

中华医学会系列杂志

ISSN 1005-1201
CN 11-2149/R

中华放射学杂志®

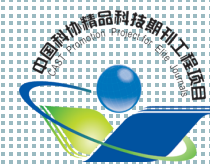
ZHONGHUA FANGSHEXUE ZAZHI

2016年9月 第50卷 第9期 抽印本

CHINESE JOURNAL OF RADIOLOGY

Volume 50 Number 9

September 2016



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

·规范与共识·

肝胆特异性 MRI 对比剂钆塞酸二钠临床应用专家共识

中华医学会放射学分会腹部学组

钆塞酸二钠 (gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriaminepentaacetic acid, Gd-EOB-DTPA) 是一种肝胆特异性 MRI 对比剂,通过在 Gd-DTPA 分子结构上添加脂溶性乙氧基苯甲基 (ethoxybenzyl, EOB) 得到的 Gd-EOB-DTPA 具有独特的生物特性。Gd-EOB-DTPA 一方面通过缩短组织 T₁ 弛豫时间,可得到与 Gd-DTPA 相似的多期动态增强效果,从而观察肝脏病变的常规多期动态增强方式及其表现;另一方面,肝功能正常者注射 Gd-EOB-DTPA 后 10~20 min 肝实质最大程度增强,同时胆系也可显影,该期相称为肝胆特异期。

Gd-EOB-DTPA 通过肝细胞膜窦面的有机阴离子转运多肽 1B3 进入肝细胞内,再通过主要位于肝细胞膜胆系面上多药耐药蛋白 2 排泄入胆系,比例高达约 50%,且化学结构不会改变,其余 50% 经肾脏排出体外。Gd-EOB-DTPA 的排泄受肝、肾功能的影响,在轻中度肝、肾功能不全时,两者间的排泄比例相应改变,互相补偿,其药代动力学不改变。Gd-EOB-DTPA 在终末期肾功能衰竭患者的半衰期明显改变,此时不推荐应用 Gd-EOB-DTPA。采用 Gd-EOB-DTPA 行增强扫描可以提高对肝脏局灶性病变的检出及定性诊断能力^[1-5],尤其对微小病灶 (直径 < 1.0 cm) 的检出和鉴别诊断具有优势^[3],对于胆系疾病及评价肝功能等也有潜在应用前景。

由于 Gd-EOB-DTPA 进入临床时间不长,国内应用的医院较少,且大部分医院尚处于初步应用阶段,经验有限,并且缺乏统一的认识。因此,经国内相关专家多次讨论,根据各自的经验并参考文献,对 Gd-EOB-DTPA 推荐适用人群、扫描方案优化、肝硬化结节向癌演变诊断中的应用与不足等内容达成共识,旨在规范和指导 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI

检查,提高肝脏疾病的整体诊断水平。希望国内同道提出宝贵意见和建议,以期进一步修订和完善。

一、推荐适用人群

(一) 超声、MSCT 或 Gd-DTPA 增强 MRI 表现不典型的肝细胞肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 患者,同时包括肝硬化相关结节的鉴别诊断

目前依据美国肝脏病研究协会、欧洲肝脏研究学会和中国原发性肝癌诊疗规范 (2011 年版)^[6] 推荐的确证 HCC 的影像方法为:采用 MSCT 动态对比剂增强扫描、MRI 平扫及其动态常规对比剂 (Gd-DTPA) 增强扫描。依据指南,一般情况下 CT 和 MRI 检查可相互代替,但诸多研究结果显示,Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 诊断小 HCC (直径 ≤ 2.0 cm) 的准确度优于 MSCT 多期动态增强扫描、MRI 平扫及动态常规对比剂增强扫描^[1-3,7]。Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 肝胆特异期能够显著提高 MRI 对 HCC 的检出率及定性诊断的准确性。中国的 HCC 患者中,60%~70% 甲胎蛋白 (alpha fetoprotein, AFP) 出现不同程度增高^[6],部分 AFP 升高的 HCC 患者中,通过 MSCT 和常规 MRI 增强扫描检查尚不能发现微小瘤灶,而采用 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 肝胆特异期扫描在强化的相对正常肝实质内更有利于发现微小瘤灶。荟萃分析结果显示,MRI 诊断 HCC 的敏感度明显优于 CT (分别为 80% 和 68%)^[1],而 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 诊断 HCC 的敏感度优于常规对比剂增强 MRI (分别为 87% 和 74%)^[1],Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 检出小 HCC (直径 ≤ 2.0 cm) 的敏感度明显优于常规对比剂增强 MRI^[2]。国外有专家共识推荐对于超高危人群 (如乙型肝炎、丙型肝炎相关性肝硬化患者) 采用 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 进行 HCC 筛查或至少在初诊时进行一次 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 检查^[8]。

