

定量 MRI 评价肝泡型包虫病肝储备功能的初步探讨

张茜茹, 依巴努·阿不都热合曼, 王健, 蒋奕, 刘文亚

【摘要】 目的:探讨磁共振 T_1 -mapping、 T_2 -mapping 定量评价肝泡型包虫病(HAE)肝功能的临床应用价值。方法:搜集本院行肝脏磁共振 T_1 -mapping 及 T_2 -mapping 扫描的 36 例 HAE 患者(病例组)和 20 例肝脏功能正常的健康志愿者(对照组)。根据 Child-Pugh 分级评分将病例组分为肝功能 A 级组($n=14$)、B 级组($n=12$)和 C 级组($n=10$)。分别测量肝泡型包虫病组及对对照组正常肝实质的弛豫时间,得到 T_1 值和 T_2 值,采用方差分析两两比较四组间 T_1 、 T_2 值。结果:对照组 T_1 值为(338.9 ± 95.6)ms, T_2 值为(42.7 ± 3.1)ms;病例 A 组 T_1 值为(393.47 ± 158)ms, T_2 值为(43.74 ± 5.3)ms;B 组 T_1 值为(351.5 ± 84.7)ms, T_2 值为(57.85 ± 7.7)ms;C 组 T_1 值为(460.9 ± 76.0)ms, T_2 值为(65.9 ± 3.0)ms。各组间 T_1 值差异均无统计学意义($P > 0.05$),对照组 T_2 值与病例 A 组差异无统计学意义($P > 0.05$),对照组与病例 B 组、C 组及病例组 A、B、C 各组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:肝泡型包虫病随肝功能 C-P 分级不同,其 T_2 值存在差异,磁共振 T_2 -mapping 成像有望用于定量评价肝脏储备功能,为临床医师评估肝泡型包虫肝脏储备功能提供一种新的手段。 T_1 值定量评价 HAE 肝功能仍需论证。

【关键词】 磁共振成像; 肝功能; 包虫病,肝

【中图分类号】 R445.2;R532.32 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)03-0306-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.03.013

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Quantitative MR imaging for assessment of liver function in patients with hepatic alveolar echinococcosis

ZHANG Qian-ru, Yibanu Abudurehman, WANG Jian, et al. Department of Radiology, Xinjiang Medical University First Hospital, Urumqi 361026, China

【Abstract】 Objective: The purpose of this study was to assess the clinical application value of T_1 -mapping and T_2 -mapping MR scan for assessment of liver function in patients with hepatic alveolar echinococcosis (HAE). **Methods:** 36 patients with HAE (male 17, female 19) and 20 volunteers (male 10, female 10) underwent both T_1 and T_2 -mapping scan. 20 cases of control group and HAE groups were divided into three groups according to Child-Pugh score: group A ($n=14$), group B ($n=12$), group C ($n=10$). T_1 and T_2 values were measured by Siemens workstation in residual liver parenchyma of HAE group and in liver parenchyma of control group. The variance analysis was used to compare the T_1 and T_2 values between the four groups. **Results:** The measurements of T_1 and T_2 average values were as below: control group [T_1 (338.9 ± 95.6) ms, T_2 (42.7 ± 3.1) ms]; group A [T_1 (393.47 ± 158)ms, T_2 (43.74 ± 5.3)ms]; group B [T_1 (351.5 ± 84.7)ms, T_2 (57.85 ± 7.7)ms]; group C [T_1 (460.9 ± 76.0)ms, T_2 (65.9 ± 3.0)ms]. There was no statistically significant difference found in T_1 values between the 4 groups ($P > 0.05$). However, T_2 values were statistically significant differences between the control group and group B and C ($P < 0.05$), and between group A and B and C ($P < 0.05$), however, but no significant difference in T_2 values between healthy group and group A ($P > 0.05$). **Conclusion:** T_2 -mapping sequence may be useful for the assessment of liver function of HAE, while T_1 -mapping sequence still need to investigate.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Liver function; Echinococcosis, hepatic

作者单位:361026 福建,厦门市海沧医院(张茜茹);830011 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院(依巴努·阿不都热合曼、王健、蒋奕、刘文亚)

