

## 加大翻转角对缩短 Gd-EOB-DTPA 肝胆期延迟时间的可行性研究

崔恩铭, 龙晚生, 李卓永, 罗学毛, 兰勇, 黄列彬, 胡茂清

**【摘要】** 目的:探讨加大翻转角(FA)扫描对缩短钆塞酸二钠(Gd-EOB-DTPA)肝胆期延迟时间的可行性。方法:对 71 例患者(共 107 个病灶)分别行延迟 10 min FA20°和 FA30°、延迟 20 min FA10°Gd-EOB-DTPA 肝胆期成像,计算并比较 3 组扫描方式的肝信噪比(SNR<sub>肝</sub>)、病灶信噪比(SNR<sub>病灶</sub>)、肝-病灶比值(LLR)、胆道-同层脊柱旁肌肉比值(BMR)。由 2 名放射诊断医师对所有图像进行独立判定,对比分析 3 组扫描的肝内病灶检出率。结果:10 min FA30°组的 LLR 高于 10 min FA20°组和 20 min FA10°组( $P$ 均 $<0.05$ ),但其 SNR<sub>肝</sub>、SNR<sub>病灶</sub>明显低于 10 min FA20°组和 20 min FA10°组( $P$ 均 $<0.001$ );20 min FA10°组的 BMR 明显高于 10 min FA30°组和 10 min FA20°组( $P$ 均 $<0.001$ );10 min FA20°组和 20 min FA10°组组间 LLR、SNR<sub>肝</sub>、SNR<sub>病灶</sub>均无统计学差异( $P$ 均 $>0.05$ )。3 组扫描方式的总病灶检出率、不同大小的病灶检出率均无统计学差异( $P$ 均 $>0.05$ )。结论:10 min FA20°扫描组的 SNR 及病灶检出率与 20 min FA10°扫描组相似,10 min FA20°能替代 20 min FA10°从而缩短 Gd-EOB-DTPA 肝胆期延迟时间,但 10 min FA20°扫描显示胆道能力有限。

**【关键词】** 翻转角; 钆塞酸二钠; 磁共振成像; 可行性研究

**【中图分类号】** R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2017)02-0153-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2017.02.012

### The feasibility study of shortening delay time of hepatobiliary phase by increasing flip angle on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI

CUI En-ming, LONG Wan-sheng, LI Zhuo-yong, et al. Department of Radiology, Jiangmen Central Hospital, Guangdong 529030, China

**【Abstract】 Objective:** The explore the feasibility of shortening the delay time of hepatobiliary phase by increasing flip angle (FA) on Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging. **Methods:** Seventy-one patients with 107 hepatic lesions underwent gadoxetic acid-enhanced MRI with 10min FA 20°, 10min 30° and 20min FA 10°. Signal-to-noise ratio of liver (SNR<sub>liver</sub>), signal-to-noise ratio of lesion (SNR<sub>lesion</sub>), liver-to-lesion ratio (LLR), bile-to-paravertebral muscle ratio (BMR) were calculated and statistically analyzed in three image groups. Two radiologists independently assessed and compared the detection rate of hepatic lesions between the three groups. **Results:** LLR in 10min FA 30°group was significantly higher than those in groups 10min FA 20° and 20min FA 10°( $P<0.05$ ). SNR<sub>liver</sub> and SNR<sub>lesion</sub> in 10min FA 30°groups were much lower than those in 10min FA 20° and 20min FA 10°groups significantly (both  $P<0.001$ ). BMR in 20min FA 10°group was significantly higher than those in 10min FA 20°and 10min FA 30° groups ( $P<0.001$ ). There was no significant difference of LLR, SNR<sub>liver</sub> and SNR<sub>lesion</sub> between 10min FA 20°and 20min FA 10°groups ( $P>0.05$ ). Among the three groups, there was no significant difference in the general detection rate of hepatic lesion and the detection rate of different hepatic lesion size ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** The SNR and detection rate in 10min FA 20°group are similar to those in 20min FA 10°group. 10min FA 20°can replace 20min FA 10° and shorten the delay time of hepatobiliary phase, but it has poor ability to assess the bile duct.

