

• 腹部影像学 •

Gd-BOPTA 增强 MRI 肝胆期扫描最佳延迟时间的初步探讨

阳琴, 唐鹤茜, 黄子星, 李昌宪, 陈宪, 宋彬

【摘要】 目的:采用对比剂钆贝葡胺(Gd-BOPTA)对肝功能正常志愿者行增强 MRI 肝胆期扫描,评价不同延迟时相肝实质、胆道系统的信号变化,探讨肝脏功能正常时肝胆期最佳延迟时间的选择。**方法:**应用对比剂 Gd-BOPTA 并采用容积式内插值法屏气检查(VIBE)轴面 T₁WI 序列对 48 例无肝胆疾病的志愿者分别于注射对比剂后 40、60 和 90 min 行肝胆期扫描,测量并比较各时相肝脏、左右肝管、胆囊和胆总管的信噪比(SNR),对比率(CR),SNR 增长率和 CR 增长率。**结果:**全肝、左肝管的 SNR 和 CR 均在注射 Gd-BOPTA 后 60 min 达到峰值,而胆囊和胆总管在延迟 90 min 时达到峰值($P<0.05$);胆囊 SNR 增长率和 CR 增长率及胆总管 SNR 增长率在延迟 90 min 时达到峰值($P<0.05$)。**结论:**正常肝功

能者行 Gd-BOPTA 增强 MRI 扫描,可在延迟 60 min 时获得肝脏和左右肝管强化的最佳图像,延迟 90 min 时获得胆囊和胆总管强化的最佳图像。

【关键词】 磁共振成像; 钆贝葡胺; 延迟时间; 肝胆期

【中图分类号】 R445.2; R575 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2012)04-0425-04

Preliminary study of the optimal delay time for liver MR imaging enhanced with Gd-BOPTA YANG qin, TANG He-han, HUANG Zi-xing, et al. Department of Radiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, P. R. China

【Abstract】 Objective: Using enhanced abdomen MRI with Gd-BOPTA in volunteers with normal liver function to evaluate the changes of signal intensities of hepatic parenchyma and biliary system in various delay time period in order to choose the optimal delay time of hepatic-biliary system in subjects with normal liver function. **Methods:** Forty-eight volunteers with no hepatic-biliary disease received abdomen MRI enhanced by Gd-BOPTA with volumetric interpolated breath-hold sequence, the hepatic-biliary system was studied 40, 60 and 90min after enhancement. The SNR, CR, SNR growth rate and CR growth rate of liver parenchyma, left and right bile ducts, gall bladder and common bile duct at different time points were measured and compared. **Results:** The SNRs and CRs of liver parenchyma and left hepatic duct reached their peaks at 60min after enhancement, while the SNRs and CRs of gallbladder and common bile duct reached their peaks at 90min after enhancement ($P<0.05$); The SNR growth rate and CR growth rate of gallbladder and the SNR growth rate of common bile duct reached their peaks at 90min after enhancement ($P<0.05$). **Conclusion:** For individuals with normal liver function, the optimal delay time to obtain the best image of liver and left/right hepatic ducts after receiving Gd-BOPTA enhancement was 60min, while 90min was the optimal time to obtain the best display of gallbladder and common bile duct.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Gd-BOPTA; Delay time; Hepatobiliary phase

MRI 对于肝脏疾病的定性诊断和鉴别诊断有着突出的作用。与超声和 CT 相比, MRI 具有无 X 线电离辐射、组织分辨力佳、多参数成像等优点。多种肝脏特异性对比剂的应用, 大大提高了 MRI 显示和鉴别肝脏病变的能力, 并能从细胞水平反映肝脏生化代谢状态。其中, 双功能对比剂钆贝葡胺(gadobenate dimeglumine, Gd-BOPTA) 是一种顺磁性 T₁ 加权阳性对比剂, 它兼有非特异性细胞外间隙(ECS)对比剂和肝脏特异性对比剂(Mn-DPDP)的双重特性^[1-3]。它与血浆蛋白弱而短暂的结合作用, 可增加组织 T₁ 弛豫率^[4], 可以进行肝脏动态及延迟增强扫描, 并且其经肾脏和肝胆双途径排泄, 具有较好的安全性。国内外