作者简介:张茜茹(1992-),女,山西永和人,硕士研究生,住院医师,主要从事心血管及腹部影像研究工作。

通讯作者:刘文亚, E-mail:13999202977@163.com

基金项目:国家自然科学基金(81460280)

肝脏泡型包虫(hepatic alveolar echinococcosis, HAE)在肝实质内呈浸润性生长,破坏正常的肝脏组织,根治性病灶切除是肝脏泡型包虫最理想的治疗方式^[1],然而 HAE 起病隐匿,早期无明显的临床症状,很多患者就诊时已经发展到疾病终末期,HAE 病灶往往侵犯肝静脉根部、肝后下腔静脉及第一肝门部大的脉管系统,此时常规的外科手术难以根治性切除病灶,自体肝移植手术^[2]为这些患者带来治愈疾病的希望,然而自体肝移植手术的复杂程度及对机体的创伤远高于常规肝脏切除手术,术前需要准确的评估肝脏储备功能,从而严格筛选合适的手术病例。在临床工作中,Child-Pugh 分级评分是术前评价肝脏功能常用的方法,然而该评分系统仍有一定缺陷^[3]。目前通过影像学方法评价肝脏的储备功能的方式主要是术前对于残肝体积的计算,残肝体积的大小与肝细胞数量的多少相关,可以在一定程度上反应肝脏的贮备功能,然而目前对残肝肝细胞功能状态的影像学评估研究较少。本研究拟通过研究 HAE 患者的磁共振 T_1 -mapping、 T_2 -mapping 成像特征,比较不同 Child-Pugh 分级评分的 HAE 患者残肝的 T_1 值、 T_2 值是否存在差异,探讨 T_1 -mapping、 T_2 -mapping 成像技术在评价 HAE 肝储备功能中的价值。

材料及方法

1. 临床资料

本研究为前瞻性研究,得到新疆医科大学第一附属医院伦理委员会批准,检查前患者均签署知情同意书。连续搜集 2016 年 1 月—2016 年 10 月本院行磁共振 T_1 -mapping 及 T_2 -mapping 扫描的 36 例 HAE 患者(病例组)和 20 例肝脏功能正常的健康志愿者(对照组),平均年龄(48±7)岁。病例组纳入标准:临床初诊为 HAE 的患者。排除标准:①影像检查排除 HAE;②HAE 巨大,正常残肝组织过小无法测值者;③合并其他影响肝功能疾病者,如肝硬化、脂肪肝等;④运动

伪影严重,无法测量者。根据 Child-Pugh 分级评分(评分标准参考人卫第 8 版内科学表 4-1-1)将病例组分为肝功能 A 级组(n=14)、B 级组(n=12)和 C 级组(n=10),见表 1。

表 1 研究人群的基本情况

基本资料	病例组			正常对照组
	A 组	B 组	C 组	
样本量	14	12	10	20
平均年龄	48±5	43±3	46±6	39±4
性别(男/女)	5/9	6/6	6/4	10/10
C-P 评分(分)	5~6	7~9	11~15	—
C-P 分级	A 级	B 级	C 级	—

2. 检查方法

MR 检查前,病例组空腹采血进行各项生化指标检查。MR 检查和血生化检查的时间间隔不超过 2 天。

采用 Siemens Avanto DOT 1.5T 磁共振成像扫描仪,体部线圈,患者取仰卧位扫描。扫描范围由膈顶至肝下缘,扫描包括常规序列(T_1 WI、 T_2 WI、压脂序列)及横轴面 T_1 -mapping、 T_2 -mapping 序列。 T_1 -mapping 扫描参数:TR 15 ms, TE 1.79 ms,视野 380 mm×380 mm,FOV 相位 100%,相位分辨率 100%,层厚 5 mm,层间距 2 mm,矩阵 256×256; T_2 -mapping 扫描参数:TR 1000 ms, TE 13.7 ms,视野 380 mm×380 mm,FOV 相位 68.8%,相位分辨率 100%,层厚 8 mm,层间隔 1.6 mm,矩阵 256×256。本研究中 T_1 -mapping 屏气扫描, T_2 -mapping 序列采用呼吸触发扫描。

