

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

CT 灌注成像对评估 12 例 5 cm 以下肝癌介入治疗疗效

迟秀婷, 沈加林, 程杰军, 王 稽, 许建荣

【摘要】 目的 探讨 CT 灌注成像在 5 cm 以下肝癌 TACE (transcatheter arterial chemoembolization) 治疗前后血流动力学变化方面的临床应用价值。方法 12 例 5 cm 以下肝癌患者于 TACE 术前 1 ~ 2 d 及术后 3 ~ 4 周行肝脏 CT 灌注成像,通过获取的灌注参数分析栓塞前后的肿瘤组织、栓塞前肿瘤组织与正常组织及栓塞后肿瘤活性组织与正常组织的血流变化情况。结果 栓塞前肿瘤组织的血流量(BF),肝动脉分数(HAF),肝动脉灌注量(HAP),表面通透性(PS)较正常组织显著增加($P < 0.01$),而栓塞后肿瘤组织血流各组灌注参数(血容量,BV 除外)较栓塞前显著降低($P < 0.01$),栓塞后的肿瘤活性组织较正常组织 BF, PS, HAF, HAP 增加($P < 0.05$)。结论 CT 灌注成像在 5 cm 以下肝癌的诊断、TACE 治疗后的血流动力学变化评估及术后残余活性病灶的显示方面具有较高的临床应用价值。

【关键词】 CT 灌注成像; 5 cm 以下肝癌; TACE

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2014)-09-0772-05

Application of CT perfusion imaging in evaluating interventional therapy for small hepatocellular carcinoma: preliminary experience in 12 cases CHI Xiu-ting, SHEN Jia-lin, CHENG Jie-jun, WANG Ji, XU Jian-rong. Department of Radiology, Affiliated Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200127, China

Corresponding author: SHEN Jia-lin, E-mail: shengarlin@sina.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical application of CT perfusion imaging in assessing the hemodynamic changes in patients with small hepatocellular carcinoma (< 5 cm) before and after transcatheter arterial chemoembolization (TACE). **Methods** Twelve patients with small hepatocellular carcinoma were enrolled in this study. CT perfusion imaging of the liver was performed 1 - 2 days before and 3 - 4 weeks after TACE. By using the perfusion parameters the hemodynamics of the preoperative and postoperative tumor tissue, the hemodynamics of the preoperative tumor tissue and the normal tissue, and the hemodynamics of the postoperative active tumor tissue and the normal tissue were determined, and the results were compared between each other. **Results** Before TACE, the blood flow (BF), hepatic arterial fraction (HAF), hepatic arterial perfusion (HAP) and permeability of surface (PS) in the tumor tissue were significantly higher than those in the normal tissue ($P < 0.01$), while after TACE all the perfusion parameters except blood volume (BV) were significantly decreased in the tumor tissue ($P < 0.01$). After TACE, BF, PS, HAF and HAP in the activity tumor tissue were increased more than those in the normal tissue ($P < 0.05$). **Conclusion** CT perfusion imaging is of great clinical value in diagnosing < 5 cm hepatocellular carcinoma, in evaluating the hemodynamic changes after TACE and in demonstrating the activity of the residual tumor tissue. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 772-776)

【Key words】 CT perfusion imaging; small hepatocellular carcinoma; transcatheter arterial chemoembolization

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2014.09.008

作者单位: 200127 上海 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 E-mail: shengarlin@sina.com

