

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

C 臂 CT 引导经皮乙醇消融术在巨块型肝癌经肝动脉化疗栓塞后的近期疗效

黄郭灏, 任建庄, 段旭华, 张 凯, 张萌帆

【摘要】 目的 评价 C 臂 CT 引导经皮无水乙醇消融术 (PEI) 在巨块型肝癌经肝动脉化疗栓塞术 (TACE) 后的可行性及近期疗效。**方法** 回顾分析巨块型肝癌患者 95 例, 其中 40 例行单纯 TACE 治疗 (对照组), 55 例行 TACE 联合 PEI 治疗 (联合组)。对照组 1 个月后重复 TACE 治疗 1 次。联合组 TACE 1 周后行 PEI。术前经 C 臂 CT 扫描评估碘油沉积情况, 定位穿刺路径及注入部位。2 周后对碘油沉积缺损部分追加 PEI。3 个月后两组复查 CT, 对碘油沉积分布情况进行统计学分析。**结果** 联合组初次 PEI 术后显示碘油沉积为 I 型、II 型、III 型及 IV 型病灶分别为 41.8% (23/55)、49.1% (27/55)、7.3% (4/55) 和 1.8% (1/55); 2 周后分别为 25.4% (14/55)、50.9% (28/55)、16.4% (9/55) 和 7.3% (4/55)。再次对除 I 型病灶外的 41 例患者行 PEI。3 个月后复查 CT, 对照组碘油沉积 I 型、II 型、III 型及 IV 型病灶分别为 7.5% (3/40)、30% (12/40)、42.5% (17/40)、20% (8/40); 联合组碘油沉积 I 型、II 型、III 型及 IV 型病灶分别为 30.9% (17/55)、40% (22/55)、23.6% (13/55)、5.5% (3/55)。两组差异有统计学意义。**结论** C 臂 CT 成像技术在 TACE 术后联合 PEI 治疗巨块型肝癌的指导和评估中具有重要价值, 保证了手术的安全性、准确性和有效性。

【关键词】 C 臂 CT; 巨块型肝癌; 经皮无水乙醇消融术; 肝动脉化疗栓塞术

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2015)-01-0041-05

The short-term efficacy of C-arm CT-guided percutaneous ethanol ablation for massive hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization treatment HUANG Guo-hao, REN Jian-zhuang, DUAN Xu-hua, ZHANG Kai, ZHANG Meng-fan. Department of Interventional Radiology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author: REN Jian-zhuang, E-mail: rjzjrk@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the feasibility and the short-term efficacy of C-arm CT-guided percutaneous ethanol injection (PEI) in treating massive hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization (TACE) treatment. **Methods** During the period from 2010 to 2013, a total of 95 patients with massive hepatocellular carcinoma were treated at author's hospital. The clinical data were retrospectively analyzed. Simple TACE was employed in 40 patients (control group), while combination use of TACE and PEI was carried out in 55 patients (combination group). In the control group, TACE was repeated one month after the initial TACE. In the combination group, PEI was carried out one week after TACE. Before TACE, the deposition extent of iodized oil was evaluated, and the puncturing route as well as the injection site was checked. Two weeks later the subsequent PEI was carried out to make an additional treatment for the areas where the tumor was lack of iodized oil deposition. Three months after the treatment, CT scanning reexamination was conducted in all the patients of both groups. The iodized oil deposition extent and distribution pattern were determined, and the results were statistically analyzed. **Results** In the combination group, the iodized oil deposition pattern of type I, II, III and IV after the initial PEI was seen in 41.8% (23/55), 49.1% (27/55), 7.3% (4/55) and 1.8% (1/55) of lesions respectively, and two weeks later the iodized oil deposition pattern of type I, II, III and IV was found in 25.4% (14/55), 50.9% (28/55), 16.4% (9/55) and 7.3% (4/55) of lesions respectively. PEI was performed again for the lesions ($n = 41$)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2015.01.010

作者单位: 450052 郑州 郑州大学第一附属医院介入科

通信作者: 任建庄 E-mail: rjzjrk@126.com

except the lesions of type I. In the control group, TACE was repeated one month after the initial treatment. On CT scans performed three months after the treatment, the iodized oil deposition pattern of type I, II, III and IV in the control group were 7.5% (3/40), 30% (12/40), 42.5% (17/40) and 20% (8/40) of the lesions respectively, while in the combination group it was 30.9% (17/55), 40% (22/55), 23.6% (13/55) and 5.5% (3/55) respectively. The differences between the two groups were statistically significant.

