



· 论 著 ·

对比Look-locker和B1-corrected VFA在肝脏T1值定量分析中的初步应用

韩 帅, 孟 帆, 曲金荣

郑州大学附属肿瘤医院 (河南省肿瘤医院) 放射科, 河南 郑州 450008

[摘要] 目的: 评估两种平扫T1 mapping的成像方法 (自由呼吸Look-locker序列和屏气B1-corrected VFA序列) 所得肝左叶及右叶T1值的定量特征, 并评价其变异度。方法: 收集于郑州大学附属肿瘤医院就诊的肝脏疾病患者70例 (同时行自由呼吸Look-locker序列和屏气B1-corrected VFA序列扫描), 排除不能配合屏气患者4例, 最终66例患者纳入研究。分别测量66例患者Look-locker序列和屏气B1-corrected VFA序列在肝脏左叶及右叶的T1值, 并比较两种成像方法所得T1值的差异, 应用变异系数 (coefficient of variation, CV) 来评价两种成像方法的变异度, 采用Bland-Altman法对医师1及医师2之间的测量结果进行对比。结果: 2名阅片者之间采用Look-locker序列及B1-corrected VFA序列所得T1值 (肝左、右叶) 的相关系数分别为0.961及0.962、0.884及0.828 ($P < 0.001$)。两种序列在肝硬化背景下及非肝硬化背景下所得T1值之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 比较Look-locker序列在肝脏左、右叶所得T1值 [$(803.39 \pm 80.59) \times 10^{-3}$ s、 $(777.53 \pm 84.97) \times 10^{-3}$ s] 及B1-corrected VFA序列所得T1值 [$(869.77 \pm 116.67) \times 10^{-3}$ s、 $(852.08 \pm 125.03) \times 10^{-3}$ s], 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$, $t=1.794$ 、 0.840)。两种序列在肝脏左、右叶所得T1值之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$, $t=14.63$ 、 15.48)。Look-locker序列在肝左叶及肝右叶所得T1值的变异系数 (分别为0.100、0.109) 低于B1-corrected VFA序列 (分别为0.134、0.147)。Bland-Altman散点图显示Look-locker序列测定的 f 值分布相对更集中。结论: 对肝脏正常组织采用Look-locker序列和B1-corrected VFA序列所得到的T1值是不同的, T1值的变化不能提示肝硬化, 采用Look-locker序列测量的T1值一致性评估变异度小, 图像质量更稳定, 临床实用价值更高。

[关键词] 磁共振成像; T1 mapping; 肝脏

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.05.011

中图分类号: R445.2 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2020)05-0489-06

Quantitative T1 mapping in liver: comparison of Look-locker and B1-corrected VFA HAN Shuai, MENG Fan, QU Jinrong (Department of Radiology, Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University & Henan Cancer Hospital, Zhengzhou 450008, Henan Province, China)

Correspondence to: QU jinrong E-mail: qjryq@126.com

[Abstract] **Objective:** To evaluate the quantitative characteristics of T1 values of left and right lobes obtained by two kinds of T1 mapping methods (free-breathing Look-locker sequence and breath-holding B1-corrected VFA sequence), and to evaluate their variability. **Methods:** Seventy patients with liver disease were enrolled in Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University & Henan Cancer Hospital (both free-breathing Look-locker sequences and breath-holding B1-corrected VFA sequence scans). Four patients were excluded because of the inability to cooperate with the breath. The final 66 patients were included in the study. The T1 values of the Look-locker sequence and breath-hold B1-corrected VFA sequence in the left and right lobes of the liver were measured in 66 patients, and the differences in T1 values obtained from the two imaging methods were compared. The coefficient of variation (CV) of T1 values was compared to evaluate the reliability of these two sequences. Bland-Altman method was used to compare the measurement results between physician 1 and physician 2. **Results:** The correlation coefficients of the T1 value in left lobe was 0.961 in Look-locker and 0.884 in B1-corrected VFA respectively, and it in right lobe was 0.962 and 0.828, respectively ($P < 0.001$). It is no significant difference between cirrhosis and non-cirrhosis in Look-locker and B1-corrected VFA of left and right lobe of liver ($P > 0.05$). Compared the T1 values [$(803.39 \pm 80.59) \times 10^{-3}$ s, $(777.53 \pm 84.97) \times 10^{-3}$ s] obtained from the Look-locker sequence

