

磁敏感加权成像在不同证型肝硬化患者铁沉积结节中的应用研究

陈加良, 邓先琴, 陈维翠

广州中医药大学第二附属医院, 广东 广州 510120

[摘要] **目的:** 评价磁敏感 (SWI) 序列对不同证型肝硬化患者铁沉积结节 (SN) 检出的价值, 并比较不同证型患者的 SN 数目是否存在差异。**方法:** 将 120 例肝硬化患者 (6 组证型, 每组 20 例患者) 及 30 例年龄、性别匹配的健康志愿者行 MRI 检查, 扫描序列包括 T1WI、T2WI 和 T2* 与 SWI。2 名腹部影像诊断医师共同评价, 肝实质内局灶性低信号定义为 SN, 3 mm 以下 SN 定义为微小 SN, 并计数 SN 总数目及微小 SN 数目。**结果:** 对照组均未见 SN 检出。120 例肝硬化患者 T1WI ($n=1\ 043$)、T2WI ($n=2\ 648$)、T2* ($n=10\ 938$) 及 SWI 序列 ($n=15\ 623$) 均有 SN 检出, 数量不一。SWI 序列检出的 SN 平均数量最多, 与 T1WI、T2WI、T2* 检出者比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。各证型间检出的 SN 平均数目不一, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。其中检出数目较多的前三型为水湿内阻证、瘀血阻络证、肝肾阴虚证, 3 种证型分别与脾肾阳虚证、湿热蕴结、肝气郁结证比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 脾肾阳虚证检出数量居第 4 位, 其与湿热蕴结证、肝气郁结证比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** SWI 序列能敏感检测肝脏 SN, 并且提示不同证型的患者肝硬化的程度、病情的进展状况及肝癌发生的概率可能存在差异。

[关键词] 肝硬化; 铁沉积结节; 磁共振成像; 磁敏感 (SWI) 序列; 中医证型

[中图分类号] R657.3+1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 08-0141-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.08.042

A Study on Application of Susceptibility Weighted Imaging in Siderotic Nodules of Patients with Different Types of Syndromes of Liver Cirrhosis

CHEN Jiali, DENG Xianqin, CHEN Weicui

Abstract: **Objective:** To evaluate the value of susceptibility weighted imaging (SWI) sequences in the detection of siderotic nodules (SN) in patients with liver cirrhosis with different types of syndromes and compare the differences of the SN number in them. **Methods:** Detected 120 cases of patients with liver cirrhosis (6 groups of different types of syndromes, 20 patients in each group) and 30 cases of healthy volunteers with age and gender matched by MRI examination, and scanned them in a sequence including T1WI, T2WI, T2*, and SWI. Assessed by two abdominal image diagnosticians jointly, the focal hypo-intensity in the liver parenchyma was defined as SN, and the SN that was less than 3 mm was defined as minimal SN. Counted the total number of SN and the number of minimal SN. **Results:** No SN detection was found in the control groups. The SN detection was found by T1WI ($n=1\ 043$), T2WI ($n=2\ 648$) and SWI sequence ($n=15\ 623$), T2* ($n=10\ 623$) in 120 patients with liver cirrhosis, with different numbers. Compared with those in the T1WI, T2WI and T2* detection, the average quantity of SN detected by the SWI sequence was the most, differences being significant ($P < 0.05$). Analyzed by the variance, the average quantity of SN detected among various types of syndromes was different, difference being significant ($P < 0.05$). Among them, the first three syndromes with a large number were syndrome of internal stagnation of fluid-dampness, deficiency syndrome of both liver and kidney yin and syndrome of collateral retardation due to blood stasis. Compared the three types of syndromes with yang deficiency of spleen and kidney syndrome, stagnation of damp-heat and syndrome of liver-qi stagnation respectively, there were significant differences being found ($P < 0.05$). Compared with stagnation of damp-heat and syndrome of liver-qi stagnation, the number of detected syndrome of yang deficiency of spleen and kidney ranked the fourth, differences being significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The SWI sequence can sensitively detect the liver SN, and it suggests that there may be differences among the degree of liver cirrhosis, the progression of the

[收稿日期] 2018-03-12

[基金项目] 广东省中医药局科研项目 (20141128)

[作者简介] 陈加良 (1976-), 男, 主管技师, 研究方向: 磁共振功能成像技术。

[通信作者] 陈维翠, E-mail: chenweicui@126.com。

disease and the occurrence probability of liver cancer in patients with different types of syndromes.

