

- of pulmonary nodules prior to video-assisted thoracoscopic surgery using methylene blue and TC-99[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010, 37: 237-238.
- [11] Mogi A, Yajima T, Tomizawa K, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery after preoperative CT-guided lipiodol marking of small or impalpable pulmonary nodules[J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 21: 435-439.
- [12] Lee NK, Park CM, Kang CH, et al. CT-guided percutaneous transthoracic localization of pulmonary nodules prior to video-assisted thoracoscopic surgery using barium suspension[J]. *Korean J Radiol*, 2012, 13: 694-701.
- [13] Bellomi M, Veronesi G, Trifiro G, et al. Computed tomography-guided preoperative radiotracer localization of nonpalpable lung nodules[J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 90: 1759-1764.
- [14] 贾春祎, 陈海泉, 王启文, 等. CT 引导 Hookwire 定位下电视胸腔镜手术对孤立性肺小结节的诊疗价值[J]. *中国癌症杂志*, 2013, 23: 917-920.
- [15] Mayo JR, Clifton JC, Powell TI, et al. Lung nodules: CT-guided placement of microcoils to direct video-assisted thoracoscopic surgical resection[J]. *Radiology*, 2009, 250: 576-585.
- [16] 胡立宝, 金龙, 陈尘, 等. 肺内小结节电视胸腔镜切除术前 CT 定位[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2014, 11: 145-148.
- [17] 姜华, 闫东, 孙勇, 等. 一级微铜圈肾动脉栓塞的实验研究[J]. *介入放射学杂志*, 2015, 24: 64-68.
- (收稿日期:2016-06-14)
(本文编辑:俞瑞纲)

·临床研究 Clinical research·

DSA 和钆塞酸二钠增强 MRI 对肝癌术后复发微小病灶诊断的比较研究

苏赞瑞, 黄运福, 林建军, 龙瑜, 陈璇, 林祖华, 李凤

【摘要】目的 对比研究 DSA 和钆塞酸二钠(Gd-EOB-DTPA)增强 MRI 对肝癌术后复发微小病灶的诊断效能,评估其诊断价值。**方法** 回顾性分析 2011 年 9 月至 2016 年 3 月收治的肝癌术后怀疑有微小复发病灶的患者 38 例,所有患者均经过 DSA、DSA 碘油 CT 和 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 检查,对比分析各检查方法诊断的阳性和阴性病例,计算诊断的灵敏度和特异度,所有病例均由 2 名放射科副主任医师根据诊断标准独立诊断,以手术或者穿刺病理结果以及至少 6 个月随访作为最终诊断依据。**结果** 38 例患者,共发现 47 个病灶,病灶直径 0.5~2.0 cm,平均(1.2±0.8) cm,其中 41 个病灶证实为复发微小肝癌,22 个有病理结果,其余 19 个病灶经过随访证实。6 个病灶为非肝癌病灶,全部由随访证实。所有病灶中,常规 DSA 诊断的灵敏度为 73.2%,特异度为 80.0%。DSA 结合碘油 CT 诊断的灵敏度为 90.2%,特异度为 100%。Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 诊断的灵敏度为 95.1%,特异度为 100%。诊断效能之间统计学分析显示,常规 DSA-DIA 碘油 CT 以及常规 DSA-MRI 之间差异有统计学意义($P<0.05$),碘油 CT 与 MRI 间差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 对肝癌术后的微小肝癌结节,DSA 联合碘油 CT 的诊断效能和 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 类似,对于临床上不适合做 MRI 的患者,可以考虑采用 DSA 联合碘油 CT 作为替代检查手段。

【关键词】 微小肝癌; 数字减影血管造影; 核磁共振; 钆塞酸二钠

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2017)-06-0559-05

Comparative study of DSA vs Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI in diagnosing postoperative recurrent tiny HCC lesions SU Zanrui, HUANG Yunfu, LIN Jianjun, LONG Yu, CHEN Xuan, LIN Zuhua, LI Feng. Department of Interventional Radiology, Tenth Clinical Medical College of Guangxi Medical University,

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2017.06.020

基金项目:广西钦州市科学研究与技术开发计划项目(20144004)