我们推荐:(1) 对于超声、CT 或 Gd-DTPA 增强 MRI 表现不典型的 HCC,尤其是早期 HCC 患者,可进一步行 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 检查,有助于提高诊断准确性或信心;(2) 对于血 AFP 进行性升高,尤其伴有超高危因素 (如乙型肝炎、丙型肝炎相关

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2016.09.001

通信作者:宋彬,610041 成都,四川大学华西医院放射科,Email:jr.songbin@vip.163.com;曾蒙苏,200032 上海,复旦大学附属中山医院放射科,Email:zeng.mengsu@zs-hospital.sh.cn

执笔者:饶圣祥,200032 上海,复旦大学附属中山医院放射科,Email:raoxray@163.com

性肝硬化等),而其他影像检查(超声、CT 或 Gd-DTPA 增强 MRI)结果阴性的患者,推荐行 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 检查。

(二)经 MSCT 或 Gd-DTPA 多期动态增强 MRI 诊断的典型 HCC 患者根治性治疗术前评估

目前 HCC 根治性的治疗方法主要包括手术切除、肝移植和局部消融等,临床上主要根据 HCC 病灶的大小、数目、部位、侵袭性以及患者的肝功能等选择具体治疗方法。如果在术前发现额外的小病灶(最大径 ≤ 2.0 cm)可能改变既定治疗方案,有助于提高肿瘤的根治率,减少术后复发和转移。一项回顾性研究结果显示,经增强 CT 检查诊断为 HCC 的患者,术前行 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 检查后,41% 患者原根据增强 CT 制定的治疗方案被改变^[9]。一项前瞻性研究结果显示,Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 的肝胆特异期较单纯多期动态增强检查可以改变 18.9% 早期 HCC 患者的治疗方案^[10]。另外,Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 的肝胆特异期能额外发现直径为 1~2 cm 的小 HCC,有助于选择更合适的肝移植人选^[11];Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 还可“一站式”评价肝内病灶、肝血管和胆管系统,有望成为肝移植前供体的常规评估方法^[12]。

我们推荐:(1)对于增强 CT 检查诊断拟行根治性治疗的 HCC 患者,行 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 非常必要;(2)Gd-DTPA 增强 MRI 诊断 HCC 时,在其他肝叶或肝段等部位,常发现不能肯定结节(如动脉期一过性异常灌注、早期 HCC 或小 HCC 等),可进一步行 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 鉴别;(3)Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 在供体和受体的肝移植术前评估,尤其在受体选择、供体胆系的评估中具有优势。

(三)HCC 局部治疗后评估

HCC 局部治疗后,评估肿瘤是否存活及局部进展至关重要,有助于确定后续治疗方案。HCC 患者行局部治疗后,Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 评价肿瘤边界、存活及复发等优于多期动态增强 MSCT。与常规 CT 和 MRI 增强扫描相比,Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 的优势还在于鉴别存活肿瘤与动脉-门静脉瘘引起的动脉期假强化灶。假强化灶在肝胆特异期呈等信号,而肿瘤组织则呈低信号^[13];同时,Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 有助于发现肝内其他部位的新发小病灶(直径 ≤ 2.0 cm)。需要注意的是:HCC 局部治疗后早期(尤其 1 个月内),病灶周围炎症反应(包括间质水肿、细胞浸润、充血等)可导致

肝细胞功能损伤而影响 Gd-EOB-DTPA 的吸收,而在肝胆特异期图像上呈稍低信号,这种影响可随着时间的延长而减弱^[14]。

我们认为:Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 在 HCC 局部治疗后随访中,早期检出新发小病灶有优势,而对于局部治疗病灶周围复发的诊断准确性评估,与 Gd-DTPA 增强 MRI 相仿。

