

钆塞酸二钠增强 MRI 肝细胞摄取定量参数评估肝功能

毕新军, 张学琴, 陆健, 姜吉锋, 陈伟波

【摘要】 目的:探讨钆塞酸二钠(Gd-EOB-DTPA)增强 MR 扫描中肝细胞分数对肝功能的定量评估价值。**方法:**2017 年 8 月—2019 年 1 月前瞻性将 69 例乙型肝炎合并肝硬化的患者纳入本研究。其中肝功能为 Child-Pugh A 级 46 例(LCA), Child-Pugh B 级(LCB)21 例, Child-Pugh C 级(LCC)2 例。同期纳入 22 例相匹配的健康体检者(NLF)作为对照组。采用 Look-Locker 序列于注射对比剂前及注射对比剂后 20 min 采集肝脏 T_1 -mapping 图像。使用 Hepatocyte Fraction 软件, 由两位医师采用盲法测量肝细胞分数(HeF)和摄取系数(K_{Hep})值。采用组内相关系数(ICC)及 Bland-Altman 法评价两位观察者间的一致性。采用单因素方差分析比较不同肝功能组之间 HeF 和 K_{Hep} 值的差异, 两两比较采用 Bonferroni 检验。采用受试者工作特征曲线(ROC)分析 HeF 和 K_{Hep} 值鉴别 NLF 组与 LCA 组、LCA 组与 LCB+LCC 组的效能。采用 Spearman 相关分析评价肝脏 HeF 和 K_{Hep} 值与 Child-Pugh 评分的相关性。**结果:**两位观察者 HeF 值和 K_{Hep} 值的 ICC 分别为 0.988 和 0.986。两位观察者测量的 HeF 值的差值平均值为 0.31%, K_{Hep} 值的差值平均值为 0.11×10^{-2} 。两位观察者 HeF 值及 K_{Hep} 值均随着肝功能受损程度加重而减低, 组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两两比较显示, NLF 或 LCA 组的 HeF 值与 LCB+LCC 组之间的差异均有统计学意义($P < 0.05$), NLF、LCA 及 LCB+LCC 组之间 K_{Hep} 值的差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两位观察者测量的 HeF 值和 K_{Hep} 值鉴别 NLF 与 LCA 组的 ROC 下面积分别为 0.598、0.624 和 0.789、0.802, 鉴别 LCA 组与 LCB+LCC 组的 ROC 下面积分别为 0.979、0.975 和 0.926 和 0.915。肝硬化患者的 HeF 值和 K_{Hep} 值与 Child-Pugh 评分均呈负相关, 两位观察者 HeF 值和 K_{Hep} 值与 Child-Pugh 评分的相关系数分别为 -0.702、-0.714 和 -0.768、-0.751。**结论:**Gd-EOB-DTPA 增强 T_1 -mapping 成像获取的肝细胞分数有助于定量评估肝功能, K_{Hep} 值对于的肝功能早期损害更敏感。

【关键词】 对比剂; 磁共振成像; 肝细胞分数; 肝功能

【中图分类号】 R445.5; R735.7 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)04-0514-06

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.04.018

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Quantitative assessment of liver function using hepatocyte uptake fraction on Gd-EOB-DTPA-enhanced magnetic resonance images BI Xin-jun, ZHANG Xue-qin, LU Jian, et al. Department of Radiology, Nantong Maternity and Child Health Care Hospital, Jiangsu 226018, China

【Abstract】 Objective: The purpose of this study was to explore the ability of hepatocyte uptake fraction on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI for the quantitative evaluation of liver function. **Methods:** From August 2017 to January 2019, 69 patients who underwent Gd-EOB-DTPA enhanced MRI scan were collected in this prospective study, and classified into 3 groups as follows: HBV-induced liver cirrhosis with Child-Pugh A (LCA), $n=46$; Child-Pugh B (LCB), $n=21$; Child-Pugh C (LCC), $n=2$. 22 healthy volunteers with normal liver function (NLF) were enrolled as control group. Look-Locker sequences with exactly the same scan parameters and position (the level of porta hepatis) were performed before and 20 minutes after Gd-EOB-DTPA administration. Two readers independently identified and measured hepatocyte fraction (HeF) and hepatocyte uptake index (K_{Hep}). Interreader agreement was evaluated by using intra-class correlation coefficient (ICC) and Bland-Altman. One-way

