❖腹部影像学

Gd-EOB-DTPA enhanced MRI in assessing whole liver and segmental liver function

ZHANG Jiyun, LU Jian, ZHANG Xueqin, ZHANG Tao, JIANG Jifeng*

(Department of Radiology, the Third People's Hospital of Nantong, Nantong 226006, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the value of gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid (Gd-EOB-DTPA) enhanced MRI in assessing liver reserve function in patients with normal liver function and abnormal liver function. **Methods** Totally 99 hepatitis B cirrhosis patients with abnormal liver function were classified into the following three groups, i.e. Child-Pugh A group (n=48), Child-Pugh B group (n=40), Child-Pugh C group (n=11), while 21 patients without chronic liver disease were taken as normal liver function group. All patients underwent Gd-EOB-DTPA enhanced MRI. At 3 min, 10 min and 20 min after intravenous administration of Gd-EOB-DTPA, the relative enhancement (RE) of whole liver and liver segments (S1—S8) was calculated, and the differences of liver RE were compared among different liver function groups and liver segments. **Results** At 3 min, 10 min and 20 min after intravenous administration of Gd-EOB-DTPA, the differences of whole liver RE and segmental liver RE among the Child-Pugh A group, Child-Pugh B group, Child-Pugh C group and normal liver function group were statistically different (all P<0.05). At 3 min, 10 min and 20 min after injection, RE of normal liver function group and Child-Pugh A group was significantly different among different liver segments (S1—S8). At 10 min and 20 min after injection, RE of Child-Pugh B group was significantly different among different liver segments, while at 20 min after injection, RE of Child-Pugh C group was significantly different among different liver segments. **Conclusion** Gd-EOB-DTPA enhanced MRI can accurately assess whole liver and segmental liver function.

[**Key words**] Liver function; Magnetic resonance imaging; Contrast media; Gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid

DOI:10.13929/j.1003-3289.201711104

钆塞酸二钠增强 MRI 评估全肝及各肝段肝功能

张继云,陆 健*,张学琴,张 涛,姜吉锋

(南通市第三人民医院放射科,江苏 南通 226006)

[**摘 要**] **目的** 探讨钆塞酸二钠(Gd-EOB-DTPA)增强 MRI 评估肝功能正常者及肝功能受损患者肝脏储备功能。**方法** 将 99 例乙型肝炎肝硬化肝功能异常者分为 Child-Pugh A 级(Child-Pugh A 级组;n=48)、B 级(Child-Pugh B 级组;n=40)、C 级(Child-Pugh C 级组;n=11),以 21 例无慢性肝病肝功能正常者为肝功能正常组(n=21)。行 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI,于注射对比剂后 3 min、10 min、20 min 图像计算全肝及各肝段相对强化程度(RE),比较不同肝功能分组间、各肝段间(S1～S8)肝脏 RE 的差异。**结果** 增强后 3 min、10 min、20 min,Child-Pugh A 级、B 级、C 级组与肝功能正常组间全肝 RE 和各肝段 RE 总体差异均有统计学意义(P 均<0.05)。增强后 3 min、10 min、20 min,肝功能正常组及 Child-

[**基金项目**] 南通市市级科技计划(MS22015073)。

[**第一作者**] 张继云(1992—),女,吉林白山人,在读硕士。研究方向:腹部影像学。E-mail: 734128513@qq.com

[**通信作者**] 陆健,南通市第三人民医院放射科,226006。E-mail: whg678@sina.com

[**收稿日期**] 2017-11-19 [**修回日期**] 2018-03-01

Pugh A 级组各肝段间 RE 差异均有统计学意义（*P* 均＜0.05），Child-Pugh B 级组增强后 10 min、20 min 和 Child-Pugh C 级组增强后 20 min 各肝段间 RE 差异有统计学意义（*P* 均＜0.05）。**结论**　Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 可准确评估全肝及各肝段的功能。

