· 普美显增强 MRI 专题 ·

探讨 Gd-EOB-DTPA 在磁共振胆道成像中的最佳延迟时间

陈国勇, 唐鹤茜, 刘洋洋, 蔡磊, 刘曦娇, 宋彬

【摘要】 目的:探讨肝胆特异性对比剂 Gd-EOB-DTPA 在磁共振胆道成像中的最佳延迟时间。方法:采用轴面容积式内插值法屏气检查(VIBE)序列,对 31 例肝功能正常的志愿者行上腹部 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 动态扫描,获取 5、10、15、20、25、30、40、50、60、70、80、90 min 轴面图像。测量胆道系统各部位(左肝管、右肝管、肝总管、胆囊、胆囊管及胆总管(近端、中段、远端))的信号强度(SI),计算相应时间点胆道系统各部位的信噪比(SNR)和对比噪声比(CNR),描绘其变化趋势曲线并记录达峰时间点。采用 Likert 5 级评分法分别评价各个时间点左右肝管一二级分支、肝总管、胆囊、胆囊管及胆总管的可视性。**结果:**胆囊的 SI、SNR、CNR 的达峰时间均为 70~80 min;左右肝管、肝总管、胆囊管及胆总管(近端、中段、远端)SI 出现峰值的时间为 40~50 min,SNR 出现峰值的时间为 50~60 min;胆囊管、左右肝管、肝总管及胆总管近端 CNR 出现峰值的时间为 30~40 min,胆总管中段和远端 CNR 出现峰值的时间为 60~70 min。**结论:**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。

【关键词】 磁共振成像; 磁共振胆道成像; Gd-EOB-DTPA; 最佳延迟时间

【中图分类号】 R575; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2016)01-0030-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.01.008

The optimal delay time of MR cholangiography with Gd-EOB-DTPA CHEN Guo-yong, TANG He-han, LIU Yang-yang, et al. Department of Radiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the optimal delay time of MR cholangiography (MRCP) with hepato-biliary specific contrast Gd-EOB-DTPA. **Methods:** 31 volunteers with normal liver function were recruited. MRCP was performed with axial volumetric interpolated breath hold examination (VIBE) sequence after injection of Gd-EOB-DTPA, the axial images were acquired in 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 minutes. The signal intensities (SI) of different position of biliary tract including left hepatic duct, right hepatic duct, common hepatic duct, gallbladder, cystic duct and common bile duct (proximal, middle, distal) were measured. The signal to noise ratio (SNR), contrast to noise ratio (CNR) were calculated. The time-intensity curve (TIC) and the corresponding time to peak (TTP) in each part of the biliary system were recorded. The visibility of secondary branches of left and right hepatic ducts, common hepatic duct, gallbladder, cystic duct and common bile duct at each time point was evaluated by Likert scale. **Results:** The TTP of SI, SNR and CNR of gallbladder was 70~80 minutes respectively; of left hepatic duct, right hepatic duct, common hepatic duct, cystic duct and common bile duct (proximal, middle and distal) was 40~50 minutes respectively, and TTP of SNR was 50~60 minutes. The TTP of CNR in cystic duct, left and right hepatic duct, hepatic duct and proximal common bile duct was 30~40 minutes respectively, while in the middle and distal part of common bile duct was 60~70 minutes respectively. **Conclusion:** In adults with normal liver function, the optimal delay time of gallbladder is 80 minutes after injecting Gd-EOB-DTPA, of bile duct is 40~60 minutes.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Magnetic resonance cholangiopancreatography; Gd-EOB-DTPA; Optimal delay time

钆塞酸二钠(gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriaminepentaacetic acid, Gd-EOB-DTPA, 商品名普美显)是一种新型肝细胞特异性 MRI 对比剂,其同时具有非特异性细胞外对比剂和肝胆特异性对比剂的特性,对于肝功能正常者,约 50% 的对比剂通过胆道系统排泄,故其可用于磁共振胆道成像,显示肝内外胆道系统的结构与通畅情况,对临床胆道系统疾病的诊断和治疗方案的选择具有重要意义。

