

^{18}F -FDG 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

商健彪 李彦豪 刘方颖 王全师 曾庆乐 陈勇 何晓峰

【摘要】目的 探讨肝细胞癌(HCC)介入治疗后 ^{18}F -FDG PET显像、CT检查碘油沉积形式及血清AFP在疗效评价中的关系。方法 35例HCC患者,均经导管行肝动脉化疗栓塞术(TACE),术后行 ^{18}F -FDG PET显像及肝区CT扫描,并计算治疗前后血清AFP下降百分率,同时观察碘油沉积形式,利用半定量的方法通过 ^{18}F -FDG PET显像计算肿瘤坏死率。分析、比较肿瘤坏死率、碘油不同沉积形式以及治疗前后AFP下降百分率之间的关系。结果 35例HCC患者中碘油沉积形式为A.密实型(12例);B.稀疏型(13例);C.散在型(7例)和D.缺失型(3例)。35例患者肿瘤坏死率(7%~95%)与血清AFP下降百分率(0~100%)呈正相关($r=0.761$, $P<0.001$)。肿瘤坏死率 $>75\%$ 的14例患者中,13例AFP下降70%~100%,与其余21例肿瘤坏死率 $<75\%$ 患者的血清AFP下降百分率(0~61%)比较差异显著($t=6.212$, $P<0.001$)。肿瘤坏死率 $>75\%$ 的14例患者中12例呈密实型碘油沉积,2例呈稀疏型,而21例肿瘤坏死率 $<75\%$ 患者的碘油沉积无密实型表现。肿瘤坏死率 $>75\%$ 、AFP下降百分率 $>70\%$ 以及密实型碘油沉积三者间具有较好的一致性。结论 AFP下降百分率可以用作为肝癌介入治疗的疗效评价,血清AFP下降百分率 $>70\%$ 或密实型碘油沉积可以作为判定HCC介入治疗有效与否的评价指标。

【关键词】 肝细胞癌;体层摄影;发射型计算机;甲胎蛋白;计算机断层扫描

The correlation among ^{18}F -FDG PET imaging, CT pattern of lipiodol retention and serum AFP in evaluating the effect of TACE for HCC SHANG Jian-biao, LI Yan-hao, LIU Fang-ying, et al. Department of Interventional Radiology, Nangfang Hospital, The First Military University, Guangzhou 510515, China

【Abstract】 Objective To investigate the relationship among ^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG) PET, pattern of lipiodol retention CT and serum α -fetoprotein (AFP) in evaluating the effect of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) for hepatocellular carcinoma (HCC). Methods TACE was performed in thirty-five patients with HCC. ^{18}F -FDG PET and lipiodol-CT examination were performed after TACE, and thus the patterns of lipiodol retention, and the tumor necrosis rates semi-quantitatively by ^{18}F -FDG PET were obtained with simultaneous calculation of the decrease percentage of serum AFP before and after TACE. Results The patterns of lipiodol retention were divided into four types; A. dense type ($n=12$), B. rarity type ($n=13$), C. scattering type ($n=7$) and D. empty type ($n=3$). The positive correlation between the tumor necrosis rate (7%~95%) and the decrease percentage of AFP (0~100%) were found ($r=0.761$, $P<0.001$). The difference of the decrease percentage of AFP was significant between the 14 cases with tumor necrosis rate above 75% and the other 21 cases with tumor necrosis rate below 75% ($n=21$) ($t=6.212$, $P<0.001$). In the 14 cases with tumor necrosis rate above 75%, the pattern of lipiodol retention of 12 cases were type A and 2 cases were type B. However, in 21 cases with tumor necrosis rate below 75%, type B occurred in 11 cases, type C in 7 cases and type D in 3. An uniform correlation was found among the tumor necrosis rates above 75%, the decrease percentage of AFP above 70% and the dense lipiodol retention. Conclusions The decrease percentage of AFP is useful to evaluate the effectiveness of TACE for HCC. The decrease percentage of AFP above 70% or the dense lipiodol retention may be regarded as indexes to distinguish whether the TACE is effective or not.

