

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

全肝 CT 灌注成像在原发性肝癌 TACE 术后
局部病灶活性评估中的临床应用

池嘉昌, 沈加林, 许建荣, 唐 睿, 程杰军

【摘要】 目的 探讨全肝灌注 CT 增强扫描检查在肝癌 TACE 术后局部病灶活性评估中的作用。**方法** 38 例行 TACE 治疗的肝癌患者, 术后 6 周在 Siemens 128 排 CT 上行全肝灌注 CT 增强扫描和 DSA 造影。根据全肝灌注扫描图像获得肝脏灌注参数, 与 DSA 造影结果进行对比, 以 DSA 造影作为标准, 分别分析 CT 灌注对 TACE 术后局部肿瘤活性的显示情况。**结果** 全肝 CT 灌注共检出病灶 42 处 (100%), 诊断正确率 88.09%, 灵敏度 94.11%, 特异度 62.50%, 阳性预测值 = 91.42%; 阴性预测值 = 71.42%; 一致性检验 Kappa 值 0.8613。TACE 术后局部肿瘤生长区的相关灌注参数与非瘤区肝组织的灌注参数, 两者的血流量 (BF)、血容量 (BV)、肝动脉指数 (HAI) 和肝门脉灌注 (PVP) 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。**结论** 全肝灌注 CT 增强扫描能很好的显示肝癌 TACE 术后局部病灶的活性, 在肝癌 TACE 术后评估中具有较高的应用价值。

【关键词】 肝细胞癌; CT 灌注成像技术; 栓塞

中图分类号: R 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2010)-07-0540-05

Clinical application of whole-liver perfusion-enhanced CT imaging in evaluating the activity of residual hepatocellular carcinoma after TACE CHI Jia-chang, SHEN Jia-lin, XU Jian-rong, TANG Rui, CHENG Jie-jun. Department of Radiology, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200127, China

Corresponding author: SHEN Jia-lin

【Abstract】 Objective To discuss the clinical application of whole-liver perfusion-enhanced CT imaging in evaluating the activity of residual hepatocellular carcinoma (HCC) after transcatheter arterial chemoembolization (TACE). **Methods** Whole-liver perfusion-enhanced CT scanning by using a Siemens 128-slice CT scanner was performed in thirty-eight patients with HCC six weeks after they received TACE. Arterial angiography with a DSA was also carried out. These two examinations were completed sequentially within one week. Hepatic perfusion parameters were obtained from whole-liver perfusion-enhanced CT images, which were compared with angiographic results. Taking the angiographic manifestations as the standards, the value of whole-liver perfusion-enhanced CT scanning in detecting the activity of residual HCC after TACE was assessed. **Results** A total of 42 lesions were detected on whole-liver CT perfusion images in 38 patients, with a diagnostic accuracy of 88.09%, sensitivity of 94.11% and specificity of 62.50% for the detection of residual tumor that carried blood supplies. The positive and negative predictive values were 91.42% and 71.42%, respectively. The Kappa value was 0.8613. After TACE, The difference in relevant perfusion parameters, including BF, BV, HAI and PVP, between residual active HCC and the non-HCC area was significant ($P < 0.01$). **Conclusion** Whole-liver perfusion-enhanced CT scanning can well display the activity of residual HCC after TACE. Therefore, as an effective and noninvasive examination this technique is very useful in evaluating the results of TACE for HCC. (J Intervent Radiol, 2010, 19: 540-544)

【Key words】 hepatocellular carcinoma; CT perfusion imaging; embolization

基金项目: 上海市重点学科建设项目资助 (编号: S30203) 及上海交通大学医学院重点学科

作者单位: 200127 上海交通大学医学院附属仁济医院放射科

通信作者: 沈加林

TACE 是治疗原发性肝细胞肝癌 (HCC) 应用最广泛的非手术疗法^[1-2]。单次 TACE 治疗常无法取得满意的效果, 而需要多次治疗。TACE 术后残余肿瘤的活性及肿瘤血管的评估对是否需要再次行 TACE 治

疗至关重要。目前尚缺乏一种有效、便捷的检查评估手段,临床上仍以肝动脉造影作为金标准。CT 灌注成像(CTPI)是近年来新兴的一种功能影像学检查,可显示器官组织的血流动力学改变,成为近期关注的新热点^[3-5]。本研究中 38 例 HCC 患者在 TACE 治疗下行全肝 CTPI 和 DSA 检查。我们采用全肝灌注 CT 增强扫描方法,获取全肝灌注的相关参数,并以动脉造影结果为标准,分析全肝 CTPI 对于评价 TACE 治疗后局部病灶活性的价值。

