

# 钆塞酸二钠与钆特酸葡胺联合弥散成像对肝硬化结节和肝癌的对比研究

Combined diffusion imaging of disodium gadololplug and gadololacid on cirrhotic nodules and liver cancer

金森 Jin Miao (通讯作者) (corresponding author); 程浩 Cheng Hao;

王玥 Wang Yue; 陶轶 Tao Yi; 周健 Zhou Jian; 孟鑫 Meng Xin

齐齐哈尔医学院附属第三医院 黑龙江 齐齐哈尔 161000

The Third Affiliated Hospital of Qiqihar Medical College, Qiqihar 161000, Heilongjiang

**【摘要】**目的: 对比研究钆塞酸二钠与钆特酸葡胺两种对比剂联合弥散成像在肝硬化结节与肝癌中的病灶特点和诊断准确性。方法: 选择医院在2020年1月-2021年12月期间参与MRI检查的肝硬化结节和肝癌患者80例, 分为A、B两组, 前组使用钆塞酸二钠, 后组使用钆特酸葡胺, 配合进行弥散成像检查, 最终对比两组的病灶特点, 分析差异性以及鉴别准确性, 选择性价比最好的对比剂。结果: 结论:

**【Abstract】**Objective: To compare the lesion characteristics and diagnostic accuracy of diodium and combined diffusion imaging in cirrhotic nodules and liver cancer. Method: choose the hospital in January 2020-December 2021 to participate in MRI examination of cirrhosis nodules and liver cancer patients 80 cases, divided into two groups of A, B, before group use gadolinium diodium, after group use gadadolamine, with diffusion imaging examination, finally compare the lesions of the characteristics of the two groups, analyze the difference and differential accuracy, choose the best contrast. Results: Conclusion:

**【关键词】**钆塞酸二钠; 钆特酸葡胺; 弥散成像; 肝硬化结节; 肝癌

**【Key words】** diodium gadololide; diffusion imaging; cirrhosis nodules; liver cancer

## 1 引言

肝硬化结节属于慢性进行性肝病, 临床上的发病率比较普遍, 属于弥散性的肝损害,<sup>1</sup>

## 2 资料与方法

### 2.1 材料

选择医院在2020年1月-2021年12月期间参与MRI检查的肝硬化结节患者80例, 分为A、B两组。其中A组40例, 男性26例, 女性14例, 33-80岁, 平均(52.40±6.62)岁; B组40例, 男性27例, 女性13例, 31-81岁, 平均(53.85±5.88)岁。对比患者的一般资料, P>0.05。

### 2.2 方法

A组使用钆塞酸二钠, B组使用钆特酸葡胺作为对比剂。分别行GE 3.0T MR扫描, 线圈是体部相控阵表面线圈。扫描序列包括平扫(包括常规T1WI、T2WI、DWI)和增强扫描(包括动态增强扫描和肝胆期扫描, 即注射20min后)。DWI序列b值选择0, 400, 800s/mm<sup>2</sup>。Gd-EOB-DTPA注射20s后开始增强扫描, 依次采集动脉期、门脉期及延迟期图像, 注射20min后进行肝胆期图像采集。扫描参数: 横断位采集32张图像, 层厚: 5mm, TR/TE: minimum/68ms; 视野(FOV)为: 36; DWI层厚: 5mm, TR/TE: 2000/48.9ms; 视野(FOV)为: 40; Gd-EOB-DTPA扫描方法为: 外周肘

静脉注射增强剂的剂量、流速设定为0.025mmol/kg、2.5mL/s。动态增强轴位进行全肝扫描, 指导患者在憋气的状态下进行扫描, 18s/次×2次, 在对比剂注射20min之后, 再对其进行冠状位和横断位的脂肪抑制全肝扫描, 分别在注药开始后21-25s、60-80s、180s、20min扫描得到动脉期、门静脉期、延迟期和肝胆特异期图像。Gd-BOTPA扫描方法为: 外周肘静脉注射增强剂的剂量、流速设定为0.1mL/kg、2.5mL/s, 注药开始后15s、55s、180s、300s扫描获得动脉期、门静脉期、平衡期和延迟期图像。