［**关键词**］　肝功能；磁共振成像；对比剂；钆塞酸二钠

［**中图分类号**］　R575.3；R445.2　［**文献标识码**］　A　　［**文章编号**］　1003-3289(2018)06-0879-05

我国慢性肝炎及肝炎后肝硬化发生率较高，准确评估肝脏储备功能有利于选择治疗方案。目前尚无公认的能够全面评估全肝及各肝段肝脏储备功能的方法。钆塞酸二钠（gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid，Gd-EOB-DTPA）是一种新型 MRI 对比剂，可被肝细胞特异性摄取。本研究探讨 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 评估全肝及各肝段肝脏储备功能的价值。

1　资料与方法

1.1　一般资料　收集 2015 年 1 月—2016 年 12 月于我院就诊、临床疑似肝脏病变需接受 Gd-EOB-DTPA 增强 MR 检查的乙型肝炎肝硬化患者 99 例；另选同期无慢性肝病病史、肝功能正常、因其他疾病需行 Gd-EOB-DTPA 增强 MR 检查患者 21 例（肝功能正常组）。排除标准：①肝脏手术或介入治疗史；②肝脏巨块型或弥漫型占位性病变；③胆道梗阻或门静脉栓塞。记录 MR 检查前后 1 周内血清白蛋白水平、血清总胆红素水平、凝血酶原时间（prothrombin time，PT）、肝性脑病及血清酶学检查指标［丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase，ALT）、门冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminotransferase，AST）和碱性磷酸酶（alkaline phosphatase，ALP）］及有无腹腔积液。乙型肝炎肝硬化患者中，肝功能 Child-Pugh A 级 48 例（肝功能 Child-Pugh A 级组）、B 级 40 例（肝功能 Child-Pugh B 级组）、C 级 11 例（肝功能 Child-Pugh C 级组）。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2　仪器与方法　采用 Philips Achieva 3.0T MR 扫描仪，16 通道相控阵体部线圈（SENSE-XL-TORSO）。平扫采用脂肪抑制 TSE T2W（TR 2 000 ms，TE 70 ms）、T1W 正反相位（TR 3 751 ms，TE 54 ms）和 DWI 序列（TR 77 ms，TE 1.15 ms）。增强扫描对比剂采用 Gd-EOB-DTPA（商品名：普美显），剂量 0.025 mmol/kg体质量，以 2 ml/s 流率经外周静脉团注，注射完毕后以 20 ml 生理盐水冲洗。注射后 20 s（动脉期）、60 s（门静脉期）和 3 min（平衡期）采用肝脏增强 T1 高分辨率各向同性容积激发扫描（T1 high resolution isotropic volume excitation，THRIVE）序列扫描全肝，TR 3 ms，TE 1.4 ms，FOV 36 cm×36 cm，翻转角 10°，矩阵 250×220，层厚 2.5 mm，层间距 0.25 mm，层数 64～72 层；于注射对比剂后 10 min、20 min扫描肝胆特异期，扫描序列同前。

1.3　图像分析　由 2 名具有 2 年以上腹部阅片经验的影像科医师共同阅片和测量。根据 Couinaud 分段法，将肝脏分为 5 叶 8 段（S1～S8）。选择平扫、注射对比剂后 3 min、10 min 和 20 min 图像，于每个肝段放置 3 个面积为 80～200 mm^2 圆形 ROI，尽量确保同一患者不同时相同一肝段的 ROI 相同，避开血管、胆管及占位性病变，测量肝脏各段 ROI 的信号强度，并取平均值；以肝脏 8 段信号强度均值作为全肝平均信号强度。计算全肝及各肝段不同扫描时间点的相对强化程度（relative enhancement，RE），RE＝（增强后信号强度－增强前信号强度）/增强前信号强度。