1 材料与方法

1.1 临床资料

2008 年 9 月至 2009 年 7 月在我院放射介入科行 TACE 治疗的 HCC 患者 38 例。其中男 29 例,女 9 例,年龄 37 ~ 78 岁,平均(52 ± 14)岁,DSA 检出肝内病灶共 42 枚,肝脏右叶病灶 34 例,左叶病灶 7 例、尾状叶病灶 1 例,病灶直径 4 ~ 15 cm,平均(6.5 ± 3.5)cm,肝功能 Child-Pugh 分级 A 级 28 例,B 级 10 例。所有患者均排除门脉癌栓及肝内动脉-门脉瘘等造成肝脏血流灌注局部异常的因素。

1.2 检查设备和方法

1.2.1 全肝 CT 灌注检查 CT 检查采用德国 Siemens 公司的 AS 128 排多层螺旋 CT,采用该机自带的体部脏器灌注扫描方式(VPCT Body),即采用电影扫描技术进行。患者均经呼吸训练后,在浅慢均匀呼吸状态下扫描,先进行上腹部平扫,确定肝脏范围后再进行螺旋扫描全肝灌注检查。采用双筒高压注射器注射非离子型对比剂(典必乐 370、370 mgI/ml)50 ml^[6],经患者肘前静脉以 4 ml/s 团注,并随即以同样速度注射生理盐水 20 ml,延迟 8 s 开始采集数据。扫描采用 Toggling table 技术进行动态连续扫描,扫描时间共 60 s,扫描完成后自动重建横断位图像(层厚 5 mm、扫描层间隔 5 mm)。

数据传输至 Siemens AS128 CT 机配套的 Syngo 工作站,采用工作站自带的 VPCT Body 灌注分析软件分析数据。分别在主动脉、门静脉、脾脏选择圆形感兴趣区(regions of interest, ROI),根据图像生成时间-密度曲线(TDC)。肝脏内肿瘤活性灶的 ROI 选取肿瘤局部碘油沉积不佳,伴局部组织增强明显的部位,尽量避开肿瘤低密度坏死区、大血管周围组织。正常肝组织的 ROI,选择远离肿瘤边缘至少 2 ~ 5 cm 的组织。肝脏肿瘤活性灶和非瘤区肝组织所取 ROI 尽量大,以减少噪声,范围一般为 50 ~ 100 个像素。ROI 选择完毕后,即可获得肝脏肿瘤活性灶和非

瘤区肝组织的灌注彩图和相关灌注参数。主要灌注参数包括血流量(BF)、血容量(BV)、肝动脉灌注量(HAP)、肝动脉指数(HAI)、门静脉灌注量(PVP)。

1.2.2 DSA 血管造影检查 在 GE Inova 3100 平板 DSA 机监视下,采用 Seldinger 法股动脉穿刺插管,先行肝总动脉或肝固有动脉造影。必要时行肠系膜上动脉、膈动脉、右肾上腺动脉及右肾动脉造影,个别病例行主动脉非选择性造影。对比剂为典必乐 370、370 mg/ml)。根据导管所在部位不同,对比剂总量 10 ~ 40 ml、流速 2 ~ 20 ml/s,分别摄取动脉期、实质期、静脉期图像,以全面了解肿瘤的位置、大小、染色等情况。DSA 造影检查在全肝 CT 灌注检查后 3 ~ 7 d 进行。

1.2.3 TACE 术后局部肿瘤生长的标准 CT 灌注以肿瘤局部高灌注表现为标准,根据国内外文献报道,以病灶局部 BF、BV、HAI 同时增高作为局部肿瘤生长的标准^[4,6-8]。DSA 造影以局部出现肿瘤染色作为标准。

1.2.4 资料分析 由主任医师、副主任医师及主治医师各 1 名对全肝灌注图像进行处理和分析,以 DSA 造影图像作为标准,对全肝灌注检查结果进行对比、分析及评价。

1.3 统计方法

所有统计数据均采用统计软件 SPSS 12.0 进行处理,定量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 95%可信区间,采用配对 *t* 检验;定性资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 以 DSA 造影作为“金标准”评价全肝 CTPI

38 例患者于 TACE 术后 4 ~ 6 周进行了 CTPI 检查,并在检查后 3 ~ 7 d 进行 DSA 造影检查(图 1)。DSA 造影共检出病灶 42 处,位于肝右叶 34 处、脏左叶 7 处、尾状叶 1 处,全肝 CTPI 检出全部 42 处病灶,达到 100%。以 DSA 结果作为“金标准”,对全肝 CTPI 的检查结果进行一致性检验,Kappa 值 = 0.8613,结果见表 1。

