

✧腹部影像学

Dynamic contrast enhanced MRI quantitative parameters for evaluation of liver fibrosis in children with congenital choledochal cyst

YI Ying, JIN Ke*, CHEN Wenjian, XIANG Yonghua, CAI Qifang
(Department of Radiology, Hunan Children's Hospital, the Paediatric Academy of
University of South China, Changsha 410007, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of dynamic contrast enhanced MRI (DCE-MRI) quantitative parameters for evaluation of liver fibrosis caused by pediatric congenital choledochal cyst (CCC). **Methods** Totally 33 CCC children with liver fibrosis were included into case group, while 14 children were selected as control group. All children underwent liver DCE-MRI. Quantitative parameters were acquired with Tofts model, including volume transfer constant from blood plasma to extravascular extracellular space (K^{trans}), transfer rate constant between extravascular extracellular space and blood plasma (K_{ep}) and volume of extravascular extracellular space (V_e). The differences and correlations of the above parameters among different liver fibrosis stages were analyzed, and AUC of each parameter in diagnosing different grades of liver fibrosis were drawn. **Results** K^{trans} and K_{ep} were significantly different among fibrosis subgroups (all $P < 0.05$), which decreased with liver fibrosis progressed ($r = -0.764, -0.720$, both $P < 0.05$). V_e showed no statistical significant difference among three subgroups ($P > 0.05$) and negative correlation with liver fibrosis staging ($r = -0.249, P > 0.05$). AUC for identifying normal vs fibrosis and mild vs advanced fibrosis by K^{trans} and K_{ep} were 0.949, 0.748 and 0.933, 0.731, and the cutoff values were 0.239, 0.186 and 1.814, 1.663, respectively. **Conclusion** DCE-MRI perfusion parameters such as K^{trans} and K_{ep} are valuable for diagnosing and staging of liver fibrosis caused by CCC in children.

[Keywords] liver cirrhosis; hemodynamics; choledochal cyst; magnetic resonance angiography

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2020.03.025

动态增强磁共振定量参数评估儿童先天性胆总管囊肿致肝纤维化

易 盈, 金科*, 陈文坚, 向永华, 蔡齐芳

(湖南省儿童医院放射科 南华大学儿科学院, 湖南 长沙 410007)

[摘要] **目的** 探讨动态增强磁共振(DCE-MRI)定量参数评估儿童先天性胆总管囊肿(CCC)所致肝纤维化的价值。**方法** 纳入 33 例 CCC 致肝纤维化患儿(病例组),以 14 例无肝肾疾患儿童为对照组。采集肝脏 DCE-MRI 后,拟合 Tofts 模型,获得参数 K^{trans} 、 K_{ep} 及 V_e ,观察不同肝纤维化分期定量参数差异及其相关性,以 ROC 曲线分析各参数诊断肝纤维化的 AUC 和最佳截界值。**结果** K^{trans} 、 K_{ep} 在不同纤维化亚组间差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),且随肝纤维化程度增加而下降($r = -0.764, -0.720, P$ 均 < 0.05); V_e 在不同纤维化亚组中差异无统计学意义($P > 0.05$),与肝纤维化程度无明显相关($r = -0.249, P > 0.05$)。 K^{trans} 、 K_{ep} 判别正常与肝纤维化、轻度与重度肝纤维化的 AUC 分别为 0.949、0.748 和 0.933、0.731,截界值分别为 0.239、0.186 和 1.814、1.663。**结论** DCE-MRI 定量灌注参数 K^{trans} 、 K_{ep} 对诊断儿童 CCC 致肝纤维化及其分期具有一定价值。

[基金项目] 湖南省医药卫生科学技术研究项目(B2017112)。

[第一作者] 易盈(1995—),女,湖南涟源人,在读硕士。研究方向:腹部影像学。E-mail: 617381501@qq.com

[通信作者] 金科,湖南省儿童医院放射科 南华大学儿科学院,410007。E-mail: 397408873@qq.com

[收稿日期] 2019-07-17

[修回日期] 2020-01-17

[关键词] 肝硬化; 血流动力学; 胆总管囊肿; 磁共振血管造影术

[中图分类号] R575.2; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2020)03-0420-05

