

# 对比剂对 MRI 非对称回波三点法水脂分离测量肝脏脂肪和铁的影响

洪居陆, 贺小红, 陈婉雯, 高明勇, 卢瑞梁

**【摘要】 目的:**探讨对比剂对非对称回波三点法水脂分离-定量测定(IDEAL-IQ)肝脏脂肪和铁定量的影响。**方法:**22例注射钆喷酸葡胺(Gd-DTPA, A组)和33例注射钆塞酸二钠(Gd-EOB-DTPA, B组)患者于注射前、后不同时间点(注射后5 min、10 min、15 min、20 min)行 IDEAL-IQ 扫描,在 FatFrac 图和  $R2^*$  图分别测定质子脂肪含量(PDFF)及  $R2^*$  值,并行组内配对  $t$  检验。**结果:**A1-A2 配对分析, PDFF( $t=0.996, P=0.330$ )及  $R2^*$  ( $t=0.656, P=0.519$ ) 的差异均无统计学意义;B1-B2、B1-B5 配对分析, PDFF( $t=-3.159, -2.459, P=0.003, 0.024$ )及  $R2^*$  ( $t=-3.619, -3.191, P=0.001, 0.005$ ) 的差异有统计学意义;B1-B3 配对分析, PDFF 的差异无统计学意义( $t=-1.429, P=0.181$ ),而  $R2^*$  的差异有统计学意义( $t=-2.724, P=0.024$ )。**结论:**注射 Gd-DTPA 后 5 min 行 IDEAL-IQ 扫描,对肝脏脂肪及铁定量无显著影响;而注射 Gd-EOB-DTPA 后 5 min 及 20 min 行 IDEAL-IQ 扫描,对肝脏脂肪及铁定量有显著影响。

**【关键词】** 磁共振成像; 对比剂; 肝脏脂肪; 非对称回波三点法水脂分离; 定量

**【中图分类号】** R445.2; R575 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)03-0328-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.03.017

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**A preliminary study on the effect of contrast agents on the quantification of liver fat and iron using MRI IDEAL-IQ sequence** HONG Ju-lu, HE Xiao-hong, CHEN Wan-wen, et al. Department of Radiology, the first People's Hospital of Foshan (Affiliated Foshan Hospital of Sun Yat-sen University), Guangdong 528000, China

**【Abstract】 Objective:** To explore the effect of contrast agents on the quantification of liver fat and iron using MRI IDEAL-IQ sequence. **Methods:** Twenty-two patients underwent MRI IDEAL-IQ scan before and after injection of gadolinium diethylenetriamine pentaacetic acid (Gd-DTPA) (group A) and 33 patients with gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid (Gd-EOB-DTPA) (group B) at different time points (15min, 10min, 15min, 20min after injection). PDFF and  $R2^*$  were measured respectively on Fat Frac map and  $R2^*$  map, and in-group paired  $t$  test was performed. **Results:** There were not statistical difference found between the A1-A2 paired (PDFF:  $t=0.996, P=0.330$ ;  $R2^*$ :  $t=0.656, P=0.519$ ), but between the B1-B2 paired (PDFF:  $t=-3.159, P=0.003$ ;  $R2^*$ :  $t=-3.619, P=0.001$ ), B1-B5 paired (PDFF:  $t=-2.459, P=0.024$ ;  $R2^*$ :  $t=-3.191, P=0.005$ ), with the PDFF and the  $R2^*$ . The PDFF ( $t=-1.429, P=0.181$ ) was not statistically different, while the  $R2^*$  ( $t=-2.724, P=0.024$ ) was statistically significant between B1-B3 paired. **Conclusion:** Compared with pre-injection scan, Gd-DTPA has not significant effect on the quantification of hepatic fat and iron 5min after injection. However, Gd-EOB-DTPA, has significant effect on the quantification of liver fat and iron at 5min and 20min after administration.