Keywords: Liver cirrhosis; Siderotic nodules; Magnetic resonance imaging; Susceptibility weighted imaging (SWI) sequence; Types of Chinese medicine syndromes

研究表明,肝硬化患者约45%的结节内可检测到铁沉积^[1],这样的结节称之为铁沉积结节(siderotic nodules, SN)。磁敏感加权成(susceptibility-weighted imaging, SWI)是一种利用组织磁敏感性不同而成像的技术,它能敏感的检测铁负荷及其他微小病变。本研究拟采用SWI序列对不同证型肝硬化患者的铁沉积结节进行研究,根据肝脏铁负荷判断不同证型肝硬化程度,推测不同证型肝硬化患者肝癌发生的概率与铁含量之间的关系,以期为肝硬化中西医诊治方案提供依据。

1 材料与方 法

1.1 一般资料 纳入病例均为2015年6月—2017年6月经病理证实(穿刺活检)的120例肝硬化患者,每组证型共20例患者,且满足以下条件:①可屏气至少20s;②未发现可导致含铁量增高的其他疾病(如血色素沉着症等);③CT或MRI未发现除肝硬化或肝癌以外的其他病变,且未接受过外科手术治疗。根据最新的2003年重庆全国中西医结合消化病学术交流会全体委员讨论制定的肝硬化中西医结合诊治方案(草案)^[2],将肝硬化患者分为6型:肝气郁结证、水湿内阻证、湿热蕴结证、肝肾阴虚证、脾肾阳虚证、瘀血阻络证。肝气郁结型组男8例,女12例,平均年龄(57.5±2.3)岁。水湿内阻型组男6例,女14例;平均年龄(58.6±1.4)岁。湿热蕴结型组男9例,女11例;平均年龄(57.3±5.3)岁。肝肾阴虚型组男14例,女6例;平均年龄(58.3±2.8)岁。脾肾阳虚型组男10例,女10例;平均年龄(59.2±3.4)岁。瘀血阻络型组男12例,女8例;平均年龄(56.8±4.1)岁。6组患者的性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。并选取了30例年龄、性别匹配的健康志愿者作为对照组。

1.2 MRI扫描技术 采用Siemens Magnetom 3.0T磁共振扫描机,常规扫描序列包括,参数如下。①快速自旋回波T2WI横断面成像(PACE-trigger-T2-tse-fs-tra): TR4000 ms, TE78 ms, 层厚5 mm, 层距1 mm, 矩阵168×320, 视野285 mm×380 mm~330 mm×380 mm)。②屏气二维快速小角度激发T1WI横断面成像(2D FLASH-T1-tra-mbh): TR140 ms, TE2.5 ms, 层厚5 mm, 层距1 mm, 矩阵144×256~168×320, 视野285 mm×380 mm~330 mm×380 mm)。③梯度回波(GRE)T2*横断面成像: TR150 ms, TE10 ms, 层厚5 mm, 层距1 mm, 矩阵187×384~168×320, 视野285 mm×380 mm~330 mm×380 mm)。④磁敏感加权成像(SWI): 采用2D GRE序列,其层面、层厚、层间距、FOV均复制以保持与常规序列一致。具体参数: TR150 ms, TE10 ms, 翻转角20°, 联合应用并行采集技术(加速因子为2)。分3次屏气完成全肝扫描,每次屏气时间为17~20 s。

