

钆塞酸二钠增强 MRI 评估食管静脉曲张程度的临床价值

李宁¹, 刘慧², 蓝星¹, 周静¹

1. 南京中医药大学附属医院 江苏省中医院放射科, 江苏 南京 210004;
2. 南京中医药大学附属医院 江苏省中医院超声医学科, 江苏 南京 210004

摘要: **目的** 探讨钆塞酸二钠(Gd-EOB-DTPA)增强MRI评估食管静脉曲张程度的价值。**方法** 回顾性分析2021年9月至2022年6月于江苏省中医院临床综合诊断为乙型肝炎肝硬化并行Gd-EOB-DTPA增强MRI检查的患者114例,并以食管静脉宽度3mm为诊断阈值,分为无静脉曲张组、小静脉曲张组及大静脉曲张组,分别测量各组平扫和肝胆期(增强后20min)肝脏、脾脏及竖脊肌信号强度(SI),并计算肝脏相对强化度(RLE)、对比吸收指数(CUI)、肝-脾对比指数(LSI)。比较各组间指标差异,并绘制受试者工作特征曲线(ROC),采用曲线下面积(AUC)评估各指标对大静脉曲张的诊断效能。**结果** 无静脉曲张组RLE、CUI、LSI均与大静脉曲张组存在显著差异($P<0.05$),而RLE、CUI、LSI在小静脉曲张组与无静脉曲张组、小静脉曲张组与大静脉曲张组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。RLE、CUI及LSI诊断大静脉的AUC分别为0.668(95%CI:0.558~0.793)、0.676(95%CI:0.567~0.804)、0.685(95%CI:0.550~0.780)。**结论** Gd-EOB-DTPA增强MRI对于评价食管静脉曲张程度具有一定的价值。

关键词: 磁共振成像; 钆塞酸二钠; 食管静脉曲张; 乙型肝炎肝硬化

中图分类号: R445.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2023)09-1388-04

Clinical value of Gd-EOB-DTPA enhanced MRI in evaluating the degree of esophageal varices

LI Ning*, LIU Hui, LAN Xing, ZHOU Jing

* Department of Radiology, Jiangsu Provincial Hospital of Chinese Medicine, Affiliated Hospital of Nanjing

University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210004, China

Corresponding author: ZHOU Jing, E-mail: doctor_zj@126.com

Abstract: Objective To explore the value of gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid (Gd-EOB-DTPA) enhanced MRI in evaluating the degree of esophageal varices. **Methods** Clinical data of 114 patients diagnosed with hepatitis B cirrhosis and Gd-EOB-DTPA enhanced MRI examination through clinical comprehensive diagnosis at Jiangsu Provincial Hospital of Chinese Medicine from September 2021 to June 2022 was retrospective analyzed. The patients were divided into non-varicose vein group, small varicose vein group and large varicose vein group based on the diagnostic threshold of 3 mm esophageal vein width. The signal intensity (SI) of liver, spleen and erector spinae muscles were measured in each group during the plain scan and hepatobiliary phase (20 minutes after enhancement). The relative liver enhancement (RLE), contrast uptake index (CUI), and liver-to-spleen contrast index (LSI) were calculated. The differences in indicators between each group were compared, and the receiver operating characteristic curve (ROC) were drawn. The area under the curve (AUC) was used to evaluate the diagnostic efficacy of each indicator in diagnosing varicose veins. **Results** There was a significant difference in RLE, CUI, and LSI between the non-varicose vein group and the large varicose vein group ($P<0.05$), while there was no significant difference in RLE,

CUI, and LSI between the small varicose vein group, as well as between small varicose vein group and large varicose vein group ($P>0.05$). The AUC of RLE, CUI and LSI for diagnosing large varicose veins was 0.668 (95%CI: 0.558–0.793), 0.676 (95%CI: 0.567–0.804) and 0.685 (95%CI: 0.550–0.780), respectively. **Conclusion** Gd-EOB-DTPA enhanced MRI has certain value in evaluating the degree of esophageal varices.