**【Key words】** Magnetic resonance imaging; Contrast agent; Liver fat; Iterative decomposition of water and fat with echo asymmetry and least-squares estimation; Quantification

作者单位: 528000 广东, 佛山市第一人民医院(中山大学附属佛山医院)医学影像科

作者简介: 洪居陆(1982-), 男, 广东雷州人, 硕士研究生, 副主任医师, 主要从事体部及神经系统影像诊断。

通讯作者: 高明勇, E-mail: gmyong163@163.com

基金项目: 2015年佛山市医学重点专科培育项目(Fspy3-2015013); 2017年佛山市医学类科技攻关项目(2017AB001921)。

非对称回波三点法水脂分离-定量测定(iterative decomposition of water and fat with echo asymmetry and least-squares estimation and image quantification, IDEAL-IQ)是由 GE 公司研发的 MRI 定量新技

术,可以无创评估肝脏铁含量和质子脂肪含量(proton density fat fraction, PDFF),临床应用研究报道较少<sup>[1-3]</sup>,主要用于肝脏<sup>[4]</sup>,亦有用于脊柱<sup>[5]</sup>。 $R2^*$ 值与铁含量显著相关<sup>[6]</sup>,可以通过测定  $R2^*$  来反映铁含量。一般情况下,IDEAL-IQ 测定  $R2^*$  及 PDFF 是在未注射 MRI 对比剂的平扫情况下进行,但注射对比剂后再行 IDEAL-IQ 扫描,对  $R2^*$  及 PDFF 的测定是否有影响,相关研究报道罕见<sup>[7]</sup>。本文拟于注射 MRI 对比剂前、后分别行肝脏 IDEAL-IQ 扫描,探讨对比剂对  $R2^*$  及 PDFF 测定的影响。

## 材料与方法

### 1. 研究对象

2017年8月—2018年3月本科室所有行上腹部 IDEAL-IQ 扫描的 96 例病例列为研究对象。本研究经本院医学伦理委员会批准。纳入标准:同时行 MRI 增强扫描和 IDEAL-IQ 扫描。剔除标准:①未行 MRI 对比增强扫描;②仅注射 MRI 对比剂前或后行 IDEAL-IQ 扫描;③ IDEAL-IQ 图像资料部分丢失;④ IDEAL-IQ 扫描时屏气不佳,图像出现呼吸移动伪影。根据上述标准,剔除无 MRI 对比增强扫描病例 18 例、仅注射 MRI 对比剂前行 IDEAL-IQ 扫描的病例 17 例、图像资料部分丢失 1 例、图像出现移动伪影 5 例,剩余 55 例纳入本研究。男 33 例,女 22 例,年龄  $(51.38 \pm 11.63)$  岁。

### 2. 检查设备和方法

采用 GE Discovery MR750W 3.0T 静音超导 MR 扫描仪,标准腹部线圈,呼吸门控技术。扫描体位:仰卧位,足先进。扫描范围:根据三维容积定位块,横轴面扫描覆盖全肝,线圈中心定位于剑突中心,呼吸门控软管放置于肚脐区域。扫描前呼吸训练,屏气时间超过 20 s,强调屏气对检查的重要性,并讲述屏气技巧,以取得配合。检查前,每位患者均签署《MRI 检查知情同意书》。

平扫横轴面:层厚 6 mm,层间距 1 mm,  $T_1$ WI (LAVA/Flex; TR 4.0 ms, TE 1.8 ms, 激励次数 0.69, 翻转角  $12^\circ$ ),  $T_2$ WI 脂肪抑制序列 (FS/FSE/XL/ASSET; TR 8000 ms, TE 78.0 ms, TI 2375 ms, ETL 18, 激励次数 2.00, 带宽 83.33 kHz), DWI (EPI;  $b=0,800$  s/mm<sup>2</sup>, TR 10000 ms, TE 63.3 ms, 激励次数 8.00); 冠状面:  $T_2$ WI 脂肪抑制序列 (FS/FSE/XL/ASSET; TR 8000 ms, TE 82.1 ms, TI 2375 ms, ETL 18, 激励次数 2.00, 带宽 83.33 kHz)。

增强扫描横轴面 (LAVA/Flex; TR 4.0 ms, TE 1.8 ms, 激励次数 0.70, 翻转角  $12^\circ$ ), 层厚 4.8 mm, 层间距 -2.3 mm; 冠状面 (LAVA/Flex; TR 3.0 ms, TE 1.8 ms, 激励次数 0.71, 翻转角  $12^\circ$ ), 层厚 4.0 mm, 层间距 -1.9 mm。

3D IDEAL-IQ 序列:梯度回波容积扫描,层厚 7 mm,分 2 次采集,每次采集 3 个回波,6 个 TE (最小 TE 1 ms, 最大 TE 5 ms), TR 7.3 ms, 翻转角  $4^\circ$ , ETL