3. 图像分析

扫描图像传输至磁共振扫描仪自带的后处理工作站,由 1 名影像医师评价图像质量并进行图像数据测量。兴趣区设置原则:①病例组测量时观察伪彩图颜色的改变并参经常规序列观察病灶实性部分及病灶边界,选取距离病灶 1 cm 以上正常肝实质进行测量(图 1a);②由于肝左叶肝顶部易受心脏搏动影响,所以正常对照组测量点选取在肝右叶(图 1b),病例组在肝左叶选取 ROI 时尽量选择在三段进行测量;③肝组织与周围的脏器易产生磁敏感伪影,测量时应尽量选择靠近肝缘同时避开大血管、胆管进行。每个病例测量三个不同位置 1.5 cm² 左右圆形 ROI 的 T_1 、 T_2 值,计算

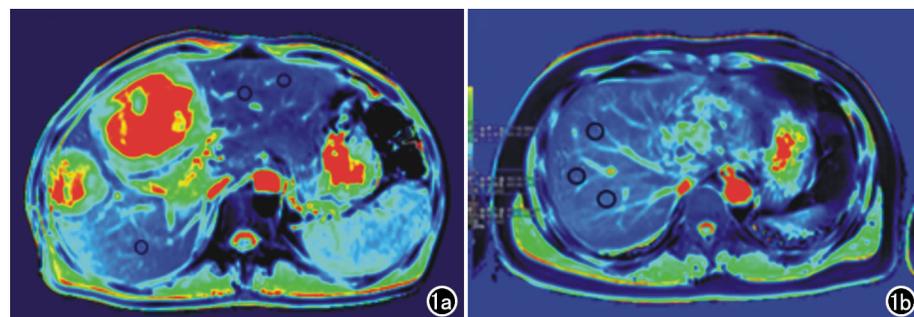


图 1 病例组及正常对照组兴趣区设置示意图。a) 肝方叶及肝右前叶可见肝泡型包虫病灶,选取远离病灶 1cm 以上正常肝实质进行测量; b) 正常对照组肝脏,测量点选取在肝右叶。