作者单位:535000 广西钦州 广西医科大学第十临床医学院(钦州市第一人民医院)介入科

通信作者:苏赞瑞 E-mail:suzanrui@aliyun.com

Qinzhou, Guangxi Zhuang Autonomous Region 535000, China

Corresponding author: SU Zanrui, E-mail: suzanrui@aliyun.com

[Abstract] Objective To compare the diagnostic value of DSA with that of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI for postoperative recurrent tiny hepatocellular carcinoma (HCC) lesions. **Methods** The clinical data of a total of 38 patients, who were admitted to authors' hospital during the period from September 2011 to March 2016 as clinically they were suspected to have postoperative recurrent tiny HCC lesions, were retrospectively analyzed. DSA, DSA plus lipiodol CT scan and Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI were performed in all patients. The positive and negative diagnosis rates were compared among different examination methods, the diagnostic sensitivity and specificity were calculated. The imaging diagnosis of each patient was made by two association-chief radiologists independently, both the pathological findings from surgery or puncture biopsy and the 6-month follow-up results were taken as the final diagnosis basis. **Results** A total of 47 lesions were detected in the 38 patients. The diameter of the lesions was 0.5–2.0 cm, with an average of (1.2±0.8) cm. Of the 47 lesions, 41 were proved to be recurrent tiny HCC lesions. Among the 41 lesions, 22 had pathological evidence, and the remaining 19 lesions were confirmed through clinical follow-up. Six lesions were non-HCC focus, which were proved by clinical follow-up. For all lesions, the diagnostic sensitivity and specificity were 72.2% and 80.0% respectively by conventional DSA, which were 90.2% and 100% respectively by DSA plus lipiodol CT scan, and were 95.1% and 100% respectively by Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI. Statistical analysis indicated that significant differences in diagnostic sensitivity and specificity existed between conventional DSA and DSA plus lipiodol CT scan as well as between conventional DSA and Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI ($P<0.05$), while the differences in diagnostic sensitivity and specificity between DSA plus lipiodol CT scan and Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI were not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** For the detection of postoperative recurrent tiny HCC lesions, DSA plus lipiodol CT scan has quite the same diagnostic value as Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI does. For patients who are not suitable to receive MRI examination, the use of DSA plus lipiodol CT scan, as an alternative means of inspection, should be taken into consideration. (J Intervent Radiol, 2017, 26: 559-563)

[Key words] tiny hepatocellular carcinoma; DSA; MRI; Gd-EOB-DTPA

肝癌的各种治疗手段中,以手术切除效果最佳,但是术后复发仍然是患者预后不佳的主要原因,术后小病灶的早期发现、早期诊断和治疗对肝癌患者有着重要的意义^[1-3]。复发的微小肝癌临床症状并不明显,影像学检查随访是临床最重要的检查方法,然而微小肝癌复发灶直径小,早期检出率低、误诊率高,可能会延误最佳治疗时机^[4-6]。肝脏介入治疗在肝癌术后能提高肝脏局部化疗药的浓度,提高化疗效果,同时肝动脉 DSA 对肝癌病灶早期诊断也有很高的价值,DSA 联合碘油 CT 扫描能大大提高肝癌病灶的检出率,已经广泛在临床开展应用^[7-10]。肝脏 MR 特异度对比剂钆塞酸二钠(Gadolinium ethoxybenzyl dimeglumine, Gd-EOB-DTPA)经静脉注射后,在动脉期、静脉期和平衡期的表现和非特异度含钆对比剂相似。Gd-EOB-DTPA 在注射后 20 min,可有大约 50%药物被正常肝细胞摄取,并通过胆道排出,在 MRI 图像上表现出特异度的肝胆期,能大大提高肝癌病灶的检出率和诊断效能^[11-14]。本研究对比分析 DSA 和 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 对肝癌术

后复发微小病灶的诊断效能,评估其诊断价值。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 回顾性分析我院 2011 年 9 月至 2016 年 3 月收治的符合研究标准的患者,入选标准:①肝癌术后患者,影像学检查发现有新发病灶,且病灶直径小于 2 cm;②患者发现新病灶后同时接受过 DSA 造影检查和 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 检查,且 2 种检查时间间隔在 2 周内;③病灶经过手术病理证实,或者随访 6 个月以上证实为复发小肝癌或者其他病灶。符合入选标准的患者共 38 例,其中男 33 例,女 5 例;年龄 28~73 岁,平均年龄(53.5±15.8)岁。