虽然一些研究已经初步明确了胆道系统的显著强化时间为注射对比剂后 10~40 min 内,但不同的研究,其结果有所不同^[1-6],且这些研究或多或少都存在样本量小、肝胆期延迟扫描时间较短、时间间隔过大等问题,目前尚无明确或公认的有关 Gd-EOB-DTPA 增强磁共振胆道成像的最佳延迟时间,探讨并确定这一时间对临床工作十分必要。本研究对肝功能正常志愿者行 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 动态延时扫描,旨在探讨肝胆期不同时相中胆道系统各部位的强化趋势和最佳强化时间,以期临床 Gd-EOB-DTPA 增强磁共振胆道成像扫描延迟时间的确定提供依据。

作者单位: 610041 成都,四川大学华西医院放射科

作者简介:陈国勇(1988-),男,云南曲靖人,放射技师,主要从事 CT 和 MRI 检查工作。

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)

材料与方法

1. 研究对象

经医院伦理委员会批准,前瞻性纳入自2013年7月—2014年2月期间,经招募自愿到四川大学华西医院行Gd-EOB-DTPA增强MRI检查的志愿者共31例。所有志愿者均在充分了解整个检查过程并自愿参与后,签署书面知情同意书。所有志愿者检查前均行肝肾功能血清学检测,结果正常。

研究对象排除标准:①18岁以下者;②有磁共振检查禁忌者;③孕妇及哺乳期妇女;④肝胆系统疾病者;⑤肝胆系统手术史者;⑥其他内外科疾病可造成肝功能异常者;⑦闭气差导致图像质量不符合要求者。

2. 检查方法

MRI图像采集前受试者禁食6~8h,并提前进行屏气训练。MRI检查均采用Trio 3.0T I-class磁共振扫描仪(Siemens AG, Erlangen)及8通道体部相控阵线圈。对比剂为Gd-EOB-DTPA,剂量为0.1 mL/kg(即25 μmol/kg)。采用Spectris Solaris EP高压注射器经肘静脉团注,注射流率2 mL/s,注射后立即用20 mL生理盐水以相同的流率进行冲洗,以保证所用对比剂全部进入患者体内。

扫描序列包括T₂WI、T₁WI、DWI、磁共振胰胆管成像(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)及增强后的容积式内插值法屏气检查(volumetric interpolated breath-hold examination, VIBE)序列。VIBE序列的采集时相包括注射对比剂后5、10、15、20、25、30、40、50、60、70、80和90 min。具体序列及详细参数如下:①TSE轴面T₂WI序列(施加导航条门控),TR 2000 ms,TE 80 ms,矩阵320×224,视野380 mm×280 mm,层厚6 mm,带宽260赫兹/像素;②二维快速扰相梯度回波相、反相位(two dimensional fast low angle short, FL2D-In/Out phase)轴面T₁WI序列,TR 180 ms,TE 2.2 ms或3.57 ms,矩阵256×224,视野380 mm×280 mm,层厚6 mm,带宽930赫兹/像素;③冠状面T₂半傅立叶采集单次激发快速自旋回波序列(half fourier acquisition single shot turbo spin echo, HASTE),TR 1000 ms,TE 90 ms,矩阵320×256,视野400 mm×400 mm,层厚3 mm,带宽281赫兹/像素;④DWI,TR 1200 ms,TE 73 ms,视野380 mm×280 mm,b值为0、50、600、800 s/mm²;⑤MRCP,TR 4500 ms,TE 862 ms,矩阵384×256,视野350 mm×350 mm,层厚40 mm,带宽281赫兹/像素;⑥VIBE轴面T₁WI序列,TR 4.03 ms,TE 1.41 ms,矩阵320×224,视野300~420 mm,重建层厚1.5 mm。

