

· 腹部影像学 ·

Gd-EOB-DTPA 对 Gd-DTPA 延迟期等高信号小肝癌的诊断价值

张涛, 陆健, 梁宏伟, 张学琴, 缪小芬, 姜吉锋, 丁丁, 杨雪飞

【摘要】 目的:探讨肝脏特异性对比剂 Gd-EOB-DTPA 对 Gd-DTPA 延迟期呈等或高信号小肝癌的诊断价值。**方法:**回顾性分析 33 例肝硬化小肝癌患者(41 例病灶)在 Gd-DTPA 及 Gd-EOB-DTPA 常规平扫及动态增强各期的表现,重点观察病灶在 Gd-EOB-DTPA 肝胆期的表现。**结果:**41 个小肝癌病灶中 7 个于 Gd-DTPA 延迟期呈等或高信号,其中 6 个在 Gd-EOB-DTPA 增强扫描肝胆期表现为低信号,1 个表现为稍高信号;其余 34 个小肝癌病灶在 Gd-DTPA 和 Gd-EOB-DTPA 增强扫描中均表现为“速升速降”型强化方式。**结论:**Gd-EOB-DTPA 动态增强联合肝胆期扫描能够为在 Gd-DTPA 延迟期呈等或高信号小肝癌的定性诊断提供更多信息,提高不典型小肝癌的检出率。

【关键词】 肝肿瘤;肝硬化;磁共振成像

【中图分类号】 R735.7; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)05-0545-04

Value of Gd-EOB-DTPA hepatobiliary phase for diagnosis of small hepatocellular carcinoma with iso/hyper-intensity in delayed phase of Gd-DTPA ZHANG Tao, LU Jian, LIANG Hong-wei, et al. Department of Radiology, the Third People's Hospital of Nantong, Jiangsu 226006, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the value of Gd-EOB-DTPA hepatobiliary phase for diagnosis of small hepatocellular carcinoma (SHCC) with iso/hyper-intensity in delayed phase of Gd-DTPA. **Methods:** A total of 33 cirrhotic patients with 41 confirmed SHCC were analyzed retrospectively. The manifestations of lesions on conventional native phase and dynamic contrast enhancement of both Gd-DTPA and Gd-EOB-DTPA were observed, especially on hepatobiliary phase of Gd-EOB-DTPA. **Results:** Of the 41 SHCC, 7 lesions showed iso/hyper-intensity in delayed phase of Gd-DTPA, including 6 lesions showing hypo-intensity in hepatobiliary phase of Gd-EOB-DTPA and one showing slight hyper-intensity. The rest 34 lesions showed "rapid enhancing and rapid washout" in dynamic contrast enhancement with Gd-DTPA and Gd-EOB-DTPA. **Conclusion:** Gd-EOB-DTPA dynamic contrast enhancement in combination with hepatobiliary phase can provide more information in the diagnosis of SHCC which showed iso/hyper-intensity in delayed phase of Gd-DTPA, and thus may improve the diagnostic accuracy of atypical SHCC.

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

肝细胞肝癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,肝癌尤其是进展期肝癌愈后差,在癌症中的病死率已上升到第二位。早期发现及诊断是提高肝细胞肝癌患者生存率的重要途径。目前,超声检查、CT 和 MRI 是肝硬化患者随访和早期发现肝细胞肝癌最常用的检查方法,其中, MRI 多期动态增强扫描在肝硬化背景小肝癌的早期检出和定性诊断方面发挥重要作用^[1]。国外研究表明,肝脏特异性对比剂钆塞酸二钠(gadolinium ethoxybenzyl diethylene triamine pentaacetic acid, Gd-EOB-DTPA, 商品名:普美显)动态增强扫描对小肝癌的诊断效能要优于多排螺旋 CT 动态增强扫描^[2-4]。而关于 Gd-EOB-DTPA 与常规 MR 对比剂 Gd-DTPA 对小肝癌诊断的对比研究报道不多。本文回顾性分析 33 例小肝癌患者(41 个病灶)的 Gd-DTPA 动态增强及 Gd-EOB-DTPA 动态增强表现,旨在探讨 Gd-EOB-DTPA 肝胆期对不典型小肝癌的诊断

