

磁共振成像在肝再生评估中的研究

王旭阳, 谢双双, 沈文

【摘要】 肝脏极强的再生能力是肝部分切除术和小肝移植术强有力的依赖, 术前残肝或移植肝大小及肝功能的准确预估对术后恢复具有重要意义。目前, 术前规划中临床主要基于肝脏体积测量和肝功能化验对术后结局进行预估。随着各种功能磁共振成像序列的出现, 其定量的肝脏微观特征变化与组织的病理生理变化相对应, 为肝再生过程评估提供了新方法。现对功能磁共振成像在肝再生评估领域的研究进展进行综述。

【关键词】 磁共振成像; 肝再生; 评价研究

【中图分类号】 R445.2; R333.4; R-33 **【文献标志码】** A

【文章编号】 1000-0313(2024)10-1286-05

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.10.002

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



肝再生(liver regeneration, LR)是指肝脏在部分切除后或急慢性损伤后残余的肝组织为满足机体的代谢需求而增大, 包括肝细胞肥大与肝细胞增殖^[1]。肝脏肿瘤部分肝切除术和部分肝移植术成功的关键都需要不同程度的肝脏再生, 当残余肝脏代偿增生无法满足机体需求时, 患者将面临肝衰竭的危险^[2-4]。因此, 增加对肝再生过程的了解对肝衰竭的治疗以及预防有重要价值。目前, 肝再生的机制尚不明确, 静息状态下肝脏保持低速率的增殖, 主要是维持肝细胞及胆管上皮细胞的自我更新修复^[5]。当肝脏遭受急性损伤时, 肝细胞及胆管上皮细胞会迅速进行有丝分裂, 出现细胞肥大、水肿、脂肪变性以及炎性细胞浸润^[6]等变化, 随后逐渐恢复肝实质的结构和功能^[7,8]。对于肝部分切除患者, 肝再生启动还与血流动力学变化密切相关, 残留肝脏门静脉血流增高会机械刺激肝窦内皮细胞, 并且门静脉血氧含量较低, 残肝组织会立即出现缺氧状态^[9], 以上变化均会促进肝再生的启动。功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)能无创定量组织的水分子扩散、血流灌注、水含量及氧含量等微观特点, 与肝再生过程中发生的病理生理变化相对应, 有望无创反映肝再生过程及活性。本文就 fMRI 在肝再生领域的研究进展进行综述。

扩散加权成像(DWI)

扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是一种利用水分子布朗运动成像的技术, 对水分子的流动性十分敏感^[10,11], 获得的定量参数表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)可以描述不同水分子扩散运动的速度和范围, 定量组织内水分子的运动情况, 从而反应组织内细胞大小、形状、密度和渗透性的变化^[12]。Morita 等^[13]对 7 例左半肝移植和 8 例右半肝移植的供体和配对受体进行术后 1~2 周肝脏 DWI 扫描, 分析不同 b 值组合获取的肝脏 ADC 值与肝再生率的关系, 结果显示移植肝和残肝的再生率几乎相同, 且肝实质的 ADC 值与肝再生率均存在轻中度相关性。当 b 值取 0 和 500 s/mm² 时计算的肝实质 ADC 值和肝再生率在供肝和残留肝脏间均存在统计学差异, 且移植肝和残肝 ADC 值均与肝再生率存在负相关性, 推测原因为 0 和 500 s/mm² 的 b 值主要受血流灌注影响, 肝再生过程中首先由无血管簇的肝细胞包绕肝窦内皮细胞形成“肝岛”, 随后再逐渐形成胆管和肝窦血管床, 肝再生能力越强, 肝岛形成越多, 血管形成延迟会导致血流灌注下降越明显^[14,15]。然而, b 取 0、500、1000 s/mm² 和 500、1000 s/mm² 时计算的肝实质 ADC 值与肝再生率无相关性, 推测原因为高 0、500、1000 s/mm² 和 500、1000 s/mm² 的 b 值主要反应细胞密度变化, 肝再生过程中虽然肝细胞数目增多, 但由于肝脏体积增大, 单位体积内肝细胞数量不会出现明显变化。因此认为 b 值取 0 和 500 s/mm² 时计算的肝实质 ADC 值可用于活体肝移植后早期肝再生程度评估。Eberhardt 等^[16]对小鼠分别进行 70% 标准肝切除术和 86% 扩大肝切除术, 并在