作者单位: 226018 江苏, 南通大学附属妇幼保健院影像科(毕新军); 226006 江苏, 南通大学附属南通第三医院影像科(张学琴, 陆健, 姜吉锋); 200000 上海, 飞利浦医疗保健事业部(陈伟波)

作者简介: 毕新军(1980—), 男, 山东威海人, 副主任医师, 主要从事腹部影像诊断工作。

通信作者: 张学琴, E-mail: 13962981245@163.com

基金项目: 南通市市级科技计划(MSZ18261)

ANOVA was used to compare HeF and K_{Hep} among different groups, and pair-wise comparison were done with Bonferroni test. ROC curve analysis was performed to compare the diagnostic performance of HeF and K_{Hep} in discriminating NLF from LCA group and LCA from LCB+LCC group. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between HeF, K_{Hep} and Child-Pugh scores. **Results:** Inter-observer agreement was substantial perfect ($\text{ICC}=0.988$ and 0.986). The average value of the difference in HeF between the two observers was 0.31% , and that in K_{Hep} was 0.11×10^{-2} . HeF and K_{Hep} values of two readers progressively decreased from NLF, LCA to LCB+LCC group ($P<0.05$). Pair-wise comparison showed that HeF of LCB+LCC group was significantly different ($P<0.05$) in comparison with that of NLF group and LCA group, and K_{Hep} also showed significant difference ($P<0.05$) among the three groups. The areas under ROC curve of HeF and K_{Hep} values of two readers for differentiating NLF and LCA groups were 0.598 and 0.624 , 0.789 and 0.802 , respectively. Those for discriminating LCA and LCB+LCC groups were 0.979 and 0.975 , 0.926 and 0.915 . The correlation coefficients between HeF, K_{Hep} values of two readers and Child-Pugh scores were -0.702 and -0.714 , -0.768 and -0.751 , respectively. **Conclusion:** Hepatocyte uptake related parameters (HeF and K_{Hep} values) based on Gd-EOB-DTPA-enhanced T_1 -mapping MRI is an efficient diagnostic tool for the quantitative evaluation of liver function, and K_{Hep} is more sensitive in detecting early liver damage.

【Key words】 Contrast media; Magnetic resonance imaging; Hepatocyte fraction; Liver function

慢性肝炎肝硬化最终导致肝功能失代偿或肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC),严重影响患者的生存和预后。肝硬化或 HCC 患者治疗方案的选择与肝功能密切相关。钆塞酸二钠(gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid, Gd-EOB-DTPA)同时兼具非特异性细胞外间隙对比剂的特性和肝细胞特异性对比剂的特性,能在评估肝脏病变的同时反映肝细胞的摄取能力,因而可用于肝功能、肝脏纤维化程度的评估等^[1-3]。大部分采用 Gd-EOB-DTPA 增强扫描的研究中主要通过测量肝实质的信号强度、 T_1 弛豫时间以及肝脏体积等来定量评价肝功能^[1-5]。 T_1 弛豫时间是组织的固有特性,已有研究证实其在肝功能的评估方面优于肝脏信号强度^[5],但是传统的 T_1 -mapping 成像获得的 T_1 弛豫时间在应用于肝功能的评估时会受 Gd-EOB-DTPA 作为细胞外间隙对比剂效应的影响^[6]。本研究旨在探讨 Gd-EOB-DTPA 增强 T_1 -mapping 成像对肝功能的定量评估价值。

材料与方法

本研究为前瞻性临床研究,经本院医学伦理委员会批准(编号:2015005),所有患者在 MRI 检查前签署了书面知情同意书。

1. 临床资料

将 2017 年 8 月—2019 年 1 月了在我院影像科行 MRI 检查且符合以下标准的连续患者纳入研究:①乙型肝炎肝硬化,临床怀疑肝脏占位性病变拟行 MRI 检查者;②行肝脏 Gd-EOB-DTPA 增强及 T_1 -map-

ping 扫描,图像质量好。排除标准:①肝脏弥漫性或巨块型病变;②有肝脏、脾脏手术或治疗史;③有胆道梗阻或门脉栓塞。最终将 69 例患者纳入本研究,男 55 例,女 14 例,年龄 $37 \sim 75$ 岁,平均(53 ± 9)岁。其中,肝功能为 Child-Pugh A 级者 46 例(A 组),Child-Pugh B 级者 21 例(B 组),Child-Pugh C 级者 2 例(C 组)。