还有较多的研究和报道表明 Gd-BOPTA 除了能够提高肝脏多种局灶性病变的检出^[5-6], 还能利用其胆道排泄的特性进行胆道成像^[7]。因此, Gd-BOPTA 增强 MRI 将有助于肝胆疾病患者的诊断和治疗方案的选择^[8]。

众多研究对 Gd-BOPTA 肝胆期扫描的延迟时间的选择各不相同, 分布在注射对比剂后 40~120 min, 目前尚没有一个确切、标准、公认的延迟时间作为肝胆期的最佳成像时相; 另外, 实际工作中不允许影像工作者对患者进行多次重复扫描, 因此, 探讨并确立肝胆期扫描的最恰当、合理、准确的延迟时间成为临床工作的迫切需求。本研究对肝功能正常成人肝胆期扫描不同延迟时间的图像进行分析比较, 以探讨 Gd-BOPTA 肝胆期 MRI 扫描最佳成像时间。

作者单位: 610041 成都, 四川大学华西医院放射科
作者简介: 阳琴(1984—), 女, 四川成都人, 技师, 主要从事腹部影像检查工作。
通讯作者: 宋彬, E-mail: cjr. songbin@vip. 163. com
基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81171338)

材料与方法

本研究获得医院伦理委员会批准,纳入 2010 年 9 月~2011 年 2 月申请到四川大学华西医院行 MR 检查的志愿者共 48 人,其中男 29 例,女 19 例,年龄 27~72 岁,中位年龄 41 岁。所有志愿者均无肝炎病毒感染史且肝功能检查正常。排除标准包括:①严重系统性疾病或肾功能不全;②MRI 平扫发现肝内外胆管扩张;③孕妇及哺乳期妇女;④曾行肝段切除或胆囊切除术者;⑤不能达到屏气要求或有其他 MRI 检查禁忌者。所有志愿者均签署书面知情同意书,其年龄分布信息见表 1。

表 1 受试者年龄分布 (例)

组别	男	女	总数
≤39 岁	5	5	10
40~49 岁	4	6	10
50~59 岁	8	2	10
60~69 岁	7	3	10
≥70 岁	5	3	8
总数	29	19	48

1. 扫描方案

扫描均采用 Siemens Trio 3.0T I-class 磁共振扫描仪,体部相控阵线圈。受试者禁食 6h 后取仰卧位,扫描范围从膈顶至肝下缘。先用 MRI 平扫加动态期增强扫描排除肝脏病变。平扫序列包括 T₂、T₁、MRCP 以及用于与强化后序列比较的容积式内插值法屏气检查(volumetric interpolated breath-hold examination,VIBE)序列。动态期包括动脉期、门脉期及平衡期,扫描时间分别为注射对比剂后 15、55 和 90 s。肝胆延迟期于注射对比剂后 40、60 及 90 min 开始扫描。对比剂为莫迪司(Multihance, Gd-BOPTA 浓度为 0.1mmol/ml)0.2 ml/kg 体重,采用高压注射器经静脉团注,注射流率为 2~3 ml/s,注射后立即用 20 ml 生理盐水以相同流率冲洗,以保证所用对比剂全部进入患者体内。

平扫:① TSE 轴面 T₂WI 序列(施加导航条门控):TR 2000 ms,TE 80 ms,矩阵 320×224,视野 380 mm×280 mm,层厚 6 mm,带宽 260 HZ/Px;②二维快速扰相梯度回波同相或反相位(2D fast spoiled gradient recaled ech imphase/opposed-phase, 2D FSPGR IP/OP)T₁ 轴面扫描:TR 180 ms,TE 2.2 ms 或 3.57 ms,矩阵 256×224,视野 380 mm×280 mm,层厚 6 mm,带宽 930 HZ/Px;③半傅立叶采集单次激发快速自旋回波(half Fourier acquisition single shot turbo-SE,HASTE)T₂ 冠状面扫描:TR 1000 ms,TE 90 ms,矩阵 320×256,视野 400 mm×400 mm,层厚 3 mm,带宽 281 HZ/Px;④ MRCP:TR 4500 ms,TE

