

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624826>

Liver function assessment based on hepatobiliary contrast agent-enhanced magnetic resonance imaging

Sofiia F. Ageeva¹, Valentin E. Sinitsyn¹, Elena A. Merzhina¹, Natalia A. Rucheva², Ekaterina I. Petrova³

¹ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

² V.I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russia;

³ Industry Clinical Diagnostic Center of Gazprom PJSC, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Liver function assessment is very important in clinical practice. The use of magnetic resonance imaging for the anatomical and functional evaluation of the liver is possible in actual clinical practice.

AIM: To examine the possibility of using hepatobiliary contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the evaluation of liver function.

MATERIALS AND METHODS: Datasets of patients who underwent gadoxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging were retrospectively reviewed. Patients were divided into two groups: group 1 included patients with impaired liver function, and group 2 included those with normal liver function. Based on magnetic resonance imaging in the hepatobiliary phase, the liver parenchyma signal intensity and its ratio to spleen signal intensity and portal vein signal intensity were estimated. Differences among these parameters were compared between groups. The correlation between liver parenchyma signal intensity and laboratory blood tests reflecting liver function (total bilirubin, albumen, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, gamma glutamyl transpeptidase, and prothrombin time) were analyzed.

RESULTS: Datasets of 53 patients (25 men and 28 women, aged 24–84 years) were analyzed. Group 1 included 19 patients, whereas group 2 included 34. The median liver parenchyma signal intensity was 919.05 [669.65; 1258.35] in group 1 and 1525.13 [1460.5; 1631.4] in group 2 ($p=0.0000001$). The median ratio of liver parenchyma signal intensity to spleen signal intensity was 1.2 [1.04; 1.7] in group 1 and 1.7 [1.46; 1.96] in group 2 ($p=0.00076$). The median ratio of liver parenchyma signal intensity to portal vein signal intensity was 1.44 [1.29; 1.83] in group 1 and 1.6 [1.43; 1.83] in group 2 ($p=0.1$). The estimated correlation values between liver parenchyma signal intensity and blood tests parameters were as follows: total bilirubin ($r=-0.61$; $p=0.000001$), albumen ($r=0.13$; $p=0.61$), aspartate aminotransferase ($r=-0.57$; $p=0.000009$), alanine aminotransferase ($r=-0.44$; $p=0.001$), alkaline phosphatase ($r=-0.45$; $p=0.0007$), gamma glutamyl transpeptidase ($r=-0.5$; $p=0.0003$), prothrombin time ($r=-0.34$; $p=0.04$).

CONCLUSION: The study reflects the ability to assess liver function using indices (liver parenchyma signal intensity and its ratio to spleen signal intensity) derived from gadoxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging. However, this study did not confirm the assumed effectiveness of using the liver parenchyma signal intensity to portal vein signal intensity ratio as an index of liver function. A significant inverse correlation was identified between liver parenchyma signal intensity and blood test parameters in reflecting liver function, except for albumin. The results indicate the possibility of using magnetic resonance imaging to assess liver function.

Keywords: magnetic resonance imaging; liver; cirrhosis; contrast study; hepatotropic contrast agent; gadoxetic acid.

To cite this article:

Ageeva SF, Sinitsyn VE, Merzhina EA, Rucheva NA, Petrova EI. Liver function assessment based on hepatobiliary contrast agent-enhanced magnetic resonance imaging. *Digital Diagnostics*. 2024;5(2):137–148. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624826>

Submitted: 21.12.2023

Accepted: 06.02.2024

Published online: 19.06.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624826>

Возможности применения магнитно-резонансной томографии с использованием гепатотропных контрастных веществ для функциональной оценки печени

С.Ф. Агеева¹, В.Е. Сеницын¹, Е.А. Мершина¹, Н.А. Ручьева², Е.И. Петрова³¹ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия;² Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова, Москва, Россия;³ Отраслевой клинико-диагностический центр ПАО «Газпром», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Оценка функции печени при различных заболеваниях остаётся важной клинической задачей. Применение магнитно-резонансной томографии с гепатотропным контрастным веществом для оценки функции печени представляет существенный научный и практический интерес.

Цель — изучить возможность функциональной оценки печени на основании показателей, полученных по данным магнитно-резонансной томографии с контрастированием гепатотропным веществом.

Материалы и методы. Были проанализированы данные пациентов, которым выполнялась магнитно-резонансная томография с внутривенным контрастированием гадооксетовой кислоты. Пациенты были разделены на две группы: с нарушенной (первая группа) и с нормальной (вторая группа) функцией печени. По данным магнитно-резонансных исследований оценивались следующие параметры: интенсивность сигнала печени, её отношение к интенсивности сигнала селезёнки и к интенсивности сигнала в просвете воротной вены. Были оценены показатели лабораторных анализов крови, отражающие функции печени: общий билирубин, альбумин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, γ -глутамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза, протромбиновое время. Был проведён анализ статистической значимости различий между группами по параметрам магнитно-резонансной томографии, оценивалось наличие корреляционной связи между значениями интенсивности сигнала печени и данными лабораторных анализов крови.

Результаты. Были проанализированы данные 53 пациентов (25 мужчин и 28 женщин в возрасте от 24 до 84 лет). В первую группу вошло 19 человек, во вторую — 34 человека. Были установлены статистически значимые различия показателей интенсивности сигнала печени и её отношения к интенсивности сигнала селезёнки между исследуемыми группами. В первой группе значение интенсивности сигнала печени составило 919,05 [669,65; 1258,35], во второй — 1525,13 [1460,5; 1631,4] ($p=0,0000001$). Отношение интенсивности сигнала печени к интенсивности сигнала селезёнки в первой группе составило 1,2 [1,04; 1,7], во второй — 1,7 [1,46; 1,96] ($p=0,00076$). Отношение интенсивности сигнала печени к интенсивности сигнала в просвете воротной вены составило 1,44 [1,29; 1,83] в первой группе, 1,6 [1,43; 1,83] — во второй ($p=0,1$). Была оценена корреляция между интенсивностью сигнала печени и общим билирубином ($r=-0,61$; $p=0,000001$), альбумином ($r=0,13$; $p=0,61$), аспартатаминотрансферазой ($r=-0,57$; $p=0,000009$), аланинаминотрансферазой ($r=-0,44$; $p=0,001$), щелочной фосфатазой ($r=-0,45$; $p=0,0007$), γ -глутамилтранспептидазой ($r=-0,5$; $p=0,0003$), протромбиновым временем ($r=-0,34$; $p=0,04$). По шкале Чеддока заметная сила корреляционной связи была выявлена между показателем интенсивности сигнала печени и значениями общего билирубина, аспартатаминотрансферазы. Умеренная сила — между показателем интенсивности сигнала печени и значениями аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, γ -глутамилтранспептидазы, протромбинового времени.