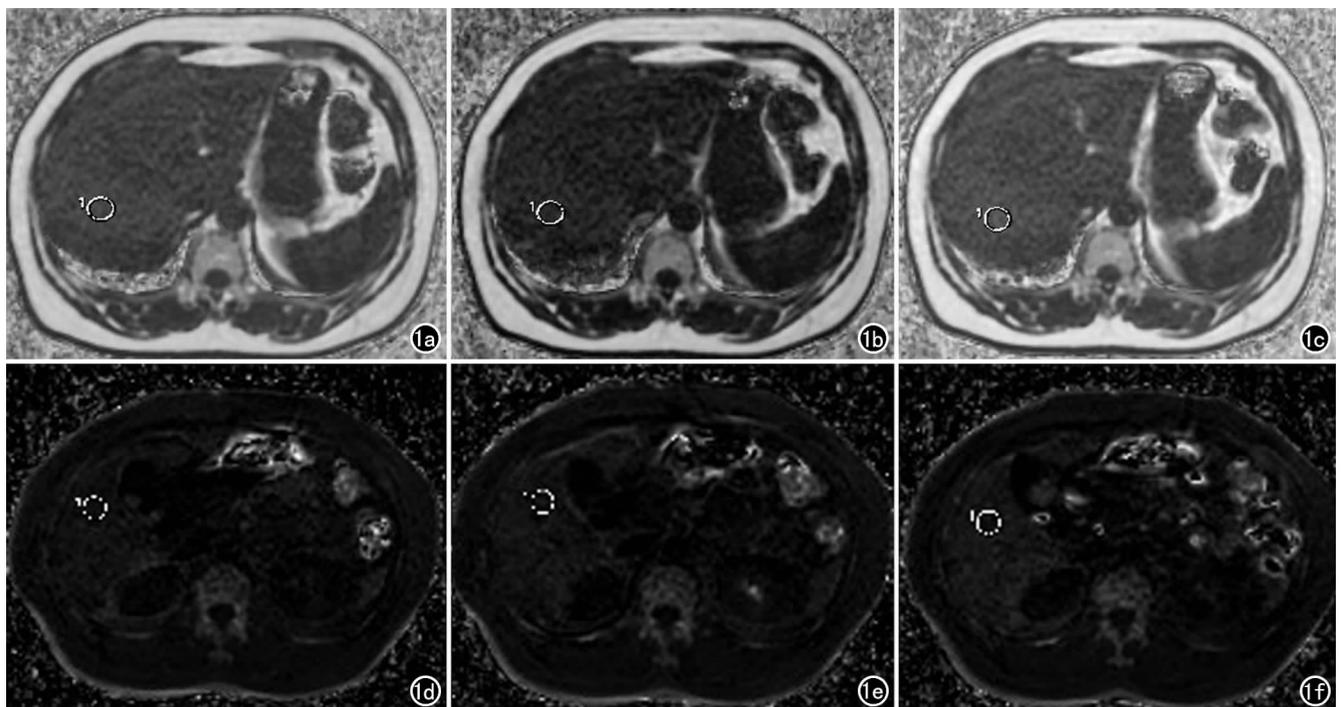


图 1 女,55 岁,注射 Gd-EOB-DTPA 前后 IDEAL-IQ 扫描。a) 注射前,PDFF 11.11%; b) 注射后 5 min, PDFF 11.70%; c) 注射后 20 min, 13.30%; d) 注射前,  $R2^*$  53.66 Hz; e) 注射后 5 min,  $R2^*$  71.50 Hz; f) 注射后 20 min,  $R2^*$  73.72 Hz。

3, 带宽 111.11 kHz, 激励次数 0.50, 时间 19 s。IDEAL-IQ 扫描: 注射对比剂前, 注射对比剂后 5 min、10 min、15 min、20 min 各扫描 1 次(分别为时间点 1、2、3、4、5)。

MRI 对比剂: 22 例采用钆喷酸葡胺(Gd-DTPA)注射液(15 mL; 7.04 g), 剂量 0.2 mL/kg, 为 A 组; 33 例采用钆塞酸二钠(Gd-EOB-DTPA)注射液(10 mL; 181.43 mg/mL), 剂量 0.1 mL/kg, 为 B 组。

