

Gd-EOB-DTPA 增强 MRC 结合 MRCP 技术在胆管系统疾病诊断中的研究进展

王欣欣, 黄涛

【摘要】 胆管系统疾病是临床的常见病、多发病,早期精确诊断对改善患者预后意义重大。MRI 具有软组织分辨率高、多序列成像的优点,在胆管系统疾病的诊断中发挥着重要作用。其中,磁共振胰胆管成像(MRCP)的临床应用广泛,但因其图像质量易受腹水、周围肠管背景信号的干扰,存在一定的局限性。近年来 Gd-EOB-DTPA 增强磁共振胆管成像(EOB-MRC)的应用,成为 MRCP 的有益补充,提升了 MRI 检查在胆管系统疾病的诊断效能。本文就 EOB-MRC 结合 MRCP 技术及其在胆管系统疾病中的应用进行综述。

【关键词】 磁共振成像; 钆塞酸二钠; 磁共振胰胆管成像; 胆管

【中图分类号】 R575.7; R445.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)12-1590-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.12.022

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



胆管系统疾病是临床的常见病、多发病,早期精确诊断有助于改善患者预后。MRI 凭借软组织分辨力高、无创、无电离辐射、可多参数、多方位、多序列成像等优势,在胆管系统疾病诊断方面发挥重要作用^[1]。其中,MRCP 应用广泛,但因其图像易受腹水、周围肠管背景信号的干扰,存在一定的局限性。2001 年 MRCP 结合钆塞酸二钠(gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid, Gd-EOB-DTPA)增强磁共振胆管成像(Gd-EOB-DTPA-enhanced magnetic resonance cholangiography, EOB-MRC)首次应用于胆管系统疾病的诊断,各级胆管的显示情况优于常规 MRCP^[2]。随着 EOB-MRC 技术的发展,在胆管系统疾病的检出、定位和定性诊断方面显示出良好的应用潜力,成为 MRCP 的有益补充,提升了 MRI 检查对胆管系统疾病的诊断效能。本文就 EOB-MRC 结合 MRCP 技术,在评估胆管解剖和诊断胆管系统疾病中的相关研究进行综述。

MRCP 与 EOB-MRC 成像对比

MRCP 作为非侵入性成像技术,无需使用对比剂,且图像质量不受肝功能影响,能提供胆管的形态学信息,如胆管梗阻和扩张部位,在胆管系统疾病诊断中应用广泛。但 MRCP 易受腹水、胃肠道液体的干扰,降低成像的空间和时间分辨率^[3],不能提供胆汁的流动信息,不能提供肝脏、十二指肠等胆管周围组织的结

构信息,对于分析梗阻的病因、评估胆漏仍存在一定的局限性。

而 EOB-MRC 应用新型肝胆特异性磁共振对比剂 Gd-EOB-DTPA,利用约 50% 的对比剂经胆管系统排泄的特性,可观察胆汁的流动特征和排泄情况,进而实现胆管 T₁WI 成像。与 MRCP 相比,更好地显示未扩张胆管及肝内二级胆管,更准确的评估胆管解剖^[4]。通过平扫、肝胆特异期图像,能清晰显示胆管系统与周围组织、器官、血管的关系,并评估肝细胞的功能情况。若肝功能异常,胆管内对比剂排泄延迟甚至无对比剂排泄^[5]。因此,对于肝功能异常患者应用存在一定的局限性,应适当延长肝胆期扫描时间。与 MRCP 相比,EOB-MRC 图像无法同时显示胰管。EOB-MRC 与 MRCP 技术两者结合应用,可优势互补,从而提高对胆管疾病的诊断准确性。

临床应用

1. 胆管解剖及解剖变异

约 30% 的患者存在胆管系统解剖变异,胆管解剖变异是肝胆外科手术中胆管损伤的危险因素之一^[6-7]。因此,术前准确评估胆管系统的解剖情况至关重要,既可防止常见手术(如腹腔镜胆囊切除术)的意外并发症,也可减少复杂手术(如肝移植)术中胆管的医源性损伤。