原发性肝癌是我国常见恶性肿瘤之一^[1-2]。近年来随着临床治疗手段的发展,原发性肝癌的 5 年生存率明显提高,其预后与早期诊断及对其治疗效果

的准确评估密切相关。因此对于肝癌尤其是处于相对早期的小肝癌及结节型肝癌早期诊断、治疗及准确评估治疗效果是肝脏影像学发展的重要任务。目前小肝癌的诊断尚无统一标准,国内部分文献及学者把肿瘤直径 ≤ 5 cm 定义为小肝癌^[3-5],中国肝癌病理协作组定义为单个癌结节最大直径 ≤ 3 cm,多个癌结节数目不超过 2 个,最大径之和应小于 3.0 cm 为小肝癌,在本研究中将统称为 5 cm 以下肝癌。一直以来手术切除是肝癌的首选治疗方法^[6],但是由于部分肝癌患者肝功能欠佳或因对手术的恐惧而选择其他非手术的治疗方法。对于肝移植更是受到供体肝缺乏的限制无法推广^[7]。由于经动脉导管化疗栓塞术(TACE)是一种应用较为广泛的非外科手术的治疗方法^[8],它在栓塞肿瘤血供的同时能较好的保存正常肝组织,准确判断 5 cm 以下肝癌 TACE 治疗术后的疗效直接关系到后续临床治疗方案的选择及预后。CT 灌注成像(CTP)作为以研究组织、器官的血流动力学变化为目的的成像方式,它能够定量测定肝癌组织的血流变化情况、能通过对介入治疗前后血流灌注参数的变化来反映 TACE 治疗的栓塞效果^[9]。本研究将探讨 5 cm 以下肝癌 TACE 治疗前后的肿瘤组织及正常组织的血流动力学变化。

1 材料与方法

1.1 临床资料

本研究将采用的 5 cm 以下肝癌定义为单个或者相邻 2 个肿瘤结节直径和 ≤ 5 cm,病例采集自 2008 年 9 月—2012 年 12 月在我院肿瘤介入科行 TACE 治疗的原发性 5 cm 以下肝癌患者 12 例,Child-Pugh 分级 A 级 10 例,B 级 2 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,且所有患者均于首次介入术前 1~2 d 及首次术后 3~4 周行 CTP 检查。

1.2 方法

1.2.1 检查设备和方法 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(碘沙醇 370 mg/ml)50 ml,经患者肘前静脉以 4 ml/s 团注,并随即以同样速度注射 0.9%氯化钠溶液 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)。

1.2.2 图像及数据处理 扫描所获取的灌注图像输入 GE 工作站进行处理,选取腹主动脉为输入动脉,门静脉主干或大分支为输入静脉。选取肝癌组织术后碘油沉积的部位、正常肝组织及术后癌灶碘油沉积较差且增强较明显的部位为感兴趣区(ROI),为避免误差,术前的 ROI 与术后的相对应,且癌灶组织 ROI 选取 3 个不同层面,从而获得时间-密度曲线(TDC)并生成灌注参数图,计算出灌注参数:血容量(blood volume,BV)、血流量(blood flow,BF)、平均通过时间(mean transit time,MTT)、表面通透性(probability of surface,PS)、肝动脉分数(hepatic arterial fraction,HAF)、肝动脉灌注量(hepatic arterial perfusion,HAP)和门静脉灌注量(portal vein perfusion,PVP)。

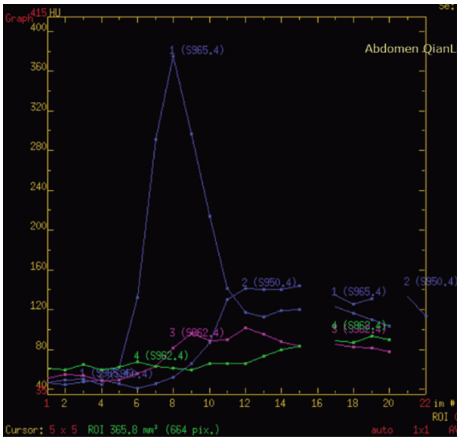
1.3 统计方法

应用 SPSS20.0 统计软件包进行分析,计量资料以均数 \pm 标准差表示,比较采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

在对 5 cm 以下肝癌的研究中显示肝癌组织的 TDC 较正常肝组织的 TDC 达峰时间早,走行较陡峭,而正常肝组织的 TDC 走行自然平缓(图 1)。术前癌灶组织的灌注伪彩图上显示为红色的血流明显高于周围肝组织的区域,在 MTT 图上则显示为蓝色的低于周围肝组织的区域(图 2)。在 TACE 术后,栓塞良好的癌灶组织在灌注伪彩图上显示黑色的无血流灌注区,而部分残存的活性癌灶组织则显示为伪彩图上的彩色的有血流灌注区域(图 3)。

