

• 论 著 •

Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 对肝硬化背景下小肝细胞癌的诊断价值*

熊廷伟, 龚明福, 廖翠薇[△], 张 冬, 张启川

(陆军军医大学第二附属医院放射科, 重庆 400037)

摘 要:目的 探讨特异性对比剂钆塞酸二钠(Gd-EOB-DTPA)增强核磁共振成像(MRI)对肝硬化背景下小肝细胞癌的诊断价值。方法 回顾性分析 20 例肝硬化患者经手术病理证实的小肝细胞癌的 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 表现,并将影像诊断与病理结果对照。结果 20 例肝硬化患者发现了 23 个结节,根据平扫及动态增强扫描诊断为小肝细胞癌共 19 个,另 4 个结节诊断为肝硬化结节;Gd-EOB-DTPA 肝胆期扫描诊断为小肝细胞癌共 23 个。平扫及动态增强扫描对小肝细胞癌的诊断符合率为 83.0%,Gd-EOB-DTPA 肝胆期诊断符合率为 100.0%,两者之间的差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 Gd-EOB-DTPA 作为肝细胞特异性造影剂,能提高肝硬化背景下小肝细胞癌的诊断率。

关键词:钆塞酸二钠; 核磁共振成像; 肝细胞癌; 肝硬化

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.23.007 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)23-3441-03

The value of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI in diagnosis of small hepatocellular carcinoma in liver cirrhosis*

XIONG Tingwei, GONG Mingfu, LIAO Cuiwei[△], ZHANG Dong, ZHANG Qichuan

(Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract:Objective To investigate the diagnostic value of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI in diagnosis of small hepatocellular carcinoma in liver cirrhosis. **Methods** The MRI findings of 23 cases small hepatocellular carcinoma confirmed by pathology were retrospectively analyzed, and the imaging diagnosis and pathologic findings were compared. **Results** A total of 23 nodules were detected in twenty patients with cirrhosis, 19 nodules were diagnosed as small hepatocellular carcinoma through the plain and dynamic enhance scan, and 4 nodules diagnosed as hyperplastic nodules. While through Gd-EOB-DTPA hepatobiliary phase enhanced scan, 23 nodules were diagnosed as small hepatocellular carcinoma. The diagnostic accuracy of the plain and dynamic enhance scan was 83.0%, while Gd-EOB-DTPA hepatobiliary phase enhanced scan was 100.0%, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** As a liver-specific contrast agent for magnetic resonance imaging, Gd-EOB-DTPA could improve the diagnostic accuracy of small hepatocellular carcinoma in patient with liver cirrhosis.

Key words: Gd-EOB-DTPA; magnetic resonance imaging; hepatocellular carcinoma; liver cirrhosis

肝细胞肝癌(HCC)是临床常见的恶性肿瘤之一,其在全世界范围内的发病率居恶性肿瘤发病率的第 5 位、致死率居第 3 位^[1]。在我国,90%以上的 HCC 患者常伴有乙型肝炎病毒(HBV)/丙型肝炎病毒(HCV)感染和肝硬化^[2]。HCC 的发生是个多步骤的渐进过程,而根据 HCC 的巴塞罗那分期(BCLC 分期)标准,最早期或早期的 HCC 是可以有效治疗的^[3-4]。因此,如果能够提高肝硬化背景下小肝细胞癌(sHCC)的早期诊断率,则对提高患者的生存率具有十分重要的价值。核磁共振成像(MRI)肝胆特异性对比剂钆塞酸二钠(Gd-EOB-DTPA,商品名为普美显),具有能被正常功能的肝细胞所摄取的特性,在 sHCC 的诊断方面有其独特的优势,对于鉴别肝硬化结节有较大的应用价值^[5]。本文回顾性分析肝硬化患者的 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 表现,并与手术病理结果对照,探讨 Gd-EOB-DTPA 对肝硬化背景下 sHCC 的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院 2014 年 5 月至 2016 年 5 月临床、实验室检查和(或)其他的影像学检查诊断为肝硬化并有肝内结节的患者 20 例,其中男 19 例,女 1 例;年龄 39~70 岁,

中位年龄 59 岁。所有患者均进行了上腹部 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI,且在 MRI 检查后获得了病理学检查结果。

1.2 MRI 检查设备及参数 MRI 检查采用 GE 3.0T MR 扫描仪。患者取仰卧位,扫描范围为膈肌至肝下缘。采用高压注射器经肘静脉团注射 Gd-EOB-DTPA,剂量为 0.1 mL/kg,注射速度为 2 mL/s。注射对比剂后立即用 20 mL 生理盐水以相同注射速率冲洗,以确保对比剂全部进入患者体内。平扫、动态期及肝胆期均采用肝脏容积加速采集三维动态增强扫,动态期为注射对比剂后 20 s,门脉期 60 s,平衡期 120 s;肝胆期为注射对比剂后 20 min 行全肝扫描。具体参数如下:重复时间为 2.6 ms,回波时间为 1.2 ms,矩阵为 256×224,视野为 38 mm×38 mm,重建层厚为 3.0 mm,层间距为 1.5 mm。

