

基于MRI的肝功能评价在肝脏外科中的应用

李勇, 沈君

■背景资料

肝脏术前对肝功能情况作出准确评估才能保证手术的成功率和术后患者的生活质量。以往评价的方法包括实验室检查和临床结合的方法, 如Child-Pugh、终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)分级、吲哚氰绿试验(indocyanine green, ICG)的测量, 以及CT测量肝有效体积等, 近年来开始运用MR肝细胞特异性对比剂。

李勇, 沈君, 中山大学附属孙逸仙纪念医院放射科 广东省广州市 510120

沈君, 教授, 主任医师, 主要从事腹部医学影像的研究。

基金项目: 广东省自然科学基金资助项目, No. S2013010016131。

作者贡献分布: 本研究由李勇与沈君共同完成; 沈君负责审校。

通讯作者: 沈君, 教授, 主任医师, 博士生导师, 510120, 广东省广州市沿江西路107号, 中山大学附属孙逸仙纪念医院放射科, shenjun@mail.sysu.edu.cn
电话: 020-81332243

收稿日期: 2016-04-06

修回日期: 2016-04-25

接受日期: 2016-05-03

在线出版日期: 2016-07-18

Application of magnetic resonance imaging-based liver function assessment in hepatic surgery

Yong Li, Jun Shen

Yong Li, Jun Shen, Department of Radiology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, Guangdong Province, China

Supported by: Natural Science Foundation of Guangdong Province, No. S2013010016131.

Correspondence to: Jun Shen, Professor, Chief Physician, Department of Radiology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, 107 Yanjiang West Road, Guangzhou 510120, Guangdong Province, China. shenjun@mail.sysu.edu.cn

Received: 2016-04-06

Revised: 2016-04-25

Accepted: 2016-05-03

Published online: 2016-07-18

Abstract

Liver function is often assessed before liver surgery for surgical planning and prognosis prediction. The commonly used methods are not accurate as desired and cannot fully meet the clinical requirements. The advancement of imaging technology and contrast agents has made it possible to use liver-specific contrast agent-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) to estimate the total and segmental liver function. Herein, we summarize several evaluation methods currently used and their shortcomings, and describe the principle of hepatic tissue-specific MRI contrast agents, a variety of relevant methods and the latest technological advances. The hepatic tissue-specific contrast-based MRI holds a promise to become a quantitative method for preoperative evaluation of liver function, and achieve the precise assessment of liver function that is needed for precise hepatic surgery.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Liver function; Magnetic resonance imaging; Gd-EOB-DTPA

Li Y, Shen J. Application of magnetic resonance imaging-based liver function assessment in hepatic surgery. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(20): 3106-3111 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i20/3106.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i20.3106>

摘要

肝功能是肝脏外科术前评估及预后判断的

■同行评议者

陈晓鹏, 教授, 主任医师, 皖南医学院附属弋矶山医院肝胆外科; 李胜, 研究员, 山东省肿瘤防治研究院肝胆外科

一项重要指标. 临床常用的肝功能评估方法准确性不高, 不能完全满足目前精准外科的要求. 随着影像技术及对比剂的发展, 利用肝特异性对比剂磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)增强扫描获得全肝甚至肝段的肝功能成为可能. 本文简述了目前肝功能的评价方法及其不足之处, 阐述了肝细胞特异性MRI对比剂的原理, 及应用其进行肝功能评估的各种方法及最新进展. 基于肝特异性对比剂的MRI有望在不久的将来能够成为术前评价肝功能的新定量方法, 达到肝脏精准外科对肝功能评估的精确要求.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 肝功能; 磁共振成像; 肝特异性对比剂

核心提示: 肝脏的功能储备情况是肝疾病手术前重要的评价指标, MR扫描及相关的MR肝细胞特异性对比剂的应用使无创性的评价肝全部或部分肝段的肝功能情况成为可能. 目前评价的方法有多种, 但尚未达到完全量化的程度, 还需进一步研究.

