文章编号：1005-6947(2013)07-0938-06

· 文献综述 ·

普美显在肝脏疾病诊断中的应用现状

黄利利，李梅 综述 程志斌 审校

（兰州大学第二医院 普通外科，甘肃 兰州 730030）

摘 要 影像学检查技术对于肝脏疾病的诊断占据很重要的地位，其中又以 CT 和 MRI 最有实用价值，现已成为临床肝脏疾病诊断与鉴别诊断的常规检查方法。MRI 因为具有良好的组织对比性并且由于多种造影剂的使用，使得其在肝脏疾病诊断中的应用价值越来越高，笔者就 MRI 的特异性造影剂普美显在肝脏疾病诊断中的应用进行综述。

关键词 肝 / 放射摄影术；磁共振成像；造影剂；普美显；综述文献

中图分类号：R657.3 **文献标志码**：A

DOI:10.7659/j.issn.1005-6947.2013.07.025
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3575.shtml

Current application status of Primovist in diagnosis of liver diseases

HUANG Lili, LI Mei, CHENG Zhibin

(Department of General Surgery, the Second Hospital, Lanzhou University, Lanzhou 730030, China)

***Corresponding author:** CHENG Zhibin, Email: 562372326@qq.com*

ABSTRACT Imaging examination techniques play very important roles in diagnosis of liver diseases, among which CT or MRI imaging has the most practical value, and has become a routine examination for diagnosis and differential diagnosis of liver diseases. The application value of MRI imaging becomes increasingly important in diagnosis of liver diseases, due to its excellent tissue discrimination and a variety of contrast agents for use. Here, the authors address the application of Primovist, a liver-specific contrast agent for MRI, in diagnosis of liver diseases.

KEY WORDS Liver/radiogr; Magnetic Resonance Imaging; Contrast Media; Primovist; Review

CLC number: R657.3 **Document code:** A

DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.07.025

1 普美显的概述

普美显（钆乙氧基苯甲基二乙烯五胺乙酸，Gd-EOB-DTPA，Primovist）是一种新型特异性的 MRI 对比剂，通过静脉给药，随血流进入肝脏后可被肝脏细胞特异性吸收，吸收率可达 50%[1]。普美显具有很高的弛豫效能[2-3]，其临床使用剂量仅为 0.025 mmol/kg，是细胞外对比剂用量的 1/4[4-5]。普美显在体内不被代谢，最终经肾脏和肝胆管排出[6-7]，而且当一条排出途径受阻时，另一条途径可以代偿[8]，这就使得普美显在肝功能或肾功能受损的患者中都可以安全使用。

收稿日期：2013-06-06；**修订日期**：2013-06-29。

作者简介：黄利利，兰州大学第二医院硕士研究生，主要从事肝胆疾病方面的研究。

通信作者：程志斌， Email: 562372326@qq.com

2　普美显增强 MRI 检查在肝脏占位性病变诊断方面的应用现状

肝脏占位性病变特别是肝癌（HCC）在早期多缺乏特异性临床表现，一旦发现已发生其他脏器转移,失去根治性切除机会,导致患者预后变差。根据 HCC 的 BCLC 分期标准，如果属于最早期或者早期，HCC 是可以有效治疗的 [9]。有学者 [10] 还提出只要能够早期发现，HCC 是可以治愈的。如果能够提高肝脏占位性疾病的早期诊断率，则对于制定正确治疗方案、提高患者生存率是十分有意义的。

2.1　与其他影像学方法在肝脏占位性病变诊断方面的比较

目前，临床上最常用于肝脏占位性病变诊断的影像学检查方法包括超声造影、CT 和 MRI。

超声造影可以为肝脏占位性病变的诊断及鉴别诊断提供依据，但当病变位置深，声衰减明显时，或病灶位于膈下及较浅表的微小病灶易受气体、患者呼吸等因素影响而漏诊 [11]。Blondin 等 [12] 比较了超声造影检查与普美显增强 MRI 扫描对肝硬化患者肝脏局灶性病变诊断准确性的研究显示，超声造影诊断 HCC 的敏感度、特异度分别为 92.% 和 50.0%；普美显增强 MRI 检查的敏感度、特异度分别为 90.2%，83.3%，可以看出应用普美显增强 MRI 扫描能够明显提高 HCC 诊断的特异度。