先天性胆总管囊肿(congenital choledochal cyst, CCC)是引起儿童胆汁性肝纤维化的主要病因之一^[1], 手术解除梗阻可在一定程度上逆转胆汁性肝纤维化, 而若病程进展至肝硬化, 则不为可逆改变^[2], 且重度肝纤维化患儿术后并发症明显增多^[1]。动态增强磁共振(dynamic contrast enhanced MRI, DCE-MRI)具有无辐射、空间分辨率高、无创及多参数分析等优点, 主要用于评估成人及动物模型肝纤维化^[3], 针对儿童的研究相对较少。本研究探讨以 DCE-MRI 定量参数容积转移常数(volume transfer constant from blood plasma to extravascular extracellular space, K^{trans})、速率常数(transfer rate constant between extravascular extracellular space and blood plasma, K_{ep})和血管外细胞外间隙容积(volume of extravascular extracellular space, V_e)评估儿童 CCC 所致肝纤维化的可行性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2018 年 8 月—2019 年 6 月 33 例 CCC 所致肝纤维化患儿(男 9 例, 女 24 例, 月龄 1.8~89.5 个月)为病例组, 14 例因腹壁、腰背部软组织内血管瘤接受腹部 MR 检查、且经影像学及生化检查确认无肝肾异常患儿(男 5 例, 女 9 例, 月龄 2.4~87.3 个月)为对照组。病例组纳入标准: 经临床、影像学及手术证实为 CCC, 且病理证实存在不同程度肝纤维化; 排除标准: 肝组织标本不足, 对比剂过敏, 肾功能异常等。本研究经院人体研究机构审查委员会批准, 患儿家长均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 扫描前禁食 4 h 以上。对于不能合作的患儿, 检查前按 0.5 ml/kg 体质量给予 10% 水合氯醛镇静。采用 Siemens Skyra 3.0T MR 扫描仪, 18 通道体部相控阵线圈。使患儿仰卧, 腹部加压固定。扫描序列: ① T2WI: TR/TE=5 920 ms/93 ms, FOV 250 mm, 层厚 3 mm; ② 采集两个不同翻转角的非增强 T1WI-VIBE, 生成 T1 mapping 图像, TR/TE=4.09 ms/1.33 ms, FOV 260 mm, 层厚 3 mm, FA 2°/15°; ③ 动态增强 VIBE 序列: TR/TE=4.15 ms/1.16 ms, FOV 260 mm, 层厚 3 mm, FA 15°, 扫描 4 期后注入对比剂 Gd-DTPA-BMA 钆双胺(Omniscan, GE), 流率 1~2 ml/s, 剂量 0.2 mmol/kg 体质量, 跟注生理盐水 10 ml, 行 40 期动态增强扫描, 每期约 7~9 s, 共 5~7 min。由同一技术员完成所有成像操作。

1.3 数据分析和图像处理 将原始 MR 图像传至 Syngo Via 工作站, 利用 Tissue 4D 软件包进行后处理。进行呼吸校正后, 选择 Tofts 模型, 避开胆囊、扩张胆管、血管及运动伪影, 于最大肝脏层面在肝右叶勾画最大 ROI, 面积约 10 cm², 软件自动生成 ROI 伪彩图。由 2 名放射科主治医师在不知晓病理结果的前提下分析图像, 以平均值作为最终 DCE-MRI 灌注参数(图 1)。

