,提高对病灶的检出率<sup>[6]</sup>。

通过本组病例的初步应用,发现 Gd-BOPTA 对肝脏的强化作用比较持久稳定,Gd-DTPA 有更高的峰值且其峰值的平台期更长,它最早可在 3 min 开始强化,在 30 min 内呈快速上升期,60 min 达到顶峰,此后

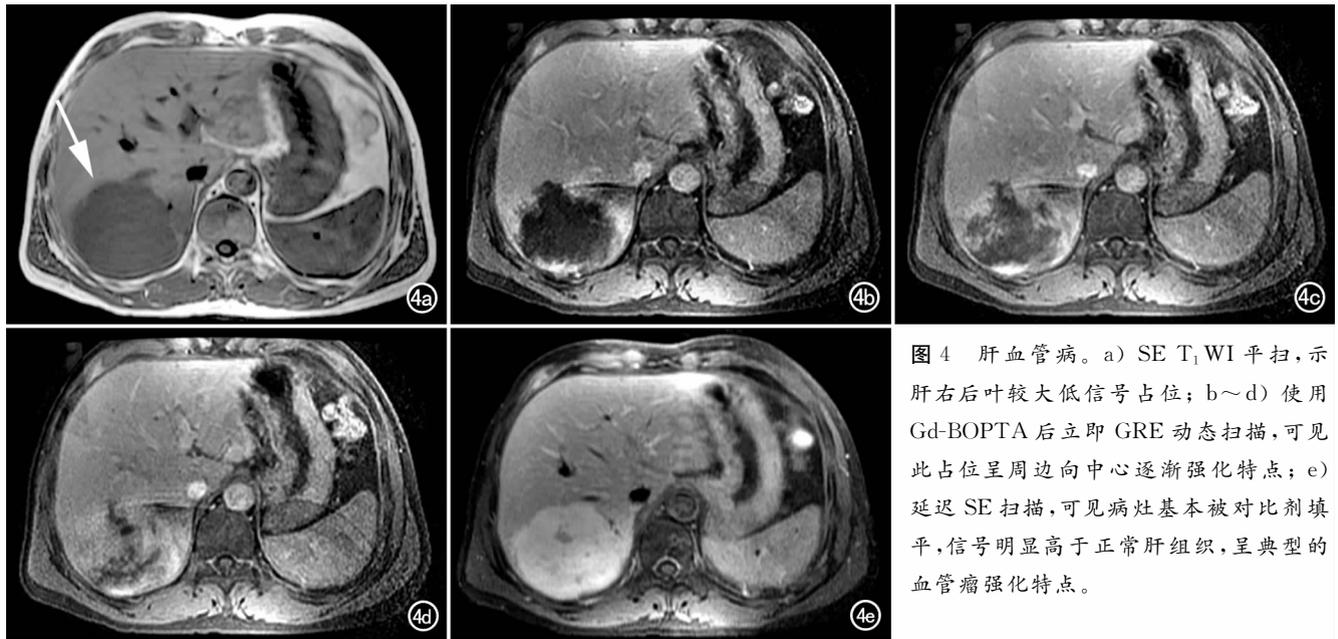


图 4 肝血管瘤。a) SE T<sub>1</sub>WI 平扫, 示肝右后叶较大低信号占位; b~d) 使用 Gd-BOPTA 后立即 GRE 动态扫描, 可见此占位呈周边向中心逐渐强化特点; e) 延迟 SE 扫描, 可见病灶基本被对比剂填平, 信号明显高于正常肝组织, 呈典型的血管瘤强化特点。

持续强化可达 24 h, 这在对病灶的检查时间上留有很大的空间, 本组 1 例患者在 60 min 延迟期扫描发现更多病灶, 推测可能是由于 Gd-BOPTA 与血清蛋白微弱的结合能力及能部分进入肝细胞<sup>[5]</sup>使 Gd-BOPTA 有更强的弛豫率及强化时间, 使得在延迟扫描正常肝组织与病灶的对比显示更为强烈而使病灶显示更清晰。通过以上结果, 推荐使用 Gd-BOPTA 后的延迟期设为 60~120 min 时相最佳。由于其动态扫描与 Gd-DTPA 相似, 结合延迟期扫描, 这种使用 Gd-BOPTA 进行双期扫描可以使肝脏病变显示更清晰, 诊断更明确。