将同期在本院就诊的无肝病病史、MRI 检查证实无肝内占位性病变(良性病变如小血管瘤或囊肿等除外)的 22 例肝功能正常(normal liver function, NLF)的健康体检者纳入对照组。其中,男 11 例,女 11 例,年龄 $20 \sim 70$ 岁,平均年龄(47 ± 13)岁。

2. MRI 扫描方法

使用 Philips Achieva 3.0T 磁共振扫描仪和 16 通道相控阵体线圈(Sense-XL-Torso)。首先行常规上腹部 MRI 平扫及增强扫描。MRI 平扫序列包括横轴面频谱选择性衰减反转恢复- T_2 WI、正反相位 T_1 WI 和 DWI(b 值= $800 \text{ mm}^2/\text{s}$)。增强扫描:经外周静脉注射 Gd-EOB-DTPA(德国拜耳医药保健有限公司),剂量 0.025 mmol/kg ,注射完毕后用 20 mL 生理盐水冲管,注射速率均为 1.0 mL/s ,注射后采用 T_1 高分辨率各向同性容积激发(T_1 -high resolution isotropic volume excitation, THRIVE)序列扫描全肝,分别于注射对比剂后 20、60 和 180 s 行动脉期、门静脉期和移行期扫描,并于 9 和 19 min 时采集肝胆期图像。

T_1 -mapping 扫描:于注射对比剂前及注射对比剂后 20 min 时采用 Look-Locker 序列于近肝门层面采集 T_1 -mapping 图像,扫描参数:TR 5.0 ms , TE

1.7 ms, 翻转角 7°, TI 47 ms, 层厚 8.0 mm, 激励次数 1, 视野 380 mm×380 mm, 矩阵 98×288, 共扫描 56 期, 扫描时间 20 s。

3. 图像处理及分析

将注射对比剂前及注射对比剂后 20 min 采集的 T₁-mapping 图像导入 Hepatocyte Fraction 软件进行后处理, 获得反映肝细胞摄取能力的定量参数, 包括肝细胞分数 (Hepatocyte uptake fraction, HeF) 和摄取系数 (K of hepatocyte uptake, K_{Hep})。数据的测量由 2 位分别具有 10 年和 13 年 MRI 诊断经验的医师采用单盲法完成。测量步骤: ①在脾脏内手工勾画 ROI, 获取相关数据用以软件自动计算肝脏的相关定量参数, ROI 尽可能多的包括脾脏组织, 但边缘不超过脾脏边缘, 注意避开脾门血管; ②分别在肝脏左叶及右叶各绘制一个 ROI, ROI 尽量多的包含肝组织, 但需避开病灶、大血管、胆管和伪影区。测量 2 个 ROI 的 HeF 和 K_{Hep} 值, 计算两者的平均值作为该患者的肝脏平均 HeF 和 K_{Hep} 值。

本研究中对肝脏定量参数值的测量和计算方法基于 Dahlqvist Leinhard O 等^[7]提出的药物代谢动力学模型和肝脏 T₁ 弛豫率增加值 (increase of T₁ relaxation rate, ΔR₁) 的概念, HeF 值和 K_{Hep} 值的计算公式如下:

$$R1(t)=1/T1(t) \tag{1}$$

$$\Delta R1=[R1(t)-R1(0)] \tag{2}$$

$$HeF=\frac{\Delta R1_{肝细胞}}{\Delta R1_{肝细胞}+\Delta R1_{血液+细胞外间隙}} \tag{3}$$

$$K_{Hep}=\frac{\Delta R1_{肝细胞}}{\Delta R1_{血液+细胞外间隙}\times t} \tag{4}$$

其中, t 为注射对比后的时间, 单位为分钟 (min)。

4. 统计学方法

使用 SPSS 22.0 及 MedCalc 软件进行统计学分

析。计量资料先行正态性检验, 符合正态分布的数据以均数±标准差表示。两位观察者间的一致性评价采用组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC) 和 Bland-Altman 法。本研究中测量的 HeF 值和 K_{Hep} 值均符合正态分布且方差齐, 故组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 Bonferroni 检验。采用受试者工作特征曲线 (ROC) 分析 HeF 和 K_{Hep} 值鉴别 NLF 与 A 组、A 组与 B+C 组的效能, 并采用 Z 检验比较 ROC 曲线下面积。肝脏 HeF 值和 K_{Hep} 值与 Child-Pugh 评分的相关性采用 Spearman 相关分析。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同肝功能组 HeF 值和 K_{Hep} 值的比较