1.4 组织病理学检查 于囊肿全切除、Roux-en-Y 肝管空肠吻合术中切除肝脏右叶边缘, 获得平均长度约 10 mm 的肝脏标本, 对其进行 HE 和 MASSON 染色。METAVIR 肝纤维化分期标准^[4]如下: F0 级, 汇管区无纤维化; F1 级, 汇管区纤维化扩大, 但无纤维间隔; F2 级, 汇管区纤维化扩大, 伴少量间隔; F3 级, 大量纤维间隔, 呈包绕肝细胞团趋势; F4 级, 肝硬化。以 F1~F2 为轻度肝纤维化, 将 F3~F4 归为重度肝纤维化(图 2)。对照组 14 名患儿影像学检查和肝功能实验室检查无异常, 为 F0 级。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 21.0 统计分析软件。正态分布资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用两独立样本 t 检验比较 2 组连续性变量参数, 以单因素方差分析观察不同肝纤维化亚组间参数值差异, 组间两两比较采用 LSD 检验。采用 Spearman 相关性分析观察定量参数与肝纤维化程度的相关性, 以 ROC 曲线分析其鉴别肝纤维化的程度的敏感度和特异度、AUC 和最佳截界值。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2 组性别、年龄及 BMI 等均匹配。病例组 K^{trans} 、 K_{ep} 值较对照组明显下降(P 均<0.05), V_e 组间差异无统计学意义(P=0.082), 见表 1。

2.1 肝纤维化不同阶段 DCE-MRI 参数 不同纤维化亚组 K^{trans} 、 K_{ep} 和 V_e 值均低于对照组(F0 级, P 均<0.05), 而重度纤维化 K^{trans} 和 K_{ep} 均低于轻度(P 均<0.05)。见表 2。 K^{trans} 、 K_{ep} 与肝纤维化分期呈负相关($r=-0.764$ 、 -0.720 , P 均<0.05), 但 V_e 与肝纤维化分期无明显相关($r=-0.249$, P>0.05)。

2.2 灌注参数对各期肝纤维化的诊断效能见图 3、表 3。

3 讨论

CCC 致肝纤维化主要表现为胆汁淤积及其继发改变。胆汁淤积时胆汁酸浓度增高, 使肝细胞受损、汇管区内小胆管增殖, 刺激汇管区促纤维化因子增生, 从

表 1 患儿基本资料

组别	男/女(例)	中位月龄	BMI (kg/m ²)	定量参数			肝纤维化分级(例)				
				K ^{trans} (min ⁻¹)	K _{ep} (min ⁻¹)	V _e	F0	F1	F2	F3	F4
病例组	9/24	18.7	16.21±1.69	0.205±0.031	1.583±0.230	0.130±0.011	0	4	7	14	8
对照组	5/9	15.6	17.34±2.36	0.270±0.026	2.116±0.304	0.136±0.014	14	0	0	0	0
Z/χ ² /t 值	0.335	-0.070	1.872	6.926	6.600	1.777			—		
P 值	0.563	0.944	0.068	<0.001	<0.001	0.082			—		

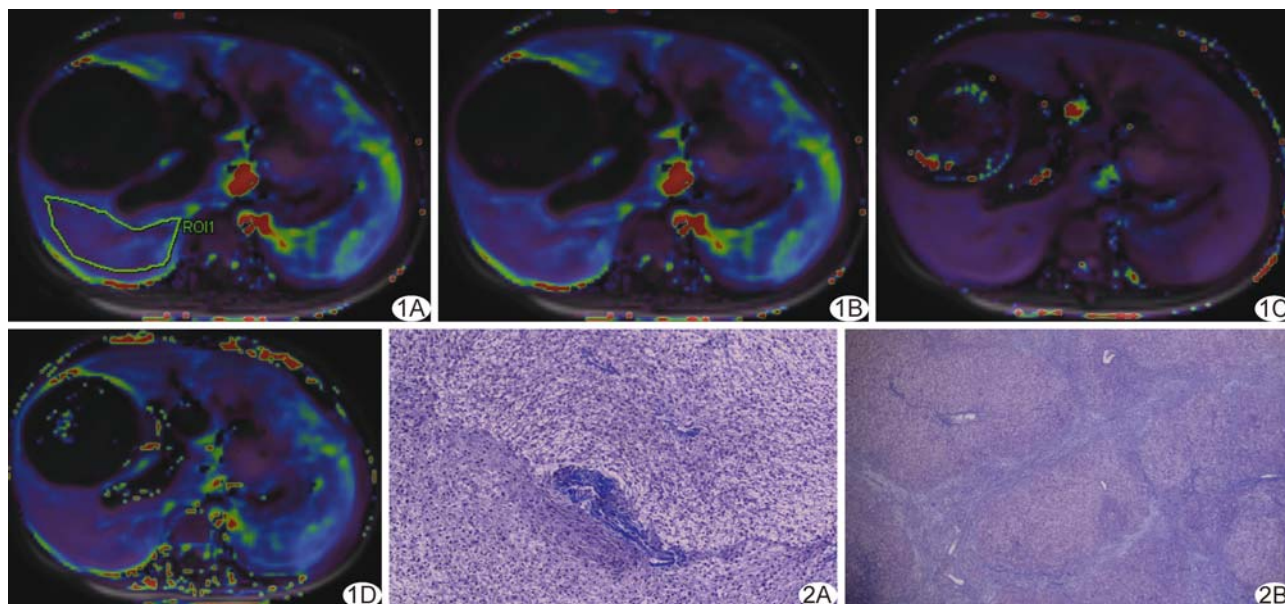
图 1 CCC 患儿,男,12.7 个月 A. 在伪彩图上手动勾画肝脏最大层面肝右叶 ROI,大小约 10.97 cm²; B. K^{trans} 伪彩图; C. K_{ep} 伪彩图; D. V_e 伪彩图

