

肝细胞特异性磁共振对比剂 Gd-EOB-DTPA——新的机遇

宋彬

【关键词】 磁共振成像; Gd-EOB-DTPA; 肝肿瘤; 胆道疾病

【中图分类号】 R735.7; R445.2 【文献标识码】 A 【文章编号】 1000-0313(2016)01-0017-02

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.01.005

钆塞酸二钠 (gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid, Gd-EOB-DTPA) 是一种肝细胞特异性磁共振对比剂。1992 年起投入临床试验研究,于 2004 年首先在欧洲获得批准投入临床使用,之后陆续获得日本、美国等国家的批准,并于 2011 年 7 月在中国正式上市。Gd-EOB-DTPA 具有非特异性细胞外对比剂和肝胆特异性对比剂的特性,其动态期与常规钆对比剂相同,可用于评估组织血供情况,在肝胆期通过正常功能肝细胞选择性摄取而强化,肝细胞功能减退或缺失的部位因对比剂不摄取或摄取减少而表现为低或稍低信号,从而进行肝胆特异性 MR 成像,对肝脏局灶性病变的检出及定性诊断具有重要价值,还可以进行胆道成像及肝功能评价等,实现“一站式”检查。

自 Gd-EOB-DTPA 投入研究与临床使用以来,国内外已有较多研究报道。目前研究认为,Gd-EOB-DTPA 主要通过有机阴离子转运多肽 (organic anion transporting polypeptide, OATP) 进行摄取^[1],主要经多耐药相关蛋白 (multidrug-resistant protein, MRP) 进行排泄^[2],而 OATP-MRP 通道蛋白的表达一方面与肿瘤的生物行为密切相关,另一方面受多种转录因子的调控。日本及韩国研究团队对 Gd-EOB-DTPA 肝胆期成像特点的分子病理机制进行了较深入的研究,但目前仍然没有形成较系统的理论体系。

在临床应用中,目前已有一些相对成熟的经验可供参考。Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 检查包括动态增强各期及肝胆期两部分,肝癌典型表现为动脉期明显强化,静脉期或延迟期廓清,在肝胆期大多数肝癌因不含正常功能的肝细胞或肝细胞功能异常,不能摄取 Gd-EOB-DTPA 而呈明显低信号,与周围正常肝实质的较高信号对比明显,且病灶边界显示更为清晰,有利于小肝癌的检出,并且病灶肝胆期的信号特点与肿瘤的分化程度相关。

对于肝硬化结节的评估,Gd-EOB-DTPA 亦有较高的应用价值。良性再生结节 (regenerative nodule, RN) 增强后强化方式与正常肝实质相似,由于肝细胞功能正常,肝胆期正常吸收 Gd-EOB-DTPA 而呈等信号。典型的低级别不典型增生结节 (dysplastic nodule, DN) 肝细胞的摄取功能还是正常的,肝胆期也可正常吸收 Gd-EOB-DTPA 而呈等、稍高信号。高级别 DN 肝细胞中等量异形增生,只有不到 50% 的正常肝细胞,属于癌前病变,由于正常肝细胞数量下降,肝胆期吸收 Gd-EOB-DTPA 的功能下降而呈等或稍低信号。近年来的研究发现,约有 10%

左右的高分化肝癌由于相关基因的突变,细胞膜上 OATP 通道过度表达,因而在肝胆期呈现高摄取和高信号的特点。

肝脏的一些其他病变如肝脏转移瘤,由于不具有正常肝细胞而不能摄取 Gd-EOB-DTPA,因此在肝胆期表现为低信号,与周围强化明显的正常肝组织形成明显对比。肝脏血管瘤由于组织学上为异常扩张的血窦,不含正常肝细胞,在肝胆期表现为低信号。肝局灶性结节增生 (focal nodular hyperplasia, FNH) 在组织学上表现为由外观正常的肝细胞组成的结节,内含与周围胆道系统不相通的异常胆管,肝细胞持续摄取对比剂而胆道引流障碍,故表现为高信号或等信号。肝腺瘤在肝胆期通常表现为低信号,其原因可能与胆管缺乏、瘤内出血以及表达不同的细胞膜 OATP 致对比剂摄取减少或缺如有关。

