

## ·综述 General review·

## 肝脏转移瘤血供的影像及病理研究

吴勇超, 李智岗

**【摘要】** 由于其特殊的解剖结构和双重血供,使肝脏成为了最常见的转移器官之一。许多学者对肝脏转移瘤的血供来源持不同的观点。本文综述了肝脏转移瘤血供的影像及病理研究方法,提出了研究方法的优缺点。

**【关键词】** 肝脏转移瘤; 肝动脉; 门静脉; 影像学; 病理学

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2012)-06-0520-04

**Imaging and pathological research on the blood supply of hepatic metastases** WU Yong-chao, LI Zhi-gang. Department of Radiology, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei Province 050011, China

Corresponding author: LI Zhi-gang, E-mail: zhigangli9@yahoo.com.cn

**【Abstract】** Because of its special structures and dual blood supply system, the liver is one of the most common organs being likely metastasized. There are controversies over the sources of the blood supply of the hepatic metastases in medical field. This paper aims to review the imaging and pathological methods currently used in the study of the blood supply of liver metastases, and to discuss the advantages and disadvantages of these methods. (J Intervent Radiol, 2012, 21: 520-523)

**【Key words】** hepatic metastasis; hepatic artery; portal vein; imaging; pathology

肝脏是恶性肿瘤最常见的转移器官之一。研究肝脏转移瘤(liver metastases, LM)的血供来源对于选择正确的介入治疗途径具有重要意义。由于肝脏接受门静脉和肝动脉的双重血供,致使大家对肝脏转移瘤的血供产生了不同的观点<sup>[1-3]</sup>。部分学者认为肝脏转移瘤不仅接受肝动脉供血,而且也接受门静脉供血。部分学者认为肝脏转移瘤单独由肝动脉供血,门静脉不参与供血。

## 1 肝脏转移瘤血供的影像学研究

### 1.1 CT 成像技术的研究

1.1.1 CT 增强扫描 高密度分辨率、高时间分辨率的多层螺旋 CT 已成为研究肝脏血流动力学有效的方法。普通增强 CT 通过肝脏转移瘤的动脉期、门脉期及平衡期(或延迟期)的表现来判断其血供。有学者在研究肝脏转移瘤螺旋 CT 增强多期扫描,结果发现转移瘤动脉早期呈环形强化,而到动脉晚期及

门脉期增强明显,表现为典型的“牛眼征”,故得出肝脏转移瘤由肝动脉及门静脉双重供血的结论<sup>[4-5]</sup>。

从上述结果看,似乎是门静脉参与供血。但是,多层螺旋 CT 增强三期扫描是非连续的。肝脏转移瘤 CT 增强动脉期不强化和门脉期的强化诊断肝脏转移瘤的血流情况有其不确定性,门脉期的强化可能是肝动脉和门静脉叠加的结果,因而,常规 CT 增强扫描对于门静脉是否参与肝脏转移瘤供血的价值较 CT 灌注成像差,并不能区分肝脏转移瘤的肝动脉、门静脉供血的有无和多寡<sup>[6]</sup>。

1.1.2 CT 灌注成像(CTPI)扫描 CTPI 在评价肝脏转移瘤时,除了能显示解剖形态学改变,还能通过测量微循环的血流量来评估组织器官的生理或病理状态,从而可为判断肿瘤血供情况提供一种新方法<sup>[7-8]</sup>。CTPI 经静脉注入对比剂后可测得门静脉血流灌注量(PVP)、肝动脉血流灌注量(HAP)、肝动脉灌注指数(HPI)及门静脉灌注指数(PPI)。时高峰等<sup>[9]</sup>通过预实验发现大鼠种植瘤株后第 9 天的肝脏转移瘤大小为 0.5 ~ 6.6 mm,并在种植瘤株后第 9 天对大鼠行 CTPI,研究微小转移瘤的血流动力学变化。通过测定感兴趣区时间-密度曲线(TDC)显示出

HAP 增加而 PVP 降低,进而提出肝脏转移瘤血供均来自于肝动脉而不是门静脉。王守安等<sup>[10]</sup>通过 28 例富血供及乏血供肝脏转移瘤患者测定兴趣区得出,富血供和乏血供肝脏转移瘤的强化方式及灌注结果有明显的差别,但全肝总灌注量(TLP)、PVP、PPI 均减低,HPI 均增加,因此可以推测无论是富血供转移瘤还是乏血供转移瘤,其供血血管均为肝动脉,而不是门静脉,只不过动脉血供程度不一样。

CT 灌注成像发现动物模型的微小病灶需通过预实验确定,进而在确定的时间段里进行 CTPI 可发现 < 1 cm 肝脏转移瘤的灌注变化,对研究其血供具有重要意义,而对于人微小的隐匿转移瘤的血供仍无法研究。

1.1.3 肝动脉造影、CT 灌注扫描(CTHA)和动脉性门静脉造影灌注 CT 扫描(CTAP) CTHA 灌注成像是通过介入的方法超选择至肝固有动脉,排除门静脉供血的影响,可以确定肝脏转移瘤的动脉供血;CTAP 灌注成像通过肠系膜上动脉的间接门静脉灌注 CT 成像,排除了肝动脉供血的影响,可以确定肝脏转移瘤的门静脉供血的有无<sup>[11]</sup>。李智岗等<sup>[6]</sup>对 100 例确定无肠系膜上动脉参与供血的肝脏转移瘤患者,分别超选择至肝固有动脉及肠系膜上动脉,行 CTHA 和 CTAP。在 CTHA 中,显示肝固有动脉造影无论多血供还是少血供肿瘤,TDC 的密度值均不同程度的增加,且肿瘤中心达峰时间在 9 s 左右,排除了对比剂再循环至门静脉造成的影响。在 CTAP 中,CTAP 灌注扫描 TDC 显示肿瘤在 30 s 内,密度几乎呈直线,无增强表现,门静脉 TDC 显示肿瘤增强后 CT 增强值均在 7 Hu 以下,屏气较好的患者 CT 增强值均在 4 Hu 以下,而正常肝实质 CT 增强值在 68.52 Hu 以上,充分说明门静脉不参与肝脏转移瘤供血。

CTHA 和 CTAP 可以避免肝动脉及门静脉叠加的现象,是研究肝脏转移瘤血供的较好方法之一,但是缺点是检查较复杂,需要肝动脉及门静脉插管,无法大规模常规开展。

## 1.2 磁共振强化

近年来,MRI 以钆为对比剂,能显示出解剖轮廓及病理改变引起的灌注变化,反映肿瘤血管的血流动力学特征<sup>[12]</sup>。Koh 等<sup>[13]</sup>通过应用双输入——双室示踪动力学方法研究 3 例患者的 7 个转移灶(直径 1.4 ~ 11 cm),研究计算肝脏转移瘤、周围肝组织以及正常肝组织的分布参数(DP)、通透性表面系数(PS)、脉冲响应函数余数( $R_{(t)}$ )、血管输送时间( $t_1$ )、

血管体积分数( $v_1$ )、血管外细胞外体积分数( $v_2$ ),发现在肿瘤及肿瘤周围肝组织肝动脉供血比例增加,肝动脉血流量增加,而门静脉血流量减少,但是门静脉参与肝脏转移瘤供血仍然明显,肝脏转移瘤仍由肝动脉及门静脉双重供血。Kitajima 等<sup>[14]</sup>应用 GdDTPA 发现肝脏转移瘤由中心坏死区、内强化区(对应活性肿瘤区)、外强化区(对应癌旁肝实质水肿或充血)组成,而外强化区及肿瘤后组织强化是由于肿瘤增长压迫门静脉,门静脉血流量减少而肝动脉血流量增加。

高磁场 MRI 是研究肝脏转移瘤血供的有效方法之一,其能够在短时间内对肝脏进行多次扫描。肝脏转移瘤多在门静脉期出现增强,门静脉期出现的增强是肝动脉和门静脉供血叠加的结果,也就是说在门静脉期扫描时,肝动脉内的对比剂仍然存在<sup>[15]</sup>。

## 1.3 DSA 成像研究

随着介入技术的发展,TACE 是目前治疗肝脏转移瘤的主要方法。介入治疗前评价肿瘤血供情况的常用方法是术前作 DSA 检查,能较好显示肝动脉供血的影像。冯晓波等<sup>[16]</sup>选择性腹腔动脉或超选择性肝动脉造影,研究发现富血供、中血供及乏血供的转移瘤从肝动脉早期到门静脉期均有肝转移灶的肿瘤血管染色存在,说明肝脏转移瘤具有双重血供,且以肝动脉供血为主,门静脉供血次之。

但 DSA 间接门静脉造影,由于密度分辨率较低,常不能清晰提供门静脉血供情况。李智岗等<sup>[17]</sup>通过研究 50 例 LM 患者发现肝固有动脉增粗,本组 50 例患者的肝固有动脉直径为 2.5 ~ 5.2 mm,平均  $(3.34 \pm 0.89)$  mm,超过了正常值(3 mm)的肝动脉。巨块型转移灶的实质期肿瘤染色还可见到较明显的中心性坏死所显示的中央低密度区。乏血供的肝脏转移瘤显示肿瘤血管较稀少、纤细、僵直或包绕,实质期肿瘤染色淡或不显影,门静脉期表现为圆形充盈缺损。

DSA 对于动脉供血情况比较容易分析,但间接门静脉造影对于门静脉供血情况显示欠佳。而且其密度分辨率较差,其显示的清晰度有一定限制<sup>[15]</sup>。

## 1.4 彩色多普勒超声研究

1.4.1 超声检查 是诊断肝脏实质性占位病变的影像学检查方法之一,彩色多普勒血流显像(CDFI)可以观察转移瘤内部和边缘回声及血流分布情况,显示出转移瘤血流动力学特征。孙智芳等<sup>[18]</sup>通过 CDFI 研究肝脏转移瘤内部及外部的血流分布和性质,肝脏转移瘤的 CDFI 表现可分为肿瘤内动脉血流型和肿瘤外环绕血流型 2 种类型,分别占 66.59%

和 33.41%。肿瘤病灶  $\leq 30$  mm 者,肿瘤外环绕血流型占 63.05%;  $> 30$  mm 者,肿瘤内动脉血流型占 93.33%,两组间差异有高度显著性,其病理基础可能由于小的转移病灶内无血管存在,其营养靠周边血流滋养所致。肿瘤体积增大,一方面外周血管向内部延伸,另一方面肿瘤血管生长因子刺激肿瘤组织其内部血管增生。

**1.4.2 超声增强研究** 近年来随着超声对比剂的应用及进展,应用增强超声对肝脏转移瘤内部血流情况的研究已经越来越受到关注。孙孝杰等<sup>[19]</sup>通过微气泡对比剂肝脏超声造影发现肝脏转移瘤分为 4 种强化方式:①动脉期病灶周边环状增强,中央不增强或少量点状、短线状血管向中心伸延;②动脉期病灶周边环形强化,内部少量均匀增强;③动脉期病灶周边环形强化,内部少量增强,可见细长分支状血管;④动脉期病灶快速整体团块增强,内部团状或网状走行血管。Wilson 等<sup>[20]</sup>提出应用微泡超声增强的方式观察肝脏转移瘤的动脉期要比 CT 及 MRI 增强方法具有更快速的优点,因为超声微泡增强方法可以忽略增强的延迟时间。Torzilli 等<sup>[21]</sup>通过强化超声研究在肝脏转移瘤手术中的血供情况,他们发现强化超声可以更加灵敏地检出肝脏转移瘤,并且可以很好的显示出肝脏转移瘤周围血管与肝脏转移瘤的关系,但是无法确定肝脏转移瘤的血供来源情况。

由于 B 超的空间分辨率较低,只能通过肝动脉和门静脉血流指数来判断肝脏转移瘤的血流动力学改变,因此难以确定肝脏转移瘤究竟是否由肝动脉和门静脉双重供血<sup>[15]</sup>。

## 2 肝脏转移瘤血供的免疫荧光显微镜及病理研究

### 2.1 免疫荧光显微镜研究

Liu 等<sup>[22]</sup>在大鼠肝脏转移瘤模型应用活体免疫荧光显微镜的方法研究肝脏转移瘤血供来源。在免疫荧光显微镜下观察肝动脉及门静脉内的免疫荧光微粒,发现肝脏转移瘤的血供变化分为 4 个阶段:①( $179.5 \pm 25.4$ )  $\mu\text{m}$  时,肝脏转移瘤仅仅是肿瘤细胞的团聚,瘤内没有新生血管;②( $287.3 \pm 48.7$ )  $\mu\text{m}$  时,瘤内新生血管与周围肝窦在形态上相似,且与肝窦吻合;③( $518.6 \pm 125.5$ )  $\mu\text{m}$  时,瘤内新生血管增加,它们的空间分布不规则,肝脏转移瘤由门静脉与肝动脉双重供血;④约 2 000  $\mu\text{m}$  时,随着转移瘤的进一步增长,虽然瘤内血管依然杂乱无章和不规则分支,但血管开始变得规则、分布均

匀,肝脏转移瘤由肝动脉单独供血。

### 2.2 病理学研究

Liu 等<sup>[22]</sup>应用免疫组化染色方法研究肝脏转移瘤血供来源:发现用 CD34 抗体评价瘤内新生血管;细胞间黏附因子抗体(ICAM-1),评价肿瘤周围肝窦的存在;平滑肌肌动蛋白抗体( $\alpha$ -SMA),评价瘤内动脉新生血管。结果发现①( $185.96 \pm 30.10$ )  $\mu\text{m}$  时,抗 CD34 及抗 ICAM-1 染色在肿瘤实质内均是阴性,肝脏转移瘤内既无门静脉供血也无肝动脉供血;②( $282 \pm 42$ )  $\mu\text{m}$  时,瘤内出现抗 CD34 和抗 ICAM-1 阳性血管,肝脏转移瘤内由门静脉供血而无肝动脉供血;③( $832.4 \pm 496.7$ )  $\mu\text{m}$  时,瘤内出现许多抗 CD34 阳性的微血管,分布不规则;同时,ICAM-1 阳性血管在中心消失,分布在肿瘤的边缘,它们与瘤内血管和邻近 ICAM-1 阳性的肝窦相连接,此时,抗  $\alpha$ -SMA 阳性血管出现肝脏转移瘤内门静脉供血减少,肝动脉供血增加。④( $1\ 343 \pm 634$ )  $\mu\text{m}$  以上时,抗  $\alpha$ -SMA 阳性血管出现在免疫组化研究的较第 3 个阶段增加这表明肝脏转移瘤血供来源逐渐变为肝动脉,最后完全由肝动脉供血,而门静脉不再参与供血。

此种方法可以较好的显示肝脏转移瘤的血供来源。但是,免疫电镜及免疫组化的方法无法在同一种肿瘤研究,这种方法在技术上是无法实现的。

综上所述,肝脏转移瘤在最初阶段由门静脉供血,随着肿瘤的增长,门静脉供血减少而肝动脉供血增加,到大于 2.0 mm 时肝脏转移瘤由肝动脉供血,而门静脉不再参与供血。这就为临床上进行 TACE 治疗肝脏转移瘤提供了丰富的临床依据。

### [参考文献]

- [1] Joo I, Lee JM, Kim KW, et al. Liver metastases on quantitative color mapping of the arterial enhancement fraction from multiphasic CT scans: evaluation of the hemodynamic features and correlation with the chemotherapy response [J]. Eur J Radiol, 2011, 80: e278 - e283.
- [2] 黄明德, 祁付珍, 黄加胜. 经肝动脉介入治疗肝转移瘤的疗效影响因素[J]. 肿瘤研究与临床, 2009, 21: 611 - 613.
- [3] 李国文, 梁赵玉, 于小平, 等. 肝转移瘤血供对肝动脉化疗栓塞的近期疗效影响 [J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 493 - 496.
- [4] 任 静, 周 鹏, 王 闽, 等. 动态增强 MRI 和双排螺旋 CT 双期扫描在转移性肝癌诊断中的比较研究[J]. 肿瘤预防与治疗, 2008, 21: 273 - 276.
- [5] 杨 丽, 时高峰, 许 茜, 等. 螺旋 CT 增强双期扫描诊断肝

