

• 论 著 •

肝纤维化经钆塞酸 MRI 增强后的特征性表现分析

郭 瑾¹, 魏义胜², 景顺萍²

(陕西省咸阳市第一人民医院:1. 感染疾病科;2. 消化内科 712000)

摘要:目的 探索钆塞酸(EOB)增强对肝纤维化分期的影响,提高轻度肝纤维化的诊断准确率。方法 选取 2012 年 5 月至 2016 年 5 月于该院进行上腹部 MRI 扫描及肝特异性对比剂 EOB 增强扫描数据的 67 例患者,患者均在检查后 1 周内进行病理活检或肝穿刺活检证实,其中轻度肝纤维化 31 例、中度肝纤维化 22 例、重度肝纤维化 14 例。通过后处理软件选择动态增强图像中感兴趣区,测量动脉血流量(F_a)、门静脉血流量(F_p)、总血流量(F_t)、平均通过时间(MTT)及常数 K^{trans} 和表现弥散系数(ADC)值,对比分析这些参数与不同程度肝纤维化的相关性。结果 F_a 与肝纤维化程度呈正相关,即纤维化程度越高, F_a 值越大。 F_p 、 F_t 及 MTT 与肝纤维化程度呈负相关,即纤维化程度越高, F_p 、 F_t 和 MTT 值越小。 F_a 和 F_p 在不同肝纤维化程度中差异有统计学意义($P < 0.05$), F_t 和 MTT 在不同肝纤维化程度中差异无统计学意义($P > 0.05$)。常数 K^{trans} 与肝纤维化程度呈正相关,而 ADC 值与肝纤维化程度呈负相关。常数 K^{trans} 和 ADC 值在不同肝纤维化程度中差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 EOB 增强灌注扫描常数、常数 K^{trans} 和 ADC 值对不同程度肝纤维化进行定量评估,根据 F_a 和 F_p 能够有效评估肝纤维化程度,提高轻度肝纤维化诊断准确率。

关键词:核磁共振成像; 钆塞酸; 灌注成像; 定量分析; 肝纤维化

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.20.034 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)20-3066-03

Analysis on characteristic manifestations of hepatic fibrosis after MRI enhancement by gadoxetic acid

GUO Jin¹, WEI Yisheng², JIANG Shunping²

(1. Department of Infection; 2. Department of Gastroenterology, Xianyang Municipal First People's Hospital, Xianyang, Shaanxi 712000, China)

Abstract: Objective To explore the effect of gadoxetic acid(EOB) enhancement on the staging of liver fibrosis in order to improve the diagnostic accuracy of mild liver fibrosis. **Methods** The enhancement scanning data in 67 cases of liver fibrosis undergoing upper abdominal MRI scanning and EOB enhancement scanning by liver specific contrast agent EOB in the hospital from May 2012 to May 2016 were collected. The cases were verified by the pathological biopsy or liver puncture biopsy within 1 week after examination, including 31 cases of mild liver fibrosis, 22 cases of moderate liver fibrosis and 14 cases of severe liver fibrosis. The interesting areas were selected in dynamic enhanced images by the post-processing software for measuring the arterial blood flow volume (F_a), portal vein blood flow volume(F_p), total blood flow volume(F_t), mean transit time(MTT) and constant K^{trans} and apparent diffusion coefficient(ADC) value. The correlation between these parameters with different degrees of liver fibrosis was contrastively analyzed. **Results** F_a had a positive correlation with the severity of liver fibrosis, the higher the liver fibrosis degree, the greater the F_a value. F_p , F_t and MTT were negatively correlated with the liver fibrosis, the higher the liver fibrosis degree, the smaller the F_p , F_t and MTT values. F_a and F_p had statistical difference among different liver fibrosis degrees($P < 0.05$), while F_t and MTT had no statistical difference among different liver fibrosis degrees($P > 0.05$). The constant K^{trans} had a positive correlation with the liver fibrosis degree, while the ADC value had a negative correlation with liver fibrosis degree. The constant K^{trans} and ADC value had statistical difference among different degrees of liver fibrosis($P < 0.05$). **Conclusion** Different degrees of liver fibrosis are quantitatively evaluated by EOB enhanced perfusion scanning constants, constant K^{trans} and ADC value. F_a and F_p can effectively assess the liver fibrosis degree and increases the diagnostic accuracy of mild liver fibrosis.