**【Key words】** Flip angle; Gd-EOB-DTPA; Magnetic resonance imaging; Feasibility studies

钆塞酸二钠(gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid, Gd-EOB-DTPA)是一种广泛应用于临床的肝特异性双相对比剂,由于该对比剂在注射后 20 min 左右达到平衡期<sup>[1,2]</sup>,因此其使用说明及以往的研究中多以延迟 20 min 作为肝胆期成像时间点<sup>[3-5]</sup>。肝胆期成像通常采用翻转角(flip angle, FA)为 10°~15°<sup>[6]</sup>的三维容积内插快速扰相梯度回波序列,而近期多项研究<sup>[7-9]</sup>表明大 FA 扫描能提高肝脏及肝内病灶的对比度从而提高 Gd-EOB-DTPA 检查的诊断效能,因此本文拟探讨加大 FA 扫描对缩

短 Gd-EOB-DTPA 肝胆期延迟时间的可行性。

### 材料与方法

#### 1. 一般资料

搜集我院行 Gd-EOB-DTPA 肝脏增强扫描的患者 74 例,因严重呼吸伪影排除 2 例,未能完成检查排除 1 例,余 71 例纳入本研究。71 例患者中,男 48 例,女 23 例,年龄 29~73 岁,平均(52.79±11.36)岁。本组病例共检出 107 个病灶,包括转移癌 45 个、肝细胞肝癌 10 个、胆管细胞癌 3 个、再生结节 13 个、血管瘤 9 个、囊肿 27 个;病灶最大径为 7~78 mm,平均(16.14±6.9) mm。

作者单位:529030 广东,江门市中心医院放射科

作者简介:崔恩铭(1981-),男,重庆人,硕士,副主任医师,主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者:龙晚生, E-mail: jmlws2@163.com

## 2. 检查方法及相关参数

采用 Philips Achieva 1.5T 磁共振扫描仪,体部线圈,腹部放置呼吸抑制板,患者仰卧,平静呼吸。所有患者均行常规横轴面 T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI、T<sub>1</sub>WI in/out phase(双回波化学位移成像)、DWI(b 值取 0、50、600 s/mm<sup>2</sup>)。

Gd-EOB-DTPA (Primovist, Bayer Schering)采用静脉团注,注射剂量为 0.1 mL/kg (0.025 mmol/kg),注射流率为 1.0 mL/s,于注射对比剂后延迟 10 min 行 FA 20°、FA 30°肝胆期成像,延迟 20 min 行 FA 10°肝胆期成像。肝胆期扫描采用横轴面三维容积内插快速扰相梯度回波序列,TR 3.36 ms,TE 1.62 ms,矩阵 240×240,视野 350 mm×284 mm,层厚 5 mm。

## 3. 图像分析

量化分析:分别在肝脏左右叶、病灶、胆总管、与胆总管同层脊柱旁肌肉放置 ROI。肝脏的 ROI 必须避开血管及其它非正常肝组织,并取平均值作为研究数据。病灶的 ROI 必须放置在实质部分。其余部位的 ROI 放置在中心,在符合上述条件的情况下,ROI 面积尽可能大。

所有数据由 1 名有 11 年腹部 MRI 诊断经验的医师进行测量、计算,包括信号强度(signal intensity, SI)、标准差(standard deviation, SD)、信噪比(signal-to-noise ratio, SNR)、肝-病灶比值(liver-to-lesion ratio, LLR)、胆道-同层脊柱旁肌肉比值(bile-to-paravertebral muscle ratio, BMR),计算公式如下:

$$\text{SNR}_{\text{肝}} = \text{SI}_{\text{肝}} / \text{SD}_{\text{肝}} \quad (1)$$

$$\text{SNR}_{\text{病灶}} = \text{SI}_{\text{病灶}} / \text{SD}_{\text{病灶}} \quad (2)$$

$$\text{LLR} = \frac{\text{SI}_{\text{肝}} - \text{SI}_{\text{病灶}}}{\text{SI}_{\text{肝}}} \quad (3)$$

$$\text{BMR} = \frac{\text{SI}_{\text{胆道}}}{\text{SI}_{\text{同层脊柱旁肌肉}}} \quad (4)$$

图像分析:分别由 2 名有 6 年和 11 年工作经验的腹部 MRI 诊断医师(A 和 B)独立对 10 min FA 20°、10 min FA 30°和 20 min FA 10°肝胆期图像进行判定,2 名医师均未查阅该组病例相关临床及腹部其他 MRI 序列资料。