1.4　统计学分析　采用 SPSS 20.0 统计分析软件。以 *Komogorov-Smirnov* 法对计量资料行正态分布检验，符合正态分布者用 $\bar{x}\pm s$ 表示。采用单因素方差分析比较肝功能正常组及 Child-Pugh A 级、B 级、C 级组间年龄、身高、体质量、总胆红素、白蛋白。PT、ALT、AST、ALP 数据不符合正态性，通过对数转换后以单因素方差分析比较其差异。肝脏全肝及各肝段增强后 3 min、10 min、20 min 肝脏 RE 比较采用单因素方差分析，如方差齐，两两比较采用 *LSD* 法，如方差不齐则采用 *Games-Howell* 检验。采用 *Spearman* 秩相关分析观察全肝 RE 与实验室指标的相关性。计数资料用频数表示，以 *Fisher* 精确检验法比较 4 组间性别差异。*P*＜0.05 为差异有统计学意义。

2　结果

Child-Pugh A 级、B 级、C 级组及肝功能正常组间性别、身高、体质量差异无统计学意义（*P* 均＞0.05），年龄及总胆红素、白蛋白、PT、ALT、AST 和 ALP 水平间差异均有统计学意义（*P* 均＜0.05），见表 1。

2.1　全肝 RE 比较　注射 Gd-EOB-DTPA 后 3 min、10 min、20 min，Child-Pugh A 级、B 级、C 级组及肝功能正常组全肝 RE 差异均有统计学意义（*F*＝7.721、28.454、6.809，*P* 均＜0.001，图 1～5）。

表 1　Child-Pugh A 级、B 级、C 级组及肝功能正常组间一般资料和实验室检查指标比较

组别	男/女(例)	年龄(岁)	身高(cm)	体质量(kg)	总胆红素(μmol/L)
Child-Pugh A 级组(n=48)	36/12	54.0±9.2	169.06±5.56	64.25±8.36	16.38±7.09
Child-Pugh B 级组(n=40)	26/14	56.5±10.6	167.00±6.88	64.88±8.38	36.23±20.11
Child-Pugh C 级组(n=11)	7/4	58.5±14.9	165.91±9.03	63.18±9.67	171.27±145.76
肝功能正常组(n=21)	12/9	48.0±14.0	167.19±9.21	63.76±12.95	6.05±3.29
F 值	—	3.341	0.992	0.120	39.975
P 值	0.481	0.021	0.401	0.951	<0.001
组别	白蛋白(g/L)	PT(s)	ALT(U/L)	AST(U/L)	ALP(U/L)
Child-Pugh A 级组(n=48)	40.35±3.32	13.12±1.35	38.91±31.73	39.03±17.90	82.68±31.27
Child-Pugh B 级组(n=40)	35.30±4.53	14.75±2.06	80.88±189.84	77.80±92.67	118.08±47.31
Child-Pugh C 级组(n=11)	31.82±2.82	23.18±9.51	69.31±55.59	102.23±67.64	152.08±45.03
肝功能正常组(n=21)	44.10±3.82	11.45±1.05	15.81±5.66	19.10±8.93	57.67±21.96
F 值	39.490	51.601	13.066	31.361	31.831
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