Keywords: Magnetic resonance imaging; Gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid; Esophageal varices; Hepatitis B cirrhosis

食管静脉曲张(esophageal varices, EV)是肝硬化门静脉高压的严重并发症,也是急性上消化道出血的主要病因之一^[1-2]。目前胃镜检查是诊断和评估EV的金标准,但其为有创性操作,存在一定的风险^[3-4]。因此,利用影像检查早期发现和评估EV的程度,及早采取干预措施非常必要。钆塞酸二钠(gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid, Gd-EOB-DTPA)是一种肝细胞特异性对比剂,能为评价肝细胞功能提供重要信息^[5-8]。本研究旨在探讨Gd-EOB-DTPA增强在磁共振成像(MRI)评估EV严重程度中的价值。

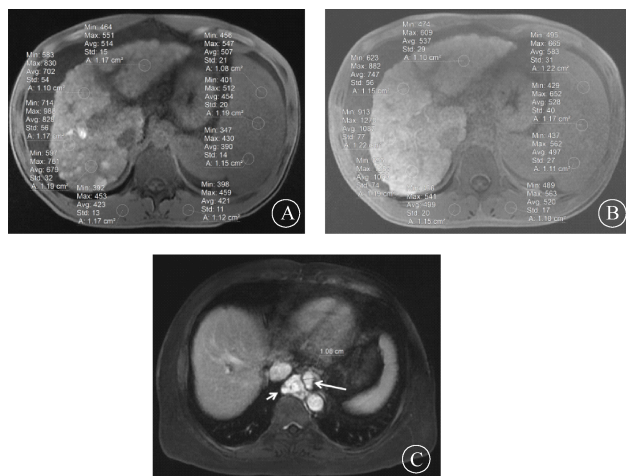
1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析江苏省中医院2021年9月至2022年6月因肝脏局灶性病变更行Gd-EOB-DTPA增强MRI检查患者的临床资料。纳入标准:经临床综合诊断为乙型肝炎肝硬化患者。排除标准:(1)肝脏、脾脏手术史;(2)肝脏巨块型或弥漫型占位;(3)图像质量不佳,不能用于分析。

1.2 MRI检查方法 患者均行肝脏MR平扫及Gd-EOB-DTPA增强扫描。采用Siemens 3.0T MRI扫描仪,8通道腹部线圈。取仰卧位,范围从膈顶至肝脏下缘。对比剂采用Gd-EOB-DTPA(德国拜耳),经肘前静脉以1.0 mL/s的流率注射0.025 mmol/kg,随后以相同流率注射同等剂量的生理盐水冲管。采用轴面肝脏容积加速采集序列行平扫和动态增强扫描,重复时间(TR)2.8 ms,回波时间(TE)1.2~1.3 ms,反转角20°,视野(FOV)380.0 mm×380.0 mm,层厚5 mm,层距1 mm。分别于注射对比剂后20 s、55 s、2~5 min、20 min行动脉期、门静脉期、移行期、肝胆期扫描。

1.3 图像分析 由两名肝脏MRI诊断经验丰富的中高级职称放射科医师在不知晓患者临床资料的前提下测量数据。测量前先进行培训,分别在肝脏左外叶、左内叶、右前叶及右后叶放置4个感兴趣区(ROI),脾脏最大层面放置3个ROI,两侧竖脊肌各放置一个ROI,面积约为1.0~1.5 cm²,避开血管、病

灶、伪影及异常灌注区,不同序列ROI尽量放置于同一解剖部位,测量患者增强前T1WI压脂相以及肝胆期(hepatobiliary phase, HBP)T1WI信号强度,并取其平均值,记录并计算肝脏信号强度(signal intensity, SI),肝脏相对强化度(relative liver enhancement, RLE), $RLE = (SI_{HBP} - SI_{平扫}) / SI_{平扫}$;对比吸收指数(contrast uptake index, CUI), $CUI = (SI_{肝脏HBP} / SI_{竖脊肌HBP}) / (SI_{肝脏平扫} / SI_{竖脊肌平扫})$;肝-脾对比指数(liver-to-spleen contrast index, LSI), $LSI = SI_{肝脏HBP} / SI_{脾脏HBP}$ 。并于门脉期或过渡期食管下段静脉显影良好时,测量最大层面食管静脉宽度。Kim等^[9]提出研究食管静脉宽度 ≥ 3 mm诊断食管大静脉曲张敏感度、特异度及准确度均较高(92%、84%、85%),本研究基于有无静脉曲张和以静脉宽度3 mm为区分大小静脉曲张的诊断阈值,将纳入病例分为无静脉曲张组、小静脉曲张组及大静脉曲张组。典型病例MRI图像见图1。