作者单位: 300192 天津, 南开大学医学院(王旭阳); 300192 天津, 天津市第一中心医院放射科; 天津市医学影像研究所(谢双双、沈文)

作者简介: 王旭阳(1998-), 男, 湖北襄阳人, 硕士研究生, 主要从事腹部影像学工作。

通讯作者: 沈文, E-mail: shenwen66happy@163.com

基金项目: 国家自然科学基金项目(81901710, 82271971); 天津市科技局多元投入基金(21JCQNJC01840, 21JCYBJC01640); 天津市重点学科建设项目(TJYXZDXK-041A)

术后 1、2、3、5、7 天进行 MRI 扫描,结果显示术后残留肝实质 ADC 值均明显降低,这与肝再生过程中肝细胞肥大、含水量增加等病理变化相对应;此外 86% 扩大肝切除术小鼠肝实质 ADC 值下降幅度比 70% 肝切除术小鼠更明显,分析原因为 86% 扩大肝切除术后窦性灌注的增加导致肝实质缺血再灌注损伤以及肝静脉淤血,抑制营养物质交换,从而对肝细胞的再生产生抑制作用,肝细胞水肿更加明显^[17,18]。因此认为肝实质 ADC 值可以检测肝切除术后的肝再生过程,并且能够可靠诊断出患有小肝综合征的大鼠。

综上所述,DWI 扫描获取的肝实质 ADC 值可以反应肝再生过程中发生的微观变化,0 和 500 s/mm² b 值扫描获取的 ADC 值可间接反映肝再生情况。

体素内不相干运动 (IVIM) 成像

体素内不相干运动 (intra-voxel incoherent motion, IVIM) 成像由 Le Bihan 等^[19]于 1986 年提出,其基于双指数模型将水分子扩散和血流灌注区分开,获取的定量参数包括慢扩散系数 (D_{slow})、快扩散系数 (D_{fast}) 和灌注分数 (f),其中 D_{slow} 反映真实扩散信息,主要代表真实扩散对扩散图像信号衰减的贡献; D_{fast} 反映灌注信息,主要代表灌注对扩散图像信号衰减的贡献; f 值为灌注分数(%),代表体素内快速扩散占总体扩散的百分率。Li 等^[20]对原位肝移植患者进行术后 3 周、3 月、6 月肝脏 IVIM 成像,结果显示移植后 3 周肝实质 IVIM 各参数均低于正常人,3 月后开始缓慢上升,6 月时与正常无差异,此外 D_{slow} 、 D_{fast} 与肝再生率呈中等负相关。术后扩散相关 D_{slow} 值降低推测原因为术后早期因缺血再灌注损伤肝细胞,导致肝细胞水肿, D_{slow} 值较正常值降低,随后随着细胞水肿逐渐消退, D_{slow} 逐步恢复正常水平;灌注相关 D_{fast} 值和 f 值降低推测原因为缺血再灌注损伤会使中心静脉以及肝窦变窄,同时肝水肿会导致肝硬度升高,门脉血流量减小,导致肝脏灌注量减小,随后肝脏水肿消退,肝硬度下降,门脉血流量增加,肝循环改善,肝再生接近正常水平。因此认为 D_{slow} 可以反映肝再生过程中水分子的扩散, D_{fast} 和 f 值可以反映肝再生过程中血流灌注的情况,从而用于肝再生的评估。然而 Li 等^[21]对 54 名肝癌术后 4 周患者进行了评估,结果显示 D_{slow} 和 D_{fast} 与肝再生指数呈正相关,但 f 值与肝再生指数没有相关性,这可能是因为再生受限的纤维化组织中门静脉的血流量减少会导致肝动脉血管舒张,从而影响肝脏的血流灌注;且多变量分析发现, D_{slow} 是肝再生指数显著预测因子 ($P < 0.05$),推测原因可能是因为肝纤维化可能会影响肝再生,并且随着肝纤维化的进展,胶原纤维的比例增加,这会影 响水的布朗运动,并导致水分

