

• 普美显增强 MRI 专题 •

Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 对肝细胞癌的诊断价值

刘曦娇, 唐鹤茜, 林丽丽, 刘洋洋, 陈国勇, 蔡磊, 黄子星, 宋彬

【摘要】 目的:探究 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 对肝细胞癌(HCC)的诊断价值。**方法:**纳入因疑诊 HCC 行 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 检查的患者 48 例。将患者图像分成 A、B 两组, A 组包括平扫图像和动态增强图像; B 组包括平扫图像、动态增强图像及肝胆期图像。比较两位阅片者在两组图像下诊断 HCC 的敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值, 并进行统计学分析。**结果:**B 组图像诊断所有 HCC 的敏感度及阴性预测值高于 A 组图像, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。B 组图像诊断直径 > 2.0 cm HCC 的阴性预测值高于 A 组图像, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两位阅片者诊断一致性好(Kappa 值均 > 0.70)。**结论:**含肝胆期的 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 能提高 HCC 的诊断准确度。

【关键词】 肝细胞癌; Gd-EOB-DTPA; 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(2016)01-0026-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.01.007

The value of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI in the detection of HCC LIU Xi-jiao, TANG He-han, LIN Li-li, et al. Department of Radiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, P. R. China

【Abstract】 Objective: To assess the value of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI in diagnosing hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods:** Forty-eight patients who were suspected of HCC underwent Gd-EOB-DTPA-enhanced MR examinations. The images were divided into two groups and interpreted independently. Group A included plain scan images and dynamic enhanced images, group B included plain scan images, dynamic enhanced images and hepatobiliary phase (HBP) images. The images of the two groups were interpreted by two readers independently. The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of the two readers in group A and B were compared separately and blindly. **Results:** The sensitivity and negative predictive value of HCC in group B were statistically higher than those in group A ($P < 0.05$). For diameter of the lesion on CT image larger than 2cm, the negative predictive value of group B was statistically higher than that of group A ($P < 0.05$). Two readers had a good diagnostic accordance (Kappa value > 0.70). **Conclusion:** Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI with hepatobiliary phase images can improve the diagnostic accuracy of HCC.

【Key words】 Hepatocellular carcinoma; Gd-EOB-DTPA; Magnetic resonance imaging

原发性肝癌是临床上常见的恶性肿瘤, 目前我国发病人数约占全球的 55%, 在肿瘤相关死亡中居第 2 位^[1]。按病理分型, 原发性肝癌分为肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC)、肝内胆管癌、混合癌等, 其中 HCC 是原发性肝癌中最主要的类型。HCC 的准确诊断和鉴别诊断对其治疗和预后具有重要意义^[2]。

MRI 由于具有软组织分辨力高, 可多参数、多序列成像, 功能成像等优势, 是目前 HCC 术前诊断的重要检查方法^[3]。钆塞酸二钠 (Gadoxetic acid, Gd-EOB-DTPA) 是一种新型肝胆特异性对比剂, Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 可以采集动态期图像, 显示病灶的血供情况, 同时可进行肝胆期成像, 评估肝细胞功能, 从而提高 HCC 的检出率^[4,5]。

本研究纳入因临床怀疑 HCC 而行肝脏 Gd-EOB-

DTPA 增强 MRI 检查的患者, 以病理及随访结果为标准, 旨在探讨包含肝胆期的 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 对 HCC 的诊断价值。

材料与方法

1. 研究对象

搜集 2011 年 11 月—2014 年 2 月期间因临床、实验室检查和/或其它影像学检查疑诊为 HCC 的患者, 病例纳入标准: MRI 检查前后 3 d 内肝功能 Child-Turcotte-Pugh(CTP) 分级为 A/B 级。病例排除标准: ①18 周岁以下; ②屏气差、图像质量不符合阅片要求者。

