

· 腹部影像学 ·

Gd-EOB-DTPA 与 Gd-DTPA 增强 MR 对肝硬化患者肝血管和肝实质增强效果的自身对照研究

张澍杰, 饶圣祥, 陈锦, 李韧晨, 陈财忠, 曾蒙苏

【摘要】 目的:自身对照比较 Gd-EOB-DTPA 与 Gd-DTPA 增强 MR 对肝硬化患者的肝动脉、门静脉和肝实质强化效果的差异。方法:回顾性分析 35 例肝硬化患者的 Gd-EOB-DTPA 与 Gd-DTPA 增强 MR 图像,计算肝总动脉、门静脉和肝实质的强化比率(PE)和肝总动脉、门静脉与肝实质的相对对比度(RC),并统计是否存在差异。结果:Gd-EOB-DTPA 增强 MR 肝总动脉、门静脉的平均 PE 明显低于 Gd-DTPA ($P < 0.05$)。Gd-EOB-DTPA 的门脉期肝实质的平均 PE 明显低于 Gd-DTPA ($P < 0.05$)而动脉期肝实质的 PE 值无明显差异 ($P = 0.1010$)。肝总动脉、门静脉与肝实质的 RC 值 Gd-DTPA 增强 MR 略高于 Gd-EOB-DTPA,但是无明显统计学差异 (P 分别为 0.3421 和 0.2389)。结论:肝硬化患者 Gd-EOB-DTPA 增强 MR 的肝血管和肝实质效果低于 Gd-DTPA, Gd-EOB-DTPA 的剂量需要进一步调整。

【关键词】 磁共振成像;肝硬化;对比剂;对照研究

【中图分类号】 R445.2; R814.46; R657.31 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)07-0814-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2014.07.020

Comparative study of using Gd-EOB-DTPA and Gd-DTPA as MR contrast agent for hepatic parenchyma and vessels enhancement in the same patient with cirrhosis ZHANG Shu-jie, RAO Sheng-xiang, CHEN Cai-zhong, et al. Department of Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, and Shanghai Medical Imaging Institute, Shanghai 200032, P. R. China

【Abstract】 Objective: To evaluate the differences of enhance effects of common hepatic artery (CHA), portal vein (PV) and hepatic parenchyma on dynamic contrast-enhanced (DCE) MRI by using gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid (Gd-EOB-DTPA) and gadolinium diethylenetriamine pentaacetic acid (Gd-DTPA) separately in the same cirrhotic patient. **Methods:** The enhanced MR images of liver in 35 cirrhotic patients obtained by using Gd-EOB-DTPA and Gd-DTPA separately in the same patient were reviewed. The percentage enhancement (PE) of CHA, PV and hepatic parenchyma and the relative contrast (RC) between CHA, PV and hepatic parenchyma were calculated and analyzed statistically. **Results:** The mean PEs of CHA, PV were significantly lower for Gd-EOB-DTPA than Gd-DTPA ($P < 0.05$). The mean PE of hepatic parenchyma at portal phase using Gd-EOB-DTPA was markedly lower than that using Gd-DTPA ($P < 0.05$), whereas there was no significant difference of the mean PE of hepatic parenchyma at arterial phase ($P = 0.1010$). The RC values of CHA, PV and hepatic parenchyma using Gd-DTPA was slightly higher than that using Gd-EOB-DTPA, yet with no significant statistic difference ($P = 0.3421$ and 0.2389 respectively). **Conclusion:** Compared with Gd-DTPA, the enhance effect of Gd-EOB-DTPA was lower in hepatic vessels and hepatic parenchyma in patients with cirrhosis, adjustment of the dosage of Gd-EOB-DTPA should be considered.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Liver cirrhosis; Contrast medium; Comparative study

Gd-EOB-DTPA (gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid) 是肝脏新型的特异性对比剂,已开始应用于临床并显示其优越性。目前研究表明 Gd-EOB-DTPA 不仅对提高肝脏局灶性病变的检出、诊断与鉴别诊断的能力^[1-3],而且对判断肝癌的发展、侵袭性及预后的判断有重要的临床应用价值^[4-5]。但是对于 Gd-EOB-DTPA 对肝动脉、门静脉的强化程度报道较少而且局限性于动物实验和健康正常人^[6-7],因此本研究的目的在于自身对照比较 Gd-