Conclusion C-arm CT imaging technology is of great significant value in guiding the performance of PEI combined with TACE treatment for massive hepatocellular carcinoma, it can reliably ensure a safe, accurate and effective therapeutic procedure. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 41-45)

[Key words] C-arm computed tomography; massive hepatocellular carcinoma; percutaneous ethanol injection ablation; hepatic arterial chemoembolization

经肝动脉化疗栓塞术(TACE)治疗中晚期肝癌疗效肯定,已被作为肝癌首选微创疗法^[1-2]。巨块型肝癌需要反复多次 TACE 治疗,但容易导致正常肝细胞的明显损害,且多次大剂量的 X 线照射及化疗药物的不良反应,会导致患者免疫功能明显受损,也易导致转移的发生^[3]。随着 C 臂血管造影系统实现三维容积 CT 成像,即 C 臂 CT 成像技术的应用,C 臂 CT 在介入术中即可获得类似 CT 平扫或 CTA 样图像^[4],为介入治疗开拓了许多新的应用领域,特别是为肿瘤的介入治疗,如栓塞、穿刺化疗和射频消融,提供了更有效治疗方案的可能。我院自 2009 年引入妙手多轴血管造影设备(Artis Zeego)后,在其扫描重建成像指导下,完成了多例 TACE 后联合经皮无水乙醇消融(PEI)治疗巨块型肝癌,取得满意效果,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 回顾分析了我院从 2010—2013 年巨块型肝癌患者 95 例。其中 40 例行单纯 TACE 治疗(对照组),40 例中男 28 例,女 12 例,年龄 38 ~ 68 岁,平均 51 岁,术前评估肝功能 Child-Pugh A 级 18 例,B 级 22 例;55 例行 TACE 联合 PEI 治疗(联合组),其中男 36 例,女 19 例,年龄 32 ~ 75 岁,平均 55 岁,术前评估肝功能 Child-Pugh A 级 23 例,B 级 22 例。所有患者经影像学检查证实均为单发局限性病灶,肿块直径 5 ~ 16 cm,平均 8.3 cm,无肝内及肝外转移病变,无治疗禁忌证,如大量腹水、严重凝血功能障碍等。联合组患者行 PEI 前均实施 C 臂 CT 扫描重建定位。

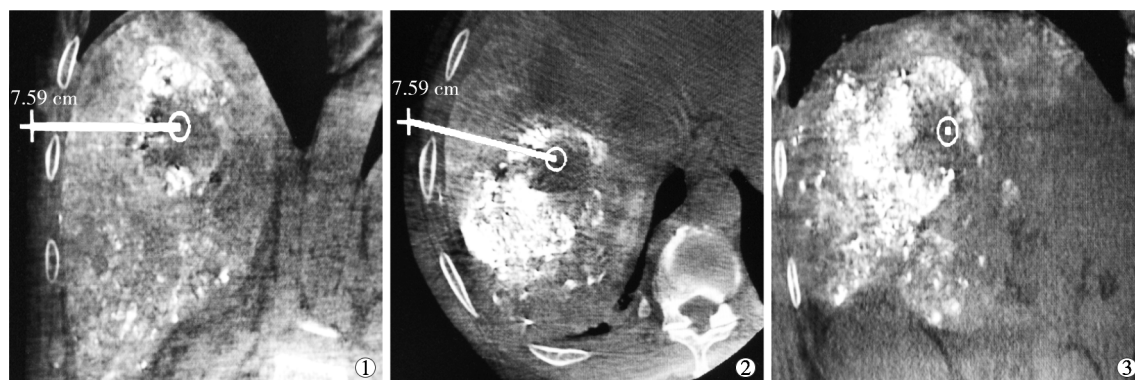
1.1.2 使用设备 采用妙手多轴机器人血管造影系统(Siemens Artis Zeego, German),图像后处理为 Siemens Syngo Workstation 三维影像工作站。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 TACE 术后 1 周行 PEI 的 55 例联合组患者,取仰卧或侧卧位,进行正侧位透视定位,将肝脏感兴趣区置于旋转采集中心点,选择 C 臂 CT 8 s DR 采集程序,同时训练患者持续屏气时间为 12 ~ 15 s,进行旋转采集,完毕后把采集到的原始资料在 4 min 内输送到 3D 工作站上,选用 Inspace 方法对肝脏进行自动三维重建,包括采用最大密度投影技术(MIP)法、容积再现技术(VR)等,然后重建出一系列图像如矢状面、冠状面、横断面断层图像及 3D 图,以判断显示肿瘤形态、数目及与周围正常组织毗邻关系,选择可避开重要脏器、血管及骨骼的进针路线,并最终确定穿刺针进入肝脏的方向、角度和深度(图 1)。

