

原发性肝癌 MnDPDP 增强 MRI 四种 GRE 序列的比较研究

郭 涛¹ 张雪林¹ 崔仁民¹ 张玉忠¹ 第一军医大学南方医院影像中心¹ 广东 广州 510515

摘要 目的 评价 4 种 GRE 序列在原发性肝癌 MnDPDP 增强 MRI 检查中的价值。方法 对 13 例原发性肝癌患者进行常规平扫和 MnDPDP 增强扫描。平扫序列为 T_1 WFLASH、 T_1 WTSE、 T_2 WTSE。增强扫描序列为 T_1 WFLASH、 T_1 WFSASH、 T_1 WIOPFLASH、 T_1 WIPFLASH。所有序列均采用与平扫相同的 T_1 W 序列。结果 4 种 GRE 序列成像 SNR 和 CNR 无显著性差异 ($P > 0.05$)，但反相位能检出常规 FLASH 和同相位无法显示的肝癌脂肪变性。结论 同反相位序列可反映肝癌脂肪变性特征。

关键词 肝细胞癌 MnDPDP 增强 MRI 四种 GRE 序列

中图分类号 R445.2 文献标识码 A 文章编号 1000-2588(2003)09-0946-03

Comparative study of four GRE sequences in MnDPDP-enhanced magnetic resonance imaging for primary hepatocellular carcinoma

GUOTao,¹ZHANGXue-lin,¹CHANGRen-min,¹ZHANGYu-zhong

Diagnostic Imaging Center, Nanfang Hospital, First Military Medical University, Guangzhou 510515, China

Abstract: Objective To assess the value of four T_1 -weighted (T_1 W) gradient-recalled-echo (GRE) sequences in MnDPDP-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) for diagnosing primary hepatocellular carcinoma (HCC). Methods T_1 W images of fast low-angle shot (FLASH), fat-suppressed (FS) FLASH, in-phase and opposed-phase (IP/OP) FLASH were obtained from 13 HCC patients before and 30 min after the patients were given 5 mmol/kg b.w. MnDPDP. The delayed (24 h) images were also obtained with the same sequences in addition to the T_2 W turbo spin-echo (TSE) sequence performed before MnDPDP administration. The signal-to-noise ratio (SNR) and contrast-to-noise ratio (CNR) of the liver parenchyma and the tumor foci were recalculated for each sequence. Results No statistical differences were found in SNR and CNR between the images obtained with the four T_1 W sequences ($P > 0.05$). The fatty degeneration of HCC could be detected by OP imaging, but not by T_1 W FLASH or IP T $_1$ W imaging. Conclusion IP and OP FLASH produces better and easier performance in characterizing the fatty degeneration of HCC, and are recommended for MnDPDP-enhanced MRI of HCC.

Key words: hepatocellular carcinoma; mangafodipir trisodium (manganese dipyridoxyl diphosphate, MnDPDP); imaging sequence; magnetic resonance imaging; contrast media

作为目前研究热点之一的 MnDPDP 是一种新型阳性肝细胞特异性 MR 对比剂。主要由肝细胞摄取，缩短 T_1 弛豫时间，常规 T_1 W 自旋回波 (GRE) 可单次屏气完成全肝扫描。国外临床研究大多采用 GRE 序列，国内研究处于起步阶段。我院已将此对比剂应用于临床工作者对 13 例原发性肝细胞癌 (HCC) 患者进行 MnDPDP 增强 MRI 研究，在比较 4 种 T_1 W GRE 序列的价值。

1 材料与方法

1.1 一般资料

临床怀疑肝内占位性病变经 MnDPDP 增强 MRI 检查诊断 HCC 患者 13 例，其中男 12 例，女 1 例。

收稿日期 2003-05-29

作者简介 郭 涛 1972-，男，湖北武汉人，2003 年毕业于第一军医大学，硕士，主治医师，电话 020-61642086。

年龄 33~69 岁，平均 48 岁。全部病例经手术病理或临床资料等多种影像学检查及随访观察证实。

1.2 检查方法

采用 1.5 Tesla MR 仪 (Siemens Magnetom Vision, Germany)。头部线圈，仰卧位，常规横断面冠状面扫描成像。前者为主，后者为辅。增强前 T_1 WI 采用 4 种 GRE 序列：院快速小角度激发 T_1 W fast low angle shot, FLASH 序列， $R/TE=130/4.1$ ms，翻转角 80°，矩阵 128×128，层厚 5mm，脂肪抑制， T_1 W FLASH 序列， $R/TE=40/2.3$ ms，层厚 70mm， T_1 W IPFLASH 序列，层厚 29mm，同相位和反相位， T_1 W phase and opposed phase， T_1 W OPFLASH 序列，层厚 28/2.7/5.3 ms，层厚 70mm， T_1 W WI 常规采用快速自旋回波 (turbo spinecho, TSE) 序列， $R/TE=4/64ms$ ，层厚 50mm， T_1 W 层厚 8mm，层间距 2mm。应用空间预饱和技术，屏气采集信号 1 次。增强后静注对比剂 MnDPDP，剂量为 5 mmol/kg b.w.。单独输液管经前臂静注，滴速 2~3ml/min。滴完后 30min 开始