价值。

材料与方法

1. 临床资料

病例纳入标准:①肝硬化患者,超声检查或 CT 提示肝占位;②患者于 7 天内分别行 Gd-DTPA 及 Gd-EOB-DTPA 动态增强检查;③检查前未接受肝脏手术或介入治疗;④病灶证实为小肝癌。采用中国肝癌病理协作小组对小肝癌的定义,即单个癌结节最大直径 ≤ 3 cm,多个癌结节数目不超过 2 个且最大径之和 ≤ 3 cm。

病例资料:自 2011 年 10 月—2012 年 10 月,共 33 例患者纳入本组研究,其中男 13 例,女 20 例,年龄 42~75 岁,平均(51.20 $\pm$ 7.06)岁,中位年龄 53 岁。两次 MRI 增强检查间隔时间为 2~7 d,共发现病灶 41 个,病灶最大径 1.2~3.0 cm;其中 21 例患者经手术切除病理证实,7 例患者通过介入治疗中肿瘤的染色和碘油沉积证实,5 例患者通过典型的临床及影像

作者单位:226006 江苏,南通市第三人民医院影像科

作者简介:张涛(1979—),男,河北唐山人,主治医师,主要从事腹部影像诊断工作。

学表现证实。

2. 检查方法

MRI 对比剂及注射方法:①Gd-EOB-DTPA (Primovist, BayerseheringPharma, Berlin, Germany) 是由德国拜耳医药公司生产,10ml 预装注射器。经外周肘静脉团注 Gd-EOB-DTPA,剂量为 0.1 ml/kg,注射流率为 1.0~1.5 ml/s,注射后立即用 20 ml 生理盐水以 2 ml/s 流率冲洗导管。②Gd-DTPA 制剂规格为 15 ml/瓶,注射剂量 0.2 ml/kg,注射流率为 2.0~2.5 ml/s,注射后立即用 20 ml 生理盐水以 2 ml/s 流率冲洗导管。

MRI 扫描采用 GE 1.5T HDe 磁共振扫描仪。扫描序列和参数:轴面呼吸触发 FSE T_2 WI+FS 序列,TR 2~3 个呼吸周期,TE (80±10) ms,层厚 6 mm,层间距 1.5 mm,视野 40 cm×30 cm,矩阵 320×224,激励次数 2;单次激发 SE-EPI DWI,TR 5000 ms,TE 75.40 ms,层厚 6 mm,层间距 1.5 mm,视野 40 cm×40 cm,矩阵 128×128,激励次数 8;FSPGR T_1 WI 同反相位成像,TR 120~250 ms,TE 2.25/4.5 ms,层厚 6 mm,层间距 1.5 mm,视野 40 cm×36 cm,矩阵 256×170,激励次数 1;肝脏容积加速采集(liver acquisition volume acceleration, LAVA)三维动态增强扫描,动脉期 18~22 s,门脉期 60 s,平衡期 3 min,TR 5.14 ms,TE 2.30 ms,层厚 5 mm,层间距 2.50 mm,视野 40 cm×36 cm,矩阵 288×192,15~18 s 完成单期全肝扫描。Gd-EOB-DTPA 肝胆期为注射对比剂后 20 min 后完成全肝扫描。

3. 图像分析

由 2 位有经验的影像科医师在 PACS 工作站共同阅片,对诊断达成共识,测量病灶的大小,记录病灶的数目,观察病灶在 Gd-DTPA 及 Gd-EOB-DTPA 平扫及增强各期(T_2 WI、DWI、IN-PHASE、OUT-PHASE、LAVA 平扫、动脉期、门脉期、延迟期及 Gd-EOB-DTPA 肝胆期)上的信号变化。