通过比较增强后使用 GRE 和 SE 两种序列的 T<sub>1</sub> 扫描图像, 测量两种序列图像的 SNR 与 CNR 值, 及影像学专家评价, 均显示前者的图像质量及对比更为清晰, 而且 GRE 的扫描时间较短, 不仅适用于动态期扫描, 在延迟期扫描中也显示较大的优势。所以, 推荐使用 Gd-BOPTA 所进行的肝脏 MR 增强检查, 首选 GRE 扫描序列。

据文献报道, 对于存在正常肝细胞功能的肿瘤或肝硬化等, 可根据 Gd-BOPTA 这种在后期可部分进入肝细胞以及在早期能进入组织间隙的特性, 从双期成像来更确切地判断肝脏病变的组织学特性及良恶性<sup>[8]</sup>, 本组研究病例较少, 有待通过更多病例进一步观察。

总之, 对 Gd-BOPTA 的初步应用, 结合它的分子结构是在 Gd-DTPA 的基础上发展而来这样的一个特性, 作为钆剂的新一代顺磁性对比剂, 它具有传统的 Gd-DTPA 的一切诊断作用, 并且通过两者的曲线比较, 显示 Gd-BOPTA 在相同剂量的情况下, 强化程度及时间均较 Gd-DTPA 突出, 使其对病灶的检出敏感

性更高。因此新型磁对比剂 Gd-BOPTA 是一种具有良好发展前景的肝特异性磁共振对比剂。

#### 参考文献:

- [1] Pavone P, Patrizio G, Buoni C, et al. Comparison of Gd-BOPTA with Gd-DTPA in MR Imaging of Rat Liver[J]. *Radiology*, 1990, 176(1):61-64.
- [2] Schneider G, Maas R, Schultze Kool L, et al. Low-dose Gadobenate Dimeglumine Versus Standard dose Gadopentetate Dimeglumine for Contrast Enhanced Magnetic Resonance Imaging of the Liver; an Intra-individual Crossover Comparison[J]. *Invest Radiol*, 2003, 38(2):85-94.
- [3] Saini S. Contrast Enhanced MR Imaging of the Liver[J]. *Radiology*, 1992, 182(1):12-14.
- [4] Reimer P, Rummeny EJ, Shamsi K, et al. Phase II Clinical Evaluation of Gd-EOB-DTPA: Dose, Safety Aspects, and Pulse Sequence [J]. *Radiology*, 1996, 199(1):177-183.
- [5] Spinazzi A, Lorusso V, Pirovano G, et al. Safety, Tolerance Biodistribution and MR Imaging Enhancement of the Liver with Gadobenate Dimeglumine; Results of Clinical Pharmacologic and Pilot Imaging Studies in Non-Patient and Patient Volunteers[J]. *Acad Radiol* 1999, 6(5):282-291.
- [6] Kirchin MA, Pirovano GP, Spinazzi A. Gadobenate Dimeglumine (Gd-BOPTA): an Overview[J]. *Invest Radiol*, 1998, 33(11):798-809.
- [7] Petersein J, Spinazzi A, Giovagnoni A, et al. Focal Liver Lesions: Evaluation of the Efficacy of Gadobenate Dimeglumine in MR Imaging Multicenter Phase III Clinical Study[J]. *Radiology*, 2000, 215(3):727-736.
- [8] Astor CM, Planchamp C. Kinetics of Gadobenate Dimeglumine in Isolated Perfused Rat Liver: MR Imaging Evaluation[J]. *Radiology*, 2003, 229(1):119-125.

(收稿日期: 2005-01-25)