最终纳入 48 例患者, 共计 66 个肝脏结节。55 个结节经我院肿瘤切除手术后病理确诊, 手术时间与 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 检查时间的平均间隔为 (2.62 ± 1.91) 天。11 个结节经大于 6 个月的临床随访确诊。

2. 检查方法

作者单位: 610041 成都, 四川大学华西医院放射科
作者简介: 刘曦娇(1987 年—), 女, 重庆人, 博士, 讲师, 主要从事腹部影像诊断工作。
通讯作者: 宋彬, E-mail: cjr.songbin@vip.163.com
基金项目: 国家自然科学基金面上项目资助项目(81171338; 81471658)

MRI 检查采用 Siemens 3.0T Trio I-class MR 扫描仪,体部相控阵线圈。对比剂采用 Gd-EOB-DTPA (Schering AG,Berlin,Germany),剂量 0.1 mL/kg,采用 Spectris Solaris EP 高压注射器经肘静脉团注,注射流率 2 mL/s。注射对比剂后立即用 20 mL 生理盐水以相同注射流率冲洗,以保证对比剂全部进入患者体内。

平扫序列包括 T₂WI、T₁WI、扩散加权成像、胰胆管水成像以及横轴面、冠状面的容积式内插值法屏气检查(volumetric interpolated breath-hold examination,VIBE)序列。动态期包括动脉早期、动脉晚期、门静脉期、平衡期,扫描时间分别为注射对比剂后 15 s、30 s、60 s、120 s。于注射对比剂后 20 min 采集 1 次肝胆期图像。动态期及肝胆期均采用 VIBE 轴面 T₁WI 序列,扫描参数:TR 4.03 ms,TE 1.41 ms,矩阵 320×224,视野 300 mm×300 mm~420 mm×420 mm,重建层厚 1.5 mm。

3. 图像分析

所有图像均传输至图像存储与传输系统,由两位腹部影像诊断医师在 Syngo Imaging Workplaces 工作站 (Version VB35A, Siemens AG, Erlangen, Germany)采用盲片独立分析图像。

将患者图像分成 A、B 两组:A 组包括平扫图像和动态增强图像;B 组包括平扫图像、动态增强图像及肝胆期图像。先分析 A 组图像,再分析 B 组图像。分析两组图像的间隔时间为 1 个月。读片顺序采用随机化原则。图像评价标准采用 5 级可信度^[6]:①不是 HCC;②可能不是 HCC;③可能是 HCC;④很有可能是 HCC;⑤就是 HCC。当结果为④或⑤时,定义为阳性,①~③定义为阴性。满足以下标准 1 条或以上,提示 HCC 可能性大:①动脉期强化,门静脉期或平衡期强化退去,肝胆期呈低信号;②T₂WI 呈高信号,动脉期呈等信号,肝胆期无对比剂摄取;③DWI 呈高信号,T₂WI 呈高信号且动脉期强化。

4. 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。分别计算两位阅片者在 A、B 两组图像下诊断 HCC 和直径>2 cm HCC 的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值。采用卡方检验比较两位阅片者上述诊断结果有无差异。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

两位阅片者间诊断一致性分析采用 Kappa 检验。Kappa 值<0.2,提示一致性差;Kappa 值为 0.2~0.4,提示一致性一般;Kappa 值为 0.4~0.6,提示一致性中等;Kappa 值为 0.6~0.8,提示一致性好;当 Kappa 值>0.8,提示一致性非常好。

结 果

两位阅片者分别对两组图像诊断 HCC 的敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值见表 1。B 组图像(图 1、2)诊断 HCC 的敏感度及阴性预测值高于 A 组图像,差异有统计学意义(P<0.05)。有 3 例 HCC 在 A 组图像中被错误诊断为再生结节或不典型增生结节,但在 B 组图像中均正确诊断为 HCC;这 3 例病灶 T₂WI 及 DWI 表现为稍高信号,动脉期未见强化,门静脉期及平衡期呈稍低信号,肝胆期图像表现为低信号。B 组图像中 1 例结节被错误诊断为 HCC,该病灶表现为 DWI 稍高信号,动脉期结节样强化,平衡期强化有所降低,肝胆期呈低信号;经术后病理证实,该结节为血管瘤。