### 2.3 观察指标

良性肝硬化结节, T1WI呈等或高信号, T2WI呈等或低信号, DWI呈等信号。注射Gd-EOB-DTPA后, 大部分良性硬化结节在动脉期和静脉期表现为与周围肝实质类似的强化。肝癌病灶信号多以长T1、长T2信号为主, 内部信号可混杂。增强扫描典型的肝癌表现为“快进快出”的强化方式, 即在动脉期病变呈明显强化, 门脉期及延迟期, 强化逐渐廓清, 在肝细胞期, 多数肝癌呈低信号。

由6名有经验的放射科医生在对扫描序列与对比剂未知的前提下对所有受试者的图像进行盲法诊断。主要分析分别使用钆特酸葡胺及钆塞酸二钠两种对比剂情况下, 各病灶强化的程度信号、形态特征, 以及增强扫描时各强化灶强化方式的差别(以周围肝组织信号为参照, 确定其在强化过程中信号的变化), 分析序列主要包括T1WI、T2WI、DWI图像, T1WI增强各期及肝胆期图像。进而综合判断病灶的性质。根据病理结果, 参照影像图像, 探讨钆塞酸二钠与钆特酸葡胺对肝硬化结节和肝癌鉴别准确性。

### 2.4 统计学处理

**基金项目:** 齐齐哈尔市科学技术局创新激励  
(CSFGG-2021153)

使用 SPSS 25.0 分析数据, 并分别使用%和 $\bar{x} \pm s$ 表示, 然后开展 $\chi^2$ 和t检验, 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

### 3 结果

#### 3.1 小肝癌检出情况

检查发现, 80 例患者共计 95 个结节, 病理结果显示小肝癌 72 个, 占比 75.79%。

#### 3.2 肝硬化结节和小肝癌的 MRI 表现

从表 1 可知, RN 主要为 T2WI 低信号, 缓慢上升型; DN 主要为 T2WI 可高可低信号, 速升缓降型; HCC 则为 T1 低信号, T2WI 高信号, 速升速降型。

#### 3.3 两组对比剂的对比分析

从表 2 可知, 钆塞酸二钠准确性高, 但价格也比较高, 而钆特酸葡胺准确性低, 但价格也低。

表 1 肝硬化结节和小肝癌的 MRI 表现 (n)

项目		SHCC (n=72)	RN/DN (n=23)	合计
信号特点	短/等 T1 短 T2	0	9	9
	等 T1 长 T2	8	13	21
	稍长 T1 长 T2	62	1	63
	其他	2	0	2
强化方式	缓慢上升	0	5	5
	速升缓解	5	14	19
	速升速降	64	2	66
	其他	3	2	5
有无包膜	有	49	3	52
	无	23	20	43

表 2 两组对比剂的准确率和性价比分析 (n, %)

对比剂	RN/DN (n=23)		SHCC (n=72)		价格
	诊出例数	准确率	诊出例数	准确率	
钆特酸葡胺	14	60.87	51	70.83	137 元 (15mL: 7.04g)
钆塞酸二钠	20	86.96	66	91.67	1200 元 (10mL: 1.81g)

### 4 讨论

临床上肝病的发生人群逐渐增加, 类型也比较多样, 给诊断和治疗带来新的难度。为了保证肝病的治疗有效性, 需要做到早期诊断和早期治疗。而临床上对于肝病的诊断方式, 影像学检查是比较有效的方法。其中, 磁共振成像(MRI)在肝脏病变检查中的应用逐渐增加, 其良好的组织分辨率、多方面多参数的观察、无射线、无创伤等特点使 MRI 成为肝脏病变检查的最佳选择。先进的磁共振检查技术和肝脏特异性造影剂的使用能够提高磁共振检测和诊断肝脏肿瘤的能力。

