

钆塞酸二钠多模态MRI在肝硬化结节性质判定中的应用价值

韩倩倩 王淑漫 徐世达

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是第七大最常见的癌症类型,国际HCC形成共识小组将慢性肝病中的结节性病变分为再生结节(regenerative nodules, RN)、低度不典型增生结节(low-grade dysplastic nodule, LGDN)、高度不典型增生结节(high-grade dysplastic nodule, HGDN)和HCC,其中不典型增生结节为癌前病变^[1,2]。肝硬化结节的早期诊断及鉴别对HCC的预后意义重大。钆塞酸二钠(gadoksetate disodium, Gd-EOB-DTPA)是一种双特异度造影剂,能从组织学反映病灶性质,已被用于肝源性肿瘤病变的诊断^[3]。因此,本次研究探讨Gd-EOB-DTPA多模态MRI在肝硬化结节性质判定中的应用价值,为HCC提供早期诊断依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年3月至2021年8月丽水市第二人民医院收治的肝硬化结节患者84例,其中男性52例、女性32例;年龄46~71岁,平均(59.73±6.08)岁;体重指数为(22.18±2.39)kg/m²;肝硬化类型:病毒性60例、酒精性18例、其他6例;Child分级均为A级。纳入标准为:①临床确诊为肝硬化患者,并伴有肝脏结节病变,经影像学检查确诊;②均行Gd-EOB-DTPA多模态MRI检查;③结节性质经手术病理或穿刺活检检查诊断;④患者结节数≥3枚时取直径前三的结节纳入研究;⑤已签署知情同意书。并剔除:①对Gd-EOB-DTPA过敏患者;②MRI检查禁忌证患者;③合并其他部位恶性肿瘤

患者;④MRI检测或病理检测前接受治疗患者。

1.2 方法 采用1.5T系统磁共振成像进行检查,患者取仰卧位。基线图像包括T1WI双回波扫描序列(TR 300 ms, TE 2.4 ms;翻转角10°;矩阵大小256×194;视野32~38 cm;截面厚度5~8 mm);脂肪抑制T2WI扫描序列(TR 6 000 ms; TE 90 ms;翻转角90°;矩阵尺寸320×256;视野32~38 cm;截面厚度5~8 mm)。使用呼吸触发的单次回波平面成像获取扩散加权图像(DWI)序列,扩散系数b值为0、800 s/mm²(TR 6 000 ms; TE 70 ms;翻转角90°;矩阵大小112×112;视野34 cm;截面厚度5~8 mm)。使用注射器以1 ml/s的速率和0.1 ml/kg体重的剂量静脉内施用Gd-EOB-DTPA(由德国拜耳先灵制药生产),然后用20 ml生理盐水进行冲洗。于注射造影剂后18~23 s(动脉期)、45~60 s(门脉期)和120 s(延迟期)及20 min(肝胆期)行轴位3D LA-VA-XV多期动态增强扫描(DCE)(TR 3.7 ms; TE 1.1 ms;翻转角10°;矩阵尺寸256×256;视野32~38 cm;截面厚度4~4.8 mm)。所有患者在进行MRI检查时均处于清醒状态。由2位具有超过5年临床诊断经验的放射科医生进行MRI判读。

1.3 观察指标 记录MRI和病理检查结果;以病理检查结果作为金标准,比较不同肝硬化结节性质MRI表现。

1.4 统计学方法 使用SPSS 20.0统计学软件进行统计处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用 F 检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under curve, AUC),评估Gd-EOB-DTPA多模态MRI在肝硬化结节性质判定的效能。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.002.023

作者单位:310058 浙江杭州,浙江中医药大学,丽水市第二人民医院放射科(韩倩倩),放射科(王淑漫);丽水市中医医院放射科(徐世达)

通讯作者:徐世达,Email:984042455@qq.com

2 结果

2.1 肝硬化结节性质的MRI和病理检查结果见表1

表1 肝硬化结节性质的MRI和病理检查结果/枚

MRI诊断结果		病理诊断结果	
		阳性	阴性
HCC	阳性	25	0
	阴性	7	87
HGDN	阳性	26	14
	阴性	5	74
LGDN	阳性	25	12
	阴性	9	73
RN	阳性	17	0
	阴性	5	97