1.3 图像分析 所有图像均传输至图像存储与传输系统进行分析。由两名长期从事腹部影像诊断的高级职称医师在 GE 公司后处理工作站独立分析病灶的信号特征、增强表现,尤其是肝胆期的信号改变,并测量病灶最大径,整个过程严格遵循盲法。在平扫和肝胆期的图像上采用圆形感兴趣区法测量同一位置的信号强度,不能超出病灶范围,同时避开液化坏死区、

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81501521)。

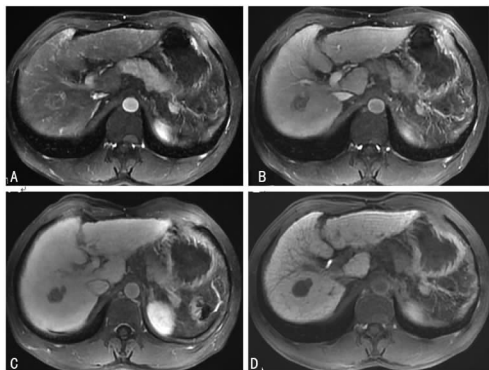
作者简介:熊廷伟,男,主治医师,主要从事腹部影像学诊断方面的研究 [△] 通信作者, E-mail:lcw15@163.com。

血管区及有伪影的区域。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件进行分析。将 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 结果与病理结果进行对比,计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

20 例患者 MRI 平扫及 Gd-EOB-DTPA 增强扫描共发现 23 个结节,其中肝右叶 14 个,肝左叶 9 个。T1WI 上,低信号 20 个,等信号 3 个;T2WI 上,所有病灶均表现为高信号。增强扫描动脉期有 20 个病灶呈明显强化,强化不均匀,3 个结节呈轻度强化;门脉期 21 个病灶呈稍低信号,有 2 个病灶信号稍高;延时期 19 个病灶信号低于肝实质,4 个病灶呈等或稍低信号;20 min 后所有病灶均呈低信号,见图 1。根据平扫及动态增强表现,诊断为 sHCC 的 19 个,4 个结节诊断为肝硬化结节;结合肝胆期表现,该 4 个肝硬化结节诊断为 sHCC。所用病灶病理均证实为肝细胞癌,对比病理结果,平扫及动态增强的诊断符合率为 83.0%,Gd-EOB-DTPA 诊断符合率为 100.0%,两者之间的差异有统计学意义($P < 0.05$)。



注:A 为动脉期,病灶呈不均匀强化;B 为门脉期;C 为延时期,表现为病灶强化迅速消退;D 为肝胆期,呈明显低信号

图 1 肝右叶后段 sHCC 的 MRI 表现

3 讨论

肝硬化背景下的 HCC,经历了肝硬化结节逐渐转化为癌变的过程,即再生结节、发育不良结节、HCC 的演变过程。研究表明,这一系列变化中,90.0% 的患者伴随着肝细胞膜表面上有机阴离子转运系统(OATP)的数量减少和/或转运能力下降^[6]。MRI 肝胆特异性对比剂 Gd-EOB-DTPA 是由德国拜耳医药保健有限公司生产的靶向 MRI 成像对比剂,能被正常功能的肝细胞摄取,一方面具有与普通对比剂类似的生物学特性;另一方面,注射一段时间后,Gd-EOB-DTPA 可通过肝细胞膜表面的 OATP 进入肝细胞内,可滞留数小时至 24 h 之久,从而为 MRI 检查提供了一个相当长的扫描时间窗,再通过胆道系统排出体外;Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 检查不但可以采集动态期图像,以显示病灶的血供情况;而且可以采集肝胆期图像,以评估肝细胞的功能,从组织学水平反映病灶的性质^[7-9]。良性肝硬化结节中含有正常吞噬功能的肝细胞,在肝胆期图像中表现为与正常肝组织一致信号,而肝硬化癌变结节,肝细胞的正常吞噬功能受到损害,病灶区域对 Gd-EOB-DTPA 的摄取明显低于正常的肝组织,在肝胆期图像中表现为低信号,与周围肝实质形成鲜明对比,从而提高对病灶诊断的灵敏度和准确性。