Заключение. Продемонстрирована эффективность применения параметров магнитно-резонансной томографии (интенсивность сигнала печени и её отношение к интенсивности сигнала селезёнки) в функциональной оценке печени. В исследовании не подтвердилось предположение об эффективности применения такого параметра, как отношение значения интенсивности сигнала печени к интенсивности сигнала в просвете воротной вены. Были установлены статистически значимые обратные связи между значениями интенсивности сигнала печени и показателями лабораторных анализов крови, отражающих функции печени, за исключением альбумина. Результаты свидетельствуют о возможности использования магнитно-резонансной томографии для функциональной оценки печени.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография; печень; цирроз; контрастное исследование; гепатотропный контрастный агент; гадооксетовая кислота.

Как цитировать:

Агеева С.Ф., Сеницын В.Е., Мершина Е.А., Ручьева Н.А., Петрова Е.И. Возможности применения магнитно-резонансной томографии с использованием гепатотропных контрастных веществ для функциональной оценки печени // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 2. С. 137–148. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624826>

Рукопись получена: 21.12.2023

Рукопись одобрена: 06.02.2024

Опубликована online: 19.06.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624826>

使用亲肝造影剂进行磁共振成像以评估肝脏功能的可能性

Sofiia F. Ageeva¹, Valentin E. Sinitsyn¹, Elena A. Mershina¹, Natalia A. Rucheva², Ekaterina I. Petrova³

¹ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

² V.I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russia;

³ Industry Clinical Diagnostic Center of Gazprom PJSC, Moscow, Russia

摘要

论证。评估各种疾病的肝功能仍然是一项重要的临床任务。使用亲肝造影剂的磁共振成像来评估肝功能具有相当大的科学和实用意义。

目的是研究根据亲肝造影剂 磁共振成像获得的指数对肝脏进行功能评估的可能性。

材料和方法。对接受静脉注射钆塞酸造影剂磁共振成像的患者数据进行了分析。患者分为两组：肝功能受损组（第一组）和肝功能正常组（第二组）。根据磁共振成像数据评估了以下参数：肝脏信号强度、肝脏信号强度与脾脏信号强度的比值以及肝脏信号强度与门静脉管腔信号强度的比值。对反映肝功能的实验室血液检查指标进行了评估：总胆红素、白蛋白、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、 γ -谷氨酰转肽酶、碱性磷酸酶、凝血酶原时间。我们分析了组间磁共振参数差异的统计学意义，评估了肝脏信号强度值与实验室血液检查数据之间是否存在相关性。

结果。对 53 名患者（25 名男性和 28 名女性，年龄在 24 至 84 岁之间）的数据进行了分析。第一组包括 19 人，第二组包括 34 人。研究组之间的肝脏信号强度和肝脏信号强度与脾脏信号强度的比值差异具有统计学意义。第一组的肝信号强度值为 919.05 [669.65; 1258.35]，第二组为 1525.13 [1460.5; 1631.4] ($P=0.0000001$)。第一组肝脏信号强度与脾脏信号强度的比值为 1.2 [1.04; 1.7]，第二组为 1.7 [1.46; 1.96] ($P=0.00076$)。第一组肝脏信号强度与门静脉管腔信号强度的比值为 1.44 [1.29; 1.83]，第二组为 1.6 [1.43; 1.83] ($P=0.1$)。对肝脏信号强度与总胆红素 ($r=-0.61$; $P=0.000001$)、白蛋白 ($r=0.13$; $P=0.61$)、天冬氨酸氨基转移酶 ($r=-0.57$; $P=0.000009$)、丙氨酸氨基转移酶 ($r=-0.44$; $P=0.001$)、碱性磷酸酶 ($r=-0.45$; $P=0.0007$)、 γ -谷氨酰转肽酶 ($r=-0.5$; $P=0.0003$)、凝血酶原时间 ($r=-0.34$; $P=0.04$) 的相关性也进行了评估。在 Chaddock 标上，肝脏信号强度指数与总胆红素、天门冬氨酸氨基转移酶值之间存在明显的相关性。肝脏信号强度指数与丙氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶、 γ -谷氨酰转肽酶、凝血酶原时间之间的相关性中等。

结论。磁共振成像参数（肝脏信号强度及其与脾脏信号强度的比值）在肝脏功能评估中的有效性得到了证实。研究并未证实肝脏信号强度与门静脉管腔信号强度的比值等参数的有效性假设。除白蛋白外，肝脏信号强度值与反映肝功能的实验室血液化验指标之间建立了统计学意义上的反相关关系。结果表明，磁共振成像可用于肝脏功能评估。

关键词：磁共振成像；肝脏；肝硬化；造影剂检查；亲肝造影剂；钆塞酸。

引用本文：

Ageeva SF, Sinitsyn VE, Mershina EA, Rucheva NA, Petrova EI. 使用亲肝造影剂进行磁共振成像以评估肝脏功能的可能性. *Digital Diagnostics*. 2024;5(2):137–148. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624826>

收到: 21.12.2023

接受: 06.02.2024

发布日期: 19.06.2024

论证

肝脏是一个重要器官，执行许多功能：解毒、代谢（蛋白质合成、参与脂肪和碳水化合物代谢等）和对外分泌功能。肝功能障碍发生在各种情况下（感染性疾病、自身免疫性疾病、药物损伤等），并且在早期阶段可能是无症状的。评估器官功能对于确定肝脏病变患者的治疗策略非常必要，尤其是在计划手术治疗时，以避免发生与切除后肝功能衰竭相关的并发症。现有的实验室和仪器分析方法各有缺点和优点[1, 2]。

使用细胞外造影剂的磁共振成像（MRI）已被广泛用于评估肝脏肿块的解剖结构和特征。肝特异性造影剂的出现通过引入一个新阶段——肝特异性（肝特异性），扩大了该方法的诊断能力。

肝脏造影剂包括钆喷酸（Gd-BOPTA, MultiHance; Bracco Diagnostics Inc.）和钆醋酸（Gd-EOB-DTPA, Eovist 或 Primovist; Bayer Healthcare）[3, 4]。上述药物之间存在显著差异。钆喷酸约有 5% 的给药剂量被肝细胞吸收。肝特异性在注射开始 1-3 小时后进行评估。当使用钆醋酸（GA）作为造影剂时，肝细胞吸收的物质要多得多，可达 50%。肝特异性通常在注射药物后 15-25 分钟得出。由于该药物的特性，临床上更常使用钆醋酸来评估肝特异性[3]。