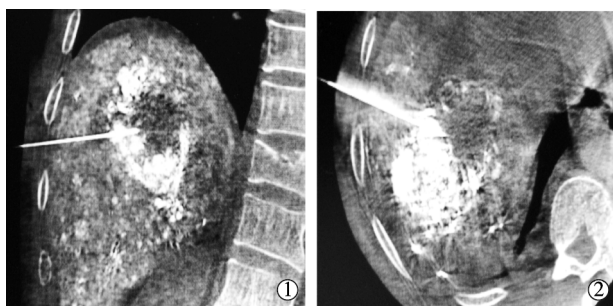
进针穿刺点宜选择在肿瘤中央区,或每次按象限注射,可避免药物注射不均匀影响疗效。2%利多卡因 5 ml 局部逐层麻醉至肝包膜下,在 C 臂 CT 引导下将无水乙醇专用注射针沿制定进针路径,经肿瘤侧面正常肝组织穿刺至肿瘤远侧与正常组织交界约 0.5 cm 处,回抽无血及胆汁后缓慢注入无水乙醇与碘化油(比例为 9 : 1),边后退边旋转穿刺针,直至肿瘤浅面。用量依据瘤体大小、TACE 后瘤灶内碘化油沉积情况和患者耐受程度,采用多点及分次注射,使药物尽量充盈病灶,避免乙醇流至肝包膜下(图 2)。注射结束,保留 3 ~ 5 min 后退针。术后即刻行 C 臂 CT 扫描对病灶碘油沉积情况进行评估,术后监测血压、心率、呼吸等生命体征 6 h,并给予止血、保肝、止痛等处理。2 周后,经上述相同方法再次对存在的碘油缺损区行乙醇消融术。对照组患者间隔 1 个月后重复治疗 1 次。

1.2.2 疗效观察 观察肿瘤栓塞和消融术后碘油沉积情况;根据碘油沉积分级标准^[5]: I 型,指均匀沉积;II 型,指部分缺失;III 型,指分散沉积;IV 型,



①冠状位;②轴位;③矢状位

图1 肝右叶巨块型肝癌 C 臂 CT 进针过程



①②根据 C 臂 CT 引导进针路径,注射针刺入碘油沉积缺损区,可最大程度避开周围重要脏器

图2 C 臂 CT 引导下补充消融

指少许或无明显沉积。所有患者术后 3 个月复查增强 CT,评估病灶碘油沉积情况以判断近期疗效。

1.3 统计方法

两组碘油沉积分布情况采用 SPSS17.0 软件行 Kruskal-Wallis Test, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

联合组 55 例患者经 TACE 治疗 1 周后,在 C 臂 CT 引导下下行 PEI 术。初次消融术后显示碘油沉积为 I 型病灶占 41.8% (23/55), II 型病灶占 49.1% (27/55), III 型病灶占 7.3% (4/55), IV 型病灶占 1.8% (1/55)。2 周后, C 臂 CT 下显示碘油沉积 I 型病灶占 25.4% (14/55), II 型病灶占 50.9% (28/55), III 型病灶占 16.4% (9/55), IV 型病灶占 7.3% (4/55)。再次对除 I 型病灶外的 41 例病灶行 PEI, 3 个月后复查 CT 显示碘油沉积 I 型病灶占 30.9% (17/55)、II 型病灶占 40% (22/55)、III 型病灶占 23.6% (13/55)、IV 型病灶占 5.5% (3/55) (表 1)。对照组 40 例患者间隔 1 个月后重复治疗 1 次, 3 个月后复查 CT 显示碘油沉积 I 型病灶占 7.5% (3/40)、II 型病灶占 30% (12/40)、III 型病灶占 42.5% (17/40)、IV 型病灶占 20%

(8/40) (表 1)。

表1 术后 3 个月对照组与联合组碘油沉积分布情况 (例)