李勇, 沈君. 基于MRI的肝功能评价在肝脏外科中的应用. 世界华人消化杂志 2016; 24(20): 3106–3111 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i20/3106.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i20.3106>

0 引言

肝切除术是目前治疗各种良、恶性肝脏病变的主要手段, 随着影像技术的进步和近年来肝脏外科的快速发展, 肝脏在解剖学上的复杂性, 已不再是肝外科学发展的藩篱. 限制肝脏手术的瓶颈是肝脏功能储备的极限. 肝脏功能储备是指肝脏在部分切除或受到各种致病因子损伤后的修复和再生能力, 主要由有功能的肝细胞总数、血-肝交换量及肝细胞微粒体功能三方面决定. 正常肝脏具有强大的功能储备, 即使切除体积的75%, 也仅引起肝功能指标短暂变化. 但病变情况下, 肝脏功能储备受损、再生能力差, 脂肪肝或肝炎患者须保留30%-60%、肝硬化患者须保留40%-70%的肝体积才能维持正常生活^[1]. 以肝细胞癌为例, 在我国其伴发肝硬化率高达72.1%-82.3%, 肝切除术后并发症发生率和手术病死率分别为23.4%-40.0%和1.6%-7.5%, 术后肝功能衰竭是其主要的死亡原因, 主要与术前不能准确预测

术后有效剩余肝功能储备有关^[2,3].

在肝脏肿瘤中, 人为的缩小肝切除的范围会增加术后肿瘤复发率, 降低手术疗效. 对于肝移植术, 成人活体肝移植的主要问题是受供肝体积的限制, 小体积肝移植带来的肝功能不足和门静脉血管床容量不足, 以致造成门静脉高压和肝实质损害; 供体的安全性亦备受关注, 如缺乏对供者肝脏储备功能的评估势必增加供者的手术风险. 因此术前准确评估肝癌患者肝脏储备功能, 根据情况选择相对合理的手术方式, 可有效预防和减少术后肝功能衰竭的发生率、降低手术病死率^[4,5]. 而随着肝脏精准外科的发展, 术前评估术后剩余有效肝功能储备, 不仅需要对肝功能储备进行定量分析, 而且需结合肝脏解剖结构, 实现肝功能储备的节段性定量分析.

1 肝功能评价的常用方法及其局限性

目前临床上用于评估肝脏功能方法很多, 主要方法可分为四类: (1)Child-Pugh分级法: 是临床上最为常用的肝功能评估指标, 评估包括总胆红素、白蛋白及凝血酶原时间3个生化指标和腹水、肝性脑病2个临床指标. 该分级方法较为简单, 不够精细, 能用于预测肝硬化患者的长期生存情况, 但仅能对全肝功能进行粗略的定性评价, 无法对全肝或节段性肝功能进行定量评价, 已难适用于精准外科手术前评估^[6]; (2)吲哚菁绿试验(indocyanine green, ICG): ICG是一种色素, 静脉注入后选择性地被肝细胞摄取, 再逐步排入胆汁中. ICG不经肾排泄, 也不参加肠肝循环, 是反映肝储备功能的理想色素. 一般正常人静脉注射ICG 15 min后97%从血中代谢, 通常以15 min血中ICG滞留率(indocyanine green retention rate at 15 min, ICGR₁₅)^[7,8]或ICG最大清除率(indocyanine green maximal removal rate, ICGR_{max})^[9]作为衡量肝储备功能的指标, 也有以ICG血浆消失率(indocyanine green plasma disappearance rate, ICG-PDR)作为衡量指标^[10]. ICG排泄试验能够客观地反映肝储备功能, 对外科术式的选择, 手术时机的确有一定的参考作用. 但由于和胆红素在肝细胞转运过程中与同一载体结合, 存在竞争性抑制, 故对胆红素明显升高患者的肝功能评价价值有限; (3)肝脏体积测量: 常用的方法是CT上进行肝脏体积的测量, 主要利用CT三维成像技术, 测量肝脏切除部分及剩余肝

■ 研究前沿

目前很多研究者都在利用MR及肝细胞特异性对比剂对肝功能进行评估并已得出初步结论, 该方法可以从一定程度上反映肝功能的情况. 但如何准确的量化肝功能情况尚未有公认的好方法, 也是未来亟待解决的问题.

■ 相关报道

Yoneyama等用肝实质增强程度和标准肝体积比来评价肝功能, 发现跟单纯用肝实质的强化程度比较, 前者与ICG有更好的一致性. 而对硬化性胆管炎患者组及正常对照组的全肝及肝段的体积及功能进行的定量分析, 也显示与Child-Pugh分级明显相关, 提示有可能在肝段水平评价肝功能.