表 1 中在介入治疗前肿瘤组织与正常组织比较,除了 BV, PVP 的差异无统计学意义外,其余的各组灌注参数比较差异均具有统计学意义。TACE 治疗后肿瘤活性组织及正常肝实质的 BF,PS,HAF 及 HAP 比较差异具有统计学意义,其中 HAF,HAP 差异具有显著意义。表 2 中 BF,BV,PS,HAF,HAP 及 PVP 在肝癌 TACE 治疗前后差异具有统计学意义,其中 BF,BV,HAF,HAP,VP 差异显著。另外,本研究发现随着肿瘤直径的增长,部分灌注参数(BF,BV,HAP,HAF)值也随着增长变化(图 4、5)。

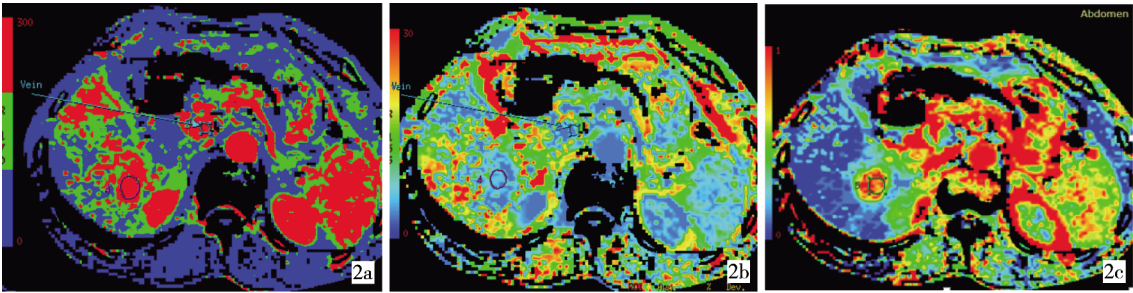


1,2,分别为术前主动脉及门静脉的 TDC,曲线 3 为术前癌灶组织的 TDC,曲线 4 为术前正常肝组织的 TDC,癌灶组织的 TDC 较正常肝组织的 TDC 达峰值时间早

图 1 时间-密度曲线(TDC)

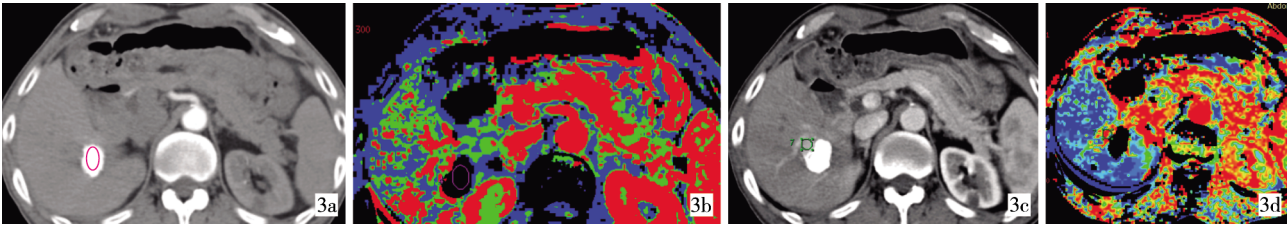
3 讨论

目前 5 cm 以下肝癌的首选治疗方法为手术切除,但是对于肝硬化程度明显、肝功能贮备欠佳的患者,手术切除不是最佳选择,且由于切除术中肿瘤边界难以确定、术中操作对肿瘤挤压容易使癌细胞脱落造成血流转移^[10],部分患者由于某些原因对手术的恐惧,近年来使微创治疗得到了发展,TACE 通过栓塞肿瘤供血动脉达到使肿瘤缺血坏死,同时抗肿瘤药物在肿瘤局部缓慢释放起到化疗作用,是不能手术切除的中晚期肝癌的首选疗法,特别是随着微导管的应用,超选择性节段性肝动脉栓塞可达到动脉与门静脉双重栓塞作用,使部分肝癌治愈^[11]。CTP 是一种功能成像,肝脏肿瘤的 CTP 实质就是研



2a 术前癌灶组织的 BF(血流量)灌注伪彩图,较周围正常肝组织血流灌注明显丰富 2b 术前癌灶组织的 MTT (平均通过时)灌注伪彩图,低于周围正常肝组织灌注伪彩图,较周围正常肝组织血流灌注明显丰富 2c 术前癌灶组织的 HAF(肝动脉分数)灌注伪彩图,较周围正常肝组织血流灌注明显丰富