增强扫描袁 4 h 后进行延迟扫描遥采用与增强前参数相同的 T_1 WI 序列遥

1.3 影像分析

分别对应测量增强前后肿瘤的信号强度 ΔT_1 和周围肝实质的信号强度 ΔT_1 以及背景噪声标准差 ΔD 在均质部位选定感兴趣区 Δ Region of interest, ROI 的 100 mm^2 利用 ROI 技术分别测量袁测量肝脏时避开较大血管及伪影袁测量病灶尽量避开坏死出血区袁多发病灶选择典型者袁背景噪声选择相位编码方向上右前方腹壁外袁尽量保证增强前后的 ROI 位置大小相同袁根据公式 $\text{SNR} = \text{SI}/\text{SD}$ 袁 $\text{NR} = (\text{SI}_T - \text{SI}_I)/\text{SD}$ 计算增强前后肝脏和病灶信噪比 Δ NR 和病灶与肝脏的对比噪声比 Δ NR 观察病变的形态袁位置数量及增强前后的变化袁综合上述资料进行分析遥

1.4 统计学分析

采用 SPSS10.0 统计软件进行重复测量方差分析遥

2 结果

MnDPDP 增强 T_1 WI 4 种序列间 HCC 的 SNR 差异无统计学意义 $\Delta = 1.063$ 袁 $= 0.373$ 周围肝实质的 SNR 差异无统计学意义 $\Delta = 0.898$ 袁 $= 0.449$ 瘤肝 CNR 差异无统计学意义 $\Delta = 0.297$, $P = 0.828$ 袁而增强前后 3 个时期间 HCC 周围肝实质 SNR 及瘤肝 CNR 的差异均有显著性 $\Delta < 0.001$ 袁 MnDPDP 增强前后 T_1 WI 4 种序列 HCC 周围肝实质的 SNR 及瘤肝 CNR 分别见表 1 袁表 2 袁表 3 遥

13 例 HCC 在平扫 T_1 WI 呈均匀或不均稍低信号袁 T_2 WI 呈不均或均匀稍高信号遥 MnDPDP 增强后 4 例 HCC 信号强度接近或高于肝脏袁 4 h 延迟成像仍高于肝脏 9 例 HCC 增强后信号强度低于肝脏袁 4 h 延迟成像有 2 例高于肝脏袁 1 例仍低于肝脏遥

13 例中 10 例为单发病灶袁 3 例为多结节型袁 2 灶袁 1 例合并肝内多发转移袁共检出 20 个病灶袁在各个 GRE 序列均能检测到袁增强后比增强前多显示 2 个肝内转移灶袁病灶位于肝右叶 11 例袁主病灶位于肝右叶并左右叶多发转移 1 例袁肝左叶 3 例袁 1 例平扫袁增强和延迟扫描对假包膜均能不同程度显示袁增强后不强化假包膜在强化的 HCC 和肝实质衬托下更为清晰明确袁而且延迟还可出现高于肝实质信号的瘤周强化环袁增强后病变轮廓比平扫明显清楚袁 1 例患者见瘤内脂肪变性袁图 1 袁在同相位和常规 FLASH 呈等信号无法辨认袁而在反相位和压脂 FLASH 显示为低信号遥

3 讨论

MnDPDP 不同于主要缩短组织 T_2 弛豫时间作为

肝脏阴性对比剂的超顺磁性氧化铁袁是增加组织 T_1 弛豫率的阳性对比剂袁主要缩短组织 T_1 时间袁对 T_2 影响甚小袁 T_1 上使肝脏信号升高袁有照亮肝脏之说袁而病变区非正常肝细胞不能摄取 MnDPDP 从而信号保持不变袁两者对比度增加而显示病变袁因常规 SE 的扫描时间和成像时间都较长袁 T_1 WGRE 可单次屏气完成全肝扫描袁有较高的 SNR 袁可替代常规 T_1 W SE 序列袁 Wang 等袁对 6 名健康志愿者在增强前后进行 T_1 WGRE 和 SE 序列不同参数组合的比较研究袁认为同相位快速 GRE 序列强化率大袁 NR 最高袁推荐为 MnDPDP 增强 MRI 最佳序列遥但其是基于健康志愿者袁模拟不强化的转移瘤而言袁西方国家肝脏肿瘤以肝转移瘤为主袁 HCC 发病率较低袁可强