有初步证据表明，磁共振研究（使用促肝造影剂）也可用于评估肝功能。研究使用磁共振成像作为肝脏解剖和功能评估方法的可能性具有重要的科学和实际意义。

目的

研究通过分析器官磁共振成像数据和肝脏显影剂对比获得的指数，对肝脏进行功能评估的可能性。

材料与方法

研究设计

本文介绍的是一项回顾性多中心随机抽样研究的结果。

资格标准

研究分析了接受腹部磁共振成像的 18 岁以上患者的数据，这些患者接受了静脉注射钆醋酸造影剂（Primovist; Bayer Healthcare）和实验室血液检查（一般血细胞计数、生化血细胞计数、凝血图）。

这些患者被分为两组进行进一步的统计分析。第一组包括根据临床和实验室分析有不同病因和肝功能损害体征的肝硬化患者。第二组包括根据临床和实验室分析无肝功能损害迹象的肝实质未改变、肝脏良性形成、动静脉分流的患者。

活动条件

这项工作使用 2020-2023 三个中心的数据进行的：V.I. Shumakov National Medical Research Center for Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Health of the Russian Federation; Medical Scientific and Educational Center, M.V. Lomonosov Moscow State University; Industry Clinical and Diagnostic Center, PJSC Gazprom。

磁共振成像协议

使用三种型号的核磁共振断层成像仪对肝脏进行了钆醋酸对比核磁共振研究。V.I. Shumakov National Medical Research Center for Transplantology and Artificial Organs 使用 Signa Voyager 1.5 Tesla (美国 GE Healthcare)，Medical Scientific and Educational Center, Lomonosov Moscow State University 使用 Magnetom Vida 3 Tesla (德国西门子 Healthineers)，Industry Clinical and Diagnostic Center, PJSC Gazprom 使用 Ingenia 1.5 Tesla (荷兰飞利浦)。

造影剂（Primovist，德国拜耳医药保健公司）以每公斤体重 0.025 毫摩尔的剂量静脉注射。磁共振检查方案见表 1。

一系列切片厚度为 3-6 毫米的横向 T1 加权图像（WI）用于分析造影剂使用前和使用后 15-20 分钟的情况。

在以下部位的感兴趣区（ROI）测量信号强度（常规单位）：

- 肝脏实质（左叶和右叶），超出肿瘤、血管、胆管和伪影（如果有）的边界，ROI 直径至少为 2 平方厘米；
- 脾脏实质，ROI 直径至少 2 平方厘米；
- 门静脉管腔，ROI 直径至少为 0.5 平方厘米（图 1）。

根据使用钆醋酸对比剂的磁共振成像数据计算出以下指标：

- 肝脏信号强度（LSI）指肝脏左叶右叶信号强度（IS）的平均值：

$$LSI = \frac{SI_{\text{left lobe}} + SI_{\text{right lobe}}}{2};$$

- 肝脏信号强度与脾脏信号强度（SSI）的比值：LSI/SSI；
- 肝脏信号强度与门静脉腔内信号强度（门静脉腔内信号强度）的比率：LSI/VSI。

在每组中，分析了最接近使用钆醋酸进行磁共振研究日期的以下血液化验数据：总胆红素、白蛋白、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）、γ-谷氨酰转肽酶（GGT）、碱性磷酸酶（ALP）、凝血酶原时间（PT）。

统计分析

使用 STATISTICA 12.0 程序 (TIBCO Software, USA) 进行统计数据处理。使用针对以下参数的

表 1. 使用钆醋酸作为造影剂的肝脏磁共振成像方案

计划	脉冲序列	TR, ms	TE, ms	FA, deg	切割厚度, mm	切片数量
地形图	HASTE	2000	90	110	5	3
T2-WI, 横断面	TSE	3000	90	140	5	20 – 30
T2-VI具有脂肪信号抑制、横向和正面	TSE	3000	90	140	5	20 – 30
T1-WI, 横切面和额切面	VIBE	9	4	10	3	25
T1-WI相移, 横向平面	VIBE	9	2和5	10	3	25
扩散加权图像, b 因子 0、500、1000, 横向平面	DWI	6000	90	–	3	20
T1-WI动态对比 (6 相), 横向平面	VIBE	9	4	10	3	30
磁共振胆管造影, 正面	HASTE	2500	110	130	3	35
延迟相 T1-WI, 横向平面	VIBE	9	4	10	3	30

注。WI: 加权图像; MR: 磁共振。

Mann-Whitney U-检验进行第一组和第二组之间差异的静态显著性的评估: 肝脏信号强度, 肝脏信号强度/SSI, 肝脏信号强度/门静脉腔内信号强度。进行Spearman的秩相关性是为了鉴定肝脏信号强度的值与实验室血液分析的以下指标之间的关系: 总胆红素, 白蛋白, AST, ALT, ALP, GGT, PT。

研究结果

研究对象 (参与者)

