

文章编号 1006-8147(2022)04-0433-04

论著

# 肝细胞癌患者缩短普美显强化 MRI 检查中肝胆期时间的探索

温鹏<sup>1,2</sup>, 韩玉娟<sup>2</sup>, 杨剑<sup>2</sup>, 纪盛章<sup>1</sup>

(1.天津医科大学第四中心临床学院影像科,天津 300142;2.天津市第三中心医院放射科,天津 300170)

**摘要** 目的:探究肝细胞癌(HCC)患者应用 15 min 肝胆期普美显的临床诊断效果。方法:选择本院收治的 80 例 HCC 患者,同一患者分别进行 15 min 和 20 min 普美显肝胆期延迟扫描(分为 15 min 组和 20 min 组)。比较两组视觉模拟评分(VAS)、患者配合度评分、病灶检出率评分以及图像指标评分。结果:15 min 组 VAS 明显低于 20 min 组( $t=3.14, P=0.003$ ),并且配合度得分更高( $t=2.36, P=0.02$ );两组均表现出有效的病灶检出率( $P=0.18$ );3 个动态时期(动脉期、门静脉期和延迟期)均反映出良好的 HCC 血供情况(均  $P>0.05$ );两组对象图像指标评分(Cm 和 CER)结果对于 HCC 不同分化程度(高分化、中分化以及低分化)均未表现出显著性差异(均  $P>0.05$ )。结论:使用 15 min 普美显肝胆期时间检测与目前临床使用的 20 min 在影像结果上无显著差异,但是 HCC 患者的配合度更高,体验更佳。

**关键词** 普美显;肝细胞肝癌;MRI;肝胆期时间

中图分类号 R735.7

文献标志码 A

## Exploration of shortening the duration of hepatobiliary phase in EOB enhanced MRI for patients with hepatocellular carcinoma

WEN Peng<sup>1,2</sup>, HAN Yu-juan<sup>1</sup>, YANG Jian<sup>1</sup>, JI Sheng-zhang<sup>2</sup>

(1.Radiology Center, Fourth Clinical, Tianjin Medical University, Tianjin 300142, China; 2.Department of Radiology, Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300170, China)

**Abstract Objective:** To investigate the clinical diagnostic effects of 15 min Gd-EOB-GTPA (EOB) in patients with hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods:** A total of 80 patients with HCC were randomly divided into two groups: 15 min and 20 min EOB delayed hepatobiliary phase scan group (15 min group and 20 min group respectively). Visual analogue scale (VAS), patient compliance score, lesion detection rate score and image index score were observed independently. **Results:** The VAS values of the 15 min group was significantly lower than the VAS values of the 20 min group ( $t=3.14, P=0.003$ ), and the score of compliance was higher ( $t=2.36, P=0.02$ ), both groups showed an effective lesion detection rate ( $P=0.18$ ), three dynamic phases (arterial phase, portal phase and delayed phase) showed good blood supply of HCC (all  $P>0.05$ ). There was no significant difference between the two groups in the degree of differentiation of HCC (high differentiation, moderate differentiation and low differentiation, all  $P>0.05$ ). **Conclusion:** There is no significant difference between 15 min PME and 20 min EOB in imaging diagnosis of HCC, but the patients with HCC have better cooperation and experience, which is worthy of clinical application in future.

**Key words** Gd-EOB-GTPA; hepatocellular carcinoma; MRI; duration of hepatobiliary phase

肝癌在我国范围内发病率极高。仅就肝细胞肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 来讲,从 2013 年到 2021 年我国新发患者呈现持续增长趋势<sup>[1-2]</sup>。与欧美国家相比,我国 HCC 发生率较低,但死亡率较高,而且预后效果不佳<sup>[3]</sup>。影像学检验因其直观、精确和无创等特点,对于患者早期临床病情的确认和治疗方案的制定具有重要的指导意义<sup>[4]</sup>。

目前,普美显(Gd-EOB-GTPA,简称 EOB)作为

一种新型磁共振肝脏检测对比剂,已经逐步应用于包括 HCC 在内的多种肝脏疾病的检测<sup>[5-6]</sup>。普美显对于早期 HCC 直径<1 cm 病灶的检出率,明显高于普通 MR 增强的 Gd 对比剂<sup>[7]</sup>。目前临床上采取普美显的肝胆期时间窗为 20~120 min<sup>[8]</sup>。但是随着时间的延长,患者的配合度明显下降,而且痛苦度急剧增加,影响最终诊断。目前临床研究尚未有针对普美显短时间肝胆期效果的报道。本研究旨在探索普美显短时间肝胆期对于肝脏占位良恶性辨别及小病灶的检出效果,希望能缩短普美显强化 MR 检查时间,减轻患者痛苦。