多层螺旋 CT 三期动态增强扫描是根据肝脏正常组织与病变组织供血不同的特点，利用造影剂增加两者之间的密度差，充分显示病灶组织在各时的短暂影像变化，使得大部分肝脏占位病灶能够被检出 [13]，但其在微小病灶的诊断敏感性方面还存在一定差距。多项通过比较普美显增强 MRI 扫描与 64 层 CT 对于诊断肝脏占位性病变敏感性的研究发现，普美显增强 MRI 扫描对于肝脏局灶性病变诊断的准确度和敏感度均优于 64 层 CT 的检查结果 [14-16]，尤其是对于直径 <1.0 cm 的 HCC，诊断准确性、敏感度和一致性均明显增高 [17-21]。

2.2　在肝脏占位性病灶诊断方面的作用

MRI 因为具有良好的组织对比性并且由于多种造影剂的使用，使得其在肝脏疾病诊断中的应用价值越来越高。目前，临床上常用的 MRI 的造影剂包括细胞外对比剂（钆喷酸葡胺）、肝脏低特异性对比剂（钆贝葡胺）和肝脏高特异性对比剂（普美显）。Park 等 [22] 通过一项回顾性研究比较了钆喷酸葡胺和普美显增强 MRI 检查，结果显示普美显较钆喷酸葡胺在小 HCC（直径 <2.0 cm）的检出率方面高出 22%。Huppertz 等 [23] 比较了应用普美显增强前后 MRI 检查图像，结果显示普美显增强 MRI 检查能够发现大量增强前所不能发现的局灶性病变，特别是 <1 cm 的病灶，显著提高肝脏病变的检出率。另外研究还发现，普美显经过稀释后行 MRI 扫描可以明显提高肝脏病灶的检出率 [7]。Ahn 等 [24] 还发现，与不包含肝胆特异期的普美显增强 MRI 扫描相比，包含肝胆特异期在内的成像能显著提高 HCC 诊断效能并发现更多病灶，有助于制定更精确、合理的治疗方案。Bashir 等 [25] 特别证明了普美显增强 MRI 包括肝胆特异期成像可以提高小 HCC（<1 cm）的检出。Lafaro 等 [26] 的研究还发现普美显增强 MRI 扫描在肝脏转移癌的诊断方面是非常敏感的。近年来还有研究发现磁共振弥散加权像可以提高肝脏肿瘤诊断的敏感性 [27]，Lowenthal 等 [28] 通过普美显磁共振弥散加权成像,发现可以提高肝脏转移癌，特别是小病灶转移癌的诊断。Macerad 等 [29] 也证实了其在肝脏转移癌（<1 cm）检出方面具有更高的敏感性和特异性。已经有学者 [27] 将普美显增强 MRI 检查作为慢性肝病患者的一项筛查技术用于临床。

2.3　在肝脏占位性病灶鉴别诊断方面的作用

肝脏占位性病变的性质不仅决定了患者的预后，还决定了临床治疗措施，所以怎样提高肝脏占位性病变的鉴别诊断是临床面临的一大挑战。Grazioli 等 [30] 发现通过普美显增强 MRI 检查发现可以提高肝细胞腺瘤与肝脏局灶性结节性增生（FNH）的鉴别诊断。Tsuda 等 [31] 通过动物实验发现，应用普美显作为 MRI 对比剂，通过动态和延迟扫描计算出相对延迟时间（RE) 和最大相对延迟时间（Tmax），发现能够做到良性增生性结节（HPNs）和 HCC（尤其是对于分化良好的、难以鉴别的 HCC）的鉴别诊断。另外还有研究发现应用普美显增强肝胆特异期扫描能够提高肝脏良恶性病灶的鉴别诊断 [32-35]。

2.4　在 HCC 术后监测方面的作用

随着肝脏外科技术的不断发展，肝切除的适

应证进一步扩大，手术病死率明显下降，但术后5年复发率高达60%~70%[36]，HCC复发5年存活率只有30%[37-39]。尽管HCC切除后有较高的复发率，再次肝切除仍是HCC复发治疗的首选方案[40-42]，所以，如何早期发现HCC患者术后复发，对于延长患者生存时间具有十分重要的意义。Ariizumi等[43]的研究发现肝细胞特异期病灶边界不光滑与肿瘤门静脉侵犯、肝内转移密切相关，而且与HCC术后1年内复发明显相关。Toyoda等[44]通过研究HCC患者术后普美显增强MRI扫描，发现低信号结节的患者HCC术后复发率显著增加，并且发现低信号结节是HCC术后复发的独立因素。