结 果

41 个小肝癌病灶中 40 个在 T_2 WI 上呈等或高信号,41 个病灶在 DWI 上均呈等或高信号,34 个病灶在 Gd-DTPA 平扫和动态增强上表现典型,强化方式呈“速升速降”型,即在延迟 3 min 后表现为低信号。应用 Gd-DTPA 增强扫描结合 MRI 平扫,82.9% (34/41) 的小肝细胞癌 (small hepatocellular carcinoma, SHCC) 灶表现典型,7 个病灶在 Gd-DTPA 延迟 3 min 后呈等或高信号,17.1% (7/41) 的 SHCC 灶影像表现不典型;采用 Gd-EOB-DTPA 增强扫描后其中 40 个病灶在肝胆期呈明显低信号 (图 1、2),结合动态增强扫描,97.5% (40/41) 的 SHCC 灶表现典型,1 个病灶在 Gd-EOB-DTPA 肝胆期呈稍高信号 (表 1),仅 2.5% (1/41) 的 SHCC 灶表现不典型。

讨 论

众所周知,典型的小肝癌 T_2 WI 及 DWI 呈相对高信号,动态增强扫描动脉期呈高信号,门脉期呈等或低信号,延迟期呈低信号,呈“速升速降”的强化方式^[5]。少部分小肝癌延迟期呈等或高信号,原因为:①病灶由肝动脉与门静脉双重供血,血供丰富或肿瘤细胞外间

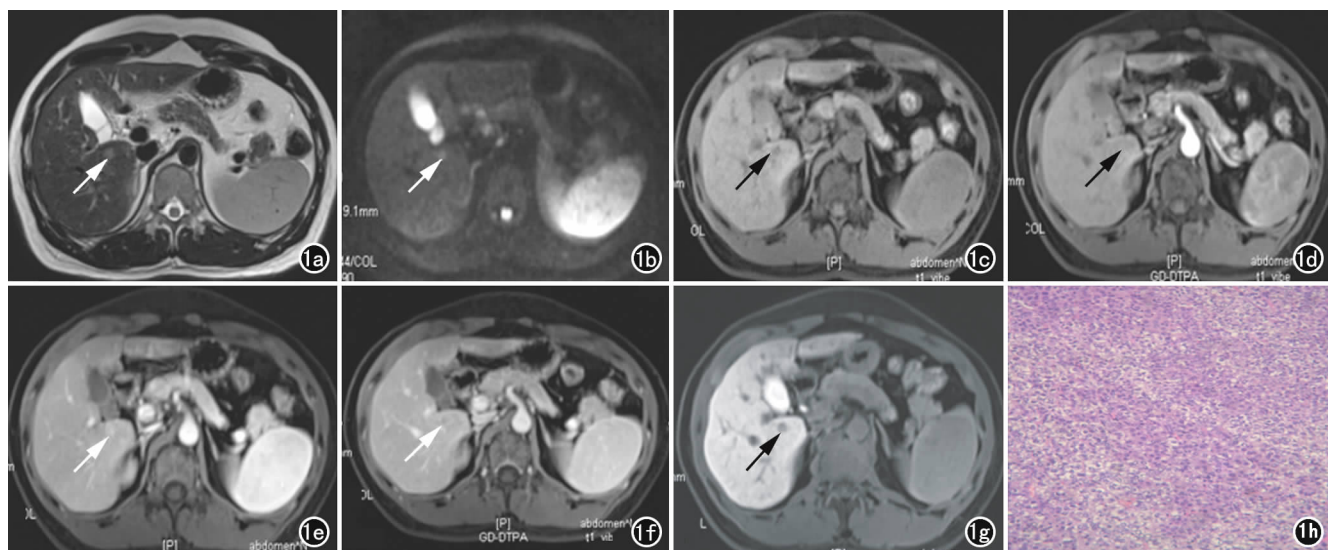


图 1 肝尾状叶小肝癌。a) T_2 WI 示病灶呈高信号(箭); b) DWI 示病灶呈高信号(箭); c) T_1 抑脂序列示病灶呈低信号(箭),境界欠清; d) Gd-DTPA 动脉期示病灶强化不明显(箭),显示不清; e) Gd-DTPA 门静脉期示病灶呈稍高信号(箭),境界不清; f) Gd-DTPA 延迟期示病灶呈略低信号(箭),境界不清; g) Gd-EOB-DTPA 肝胆期示病灶呈明显低信号(箭),病灶境界显示清楚; h) 病理图显示肿瘤组织呈团块状浸润性生长,分化较差(×200, HE)。