两位观察者测量的肝脏 HeF 和 K_{Hep} 值及组间比较结果见表 1。肝脏 HeF 值及 K_{Hep} 值均随着肝功能受损程度加重而减低 (图 1~3)。不同肝功能组之间 HeF 和 K_{Hep} 值的差异均有统计学意义 (P<0.001)。进一步组间两两比较结果显示: NLF 组和 A 组与 B+C 组之间 HeF 值的差异有统计学意义 (P<0.05); NLF 组和 A 组与 B+C 组之间 K_{Hep} 值的差异有统计学意义 (P<0.05)。

2. 肝脏 HeF 和 K_{Hep} 值的诊断效能

两位观察者测量的定量参数鉴别 NLF 组与 A 组的诊断效能指标值见表 2。两位观察者测量的 HeF 值鉴别 NLF 组与 A 组的 ROC 下面积 (AUC) 分别为 0.598 和 0.624, 差异无统计学意义 (Z=0.859, P=0.390); 两位观察者测量的 K_{Hep} 值鉴别 NLF 组与 A 组的 AUC 分别为 0.789 和 0.802, 差异无统计学意义 (Z=0.564, P=0.573)。两位观察者测量的 K_{Hep} 值鉴别 NLF 组与 A 组的 AUC 均高于 HeF 值 (图 4), 差异

表 1 不同肝功能组两位观察者测量的肝脏 HeF 和 K_{Hep} 值及组间比较

指标	NLF 组 (n=22)	A 组 (n=46)	B+C 组 (n=23)	F 值	P 值
HeF					
观察者 1	80.55%±5.55%	78.45%±5.81%	55.44%±12.61%	75.459	0.000
观察者 2	80.69%±5.61%	78.05%±5.79%	54.85%±13.28%	73.083	0.000
K _{Hep} (×10 ⁻²)					
观察者 1	14.28±4.47	9.82±2.77	4.77±2.05	52.475	0.000
观察者 2	14.27±4.24	9.66±2.95	4.68±2.15	52.305	0.000

表 2 两位观察者测量的肝脏 HeF 值和 K_{Hep} 值对 NLF 组与 LCA 组的鉴别效能指标值

参数	阈值	AUC (95% CI)	敏感度 (95% CI)	特异度 (95% CI)	阳性 似然比	阴性 似然比
HeF						
观察者 1	82.66%	0.598(0.472~0.715)	80.43%(66.1%~90.6%)	45.45%(24.4%~67.8%)	1.47	0.43
观察者 2	83.83%	0.624(0.498~0.738)	89.13%(76.4%~96.4%)	40.91%(20.7%~63.6%)	1.51	0.27
K _{Hep}						
观察者 1	12.33×10 ⁻²	0.789(0.673~0.878)	84.78%(71.1%~93.7%)	72.73%(49.8%~89.3%)	3.11	0.21
观察者 2	10.24×10 ⁻²	0.802(0.688~0.889)	67.39%(52.0%~80.5%)	81.82%(59.7%~94.8%)	3.71	0.40