基金项目 天津市卫计委重点攻关项目(14KG113)

作者简介 温鹏(1986-),男,主管技师,硕士在读,研究方向:影像医学与核医学;通信作者:纪盛章, E-mail: jsz0549@163.com。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 将我院2020年1月1日—2021年1月1日收治的83例经手术病理(《肝细胞癌前病变的筛查与诊断》指南共识<sup>[9]</sup>)证实为HCC且术前行普美显动态增强MRI检查诊断的病例作为研究对象,实际纳入80例,患者均知情同意且通过快速伦理审查。

排除标准:(1)合并恶性肿瘤及其他肝脏恶性疾病。(2)患近期已行射频消融或介入栓塞治疗。(3)近期接受化疗或者放疗治疗。

最终入组患者分别在15 min和20 min进行肝胆期延迟扫描组(分别为15 min组和20 min组)。入组者平均年龄( $55.83 \pm 8.17$ )岁,体重指数(BMI)( $17.67 \pm 4.67$ ) $\text{kg}/\text{m}^2$ ,平均病程( $2.24 \pm 0.51$ )年,男性52例,女性28例。根据HCC指南分型,患者分为HCC高分化(12例),中分化(22例)以及低分化(49例)。

1.2 研究方法 两组行普美显强化MR检查,3期动态检查扫描后分别行15 min、20 min肝胆期延迟扫描。比较15 min、20 min胆道树系统对比剂显影情况并评分。

1.2.1 影像分析 影像学资料由两位副高级职称医师诊断完成,首先观察记录MRI平扫及增强扫描结果,随后认真分析统计病灶数量并确定诊断结果,最后观察比较两组增强肝胆期扫描图像,给与得分。

1.2.2 观察指标 视觉模拟评分(VAS):进行两组患者的疼痛评估。VAS主要用于临床疼痛的评估。在中国临床医院中使用非常广泛。具体方式是:在临床上,将一条长约10 cm的有刻度的游动标尺一面背向患者,让患者在直尺上标出能代表自己疼痛程度的相应位置,而主治医师则根据患者标出的位置为其评出分数,临床评定以0~2分为优,3~5分为良,6~8分为可,>8分为差(尺子一面标有10个刻度,两端分别为0分端和10分端,0分端表示无痛,10分端代表难以忍受的最剧烈的疼痛)。

患者配合度评分:综合考虑患者在检测期内的表现,患者如果未出现任何焦躁情绪,为2分,稍微的情绪急躁为1分,情绪波动较大为0分;患者全程配合,未出现任何剧烈动作为2分,略微出现肢体移动为1分,身体表现出不耐烦,肢体运动影响检测为0分。

病灶检出率评分:对15 min、20 min肝占位对比剂低摄取病灶与周围正常肝细胞组织信号进行对比,对病灶检出率进行对比。胆道树系统显影情况按以下标准评分:左右肝管显示清晰各2分,显

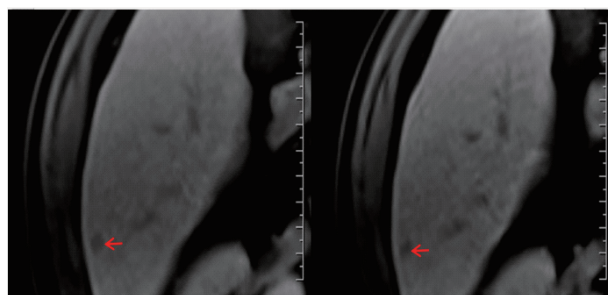
示欠清晰1分,未显影0分;肝总管显示清晰2分,显示欠清晰1分,未显影0分;胆囊显示清晰2分,显示欠清晰1分,未显影0分;胆总管显示清晰2分,显示欠清晰1分,未显影0分。

图像指标评分根据以前的报道进行测算<sup>[10]</sup>:在普美显动态增强MRI上首先确定大小一致感兴趣区域(region of interest, ROI),大小为 $0.2 \text{ cm}^2$ 。躲避开出血、坏死以及其他模糊区域。在平扫、门静脉期、延迟期及肝胆期的相应层面图像上绘制ROI。针对两组患者数据独立进行3次测量,取平均值。HCC-肝脏对比度计算公式为: $C_m = (\text{SHCC} - \text{Sliver}) / (\text{SHCC} + \text{Sliver})$ ;肝胆期相对强化率(CER) =  $(\text{SHCC} \text{ 肝胆期} - \text{SHCC} \text{ 平扫}) / (\text{Sliver} \text{ 肝胆期} - \text{Sliver} \text{ 平扫})$ (其中SHCC为HCC的信号强度,Sliver为周围正常肝实质的信号强度)。