表 1 阅片者两组图像诊断 HCC 的结果

指标	A 组(%)	B 组(%)	P 值
阅片者 1			
敏感度	85.4(41/48)	91.7(44/48)	0.031
特异度	88.9(16/18)	88.9(16/18)	>0.99
20 阳性预测值	95.3(41/43)	95.7(44/46)	0.807
阴性预测值	69.6(16/23)	80.0(16/20)	0.012
阅片者 2			
敏感度	83.3(40/48)	89.5(43/48)	0.157
特异度	88.9(16/18)	88.9(16/18)	>0.99
阳性预测值	95.2(40/42)	95.6(43/45)	0.814
阴性预测值	66.7(16/24)	76.2(16/21)	0.017

66 个结节中,直径>2.0 cm 者 57 个,其中 HCC 44 个;直径<2.0 cm 者 9 个,其中 HCC 4 个。分别在两组图像下对直径>2.0 cm 结节作出诊断,结果见表 2。两组图像诊断直径>2.0 cm HCC 的敏感度、特异度、阳性预测值差异无统计学意义(P>0.05),但阴性预测值差异有统计学意义(P<0.05),且 B 组图像明显高于 A 组图像。4 个直径<2.0 cm 的 HCC 中,包含肝胆期的图像正确诊断其中 2 个。

表 2 阅片者两组图像诊断直径>2.0 cmHCC 的结果

指标	A 组(%)	B 组(%)	P 值
阅片者 1			
敏感度	93.2(41/44)	97.7(43/44)	0.076
特异度	100.0(13/13)	100.0 (13/13)	>0.99
阳性预测值	100.0 (41/41)	100.0 (43/43)	>0.99
阴性预测值	81.3(13/16)	92.9(13/14)	0.042
阅片者 2			
敏感度	90.1(40/44)	95.5(42/44)	0.095
特异度	92.3(12/13)	100.0 (13/13)	>0.99
阳性预测值	97.6(40/41)	100.0 (42/42)	>0.99
阴性预测值	75.0 (12/16)	86.7(13/15)	0.038

两位阅片者在诊断 HCC 及直径>2.0 cm HCC 中的一致性良好。其中,两位阅片者在诊断 HCC A 组图像中的一致性 Kappa 值为 0.759,在诊断 HCC B 组图像中的一致性 Kappa 值为 0.832;两位阅片者在诊