由表1可见,84例患者共计119枚肝硬化结节,经MRI诊断HCC 25枚、HGDN 40枚、LGDN 37枚、RN 17枚;经手术病理或穿刺活检诊断为HCC 32枚、HGDN 31枚、LGDN 34枚、RN 22枚。

2.2 MRI诊断不同肝硬化结节性质的ROC曲线分

析结果见表2

表2 MRI诊断不同肝硬化结节性质的ROC曲线分析结果

超声诊断	灵敏度/%	特异度/%	准确性/%	AUC
HCC	78.13	100*#	94.12*#	0.88
HGDN	83.87	84.09	84.03	0.83
LGDN	73.53	85.88	82.35	0.81
RN	77.27	100*#	95.80*#	0.90

注: *:与HGDN比较, $P < 0.05$; #:与LGDN比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,MRI诊断HCC、HGDN、LGDN、RN的灵敏度比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.03$, $P > 0.05$),特异度和准确性比较,差异均有统计学意义(χ^2 分别=30.03、17.27, P 均 < 0.05);MRI诊断HCC、RN的特异度均高于MRI诊断HGDN、LGDN,差异均有统计学意义(χ^2 分别=15.04、13.20、16.70、14.66, P 均 < 0.05);MRI诊断HCC、RN的准确性均高于MRI诊断HGDN、LGDN(χ^2 分别=6.22、7.93、9.08、11.05, P 均 < 0.05)。

2.3 不同肝硬化结节性质的MRI表现见表3

表3 不同肝硬化结节性质的MRI表现

结节性质	结节数/枚	结节大小/mm	T2WI/枚			T1WI/枚			肝胆期/枚			DWI/枚			动脉期高强化/枚
			高信号	低信号	等信号	高信号	低信号	等信号	高信号	低信号	等信号	高信号	低信号	等信号	
HCC	32	17.13±5.28	24	5	3	5	20	7	2	28	2	27	2	3	19
HGDN	31	16.45±4.97	13	11	7	11	8	12	7	14	10	19	3	9	11
LGDN	34	14.82±4.73	6	20	8	14	5	15	3	4	27	5	6	23	4
RN	22	13.91±3.84	0	5	17	4	3	15	2	2	18	1	2	19	0

由表3可见,以手术病理或穿刺活检诊断结果为依据,HCC、HGDN、LGDN、RN在T1WI、T2WI、肝胆期、DWI、动脉期强化表现比较,差异均有统计学意义(χ^2 分别=57.27、27.95、59.83、53.55、17.64, P 均 < 0.05),在结节大小方面,各组比较,差异均无统计学意义($F=2.60$, $P > 0.05$)。

3 讨论

HCC是最常见的原发性肝恶性肿瘤,HCC通常预后较差,早期准确诊断HCC对患者的临床治疗至关重要^[4]。研究表明血供在HCC的发展过程中具有重要作用,即恶性结节增加了未配对的动脉。国际肝细胞瘤共识组指出,未配对的动脉数量在DN与早期HCC的鉴别诊断中起着作用。MRI成像速度快,能较好地观察肝内病变及病灶的大小、形态,并可根据未成对动脉的发展和随窦性毛细血管扩张

变化的肝血管检测出HCC,然而其在小结节诊断中效果不佳。Gd-EOB-DTPA造影剂被称为“双重药物”,具有常规细胞外造影剂和肝脏特异度造影剂的特性,能反映病变的血供,从而更好区分正常肝实质和恶性肿瘤^[5]。

具备以下3个或更多MRI表现,例如T1WI低信号、T2WI高信号、扩散受限、动脉期明显增强、静脉延迟期低信号、肝胆期低信号及MRI上的大小阈值 ≥ 1.5 cm,对于HCC的诊断灵敏度及特异度较高。本次研究显示,HCC的MRI表现以长T1、长T2信号,动脉期呈强化,肝胆期呈低信号,DWI呈高信号为主。HCC在T2WI呈高信号大多是由于脂肪沉积或结缔组织减少等原因。部分HCC可能是因为结节内脂肪沉积、含水纤维增多或出血导致在T1WI呈高信号^[6]。HGDN由于铜沉积或透明细胞改变、脂