(四)肝转移瘤患者治疗方案制定的优选影像检查

与增强 CT 和超声造影相比,Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 能明显提高小病灶的检出率,有助于定性诊断^[15-17],尤其对于检出新辅助化疗后伴药物性脂肪肝、直径在 1.0 cm 以下的肝转移瘤更具优势^[17]。与 Gd-DTPA 增强 MRI 相比,Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 能增加转移灶的检出率,并能提高对病灶的鉴别诊断能力^[18]。但 Gd-EOB-DTPA 亦存在一定的不足:在肝胆特异期,肝内小囊肿、小血管瘤、小炎性假瘤或孤立性坏死结节等表现与小转移灶相似,均为低信号,需结合其他 MRI 序列(包括脂肪抑制 T₂WI、DWI 等)及强化方式等进行鉴别。因此,应用多序列和多参数 MRI 技术进行综合评价,可弥补不足,提高肝脏转移灶检出率和定性诊断能力等^[19]。

我们推荐:肝转移瘤(尤其是化疗后)的优选检查方法是 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI,同时必须联合其他序列(包括脂肪抑制 T₂WI 和 DWI 等)进行综合判断。

(五)非肝硬化相关局灶性良性病变的鉴别诊断

根据是否吸收 Gd-EOB-DTPA 将局灶性良性病变分为两类:吸收 Gd-EOB-DTPA 的病变主要包括:肝局灶性结节增生(focal nodular hyperplasia, FNH)、肝脏异常灌注区、局限性脂肪肝、少部分肝腺瘤(hepatocellular adenoma, HCA)等;不吸收 Gd-EOB-DTPA 的病变主要包括:囊肿、血管瘤、大部分 HCA、炎性病变、孤立性坏死结节、血管平滑肌脂肪瘤等。

我们认为:吸收 Gd-EOB-DTPA 的病灶,如肝脏异常灌注区、局限性脂肪肝(肝岛)等,因其含有正常肝细胞可吸收 Gd-EOB-DTPA,肝胆特异期对其与恶性肿瘤鉴别有重要价值;而不吸收 Gd-EOB-DTPA 的良性病变,在肝胆特异期与恶性肿瘤一样呈低信号,需结合其他常规序列和多期动态增强等才能与恶性肿瘤鉴别。

尽管 FNH 和 HCA 都是肝脏良性病变,但两者

的治疗方法不同,鉴别诊断至关重要。FNH 和 HCA 的常规多期动态增强表现常相似,鉴别存在一定难度。Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 肝胆特异期鉴别 FNH 和 HCA 具有明显优势^[20],其中 FNH 中肝细胞(尤其周边肝细胞)的有机阴离子转运多肽 1B3 过度表达,在肝胆特异期吸收更多对比剂呈高信号^[21],而 HCA 常不吸收对比剂呈低信号。另外, Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 对 HCA 的分子分型有潜在的鉴别诊断价值^[22],但有待于进行深入研究。

我们认为:肝胆特异期高信号(弥漫性或周边型)强烈提示 FNH,而肝胆特异期弥漫性相对低信号则提示 HCA,即使少数 HCA 在肝胆特异期呈等或稍高信号,其强化程度亦低于 FNH,有助于鉴别。

(六)胆系术后并发症的评估

胆系术后常见的并发症包括吻合口狭窄、胆系损伤、胆漏(包括胆汁瘤)等。Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 胆系成像的优势在于通过胆系排泄成像,可清楚显示术后(尤其是复杂手术)的解剖变化。Gd-EOB-DTPA 分泌入胆系后进入小肠,可清楚显示手术区域,特别是胆系吻合口的结构;当胆系发生损伤、胆漏时, Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 胆系成像可发现损伤处含有高信号对比剂的胆汁外漏,并可清楚显示胆漏的部位及胆系损伤的类型^[23]。

我们推荐:Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 胆系成像,可作为判断胆系疾病术后并发症的重要补充方法,与常规 MR 胰胆管成像技术有互补作用。

二、优化扫描方案

(一)优化诊断相关的扫描技术

1. 动脉期图像质量优化:有学者报道,在行 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 时,10%~20%患者于动脉早期出现急性短暂性呼吸困难,患者难以保持屏气,从而导致一过性严重的呼吸性运动伪影,严重影响动脉期图像质量。推荐减少呼吸运动伪影的主要方法是:采用快速平行梯度回波序列多期动脉期扫描(全肝 4~6 s/次,采集 3~4 次),以保证能够采集到肝脏动脉晚期图像^[24];降低对比剂注射流率(推荐 1 ml/s),并后续用 20~30 ml 生理盐水冲洗;注重与患者沟通,反复耐心训练患者平静状态下屏气;对比剂温度保持与体温相当等。