对于体积较大的 HCC,MRI 常规检查发现及确诊相对较

为容易。其典型表现为动脉期病灶呈不均匀的中度异常强化,门脉期及延迟期呈低信号,表现为“快进快出”的强化特点。运用肝细胞特异性对比剂 Gd-EOB-DTPA,其动态增强表现与常规 MRI 对比剂二乙烯五胺乙酸钆(Gd-DTPA)相似,而肝胆特异性期 HCC 中由于不含有正常功能的肝细胞而呈明显低信号,容易检出及诊断。然而,对于肝硬化背景下的早期 HCC 或 sHCC,常规 MRI 对比剂 Gd-DTPA 发现和定性诊断有一定困难,Gd-EOB-DTPA 作为一种肝细胞特异性对比剂,对肝硬化恶性结节的诊断具有独特的优势。根据文献^[10-13]报道,Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 检查在诊断 HCC 方面的灵敏度、特异度较多排螺旋 CT(MDCT)及 Gd-DTPA 高且更具优势。本组患者中,Gd-EOB-DTPA 的肝胆期扫描结合平扫及动态增强扫描对病灶诊断的准确性高于常规 MR 平扫及动态增强扫描,差异有统计学意义($P < 0.05$)。但文献^[14]报道,部分 HCC 中 OATP 的表达不但没有下降、反而会上调,而 OATP 是 Gd-EOB-DTPA 分子进入肝细胞的主要载体,所以笔者认为这种因素可能会影响肝胆期 HCC 的信号强度,从而影响 Gd-EOB-DTPA 在肝胆期诊断的准确性。也有研究结果表明^[15-16],对于一些分化较好的 HCC,在肝胆期病灶可呈等、稍高信号,其分子机制就可能与病灶中细胞膜表面 OATP 的表达相关。本次回顾性分析中,所有病灶在肝胆期均表现为低信号,未见等或稍高信号显示,可能与本研究收集的患者数较少有关。日本学者 Saito 等^[17]对 59 例患者的 82 个肝癌病灶进行研究,认为 Gd-EOB-DTPA 的 MRI 成像的信号强度与 HCC 的组织学分级有显著相关,而与 HCC 的血供无关。本研究发现,Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 肝胆期信号预测 HCC 分化程度有一定的价值,但尚需进一步的分析。

综上所述,Gd-EOB-DTPA 作为肝细胞特异性对比剂,具有与普通钆剂相类似的动态增强效果,并增加了肝胆特异性期检查,提高了肝硬化背景下 sHCC 的检出率及确诊率,有望成为肝脏病变首选的检测方法。

参考文献

- [1] Paola E, Marta P, Ragozzino A, et al. Appearance of hepatocellular carcinoma on gadoteric acid-enhanced hepatobiliary phase MR imaging: a systematic review[J]. Radiol Med, 2015, 120(11): 1-10.
- [2] 丁莺,曾蒙苏,普美显在肝硬化结节多步癌变及肝细胞癌早期诊断中的应用[J]. 临床肝胆病杂志, 2013, 29(10): 736-739.
- [3] Llovet JM, Di Bisceglie AM, Bruix JA, et al. Design and endpoints of clinical trials in hepatocellular carcinoma[J]. J Natl Cancer Inst, 2008, 100(10): 698-711.
- [4] Sherman M. Optimum imaging for small suspected hepatocellular carcinoma[J]. Gut, 2010, 59(5): 570-571.
- [5] Schuhmann GG, Schmitt WH, Press WR, et al. Preclinical evaluation of Gd-EOB-DTPA as a contrast agent in MR imaging of the hepatobiliary system[J]. Radiology, 1992, 183(1): 59-64.
- [6] Seung HK, Woo KJ, Yongsoo K, et al. Hepatocellular carcinoma composed of two different histologic types: imaging features on gadoteric acid-enhanced liver MRI[J].

