

DWI和肝胆特异性对比剂Gd-EOB-DTPA在肝局灶性病变 诊断和鉴别诊断中的应用现状*

陈国勇, 李真林[△]

四川大学华西医院 放射科(成都 610041)

【摘要】 肝局灶性病变(FLL)种类繁多, 征象各异, 其诊断和鉴别诊断相对困难。尽早对FLL进行准确检出、分类和定性具有重要临床意义。扩散加权成像(DWI)可提供肝脏细胞密度、微观结构和微循环灌注方面的信息, 肝胆特异性对比剂钆塞酸二钠(Gd-EOB-DTPA)增强肝脏磁共振成像(MRI)检查可提供病变的血流灌注信息和正常肝细胞摄取功能的特异性信息, 二者联合应用可显著提高肝局灶性病变检出的敏感性和诊断准确性。本文对现阶段国内外有关DWI和Gd-EOB-DTPA在FLL中的应用研究进行综述, 以期为临床应用提供参考。现有研究大多数只是比较和探讨了Gd-EOB-DTPA增强前后不同b值的DWI图像质量及其拟合表观弥散系数(ADC)值, 所得结果多种多样、并不统一, Gd-EOB-DTPA是否会对DWI图像产生影响仍然存在一定争议。未来的研究应对注射Gd-EOB-DTPA后的增强效应, 以及增强前后不同b值对应的自身ADC值的变化进行定量对比、讨论和验证, 以期为临床应用提供更加客观和统一的研究结果。

【关键词】 肝局灶性病变 扩散加权成像 肝胆特异性对比剂(钆塞酸二钠, 普美显)

Application of Diffusion-Weighted Imaging and Hepatobiliary-Specific Contrast Agent Gd-EOB-DTPA in the Diagnosis and Differential Diagnosis of Focal Liver Lesions CHEN Guo-yong, LI Zhen-lin[△]. Department of Radiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: HX_lizhenlin@126.com

【Abstract】 There are many types of focal liver lesions (FLL) presenting different lesion signs and their diagnosis and differential diagnosis are relatively difficult. It is of great clinical significance to accurately detect, classify and characterize focal liver lesions as soon as possible. Diffusion-weighted imaging (DWI) provides information on liver cell density, microstructure, and microcirculation perfusion. Gadolinium-ethoxibenzyldiethylenetriamine pentaacetic acid (Gd-EOB-DTPA) is a hepatobiliary-specific contrast agent. Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI examination of liver provides information on the blood perfusion of lesions and specific information on the uptake function of normal liver cells. The combined application of the two can significantly improve the sensitivity and diagnostic accuracy in the detection of FLL. Herein, we reviewed the research findings on the application of DWI and Gd-EOB-DTPA in FLL diagnosis in order to provide reference for further clinical application. Most of the existing studies only made comparison and discussion of the DWI image quality of different b values and their fitted apparent diffusion coefficient (ADC) values before and after Gd-EOB-DTPA enhancement, and the reported findings are not only varied, but also inconsistent. Whether Gd-EOB-DTPA will affect DWI images is still been debated. Future research should focus on quantitative comparison, discussion and verification of the enhancement effect after injection of Gd-EOB-DTPA, as well as the changes in the ADC value corresponding to different b values before and after enhancement, in order to provide more objective and consistent research results for clinical application.

【Key words】 Focal liver lesion Diffusion weighted imaging (DWI) Hepatobiliary specific contrast agent (Gd-EOB-DTPA, Primovist)

肝局灶性病变(focal liver lesion, FLL)主要包括肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)、肝转移瘤、肝血管瘤、肝囊肿和胆管癌等^[1], 其种类繁多, 征象各异, 良恶性征象重叠^[2], 给诊断和鉴别诊断带来一定的困难和挑战。临床实践中, 根据病变性质可将FLL大致分为良性病变和恶性病变两大类。针对不同性质的FLL, 临床中采取的评

估和处理方式不尽相同。因此, 尽早对FLL进行准确检出、分类和定性具有重要临床意义。

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是FLL最常用的影像学检查方法之一。扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)和钆塞酸二钠(gadolinium-ethoxibenzyldiethylenetriamine pentaacetic acid, Gd-EOB-DTPA, 商品名普美显, Primovist)增强肝脏MRI检查能够从微观层面尽早发现病变组织密度、内部结构和微循环灌注等方面的变化, 有助于FLL的早期检