通信作者: 曲金荣 E-mail: qjryq@126.com

in the left and right lobes of the liver with the T1 values obtained from the B1-corrected VFA sequence $[(869.77 \pm 116.67) \times 10^{-3} \text{ s}, (852.08 \pm 125.03) \times 10^{-3} \text{ s}]$. The difference was not statistically significant ($P > 0.05$; $t = 1.794, 0.840$). There was a statistically significant difference between the two sequences in the T1 values obtained from the left and right lobes of the liver ($P < 0.05$, $t = 14.63, 15.48$). The coefficient of variation of the left and right lobe of liver in Look-locker (0.100, 0.109) was significantly lower than in B1-corrected VFA T1 mapping (0.134, 0.147). The Bland-Altman scatter plot shows that the distribution of f values determined by the Look-locker sequence is relatively more concentrated. **Conclusion:** The T1 values obtained by using the Look-locker sequence and the B1-corrected VFA sequence for normal liver tissues are different. The change in the T1 value does not indicate liver cirrhosis. The consistency of the T1 value measured by the Look-locker sequence is assessed to be small. The image quality is more stable, and the clinical practical value is higher.

[**Key words**] Magnetic resonance imaging; T1 mapping; Liver

T1 mapping是一种新的定量分析磁共振技术,能直接测量组织T1弛豫值(简称T1值),Cassinotto等学者^[1]认为T1 mapping技术能够诊断和评估肝硬化严重程度,与常规肝脾扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)序列相比,具有更高的准确性。近年来有研究认为T1 mapping成像能够用于肝纤维化的无创性诊断,并反映肝功能状态^[2-4]。本研究通过对比T1 mapping两种成像方法(Look-locker序列和屏气的B1-corrected VFA序列)扫描获取的肝脏左、右叶平扫T1值,研究其定量特征及变异度,从而评价两个序列量化肝左、右叶T1值的应用价值。

1 资料和方法

1.1 临床资料

分析2018年1—8月于郑州大学附属肿瘤医院就诊的肝脏疾病患者70例(同时行自由呼吸Look-locker序列和屏气B1-corrected VFA序列扫描)。纳入标准:①近期无服用肝毒性药物史;②近期无肝脏手术史;③肝功能正常。排除标准:①图像质量差,影响测量。②不能耐受屏气者。排除4例不能配合屏气的患者,共有66例患者纳入研究。其中男性44例,女性22例,年龄31~79岁,平均年龄 (55.0 ± 33.9) 岁。

1.2 检查方法

采用德国Siemens公司的MAGNETOM Skyra 3.0T磁共振扫描仪,18通道腹部相控阵线圈,内置32通道脊柱矩阵线圈,取头先进的仰卧位。检查前禁饮食6 h。检查序列包括:Look-locker

序列、屏气B1-corrected VFA序列、T1WI正反相位序列, T2WI抑脂序列及DWI序列以及增强扫描。Look-locker序列采用2D快速激发序列,扫描参数:反转角 $=8^\circ$,重复时间(repetition time, TR)/回波时间(echo time, TE) $=3.00 \text{ ms}/1.32 \text{ ms}$,矩阵 $=128 \times 112$,层数24层,视野 $380 \text{ mm} \times 309 \text{ mm}$,层厚 $=3.5 \text{ mm}$ 。B1-corrected VFA序列采用3D VIBE序列,扫描参数:2个反转角度 3° 及 15° , TR/TE1/TE2 $=5.86 \text{ ms}/2.46 \text{ ms}/3.69 \text{ ms}$,矩阵 $=288 \times 216$,层数72层,视野 $380 \text{ mm} \times 380 \text{ mm}$,层厚 $=2.5 \text{ mm}$ 。在VFA序列采集之前一个B1序列进行匹配,在VFA序列采集之后一个B1序列进行自动矫正。