1.3 图像分析 由2名经验丰富的腹部影像诊断医师共同阅片,肝实质内斑点状局灶性低信号区定义为SN,同时结合上下层面除外血管断面影。因SN数目众多,难以全部计数,先在T2*上确定显示铁沉积结节最多的层面作为评价层面,再在SWI图像上选择该层面进行计数分析。将3 mm以下SN定义为微小SN,单独计数微小SN的数目。

1.4 统计学方法 采用SPSS17.0统计软件。比较120例肝硬化患者SWI与T1WI、T2WI和T2*检出SN总数目、微小SN数目的差别,统计方法采用配对 t 检验。比较6组证型肝硬化患者SWI与T1WI、T2WI和T2*检出SN总数目、平均数目及微小SN数目的差别,统计方法采用单因素方差分析,6组证型在SWI序列下检测到的SN数目两两比较采用 q 检验(Newman-Keuls法)。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SWI、T1WI、T2WI和T2*检出SN数目比较 见表1。对照组中30例健康志愿者均未见SN检出。病例组120例肝硬化患者T1WI、T2WI、T2*及SWI序列均检出有SN,但数量不一。SWI序列组检出SN数目最多,其平均数目与T1WI、T2WI和T2*序列组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表1 SWI、T1WI、T2WI和T2*检出SN数目比较 个

成像序列	SN总数	微小SN数目	平均数目
T1WI	1 043	385	8.7±2.3 ^①
T2WI	2 648	863	22.1±3.7 ^①
T2*	10 938	3 475	91.1±7.4 ^①
SWI	15 623	8 825	130.2±8.9

与SWI序列组比较,① $P<0.05$

2.2 各组证型SWI序列检测下SN数目比较 见表2。各证型间检出的SN平均数目不一,经方差分析,差异有统计学意义($F=95.86, P=0.0000<0.05$)。其中检出数目较多的前三者为水湿内阻证、瘀血阻络证、肝肾阴虚证,3种证型分别与脾肾阳虚证、湿热蕴结、肝气郁结证比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);脾肾阳虚证检出数量居第4位,其与湿热蕴结证、肝气郁结证比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

研究表明,铁是人体重要的微量元素之一,参与体内多种生物化学反应。肝脏是体内铁代谢的重要器官,也是体内最大的贮铁器官,但过多的铁沉积在细胞内可以导致有害自由基的形成,在肝细胞内引起氧化应激反应,导致肝脏纤维化,最终形成肝硬化^[3]。越来越多的证据表明,铁沉积与肝细胞癌生成的关系密切。铁可以影响干扰素抗病毒疗效,导致肝炎病毒

表2 各组证型 SWI 序列检测下 SN 数目比较 个

证型	SN 总数	微小 SN 数目	平均数目
肝气郁结证	2 087	1 674	104.3±7.6
水湿内阻证	2 890	1 085	144.5±8.4 ^①
湿热蕴结证	2 192	1 863	109.6±9.3
肝肾阴虚证	2 860	1 075	143.0±6.9 ^①
脾肾阳虚证	2 731	1 286	136.5±8.2 ^②
瘀血阻络证	2 863	1 842	143.1±9.4 ^①

与脾肾阳虚证、湿热蕴结、肝气郁结证比较, ① $P < 0.05$; 与湿热蕴结、肝气郁结证比较, ② $P < 0.05$

持续感染状态。另外, 铁还会降低肝脏局部免疫微环境, 间接促使结节癌变^[4-6]。结节内的铁分布可能有助于肝细胞癌与癌前结节的鉴别, 有研究发现增生结节(DN)内部可出现局灶性铁沉积者一般不会发生恶变, 铁沉积结节内铁摄取下降高度提示肝细胞癌。弥漫性铁沉积背景中出现局灶性乏铁区域也应高度怀疑肝细胞癌。因此, 对于伴铁沉积肝硬化的患者, 严格检测铁含量及严密的随访是非常必要的。