* 四川省科技厅重点研发项目(No. 2019YFS0522)和四川大学华西医院学科卓越发展1-3-5工程项目(No. ZYGD18019)资助

△ 通信作者, E-mail: HX_lizhenlin@126.com

出、分类和定性。DWI是目前唯一可对活体组织中水分子微观扩散运动情况进行无创探测和观察的成像技术^[3],通过活体组织中水分子的扩散运动情况,了解和反映正常或病理状态下组织空间结构和细胞膜完整性,并可通过测量病变的表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值对病变进行定量分析和评估。因此, DWI可对FLL进行定性和定量分析,有利于对其进行检测和鉴别,已成为临床肝脏MRI检查的常规序列^[4]。肝胆特异性对比剂Gd-EOB-DTPA同时具有肝细胞特异性对比剂和细胞外非特异性对比剂的双重特性^[5],近年来被广泛用于肝脏MRI增强检查。Gd-EOB-DTPA增强MRI检查可对FLL进行传统多期动态增强扫描,反映病变的强化形式、特征及血流动力学信息;同时可在注射对比剂后20 min进行肝胆期扫描,反映肝细胞摄取功能信息,有利于FLL的检出。

DWI可提供组织内部细胞密度、微观结构和微循环灌注方面的信息, Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查可提供病变的血流灌注信息和正常肝细胞摄取功能的特异性信息,二者联合应用可显著提高FLL检出的敏感性和诊断准确性。本文旨在对DWI和Gd-EOB-DTPA在FLL中的应用进行综述。

1 肝脏DWI

1.1 基本原理

扩散运动是水分子在热驱动下进行的随机运动,也称布朗运动。活组织中含有大量水分子,水分子在扩散运动过程中会与组织内的大分子物质和细胞膜发生相互作用,从而产生较为明显的扩散现象。DWI能够无创地反映不同组织之间、或者同一组织在不同生理、病理情况下水分子的扩散差异及其变化,从而获得图像对比^[6];同时可对水分子在各个方向上的扩散速度及范围进行测量,获得ADC值,用于定量分析和评估活组织内水分子的扩散运动情况。研究表明^[7-8],在肿瘤等细胞高度密集的组织中,细胞外空间曲折和疏水性细胞膜的较高密度限制了水分子的表观扩散,因而其水分子的扩散被认为是相对“受限的”,这些组织在DWI图像上显示为高信号, ADC图像上显示为相对低信号;而在囊肿和血管瘤等囊性或坏死组织中,水分子的表观扩散被认为是相对“自由的”,这些组织在DWI图像上显示为低信号, ADC图像上显示为相对高信号。因此, DWI可反映组织细胞密度和细胞膜的完整性^[9],在有效检测和区分FLL方面具有独特的优势。

临床应用中,通过设置不同的扩散敏感因子(b值)来反映组织中水分子扩散的敏感性。使用两个或多个不同

的b值对肝脏进行DWI成像,反映肝脏组织中水分子的扩散差异并计算其ADC值,可以对FLL进行有效检测、定性和鉴别诊断。以往研究报道^[10-11],当 $b \leq 100 \text{ s/mm}^2$ 时,肝实质内血管信号丢失,产生所谓黑血扩散图像,可有效抑制肝实质内的血管信号,提高FLL检出的敏感性和准确性,而当 $b \geq 500 \text{ s/mm}^2$ 时,可提供有助于对FLL进行定性诊断的扩散信息。因此,临床上应同时采用较低和较高的b值(如 $b \leq 100 \text{ s/mm}^2$ 和 $b \geq 500 \text{ s/mm}^2$)对肝脏进行DWI检查,以便有利于FLL的检出及定性。

1.2 DWI在FLL检出中的应用

DWI作为肝脏MRI检查的常规序列,可显著提高FLL检出的敏感性和准确性。BRUEGEL等^[12]研究表明, DWI对FLL检出的准确性高达92%,尤其是在对直径 $\leq 1 \text{ cm}$ 的微小病灶检出方面更加突出和明显。ZECH等^[13]研究发现,相对于T2WI,低b值($b = 50 \text{ s/mm}^2$)DWI对病灶检测的灵敏度更高、图像质量更好、伪影更少。COENEGRACHTS等^[14]研究发现, DWI对FLL,尤其是直径 $< 1 \text{ cm}$ 的微小病灶的检出明显优于T2WI。而HARDIE等^[15]研究发现,虽然DWI能显著提高HCC检出的特异性,但敏感性并不高。目前有关DWI在FLL检出中的研究尚无统一结论,可能与不同的研究方法和评价指标有关,但不同的研究结果均表明: DWI对FLL,尤其是直径 $\leq 1 \text{ cm}$ 的微小病灶的检出具有优势。

1.3 DWI在FLL诊断和鉴别诊断中的应用

临床工作中,对不同b值的DWI图像进行分析并结合ADC值测量,可对FLL进行定性和定量分析,有利于对其进行诊断和鉴别。研究报道^[10, 12, 16-18],应用不同ADC阈值($1.4 \times 10^{-3} \sim 1.6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)判断FLL良恶性的敏感性和特异性分别为:74%~100%和77%~100%,与恶性病变相比,肝良性病变通常具有更高的ADC值。

