

DCE-MRI 在评估肝硬化血流动力学与肝功能关系中的应用

高紫红, 王玉梅, 于德新

【摘要】 目的:探讨 3.0T 磁共振增强技术在对比研究正常肝脏及肝硬化肝脏血流变化与肝功能的相关性中的应用价值。方法:分别对 53 例肝硬化患者(肝硬化组)及 46 例健康人(正常对照组)进行 MR 对比剂动态增强扫描,连续扫描 10 期。分别测量肝、脾、门静脉及腹主动脉的最大上升斜率(MSI)、信号增强率(SER)、正性增强积分(PEI)、最大下降斜率(MSD)和峰值(PV)。比较肝硬化组与正常对照组血流参数,同时分析以上测量指标与肝硬化、Child-Pugh 分级以及临床肝功能血清标记物之间的关系。结果:在肝硬化组,肝脏的 PEI 及 PV,门静脉的 PV,以及腹主动脉的 MSI、PEI 及 PV 均小于正常对照组(P 值均 <0.05)。在肝硬化组,肝脏的 MSI、SER、PEI、MSD 及 PV,门静脉的 PEI 及 PV,腹主动脉的 MSD 均随着 Child-Pugh 分级的增加而下降,差异具有统计学意义(P 值均 <0.05)。但脾脏的 MSI、SER、PEI、MSD 及 PV 在肝硬化组与正常对照组之间、不同 Child-Pugh 分级之间差异均无统计学意义(P 值均 >0.05)。另外,肝硬化组 MSI、MSD 和 PV 均分别与 TBIL 总胆红素和 IBIL 间接胆红素呈负相关(P 值均 <0.05),PEI 与 IBIL 呈负相关($P=0.019, r=0.486$),其余动态参数与肝功能血清标记物未见相关性($P>0.05$)。结论:MR 对比剂动态增强技术可无创评估肝硬化血流动力学的变化,在肝功能的评估方面也具有一定的价值。

【关键词】 磁共振成像;肝硬化;血流动力学

【中图分类号】R **【文献标识码】**A **【文章编号】**1000-0313(2012)08-0885-03

Hepatic function and hemodynamics in cirrhosis: a 3.0T dynamic contrast-enhanced MRI study GAO Zi-hong, WANG Yu-mei, YU De-xin, et al. School of Health Technology, Jiangnan University, Wuhan 430016, P. R. China

【Abstract】 **Objective:** To explore the role of 3.0T dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI) in the evaluation of hepatic function and hemodynamics in cirrhosis. **Methods:** Fifty-three patients with hepatic cirrhosis (hepatic cirrhotic group, HCG) and 46 healthy controls (control group, CG) underwent 3T multiphase DCE-MRI with (10 phases). Maximum slope of increase (MSI), signal enhancement ratio (SER), positive enhancement integral (PEI), maximum slope of decrease (MSD) and peak value (PV) of liver, spleen, hepatic portal vein and abdominal aorta were obtained on a ADW 4.2 workstation. We compared the difference between hepatic cirrhotic patients and control group in terms of hemodynamic parameters, and investigated the relationship among hepatic hemodynamic parameters, Child-Pugh stage and serum markers for hepatic function. **Results:** Main value of hepatic PEI and PV, portal vein PV, and aorta MSI, PEI and P were significant lower in HCG than in CG ($P<0.05$). Hepatic MSI, SER, PEI, MSD and PV, portal vein PEI and PV and Aorta MSD in HCG significantly decreased with increasing Child-Pugh stage ($P<0.05$). However, there was no significant difference between HCG and CG, and among different Child-Pugh stage groups in terms of MSI, SER, PEI, MSD and PV of the spleen ($P>0.05$). In addition, there were negative correlations among hepatic hemodynamic parameters (MSI, MSD and PV), and total bilirubin (TBIL), and indirect bilirubin (IBIL), respectively ($P<0.05$) in cirrhosis group, and negative correlation between PEI and IBIL ($r=0.486, P=0.019$). There was no significant correlation between the other dynamic parameters and serum markers for liver function ($P>0.05$). **Conclusion:** 3.0T DCE-MRI could be proposed as a noninvasive tool in the evaluation of hepatic function and hemodynamics in cirrhosis.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Liver cirrhosis; Hemodynamics

肝硬化时肝纤维化和肝细胞的破坏可导致肝脏的血流动力学的变化,常出现门静脉高压。门静脉高压的程度与肝损害程度明显相关^[1],门静脉高压还可危及其他组织器官。因此准确检测肝硬化时血流动力学的变化将有助于病情分期,及早进行干预、提高治疗