图 2 术前各参数伪彩图



3a TACE 术后增强动脉期碘油沉积 3b TACE 术后栓塞良好的癌灶组织 ROI,显示为无血流灌注的黑色区域 3c TACE 术后增强动脉期残余活性癌灶组织的 ROI,显示有强化增强部分在灌注伪彩图上对应血流明显丰富 3d TACE 术后残余活性癌灶组织的 HAF,动脉期增强部分在灌注伪彩图上对应血流明显丰富

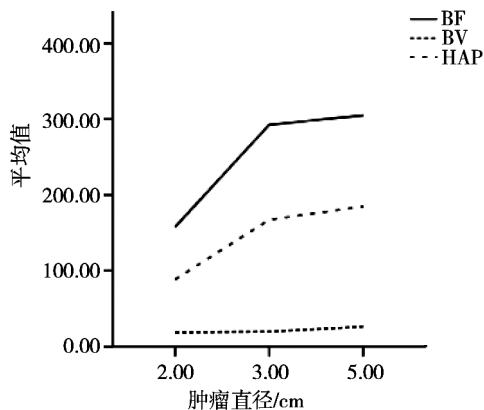
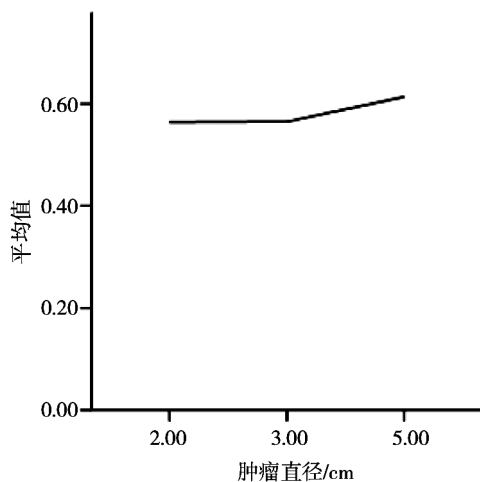
图 3 术后各参数伪彩图

表 1 肿瘤组织与正常组织灌注参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

参数	治疗前参数比较			治疗后参数比较		
	肿瘤组织	正常组织	P 值	残余活性组织	正常组织	P 值
BF	267.083 ± 111.774	165.528 ± 33.421	0.005	416.066 ± 273.358	184.208 ± 41.721	0.013
BV	22.015 ± 9.449	21.489 ± 5.119	0.872	43.071 ± 35.748	19.837 ± 3.034	0.056
MTT	7.456 ± 2.149	11.192 ± 3.471	0.004	7.996 ± 5.156	9.866 ± 2.147	0.272
PS	27.617 ± 15.657	41.962 ± 14.198	0.004	46.631 ± 22.441	33.782 ± 13.842	0.036
HAF	0.618 ± 0.170	0.197 ± 0.125	0.00	0.720 ± 0.186	0.215 ± 0.069 9	0.000
HAP	161.319 ± 75.792	35.479 ± 27.962	0.00	300.333 ± 236.131	39.818 ± 16.692	0.002
PVP	105.764 ± 75.424	130.048 ± 18.324	0.296	115.733 ± 95.188	144.390 ± 34.239	0.408

表 2 5 cm 以下肝癌肿瘤组织治疗前后灌注参数值的变化

灌注参数	治疗前肿瘤组织	治疗后肿瘤组织	P 值
BF	267.083 ± 111.774	53.320 ± 80.641	0.000
BV	22.015 ± 9.449	6.395 ± 7.967	0.001
MTT	7.456 ± 2.149	5.951 ± 10.638	0.646
PS	27.617 ± 15.657	10.288 ± 23.101	0.018
HAF	0.618 ± 0.170	0.124 ± 0.222	0.000
HAP	161.319 ± 75.792	21.142 ± 38.644	0.000
PVP	105.764 ± 75.424	32.178 ± 46.323	0.008