动态期扫描轴面VIBE序列扫描参数同平扫VIBE序列。于注射对比剂后15、30、50和120 s进行图像采集。获取肝脏动脉早期、动脉晚期、门脉期及平衡期图像。肝胆延迟期扫描轴面VIBE序列扫描参数同平扫VIBE序列。

3. 图像分析

客观评价:在轴面图像上,测量注射Gd-EOB-DTPA后延迟扫描5、10、15、20、25、30、40、50、60、70、80、90 min时胆道系统各部位[胆囊、胆囊管、左肝管、右肝管、肝总管、胆总管(近端,中段,远端)]、肝脏及胰头的信号强度(signal intensity, SI),计算相应时间点各部位的信噪比(signal to noise ratio, SNR)及对比噪声比(contrast to noise ratio, CNR)。

具体测量方法:①在胆囊最大横截面,以自由感兴趣区(region of interest, ROI)沿着胆囊内壁勾画胆囊轮廓并测量胆囊SI,避开胆囊壁;②在左、右肝管、肝总管、胆囊管、胆总管(近端、中段、远端)的管腔内信号最强部位分别放置圆形ROI并测量SI,ROI尽可能大,但不超出胆管的界限,避开胆管壁;③在肝门平面右半肝实质内放置ROI(面积为100 mm²)并测量肝实质SI,测量时尽量避开大血管、胆管等结构;④选择胰头最大层面,在胰头处放置ROI(面积为40 mm²)并测量胰头SI;⑤在肝门平面图像视野内组织外(相当于视野空气的区域)的四个角上分别放置ROI(面积为100 mm²),ROI避开组织和伪影,取其标准差(SD)的平均值,通过公式 $SD_{背景} = SD \cdot \sqrt{R}$ (R为VIBE序列并行采集技术的加速因子)计算背景噪声,最终测量结果为3次测量的平均值。

计算相应时间点胆道系统各部位的SNR和CNR,计算公式为:

$$SNR = \frac{SI_{组织}}{SD_{背景}} \quad (1)$$

式中SI_{组织}为组织感兴趣区信号强度,SD_{背景}为背景噪声。

$$CNR_{(胆囊, 胆囊管, 肝总管, 左右肝管, 胆总管远端)} = |SNR_{(胆囊, 胆囊管, 肝总管, 左右肝管, 胆总管远端)} - SNR_{肝脏}| \quad (2)$$

$$CNR_{(胆总管中段和远端)} = |SNR_{(胆总管中段和远端)} - SNR_{胰头}| \quad (3)$$

主观评价:采用Likert 5级评分法^[7]分别评价各个时间点左右肝管一二级分支、肝总管、胆囊、胆囊管、胆总管(近端、中段、远端)的可视性。0分为胆道结构无显示;1分为胆道结构显示模糊,不能诊断;2分为胆道结构显示欠佳,但基本能诊断;3分为胆道结构显示较清晰,可满足诊断;4分为胆道结构显示清晰。

4. 统计学分析

采用SPSS 20.0软件进行统计学分析。绘制胆道系统各部位各时间点SI、SNR、CNR的变化曲线,记

录各部位 SI、SNR、CNR 的达峰时间。采用 K-S (Kolmogorov-Smirnov) 检验判断各部位 SI、SNR 及 CNR 的达峰时间是否服从正态分布。若服从正态分布,则采用均值±标准差($\bar{x}\pm s$)进行描述,反之则采用中位数进行描述。

结果

31 例志愿者中 1 例胆囊发现泥沙样结石,2 例图像呼吸伪影较重,影响阅片,1 例序列图像不全,经排除后共 27 例纳入本研究。其中男 14 例,女 13 例,中位年龄为 26(24~58)岁。