本研究分析了 53 名患者 (25 名男性和 28 名女性) 在静脉注射钆醋酸造影剂的情况下接受腹部器官磁共振成像的数据。

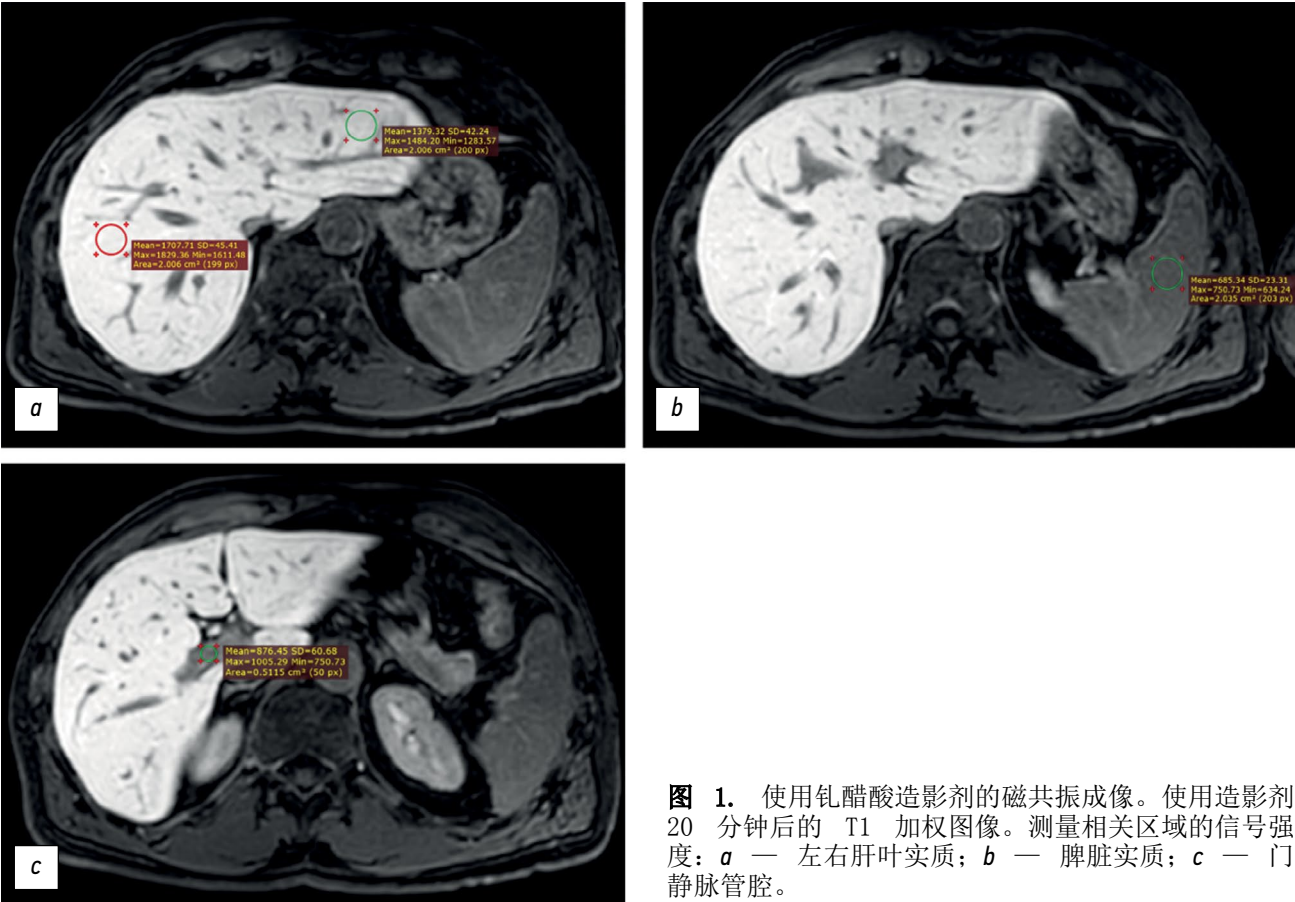


图 1. 使用钆醋酸造影剂的磁共振成像。使用造影剂 20 分钟后的 T1 加权图像。测量相关区域的信号强度: a — 左右肝叶实质; b — 脾脏实质; c — 门静脉管腔。

第一组 (19 人, 34 至 71 岁, 平均年龄 (51.2 ± 9.8) 岁) 包括不同病因导致的肝硬化患者 (表 2)。

第二组 (34 人, 年龄在 24 至 84 岁之间, 平均年龄 (57.6 ± 15.8) 岁) 包括肝功能未受干扰的患者 (表 3)。

研究的主要结果

表 4 列出了各组在 肝脏信号强度、肝脏信号强度/脾脏信号强度、肝脏信号强度/门静脉腔内信号强度 方面差异显著性的统计分析结果。在对各组进行比较时发现, 肝实质未变患者的 肝脏信号强度值在统计学上明显高于肝硬化患者 ($P < 0.001$)。肝脏信号强度/脾脏信号强度参数在组间也有显著统计学差异; 第二组的参数中位值显著高于第一组 ($P < 0.001$)。肝脏信号强度/门静脉腔内信号强度参数在组间无明显统计学差异 ($P > 0.05$) (图 2)。

相关分析表明, 肝脏信号强度值与下列血液分析参数之间存在统计学意义上的显著反比关系:

- 总胆红素 ($r = -0.61$; $p = 0.000001$);
- AST ($r = -0.57$; $p = 0.000009$);

- ALT ($r = -0.44$; $p = 0.001$);
- ALP ($r = -0.45$; $p = 0.0007$);
- GGT ($r = -0.5$; $p = 0.0003$);
- PT ($r = -0.34$; $p = 0.04$) (图 3)。

在 Chaddock 量表中, COI 与总胆红素和 AST 值之间存在明显的相关性。 肝脏信号强度值与 ALT、ALP、GGT 和 PT 值之间的相关性适中。

由于第二组患者的血清白蛋白值数据不足, 因此根据第一组患者的血液化验结果进行了相关性分析。结果发现, 血清白蛋白与 肝脏信号强度之间没有统计学意义上的相关性 ($r = 0.13$; $p = 0.61$) (图 4)。

讨论

根据分析数据, 研究组之间的 肝脏信号强度值差异显著。第二组患者的高 肝脏信号强度值是由于功能保存完好的肝细胞对钆醋酸的捕获活跃所致[5, 6]。在第一组中, 由于肝细胞功能受损及其数量减少, 细胞对造影剂的捕获减少, 这反映在磁共振检查期间肝实质信号强度的下降上[7, 8]。

表 2. 按肝脏病变病因分类的第一组患者特征

肝脏变化的病因	患者人数	恶性病变
C 型肝炎	8	4 名受试者的 HCC 经组织学验证, 2 名受试者的 HCC 是通过对比增强钆醋酸核磁共振成像检测到的, 未经组织学验证
B 型肝炎	2	1 名受试者的胆管细胞癌经组织学验证
消化系统病因	2	-
不明病因	1	-
中毒性病因	1	-
非酒精性脂肪肝	1	-
原发性硬化性胆管炎	2	-
Budd - Chiari 综合征	1	-
Wilson-Konovalov 疾病	1	-

注。钆醋酸, 钆醋酸; HCC, 肝细胞癌; MRI, 磁共振成像。

表3. 根据肝脏变化的病因, 第二组患者的特征

肝脏变化的病因	患者人数
肝实质无变化	7
肝脏良性肿块 (肝腺瘤、局灶性结节增生、血管瘤、肝囊肿)	25
动静脉分流	2

表4. 第一组和第二组之间差异显著性的统计分析结果

	肝脏信号强度值	肝脏信号强度/脾脏信号强度值	肝脏信号强度/门静脉腔内信号强度值
第一组	919.05 [669.65; 1258.35]	1.2 [1.04; 1.7]	1.44 [1.29; 1.83]
第二组	1525.13 [1460.5; 1631.4]	1.7 [1.46; 1.96]	1.6 [1.43; 1.83]
p	0.0000001	0.00076	0.1