图 2 肝纤维化病理图(MASSON 染色,×100) A. 轻度肝纤维化; B. 重度肝纤维化

而形成肝脏纤维化或肝硬化。随着肝纤维化程度加重,肝血窦内皮细胞逐渐失去正常的渗透能力,肝血窦转化为连续的毛细血管网,即肝血窦毛细血管瘤,肝实质及其毛细血管网遭到破坏并重建,血流动力学也发生相应变化^[5-7]。因此,评估肝脏血流动力学改变有利于早期发现肝纤维化并对其分级。DCE-MRI 主要通过 T1WI 记录组织内对比剂的信号强度变化,拟合血流动力学模型,观察对比剂自血管内至血管外细胞外间隙(extravascular extracellular space, EES)及再次回到血管内的整个渗透过程,获得肝血流灌注定量参数,从而全面评估肝脏的血流灌注和毛细血管渗透性,进一步评价肝组织的微循环状态。Tofts 双室模型主要包括 3 个定量参数,其中 K^{trans} 代表对比剂从血管内扩散至 EES,反映血

流速度和血管通透性;K_{ep} 反映对比剂自 EES 回流至血管内;V_e 代表整个体系内 EES 对比剂浓度所占体积百分比;三者间关系如下:K_{ep}=K^{trans}/V_e^[3]。

由于 Tofts 模型要求增强过程扫描时间足够长(5~10min)才能使血池和血管外细胞外间隙内对比

表 2 不同程度肝纤维化灌注参数比较($\bar{x} \pm s$)

纤维化程度	K ^{trans} (min ⁻¹)	K _{ep} (min ⁻¹)	V _e
对照组[F0,(n=14)]	0.270±0.026	2.116±0.304	0.136±0.014
轻度亚组(n=11)	0.226±0.036*	1.705±0.244*	0.131±0.009*
重度亚组(n=22)	0.195±0.022*#	1.522±0.201*#	0.129±0.011*
F 值	33.435	25.296	1.716
P 值	<0.001	<0.001	0.192

注: *: 与对照组比较 P<0.05; #: 与轻度比较, P<0.05

表 3 灌注参数鉴别有无肝纤维化和轻、重度肝纤维化的诊断效能

参数	F0 vs F1~F4				F1~F2 vs F3~F4			
	AUC	截界值	敏感度	特异度	AUC	截界值	敏感度	特异度
K ^{trans}	0.949	0.239	0.909	1.000	0.748	0.186	0.409	1.000
K _{ep}	0.933	1.814	0.879	0.929	0.731	1.663	0.773	0.818
V _e	0.647	0.134	0.697	0.571	0.581	0.132	0.682	0.636