以上证据表明：普美显增强MRI检查在肝脏占位性病灶诊断方面具有敏感性、特异性高的优势，可以做到良恶性病灶的鉴别诊断，并且在HCC术后复发方面能够提供监测的依据。

3 普美显增强MRI检查在肝脏功能定量评估方面的应用现状

肝脏疾病特别是慢性疾病多合并肝实质损害，导致肝脏储备功能不同程度的降低。肝切除术后肝脏功能不全成为患者围手术期死亡的重要原因[45]。因此，术前肝脏储备评估的临床价值越来越重要[46-47]。评估慢性肝病患者肝脏功能的金标准仍然是肝脏组织活检，但是肝脏组织活检严重的并发症限制了其应用[48-50]。

目前，临床最常用的肝脏储备功能综合评估最常用的方法主要有以下几种：

(1) Child-Pugh分级。Child-Pugh分级是临床中最常用的肝功能评价体系[51]，随着临床实践的不断深入，可以发现选择性肝切除患者的Child-Pugh评分大多是A级，但是仍有术后肝功能衰竭和死亡的病例[52-56]。另一方面，Child-Pugh评分C级患者间的肝硬化严重程度也有较大不同，Huo等[57]提议Child-Pugh评分中增加D级，以进一步区分肝硬化的严重程度。因此，Child-Pugh分级在评估肝脏储备功能方面还有待进一步完善。(2) 吲哚氰绿（indocyanine green，ICG）试验。ICG的特点是不被代谢，也不参加肝肠循环，ICG排泄的快慢取决于肝细胞功能，测定血ICG的清除率可作为评估功能肝细胞的定量指标[58]。但是，任何影响肝脏血流或胆汁排泄的因素都可导致ICG排泄速率减慢，因而ICG排泄试验无法准确反映肝脏储备功能[58]。(3) 体积测量。常用的肝脏体积测量方法包括水测法、B超、SPECT、CT和MRI。但该方法在反映肝功能储备方面价值有限[59]。(4) 终末期肝病模型（model of end stage liver disease，MELD）评分系统。但血清肌酐、胆红素、国际标准化比值（INR）等指标容易受非肝脏疾病等因素影响，从而影响判断真实肝脏储备功能[24, 58]。

综上所述，肝功能综合评估系统方法较多，但在肝脏功能定量评估方面仍不能满足临床需要。而随着MRI技术的发展及MRI相关参数计算方法的更新，用普美显定量评估肝功能已经成为研究热点。

3.1 通过肝脏摄取分数（HEF）定量评价肝功能

Ryeom等[60]通过制备HCC动物模型证明了普美显在定量诊断方面的作用。经静脉注入普美显后行动态MRI扫描，获得肝区与主动脉区的时间－强度曲线，再利用反卷积方法计算出肝脏摄取分数（HEF），发现诱导形成HCC后HEF显著降低，同时证明了HEF与ICG15有很好的相关性。所以，HEF可以提高肝脏功能评估的准确性，而且其优点更是无创性。

3.2 通过肝脏的增强率（KHep)来定量评估肝功能

Dahlqvist等[61]通过计算普美显增强MRI前后正常肝脏与病变肝脏的T1信号强度，再利用药代动力学模型得到正常肝脏与病变肝脏的增强率（KHep)，结果发现肝脏疾病患者的KHep显著低于肝功能正常者，这说明通过KHep也是可以定量评估肝脏功能的。

3.3 通过肝胆系统信号强度来定量评估肝功能

Takao等[62]对慢性肝病患者与正常志愿者进行普美显增强MRI扫描，得到肝外胆道的信号强度，再计算平均相对信号强度，发现慢性肝病患者左右肝管及肝总管的信号增强明显低于正常肝脏组织。Tajima等[63]通过普美显增强MRI检查得到肝脏平均信噪比（SNR），发现肝功能不全患者的SNR较肝功能正常者显著降低。Frericks等[64]还绘制出了时间－信噪比图像，发现所有HCC的患者在动脉期显示出显著增加的SNR，而在延迟期则显著降低。Katsube等[65]用相似