Key words: MRI; gadoxetic acid; perfusion imaging; quantitative analysis; liver fibrosis

肝纤维化是所有肝慢性疾病最常见的表现,最终会导致肝硬化,消化系统疾病中肝硬化是非肿瘤性病变致死疾病中最常见的疾病,也是肝癌的危险因子^[1-2]。近几年,随着对肝纤维化的深入研究,发现肝纤维化是可逆的,尤其是早期肝纤维化^[3]。因此,早期对肝纤维化的准确诊断和分期在肝纤维化早期治疗中至关重要,能够有效阻止肝纤维化进一步发展为肝硬化。组织活检是肝纤维化诊断的参考标准和纤维化程度分期依据;然而,由于需要长期随访观察、费用昂贵,且穿刺准确度并不高,

导致该方法并不适合肝纤维化的筛查。核磁共振成像(MRI)具有无创性和无电离辐射特点,其多参数成像特点具有较高的软组织分辨率,随着 MRI 新技术的进一步发展,尤其是特异性对比剂钆塞酸(EOB)应用于肝疾病检查,进一步加深了对肝纤维化的了解^[4-5]。本研究旨在通过回顾性分析 EOB 增强后对肝纤维化分期的影响,以期尽早发现肝纤维化,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 5 月至 2016 年 5 月于本院进行

上腹部 MRI 扫描及肝特异性对比剂 EOB 增强扫描的 67 例患者作为研究对象,其中男 39 例、女 28 例,年龄 31~65 岁。患者均在检查后 1 周内进行病理活检或肝穿刺活检证实,其中轻度肝纤维化 31 例、中度肝纤维化 22 例、重度肝纤维化 14 例,本次研究方案经医院伦理委员会认可,在患者知情同意情况下执行。

1.2 方法 本研究设备采用 Philips 3.0T MRI 扫描仪,线圈采用 8 通道体部相控阵线圈;采用 THRIVE 序列动态增强扫描,扫描层厚为 8.0 mm,层间距 0.5 mm,视野 320×320。扫描序列包括 T1WI、T2WI、DWI、T1 抑制增强扫描,增强扫描对比剂采用经静脉团注,对比剂采用肝特异性 MRI 对比剂 EOB,剂量标准为 0.1 mL/kg,流速为 2 mL/s,然后注射 25 mL 生理盐水。动脉期在注射对比剂后 20 s 进行采集、静脉期在注射对比剂后 60 s 采集、平衡期在注射对比剂后 2 min 采集、对感兴趣区 100 s 内连续采集 300 个冠状面动态增强图像,特异性对比剂的肝胆期在注射对比剂后 20 min 采集。DWI 图像参数如下:重复时间 1700 ms,回波时间 90 ms,翻转角度 90°,层厚 6 mm,矩阵 120×192,b 值分别取 0 和 800 s/mm² 进行扫描。通过后处理软件选择动态增强图像中感兴趣区,测量动脉血流量(F_a)、门静脉血流量(F_p)、总血流量(F_t=F_a+F_p)、平均通过时间(MTT)及常数 K^{trans} 和表现弥散系数(ADC)值。