1.2 方法

1.2.1 DSA 检查 DSA 造影采用德国西门子全数字化大平板血管造影系统(德国西门子公司,型号 Artis Zee Ceiling)进行检查,设定图像获取速度为 4.0 帧/s,控制图像获取时间在 25 s 以上,造影增强对比剂为碘佛醇(320 mg I/ml,恒瑞医药,中国江

苏), 腹腔干造影注射对比剂总量为 30 ml, 注速为 10 ml/s。检查体位为前后位或右前斜位 30° 包括全肝, 明确病灶部位、形态、特征和数目, 必要时可导入微导管, 行超选择性插管至靶血管后注入 5 ml 超液态碘化油(加珀公司, 法国), 未见明确病灶时, 则在 DSA 后于肝固有动脉注射 5 ml 碘油, 记录检查结果。

1.2.2 碘油 CT 扫描 注射碘油的患者在介入术后 2 周行腹部 CT 平扫, CT 扫描采用德国西门子公司、型号 Somatom Definition Flash 64 层螺旋 CT, 腹部扫描采用从头侧至足侧, 扫描范围为肝脏上缘至双侧髂棘上缘, 管电压 120 kV, 管电流 400 mA, X 线球

管旋转时间 0.6 s。重建层厚 1.25 mm, 层距 1.25 mm 的图像用于诊断。

1.2.3 MRI 扫描 MR 扫描采用 Verio 3.0 T MRI 成像仪(德国西门子公司), 12 通道体部相控阵线圈, 依次行 MRI 平扫和增强, 增强扫描采用 Gd-EOB-DTPA(商品名普美显, 德国拜尔公司)作为对比剂(规格 10 ml, 浓度 0.25 mol/L)。MRI 平扫采用 HASTE 冠状位和轴位定位扫描, TSE T2WI 轴位自由呼吸脂肪抑制序列, T1WI VIBE 轴位正反相位, T1WI VIBE 轴位脂肪抑制序列平扫和增强扫描, 注射药物后扫描采用动脉期 25 s, 静脉期为 50 s, 平衡期为 120 s, 肝细胞期为 20 min。MRI 扫描参数见表 1。

表 1 MRI 扫描参数

MRI 序列	脂肪抑制	对比剂	TR/TE(ms)	反转角(°)	矩阵	层厚/mm
TSE-T2WI	有	无	4 800/90	140	320×320	5
T1WI-VIBE	有	平扫无/增强有	3.92/1.39	9	320×182	3

* TR: repetition time; TE: echo time; TSE: turbo spin echo; VIBE: volumetric interpolated breath-hold examination

1.2.4 微小肝癌诊断标准 ①DSA 诊断标准: 在毛细血管期, 癌结节呈密度增高结节影即为肿瘤染色; 持续增强过程时间 < 15 s, 呈现“快进快出”的特点; 对于乏血供型小肝癌, 在常规 DSA 诊断无法明确其性质时, 可在进行 DSA 检查的同时, 将超液化碘油进行诊断性栓塞, 2 周后碘油 CT 检查发现有碘油沉积可诊断。②MRI 诊断标准: 参照 2014 年肝脏影像诊断报告和数据库系统(Liver imaging reporting and data system, LI-RADS)^[15] 诊断标准, 对于 < 2 cm 的病灶, 增强动脉期呈高信号, 静脉期和平衡期呈等低信号, 肝胆期呈明显低信号。DSA 图像和 MRI 图像分别由 2 名放射科副主任医师根据诊断标准独立做出诊断, 所有诊断方法分别计算病灶诊断为肝癌和非肝癌病灶的例数, 并计算诊断的灵敏度和特异度。

1.3 统计学分析

病灶的诊断效能采用四格表交叉分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病灶数目和大小

38 例患者, 共发现 47 个病灶, 病灶直径 0.5~2.0 cm, 平均(1.2±0.8) cm, 其中 41 个病灶证实为复发微小肝癌, 其中 22 个有病理结果, 其余 19 个病灶经过随访证实。共 6 个病灶为非肝癌病灶, 全部由随访证实。

