

亡、细胞迁移等,其在冠状动脉粥样硬化疾病患者中呈异常表达,是动脉粥样硬化的新型标志物,而动脉粥样硬化是心脏病发作的主要原因^[1]。故而 HSP27 表达与心功能状态密切相关。

另外,本研究结果显示,血清 miR-21、HSP27、NT-proBNP 水平均为 CPHD 患者预后不良的危险因素,三者联合检测对 CPHD 患者预后不良的预测价值良好。说明积极监测血清 miR-21、HSP27、NT-proBNP 水平变化能为判定 CPHD 疾病转归提供参考依据。总之,联合检测 CPHD 患者血清 miR-21、HSP27、NT-proBNP 水平对疗效评估、预后判定均具有参考价值。

参考文献

[1] 徐振卫,夏邦俊. 人参保肺丸、复方地龙胶囊联合卡维地洛对老年肺心病合并右心衰竭患者血清 NT-proBNP、cTnI、hs-CRP 和凝血-纤溶功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2019,28(18):1975-1979.

[2] 王佳,林雪容,高恒波,等. miR-21 靶向 CCL20 及 PDCD4 对脓毒症大鼠心肌中细胞凋亡及炎症反应的调节作用[J]. 中国免疫学杂志,2022,38(4):389-394.

[3] BEHDARVANDY M, KARIMIAN M, ATLSAI M A, et al. Heat shock protein 27 as a neuroprotective biomarker and a suitable target for stem cell therapy and pharmacotherapy in ischemic stroke[J]. Cell Biol Int, 2020, 44(2): 356-367.

[4] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 慢性肺源性心脏病基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志,2018,17(12):959-965.

[5] 汪磊,赵冬,刘爽. 米力农联合地高辛治疗慢性肺源性心脏病的临床疗效及安全性评价[J]. 实用药物与临床, 2021,24(11):1017-1019.

[6] 蓝运竞,陈兴玲,葛利珍,等. 热休克蛋白 27 和 N 末端脑利钠肽前体水平与慢性肺源性心脏病分级及预后的关系[J]. 中国现代医学杂志,2021,31(17):85-90.

[7] 赵荣,朱建兵. NT-proBNP 在肺心病患者中的临床应用[J]. 泰山医学院学报,2019,40(6):435-437.

[8] 江平飞,胡强,王利玲. COPD 急性加重期患者血清 miR-21 表达与 MMP-9/TIMP-1 平衡的关系[J]. 热带医学杂志,2021,21(7):869-873.

[9] 陈旭杰,罗明. 慢性心力衰竭患者血清 miR-21、TIMP3 表达及其与心肌重构和心功能的相关性[J]. 交通医学, 2020,34(3):230-234.

[10] XUE Y M, CHEN M G, CHEN D W, et al. The effect of microRNA-21 on myocardial fibrosis in mice with chronic viral myocarditis[J]. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi, 2018, 46(6): 450-457.

[11] INIA J A, O'BRIEN E R. Role of heat shock protein 27 in modulating atherosclerotic inflammation[J]. J Cardiovasc Transl Res, 2021, 14(1): 3-12.

(收稿日期:2022-10-16 修回日期:2023-01-21)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.11.034

普美显增强 MRI 对肝癌患者诊断及病理评估效能研究

樊小玲,杨 蕾[△]

陕西省宝鸡市人民医院医学影像科,陕西宝鸡 721000

摘要:目的 分析普美显(钆塞酸二钠)增强磁共振成像(MRI)对肝癌患者诊断及病理评估效能。
方法 选择 2021 年 1 月至 2022 年 3 月本院收治的疑似肝癌患者 141 例,均进行普美显增强 MRI 及 CT 检测。观察不同检测方法患者影像学表现特征及诊断效能。进一步计算普美显增强 MRI 肝胆期肝癌-肝脏对比度(Cm 值)进行定量评估,分析患者病理分级及肿瘤分期与 Cm 值的相关性。
结果 141 例患者中经病理活检确诊为肝癌 83 例,良性结节、炎性病变等 58 例。普美显增强 MRI 诊断肝癌的真阴性、真阳性、阳性预测值、阴性预测者、灵敏度、特异度、约登指数均高于 CT,而假阴性、假阳性均低于 CT,差异均有统计学意义($P < 0.05$);随着分化程度降低、临床分期升高,MRI 信号表现为向低信号转变,Cm 值则降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);肝胆期 Cm 值与分化程度呈正相关,与肿瘤分期呈负相关($r = 0.371、-0.455, P = 0.014、0.003$)。
结论 普美显增强 MRI 对肝癌具有较高诊断效能,且不同分化程度、不同分期患者信号表达具有差异性,有助于提高患者早期病情评估,且其对患者预后预测具有较高准确率,具有临床推广应用价值。