对肝脏功能进行准确的定量评估是临床诊疗工作的迫切需求,目前采用 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 对肝脏储备功能进行全肝和部分肝的定量评估已经成为研究热点。较多的研究显示,可通过计算 Gd-EOB-DTPA 增强前后肝脏 T₁ 及 T₂ 信号变化强度来实现对肝功能的定量评估,并且通过测量肝功能不同程度受损患者 Gd-EOB-DTPA 增强前后肝实质 T₁ 弛豫时间,能定量评估肝实质对 Gd-EOB-DTPA 的吸收程度,进而评估肝脏功能。

磁共振胰胆管成像 (magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP) 是目前胆道成像的常规方法,对诊断胆管扩张的敏感度、准确率较高,并且不受肝功能的影响,但对扩张的病因学诊断价值有限,且易受慢血流的血管结构、腹腔积液及肠道内液体等亦呈高信号的干扰。有 40%~50% 的 Gd-EOB-DTPA 被正常肝细胞吸收,再经胆道系统排出,因此可以利用这一特点进行 Gd-EOB-DTPA 增强 MR 胆道成像。Gd-EOB-DTPA 增强 MR 胆道成像可以有效地评估胆道的解剖,诊断部分胆系疾病 (胆系炎症、胆道狭窄、胆漏、胆肠吻合术后改变、胆汁瘤及 Oddi 括约肌功能障碍等),所以将 Gd-EOB-DTPA 增强 MR 胆道成像与 MRCP 相结合,可提高胆系疾病的诊断符合率。

虽然 Gd-EOB-DTPA 具有上述特点和优势,但目前尚有一些不足:① Gd-EOB-DTPA 虽具有细胞外对比剂的特点,但在全剂量的情况下,其动脉期强化程度较常规细胞外对比剂略低,因此对病灶动脉期血供变化的显示有一定影响;② 肝功能异常或高胆红素血症患者正常肝细胞减少或肝细胞功能受损,不能充分摄取对比剂,导致肝实质强化程度降低,使得肿瘤与肝实质之间的信号对比较差,影响了肿瘤的检出;③ 对于非肝细胞来源的病变,在肝胆期也表现为无强化区域,此时的肝胆期图像无助于病变的鉴别诊断,还要依靠多种 MRI 序列图像进行综

作者单位:610041 成都,四川大学华西医院放射科

作者简介:宋彬(1966—),男,四川乐山人,博士,教授,博士研究生导师,主要从事腹部疾病的影像诊断及研究工作。

合判断。

本期专题刊发了 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 在肝肿瘤和胆道疾病中的应用价值方面的系列论文,在一定程度上代表了国内前沿水平。刘曦娇等^[3]探讨了 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 对肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的诊断价值,认为含肝胆期的 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 能提高 HCC 的诊断符合率。刘洋洋等^[4]的研究结果表明正常人行 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 中,对比剂通过十二指肠乳头进入十二指肠的时间 < 60 min,而通过胆囊管进入胆囊的时间 < 30 min,此时间不仅可为 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 检查扫描时间方案的制定提供指导,同时可为临床上怀疑 Oddi 括约肌功能障碍或急性胆囊炎的排除诊断提供参考。李莉等^[5]探讨了 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 定量评估肝脏储备功能的可行性,认为 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 可以定量评估肝脏储备功能,并且能对不同叶段的肝脏储备功能进行分别描述。陈国勇等^[6]探讨了 Gd-EOB-DTPA 在磁共振胆道成像中的最佳延迟时间,认为肝功能正常成人胆囊最佳延迟时间为注射 Gd-EOB-DTPA 后 80 min,左右肝管、肝总管、胆囊管及胆总管的最佳延迟强化时间为 40~60 min。陈婕等^[7]对 Gd-EOB-DTPA 在肝细胞癌分子影像研究中的价值进行了综述。张微微等^[8]对 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 在肝脏局灶性病变中的应用进展进行了综述。

综上所述,作为一种新型肝胆特异性 MRI 对比剂,近几年来 Gd-EOB-DTPA 被广泛应用于肝胆疾病的临床与科研中,显示了其巨大的应用价值。Gd-EOB-DTPA 在保证动态增强效果与常规 MRI 对比剂相似的前提下,增加了肝胆期成像,不仅可以提高肝脏局灶性病变的诊断符合率,还可以进行 MR 胆道成像,较好地显示胆道系统的解剖与功能,并且可以无创性地对肝功能进行定量评估,有助于肝外科医生选择手术方案,提高手术成功率,延长患者术后生存时间。这种整合 Gd-EOB-DT-