862 ms,矩阵 384×256,视野 350 mm×350 mm,层厚 40 mm,带宽 281 HZ/Px;⑤容积式内插值法屏气检查(volumetric interpolated breath-hold examination,VIBE)T₁ 轴面扫描:TR 4.03 ms,TE 1.41 ms,矩阵 320×224,视野 300~420 mm,重建层厚 2 mm。

动态期扫描:轴面 VIBE 序列,扫描参数同上。注射对比剂后 15、55 及 90 s 开始扫描。

肝胆延迟期扫描:轴面 VIBE 序列,扫描参数同上。注射对比剂后 40、60 及 90 min 开始扫描。

2. 图像分析

测量各时相肝脏、左右肝管、胆囊和胆总管的信噪比(signal to noise ratio,SNR),对比率(contrast ratio,CR),SNR 增长率和 CR 增长率。兴趣区选择:①每个肝段分别选择 3 个层面各放置 1 个 ROI 肝,避开大血管、肝管;②左、右肝管的最强信号处各放置 1 个 ROI 肝管,尽可能大,但不能超出肝管界限;③胆囊最大层面处放置 1 个 ROI 胆囊,尽可能大,但避开胆囊壁;④胆总管最强信号处放置 1 个 ROI 胆总管,尽可能大,但不超出胆总管界限;⑤在肝门平面右侧竖脊肌处放置 1 个 ROI 肌,尽可能大,但不超出竖脊肌界限;⑥腹壁右前方外侧,从上往下等间隔放置 10 个 ROI 背景,大小为个 113 个像素。

计算公式:

$$SNR_{全肝} = \frac{SI_{肝} - SI_{背景}}{SD_{背景}}$$

其中 SI 肝为各个 ROI 肝信号值的平均值,SI 背景为所有 ROI 背景的信号值的平均值,SD 背景为所有 ROI 背景的标准差的平均值。

左右肝管、胆囊和胆总管的 SNR

$$SNR = \frac{SI_{左右肝管 \text{ or } 胆囊 \text{ or } 胆总管} - SI_{背景}}{SD_{背景}}$$

$$CR = \frac{SI_{左右肝管 \text{ or } 胆囊 \text{ or } 胆总管}}{SI_{肌}} \times 100\%$$

$$SNR_{增长率} = \frac{SNR_{延迟} - SNR_{平扫}}{SNR_{平扫}} \times 100\%$$

$$CR_{增长率} = \frac{CR_{延迟} - CR_{平扫}}{CR_{平扫}} \times 100\%$$

3. 数据统计

采用 SPSS 13.0 软件进行数据分析,3 个延迟时间点的全肝、胆囊、左右肝管、胆总管的 SNR,CR 及其增长率的比较采用重复测量的方差分析,如方差分析提示有显著差异,则进一步采用 q 检验法(Student-Newman-Keuls test)进行两两比较。P<0.05 被认为差异有统计学意义。

结 果

肝胆期延迟 40、60 和 90 min 的扫描比较中,全肝 SNR 和左肝管 SNR 不同时间点的差异具有统计学意

义($P<0.05$),且均以延迟 60 min 为最高。右肝管 SNR 在各时间点差异不具有统计学意义。胆囊和胆总管 SNR 在各时间点的差异也具有统计学意义($P<0.05$),以 90 min 为最高。以上部位 CR 的比较结果与 SNR 相同(表 2)。

在 3 个延迟时相中,胆囊和胆总管的 SNR 增长率在 90 min 时最高,差异有统计学意义($P<0.05$)。全肝、左肝管和右肝管的 SNR 增长率在各延迟时相没有显著差别($P>0.05$,表 2)。在 3 个延迟时相中,胆囊 CR 增长率在 90 min 时最高,且差异有统计学意义($P<0.05$)。全肝、左右肝管和胆总管的 CR 增长率在各时相无显著差异($P>0.05$,表 2)。