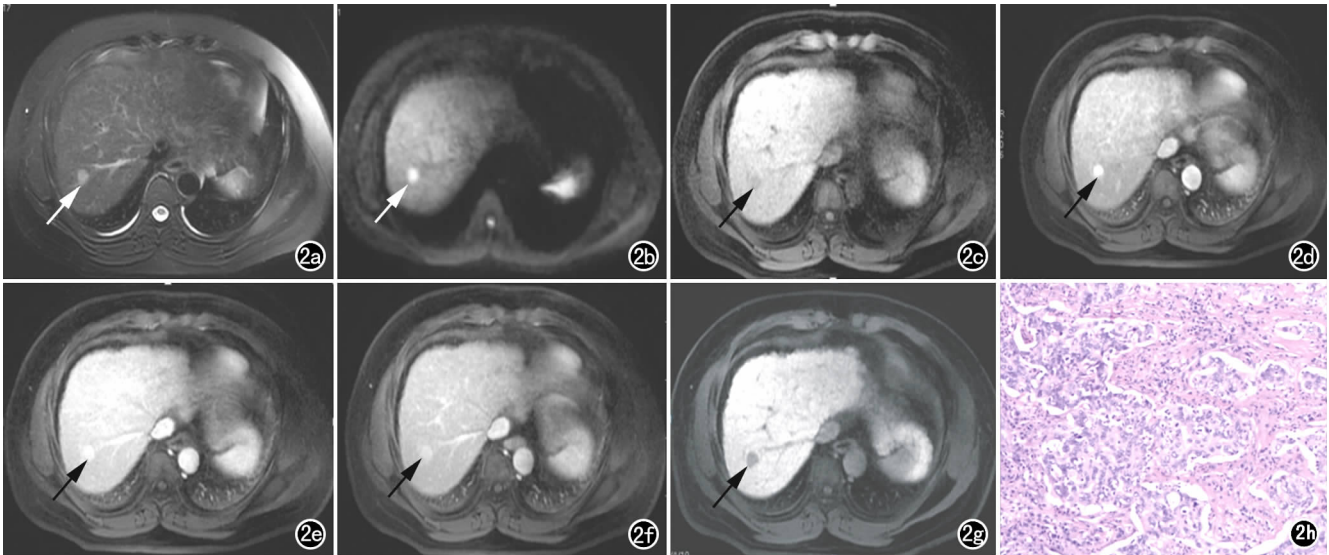


图 2 肝Ⅶ段小肝癌。a) T₂WI 示病灶呈高信号(箭),境界清楚; b) DWI 示病灶呈明显高信号(箭); c) T₁ 抑脂序列示病灶呈低信号(箭); d) Gd-DTPA 动脉期示病灶明显强化(箭); e) Gd-DTPA 门静脉期示病灶呈高信号(箭); f) Gd-DTPA 延迟期示病灶持续强化(箭),境界较清; g) Gd-EOB-DTPA 肝胆期示病灶呈明显低信号(箭),境界清楚; h) 病理图示肿瘤组织呈假腺样、浸索状浸润性生长,分化中等(×200, HE)。

表 1 41 个小肝癌在 Gd-DTPA 与 Gd-EOB-DTPA 平扫各序列及动态增强各期的信号变化情况 (例)

检查序列	低信号		等信号		高信号	
	Gd-DTPA	Gd-EOB-DTPA	Gd-DTPA	Gd-EOB-DTPA	Gd-DTPA	Gd-EOB-DTPA
T ₂ WI	1	1	7	6	33	34
DWI	0	0	4	4	37	37
IN-PHASE	16	16	21	21	4	4
OUT-PHASE	2	2	19	19	20	20
LAVA 平扫	29	29	9	9	3	3
LAVA 动脉期	0	0	7	12	34	29
LAVA 门脉期	19	16	16	21	6	4
LAVA 延迟期	34	37	4	4	3	0
肝胆期	—	40	—	1	—	0