注。LSI—肝脏信号强度; LSI/SSI—肝脏信号强度与脾脏信号强度之比; LSI/VTI—肝脏信号强度与门静脉腔内信号强度之比。

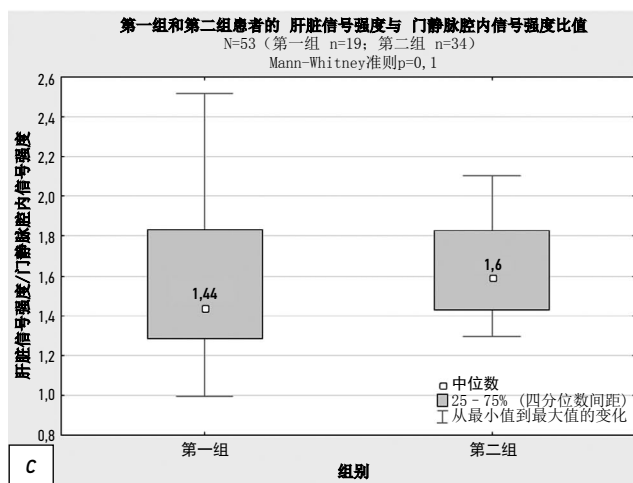
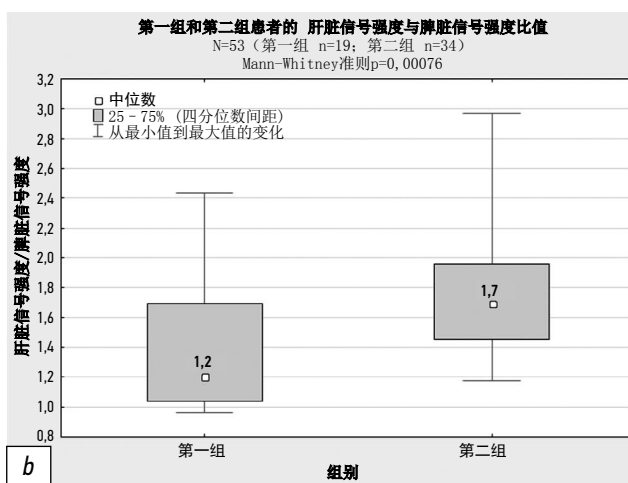
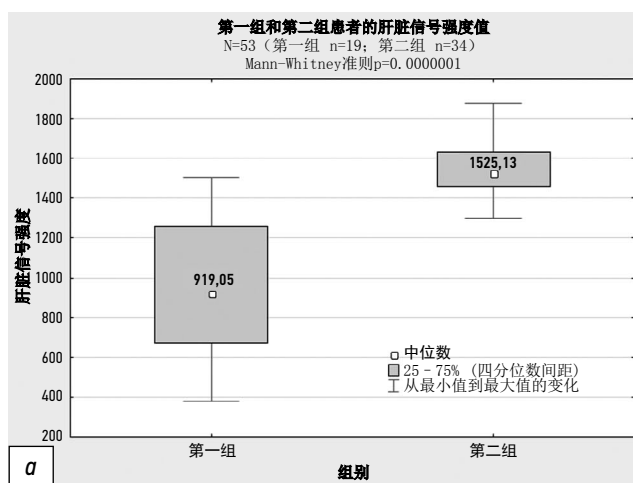


图 2. 第一组和第二组的散点图: *a* — “肝脏信号强度”值的散点图; *b* — “肝脏信号强度与脾脏信号强度之比”值的散点图; *c* — “肝脏信号强度与门静脉腔内信号强度之比”值的散点图。在 *a* 和 *b* 例中, 数值差异有统计学意义 (分别为 $p=0.000001$ 和 $p=0.00076$), 而在 *c* 例中, 差异无统计学意义 ($p=0.1$)。

就脾脏而言, 钆醋酸 表现出细胞外造影剂的特征, 因为该器官的细胞不含有在细胞内转运钆醋酸的蛋白质[9]。有人认为, 肝脏信号强度/脾脏信号强度指数可能反映了肝脏的功能状态。分析结果显示, 各组间的 肝脏信号强度/脾脏信号强度值差异有统计学意义, 这表明该参数可能对器官的功能评估有效。

因此, 肝脏信号强度和 肝脏信号强度/脾脏信号强度参数可反映肝功能, 这与其他作者的研究结果一致。

M. Yang等人分析了120名患者(肝功能正常和受损)的实验室数据和带有钆醋酸对比剂的磁共振图像。评估了在 肝特异性中获得的以下参数: 肝脏信号强度、门静脉腔内信号强度、脾脏信号强度、肝脏信号强度/门静脉腔内信号强度、肝脏信号强度/脾脏信号强度、门静脉腔内信号强度/脾脏信号强度。以下参数之间存在显著差异: 肝脏信号强度、肝脏信号强度/门静脉腔内信号强度、肝脏信号强度/脾脏信号强度。作者认为这些参数可用于肝脏功能评估[9]。

在 N. Bastati 等人的研究中, 分析了 128 名患者的数据, 结果表明核磁共振成像与钆醋酸可以估算接受正位器官移植的患者肝脏移植植物移植的概率。在他们的研究中, 作者使用了基于三项标准总和的肝脏功能成像评分 (FLIS), 每项标准 (肝脏信号强度、钆醋酸 胆道排泄量、肝脏信号强度与 门静脉腔内信

号强度 比值)的评估从 0 分到 2 分不等。此外, 还评估了相对肝脏对比增强指数 (RLE) [10]:

$$RLE = \frac{LSI_{HSP} - LSI}{LSI} \times 100.$$

M.K. Mnatsakanyan 等人比较了用 Tc-99m-mebrophenin 肝镜检查结合单光子发射计算机断层扫描对计划接受手术治疗的患者进行肝功能 磁共振评估的效果。磁共振评估通过肝功能残余评分 (FunctFLR) 和 肝特异性评估的肝细胞摄取指数 (HIU) 进行。还进行了FLIS评估。

FunctFLR 用公式计算:

$$FunctFLR = FLR \times \frac{RLE}{m},$$

其中, FLR 是通过 CT 或磁共振容量测定确定的未来肝脏残余量, m 是患者体重, RLE 是相对肝脏对比度增强。其计算公式为:

$$RLE = \frac{SI_{hb} - SI_{pre}}{SI_{pre}},$$

其中, SI_{hb} 是肝胆相中三个相关区域的平均信号强度, SI_{pre} 是原生相中三个区域的平均信号强度。

HIU 根据公式估算:

$$HIU = VL \times \left(\frac{L20}{S20} - 1 \right),$$

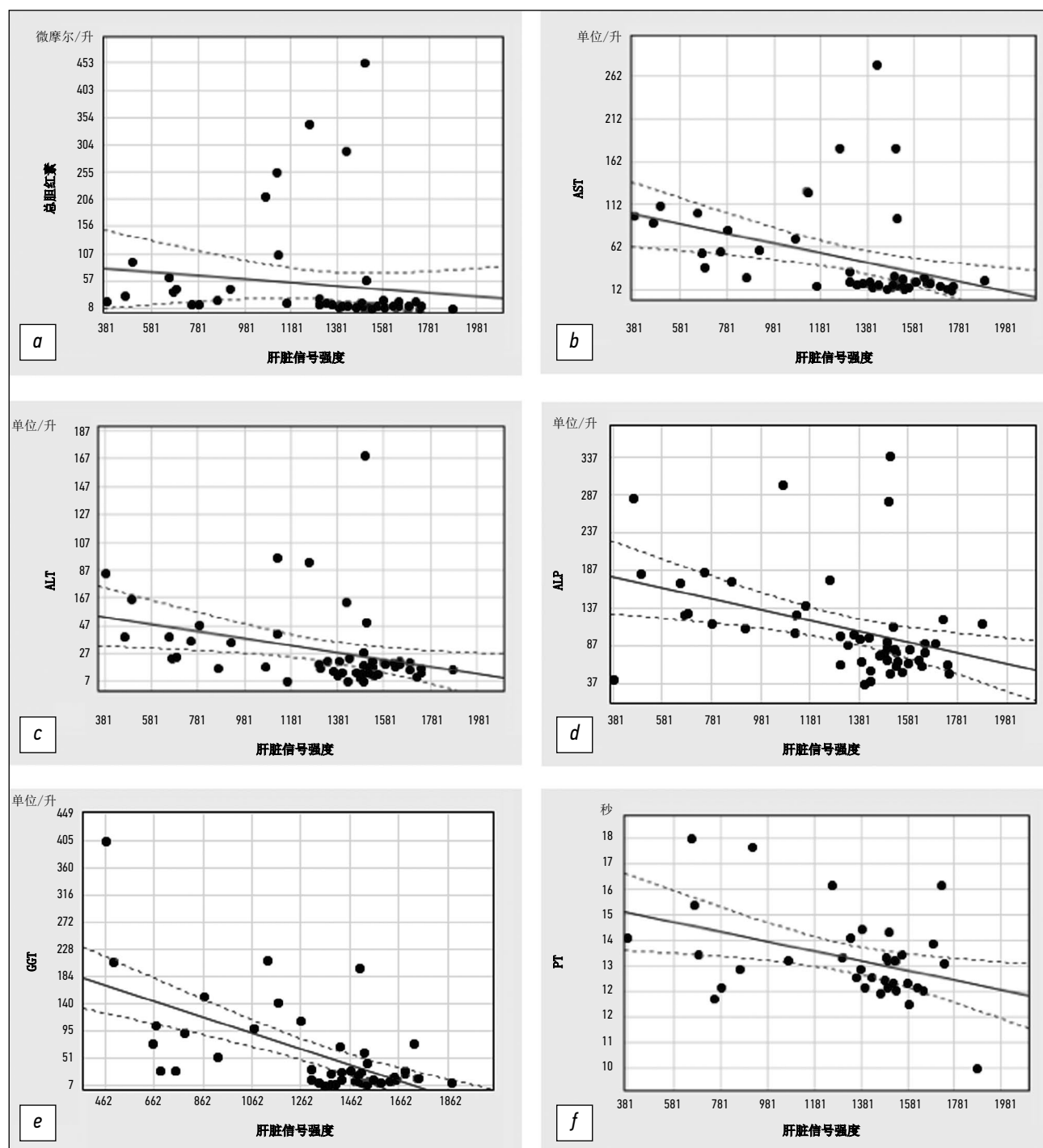


图 3. 肝脏信号强度”指标与以下参数的散点图: *a* — 总胆红素浓度 ($r=-0.61$; $p=0.000001$); *b* — 天冬氨酸氨基转移酶活性水平 ($r=-0.57$; $p=0.000009$); *c* — 丙氨酸氨基转移酶活性水平 ($r=-0.44$; $p=0.001$); *d* — 碱性磷酸酶活性水平 ($r=-0.45$; $p=0.0007$); *e* — γ -谷氨酰转肽酶活性水平 ($r=-0.5$; $p=0.0003$); *f* — 凝血酶原时间 ($r=-0.34$; $p=0.04$)。

其中, VL 为肝脏体积, L20 为脂肪抑制下对比 T1-VI 的平均 肝脏信号强度值, S20 为脂肪抑制下对比 T1-WI 的平均 肝脏信号强度值。

作者得出的结论是, 在计划大范围切除时, 带钆醋酸的磁共振成像可作为肝脏功能评估的替代方法[11]。

一些研究也反映了 肝脏信号强度/门静脉腔内信号强度 指标在肝脏功能评估中的有效性[9, 12]。例如, W. Zhang 等人分析了 92 例肝功能未受干扰

和乙型肝炎背景下肝硬化患者的钆醋酸对比磁共振成像数据。对以下参数进行了评估: 肝特异性中的 肝脏信号强度/门静脉腔内信号强度、实验室血液检测值(总胆红素、白蛋白、血小板计数)。结果发现, 肝特异性中的 肝脏信号强度/门静脉腔内信号强度反映了乙型肝炎背景下肝硬化患者功能丧失的严重程度, 作者得出的结论是, 该指标可以作为评估肝功能的生物标志物[12]。

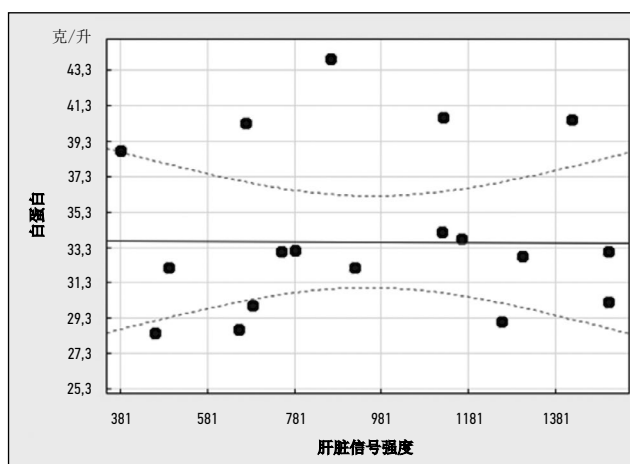


图 4. 肝脏信号强度与白蛋白浓度的散点图 ($r=0.13$; $p=0.61$)。

然而,这一假设在本研究中并未得到证实:各組間的 肝脏信号强度/门静脉腔内信号强度 值在统计学上没有显著差异。这可能是由于第一组的一些患者,尤其是原发性硬化性胆管炎患者,存在明显的高胆红素血症。因此, N.K. Lee等人的研究显示,在高胆红素血症明显的情况下,胆红素会与钆醋酸竞争肝细胞的吸收,从而导致钆醋酸的吸收延迟,造影剂从血液中排出的时间也会延迟[13]。

在本研究中,第一组患者的肝硬化病因各不相同,总胆红素的中位值为 43.25 [22.4; 211.17] $\mu\text{mol/L}$ 。很有可能,第一组中一些患者明显的高胆红素血症影响了肝脏信号强度/门静脉腔内信号强度参数,在样本较少的情况下,导致各組間肝脏信号强度/门静脉腔内信号强度参数的差异缺乏统计学意义。