■ 创新盘点

本文为综述性文章, 简要复习并评价了临床常用肝功能评估方法的优缺点, 主要对新型肝功能评估技术EOB-MRI(肝细胞特异性MR对比剂增强扫描)的发展、原理及目前的研究状况及未来的发展进行了分析和总结。

体积及其比例^[11-13]。另一种功能性肝脏体积的测定是去唾液酸糖蛋白受体(asialoglycoprotein receptor, ASGPR), 用钆标记的去唾液酸糖蛋白类似物半乳糖化人血清白蛋白(^{99m}Tc GSA)作为配体, 用SPECT扫描测定肝脏ASGPR量^[14], 该方法不受胆红素等影响。他可以测定功能性肝脏体积, 对于确定手术范围和预测术后情况比单纯的肝体积测定更有意义, 但分辨率较低, 不能进行肝段功能的评估^[15,16]; (4)终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD): 可较准确反映终末期肝病患者病情严重程度和预后, 但容易受非肝脏疾病等因素影响^[17,18]。

以上方法中, 一种方法只能反映肝功能的某一个侧面, 具有一定的局限性。而多种检查联合使用, 不仅繁琐, 增加了患者的负担, 且仍不能完全满足临床的需要, 以上检查都是对肝脏整体的功能情况进行评价, 但对于准备进行肝脏手术的病例, 临床医生希望能了解每个肝段的功能储备情况。目前国内外尚无一个广泛认可的肝切除术前肝功能储备评估指南。随着现代影像技术的发展, 磁共振成像及其肝脏特异性对比剂的发展为我们对肝功能精准评估提供了可能。

2 肝胆特异性MR对比剂

用于肝脏MRI检查的对比剂有多种, 包括分布于细胞外的非特异性对比剂、肝细胞特异性摄取及部分分泌于胆管系统的对比剂、网状内皮系统的Kupffer细胞特异性摄取的对比剂等^[19,20]。钆塞酸二钠注射液(gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriaminepentaacetic acid, Gd-EOB-DTPA)(简称EOB, 商品名: 普美显, Bayer-Schering, Berlin, Germany)是一种新型的肝细胞特异性MR对比剂, 在钆喷替酸葡甲胺(Gd-DTPA)的分子结构上添加了脂溶性的乙氧基苯甲基(ethoxybenzyl, EOB), 具有传统的细胞外对比剂的作用, 同时EOB可被肝细胞摄取, 经胆管排泄, 途径是通过正常肝细胞膜血窦面上表达的有机阴离子转运多肽1(organic anion transporting polypeptide 1, OATP1)被动转运入肝细胞内, 由肝细胞微胆管面的多药抵抗相关蛋白2(multidrug resistance-associated protein 2, MRP2)分泌进入胆汁。其分泌排泄途径与胆红素相似, 故可以反映肝功能。肝肾功能正常者50%的EOB通

过胆道系统排泄, 另外一半经肾脏排泄。肝细胞对其摄取及排泄都与转运蛋白谷胱甘肽-S-转移酶相关, 与胆红素不存在竞争性, 但肝肾代谢之间存在竞争性, 一种途径障碍时可通过另一种途径代偿^[21-23]。

EOB最初主要用于提高肝内小病灶的检出率^[24,25], 由于他的亲脂性, 容易与肝细胞结合, 具有特异性, 静脉注射后50%逐渐被肝细胞摄取并经胆道系统排泄, 但其化学结构并不发生改变^[26,27], 明显优于其他肝胆特异性磁共振对比剂。药物代谢动力学研究表明, EOB进入体内1 min后肝细胞开始摄取, 15-20 min达到高峰^[28,29]。肝功能下降的患者其肝细胞膜表达OATP的数量下降, 使肝细胞摄取EOB减少, 肝的T1值下降少, 信号强度增加亦少^[30,31]。由于以上特点, 以EOB为对比剂的MRI增强扫描尤其是肝细胞期的强化程度是一种潜在的可对肝功能进行定量分析的方法(以下简称EOB-MRI)^[32]。