【Key words】 Hepatocellular carcinoma; Tomography, emission computed; α -fetoprotein; Computed, tomography.

肝细胞癌是一种常见的、恶性程度较高的消化

系统肿瘤。经导管动脉化疗栓塞术(TACE)已经成为主要的治疗手段之一^[1]。我们对1999年12月~

2003 年 5 月 35 例 HCC 患者 TACE 术后 AFP 下降百分率、碘油沉积形式及通过¹⁸F-FDG PET 显像半定量方法计算的肿瘤坏死率三者之间的关系进行了研究 现报道如下。

资料和方法

一、临床资料

HCC 患者 35 例 ,男 23 例 ,女 12 例。年龄 35 ~ 64 岁 ,平均年龄 46 岁。所有病例均经活检或手术病理证实为 HCC(均为中或低分化型)。本组病例皆为单发病灶 ,肿瘤直径 5 ~ 17 cm ,平均 11 cm。TACE 术前血清 AFP 值为 210 ~ 100 000 ng/dl。¹⁸F-FDG PET、碘油 CT 检查均在 TACE 术后 3 ~ 4 周进行 ,同期进行血清 AFP 值的检测。

二、方法

(一)TACE 方法 所有患者均采用 DSA 设备于局麻下行肝动脉造影术 ,观察有无异常肿瘤染色、肿瘤血管以及动静脉分流等。首先使用不同直径的 PVA 颗粒或者无水乙醇栓塞分流道 ,然后将不同剂量的化疗药物(表阿霉素、卡铂、丝裂霉素)与适量的超液化碘油混合成乳剂缓慢注入肿瘤内部。栓塞满意后用明胶海绵颗粒或者 PVA 颗粒栓塞供血动脉。

(二)¹⁸F-FDG PET 显像方法 35 例 HCC 患者均行¹⁸F-FDG PET 全身显像。PET 仪为 GE Advance 型 ,PET trace 回旋加速器、FDG Microlab 全自动合成系统为 GE 公司产品 ,¹⁸F-FDG 放化纯度 > 95%。受检者空腹 6 h 以上 ,首先平静休息 10 ~ 15 min ,经血糖测定仪确认血糖在正常水平后 ,静脉注射¹⁸F-FDG 296 ~ 370MBq。血糖水平过高者(> 6.1 mmol/L) ,则根据情况给予适量胰岛素。注药后安静平卧 50 ~ 60 min ,排尽尿液后仰卧于检查床上进行全身 PET 显像检查。首先行发射扫描 ,采用二维采集 ,每个床位采集 4 ~ 5 min ,随后进行透射扫描 ,每个床位采集 4 min ,采集范围同发射范围一致。全身显像采集 6 ~ 8 个床位 ,扫描范围包括双侧大腿上段至头顶。扫描完毕后 ,图像经衰减校正 ,采用有序子集最大期望法(OS-EM)进行图像重建。

(三)CT 扫描方法 患者仰卧位行常规上腹部 CT 扫描 ,扫描范围上至膈肌顶部、下至肝右叶下缘 ;层厚 5 mm ,层距 5 mm ;窗宽 300 ,窗位 150。CT 与¹⁸F-FDG PET 全身显像时间间隔为(5 ± 2) d ,观察碘油在肝脏中沉积形式。

(四)血清学检测方法 采用放射免疫法测定血清 AFP 浓度 ,正常测定值 < 25 ng/dl。血清 AFP 测

定同¹⁸F-FDG PET 全身显像时间间隔为(7 ± 3) d。

(五)分析方法

1. ¹⁸F-FDG PET 全身显像 :观察肝脏的¹⁸F-FDG PET 显像结果 ,至少选取 5 个层面(包括肿瘤最大层面及其相邻层面) ,确定肿瘤病灶边缘勾划感兴趣区(ROI) ,病灶内放射性缺损的部位代表肿瘤坏死 ,有放射性浓聚的部位则表示仍有肿瘤残留。分别勾划坏死及肿瘤残存区域的边界 ,利用软件之面积比值法半定量计算肿瘤的坏死率。

2. 碘油沉积形式 :根据病灶内部碘油的不同沉积形式 ,分为 4 型 ,即 :A :密实型 :碘油沉积完全且均匀 ;B :稀疏型 :碘油沉积较完全但不均匀 ;C :散在型 :碘油沉积不完全且不均匀 ;D :缺失型 :无碘油沉积。

3. 血清 AFP 下降百分率 :计算治疗前后 AFP 下降百分率 (治疗前 AFP - 治疗后 AFP) / 治疗前 AFP × 100%。

(六)统计方法 采用 SPSS10.0 软件进行相关性分析 ,独立两样本均数比较行 *t* 检验。

结 果

一、碘油沉积形式

35 例 HCC 患者中碘油沉积形式为 A 型者 12 例、B 型 13 例、C 型 7 例和 D 型 3 例。

二、肿瘤坏死率

35 例患者肿瘤坏死率介于 7% ~ 95% ,AFP 下降百分率介于 0 ~ 100% ;AFP 下降百分率与肿瘤坏死率之间呈正相关(*r* = 0.761 *P* < 0.001)。

三、肿瘤坏死率与 AFP 的关系

肿瘤坏死率 > 75% 的 14 例患者中 ,1 例 AFP 下降百分率为 35% ,其余 13 例均在 70% ~ 100% 之间 ;肿瘤坏死率 < 75% 的患者 21 例 ,其 AFP 下降百分率在 0 ~ 61% 之间 ,肿瘤坏死率 > 75% 与 < 75% 两组患者的比较 ,其血清 AFP 下降百分率差异显著(*t* = 6.212 *P* < 0.001) ,见表 1。

表 1 肿瘤坏死率大于 75%、小于 75% 组 AFP 下降百分率

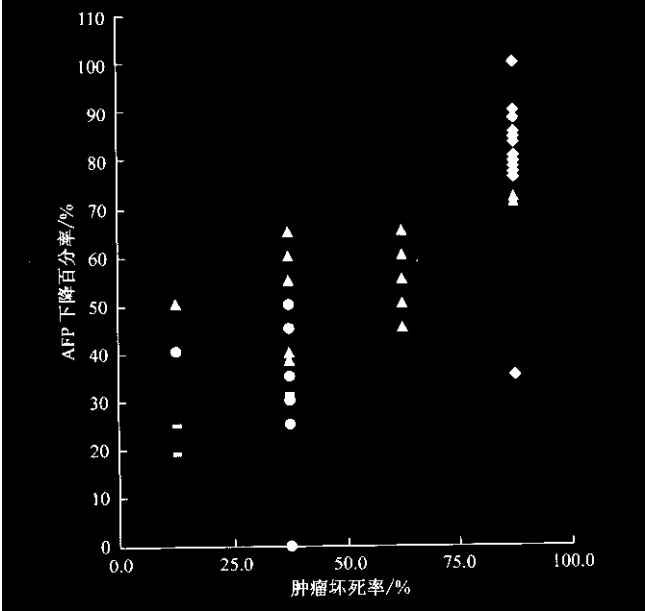
组别 (坏死率 %)	例数	AFP 下降百分数 ($\bar{x} \pm s$)
> 75	14	78.71 ± 15.02
< 75	21	41.33 ± 16.45

P < 0.001

四、肿瘤坏死率与碘油沉积形式的关系

肿瘤坏死率 > 75% 的 14 例患者中 ,12 例呈密实型碘油沉积(A 型 ,图 1) ,2 例呈稀疏型(B 型) ,而 21

例肿瘤坏死率 < 75% 患者,碘油沉积无密实型表现。



肿瘤坏死率大于 75%、AFP 下降百分率大于 70% 及密实型碘油沉积三者间具有较好的一致性。

(◆—A 型;▲—B 型;●—C 型;—D 型)

图 1 肿瘤坏死率、AFP 下降百分率及碘油沉积之间的关系

五、肿瘤坏死率、AFP 下降和碘油沉积的关系
肿瘤坏死率 > 75%、AFP 下降百分率 > 70% 以及密实型碘油沉积三者间具有较好的一致性(图 2)。

讨 论

HCC 是一种发病率较高的消化系统恶性肿瘤,预后差。对于无法手术的 HCC 患者,TACE 已经成为主要的姑息治疗方法,对可手术患者术前行 TACE 可以使手术的可切除率和安全性大大提高^[1]。目前

评价 TACE 术后疗效多采用血清 AFP 检测、CT 扫描观察碘油在肿瘤内沉积,以血清 AFP 下降至正常值水平或碘油沉积完全为治疗有效,但是,即使是手术治疗后的 HCC 患者,血清 AFP 转阴率仅为 18%^[2]。CT 能够直观的反映碘油在病灶内的沉积情况,但由于碘油为致密高密度,易产生伪影,使平扫碘油沉积区内部情况显示不清,即使 CT 增强也会影响残存肿瘤的辨别^[3]。随着 PET 显像的出现,¹⁸F-FDG 等代谢显像药物的应用,使 PET 显像可以在分子水平观察病变组织的代谢情况,尤其在评价肿瘤存活方面具有其他影像学无可比拟的优势^[4]。

¹⁸F-FDG PET 显像,是利用 ¹⁸F-FDG 能被肿瘤细胞摄取,并在磷酸己糖激酶的作用下形成 ¹⁸F-FDG-6 磷酸,继而不再参与代谢而滞留在肿瘤细胞内部,表现为异常放射性浓聚。¹⁸F-FDG 在肿瘤细胞内的浓聚程度与细胞内的葡萄糖代谢水平呈正相关,肿瘤坏死区因无存活的肿瘤细胞存在而表现为放射性缺损,所以 ¹⁸F-FDG PET 显像是一种代谢成像,可以客观、无创、直接地评价肿瘤细胞的存活,并且与病理结果具有良好的一致性^[5,6]。

由于高分化的 HCC 肿瘤细胞内葡萄糖-6-磷酸酶浓度较高,甚至可以同正常肝组织相近,可致肿瘤组织内 ¹⁸F-FDG 的含量相对较低,因此在 ¹⁸F-FDG PET 显像图上难以准确确定病变的范围和进行肿瘤坏死率的计算,为此不将其列入本研究范围之内。

通过对 35 例中、低分化 HCC 患者 TACE 术后 AFP 下降百分率、碘油沉积形式以及通过 ¹⁸F-FDG PET 显像半定量方法计算的肿瘤坏死率三者之间关系进行的研究,观察到 HCC 患者 TACE 治疗后血清 AFP 下降百分率与肿瘤坏死率具有相关性。对于肿瘤坏死率高的患者,其血清 AFP 下降百分率亦有升

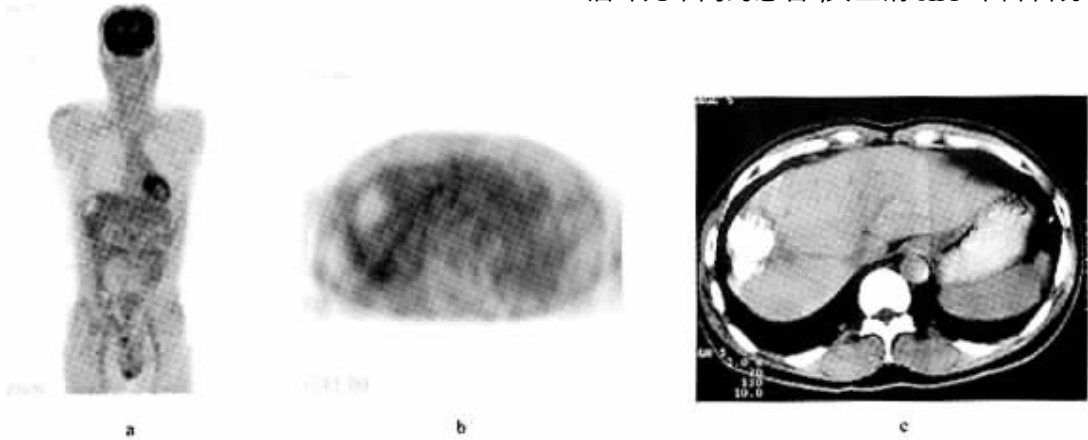


图 2 a、b 为 ¹⁸F-FDG PET 全身显像:肝右叶内放射性缺损,半定量法计算肿瘤坏死率为 100%;c 为 CT 图像:碘油沉积完全(图 1 A 型)

高的趋势,这与肿瘤细胞被灭活而致肝癌细胞合成癌性 AFP 的能力丧失直接有关^[1]。肿瘤坏死率大于 75% 与小于 75% 的两组患者比较,其血清 AFP 下降百分率差异显著($t = 6.812$ $P < 0.001$)。在肿瘤坏死率大于 75% 的 14 例患者中,13 例血清 AFP 下降百分率在 70% ~ 100% 之间,仅 1 例血清 AFP 下降百分率为 35%,但此例 CT 显示碘油却为密实型沉积、¹⁸F-FDG PET 显像还发现肺内转移,故推测可能是因为转移灶损伤了周围的再生内胚层组织,或者转移灶的癌细胞具有与肝细胞癌相似的结构和功能,导致 TACE 后血清 AFP 下降不明显^[7]。因此,如发现 TACE 后血清 AFP 不降或者复阳,则提示有转移灶存在的可能性。

肿瘤坏死率大于 75% 的 14 例患者中,12 例呈密实型碘油沉积,2 例呈稀疏型;而 21 例肿瘤坏死率小于 75% 患者,碘油沉积无密实型表现。由此,密实型的碘油沉积也可以提示有反应较好的肿瘤坏死率。

通过本研究观察到,肿瘤坏死率大于 75%、AFP 下降百分率大于 70% 以及密实型碘油沉积三者间具有较好的一致性,因此我们认为血清 AFP 下降百

分率大于 70% 或密实型碘油沉积,可以作为临床上判定 HCC 介入治疗有效与否的评价指标。

参 考 文 献

- 1 Jiao LK, Hansen PD, Havlik R. Clinical short-term results of radio-frequency ablation in primary and secondary liver tumor. *Am J Surg*, 1999, 177: 303-306.
- 2 Castrucci M, Sironi S, De Cobelli F, et al. Plain and gadolinium-DTPA-enhanced MR imaging of hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization. *Abdom Imaging*, 1996, 21: 488-494.
- 3 Iwata Y, Shiomi S, Sasaki N, et al. Clinical usefulness of positron emission tomography with fluorine-18-fluorodeoxyglucose in the diagnosis of liver tumors. *Ann Nucl Med*, 2000, 14: 121-126.
- 4 Torizuka T, Tamaki N, Inokuma T, et al. Value of fluorine-18-FDG-PET to monitor hepatocellular carcinoma after interventional therapy. *J Nucl Med*, 1994, 35: 1965-1969.
- 5 Wudel LJ Jr, Delbeke D, Morris D, et al. The role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in the evaluation of hepatocellular carcinoma. *Am Surg*, 2003, 69: 117-124.
- 6 汤钊猷 主编. 现代肿瘤学. 上海: 上海医科大学出版社, 1993.
- 7 王培英, 孙黎明, 郭培志. 甲胎蛋白与非肝癌细胞恶性肿瘤. *中华肿瘤杂志*, 1991, 13: 61.

(收稿日期 2004-03-24)

· 经验介绍 ·

阿霉素絮状沉淀产生的原因及避免方法

姜金龙 张为准 刘建成 吕文国

阿霉素作为常用的抗肿瘤药物广泛应用于对各种肿瘤的介入化疗。在临床配药过程中我们发现,阿霉素经常出现红色絮状沉淀。而经导管注射阿霉素,如果将絮状沉淀物同时注入,可能会导致小动脉栓塞,发生危险。经过观察,考虑阿霉素出现沉淀可能原因:①配制阿霉素溶液前,针管已经与其他化疗药物,如顺铂、丝裂霉素等接触,阿霉素可能与这些药物发生反应而产生沉淀。②针管未与其他药物接触,首先配制阿霉素,有时也会出现絮状沉淀,可能与消毒一次性针管的物质接触反应有关。③溶液温度过低时阿霉素可能会出现沉淀。