相关性分析的数据也证明了磁共振评估肝功能的可能性,并与 M. Yang 等人的研究结果基本一致。Yang等人的研究显示,肝脏信号强度与总胆红素 ($r=-0.52$; $p<0.001$)、白蛋白 ($r=0.48$; $p<0.001$)、谷草转氨酶 ($r=-0.5$; $p<0.001$)、谷丙转氨酶 ($r=-0.49$; $p<0.001$) 和PT ($r=-0.52$; $p<0.001$) 的值在统计学上呈显著的反相关[9]。

在本研究中,与 M. Yang 等人的研究相反,肝脏信号强度值与血清白蛋白值之间的相关性未得到证实。这可能是由于样本量较小——第二组患者的化验血液分析中很少包括白蛋白,因此根据第一组患者的数据评估了相关性。

在本研究中,肝脏信号强度指数与总血胆红素值之间存在明显的强相关性 ($r=-0.61$; $p < 0.001$)。值得注意的是,该标志物在许多量表中被用于确定肝脏的功能状态。例如,在慢性肝衰竭联盟评估系统 (Chronic Liver Failure-Consortium assessment system) 和序贯器官衰竭评估量表 (Sequential Organ Failure Assessment scale) 中,根据总血胆红素水平来评估肝功能异常[14, 15]。

亚太肝脏研究协会 (Asian Pacific Association for the Study of the Liver) 在定义慢性肝功能衰竭背景下的急性肝功能衰竭时,建议评估实验室血

液检查的两项指标:总胆红素和国际正常化比率或凝血酶原活动度[15]。因此,本研究获得的相关结果表明,可以根据带有钆醋酸对比剂的磁共振成像数据对肝脏进行功能评估。

研究的局限性

肝脏信号强度值与血清白蛋白值之间缺乏相关性,这可能是由于分析的数据量不足。需要对更多患者进行进一步研究。

第一组患者的肝硬化病因不尽相同,这可能会影响到 肝脏信号强度/门静脉腔内信号强度 参数的差异缺乏统计学意义。需要对更多患者进行进一步研究。

结论

分析结果显示,肝功能正常和肝功能受损患者组之间在 肝脏信号强度和 肝脏信号强度/脾脏信号强度等磁共振参数上存在显著的统计学差异。这些结果支持通过使用钆醋酸造影剂的磁共振成像对肝脏进行功能评估的可能性。在 肝脏信号强度/门静脉腔内信号强度 指标上,各組之間没有明显的统计学差异,这可能是由于第一组的一些患者存在明显的高胆红素血症。

作为相关性分析的结果,在血液检查中肝脏信号强度值和总胆红素,AST,ALT,GGT,ALP和PT的指标之间建立了统计学上显著的反馈。这些数据还证实了使用具有钆醋酸对比的磁共振成像评估肝功能的可能性。

根据相关性分析,第一组患者的白蛋白值与 肝脏信号强度值之间并不存在统计学意义上的显著关系,这可能是由于分析的数据量不足。

拟议方法的优点在于,除了研究的主要指标 (肿块的诊断和特征) 外,还可以对肝脏进行功能评估。这是一种以肝细胞吸收钆醋酸的生理学为基础的有前景的方法。

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. S.F. Ageeva — research conception and design, data acquisition, conduct of the study, literature search and processing, statistical analysis, manuscript preparation; V.E. Sinitsyn, E.A. Mershina — research conception and design, data acquisition, conduct of the study, editing and approval of the final manuscript; N.A. Rucheva, E.I. Petrova — data acquisition, advisory support.

REFERENCES

1. Peng Y, Qi X, Guo X. Child–Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis. *Medicine*. 2016;95(8):e2877. doi: 10.1097/MD.0000000000002877
2. Likar YuN, Akhaladze DG, Rumyantsev AG. Hepatobiliary scintigraphy in the preoperative assessment of the future remnant liver function (literature review and own examples). *The Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2020;7(1):62–69. EDN: VWDZUW doi: 10.21682/2311-1267-2020-7-1-62-69
3. Chernyak V, Fowler KJ, Heiken JP, Sirlin CB. Use of gadoxetate disodium in patients with chronic liver disease and its implications for liver imaging reporting and data system (LI-RADS). *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2019;49(5):1236–1252. doi: 10.1002/jmri.26540
4. Welle CL, Guglielmo FF, Venkatesh SK. MRI of the liver: choosing the right contrast agent. *Abdominal Radiology*. 2020;45(2):384–392. doi: 10.1007/s00261-019-02162-5
5. Furlan A, Borhani AA, Heller MT, Yu RK, Tublin ME. Non-focal liver signal abnormalities on hepatobiliary phase of gadoxetate disodium-enhanced MR imaging: a review and differential diagnosis. *Abdominal Radiology*. 2016;41(7):1399–1410. doi: 10.1007/s00261-016-0685-z
6. Cho SH, Kang UR, Kim JD, Han YS, Choi DL. The value of gadoxetate disodium-enhanced MR imaging for predicting posthepatectomy liver failure after major hepatic resection: A preliminary study. *Eur J Radiol*. 2011;80(2):e195–e200. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.08.008
7. Collettini F, Elkilany A, Seta MD, et al. MR imaging of hepatocellular carcinoma: prospective intraindividual head-to-head comparison of the contrast agents gadoxetic acid and gadoteric acid. *Sci Rep*. 2022;12(1):18583. doi: 10.1038/s41598-022-23397-1
8. Galle PR, Forner A, Llovet JM, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2018;69(1):182–236. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.019
9. Yang M, Zhang Y, Zhao W, et al. Evaluation of liver function using liver parenchyma, spleen and portal vein signal intensities during the hepatobiliary phase in Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI. *BMC Med Imaging*. 2020;20(1):119. doi: 10.1186/s12880-020-00519-7
10. Bastati N, Wibmer A, Tamandl D, et al. Assessment of Orthotopic Liver Transplant Graft Survival on Gadoteric Acid–Enhanced Magnetic Resonance Imaging Using Qualitative and Quantitative Parameters. *Invest Radiol*. 2016;51(11):728–734. doi: 10.1097/RLI.0000000000000286
11. Mnatsakanyan MK, Rubtsova NA, Kabanov DO, et al. The role of magnetic resonance imaging with gadoxetic acid in the assessment of the functional reserve of the liver. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2022;12(1):43–55. EDN: GXFGZS doi: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-43-55
12. Zhang W, Wang X, Miao Y, Hu C, Zhao W. Liver function correlates with liver-to-portal vein contrast ratio during the hepatobiliary phase with Gd-EOB-DTPA-enhanced MR at 3 Tesla. *Abdominal Radiology*. 2018;43(9):2262–2269. doi: 10.1007/s00261-018-1462-y
13. Lee NK, Kim S, Kim GH, et al. Significance of the “Delayed hyperintense portal vein sign” in the hepatobiliary phase MRI obtained with Gd-EOB-DTPA. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2012;36(3):678–685. doi: 10.1002/jmri.23700
14. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707–710. doi: 10.1007/BF01709751
15. Zaccherini G, Weiss E, Moreau R. Acute-on-chronic liver failure: Definitions, pathophysiology and principles of treatment. *JHEP Reports*. 2021;3(1):100176. doi: 10.1016/j.jhepr.2020.100176