表 2 不同时相和部位 SNR、CR、SNR 增长率和 CR 增长率的比较

参数	延迟 40min	延迟 60min	延迟 90min
SNR			
全肝	157.08±26.10	169.77±26.34	160.49±28.39
左肝管	194.59±47.41	213.31±49.28	194.29±44.29
右肝管	242.18±53.38	252.48±54.28	234.81±58.48
胆囊*	99.76±40.97	141.22±53.10	156.8±63.89
胆总管*	232.88±60.86	265.41±66.41	266.80±76.91
CR			
全肝	1.67±0.32	1.82±0.34	1.80±0.35
左肝管	2.05±0.52	2.29±0.61	2.19±0.61
右肝管	2.58±0.66	2.69±0.59	2.62±0.64
胆囊*	1.06±0.45	1.50±0.55	1.81±0.86
胆总管*	2.47±0.75	2.90±1.04	3.06±1.11
SNR 增长率			
全肝	0.83±0.21	1.03±0.27	0.93±0.24
左肝管	0.85±0.31	1.11±0.38	0.97±0.36
右肝管	0.99±0.28	1.11±0.26	0.95±0.27
胆囊*	1.02±0.35	1.70±0.46	2.24±0.70
胆总管*	1.13±0.50	1.45±0.57	1.47±0.49
CR 增长率			
全肝	0.875±0.21	1.02±0.14	1.00±0.18
左肝管	0.88±0.28	1.06±0.24	1.04±0.24
右肝管	1.06±0.32	1.08±0.27	1.04±0.20
胆囊*	2.96±0.65	4.18±0.75	5.66±0.65
胆总管	1.09±0.37	1.37±0.35	1.54±0.39

注: * $P<0.05$

讨 论

大多数的顺磁性对比剂都旨在降低 T_1 弛豫时间^[9-11]。但是,由于临床上常用的如马根维显一类对比剂能很快地被肾脏排泄并且不能通过胆管排出,不能使肝脏和胆囊的强化效果达到最佳^[12-13],因此,它在腹部的诊断价值受到限制。Gd-BOPTA 的实质是 Gd-DTPA(二乙烯五胺乙酸钆)的衍生物,在 DTPA 骨架上加入苯氧(benzyloxymethyl)基而制成。Gd-BOPTA 分子结构使其能够降低 T_1 弛豫时间,从而可以进行肝脏的动态增强扫描。同时,它易于被有机阴离子输送至肝细胞内,通过类似胆红素的代谢过程被肝细胞摄取后随胆汁排泄。因此,它兼有非特异性对比剂、肝细胞特异性对比剂的双重作用,能同时反映病

灶供血情况及病变内是否存在正常功能的肝细胞、胆管及其数量^[14]。多篇文献报道以 Gd-BOPTA 作为磁共振对比剂时,结合肝脏的动态增强影像和肝胆延迟期影像,可增加肝脏病变的检出率,有利于对病变的定性诊断^[15-16]。

本研究发现与延迟 40 和 90 min 相比,肝脏和左肝管的 SNR 及 CR 值均在延迟 60 min 的时候达到最大值。虽然在右肝管在扫描中没有发现上述统计学差异,但 60 min 时相的平均测值相较于 40 和 90 min 偏高,且 P 值均接近 0.05(P 值分别为 0.061 和 0.069),本研究中没有发现统计学意义可能与样本量较小有关。因此,若怀疑肝脏实质或左右肝管病变,在注射 Gd-BOPTA 后 60 min 采集图像可能得到最佳的组织对比度。相对于延迟 40 和 60 min,胆总管和胆囊的 SNR 及 CR 则是在 90 min 的时候达到最大值。因此,若怀疑为胆囊、胆总管或其周围病变,可能在注射 Gd-BOPTA 后 90 min 时采集图像获得的组织对比度要优于其它时相。