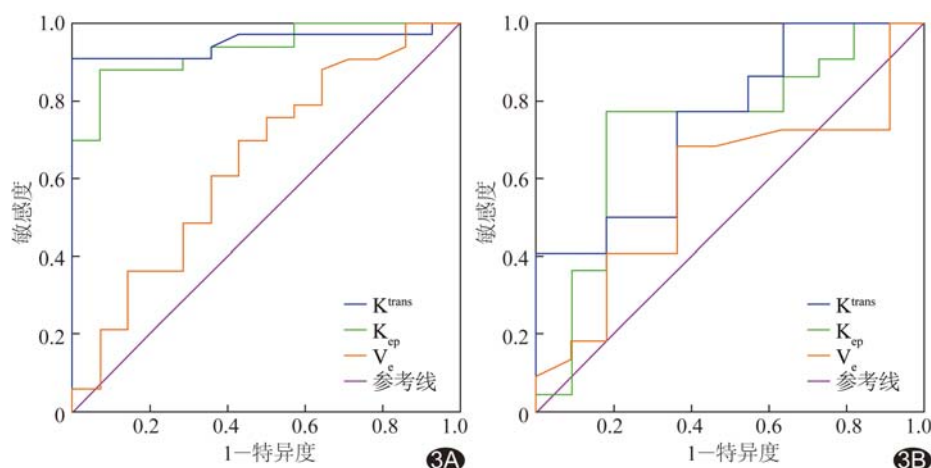


图 3 K^{trans} 、 K^{ep} 和 V_e 诊断 ROC 曲线 A. 诊断肝纤维化; B. 诊断重度肝纤维化

剂浓度达到平衡期,故本研究连续进行 40 期扫描,每期 7~9 s, 5~7 min 完成动态扫描。RONOT 等^[8]分别在肝左、右叶勾画 ROI,发现获得参数无差异。据此,本研究在肝脏最大层面上勾画右叶最大 ROI 进行观察。本研究结果显示,病例组 K^{trans} 、 K^{ep} 较对照组明显下降,与既往研究^[6,9]结果相符,且随肝纤维化程度加重而减低,提示 CCC 致肝纤维化时,组织内微血管通透性下降,且钆对比剂从肝血窦内扩散至窦周间隙的速率降低。分析其原因,可能是扩张的胆管使门静脉受压、变扁,导致门静脉血流阻力上升,门静脉血流灌注量下降和血流速度变慢^[10];其次,随着肝纤维化程度加重,贮脂细胞异常增殖,产生过量细胞外基质,即大量胶原纤维沉积于窦周间隙,使入窦血流阻力增加,门静脉灌注量及血流速率下降^[7]。利用 K^{trans} 、 K^{ep} 均可鉴别有无肝纤维化以及轻度、重度肝纤维化,且与纤维化程度的相关性较高,具有较高敏感度与特异度。因此, K^{trans} 、 K^{ep} 可作为肝纤维化分期的重要指标。

V_e 间接反映局部细胞密度及通透性。胆道梗阻时,胆管内压增高,胆小管正常结构被破坏,胆汁溢入窦周间隙,间隙内对比剂所占容积分数下降^[11]。随着肝纤维化程度加重,肝血窦内皮细胞窗孔毛细血管化,使得原本排列松散的内皮细胞变得紧密,渗透能力下降及窦周间隙变小,导致肝血窦内扩散至窦周间隙内的对比剂减少,窦周间隙内对比剂浓度占比下降^[6]。本研究中病例组与对照组 V_e 差异无统计学意义,提示 V_e 与肝纤维化程度无明显相关,与李坤芳等^[9]的结果相似。LI 等^[12]则认为 V_e 在不同程度纤维化之间存在差异,且随肝纤维化加重而逐渐减低。ZHANG 等^[13]利用 Gd-EOB-DTPA 观察小鼠肝纤维化模型,发现 V_e 与肝纤维化分级呈正相关,重度肝纤维化组 V_e 明显高

于其他 2 组,可能与 V_e 存在一定不稳定性有关。

本研究的主要局限性:使用单输入 Tofts 模型,而非更符合肝脏血供的双输入模型,但对所有样本均采用同一方法获得参数,可将模型拟合的不足视为系统误差,不同组间计算值具有可比性,既往研究也采用 Tofts 双室模型^[9,12-13]评估肝纤维化。其次,儿童呼吸频率较成人快,且多为腹式呼吸,本研究使用腹部绑带加压固定,尽量控制呼吸伪影,所得