效果。但目前肝硬化血流动力学的无创检测方法并不能令人满意。随着影像学技术的发展,动态对比剂增强磁共振成像(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)技术可在肝脏成像的同时方便地对肝脏及周围脏器、大血管的血流动力学进行检测,显示出良好的临床应用潜力^[2]。本研究利用 DCE-MRI 技术对一组硬化肝脏的血流动力学进行量化评估,并探讨其与肝功能的关系。

作者单位:430015 武汉,武汉江汉大学卫生职业技术学院(高紫红);271600 山东,肥城市人民医院放射科(王玉梅);250012 济南,山东大学齐鲁医院放射科(于德新)

作者简介:高紫红(1960-),女,河北石家庄人,副主任技师,主要从事 MR 成像技术的研究工作。

通讯作者:于德新, E-mail: ydx0330@sina.com

材料与方法

1. 临床资料

选择近期在齐鲁医院行 MR 常规扫描的肝硬化患者 53 例,其中男 44 例,女 9 例,年龄 35~75 岁,平均 57.72 岁。肝硬化诊断标准参照 2000 年病毒性肝炎防治方案确定。53 例肝硬化患者中 HBV 病毒阳性者 46 例、HCV 阳性者 2 例、酒精性肝硬化 5 例。统计 MR 扫描前 2 日内行临床肝功能检测得到的肝功能检测结果,检测指标包括谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、球蛋白(GLO)、白蛋白/球蛋白比例(A/G)、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)等。同时利用 Child-Pugh 改良肝功能计分分级法对肝硬化程度进行分级。所有肝硬化病例近 3 个月内未进行任何临床治疗。另外选取正常 46 例健康成人作为对照组,其中男 31 例,女 15 例,年龄 25~78 岁,平均 46.75 岁。

2. MR 扫描

采用 3.0T 全身磁共振系统(Signa Excite II, 美国 GE 公司)及 Spectris 自动压力注射器(美国 Medrad 公司),信号采集使用 8 通道相控阵表面线圈。先进行常规肝脏扫描,DCE-MRI 扫描前先行 ASSET 序列扫描。扫描参数:M3D/FSPGR 序列,TR 4.1 ms,TE 1.9 ms,视野 270 mm \times 360 mm,层厚 7.0 mm,层距 1.5 mm,矩阵 256 \times 192,激励次数 1,带宽 62.5 KHz,翻转角 120 $^{\circ}$ 。对比剂采用欧乃影(钆双胺注射液,Amersham Health),总量为 0.1 mmol/kg 体重(0.2 ml/kg),经肘前静脉用压力注射器注入,注射速率 3.0 ml/s;对比剂注射后以同样速率注射生理盐水 20 ml。每个患者动态增强扫描的次数均为 10 次,根据扫描的范围确定每次屏气时间为 19~21 s。在注射对比剂之前先平扫 1 次,在对比剂注射后 20 s 时同步扫描,扫描间隔 15 s,完成后 9 次扫描。

3. 图像分析

将 10 次连续动态扫描的原始图像调至 ADW4.2 工作站,利用 Function 动态增强自动分析软件进行分析。图像分析在肝门区层面进行,兴趣区分别置于肝实质、脾、门静脉主干及腹主动脉,得到信号强度-时间曲线后,再将阈值调节块分别置于不同曲线增强前、峰值及对比剂首过后开始明显下降处,

分别自动计算后记录最大上升斜率(maximum slop of increase,MSI)、信号增强率(signal enhancement ratio,SER)、正性增强积分(positive enhancement integral,PEI)、最大下降斜率(maximum slop of decrease,MSD)和峰值(peak value,PV)的显示值。肝、脾的测量兴趣区尽量位于靠近边缘的实质内,以避免大的血管,复制相同的兴趣区至少测量 3 次再取其平均值。

4. 统计学处理

所有数据均采用 SPSS 11.5 软件包进行处理,数据用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,符合方差齐性检验后采用 t 检验及方差分析,相关性采用 Pearson 相关分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 肝硬化 DCE-MRI 量化参数的变化

肝门层面 MSI、SER、PEI、MSD 图见图 1,肝硬化组及正常对照组肝、脾、门静脉及主动脉的 MSI、SER、PEI、MSD 和 PV 值及其差异见表 1。在肝硬化组,肝脏的 PEI 和 PV,门静脉的 PV,腹主动脉的 MSI、PEI 和 PV 均小于正常对照组($P<0.05$)。在肝硬化组,肝脏的 MSI、SER、PEI、MSD 和 PV,门静脉的 PEI 和 PV,腹主动脉的 MSD 均随着 Child-Pugh 分级的增加逐渐下降,差异具有统计学意义($P<0.05$);但脾的 MSI、SER、PEI、MSD 和 PV 在肝硬化组和正常对照组之间、及不同 Child-Pugh 分级之间差异均无统计学意义($P>0.05$,表 2)。