临床上常规评估胆管解剖的检查方法是 MRCP,其基于重 T₂WI 压脂技术,使含水的胰胆管显影,但对于未扩张的胆管显影并不理想。EOB-MRC 因对比剂的使用,在胆管的显示方面提供了更高的信噪比,进而更清晰地显示各级胆管,即使没有扩张的胆管 EOB-

作者单位:150001 哈尔滨医科大学附属第四医院

作者简介:王欣欣(1997—),女,黑龙江哈尔滨人,硕士研究生,住院医师,主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者:黄涛, E-mail: playno1@sina.com

基金项目:2019 年黑龙江省博士后科研启动基金(LBH-Q19030)

MRC 也可以很好地显示。

Santosh 等^[8]对 41 例潜在肝移植供体研究发现,与 MRCP 相比,增加 EOB-MRC 检查后,评估胆管模型分类符合率提高了 12.6%,并显著改善了对胆囊管(34.2%)、左肝管(12.7%)和右二级肝管(11.9%)的显示。Lee 等^[9]发现肝右叶二级胆管在 MRCP 显影不佳或不显影时,增加 EOB-MRC 的 T₁WI 图像对临床评估胆管解剖意义重大,尤其是胆管复杂变异患者。Cai 等^[10]对比术中结果发现,联合 EOB-MRC 可以改善潜在肝移植供体肝内二级胆管的显示,增加了 MRI 评估胆管解剖的可信度,提高肝右叶切除术前 MRI 预测胆管开口数量的准确性,提高肝移植手术的成功率。Fahlenkamp 等^[11]发现在评估肝门附近的胆管解剖时,EOB-MRC 是 MRCP 的有益补充。两者结合应用可以清晰显示分级胆管与主胆管的汇合处,当汇合处位于肝门附近意义重大。但对于完全梗阻且未置入引流管的患者,MRCP 的优势更大。Boraschi 等^[12]对 50 例胆肠吻合术患者研究发现,联合 EOB-MRC 在显示各级胆管的图像质量上有显著提高,与 MRCP 相比,诊断结果的一致性从 46%提高到 94%。

2. 胆管梗阻

胆管梗阻是临床的常见病,病因复杂,包括胆管结石、胆管狭窄、胆管炎、恶性肿瘤等。胆管梗阻会导致胆汁淤积、肝内压力增高,进而引起肝细胞的坏死和凋亡,若不及时解除胆管梗阻,肝脏将发生不可逆的病理变化^[13]。因此,早期准确诊断梗阻病变部位、程度和性质,对临床制定治疗方案、改善患者预后意义重大。

MRCP 在胆管梗阻疾病的诊断上具有较高的敏感性和特异性,不受肝功能影响,可以判断梗阻的存在和位置,但缺乏胆汁排泄的功能信息^[4,14]。而 EOB-MRC 可以提供肝脏、胰腺等肠道周围组织结构和病变的信息,帮助分析梗阻病因,并依据胆汁流动的功能信息区分梗阻性和非梗阻性胆管扩张,对胆管梗阻的程度进行分类,更好地指导下一步治疗^[3]。在 Reiner 等^[15]的研究中,纳入 EOB-MRC 后评估胆管梗阻程度的总体准确性从 60%增加到 91%。

胆囊切除术患者行 MRCP 检查,金属夹伪影会使胆管显示模糊,部分被伪影遮挡的胆管易被误认为是胆管梗阻,这是胆囊切除术后的潜在并发症。而在增强 MRC 上,Gd-EOB-DTPA 排泄的功能信息可证实 MRCP 中被伪影遮挡胆管的连续性,避免不必要的临床干预。杨艳等^[16]发现肝门部恶性梗阻性黄疸患者术前在 MRCP 的基础上进行 EOB-MRC,能够清晰显示胆管梗阻位置,并评估梗阻程度,实现疾病准确的定位和定性诊断;而且,通过肝细胞有无摄取可以评估相应肝段的功能,进而精确显示病变范围,对临床精准干