1.3 图像分析

采用Look-locker序列和屏气B1-corrected VFA序列自动生成伪彩图,由2名具有5年以上工作经验的放射科主治医师(医师1及医师2)独立盲法在肝脏左、右叶相对应位置测量T1值,测量3次,并取其平均值,感兴趣区(region of Interest, ROI)面积为 $2.14 \sim 3.98 \text{ cm}^2$,测量时避开肝脏病灶、大血管区、伪影及周围组织。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件。通过组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)检验评价2名阅片者间的一致性, $ICC < 0.50$ 为信度差; $0.50 \sim 0.75$ 为信度一般; > 0.75 为信度好。Look-locker序列、B1-corrected VFA序列在肝脏左右叶所得T1值之间的比较采用两样本 t 检验; Look-locker序列在肝左右叶所得T1值及B1-corrected VFA序列所得T1值之间的比较采用配对

*t*检验； $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。计算采用Look-locker序列和B1-corrected VFA序列在肝左叶、肝右叶所得T1值的均数及标准差，然后计算相应的变异系数（coefficient of variation, CV）（标准差除以平均值），利用变异系数的大小评价各参数的应用稳定性。采用Bland-Altman法对医师1与医师2之间的测量结果进行对比。

2 结 果

66例患者中，肝癌患者37例（均为单一病灶，其中18例为肝癌介入治疗后，无活性存在），肝转移瘤（来源于肠癌或乳癌）7例，肝脏良性肿瘤22例（血管瘤13例，囊肿7例，肝硬化结节2例）。肝硬化诊断标准参照2000年病毒性肝炎防治方案^[5]，经临床、生化、影像学检查及肝脏穿刺活检证实为肝硬化23例，非肝硬化

43例。

2名阅片者之间Look-locker序列所得T1值（肝左叶：0.961，肝右叶：0.962）的相关系数略高于B1-corrected VFA序列所得T1值（肝左叶：0.884；肝右叶：0.828）的相关系数，信度好（ P 均 < 0.001 ）。

比较Look-locker序列和B1-corrected VFA序列在肝硬化背景下及非肝硬化背景下肝左、右叶所得T1值，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），结果见表1。Look-locker序列在肝脏左、右叶之间所得T1值及B1-corrected VFA序列在肝左、右叶之间所得T1值进行比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ，表2，图1~2）。Look-locker序列和B1-corrected VFA序列在肝左、右叶所得T1值之间进行比较，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ），分别计算两种序列的变异度，结果见表3。

表1 Look-locker序列和B1-corrected VFA序列在肝硬化及非肝硬化背景下肝左、右叶获得的T1值（ $\times 10^{-3}$ s）的比较

项目	T1值（肝硬化背景）	T1值（非肝硬化背景）	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
Look-locker序列（肝左叶）	787.65 ± 69.86	772.12 ± 92.37	0.767	0.446
Look-locker序列（肝右叶）	814.89 ± 67.74	797.24 ± 86.82	0.912	0.366
B1-corrected VFA序列（肝左叶）	882.95 ± 117.74	862.72 ± 116.88	0.667	0.508
B1-corrected VFA序列（肝右叶）	889.35 ± 99.01	832.15 ± 133.76	1.971	0.054

表2 Look-locker序列和B1-corrected VFA序列在肝脏左右叶所得T1值（ $\times 10^{-3}$ s）比较

序列	T1值（肝左叶）	T1值（肝右叶）	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
Look-locker序列	803.39 ± 80.59	777.53 ± 84.98	1.794	0.075
B1-corrected VFA序列	869.77 ± 116.67	852.08 ± 125.03	0.84	0.402

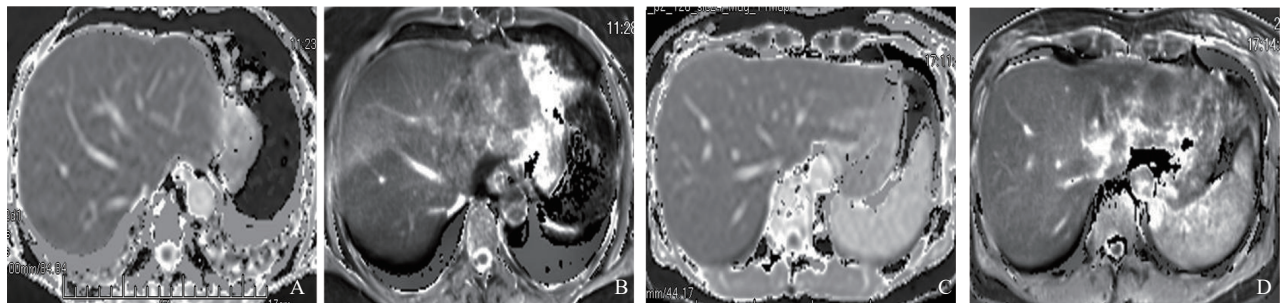


图1 采用Look-locker序列及B1-corrected VFA序列所得T1 mapping 图像

注：A~B为患者1，A为采用Look-locker序列所得T1 mapping图像；B为采用B1-corrected VFA序列所得T1 mapping图像。C~D为患者2，C为采用Look-locker序列所得T1 mapping图像；D为采用B1-corrected VFA序列所得T1 mapping图像。