## 4. 统计分析

本研究所有统计分析均在 SPSS for Windows 14.0 分析软件包中完成。SNR<sub>肝</sub>、SNR<sub>病灶</sub>、BMR、LLR 在不同 FA 扫描组间的比较采用方差分析,组内两两比较采用 LSD 检验。肝内病灶检出率在不同 FA 扫描组间比较采用卡方检验。P<0.05 认为具有统计学差异。2 名医师检出率的一致性比较采用 Kappa 检验,k<0.4 为一致性较差,k 介于 0.4~0.8 为一致性较好,k>0.8 为一致性极好。

## 结果

### 1. 不同 FA 扫描组的 SNR<sub>肝</sub>、SNR<sub>病灶</sub>、BMR、LLR

10 min FA 20°、10 min FA 30°和 20 min FA 10°组间方差分析示 SNR<sub>肝</sub>、SNR<sub>病灶</sub>、BMR、LLR 均具有统计学差异(表 1)。组内两两比较显示,10 min FA 30°组的 LLR 最高(图 1),与 10 min FA 20°组和 20 min FA 10°组的比较均具有统计学差异(P 均<0.05);10 min FA 30°组的 SNR<sub>肝</sub>、SNR<sub>病灶</sub> 最低(图 2),与 10 min FA 20°组和 20 min FA 10°组的比较均具有显著统计学差异(P 均<0.001);20 min FA 10°组的 BMR 最高,与 10 min FA 20°组和 10 min FA 30°组的比较均具有统计学差异(P 均<0.001);10 min FA 20°组的 SNR<sub>肝</sub>、SNR<sub>病灶</sub> 均低于 20 min FA 10°组,而 LLR 高于 20 min FA 10°组,但均无统计学差异(P 均>0.05)。

### 2. 不同 FA 扫描组的肝内病灶检出率

2 名医师对不同 FA 扫描组的肝内病灶检出率判定结果经 Kappa 检验,k 均>0.8,提示 2 名医师的判定结果具有高度一致性。10 min FA 20°组的总病灶检出率最高,尤其在细小病灶(最大径<1 cm)的检出优势更明显,但经卡方检验,不同 FA 扫描组的总病灶检出率、不同大小的病灶检出率均无统计学差异(P 均>0.05,表 2)。

表 1 不同 FA 扫描组的 SNR<sub>肝</sub>、SNR<sub>病灶</sub>、BMR、LLR 对比情况

指标	10 min FA 20°	10 min FA 30°	20 min FA 10°	F 值	P 值
SNR <sub>肝</sub>	19.57±5.23	9.69±1.85	20.64±4.67	222.703	<0.001
SNR <sub>病灶</sub>	9.27±2.80	4.91±2.20	10.11±4.18	82.663	<0.001
BMR	2.58±1.19	2.91±1.37	5.85±1.10	232.111	<0.001
LLR	0.57±0.11	0.61±0.15	0.55±0.11	5.802	0.003

表 2 不同 FA 扫描组的不同大小肝内病灶检出率比较

	医师 A	医师 B
肝内总病灶		
10 min FA 20°	96.3%(103/107)	96.3%(103/107)
10 min FA 30°	95.3%(102/107)	95.3%(102/107)
20 min FA 10°	93.5%(100/107)	94.4%(101/107)
χ <sup>2</sup> 值	0.921	0.420
P 值	0.631	0.811
最大径<1 cm		
10 min FA 20°	82.6%(19/23)	82.6%(19/23)
10 min FA 30°	78.3%(18/23)	78.3%(18/23)
20 min FA 10°	73.9%(17/23)	78.3%(18/23)
P 值	0.933*	1*
1 cm≤最大径<2 cm		
10 min FA 20°	100%(59/59)	100%(59/59)
10 min FA 30°	100%(59/59)	100%(59/59)
20 min FA 10°	98.3%(58/59)	98.3%(58/59)
χ <sup>2</sup> 值	2.011	2.011
P 值	1	1
最大径≥2 cm		
10 min FA 20°	100%(25/25)	100%(25/25)
10 min FA 30°	100%(25/25)	100%(25/25)
20 min FA 10°	100%(25/25)	100%(25/25)