### 3. 图像处理及分析

采用 GE ADW 4.6 工作站分析, 利用 Functool 软件 Viewer 功能, 分别测量 FatFrac 图和 R2\* 图, ROI 为 100~200 mm<sup>2</sup>, 并距肝包膜≥10 mm, 测量 3 次, 取平均值; IDEAL-IQ 扫描每个时间点 FatFrac 图(图 a~c)和 R2\* 图(图 d~f) ROI, 必须分别在同一位置, 以便配对分析。本研究 PDFF 测量, ROI 放置于肝右叶后上段; 而 R2\* 测量, ROI 放置于胆囊窝外侧旁。A 组、B 组 IDEAL-IQ 扫描各时间点分别和组内时间点 1 进行配对分析。

### 4. 统计学分析

采用统计学软件 SPSS 17.0 进行分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示。经单样本 K-S 正态性检验, 本组配对数据均符合正态性分布, 故采用配对 *t* 检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

A、B 两组各个时间点 IDEAL-IQ 扫描情况、各组 PDFF 及 R2\* 值见表 1。A、B 两组各时间点与时间点 1 测定的 PDFF 与 R2\*, 分别组内配对 *t* 检验(表 2)。A1-A2 配对分析, PDFF 及 R2\* 的差异无统计学意义; B1-B2、B1-B5 配对分析, PDFF 及 R2\* 的差异均有统计学意义; B1-B3 配对分析, PDFF 的差异无统计学意义, 而 R2\* 的差异有统计学意义。

表 2 A、B 两组各时间点与时间点 1 测定的 PDFF 与 R2\* 配对 *t* 检验

配对	n	PDFF		R2*	
		<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
A1-A2	22	0.996	0.330	0.656	0.519
B1-B2	33	-3.159	0.003*	-3.619	0.001*
B1-B3	12	-1.429	0.181	-2.724	0.024*
B1-B5	20	-2.459	0.024*	-3.191	0.005*

注: \*  $P < 0.05$ , 差异有统计学意义。

表 1 A、B 两组各时间点 IDEAL-IQ 扫描情况

组别	时间点 1(平扫) 注射 MRI 对比剂 后增强扫描	时间点 2 (5 min)	时间点 3 (10 min)	时间点 4 (15 min)	时间点 5 (20 min)
A 组(例)	22	22	0	0	1
B 组(例)	33	33	12	4	20
A 组 PDFF(%)	4.168±2.955	3.855±2.961	—	—	7.667
A 组 R2* (Hz)	93.758±85.335	92.409±79.594	—	—	131.000
B 组 PDFF(%)	4.288±3.074	4.873±3.190	4.861±2.758	6.083±1.893	5.879±2.911
B 组 R2* (Hz)	94.182±60.206	103.394±59.302	92.944±32.897	91.417±25.941	100.091±32.478

## 讨论

MRI 对比剂是通过内外界弛豫效应和磁化率效应间接地改变组织的信号强度, 按生物学分布, 主要分为: 细胞外液非特异性对比剂, 肝细胞内或细胞膜结合对比剂, 血池分布对比剂等。Gd-DTPA 是目前最常用的 MRI 对比剂, 属于离子型细胞外液非特异性对比剂, 无组织特异性。Gd-EOB-DTPA 属于肝细胞特异性对比剂, 是 Gd-DTPA 水溶性乙氧基苄基衍生物, 除具备肝细胞摄取的特征外, 还具备 Gd-DTPA 特征, 即注射对比剂后早期, 肝脏动态增强效果类似于 Gd-DTPA, 于 5 min 内肝脏 T<sub>1</sub> 信号强度与 Gd-DTPA 相似呈快速上升趋势; 随着 30% 剂量被肝细胞摄取, 肝脏 T<sub>1</sub> 信号仍持续上升, 约 20 min 即肝胆期达到高峰<sup>[8]</sup>, 随后胆汁排泄开始, T<sub>1</sub> 信号开始缓慢下降<sup>[9-10]</sup>。

MRI 扫描中, 部分序列可能受到对比剂的干扰, 可能影响图像 SNR, 有文献报道 SNR 明显降低<sup>[9,11-12]</sup>, 但亦有研究者未发现这种现象<sup>[13-15]</sup>。体外实验显示: Gd-DTPA 在低浓度水平下, 对 DWI 图像信号及 ADC 值无明显影响; 但应用高浓度或强 T<sub>2</sub> 缩短效应的对比剂可能会影响 DWI 图像质量和 ADC 值<sup>[16]</sup>。对注射 Gd-EOB-DTPA 前后 ADC 值的对比研究, 人体临床实验<sup>[9]</sup>与动物实验<sup>[13]</sup>结果不一致, 仍需进一步深入研究。