胆囊和胆总管的最大强化时间要晚于全肝和左右肝管,这可能与 Gd-BOPTA 的代谢途径有关。Gd-BOPTA 的代谢途径是先经过肝细胞吸收,然后通过左右肝管,分别进入胆囊和胆总管。因此在本研究的 3 个延迟时相中,肝脏和左右肝管的最佳延迟时相在注射 Gd-BOPTA 后 60 min,而胆囊和胆总管的最佳延迟时相则在注射后 90 min。

SNR 增长率在肝脏、左右肝管中没有显示出明显差异,却在胆囊和胆总管表现出统计学差异,可能是因为前者 Gd-BOPTA 的浓度相对较低,与平扫相比未能引起显著的信号改变。而在胆囊和胆总管内,Gd-BOPTA 相对浓聚,与平扫相比信号变化较大。CR 增长率在肝脏、左右肝管中没有显示出统计学差异的原因可能与 SNR 增长率的变化类似。另外,由于 Gd-BOPTA 在注射后 24h 才能完全排出体外,故本实验中竖脊肌的平均信号强度也是 40min>60min>90min,但随时间下降的幅度有个体差异。在本实验中不同延迟时相的胆总管 CR 增长率没有统计学意义而 SNR 增长率有统计学意义,可能就是因为这个原因。

综上所述,肝功能正常成人的 Gd-BOPTA 增强 MRI 扫描,可能在延迟 60 min 时获得肝脏和左右肝管强化最佳的图像,而胆囊和胆总管强化最佳的图像则更可能在延迟 90 min 时获得。

参考文献:

[1] Lorusso V, Arbughi T, Tirone P, et al. Pharmacokinetics and tissue distribution in animals of gadobenateion, the magnetic resonance imaging contrast enhancing component of gadobenate

- dimeglumine 0.5M solution for injection (MultiHance) [J]. J Comput Assist Tomogr, 1999, 23(suppl 1): S181-S194.
- [2] 李迎春, 宋彬, 蒋莉莉, 等. 新型 MR 造影剂钆贝葡胺诊断肝脏局灶性结节样增生的价值(附 5 例报告)[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2007, 14(5): 598-604.
- [3] Tsuda N, Matsui O. Cirrhotic rat liver: reference to transporter activity and morphologic changes in bile canaliculi-gadoxetic acid-enhanced MR imaging[J]. Radiology, 2010, 256(3): 767-773.
- [4] Reimer P, Schneider G, Schima W, et al. Hepatobiliary contrast agents for contrast-enhanced MRI of the liver: properties, clinical development and applications[J]. Eur Radiol, 2004, 14(4): 559-578.
- [5] Aandi SNR, Brown MA, Wong JG, et al. MR contrast agents for liver imaging: what, when, how[J]. RadioGraphics, 2006, 26(6): 1621-1636.
- [6] Leen E. MultiHance-enhanced MRI in the characterization of focal liver lesions[J]. Eur Radiol, 2004, 14(suppl 1): O31-O35.
- [7] 李英, 崔涌, 孙实应, 等. 肝脏双功能对比剂 Gd-BOPTA 胆道成像临床初步研究[J]. 中国肿瘤影像学, 2009, 2(5): 65-67.
- [8] 张国福, 周康荣. 双功能对比剂 Gd-BOPTA 在肝脏的临床应用[J]. 国外医学: 临床放射学分册, 2004, 27(5): 308-311.
- [9] Stark DD, Bradley WG. Magnetic resonance imaging[M]. St Louis: Mosby, 1988: 161-200.
- [10] Bousquet JC, Saini S, Stark DD, et al. Gd-DOTA: characterization of a new paramagnetic complex[J]. Radiology, 1988, 166(3): 693-698.
- [11] Weinmann HJ, Brasch RC, Press WR, et al. Characteristics of gadolinium DTPA complex: a potential NMR contrast agent[J]. AJR, 1984, 142(3): 619-624.
- [12] Hendrick RE, Kneeland JB, Stark DD. Maximizing signal-to-noise and contrast-to-noise ratios in FLASH imaging[J]. Magn Reson Imaging, 1987, 5(2): 117-127.
- [13] Lim KO, Stark DD, Leese PT, et al. Hepatobiliary MR imaging: first human experience with MnDPDP[J]. Radiology, 1991, 178(1): 79-82.
- [14] 钟欢欢. Gd-BOPTA 对肝脏局灶性病变的诊断价值[D]. 成都: 四川大学, 2010.
- [15] Kim YK, Kim CS, Lee YH, et al. Comparison of superparamagnetic iron oxide-enhanced and gadobenate dimeglumine-enhanced dynamic MRI for detection of small hepatocellular carcinomas[J]. AJR, 2004, 182(5): 1217-1223.
- [16] Kim KY, Lee JM, Kim CS, et al. Detection of liver metastases: gadobenate dimeglumine-enhanced three-dimensional dynamic phases and one-hour delayed phase MR imaging versus superparamagnetic iron oxide-enhanced MR imaging[J]. Eur Radiol, 2005, 15(2): 220-228.