注:男,31岁,乙型肝炎肝硬化患者,A和B为平扫及肝胆期各ROI放置示意,RLE 0.27、CUI 1.05、LSI 1.62;C长箭头示曲张的食管静脉,宽约10.8 mm,短箭头示曲张的食管旁静脉。

图1 乙型肝炎肝硬化1例患者的MRI图像
Fig. 1 MRI image of a patient with hepatitis B cirrhosis

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0软件对各指标进行分析。采用独立样本 t 检验比较不同组别RLE、CUI及LSI的差异,并绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC),采用曲线

下面积(area under curve, AUC)评价各个指标的诊断效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况 本研究共纳入 114 例,男 73 例,女 41 例,年龄 27~88(57.7±12.9)岁。其中无静脉曲张组 43 例,男 26 例,女 17 例,年龄(55.2±12.1)岁;小静脉曲张组 28 例,男 16 例,女 12 例,年龄(60.5±9.7)岁;大静脉曲张组 43 例,男 31 例,女 12 例,年龄(56.9±14.7)岁。三组患者性别和年龄间差异无统计学意义($P>0.05$)。小静脉曲张组静脉宽度(2.2±0.4) mm,大静脉曲张组静脉宽度(5.9±2.8) mm。

2.2 不同组间 RLE、CUI 及 LSI 差异 其中无静脉曲张组 RLE、CUI、LSI 均与大静脉曲张组存在显著差异($P<0.05$);而小静脉曲张组 RLE、CUI、LSI 均与无静脉曲张组及大静脉曲张组差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.3 大静脉组 RLE、CUI 及 LSI 对大静脉曲张的诊断效能 ROC 曲线示对大静脉曲张的诊断,RLE、CUI 及 LSI 曲线下面积(AUC)分别为 0.668、0.676、0.685(图 2),阈值分别为 0.70(敏感度 0.814、特异度 0.558)、1.59(敏感度 0.860、特异度 0.558)、1.64(敏感度 0.791、特异度 0.628)。见表 2。

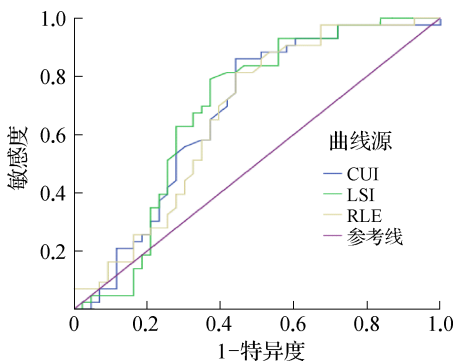


图 2 RLE、CUI 及 LSI 诊断大静脉曲张 ROC 曲线
Fig. 2 ROC curve of RLE, CUI and LSI in the diagnosis of large varicose veins

表 1 不同组别 RLE、CUI 及 LSI 差异 ($\bar{x}\pm s$)

Tab. 1 Differences in RLE, CUI, and LSI among different groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	RLE	CUI	LSI
无静脉曲张组	43	1.11±0.62	1.93±0.43	1.99±0.48
小静脉曲张组	28	1.18±0.89	1.77±0.47	1.77±0.55
大静脉曲张组	43	0.83±0.59 ^a	1.71±0.57 ^a	1.73±0.69 ^a
F 值		2.785	2.217	2.383
P 值		0.066	0.114	0.097

注:与无静脉曲张组比较,^a $P<0.05$ 。

表 2 大静脉组 RLE、CUI 及 LSI 诊断效能

Tab. 2 Diagnostic efficacy of RLE, CUI, and LSI for large varicose vein

参数	AUC(95%CI)	阈值	敏感度(%)	特异度(%)
RLE	0.668(0.558~0.793)	0.70	81.4	55.8
CUI	0.676(0.567~0.804)	1.59	86.0	55.8
LSI	0.685(0.550~0.780)	1.64	79.1	62.8