表 1 以 DSA 作为“金标准”对全肝 CTPI 评价($n = 42$)

DSA结果	CTPI(+)	CTPI(-)	合计
DSA(+)	32	2	34
DSA(-)	8	5	8
合计	35	7	42

由表 1 可计算出全肝 CTPI 的诊断正确率 = 88.09%;灵敏度 = 94.11%;特异度 = 62.50%;阳性

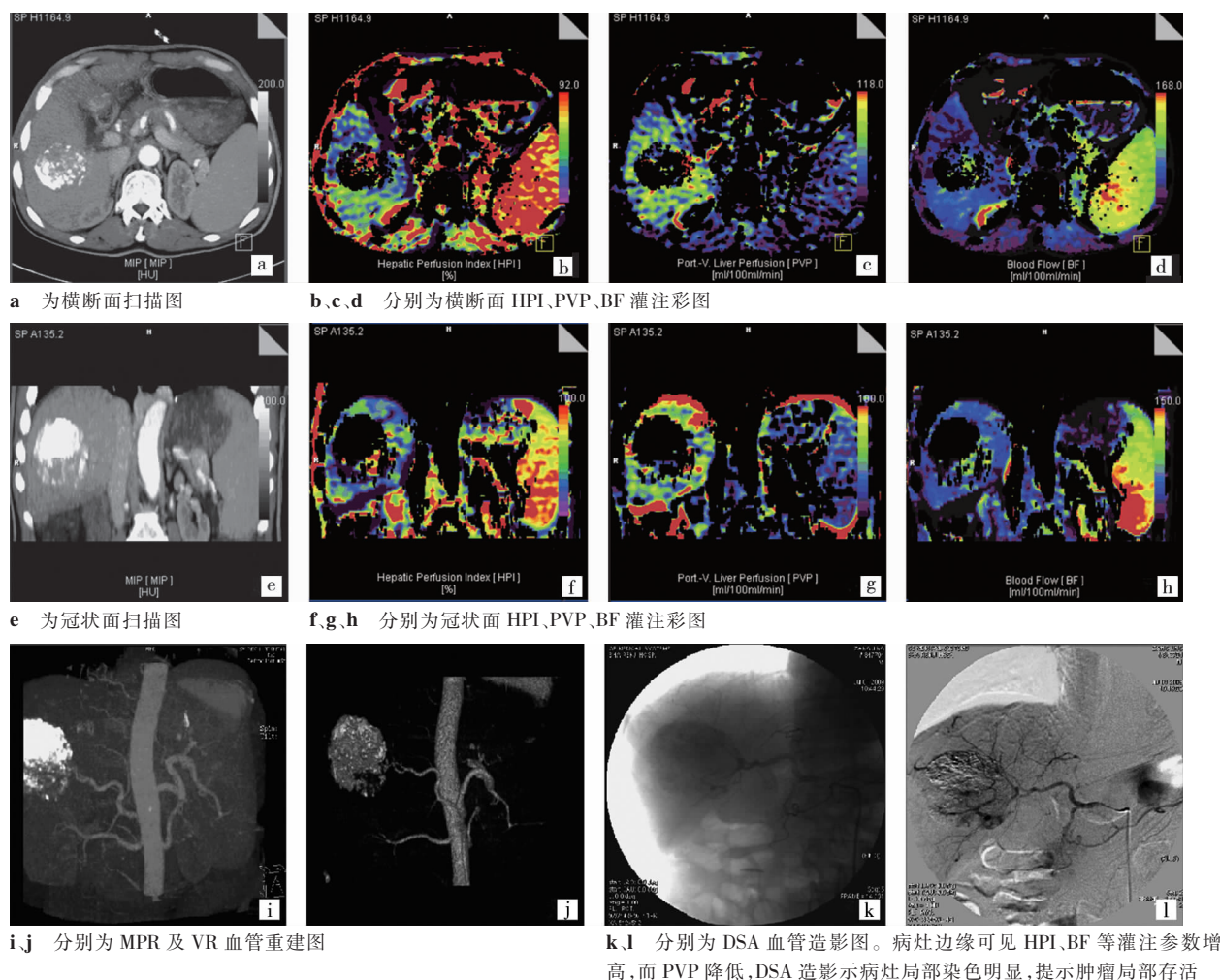


图 1 HCC 患者行 TACE 后 6 周肝区造影及后处理图像

预测值 = 91.42%; 阴性预测值 = 71.42%。

2.2 TACE 术后局部肿瘤生长与非瘤区正常肝组织的灌注参数比较

以 DSA 造影作为标准, 对比分析 TACE 术后局部肿瘤生长区的相关灌注参数与非瘤区肝组织的灌注参数, 两者的 BF、BV、HAI 和 PVP 有显著差异 ($P < 0.01$), 结果见表 2。