肝硬化结节在临床上比较常见, 是多种病因长期或反复作用于肝脏而带来的弥漫性肝损害问题, 大部分都是肝炎后肝硬化, 也可能是酒精性肝硬化等情况。如果对此病个体的病变样本进行采集, 然后进行病理学检查, 可以发现存在广泛的肝细胞坏死、残存肝细胞结节性再生等情况, 继而促使个体出现肝硬化。此病早期可能不会出现明显症状, 因为肝脏刚受损时代谢能力依然存在, 所以受到的影响较小。而如果疾病继续发展, 发展到后期, 会表现出肝功能损害以及门脉高压的问题, 同时也会累及其他多个系统。此病晚期个体还会出现上消化道出血、继发感染、癌变等并发症。临床上对于此病的诊断可以使用影像学技术, 比如 CT 和 MRI, 因为此病可能存在癌前病变, 如果出现错诊、误诊和漏诊, 会导致延误最佳治疗时机, 做出错误判断, 造成严重后果。如果使用 MRI 检测肝硬化结节, 对于小 HCC 的 T<sub>1</sub>WI MRI 表

现:  $\leq 2\text{cm}$  的 HCC 大部分表现出等或高信号, 一般不会出现低信号; 高分化 HCC 大部分表现出等或高信号,  $\leq 3\text{cm}$  的 HCC 差不多一半表现出等或高信号; 而对于中、低分化的 HCC 以及  $> 3\text{cm}$  的 HCC, 一般都呈现为低信号。对于小 HCC 的 T<sub>2</sub>WI MRI 表现: 高分化 HCC 中部分表现出等信号, 少数低信号;  $< 3\text{cm}$  的 HCC 差不多 40% 表现出等或低信号, 其余为高信号; 而对于中、低分化的 HCC 以及  $> 3\text{cm}$  的 HCC, 一般都呈现为高信号。总结来说, 对于小 HCC 进行 MRI 检查, 如果发现存在 MRI 平扫 T<sub>1</sub>WI 低信号, T<sub>2</sub>WI 高信号, 同时动脉增强 MRI 动脉期均匀增强, 表现出高信号, 而门脉期和延迟期变为低或相对低信号, 不伴随假包膜环状增强; 有上述三项表现, 就可以进行确诊。

肝癌是发生在肝脏的恶性肿瘤, 一般早期没有显著症状, 发展到晚期出现肝区疼痛、发热、乏力等。而对于此病来说, 早期还有治愈的可能, 如果发展到中晚期, 不仅治疗难度显著增加, 治疗效果也不能确定, 表现出突出的个体化差异。对肝癌的病因进行分析, 发现肝硬化会增加患病风险, 大部分肝癌患者都存在肝硬化问题, 而肝硬化结节的并发症之一也是肝癌。对于肝癌的诊断, 一般需要进行影像学检查、血液检查以及病理学检查, 检查结果满意三项要求中的任意一项, 都可进行确诊: 发现两种典型的影像学表现 (超声、MRI、增强 CT) 或选择性肝动脉造影表现, 病灶  $> 2\text{cm}$ ; 存在一项典型的影像学表现, 病灶  $2\text{cm}$ , 甲胎蛋白  $> 400\text{ng/mL}$ ; 肝脏活检结果呈阳性。如果是对肝癌患者进行 MRI 检查, 对于不超过  $1\text{cm}$  的诊断准确率较高, 而且也能帮助鉴别良恶性问题以及癌细胞是否出现转移。肝癌 MRI 的具体表现

为:肝癌在核磁上的表现可见肝脏实质内单发或多发的结节或是团块影,在  $T_1$  加权上呈低信号,如果有脂肪变性,则可呈现高信号,在  $T_2$  加权上表现为混杂或中高信号;肿块可以有假包膜或是子灶;可发现形成门静脉、下腔静脉和肝静脉的瘤栓;进行增强检查时,动脉期和门脉期肿瘤出现明显强化,延迟期出现快速廓清,表现为快进快出。