胆道系统各部位 SI、SNR 和 CNR 的总体变化趋势相似(图 1)。胆囊在 5~80 min 内逐渐强化,80~90 min 时形成平台;左右肝管、肝总管、胆囊管、胆总管近端强化程度虽然各不相同,但其总体变化趋势相似,即在 5~15 min 内呈显著性强化,15~25 min 内缓慢强化,25~90 min 内呈近似平台的波动性变化;胆总管中段和远端在 5~25 min 内均呈显著强化,25~50 min 内形成平台,50~90 min 内呈波动性变化。

经 K-S 检验,胆道系统各部位 SI、SNR 及 CNR 出现峰值的时间均服从正态分布,采用均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示(表 1)。胆囊的 SI、SNR、CNR 的达峰时间均为 70~80 min;余胆道系统各部位的 SI 出现峰值的时间约为 40~50 min,SNR 为 50~60 min;胆囊管、左右肝管、肝总管及胆总管近端 CNR 出现峰值的时间约为 30~40 min,胆总管中段和远端 CNR 出现峰值的时间约为 60~70 min。

胆道系统各部位随时间的显示情况是一个动态变化的过程(图 2)。胆囊在 80 min 时得分最高,胆囊管在 70 和 90 min 时得分最高,左肝管在 40、60、70 和 90 min 时得分最高,右肝管在 15 和 25 min 时得分最高,肝总管在 15、60 和 80 min 时得分最高,胆囊管近端在 15、20 和 25 min 时得分最高,中段和远端均在 80 min 时得分最高(表 2)。

讨论

Gd-EOB-DTPA 是钆(gadolinium, Gd)与乙氧基

图 1 胆道各部位各时间点 SI 变化趋势。

表 1 胆道系统各部位 SI、SNR 及 CNR 达峰时间 (min)

部位	SI	SNR	CNR
胆囊	76.36±13.29	78.64±12.07	75.45±17.38
胆囊管	54.77±27.54	60.68±27.87	47.95±30.92
左肝管	44.32±26.38	55.45±28.28	42.50±29.06
右肝管	42.50±24.92	55.00±27.69	30.45±24.00
肝总管	46.59±27.58	54.32±27.57	42.73±32.02
胆总管近端	40.91±21.25	49.77±25.70	46.59±28.34
胆总管中段	48.86±26.59	62.95±22.61	60.45±24.54
胆总管远端	53.86±23.85	66.36±25.22	65.91±24.38

苯甲基(ethoxybenzyl, EOB)螯合物的二钠盐,具有与 Gd-DTPA 相似的低蛋白结合率、相对低分子量和亲水性等特性,注射后分布于细胞外间隙,用做非特异性细胞外间隙对比剂,通过肾脏排泄;另一方面,由于其具有独特的脂溶性 EOB 基团,随血液进入肝脏后可被肝脏细胞特异性吸收,经胆管系统排泄,排泄途径与胆汁相似,可用作肝胆特异性对比剂。肝功能正常时,其肾脏和胆道系统排泄率各约 50%,在磁共振胆道成像中具有很高的临床应用价值。研究表明 Gd-EOB-DTPA 增强磁共振胆道成像的应用,可在一定程度上与 MRCP 相互弥补不足,提高胆道系统疾病的诊断符合率^[7]。

本研究发现肝胆期胆道系统各部位的总体变化趋势为早期明显强化,强化达到平台或峰值后呈波动性

表 2 胆道系统各部位各时间点可视性评分 (分)

部位	评分											
	5min	10min	15min	20min	25min	30min	40min	50min	60min	70min	80min	90min
胆囊	0	0	1.36	1.86	2.86	3.05	3.18	3.64	3.73	3.68	3.95	3.82
胆囊管	0	2.36	2.09	3.05	3.18	3.14	3.10	3.27	3.36	3.41	3.36	3.41
左肝管	1.05	3.00	3.64	3.41	3.50	3.59	3.68	3.50	3.68	3.68	3.50	3.68
右肝管	1.18	3.54	3.78	3.45	3.78	3.68	3.55	3.69	3.73	3.63	3.68	3.68
肝总管	0	3.77	3.86	3.73	3.82	3.55	3.68	3.64	3.86	3.73	3.86	3.77
胆总管近端	0	2.82	3.91	3.91	3.91	3.77	3.64	3.73	3.77	3.68	3.77	3.73
胆总管中段	0	1.77	2.81	3.09	3.64	3.59	3.50	3.41	3.59	3.64	3.77	3.64
胆总管远端	0	0	1.68	1.86	3.00	2.86	3.37	2.86	2.91	2.77	3.22	3.00