2. 肝胆特异期成像:(1)肝胆特异期延迟时间:推荐在注射对比剂后 20 min 开始扫描,此时肝实质吸收对比剂强化达峰值。对于肝功能正常的患者可适当地缩短至 10 min^[25]。对于慢性肝病和(或)肝硬化患者,肝实质的强化程度、胆系排泄时间等

与肝功能损伤的严重程度相关,可根据具体情况适当延长肝胆特异期扫描时间^[26]。(2)反转角选择:常规 MRI 多期动态增强扫描的反转角一般采用 9°~15°,而在肝胆特异期增加反转角可提高病灶与正常肝实质的对比度,更有利于显示小病灶,并可更清楚显示胆系结构。但增加反转角会增加特定吸收率值,非肝细胞结构(如肌肉)的信噪比下降^[27]。推荐根据 MRI 设备的具体情况,在肝胆特异期反转角选择 20°~40°。

(二)优化检查流程

由于肝胆特异期成像需在注射对比剂后延迟至少 10 min 进行,检查总时间较长,且在多期动态增强扫描与肝胆特异期之间有较长的空闲时段。研究结果显示, Gd-EOB-DTPA 对采用 T₂WI 和 DWI 序列显示病灶及测定 ADC 值等基本无影响。因此,常规将 T₂WI 和 DWI 序列移至多期动态增强扫描后检查可缩短整个检查时间。但 Gd-EOB-DTPA 增强后排泄入胆系,浓度较高时在常规 MR 胰胆管成像可呈低信号,易与结石等充盈缺损低信号混淆。因此,不推荐在 Gd-EOB-DTPA 增强后行常规 MR 胰胆管成像检查。

(三)推荐检查流程

Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 检查常规推荐序列和方法依次为:(1)正、反相位梯度回波序列 T₁WI;(2)MR 胰胆管成像;(3)平扫脂肪抑制三维梯度回波序列 T₁WI;(4)注射 Gd-EOB-DTPA+生理盐水 20~30 ml,注射流率 1 ml/s;(5)脂肪抑制三维梯度回波序列 T₁WI 动脉期(最好采用自动检测法)、门静脉期(延迟 60~80 s)和移行期(transitional phase, TP,延迟 3 min)扫描;(6)呼吸触发快速自旋回波脂肪抑制 T₂WI;(7)DWI;(8)磁敏感加权成像(选择性应用)^[28];(9)肝胆特异期横断面、冠状面脂肪抑制三维梯度回波序列 T₁WI。

三、Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 在肝硬化结节向癌演变各个环节诊断中的应用

HCC 是一个连续的、多步骤进展的癌变病理过程,在慢性肝病(主要为慢性乙型、丙型病毒性肝炎)患者中发现的结节样病变可分别定义为再生结节、低度异型增生结节、高度异型增生结节、早期 HCC、小 HCC 和进展期 HCC。

在肝硬化背景下,再生结节直径多为 0.3~1.0 cm,内含正常的肝细胞、Kupffer 细胞及胆小管结构,周围被纤维间隔包绕。T₁WI 呈等或稍高信号, T₂WI 以低信号为主,多期动态增强扫描动脉期

几乎无强化,肝胆特异期呈相对等或高信号。增生结节直径多 >1.0 cm,其色泽、质地及结构均不同于周围的肝硬化组织,无真正的包膜。低度异型增生结节是以大细胞(肝细胞与细胞核体积均增大、核染色质浓染及多核)改变为主构成的结节,细胞无明显异型性改变,间质内无孤立性动脉,无膨胀性生长。 T_1WI 呈高信号, T_2WI 呈等或低信号,多期动态增强扫描动脉晚期低度异型增生结节可有轻度或无明显强化,门静脉期及延迟期呈相对等或稍低信号,而肝胆特异期因结节以肝大细胞为主,故呈相对等信号。高度异型增生结节是以小细胞(肝细胞体积缩小、核体积增大伴轻度异型、细胞核呈拥挤表象)改变为主构成的结节,直径常 <1.5 cm,境界可清晰或模糊。光学显微镜下,有明显的细胞异型性改变,细胞密度增加,且孤行动脉数量明显增多。 T_1WI 呈等、低信号, T_2WI 呈等或稍高信号,多期动态增强扫描动脉晚期可有轻、中度强化,甚至出现明显强化,门静脉期及延迟期呈相对等或低信号,而肝胆特异期高度异型增生结节常呈相对低信号。高度异型增生结节中有时可见“结中结”,其中心更小结节常发生癌变,病理上常视作早期HCC,其中心癌变更小结节在肝胆特异期呈低信号。