隙大,对比剂滞留时间较长,病灶可持续强化;②血管扩张型肝癌因有异常丰富的血管,门静脉期和延迟期持续强化;③肝硬化患者血液循环较慢,致门脉期及延迟期时肝动脉内对比剂含量仍然较高,病灶呈高信号;④扫描时间及技术因素导致病灶延迟期呈高信号。以上不典型表现给小肝癌的诊断带来一定困难。在肝硬化背景上,这种不典型的小肝癌要与不典型增生结节及其他富血供肿瘤相鉴别。

随着肝脏特异性 MRI 对比剂的不断开发和应用,使得肝癌尤其是小肝癌的检查手段日趋丰富。Gd-EOB-DTPA 是一种新型特异性肝胆系统 MRI 对比剂,是 gadolinium (Gd) 与 ethoxybenzyl diethylenetriaminepentaacetic acid (EOB-DTPA) 的螯合物,作为双功能对比剂,它既具有特异性细胞外间隙对比剂的特点,又可被正常肝细胞在肝胆期特异性摄取,故可大大提高肝脏局灶性病变的检出率,并可为肝脏局灶性病变的定性诊断提供依据。Gd-EOB-DTPA 一方面具有与 Gd-DTPA 类似的特性,即注射后首先分布于细

胞外间隙作为非特异性细胞外间隙对比剂并通过肾脏排泄;另一方面,注射一段时间后 Gd-EOB-DTPA 分子结构中亲脂的 EOB 基使它可与血浆蛋白结合,进而通过细胞膜上的有机阴离子转运系统被肝细胞选择性吸收,并将其经胆道系统排泄。因此静脉注射 Gd-EOB-DTPA 后主要分布于血管和肝胆系统内。肝脏动态增强可分为动态期和肝胆期。动态期即从注射对比剂开始至注射后的 0.5~3.0 min,此期间正常肝实质的强化特点类似于 Gd-DTPA,其强化峰值为 60~70 s^[6];肝胆期为注射对比剂后 20 min 这一段时间,对比剂被正常肝细胞吸收,使肝组织呈现高度均一强化,不含正常肝细胞的病灶呈低信号。

本组研究 Gd-DTPA 动态增强后 41 个小肝癌中 7 个病灶在延迟 3 min 时表现为等或高信号,未能呈现典型肝癌的“速升速降”型强化方式,给诊断带来一定困难^[7];应用 Gd-EOB-DTPA 增强扫描肝胆期,其中 6 个病灶表现为低信号,从而大大提高了对 Gd-DTPA 延迟期表现为等或高信号的不典型小肝癌的诊断信

心,其原因为 Gd-EOB-DTPA 不仅同 Gd-DTPA 一样可进行常规动态增强扫描,在与 Gd-DTPA 有着同样病灶检出与诊断能力的同时还可进一步结合肝胆期扫描所获得的信息提高对病灶的定性诊断能力。Gd-EOB-DTPA 增强后 20 min 进行肝实质期扫描(肝胆期)时肝脏信号为各期最高^[8],病灶-肝脏对比噪声比(contrast to noise ratio, CNR)的绝对值也为各期最高,病灶的显示较其它各期更为清晰,小肝癌病灶几乎不含正常肝细胞组织,故不吸收 Gd-EOB-DTPA,与肝实质之间的信号差异更大,从而提高了病灶的检出率。

综上所述,对于 Gd-DTPA 延迟期表现为等或高信号的不典型小肝癌,Gd-EOB-DTPA 肝胆期扫描提高了病灶-肝脏的 CNR,明显提高了对于此类不典型小肝癌病灶的定性诊断信心。Gd-EOB-DTPA 动态增强结合肝胆期扫描是不典型小肝癌 MRI 增强检查的重要方法之一,特别是对于临床上高度怀疑肝癌而多排螺旋 CT 或 Gd-DTPA 增强检查病灶表现不典型而不能确诊时,可选择 Gd-EOB-DTPA 增强作为有效的补充手段,从而提高不典型小肝癌的检出率和定性诊断的准确率,为患者选择合理的治疗手段提供重要的指导信息。