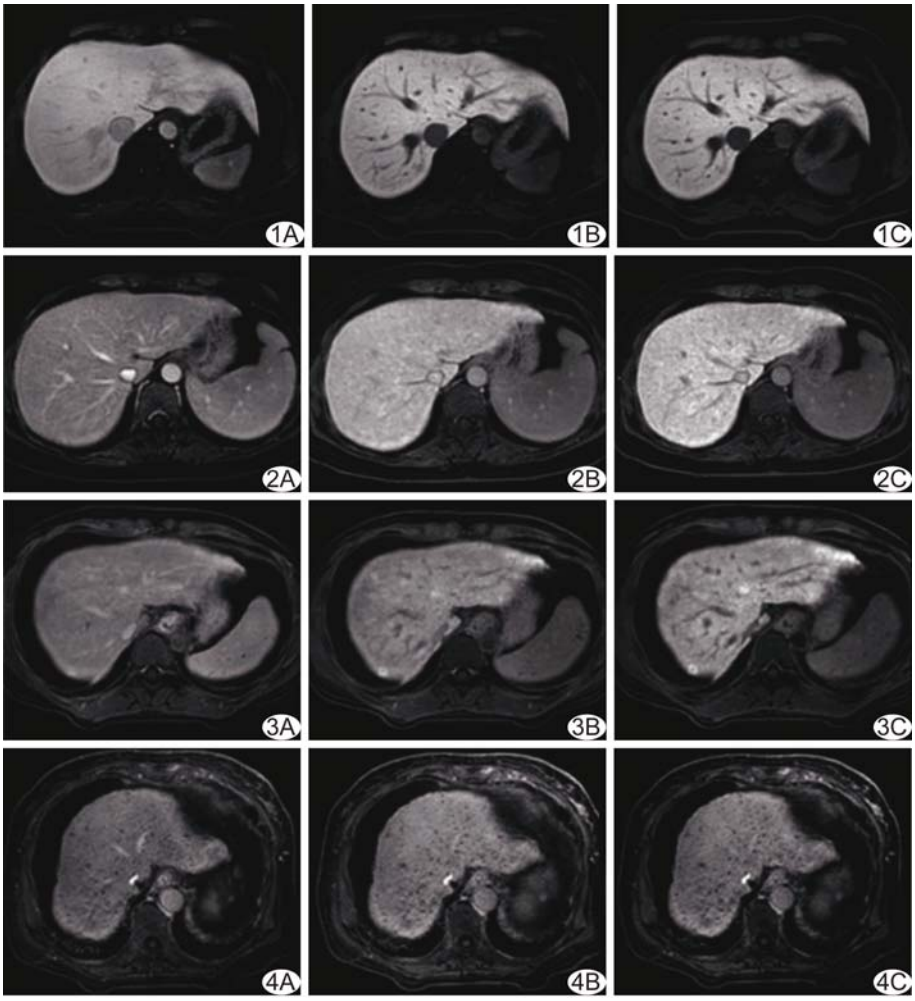


图 1　患者女，39 岁，肝功能正常　A～C. 分别为 Gd-EOB-DTPA 增强 MR 延迟 3 min、10 min、20 min图像　**图 2**　患者女，45 岁，肝功能 Child-Pugh A 级　A～C. 分别为 Gd-EOB-DTPA 增强 MR 延迟 3 min、10 min、20 min 图像　**图 3**　患者男，54 岁，肝功能 Child-Pugh B 级　A～C. 分别为 Gd-EOB-DTPA 增强 MR 延迟 3 min、10 min、20 min 图像　**图 4**　患者男，67 岁，肝功能 Child-Pugh C 级　A～C. 分别为 Gd-EOB-DTPA 增强 MR 延迟 3 min、10 min、20 min 图像

2.2　各肝段 RE 比较　除注射 Gd-EOB-DTPA 后 20 min 时 S8 段外，注射 Gd-EOB-DTPA 后 3 min、10 min、20 min，Child-Pugh A 级、B 级、C 级组及肝功能正常组间各肝段 RE 差异均有统计学意义(P 均<0.05)。各时间点肝功能正常组及 Child-Pugh A 级组各肝段间 RE 差异均有统计学意义(P 均<0.05)；Child-Pugh B 级组注射 Gd-EOB-DTPA 后 10 min、20 min 和 Child-Pugh C 级组注射后20 min各肝段间 RE 差异有统计学意义(P 均<0.05)，见表 2～4。

2.3　相关性分析　全部患者全肝 RE 与实验室指标均具有相关性，与白蛋白水平呈正相关，与总胆红素、PT、ALT、AST、ALP 水平呈负相关，见表 5。

3　讨论

目前常用的肝功能评估方法只能对全肝肝功能进行评估，临床需要既可提供肝脏解剖信息又能评估局部肝功能的方法[1]。Gd-EOB-DTPA 是肝胆特异性 MRI 对比剂，具有多期动态增强效果，可观察肝脏解剖和病变[2-4]，并通过肝细胞膜上的有机阴离子转运多肽(organic anion-