3 EOB-MRI肝功能评估的现状

EOB-MRI评价肝功能相对于其他方法具有更多的优势, 如EOB-MRI能够同时对肝脏病灶进行定性, 显示肝脏的精细解剖及病灶的毗邻解剖关系, EOB-MRI可实现肝脏肿瘤患者“一站式”检查, 其次结合MRI多方位、高软组织分辨率成像特点, 有可能实现肝功能节段性定量分析^[33,34]。Shimizu等^[27]用大鼠的肝缺血灌注模型进行实验, 发现受损肝叶EOB-MRI增强后的信号明显不同于正常, 可进行受损肝叶体积的定量分析。Ryeom等^[29]用兔进行的实验也显示EOB-MRI可以对肝功能进行定量估算。Utsunomiya等^[35]将^{99m}Tc与EOB-MRI的图像进行融合, 显示EOB-MRI可以在临床上对局部肝功能进行评估。目前EOB-MRI在肝功能评价中, 采用的比较多的方法有如下方法。

3.1 肝细胞期肝实质相对强化率 临床研究表明肝脏EOB-CE-MRI肝细胞期肝实质相对强化率与CPS分级明显相关。肝细胞期肝实质相对强化率是通过计算注射对比剂EOB前后肝实质相同区域的信号强度增加的幅度, 比较有代表性的是Yamada等^[36]采用的肝细胞摄取指数定量评估肝细胞功能储备, 肝细胞摄取指数(hepatocellular uptake index, HUI) = $VL \times [(L20/S20) - 1]$, VL代表肝脏体积, L20和S20分别指注

射EOB 20 min后T1WI上肝和脾的平均信号强度, 结果显示HUI与ICG清除指数有很好的相关性. 除了采用肝脾作为参照, Verloh等^[37]单纯采用肝实质的增强前后信号强度变化, 发现肝脏相对强化率(LLRE = $SI^*_{L20}/SI^*_{Lpre}-1$)与CPS分级明显相关, Matsushima等^[38]研究表明, 肝细胞摄取率(HCU = $SI^*_{L20}/SI^*_{Lpre}-SI^*_{S20}/SI^*_{Spre}$)随着CPS分级的增加而发生下降. 还有作者采用肝脾相对强化率、肝肌肉相对强化率与肝肌肉比变化率(LMS)等^[39], 如Motosugi等^[40]认为, LMS是反应肝纤维化的一个较好指标. 我们在研究中将这六种方法分别与肝功能血生化指标、肝硬化指标进行相关性分析, 结果发现LLRE相关性最好.

3.2 肝实质增强前后的T1和T2*值 MRI的信号强度并不是一个绝对值, 受很多其他因素, 如机型、磁场均匀性、扫描参数等影响, 采用信号强度测量来评价肝功能并不客观, 数值并不稳定. EOB具有缩短T1和T2*值的效应^[41,42], 测量EOB增强前后, 肝脏T1及T2*值可消除机器及扫描参数等带来的影响, 由此评价肝实质对EOB的摄取, 可较测定信号强度更加准确. Katsube等^[43]分析了EOB对不同级别功能肝脏T1和T2*值弛豫效能的改变程度, 发现增强前后肝脏T1和T2*值的变化可以评价肝功能. Haimerl等^[44]等采用T1 mapping来进行研究, 结果显示T1 mapping是评价肝硬化程度的一个有效指标, 有望对肝硬化的分级和进展进行早期检测. Kamimura等^[45]的研究也证实T1时间与ICG有很好的相关性.

3.3 节段性肝脏功能的评价 节段性肝功能的评价, 是在以上两种方法的基础上, 结合各肝段的体积进行评估. MRI技术的发展已能够较容易及较准确的获得全肝及各个肝段的体积. 将肝脏的体积与肝实质特异性对比剂后的强化程度相结合的话, 与临床指标有更好的相关性. Yoneyama等^[46]用肝实质增强程度和标准肝体积比来评价肝功能, 发现跟单纯用肝实质的强化程度进行评价比较, 前者与ICG有更好的一致性. Nilsson等^[47]采用EOB动态增强MRI, 对硬化性胆管炎患者组及正常对照组的全肝及肝段的体积及功能进行了定量分析, 结果显示与Child-Pugh分级明显相关, 并提示有可能在肝段水平评价肝功能情况. 我们的初步研究也提示, 在肝功能的分布上, 肝中央区高于周围

区, 正常或轻度肝硬化时各肝叶内肝脏功能均匀分布, 而中度肝硬化时分布不均匀, 其中肝右叶首先受到影响^[48].