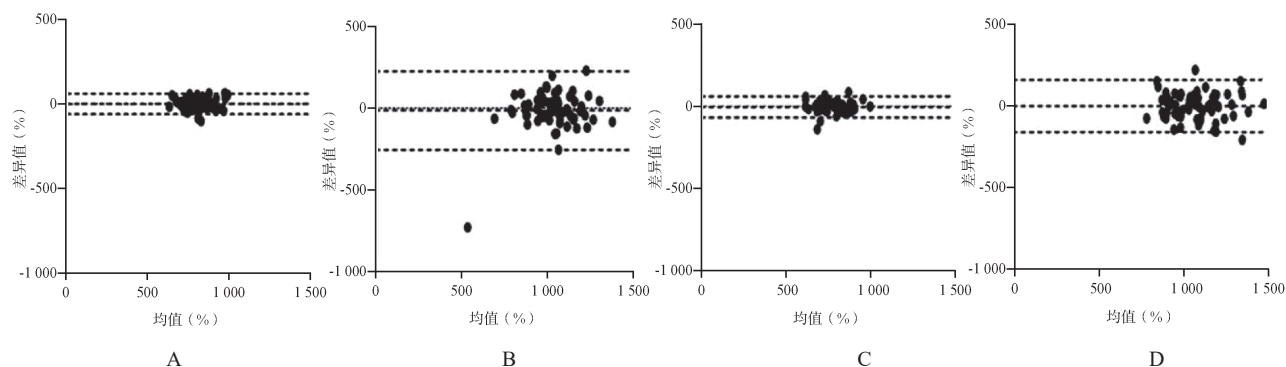


图2 采用Look-locker序列及B1-corrected VFA序列所测灌注分数Bland-Altman散点图

注: A~D为医师1及医师2采用Look-locker序列和B1-corrected VFA序列在肝左、右叶所测灌注分数(f 值) Bland-Altman散点图。A、C为采用Look-locker序列, B、D为采用B1-corrected VFA序列。A、C较B、D所测量值分布更集中, 提示采用Look-locker序列在肝左、右叶的重复测量中一致性区间变异度均更小, 准确性更好。

表3 比较Look-locker序列和B1-corrected VFA序列在肝左叶所得T1值($\times 10^{-3}$ s)之间和在肝右叶所得T1值($\times 10^{-3}$ s)之间的差异及两序列CV

项目	Look-locker序列	B1-corrected VFA序列	t 值	P 值
肝左叶T1值(CV)	803.39 \pm 80.59 (0.100)	869.77 \pm 116.67 (0.134)	3.87	0.000
肝右叶T1值(CV)	777.53 \pm 84.97 (0.109)	852.08 \pm 125.03 (0.147)	4.23	0.000

医师1和医师2采用Look-locker序列所得 f 差值95%一致性范围更小(表4)。Bland-Altman散点图显示Look-locker序列测定的 f 值分布相对

更集中(图3), 提示Look-locker序列在不同医师的重复测量中一致性区间变异度更小, 准确性更好。

表4 采用不同成像方法测得的T1值的参数差值

序列	肝左叶 f 值差值			肝右叶 f 值差值		
	中位数	四分位数间距	95%一致性区间	中位数	四分位数间距	95%一致性区间
Look-locker序列	797	107	-59.58~63.64	765	132.25	-67.47~63.22
B1-corrected VFA序列	1056	197.13	-187.29~211.8	1028	161.88	-126.13~189.68