1.3 分级标准 肝纤维化分级采用 METAVIR^[5] 评分系统进行分级。F0:无肝纤维化;F1:肝门束扩大,但未形成间隔;F2:肝门束扩张,有小的间隔形成;F3:间隔多,但无肝硬化;F4:肝硬化。将 F1 定为轻度肝纤维化,F2、F3 定为中度肝纤维化,F4 定为重度肝纤维化。中度肝纤维化是慢性肝病治疗的重要阶段。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 进行统计学处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同程度肝纤维化动态增强参数对比 不同纤维化程度的 MRI 动态增强参数 F_a、F_p、F_t、MTT 对比分析发现:F_a 与肝纤维化程度呈正相关,即纤维化程度越高、F_a 值越大。F_p 和 F_t 与肝纤维化程度呈负相关,即纤维化程度越高、F_p 和 F_t 值越小。MTT 与肝纤维化程度呈负相关,差异无统计学意义($P > 0.05$)。F_a 和 F_p 在不同肝纤维化程度中差异有统计学意义($P < 0.05$),F_t 和 MTT 在不同肝纤维化程度中差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1	不同程度肝纤维化动态增强参数对比($\bar{x} \pm s$)			
肝纤维化程度	F _a	F _p	F _t	MTT
轻度	31.5±3.2	153.1±9.3	175.7±10.2	18.2±0.6
中度	42.9±3.8	124.8±9.1	163.2±8.3	17.1±0.5
重度	53.3±5.1	109.7±7.8	154.2±9.5	16.0±0.3
F	2.578	3.647	1.547	1.021
P	0.037	0.005	0.103	0.207

2.2 不同程度肝纤维化常数 K^{trans} 和 ADC 值对比 不同纤维化程度的常数 K^{trans} 和 ADC 值对比分析发现:常数 K^{trans} 与肝纤维化程度呈正相关,而 ADC 值与肝纤维化程度呈负相关。常数 K^{trans} 和 ADC 值在不同肝纤维化程度中差异有统计学意义

($P < 0.05$)。见表 2。

表 2	不同程度肝纤维化常数 K ^{trans} 和 ADC 值对比($\bar{x} \pm s$)	
肝纤维化程度	K ^{trans} (min ⁻¹)	ADC 值(×10 ⁻³ mm ² /s)
轻度	0.078±0.017	1.49±0.11
中度	0.088±0.013	1.21±0.13
重度	0.104±0.017	1.05±0.09
F	-2.304	-1.713
P	0.034	0.047

3 讨 论

肝纤维化是由多种病因引起,其病理表现主要为肝窦毛细血管化、肝小叶及汇管区发生纤维样变,病理过程必然导致其发展为肝硬化^[6]。早期诊断肝纤维化,并通过相应的临床手段阻止其进一步发展,能够减轻肝纤维化程度,甚至达到逆转的目的,对改善患者预后具有明显的优势^[7]。肝穿刺活检虽然是肝纤维化分期的金标准,然其操作性、可行性均不大,随着 MRI 各种新技术的开发与了解,专家更倾向利用 MRI 对肝纤维化进行有效评估与分期^[8]。本研究以此为前提对比分析 MRI 灌注成像各参数及常数 K^{trans} 和 ADC 值在不同肝纤维化程度中的差异性,以期通过定量方法评估肝纤维化分期。

本研究发现,F_a 和 F_p 在不同肝纤维化程度中差异有统计学意义($P < 0.05$),F_t 和 MTT 在不同肝纤维化程度中差异无统计学意义($P > 0.05$)。MRI 动态增强是利用梯度回波序列对组织的血流动力学和灌注参数进行定量计算的一种新技术,能够广泛应用于疾病的诊断与随访研究,能够对组织提供供血方面的详细信息,在鉴别良恶性疾病方面具有重要的意义,并且能够在治疗过程中对治疗效果进行有效评估^[9]。EOB 是一种肝特异性造影剂,不但具有普通对比剂的特点,而且还具有胆管造影剂的性能,可被肝细胞特异性摄取,注射 EOB 能够改善病变的特征性表现^[10]。当发生肝纤维化时,肝功能受损及肝血流动力学发生变化,MRI 灌注成像能有效区分不同阶段肝纤维化,能够有效提高肝纤维化的检出率和诊断准确率^[11]。本研究仅发现 F_a 和 F_p 在不同肝纤维化程度中差异有统计学意义($P < 0.05$),F_t 和 MTT 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