的方法绘制出不同肝功能患者的 T_1 值图像（T_1 mapping），发现肝硬化患者 T_1 弛豫时间较肝功能正常者显著延长。普美显 增强 MRI 检查在肝胆特异期增强的程度反映了肝细胞的功能，所以，利用肝胆系统信号强度的测量是可以用来预测整体和区域肝脏储备功能的。

3.4 通过肝细胞吸收指数（HUI）来定量评估肝功能

Yamada 等[66]对肝病患者进行普美显增强 MRI 扫描，使用 3D 脂肪抑制梯度回波 T1WI 进行数据采集，再计算出肝细胞吸收指数 (HUI) 发现可以用来定量评估肝功能。

从以上的研究结果表明：普美显增强 MRI 扫描通过对相关参数的计算，可以间接反映肝细胞功能，无创地定量评估肝脏功能。

4 展　望

通过对现有文献资料的复习，普美显增强 MRI 扫描的技术与方法能够提高肝脏占位性病灶诊断的敏感性和特异度，可以做到肝脏良恶性病灶的鉴别诊断，并且能够定量评估肝脏功能和监测 HCC 术后复发。目前，普美显增强 MRI 扫描在肝脏功能定量评估方面的研究大部分还处于临床试验阶段，且有一部分是基于动物实验的，所以，如何将其广泛应用于临床还有一些问题需要解决，如普美显评估肝脏功能的确切分子生物学机制、持续动态扫描的检查过程并不适合所有肝病患者、缺乏大量临床证据来预测术后肝脏功能和术后 HCC 复发等。尽管如此，但其临床应用价值依然很高，尤其是在肝脏功能定量评估和 HCC 术后复发监测方面还具有很大的研究空间。

参考文献

[1] Goodwin MD, Dobson JE, Sirlin CB, et al. Diagnostic challenges and pitfalls in MR imaging with hepatocyte-specific contrast agents[J]. Radiographics, 2011, 31(6):1547–1568.

[2] Schuhmann-Giampieri G, Schmitt-Willich H, Press WR, et al. Preclinical evaluation of Gd-EOB-DTPA as a contrast agent in MR imaging of the hepatobiliary system[J]. Radiology, 1992, 183(1):59–64.

[3] Rohrer M, Bauer H, Mintorovitch J, et al. Comparison of magnetic properties of MRI contrast media solutions at different magnetic field strengths[J]. Invest Radiol, 2005, 40(11):715–724.

[4] 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[J]. J Magn Reson Imaging, 2012, 36(3):678–685.

[5] 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.

[6] Bollow M, Taupitz M, Hamm B, et al. Gadolinium-ethoxybenzyl-DTPA as a hepatobiliary contrast agent for use in MR cholangiography: results of an in vivo phase-I clinical evaluation[J]. Eur Radiol, 1997, 7(1):126–132.

[7] Motosugi U, Ichikawa T, Sou H, et al. Dilution method of gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriaminepentaacetic acid (Gd-EOB-DTPA)-enhanced magnetic resonance imaging (MRI)[J]. J Magn Reson Imaging, 2009, 30(4):849–854.

[8] Hamm B, Staks T, Mühler A, et al. Phase I clinical evaluation of Gd-EOB-DTPA as a hepatobiliary MR contrast agent: safety, pharmacokinetics, and MR imaging[J]. Radiology, 1995, 195(3):785–792.

[9] Llovet JM, Di Bisceglie AM, Bruix J, et al. Design and endpoints of clinical trials in hepatocellular carcinoma[J]. J Natl Cancer Inst, 2008, 100(10):698–711.

[10] Sherman M. Optimum imaging for small suspected hepatocellular carcinoma[J]. Gut, 2010, 59(5):570–571.

[11] 谭青 , 赵瑞华 , 刘磊 , 等 . 超声造影诊断肝占位性病变 39 例报告 [J]. 贵州医药 , 2012, 36(1):41–43.