图像均具有较高的空间分辨率。

综上所述,采用 DCE-MRI 研究儿童胆汁性肝纤维化目前尚处于探索阶段,尚需要大量临床实践,以优化 DCE-MRI 参数、药物动力学模型、对比剂选择、流率及 ROI 勾画方法。本研究结果初步表明,利用 DCE-MRI 评估儿童胆汁性肝纤维化具有可行性;定量参数 K^{trans} 和 K^{ep} 可鉴别正常肝组织(F0)和肝脏纤维化(F1~F4)以及轻、重度肝纤维化。

[参考文献]

- [1] 唐咸明,杨体泉,董淳强,等. 小儿先天性胆总管囊肿合并胆汁性肝硬化的临床分析[J]. 中华小儿外科杂志, 2005(6):331-332.
- [2] 吴晔明,施诚仁,洪莉,等. 88 例儿童胆总管囊肿肝脏病理临床分析[J]. 肝胆外科杂志, 2001, 9(4):264-265.
- [3] TOFTS P S, BRIX G, BUCKLEY D L, et al. Estimating kinetic parameters from dynamic contrast-enhanced T1-weighted MRI of a diffusable tracer: Standardized quantities and symbols [J]. J Magn Reson Imaging, 1999, 10(3):223-232.
- [4] Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C. The French METAVIR Cooperative Study Group [J]. Hepatology, 1994, 20(1 Pt 1):15-20.
- [5] 张启迪,陆伦根. 胆汁淤积致肝纤维化的机制及治疗 [J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(3):337-341.
- [6] 张岚,梁宗辉. 动态对比增强磁共振在肝炎后肝硬化中的定量研究 [J]. 中国医学计算机成像杂志, 2017, 23(5):89-94.
- [7] HAGIWARA M, RUSINEK H, LEE V S, et al. Advanced liver fibrosis: Diagnosis with 3D whole-liver perfusion MR imaging—initial experience [J]. Radiology, 2008, 246(3):926-934.
- [8] RONOT M, ASSELAH T V, MICHOUX N, et al. Liver fibrosis in chronic hepatitis C virus infection: Differentiating minimal from intermediate fibrosis with perfusion CT [J].

Radiology, 2010, 256(1):135-142.

- [9] 李坤芳, 廖锦元, 阳腾飞, 等. 3.0 T MRI 动态增强评估肝纤维化分期的实验研究[J]. 临床放射学杂志, 2018, 37(4):711-715.
- [10] 李素林, 张道荣, 牛爱国, 等. 胆总管囊肿手术前后肝脏血液动力学变化[J]. 中华小儿外科杂志, 1999, 20(3):140-142.
- [11] 李继承, 曾园山. 组织学与胚胎学(第 9 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008:180-181.

- [12] LI Z, SUN J, CHEN L, et al. Assessment of liver fibrosis using pharmacokinetic parameters of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging[J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 44(1):98-104.
- [13] ZHANG W, KONG X, WANG Z J, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging with Gd-EOB-DTPA for the evaluation of liver fibrosis induced by carbon tetrachloride in rats[J]. PLoS One, 2015, 10(6):e0129621.

Schwannoma of ascending colon: Case report 升结肠神经鞘瘤 1 例

高 伟, 郝粉娥*

(内蒙古医科大学附属医院影像诊断科, 内蒙古 呼和浩特 010050)

[Keywords] schwannoma; colon, ascending; tomography, X-ray computed

[关键词] 神经鞘瘤; 结肠, 升; 体层摄影术, X 线计算机

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2020.03.026

[中图分类号] R735.32; R814.42 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2020)03-0424-01