组别	I	II	III	IV
联合组	17	22	13	3
对照组	3	12	17	8
合计	20	34	30	11

2.2 不良反应

联合组患者术后出现不同程度局部疼痛、发热和一过性转氨酶增高, 经过保肝治疗, 1 周左右恢复。对照组并发症主要为栓塞后综合征, 对症处理后恢复可。两组患者均未出现瘤灶破裂出血、肝昏迷等与治疗相关的严重并发症。

2.3 统计学结果

应用 SPSS17.0 软件对两组患者 3 个月后碘油沉积分布情况行 Kruskal-Wallis Test, $\chi^2 = 13.357 > \chi^2_{0.05, 2}$, $P < 0.05$ 为有统计学意义。可认为 TACE 联合 PEI 与单纯 TACE 对碘油沉积的近期结果差异有统计学意义, 前者明显优于后者。

3 讨论

对于巨块型肝癌, 单纯 TACE 治疗体积较大肿瘤病灶时治疗常不彻底, 术后肿瘤残余及复发率仍较高^[6]。吴汉平等^[7]研究: TACE 术后肿瘤和正常组织缺血、缺氧, 肿瘤细胞和瘤周正常组织分泌促血管生成物质, 促使血管侧支循环形成, 肿瘤组织增殖复发。经多次 TACE 治疗后的肝癌, 随着治疗次数的增加, 肿瘤供血动脉闭塞及侧支循环建立的发生率明显升高, 且单纯 TACE 治疗的完全坏死率仅为 20%^[8-9]。将 PEI 与 TACE 联合, 发挥 2 种治疗方法的优势, 可使肿瘤的完全坏死率从单一 TACE 治疗的 20% 左右提高到 80% 左右。对于富血供的肝癌应先 TACE, 2 周后序贯 PEI; 对于乏血供的肝癌, 主张先行化学消融, 2 周后序贯 TACE^[10]。

早先经皮消融主要用于不能手术的肝癌的姑息性治疗,2000 年巴塞罗那会议将经皮消融界定为原发性肝细胞癌的治愈性方法^[11]。巴塞罗那肝癌小组(the Barcelona-Clinic Liver Cancer Group)治疗指南中提到的只有无水乙醇注射术,其疗效得到目前循证医学证据的支持。以往认为由于乙醇的弥散非均匀性和不可控性,乙醇消融适应于治疗对象是直径 ≤ 3 cm,病灶数目不超过 3 个小肝癌,特别是对早期孤立性乏血供有包膜的小肝癌更为合适。较大肝癌需反复多次治疗,才能达到疗效,尤其是瘤内纤维隔影响无水乙醇的弥散,效果差^[12]。随着各种影像设备引导下微创穿刺技术的发展,治疗范围推广到直径 ≥ 5 cm 的肝癌。据 Livraghi 等^[13]报道,一次 PEI 最大可以杀灭直径 8.2 cm 的肝癌病灶。

C 臂 CT 成像技术利用 C 臂的旋转运动将平板探测器采集到的影像数据同步传送至工作站,利用 Inspace 的功能进行三维影像重建,采用 MIP 技术,通过 MIP 的层厚和窗位,得到与常规 DSA 造影相似图像,同时重建出横断面、矢状面、冠状面断层图像,还可以根据需要获得任意角度的重组影像,达到类似螺旋 CT 重建的效果^[4,14]。采用 C 臂 CT 经校正后进行断层重建,虽然与常规 CT 相比,C 臂 CT 的密度分辨率要低一些,仅有 10 HU,仅能分辨出肌肉、视神经和出血灶等软组织,但已经能够满足介入诊疗的需要^[15]。

C 臂 CT 的平板探测器取代了传统的影像增强器,使 X 线信号得到最大程度的利用,大幅度减少了 X 线的照射剂量。Baba 等^[16]认为,低辐射剂量是平板探测器影像增强系统中的一个显著特点。然而对于屏气困难的老年患者,呼吸运动产生的伪影对 C 臂 CT 影像质量有明显的影响,检查前必须给予适当的心理指导,以消除 C 臂快速旋转所带来的紧张情绪,同时,进行简单的屏气训练,清除腹部金属异物,减少伪影,提高影像质量^[17]。