通常认为^[19-20], FLL中,肝囊肿的自由水含量最丰富,水分子扩散运动受限程度小, ADC值较大;肝血管瘤内富含血液,黏度相对较高,且瘤体内常含有纤维间隔和瘢痕组织等结构,水分子扩散受到一定限制, ADC值低于肝囊肿;肝细胞癌和肝转移瘤等恶性肿瘤,是细胞高度密集的实性肿块,自由水成分较少,水分子扩散明显受限, ADC值明显低于肝囊肿及肝血管瘤。

PARIKH等^[10]研究发现,肝脏恶性病变的ADC值明显低于良性病变,当选取ADC阈值为 $1.6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时,其判断FLL良恶性的敏感性、特异性和准确性分别为74%、77%和89%。SANDRASEGARAN等^[21]对肝硬化背景中良性肝细胞结节和HCC的ADC值进行对比研究,发现HCC的ADC值明显低于良性肝细胞结节,得出ADC值有

助于鉴别肝硬化背景中HCC和肝细胞良性结节的结论。LEE等^[22]一项针对慢性肝病患者FLL的研究发现,高b值($b=800\text{ s/mm}^2$)DWI图像的ADC值有助于鉴别高分化的HCC和肝细胞良性结节。

综上,DWI在FLL的诊断和鉴别诊断方面具有一定优势。

2 Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查

2.1 成像原理及特点

Gd-EOB-DTPA是在二乙三胺五乙酸钆(gadolinium diethylenetriamine pentaacetic acid, Gd-DTPA)的基础上添加脂溶性乙氧基苯甲基(ethoxibenzyl, EOB)基团而形成的肝胆特异性对比剂,EOB基团的加入使其注射剂量的约50%能被功能正常的肝细胞特异性摄取并通过胆汁排泄^[23]。这使得Gd-EOB-DTPA同时具有肝细胞特异性对比剂和细胞外非特异性对比剂的双重特性^[5]。

因此,Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查可在一次检查中获得与非特异性细胞外间隙对比剂相似的多期动态增强效果,反映病变组织血流灌注信息;同时可在注射Gd-EOB-DTPA后约20 min获得肝实质最大限度增强的肝胆期图像^[24],提供有关肝细胞摄取功能方面的特异性信息。

正常肝组织或含有正常摄取功能肝细胞的良性结节,可在肝胆期摄取Gd-EOB-DTPA而呈高信号;肝细胞摄取功能受损或不含正常肝细胞的FLL,因肝胆期不摄取Gd-EOB-DTPA或摄取明显低于正常肝细胞而呈相对低信号,与正常肝脏组织的高信号背景形成鲜明对比而容易被检出。因此,Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查可提高FLL,尤其是微小病变(直径 $\leq 1.0\text{ cm}$)检出的敏感性和准确性。

2.2 Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查在FLL检出的应用

Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查作为FLL重要的影像学筛查方式,具备一次扫描同时获得动态增强图像和肝胆期图像的优势,可同时提供FLL的血流灌注信息和正常肝细胞功能信息,对FLL的检出具有重要临床意义,在临床上得到越来越多的应用。

研究表明^[25-27],Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查在FLL检查中的应用价值明显优于超声、CT和常规增强MRI。LOWENTHAL等^[28]研究发现,Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查对FLL中转移瘤检出的敏感性高达100%,对良性病变检出的敏感性为94.7%。KUDO等^[29]一项有关Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查和CT增强检查对乏血

供小HCC检出能力的对比研究发现,应用Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查能够有效检出直径 $< 2\text{ cm}$ 的乏血供小肝癌。但也有部分研究指出^[30-31],肝功能严重受损而导致Gd-EOB-DTPA摄取明显减少的FLL患者,Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查对FLL检出的敏感性和准确性可能受到严重影响而显著降低。

由此可见,Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查对FLL的检出效率受肝功能影响,肝功能正常的患者的检出率明显高于肝功能严重受损的患者。在实际临床应用中,应该根据患者的肝功能酌情考虑是否行Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查,以优化经济成本。

2.3 Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查在FLL诊断和鉴别诊断中的应用

Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查中,结合动态增强和肝胆期图像,可对FLL进行有效诊断和鉴别诊断。