1.3 统计学处理 采用SPSS 21.0统计软件对本次数据进行分析,先进行正态性检验,确定其符合正态分布。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用Student's *t*检验对两组数据之间进行比较,如果数据不符合正态分布,计量资料以四分位数间距(Q)表示,采用Mann-Whitney检验。 $P < 0.05$ 表示具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组影像学对比 同一患者普美显两个不同肝胆期的影像学资料均可以呈现清晰的病灶,可以提供有效的治疗指导,未发现明显区别,见图1。



注:箭头所指左为肝胆期15 min普美显,右为肝胆期20 min普美显

图1 同一患者两个不同肝胆期普美显时间增强MRI的影像结果

Fig 1 The MRI imaging of two different duration of hepatobiliary phase in GD-EOB-GTPA

2.2 两组VAS和配合度对比 结果显示,15 min组VAS明显低于20 min组( $2.78 \pm 0.86$ 比 $5.22 \pm 1.32$ ,  $t = 3.14$ ,  $P = 0.003$ )并且配合度得分更高[( $1.69 \pm 0.32$ )比( $1.03 \pm 0.26$ ),  $t = 2.36$ ,  $P = 0.02$ ]。

2.3 两组病灶检出率评分对比 两组均表现出有效的病灶检出率,在评分比较中,未发现显著性差异[15 min组( $1.67 \pm 0.28$ )比20 min组( $1.76 \pm 0.21$ )],

$t=0.83, P=0.185$ 。

2.4 两组动态3期扫描对HCC血供的评估 结果显示,两组在3个动态时期(动脉期、门静脉期和延迟期)均可以反映良好的HCC血供情况。3个时期对比,两组Cm未发现显著性差异(均 $P>0.05$ ),见表1。

2.5 两组信号特征与HCC分化程度的关系 两组Cm和CER结果对于HCC不同分化程度(高分化、中分化以及低分化)均未表现出显著性差异。两组

表2 两组信号特征与HCC分化程度的关系比较[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

Tab 2 The relationship between signal characteristics and the degree of HCC differentiation in two groups[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

HCC 分化程度	例数	Cm		$F$	$P$	CER		$F$	$P$
		15 min 组	20 min 组			15 min 组	20 min 组		
高分化	12	0.24(0.11, 0.37)	0.30(0.12, 0.44)	0.98	0.14	0.50(0.35, 0.63)	0.52(0.34, 0.69)	0.39	0.45
中分化	22	0.42(0.29, 0.53)	0.44(0.20, 0.67)	0.29	0.54	0.28(0.14, 0.43)	0.32(0.20, 0.45)	0.56	0.31
低分化	49	0.49(0.31, 0.62)	0.51(0.36, 0.69)	0.27	0.55	0.22(0.10, 0.35)	0.24(0.11, 0.38)	0.37	0.46

注:HCC:肝细胞癌;Cm:肝脏对比度;CER:肝脏相对强化率

### 3 讨论

HCC是我国临床常见的肝脏疾病,常规的影像学方法,包括彩色多普勒、CT、MRI平扫,对于HCC的诊断准确性尚无法令人满意。普美显对比剂作为一种新型对比剂已广泛运用于肝胆胆道系统的临床检查。它在传统钆对比剂马根维显(Gd-DPTA)的化学结构基础上增加EOB亲水基团,使普美显经静脉输入后可被肝细胞特异性摄取<sup>[10]</sup>。50%的普美显被肝细胞摄取并排泄率,另50%通过肾脏排泄,24 h内可完全被人体代谢并不会被吸收,无毒副作用,过敏反应发生率低<sup>[11-12]</sup>。普美显具有比马根维显更高的T1加权弛豫效能,因此用量较低(0.025 mol/kg相比马根维显0.1 mol/kg<sup>[13]</sup>)。之前研究发现,普美显注射速率为1 mL/s的动脉期呼吸伪影明显优于2 mL/s和3 mL/s<sup>[14]</sup>。常规注射10~120 min后,普美显可被正常肝细胞组织摄取。含有普美显的正常肝细胞与无法摄取普美显的癌细胞组织可以形成对比,为研究者提供重要参考信息。由于典型的HCC周围普遍具有丰富的血管网,其内血流迅速,“快进快出”征象较为明显,能够在MRI平扫和增强扫描中得以明显表现<sup>[15]</sup>。