本研究发现,常数 K^{trans} 和 ADC 值在不同肝纤维化程度中差异有统计学意义($P < 0.05$)。肝纤维化最重要的病理变化是毛细血管、蛋白聚糖或其他大分子在细胞外基质中的沉积,导致这些基质与肝细胞之间的快速交换受阻和血管外间隙扩大^[12-13]。当肝纤维化程度越高,对造影剂扩散的阻碍越大,其灌注常数更大^[14]。本研究与此观点一致,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。据许尚文等^[15] 研究报道,肝纤维化的基本病理变化是葡糖胺聚糖及胶原纤维的聚集,阻碍水分子的自由扩散,ADC 值与肝纤维化等级呈负相关,即肝纤维化程度越高、其 ADC 值越小。本研究于此观点一致,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。

综上所述,灌注成像在肝纤维化分期的定量评估中具有重要意义,尤其是使用特异性造影剂 EOB 增强时,EOB 增强灌注扫描常数 F_a、F_p、F_t、常数 K^{trans} 和 ADC 值能够对不同程度肝纤维化进行定量评估。

参考文献

[1] Juluru K,Talal AH,Yantiss RK,et al. Diagnostic accura-

cy of intracellular uptake rates calculated using dynamic Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI for hepatic fibrosis stage [J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 45(4):1177-1185.

[2] 胡根文,全显跃,林小影,等. 磁共振单指数 ADC 值及扩散峰度成像在大鼠肝纤维化模型中的应用[J]. 中国医学影像技术, 2015, 31(4):493-497.

[3] Goshima S, Kanematsu M, Watanabe H, et al. Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging: prediction of hepatic fibrosis stages using liver contrast enhancement index and liver-to-spleen volumetric ratio[J]. J Magn Reson Imaging, 2012, 36(5):1148-1153.

[4] Norén B, Forsgren MF, Dahlqvist LO, et al. Separation of advanced from mild hepatic fibrosis by quantification of the hepatobiliary uptake of Gd-EOB-DTPA[J]. Eur Radiol, 2013, 23(1):174-181.

[5] 战跃福,王雄,杨光,等. 256 层螺旋 CT 灌注成像区分轻、中度肝纤维化的价值[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(5):721-724.

[6] 周应媛,张继明. 磁共振 DWI 对慢性乙型肝炎肝纤维化程度和活度的评价[J]. 重庆医学, 2015(14):1876-1878.

[7] Nishie A, Asayama Y, Ishigami K, et al. MR prediction of liver fibrosis using a liver-specific contrast agent: Superparamagnetic iron oxide versus Gd-EOB-DTPA [J]. J Magn Reson Imaging, 2012, 36(3):664-671.

[8] 曾政,陆普选,黄华. 磁共振体素内不相干运动成像诊断

肝纤维化的初步研究[J]. 放射学实践, 2015, 30(7):775-778.

[9] 王威,温锋,赵相轩,等. 磁共振弹性成像评价肝纤维化分期的 Meta 分析[J]. 中国临床医学影像杂志, 2015, 26(5):329-333.

[10] 兰红琳,李学兵,成海燕,等. 钆塞酸二钠增强 MRI 检查在小肝癌临床诊断中的应用价值[J]. 临床放射学杂志, 2016, 35(6):951-955.

[11] Xie S, Sun Y, Wang L, et al. Assessment of Liver Function and Liver Fibrosis with Dynamic Gd-EOB-DTPA-Enhanced MRI[J]. Acad Radiol, 2015, 22(4):460-466.

[12] Vanja V, Yanjun F, Maher JJ, et al. Hepatic fibrosis: evaluation with semiquantitative contrast-enhanced CT [J]. Radiol, 2013, 266(1):151-158.

[13] Boss MK, Muradyan N, Thrall DE. DCE-MRI: a review and applications in veterinary oncology [J]. Vet Comp Oncol, 2013, 11(2):87-100.