不同类型的FLL在Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查中的影像特征不同^[32]。①单纯囊肿:动态增强无强化,肝胆期与背景肝相比,呈明显低信号;②血管瘤:动态增强呈进行性持续强化,肝胆期与背景肝相比呈低信号;③局灶性结节增生(FNH):动脉期除瘢痕组织外肿块实质均匀强化,门脉期和平衡期肿块实质与背景肝呈等信号、瘢痕组织呈延时强化,肝胆期与背景肝相比呈高信号;④肝细胞腺瘤(HCA):动脉期明显均匀强化,门脉期强化减退,平衡期强化程度进一步降低,肝胆期与背景肝相比呈低信号;⑤再生结节(RN):动态增强各期相与正常肝实质相仿,肝胆期呈等信号或稍高信号;⑥HCC:动态增强呈典型的“快进快出”强化方式,肝胆期与背景肝相比呈明显低信号,肿瘤边界显示清楚;⑦胆管细胞癌:动脉期边缘性高强度,门脉期和平衡期边缘性低强化、中心渐进性、延迟性强化,呈典型的“靶样”强化,肝胆期呈均匀或不均匀低信号;⑧肝脏转移瘤:消化道来源的乏血供转移瘤动脉期边缘环形强化、内部低强化,门脉期和平衡期可有不完全的向心性强化,来自神经内分泌瘤、黑色素瘤、肾癌等富血供转移瘤动脉期明显强化,平衡期强化减弱,肝胆期转移瘤呈均匀或不均匀低信号。

3 DWI联合Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查在FLL中的应用

3.1 DWI联合Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查的临床价值

由于DWI和Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查在FLL的应用中各有优劣,因此将二者联合起来应用可以取长补短,相互弥补不足,显著提高FLL,尤其是微小病变

(直径 ≤ 1 cm)检出的敏感性、准确性和可信度。DWI联合Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查用于评估FLL已在临床上得到越来越多的应用。

亚太肝病学会(Asian-Pacific Association for the Study of the Liver, APASL)最新制定的HCC诊断指南中明确提出DWI联合Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查可提高小肝癌检出的准确性^[33]。一些有关DWI联合Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查在肝转移瘤中的应用研究表明^[28, 34-38], DWI联合Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查相比两者单独应用在肝转移瘤, 尤其是微小转移瘤的检出方面具有更高的敏感性、准确性和可信度。

CHUNG等^[39]研究发现, DWI联合Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查可提高直肠癌肝转移瘤检出的准确性, 尤其对位于肝脏边缘的病灶和容易与肝脏实质内血管混淆的小病灶的检出具有更高的临床应用价值。ALWALID等^[40]研究发现, DWI可提示肝脏实性病变的良恶性, 对肝血管瘤的分类和定性具有极高的准确性; Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查在FLL的分类和定性方面具有显著优势, 两者联合应用对FLL进行分类和定性的准确性明显高于二者单独应用时的准确性, 可提诊断可信度。HOLZAPFEL等^[41]研究发现DWI联合Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查能够显著提高HLL, 尤其是直径 ≤ 1 cm的微小病变检出的敏感性和准确性。PARK等^[42]研究发现, DWI联合Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查能够可靠地发现包含乏血供HCC在内的小HCC。RIMOLA等^[43]研究发现, DWI联合Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查对肝硬化患者HCC的检出具有很高的特异性和阳性预测值。

3.2 DWI在Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查中的扫描顺序

DWI作为先进的MR技术, 可对FLL进行有效检测和区分, 在临床上得到广泛应用^[4]。

目前DWI最常使用的是基于平面回波成像(echo planar imaging, EPI)的单次激发快速自旋回波(single shot fast spin echo, SSFSE)序列, 即SSFSE-EPI序列, 使用该序列进行肝脏DWI检查, 尤其是高b值检查时, 需要增加激励次数(number of excitation, NEX)来改善图像质量和信噪比(signal-to-noise ratio, SNR); 另外, 肝脏DWI检查需要使用呼吸触发技术(respiratory trigger, RT)来有效消除呼吸运动伪影、提高图像分辨率, 从而获得高质量和高信噪比的DWI图像, 这使得肝脏DWI的扫描时间通常为5~7 min。

理论上讲, 所有磁共振对比剂均具有一定程度的T1和T2缩短效应。由于T2缩短效应, 注射对比剂后可能

会略微降低DWI图像上肝实质和病变的信号强度, 同时对对比剂的灌注效应可能会降低肝实质和病变的ADC值, 这可能导致注射对比剂后DWI图像上病变的信号发生改变, 较小病变信号发生显著改变, 从而直接影响DWI对FLL, 尤其是较小病变的检测和定性能力。更重要的是, Gd-EOB-DTPA的T1和T2弛豫率几乎是传统MR对比剂的近两倍, 这将导致更明显的T2缩短效应和顺磁性效应, 从而可能对DWI图像产生更显著的影响。另一方面, 随着多b值(范围从0~1 200 s/mm²)DWI在肝脏MRI检查中的应用越来越多, 使用较高b值(b=400、800、1 200 s/mm²)可能会导致灌注效果下降, 因此注射Gd-EOB-DTPA后, 高b值DWI图像上ADC值下降可能会更加明显。因此, 通常情况下, 肝脏DWI都是在注射对比剂之前完成的。