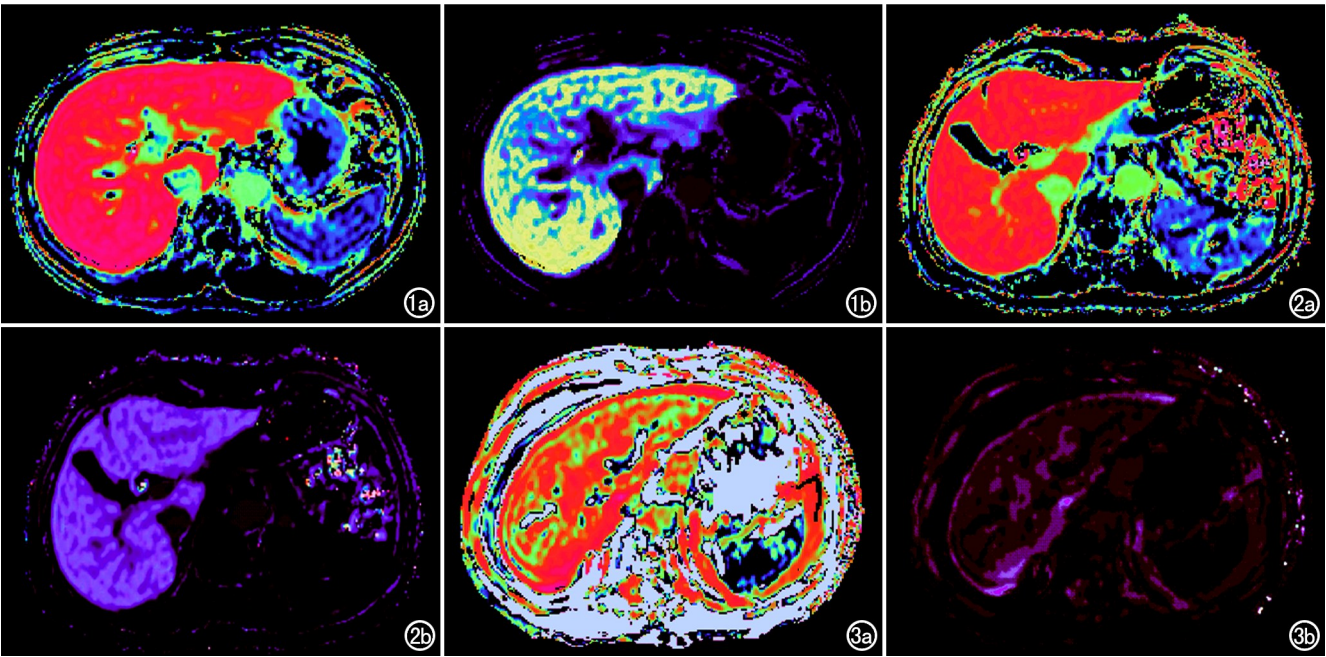


图 1 NLF 组患者,男,64 岁。a) HeF 伪彩图,显示正常肝脏对 Gd-EOB-DTPA 的摄取能力较高(呈玫红色),两位观察者测量的 HeF 值分别为 85.72%和 85.89%; b) K_{Hep} 伪彩图,两位观察者测量的 K_{Hep} 值分别为 16.75×10^{-2} 和 17.00×10^{-2} 。 图 2 A 组患者,女,68 岁。a) HeF 伪彩图,显示肝脏对 Gd-EOB-DTPA 的摄取能力较 NLF 组患者略有下降(呈红色),两位观察者测量的 HeF 值分别为 81.33%和 80.09%; b) K_{Hep} 伪彩图,两位观察者测量的 K_{Hep} 值分别为 8.85×10^{-2} 和 8.32×10^{-2} 。 图 3 B 组患者,男,64 岁。a) HeF 伪彩图,显示肝脏对 Gd-EOB-DTPA 的摄取能力较 NLF 组明显下降(呈红色和黄色),两位观察者测量的 HeF 值分别为 67.51%和 68.93%; b) K_{Hep} 伪彩图,两位观察者测量的 K_{Hep} 值分别为 1.03×10^{-2} 和 1.12×10^{-2} ,较 NLF 组患者明显减小。

均有统计学意义($Z=2.355,P=0.019$; $Z=2.321,P=0.020$)。

两位观察者测量的定量参数鉴别 A 组与 B+C 组的诊断效能指标值见表 3。两位观察者测量的 HeF 值鉴别 A 组与 B+C 组的 AUC 分别为 0.979 和 0.975,差异无统计学意义($Z=0.442,P=0.658$);两位观察者测量的 K_{Hep} 值鉴别 A 组与 B+C 组的 AUC 分别为 0.926 和 0.915,差异无统计学意义($Z=0.594,P=0.552$)。两位观察者测量的 HeF 值鉴别 A 组与 B+C 组的 AUC 均高于 K_{Hep} 值(图 5),但差异无统计学意义($Z=1.829,P=0.067$; $Z=1.629,P=0.103$)。