4 结论

EOB-MRI具有高空间分辨率, 不仅能发现肝内的局灶性病灶并进行定性分析, 同时有望实现无损伤地对肝及肝段以下的肝功能进行定量检测, 是外科手术前预测肝切除术后肝功能的一种理想方法. 但目前的EOB-MRI定量分析方法主要是分析其与临床判定肝功能的多个指标有较好的相关性, 方法还不够完善和统一, 其正常结果及参考范围还缺乏大数据分析. 随着影像技术的不断发展, 新的研究方法的应用, 相信未来EOB能够成为一种独立的肝功能评估方法, 帮助肝脏外科医生对肝脏整体及各段的功能情况有更准确的了解, 从而选择更加安全有效的治疗方法, 提高肝脏切除术的成功率及治疗效果.

5 参考文献

- Garcea G, Ong SL, Maddern GJ. Predicting liver failure following major hepatectomy. *Dig Liver Dis* 2009; 41: 798-806 [PMID: 19303376 DOI: 10.1016/j.dld.2009.01.015]
- van den Broek MA, Olde Damink SW, Dejong CH, Lang H, Malagó M, Jalan R, Saner FH. Liver failure after partial hepatic resection: definition, pathophysiology, risk factors and treatment. *Liver Int* 2008; 28: 767-780 [PMID: 18647141 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2008.01777.x]
- 刘珏, 李勇. 评估肝功能储备的影像学技术新进展. *岭南现代临床外科* 2012; 12: 220-222
- 汪晋, 马金良, 许戈良, 姜卫东, 余继海, 葛永胜, 曹莹. 原发性肝癌手术预后的相关影响因素. *世界华人消化杂志* 2014; 22: 5526-5532
- 王捷, 唐启斌. 肝切除术中肝切除量的探讨. *中国实用外科杂志* 2007; 27: 58-60
- 孙伟, 李枕瑞. 不同肝功能Child-Pugh分级对巨块型肝癌TACE治疗预后的影响. *世界华人消化杂志* 2015; 23: 1323-1327
- 于倩, 郭义明, 崔海珍, 纪秀杰. 吗啉菁绿排泄试验与肝脏储备功能的相关性评价. *中国实验诊断学* 2014; 18: 1776-1778
- 秦华, 王文政, 王占兰. 吗啉菁绿清除试验及肝脏有效血流量评估慢性肝炎患者肝脏储备功能的意义. *临床肝胆病杂志* 2014; 30: 141-144
- Ren Z, Xu Y, Zhu S. Indocyanine green retention test avoiding liver failure after hepatectomy for hepatolithiasis. *Hepatogastroenterology* 2012; 59: 782-784 [PMID: 22020904 DOI: 10.5754/hge11453]
- Schneider L, Spiegel M, Latanowicz S, Weigand MA, Schmidt J, Werner J, Stremmel W, Eisenbach C. Noninvasive indocyanine green plasma disappearance rate predicts early complications, graft failure or death after liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2011; 10: 362-368

应用要点

在简要复习并评价临床常用肝功能评估方法的优缺点的基础上, 结合文献和自己的临床研究体会, 提出新型肝功能评估技术EOB-MRI的三种主要方法、优点, 并进行展望, 目的在于使读者在短时间对该研究领域的现状和发展方向有一大致了解.

■名词解释

肝细胞期: 钆塞酸二钠(Gd-EOB-DTPA)以团注方式进入静脉后, 早期具有非特异性细胞外液对比剂的特性, 可行动态增强扫描、灌注成像等。10-20 min后, 由肝细胞膜上的有机阴离子转运多肽导, 肝细胞开始摄取Gd-EOB-DTPA, 20 min时达高峰, 称为肝细胞期, 随后药物经肝细胞排泄到胆道。