2. 肝硬化 DCE-MRI 量化参数与肝函数的关系

另外,肝硬化组肝脏的 MSI、MSD 和 PV 均分别与 TBIL 和 IBIL 呈负相关($P<0.05$,表 3),而肝脏的 PEI 与 IBIL 呈负相关($P=0.019,r=0.486$),其余动态参数与肝功能血清标记物未见相关性($P>0.05$)。

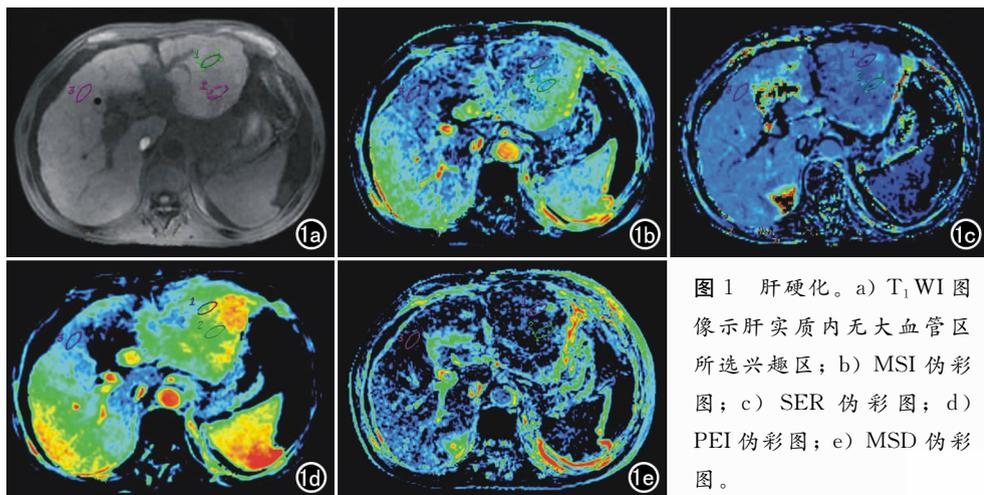


图 1 肝硬化。a) T_1 WI 图像示肝实质内无大血管区所选兴趣区; b) MSI 伪彩图; c) SER 伪彩图; d) PEI 伪彩图; e) MSD 伪彩图。

表1 肝、脾、门静脉及腹主动脉的MSI, SER, PEI, MSD和PV在肝硬化组和正常对照组之间的差异

指标	肝			脾			门静脉			腹主动脉		
	$\bar{x}\pm s$	P值	t值									
MSI												
+	251.46±86.31	0.641	0.469	533.21±234.20	0.143	1.533	409.07±102.45	0.076	1.866	571.68±205.25	0.023	2.336
-	267.08±57.39			686.18±205.94			510.15±209.12			699.97±182.23		
SER												
+	121.07±13.74	0.134	1.519	141.49±17.22	0.795	0.263	130.34±26.77	0.834	0.211	145.03±33.95	0.114	1.607
-	127.13±15.78			144.51±33.02			128.43±34.13			131.15±25.41		
PEI												
+	200.02±53.17	0.007	2.791	340.88±107.45	0.258	1.167	319.39±85.22	0.096	1.727	321.97±128.18	0.003	3.120
-	243.29±61.74			401.46±124.75			377.60±122.71			430.93±104.51		
MSD												
+	55.01±24.75	0.107	1.641	157.92±100.67	0.316	1.031	107.16±58.70	0.932	0.085	174.64±106.69	0.283	1.084
-	66.84±28.67			219.61±164.82			108.71±61.37			144.16±91.81		
PV												
+	522.25±96.61	0.005	2.936	722.30±235.20	0.308	1.048	620.51±120.36	0.044	2.080	686.46±206.13	0.042	2.088
-	608.11±119.48			827.62±217.40			708.40±162.18			805.87±205.99		