关键词:普美显增强磁共振成像; 肝癌; 诊断; 病理评估; 诊断价值

中图分类号:R735.7

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)11-1640-04

肝癌是临床常见恶性肿瘤之一,给患者家庭及生活造成严重影响,威胁患者生命安全^[1]。肝癌患者临

床表现主要为食欲减退、肝区疼痛、消瘦、乏力等^[2]。有研究表明,肝癌发病率较高,病死率仅次于肺癌、胃

[△] 通信作者, E-mail: wellhost@163.com。

癌,在恶性肿瘤死亡顺位中居于第 3 位^[3]。肝切除术为患者提供了治愈的可能,但受肝癌早期临床症状不明显、病情发展快等影响,多数患者就诊时病情已进入晚期,病死率较高^[4]。因此,对肝癌患者进行早期诊断对改善患者预后具有重要意义。此外确诊肝癌患者治疗后仍具有较高复发率,及时监测患者肿瘤残留、评估患者病理学指标也是其治疗过程的重要组成部分。近年来,随着影像学技术的发展,普美显(钆塞酸二钠)增强磁共振成像(MRI)在欧亚地区逐渐得到应用,在肝癌患者诊断中展现出明显优势^[5]。但普美显增强 MRI 在国内的研究多局限于单纯分析其影像学特征,对不同病理参数等引起的参数变化相关研究仍较少见。本研究对近年来本院疑似肝癌患者使用普美显增强 MRI 进行了诊断及病理评估,旨在为肝癌患者早期诊断方案完善提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 1 月至 2022 年 3 月本院收治的疑似肝癌患者 141 例,其中男 75 例,女 66 例;年龄 38~71 岁,平均(55.27±5.31)岁。纳入标准:(1)临床表现及初诊影像学检查疑似肝癌;(2)初次诊疗并资料完备;(3)预估生存期>3 个月。排除标准:(1)非原发性肝癌;(2)合并严重感染;(3)合并其他脏器原发性肿瘤;(4)影像学检测结果模糊不清,无法进行准确观察或给出诊断结果。所有患者均了解本研究并签署知情同意书。本研究经医院伦理委员会审批。

1.2 方法

1.2.1 CT 检测 仪器选择 64 排螺旋 CT 扫描仪,参数设置:管电压为 120 kV,管电流为 8 250 mA,层距与层厚均为 10 mm,矩阵大小为 512×512,视野为 35 mm;重建层距为 0.625 mm,重建层厚为 1.25 mm。造影剂使用碘海醇非离子型,使用剂量为 1.5 mL/kg。对肝动脉期、门静脉期、延迟期进行 CT 平扫。

1.2.2 普美显增强 MRI 检测 仪器选择飞利浦 3.0 T 超导 MRI 扫描仪,参数设置:层厚为 3 mm,矩阵大小为 256×192,TR 为 3.3 ms,TE 为 1.1 ms,层间距为 0,FOV 为 400 mm×400 mm。对比剂使用普美显,使用剂量为 0.1 mL/kg,注射造影剂后获取肝动脉期、门静脉期、延迟期、肝胆期图像等。

1.2.3 检测结果评估 所有检测结果均由本院 3 名具有丰富经验的医生进行评估,给出诊断结果,并与病理活检进行对照。

1.3 诊断价值判定标准 以病理活检结果作为“金标准”,影像学检测诊断为阴性、病理活检确诊为肝癌则为假阴性,否则为真阴性;影像学检测诊断为阳性、病理活检确诊无肝癌则为假阳性,否则为真阳性。预

后评估预测结果以随访结果为准,判定方法同上。阴性预测值=真阴性例数/(假阴性例数+真阴性例数)。阳性预测值=真阳性例数/(真阳性例数+假阳性例数)。灵敏度=真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数)×100%;特异度=真阴性例数/(真阴性例数+假阳性例数)×100%。约登指数=(灵敏度+特异度)-100%。肝胆期肝癌-肝脏对比度(Cm 值)= $S_{\text{肝癌}} - S_{\text{正常}} / S_{\text{肝癌}} + S_{\text{正常}}$ ^[6]。

1.4 观察指标 (1)两种检查方法检出情况;(2)两种检查方法的诊断效能;(3)不同病理分级患者肝胆期 MRI 信号特征;(4)不同病理分级患者 Cm 值;(5)Cm 值与患者病理分级的相关性。