3 讨 论

T1 mapping技术, 能直接测量组织的T1值。T1 mapping技术可用于鉴别轻度与重度肝纤维化^[6-7], 说明T1弛豫时间能客观地反映组织特征。而T1弛豫参数值与多种生物学因素有关, 如大分子浓度、水结合状态和组织含水量, 这些因素在不同的疾病状态下会发生不同的改变^[8], 这也是T1 mapping用于疾病诊断和评价的基础。目前T1 mapping的获得可以通过几种技术来实现。常用的扫描序列是翻转恢复序列(inversion recovery method, IR)^[9], 获得的T1 mapping具有高信噪比, 但是扫描时间长。为了缩短扫描时

间, 在IR基础上, 出现了反转恢复SNAPSHOT-FLASH或Look-locker序列^[10], Look-locker序列是在一个翻转脉冲后多次进行图像信号采集, 沿着弛豫恢复曲线生成多幅图像, 对这些图像的每个像素计算T1值, 而获得T1 map图像。该序列对静态场的不均匀性(实际上不足5%的T1值偏差)不敏感, 并且采集信号的时间明显缩短。另一个更常用的T1 mapping技术是变量翻转角(variable flip angle, VFA)^[11], 使用至少两个不同的翻转角得到T1 mapping, 能够单次屏气完成、具有较高的空间分辨率, 但是由于是小角度激发, 所以对运动比较敏感, 额外的B1 mapping有助于校正T1值, 也就是B1-corrected VFA序列。

相关研究认为,平扫T1值的延长可能提示肝硬化^[1, 12-13],而有学者研究发现,肝纤维化的程度与T1弛豫时间之间没有相关性^[14-15],延长T1值不能明确判断肝硬化,这与本研究结果一致,66例患者中23例患者伴有肝硬化、43例患者不伴有肝硬化,采用Look-locker序列和B1-corrected VFA序列所得T1值之间差异均无统计学意义($P>0.05$),因此,认为T1值的变化不能提示肝硬化。另外,比较Look-locker序列和B1-corrected VFA序列在肝脏左、右叶所得T1值,差异无统计学意义($P>0.05$),这就提示两种T1 mapping成像方法在肝脏组织不同位置得到的T1值均比较稳定,因此,可以不考虑肝脏组织不同位置对T1值的影响。

采用Look-locker序列和B1-corrected VFA序列在肝左叶所得T1值之间及肝右叶所得T1值之间比较,结果均存在差异,这就说明选择Look-locker序列或B1-corrected VFA序列成像方法会影响肝脏组织的T1值。采用Look-locker序列在肝脏(左、右叶)所得T1值低于B1-corrected VFA序列所得T1值,这可能与脂肪信号有关,因为B1-corrected VFA序列中应用了脂肪饱和分离技术,而Look-locker序列没有应用这项技术,而脂肪信号的T1值较低,在不进行脂肪抑制的情况下,有可能会降低有效的T1值。另外,B1-corrected VFA序列得到的T1 mapping图像中,部分患者伪影较重,而这种现象在Look-locker序列成像方法中不存在,分析其原因,可能是因为Look-locker序列获得了大量的拟合数据,每一个重建对比图像的数据都是在大约200 ms内获得,因此即使在自由呼吸的条件下,也几乎不受周围脏器运动的影响,而B1-corrected VFA序列只获得两个翻转角度数据,对于心脏运动及血管搏动比较敏感,对其产生的伪影校正不足,这也间接说明与B1-corrected VFA序列相比,自由呼吸Look-locker序列成像方法得到的图像质量更佳。

动物模型研究表明,T1值具有较好的稳定性^[16]。良好的稳定性可以保证影像学指标的稳定获取,而变异度则是影响该影像学指标的一个重要因素。因此本研究试图从变异度角度初

步探讨Look-locker序列及B1-corrected VFA序列应用稳定性。结果显示,Look-locker序列在肝脏(左、右叶)所得T1值的变异系数均低于B1-corrected VFA序列所得T1值的变异系数,而低变异度意味着正常与异常间重叠减少,从而增加了鉴别异常的能力。Lemke等^[17]认为,较高的信噪比是保证准确测量的关键,根据这点,分析本研究结果的原因,有可能是B1-corrected VFA序列对B1场(静态场强)不均匀性很敏感,信噪比较低,这可能会导致计算出的T1值产生偏差,从而使其变异度增加。

本研究存在不足:①研究对象均为肝脏组织,没有对病灶进行统计。②对肝脏的测量仅包括了肝左、右叶,没有涵盖肝尾状叶及方叶。③样本量较少,需要进一步扩大样本量进行研究。