3. 肝脏 HeF 和 K_{Hep} 值与 Child-Pugh 评分的相关性
肝硬化患者肝脏 HeF 和 K_{Hep} 值与 Child-Pugh 评

分的相关性分析结果见表 4。两位观察者测量的 HeF 和 K_{Hep} 值与 Child-Pugh 评分均呈负相关($P<0.001$)。

表 4 HeF 和 K_{Hep} 值与 Child-Pugh 评分的相关性

参数	相关系数(95%CI)	P 值
HeF		
观察者 1	-0.702 (-0.808~-0.540)	0.000
观察者 2	-0.714 (-0.816~-0.543)	0.000
K_{Hep}		
观察者 1	-0.768 (-0.838~-0.653)	0.000
观察者 2	-0.751 (-0.840~-0.637)	0.000

4. 两位观察者间的一致性评价

两位观察者测量 HeF 和 K_{Hep} 值的 ICC 分别为 0.988(95% CI: 0.982 ~ 0.992) 和 0.986(95% CI: 0.979 ~ 0.991),一致性均较好。Bland-Altman 图

表 3 两位观察者测量的肝脏 HeF 和 K_{Hep} 值对 A 组与 B+C 组的鉴别效能指标值

参数	阈值	AUC (95% CI)	敏感度 (95% CI)	特异度 (95% CI)	阳性 似然比	阴性 似然比
HeF						
观察者 1	69.75%	0.979 (0.912~0.999)	100%(85.2%~100%)	89.13%(76.4%~96.4%)	9.20	0.00
观察者 2	68.60%	0.975 (0.906~0.998)	95.65%(78.1%~99.9%)	91.30%(79.2%~97.6%)	11.00	0.048
K_{Hep}						
观察者 1	8.42×10^{-2}	0.926 (0.837~0.975)	100%(85.2%~100%)	71.74%(56.5%~84.0%)	3.54	0.00
观察者 2	6.10×10^{-2}	0.915 (0.823~0.969)	78.26(56.3%~92.5%)	93.48%(82.1%~98.6%)	12.00	0.23

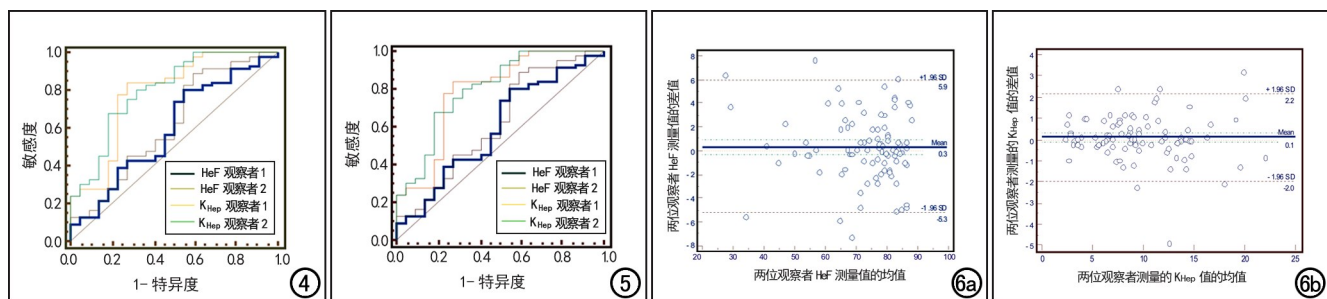


图 4 两位观察者测量的肝脏 HeF 值和 K_{Hep} 值鉴别 NLF 与 LCA 组的 ROC 曲线。图 5 两位观察者测量的肝脏 HeF 值和 K_{Hep} 值鉴别 LCA 与 LCB+LCC 组的 ROC 曲线。图 6 两位观察者测量的定量参数的 Bland-Altman 图。a) 肝脏 HeF 值; b) 肝脏 K_{Hep} 值。

(图 6) 显示: 两位观察者测量的 HeF 和 K_{Hep} 值均只有 6.59% (6/91) 位于一致性界限之外, 两位观察者测量的 HeF 值的差值平均值为 0.31%, K_{Hep} 值的差值平均值为 0.1×10^{-2} 。