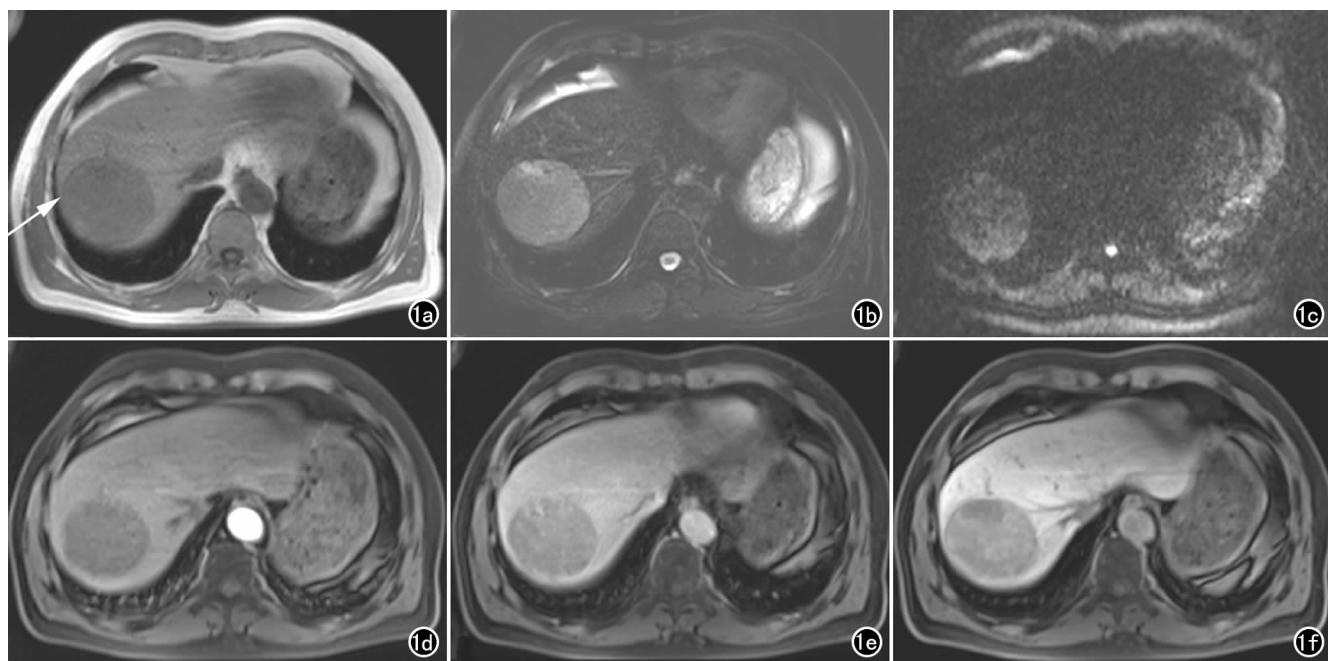


图 1 女, 55 岁, 肝右上叶中分化 HCC。a) T_1 WI 示肝右上叶稍长信号占位病灶, 边界清楚(箭); b) T_2 WI 示肝右上叶稍长信号占位病灶; c) 扩散加权图像示病灶呈稍高信号; d) 动脉期示病灶未见明显强化; e) 平衡期示病灶内片絮样稍高密度影; f) 肝胆期示病灶呈低信号。

断直径 > 2.0 cm HCC A 组图像中的一致性 Kappa 值为 0.819, 在诊断直径 > 2.0 cm HCC B 组图像中的一致性 Kappa 值为 0.893。

讨 论

HCC 是原发性肝癌中最常见的一类。HCC 的发

生与肝硬化基础上产生的肝细胞结节密切相关, 这些结节包括再生结节、低度异型增生结节、高度异型增生结节和异型增生结节伴微灶 HCC^[7]。上述结节的演变是 HCC 多步骤发展的过程。目前全球范围内公认的 HCC 临床治疗指南是美国肝病研究协会制定的治疗指南, 该指南强调通过实验室检查和影像学检查加强 HCC 的早期筛查和监测^[8], 该指南认为对 HCC 的