**图 4** TACE 术前肿瘤直径与 CT 灌注参数(BF,BV,HAP)值的关系**图 5** TACE 术前肿瘤直径与 CT 灌注参数 HAF 值的关系

究肿瘤内部微循环血流特点,具有无创性、可重复性及操作简单等优点。它不仅精确计算出反映肝脏及病灶动脉、门静脉供血情况的相关参数,而且还可以在毛细血管水平上反映组织血流动力学的改变,并以数值及赋以伪彩的图像形式体现出来,因此它能较准确反映肝脏肿瘤血管的生成,为研究肿瘤组织活性提供了一种新方法。

CTP 可根据扫描层面内不同区域各灌注参数值不同赋彩阶,直观地反映扫描层面内不同区域的灌注情况,即根据不同区域颜色的差异来判断灌注参数的差异。TACE 选择性的阻断肝动脉对肝癌的供血,并向肿瘤局部注入碘油混悬抗癌药物,诱导

肿瘤细胞凋亡,栓塞肿瘤微细血管,肿瘤组织的血流灌注减少,CTP 可对局部组织内的血流灌注情况进行定量评价,以判断 TACE 疗效。本研究在直径 5 cm 以下肝癌介入治疗前肿瘤组织与正常组织的比较中,各灌注参数的变化说明肝癌组织较正常组织的血流量明显丰富、通透性明显增加,平均通过时间则显著降低,这主要是由于肿瘤的大量新生血管及新生血管结构内皮细胞不完整所致^[12],以上结果也与国内多数研究结果一致^[13-14];而测得二者之间的 PVP 并无显著差异,说明虽然肝癌组织以肝动脉供血为主,但是门静脉也参与其中的部分供血。有学者发现,在直径小于 3 cm 的肝癌结节中 20% 呈门静脉单独供血,随着肿瘤的增大,动脉血供形成,并逐渐成为主要血供,而门脉血供逐渐移向肿瘤的周边部,肝动脉、门静脉双重血供的比例增加^[15-16]。近年来也有研究表明对于存在肝癌门静脉供血和肝动脉供血者,阻断肝动脉后门静脉供血增加,因而必要时还应该经肝动脉和门静脉双路栓塞以提高疗效。在介入治疗前后灌注参数变化分析中,TACE 治疗能够明显减少 5 cm 以下肿瘤组织的血液供应,使肝癌组织局部缺血、坏死,达到杀灭肿瘤的治疗目的;但在介入治疗前后的灌注参数比较中,由于在选取癌灶 ROI 时多组取平均值,部分病例碘油栓塞效果较好的 ROI 血流被阻断导致 MTT 为 0,而栓塞不完全的组 MTT > 0,多组 ROI 取平均值时使 MTT 数值明显减小且小于治疗前的 MTT,导致术前、术后的差异性被掩盖,使 MTT 的变化在术前、术后无差异性。BV 代表对比剂在单位肝组织内的分布容积,主要受肿瘤的血管床及内部血流状态的影响,理论上新生肿瘤血管不规则,当对比剂通过这些小血管时,造成肿瘤内对比剂堆积,但在本组病例中,正常组与肿瘤组间 BV 差异无统计学意义,其原因有待探讨。在术后活性病灶与正常组织的比较中,BF、HAP、HAF 和 PS 的显著增加,高度提示局部病灶活跃生长,说明对于活性组织的后续治疗十分必要,需再次 TACE 手术^[17-18]。

TACE 术后的病灶由于碘油浓聚,治疗后坏死及存活区域在增强 CT 上均表现为高密度,与动态增强 CT 相比,CTPI 不易受碘油沉积的影响。TACE 术后碘油沉积区在 CTP 上表现为无血流灌注,灌注图像上呈黑色;碘油稀疏区为残留肿瘤或坏死区,而当有残留肿瘤时 HAP 图能清晰显示,表现为 HAP 图上斑点状黑色碘油沉积区域中出现红色或黄色的血流灌注区^[19],故与常规 CT 增强动态检查

图像相比有较明显的优越性。

本研究的局限性包括样本数量较小,可能会导致统计学差异不明显,所以需要扩大样本量进一步证实上述研究;另外需要对 TACE 术后患者进行长期的随访研究以观察其术后疗效。