平均值作为该病例的 T_1 、 T_2 值。

4. 统计学分析

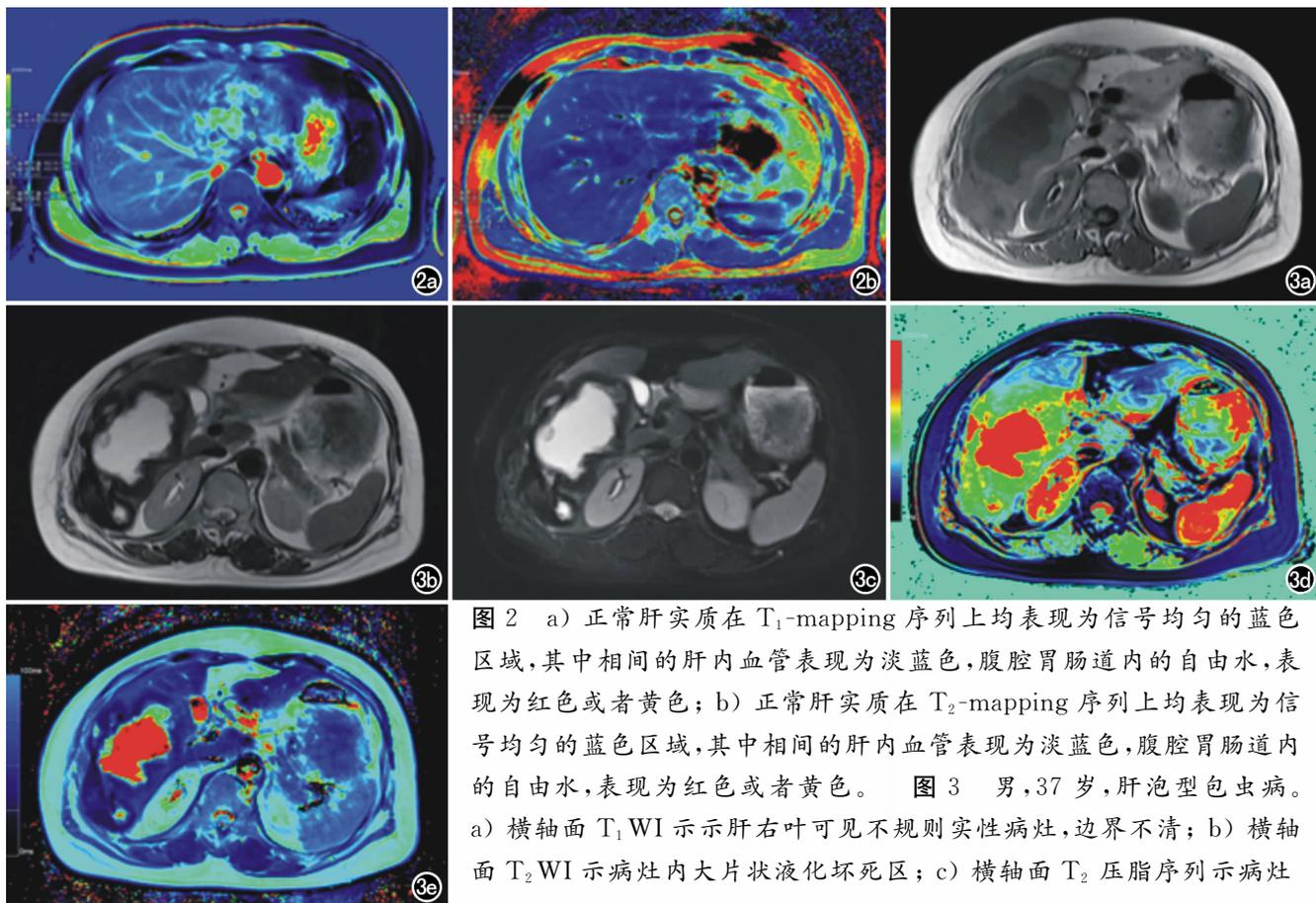


图2 a) 正常肝实质在 T_1 -mapping 序列上均表现为信号均匀的蓝色区域,其中相间的肝内血管表现为淡蓝色,腹腔胃肠道内的自由水,表现为红色或者黄色; b) 正常肝实质在 T_2 -mapping 序列上均表现为信号均匀的蓝色区域,其中相间的肝内血管表现为淡蓝色,腹腔胃肠道内的自由水,表现为红色或者黄色。图3 男,37岁,肝泡型包虫病。a) 横轴面 T_1 WI 示示肝右叶可见不规则实性病灶,边界不清; b) 横轴面 T_2 WI 示病灶内大片状液化坏死区; c) 横轴面 T_2 压脂序列示病灶

更加清晰其内大片状液化坏死区; d) T_1 -mapping 序列肝右叶病灶囊性成分呈现红色或黄色区域,实性成分呈现绿色或淡蓝色区域,残肝组织呈均匀的蓝色区域; e) T_2 -mapping 序列肝右叶病灶囊性成分呈现红色或黄色区域,实性成分呈呈现深蓝色区域,残肝组织呈均匀的蓝色区域。

使用 SPSS 17.0 统计软件包,对照组与病例 A、B、C 三组的组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较用 LSD 法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 正常肝脏 T_1 -mapping、 T_2 -mapping 影像表现

正常肝实质在 T_1 -mapping、 T_2 -mapping 序列上信号均匀,在 T_1 -mapping、 T_2 -mapping 伪彩图上表现为均匀的蓝色区域,其中相间的肝内血管表现为淡绿色。腹腔胃肠道内的自由水, T_1 、 T_2 值较高,表现为红

色或者黄色(图2)。

2. 肝泡球虫病 T_1 -mapping、 T_2 -mapping 影像表现

36 例肝泡球虫患者中,10 例病灶分布在肝左叶,14 例病灶分布在肝左内叶及肝右前叶,12 例病灶分布在肝右叶,36 例患者中 10 例行手术治疗,其中 6 例术后复发,其余 26 例行药物治疗。肝内泡型包虫病灶在常规序列表现为肝内不均质肿块,边界不清,其内可见大片状液化坏死区(图 3a~c)。在 T_1 -mapping、 T_2 -mapping 序列上残肝实质表现同正常肝脏,为信号均