讨论

肝细胞分数反映了肝细胞对 Gd-EOB-DTPA 的摄取能力, 能够通过 T_1 -mapping 成像和 Gd-EOB-DTPA 增强的双室模型获取^[8]。肝细胞分数是基于 Gd-EOB-DTPA 的药物代谢动力学及 T_1 -mapping 成像定量分析肝功能的新方法^[7]。Gd-EOB-DTPA 是一种双功能对比剂, 兼有细胞外间隙对比剂及肝细胞特异性对比剂特性, 同时 Gd-EOB-DTPA 是一种顺磁性对比剂, 可缩短组织的 T_1 弛豫时间, 经静脉注射 Gd-EOB-DTPA 后肝脏 T_1 弛豫时间的改变存在于细胞内及细胞外间隙, 而脾脏 T_1 弛豫时间改变只存在于细胞外间隙, 因此可通过增强前后肝细胞、脾脏、血液、细胞外血管外间隙 T_1 弛豫时间的变化得出 T_1 弛豫率增加值 ΔR_1 , 最终计算出肝脏 HeF 值, 再引入注射 Gd-EOB-DTPA 后扫描的时间参数得出 K_{Hep} 值^[7]。相对于传统的 T_1 -mapping 成像所获得的肝脏 T_1 弛豫时间, 肝细胞分数去除了细胞外间隙的 T_1 弛豫时间的影响, 对肝细胞的摄取能力的量化更加准确。

本研究中, ICC 及 Bland-Altman 图分析结果显示, 两位观察者测量的肝脏 HeF 值和 K_{Hep} 值的一致性均较好。肝脏 HeF 值及 K_{Hep} 值均随着肝功能受损程度的加重而减低, 与 Yoon 等^[8] 报道一致。Gd-EOB-DTPA 在肝细胞内的转运主要依赖细胞膜上的蛋白载体即有机阴离子转运多肽 (organic anion transporting polypeptides, OATPs), 肝炎肝纤维化或肝硬化导致 OATPs 的表达减少, 阻碍了 Gd-EOB-DTPA 的转运, 从而导致肝细胞对 Gd-EOB-DTPA 的摄取减少^[9-11]。

本研究中探讨了 HeF 和 K_{Hep} 值对不同肝硬化程

度的鉴别诊断效能, 结果发现, K_{Hep} 值鉴别 NLF 与 Child-Pugh A 级组的 AUC 显著高于 HeF 值, HeF 值鉴别 Child-Pugh A 级与 Child-Pugh B+C 级组的 AUC 稍高于 K_{Hep} 值, 且所有 AUC 均 > 0.900 。Yoon 等^[8] 采用肝细胞摄取率鉴别 15 min 血液中吲哚氰绿 (indocyaninegreen, ICG) 储留率 (ICG R15) $> 20\%$ 组和 ICG R15 $\leq 20\%$ 组的 AUC 为 0.96, 显著高于增强后肝脏 T_1 弛豫时间、肝脏体积和胆总管强化程度的 AUC (依次为 0.89、0.70 和 0.66)。Pan 等^[12] 报道 HeF 值鉴别不同级别肝纤维化的 AUC 均在 0.800 以上。

本研究结果显示, 肝硬化患者肝脏 HeF 和 K_{Hep} 值与 Child-Pugh 评分均呈负相关 ($r = -0.540 \sim -0.840$), K_{Hep} 值的相关系数略高于 HeF 值。也说明随着肝硬化程度的加重, 正常肝细胞的数目及肝细胞对 Gd-EOB-DTPA 的摄取均减少^[13-14], 本研究结果与文献报道基本一致^[8, 12]。

此外, 本研究结果还显示, 肝功能正常组与肝功能损伤较轻的 A 组之间仅 K_{Hep} 值的差异有统计学意义, 两位观察者测量的 K_{Hep} 值鉴别 NLF 组与 A 组的 ROC 下面积均显著高于 HeF 值; 此外, 肝硬化患者肝脏 HeF 值和 K_{Hep} 值与 Child-Pugh 评分的相关系数也是 K_{Hep} 值略高于 HeF 值, 说明 K_{Hep} 值对于早期检出肝功能损害相对更敏感, 这也是既往相关研究中尚未报道过的。