2.2 微小肝癌的典型表现

常规 DSA 表现为“快进快出”和肿瘤染色, 某些

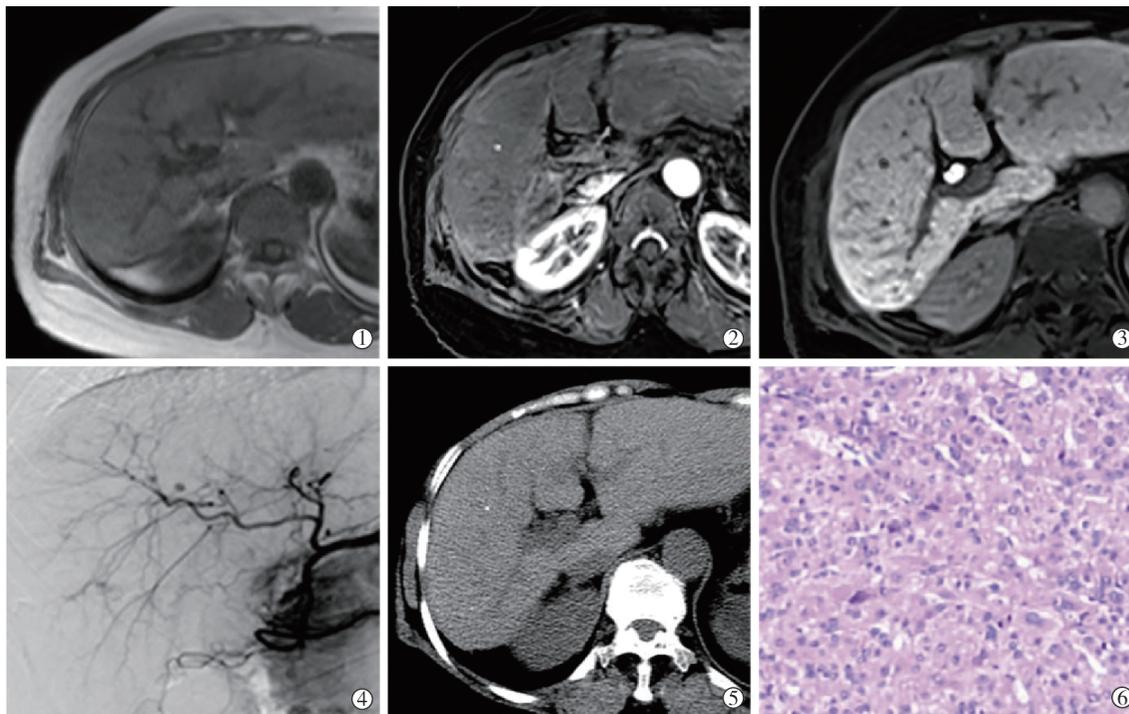
乏血供的肿瘤在 DSA 上未见明显动脉期显影和肿瘤染色, 但是在碘油 CT 上可见碘油沉积。Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 表现为动脉期明显强化, 静脉期和平衡期呈等或者稍低信号, 肝胆期呈明显低信号(图 1)。

2.3 DSA 和 MRI 诊断效能

所有病灶中, 常规 DSA 诊断的灵敏度为 73.2%, 特异度为 80.0%, 肝癌诊断错误的病灶全部都表现为动脉期无强化。DSA 结合碘油 CT 诊断的灵敏度为 90.2%, 特异度为 100%, 诊断错误的病灶表现为动脉期无强化, 且无碘油沉积。Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 诊断的灵敏度为 95.1%, 特异度为 100%, 诊断错误的病灶都表现为动脉期强化不明显, 静脉期信号不降低。诊断效能之间统计学分析显示, 常规 DSA-DTA 碘油 CT 以及常规 DSA-MRI 之间差异有统计学意义($P < 0.05$), DSA 碘油 CT-MRI 之间差别无统计学意义($P > 0.05$)(表 2、表 3)。非肝癌病灶常规 DSA 诊断错误 1 例, 为动脉期强化, 但是碘油 CT 无碘油沉积, Gd-EOB-DTPA 增强扫描静脉期呈等信号, 随访 1 年以上病灶无改变, 考虑一过性异常强化区。

3 讨论

绝大多数肝癌都是富血供肿瘤, 在 DSA 上会出现肿瘤染色, 微小肝癌的典型 DSA 血管造影表现为实质期明显肿瘤染色, 但是一些在体积较大肝癌上常见的征象如肝动脉增粗、迂曲以及肿瘤血管等这



①MRI 平扫未见异常;②动脉期右肝前叶可见小结节状明显高信号;③肝胆期呈明显低信号;④DSA(1D)可见肿瘤染色;⑤碘油 CT 显示相同区域小点状碘油沉积;⑥肝脏穿刺病理(HEX200)显示为肝细胞癌 1 级