肪变化等原因也会在 T1WI 呈高信号。这种情况下,两者的鉴别较为困难,需参照多项指标进行鉴别。DWI 能反映结节内细胞水平和血管变化,其高信号表明恶性病变。因而,HCC 多为 DWI 高信号,HGDN 的 DWI 高信号也提示其恶化风险。RN 则以 T2WI、T1WI 等信号为主,部分有铁沉积的 RN 在 T2WI、T1WI 会表现为低信号,在铜或脂肪沉积情况下,RN 也会在 T1WI 表现为高信号^[7]。本次研究结果表明,HCC、HGDN、LGDN、RN 在 T1WI、T2WI、肝胆期、DWI、动脉期强化表现上具有较大差异,因而经 Gd-EOB-DTPA 多模态 MRI 检查后综合多项序列能较好地判定肝硬化结节性质。

本次研究 ROC 分析显示 MRI 诊断 HCC、HGDN、LGDN、RN 的 AUC 值分别为 0.88、0.83、0.81、0.90,均具有较好的诊断价值。同时,MRI 对诊断 HCC、RN 的特异度和准确性更高,这可能是由于 HCC 和 RN 的病变特征更为明显,更易区分鉴别。而 HGDN 和 LGDN 由于 MRI 影像特征重叠性较高,难以准确进行鉴别区分。何莎莎等^[8]研究表明 Gd-EOB-DTPA 磁共振增强肝胆期对肝硬化结节及小肝癌的检出具有较高灵敏度、阴性预测价值及诊断符合率,与本次研究结果类似。当然本次研究也存在一定不足,纳入样本量较小且存在一定偏颇,后期将扩大样本量,联合多中心进行研究。同时 MRI 检查时易受患者呼吸影响,因此在检查中,医护人员需引导患者进行正确的呼吸。

综上所述,肝硬化结节患者从 RN 发展为 HCC 的病理过程中,Gd-EOB-DTPA 多模态 MRI 各序列表现差异较大,对 HCC、HGDN、LGDN、RN 均具有较高的诊断价值。

参考文献

- 1 Kudo M, Morimoto M, Moriguchi M, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study of tivantinib in Japanese patients with MET-high hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer Sci*, 2020, 111(10): 3759-3769.
- 2 Deng H, Shang W, Lu G, et al. Targeted and multifunctional technology for identification between hepatocellular carcinoma and liver cirrhosis[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2019, 11(16): 14526-14537.
- 3 Wagner M, Doblbas S, Poté N, et al. Comparison of pulsed and oscillating gradient diffusion-weighted MRI for characterizing hepatocellular nodules in liver cirrhosis: ex vivo study in a rat model[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2020, 51(4): 1065-1074.
- 4 Sun Y, Sun H. Propofol exerts anticancer activity on hepatocellular carcinoma cells by raising lncRNA DGCR5 [J]. *J Cell Physiol*, 2020, 235(3): 2963-2972.
- 5 Chen S, Feng S, Wei J, et al. Pretreatment prediction of immunoscore in hepatocellular cancer: A radiomics-based clinical model based on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI imaging[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(8): 4177-4187.
- 6 杨健, 柏玉涵, 时昭红, 等. Gd-EOB-DTPA 多模态 MRI 对常规 MRI 不典型强化肝硬化结节的诊断价值[J]. *中国医学影像学杂志*, 2019, 27(9): 695-699.
- 7 Yang Y, Liu C, Qi L, et al. Diagnosis of Pre-HCC disease by hepatobiliary-specific contrast-enhanced magnetic resonance imaging: A review[J]. *Dig Dis Sci*, 2020, 65(9): 2492-2502.
- 8 何莎莎. 钆塞酸二钠磁共振增强成像对肝硬化结节及小肝癌的诊断评价[J]. *医学影像学杂志*, 2019, 29(6): 973-976.

(收稿日期 2022-02-14)

(本文编辑 高金莲)