表2 各组 T_1 、 T_2 值的变化 (ms)

参数	正常对照组(n=20)	A组(n=14)	B组(n=12)	C组(n=10)
T_1 值	338.90±95.60	393.47±158.47	351.50±84.69	460.90±75.98
T_2 值	42.70±3.10	43.74±5.34	58.85±7.73	65.90±3.72

表3 各组 T_1 、 T_2 值两两比较

参数	P (正常对照组 与病例组)	P (正常对照组 与 A 组)	P (正常对照组 与 B 组)	P (正常对照组 与 C 组)	P (A 组与 B 组)	P (B 组与 C 组)	P (A 组与 C 组)
T_1 值	0.720	0.287	0.325	0.167	0.720	0.279	0.146
T_2 值	0.000	0.151	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

匀的蓝色区域,而病灶轮廓显示更加清晰,其内液化坏死区 T_1 、 T_2 值较高,呈现红色或黄色区域,病灶内实性成分 T_1 -mapping 序列 T_1 值高于正常肝组织低于液化坏死区,呈现绿色或淡蓝色区域, T_2 -mapping 序列 T_2 值低于正常肝组织也低于液化坏死区,呈深蓝色区域,但病变的钙化区域及小囊泡表现不明显(图 3d、e)。

3. T_1 -mapping、 T_2 -mapping 成像定量分析

正常对照组、病例组的 T_1 、 T_2 值见表 2。4 组间 T_1 、 T_2 值的比较见表 3。四组间 T_1 值比较组间差异没有统计学意义($F=1.696, P>0.05$),四组间 T_2 值比较组间差异有统计学意义($F=70.323, P<0.05$)。 T_2 值四组两两比较,正常对照组与病例 A 组间差异无统计学意义($P>0.05$),正常对照组与病例 B 组及 C 组间差异有统计学意义($P<0.05$),病例组间两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4. Child-Pugh 分级与 HAE 患者残肝病理的关系

由于 C-P 分级 B、C 级的 HAE 患者不适宜行手术治疗,最后本研究只取得了肝功能 A 级患者残肝的病理结果。肝功能 A 级的 HAE 患者行肝叶切除及自体肝移植术后病理结果显示远离病灶的周围肝实质主要改变为炎症反应、细胞水肿、坏死,肝纤维化不明显(图 4)。

讨论

对于终末期 HAE 患者,术前准确评价肝储备功能对于治疗方式的选择至关重要,它不仅关系到患者是否可以耐受手术,并且外科医生可以根据患者的肝储备功能的情况,制定恰当的手术切除范围^[4]。国内外研究结果显示肝体积大小可以反映肝脏实质细胞容量的变化,肝脏体积与肝脏储备功能之间具有很高的相关性,可以用于评估肝脏切除手术风险和指导治疗方式的选择^[5],已被视为与 Child-Pugh 分级评分同等

重要的评价肝脏储备功能的指标^[6]。目前影像学检查及其 3D 后处理技术能够准确的测量残肝体积^[7],是肝脏外科手术前评估的一项重要内容,然而肝脏体积大小并不能反应肝实质细胞功能的好坏,基于影像学检查评估肝脏的储备功能的探索是当前热点研究之一。

不同组织的 T_1 和 T_2 弛豫时间不同,而常规的 T_1 加权与 T_2 加权图像分别混有 T_2 及 T_1 弛豫信息,无法进行定量测定, T_1 -mapping 及 T_2 -mapping 技术能够准确的测量肝脏组织的 T_1 和 T_2 弛豫时间,进行定量分析。从理论上讲,当肝脏细胞受到损害,发生水肿、变性、坏死及纤维化时,其弛豫时间会出现相应的变化,通过测量弛豫时间进行定量分析,是能够间接反映着肝脏组织功能状态的。Kamimura 等^[8]及 Ding 等^[9]应用 T_1 -mapping 技术定量评价肝功能的研究中认为, T_1 -mapping 成像可作为一种基于 MRI 的肝功能检查技术。张小彪等^[10]认为组织弛豫速度的差异使 T_2 值可以反映组织内磁敏感性的改变。因此, T_2 -mapping 成像可以定量观察肝脏组织结构的动态变化。