预有重要价值。

胆肠吻合术患者术后常易并发梗阻,常规的 MRCP 检查在鉴别非梗阻性胆管扩张和吻合口梗阻时较为困难,结合 EOB-MRC 增强 MRC 可以准确评估吻合口情况^[12]。值得关注的是,Gd-EOB-DTPA 在胆管的排泄受肝功能、梗阻程度的影响,长期重度胆管梗阻患者因总胆红素水平过高、肝功能受损会使其应用受到限制^[3,17]。

3. 胆漏

胆管损伤是肝胆外科手术常见的并发症,胆管损伤引发胆漏,进而导致各种临床症状及术后并发症,但由于非特异性的临床表现,诊断可能会被延迟,导致患者的死亡率增加,因此胆漏早期的诊断和治疗对于患者预后具有重要价值^[18]。

MRCP 诊断胆漏时特异性和敏感性相对较低,其符合率为 70%~74%,且不能判断胆漏的具体部位^[19]。当临床高度怀疑胆漏时,往往需要对患者行进一步的侵入性检查,如经内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)或经皮经肝胆管造影(percutaneous transhepatic cholangiography, PTC)。由于侵袭性检查方式具有一定的并发症风险,部分怀疑轻度胆漏的患者并不需要介入治疗。结合非侵入性的 EOB-MRC 检查,可以根据胆汁流动的功能学信息直接显示胆漏处的对比剂外渗,既可以判断胆管损伤的类型又可以显示胆漏的部位,并根据胆漏的溢出量指导临床采取相应的治疗^[20]。

Petrillo 等^[21]研究发现 MRCP 结合 EOB-MRC 用于检测胆漏准确性、特异性和敏感性好,分别是 92.9%、100.0%和 90.5%;强调在怀疑胆漏的情况下,即使患者肝脏功能、胆红素水平正常,延迟期成像时间也应大于 30 min,并建议临床高度怀疑胆漏时都应进行额外的延迟期成像。Kul 等^[22]研究发现在肝移植患者中,胆漏来源于胆管吻合处或肝脏切缘时部分患者 PTC、ERCP 检查结果为阴性,而 EOB-MRC 与术中胆管造影结果保持较好的一致性。乔远罡等^[7]发现加大 EOB-MRC 的 T₁WI 扫描序列翻转角可以改善胆管显影,采用 25°翻转角时即便轻微的胆漏也可以清晰显示,便于临床较早发现漏出部位。Stelter 等^[23]发现 EOB-MRC 以 35°翻转角获得的 T₁WI 图像显示出较高的诊断效能,是评估功能性胆管异常的有效辅助手段。

4. 原发性胆汁性胆管炎

原发性胆汁性胆管炎(primary biliary cholangitis, PBC)是器官特异性的慢性自身免疫性疾病,患者以肝内胆汁淤积、肝内小胆管破坏、肝硬化甚至肝衰竭

为特征^[24]。临床上怀疑 PBC 患者的首选影像学检查为 MRCP,但部分患者无明显的特异性表现,病情严重时还会使胆管显示困难,结合 EOB-MRC 有助于原发性胆管炎的早期诊断^[25]。Nilsson 等^[26]对 20 例健康志愿者和 12 例 PBC 患者进行 EOB-MRC 检查,利用反卷积方法计算肝脏摄取分数,发现虽然 PBC 患者症状较轻,但肝脏摄取分数值明显低于健康对照组,证实 EOB-MRC 可以有效评估 PBC 患者的亚段肝功能。Han 等^[27]通过测量肝脏的平均信号强度及胆总管的对比噪声比(CNR),证实 PBC 患者的肝功能可用 EOB-MRC 进行无创性评价,肝功能受损越严重,肝脏强化率及胆总管 CNR 越低。