病理表现上,鉴别早期HCC与高度异型增生结节的要点在于是否具有细胞间质的浸润。研究结果显示,从再生结节、低度异型增生结节、高度异型增生结节发展到早期HCC和小HCC的过程中,门静脉供血逐步下降,动脉供血逐步增加,且孤行动脉占动脉总数的比例也逐步增加^[29]。早期HCC在 T_1WI 上多呈等、低信号,偶呈稍高信号;在 T_2WI 上多呈稍高信号;多期动态增强扫描动脉期常强化不明显;在肝胆特异期,其内不含正常肝细胞,因而呈明显的低信号。早期HCC与高度异型增生结节的MRI特征常重叠,难以区分,单纯利用肝胆特异期呈低信号鉴别二者准确性不高,需结合其他MRI序列特点,尤其是在MRI随访中重点观察其结节信号和强化程度变化,对诊断更为重要。随访中出现以下征象度提示癌变,分别为:(1) T_2WI 上结节信号增高;(2)出现“结中结”;(3)(假)包膜形成;(4)扩散明显受限;(5)动脉血供明显增加等。动脉期动脉血供增加是提示早期HCC的最重要征象。

大部分小HCC常呈典型特征性多期动态增强表现,即强化方式表现为“快进快出”,因而称为富血供小HCC,且肝胆特异期呈明显低信号,容易确诊。然而,仍有部分的小HCC增强扫描动脉期常

强化不明显,称为乏血供小HCC。因此,采用常规增强MRI检查鉴别诊断常有难度,而若在Gd-EOB-DTPA增强MRI肝胆特异期呈低信号改变,则更有助于诊断小HCC。约10%的HCC在肝胆特异期可吸收Gd-EOB-DTPA呈部分或全部高信号,主要与肝肿瘤细胞膜上的有机阴离子转运多肽1B3发生突变有关;另外,肝胆特异期吸收Gd-EOB-DTPA的HCC,肿瘤分化常较好,复发转移率低,预后较好^[29],此结果尚待大样本研究进一步验证。对于进展期HCC,结合常规序列、强化方式等诊断不难。总之,诊断HCC需全面分析影像特点,同时注意结合病史、实验室检查等进行综合分析和判断。

四、不足和局限性

Gd-EOB-DTPA增强MRI对HCC肝血管(动脉、门静脉)、肝实质的强化程度低于Gd-DTPA^[30-31]。主要原因在于,Gd-EOB-DTPA的标准剂量是Gd-DTPA剂量的1/4(分别为0.025、0.100 mmol/kg),而两者在37℃时1.5 T MR的弛豫率比值为1.7。因此,有学者推荐增加Gd-EOB-DTPA剂量或将10 ml全部注射^[31-32],但目前缺乏循证学依据,需进一步研究证实。

部分HCC(约10%)吸收对比剂,在肝胆特异期可呈高信号,与FNH等鉴别有一定困难,需结合其他序列(T_2WI 和DWI)和多期动态增强强化方式和程度进行综合判断。部分高流量型小血管瘤动脉期均匀强化,在过渡期或特异期呈低信号,但是一般在门静脉期不出现对比剂廓清,有助于与HCC鉴别。另外部分不典型HCC在门静脉期可呈等或稍高信号,此时 T_2WI 的信号特点有助于鉴别。

正常肝实质吸收Gd-EOB-DTPA常存在个体差异,30%~40%正常肝细胞转运体的基因表现多态性,可影响肝细胞实际对Gd-EOB-DTPA的吸收,导致肝实质的强化程度降低,影响部分病灶的显示^[33]。另一方面,严重肝硬化(特别是Child C级)患者,肝胆特异期肝实质强化弱且不均匀,也影响对病灶的显示。

五、应用前景

随着在国内外的广泛应用,Gd-EOB-DTPA已从单纯诊断肝内局限性病变向评价肝弥漫性病变发展(如非酒精性脂肪性肝病、胆汁淤积性肝病、肝纤维化、肝硬化等),并在预测肝功能、肝移植后肝功能不全等方面初显优势^[34-41],但其价值仍需进一步的临床研究证实。