表 2 肿瘤活性灶与非瘤区肝组织的血流灌注参数 ($\bar{x} \pm s$)

灌注参数	肿瘤活性灶	非瘤区肝组织
BF ($\text{ml} \cdot 100 \text{ g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)	89.69 ± 23.41	32.54 ± 12.85
BV ($\text{ml}/100 \text{ g}$)	25.13 ± 8.97	9.36 ± 3.24
HAI (%)	60.52 ± 16.94	22.65 ± 13.24
PVP ($\text{ml} \cdot 100 \text{ g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)	19.67 ± 8.58	52.63 ± 11.21

注: 两组比较 P 值均 < 0.01

3 讨论

TACE 术后肿瘤局部生长的判断和评估方法主要有超声、碘油 CT、CT 增强扫描、MR、PET 和 DSA 等, 各种检查方法各有所长。碘油 CT 通过观察碘油

在病灶内沉积的情况来评估病灶是否有生长, 碘油沉积密集代表局部肿瘤坏死无生长, 碘油沉积稀疏区或碘油消失的区域代表肿瘤局部生长, 但是目前对碘油沉积程度仍缺乏一个量化的标准^[9]。CT 增强检查由于碘油沉积在病灶内的高密度影响, 会掩盖病灶存活部分的强化表现。PET 判断 TACE 术后肿瘤残余具有较高的灵敏度、特异度和准确性, 但 PET 昂贵的检查费用限制其推广^[10]。有学者采用 MR 弥散成像 (DWI) 评估 TACE 术后疗效, 并取得较好的效果, 但是影响组织 ADC 值的因素较多, 而且肿瘤生长部分与坏死区部分 ADC 信号有一定重叠性, 会影响评估效果^[11]。

CTPI 是一种功能成像检查手段, 可以直接反映肝脏局部组织内肝动脉和门静脉血流灌注的定量指标, 这对于 TACE 术后肿瘤局部生长的评估极具意义^[12]。陈昆涛等^[13]报道 CTPI 测量的多种灌注参数与 VEGF 表达相关, CTPI 可间接的反映肿瘤血管化的程度。TACE 术后局部肿瘤生长造成氧和营养

的需求量增加,导致癌组织内缺血缺氧,从而引起 VEGF 的高表达和局部肿瘤微血管的增多^[13-14]。肿瘤微血管的增多必然导致病灶局部的血流灌注异常,通过 CTPI 了解局部血流灌注的变化,可以评估肿瘤局部的生长情况。

通过 HCC 患者 TACE 术后局部肿瘤生长区的灌注参数与非瘤区肝组织灌注参数的对比发现:TACE 术后局部肿瘤生长区的 BF、HAP、HAI、BV 均高于非瘤区肝组织,PVP 低于非瘤区肝组织,差异显著($P < 0.01$),这与国内外相关文献报道基本相符^[5,7,15-16]。我们可以通过 CTPI 的相关参数及图像对 TACE 术后局部肿瘤病灶是否生长做出预测,如全肝 CTPI 检查发现病灶局部的 HAP、HAI、BV 明显增高,PVP 明显降低,则高度提示局部病灶活跃生长,需要再次 TACE 手术。

全肝 CTPI 与传统的 CTPI 扫描相比具有巨大的优势:①以往单层或多层的肝脏灌注 CTPI 的扫描范围较窄,而且扫描范围的设定有一定的限制(扫描范围必须包括门脉主干等参数 ROI 设定区),往往只能显示病灶的一部分,而不能显示病灶的全貌,容易遗漏肿瘤边缘的肿瘤生长区,甚至部分远离肝门的病灶无法进行检查,很大程度上限制了 CTPI 的临床应用,不利于 TACE 术后病灶局部活性的评估;全肝 CTPI 能全面的显示整个肝脏的灌注情况,即使远离肝门区的病灶也能很好的显示,并可以显示横断面、冠状面及矢状面的灌注图,能全面的分析肝内病灶的局部灌注异常,有利于 TACE 术后病灶局部活性的评价。本组 38 例患者共 42 处病灶,全肝 CTPI 检出全部 42 枚病灶,部分靠近膈顶及肝脏下极的病灶均得到了良好的显示和测量,这在以往的普通 CTPI 是无法做到的,对于 TACE 术后的评价尤为重要。②单层或多层肝脏 CTPI 需要较高的屏气质量,如患者不能很好的配合,易于产生图像漂移伪影,不利于灌注参数的分析;全肝 CTPI 由于采用 Toggling table 技术,不需要患者屏气配合,只需训练患者缓慢均匀呼吸即可,并可通过 Syngo 图像工作站的专用灌注分析软件(VPCT)进行图像矫正,因此图像质量较高,不易产生漂移伪影,具有很高的时间、空间分辨率,本组 38 例全肝 CT 灌注检查无一例失败,均获得了较满意的 TDC 曲线和灌注图像质量。