PA 肝胆期成像在内的“一站式”MRI 检查已成为肝脏结节影像学评价的最重要手段。

此外,近年来在肝癌 Gd-EOB-DTPA 肝胆期影像表现与分子病理机制之间的关系等方面已有一些研究,也有一些很有价值的新发现,但尚需继续深入研究,以期在放射蛋白组学、放射基因组学等方面获得新突破。

参考文献:

- [1] Yoneda N, Matsui O, Kitao A, et al. Hypervascular hepatocellular carcinomas showing hyperintensity on hepatobiliary phase of gadoteric acid-enhanced magnetic resonance imaging: a possible subtype with mature hepatocyte nature[J]. Jpn J Radiol, 2013, 31(7): 480-490.
- [2] Pascolo L, Petrovic S, Cupelli F, et al. Abc protein transport of MRI contrast agents in canalicular rat liver plasma vesicles and yeast vacuoles[J]. Biochem biophys Res Commun, 2001, 282(1): 60-66.
- [3] 刘曦娇,唐鹤菡,林丽丽,等. Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 对肝细胞癌的诊断价值[J]. 放射学实践, 2016, 31(1): 26-29.
- [4] 刘洋洋,李莉,唐鹤菡,等. Gd-EOB-DTPA 增强的 MRI 对于 Oddi 括约肌及胆囊管功能的动态评估[J]. 放射学实践, 2016, 31(1): 35-39.
- [5] 李莉,唐鹤菡,刘洋洋,等. Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 定量评估肝脏储备功能的可行性研究[J]. 放射学实践, 2016, 31(1): 19-25.
- [6] 陈国勇,唐鹤菡,刘洋洋,等. 探讨 Gd-EOB-DTPA 在磁共振胆道成像中的最佳延迟时间[J]. 放射学实践, 2016, 31(1): 30-34.
- [7] 陈婕,宋彬. Gd-EOB-DTPA 在肝细胞癌分子影像研究中的价值[J]. 放射学实践, 2016, 31(1): 40-43.
- [8] 张微微,刘曦娇,李峥艳,等. Gd-EOB-DTPA 增强磁共振在肝脏局灶性病变的应用进展[J]. 放射学实践, 2016, 31(1): 44-48.

(收稿日期:2015-12-20)

欢迎订阅 2016 年《放射学实践》

《放射学实践》是由国家教育部主管,华中科技大学同济医学院主办,与德国合办的全国性影像学学术期刊,创刊至今已 31 周年。2015 年 6 月,《放射学实践》杂志入选北京大学和北京高校图书馆期刊工作研究会共同主持的国家社会科学基金项目“学术期刊评价及文献计量学研究”研究成果——《中国核心期刊要目总览》。这是继 1999,2008 年之后的第 3 次入选临床医学/特种医学类核心期刊。

本刊坚持服务广大医学影像医务人员的办刊方向,关注国内外影像医学的新进展、新动态,全面介绍 X 线、CT、磁共振、介入放射及放射治疗、超声诊断、核医学、影像技术学等医学影像方面的新知识、新成果,受到广大影像医师的普遍喜爱。

本刊为国家科技部中国科技论文核心期刊、中国科学引文数据库统计源期刊,在首届《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》执行评优活动中,被评为《CAJ—CD 规范》执行优秀期刊。

主要栏目:论著、继续教育园地、专家荐稿、研究生展版、图文讲座、本刊特稿、实验研究、传染病影像学、影像技术学、外刊摘要、学术动态、请您诊断、病例报道、知名产品介绍、信息窗等。

本刊为月刊,每册 15 元,全年定价 180 元。

国内统一刊号:ISSN 1000-0313/CN 42-1208/R 邮政代号:38-122

电话:(027)83662875 传真:(027)83662887

E-mail:fsxsjzz@163.com 网址:http://www.fsxsj.net

编辑部地址:430030 武汉市解放大道 1095 号 同济医院《放射学实践》编辑部