专家共识协作组成员(按照姓氏拼音顺序排序):胡道予(华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科);宦怡(第四军医大学西京医院放射科);江新青(广州市第一人民医院放射科);梁长虹(广东省医学科学院 广东省人民医院影像医学部放射科);龙莉玲(广西医科大学第一附属医院放射科);李子平(中山大学附属第一医院放射科);李真林(四川大学华西医院放射科);饶圣祥(复旦大学附属中山医院放射科);沈文(天津市第一中心医院放射科);宋彬(四川大学华西医院放射科);王健(第三军医大学西南医院放射科);王劲(中山大学附属第三医院放射科);赵心明(中国医学科学院肿瘤医院影像诊断科);张惠茅(吉林大学第一医院放射科);张琳(第三军医大学西南医院放射科);曾蒙苏(复旦大学附属中山医院放射科)

利益冲突 本共识未受到相关设备、材料、药品企业的影响

参 考 文 献

- [1] Lee YJ, Lee JM, Lee JS, et al. Hepatocellular carcinoma: diagnostic performance of multidetector CT and MR imaging—a systematic review and meta-analysis[J]. *Radiology*, 2015, 275(1): 97-109. DOI:10.1148/radiol.14140690.
- [2] Kierans AS, Kang SK, Rosenkrantz AB. The diagnostic performance of dynamic contrast-enhanced MR imaging for detection of small hepatocellular carcinoma measuring up to 2 cm: a meta-analysis[J]. *Radiology*, 2016, 278(1):82-94. DOI: 10.1148/radiol.2015150177.
- [3] Zeng MS, Ye HY, Guo L, et al. Gd-EOB-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging for focal liver lesions in Chinese patients: a multicenter, open-label, phase III study[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2013, 12(6): 607-616.
- [4] 丁莺, 饶圣祥, 陈财忠, 等. 肝脏常见小局灶性病变的 Gd+EOB-DTPA 磁共振增强表现与诊断[J]. *放射学实践*, 2013, 28(9):934-938. DOI:10.3969/j.issn.1000-0313.2013.09.009.
- [5] 丁莺, 饶圣祥, 陈财忠, 等. 肝硬化结节多步癌演变的 Gd+EOB-DTPA 的磁共振表现[J]. *放射学实践*, 2013, 28(5): 514-517. DOI:10.3969/j.issn.1000-0313.2013.05.011.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011 年版)[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2011, 16(10):929-946. DOI:10.3969/j.issn.1009-0460.2011.10.017.
- [7] 丁莺, 陈财忠, 饶圣祥, 等. Gd+EOB-DTPA 与 Gd+DTPA 增强磁共振检查肝细胞癌的对照研究[J]. *中华普通外科杂志*, 2013, 28(9):682-685. DOI:10.3760/cma.j.issn. 1007-631X. 2013. 09. 010.
- [8] Kudo M, Matsui O, Sakamoto M, et al. Role of gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid-enhanced magnetic resonance imaging in the management of hepatocellular carcinoma: consensus at the Symposium of the 48th Annual Meeting of the Liver Cancer Study Group of Japan[J]. *Oncology*, 2013, 84 Suppl 1: 21-27. DOI:10.1159/000345885.
- [9] Yoo SH, Choi JY, Jang JW, et al. Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI is better than MDCT in decision making of curative treatment for hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(9): 2893-2900. DOI:10.1245/s10434-013-3001-y.
- [10] Wang JH, Chen TY, Ou HY, et al. Clinical impact of gadoxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging on hepatoma management: a prospective study[J]. *Dig Dis Sci*, 2016, 61(4): 1197-1205. DOI:10.1007/s10620-015-3989-x.
- [11] Lee DH, Lee JM, Baek JH, et al. Diagnostic performance of gadoxetic acid-enhanced liver MR imaging in the detection of HCCs and allocation of transplant recipients on the basis of the Milan criteria and UNOS guidelines: correlation with histopathologic findings[J]. *Radiology*, 2015, 274(1): 149-160. DOI:10.1148/radiol.14140141.