3 讨论

肝硬化患者食管静脉曲张发病率高达 80%~90%,其中约 1/3 的患者会发生食管出血,其发病率和死亡率都很高^[1-3]。食管静脉曲张与肝硬化程度密切相关^[1,3]。Gd-EOB-DTPA 是一种顺磁性对比剂,通过有机阴离子转运多肽(organic anion transporter peptides, OATP)被肝细胞吸收,可增加 T1 弛豫率,有效缩短组织的 T1 弛豫时间,故测量其增强前、后肝实质的信号强度可定量反映肝实质的摄取能力,从而评估肝功能^[5-8,10-13]。肝硬化的严重程度与肝胆期肝脏的强化程度明显相关,RLE、CUI、LSI 是肝胆期信号强度与增强前信号强度相比,仅基于信号强度的变化,容易获得,是反映肝硬化肝脏纤维化程度的简便而又良好指标^[10-14]。

本组病例中大静脉曲张组 RLE、CUI、LSI 均显著低于无静脉曲张组,可能是因为大食管静脉曲张多发生于肝硬化终末期,肝脏纤维化程度严重,肝脏汇管区的纤维结缔组织不断增生,导致正常肝细胞减少,细胞内转运系统破坏,细胞表面 OATP 的表达减少和多药耐药蛋白增加,使得 Gd-EOB-DTPA 摄取减少,同时促进其排泄;此外,重度肝纤维化分子蛋白进入细胞外间隙导致肝脏含水量增加,T1 弛豫时间延长^[10-12]。本组 RLE、CUI、LSI 诊断大静脉曲张均具有较高的诊断效能(敏感度 0.814、0.860、0.791,特异度 0.558、0.558、0.628)。

小静脉曲张组 RLE、CUI、LSI 与无静脉曲张组及大静脉曲张组均无明显统计学差异,究其原因,可能是由于小静脉曲张组肝硬化程度处于无静脉曲张组与大静脉曲张组之间,并没有在数值上反映出来。而且本组病例中小静脉曲张组病例数最少,只有 28 例,可能存在一定选择偏倚;同时,小静脉曲张组食管静脉曲张宽度测量也更容易受到食管蠕动、食管黏膜皱褶以及流体力学等的干扰^[9],存在一定的误差。这有待搜集更多的病例以及随访在小静脉曲张进展为大静脉曲张过程中肝脏纤维化程度是否会进展,Gd-EOB-DTPA 增强后 RLE、CUI、LSI 是否会减低等前瞻性研究来进一步证实。

对于食管静脉的测量本研究也做了一定的优化,食管静脉可能因食管蠕动、食管黏膜皱褶以及流体力学的影响显示不清,尤其是小静脉曲张,同时,食管旁静脉曲张也是影响食管静脉曲张测量的主要因素之一,其与食管外壁关系密切,有时很难区分,尤其是当食管壁塌陷时^[9,13]。因此,本研究在测量时重点关注食管壁内或腔内的结节状或管状强化病变,并通过观察对比多期增强图像而不是限定于某一期图像,从而最大限度避免食管旁静脉曲张的误测。

综上所述,Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 对于评价食管静脉曲张程度具有一定的价值。规范的 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 检查可以提高诊断的准确性,对于大静脉曲张同时伴有 RLE、CUI 及 LSI 减低的患者可能具有一定的出血风险。此时,临床对于肝硬化患者的内镜检查及治疗则更有针对性,更经济有效。

利益冲突 无

参考文献

[1] 徐小元,丁惠国,贾继东,等.肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J].中国肝脏病杂志(电子版),2016,8(1):1-18.
Xu XY, Ding HG, Jia JD, et al. Guidelines for prevention and treatment of esophageal and gastric variceal bleeding due to portal hypertension in liver cirrhosis[J]. Chin J Liver Dis Electron Ed, 2016, 8(1): 1-18.