注:\* 采用精确概率计算。

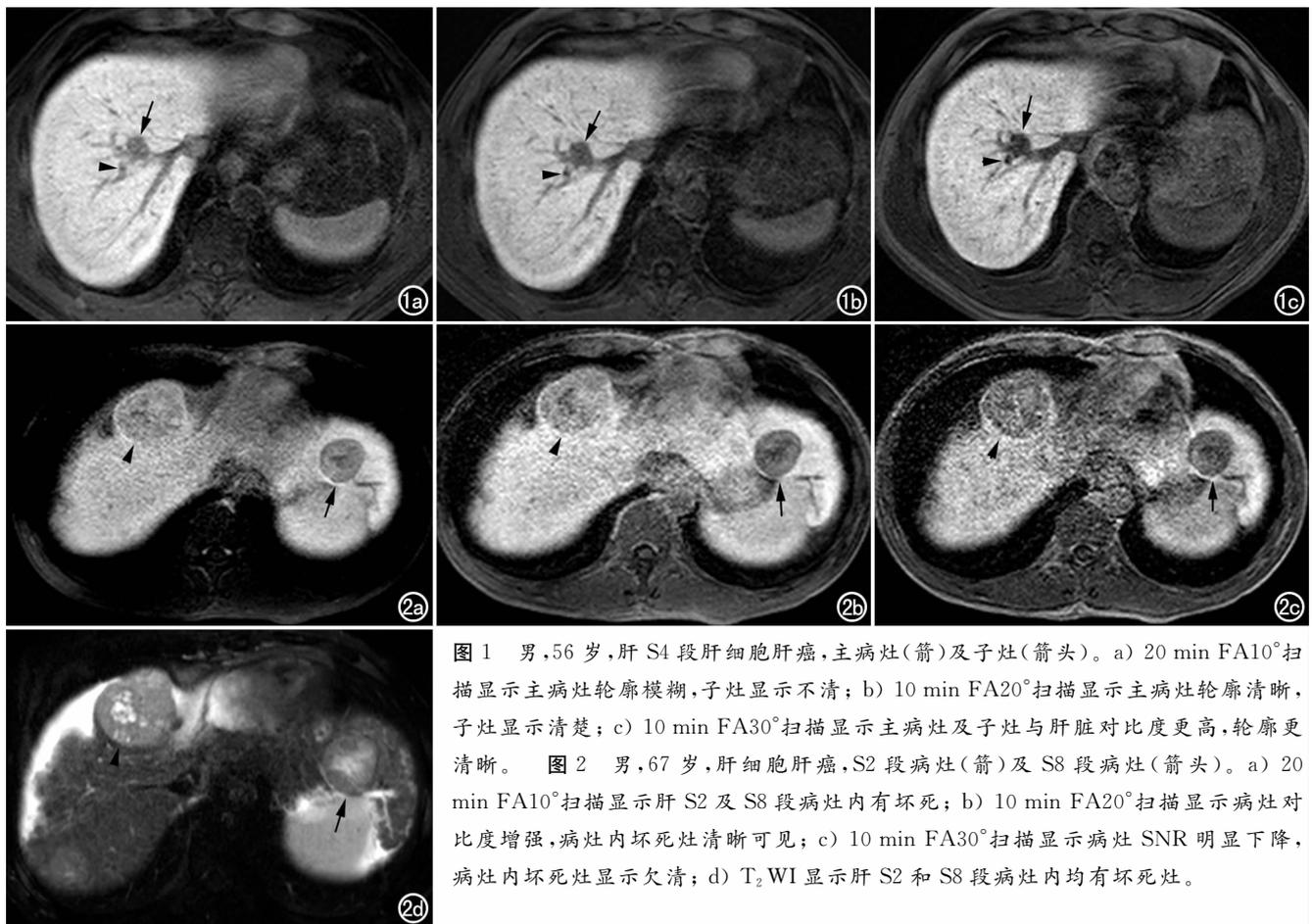


图1 男,56岁,肝S4段肝细胞肝癌,主病灶(箭)及子灶(箭头)。a) 20 min FA10°扫描显示主病灶轮廓模糊,子灶显示不清; b) 10 min FA20°扫描显示主病灶轮廓清晰,子灶显示清楚; c) 10 min FA30°扫描显示主病灶及子灶与肝脏对比度更高,轮廓更清晰。图2 男,67岁,肝细胞肝癌,S2段病灶(箭)及S8段病灶(箭头)。a) 20 min FA10°扫描显示肝S2及S8段病灶内有坏死; b) 10 min FA20°扫描显示病灶对比度增强,病灶内坏死灶清晰可见; c) 10 min FA30°扫描显示病灶SNR明显下降,病灶内坏死灶显示欠清; d) T<sub>2</sub>WI显示肝S2和S8段病灶内均有坏死灶。

## 讨论

Gd-EOB-DTPA能提高肝内病灶检出率及诊断符合率,并能广泛应用于胆道、肝功能、肿瘤治疗等方面的研究<sup>[10-12]</sup>。注射Gd-EOB-DTPA后约1 min,肝细胞开始持续摄取对比剂;延迟10 min,肝细胞内已有大量对比剂聚积,其含量可能足以满足临床诊断的需要。此外,大FA扫描能提高肝脏-脾脏、肝脏-门脉、肝脏-病灶的对比度,因此本研究拟探讨加大FA扫描对缩短Gd-EOB-DTPA肝胆期扫描时间点的可行性。

本研究结果显示,10 min FA30°组的LLR高于10 min FA20°组和20 min FA10°组,但其SNR<sub>肝</sub>、SNR<sub>病灶</sub>明显低于10 min FA20°组和20 min FA10°组,这说明虽然大FA扫描能明显提高病灶的对比度,但会降低SNR,而低SNR图像容易导致细小病灶的漏诊,尤其是在肝左叶、膈下等区域,因此FA的选择应兼顾两者平衡。Okada等<sup>[13]</sup>对5°~60°区间共9个大小的FA进行对比分析发现,FA为10°~20°扫描所得图像质量最好,而FA>20°扫描所得T<sub>1</sub>WI图像质量明显下降,这一结果与本研究类似。本研究亦显示,10 min FA20°组的LLR高于20 min FA10°组,而SNR<sub>肝</sub>和SNR<sub>病灶</sub>均低于20 min FA10°组,但差异均无统计学意义,提示10 min FA20°组在提高病灶对比度