[12] Blondin D, Erhardt A, Crynen K, et al. Diagnosis of focal liver lesions in cirrhotic patients: comparison of contrast-enhanced ultrasound using sulphur hexafluoride (SF6) microbubbles and MRI using Gd-EOB-DTPA[J]. Z Gastroenterol, 2011, 49(1):23–29.

[13] 任向前 , 李志东 , 张恒 , 等 . 螺旋 CT 三期动态扫描在肝脏占位性病变中的诊断价值 [J]. 现代医用影像学 , 2008, 17(6): 315–317.

[14] Di Martino M, Marin D, Guerrisi A, et al. Intraindividual comparison of gadoxetate disodium-enhanced MR imaging and 64-section multidetector CT in the Detection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis[J]. Radiology, 2010, 256(3):806–816.

[15] Hammerstingl R, Huppertz A, Breuer J, et al. Diagnostic efficacy of gadoxetic acid (Primovist)-enhanced MRI and spiral CT for a therapeutic strategy: comparison with intraoperative and histopathologic findings in focal liver lesions[J]. Eur Radiol, 2008, 18(3):457–467.

[16] Ichikawa T, Saito K, Yoshioka N, et al. Detection and characterization of focal liver lesions: a Japanese phase III, multicenter comparison between gadoxetic acid disodium-enhanced magnetic resonance imaging and contrast-enhanced computed

　

tomography predominantly in patients with hepatocellular carcinoma and chronic liver disease[J]. Invest Radiol, 2010, 45(3):133–141.

[17] Kim MJ. Current limitations and potential breakthroughs for the early diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. Gut liver, 2011, 5(1):15–21.

[18] Hwang J, Kim SH, Lee MW, et al. Small (≤ 2 cm) hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: comparison of gadoxetic acid-enhanced 3.0 T MRI and multiphasic 64-multirow detector CT[J]. Br J Radiol, 2012, 85(1015):e314–e322.

[19] Akai H, Kiryu S, Matsuda I, et al. Detection of hepatocellular carcinoma by Gd-EOB-DTPA-enhanced liver MRI: comparison with triple phase 64 detector row helical CT[J]. Eur J Radiol, 2010, 80(2):310–315.

[20] Kim SH, Kim SH, Lee J, et al. Gadoxetic acid–enhanced MRI versus triple-phase MDCT for the preoperative detection of hepatocellular carcinoma[J]. AJR Am J Roentgenol, 2009, 192(6):1675–1681.

[21] Kim YK, Kim CS, Han YM, et al. Detection of hepatocellular carcinoma: gadoxetic acid-enhanced 3-dimensional magnetic resonance imaging versus multi-detector row computed tomography[J]. J Comput Assist Tomogr, 2009, 33(6):844–850.

[22] Park G, Kim YK, Kim CS, et al. Diagnostic efficacy of gadoxetic acid-enhanced MRI in the detection of hepatocellular carcinomas:comparison with gadopentetate dimeglumine[J]. Br J Radiol, 2010, 83(996):1010–1016.

[23] Huppertz A, Balzer T, Blakeborough A, et al. Improved detection of focal liver lesions at MR imaging: multicenter comparison of gadoxetic acid–enhanced MR images with intraoperative findings[J]. Radiology, 2004, 230(1):266–275.

[24] Ahn SS, Kim MJ, Lim JS, et al. Added value of gadoxetic acid-enhanced hepatobiliary phase MR imaging in the diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. Radiology, 2010, 255(2):459–466.

[25] Bashir MR, Gupta RT, Davenport MS, et al. Hepatocellular carcinoma in a North American population: does hepatobiliary MR imaging with Gd - EOB - DTPA improve sensitivity and confidence for diagnosis?[J]. J Magn Reson Imaging, 2013, 37(2):398–406.

[26] Lafaro KJ, Roumanis P, Demirjian AN, et al. Gd-EOB-DTPA-Enhanced MRI for Detection of Liver Metastases from Colorectal Cancer: A Surgeon's Perspective[J]. Int J Hepatol, 2013:572307. doi: 10.1155/2013/572307.

[27] Xu PJ, Yan FH, Wang JH, et al. Added value of breathhold diffusion-weighted MRI in detection of small hepatocellular carcinoma lesions compared with dynamic contrast-enhanced MRI alone using receiver operating characteristic curve analysis[J]. J Magn Reson Imging, 2009, 29(2):341–349.