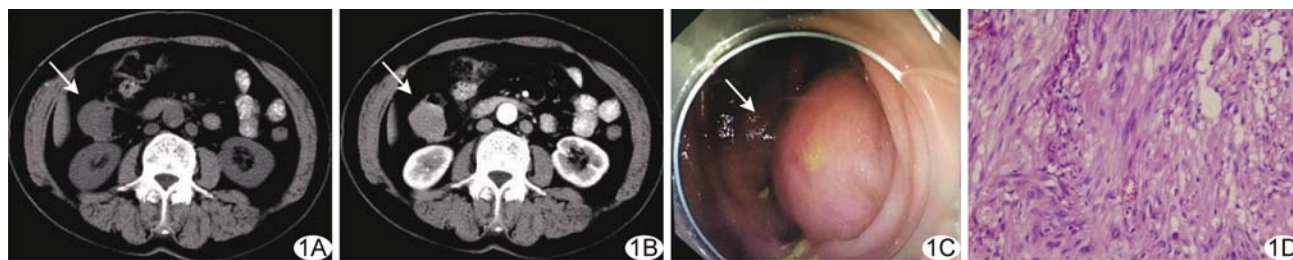


图 1 升结肠神经鞘瘤 A. CT 平扫(箭头示肿块); B. 增强扫描动脉期(箭头示肿块); C. 肠镜见凸向肠腔内的黏膜下肿物(箭头); D. 病理图(HE, ×100)

患者女, 60 岁, 因“无明显诱因便血 1 个月”入院。腹部检查未见明显阳性体征。腹部 CT: 升结肠见 3.06 cm×3.11 cm 类圆形软组织肿块影, 边缘光滑, 无分叶, 向腔内生长, 密度均匀, CT 值约 40 HU, 无囊变、坏死及钙化(图 1A); 增强后呈渐进性强化(图 1B), 动脉期 CT 值约 64 HU, 静脉期约 77 HU; 诊断: 结肠占位性病变(血管瘤? 腺瘤不排除)。行内镜下升结肠肿物切除术, 术中见升结肠巨大黏膜下肿物(图 1C), 于边缘切开, 完整剥离全层切除, 以金属夹闭合创面。术后病理: 大体标本见 3.8 cm×3.0 cm×2.8 cm 实性肿物, 表面光滑, 包膜完整, 切面呈灰粉色, 质中; 光镜下见梭形细胞密集生长, 紧密排列成栅栏状, 形成 Verocay 小体, 构成 Antoni A 区, 以及排列疏松的梭形细胞伴大量黏液和脂肪, 构成 Antoni B 区(图 1D); 免疫组织化学: S-100(+), CD117(个别细胞+), Ki-67(5%+), CD99(+), SMA(-), DOG-1(-), GFAP(-); 诊断为升结肠神经鞘瘤。

讨论 神经鞘瘤来源于奥尔巴赫肌间神经丛的施万细胞,

约占胃肠道间质肿瘤的 2%~6%, 较罕见, 以 60~70 岁发病为多, 男女差异不大。本病多无临床症状, 或可表现为出血、腹痛、便秘及里急后重等。CT 平扫常表现为形态规则的类圆形肿块, 密度均匀, 边界清楚, 以突入腔内生长为主, 增强扫描动脉期呈轻度强化, 静脉期可进一步强化, 周围可有反应增生性淋巴结。胃肠道神经鞘瘤需要与间质瘤、平滑肌瘤、平滑肌肉瘤等鉴别。间质瘤体积较大, 血供丰富, 易发生囊变和坏死; 多向腔外生长, 呈分叶状或不规则形, 增强后不均匀明显强化, 免疫组织化学为 CD34(+), S-100(-)。平滑肌瘤为圆形或椭圆形密度均匀肿块, 增强扫描呈均匀中等程度强化, 周围一般无肿大淋巴结, 免疫组织化学 SMA(+), Des(+). 平滑肌肉瘤平扫密度多不均匀, 多呈不规则或分叶状肿块, 增强扫描呈不均匀强化, 可见分隔, 中心可有囊变、坏死不强化区。治疗本病标准方案为手术完整切除, 保持切缘干净, 并应注意避免过度切除。

[基金项目] 内蒙古医科大学研究生教育教学改革研究项目(YJG201821)。

[第一作者] 高伟(1994—), 男, 内蒙古鄂尔多斯人, 在读硕士。E-mail: 1103548755@qq.com

[通信作者] 郝粉娥, 内蒙古医科大学附属医院影像诊断科, 010050。E-mail: hfe1022@163.com

[收稿日期] 2019-04-30 [修回日期] 2020-01-13