的同时,SNR无明显下降,可作为首选的肝胆期成像参数。本研究关于胆道的研究结果显示,10 min FA20°组和10 min FA30°组的BMR均明显低于20 min FA10°组,提示延迟10 min时,胆道虽已有对比剂排泄,但其浓度较低,加大FA能增加胆道对比度,但仍不能达到延迟20 min时胆道高对比度的效果。陈国勇等<sup>[14]</sup>的研究认为,注射Gd-EOB-DTPA后40~60 min为磁共振胆道成像的最佳延迟时间,因此如果患者进行Gd-EOB-DTPA检查的同时,需兼顾胆道病变的诊断时,需谨慎选择10 min FA20°扫描方式。

Haradome等<sup>[15]</sup>对延迟5、10、15、20 min各时间点的大、小FA的T<sub>1</sub>WI诊断效能进行研究,所有时间点的大FA的T<sub>1</sub>WI均能提高肝内转移瘤的检出率。本研究结果显示,10 min FA20°组、10 min FA30°组和20 min FA10°组的肝脏病变总检出率无统计学差异,表明10 min FA20°能代替20 min FA10°从而缩短肝胆期的延迟时间。本研究亦显示,对于肝脏细小病灶(<1 cm)的诊断,10 min FA20°、10 min FA30°扫描组优于20 min FA10°扫描组,然而组间比较无统计学差异,提示延迟10 min时肝内对比剂积聚的浓度足以满足诊断的需求,而且大FA扫描对于细小病灶检出的影响对比剂浓度更重要,但仍需扩大细小病灶的样本量进行更深入的研究。

本研究有以下不足:①10 min FA20°组与 10 min FA30°组不能同时扫描,无法避免肝内对比剂浓度变化对本研究结果的影响,但 2 组扫描间隔时间在 40 s 内,对比剂浓度变化有限;此外,本研究 2 组扫描还采用随机顺序进行,尽可能缩小扫描时间偏倚对研究结果的影响。②本研究中的肝内病灶通过综合多种其他检查资料、随访资料等作为最终诊断依据,不是所有病灶均有病理结果,但本研究重点在于肝内病灶的检出率,病理结果对本研究结果影响不大,目前本研究仍在收集病例,以便进一步探索大 FA 对不同性质病灶诊断的潜在影响。