1.5 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行数据分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验;采用 Spearman 模型分析 Cm 值与病理分级的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两种检查方法检出情况比较 141 例患者中病理活检确诊肝癌 83 例,良性结节、炎性病变等 58 例。普美显增强 MRI 诊断真阴性、真阳性均高于 CT,假阴性、假阳性均低于 CT,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两种检查方法检出情况比较[n(%),n=141]

检查方法	真阳性	假阴性	真阴性	假阳性
普美显增强 MRI	75(53.19) ^a	8(5.67) ^a	52(36.88) ^a	6(4.26) ^a
CT	63(44.68)	20(14.18)	43(30.50)	15(10.64)

注:与 CT 比较,^a $P < 0.05$ 。

2.2 两种检查方法诊断效能比较 普美显增强 MRI 诊断肝癌阳性预测值、阴性预测者、灵敏度、特异度、约登指数均高于 CT,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两种检查方法诊断效能比较

检查方法	阳性 预测值(%)	阴性 预测值(%)	特异度 (%)	灵敏度 (%)	约登 指数
普美显增强 MRI	92.59	86.67	89.66	90.36	80.02
CT	80.77	68.25	74.14	75.90	50.10
χ^2	10.536	9.717	8.124	7.455	19.690
<i>P</i>	<0.001	0.002	0.004	0.006	<0.001

2.3 不同病理分级患者肝胆期 MRI 信号特征比较 随着分化程度降低、临床分期升高,MRI 信号表现为向低信号转变,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 不同病理分级患者肝胆期 Cm 值比较 高、中、低分化患者 Cm 值分别为 0.11±0.02、0.09±0.01、

0.07±0.01; I 期、II~III 期、IV 期患者 Cm 值分别为 0.12±0.02、0.10±0.02、0.06±0.01。Cm 值随分化程度降低、临床分期升高而降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.5 Cm 值与病理分级的相关性 肝胆期 Cm 值与分化程度呈正相关,与肿瘤分期呈负相关($r=0.371$ 、 -0.455 , $P=0.014$ 、 0.003)。

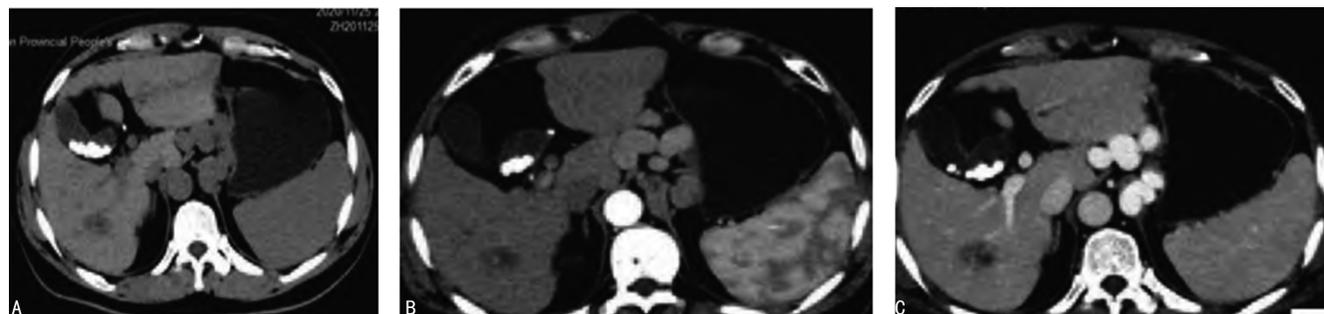
2.6 典型病例 患者,男,55 岁。病理活检确诊为混合型肝癌,临床表现为反复腹痛并加重,CT 检查结果显示肝右叶后下段呈结节状低密度影,肝动脉期及门静脉期不均匀强化。见图 1。普美显增强 MRI 检查

结果显示肝动脉期呈不均匀强化,门静脉期强化减退,肝胆期呈低信号。见图 2。

表 3 不同病理分级患者肝胆期 MRI 信号特征比较(n)