5. Oddi 括约肌功能障碍和急性胆囊炎

Oddi 括约肌功能障碍(spincter of Oddi dysfunction,SOD)是因胆管、胰管周围括约肌群运动功能异常引起的胆管、胰管压力增高的功能性胃肠病^[28]。SOD 是胆囊切除术后的常见并发症,因临床表现不典型,诊断较困难。内镜下括约肌测压是诊断金标准,但该侵入性检查的并发症较多。常规的 MRCP 显示胆管、胰管形态学上的轻度扩张,且胰胆管内无肿瘤或炎症时,怀疑 SOD。因 MRCP 仅能提供形态学信息,往往不能明确诊断,结合 EOB-MRC 动态观察对比剂在胆囊和十二指肠内通过情况,可有效判断 Oddi 括约肌功能情况并诊断胆囊疾病^[29]。

EOB-MRC 注射对比剂 30 分钟至 1 小时后,观察 Vater 壶腹对比剂通过情况,可以判断胆汁是否延迟通过。若对比剂在胆囊内延迟充盈或不充盈,提示胆囊炎症。若对比剂延迟通过或不通过 Vater 壶腹,提示 Oddi 括约肌功能异常^[3,30]。Choi 等^[31]发现胆囊内对比剂体积百分比和胆囊管充盈程度有助于急性胆囊炎的诊断。ROC 分析显示,当胆囊内对比剂体积百分比为 30.45%时,诊断急性胆囊炎的特异度、敏感度及曲线下面积分别为 100.0%、93.7%和 0.958。刘洋洋等^[32]发现对比剂进入胆囊时间大于 30 min 时结合临床表现可提示诊断急性胆囊炎;对比剂进入十二指肠时间大于 60 min 时,结合临床表现可提示存在 SOD。

6. 其它

对于胆管管腔与胆管外的病变,MRCP 鉴别诊断困难时,结合 EOB-MRC 对于疾病的诊断有重要价值。MRCP 结合 EOB-MRC 可有效鉴别胆管外囊性占位与胆管囊肿,如十二指肠憩室、假性囊肿,并显示胆管外囊性占位与胆管之间的关系^[33]。两者结合亦可鉴别肝内胆汁瘤和其它肝脏占位性病变(如脓肿、血肿和转移瘤等),其中肝内胆汁瘤表现为肝内对比剂延迟填充;肝外胆汁瘤和非胆管来源的肝周积液亦可通过观察有无对比剂渗入进行有效鉴别^[30]。

总结与展望

EOB-MRC 可以同时提供形态学和功能学的信息,在胆管系统疾病的诊断上具有显著的优势。当 MRCP 诊断困难时,结合使用可以对肝内二级胆管及肝门附近胆管进行有效评估;并能提高胆管梗阻诊断准确性,尤其对肝门恶性梗阻、胆囊切除术后及肝肠吻合术后患者具有重要意义;在诊断胆漏方面既可以判断胆管损伤类型又能显示漏出部位,但延迟期成像时间、翻转角度没有一致的结论,值得进一步的深入研究;对于与原发胆管炎、Oddi 括约肌功能障碍、胆囊炎及胆管内外病变的鉴别诊断也具有良好的价值。但 EOB-MRC 存在增加患者负担、对肝功能异常患者诊断受限的弊端,需要进一步深入研究来解决这些问题,如将该项检查纳入医保以减轻患者负担、适当延长肝功能异常患者的检查时间等。当患者 MELD 评分 ≥ 11 、血清总胆红素 ≥ 30 $\mu\text{mol/L}$ 时不推荐使用 EOB-MRC。

以 MRCP 为基础的 EOB-MRC 与 MRCP 结合应用,优势互补,在胆管系统疾病的诊断上具有良好的应用前景,值得进一步的发展和探索。

参考文献:

- [1] Welle CL, Miller FH, Yeh BM. Advances in MR imaging of the biliary Tract[J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2020, 28(3): 341-352.
- [2] Carlos RC, Hussain HK, Song JH, et al. Gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid as an intrabiliary contrast agent: preliminary assessment[J]. AJR, 2002, 179(1): 87-92.
- [3] Itani M, Lalwani N, Anderson MA, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography: pitfalls in interpretation[J/OL]. Abdom Radiol (NY). [2021 Oct 28]. DOI: 10.1007/s00261-021-03323-1.
- [4] Suzuki T, Aonuma T, Oyama K, et al. High-resolution three-dimensional T₁-weighted hepatobiliary MR cholangiography using Gd-EOB-DTPA for assessment of biliary tree anatomy: parallel imaging versus compressed sensing[J/OL]. Eur J Radiol, 2021, 136:e109515. DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.109515.
- [5] 毕新军, 张学琴, 陆健, 等. 钆塞酸二钠增强 MRI 肝细胞摄取定量参数评估肝功能[J]. 放射学实践, 2021, 36(4): 514-519.
- [6] Carollo V, de Francesco F, Ricotta C, et al. Bile duct anatomical variations: relevance for liver division and preparing left split liver grafts for pediatric transplantation: a Cohort study[J]. Int J Surg, 2021, 90:e105979. DOI: 10.1016/J.IJSU.2021.105979.
- [7] 乔远罡, 敖国昆, 董莘, 等. 3.0T 磁共振钆塞酸二钠磁共振胆管造影术在胆管疾病中应用[J]. 临床军医杂志, 2017, 45(8): 835-839.
- [8] Santosh D, Goel A, Birchall IW, et al. Evaluation of biliary ductal anatomy in potential living liver donors: comparison between MRCP and Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI[J]. Abdom Radiol (NY), 2017, 42(10): 2428-2435.
- [9] Lee JH, Kim B, Kim HJ, et al. High spatial resolution navigated