注: +表示肝硬化组, -表示正常对照组。

表2 肝硬化时肝、脾、门静脉及腹主动脉的MSI, SER, PEI, MSD和PV在不同Child-Pugh分级之间的差异

指标	肝			脾			门静脉			腹主动脉		
	$\bar{x}\pm s$	P值	F值	$\bar{x}\pm s$	P值	F值	$\bar{x}\pm s$	P值	F值	$\bar{x}\pm s$	P值	F值
MSI												
1	310.68±70.72	0.000	18.712	556.39±196.29	0.885	0.124	454.70±127.25	0.288	1.298	663.75±160.63	0.189	1.749
2	223.65±38.41			450.09±107.83			388.04±114.86			576.09±265.48		
3	170.60±54.64			482.01±112.18			386.41±108.42			504.75±210.44		
SER												
1	125.49±13.21	0.009	5.445	142.22±15.64	0.116	2.854	132.21±19.04	0.847	0.167	143.18±28.16	0.358	1.057
2	124.95±15.29			111.05±11.27			125.91±19.55			152.99±41.18		
3	109.17±7.67			153.84±14.32			131.93±45.68			130.78±32.15		
PEI												
1	236.86±53.34	0.000	11.699	352.14±69.48	0.692	0.385	364.50±100.35	0.006	6.155	355.96±114.05	0.858	0.154
2	186.84±32.83			376.29±72.41			327.21±69.81			338.65±166.04		
3	155.59±29.57			278.12±97.15			233.75±67.26			324.68±135.76		
MSD												
1	67.80±19.76	0.000	10.461	165.56±88.32	0.605	0.536	107.01±37.14	0.185	1.785	193.82±103.41	0.032	3.777
2	50.24±14.77			154.79±73.62			133.53±72.43			188.24±102.98		
3	32.39±23.67			178.91±86.44			81.80±70.39			85.44±69.46		
PV												
1	587.51±94.48	0.000	11.021	744.88±188.46	0.861	0.152	670.07±135.94	0.034	3.822	758.45±144.59	0.178	1.813
2	512.69±56.10			686.90±174.48			651.25±100.19			718.14±267.91		
3	442.31±57.30			638.35±151.75			529.58±96.80			594.21±222.83		

表3 肝硬化组肝脏MSI, MSD和PV均分别与TBIL和IBIL的关系

肝	MSI		MSD		PV	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值
TBIL	-0.468	0.028	-0.449	0.036	-0.444	0.038
IBIL	-0.522	0.015	-0.493	0.024	-0.534	0.013

讨论

肝硬化、肝纤维化导致门静脉高压, 并可能影响周围脏器及其他大血管。Groszmann等^[1]发现门静脉高压程度与肝脏损害程度密切相关, 因此对门静脉的压力进行检测将为确定病程、治疗等提供有价值的信息。目前, 直接测量门静脉压力属于有创检测, 无法作为常规检测手段, 因此肝脏血流动力学的无创检测目前正受到广泛的关注。由于受检测技术的限制, 目前相关研究尚不多见。CT灌注技术及刚刚出现的氩CT可用于测量

肝动脉和门静脉血流^[3-4], 但也因具有较高的辐射使其应用受到一定的限制。尽管多普勒超声技术在测量门静脉血流方面具有一定的优势, 但也有研究发现其与肝硬化分级之间的关系并不明显^[5]。相对而言, MRI技术具有高的软组织分辨力及无辐射性, 它既可实现对肝硬化组织进行清晰显像, 还可利用DCE-MRI技术同时实现对肝硬化血流动力学的检测^[6-7], 并对肝纤维化的严重程度进行无创评估^[8], 因此显示出较高的临床应用潜力。

在MR评估参数中, SER是病变增强前后灌注信号强度之差的绝对值同增强前信号强度之比。以增强最显著部位和相应非增强部位的信号强度计算最大对比增强率(peak contrast enhancement ratio, pCER), 以多个部位的均值计算平均信号增强率(SER), 公式为:

$$\text{SER}(\%) = \frac{(\text{SI}_{\text{post}} - \text{SI}_{\text{pre}})}{\text{SI}_{\text{pre}}} \times 100\%$$

SI_{pre} 和 SI_{post} 分别代表增强前和增强后的信号强度。MSI 是门静脉血流灌注曲线评价指标,计算公式为:

$$\text{MSI}(\%) = \frac{(\text{SI}_{\text{post}} - \text{SI}_{\text{pre}})}{\text{TTP}} \times 100\%$$

SI_{pre} 和 SI_{post} 分别代表增强前和增强后的信号强度,TTP 指信号强度达到峰值的时间。另外,PEI 与相对血容量有关,MSD 则反映血流流速,PV 指最大的强化峰值。