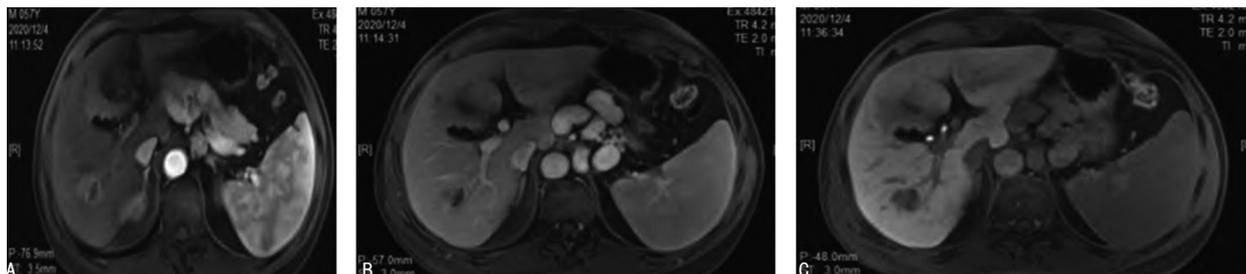
项目	分化程度			临床分期		
	高分化 ($n=20$)	中分化 ($n=41$)	低分化 ($n=22$)	I 期 ($n=21$)	II~III 期 ($n=50$)	IV 期 ($n=12$)
低信号	5	30	17	6	38	10
混杂信号	7	10	5 ^a	7	9	2 ^a
等信号	8	1	0 ^a	8	3	0 ^a

注:与低信号比较,^a $P<0.05$ 。



注:1a 为 CT 平扫,1b 为动脉期,1c 为静脉期,可见肝右后叶见一低密度结节,边界尚清。

图 1 CT 检查结果



注:2a 为动静脉期,2b 为静脉期,2c 为肝胆期,可见肝脏右后叶病灶。

图 2 普美显增强 MRI 检查结果

3 讨论

肝癌作为一种以高发病率、高致死率的恶性肿瘤,其发生、发展与肝硬化结节等密切相关。目前,有研究认为,肝癌发生多来源于肝硬化结节,在感染、炎症等多种因素影响下肝硬化结节可恶化,发生癌变^[7]。在肝癌患者中肝切除术为患者提供了临床治愈方案,5 年生存率可达 50%^[8]。由此可见,对患者进行早期诊断可改善患者预后,提高生存率及生存期。目前,CT、MRI 等均是临床常用的早期诊断肝癌的影像学检测方式,均是通过对患者早期病灶血供进行诊断,但在患者实际病情发生、发展过程中早期患者肝脏血供变化并不明显,检测难度较高,导致常规影像学检查诊断效能并不理想^[9]。

普美显是一种钆与 EOB-DTPA 螯合物的二钠盐,能在实现其他钆类对比剂动态增强成像前提下还能被肝细胞吸收进而实现对正常肝组织及病灶的辨

别效果^[10-11]。在静脉注射普美显 20 min 后正常肝组织会摄取造影剂,检测呈高信号,而癌变肝组织受其细胞膜阴离子转运蛋白受损影响无法吸收造影剂,进而呈低信号,实现对患者病变程度及病灶范围的识别^[12]。本研究结果显示,141 例患者中经病理活检确诊肝癌 83 例,良性结节、炎性病变等 58 例。普美显增强 MRI 诊断肝癌真阴性、真阳性、阳性预测值、阴性预测者、灵敏度、特异度、约登指数均高于 CT;假阴性、假阳性均低于 CT,差异有统计学意义($P<0.05$),证实相较于 CT 检测,普美显增强 MRI 对肝癌病变的诊断效能更优。分析原因为通过应用普美显增强 MRI 能有效获得肝胆特异期图像及动态期图像,在实际检查中能更全面地展示原发性肝癌的具体临床特征,同时其优势体现于肝胆期表现,通过正常肝脏对造影剂的吸收,癌变肝组织无法吸收造影剂的特点,在肝胆期可实现病灶与正常组织明确区分,减

少漏诊、误诊,从而提高诊断效能^[13-14]。

同时普美显增强 MRI 优势主要表现于肝胆期。因此,本研究对肝癌患者肝胆期影像学表现进行了进一步观察,结果显示,随着分化程度降低、临床分期升高 MRI 信号表现为向低信号转变。分析原因可能为分期较低、分化程度较高患者肝细胞功能保留较多,可摄取部分造影剂。因此,表现为等信号或混杂信号,而分期较高、分化程度较低患者肝细胞功能损失较大,正常功能肝细胞残留较少,无法摄取造影剂。因此,表现为低信号。国内也有学者对不同病理分级肝癌患者普美显增强 MRI 表现特征进行了观察^[15-17],其研究结果与本研究基本相符,证实在普美显增强 MRI 检测中对病理分级、病情分期也具有一定的判断能力,能通过确定患者病情分期等对预后进行评估。同样本研究也对普美显增强 MRI 病理评估效能进行了观察,结果显示,其对肝癌患者预后评估效能优于 CT,进一步证实了其临床应用价值。此外本研究进一步对普美显增强 MRI 对患者肝癌分化程度、肿瘤分期进行了定量分析,引入 Cm 值这一指标,也是本研究创新点之一。Cm 值可直观反映患者肝脏细胞对造影剂摄取情况,其值越高表示残存的正常功能肝细胞越多。结果显示,Cm 值随分化程度降低、临床分期升高而降低,且与患者肝癌分化程度、肿瘤分期具有相关性,证实普美显增强 MRI 除可作为临床诊断肝癌的影像学检测方式外,其检测结果还可为患者病理分级的评估提供参考,进而为患者预后评估及治疗方案早期的制订提供帮助。