综上所述,通过本研究发现 CTP 不但能够反映肝脏组织局部灌注变化,在微血管的水平上衡量 5 cm 以下肝癌的灌注以及血流量和通透性,发现局部肝组织的灌注异常,也能够有效地判断 5 cm 以下肝癌在介入治疗前后的治疗效果。CTP 作为一种获取血流信息的工具,它能够有效地监测作为常规 CT 及 MRI 很难监测到的组织血流灌注异常^[20]。CTP 具有操作简便、快速的特点,能够为临床诊断、治疗及预后评估提供有价值的影像学信息。

[参 考 文 献]

- [1] Tinkle CL1, Haas-Kogan D. Hepatocellular carcinoma: natural history, current management, and emerging tools[J]. *Biologics*, 2012, 6: 207 - 219.
- [2] Gao S, Yang RJ, Dong JH. Hepatocellular carcinoma with blood supply from parasitized omental artery: angiographic appearance and chemoembolization [J]. *Chin J Cancer Res*, 2012, 24: 207 - 212.
- [3] 吴孟超. 应重视肝癌的诊断与治疗 [J]. *中华医学杂志*, 2007, 8: 2089 - 2091.
- [4] 徐志宾, 高万勤. 原发性肝癌多种微创疗法的对比研究及临床应用[J]. *实用放射学杂志*, 2008, 24: 833 - 836.
- [5] 陈永福, 朗庆波, 翟笑枫. 小肝癌的临床治疗现状[J]. *吉林中医药*, 2009, 29: 642 - 644.
- [6] 陈敏山, 郭荣平, 郑 云, 等. 小肝癌微创治疗的临床研究 [J]. *中国微创外科杂志*, 2002, 2: 375 - 376.
- [7] Kim YI, Park HC, Lim do H, et al. Changes of the liver volume and the Child - Pugh score after high dose hypofractionated radiotherapy in patients with small hepatocellular carcinoma[J]. *Radiat Oncol J*, 2012, 30: 189 - 196.
- [8] Deng G, Zhao DL. Combination therapy of transcatheter arterial chemoembolization and arterial administration of antiangiogenesis on VX2 liver tumor Cardiovasc[J]. *Intervent Radiol Society Eur*, 2011, 34: 824 - 832.
- [9] 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.
- [10] 涂旭升. 术前 TACE 对肝癌切除术疗效的回顾性分析[D]. 广州: 中山大学, 2010.
- [11] 陈自谦, 杨 利, 杨熙章, 等. 肝癌介入治疗现状与进展[J]. *介入放射学杂志*, 2008, 17: 223 - 227.
- [12] 李金平, 姜慧杰. 多层螺旋 CT 灌注参数对肝癌血流变化的诊断价值[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2011, 17: 377 - 380.
- [13] 陈光斌, 邹文远, 蔡庆和, 等. 16 层螺旋 CT 灌注成像对原发性肝癌血流动力学研究 [J]. *放射学实践*, 2008, 23: 640 - 642.
- [14] 周作福, 黄洪磊, 徐 彪, 等. CT 灌注扫描在肝肿瘤的临床应用[J]. *临床放射学杂志*, 2006, 25: 233 - 237.
- [15] 鲁 东, 吕维富. 肝癌血供研究进展 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2007, 4: 227 - 231.
- [16] 刘福尧, 刘建国. 螺旋 CT 多期增强扫描对肝癌的供血方式的分析及意义[J]. *现代医用影像学*, 2012, 21: 204 - 207.
- [17] 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.
- [18] Cammà C, Schepis F, Orlando A, et al. Transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: meta - analysis of randomized controlled trials [J]. *Radiology*, 2002, 224: 47 - 54.
- [19] 黄渊全, 贾中芝, 冯耀良, 等. CT 灌注成像在肝癌 TACE 术后疗效评价中的应用价值 [J]. *介入放射学杂志*, 2009, 18: 437 - 441.
- [20] Cao X, Jiang X. Evaluating the effect of high-intensity focused ultrasound therapy on liver tumors using multislice CT perfusion [J]. *Oncol Lett*, 2013, 5: 511 - 514.

(收稿日期:2014-01-10)

(本文编辑:俞瑞纲)