- [12] Xie S, Liu C, Yu Z, et al. One-stop-shop preoperative evaluation for living liver donors with gadoxetic acid disodium-enhanced magnetic resonance imaging: efficiency and additional benefit[J]. *Clin Transplant*, 2015, 29(12): 1164-1172. DOI:10.1111/ctr.12646.
- [13] Motosugi U, Ichikawa T, Sou H, et al. Distinguishing hypervascular pseudolesions of the liver from hypervascular hepatocellular carcinomas with gadoxetic acid-enhanced MR imaging[J]. *Radiology*, 2010, 256(1): 151-158. DOI:10.1148/radiol.10091885.
- [14] Shinagawa Y, Sakamoto K, Fujimitsu R, et al. Pseudolesion of the liver on gadoxetic acid disodium-enhanced MR images obtained after transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: clinicoradiologic correlation[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2012, 199(5): 1010-1017. DOI: 10.2214/AJR.11.8204.
- [15] Muhi A, Ichikawa T, Motosugi U, et al. Diagnosis of colorectal hepatic metastases: comparison of contrast-enhanced CT, contrast-enhanced US, superparamagnetic iron oxide-enhanced MRI, and gadoxetic acid-enhanced MRI[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2011, 34(2): 326-335. DOI:10.1002/jmri.22613.
- [16] 丁莺, 曾蒙苏, 饶圣祥, 等. 肝细胞特异性对比剂普美显对结肠癌肝转移的显示能力研究[J]. *影像诊断与介入放射学*, 2014, 23(6): 455-460. DOI: 10.3969/j.issn. 1005-8001. 2014. 06. 001.
- [17] Berger-Kulemann V, Schima W, Baroud S, et al. Gadoxetic acid-enhanced 3.0 T MR imaging versus multidetector-row CT in the detection of colorectal metastases in fatty liver using intraoperative ultrasound and histopathology as a standard of reference[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2012, 38(8): 670-676. DOI: 10.1016/j.ejso.2012.05.004.
- [18] Ding Y, Rao SX, Meng T, et al. Preoperative evaluation of colorectal liver metastases: comparison of gadopentetate dimeglumine and gadoxetic acid-enhanced 1.5-T MRI[J]. *Clin Imaging*, 2014, 38(3): 273-278. DOI:10.1016/j.clinimag.2013.12.021.
- [19] Kim HJ, Lee SS, Byun JH, et al. Incremental value of liver MR imaging in patients with potentially curable colorectal hepatic metastasis detected at CT: a prospective comparison of diffusion-weighted imaging, gadoxetic acid-enhanced MR imaging, and a combination of both MR techniques[J]. *Radiology*, 2015, 274(3): 712-722. DOI:10.1148/radiol.14140390.
- [20] McInnes MD, Hibbert RM, Inácio JR, et al. Focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma: accuracy of gadoxetic acid-enhanced MR imaging—a systematic review[J]. *Radiology*, 2015, 277(2): 413-423. DOI:10.1148/radiol.2015142986.
- [21] 王影, 肖晓娟, 卢宝兰, 等. Gd-EOB-DTPA 对肝局灶性结节增生的诊断价值探讨[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2015, 36(2):269-232.
- [22] Tse JR, Naini BV, Lu DS, et al. Qualitative and quantitative gadoxetic acid-enhanced MR imaging helps subtype hepatocellular adenomas[J]. *Radiology*, 2016, 279(1): 118-127. DOI:10.1148/radiol.2015142449.