(收稿日期: 2011-11-28)

第六届放射青年医师学术研讨会征文通知

由《中华放射学杂志》编辑部、《中国医学计算机成像杂志》编辑部和中华医学会放射学分会青年委员会共同主办的第六届放射青年医师学术研讨会将于 2012 年 6 月 29 日~7 月 1 日在上海市复旦大学医学院明道楼召开。6 月 29 日报到, 6 月 30 日和 7 月 1 日学术交流。

放射青年医师学术研讨会已成功举办五次, 会议始终秉承"以青年学者为主体、以学术论文交流为主要形式"的宗旨, 充分展示我国青年放射医师的研究成果。力求会议内容丰富、主题突出、形式多样, 为我国放射青年医师提供一个相互学习和交流的平台。五年来, 会议规模不断扩大, 内容从数量、学术质量方面都有了极大的提升。相信 2012 年的会议会在前几次的基础上更上一层楼。本次会议征文内容和注意事项具体如下:

征文内容和要求: 论坛设中英文优秀论文评比、博士论坛、基础讲座几个版块。(1) 论文第一作者必须是 1967 年 6 月 1 日以后出生的放射影像专业青年医师, 并且是课题的主要完成者。(2) 凡在 2012 年 4 月 30 日前, 未正式公开发表过的关于影像技术和新进展、诊断与鉴别诊断、介入治疗等方面的论文及个案报道、疑难病例讨论均可投稿。(3) 论文要求科学性强、数据可靠、重点突出、文字简练。

投稿格式: 参加中文和英文优秀论文评比、博士论坛和基础讲座者, 均请注明参加的版块, 并提交中文或英文论文摘要(1000 字左右), 格式请遵循《中华放射学杂志》的稿件要求。稿件评审将采取双盲审稿, 并将选取部分优秀论文在会议期间作论文报告和演讲。投稿时请将论文题目、作者单位及邮编、作者姓名、联系电话、Email 地址及出生年月日另页撰写。正文内不得注明单位、作者姓名。投稿请用 word 格式 Email 发送至编辑部, Email 地址: cjr.zhangxd@vip.163.com 或 zhangxd@cma.org.cn。截稿日期: 2012 年 5 月 20 日。联系人: 姚振威, 电话: 13262631100, 邮箱: aocnhnr@126.com; 张晓冬, 电话: 13611337779, 邮箱: cjr.zhangxd@vip.163.com。

欢迎青年放射医师踊跃参与, 并随时关注中华放射学会网站(<http://www.chinaradiology.org/csr/cn/>)和中华放射学杂志网站(<http://www.chinaradiology.org/csr/cn/>)有关会议的通知。本次研讨会将授国家级继续教育 I 类学分 10 分。

(中华放射学杂志编辑部 《中国医学计算机成像杂志》编辑部 中华医学会放射学分会青年委员会)