- 11 [PMID: 21813383] 张艳, 袁军, 孙兴旺, 邹泽. MSCT测量肝硬化体积与肝脏储备功能关系研究. 实用放射学杂志 2014; 30: 1498-1451
- 12 李勇, 李娜, 王成伟, 韩淑华. 能谱CT容积穿刺灌注成像联合体积测量对肝硬化储备功能的评价. 实用放射学杂志 2015; 31: 242-246
- 13 董健, 朱迎, 张谓丰, 向俊西, 刘畅, 刘学民, 王博, 于良, 吕毅. 联合应用剩余肝体积与肝功能评分系统预测肝切除术后并发症. 中华普通外科杂志 2014; 29: 824-827
- 14 Igaki H, Tokuyue K, Takeda T, Sugahara S, Hata M, Hashimoto T, Fukumitsu N, Wu J, Ohnishi K, Ohara K, Akine Y. Sequential evaluation of hepatic functional reserve by ^{99m}Tc-Technetium-galactosyl human serum albumin scintigraphy after proton beam therapy: a report of three cases and a review of the literatures. *Acta Oncol* 2006; 45: 1102-1107 [PMID: 17118846]
- 15 项灿宏, 陈英茂, 邵明哲, 李灿, 刘涵生, 张锦明, 刘志伟, 段伟东, 蔡守旺. 动态SPECT ^{99m}Tc半乳糖人血清清蛋白显像技术评估硬化肝脏的储备功能. 中华外科杂志 2013; 51: 592-595
- 16 陈静, 李建生, 许戈良, 英卫东, 马金良. ^{99m}Tc-GSA SPECT显像在肝脏疾病中的应用. 中华肝胆外科杂志 2013; 19: 75-79
- 17 朱迎, 董健, 王万里, 王博, 吕毅. 终末期肝病模型评分对评价肝癌患者肝切除围手术期风险的价值. 中华肝胆外科杂志 2014; 20: 165-169
- 18 崔春吉. 终末期肝病模型在评估肝硬化患者预后中的价值. 世界华人消化杂志 2010; 18: 2375-2378
- 19 Hagiwara M, Rusinek H, Lee VS, Losada M, Bannan MA, Krinsky GA, Taouli B. Advanced liver fibrosis: diagnosis with 3D whole-liver perfusion MR imaging--initial experience. *Radiology* 2008; 246: 926-934 [PMID: 18195377 DOI: 10.1148/radiol.2463070077]
- 20 杨钧, 靳二虎, 马大庆. 肝脏磁共振成像的临床应用现状. 世界华人消化杂志 2010; 18: 467-471
- 21 Hamm B, Staks T, Mühler A, Bollow M, Taupitz M, Frenzel T, Wolf KJ, Weinmann HJ, Lange L. Phase I clinical evaluation of Gd-EOB-DTPA as a hepatobiliary MR contrast agent: safety, pharmacokinetics, and MR imaging. *Radiology* 1995; 195: 785-792 [PMID: 7754011]
- 22 Reimer P, Rummeny EJ, Shamsi K, Balzer T, Daldrup HE, Tombach B, Hesse T, Berns T, Peters PE. Phase II clinical evaluation of Gd-EOB-DTPA: dose, safety aspects, and pulse sequence. *Radiology* 1996; 199: 177-183 [PMID: 8633143]
- 23 Schuhmann-Giampieri G, Schmitt-Willich H, Press WR, Negishi C, Weinmann HJ, Speck U. Preclinical evaluation of Gd-EOB-DTPA as a contrast agent in MR imaging of the hepatobiliary system. *Radiology* 1992; 183: 59-64 [PMID: 1549695]
- 24 Reimer P, Rummeny EJ, Daldrup HE, Hesse T, Balzer T, Tombach B, Peters PE. Enhancement characteristics of liver metastases, hepatocellular carcinomas, and hemangiomas with Gd-EOB-DTPA: preliminary results with dynamic MR imaging. *Eur Radiol* 1997; 7: 275-280 [PMID: 9038130]
- 25 Saito K, Kotake F, Ito N, Ozuki T, Mikami R, Abe K, Shimazaki Y. Gd-EOB-DTPA enhanced MRI for hepatocellular carcinoma: quantitative evaluation of tumor enhancement in hepatobiliary phase. *Magn Reson Med Sci* 2005; 4: 1-9 [PMID: 16127248]