表 2　不同肝功能组 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 延迟 3 min 时各肝段 RE 比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	F 值	P 值
Child-Pugh A 级组（n=48）	1.14±0.28	1.09±0.35	1.06±0.31	1.05±0.23	1.07±0.29	1.01±0.21	1.01±0.23	1.02±0.27	2.181	0.036
Child-Pugh B 级组（n=40）	0.98±0.35	0.89±0.29	0.90±0.26	0.92±0.26	0.90±0.29	0.88±0.32	0.98±0.36	0.91±0.31	1.581	0.141
Child-Pugh C 级组（n=11）	0.97±0.39	0.98±0.31	1.18±0.40	0.90±0.27	0.88±0.21	0.96±0.31	1.00±0.45	1.01±0.35	1.504	0.180
肝功能正常组（n=21	1.25±0.32	1.20±0.33	1.13±0.34	1.03±0.19	1.14±0.27	1.18±0.32	1.14±0.23	1.16±0.28	2.897	0.007
F 值	4.133	5.311	3.141	2.781	5.363	4.681	7.652	3.734	—	—
P 值	<0.001	<0.001	0.028	0.044	<0.001	<0.001	<0.001	0.013	—	—

表 3　不同肝功能组 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 延迟 10 min 时各肝段 RE 比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	F 值	P 值
Child-Pugh A 级组（n=48）	1.31±0.31	1.38±0.37	1.26±0.38	1.28±0.35	1.26±0.34	1.19±0.28	1.17±0.29	1.21±0.34	3.732	<0.001
Child-Pugh B 级组（n=40）	0.93±0.37	0.89±0.40	0.89±0.37	0.96±0.40	0.87±0.37	0.79±0.33	0.78±0.31	0.87±0.38	2.257	0.030
Child-Pugh C 级组（n=11）	0.93±0.42	0.79±0.44	0.82±0.45	0.75±0.30	0.73±0.29	0.74±0.31	0.72±0.28	0.86±0.39	1.025	0.422
肝功能正常组（n=21	1.60±0.51	1.51±0.60	1.45±0.51	1.25±0.34	1.50±0.48	1.48±0.47	1.42±0.43	1.45±0.43	3.842	<0.001
F 值	16.541	16.133	13.043	10.541	19.44	25.230	23.819	14.188	—	—
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	—	—

表 4　不同肝功能组 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 延迟 20 min 时各肝段 RE 比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	F 值	P 值
Child-Pugh A 级组（n=48）	1.12±0.45	1.09±0.46	1.00±0.39	1.04±0.44	1.03±0.41	0.94±0.35	0.99±0.40	0.97±0.41	3.676	<0.001
Child-Pugh B 级组（n=40）	0.88±0.33	0.84±0.37	0.84±0.34	0.89±0.39	0.82±0.33	0.75±0.29	0.74±0.32	0.81±0.35	2.584	0.026
Child-Pugh C 级组（n=11）	0.88±0.41	0.74±0.33	0.71±0.31	0.71±0.33	0.63±0.25	0.60±0.26	0.59±0.26	0.81±0.39	2.332	0.034
肝功能正常组（n=21）	1.03±0.34	1.03±0.45	1.00±0.36	0.77±0.33	0.97±0.37	0.96±0.36	0.93±0.41	0.96±0.37	5.819	<0.001
F 值	3.384	3.984	3.324	3.506	4.790	5.561	5.910	1.740	—	—
P 值	0.021	<0.001	0.024	0.021	<0.001	<0.001	<0.001	0.170	—	—