综上所述,10 min FA20°、10 min FA30°扫描在肝内病灶的检出率与 20 min FA10°扫描均无差异,但 10 min FA30°扫描会导致图像 SNR 明显下降,影响病灶细节的显示及细小病灶的检出率,因此 10 min FA20°可作为首选的替代扫描方式,从而能在不影响病灶检出率的前提下,缩短 Gd-EOB-DTPA 肝胆期延迟时间。此外,由于延迟 10 min 时,胆道内对比剂浓度较低,如需兼顾胆道的显示,应适当延长肝胆期延迟时间。

#### 参考文献:

- [1] Huppertz A, Balzer T, Blakeborough A, et al. Improved detection of focal liver lesions at MR imaging: multicenter comparison of gadoteric acid-enhanced MR images with intraoperative findings[J]. *Radiology*, 2004, 230(1):266-275.
- [2] Vogl TJ, Kummel S, Hammerstingl R, et al. Liver tumors: comparison of MR imaging with Gd-EOB-DTPA and Gd-DTPA[J]. *Radiology*, 1996, 200(1):59-67.
- [3] Ding Y, Rao SX, Chen C, et al. Potential of Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging for evaluation of bile duct ligation-induced liver injury in rabbits[J]. *Hepatol Int*, 2015, 9(2):303-309.
- [4] Donati OF, Hunziker R, Fischer MA, et al. MRI for characterization of primary tumors in the non-cirrhotic liver: added value of Gd-EOB-DTPA enhanced hepatospecific phase[J]. *Eur J Radiol*, 2014, 83(7):1074-1079.
- [5] 刘曦娇,唐鹤燕,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.
- [6] Esterson YB, Flusberg M, Oh S, et al. Improved parenchymal liver enhancement with extended delay on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI in patients with parenchymal liver disease: associated clinical and imaging factors[J]. *Clin Radiol*, 2015, 70(7):723-729.
- [7] Bashir MR, Husarik DB, Ziemlewick TJ, et al. Liver MRI in the hepatocyte phase with gadolinium-EOB-DTPA: does increasing the flip angle improve conspicuity and detection rate of hypointense lesions? [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2012, 35(3):611-616.
- [8] Rosenkrantz AB, Block TK, Hindman N, et al. Combination of increased flip angle, radial k-space trajectory, and free breathing acquisition for improved detection of a biliary variant at living donor liver transplant evaluation using gadoteric acid-enhanced MRCP [J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2014, 38(2):277-280.
- [9] Cho ES, Yu JS, Park AY, et al. Feasibility of 5-minute delayed transition phase imaging with 30° flip angle in gadoteric acid-enhanced 3D gradient-echo MRI of liver, compared with 20-minute delayed hepatocyte phase MRI with standard 10° flip angle[J]. *AJR*, 2015, 204(1):69-75.
- [10] Haimerl M, Wächtler M, Zeman F, et al. Quantitative evaluation of enhancement patterns in focal solid liver lesions with Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI [J]. *PLoS ONE*, 2014, 9(6): e100315-100316.
- [11] Takeyama Y, Tsuchiya N, Kunimoto H, et al. Gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid-enhanced magnetic resonance imaging as a useful detection method for advanced primary biliary cirrhosis[J]. *Hepatol Res*, 2015, 45(10): E108-114.
- [12] 李莉,唐鹤燕,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.
- [13] Okada M, Wakayama T, Yada N, et al. Optimal flip angle of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI in patients with hepatocellular carcinoma and liver metastasis [J]. *Abdom Imaging*, 2014, 39(4): 694-701.
- [14] 陈国勇,唐鹤燕,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.
- [15] Haradome H, Grazioli L, Al manea K, et al. Gadoteric acid disodium-enhanced hepatocyte phase MRI: can increasing the flip angle improve focal liver lesion detection? [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2012, 35(1):132-139.

(收稿日期:2016-02-28 修回日期:2016-04-20)