

·综述 General review·

肝癌射频消融后的影像学评价

杜丹丹， 吕维富

【摘要】 射频消融术(RFA)是肝癌综合治疗中的一项重要手段,尤其是对小肝癌的治疗,临床疗效较好。由于RFA治疗范围的局限,术后常有肿瘤病灶的残存或出现复发。因此,准确地评价RFA术后疗效非常重要。本文综述了不同影像手段对RFA治疗肝癌的疗效评价,同时讨论不同评价方法的优劣,以冀为采取合理的影像手段,做出正确的临床处理提供参考。

【关键词】 肝癌; 射频消融; 医学影像; 疗效评价

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2012)-01-0075-04

Imaging evaluation of liver cancer after radiofrequency ablation therapy DU Dan-dan, LÜ Wei-fu.

Department of Medical Imaging, the Affiliated Provincial Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230001, China

Corresponding author: Lü Wei-fu, E-mail: luf99@126.com

【Abstract】 Radiofrequency ablation has been an important means of the comprehensive therapy for liver cancers, especially for the treatment of small hepatocellular carcinomas. Radiofrequency ablation has already showed encouraging clinical effects. However, due to the limitation of ablation extent the remnants of tumor lesions or the recurrence of tumor are often seen. Therefore, it is very important to accurately evaluate the curative effect of radiofrequency ablation. This paper aims to summarize the evaluation of curative effect of radiofrequency ablation with different imaging methods, and to discuss the advantages and disadvantages of these different imaging methods in order to provide a correct reference for taking reasonable imaging means to help make the proper clinical treatment. (J Intervent Radiol, 2012, 21: 75-78)

【Key words】 liver cancer; radiofrequency ablation; medical imaging; therapeutic assessment

射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)已成为恶性肿瘤局部治疗的有效手段之一。尤其对于失去外科手术指征的原发和继发性肝癌更具优势。学者们一直在寻索如何准确评价RFA后肿瘤残存及复发的手段,随着医学影像学的发展,不同检查方法在肝癌RFA后的疗效评价中发挥着越来越重要的作用^[1]。本文就不同影像手段对RFA治疗肝癌的疗效评价作一综述。

1 超声成像评价

超声对发现肿瘤、评估RFA术后病灶残留、复发等具有重要价值。二维超声对评估RFA治疗肝癌疗效有限,但超声造影(contrast-enhanced ultrasonography, CEUS)是评估肝癌RFA疗效的可靠的方法^[2],有学者认为RFA1个月后的疗效判断CEUS与增强CT无明显差异^[3]。

作者单位:23001 合肥安徽医科大学附属省立医院影像科
通信作者:吕维富 E-mail: luf99@126.com

1.1 RFA 后 CEUS 表现

RFA术后典型的声像表现为高回声团周边1~5 mm晕环,内部有条状、伞状或车轮状的强回声带,浅部肝组织有强回声针道带。随后再根据CEUS表现来评价消融效果:①完全消融,增强期所测消融灶三维径线值大于治疗前;②病灶残留,消融灶于造影后边缘有不规则强化,延迟期可见退出或增强期所测无强化区小于治疗前CEUS所测的病灶大小,延迟期无强化区增大;③可疑残留,造影后增强期所测无强化区的大小与治疗前CEUS所测的病灶大小相同,延迟期无明显变化,尤其是当边缘伴有环状强化带时,判断是否完全消融比较困难,应密切随访^[4]。

1.2 CEUS 对 RFA 疗效评价

尽管超声在RFA的疗效评价方面具有简便、动态的优势,但也存在一些缺点:超声对肿瘤大小测量易受切面及角度影响,病程前后对照较难进行,而且对显示肿瘤组织与正常肝组织的界限,测量

RFA 治疗后产生的凝固坏死范围较为困难;术前形态规则、边界清楚的肿瘤,术后形态不规则,边界欠清晰,因此超声无法检测出小区域内残余的肿瘤;此外,超声检查易受膈及邻近器官活动的影响。因此,对于消融区域位于肝左叶的患者,由于心脏波动,CEUS 使用有限;由于超声波存在衰减现象,因此往往深部消融组织的信号由于声衰而获得信号不足。研究表明,距体表超过 10 cm 的消融区域不能获得确切的 CEUS 的回声^[5];CEUS 在本质上倚赖于观察者主观认识,即使是有经验的超声医师也可能因观察者不同而带来差异。而对于技术不熟练的检查者,在增强之前准确的识别消融区域,更不容易,因此,为了做到充分利用超声评估疗效应由经验的医师对记录影像进行分析,详细记录,对病灶 CEUS 的动脉期至门静脉期分别测量 3 次,取造影前后病灶的最大直径、面积的平均值^[6]。

2 CT 评价

常规 CT 平扫加动态增强扫描是 RFA 术后最常使用的影像评价手段之一。CT 灌注成像(CTPI)作为一种重要的功能成像方法也逐渐受到关注。CTPI 的原理是注射对比剂后,随着时间的变化,测量感兴趣区(ROI)内像素密度的改变以获得时间-密度曲线(TDC),由此判断组织灌注量的变化过程。

2.1 RFA 后 CT 平扫、增强及灌注表现

在 RFA 术后,即刻 CT 扫描显示肿块呈低密度影,无增强为完全毁损^[7],消融区域周围常环绕一层高密度环,增强可有环形强化,一般持续 1 个月后消失;肝癌在 CTPI 的血流灌注的改变具有特征性。在术前阶段,肝癌在 CTPI 表现为门静脉血流(FP)减少,但肝动脉-门静脉灌注平衡仍保持正常,随着肿瘤的进展,肝动脉-门静脉平衡被逆转,肝脏灌注指数(HPI)明显升高,伴有肝动脉血流(FA)增多和 FP 进一步减少^[8]。在 RFA 术后,病灶周边出现高肝动脉灌注及低门静脉灌注为肿瘤复发的表现^[9]。

2.2 CT 对 RFA 疗效评价

残存或复发的肿瘤由于局部血供丰富,表现为动脉期明显强化。但是,肝癌在 RFA 后因为热刺激和损伤等原因,可在消融区周围的肝实质内产生充血和炎性反应,亦可出现局部强化,两者有时很难鉴别。鉴别要点在于病灶强化的形态及其随时间变化的规律。有学者认为炎症的强化特征为消融区边缘厚度一致的包裹样强化,门脉期及平衡期病灶仍保持强化,表现为高或等密度;而残存或复发的肿

瘤在形态上为局部不规则形态的强化,而且这种强化随时间快速消除,门脉期及平衡期病灶表现为低密度^[10]。过早的 CT 复查给判断肿瘤是否彻底消融带来一定的困难^[11],有学者主张在 RFA 后 1 个月开始首次 CT 复查^[12]。

增强 CT 被认为是评估肿瘤消融疗效的金标准,但增强 CT 不能获得肿瘤消融术后即刻的疗效判断,只能在 1 个月后进行评价^[13]。有学者认为在对 RFA 术后病灶坏死的评价中,CT 的阳性预测值仅为 58.3%^[14],也有学者认为 RFA 术后 3 个月内的短期 CT 随访并非是一种可靠的评价方法,因为在此期间,CT 随访中病灶无强化并不能说明消融完全,更长时间的随访证实仍有部分病灶可出现复发^[9]。

3 MRI 评价

MRI 对 RFA 治疗肝癌的评价方法较多,主要有 MR 平扫及增强、快速多平面扰相梯度回波(FMPSPGR)、MR 弥散加权成像(DWI)、MR 波谱成像(MRS),除此之外还有 MR 灌注成像(PWI),相关方面的研究主要集中在对经皮肝动脉穿刺化疗灌注的评价上。

3.1 RFA 后各种 MR 表现

3.1.1 MR 平扫及增强表现 小肝癌经 RFA 治疗后的早期(1 个月内),消融灶毁损区的凝固坏死常表现为等、稍短、短 T₁,稍短 T₂ 信号,静脉注射 Gd-DTPA 后中央区无强化。存活的肿瘤在 T₂WI 表现为高信号并伴有强化。周围呈环形长 T₁,长 T₂ 信号,增强后则呈环形强化^[15]。

一般认为,在 T₂WI 上对判断凝固性坏死较准确,但在判断肿瘤是否存活则比较困难。原因在于存活的肿瘤难以与电极的损伤,细胞坏死、出血、病变等鉴别^[16]。有研究表明,同时应用马根维显(Gd-DTPA)和超顺磁性氧化显(SPIO)两种对比剂进行增强扫描,可获得更高的敏感性^[17]。

在最近一项关于 RFA 后续检查中观察到脂肪信号的研究,认为持续存在的脂肪不一定意味着 RFA 治疗的失败,而仅仅是判断治疗是否成功的参考标准^[18]。

3.1.2 FMPSPGR FMPSPGR 减少了因 MR 成像速度较慢而受呼吸运动影响产生的伪影,能精确地显示肝癌的血供及增强方式,反映 RFA 术后的病理变化,其早期动态扫描可较好地评价肝癌术后残存肿瘤及坏死区^[19]。

3.1.3 DWI DWI 是通过表观扩散系数(ADC)值

来反映细胞和组织内水分子弥散的活动度大小以及组织细胞膜的完整性。有学者发现,ADC 值在 RFA 术后的变化具有规律性:术后消融灶中心、边缘及周边肝实质的 ADC 值在 16 h 内均达到最低点,之后凝固性坏死组织的 ADC 值逐渐上升可达峰值;而肿瘤边缘及周边肝实质的 ADC 值也在 48 h 内逐渐上升,但仍比术前的 ADC 值低^[20]。

虽然 DWI 作为一种分子水平的成像方式上具有良好的发展前景,但是目前就针对 RFA 的评价而言,DWI 的应用价值尚未得到肯定。

3.1.4 MRS MRS 是一种功能显像方式,通过测定术后胆碱及其衍生物的量和比值可以反映细胞的代谢程度,以此推断肿瘤术后有无复发、残留。肝癌患者中,RFA 后胆碱复合物绝对值及胆碱/脂质值均显著降低,胆碱峰值降低的程度与肿瘤细胞的数量及增殖速度等相关,胆碱峰值的重新升高则代表肿瘤复发^[21]。

由于背景肝脏组织的个体差异,使得 MRS 的测定变得困难,同时由于呼吸、心跳等生理运动降低了图像的质量,尤其是在肝脏的边缘部分,少量的肿瘤代谢产物较难检测,难以保证评价的准确性^[22]。

3.2 MRI 对 RFA 疗效评价

有学者认为,在 RFA 术后,MR 可以比 CT 更早地发现存活肿瘤,其灵敏度及特异度均可达 100%^[23-24]。尽管常规的 MRI 具有多参数成像的优势,可通过选择不同序列的成像技术以获得更高的敏感性,但是每种方式都有它的局限性,对于 RFA 后早期残余病灶的判断不足,有赖于后续的随访。

4 ¹⁸F-FDG PET/CT 评价

PET/CT 是功能代谢显像和解剖影像的融合,主要依据肿瘤组织对 ¹⁸F-FDG 的摄取变化,通过对病灶 ROI 边缘勾划,计算出标准摄取值(SUV)来对恶性肿瘤显像及疗效评价。PET/CT 常能在形态改变发生前灵敏地检测病灶。

4.1 RFA 后 PET/CT 表现

消融区的完全坏死组织表现放射性缺损灶。部分缺损灶边缘存在环形或弧形放射性浓聚灶,同样需要鉴别边缘区是残余恶性肿瘤还是炎症反应,随访结果证实边缘残余病灶 SUV 明显高于炎症反应,且残余病灶浓聚程度与治疗前病灶相近,炎症反应浓聚程度多低于治疗前病灶,临床也证实如 3 个月后仍然存在上述“边缘带”或上述范围较以前增大,这时可认为是肿瘤残留,需要进一步治疗。

4.2 PET/CT 对 RFA 疗效评价

PET/CT 具有空间分辨率高和定位准确的特点,能灵敏地确定治疗区肿瘤细胞是否灭活,还能及时检出治疗后边缘残余病灶,有助于判断是否需要进一步治疗,再加上 PET/CT 全身显像的优势,不仅可以观察肝内情况,还可以监控全身各处的代谢水平^[25]。总之 PET/CT 将会越来越普遍地用于评价 RFA 治疗肝癌的疗效,提高残留与复发的检出率,从而改善患者的预后。

5 DSA 评价

DSA 是一种有创检查,不作为常规随访方式,但了解肝癌 RFA 治疗后的 DSA 征象对评价肝肿瘤病灶经 RFA 后疗效很有帮助,RFA 后 DSA 的表现为消融区动脉期、门脉期无血管征象,肝实质期无染色,呈相对低密度区。DSA 对了解 RFA 术前、术后肿瘤血供、肿瘤坏死程度、肿瘤血管消失情况和判断预后或复发均有重要参考价值;其对小病灶的灵敏度高于 CT,能准确地判断 RFA 术后复发和(或)肝内转移。

综上所述,目前,任何一种影像学方法都还不能准确判断 RFA 后有无少量残存肿瘤,因此,综合多方面的检查结果再加上动态随访观察显得尤为重要。由于超声检查方便快捷,适合定期随访,有学者认为 CT 和 MRI 随访的价值差异无统计学意义^[26],加上 MRI 检查费用昂贵,通常把 CT 作为随访的手段。但是其对于肝癌 RFA 局部复发的敏感性较低,尤其在肿瘤强化不明显或病灶较小的情况下容易漏诊,必要时行 PET/CT 及 DSA 能够发现隐匿的复发灶,可以作为 CT 有益的补充手段。只有根据患者的个体差异,选择恰当的影像检查方法及时机,必要时采取综合各种影像手段,才能更准确地对 RFA 疗效进行评价,并做出相应的临床处理。

[参 考 文 献]

- [1] Kim KW, Lee JM, Choi BI. Assessment of the treatment response of HCC[J]. Abdom Imaging, 2011, 36: 300 - 314.
- [2] 赵芳, 张钧, 祝英乔, 等. 超声造影与增强 CT 评估肝癌射频消融疗效的研究[J]. 中国超声医学杂志, 2006, 22: 125 - 127.
- [3] Franklin KA, Gustafson T, Ranstam J, et al. Survival and future need of long-term Oxygen therapy for chronic obstructive pulmonary disease-gender differences[J]. Respir Med, 2007, 101: 1506 - 1511.

- [4] 经翔, 丁建民, 王彦冬, 等. 超声造影在肝癌射频消融治疗中的临床价值[J]. 中国超声医学杂志, 2010, 26: 734 - 737.
- [5] Choi D, Lim HK, Lee WJ, et al. Radiofrequency ablation of liver Cancer: early evaluation of therapeutic response with contrast-enhanced ultrasonography[J]. Korean J Radiol, 2004, 5: 185 - 198.
- [6] 曾燕荣, 陈敏华, 严昆, 等. 超声造影界定肝癌浸润范围的应用价值[J]. 中华医学杂志, 2006, 86: 3294 - 3298.
- [7] Lewis KE, Annandale JA, Sykes RN, et al. Prevalence of anxiety and depression in patients with severe COPD: similar high levels with and without LTOT[J]. COPD, 2007, 4: 305 - 312.
- [8] Fournier LS, Cuenod CA, de Bazelaire C, et al. Early modifications of hepatic perfusion measured by functional CT in a rat model of hepatocellular carcinoma using a blood pool contrast agent[J]. Eur Radiol, 2004, 14: 2121-2133.
- [9] Meijerink MR, van Waesberghe JH, van der Weide L, et al. Early detection of local RFA site recurrence using total liver volume perfusion CT initial experience[J]. Acad Radiol, 2009, 16: 1215 - 1222.
- [10] Lim HK, Choi D, Lee WJ, et al. Hepatocellular carcinoma treated with percutaneous radio-frequency ablation: evaluation with follow-up multiphase helical CT[J]. Radiology, 2001, 221: 447 - 454.
- [11] Parikh AA, Curley S, Fornage BD, et al. Radiofrequency ablation of hepatic metastases[J]. Semin Oncol, 2002, 29: 168 - 182.
- [12] 郑加贺, 刘兆玉, 卢再鸣, 等. 射频消融治疗小肝癌的螺旋 CT 随访观察[J]. 中国介入影像与治疗学, 2009, 6: 330 - 333.
- [13] Kisaka Y, Hirooka M, Kumagi T, et al. Usefulness of contrast-enhanced ultrasonography with abdominal virtual ultrasonography in assessing therapeutic response in hepatocellular carcinoma treated with radiofrequency ablation[J]. Liver Int, 2006, 26: 1241 - 1247.
- [14] Kim YS, Rhim H, Lim HK, et al. Completeness of treatment in hepatocellular carcinomas treated with image-guided tumor therapies: Evaluation of positive predictive value of contrast-enhanced CT with histopathologic correlation in the explanted liver specimen[J]. J Comput Assist Tomogr, 2006, 30: 578 - 582.
- [15] 徐元昌, 柯振武, 马宗黎, 等. MRI 对经皮肝穿射频消融治疗肝癌的疗效评价[J]. 成都军区医院学报, 2003, 5: 7 - 9.
- [16] Vossen JA, Buijs M, Kamel IR. Assessment of tumor response on Mr imaging after locoregional therapy [J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2006, 9: 125 - 132.
- [17] Pupulim LF, Hakimé A, Barrau V, et al. Fatty hepatocellular carcinoma: radiofrequency ablation-imaging findings [J]. Radiology, 2009, 250: 940 - 948.
- [18] Dromain C, de Baere T, Elias D, et al. Hepatic tumors treated with percutaneous radio-frequency ablation: CT and Mr imaging follow-up[J]. Radiology, 2002, 223: 255 - 262.
- [19] Yuan YH, Xiao EH, Liu JB, et al. Characteristics and pathological mechanism on magnetic resonance diffusion-weighted imaging after chemoembolization in rabbit liver VX-2 tumor model [J]. World J Gastroenterol, 2007, 13: 5699 - 5706.
- [20] Yan FH, Zhou KR, Cheng JM, et al. Role and limitation of FMPSPGR dynamic contrast scanning in the follow-up of patients with hepatocellular carcinoma treated by TACE [J]. World J Gastroenterol, 2002, 8: 658 - 662.
- [21] Li CW, Kuo YC, Chen CY, et al. Quantification of choline compounds in human hepatic tumors by proton Mr spectroscopy at 3T[J]. Magn Reson Med, 2005, 53: 770 - 776.
- [22] Chen CY, Li CW, Kuo YT, et al. Early response of hepatocellular carcinoma to transcatheter arterial chemoembolization: choline levels and Mr diffusion constants-initial experience [J]. Radiology, 2006, 239: 448 - 456.
- [23] Bolog N, Pfammatter T, Müllhaupt B, et al. Double-contrast magnetic resonance imaging of hepatocellular carcinoma after transarterial chemoembolization[J]. Abdom Imaging, 2008, 33: 313 - 323.
- [24] 谭建平, 王海萍, 王文倩, 等. 肝癌射频治疗后的 DSA 征象分析[J]. 中国癌症杂志, 2008, 18: 696 - 699.
- [25] 谭志斌, 赵明, 吴沛宏, 等. 18 F-FDG PET/CT 在原发性肝癌介入治疗中的价值[J]. 介入放射学杂志, 2005, 14: 588 - 591.
- [26] Kuehl H, Antoch G, Stergar H, et al. Comparison of FDG-PET, PET/CT and MRI for follow-up of colorectal liver metastases treated with radiofrequency ablation: Initial results [J]. Eur J Radiol, 2008, 67: 362 - 371.

(收稿日期:2011-07-13)

(本文编辑:俞瑞纲)