术前进行 C 臂 CT 扫描能准确定位病变所在位置,清晰地显示穿刺断面的解剖结构及病变与周围组织的结构和空间关系,可观察含有对比剂的消融剂在病变中的分布,充分显示瘤灶内碘化油沉积缺损区和疏松区,为介入术中评估碘油沉积提供了更精确的判断手段^[18],也为 PEI 明确注射目标并大体估计无水乙醇的用量。在 C 臂 CT 引导下将无水乙醇注射针尽可能插送至瘤灶内碘油沉积缺损区,注入适量混有碘化油的无水乙醇,杀死 TACE 后残余的瘤细胞同时破坏肿瘤血管使之闭塞,造成瘤灶最

大程度的坏死并提高碘化油在瘤灶中的沉积量,巩固了 TACE 的作用,减少了复发转移的发生率。由于肝癌组织内细胞间结构松散,而肿瘤周围肝组织由于纤维样变的存在阻止乙醇进一步扩散,使无水乙醇注入后“选择性”在瘤灶内的扩散,因而能迅速有效破坏肿瘤组织,对正常肝组织损伤却较小^[19]。联合组 55 例患者经 C 臂 CT 下 PEI 后仅有部分出现轻微不良反应,无一例出现与治疗相关并发症。消融范围应力求包括 5 mm 的瘤旁正常组织(Clinical Tumor Volume,CTV,临床肿瘤体积),以获得安全边缘,彻底杀灭肿瘤。对边界不清晰、形状不规则浸润型癌或转移癌,在邻近肝组织及结构条件许可下建议扩大瘤周安全范围达 10 mm 或以上^[20]。姜秀杰等^[21]研究发现,肝癌瘤灶血供在 TACE 后 1 周开始下降,第 3 周达到高峰,故 PEI 治疗一般选择在 TACE 后 1~3 周进行。

介入术后观察瘤区内碘油聚集情况对判断患者的预后具有重要意义^[22]。术后瘤灶内碘油沉积情况是与肿瘤坏死相关的,并且在平扫 CT 上致密的碘油可能代表着坏死的肿瘤;碘油沉积越完全,肿瘤坏死就越彻底,越能获得较好的治疗效果^[23]。Takayasu 等^[24]认为最高程度的坏死通常在介入术后立即发生,如果肿瘤未能完全坏死,残留癌细胞将再生。因此介入术后必须即刻判断碘油沉积情况。联合组 55 例均通过平扫 C 臂 CT 的多平面重组图像评价术后碘油沉积情况。因为 X 线透视是二维的冠状面图像,前后方向的碘油沉积可能存在相互重叠与掩盖,从而高估沉积状态。而 C 臂 CT 的多平面重组图像与普通 CT 图像同样是多层的横断面,能够全方位查看病灶的碘油沉积情况。对于平扫 C 臂 CT 评价碘油沉积为 II 型的病灶,我们建议继续缓慢推注碘油栓塞,直至血流减慢或出现碘油反流为止。对于平扫 C 臂 CT 显示的 III 型或 IV 型的病灶,我们建议适当缩短随访时间,必要时更改后续治疗方案,如选择射频消融或消融联合 TACE 治疗等。

总之,C 臂 CT 在查看碘油沉积方面较 X 线透视具有明显优势,其将代替 X 线透视图像用来快速评价术后碘油沉积情况,对随访的 CT 也将起到辅助作用。TACE 术后联合 PEI 治疗是对 TACE 的有效补充,采用 C 臂 CT 技术可即刻对 TACE 联合 PEI 治疗后病变做出全面准确的评估。在 C 臂 CT 引导下行 TACE 术后联合 PEI 保证了治疗的安全性、准确性和有效性,对治疗巨块型肝癌具有重要临床价值。

[参考文献]