综上所述,普美显增强 MRI 诊断肝癌具有较高诊断效能,且不同分化程度、不同分期患者信号表达具有差异性,有助于评估患者早期病情,且对患者预后预测也具有较高准确率,具有临床推广应用价值。但受本院收治患者数量的限制,本研究纳入样本较少,且全为本院患者,加之未对患者进行更远期的随访,可能对本研究结果的可信度造成一定影响。因此,尚有待于多中心、大样本实验进一步证实。

参考文献

[1] FU R D, LI J Y, ZHANG X H, et al. Right hemihepatectomy via an anterior approach for hepatocellular carcinoma in a situs inversus totalis patient[J]. Case Rep Gastroentero, 2020, 14(1): 91-97.

[2] SUCANDY I, GIOVANNETTI A, ROSS S, et al. Institutional first 100 case experience and outcomes of robotic hepatectomy for liver tumors[J]. Am Surg, 2020, 86(3): 200-207.

[3] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.

[4] MORI A, ARIMOTO A, HAMAGUCHI Y, et al. Risk factors and outcome of portal vein thrombosis after laparoscopic and open hepatectomy for primary liver cancer: a single-center experience[J]. World J Surg, 2020, 44(9): 3093-3099.

[5] 黄淑芳, 李长清, 罗是是. 普美显增强 MRI 与 CT 对原发性肝癌诊断的价值研究[J]. 中国医学装备, 2022, 19(6): 43-48.

[6] 张艳, 刘影. 普美显动态增强 MRI 和动态增强 CT 对肝细胞肝癌血供的评估与病理对照分析[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40(7): 1334-1339.

[7] 《中华肝脏病杂志》编辑委员会, 中华医学会肝病学分会肝癌学组, 陆军军医大学第一附属医院(重庆西南医院)肝胆外科. 肝细胞癌前病变的诊断和治疗多学科专家共识(2020 版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(3): 514-518.

[8] 马宏宇, 敖杨坤, 刘文斌, 等. 中国肝癌相关队列研究的文献计量分析[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(1): 115-119.

[9] KONG S, YUE X, KONG S, et al. Application of contrast-enhanced ultrasound and enhanced CT in diagnosis of liver cancer and evaluation of radiofrequency ablation[J]. Oncol Lett, 2018, 16(2): 2434-2438.

[10] 陈茂东, 张静, 杨桂香, 等. 基于普美显增强磁共振的影像组学鉴别肝细胞癌与肝血管瘤[J]. 南方医科大学学报, 2018, 38(4): 428-433.

[11] 曾凌宇. 普美显磁共振增强成像鉴别诊断小肝癌与肝硬化结节的应用价值[J]. 现代医用影像学, 2020, 29(8): 1503-1505.

[12] LEE Y, KIM S Y, LWW S S, et al. Pitfalls in Gd-EOB-DTPA-enhanced liver magnetic resonance imaging with an emphasis on nontumorous lesions[J]. Clin Liver Dis (Hoboken), 2018, 12(2): 50-59.

[13] GETZIN T, GUELER F, HARTLEBEN B, et al. Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI for quantitative assessment of liver organ damage after partial hepatic ischaemia reperfusion injury: correlation with histology and serum biomarkers of liver cell injury[J]. Eur Radiol, 2018, 28(10): 4455-4464.

[14] 刘红阳, 周光礼, 马林, 等. 钆塞酸二钠肝胆期成像在肝癌检出与定性方面的价值[J]. 肝脏, 2017, 22(10): 959-961.

[15] 郭天畅, 伍彩云, 温运雄, 等. 肝细胞癌普美显磁共振增强成像与病理分级的相关性研究初探[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2018, 16(3): 63-65.

[16] 何璐, 覃玲艳, 周梦琦, 李勇刚. 肝脏血管周上皮样细胞肿瘤的多模态影像学表现与病理对照分析[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40(5): 913-917.

[17] PARK H J, LEE S S, PARK B, 等. 肝纤维化分期的普美显增强 MRI 影像组学分析[J]. 国际医学放射学杂志, 2019, 42(2): 237.