- 3D T₁-weighted hepatobiliary MR cholangiography using Gd-EOB-DTPA for evaluation of biliary anatomy in living liver donors[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43(7): 1703-1712.
- [10] Cai L, Yeh BM, Westphalen AC, et al. 3D T₂-weighted and Gd-EOB-DTPA-enhanced 3D T₁-weighted MR cholangiography for evaluation of biliary anatomy in living liver donors[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2017, 42(3): 842-850.
- [11] Fahlenkamp UL, Adams LC, Böker SM, et al. Feasibility of gadoxetate disodium enhanced 3D T₁ MR cholangiography (MRC) with a specific inversion recovery prepulse for the assessment of the hepatobiliary system [J/OL]. *PLoS One*, 2018, 13(9): e0203476. DOI: 10.1371/journal.pone.0203476.
- [12] Boraschi P, Donati F, Pacciardi F, et al. Gadoxetate disodium-enhanced MR cholangiography for evaluation of biliary-enteric anastomoses: added value beyond conventional T₂-weighted images[J]. *AJR*, 2019, 213(3): 123-133.
- [13] Tamir S, Braun M, Issachar A, et al. Yield of magnetic resonance cholangiopancreatography for the investigation of bile duct dilatation in asymptomatic patients[J]. *United European Gastroenterol J*, 2017, 5(3): 408-414.
- [14] Alsaigh S, Aldhubayb MA, Alobaid AS, et al. Diagnostic reliability of ultrasound compared to magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the detection of obstructive jaundice: a retrospective medical records review[J/OL]. *Cureus*, 2020, 12(10): e10987. [2020 Oct 16]. DOI: 10.7759/cureus.10987.
- [15] Reiner CS, Merkle EM, Bashir MR, et al. MRI assessment of biliary ductal obstruction: is there added value of T₁-weighted gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid-enhanced MR cholangiography[J]. *AJR*, 2013, 201(1): 49-56.
- [16] 杨艳, 吴宁, 乔远罡, 等. 钆塞酸二钠 MRI 增强在肝门部恶性梗阻性黄疸中临床应用探讨: 附 17 例报告[J]. *临床军医杂志*, 2020, 48(1): 21-25.
- [17] Wang Y, Zhang L, Ning J, et al. Preoperative remnant liver function evaluation using a routine clinical dynamic Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI protocol in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(7): 3672-3682.
- [18] Martin AN, Narayanan S, Turrentine FE, et al. Clinical factors and postoperative impact of bile leak after liver resection[J]. *J Gastrointest Surg*, 2018, 22(4): 661-667.
- [19] Özmen E, Algin O, Evrimler S, et al. The impact of Gd-Eob-Dtpa-Enhanced MR cholangiography in biliary diseases: comparison with T₂-weighted MR cholangiopancreatography[J]. *Balkan Med J*, 2016, 33(3): 275-282.
- [20] Lim CJ, Hong K, Lee JM, et al. Clinical usefulness of T₁-weighted MR cholangiography with Gd-EOB-DTPA for the evaluation of biliary complication after liver transplantation[J]. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2021, 25(1): 39-45.
- [21] Petrillo M, Ierardi AM, Tofanelli L, et al. Gd-EOB-DTPA-enhanced MRC in the preoperative percutaneous management of intra and extrahepatic biliary leakages: does it matter[J]. *Gland Surg*, 2019, 8(2): 174-183.
- [22] Kul M, Erden A, Düşünceli Atman E. Diagnostic value of Gd-EOB-DTPA-enhanced MR cholangiography in non-invasive detection of postoperative bile leakage[J/OL]. *Br J Radiol*, 2017, 90(1072): e20160847. DOI: 10.1259/bjr.20160847.
- [23] Stelter L, Freyhardt P, Grieser C, et al. An increased flip angle in late phase Gd-EOB-DTPA MRI shows improved performance in bile duct visualization compared to T₂W-MRCP[J]. *Eur J Radiol*, 2014, 83(10): 1723-1727.
- [24] Terziroli Beretta-Piccoli B, Stirnimann G, Mertens J, et al. Primary biliary cholangitis with normal alkaline phosphatase: A neglected clinical entity challenging current guidelines[J]. *J Autoimmun*, 2021, 116: e102578. DOI: 10.1016/j.jaut.2020.102578.
- [25] 韩丹, 张洁, 靳二虎, 等. 钆塞酸二钠增强 MRI 评价原发性胆汁性胆管炎患者肝功能的可行性研究[J]. *磁共振成像*, 2017, 8(5): 337-342.
- [26] Nilsson H, Blomqvist L, Douglas L, et al. Assessment of liver function in primary biliary cirrhosis using Gd-EOB-DTPA-enhanced liver MRI[J]. *HPB (Oxford)*, 2010, 12(8): 567-576.
- [27] Han D, Liu J, Jin E, et al. Liver assessment using Gd-EOB-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging in primary biliary cholangitis patients[J]. *Jpn J Radiol*, 2019, 37(5): 412-419.
- [28] Feng Y, Zhang J, Jiao C, et al. Manometric measurement of the sphincter of oddi in patients with common bile duct stones: a consecutive study of the han population of China[J/OL]. *Gastroenterol Res Pract*, 2017: e9031438. DOI: 10.1155/2017/9031438.
- [29] Palmucci S, Roccasalva F, Piccoli M, et al. Contrast-enhanced magnetic resonance cholangiography: practical tips and clinical indications for biliary disease management[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2017: e2403012. DOI: 10.1155/2017/2403012.
- [30] Reddy S, Lopes Vendrami C, Mittal P, et al. MRI evaluation of bile duct injuries and other post-cholecystectomy complications[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2021, 46(7): 3086-3104.
- [31] Choi IY, Cha SH, Yeom SK, et al. Diagnosis of acute cholecystitis: value of contrast agent in the gallbladder and cystic duct on Gd-EOB-DTPA enhanced MR cholangiography[J]. *Clin Imaging*, 2014, 38(2): 174-178.
- [32] 刘洋洋, 李莉, 唐鹤涵, 等. Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 对 Oddi 括约肌及胆囊管功能的动态评估[J]. *放射学实践*, 2016, 31(1): 35-39.
- [33] Boraschi P, Donati F, Pacciardi F, et al. Biliary complications after liver transplantation: assessment with MR cholangiopancreatography and MR imaging at 3T device[J/OL]. *Eur J Radiol*, 2018, 106: e46-e55. DOI: 10.1016/j.ejrad.2018.07.009.

(收稿日期: 2021-12-08 修回日期: 2022-05-27)