泡球蚴病灶由无数小囊泡构成,小囊泡的角皮层发育不完全,囊液不断外渗在周围组织内浸润,激发人体宿主细胞免疫反应,形成以小囊泡为中心的肉芽组织结构^[11],进而肝实质细胞不断被破坏,随着泡球蚴病灶的增大,周围的组织也因受压迫而发生萎缩、变性甚至坏死,最终引起患者肝功能下降甚至衰竭^[12]。本研究通过对 Child-Pugh 分级肝功能 A 级的 HAE 患者术后残肝组织病理学观察发现,残肝的病理学改变主要是肝细胞的水肿、变性和坏死,残肝组织发生纤维化少见或者不存在。肝细胞的水肿、变性使细胞体积增大,细胞内含水量增加,理论上这种病理变化会导致肝组织 T_1 、 T_2 弛豫时间延长^[13]。本研究结果也显示病例组患者 T_2 弛豫时间确实随着 Child-Pugh 分级增加而呈上升趋势,是因为 T_2 -mapping 技术对水成分

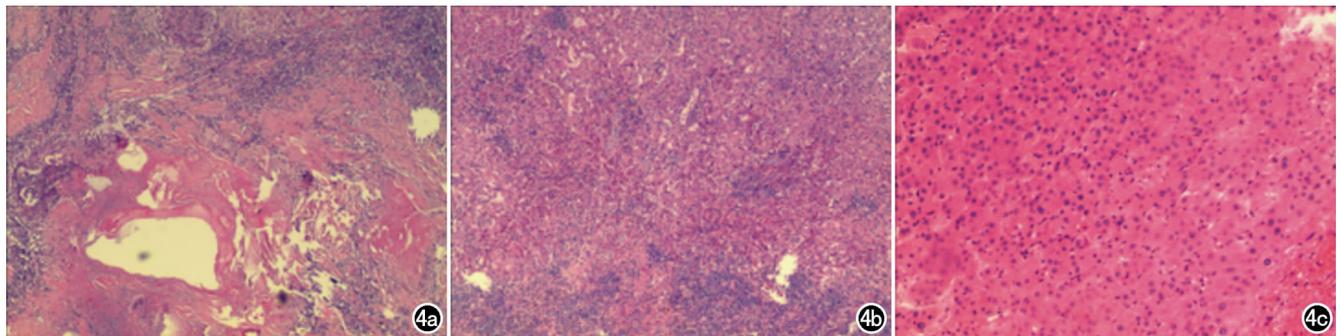


图 4 a)镜下示 HAE 病灶(HE, $\times 40$); b) 镜下示病灶周围边缘带肝组织间见胶原纤维增生,大量炎细胞(包括淋巴细胞、浆细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞)浸润(HE, $\times 40$); c) 镜下示远离病灶肝细胞轻度水肿伴点灶状坏,肝窦扩张,炎细胞浸润,kuffer 细胞增生,多处汇管区明显扩大,中度界面性炎形成,胆管增生(HE, $\times 100$)。

敏感,在组织水肿方面有较高的敏感度及特异度。但各组间的 T_1 弛豫时间差异无统计学意义,这与 Besa 等^[14]报道的利用 T_1 -mapping 技术增强前定量评价肝功能的研究结果相似。目前的研究显示 T_1 -mapping 技术在定量评估脏器纤维化方面具有潜在价值,尤其是在评价心肌纤维化方面有突出贡献^[15],而 HAE 患者多数无慢性肝病、肝纤维化病史。汪苍等^[16]利用这两种技术评价大鼠大鼠肝纤维化分期的研究中也显示, T_1 值与肝纤维化病理学分期呈正相关, T_2 值与肝纤维化病理学分期无明显相关性。本研究还发现肝功能 A 级的 HAE 患者残肝的 T_2 值与健康志愿者 T_2 值间差异无统计学意义,这也映证了 Child-Pugh 分级评分 A 级肝功能的患者接受自体肝移植手术是相对安全的。