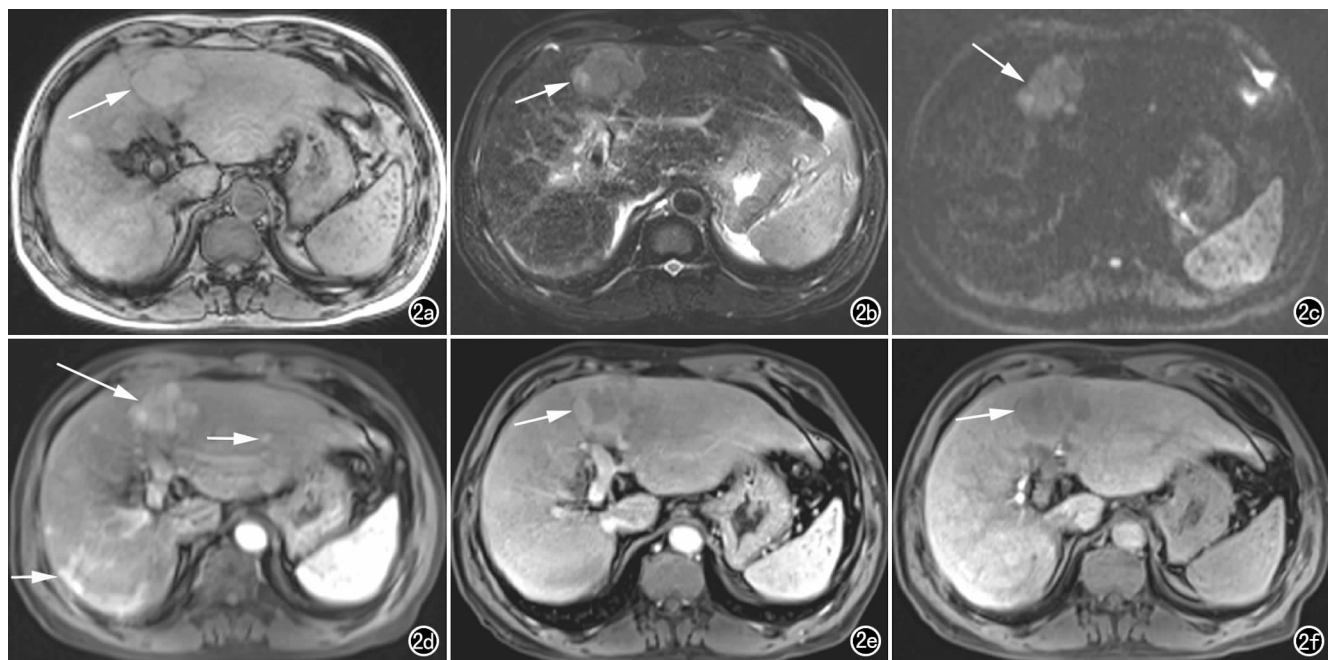


图 2 男, 57 岁, 肝左叶中分化 HCC。a) T_1 WI 示肝左叶一稍短信号占位病灶(箭); b) T_2 WI 示肝左叶一稍长信号占位病灶(箭); c) 扩散加权图像示病灶呈高信号(箭); d) 动脉期示病灶呈明显不均匀强化(长箭), 肝左、右叶可见多个明显强化结节(短箭); e) 门静脉期示病灶信号不均匀降低(箭), 其余动脉期强化结节呈等信号; f) 肝胆期示病灶呈低信号(箭)。

影像诊断主要依据血供——直径 >1 cm 且在动态增强 MSCT 或 MRI 中表现为“快进快出”强化方式即可诊断 HCC;但对于血供不典型的 HCC,上述标准的诊断准确率降低。对于直径 <1 cm 的结节目前只能随访观察。

Gd-EOB-DTPA,化学名钆乙氧基苯甲基二乙烯五胺乙酸,是在水溶性顺磁性对比剂钆喷酸葡胺(Gd-DTPA)的化学结构基础上增加了亲脂性的乙氧基苯甲基(EOB)基团,这样既保留了 Gd-DTPA 传统细胞外对比剂的药物代谢动力学特性,同时具有被肝细胞选择性摄取并经胆道系统排泄的特性。Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 可以采集动态增强图像,显示病灶血供情况,同时可进行肝胆期成像,评估肝细胞功能,提高乏血供 HCC 的检出率,也有助于发现微小病灶^[9]。

笔者检索已发表的关于 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 诊断 HCC 的文献,并进行 Meta 分析,结果显示包含肝胆期的 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 诊断 HCC 的敏感度为 0.91,特异度为 0.95,诊断符合率为 0.98^[10],这与 Wu 等^[11]的报道一致。本研究包含肝胆期的图像正确诊断了 3 例 HCC,这 3 例结节在 A 组图像中被误诊为良性结节,其在 T_2 WI、DWI 呈稍高信号,动脉期未见强化,门脉期及平衡期呈稍低信号,肝胆期呈低信号。