- 26 Clément O, Mühler A, Vexler V, Berthezène Y, Brasch RC. Gadolinium-ethoxybenzyl-DTPA, a new liver-specific magnetic resonance contrast agent. Kinetic and enhancement patterns in normal and cholestatic rats. *Invest Radiol* 1992; 27: 612-619 [PMID: 1428739]
- 27 Shimizu J, Dono K, Gotoh M, Hasuie Y, Kim T, Murakami T, Sakon M, Umeshita K, Nagano H, Nakamori S, Kato N, Miyazawa T, Nakamura H, Monden M. Evaluation of regional liver function by gadolinium-EOB-DTPA-enhanced MR imaging. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 1330-1337 [PMID: 10489914]
- 28 Bluemke DA, Sahani D, Amendola M, Balzer T, Breuer J, Brown JJ, Casalino DD, Davis PL, Francis IR, Krinsky G, Lee FT, Lu D, Paulson EK, Schwartz LH, Siegelman ES, Small WC, Weber TM, Welber A, Shamsi K. Efficacy and safety of MR imaging with liver-specific contrast agent: U.S. multicenter phase III study. *Radiology* 2005; 237: 89-98 [PMID: 16126918 DOI: 10.1148/radiol.2371031842]
- 29 Ryeom HK, Kim SH, Kim JY, Kim HJ, Lee JM, Chang YM, Kim YS, Kang DS. Quantitative evaluation of liver function with MRI Using Gd-EOB-DTPA. *Korean J Radiol* 2004; 5: 231-239 [PMID: 15637473]
- 30 van Montfoort JE, Stieger B, Meijer DK, Weinmann HJ, Meier PJ, Fattinger KE. Hepatic uptake of the magnetic resonance imaging contrast agent gadoxetate by the organic anion transporting polypeptide Oatp1. *J Pharmacol Exp Ther* 1999; 290: 153-157 [PMID: 10381771]
- 31 Kimura Y, Sato S, Hitomi E, Ohyama M, Adachi K, Inagaki Y, Yamakawa Y, Hirano A, Kawai H, Tsuchida K, Senoo K, Katsumi K, Joh T. Coexpression of organic anion-transporting polypeptides 1B3 and multidrug-resistant proteins 2 increases the enhancement effect of gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid on hepatocellular carcinoma in magnetic resonance imaging. *Hepatol Res* 2014; 44: 327-337 [PMID: 23607695 DOI: 10.1111/hepr.12128]
- 32 Narita M, Hatano E, Arizono S, Miyagawa-Hayashino A, Isoda H, Kitamura K, Taura K, Yasuchika K, Nitta T, Ikai I, Uemoto S. Expression of OATP1B3 determines uptake of Gd-EOB-DTPA in hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol* 2009; 44: 793-798 [PMID: 19404564 DOI: 10.1007/s00535-009-0056-4]
- 33 Kudo M. Will Gd-EOB-MRI change the diagnostic algorithm in hepatocellular carcinoma? *Oncology* 2010; 78 Suppl 1: 87-93 [PMID: 20616589 DOI: 10.1159/000315235]
- 34 Saito K, Ledsam J, Sourbron S, Otaka J, Araki Y, Akata S, Tokuyue K. Assessing liver function using dynamic Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI with a standard 5-phase imaging protocol. *J Magn Reson Imaging* 2013; 37: 1109-1114 [PMID: 23086736 DOI: 10.1002/jmri.23907]
- 35 Utsunomiya T, Shimada M, Hanaoka J, Kanamoto M, Ikemoto T, Morine Y, Imura S, Harada M. Possible utility of MRI using Gd-EOB-DTPA for