门静脉压力增高可对肝、脾的血液动力产生影响,同时我们设想这也可能影响主动脉的血流,因此本研究同时对以上四种组织器官的 MSI、SER、PEI、MSD 和 PV 进行了测量。本研究发现,对于肝脏而言,肝硬化组 PEI 和 PV 均明显小于正常对照组,这说明肝硬化时肝脏血容量明显下降,其内对比剂的量减少,因此强化峰值也相应下降。肝硬化组门静脉主干 PV 也小于正常对照组,说明由于门静脉压力增加,对比剂进入其内受阻,因此峰值减低;但本研究发现门静脉干主 MSI、PEI、SER 及 MSD 在肝硬化组和正常对照组之间差异无统计学意义,可能是因主干内对比剂的浓度本身就较高,因此肝硬化导致的信号强度的变化反而难以显示出来,这也提示这些指标评价门静脉有一定的限制。肝硬化组腹主动脉 MSI、PEI 及 PV 均小于正常对照组,提示肝硬化门静脉高压也对主动脉血流产生一定的影响。可能的原因是由于门静脉压力增高、血流缓慢,导致对比剂在门静脉系统中存留的时间延长,进入主动脉内的对比剂量相对减少,导致 PV、MSI 和 PEI 相应减小。

本研究还发现,在肝硬化组,肝脏的 MSI、SER、PEI、MSD 和 PV 均随 Child-Pugh 分级的增加逐渐下降,说明随着肝硬化和肝纤维化程度的增加,肝脏内部血流、血容及流速均逐渐减低,因此对比剂的信号强度、峰值、斜率等均出现下降。另外,门静脉主干的 PEI 和 PV 也随着肝硬化的严重程度逐渐下降,也说明了以上问题。同时,腹主动脉的 MSD 也随着肝硬化分级的增加逐渐下降,可能因为随着肝纤维化程度的加重,门静脉内血流淤滞,也导致主动脉血流速下降。但本研究发现脾的 MSI、SER、PEI、MSD 和 PV 在肝硬化组和正常对照组之间、不同 Child-Pugh 分级之间差异均无统计学

意义,可能由于脾的代偿功能较为强大有关。目前,利用 MRI 技术评估肝功能的研究少见^[8-9],本研究还显示,肝硬化组 MSI、MSD 和 PV 均分别与 TBIL 和 IBIL 呈负相关,PEI 与 IBIL 也呈负相关,说明当门静脉灌注充分、血流及血容量较多、流速较快时肝细胞的损害较小,因此 TBIL 和 IBIL 水平下降。因此,利用 DCE-MRI 测量指标无创评估肝硬化血液动力学是可靠的,同时该技术在反映肝功能方面也具有一定的价值。

尽管如此,本研究的不足在于缺乏与肝脏血流动力学超声检测指标的对照;另外,还要注意对比剂的用量及团注时间点选择、患者的心脏功能等,这些都可能对 DCE-MRI 测量结果产生影响。

参考文献:

- [1] Groszmann R, Vorobioff JD, Gao H. Measurement of portal pressure: when, how, and why to do it[J]. *Clin Liver Dis*, 2006, 10(3): 499-512.
- [2] Do RK, Rusinek H, Taouli B. Dynamic contrast-enhanced MR imaging of the liver: current status and future directions[J]. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2009, 17(2): 339-349.
- [3] Kojima H, Tanigawa N, Komemushi A, et al. Computed tomography perfusion of the liver: assessment of pure portal blood flow studied with CT perfusion during superior mesenteric arterial portography[J]. *Acta Radiol*, 2004, 45(7): 709-715.
- [4] Ikeda H, Suzuki M, Kobayashi M, et al. Xenon computed tomography shows hemodynamic change during the progression of chronic hepatitis C[J]. *Hepatol Res*, 2007, 37(2): 104-112.
- [5] Annet L, Materne R, Danse E, et al. Hepatic flow parameters measured with MR imaging and Doppler US: correlations with degree of cirrhosis and portal hypertension[J]. *Radiology*, 2003, 229(2): 409-414.
- [6] Kubo H, Harada M, Ishikawa M, et al. Hemodynamic changes with liver fibrosis measured by dynamic contrast-enhanced MRI in the rat[J]. *Magn Reson Med Sci*, 2006, 5(2): 65-71.
- [7] Baxter S, Wang ZJ, Joe BN, et al. Timing bolus dynamic contrast-enhanced (DCE) MRI assessment of hepatic perfusion: Initial experience [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2009, 29(6): 1317-1322.
- [8] Chen BB, Hsu CY, Yu CW, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging with Gd-EOB-DTPA for the evaluation of liver fibrosis in chronic hepatitis patients[J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(1): 171-180.
- [9] Nilsson H, Blomqvist L, Douglas L, et al. Assessment of liver function in primary biliary cirrhosis using Gd-EOB-DTPA-enhanced liver MRI [J]. *HPB (Oxford)*, 2010, 12(8): 567-576.

(收稿日期:2012-06-05 修回日期:2012-07-30)