本研究包含肝胆期的 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 对直径 >2.0 cm 的 HCC 具有较高的诊断符合率,其对小肝癌(直径 <2.0 cm)的诊断亦具有重要价值。Sano 等^[12]通过分析 108 例直径 <2.0 cm 肝脏结节的 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 图像,并结合术后病理结果,认为 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 是诊断小肝癌最有价值的影像检查方法。本研究纳入 4 例小肝癌,包含肝胆期的图像正确诊断其中 2 例,另外 2 例小肝癌因为在肝胆期表现为稍高信号而误诊为良性结节。

尽管 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 肝胆期成像对 HCC 具有较高的诊断符合率,但其肝胆期表现特异性不高。囊肿、血管瘤、肝腺瘤、转移瘤等在 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 肝胆期均可表现为低信号。肝胆期高信号病变包括肝脏局灶增生性结节、肝腺瘤、再生结节等^[13]。本研究中有 2 例小肝癌在肝胆期表现为稍高信号。复习文献发现,由于基因突变,5%~10%的高、中分化 HCC 可以表现为肝胆期高信号^[14]。因此,我们强调 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 定性诊断 HCC 时要联合肝胆期、平扫(T_1 WI、 T_2 WI、DWI)及动态期多个序列。

由于本研究仅仅纳入了研究期间疑诊为 HCC 且肝功能 CTP 分级为 A/B 级的患者,因此纳入病例时存在选择性偏倚。

综上所述,本研究结果表明包含肝胆期的 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 能提高 HCC 的诊断符合率。

参考文献:

- [1] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002 [J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(2):74-108.
- [2] Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma[J]. Hepatology, 2005, 42(5):1208-1036.
- [3] Yamashita Y, Mitsuzaki K, Yi T, et al. Small hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver damage: prospective comparison of detection with dynamic MR imaging and helical CT of the whole liver[J]. Radiology, 1996, 200(1):79-84.
- [4] Seale MK, Catalano OA, Saini S, et al. Hepatobiliary-specific MR contrast agents: role in imaging the liver and biliary tree[J]. Radiographics, 2009, 29(6):1725-1748.
- [5] 钟玉凤,唐作华.磁共振特异性对比剂在原发性肝癌诊断中的应用[J].放射学实践, 2015, 30(10):1056-1058.
- [6] Park MJ, Kim YK, Lee MW, et al. Small hepatocellular carcinomas: improved sensitivity by combining gadoxetic acid-enhanced and diffusion-weighted MR imaging patterns[J]. Radiology, 2012, 264(3):761-770.
- [7] Krinsky G. Terminology of hepatocellular nodules in cirrhosis: plea for consistency[J]. Radiology, 2002, 224(3):638.
- [8] Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update[J]. Hepatology, 2011, 53(3):1020-1022.
- [9] 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.
- [10] Liu X, Zou L, Liu F, et al. Gadoteric acid disodium-enhanced magnetic resonance imaging for the detection of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis[J]. PLoS One, 2013, 8(8):e70896.
- [11] Wu LM, Xu JR, Gu HY, et al. Is liver-specific gadoteric acid-enhanced magnetic resonance imaging a reliable tool for detection of hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease? [J]. Dig Dis Sci, 2013, 58(11):3313-3325.
- [12] Sano K, Ichikawa T, Motosugi U, et al. Imaging study of early hepatocellular carcinoma: usefulness of gadoteric acid-enhanced MR imaging[J]. Radiology, 2011, 261(3):834-844.
- [13] Huppertz A, Haraida S, Kraus A, et al. Enhancement of focal liver lesions at gadoteric acid-enhanced MR imaging: correlation with histopathologic findings and spiral CT——initial observations[J]. Radiology, 2005, 234(2):468-478.
- [14] Goodwin MD, Dobson JE, Sirlin CB, et al. Diagnostic challenges and pitfalls in MR imaging with hepatocyte-specific contrast agents[J]. Radiographics, 2011, 31(6):1547-1568.

(收稿日期:2015-09-23 修回日期:2015-11-22)