图2 同一志愿者胆道系统各时间点重建冠状面MIP图像。a) 注射对比剂后5 min,胆道系统无显示; b) 10 min时,胆道系统仍无显示; c) 15 min时,右肝管及肝总管显示; d) 20 min时,左肝管显示; e) 25 min时,左右肝管及肝总管显示较20 min时清晰; f) 30 min时,肝总管显示较25 min时清晰; g) 40 min时,肝总管显示更加清晰,胆总管隐约可见; h) 50 min时,胆总管清晰显示; i) 60 min时,胆囊管清晰显示(箭); j) 70 min时,胆囊管显示不及60 min时清晰; k) 80 min时,胆囊显示; l) 90 min时,胆囊显示较80 min时充盈。

变化,但未见其明显下降,这可能与Gd-EOB-DTPA经胆道排泄的时间有关。Bollow等^[3]研究发现,胆总管强化显示可持续120~360 min,胆囊可保持显示360 min。胆囊与其他胆道系统的强化趋势及达峰时间有显著差异,这与胆囊储存胆汁的特性密切相关。整个延迟过程中对比剂缓慢进入胆囊,直至胆囊完全充盈,达到强化峰值。

本研究所得同一部位SI、SNR和CNR三个评价指标的平均达峰时间有所不同,这可能与三者之间存在一定的计算关系以及肝胆期不同时相中背景肝的强化导致胆道系统各部位对比度随之变化密切相关,在评价最终强化效果时需要三个指标进行综合考虑。

本研究把胆总管进行分段分析,更加准确地描绘了其强化情况,发现其近端在40 min达到峰值,中段

和远端则在50 min左右达到强化峰值。中段和远端强化达到平台或峰值的时间相对较晚,与对比剂排泄进入十二指肠的过程有关。Dahlstrom等^[6]研究发现胆总管在30~40 min时强化达到峰值,但其40 min后直接延迟至130 min,40~130 min这个时间段内的情况并未研究。Takao等^[8]研究发现肝总管在30 min时强化达到峰值,但其最终延迟扫描时间仅为30 min,30 min以后的情况不得而知。

本研究中除胆囊外,余胆道系统各部位的客观评价与主观评价结果不太一致,这与主观评分没有一个明确的评分标准有极大关系。由于评分没有一个确切的量化指标或标准,导致评分时所对应的信号强度跨度过大,使同一部位在不同时间点可获得完全相同的高分评分。因此,主观评分结果具有很大的主观偏移,

但其结果仍具参考意义。

本研究存在样本量相对较小、未纳入肝功能异常的患者研究其胆道系统显示的最佳时间等不足。

综上所述,就肝功能正常成人而言,可在注射 Gd-EOB-DTPA 后 40~60 min 时获得左右肝管、肝总管、胆囊管及胆总管的最佳强化图像,延迟 80 min 时获得胆囊的最佳强化图像,这一结论,为临床 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 胆道成像延迟时间的确定提供了可靠依据。

参考文献:

- [1] 梁亮,曾蒙苏,饶圣祥,等. 特异性磁共振对比剂 Gd-EOB-DTPA 在胆管成像中的初步应用[J]. 放射学实践, 2010, 25(8): 872-876.
- [2] Hamm B, Staks T, Mühler A, et al. Phase I clinical evaluation of Gd-EOB-DTPA as a hepatobiliary MR contrast agent: safety, pharmacokinetics, and MR imaging[J]. Radiology, 1995, 195(3): 785-792.
- [3] Bollow M, Taupit M, Hamm B, et al. Gadolinium-ethoxybenzylidene DTPA as a hepatobiliary contrast agent for use in MR cholan-

giography: results of an in vivo phase-I clinical evaluation[J]. Eur Radiol, 1997, 7(1): 126-132.