本研究结果表明,磁共振 T_2 -mapping 成像可以用于定量分析 HAE 患者残肝储备功能,随着 HAE 患者肝功能受损程度的加重, T_2 值逐渐增高,因此 T_2 -mapping 技术有可能成为评价 HAE 肝脏储备功能的一项影像学评估方法,为临床医生制定 HAE 患者的治疗方案提供一定的帮助。

本研究的不足之处是病例样本量偏小,需要进一步积累临床病例。 T_1 -mapping 成像评价肝储备功能目前多使用肝细胞特异性对比剂进行肝胆期扫描,测量 T_1 弛豫时间的差值来反应肝细胞对对比剂的摄取,但本研究未能涉及肝细胞特异性对比剂进行 T_1 -mapping 成像。

参考文献:

[1] Chengsong D, Zhengni L, Xianwei Y, et al. Hepatectomy for patients with alveolar echinococcosis; long-term follow-up observations of 144 cases[J]. *Int J Surg*, 2016, 35:147-152.

[2] Wen H, Dong JH, Zhang JH, et al. Ex vivo liver resection and autotransplantation for end-stage alveolar echinococcosis: a case series[J]. *Am J Transplant*, 2016, 16(2): 615-624.

[3] Reddy SS, Civan JM. From Child-Pugh to model for end-stage liv-

er disease; deciding who needs a liver transplant[J]. *Med Clin North Am*, 2016, 100(3): 449-464.

[4] 李莉,唐鹤茵,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.

[5] Tong C, Xu X, Liu C, et al. Assessment of liver volume variation to evaluate liver function[J]. *Front Med*, 2012, 6(4): 421-427.

[6] 潘华锋,陈孝平,邹明丽,等. CT 检查预测肝癌手术切除安全性的价值[J]. *肝胆外科杂志*, 2000, 8(3): 185-187.

[7] He YB, Bai L, Aji T, et al. Application of 3D reconstruction for surgical treatment of hepatic alveolar echinococcosis[J]. *World J Gastroenterology*, 2015, 21(35): 10200-10207.

[8] Kamimura K, Fukukura Y, Yoneyama T, et al. Quantitative evaluation of liver function with T_1 relaxation time index on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI: comparison with signal intensity-based indices[J]. *J Mag Reson Imaging*, 2014, 40(4): 884-889.

[9] Ding Y, Rao SX, Chen C, et al. Assessing liver function in patients with HBV-related HCC: a comparison of T_1 -mapping on Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging with DWI[J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(5): 1392-1398.

[10] 张小彪,马菁,郭玉林,等. 3.0T 磁共振对肝硬化背景上小肝癌检出的价值[J]. *临床放射学杂志*, 2014, 33(8): 1193-1197.

[11] Gottstein B, Haag K, Walker M, et al. Molecular survival strategies of *Echinococcus multilocularis* in the murine host[J]. *Parasitol Int*, 2006, 55(Suppl): S45-S49.

[12] 张传山,王俊华,吕国栋,等. 泡球蚴感染对宿主肝细胞增殖影响的初步研究[J]. *中华肝脏病杂志*, 2013, 21(3): 228-233.

[13] 李绍林,张雪林,朱幼芙,等. 磁共振成像 T_1 值、 T_2 值和 ADC 值与肝脏纤维化模型病理评分分级纤维化分期诊断结果相关性研究[J]. *医学影像学杂志*, 2009, 19(1): 56-60.

[14] Besa C, Bane O, Jajamovich G, et al. 3D T_1 relaxometry pre and post gadoteric acid injection for the assessment of liver cirrhosis and liver function[J]. *Magn Reson Imaging*, 2015, 33(9): 1075-1082.

[15] 殷亮,喻思思,龚良庚. 磁共振 T_1 -mapping 在心脏疾病中的应用[J]. *放射学实践*, 2016, 31(6): 546-549.

[16] 汪苍,刘晓蕾,米瑞,等. 磁共振 T_1 -mapping、 T_2 -mapping 和 BOLD 对大鼠肝纤维化分期定量诊断价值的比较[J]. *临床放射学杂志*, 2018, 37(2): 341-345.

(收稿日期:2018-05-14 修回日期:2018-08-02)