[28] Löwenthal D, Zeile M, Lim WY, et al. Detection and characterisation of focal liver lesions in colorectal carcinoma patients: comparison of diffusion-weighted and Gd-EOB-DTPA enhanced MR imaging[J]. Eur Radiol, 2011, 21(4):832–840.

[29] 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[J]. Eur Radiol, 2013, 23(3):739–747.

[30] Grazioli L, Bondioni MP, Haradome H, et al. Hepatocellular adenoma and focal nodular hyperplasia: value of gadoxetic acid-enhanced MR imaging in differential diagnosis[J]. Radiology, 2012, 262(2):520–529.

[31] Tsuda N, Kato N, Murayama C, et al. Potential for differential diagnosis with gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid-enhanced magnetic resonance imaging in experimental hepatic tumors[J]. Invest Radiol, 2004, 39(2):80–88.

[32] 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.

[33] 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[J]. Eur Radiol, 2011, 21(6):1233–1242.

[34] Sun HY, Lee JM, Shin CI, et al. Gadoxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging for differentiating small hepatocellular carcinomas (< or =2 cm in diameter) from arterial enhancing pseudolesions: special emphasis on hepatobiliary phase imaging[J]. Invest Radiol, 2010, 45(2):96–103.

[35] Zech CJ, Grazioli L, Breuer J, et al. Diagnostic performance and description of morphological features of focal nodular hyperplasia in Gd-EOB-DTPA-enhanced liver magnetic resonance imaging: results of a multicenter trial[J]. Invest Radiol, 2008, 43(7):504–511.

[36] Lin H, van den Esschert J, Liu C, et al. Systematic review of hepatocellular adenoma in China and other regions[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011, 26(1):28–35.

[37] Lau WY, Lai EC. Hepatocellular carcinoma: current management and recent advances[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2008, 7(3):237–257.

[38] Lai EC, Lau WY. The continuing challenge of hepatic cancer in Asia[J]. Surgeon, 2005, 3(3):210–215.

[39] Shah SA, Cleary SP, Wei AC, et al. Recurrence after liver resection for hepatocellular carcinoma:risk factors,treatment,and outcomes[J]. Surgery, 2007, 141(3):330–339.

[40] Lee SG, Hwang S, Jung JP, et al. Outcome of patients with huge hepatocellular carcinoma after primary resection and treatment of recurrent lesions[J]. Br J Surg, 2007, 94(3):320–326.

[41] Wu CC, Cheng SB, Yeh DC, et al. Second and third hepatectomies for recurrent hepatocellular carcinoma are justified[J]. Br J Surg, 2009, 96(9):1049–1057.

[42] Tsujita E, Utsunomiya T, Ohta M, et al. Outcome of repeat hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma aged 75 years and older[J]. Surgery, 2010, 147(5):696–703.

[43] AriizumiS, Kitagawa K, KoteraY, et al. A non-smooth tumor margin in the hepatobiliary phase of gadoxetic acid disodium (Gd-EOB-DTPA) enhanced magnetic resonance imaging predicts microscopic portal vein invasion, intrahepatic metastasis,and early recurrence after hepatetomy in patients with hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2011, 18(4):575–585.

[44] Toyoda H, Kumada T, Tada T, et al. Non-hypervascular hypointense nodules detected by Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI are a risk factor for recurrence of HCC after hepatectomy[J]. J Hepatol, 2013, 58(6):1174–1180.

[45] 董家鸿 , 黄志强 . 精准肝切除 : 21 世纪肝脏外科新理念 [J]. 中华外科杂志 , 2009, 47(21):1601–1605.

[46] 项灿宏 , 吕文平 , 董家鸿 . 肝切除前肝脏储备功能的评估 [J]. 中国现代普通外科进展 , 2011, 14(3):208–211.

[47] 杨建国 , 李奇志 . 门静脉高压症患者术前肝功能储备的相关因素分析 [J]. 中国普外基础与临床杂志 , 2005, 12(6):616–617.

[48] Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease[J]. Hepatology, 2005, 41(6):1313–1321.