临床上我们采取以下措施解决上述问题,取得了很好的效果:①在配药顺序上总是先配制阿霉素溶液,后配制其他药物,减少了沉淀物出现的概率。②采取以上办法仍然出现

沉淀,可以采用过滤法,即在无菌操作台上将一块纱布折叠 3~4 层,覆盖于小铁碗口部,用针管抽取混有沉淀物的阿霉素溶液,朝纱布上喷射,将沉淀物过滤,然后抽取滤过液使用。③如果给出现沉淀的阿霉素加热,沉淀物会很快溶解,方法是将热水倒进一平盘里,把有沉淀物的阿霉素药瓶置于热水中,瓶塞部朝上露出水面,待沉淀物溶解后取出,用碘伏液将瓶塞处消毒后使用。

总之,阿霉素在使用过程中经常出现沉淀,特别与肝素混合后易出现。但我们配药时排除了与肝素混合的可能,仍易出现沉淀,考虑有多方面的原因,有些原因不肯定或者不明确,有待于临床及药理专家进一步探讨。笔者总结以上经验,对于应用阿霉素做介入化疗,避免了沉淀物的产生及进入血管内而出现意外。

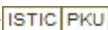
编者按:作者提出的问题应引起介入医师注意。阿霉素配制时可能会出现絮状物,这可能与配制时温度有关,应先将药液稍加温,待絮状物消失后才可使用。

(收稿日期 2004-06-11)

作者单位 265200 山东省莱阳卫生学校医院介入放射科(姜金龙、刘建成、吕文国);莱阳结核病防治院(张为准)

万方数据

18F-FDG 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

作者：[商健彪](#)，[李彦豪](#)，[刘方颖](#)，[王全师](#)，[曾庆乐](#)，[陈勇](#)，[何晓峰](#)
作者单位：[510515, 广州第一军医大学南方医院介入治疗科](#)
刊名：[介入放射学杂志](#) 
英文刊名：[JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)
年，卷(期)：2004，13(5)
被引用次数：2次

参考文献(7条)

1. [Jiao LK](#), [Hansen PD](#), [Havlik R](#) [Clinical short-term results of radiofrequency ablation in primary and secondary liver tumors](#) 1999
2. [Castrucci M](#), [Sironi S](#), [De Cobelli F](#) [Plain and gadolinium-DTPA-enhanced MR imaging of hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization](#) 1996
3. [Iwata Y](#), [Shiomi S](#), [Sasaki N](#) [Clinical usefulness of positron emission tomography with fluorine-18-fluorodeoxyglucose in the diagnosis of liver tumors](#) 2000
4. [Torizuka T](#), [Tamaki N](#), [Inokuma T](#) [Value of fluorine-18-FDG-PET to monitor hepatocellular carcinoma after interventional therapy](#) 1994
5. [Wudel LJ Jr](#), [Delbeke D](#), [Morris D](#) [The role of 18F-fluorodeoxy-glucose positron emission tomography imaging in the evaluation of hepatocellular carcinoma](#) 2003
6. [汤钊猷](#) [现代肿瘤学](#) 1993
7. [王培英](#), [孙黎明](#), [郭培志](#) [甲胎蛋白与非肝癌细胞恶性肿瘤](#) 1991

引证文献(2条)

1. [黄光明](#), [祖茂衡](#), [徐凯](#), [徐浩](#), [顾玉明](#), [许伟](#) [CT灌注成像在肝癌TACE术后评估中的应用\[期刊论文\]-中国介入影像与治疗学](#) 2009(1)
2. [邓瑜萍](#), [卢武胜](#), [喻俊林](#), [郭应坤](#), [李媛](#), [杨志刚](#) [原发性肝癌经肝动脉化疗栓塞术后16层螺旋CT表现与血清AFP变化相关性分析\[期刊论文\]-实用放射学杂志](#) 2008(10)

本文链接：http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200405013.aspx
授权使用：[qkxb11\(qkxb11\)](#)，授权号：[29f4be0c-525c-4f7b-8a8c-9e2b00d1a72a](#)

下载时间：2010年11月11日