肝硬化铁沉积通常以两种形式存在, 肝细胞内铁沉积多为铁蛋白, 网状内皮系统内铁沉积多为含铁血黄素, 二者均为强顺磁性物质, 可导致质子失相位, 这种相位信息为 SWI 所利用, 这是 SWI 序列能够敏感检测铁沉积的原理^[1]。本研究中, 在 30 例健康志愿者中, 在 T2* 和 SWI 序列上均未见 SN, 但在 6 组不同证型的肝硬化患者中, T2* 和 SWI 序列较传统的 T1WI、T2WI 序列能更清楚、直观的显示低信号 SN, 并且 SWI 较 T2* 序列更敏感, 显示 SN 的数量较 T2* 明显增多, 这与以往的研究一致^[7]。

中医学认为, 肝硬化的病因多是邪毒侵袭、久留不去, 血吸虫感染, 饮酒内伤、滋生痰浊以及情志郁结。其病理过程是由于久病痼疾, 肝脾肾功能失调, 正虚邪实所致。随着病情的发展进程, 临床表现繁杂, 各种症状体征不断出现。陈进军等^[8]研究认为, 6 种证型是肝硬化的不同发展阶段, 肝气郁结、湿热蕴结是早期阶段, 瘀血阻络、水湿内阻是中期阶段, 脾肾阳虚、肝肾阴虚是终末期, 与中医湿热、气滞、血瘀、阳虚、阴虚的病机演变过程大致吻合。本研究发现, 各证型间检出的 SN 平均数目不一, 经方差分析, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。进一步两两比较发现, 检出数目较多的前三者为水湿内

阻证、瘀血阻络证、肝肾阴虚证, 3 种证型分别与脾肾阳虚证、湿热蕴结、肝气郁结证比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 脾肾阳虚证检出数量居第 4 位, 其与湿热蕴结证、肝气郁结证比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。以上提示不同证型的肝硬化患者肝硬化的程度、病情的进展状况及肝癌发生的概率可能存在差异, SWI 序列能够为临床确定肝硬化患者的中医分型提供参考。由于中医药治疗对防治甚至逆转早期肝硬化取得了显著确切的疗效^[9], 这提示我们重视肝硬化患者的中医证型并进行积极治疗与影像学随访观察, 有可能可以降低肝癌的发生率。

[参考文献]

- [1] Zhang J, Krinsky GA. Iron-containing nodules of cirrhosis[J]. NMR Biomed, 2004, 17(7): 459-464.
- [2] 危北海, 张万岱, 陈治水, 等. 肝硬化中西医结合诊治方案(草案)[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(10): 869-871.
- [3] Philippe MA, Ruddell RG, Ramm GA. Role of iron in hepatic fibrosis: one piece in the puzzle[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(35): 4746-4754.
- [4] Brunt EM. Pathology of hepatic iron overload[J]. Semin Liver Dis, 2005, 25(4): 392-401.
- [5] Kew MC. Hepatic iron overload and hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Lett, 2009, 286(1): 38-43.
- [6] Nahon P, Gannecaurrié N, Trinchet JC, et al. Hepatic iron overload and risk of hepatocellular carcinoma in cirrhosis[J]. Gastroenterol Clin Biol, 2010, 34(1): 1-7.
- [7] 陈财忠, 李若坤, 曾蒙苏, 等. MR 磁敏感加权成像检出肝硬化铁沉积结节的比较研究[J]. 放射学实践, 2012, 12(27): 1335-1338.
- [8] 陈进军, 宁景春. 肝硬化中医辨证分型与 CT 影像学特征分析[J]. 心血管病防治知识(下半月), 2011, 1(3): 33-37.
- [9] 陈希, 赵莺, 贾湘芸, 等. 中医对乙肝后肝硬化的认识及治疗现状[J]. 中国民族民间医药, 2013, 3(16): 16-17.

(责任编辑: 冯天保)