由于肝胆期图像需在静脉注射Gd-EOB-DTPA后约20 min获得, 导致动态增强和肝胆期之间约有15 min的间隔^[44], 如果这段时间内未进行任何MR序列扫描, 将直接影响Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI的检查效率; 同时, 由于患者需在检查床上进行较长时间的等待, 容易产生不适和移动, 导致患者配合度降低、MR序列图像前后位置不一、患者检查体验度差等问题。因此如果能在注射Gd-EOB-DTPA后进行DWI检查, 将明显节省Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查的整体时间, 提高检查效率, 同时提升患者配合度和检查体验度。

以往研究^[45-51]表明, Gd-EOB-DTPA对FLL的SNR、对比噪声比(CNR)和ADC值均不会产生影响或影响未达到统计学差异, 因此在注射Gd-EOB-DTPA后进行DWI检查并不会显著影响其对FLL的检出和诊断效能。BENNDORF等^[52]研究发现, 注射Gd-EOB-DTPA前和注射后10 min, 肝脏良恶性病变的ADC值差异均无统计学意义, 提示Gd-EOB-DTPA对FLL的DWI图像没有显著影响。KATSUBE等^[53]研究表明, 注射Gd-EOB-DTPA后各时间点的ADC值与注射前的差异可忽略不计。CIESZANOWSKI等^[54]研究发现, 注射Gd-EOB-DTPA前后, 肝实质和FLL的平均ADC值均有所降低, 但差异无统计学意义, 表明在动态增强和肝胆期之间行DWI检查是可行且省时的。CHOI等^[55]研究发现, 注射Gd-EOB-DTPA后, 尽管肝实质的SNR和ADC值均明显降低, 但FLL的SNR和ADC值差异无统计学意义, 表明注射Gd-EOB-DTPA后不足以影响DWI对FLL检测和定性的固有能力和能力。相反, 增强后获得的低b值DWI图像上, 肝脏的低信号强度有助于增加FLL的CNR, 从而可改善病灶显示效果。

综上, 尽管目前有关注射Gd-EOB-DTPA后是否会对DWI图像产生影响的研究结果多种多样, 仍然存在一定

争议,但最终得出的结论可谓殊途同归,即在注射Gd-EOB-DTPA后进行DWI检查是可行的,这样的扫描顺序既可满足临床诊断需求,又可减少Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查的总体采集时间。

4 小结和展望

综上所述,DWI可对FLL进行定性和定量分析,对其检出和定性具有及其重要的临床意义。然而,DWI在FLL的应用中存在一定的局限性,即:①肝脏DWI图像存在一定的畸变,信噪比相对较低,伪影较明显;②DWI在FLL诊断和鉴别诊断的应用中缺乏统一标准:不同b值、不同机型及成像方式均可导致其在同类病变的检测和定量方面存在较大差异;③在左肝由于心脏搏动的影响导致成像效果不佳等。

Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查作为一种可提供肝胆特异性信息的影像检查方法,对FLL的检出、诊断及鉴别诊断具有重大的临床价值。然而,对肝功能严重受损或病变较小且位于肝脏边缘和血管周围的患者,其检出敏感性及准确性均受到极大限制。

因此,在实际临床工作中,应将DWI和Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查联合应用,为FLL的早期检出、定性、诊断和鉴别诊断提供更加有用和精准的影像信息。同时,在注射Gd-EOB-DTPA后进行DWI检查可显著节省Gd-EOB-DTPA增强肝脏MRI检查的整体时间,提高检查效率的同时可提升患者配合度和检查体验度。但Gd-EOB-DTPA是否会对DWI图像产生影响仍然存在一定争议。今后应对注射Gd-EOB-DTPA后的增强效应,以及增强前后不同b值对应的自身ADC值的变化进行定量研究,以期DWI和Gd-EOB-DTPA在FLL诊断和鉴别诊断中的联合应用提供更加客观可行的参考。