- estimating liver functional reserve. *J Gastroenterol* 2012; 47: 470-476 [PMID: 22170416 DOI: 10.1007/s00535-011-0513-8]
- 36 Yamada A, Hara T, Li F, Fujinaga Y, Ueda K, Kadoya M, Doi K. Quantitative evaluation of liver function with use of gadoxetate disodium-enhanced MR imaging. *Radiology* 2011; 260: 727-733 [PMID: 21712472 DOI: 10.1148/radiol.11100586]
 - 37 Verloh N, Haimerl M, Rennert J, Müller-Wille R, Nießen C, Kirchner G, Scherer MN, Schreyer AG, Stroszczynski C, Fellner C, Wiggermann P. Impact of liver cirrhosis on liver enhancement at Gd-EOB-DTPA enhanced MRI at 3 Tesla. *Eur J Radiol* 2013; 82: 1710-1715 [PMID: 23806531 DOI: 10.1016/j.ejrad.2013.05.033]
 - 38 Matsushima S, Sato Y, Yamaura H, Kato M, Kinoshita Y, Era S, Takahashi K, Inaba Y. Visualization of liver uptake function using the uptake contrast-enhanced ratio in hepatobiliary phase imaging. *Magn Reson Imaging* 2014; 32: 654-659 [PMID: 24637082 DOI: 10.1016/j.mri.2014.02.017]
 - 39 罗宴吉, 蔡华崧, 汤地, 伍玲, 彭振鹏, 李子平, 郑国, 殷晓煜, 冯仕庭. 肝细胞特异性MR对比剂在肝脏功能评价中的初步研究. *中华消化病与影像杂志(电子版)* 2013; 3: 23-26
 - 40 Motosugi U, Ichikawa T, Oguri M, Sano K, Sou H, Muhi A, Matsuda M, Fujii H, Enomoto N, Araki T. Staging liver fibrosis by using liver-enhancement ratio of gadoxetic acid-enhanced MR imaging: comparison with aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index. *Magn Reson Imaging* 2011; 29: 1047-1052 [PMID: 21775085 DOI: 10.1016/j.mri.2011.05.007]
 - 41 Henninger B, Kremser C, Rauch S, Eder R, Zoller H, Finkenstedt A, Michaely HJ, Schocke M. Evaluation of MR imaging with T1 and T2* mapping for the determination of hepatic iron overload. *Eur Radiol* 2012; 22: 2478-2486 [PMID: 22645044 DOI: 10.1007/s00330-012-2506-2]
 - 42 Hsu JJ, Lowe IJ. Spin-lattice relaxation and a fast T1-map acquisition method in MRI with transient-state magnetization. *J Magn Reson* 2004; 169: 270-278 [PMID: 15261622]
 - 43 Katsube T, Okada M, Kumano S, Imaoka I, Kagawa Y, Hori M, Ishii K, Tanigawa N, Imai Y, Kudo M, Murakami T. Estimation of liver function using T2* mapping on gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid enhanced magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol* 2012; 81: 1460-1464 [PMID: 21514080 DOI: 10.1016/j.ejrad.2011.03.073]
 - 44 Haimerl M, Verloh N, Zeman F, Fellner C, Müller-Wille R, Schreyer AG, Stroszczynski C, Wiggermann P. Assessment of clinical signs of liver cirrhosis using T1 mapping on Gd-EOB-DTPA-enhanced 3T MRI. *PLoS One* 2013; 8: e85658 [PMID: 24392025 DOI: 10.1371/journal.pone.0085658]
 - 45 Kamimura K, Fukukura Y, Yoneyama T, Takumi K, Tateyama A, Umanodan A, Shindo T, Kumagai Y, Ueno S, Koriyama C, Nakajo M. Quantitative evaluation of liver function with T1 relaxation time index on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI: comparison with signal intensity-based indices. *J Magn Reson Imaging* 2014; 40: 884-889 [PMID: 24677659 DOI: 10.1002/jmri.24443]
 - 46 Yoneyama T, Fukukura Y, Kamimura K, Takumi K, Umanodan A, Ueno S, Nakajo M. Efficacy of liver parenchymal enhancement and liver volume to standard liver volume ratio on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI for estimation of liver function. *Eur Radiol* 2014; 24: 857-865 [PMID: 24356768 DOI: 10.1007/s00330-013-3086-5]
 - 47 Nilsson H, Blomqvist L, Douglas L, Nordell A, Jacobsson H, Hagen K, Bergquist A, Jonas E. Dynamic gadoxetate-enhanced MRI for the assessment of total and segmental liver function and volume in primary sclerosing cholangitis. *J Magn Reson Imaging* 2014; 39: 879-886 [PMID: 24123427 DOI: 10.1002/jmri.24250]
 - 48 刘珏, Mahendru Gurung, 朱望舒, 李勇. 肝特异性对比剂对肝功能解剖分布的初步探讨. *岭南现代临床外科* 2015; 15: 96-99

同行评价

本文作者在简要复习并评价临床常用肝功能评估方法的优缺点的基础上, 结合文献和自己的临床研究体会, 提出新型肝功能评估技术EOB-MRI的三种主要方法、优点, 并进行展望. 文章切题, 条理清晰, 分析较深入、客观, 结论可信.

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