EOB-DTPA 与 Gd-DTPA (gadolinium diethylenetriamine pentaacetic acid) 增强 MR 对肝硬化患者的肝动脉、门静脉及肝实质的强化效果。

材料与方法

1. 临床资料

回顾性分析复旦大学附属中山医院 2011 年 9 月—2012 年 12 月的肝硬化患者的 MRI 资料,纳入标准:①患者行两次上腹部增强 MR,对比剂分别为 Gd-DTPA (Magnevist, Bayer Schering Pharma, 0.5 mol/L) 和 Gd-EOB-DTPA (Primovist, Bayer Schering Pharma, 0.25 mol/L);②两次检查间隔 ≤ 15 d;③两次检查均在同 1 台 MR 仪进行检查;④MRI 图像没有明显的

作者单位:200032 上海,中山医院放射诊断科,上海市影像医学研究所

作者简介:张澍杰(1977-),女,上海人,技师,主要从事腹部 MR 成像技术工作。

通讯作者:曾蒙苏, zeng.mengsu@zs-hospital.sh.cn

呼吸运动伪影;⑤肝硬化通过影像学诊断^[8]、病理证实或临床标准诊断。排除标准:患者经过动脉栓塞或手术等治疗。

2. 检查方法

采用 1.5T MRI 扫描仪 (Magnetom Area, Siemens AG), 检查前禁食 6 h, 动态增强扫描序列采用 3D-T₁WI 三维屏气容积内插法 (volume interpolated breathhold examination, VIBE) 抑脂序列, 扫描参数如下: TR 3.47 ms, TE 1.36 ms, 翻转角 10°, 矩阵 320×195, 视野 (380~400) mm×(300~324) mm, 层厚 3 mm, 层间距 21.6 mm, 1 次信号采集, 带宽 400 Hz/px。应用全面自动校准部分并行采集 (generalized autocalibrating partially parallel acquisitions, GRAPPA) 技术, 加速因子为 2。对比剂 Gd-DTPA 和 Gd-EOB-DTPA 的用量分别为 0.1 mmol/kg 和 0.025 mmol/kg, 采用手推注射, 注射流率约 1~2 mL/s, 注射完毕后以相同流率注射 20 mL 生理盐水。动脉期扫描采用监测降主动脉, 当对比剂到达时自动触发扫描, 门静脉期、平衡期分别与动脉期间隔 14 和 90 s。Gd-EOB-DTPA 增强扫描额外加扫肝胆特异期 (延迟 20 min)。

3. 图像分析

所有图像都在 Siemens Leonardo 工作站上进行分析, 由 1 位有经验的放射科医生测量肝脏平扫、动脉期和门脉期的肝总动脉、门静脉和肝实质的信号值。肝总动脉、肝门静脉测量时兴趣区 (regions of interest, ROI) 取圆形或卵圆形, 置于血管的中心, 门静脉测量选取左右门静脉汇合层面, 肝实质测量选取肝门层面, 尽量避开大血管和胆道。然后计算以下参数: ①肝动脉、门静脉和肝实质的强化率 PE (percentage enhancement) = (SI_{post} - SI_{pre}) / SI_{pre}, SI_{pre} 和 SI_{post} 分别代表增强前后的信号值; ②计算肝总动脉、门静脉与肝实质的相对对比度 RC (relative contrast) = (SI_{tissue A} - SI_{tissue B}) / SI_{tissue A}, tissue A 的信号值高于 tissue B^[9]。

4. 统计学方法

Gd-EOB-DTPA 与 Gd-DTPA 增强 MR 的肝总动脉、门静脉和肝实质的 PE 以及门静脉与肝实质的 RC 值采用配对 *t* 检验。由于 Gd-DTPA 增强 MR 的肝总动脉与肝实质的 RC 值不服从正态分布, 因此肝总动脉与肝实质的 RC 值采用非参数检验 Wilcoxon 符号秩和检验比较。利用 MedCalc 软件进行统计分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 入选患者的基线特征

总共 35 患者入选, 其中男 24 例, 女 11 例, 年龄

36~64 岁, 中位年龄 54 岁。两次 MRI 检查间隔中位时间为 6 d (2~14 d)。35 例中 12 例 (34.29%, 12/35) 患者血 AFP 升高 (>20 ng/ml)。所有患者均因肝癌行 MRI 检查, 其中 23 例行手术切除, 12 例行射频治疗前穿刺证实。肝硬化诊断 23 例由手术证实, 其余病理通过影像或临床诊断。肝硬化原因有乙肝 (n=33)

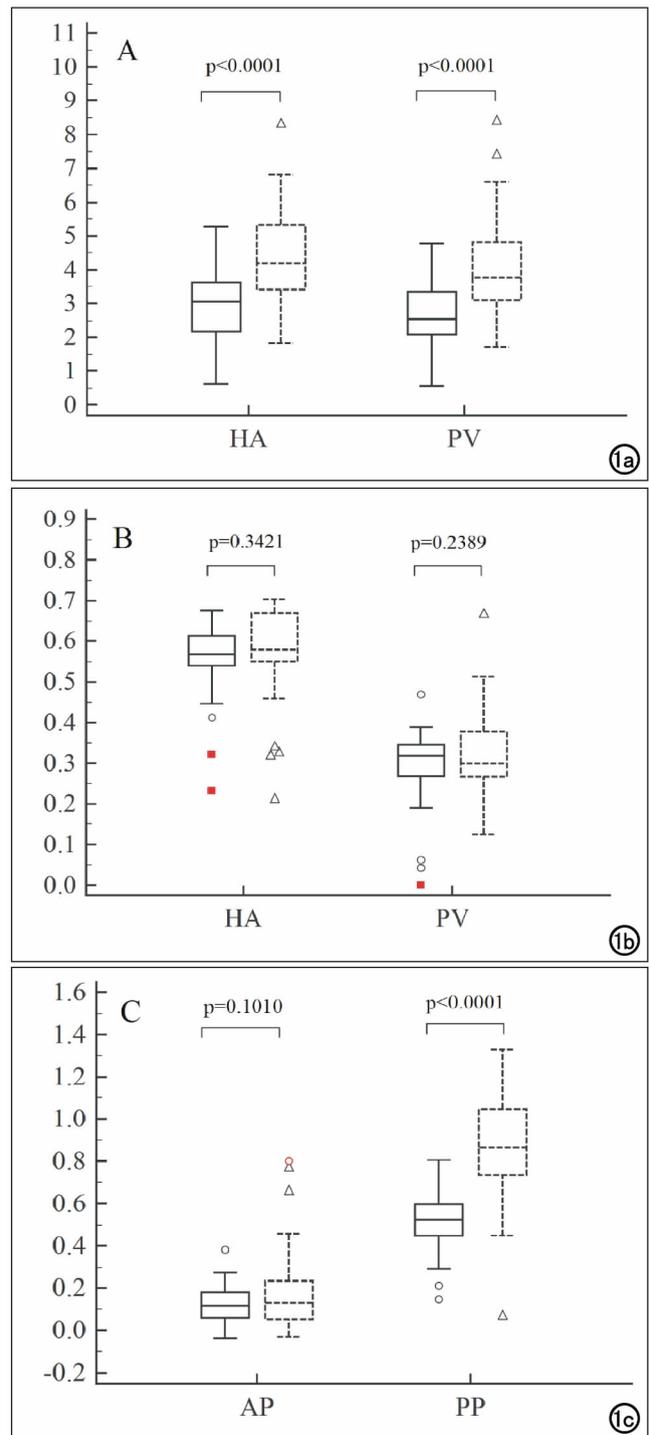


图 1 a) 肝动脉、门静脉的强化率的中位数和四分位数间距范围的箱式图; b) 肝动脉、门静脉与肝脏的对比度的中位数和四分位数间距范围的箱式图; c) 肝实质的强化率的中位数和四分位数间距范围的箱式图。(HA 代表肝动脉, PV 代表门静脉, AP 代表动脉期, PP 代表门脉期)。

和不明原因($n=2$)。根据 Child-Pugh 分级, A 级 31 例, B 级 4 例。

2. 定量分析

Gd-EOB-DTPA 与 Gd-DTPA 增强 MR 的肝总动脉、门静脉和肝实质的 PE 以及肝总动脉、门静脉与肝实质的 RC 值的结果分布见箱式图 1 和图 2。动脉期 Gd-DTPA 增强 MRI 肝总动脉的平均强化率 PE 明显高于 Gd-EOB-DTPA, 差异有统计学意义(4.4064 vs 2.9242 , $t=-5.794$, $P<0.0001$, 图 1a); 而 Gd-DTPA 增强 MRI 肝实质的平均强化率高于 Gd-EOB-DTPA 增强, 但差异无统计学意义(0.1903 vs 0.1248 , $t=1.686$, $P=0.1010$, 图 1c)。门脉期 Gd-DTPA 增强 MR 门静脉和肝实质的平均强化率 PE 均明显高于 Gd-EOB-DTPA, 差异有统计学意义(门静脉: 4.0841 vs 2.6409 , $t=-5.206$, $P<0.0001$, 图 1a; 肝实质: 0.5198 vs 0.8598 , $t=-7.725$, $P<0.0001$, 图 1c)。Gd-DTPA 增强肝总动脉、门静脉与肝实质的 RC 值略高于 Gd-EOB-DTPA 增强(图 2), 但差异无统计学意义(肝总动脉与肝实质的 RC 值: 0.5733 vs 0.5550 , $Z=-5.950$, $P=0.3421$; 门静脉与肝实质的 RC 值: 0.3219 vs 0.2963 , $t=-1.199$, $P=0.2389$, 图 1b)。

讨 论

本研究通过测量肝动脉、门静脉及肝实质强化率评价血管及肝实质的直接强化效果, 笔者发现 Gd-

EOB-DTPA 增强 MRI 的肝动脉、门静脉强化率明显低于 Gd-DTPA。以往对 Gd-EOB-DTPA 的研究大都着力于肝胆特异期对肿瘤的定性、检出^[1-5], 这主要是由于定性、检出是肿瘤评估的主要目的, 临床上很少因为单纯评估血管而做 MRI, 但是评估血管的变异、门静脉高压以及肿瘤是否侵犯血管在临床诊疗过程中也是非常重要的。Tamad 等^[7]通过健康人体研究发现 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 主动脉、门静脉的强化程度均低于 Gd-DTPA。本研究发现肝硬化患者血管强化效果结果与 Tamada 等的研究的正常人结果相似, Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 肝动脉、门静脉强化程度低, 主要原因 Gd-EOB-DTPA 的标准剂量是 Gd-DTPA 剂量的 1/4(0.025 mmol/kg vs 0.1 mmol/kg), 而两者在 37℃ 时 1.5T MR 的弛豫率比值仅是的 58.9% (Gd-EOB-DTPA vs Gd-DTPA: 7.3 vs 4.3 L/mmol/s)^[10], 但是 Zench 等^[6]进行动物实验研究发现 3D-T₁WI (VIBE) 动脉扫描 Gd-EOB-DTPA 增强 MR 主动脉强化最高值与 Gd-DTPA 无明显差异, 主要由于梯度回波 VIBE 序列在对比剂浓度很高时会饱和效应所致(钆的溶液浓度高于 5.0 mmol/L 时出现)^[11], 但是本研究中未出现相应结果, 估计由于在人体内血管内钆不能达到足够的浓度而出现饱和现象, 因此在人体内信号强度随着钆浓度升高近似线性升高, 因此推测应用更高剂量可以提高动脉期肿瘤、肝内血管的强化效应^[2]。本研究另发现动脉期和门静脉肝实质强化程度

Gd-EOB-DTPA 均低于 Gd-DTPA, 但只有门脉期差异才有统计学意义, 可能由于肝实质的血供中约 1/4 来自肝动脉, 约 3/4 来自门静脉, 所以动脉期肝实质内钆的浓度相对较低, 其引起的信号差别相对较小所致。

另一方面笔者发现肝动脉和门静脉与肝实质的相对对比度没有明显差异, 而相对对比度主要用于反映观察图像中血管的视觉效果^[9], 此结果表明虽然 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 的血管强化程度降低了, 但是血管与周围肝实质的对比度没有明显差异。其主要原因可能是由于血管和肝实质的强化程度在 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 均下降, 其比值变化不大, 说明血管与肝实质内走形的显示所受的影响比较小, 但是本研究只测量比较肝总动脉和门静脉主干大

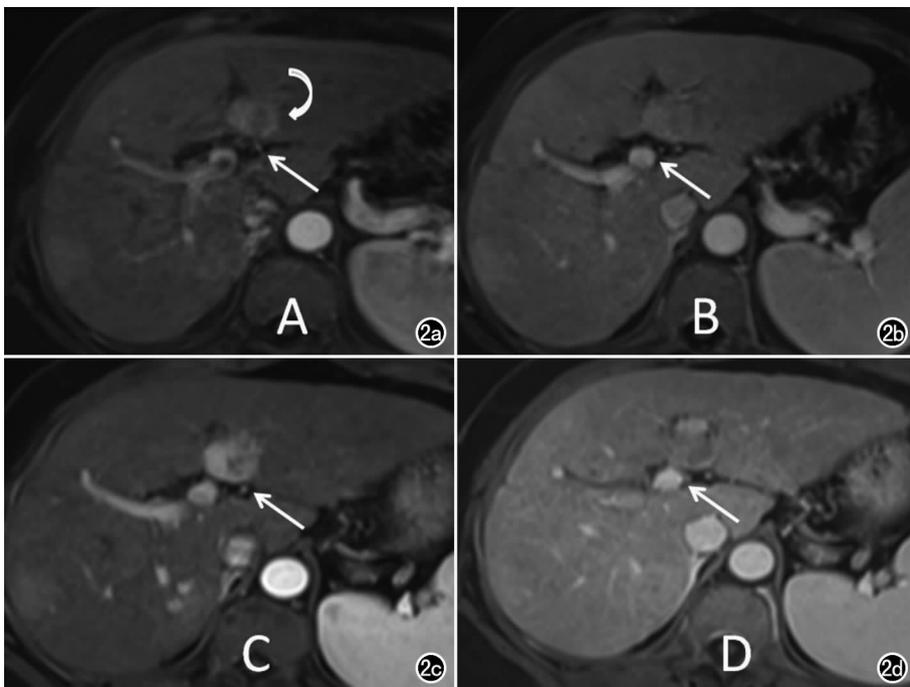


图 2 肝硬化, 肝癌。a) Gd-EOB-DTPA 增强动脉期示肝动脉和门静脉(直箭)及肝左叶肝癌病灶(弯箭); b) Gd-EOB-DTPA 增强门脉期示肝动脉和门静脉(箭)及肝左叶肝癌病灶; c) Gd-DTPA 增强动脉期示肝动脉和门静脉(箭)高于 Gd-EOB-DTPA 增强; d) Gd-DTPA 增强门脉期示肝动脉和门静脉(箭)强化程度高于 Gd-EOB-DTPA 增强。

血管与肝实质的对比度,而大血管强化程度不够,可能会潜在影响血管细小分支和门脉管腔内小栓子的显示。目前提高 Gd-EOB-DTPA 增强的增强效果主要有以下方法:①优化动脉期的延迟时间,由于 Gd-EOB-DTPA 剂量少,动脉期时间窗比较短,因此我们采用自动监测触发扫描的方法以达到最佳的强化效果;②降低对比剂的注射流率,Zench 等^[6]动物实验研究发现 Gd-EOB-DTPA 增强时注射流率 1 mL/s 的动脉强化效果较 2 mL/s 好,但是目前国内尚无专用高压注射器,我们采用手动推注,注射流率约 1~2 mL/s;③对比剂的剂量的调整,通过本研究我们发现标准剂量的 Gd-EOB-DTPA 增强肝脏血管、肝脏实质强化效果均低于 Gd-DTPA,因此笔者同意 Ringe 等^[12]的观点即不管患者的体重多少,将瓶装 10 mL Gd-EOB-DTPA 总剂量全部注射,有助于提高强化效果。对于是否进一步提高对比剂的剂量,还需要进一步临床研究。

本研究的不足之处主要有:首先,本研究为回顾性分析,存在选择偏倚;其次,未计算肝血管和肝实质的信噪比和对比噪声比,有文献报道并行采集技术可导致噪声的空间分布不同^[13];最后,血管的分析未采用三维重组方法,由于本研究为回顾性,层厚为 3 mm,三维重组血管图像质量较差。

综上所述,肝硬化患者的 Gd-EOB-DTPA 增强 MR 的肝总动脉和门静脉的强化比率低于 Gd-DTPA,但是与肝实质的对比度无明显差别;而 Gd-EOB-DTPA 增强 MR 肝实质在门静脉强化均明显低于 Gd-DTPA。笔者认为肝硬化患者的 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 可能需要增加剂量才能达到 Gd-DTPA 增强的效果。

参考文献:

- [1] 梁亮,陈财忠,饶圣祥,等.肝胆特异性磁共振对比剂 Gd-EOB-DTPA 在肝脏局灶性病变诊断中的应用研究[J].放射学实践,2012,27(7):765-770.
- [2] Cruite I,Schroeder M,Merkle EM,et al. Gadoteric acid-enhanced MRI of the liver: part 2, protocol optimization and lesion appearance in the cirrhotic liver[J]. AJR,2010,195(1):29-41.
- [3] Park MJ,Kim YK,Lee MW,et al. Small hepatocellular carcinomas: improved sensitivity by combining gadoteric acid-enhanced and diffusion-weighted MR imaging patterns[J]. Radiology,2012,264(3):761-770.
- [4] Yamamoto A,Ito K,Tamada T,et al. Newly developed hypervascular hepatocellular carcinoma during follow-up periods in patients with chronic liver disease: observation in serial gadoteric acid-enhanced MRI[J]. AJR,2013,200(6):1254-1260.
- [5] Choi JW,Lee JM,Kim SJ,et al. Hepatocellular carcinoma: imaging patterns on gadoteric acid-enhanced MR images and their value as an imaging biomarker[J]. Radiology,2013,267(3):776-786.
- [6] Zech CJ,Vos B,Nordell A,et al. Vascular enhancement in early dynamic liver MR imaging in an animal model: comparison of two injection regimen and two different doses Gd-EOB-DTPA (gadoteric acid) with standard Gd-DTPA[J]. Invest Radiol,2009,44(6):305-310.
- [7] Tamada T,Ito K,Sone T,Yamamoto A,et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of abdominal solid organ and major vessel: comparison of enhancement effect between Gd-EOB-DTPA and Gd-DTPA[J]. J Magn Reson Imaging,2009,29(3):636-640.
- [8] Ito K,Mitchell DG,Hann HW,et al. Viral-induced cirrhosis: grading of severity using MR imaging[J]. AJR,1999,173(3):591-596.
- [9] Maubon AJ,Ferru JM,Berger V,et al. Effect of field strength on MR images: comparison of the same subject at 0.5,1.0 and 1.5T[J]. Radiographics,1999,19(4):1057-1067.
- [10] Rohrer M,Bauer H,Mintorovitch J,et al. Comparison of magnetic properties of MRI contrast media solutions at different magnetic field strengths[J]. Invest Radiol,2005,40(11):715-724.
- [11] Nikolaou K,Schoenberg SO,Brix G,et al. Quantification of pulmonary blood flow and volume in healthy volunteers by dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging using a parallel imaging technique[J]. Invest Radiol,2004,39(9):537-545.
- [12] Ringe KI,Husarik DB,Sirlin CB,et al. Gadoteric acid-enhanced MRI of the liver: part 1, protocol optimization and lesion appearance in the noncirrhotic liver[J]. AJR,2010,195(1):13-28.
- [13] Dietrich O,Raya JG,Reeder SB,et al. Influence of multichannel combination, parallel imaging and other reconstruction techniques on MRI noise characteristics[J]. Magn Reson Imaging,2008,26(6):754-762.

(收稿日期:2013-09-04 修回日期:2013-12-20)