表 5　注射 Gd-EOB-DTPA 后 3 min、10 min、20 min 全肝 RE 与实验室指标的相关性

延迟时间	总胆红素		白蛋白		PT		ALT		AST		ALP	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
3 min	−0.391	<0.001	0.264	<0.001	−0.267	<0.001	−0.136	0.138	−0.220	0.016	−0.241	<0.001
10 min	−0.527	<0.001	0.450	<0.001	−0.404	<0.001	−0.220	0.016	−0.348	<0.001	−0.431	<0.001
20 min	−0.311	<0.001	0.270	<0.001	−0.224	0.014	−0.158	0.043	−0.268	<0.001	−0.291	<0.001

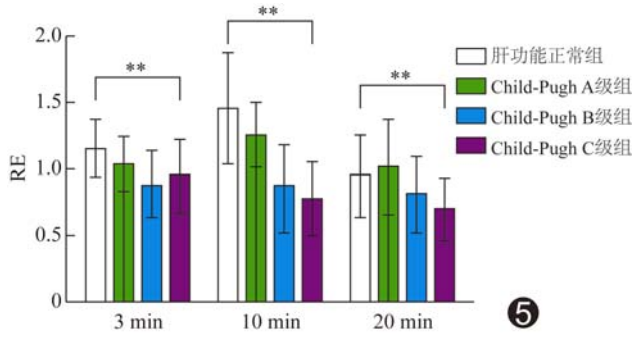


图 5　不同肝功能组间注射 Gd-EOB-DTPA 后 3 min、10 min、20 min 全肝 RE 比较（* *：P<0.001）

transporting polypeptide，OATP）由细胞外间隙转运至肝细胞内而被肝细胞特异性摄取，再由肝脏毛细胆管细胞膜多药抵抗蛋白（multidrug resistance-associated protein，MRP）载体排泄入胆汁[5]。Gd-EOB-DTPA 为顺磁性对比剂，可有效缩短组织 T1 时间；增强前后肝实质信号改变可反映肝细胞对 Gd-EOB-DTPA 的摄取能力。

肝功能正常者注射 Gd-EOB-DTPA 后 1 min 肝细胞便开始摄取对比剂[6-7]，10～20 min 肝实质增强达峰值[8]。肝细胞受损及肝功能障碍者肝实质强化程度降低，但在注射对比剂后 20 min 增强效果也可达到理想状态[9]。直接测量肝实质信号强度可评估肝功能，但 MRI 信号强度是相对值，受扫描参数的影响[10]，故

本研究选择肝脏 RE 作为评价肝功能的参数。Verloh 等[2]分析 Gd-EOB-DTPA 增强后 20 min 肝胆期肝脏 RE 与肝功能的相关性，认为肝功能受损影响肝细胞摄取对比剂。Lee 等[11]研究表明 Gd-EOB-DTPA 增强后肝脏对比增强指数与肝硬化的严重程度和肝功能相关。Wibmer 等[12]对 51 例肝移植术后患者随访 1 年，认为 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 肝脏 RE 与移植生存率相关。

本研究中，肝功能正常者及 Child-Pugh A、B、C 级患者全肝及各肝段 RE 在延迟 3 min、10 min、20 min时差异均有统计学意义（P 均＜0.05），提示肝脏 RE 随基于 Child-Pugh 评分的肝功能不同而变化，即随肝功能受损程度增加，RE 呈递减趋势。肝功能受损者肝细胞表面 OATP 表达数降低或 MRP 上调导致肝细胞摄取 Gd-EOB-DTPA 能力下降，同时 Gd-EOB-DTPA 排泄增加，故肝实质相对强化程度减低[11]。