图 1 患者男,60 岁,右肝肝癌术后半年检查图像

表 2 3 种诊断方法的诊断效能

参数	病灶数	常规 DSA 诊断				DSA 碘油 CT				MRI 诊断			
		阳性	阴性	灵敏度	特异度	阳性	阴性	灵敏度	特异度	阳性	阴性	灵敏度	特异度
肝癌	41	30	11	73.2%	80%	37	4	90.2%	100%	39	2	95.1%	100%
非肝癌	6	1	5			0	6			0	6		

表 3 诊断效能统计学分析

统计结果	常规 DSA-D SA 碘油 CT	常规 DSA-MRI	DSA 碘油 CT-MRI
χ^2 值	3.998	7.405	0.719
P 值	0.046	0.007	0.396

*P<0.05 差异有统计学意义

些少见,乏血供的微小肝癌可见实质期浅淡染色甚至无染色,边界模糊,DSA 对于动脉期强化的微小肝癌病灶的检出率几乎为 100%,但是对于乏血供病灶的检出率不到 50%^[4,6,16]。文献报道的 DSA 对微小肝癌检出率高于 MRI 动态增强的原因,可能是由于 MRI 增强多采用固定的动脉期时间,对于早于或者晚于该时间段强化的病灶,检出率明显下降,而 DSA 可以实时动态观察肝脏动脉期和静脉期的全过程,只要病灶有染色,就能被检出,因此提高了富血供病灶的检出率;但是对于乏血供病灶,DSA 的检出率不如 MRI,而且对于膈下和左肝的病灶,由于有呼吸运动伪影的干扰,也容易漏诊^[9]。对于少血供或者造影表现不典型的病灶,将碘油从肝动脉注入后间隔 2 周再做 CT 平扫,可以提高病灶的检

出率,尤其对于乏血供的不典型微小肝癌病灶更有意义^[8-10]。不过临床上 DSA 属于有创性操作,碘油 CT 对肝功能异常的患者也有加重其肝损害的可能,因此随着影像学检查方法的进一步发展和进步,DSA 主要作为对肝癌或者肝癌术后患者化疗和栓塞术前的一种影像学检查手段。常规 DSA 诊断肝癌术后微小肝癌病灶的灵敏度为 73.2%,特异度为 80%,诊断错误的病灶全部都表现为动脉期无强化,和文献报道的肝癌诊断效果类似^[9-11]。DSA 联合碘油 CT 诊断的灵敏度为 90.2%,特异度为 100%,诊断错误的病灶均表现为动脉期无强化,且无碘油沉积。对于微小肝癌病灶,如果动脉期有强化,DSA 均能很好的检出。DSA 诊断假阳性的病例也是由于动脉期强化而误诊,碘油 CT 未见碘油沉积因此可以做出正确诊断。

目前报道的各种影像学检查,均对肝癌术后复发的微小肝癌病灶有一定的诊断价值。MRI 是最重要的影像学检查和随访方法,肝癌术前 MRI 检查可以早期预测复发并可以进行针对性的治疗,术

后 MRI 复查可以早期发现复发病灶早期治疗^[16]。Gd-EOB-DTPA 在常规 MRI 动态增强扫描期相中的作用和其他非特异性钆对比剂相同,微小肝癌在动脉期出现早期明显强化,可呈均匀强化或者不均匀强化,静脉期和平衡期病灶呈等和低信号改变。在肝胆期,大部分的肝癌(包括乏血供的微小肝癌)都呈明显的延迟低信号,由此可以和肝脏不典型增生以及一过性强化灶区别。目前的报道显示,Gd-EOB-DTPA 不仅能提高微小肝癌病灶的诊断正确率,同时也能提高病灶的检出率,是微小肝癌诊断最重要和最有效的检查手段,文献报道的检出率和诊断正确率都在 90%左右^[11-14]。本研究结果显示:Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 对于肝癌术后微小病灶诊断的灵敏度为 95.1%,特异度为 100%,诊断错误的病灶都表现为动脉期强化不明显,静脉期信号不降低,肝胆期信号降低不明显。关于部分肝癌病灶在肝胆期也呈等或者高信号原因,部分研究认为可能和肿瘤细胞新生胆管以及胆管破坏后引起的特异度对比剂增强有关^[16-18]。因此虽然绝大部分的微小肝癌病灶在 Gd-EOB-DTPA 增强扫描时都能正确诊断,但是对于一些不典型表现的病灶仍然容易误诊。本研究的特异度高于其他文献报道,可能和非肝癌病例数较少有关。