[2] 苏争艳,孙超,蒋昉慧,等.三种评分系统在肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者风险评估中的应用[J].中华消化内镜杂志,2020,37(2):105-110.
Su ZY, Sun C, Jiang XH, et al. Risk assessment of cirrhosis patients with esophageal and gastric variceal bleeding by three scoring systems[J]. Chin J Dig Endosc, 2020, 37(2):105-110.

[3] Shin SU, Lee JM, Yu MH, et al. Prediction of esophageal varices in patients with cirrhosis: usefulness of three-dimensional MR elastography with echo-planar imaging technique[J]. Radiology, 2014, 272(1): 143-153.

[4] 张名超,王帝,江小柯,等.内镜下连续密集套扎术治疗胃底静脉曲张疗效观察[J].中华实用诊断与治疗杂志,2022,36(6):631-633.
Zhang MC, Wang D, Jiang XK, et al. Efficacy of endoscopic continuous intensive ligation on gastric varices[J]. J Chin Pract Diagn Ther, 2022, 36(6): 631-633.

[5] Poetter-Lang S, Bastati N, Messner A, et al. Quantification of liver function using gadoxetic acid-enhanced MRI[J]. Abdom Radiol, 2020, 45(11): 3532-3544.

[6] 毕新军,张学琴,陆健,等.钆塞酸二钠增强 MRI 肝细胞摄取定量参数评估肝功能[J].放射学实践,2021,36(4):514-519.
Bi XJ, Zhang XQ, Lu J, et al. Quantitative assessment of liver function using hepatocyte uptake fraction on Gd-EOB-DTPA-enhanced magnetic resonance images[J]. Radiol Pract, 2021, 36(4): 514-519.

[7] 杨鸣,张月,程雯,等.采用钆塞酸二钠增强 MRI 肝胆期信号强度评价肝脏功能的临床价值[J].医学影像学杂志,2022,32(3):457-461.
Yang M, Zhang Y, Cheng W, et al. Clinical value of enhancing MRI signal intensity in hepatobiliary phase to evaluate liver function by gadolinium disodium selenate[J]. J Med Imaging, 2022, 32(3): 457-461.

[8] 蒋宇,邱维加,李迅,等.钆塞酸二钠增强 MRT1mapping 结合标准肝脏体积分率评估肝功能的价值[J].中华放射学杂志,2019,53(12):1076-1080.
Jiang Y, Qiu WJ, Li X, et al. Efficacy of a combination of gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid enhanced MR T1 mapping and liver volume to standard liver volume ratio for estimation of liver function[J]. Chin J Radiol, 2019, 53(12): 1076-1080.

[9] Kim YJ, Raman SS, Yu NC, et al. Esophageal varices in cirrhotic patients: evaluation with liver CT[J]. Am J Roentgenol, 2007, 188(1): 139-144.

[10] Fujita N, Nishie A, Asayama Y, et al. Hyperintense liver masses at hepatobiliary phase gadoxetic acid-enhanced MRI: imaging appearances and clinical importance[J]. Radiographics, 2020, 40(1): 72-94.

[11] 饶圣祥,曾蒙苏.肝特异性对比剂钆塞酸二钠的临床应用新进展[J].中华放射学杂志,2019,53(12):1031-1036.
Rao SX, Zeng MS. Development in clinical application of hepatocyte-specific contrast agent of gadoxetic acid[J]. Chin J Radiol, 2019, 53(12): 1031-1036.

[12] Beer L, Mandorfer M, Bastati N, et al. Inter- and intra-reader agreement for gadoxetic acid-enhanced MRI parameter readings in patients with chronic liver diseases[J]. Eur Radiol, 2019, 29(12): 6600-6610.

[13] Bastati N, Beer L, Mandorfer M, et al. Does the functional liver imaging score derived from gadoxetic acid-enhanced MRI predict outcomes in chronic liver disease? [J]. Radiology, 2020, 294(1): 98-107.

[14] 刘斌,陈枫,宋文艳,等.临床和影像特征在硬化型肝癌精准诊断中价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2021,35(4):405-407.
Liu B, Chen F, Song WY, et al. Values of clinical and imaging features in accurate diagnosis of sclerosing hepatocellular carcinoma [J]. J Chin Pract Diagn Ther, 2021, 35(4): 405-407.

收稿日期: 2022-12-22 编辑: 王国品