* * *

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] SONG K D, KIM Y K, LEE W J, *et al.* Detection and characterization of small focal hepatic lesions (≤ 2.5 cm in diameter): A comparison of diffusion-weighted images before and after administration of gadoteric acid disodium at 3.0 T. *Acta Radiol*, 2012, 53(5): 485–493.
- [2] 中华医学会放射学分会医学影像大数据与人工智能工作委员会, 中华医学会放射学分会腹部学组, 中华医学会放射学分会磁共振学组. 肝局灶性病变CT和MRI标注专家共识(2020). *中华放射学杂志*, 2020, 54(12): 1145–1152.
- [3] NASU K, KUROKI Y, TSUKAMOTO T, *et al.* Diffusion-weighted imaging of surgically resected hepatocellular carcinoma: Imaging characteristics and relationship among signal intensity, apparent diffusion coefficient, and histopathologic grade. *Am J Roentgenol*, 2009, 193(2): 438–444.
- [4] TAOULI B. Diffusion-weighted MR imaging for liver lesion characterization: A critical look. *Radiology*, 2012, 262(2): 378–380.
- [5] 陈国勇, 唐鹤茜, 刘洋洋, 等. 探讨Gd-EOB-DTPA在磁共振胆道成像中的最佳延迟时间. *放射学实践*, 2016, 31(1): 30–34.
- [6] TAOULI B, KOH D M. Diffusion-weighted MR imaging of the liver. *Radiology*, 2010, 254(1): 47–66.
- [7] KOH D M, COLLINS D J. Diffusion-weighted MRI in the body: Applications and challenges in oncology. *Am J Roentgenol*, 2007, 188(6): 1622–1635.
- [8] MALAYERI A A, EI KRHELI R H, ZAHEER A, *et al.* Principles and applications of diffusion-weighted imaging in cancer detection, staging, and treatment follow-up. *Radiographics*, 2011, 31(6): 1773–1791.
- [9] MUNGA F, MORONE M, VILLANACCI A, *et al.* Diffusion weighted MR and apparent diffusion coefficient measurement in classification and characterization of noncystic focal liver lesions: Does a clinical role exist? *Medicine*, 2014, 93(6): e42[2021-06-14]. https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2014/07030/Diffusion_Weighted_MR_and_Apparent_Diffusion.1.aspx. doi: 10.1097/MD.0000000000000040.
- [10] PARIKH T, DREW S J, LEE V S, *et al.* Focal liver lesion detection and characterization with diffusion-weighted MR imaging: Comparison with standard breath-hold T2-weighted imaging. *Radiology*, 2008, 246(3): 812–822.
- [11] VAN DEN BOS I C, HUSSAIN S M, KRESTIN G P, *et al.* Liver imaging at 3.0 T: Diffusion-induced black-blood echo-planar imaging with large anatomic volumetric coverage as an alternative for specific absorption rate-intensive echo-train spin-echo sequences: feasibility study. *Radiology*, 2008, 248(1): 264–271.
- [12] BRUEGEL M, GAA J, WALDT S, *et al.* Diagnosis of hepatic metastasis: Comparison of respiration-triggered diffusion-weighted echo-planar MRI and five T2-weighted turbo spin-echo sequences. *Am J Roentgenol*, 2008, 191(5): 1421–1429.
- [13] ZECH C J, HERRMANN K A, DIETRICH O, *et al.* Black-blood diffusion-weighted EPI acquisition of the liver with parallel imaging: Comparison with a standard T2-weighted sequence for detection of focal liver lesions. *Invest Radiol*, 2008, 43(6): 261–266.
- [14] COENEGRACHTS K, DELANOTE J, TER B L, *et al.* Improved focal liver lesion detection: Comparison of single-shot diffusion-weighted echo-planar and single-shot T2 weighted turbo spin echo techniques. *Br J Radiol*, 2007, 80: 524–531.
- [15] HARDIE A D, KIZZIAH M K, BOUHER D J. Diagnostic accuracy of diffusion-weighted MRI for identifying hepatocellular carcinoma with liver explant correlation. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2011, 55(4): 362–367.
- [16] BRUEGEL M, HOLZAPFEL K, GAA J, *et al.* Characterization of focal liver lesions by ADC measurements using a respiratory triggered diffusion-weighted single-shot echo-planar MR imaging technique. *Eur*