DSA 作为肝癌重要的诊断和治疗手段已经在临床应用多年,对于肝癌术后微小肝癌病灶的诊断也有很高的价值,虽然 DSA 的诊断效能低于 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI,但是 DSA 联合碘油 CT 的诊断效能和 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 比较,其差异无统计学意义。本研究结果提示,对于临床上由于各种条件限制不方便做 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 的肝癌患者,可以考虑采用 DSA 联合碘油 CT 作为重要的替代检查手段。

[参考文献]

- [1] Bodzin AS, Busuttill RW. Hepatocellular carcinoma: advances in diagnosis, management, and long term outcome[J]. World J Hepatol, 2015, 7: 1157-1167.
- [2] 陈景标,王劲,单鸿.小肝癌的手术与微创治疗的现状及研究进展[J].中华肝脏病杂志,2014,22:868-871.
- [3] 丁以锷,吕维富,周春泽,等.术后预防性肝动脉化疗栓塞对肝癌患者生存的影响及预后相关因素分析[J].介入放射学杂志,2014,23:299-302.
- [4] Attwa MH, El-Etreby SA. Guide for diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma[J]. World J Hepatol, 2015, 28, 7: 1632-1651.
- [5] 丛文铭,步宏,陈杰,等.原发性肝癌规范化病例诊断指南(2015版)[J].临床与实验病理学杂志,2015,31:241-246.
- [6] 张建淮,祁付珍,许刚,等.微小肝癌的诊治:附17例诊治体会[J].中华肝胆外科杂志,2009,15:628-629.
- [7] 刘光华,夏芳,欧阳强.肝动脉化疗栓塞对肝细胞癌切除术后预防复发的研究[J].介入放射学杂志,2015,24:125-129.
- [8] Cristea CG, Gheonea IA, Sandulescu LD, et al. Considerations regarding current diagnosis and prognosis of hepatocellular carcinoma[J]. J Med Life, 2015, 8: 120-128.
- [9] 黄军祯,王大健,罗耀昌,等.MRI与DSA对小肝癌的诊断价值比较[J].放射学实践,2015,30:49-53.
- [10] 曹捍波,张铁英,严金岗.MRI、DSA和碘油CT联合应用对肝硬化结节癌变的诊断价值[J].中国癌症杂志,2012,22:377-380.
- [11] Granata V, Catalano O, Fusco R, et al. The target sign in colorectal livermetastases: atypical Gd-EOB-DTPA "uptake" on the hepatobiliary phase of MR imaging[J]. Abdom Imaging, 2015, 40: 2364-2371.
- [12] Yoshimura N, Saito K, Saguchi T, et al. Distinguishing hepatic hemangiomas from metastatic tumors using T1 mapping on gadoxetic-acid-enhanced MRI[J]. Magn Reson Imaging, 2013, 31: 23-27.
- [13] 黄海东,曾蒙苏,丁玉芹,等.Gd-EOB-DTPA磁共振成像在慢性肝炎背景下小肝癌诊断中的应用[J].临床放射学杂志,2015,34:1085-1089.
- [14] 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[J].中国医学影像技术,2015,32:571-575.
- [15] Mitchell DG, Bruix J, Sherman M, et al. LI-RADS (Liver Imaging Reporting and Data System): summary, discussion, and consensus of the LI-RADS Management Working Group and future directions[J]. Hepatology, 2015, 61: 1056-1065.
- [16] Shah S, Shukla A, Paunipagar B. Radiological features of hepatocellular carcinoma[J]. J Clin Exp Hepatol, 2014, 4(Suppl 3): S63-S66.
- [17] Asayama Y, Tajima T, Nishie A, et al. Uptake of Gd-EOB-DTPA by hepatocellular carcinoma: radiologic-pathologic correlation with special reference to bile production[J]. Eur J Radiol, 2011, 80: 243-248.
- [18] 梁亮,陈财忠,饶圣祥,等.肝胆特异性磁共振对比剂Gd-EOB-DTPA在肝脏局灶性病变诊断中的应用研究[J].放射学实践,2012,27:765-770.

(收稿日期:2016-09-05)

(本文编辑:俞瑞纲)