子的真正扩散减少^[22]。这表明 IVIM 扩散加权成像得出的 D_{slow} 和 D_{fast} 值,尤其是 D_{slow} 值,可能是肝癌患者术前预测肝再生的重要标志物。Xie 等^[23]建立正常大鼠不同比例肝切除模型,在术前和在术后 2 h、1、2、3、5、7、14 和 21 d 进行肝脏 IVIM 扫描,结果显示肝实质 D_{fast} 值和 f 值均在术后立即明显下降,然后随着肝再生逐渐回升到正常水平,并且 D_{fast} 值和 f 值均与肝再生相关肝细胞 Ki-67 指数具有中到高度相关性。此外,Xie 等^[24]对肝硬化大鼠进行肝左外叶切除,采用 IVIM 成像在术后进行多时间点动态监测,结果显示肝脏 D_{fast} 和 f 值在术后第 1 天均出现显著降低,随着时间延长又逐渐上升,且均与肝功能指标密切相关,说明 IVIM 定量参数可在一定程度上监测肝功能恢复,分析原因为肝部分切除后,血流灌注量锐减,从而导致肝功能受损,但血流量的减少会启动肝再生,随着肝脏的再生血流灌注量逐渐增多, D_{fast} 值升高同时肝功能也逐渐恢复^[25]。此外, f 值与肝细胞 Ki-67 指数呈中等负相关 ($r = -0.76$),提示其可以用于肝再生监测。

综上所述,IVIM 的 D_{fast} 值可以通过定量肝脏血流变化间接反映再生情况,虽然 D_{slow} 值可以反映肝细胞的水肿状态,但其与 f 值能否评估肝再生尚有争议。

扩散峰度成像 (DKI)

常规 DWI 和 IVIM 成像计算的定量参数均假设水分子的运动符合高斯分布^[10],然而,生物机体中的水分子运动受到细胞间的微环境影响,并不符合高斯分布。扩散峰度成像 (diffusion kurtosis imaging, DKI) 基于非高斯分布模型,通过测量理想化高斯分布水分子位移和真实水分子的位移扩散偏离程度,获取定量参数平均扩散值 (Mean diffusion, MD) 和平均峰度值 (Mean kurtosis, MK),量化水分子扩散受限的程度及扩散的不均质性^[26]。Sheng 等^[27,28]对大鼠进行联合肝脏离断及门脉结扎的分次肝切除术 (associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy, ALPPS),并在术前及术后第 7 天进行肝脏 DKI 扫描,结果显示 ALPPS 术后肝实质 MD 值及 MK 值均发生明显变化 (P 均 < 0.05),ALPPS 组 MD 值低于对照组,但 MK 值与对照组无明显差异 ($P = 0.923$),并且仅有肝脏 MD 值与肝细胞大小存在中等相关性,MD 值和 MK 值与肝细胞 Ki-67 增值指数及肝细胞生长因子相关性较低,因此认为 DKI 可用于评估肝脏再生的微观结构。Qiu 等^[29]研究与其一致。同样,研究表明^[28,29]肝脏 MD 值与肝细胞周长关系最为密切,推测原因为细胞增殖肥大,周长变长,导致 MD 值减低,间接证明 MD 值可以反映肝再生能力。然而,Qiu 等^[29]研究中肝脏 MK 值与肝体积、肝

细胞大小及 Ki-67 等再生指标均具有良好相关性,认为 MK 在评估肝再生方面具有巨大潜力,分析原因为肝部分切除术后,使得肝板的排列消失,肝细胞表面暴露于门静脉,导致组织复杂性相对降低,但这仅仅只能解释术后早期 MK 值的下降^[32]。这可能是由于肝细胞肥大也会影响微观结构复杂性,这不能用一个简单的高斯扩散模型或受限扩散模型来解释,需要进一步研究。

综上所述,DKI 定量参数 MD 值与肝脏再生相关组织学指标具有一定相关性,但 MK 值能否评估肝脏再生能力尚存在争议,需要更多研究来进一步探索结果的可靠性。

扩散张量成像(DTI)