- [4] Tschirch FT, Struwe A, Petrowsky H, et al. Contrast-enhanced MR cholangiography with Gd-EOB-DTPA in patients with liver cirrhosis: visualization of the biliary ducts in comparison with patients with normal liver parenchyma[J]. Eur Radiol, 2008, 18(8): 1577-1586.
- [5] Carlos RC, Branam JD, Dong Q, et al. Biliary imaging with Gd-EOB-DTPA: is a 20 minute delay sufficient? [J]. Acad Radiol, 2002, 9(11): 1322-1325.
- [6] Dahlstrom N, Persson A, Albin N, et al. Contrast-enhanced magnetic resonance cholangiography with Gd-BOPTA and Gd-EOB-DTPA in healthy subjects[J]. Acta Radiol, 2007, 48(4): 362-368.
- [7] Lee NK, Kim S, Lee JW, et al. Biliary MR imaging with Gd-EOB-DTPA and its clinical applications[J]. Radiographics, 2009, 29(6): 1707-1724.
- [8] Takao H, Akai H, Tajima T, et al. MR imaging of the biliary tract with Gd-EOB-DTPA: effect of liver function on signal intensity [J]. Eur J Radiol, 2011, 77(2): 325-329.

(收稿日期: 2015-10-23 修回日期: 2015-12-05)

第十二届亚太心血管介入放射学大会

全球介入放射学飞速发展,无论是介入器材设备研发应用,还是介入手术量都在不断的发展和增长中。在过去数十年中,亚太地区已成为全球介入放射的重要组成部分,不断推动着全球介入放射学的发展。

自 1993 年在韩国举办第一届会议起,亚太心血管介入放射学大会(APCCVIR)已经成为亚太地区介入放射领域的顶级学术大会,并在介入放射学的未来发展中扮演更加重要的角色。

第十二届亚太心血管介入放射学大会(APCCVIR2016)将于 2016 年 4 月 21-24 日在中国苏州举行,本次会议由亚太心血管与介入放射学会主办;东南大学附属中大医院、苏州大学附属第一医院、南京市第一医院、江苏省人民医院共同承办,中华放射学会介入专业委员会(CSIR)协办。

本次大会将聚集来自全球的介入和介入相关学科的专家、学者及其他医疗健康专业人员,共同致力于推动微创的、影像设备引导下的介入放射学发展。本次会议将会带给每位参会代表全新的视角和理念,成为一次介入学术盛宴。

会议地点位于美丽的“人间天堂”——苏州,毗邻国际化大都市——上海。苏州迄今已有 2500 余年历史,文化遗迹众多,小桥流水、古塔寺院、古典园林遍布全城,是中国最著名的旅游城市之一。苏州古典园林于 1977、2000 年被联合国教科文组织列入《世界遗产名录》。

此外,苏州还是中国最大的经济体之一,中国新加坡两国政府合作开发建设的苏州工业园区是现代中国改革开放的重要里程碑。苏州交通便捷,旅馆众多,距离上海虹桥国际机场约 80 公里,从上海市中心乘坐高铁至苏州仅需约 20 分钟车程。本次会议期间会场还将举办一系列引人瞩目的社会文化活动,让每一位参会者受益匪浅。

期待您能亲临会场,亲身感受古典与现代的完美融合。

大会组委会热忱期待您的支持并莅临 APCCVIR2016,苏州欢迎您!

大会主席:滕皋军 徐克 姜卫剑

电话:010-59122368 17710452286 15321422286

传真: 010-59122368

E-mail: apccvir2016@163.com 15321422286@126.com

(丁香园)