总之,全肝 CTPI 能较好的反映原发性肝癌 TACE 术后局部血流灌注情况,HCC TACE 治疗后,进行定期全肝 CT 灌注检查检查,能很好的评价

TACE 术后疗效及肿瘤是否存在局部复发,对后续治疗方案的确具有重大意义。

[参考文献]

- [1] Zhang JS. TACE combined with other treatment for primary hepatic carcinoma: current status and the role of interventional radiologist[J]. China J Interv Imaging Ther, 2008, 5: 83 - 852.
- [2] 贾雨辰,程红岩,陈 栋,等. 原发性肝癌的介入治疗[J]. 肝胆外科杂志, 1998, 6: 316 - 318.
- [3] Zhou ZF, Huang HL, Xu B, et al. Clinic application with MSCT perfusion in liver tumor [J]. Linchuang Fangshexue Zazhi, 2006, 25: 233 - 237.
- [4] 黄光明,祖茂衡. CT 灌注成像在肝癌 TACE 术后评估中的应用[J]. 中国介入影像与治疗学, 2009, 6: 63 - 66.
- [5] Tsushima Y, Unno Y, Koizumi J, et al. Hepatic perfusion changes after transcatheter arterial embolization (TAE) of hepatocellular carcinoma: measurement by dynamic computed tomography(CT)[J]. Dig Dis Sci, 1998, 43: 317 - 322.
- [6] 梁 文,唐海亮,全显跃,等. 64 层螺旋 CT 全肝灌注模式成像在肝细胞癌中的初步应用[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2007, 23: 707 - 709.
- [7] 郑加贺,郭启勇,卢再鸣,等. CT 灌注成像评价肝细胞癌 TACE 前后血供的初步经验[J]. 中国医学影像学杂志, 2007, 15: 5 - 8.
- [8] 赵立峰,徐 克,苏洪英,等. CT 灌注诊断原发性肝癌 TACE 术后局部肿瘤生长的研究[J]. 现代肿瘤医学, 2009, 17: 79 - 82.
- [9] 裴小青,李安华,韩 峰,等. 超声造影成像对 TACE 综合治疗肝癌疗效的评判价值与螺旋 CT 对比分析[J]. 中国超声医学杂志, 2005, 21: 764 - 766.
- [10] 商健彪,李彦豪,刘方颖,等. 18F2FDG PET、碘油沉积形式及血清 AFP 在肝细胞癌介入治疗后疗效评价中的关系[J]. 介入放射学杂志, 2004, 13: 421 - 424.
- [11] 尚全良,肖恩华,贺 忠,等. 肝癌经导管动脉灌注化疗栓塞术疗效的 MR 扩散加权成像动态研究[J]. 中华放射学杂志, 2006, 140: 235 - 240.
- [12] Liang Zhong, Wen-Jing Wang, Jian-Rong Xu. Clinical application of hepatic CT perfusion[J]. World J Gastroenterol, 2009, 28: 15: 907 - 911.
- [13] 陈昆涛,何健垣,郭瑞珍,等. 肝癌化疗栓塞前后 CT 灌注特征与肿瘤血管生成相关性的实验研究 [J]. Chin Clin Med Imaging, 2007, 18: 591 - 593.
- [14] 史 芳,李 凌. VEGF 在肝癌 TACE 联合抗血管治疗及预后中的作用[J]. 江西医学院学报, 2009, 49: 133 - 138.
- [15] 肖亦明,杨建勇,江 利,等. 肝动脉栓塞术后肝脏血流动力学改变的 CT 灌注成像[J]. 广东医药, 2006, 27: 798 - 799.
- [16] Kan Z, Kobayashi S, Phongkitkarun S, et al. Functional CT quantification of tumor perfusion after transhepatic arterial embolization in a rat model[J]. Radiology, 2005, 237: 144 - 150.

(收稿日期:2009-11-24)