扩散张量成像(diffusion tensor imaging,DTI)由 Bassler 等^[33]于 1994 年提出以三维立体角度分解,量化水分子扩散路径,提供不同组织中各向异性的信息,获取定量参数平均扩散率(mean diffusivity,MD)和各向异性分数(fractional anisotrophy,FA),其中 MD 反映分子弥散水平和弥散阻力的整体情况,只表示弥散大小,与弥散方向无关;FA 反映分子在空间位移的程度,与方向有关。既往研究建立不同时长兔肝缺血再关注损伤模型,在术后不同时间点进行肝脏 DTI 扫描,结果显示术后第 3、7 天肝脏 MD 值在不同热缺血组间的差异与肝再生率一致,提示 MD 值在一定程度上能够反映兔肝再生。此外,FA 值在术后 3 d 一过性升高,随着肝功能的恢复,FA 值逐渐减低,且与肝再生率间存在负相关,说明 FA 值也可用于评估肝部分切除术后肝再生的情况^[34-36]。然而,Li 等^[20]对原位肝移植受体的肝脏进行 DTI 多时间点评估,发现 FA 值随着术后时间延长而降低,且 FA 与肝再生率、ALT 及 AST 均没有显著相关性,认为 FA 值不能有效评估肝功能及肝再生水平。

综上所述,DTI 的 MD 值与肝脏再生率存在相关性,提示 DTI 可以自一定程度上反映肝再生能力以及在肝再生领域应用的可行性,但目前研究较少,需要更多研究来证实。

血氧水平依赖(BOLD)成像

血氧水平依赖(blood oxygenation level dependent,BOLD)成像由 Ogawa 等^[37]于 1990 年提出,其利用脱氧血红蛋白的顺磁性,血液中含有大量脱氧血红蛋白,可使血管内的磁场发生改变,血液中氧合血红蛋白与去氧血红蛋白比例的变化缩短 T2,从而获得磁共振图像。BOLD 成像的主要参数是自旋-自旋弛豫时间(spinspin relaxation time,T2*)和表观自旋-自旋

弛豫率(apparent spin-spin relaxation ratio,R2*),R2* 值与组织内脱氧血红蛋白的含量成正比^[38]。陶征征等^[39]建立兔肝缺血再灌注损伤模型并实施肝尾状叶切除术,然后进行肝脏 BOLD MRI 扫描,结果显示不同缺血时间及不同随访时间肝脏 R2* 值均有明显差异,并且 R2* 值与肝再生率有显著的相关性;随访时间一定时,R2* 值与肝再生率呈正相关,缺血时间一定时,R2* 值与肝再生率呈负相关,因此认为 R2* 可以有效评估肝再生。Li 等^[36]建立了兔肝缺血再灌注损伤模型,术后进行不同时间点肝脏 BOLD MRI 扫描,结果显示 R2* 值与肝功能、肝细胞受损、氧化应激等生化指标呈明显相关性,因此表明 R2* 值也可以评估肝再生过程中肝功能。Ji 等^[35]与其结论一致。在临床方面,Li 等^[20]对原位全肝移植患者进行术后随访,结果发现术后 3 周和 3 月移植肝的 R2* 值显著高于对照组,推测可能是低灌注、肝脏修复及新陈代谢旺盛所致,但肝移植组 R2* 值与肝脏再生率以及肝功能指标没有显著相关性,这表明 R2* 值对移植肝再生率可能不能做出有效评估,推测这可能是由于人与啮齿动物内环境的不同,其次可能是因为移植肝的肝再生与肝部分切除术的肝再生有差异。

综上所述,BOLD MRI 获得的 R2* 值可用于无创定量评价缺血再灌注模型的微观结构变化,并且可以定量评估肝再生能力,拥有一定的实验理论依据,未来有望成为无创评估肝再生的参考标准。

磁共振波谱成像(MRS)

磁共振波谱成像(magnetic resonance spectroscopy,MRS)技术可以获取人体组织中特定生物化学物质的磁共振波谱信息,从而推测其变化与含量,是一种从分子水平反应组织生理代谢改变的无创性检查技术^[40]。目前,主要是应用¹H-MRS 及³¹P-MRS 以非侵入性方式提供肝脏结构及代谢的信息^[41-43]。在肝再生方面,既往研究通过³¹P-MRS 测量 ATP 含量反应肝再生水平,Changani 等^[44]使用³¹P-MRS 评估猪离体供肝内 ATP 的水平,发现肝组织中 ATP 量与冷藏时间有相关性,提示可用于反映冷藏时间的长短,进而间接反映缺血损伤程度和移植物的活力。Wolf 等^[45]通过³¹P-MRS 测量人离体供肝内 ATP 水平也得到一致结果,提示该技术可以用于肝再生评估。此外,Mann 等^[46]采用³¹P-MRS 对 5 名接受肝部分切除术的患者进行术前和术后第 2、4、6、14 和 28 天评估,结果显示肝部分切除术后急性反应期³¹P-MRS 定量的肝磷脂代谢和肝功能存在明显负相关性,推断肝切除术后肝再生水平可以通过 ATP 及其水解产物无机磷酸盐的比率反应。这些结果表明³¹P-MRS 可以预测肝部分