表 1 MnDPDP 增强前后 T_1 WI 4 种序列 HCC 信噪比
 $\Delta = 13$, \bar{x} 依袁

Tab.1 Comparison of signal-to-noise ratios of HCC with the 4 sequences in pre-contrast, post-contrast and delayed MnDPDP-enhanced T_1 W imaging (n=13, Mean \bar{x})

Sequence	Timeperiod		
	Pre-contrast	Post-contrast	Delayed
FLASH	71.50 \pm 9.87	115.87 \pm 5.52	103.36 \pm 0.24
FS-FLASH	61.31 \pm 2.42	99.56 \pm 2.78	90.31 \pm 4.97
OP	60.85 \pm 9.43	94.78 \pm 6.36	86.07 \pm 6.15
IP	69.47 \pm 1.06	101.98 \pm 7.23	93.06 \pm 7.78

表 2 MnDPDP 增强前后 T_1 WI 4 种序列肝实质的信噪比
 $\Delta = 13$, \bar{x} 依袁

Tab.2 Comparison of signal-to-noise ratios of the liver parenchyma with the 4 sequences in pre-contrast, post-contrast and delayed MnDPDP-enhanced T_1 W imaging (n=13, Mean \bar{x})

Sequence	Timeperiod		
	Pre-contrast	Post-contrast	Delayed
FLASH	89.11 \pm 4.30	122.48 \pm 7.71	98.33 \pm 7.34
FS-FLASH	79.05 \pm 4.43	110.46 \pm 9.10	89.22 \pm 4.96
OP	80.56 \pm 4.61	104.38 \pm 6.95	83.88 \pm 2.86
IP	83.56 \pm 9.44	106.78 \pm 1.59	87.49 \pm 8.44

表 3 MnDPDP 增强前后 T_1 WI 4 种序列瘤肝对比噪声比
 $\Delta = 13$, \bar{x} 依袁

Tab.3 Comparison of contrast-to-noise ratio between HCC and liver with the 4 sequences in pre-contrast, post-contrast and delayed MnDPDP-enhanced T_1 W imaging (n=13, Mean \bar{x})

Sequence	Timeperiod		
	Pre-contrast	Post-contrast	Delayed
FLASH	-17.62 \pm 0.76	-6.61 \pm 2.89	5.03 \pm 8.70
FS-FLASH	-17.75 \pm 0.80	-10.90 \pm 2.16	1.09 \pm 6.57
OP	-19.71 \pm 0.42	-9.60 \pm 2.16	2.19 \pm 8.02
IP	-14.09 \pm 7.15	-4.80 \pm 8.00	5.57 \pm 4.65

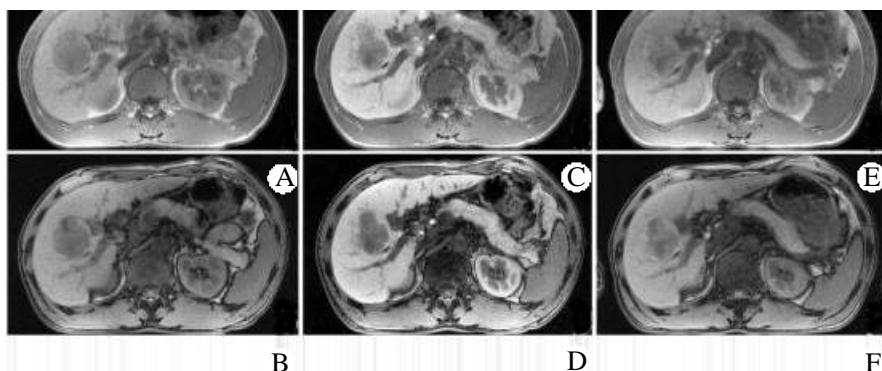


图1 肝右叶HCC患者MnDPDP增强MRI

Fig.1 MnDPDP-enhanced MRI of HCC in the right lobe of the liver
A,C, and E: Pre-contrast, post-contrast and delayed MnDPDP-enhanced T₂ images with IP sequence, respectively; B, D, and F: T₁WI images obtained with OP sequence corresponding to A, C, and E respectively, showing fatty degeneration of HCC (arrows)