[49] Rousselet MC, Michalak S, Dupré F, et al. Sources of variability in histological scoring of chronic viral hepatitis[J]. Hepatology, 2005, 41(2):257–264.

[50] Regev A, Berho M, Jeffers LJ, et al, Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection[J]. Am J Gastroenterol, 2002, 97(10):2614–2618.

[51] Pugh RN, Murray - Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices[J]. Br J Surg, 1973, 60(8):646–649.

[52] Fan ST, Lai EC, Lo CM, et al. Hospital mortality of major hepatectomy for hepatocellular carcinoma associated with cirrhosis[J]. Arch Surg, 1995, 130(2):198–203.

[53] Vauthey JN, Pawlik TM, Ribero D, et al. Chemotherapy regimen predicts steatohepatitis and an increase in 90 -day mortality after surgery for hepatic colorectal metastases[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(13):2065–2072.

[54] Zorzi D, Laurent A, Pawlik TM, et al. Chemotherapy-associated hepatotoxicity and surgery for colorectal liver metastases[J]. Br J Surg, 2007, 94(3):274–286.

[55] Okamoto E, Kyo A, Yamanaka N, et al. Prediction of the safe limits of hepatectomy by combined volumetric and functional measurements in patients with impaired hepatic function[J]. Surgery, 1984, 95(5):586–592.

[56] Takenaka K, Kanematsu T, Fukuzawa K, et al. Can hepatic failure after surgery for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients be prevented?[J]. World J Surg, 1990, 14(1):123–127.

[57] Huo TI, Lin HC, Wu JC, et al. Proposal of a modified Child-Turcotte-Pugh scoring system and comparison with the model for end -stage liver disease for outcome prediction in patients with cirrhosis[J]. Liver Transpl, 2006,12(1):65–71.

[58] Hemming AW, Scudamore CH, Shackleton CR, et al. Indocyanine green clearance as a predictor of successful hepatic resection in cirrhotic patients[J]. Am J Surg, 1992, 163(5):515–518.

[59] 胡冰 , 杨洋 , 邹艳 , 等 . 320 排 CT 半自动法测量肝脏体积指数在肝硬化中的应用价值 [J]. 中国医学影像技术 , 2011, 27(12):2485–2489.

[60] Ryeom HK, Kim SH, Kim JY, et al. Quantitative evaluation of liver function with MRI Using Gd-EOB-DTPA[J]. Korean J Radiol, 2004 5(4):231–239.

[61] Dahlqvist Leinhard O, Dahlström N, Kihlberg J, et al. Quantifying differences in hepatic uptake of the liver specific contrast agents Gd-EOB-DTPA and Gd-BOPTA: a pilot study[J]. Eur Radiol, 2012, 22(3):642–653.

[62] Takao H, Akai H, Tajima T, et al. MR imaging of the biliary tract with Gd-EOB-DTPA: effect of liver function on signal intensity[J]. Eur J Radiol, 2011, 77(2):325–329.

[63] Tajima T, Takao H, Akai H et al. Relationship between liver function and liver signal intensity in hepatobiliary phase of gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid-enhanced magnetic resonance imaging[J]. J Comput Assist Tomogr, 2010, 34(3):362–366.

[64] Frericks BB, Loddenkemper C, Huppertz A, et al. Qualitative and quantitative evaluation of hepatocellular carcinoma and cirrhotic liver enhancement using Gd-EOB-DTPA[J]. AJR Am J Roentgenol, 2009, 193(4):1053–1060.

[65] Katsube T, Okada M, Kumano S, et al. Estimation of liver function using T1 mapping on Gd-EOB-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging[J]. Invest Radiol, 2011, 46(4):277–283.

[66] Yamada A, Hara T, Li F, et al. Quantitative evaluation of liver function with use of gadoxetate disodium-enhanced MR imaging[J]. Radiology, 2011, 260(3):727–733.

（本文编辑　姜晖）

本文引用格式：黄利利 , 李梅 , 程志斌 . 普美显在肝脏疾病诊断中的应用现状 [J]. 中国普通外科杂志 , 2013, 22(7):938–943. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013. 07.025

Cite this article as: HUANG LL, LI M, CHENG ZB. Current application status of Primovist in diagnosis of liver diseases[J]. Chin J Gen Surg, 2013,22(7):938-943. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.07.025