IDEAL-IQ 技术通过多个梯度回波并行采集技术, 校正了 T<sub>2</sub>\* 衰减的影响, 而小角度激发, 降低了 Water 图、Fat 图和 FatFrac 图中的 T<sub>1</sub> 效应, 使 FatFrac 图及 R2\* 图上测得的脂肪及铁含量更加准确<sup>[4]</sup>。然而, 自 IDEAL-IQ 应用以来, 无论是动物实验, 还是人体临床研究, 绝大多数是应用于注射对比剂之前<sup>[1-3,5]</sup>, 主要用于器官和组织的脂肪及铁定量, 也可用于肝脏、肾上腺及肾脏肿瘤的成份分析<sup>[17]</sup>, 亦有研究者将其用于脑血栓的检测<sup>[18]</sup>。然而, 有些情况下, 例如 IDEAL-IQ 注射对比剂前扫描失败或漏扫描, 注射对比剂后是否可以重新扫描, 什么时间扫描最合适还有待研究。国外已经有针对超顺磁性氧化铁对比剂注射前后扫描 IDEAL-IQ 的研究<sup>[7]</sup>, 该对比剂属于肝细胞受体性对比剂, 对 IDEAL-IQ 脂肪定量无显著影

响,但对铁定量有显著影响。

Gd-DTPA、Gd-EOB-DTPA 均能缩短  $T_1$ 、 $T_2^*$  弛豫时间<sup>[9,16]</sup>,而注射这两种对比剂后,是否对 IDEAL-IQ 的脂肪及铁定量产生影响,尚未见相关研究报道。本研究对注射 Gd-DTPA 前、5 min 时扫描 IDEAL-IQ,发现 PDFF 及  $R_2^*$  均略有降低,但差异无显著统计学意义,可能与药物代谢动力学有关。静脉注射 Gd-DTPA 后,对比剂迅速分布于细胞外液中,1 min 左右在血液及组织液中达到高峰,之后迅速经肾脏排泄<sup>[9]</sup>;5 min 时扫描 IDEAL-IQ,Gd-DTPA 大部分已经肾脏排泄,对肝脏  $T_1$ 、 $T_2^*$  弛豫时间影响有限,此时测得的 PDFF 及  $R_2^*$  值,与注射前对比,已无显著差异。对注射 Gd-EOB-DTPA 前、5 min 时及 20 min 时扫描 IDEAL-IQ,发现 PDFF 及  $R_2^*$  均有所升高,分别与注射前对比,差异有统计学意义,亦可能与药物代谢动力学有关。Gd-EOB-DTPA 50%经肾脏排泄、50%被肝细胞摄取后经胆道排泄<sup>[19]</sup>;5 min 时,虽然部分药物已经肾脏排泄,血液及组织液中的药物浓度降低,但肝细胞已经开始摄取了部分药物,于 20 min 时肝细胞内药物浓度最高,此时,肝脏  $T_1$ 、 $T_2^*$  弛豫时间明显受到影响,导致 PDFF 及  $R_2^*$  值均有所升高;因此,注射 Gd-EOB-DTPA 后 5~20 min 内,不适合 IDEAL-IQ 扫描。注射 Gd-EOB-DTPA 后 10 min、15 min 扫描 IDEAL-IQ,由于样本量较少,可能存在偏倚,故暂不做进一步分析。

不足及展望:MRI 对比剂种类较多<sup>[20]</sup>,本研究仅纳入 Gd-DTPA 和 Gd-EOB-DTPA,需日后增加对比剂种类并深入研究;对 Gd-DTPA 研究,仅列入 5 min 时间点,未能体现药物随时间变化对 IDEAL-IQ 定量影响;对 Gd-EOB-DTPA 研究,虽然体现了药物随时间变化对 IDEAL-IQ 定量影响,但 10 min、15 min 时间点样本量较少,需日后增加样本量进一步研究。

综上所述,注射 Gd-DTPA 后 5 min 时扫描 IDEAL-IQ,Gd-DTPA 对肝脏脂肪及铁定量无显著影响;注射 Gd-EOB-DTPA 后 5 min 及 20 min 时扫描 IDEAL-IQ,Gd-EOB-DTPA 对肝脏脂肪及铁定量有显著影响。

#### 参考文献:

[1] 焦志云,李澄,何玲,等.运用 3.0T 磁共振 IDEAL-IQ 技术进行肝脏脂肪定量分析的可行性研究[J].中华临床医师杂志(电子版),2015,9(19):3516-3520.