- [1] Sakr AA, Saleh AA, Moeaty AA, et al. The combined effect of radiofrequency and ethanol ablation in the management of large hepatocellular carcinoma [J]. Eur J Radiol, 2005, 54: 418 - 425.
- [2] 徐克, 于世平. 原发性肝癌的肝动脉化疗栓塞治疗[J]. 中国实用外科杂志, 2004, 24: 463 - 465.
- [3] 李兴睿, 杨志芳, 易继林. 肝癌经肝动脉栓塞化疗后 VEGF 和 CD44v6 表达的意义[J]. 世界华人消化杂志, 2006, 14: 1305 - 1308.
- [4] 徐霖, 杨守俊, 陈平有, 等. DSA 类 CT 成像技术在经皮穿刺椎体成形术中的临床应用 [J]. 放射学实践, 2009, 24: 1254 - 1257.
- [5] Matsuo N, Uchida H, Sakaguchi H, et al. Optimal lipiodol volume in transcatheter arterial chemoembolotherapy for hepatocellular carcinoma: study based on lipiodol accumulation patterns and histopathologic findings [J]. Semin Oncol, 1997, 24: S6 - 61.
- [6] Llovet JM, Bruix J. Novel advancements in the management of hepatocellular carcinoma in 2008[J]. J Hepatol, 2008, 48: S20 - S37.
- [7] 吴汉平, 冯敢生, 李欣, 等. 血管内皮生长因子反义寡聚脱氧核苷酸与碘油混合栓塞治疗大鼠肝癌的实验研究[J]. 中华放射学杂志, 2003, 37: 1062 - 1067.
- [8] 鲁东, 吕维富, 王伟昱, 等. 肝癌动脉血供变异在介入治疗中的意义[J]. 医学影像学杂志, 2007, 17: 700 - 703.
- [9] 徐辉, 王滨, 高志芹, 等. 肝动脉化疗栓塞对肝癌肿瘤新生血管生成的影响 [J]. 实用放射学杂志, 2004, 20: 620 - 622.
- [10] 黄满平, 古善智, 李国文, 等. 探讨化学消融在肝周转移瘤治疗中的价值[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 232 - 234.
- [11] Bruix J, Sherman M, Llovet JM, et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. conclusions of the barcelona - 2000 EASL conference[J]. J Hepatol, 2001, 35: 421 - 430.
- [12] Bruix J, Llovet JM. Prognostic prediction and treatment strategy in hepatocellular carcinoma [J]. Hepatology, 2002, 35: 519 - 524.
- [13] Livraghi T, Benedini V, Lazzaroni S, et al. Long term results of single session percutaneous ethanol injection in patients with large hepatocellular carcinoma[J]. Cancer, 1998, 83: 48 - 57.
- [14] 肖运平, 刘惕生, 许彪, 等. C 臂 CT 在腹部介入诊疗中的初步应用[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 410 - 413.
- [15] 翟凤杰. 血管造影三维软组织成像技术(DynaCT)[J]. 中国医疗器械信息, 2007, 13: 41 - 42, 75.
- [16] Baba R, Konno Y, Ueda K, et al. Comparison of flat-panel detector and image-intensifier detector for cone-beam CT[J]. Comput Med Imaging Graph, 2002, 26: 153 - 158.
- [17] 施惠斌, 王建华, 冯豪, 等. 腹部 DynaCT 断层及 Inspace 3D 重建图像在肝肿瘤介入治疗中的应用价值 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2007, 4: 396 - 399.
- [18] Wallace MJ, Kuo MD, Glaiberman C, et al. Three-dimensional C-arm cone-beam CT: applications in the interventional suite [J]. J Vasc Interv Radiol, 2008, 19: 799 - 813.
- [19] 包乐群, 徐虎. TACE 联合 PEIT 治疗转移性肝癌 [J]. 肿瘤防治研究, 2009, 36: 775 - 777.
- [20] Gattoni F, Dova S, Tonolini M, et al. Study of the liver and the portal venous system with digital rotational angiography [J]. Radiol Med, 2001, 101: 118 - 124.
- [21] 姜秀杰, 胡元清, 赵立峰, 等. 经皮肝瘤内注入无水乙醇结合 TACE 治疗中晚期原发性肝癌的疗效观察 [J]. 当代医学: 中国介入放射学, 2008, 2: 55 - 57.
- [22] 施振静, 虞希祥, 郝伟远, 等. C 臂 CT 在肝癌 TACE 术中评估碘油沉积的应用价值[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 301 - 304.
- [23] Nakayama A, Imamura H, Matsuyama Y, et al. Value of lipiodol computed tomography and digital subtraction angiography in the era of helical biphasic computed tomography as preoperative assessment of hepatocellular carcinoma [J]. Ann Surg, 2001, 234: 56 - 62.
- [24] Takayasu K, Arii S, Matsuo N, et al. Comparison of CT findings with resected specimens after chemoembolization with iodized oil for hepatocellular carcinoma[J]. AJR, 2000, 175: 699 - 704.

(收稿日期:2014-03-18)

(本文编辑:俞瑞纲)