[14] Ma C, Liu A, Wang Y, et al. The hepatocyte phase of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI in the evaluation of hepatic fibrosis and early liver cirrhosis in a rat model: an experimental study[J]. Life Sci, 2014, 108(2):104-108.

[15] 许尚文,陈自谦,夏加林,等. MR 扩散加权成像与超声弹性成像诊断乙型病毒性肝炎肝纤维化分级的对比研究[J]. 中华放射学杂志, 2016, 50(7):518-521.

(收稿日期:2017-03-24 修回日期:2017-06-08)

(上接第 3065 页)

本文通过双镜联合手术和开腹手术的对比研究,来探讨双镜联合手术治疗大肠癌的优势。本研究结果显示,双镜联合组的手术时间、术中出血量、术后排气时间明显低于开腹手术组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组的切除肠管长度和淋巴结切除个数比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。开腹手术组的并发症发生率为 32.0%,明显高于双镜联合组的 6.0%,差异有统计学意义($P<0.05$)。在为期 1 年的随访期间,两组患者在局部转移率、多处转移率、病死率方面差异无统计学意义($P>0.05$)。由此可见,内镜和腹腔镜联合应用可以充分发挥两者的优势,保证手术效果的同时简化操作。同时,术中腹腔镜通过探查还能明确是否有淋巴结转移,及时冷冻切片检查能观察到肿瘤浸润程度,及时准确地了解病情,更好地指导手术操作。本文的局限性在于观察时间短,仅了解了患者术后 1 年的生存质量和疗效,术后 3、5 年的患者生存率和生存质量仍有待进一步观察与证实。

综上所述,内镜和腹腔镜联合治疗大肠癌可以达到和开腹手术同样的切除效果,而且出血少、创伤小,易恢复,是值得临床推广的微创手术方案。

参考文献

[1] 苏学良. 大肠癌肝脏转移患者同期外科治疗的远期生存状况研究[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(4):618-621.

[2] 李超超,刘鹏. PTPRO 基因启动子甲基化在大肠癌中的表达及作用[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2015, 12(2):16-19.

[3] 徐烨. 大肠癌的外科治疗[J]. 中国癌症杂志, 2013, 23(5):389-398.

[4] 余志金,彭晓峰,陈惠新. 超声内镜在大肠癌诊断及微创治疗中的应用[J]. 中国临床新医学, 2015, 8(5):408-410.

[5] 吕高波,王亚儒,唐孝良,等. 腹腔镜和开腹手术治疗大肠癌的疗效及其对患者机体免疫功能的影响[J]. 海南医学, 2016, 27(11):1792-1795.

[6] 孙曦,王向东,卢忠生,等. 消化内镜技术用于消化道早癌诊断治疗价值研究 [J]. 中国实用内科杂志, 2013, 33(3):207-209.

[7] 普学亮,朱磊,李春满,等. 腹腔镜与开腹手术治疗大肠癌临床对比分析[J]. 中国医疗前沿, 2013, 8(2):72-73.

[8] 庄国辉,白庆鹤. 腹腔镜与开腹手术治疗大肠癌临床对比分析[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(2):388-389.

[9] 钟永锋,范利好,刘金秀,等. 内镜下黏膜切除术治疗早期大肠癌[J]. 现代消化及介入诊疗, 2014, 19(1):62-64.

[10] 贺芬,樊涛. 斑蝥胶囊联合岩舒在 mFOLFOX6 方案治疗晚期大肠癌中的临床观察[J]. 中南医学科学杂志, 2014, 42(3):311-313.

[11] 朱玉兵,万燕青. 腹腔镜与开腹手术治疗大肠癌临床对比探究[J]. 结直肠肛门外科, 2016, 22(S1):151-152.

[12] 李惠君. 早期大肠癌内镜下治疗与手术治疗的比较研究 [J]. 中国医药科学, 2014, 4(22):156-158.

(收稿日期:2017-03-16 修回日期:2017-05-28)