- Radiol, 2008, 18(3): 477–485.
- [17] GOURTISOYIANNIS S, PAPANIKOLAOU N, YARMENITIS S, *et al.* Respiratory gated diffusion-weighted imaging of the liver: Value of apparent diffusion coefficient measurements in the differentiation between most commonly encountered benign and malignant focal liver lesions. *Eur Radiol*, 2008, 18(3): 486–492.
 - [18] VOSSEN J A, BUIJS M, LIAPIS E, *et al.* Receiver operating characteristic analysis of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiating hepatic hemangioma from other hypervascular liver lesions. *J Comput Assist Tomogr*, 2008, 32(5): 750–756.
 - [19] 张莹莹, 徐荣天. 磁共振扩散加权成像在肝脏病变中的应用进展. *山东医药*, 2008(40): 113–114.
 - [20] 赵顺延. 磁共振扩散加权成像在肝脏肿瘤性疾病中的应用进展. *医学理论与实践*, 2013, 26(7): 871–872.
 - [21] SANDRASEGARAN K, TAHIR B, PATEL A, *et al.* The usefulness of diffusion-weighted imaging in the characterization of liver lesions in patients with cirrhosis. *Clin Radiol*, 2013, 68(7): 708–715.
 - [22] LEE M H, KIM S H, PARK M J, *et al.* Gadoteric acid-enhanced hepatobiliary phase MRI and high-b-value diffusion-weighted imaging to distinguish well-differentiated hepatocellular carcinomas from benign nodules in patients with chronic liver disease. *Am J Roentgenol*, 2011, 197(5): 868–875.
 - [23] HAIMERL M, WACHTLER M, PLATZEK I, *et al.* Added value of Gd-EOBDTPA-enhanced Hepatobiliary phase MR imaging in evaluation of focal solid hepatic lesions. *BMC Med Imaging*, 2013, 13(1): 41–48.
 - [24] MOTOSUGI U, ICHIKAWA T, TOMINAGA L, *et al.* Delay before the hepatocyte phase of Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging: Is it possible to shorten the examination time? *European Radiol*, 2009, 19(11): 2623–2629.
 - [25] ZHANG Y, SU H J, PAN K F, *et al.* Methylation status of blood leukocyte DNA and risk of gastric cancer in a high-risk Chinese population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2014, 23(10): 2019–2026.
 - [26] HOFMANN J N, HOSGOOD H D 3rd, LIU C S, *et al.* A nested case-control study of leukocyte mitochondrial DNA copy number and renal cell carcinoma in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial. *Carcinogenesis*, 2014, 35(5): 1028–1031.
 - [27] ASHBURY J E, TAYLOR S A, TSE M Y, *et al.* Biomarkers measured in buccal and blood leukocyte DNA as proxies for colon tissue global methylation. *Int J Mol Epidemiol Genet*, 2014, 5(12): 120–124.
 - [28] LOWENTHAL D, ZEILE M, LIM W Y, *et al.* Detection and characterization of focal liver lesions in colorectal carcinoma patients: Comparison of diffusion-weighted and Gd-EOB-DTPA enhanced MR imaging. *Eur Radiol*, 2011, 21(4): 832–840.
 - [29] 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. *Oncology*, 2013, 84(Suppl 1): 21–27.
 - [30] 柴超, 夏爽, 沈文. Gd-EOB-DTPA 的特性及其在肝细胞肝癌诊断中的应用现状. *国际医学放射学杂志*, 2014, 37(1): 33–36.
 - [31] PARK Y S, LEE C H, KIM B H, *et al.* Using Gd-EOB-DTPA-enhanced 3-T MRI for the differentiation of infiltrative hepatocellular carcinoma and focal confluent fibrosis in liver cirrhosis. *Magn Reson Imaging*, 2013, 31(7): 1137–1142.
 - [32] CHANNUAL S, PAHWA A, LU D S, *et al.* Enhancements in hepatobiliary imaging: The spectrum of gadolinium-ethoxybenzyl diethylenetriaminepentaacetic acid usages in hepatobiliary magnetic resonance imaging. *Abdoml Radiol*, 2016, 41(9): 1825–1841.
 - [33] OMATA M, CHENG A L, KOKUDO N, *et al.* Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: A 2017 update. *Hepatol Int*, 2017, 11(4): 317–370.
 - [34] KOH D M, COLLINS D J, WALLACE T, *et al.* Combining diffusion-weighted MRI with Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI improves the detection of colorectal liver metastases. *Br J Radiol*, 2012, 85(1015): 980–989.
 - [35] KIM Y K, LEE M W, LEE W J, *et al.* Diagnostic accuracy and sensitivity of diffusion-weighted and of gadoteric acid-enhanced 3-T MR imaging alone or in combination in the detection of small liver metastasis (≤ 1.5 cm in diameter). *Invest Radiol*, 2012, 47(3): 159–166.
 - [36] MACERA A, LARIO C, PETRACCHINI M, *et al.* Staging of colorectal liver metastases after preoperative chemotherapy. Diffusion-weighted imaging in combination with Gd-EOB-DTPA MRI sequences increases sensitivity and diagnostic accuracy. *Eur Radiol*, 2013, 23(3): 739–747.
 - [37] DONATI O F, FISCHER M A, CHUEK N, *et al.* Accuracy and confidence of Gd-EOB-DTPA enhanced MRI and diffusion-weighted imaging alone and in combination for the diagnosis of liver metastases. *Eur J Radiol*, 2013, 82(5): 822–828.
 - [38] TAJIMA T, AKAHANE M, TAKAO H, *et al.* Detection of liver metastasis: Is diffusion-weighted imaging needed in Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging for evaluation of colorectal liver metastases? *Jpn J Radiol*, 2012, 30(8): 648–658.
 - [39] CHUNG W S, KIM M J, YONG E C, *et al.* Comparison of gadoteric acid-enhanced dynamic imaging and diffusion-weighted imaging for the preoperative evaluation of colorectal liver metastases. *J Magn Reson Imaging*, 2011, 34(2): 345–353.
 - [40] ALWALID O, WANG Y H, FAN W L, *et al.* Value of gadoteric acid-enhanced MR imaging and DWI in classification, characterization and confidence in diagnosis of solid focal liver lesions. *Scandinavian J Gastroenterol*, 2021, 56(1): 72–80.
 - [41] HOLZAPFEL K, EIBER M J, FINGERLE A A, *et al.* Detection, classification, and characterization of focal liver lesions: Value of diffusion-weighted MR imaging, gadoteric acid-enhanced MR imaging and the combination of both methods. *Abdom Imaging*, 2012, 37(1): 74–82.
 - [42] PARK M J, KIM Y K, LEE M H, *et al.* Validation of diagnostic criteria using gadoteric acid-enhanced and diffusion-weighted MR imaging for small hepatocellular carcinoma (≤ 2.0 cm) in patients with hepatitis-induced liver cirrhosis. *Acta Radiol*, 2013, 54(2): 127–136.