切除术后的急性反应和恢复,并且可以监测肝再生过程。然而,临床常用的 3T 磁共振机器所需的测量时间约 2h^[47]。这可能是近些年来研究受限的原因,但随着超高场强 7T 磁共振机器以及饱和转移技术的应用,使得检查时间缩短至半小时以内^[48]。

综上所述,³¹P-MRS 测量的 ATP 水平可以无创预测肝再生的恢复以及评估肝脏的储备能力,监测肝再生的过程。然而,由于成像时间过长和技术因素限制了其在临床中的推广应用^[47]。

小结与展望

综上所述,肝再生能力的评估缺少无创、精细及准确的评估,MRI 具有无辐射、图像清晰和可重复性好等诸多优点,在肝再生方面具有评估预后以及随访监测等重要价值。目前,DWI 的 ADC 值、DTI 的 MD 值及 DKI 的 MD 值均可以反映肝再生过程中肝细胞的肥大程度,IVIM 的 D_{fast} 和 f 值可以反映肝再生过程中的微循环灌注情况, $R2^*$ 值可评价肝再生过程中的血氧含量及灌注情况,³¹P-MRS 可以预测部分肝切除术后的反应和恢复。然而,大多研究为基础实验,缺乏临床验证,且部分影像参数临床价值不明确,需要更多临床研究来进一步证实。

作者利益冲突声明:全体作者均声明无利益冲突。

参考文献:

- [1] Farber JL, Gerson RJ. Mechanisms of cell injury with hepatotoxic chemicals[J]. *Pharmacological Reviews*, 1984, 36(2 Suppl): 71S-75S.
- [2] Kanetkar AV, Balakrishnan D, Sudhindran S, et al. Is portal venous pressure or porto-systemic gradient really a harbinger of poor outcomes after living donor liver transplantation? [J]. *J Clinical Experimental Hepatology*, 2017, 7(3): 235-246.
- [3] Sanefuji K, Iguchi T, Ueda S, et al. New prediction factors of small-for-size syndrome in living donor adult liver transplantation for chronic liver disease[J]. *Transplant International: Official J Eur Society for Organ Transplantation*, 2010, 23(4): 350-357.
- [4] Soejima Y, Shirabe K, Taketomi A, et al. Left lobe living donor liver transplantation in adults[J]. *Am J Transplantation; Official J Am Society of Transplantation and the Am Society of Transplant Surgeons*, 2012, 12(7): 1877-1885.
- [5] Campana L, Esser H, Huch M, et al. Liver regeneration and inflammation: from fundamental science to clinical applications[J]. *Nature Reviews. Molecular Cell Biology*, 2021, 22(9): 608-624.
- [6] Zhan Y, Wu Y, Chen J. Carbogen gas-challenge BOLD fMRI in assessment of liver hypoxia after portal microcapsules implantation [J]. *PLoS one*, 2019, 14(11): e0225665.
- [7] Michalopoulos GK, DeFrances MC. Liver regeneration[J]. *Science (New York, N. Y.)*, 1997, 276(5309): 60-66.
- [8] Michalopoulos GK. Liver regeneration[J]. *J of Cellular Physiology*, 2007, 213(2): 286-300.
- [9] Rappaport AM. The microcirculatory hepatic unit[J]. *Microvascular Research*, 1973, 6(2): 212-228.
- [10] Le Bihan D. Apparent diffusion coefficient and beyond; what diffusion MR imaging can tell us about tissue structure[J]. *Radiology*, 2013, 268(2): 318-322.
- [11] Padhani AR, Liu G, Koh DM, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations[J]. *Neoplasia (New York, N. Y.)*, 2009, 11(2): 102-125.
- [12] Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements; spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient [J]. *J Chemical Physics*, 1965, 42(1): 288-292.
- [13] Morita K, Nishie A, Asayama Y, et al. Does apparent diffusion coefficient predict the degree of liver regeneration of donor and recipient after living donor liver transplantation? [J]. *Eur J Radiology*, 2017, 90(1): 146-151.
- [14] Ross MA, Sander CM, Kleeb TB, et al. Spatiotemporal expression of angiogenesis growth factor receptors during the revascularization of regenerating rat liver[J]. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 2001, 34(6): 1135-1148.
- [15] Ninomiya M, Shirabe K, Terashi T, et al. Deceleration of regenerative response improves the outcome of rat with massive hepatectomy[J]. *Am J Transplantation; Official J Am Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 2010, 10(7): 1580-1587.
- [16] Eberhardt C, Wurnig MC, Wirsching A, et al. Prediction of small for size syndrome after extended hepatectomy: tissue characterization by relaxometry, diffusion weighted magnetic resonance imaging and magnetization transfer[J]. *PLoS one*, 2018, 13(2): e0192847.
- [17] Preziosi M, Okabe H, Poddar M, et al. Endothelial wnts regulate β -catenin signaling in murine liver zonation and regeneration: A sequel to the wnt-wnt situation [J]. *Hepatology Communications*, 2018, 2(7): 845-860.
- [18] Russell JO, Monga SP. Wnt/ β -catenin signaling in liver development, homeostasis, and pathobiology[J]. *Annual Review of Pathology*, 2018, 13(1): 351-378.
- [19] Le Bihan D. Intravoxel incoherent motion imaging using steady-state free precession[J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 1988, 7(3): 346-351.
- [20] Li B, Li J, Zhang Y, et al. Dynamic changes of hepatic microenvironment related to graft function in donation after cardiac death liver transplantation[J]. *Eur J Radiology*, 2022, 154(1): 110424.
- [21] Li Q, Zhang T, Che F, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging for preoperative evaluation of liver regeneration after hepatectomy in hepatocellular carcinoma [J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(8): 5222-5235.
- [22] Luciani A, Vignaud A, Cavet M, et al. Liver cirrhosis; intravoxel incoherent motion MR imaging-pilot study[J]. *Radiology*, 2008, 249(3): 891-899.
- [23] Xie S, Qiu C, Sun Y, et al. Series of intravoxel incoherent Motion and T_2^* magnetic resonance imaging mapping in detection of liver perfusion changes and regeneration among partial hepatectomy in sprague-dawley rats[J]. *Academic Radiology*, 2022, 29(12): 1810-1818.
- [24] Xie S, Qiu C, Sun Y, et al. Assessment of fibrotic liver regenera-