本研究的目的是对肝硬化患者进行 MRI 成像,通过对分析钆塞酸二钠与钆特酸葡胺对于肝硬化结节和肝癌病灶方面的差异及使用 DWI (弥散加权像)——现今唯一一种无创测定体内水分子弥散运动的方法。在比较不同 b 值下的图像显示情况,选择最佳的 b 值。比较患者在注射钆塞酸二钠和钆特酸葡胺注射液后,肝硬化结节及原发性肝癌在动态增强期及肝脏特异性延迟期的显示情况,提高肝硬化结节和肝癌的诊断准确率。

钆塞酸二钠属于传统对比剂 Gd-DTPA 的衍生物,是将后者与脂溶性基团乙氧基苯甲基进行螯合而成,使对比剂同时具有脂溶性及水溶性的特点,既可以被肝细胞特异性地摄取,随后再经过肝细胞排泄进入胆道内,又可经过肾小管排泄出体外,因此该对比剂兼有非特异性细胞外间隙对比剂和肝胆特异性对比剂的性质。因而应用钆塞酸二钠,既可以获得动脉期、门脉期及延迟期图像,还可以获得反映肝细胞对其摄取及排泄过程的肝细胞期图像。在肝细胞期,目前有学者认为,肝细胞能否正常地摄取及排泄对比剂与细胞内的

几种转运蛋白如 OATP 和 MRP 等的表达情况有关,正常肝组织细胞内,这些转运蛋白处于一种相对平衡的状态,使得肝细胞可以特异地摄取并排泄对比剂物质,对比剂在肝细胞内浓聚后,缩短局部肝组织  $T_1$  弛豫时间,使得功能正常的肝脏呈现  $T_1$  高信号,并在其后阶段将对对比剂缓慢地排泄到胆道系统中。随着功能性影像技术的不断发展和进步,肿瘤疗效评价进入一个全新的时代,可以提供更丰富的手段和评价指标,可以定量或是半定量评价治疗后肿瘤微血管生成,水分子运动等微观方面的变化。其中 MRI 技术,包括磁共振扩散加权成像 (DWI)、磁共振动态增强成像 (DCE-MRI) 等,得到了广泛的应用。为患者选择更适合的对比剂,对患者本身及其家庭意义重大。

Gd-BOTPA 增强 MRI 肝胆期肝实质的强化程度能在一定程度上反映肝功能水平。Gd-BOTPA 增强 MRI 肝胆期肝实质信号值的直接测量法也能够用来评估局部肝功能情况,因此,对术前准确预测患者术后肝脏储备功能有重要的临床价值。将来的研究中,评价临床因素或实验室检查指标与 Gd-BOTPA 增强 MRI 肝胆期肝脏小病变的发现率的相关性也是很重要的。以上文献表明,相对钆特酸葡胺,钆塞酸二钠更能受到中外研究者关注,但未有文献提及两者的对比研究。但是对两者进行对比分析,发现钆塞酸二钠准确性高,但价格也比较高,而钆特酸葡胺准确性低,但价格也低。

## 参考文献

- [1]Verloh N, Haimerl M, Rennert J, et al. Impact of liver cirrhosis on liver enhancement at Gd-EOB-DTPA enhanced MRI at 3 Tesla [J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(10): 1710-1715.
- [2]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.
- [3]Ryeom HK, Kim SH, Kim JY, et al. Quantitative evaluation of liver function with MRI Using Gd-EOB-DTPA [J]. *Korean J Radiol*, 2004, 5(4): 231-239.
- [4]Kim AY, Kim YK, Lee MW, et al. Detection of hepatocellular carcinoma in gadoxetic acid-enhanced MRI and diffusion-weighted MRI with respect to the severity of liver cirrhosis [J]. *Acta Radiol*, 2012, 53(8): 830-838.
- [5]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.
- [6]Zhao X, Huang M, Zhu Q, et al. The relationship between liver function and liver parenchymal contrast enhancement on Gd-BOPTA-enhanced MR imaging in the hepatocyte phase [J]. *Magn Reson Imaging*, 2015, 33(6): 768-773.
- [7]龙拥军,卓丽华,王艳菊, et al. Gd-BOPTA 增强磁共振成像肝胆期信号反映肝功能关系研究[J]. *实用放射学杂志*, 2015,(6): 95-957.