本研究发现肝功能正常组及 Child-Pugh A 级组在各时间点 8 段间 RE 差异均有统计学意义（P 均＜0.05），Child-Pugh B 级组在延迟 10 min、20 min 时各肝段间 RE 差异有统计学意义（P 均＜0.05），而 Child-Pugh C 级组仅在延迟 20 min 时各肝段间 RE 差异有统计学意义（P=0.034），提示肝功能正常者及 Child-Pugh A、B、C 级患者不同肝段间的储备功能存在差异，与梁明龙等[13]研究结果一致，推测可能是不同肝段血管及胆管分布不同所致。肝功能正常者及肝功能轻度受损者肝细胞对对比剂摄取的能力相对较强，在增强后较早期（3 min、10 min）各段间 RE 差异即可显现；随着肝功能受损程度加重，肝细胞对对比剂摄取能力下降，需要延迟足够时间，以待肝细胞摄取足够量的对比剂。结合文献[8]，对肝功能轻度受损患者，可于延迟扫描 10 min 评估其肝功能，而对肝功能中重度受损者则应根据具体情况适当增加延迟扫描时间。

本组增强后不同时间点全肝 RE 与各实验室指标均相关，与白蛋白水平呈正相关，与总胆红素、PT、ALT、AST、ALP 水平呈负相关，提示随着肝功能受损加重，肝实质对 Gd-EOB-DTPA 摄取能力下降，进一步表明 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 肝脏 RE 可反映肝功能情况。

本研究不足：①Child-Pugh C 级组样本量较少，可能影响统计结果准确性；②仅对各肝段 RE 进行总体差异比较，未行肝段间两两比较。

［参考文献］

[1] Haimerl M, Verloh N, Zeman F, et al. Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI for evaluation of liver function: Comparison between signal-intensity-based indices and T1 relaxometry. Sci Rep, 2017, 7:43347.

[2] Verloh N, Haimerl M, Zeman F, et al. Assessing liver function by liver enhancement during the hepatobiliary phase with Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI at 3 Tesla. Eur Radiol, 2014, 24(5): 1013-1019.

[3] 叶枫，宋颖，余小多，等. 慢性肝病背景下钆塞酸二钠肝胆期成像对肝癌的检出与定性. 中国医学影像技术，2015，31(4)：571-575.

[4] 蔡华崧，王猛，翟凤仪，等. 两种不同激励脉冲角度对肝脏 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 肝细胞期病灶检出的比较. 中国医学影像技术，2016，32(1)：129-133.

[5] Purysko AS, Remer EM, Veniero JC. Focal liver lesion detection and characterization with GD-EOB-DTPA. Clin Radiol, 2011, 66(7):673-684.

[6] Tamada T, Ito K, Higaki A, et al. Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging: Evaluation of hepatic enhancement effects in normal and cirrhotic livers. Eur J Radiol, 2011, 80(3):311-316.

[7] 崔恩铭，龙晚生，李卓永，等. 磁共振扩散加权成像联合 Gd-EOB-DTPA 定量分析肝纤维化. 实用放射学杂志，2016，23(11)：1702-1705.

[8] 中华医学会放射学分会腹部学组. 肝胆特异性 MRI 对比剂钆塞酸二钠临床应用专家共识. 中华放射学杂志，2016，50(9)：641-646.

[9] 张静，许乙凯，崔丹婷，等. 肝特异性对比剂 Gd-EOB-DTPA 在肝功能评价中的应用. 临床放射学杂志，2015，34(4)：558-562.

[10] Matoori S, Froehlich JM, Breitenstein S, et al. Age dependence of spleen- and muscle-corrected hepatic signal enhancement on hepatobiliary phase gadoxetate MRI. Eur Radiol, 2016, 26(6): 1889-1894.

[11] Lee S, Choi D, Jeong WK. Hepatic enhancement of Gd-EOB-DTPA-enhanced 3 Tesla MR imaging: Assessing severity of liver cirrhosis. J Magn Reson Imaging, 2016, 44(5):1339-1345.

[12] Wibmer A, Aliya Q, Steininger R, et al. Liver transplantation: Impaired biliary excretion of gadoxate is associated with an inferior 1-year retransplantation-free survival. Invest Radiol, 2012, 47(6):353-358.

[13] 梁明龙，张琳，张久权，等. 利用钆塞酸二钠增强 MR 评估肝脏储备功. 中华放射学杂志，2013，47(6)：522-525.