化的HCC等病变其不一定适用遥

HCC是我国最常见的肝脏恶性肿瘤袁常有乙酰丙氨酸肝炎后肝硬化和酒精性肝硬化等慢性肝病基础遥平扫T₁WI呈低信号袁可见低信号假包膜周围肝实质受压的网状纤维条血管和胆管增生而成冕²WI呈高低混杂信号遥HCC中可含有一定量正常功能的肝细胞袁或肝癌细胞仍保留了正常肝细胞的部分功能袁可摄取Mn强化遥有关研究³表明HCC强化程度与其组织学分级相关遥即分化良好者袁肝癌细胞仍保留了正常肝细胞的部分功能袁可摄取一定量的Mn而表现为均匀强化袁可接近甚至高于肝实质日反之分化不良的呈不规则补丁状袁分隔样袁结节状强化甚至完全不均匀或无明显强化遥基于HCC的异质性袁常有坏死液化袁出血袁脂肪变性等袁MRI增强表现复杂遥而Mn被HCC摄取后必须经胆道随胆汁排出袁由于癌组织内胆管结构破坏袁无有效的胆道排泄系统袁In排泄障碍袁因此在24 h延迟扫描相对于强化消退的肝实质仍呈较高信号遥强化的包膜在强化的肿瘤和肝实质反衬下显示清晰袁延迟可见瘤周强化环袁可能与肿瘤周边带恶性浸润袁周围肝实质受压和胆管增生有关⁴遥

肝癌的脂肪变性是其病理特征之一⁵袁结节内脂肪变性被认为是癌前病灶转化成肝癌的一个重要恶变标志袁是与其他病变鉴别诊断的一个重要依据遥肝脏MRI常用频率选择脂肪抑制技术以减少伪影袁提高图像质量并判断病变是否含脂遥它选用与脂肪共振频率相同频率的预饱和序列使脂肪饱和不产生信号袁但其对磁场的均匀度要求高袁对扫描层数亦有一定限制遥GRE同反相位成像是基于水分子中的氢质子与脂肪中氢质子进动频率存在差异袁两者间磁化矢量出现周期性的同向和反向⁶遥根据所选TE不同袁这两种氢质子位于同相位时信号相加袁表现为亮信号日位于反相位时信号相减而信号强度明显下降遥同袁相位T₁WI对肝脏病变的显示袁尤其对脂肪成分的诊断袁两者对比互补遥反相位序列对含脂组织的抑制作用比频率选择脂肪抑制序列更为强烈袁来自脂肪氢质子的负向作用会进一步抵消水分子氢质子的信号遥

对于含水很少的纯脂肪组织几乎不影响其信号强度遥反相位对脂肪变性具有特异性袁能弥补同相位和常规FLASH之不足遥同反相位成像对磁场均匀度要求不高袁中低场强的MR仪也能进行遥本研究中TE值为我院1.5TMR仪的同相位和反相位成像最短TE值袁而且是一次扫描同时获得同相位和反相位两种图像袁在解剖定位上吻合性最佳袁且可缩短检查时间袁避免要进行常规FLASH序列及脂肪抑制序列二次扫描对肿瘤内脂肪成分鉴别或脂肪肝背景上肝内肿瘤的检测袁更于HCC患者检查遥

本研究显示4种GRE序列成像在SNR袁NR及病变检出上无明显差异袁考虑到同反相位序列可反映肝癌脂肪变性特征等因素袁便易行袁从临床实用的角度出发袁推荐在对肝癌患者进行MnDPDP增强MRI检查时常规采用同反相位FLASH序列遥

参考文献院

- 1 Oudkerk M, Torres CG, Song B, et al. Characterization of liver lesions with mangafodipir trisodium-enhanced MR imaging: multicenter study comparing MR and dual-phasespiral CT. Radiology, 2002, 223(2):517-24.
- 2 Helmberger TK, Laubenberger J, Rummel E. MR characteristics in focal hepatic disease before and after administration of MnDPDP: discriminant analysis as a diagnostic tool. Eur Radiol, 2002, 12(1):62-70.
- 3 Wang C, Johansson L, Western A, et al. Sequence optimization in mangafodipir trisodium-enhanced liver and pancreas MRI. Magn Reson Imaging, 1999, 9(2):280-4.
- 4 谢敬霞. 核磁共振新技术研究与临床应用[M]. 北京医科大学出版社, 2001.301-19.
- 5 戈, 张雪林, 昌仁民, 等. 超顺磁性氧化铁增强MRI在肝脏局灶性病变诊断中的应用[J]. 第一军医大学学报, 2002, 22(5): 451-2.
- 6 Wen G, Zhang XL, Chang RM, et al. Superparamagnetic iron oxide (Feridex)-enhanced MRI in diagnosis of focal hepatic lesions [J]. FirstMilMedUniv/DiYiJunYiDaXueXueBao, 2002, 22(5):451-2.
- 7 周康荣, 陈祖望. 体部磁共振成像[M]. 上海医科大学出版社, 2000.809-11.
- 8 Bartolozzi C, Donati F, Cioni D, et al. MnDPDP-enhanced MRI vs dual-phasespiral CT in the detection of hepatocellular carcinoma in cirrhosis [J]. Eur Radiol, 2000, 10(11):1697-702.