综上所述,本研究认为,T1值的变化不会提示肝硬化。自由呼吸Look-locker序列、B1-corrected VFA序列所得T1值存在差异,自由呼吸Look-locker序列所得T1值变异度小、图像质量更佳,临床应用价值更高。

[参 考 文 献]

- [1] CASSINOTTO C, FELDIS M, VERGNIOLO J, et al. MR relaxometry in chronic liver diseases: comparison of T1 mapping, T2 mapping, and diffusion-weighted imaging for assessing cirrhosis diagnosis and severity [J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(8): 1459-1465.
- [2] YOON J H, LEE J M, PAEK M, et al. Quantitative assessment of hepatic function: modified look-locker inversion recovery (MOLLI) sequence for T1 mapping on Gd-EOB-DTPA-enhanced liver MR imaging [J]. *Eur Radiol*, 2016, 26(6): 1775-1782.
- [3] LI Z, SUN J, HU X, et al. Assessment of liver fibrosis by variable flip angle T1 mapping at 3.0T [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 43(3): 698-703.
- [4] DING Y, RAO S X, ZHU T, et al. Liver fibrosis staging using T1 mapping on gadoteric acid-enhanced MRI compared with DW imaging [J]. *Clin Radiol*, 2015, 70(10): 1096-1103.
- [5] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学会. 病毒性肝炎防治方案 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2000, 8(6): 324-329.
- [6] WANG M, GAO F, WANG X, et al. Magnetic resonance elastography and T1 mapping for early diagnosis and classification of chronic pancreatitis [J]. *J Magn Reson*

- Imaging, 2018, 48(3): 837–845.
- [7] LUETKENS J A, KLEIN S, TRÄBER F, et al. Quantification of liver fibrosis at T1 and T2 mapping with extracellular volume fraction MRI: preclinical results [J] . Radiology, 2018, 288(3): 748–754.
- [8] SHAH B, ANDERSON S W, SCALERA J, et al. Quantitative MR imaging: physical principles and sequence design in abdominal imaging [J] . Radiographics, 2011, 31(3): 867–880.
- [9] FRAM E K, HERFKENS R J, JOHNSON G A, et al. Rapid calculation of T1 using variable flip angle gradient refocused imaging [J] . Magn Reson Imaging, 1987, 5(3): 201–208.
- [10] LUO J C, HWANG S J, CHANG F Y, et al. Simple blood tests can predict compensated liver cirrhosis in patients with chronic hepatitis C [J] . Hepatogastroenterology, 2002, 49(44): 478–481.
- [10] WILLIAMS A L, HOOFNAGLE J H. Ratio of serum aspartate to alanine aminotransferase in chronic hepatitis. Relationship to cirrhosis [J] . Gastroenterology, 1988, 95(3): 734–739.
- [12] HAIMERL M, VERLOH N, ZEMAN F, et al. Assessment of clinical signs of liver cirrhosis using T1 mapping on Gd-EOB-DTPA-enhanced 3T MRI [J] . PLoS One, 2013, 8(12): e85658.
- [13] KIM K A, PARK M S, KIM I S, et al. Quantitative evaluation of liver cirrhosis using T1 relaxation time with 3 tesla MRI before and after oxygen inhalation [J] . J Magn Reson Imaging, 2012, 36(2): 405–410.
- [14] GOLDBERG H I, MOSS A A, STARK D D, et al. Hepatic cirrhosis: magnetic resonance imaging [J] . Radiology, 1984, 153(3): 737–739.
- [15] No authors listed. Magnetic resonance imaging of parenchymal liver disease: a comparison with ultrasound, radionuclide scintigraphy and X-ray computed tomography. The Clinical NMR Group [J] . Clin Radiol, 1987, 38(5): 495–502.
- [16] HUEPER K, PEPPERHOVE M, RONG S, et al. T1-mapping for assessment of ischemia-induced acute kidney injury and prediction of chronic kidney disease in mice [J] . Eur Radiol, 2014, 24(9): 2252–2260.
- [17] LEMKE A, STIELTJES B, SCHAD L R, et al. Toward an optimal distribution of b values for intravoxel incoherent motion imaging [J] . Magn Reson Imaging, 2011, 29(6): 766–776.

(收稿日期: 2020-04-17 修回日期: 2020-05-21)