基于这些优点,普美显在上市以后广泛应用于多种疾病的检测,包括HCC、肝脏血管瘤、肝脏局灶结节性增生、肝脏转移性病变、胆道系统疾病、胆道梗阻等<sup>[16-17]</sup>。在普遍推广的同时,目前临床研究主要集中在如何提高其检测的准确性,拓展其应用范围,而忽视了其对于受试者带来的诸多不便。多项研究已经证实普美显的肝胆期时间窗可以为20~120 min,

不同处理对于不同分化的HCC患者未发现显著性差异结果( $P>0.05$ ),见表2。

表1 两组动态3期扫描对HCC血供的评估比较[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

Tab 1 Evaluation of the blood supply of HCC by dynamic three-phase scan in two groups[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

扫描期相	15 min 组 Cm	20 min 组 Cm	$F$	$P$
动脉期	0.16(0.07, 0.22)	0.17(0.07, 0.23)	0.56	0.31
门静脉期	-0.07(-0.18, 0.10)	-0.07(-0.19, 0.11)	0.76	0.28
延迟期	0.16(0.10, 0.28)	0.19(0.11, 0.27)	1.02	0.10

注:HCC:肝细胞癌;Cm:肝脏对比度;CER:肝脏相对强化率

此时间段内患者的胆道树系统可以达到临床预期<sup>[8]</sup>。但为了增加判断准确性,减少可能出现的误差,临床执行者往往采用最长的时间窗(60~120 min)进行诊断。实际上,根据本研究前期的观察,时间窗的延长无法根本性改变诊断结果,并会增加受试者的痛苦。而本研究结果表明,15 min、20 min胆道树系统普美显对比剂显影情况对于肝脏诊断以及不同分化程度HCC的判定没有显著性差异。15 min的普美显对比剂显影完全可以给临床用药和治疗方案的选定提供可靠的影像依据。HCC患者对于15 min普美显对比剂显影临床体验更好,配合度更高。从患者角度考虑,缩短普美显时间的优势明显。

本研究采用Cm和CER指标进行量化对比。该指标是定量分析HCC及评估血供状态的最重要指标<sup>[18]</sup>,可用于判定不同影像模式在HCC诊断上的优劣性。综上所述,使用15 min的普美显对比剂显影,诊断清晰,结果确切,患者体验显著优于传统治疗方法,对未临床治疗的选择具有一定的借鉴意义。

#### 参考文献:

- [1] 刘芷希,汪业胜,王伟炳. 中国1990~2017年乙型肝炎疫情的变化趋势研究[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(4): 613-619.
- [2] 崔富强,王富珍,郑徽,等. 大力推动我国实现消除病毒性肝炎公共卫生威胁的目标[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(9): 1523-1526.
- [3] KULIK L, EL-SERAG H B. Epidemiology and management of hepatocellular carcinoma[J]. Gastroenterology, 2019, 156(2): 477-491.
- [4] 樊璐璐,谢双双,张坤,等. 慢性肝病肝功能正常或Child-Pugh A级患者增强CT与普美显增强MRI诊断HCC流出征象观察期相选择[J]. 中国临床医学影像杂志, 2018, 29(11): 775-781.

(下转第441页)



保留 8 d 及高蛋白尿对检测结果影响微乎其微;在尿蛋白干扰实验中所配制的尿蛋白浓度 $\geq 3.5 \text{ g/24 h}$  (大量尿蛋白定义,P5 干扰蛋白的浓度乘以尿量),在潜血干扰实验中所配制的血红蛋白尿的 Hb 浓度大于了  $3\ 840 \mu\text{g/mL}$  (血皮质醇检测干扰下限),最大限度地证明了这些干扰因素的不会产生影响。但潜血尿会使检测值与理论值偏低,特别是当尿 Hb 达  $4\ 000 \mu\text{g/mL}$  时会导致检测误差大于 Cor 检测所规定 25% 的 TEA 值。总体来说,这些结果证实皮质醇的稳定性好,二氯甲烷萃取-化学发光免疫分析法受标本留置时间、高蛋白尿的因素影响基本可忽略不计。但血尿标本可能对萃取或检测环节存在影响,不建议对尿路出血或其他原因所致的严重潜血尿做 UFC 检查。

综上所述,本研究首次改良了现有的 UFC 萃取方法并对标本留置时间、尿蛋白及潜血这 3 个潜在的检测干扰因素进行分析。方法学的改进提升了萃取效率及检测结果的精密性与准确度,干扰因素的分析为临床标本收集、复查及结果分析提供了重要的指导意义。