本研究的局限性: ①肝硬化 Child-Pugh C 级组患者较少, 未能单独进行分析; ②对肝硬化肝功能的分组仅采用了 Child-Pugh 分级。

综上所述, 采用 Gd-EOB-DTPA 增强 T_1 -mapping 成像可获取反映肝细胞摄取能力的定量参数值 (HeF 和 K_{Hep}), 且消除了 Gd-EOB-DTPA 作为细胞外间隙对比剂的影响, 能较准确地反映肝细胞对 Gd-EOB-DTPA 的摄取能力, 且定量参数值与肝硬化 Child-Pugh 评分负相关, 有助于定量评估肝脏的功能; 相对

于 HeF 值, K_{Hep} 值对早期肝功能损害更敏感。

参考文献:

- [1] 张涛, 陆健, 张学琴, 等. 钆塞酸二钠增强 T_1 -mapping 成像和 DWI 对肝纤维化分期的评估价值[J]. 放射学实践, 2020, 35(2): 203-207. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.02.015.
- [2] 张学琴, 陆健, 张涛, 等. 钆塞酸二钠增强 T_1 -mapping 成像评估肝功能的价值[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(1): 30-35. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2018.01.007.
- [3] 李莉, 唐鹤菡, 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. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.01.006.
- [4] 张学琴, 陆健, 张涛, 等. 钆塞酸二钠增强 T_1 -mapping 成像对乙型肝炎肝硬化患者肝功能的评估价值[J]. 中华肝胆外科杂志, 2018, 24(4): 221-225. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2018.04.002.
- [5] 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 Magn Reson Imaging, 2014, 40(4): 884-889. DOI: 10.1002/jmri.24443.
- [6] Yamada A, Hara T, Li F, et al. Quantitative evaluation of liver function with use of gadoxetate disodium-enhanced MR imaging[J]. Radiology, 2011, 260(3): 727-733. DOI: 10.1148/radiol.11100586.
- [7] Dahlqvist Leinhard O, Dahlström N, Kihlberg J, et al. Quantifying differences in hepatic uptake of the liver specific contrast agents Gd-EOB-DTPA and Gd-BOPTA: a pilot study[J]. Eur Radiol, 2012, 22(3): 642-653. DOI: 10.1007/s00330-011-2302-4.
- [8] Yoon JH, Lee JM, Kang HJ, et al. Quantitative assessment of liver function by using gadoxetic acid-enhanced MRI; hepatocyte uptake ratio[J]. Radiology, 2019, 290(1): 125-133. DOI: 10.1148/radiol.2018180753.
- [9] Leonhardt M, Keiser M, Oswald S, et al. Hepatic uptake of the magnetic resonance imaging contrast agent Gd-EOB-DTPA: role of human organic anion transporters[J]. Drug Metab Dispos, 2010, 38(7): 1024-1028. DOI: 10.1124/dmd.110.032862.
- [10] Verloh N, Utpatel K, Haimerl M, et al. Liver fibrosis and Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI: a histopathologic correlation [J/OL]. Sci Rep, 2015, 5: e15408. DOI: 10.1038/srep15408.
- [11] Wang L, Collins C, Kelly EJ, et al. Transporter expression in liver tissue from subjects with alcoholic or hepatitis C cirrhosis quantified by targeted quantitative proteomics[J]. Drug Metab Dispos, 2016, 44(11): 1752-1758. DOI: 10.1124/dmd.116.071050.
- [12] Pan S, Wang XQ, Guo QY. Quantitative assessment of hepatic fibrosis in chronic hepatitis B and C: T_1 -mapping on Gd-EOB-DTPA-enhanced liver magnetic resonance imaging[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(18): 2024-2035. DOI: 10.3748/wjg.v24.i18.2024.
- [13] Haimerl M, Verloh N, Zeman F, et al. Assessment of clinical signs of liver cirrhosis using T_1 -mapping on Gd-EOB-DTPA-enhanced 3T MRI[J/OL]. PLoS One, 2013, 8(12): e85658. DOI: 10.1371/journal.pone.0085658.
- [14] Tsuda N, Harada K, Matsui O. Effect of change in transporter expression on gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid-enhanced magnetic resonance imaging during hepatocarcinogenesis in rats[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011, 26(3): 568-576. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06494.x.

(收稿日期: 2020-05-04 修回日期: 2020-08-22)