- Clin Mol Hepatol, 2013, 19(1): 92-96.
- [7] Channual S, Tan N, Siripongsakun SA, et al. Gadoxetate disodium-enhanced MRI to differentiate dysplastic nodules and grade of hepatocellular carcinoma: correlation with histopathology[J]. Am J Roentgenol, 2015, 205(3): 546-553.
 - [8] Kogita S, Imai Y, Okada M, et al. Gd-EOB-DTPA-enhanced magnetic resonance images of hepatocellular carcinoma: correlation with histological grading and portal blood flow[J]. Eur Radiol, 2010, 20(10): 2405-2413.
 - [9] Kim HY, Choi JY, Kim CW, et al. Gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid-enhanced magnetic resonance imaging predicts the histological grade of hepatocellular carcinoma only in patients with Child-Pugh class A cirrhosis[J]. Liver Transpl, 2012, 18(7): 850-857.
 - [10] Akai H, Kiryu S, Matsuda I, et al. Detection of hepatocellular carcinoma by Gd-EOB-DTPA-enhanced liver MRI: Comparison with triple phase 64 detector row helical CT[J]. Eur J Radiol, 2011, 80(2): 310-315.
 - [11] Boettcher J, Hansch A, Pfeil A, et al. Detection and classification of different liver lesions: Comparison of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI versus multiphasic spiral CT in a clinical single centre investigation[J]. Eur J Radiol, 2013, 82(11): 1860-1869.
 - [12] Haradome H, Grazioli L, Tinti R, et al. Additional value of gadoxetic acid-DTPA-enhanced hepatobiliary phase MR imaging in the diagnosis of early-stage hepatocellular carcinoma: comparison with dynamic triple-phase multidetector CT imaging[J]. J Magn Reson Imaging, 2011, 34(1): 69-78.
 - [13] Chen LH, Zhang L, Liang ML, et al. Magnetic resonance imaging with gadoxetic acid disodium for the detection of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis of 18 studies[J]. Acad Radiol, 2014, 21(12): 1603-1613.
 - [14] Miura T, Ban DS, Tanaka S, et al. Distinct clinicopathological phenotype of hepatocellular carcinoma with ethoxybenzyl-magnetic resonance imaging hyperintensity: association with gene expression signature[J]. Am J Surg, 2015, 210(3): 561-569.
 - [15] Pastor CM. Hepatic parenchymal enhancement at Gd-EOB-DTPA enhanced MR imaging: correlation with morphological grading of severity in cirrhosis and chronic hepatitis[J]. Magn Reson Imaging, 2012, 30(3): 356-360.
 - [16] Tsuboyama T, Onishi H, Kim T, et al. Hepatocellular carcinoma: hepatocyte-selective enhancement at gadoxetic acid-enhanced MR imaging—correlation with expression of sinusoidal and canalicular transporters and bile accumulation[J]. Radiology, 2010, 255(3): 824-833.
 - [17] Saito K, Moriyasu F, Sugimoto KA, et al. Diagnostic efficacy of gadoxetic acid-enhanced MRI for hepatocellular carcinoma and dysplastic nodule[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(30): 3503-3509.

(收稿日期: 2017-05-01 修回日期: 2017-08-01)

(上接第 3440 页)

- 产 KPC 肠杆菌科细菌感染研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(4): 953-956.
- [2] 黄秋艳, 邵世和, 周海健, 等. 耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌基因检测及其同源性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2017, 42(1): 56-60.
 - [3] 蒋伟, 王思森, 金鑫. 耐碳青霉烯类抗菌药物的肠杆菌科细菌耐药性与分子特征分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 29(8): 1696-1698.
 - [4] Gauthier L, Bonnin RA, Dortet L, et al. Retrospective and prospective evaluation of the Carbapenem inactivation method for the detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae[J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0170769.
 - [5] Aguirre-Quinonero A, Cano ME, Gamal D, et al. Evaluation of the carbapenem inactivation method(CIM) for detecting carbapenemase activity in enterobacteria[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2017, 88(3): 214-218.
 - [6] Villa L, Feudi C, Fortini D, et al. Diversity, virulence, and antimicrobial resistance of the KPC-producing Klebsiella pneumoniae ST307 clone[J]. Microb Genom, 2017, 3(4): e000110.
 - [7] Madkour LA, Soliman MS, Hassan DM, et al. Detection of carbapenemase-producers: evaluating the performance of the carbapenem inactivation method and Carba NP test versus multiplex PCR[J]. J Glob Antimicrob Resist, 2017, 9(1): 10-14.
 - [8] 王俊, 王宇, 廖玉凤, 等. 攀枝花地区耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌 OXA 基因型及分子流行病学分析[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(12): 1732-1734.
 - [9] Prakash A, Sharma C, Singh A, et al. Evidence of genotypic diversity among Candida auris isolates by multilocus sequence typing, matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry and amplified fragment length polymorphism[J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22(3): 277.
 - [10] Kornienko M, Ilina E, Lubasovskaya L, et al. Analysis of nosocomial Staphylococcus haemolyticus by MLST and MALDI-TOF mass spectrometry[J]. Infect Genet Evol, 2016, 39(1): 99-105.
 - [11] Rodrigues C, Novais A, Sousa C, et al. Elucidating constraints for differentiation of major human Klebsiella pneumoniae clones using MALDI-TOF MS[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2017, 36(2): 379-386.
 - [12] 李东菊, 朱元祺, 梁冰. MALDI-TOF MS 用于肺炎克雷伯菌同源性分析的初步研究[J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(5): 528-533.

(收稿日期: 2017-05-29 修回日期: 2017-08-11)