- [23] Kantarcı M, Pirimoglu B, Karabulut N, et al. Non-invasive detection of biliary leaks using Gd-EOB-DTPA-enhanced MR cholangiography: comparison with T₂-weighted MR cholangiography[J]. Eur Radiol, 2013, 23(10): 2713-2722. DOI:10.1007/s00330-013-2880-4.
- [24] Pietryga JA, Burke LM, Marin D, et al. Respiratory motion artifact affecting hepatic arterial phase imaging with gadoxetate disodium: examination recovery with a multiple arterial phase acquisition[J]. Radiology, 2014, 271(2): 426-434. DOI:10.1148/radiol.13131988.
- [25] van Kessel CS, Veldhuis WB, van den Bosch MA, et al. MR liver imaging with Gd-EOB-DTPA: a delay time of 10 minutes is sufficient for lesion characterisation[J]. Eur Radiol, 2012, 22(10): 2153-2160. DOI:10.1007/s00330-012-2486-2.
- [26] Esterson YB, Flusberg M, Oh S, et al. Improved parenchymal liver enhancement with extended delay on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI in patients with parenchymal liver disease: associated clinical and imaging factors[J]. Clin Radiol, 2015, 70(7): 723-729. DOI:10.1016/j.crad.2015.03.005.
- [27] Bashir MR, Merkle EM. Improved liver lesion conspicuity by increasing the flip angle during hepatocyte phase MR imaging[J]. Eur Radiol, 2011, 21(2): 291-294. DOI:10.1007/s00330-010-1917-1.
- [28] Li RK, Palmer SL, Zeng MS, et al. Detection of endogenous iron reduction during hepatocarcinogenesis at susceptibility-weighted MR imaging: value for characterization of hepatocellular carcinoma and dysplastic nodule in cirrhotic liver[J]. PLoS One, 2015, 10(11): e0142882. DOI:10.1371/journal.pone.0142882.
- [29] Kitao A, Matsui O, Yoneda N, et al. Hypervascular hepatocellular carcinoma: correlation between biologic features and signal intensity on gadoxetic acid-enhanced MR images[J]. Radiology, 2012, 265(3): 780-789. DOI:10.1148/radiol.12120226.
- [30] Chen CZ, Rao SX, Ding Y, et al. Hepatocellular carcinoma 20 mm or smaller in cirrhosis patients: early magnetic resonance enhancement by gadoxetic acid compared with gadopentetate dimeglumine[J]. Hepatol Int, 2014, 8(1): 104-111. DOI: 10.1007/s12072-013-9467-7.
- [31] 张澍杰, 饶圣祥, 陈锦, 等. Gd-EOB-DTPA 与 Gd-DTPA 增强 MR 对肝硬化患者肝血管和肝实质增强效果的自身对照研究[J]. 放射学实践, 2014, 29(7): 814-817. DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2014.07.020.
- [32] Ringe KI, Husarik DB, Sirlin CB, et al. Gadoxetate disodium-enhanced MRI of the liver: part 1, protocol optimization and lesion appearance in the noncirrhotic liver[J]. AJR Am J Roentgenol, 2010, 195(1): 13-28. DOI:10.2214/AJR.10.4392.
- [33] Nassif A, Jia J, Keiser M, et al. Visualization of hepatic uptake transporter function in healthy subjects by using gadoxetic acid-enhanced MR imaging[J]. Radiology, 2012, 264(3): 741-750. DOI:10.1148/radiol.12112061.
- [34] Ding Y, Rao SX, Meng T, et al. Usefulness of T₁ mapping on Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging in assessment of non-alcoholic fatty liver disease[J]. Eur Radiol, 2014, 24(4): 959-966. DOI:10.1007/s00330-014-3096-y.
- [35] Ding Y, Rao SX, Chen C, et al. Potential of Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging for evaluation of bile duct ligation-induced liver injury in rabbits[J]. Hepatol Int, 2015, 9(2): 303-309. DOI:10.1007/s12072-014-9595-8.
- [36] Ding Y, Rao SX, Zhu T, et al. Liver fibrosis staging using T₁ mapping on gadoxetic acid-enhanced MRI compared with DW imaging[J]. Clin Radiol, 2015, 70(10): 1096-1103. DOI: 10.1016/j.crad.2015.04.014.
- [37] Ding Y, Rao SX, Chen C, et al. Assessing liver function in patients with HBV-related HCC: a comparison of T₁ mapping on Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging with DWI[J]. Eur Radiol, 2015, 25(5): 1392-1398. DOI:10.1007/s00330-014-3542-x.
- [38] 伍玲, 蔡华崧, 彭小英, 等. 钆塞酸二钠增强 MR 胆管成像与肝功能的相关性研究[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47(8): 726-730. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2013.08.013.
- [39] 谢双双, 季倩, 侯建存, 等. 肝功能对钆塞酸二钠增强 MRI 肝胆期肝脏强化程度的影响[J]. 中华放射学杂志, 2014, 48(8): 655-658. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2014.08.009.
- [40] 丁莺, 曾蒙苏, 饶圣祥, 等. 结直肠癌肝转移病灶钆塞酸二钠增强 MRI 纵向弛豫时间与肝细胞膜表面有机阴离子转运系统、多耐药蛋白载体含量的相关性[J]. 中华放射学杂志, 2015, 49(3): 195-198. DOI:10.3760/cma.j.issn. 1005-1201. 2015. 03. 009.
- [41] 梁明龙, 张琳, 张久权, 等. 利用钆塞酸二钠增强 MR 评估肝脏储备功能[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47(6): 522-525. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2013.06.009.

(收稿日期: 2016-03-26)

(本文编辑: 张晓冬)