[2] 郭若泪,唐文杰,朱叶青,等.磁共振 IDEAL-IQ 序列对肝脏脂肪变性和铁过载的诊断价值[J].中山大学学报(医学科学版),2015,36(5):689-692.

[3] Serai SD, Dillman JR, Trout AT. Proton density fat fraction measurements at 1.5T and 3.0T hepatic MR imaging:same-day agreement among readers and across two imager manufacturers[J]. Ra-

diology,2017,284(1):244-254.

[4] 吴小伟,陈自谦.磁共振 IDEAL-IQ 技术对肝脏脂肪定量的应用研究进展[J].功能与分子医学影像学(电子版),2017,6(1):1159-1162.

[5] 胡磊,查云飞,林苑,等. IDEAL-IQ 定量评价免糖尿病模型椎体骨髓脂肪含量的可行性研究[J].磁共振成像,2015,6(12):941-946.

[6] 李春燕,黄仲奎,龙莉玲,等. MRI 测量  $R_2$  值与铁浓度的相关性[J].实用放射学杂志,2015,(11):1872-1875.

[7] Liao J, Shiehorteza M, Girard OM, et al. Evaluation of MRI fat fraction in the liver and spine pre and post SPIO infusion[J]. Magn Reson Imaging,2013,31(6):1012-1016.

[8] 吴静云,王可,郭小超,等.肝脏 MR 动态增强扫描:Gd-EOB-DTPA 与 Gd-DTPA 的个体内对照研究[J].放射学实践,2016,31(4):326-330.

[9] 张静,潘晶晶,叶慧义.肝胆特异性对比剂钆塞酸二钠对肝、脾、肾 ADC 值的影响[J].中国医学影像学杂志,2014,22(7):508-510,514.

[10] Hamm B, Staks T, Muhler A, et al. Phase I clinical evaluation of Gd-EOB-DTPA a hepatobiliary MR contrast agent: safety, pharmacokinetics, and MR imaging[J]. Radiology,1995,195(3):785-792.

[11] Choi JS, Kim MJ, Choi JY, et al. Diffusion-weighted MR imaging of liver on 3.0-Tesla system: effect of intravenous administration of gadoxetic acid disodium[J]. Eur Radiol,2010,20(5):1052-1060.

[12] Liu X, Zhou L, Peng W, et al. Effect of intravenous gadolinium-DTPA on diffusion-weighted imaging for prostate lesions and normal tissue at 3.0-Tesla magnetic resonance imaging[J]. Acta Radiol,2011,52(5):575-580.

[13] 冯飞,盘中贤,黄嵘,等.家兔肝脏 3.0T 磁共振扩散加权成像:钆塞酸二钠增强前后对比研究[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2017,15(4):84-86.

[14] Yamada K, Kubota H, Kizu O, et al. Effect of intravenous gadolinium-DTPA on diffusion-weighted images: evaluation of normal brain and infarcts[J]. Stroke,2002,33(7):1799-1802.

[15] Firat A K, Sanli B, Karakas HM, et al. The effect of intravenous gadolinium-DTPA on diffusion-weighted imaging[J]. Neuroradiology,2006,48(7):465-470.

[16] 钱敏,刘晓航. MRI 造影剂钆喷酸葡胺对弥散加权成像的影响[J].肿瘤影像学,2013,22(2):177-181.

[17] Hindman N, Ngo L, Genega EM, et al. Angiomyolipoma with minimal fat: can it be differentiated from clear cell renal cell carcinoma by using standard MR techniques[J]. Radiology,2012,265(2):468-477.

[18] Shinohara YK, Kato A, Yamashita E, et al.  $R_2^*$  Map by IDEAL IQ for acute cerebral infarction: compared with susceptibility vessel sign on  $T_2^*$ -weighted imaging[J]. Yonago Acta Medica,2016,59(3):204-209.

[19] Okada M, Ishii K, Numata K, et al. Can the biliary enhancement of Gd-EOB-DTPA predict the degree of liver fibrosis[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int,2012,11(3):307-313.

[20] 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.