- [43] RIMOLA J, FORNER A, SAPENA V, *et al.* Performance of gadoxetic acid MRI and diffusion-weighted imaging for the diagnosis of early recurrence of hepatocellular carcinoma. *European Radiol*, 2019, 30(1): 186–194.
- [44] RINGE K I, HUSARIK D B, SIRLIN C B, *et al.* Gadoxetate disodium-enhanced MRI of the liver: Part 1, protocol optimization and lesion appearance in the noncirrhotic liver. *Am J Roentgenol*, 2010, 195(1): 13–28.
- [45] SAITO K, ARAKI Y, PARK J, *et al.* Effect of Gd-EOB-DTPA on T2-weighted and diffusion-weighted images for the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *J Magn Reson Imaging*, 2010, 32(1): 229–234.
- [46] HARDIE A D, NAIK M, HECHT E M, *et al.* Diagnosis of liver metastases: Value of diffusion-weighted MRI compared with gadolinium enhanced MRI. *Eur Radiol*, 2010, 20(6): 1431–1441.
- [47] GOLFIERI R, RENZULLI M, LUCIDI V, *et al.* Contribution of the hepatobiliary phase of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI to Dynamic MRI in the detection of hypovascular small (≤ 2 cm) HCC in cirrhosis. *Eur Radiol*, 2011, 21(6): 1233–1242.
- [48] PURYSKO A S, REMER E M, VENIERO J C. Focal liver lesion detection and characterization with GD-EOB-DTPA. *Clin Radiol*, 2011, 66(7): 673–684.
- [49] MUHI A, ICHIKAWA T, MOTOSUGI U, *et al.* Diffusion- and T₂-weighted MR imaging of the liver: Effect of intravenous administration of gadoxetic acid disodium. *Magn Reson Med Sci*, 2012, 11(3): 185–191.
- [50] CHOI S A, LEE S S, JUNG I H, *et al.* The effect of gadoxetic acid enhancement on lesion detection and characterisation using T₂ weighted imaging and diffusion weighted imaging of the liver. *Br J Radiol*, 2012, 85(1009): 29–36.
- [51] KENIS C, DECKERS F, DEFOER B, *et al.* Diagnosis of liver metastases: Can diffusion-weighted imaging (DWI) be used as a stand alone sequence? *Eur J Radiol*, 2012, 81(5): 1016–1023.
- [52] BENNDORF M, SCHELHORN J, DIETZEL M, *et al.* Diffusion weighted imaging of liver lesions suspect for metastases: Apparent diffusion coefficient (ADC) values and lesion contrast are independent from Gd-EOB-DTPA administration. *Eur J Radiol*, 2012, 81(8): e849–e853[2021-06-14]. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.03.027>.
- [53] KATSUBE T, OKADA M, KUMANO S, *et al.* Estimation of liver function using T1 mapping on Gd-EOB-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging. *Invest Radiol*, 2011, 46(4): 277–283.
- [54] CIESZANOWSKI A, PODGORSKA J, ROSIAK G, *et al.* Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging of the liver: The effect on T2 relaxation times and apparent diffusion coefficient (ADC). *Polish J Radiol*, 2016, 81: 103–109.
- [55] CHOI J S, KIM M J, CHOI J Y, *et al.* Diffusion-weighted MR imaging of liver on 3.0-Tesla system: Effect of intravenous administration of gadoxetic acid disodium. *Eur Radiol*, 2010, 20(5): 1052–1060.

(2021-07-20收稿, 2022-03-21修回)

编辑 吕熙