- tion after partial hepatectomy with intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging; an experimental study in a rat model with carbon tetrachloride induced liver injury[J]. *Frontiers in Physiology*, 2022, 13(13): 822763.
- [25] Große-Segerath L, Lammert E. Role of vasodilation in liver regeneration and health[J]. *Biological Chemistry*, 2021, 402(9): 1009-1019.
- [26] Jensen JH, Helpert JA. MRI quantification of non-Gaussian water diffusion by kurtosis analysis[J]. *NMR Biomed*, 2010, 23(7): 698-710.
- [27] Sheng RF, Yang L, Jin KP, et al. Assessment of liver regeneration after associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy: a comparative study with portal vein ligation[J]. *HPB; the Official J International Hepato Pancreato Biliary Association*, 2018, 20(4): 305-312.
- [28] Sheng RF, Wang HQ, Jin KP, et al. Histogram analyses of diffusion kurtosis indices and apparent diffusion coefficient in assessing liver regeneration after ALPPS and a comparative study with portal vein ligation[J]. *J Magnetic Resonance Imaging*, 2018, 47(3): 729-736.
- [29] Qiu C, Xie S, Sun Y, et al. Multi-parametric magnetic resonance imaging of liver regeneration in a standardized partial hepatectomy rat model[J]. *BMC Gastroenterology*, 2022, 22(1): 430.
- [30] Sheng RF, Jin KP, Yang L, et al. Histogram analysis of diffusion kurtosis magnetic resonance imaging for diagnosis of hepatic fibrosis[J]. *Korean J Radiology*, 2018, 19(5): 916-922.
- [31] Morsiani E, Aleotti A, Ricci D. Haemodynamic and ultrastructural observations on the rat liver after two-thirds partial hepatectomy[J]. *J Anatomy*, 1998, 192 (Pt 4): 507-515.
- [32] Liu JY, Cai YY, Ding ZY, et al. Characterizing fibrosis and inflammation in a partial bile duct ligation mouse model by multiparametric magnetic resonance imaging[J]. *J Magnetic Resonance Imaging*, 2022, 55(6): 1864-1874.
- [33] Bassler PJ, Mattiello J, LeBihan D. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging[J]. *Biophysical J*, 1994, 66(1): 259-267.
- [34] 张玉玲, 褚志强, 陶征征, 等. 弥散张量成像评价兔肝热缺血再灌注损伤调控肝部分切除术后肝再生的研究[J]. *中华器官移植杂志*, 2021, 42(4): 239-244.
- [35] Ji Q, Chu ZQ, Ren T, et al. Multiparametric functional magnetic resonance imaging for evaluation of hepatic warm ischemia-reperfusion injury in a rabbit model[J]. *BMC Gastroenterology*, 2017, 17(1): 161.
- [36] Li J, Jiang J, Chu Z, et al. Multiparametric MRI evaluation of liposomal prostaglandins E1 intervention on hepatic warm ischemia-reperfusion injury in rabbits[J]. *J Magnetic Resonance Imaging*, 2020, 52(1): 217-228.
- [37] Ogawa S, Lee TM, Kay AR, et al. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1990, 87(24): 9868-9872.
- [38] Prasad PV, Epstein FH. Changes in renal medullary pO₂ during water diuresis as evaluated by blood oxygenation level-dependent magnetic resonance imaging; effects of aging and cyclooxygenase inhibition[J]. *Kidney International*, 1999, 55(1): 294-298.
- [39] 陶征征, 褚志强, 蒋嘉炳, 等. R2* 值评价兔肝热缺血再灌注损伤调控部分肝切除术后肝再生的研究[J]. *中华肝脏病杂志*, 2021, 29(6): 539-544.
- [40] 王国光, 孟令平, 胡明秀, 等. ¹H-磁共振波谱成像诊断兔血吸虫肝纤维化[J]. *放射学实践*, 2019, 34(6): 603-608.
- [41] Wylezinska M, Cobbold JF, Fitzpatrick J, et al. A comparison of single-voxel clinical in vivo hepatic ³¹P MR spectra acquired at 1.5 and 3.0 Tesla in health and diseased states[J]. *NMR Biomed*, 2011, 24(3): 231-237.
- [42] ter Voert EG, Heijmen L, van Laarhoven HW, et al. In vivo magnetic resonance spectroscopy of liver tumors and metastases[J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(47): 5133-5149.
- [43] 王秋实, 梁长虹, 刘辉, 等. DWI 和 ¹H-MRS 在肝纤维化中的诊断价值[J]. *放射学实践*, 2012, 27(2): 136-139.
- [44] Changani KK, Fuller BJ, Bryant DJ, et al. Non-invasive assessment of ATP regeneration potential of the preserved donor liver: A ³¹P MRS study in pig liver[J]. *J Hepatol*, 1997, 26(2): 336-342.
- [45] Wolf RF, Kamman RL, Mooyaart EL, et al. ³¹P magnetic resonance spectroscopy of the isolated human donor liver-feasibility in routine clinical practice and preliminary findings[J]. *Transplantation*, 1993, 55(4): 949-951.
- [46] Mann DV, Lam WW, Hjelm NM, et al. Metabolic control patterns in acute phase and regenerating human liver determined in vivo by ³¹-phosphorus magnetic resonance spectroscopy[J]. *Ann Surg*, 2002, 235(3): 408-416.
- [47] Schmid AI, Chmelik M, Szendroedi J, et al. Quantitative ATP synthesis in human liver measured by localized ³¹P spectroscopy using the magnetization transfer experiment[J]. *NMR Biomed*, 2008, 21(5): 437-443.
- [48] Valković L, Gajdošik M, Traussnigg S. Application of localized ³¹P MRS saturation transfer at 7T for measurement of ATP metabolism in the liver: reproducibility and initial clinical application in patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Eur Radiol*, 2014, 24(7): 1602-1609.

(收稿日期: 2023-06-08 修回日期: 2023-08-09)