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Peng Y., Qi X., Guo X. Child–Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis // *Medicine*. 2016. Vol. 95, N 8. P. e2877. doi: 10.1097/MD.0000000000002877
2. Ликарь Ю.Н., Ахаладзе Д.Г., Румянцев А.Г. Гепатобилиарная сцинтиграфия в предоперационной оценке функции планируемого остатка печени (обзор литературы и собственные примеры) // *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2020. Т. 7, № 1. С. 62–69. EDN: VWDZUW doi: 10.21682/2311-1267-2020-7-1-62-69
3. Chernyak V., Fowler K.J., Heiken J.P., Sirlin C.B. Use of gadoxetate disodium in patients with chronic liver disease and its implications for liver imaging reporting and data system (LI-RADS) // *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2019. Vol. 49, N 5. P. 1236–1252. doi: 10.1002/jmri.26540
4. Welle C.L., Guglielmo F.F., Venkatesh S.K. MRI of the liver: choosing the right contrast agent // *Abdominal Radiology*. 2020. Vol. 45, N 2. P. 384–392. doi: 10.1007/s00261-019-02162-5
5. Furlan A., Borhani A.A., Heller M.T., Yu R.K., Tublin M.E. Non-focal liver signal abnormalities on hepatobiliary phase of gadoxetate disodium-enhanced MR imaging: a review and differential diagnosis // *Abdominal Radiology*. 2016. Vol. 41, N 7. P. 1399–1410. doi: 10.1007/s00261-016-0685-z
6. Cho S.H., Kang U.R., Kim J.D., Han Y.S., Choi D.L. The value of gadoxetate disodium-enhanced MR imaging for predicting posthepatectomy liver failure after major hepatic resection: A preliminary study // *Eur J Radiol*. 2011. Vol. 80, N 2. P. e195–e200. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.08.008
7. Collettini F., Elkilany A., Seta M.D., et al. MR imaging of hepatocellular carcinoma: prospective intraindividual head-to-head comparison of the contrast agents gadoxetic acid and gadoteric acid // *Sci Rep*. 2022. Vol. 12, N 1. P. 18583. doi: 10.1038/s41598-022-23397-1
8. Galle P.R., Forner A., Llovet J.M., et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma // *J Hepatol*. 2018. Vol. 69, N 1. P. 182–236. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.019
9. Yang M., Zhang Y., Zhao W., et al. Evaluation of liver function using liver parenchyma, spleen and portal vein signal intensities during the hepatobiliary phase in Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI // *BMC Med Imaging*. 2020. Vol. 20, N 1. P. 119. doi: 10.1186/s12880-020-00519-7
10. Bastati N., Wibmer A., Tamandl D., et al. Assessment of Orthotopic Liver Transplant Graft Survival on Gadoteric Acid–Enhanced Magnetic Resonance Imaging Using Qualitative and Quantitative

Parameters // Invest Radiol. 2016. Vol. 51, N 11. P. 728–734. doi: 10.1097/RLI.0000000000000286

11. Мнацаканян М.К., Рубцова Н.А., Кабанов Д.О., и др. Роль магнитно-резонансной томографии с гадооксевой кислотой в оценке функционального резерва печени // Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2022. Т. 12, № 1. С. 43–55. EDN: GXFGZS doi: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-43-55

12. Zhang W., Wang X., Miao Y., Hu C., Zhao W. Liver function correlates with liver-to-portal vein contrast ratio during the hepatobiliary phase with Gd-EOB-DTPA-enhanced MR at 3 Tesla // Abdominal Radiology. 2018. Vol. 43, N 9. P. 2262–2269. doi: 10.1007/s00261-018-1462-y

13. Lee N.K., Kim S., Kim G.H., et al. Significance of the “Delayed hyperintense portal vein sign” in the hepatobiliary phase MRI obtained with Gd-EOB-DTPA // Journal of Magnetic Resonance Imaging. 2012. Vol. 36, N 3. P. 678–685. doi: 10.1002/jmri.23700

14. Vincent J.L., Moreno R., Takala J., et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure // Intensive Care Med. 1996. Vol. 22, N 7. P. 707–710. doi: 10.1007/BF01709751

15. Zaccherini G., Weiss E., Moreau R. Acute-on-chronic liver failure: Definitions, pathophysiology and principles of treatment // JHEP Reports. 2021. Vol. 3, N 1. P. 100176. doi: 10.1016/j.jhepr.2020.100176

AUTHORS' INFO

* Sofia F. Ageeva;

address: 27-10 Lomonosovsky Prospekt, Moscow, 119991, Russia;
ORCID: 0009-0003-9563-6756;
eLibrary SPIN: 9695-3717;
e-mail: son.ageeva13@gmail.com

Valentin E. Sinitsyn, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-5649-2193;
eLibrary SPIN: 8449-6590;
e-mail: vsini@mail.ru

Elena A. Merzhina, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-1266-4926;
eLibrary SPIN: 6897-9641;
e-mail: elena_mershina@mail.ru

Natalia A. Rucheva, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-8063-4462;
eLibrary SPIN: 2196-8300;
e-mail: rna1969@yandex.ru

Ekaterina I. Petrova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0009-0005-0355-8098;
e-mail: doc_mri@mail.ru

ОБ АВТОРАХ

* Агеева София Фаильевна;

адрес: Россия, 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 27, к. 10;
ORCID: 0009-0003-9563-6756;
eLibrary SPIN: 9695-3717;
e-mail: son.ageeva13@gmail.com

Синицын Валентин Евгеньевич, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-5649-2193;
eLibrary SPIN: 8449-6590;
e-mail: vsini@mail.ru

Мершина Елена Александровна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-1266-4926;
eLibrary SPIN: 6897-9641;
e-mail: elena_mershina@mail.ru

Ручьева Наталья Александровна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-8063-4462;
eLibrary SPIN: 2196-8300;
e-mail: rna1969@yandex.ru

Петрова Екатерина Игоревна, канд. мед. наук;
ORCID: 0009-0005-0355-8098;
e-mail: doc_mri@mail.ru

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку