

·综述 General review·

肝癌 TACE 治疗效果的影像学评估

迟秀婷, 沈加林

【摘要】 经动脉导管化疗栓塞术(TACE)是原发性肝癌应用较为广泛的非外科手术的治疗方法,准确判断肝癌 TACE 治疗术后的疗效直接关系到临床治疗方案的选择及预后。目前临床上对肝癌 TACE 术后的影像学检查方法众多,本综述主要针对 CT、B 超及 MRI 等影像学检查方法在肝癌 TACE 治疗后疗效评估中应用的现状进行简要的分析。

【关键词】 肝癌; TACE; 影像学检查方法

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2013)-08-0694-04

Imaging evaluation of transcatheter arterial chemoembolization in treating hepatocellular carcinomas

CHI Xiu - ting, SHEN Jia - lin. Department of Radiology, Affiliated Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200001, China

Corresponding author: SHEN Jia-lin

【Abstract】 Primary hepatic carcinoma is one of the serious diseases that threaten human beings' health and life. Transcatheter arterial chemoembolization (TACE) has become a non-surgical treatment now widely and commonly used in the clinical practice. Correctly assessing the therapeutic efficacy of TACE for primary hepatic carcinoma is clinically very important as the judgment is directly related to the reasonable selection of therapeutic scheme as well as to the precise expectation of the prognosis. Nowadays, there are many different imaging methods to make assessment of the therapeutic response of TACE for primary hepatic carcinoma. This article mainly describes the applications of different imaging methods, focusing on CT perfusion, contrast-enhanced ultrasonography and MRI, in clinical evaluation of the therapeutic efficacy of TACE for the primary hepatic carcinoma, and the current situation of this technique will also be briefly discussed.(J Intervent Radiol, 2013, 22: 694-697)

【Key words】 primary hepatic carcinoma; transcatheter arterial chemoembolization; imaging method

肝癌是仅次于肺癌和胃癌引起癌症死亡的第三大常见癌症,其发病率呈逐年上升趋势^[1]。全球每年大概有 750 000 例新发肝癌病例的报道^[2],在我国每年约有 20 万 ~ 30 万患者死于肝癌,其发病率及死亡率均居世界之首^[3]。虽然现在医疗水平不断提高,但人口基础研究显示肝癌每年的发病率几乎等同于死亡率,这也就提示大部分肝癌患者的临床转归仍然是死亡。对肝癌的早期诊断、治疗及其疗效的正确评估是提高肝癌患者生存率和生存质量的重要手段。肝癌的治疗诸如肝段切除术或肝移植只适合少数早期患者,且术后易复发。对于进展

期患者需要局部或系统性的治疗,TACE 作为一种能选择性使肿瘤组织缺血坏死的动脉内化疗技术已经广泛应用于临床^[4]。及时准确地评估肝癌患者 TACE 术后疗效至关重要。在 TACE 后疗效评价方面,DSA 被认为是目前最灵敏、最准确的检查方法,但属有创性检查,不适合常规随访。目前临床上对肝癌 TACE 术后的影像学检查方法多样,但主要是包括 CT、B 超及 MRI 等检查方法,本综述主要针对以上 3 种影像学检查方法在肝癌 TACE 治疗后疗效评估中应用的现状进行简要的分析。

1 CT**1.1 常规 CT 扫描**

CT 平扫结合增强作为影像学常用的检查方法在肝癌 TACE 疗效评价及术后随访中的应用较为

普遍,可以简单、直观地显示病灶内的碘油分布及沉积形态即化疗药物的沉积状况。庄广义等^[5]在肝癌 TACE 术后 CT 和 DSA 随访对比分析中指出肝癌 TACE 治疗后 CT 平扫结合双期增强 CT 扫描可作为显示肿瘤残存和复发的首选检查方法。冯峰等^[6]认为肿瘤内碘油沉积类型与术后生存率密切相关。但是碘油沉积程度不是判断肝癌 TACE 疗效的唯一标准,虽然碘油沉积良好与中位生存期延长有一定的相关性,但并不能代表肿瘤完全坏死,同时高密度碘油也削弱了增强 CT 检查评价残留肿瘤组织的能力;由于坏死肿瘤组织缺乏血供或肿瘤去动脉栓塞治疗后发生凝固坏死,以上区域均可出现碘油沉积缺失,因此碘油缺损区并不一定意味着肿瘤残存或复发。

1.2 CT 灌注成像(CT perfusion, CTP)

CTP 能通过定量测量肝组织的灌注量来反映肝脏血流动力学的变化情况,在显示肝脏形态学变化的同时也能反映生理功能的改变,属于功能成像。CTP 通过静脉团注对比剂对选定层面进行同层动态扫描,从而获得该层面内每一像素的时间-密度曲线(time density curve, TDC),根据该曲线利用不同的数学模型计算出各种灌注参数,并通过色阶赋值形成灌注影像以了解器官及病变的血流灌注特点及血管特性,测量的主要灌注参数包括:肝血流量(hepatic blood flow, HBF)、肝血容量(hepatic blood volume, HBV)、肝动脉灌注指数(hepatic arterial perfusion index, HAPI)、平均通过时间(mean transit time, MTT)和毛细血管通透性(permeability surface, PS)等。应用 CTP 不仅可以对肿瘤实际大小进行精确的评价,而且可以对肿瘤的血流动力学进行定量评估。在不同组织或者在同一疾病的不同时期,由于微血管密度不同,导致灌注值不同。肿瘤新生血管情况是评价肿瘤生长、转移、良恶性及恶性程度的重要指标。

Ma 等^[7]对兔 VX2 肝癌模型的 CTP 功能成像研究结果中,实验组的 HBF、HBV、PS、HAPI、HAF(肝动脉血流量)较对照组增加,MTT、门静脉血流量(HPF)则降低, P 值小于 0.05,微血管密度和血管内皮生长因子与 HBV、PS 及 HAPI 呈明显的正相关,CTP 对兔肝癌早期的血流动力学变化有良好提示作用。Ippolito 等^[8]利用 CTP 对肝癌 TACE 治疗后残余病灶的评估显示,在残余病灶中所测得的肝脏灌注量(HP)、动脉灌注量(AP)、HAPI 较碘油沉积区明显增高,有显著差异,研究结果同时表明高灌注区

在伪彩图上即为血管密集区,代表动脉血仍供应肿瘤的生长。Chen 等^[9]在 CT 灌注成像评估肝癌 TACE 治疗效果中研究显示:在肝癌 TACE 治疗后部分缓解的病例中,术后 HAF、HBV、HAPI 较治疗前有显著差异。Yang 等^[10]通过对 24 例肝癌患者在化疗栓塞前行 CTP 检查,HAF、全肝总灌注量(TLP)、HAPI 等肿瘤区域的灌注参数值在化疗栓塞后明显降低,且具有统计学意义。池嘉昌^[11]等在全肝 CT 灌注成像在原发性肝癌 TACE 术后局部病灶活性评估中发现: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 HBF、HBV、HAPI 和门静脉灌注量(PVP)差异均有统计学意义($P < 0.01$),即全肝灌注 CT 增强扫描能很好的显示肝癌 TACE 术后局部病灶的活性,对后续治疗方案的确定具有重大意义,在肝癌 TACE 术后评估中具有较高的应用价值。可见,治疗后灌注参数数值的不同与肝癌的不同治疗效果密切相关,应用 CTP 能够判断肝细胞癌 TACE 术后肿瘤组织活性及活性程度,对治疗效果的判定及与预测预后信息等方面具有重要价值。

2 超声

2.1 彩色多普勒超声(color Doppler ultrasound, CDUS)

CDUS 可直接观测肝脏、肿瘤内部和周边的血流动力学变化,且不受碘油沉积的影响。张慧颖^[12]在 CDUS 对肝动脉栓塞介入治疗肝癌的疗效评价中对 143 例原发性肝癌 TACE 术前、术后行 CDUS 检查,观察肿瘤大小、血供及肝动脉血流动力学改变,结果显示 TACE 术后大多数肿瘤均有不同程度缩小,总有效率为 62.94%;肿瘤内部及周边血供明显减少($P < 0.01$),以肿瘤内血流减少更明显,肝动脉峰值流速和阻力指数明显下降($P < 0.05$ 或 0.01)。但由于常规灰阶超声、彩色及能量多普勒超声在显示小肿瘤,特别是低流速的肿瘤血管仍然受到限制,对治疗后肿瘤坏死情况的正确判断较困难。

2.2 超声造影(contrast-enhanced ultrasonography, CEUS)

CEUS 是近年来发展起来的一种无创的评价组织灌注及微循环的新技术,其基本原理是谐波成像,CEUS 能够通过了解病灶局部血供特点来诊断肝脏占位性病变,从而提供肝脏结节占位性病变的灌注、血流动力学信息及实时血管形态学的变化。由于新型对比剂和 CEUS 技术的发展,使得其在肝

脏疾病的诊断和治疗中受到了重视和应用。

Shiozawa 等^[13]的 CEUS 与动态 CT 在肝癌治疗后局部复发的评估应用中表明使用 Sonazoid 的 CEUS 能够较少的受到观察者经验的影响,且在诊断原发性肝癌治疗后的局部复发情况较动态增强 CT 更为确切。同时有学者在研究 Sonazoid-CEUS 与动态 CT 评估肝癌化疗栓塞 1 周后的残余病灶中报道:CEUS 不受碘油沉积的影响,且对化疗栓塞的早期疗效评定有效^[14]。Moschouris 等^[15]在 CEUS 评估肝癌化疗栓塞的研究中显示,CEUS 通过对术后早期及晚期肿瘤坏死程度的评估,可以为 TACE 后化疗药物在抗肿瘤的后续疗效中提供有效的依据。

虽然超声具有无辐射、简便易行等优点,使其在肝脏肿瘤介入治疗术后疗效评估中具有一定的价值,但是超声目前仍有很多无法解决的缺点,如由于探头扫查平面有限,只能获得病灶周围较为局限或临近病灶的相关信息;当肿瘤血供较少时,CEUS 也容易发生漏诊^[16];在注射 1 次对比剂后只能重点观察 1 个病灶,对于多发病灶的病例只能多次注射对比剂,易受患者过度肥胖、肠气过多、病灶位于肝脏边缘等因素影响其检查效果,超声造影检查结果的准确性与操作者的经验存在很大的关系,造影检测血流的灵敏度也受声衰减的影响,尤其检查深度 ≥ 120 mm 时,造影效果明显减弱。

3 MRI

MRI 评估肝癌介入治疗后的效果在近几年受到关注。由于其成像方法、扫描序列、采集速度和图像质量都有了很大的发展,特别是高场强、快速序列的开发和应用,使得 MRI 在肝脏肿瘤中的诊断优势越来越明显,对观察肿瘤有无血液供应、血供程度、鉴别治疗后反应或残留病灶等有重要价值。

3.1 动态增强扫描

Kalb 等^[17]在研究 MRI 在肝癌化疗栓塞随访中的价值显示:对比增强 MRI 对于在肝癌化疗栓塞治疗后早期残余病灶的发现具有诊断价值;该研究指出在治疗后 1 个月的 MRI 随访中把动脉期持续强化作为活性肿瘤标志对预测残余肿瘤具有高度的敏感性。

3.2 弥散加权成像(DWI)

DWI 原理是通过表观弥散系数(ADC)值来反映水分子的热运动从而间接反映组织的细微结构,由于活性程度高的肿瘤细胞膜完整,能限制水分子运动,从而使 ADC 值减低;反之,ADC 值升高。

Kubota 等^[18]对 25 例原发性肝癌并行 TACE 治疗的患者在首次 TACE 术前及术后行 DWI 检查,结果显示,在 TACE 治疗后非复发病灶较复发灶的 ADC 值百分比明显升高($P = 0.0004$),故 DWI 的 ADC 值可以为肝癌患者的治疗和随访提供有价值的影像学信息。Yuan 等^[19]研究结果显示肝癌栓塞不良的术前 ADC 值高于栓塞良好组($P < 0.01$),栓塞良好组治疗前后 ADC 变化比值高于栓塞不良组($P < 0.05$),采用 ROC 曲线分析,以治疗前后的 ADC 变化比值 16.21%作为预测栓塞良好的阈值,其灵敏度为 72%,特异度为 100%,即 ADC 值能预测肝癌栓塞良好的效果,肝癌病灶 ADC 值高预示栓塞不良,而栓塞效果良好的病灶,其栓塞后的 ADC 值明显上升。

3.3 磁共振波谱(MRS)

MRS 是无创性检测活体器官和组织代谢物成分,并进行半定量或定量分析的 MRI 技术,因 Cho 与细胞磷脂生物合成有关,其标志着细胞增殖的活性,如肿瘤复发则胆碱/脂质(Cho/Lip)明显升高。Bian 等^[20]MRS 在肝癌化疗栓塞中的应用中表明 MRS 可观察到肝癌 TACE 术前后的代谢物改变,用 ¹H MRS 观察 TACE 早期疗效是可行的,该研究采用 25 例肝癌患者分别在 TACE 术前、术后 3 ~ 10 d 各进行 1 次 ¹H MRS 检查,Cho/Lip 比值 TACE 术前为 0.21 ± 0.08 ,术后为 0.10 ± 0.08 ,术前术后比较, P 值 < 0.05 。Bonekamp 等^[21]研究也表明 MRS 对肝癌化疗栓塞后的早期疗效具有预测作用。

虽然 MRI 诊断具有灵敏度高等特点,但也有一些自身特点的不足:对包膜下的少量肿瘤残余诊断上有尚有困难;MRI 增强扫描无强化者,除肿瘤坏死组织外,肿瘤本身极度少血供也可能无强化,且对分辨活性肿瘤组织和反应性肉芽组织有一定困难^[22];病灶增强扫描前 T1WI 上即为均匀高信号的,也不适合用增强扫描来评价其 TACE 术后疗效。由于不同的肿瘤类型和不同的治疗方法,MRS 中各种化合物变化情况不定,其评价或预测疗效的标准很难统一,且波谱成像技术对设备要求较高,成像时间过长;波谱成像易受外界环境因素的影响、数据处理烦琐等制约着其在临床中的应用和推广。目前国内对 MR 灌注成像(MRP)也展开了一系列研究,其临床应用前景广阔,与 CTP 比较,MRP 不受病灶内高密度碘油沉积的影响,因而可以更好的用于 TACE 的疗效评价和随访监测,由于对比剂剂量小,所以灌注效果好,而且几乎没有辐射损伤。但

MRP 目前尚处于起步阶段,且对设备的硬件要求较高,仍有一系列亟待解决的问题。

综上所述,影像学技术在肝癌介入治疗前后疗效评估中具有重要作用。目前 CTP 较其他成像方式有着较明显的优势,作为一种功能成像技术,它可以定量的测量组织的灌注值,反映组织血流动力学的变化,对于随访、评价肝癌 TACE 术后疗效具有重要意义,但随着 MRP 技术的发展,其在肝癌介入治疗前后疗效评估中的应用也将发挥巨大的潜力。

[参考文献]

- [1] Song DS, Bae SH. Changes of guidelines diagnosing hepatocellular carcinoma during the last ten-year period[J]. Clin Mol Hepatol, 2012, 18: 258 - 267.
- [2] Maluccio M, Covey A. Recent progress in understanding, diagnosing, and treating hepatocellular carcinoma [J]. CA Cancer J Clin, 2012, 62: 394 - 399.
- [3] 史中兴. 肝癌影像诊断进展 [J]. 实用放射学杂志, 2011, 27: 784 - 787.
- [4] Rammohan A, Sathyanesan J, Ramaswami S, et al. Embolization of liver tumors: Past, present and future [J]. World J Radiol, 2012, 4: 405 - 412.
- [5] 庄广义, 任伟新, 迪里木拉提·巴吾冬, 等. 原发性肝癌 TACE 术后 CT 和 DSA 随访对比分析 [J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 942 - 945.
- [6] 冯 峰, 夏淦林, 施冬辉, 等. CT 对原发性肝癌碘油栓塞后的随访价值[J]. 肿瘤基础与临床, 2008, 21: 433 - 435.
- [7] Ma GL, Bai RJ, Jiang HJ, et al. Early changes of hepatic hemodynamics measured by functional CT perfusion in a rabbit model of liver tumor [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2012, 11: 407 - 411.
- [8] Ippolito D, Bonaffini PA, Ratti L, et al. Hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization: dynamic perfusion-CT in the assessment of residual tumor [J]. World J Gastroenterol, 2010, 16: 5993 - 6000.
- [9] Chen G, Ma DQ, He W, et al. Computed tomography perfusion in evaluating the therapeutic effect of transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma [J]. World J Gastroenterol, 2008, 14: 5738 - 5743.
- [10] Yang L, Zhang XM, Tan BX, et al. Computed tomographic perfusion imaging for the therapeutic response of chemoembolization for hepatocellular carcinoma [J]. J Comput Assist Tomogr, 2012, 36: 226 - 230.
- [11] 池嘉昌, 沈加林, 许建荣, 等. 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[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 540 - 543.
- [12] 张慧颖. 彩色多普勒超声对肝动脉栓塞介入治疗肝癌的疗效评价[J]. 右江医学, 2009, 37: 420 - 421.
- [13] Shiozawa K, Watanabe M, Takayama R, et al. Evaluation of local recurrence after treatment for hepatocellular carcinoma by contrast-enhanced ultrasonography using Sonazoid: comparison with dynamic computed tomography [J]. J Clin Ultrasound, 2010, 38: 182 - 189.
- [14] Xia Y, Kudo M, Minami Y, et al. Response evaluation of transcatheter arterial chemoembolization in hepatocellular carcinomas: the usefulness of sonazoid-enhanced harmonic sonography[J]. Oncology, 2008, 75(Suppl 1): 99 - 105.
- [15] Moschouris H, Malagari K, Papadaki MG, et al. Contrast-enhanced ultrasonography of hepatocellular carcinoma after chemoembolisation using drug-eluting beads: a pilot study focused on sustained tumor necrosis [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2010, 33: 1022 - 1027.
- [16] 刘晓玲, 刘 健. 超声造影在肝硬化增生结节及小肝癌鉴别诊断中的研究进展 [J]. 中华医学超声杂志: 电子版, 2011, 08: 2215 - 2219.
- [17] Kalb B, Chamsuddin A, Nazzari L, et al. Chemoembolization follow-up of hepatocellular carcinoma with Mr imaging: usefulness of evaluating enhancement features on one-month posttherapy Mr imaging for predicting residual disease[J]. J Vasc Interv Radiol, 2010, 21: 1396 - 1404.
- [18] Kubota K, Yamanishi T, Itoh S, et al. Role of diffusion-weighted imaging in evaluating therapeutic efficacy after transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma[J]. Oncol Rep, 2010, 24: 727 - 732.
- [19] Yuan Z, Ye XD, Dong S, et al. Role of magnetic resonance diffusion-weighted imaging in evaluating response after chemoembolization of hepatocellular carcinoma[J]. Eur J Radiol, 2010, 75: e9 - 14.
- [20] Bian DJ, Xiao EH, Hu DX, et al. Magnetic resonance spectroscopy on hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization[J]. Ai Zheng, 2010, 29: 198 - 201.
- [21] Bonekamp S, Shen J, Salibi N, et al. Early response of hepatic malignancies to locoregional therapy-value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging and proton magnetic resonance spectroscopy[J]. J Comput Assist Tomogr, 2011, 35: 167 - 173.
- [22] Assumpcao L, Choti M, Pawlik TM, et al. Functional Mr imaging as a new paradigm for image guidance [J]. Abdom Imaging, 2009, 34: 675 - 685.

(收稿日期:2013-01-10)

(本文编辑:俞瑞纲)