- 转移瘤的价值 [J]. 中国医学影像学杂志, 2006, 14: 447 - 449.
- [6] 李智岗, 时高峰, 黄景香, 等. 应用 DSA, CT 和经肠系膜上动脉门静脉灌注成像研究肝转移瘤的血液供应 [J]. 中华放射学杂志, 2008, 42: 949 - 953.
- [7] 刘新献, 龙清云, 胡金香, 等. TACE 联合血管内皮抑素治疗兔 VX2 肝癌 CT 灌注与肿瘤血管生成的分析 [J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 893 - 897.
- [8] 薛敏娜, 白人驹, 李丰坦, 等. CT 灌注成像对原发性肝癌、肝转移瘤和肝血管瘤的鉴别诊断价值 [J]. 国际医学放射学杂志, 2008, 31: 152 - 155.
- [9] 时高峰, 王士杰, 王 琦, 等. CT 灌注成像在研究大鼠微小肝转移瘤血供中的作用 [J]. 癌症, 2006, 25: 849 - 854.
- [10] 王守安, 白人驹, 孙浩然, 等. 肝脏转移瘤的 CT 灌注成像 [J]. 实用放射学杂志, 2007, 23: 1193 - 1197.
- [11] Kitao A, Zen Y, Matsui O, et al. Hepatocarcinogenesis: multistep changes of drainage vessels at CT during arterial portography and hepatic arteriography—radiologic—pathologic correlation [J]. Radiology, 2009, 252: 605 - 614.
- [12] 陈锦秀, 任 静, 王 闽, 等. MRI 动态增强扫描在肝转移瘤诊断及血供分析中的应用 [J]. 肿瘤预防与治疗, 2010, 23: 53 - 55.
- [13] Koh TS, Thng CH, Lee PS, et al. Hepatic metastases: in vivo assessment of perfusion parameters at dynamic contrast-enhanced Mr imaging with dual-input two-compartment tracer kinetics model [J]. Radiology, 2008, 249: 307-320.
- [14] Kitajima K, Kuwata Y, Hayashi M, et al. Ring enhancement on T1-weighted GRE images after ferucarbotran administration for hepatic metastasis: comparison with pathological findings: case report [J]. Radiat Med, 2005, 23: 75 - 79.
- [15] 杨仁杰. 重视肝转移瘤血供的影像学研究 [J]. 北京大学学报: 医学版, 2008, 40: 119 - 120.
- [16] 冯晓波, 张彦舫, 陈 宪, 等. 肝转移性肿瘤 DSA 表现分析 [J]. 临床放射学杂志, 2000, 19: 637 - 639.
- [17] 李智岗, 黄景香, 李顺宗, 等. 肝转移瘤的血供 [J]. 北京大学学报: 医学版, 2008, 40: 146 - 150.
- [18] 孙智芳, 付志勇, 邹惠娟, 等. 超声对肝转移瘤的诊断与鉴别诊断 [J]. 中国超声医学杂志, 2008, 24: 58 - 59.
- [19] 孙孝杰, 康春松, 张 鑫, 等. 肝转移瘤超声造影动脉相血流灌注特征型式的研究 [J]. 实用放射学杂志, 2010, 10: 194 - 196.
- [20] Wilson SR, Burns PN. Microbubble-enhanced US in body imaging: what role? [J]. Radiology, 2010, 257: 24 - 39.
- [21] Torzilli G, Botea F, Procopio F, et al. Use of contrast-enhanced intraoperative ultrasonography during Liver surgery for colorectal Cancer liver metastases - Its impact on operative outcome. Analysis of a prospective cohort study [J]. Eur J Cancer, 2008, 6: 16 - 23.
- [22] Liu Y, Matsui O. Changes of intratumoral microvessels and blood perfusion during establishment of hepatic metastases in mice [J]. Radiology, 2007, 243: 386 - 395.

(收稿日期: 2011-11-05)

(本文编辑: 俞瑞纲)

## · 书 评 ·

### 《肿瘤介入护理学》读后感

随着我国介入治疗技术和介入学科的发展,有关介入治疗技术的专著已有不少,可是涉及介入护理学的专著却寥寥无几。前段时间我有幸读了一部科学出版社刚出版发行的介入护理方面的专著——《肿瘤介入护理学》,收益颇丰,如食佳肴,至今仍回味无穷。该书分为 3 篇,第 1 篇为总论,第 2、3 篇为各论,包括各种肿瘤的血管性和非血管性介入治疗中的护理。全书内容虽如其名,是以介入治疗技术的术前、术中和术后护理为主调,但同时又简要地介绍了目前所能开展的几乎所有的肿瘤介入治疗技术,从而更完善、更突出了介入护理的重要性。此外,该书与其它专著相比,还别具风格:不仅章节有序、条理清晰、图文并茂,循序将读者引入佳境;而且在该书中还充满了上海人的聪敏和细腻作风,例如:第 4 章中对不同年龄段患者的心理分析和个性化的护理对策,第 5 章中对 X 射线和放射性核素的体贴入微防护以及第 5、6 章中对耗材和放射性核素的精细管理等。

该书的编写团队实力很雄厚,3 位主编许秀芳、李晓蓉和刘玉金(除后者是介入专业博士外)以及 27 位编委绝大多数是上海各大医学院校常年工作在一线、具有丰富介入护理经验的护理专家,并且还有一位资深介入专家程永德教授承担策划和主审以及 10 位介入专家任指导顾问;所以,该书的编著可谓是“精华集萃”的结晶和“群策群力”的硕果,也是该书能成为介入护理学中的上乘佳作之原由吧。

在该书的“前言”中曾指出此书可作为临床肿瘤介入护士或护理专业在校学生系统的参考书,但我认为此书也适合于所有从事介入专业的医护人员以及开展介入治疗技术的各级医院护理高管人员阅读。好书犹如良师益友,古人云“开卷有益”,劝君要勤读书,多读些像这本书一样的好书。

欧阳埔