#### 参考文献:

- [1] CECCATO F, BOSCARO M. Cushing's syndrome: screening and diagnosis[J]. High Blood Press Cardiovasc Prev, 2016, 23(3): 209-215.
- [2] LUO A, EL GIERARI ETM, Nally L M, et al. Clinical utility of an ultrasensitive urinary free cortisol assay by tandem mass spectrometry[J]. Steroids, 2019, 146: 65-69.
- [3] ALEXANDRAKI K I, GROSSMAN A B. Is urinary free cortisol of value in the diagnosis of Cushing's syndrome? [J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2011, 18(4): 259-263.
- [4] YATSCOFF R W, CHAPELSKY L, MORRISH D. Analytical and clinical evaluation of an automated cortisol assay on the ACS:180[J]. Clin Biochem, 1996, 29(4): 315-319.
- [5] KOWALSKI A, PAUL W. A simple extraction procedure for the determination of free (unconjugated) cortisol in urine by radioimmunoassay[J]. Clin Chem, 1976, 25: 1152-1158.
- [6] 林瑶, 黄志基, 胡尧, 等. 电化学发光免疫分析 24 小时尿游离皮质醇的方法学验证[J]. 标记免疫分析与临床, 2014, 21(3): 306-309.
- [7] 熊中云, 马怡, 施绍瑞, 等. 盐酸对 24 小时尿游离皮质醇测定的影响[J]. 华西医学, 2010, 25(6): 1114-1116.
- [8] 张殿喜, 李乃适, 黎明, 等. 影响用化学发光免疫法测定尿游离皮质醇的重要因素[J]. 中国卫生检验杂志, 2009, 19(7): 1564-1565.

(2021-12-05 收稿)

(上接第 435 页)

- [5] 罗鸿, 张福洲, 王文轩, 等. 普美显增强 MRI 对原发性肝癌诊断和鉴别诊断的临床价值分析[J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(9): 13-15.
- [6] 陈莉玲, 梁雪梅, 贺小红, 等. 普美显 2 种注射方法对 MRI 增强扫描的图像质量影响及护理分析[J]. 现代医药卫生, 2019, 35(24): 3838-3841.
- [7] 许晓亮, 李新瑜, 鲁果果. CT 与 MRI 增强扫描肝癌患者应用普美显的临床价值分析[J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(3): 515-518.
- [8] 何琨. 普美显磁共振增强成像用于鉴别肝硬化结节与结节型肝癌价值探析[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(8): 52-53.
- [9] 《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. 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): 514-519.
- [10] 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.
- [11] GOODWIN M D, DOBSON J E, SIRLIN C B, et al. Diagnostic challenges and pitfalls in MR imaging with hepatocyte-specific contrast agents[J]. Radiographics, 2011, 31(6): 1547-1568.
- [12] CHOL J W, LEE J M, KIM S J, et al. Hepatocellular carcinoma: imaging patterns on gadoxetic acid-enhanced MR Images and their value

as an imaging biomarker[J]. Radiology, 2013, 267(3): 776-786.

- [13] RAMAN S S, LEARY C, BLUEMKE D A, et al. Improved characterization of focal liver lesions with liver-specific gadoxetic acid disodium-enhanced magnetic resonance imaging: a multicenter phase 3 clinical trial[J]. J Comput Assist Tomogr, 2010, 34(2): 163-172.
- [14] TANIMOTO A, LEE J M, MURAKAMI T, et al. Consensus report of the 2nd international forum for liver MRI[J]. Eur Radiol, 2009, 19(1): S975-S989.
- [15] 韩玉娟, 于长路, 贾科峰, 等. 不同注射流率及动脉期期相选择对肝脏普美显增强 MRI 图像质量的影响[J]. 临床放射学杂志, 2016, 35(1): 138-142.
- [16] 王家友, 赵勇, 伍小勇, 等. 普美显磁共振对早期肝硬化合并小肝癌的诊断价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2019, 17(8): 92-95.
- [17] 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.
- [18] 蒋逆立, 汤伟, 何浩强, 等. 优化屏气方案对普美显增强动脉期图像的价值[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(11): 12-14.
- [19] KANATA N, YOSHIKAWA T, OHNO Y, et al. HCC-to-liver contrast on arterial-dominant phase images of EOB-enhanced MRI comparison with dynamic CT[J]. Magn Reson Imaging, 2013, 31(1): 17-22.

(2021-12-04 收稿)