参考文献:

- [1] 丁伟伟,郭玉林,牛建栋,等. MR 和 CT 动态增强扫描对肝硬化背景下小肝癌的比较研究[J]. 临床放射学杂志,2011,30(7):984-987.
- [2] Di Martino M, Marin D, Guerrisi A, et al. Intraindividual comparison of gadoxetate disodium-enhanced MR imaging and 64-section multidetector CT in the Detection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis[J]. Radiology, 2010, 256(3):806-816.
- [3] Kanata N, Yoshikawa T, Ohno Y, et al. HCC-to-liver contrast on arterial-dominant phase images of EOB-enhanced MRI: comparison with dynamic CT[J]. Magn Reson Imaging, 2013, 31(1):17-22.
- [4] Inoue T, Kudo M, Komuta M, et al. Assessment of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI for HCC and dysplastic nodules and comparison of detection sensitivity versus MDCT[J]. J Gastroenterol, 2012, 47(9):1036-1047.
- [5] 严福华,周康荣,沈继章,等. MR 和 CT 动态扫描对小肝癌强化特征的比较研究[J]. 中华肿瘤杂志,2001,23(5):413-416.
- [6] 程伟中,曾蒙苏. 新型多功能磁共振造影剂 Gd-EOB-DTPA 在肝胆疾病中的应用[J]. 临床放射学杂志,2005,24(12):1107-1110.
- [7] Frazer C. Imaging of hepatocellular carcinoma[J]. J Gastroenterol Hepatol, 1999, 14(8):750-756.
- [8] 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, 30(3):356-360.

(收稿日期:2013-06-03 修回日期:2013-08-29)

《磁共振成像》杂志 2014 年征订和征稿启事

《磁共振成像》杂志是由中华人民共和国卫生部主管、中国医院协会和首都医科大学附属北京天坛医院共同主办的国家级学术期刊,国内统一刊号:CN 11-5902/R,ISSN 1674-8034,国内外公开发行人。该刊为双月刊,逢单月 20 日出版,大 16 开,80 页。2010 年 1 月创刊,主编为戴建平教授。

该刊是国内第一本医学磁共振成像专业的学术期刊,目前已被美国《化学文摘》(CA)、美国《剑桥科学文摘(自然科学)》(CSA)、美国《乌利希期刊指南》、波兰《哥白尼索引》(IC)、中国核心期刊(遴选)数据库、中国学术期刊网络出版总库、中文科技期刊数据库等数据库收录,已被 27 个国家和地区读者检索和阅读。

《磁共振成像》杂志注重内容的科学性、前沿性、实用性和原创性,重点报道磁共振成像技术的临床应用与基础研究,内容包括人体各部位磁共振成像、功能磁共振成像、磁共振成像序列设计和参数优化、磁共振对比剂的优化方案、新型磁共振对比剂的开发与应用、磁共振引导下介入治疗、磁共振物理学、磁共振成像的质量控制等,以及磁共振成像最新进展和发展趋势。主要栏目设置如下:名家访谈、学术争鸣、海外来稿、视点聚焦、基础研究、临床研究、技术研究、讲座、综述、读片、资讯、编读往来等,述评、经验交流等栏目也将陆续推出。该刊将为磁共振领域的科研和临床工作者搭建一个全新的专业学术交流平台,成为医务工作者、医学院校、科研院所、图书馆的必备刊物!投稿具体要求详见本刊官方网站: <http://www.cjmri.cn>。收稿邮箱: editor@cjmri.cn。

欢迎广大读者订阅本刊,欢迎广大专业人员向本刊投稿!

定价 16 元/本,96 元/年。邮局订阅:邮发代号:2-855,全国各地邮局均可订阅。邮购:磁共振成像编辑部;地址:100190 北京市海淀区中关村东路 95 号 中科院自动化所智能大厦 9 层。请在汇款附言注明:订阅 XX 年第 X 期-第 X 期。编辑部电话/传真:010-67113815

(磁共振成像编辑部)