

- [10] Alesh I, Kayali F, Stein P D. Catheter-directed thrombolysis (intrathrombus injection) in treatment of deep venous thrombosis: a systematic review[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2007, 70: 143-148.
- [11] 朱桥华, 周成宇, 陈 勇, 等. 髂静脉受压综合征并发急性节段性髂股静脉血栓的血管腔内治疗[J]. 中华放射学杂志, 2014, 48: 848-852.
- [12] Faria R, Oliveira M, Ponte M, et al. Percutaneous rheolytic-thrombectomy in the treatment of high-risk acute pulmonary embolism: Initial experience of a single center[J]. Rev Port Cardiol, 2014, 33: 371-377.
- [13] Garcia MJ, Lookstein R, Malhotra R, et al. Endovascular management of deep vein thrombosis with rheolytic thrombectomy: final report of the prospective multicenter PEARL (Peripheral Use of AngioJet Rheolytic Thrombectomy with a Variety of Catheter Lengths) registry[J]. J Vasc Interv Radiol, 2015, 26: 777-785.
- [14] 段鹏飞, 倪才方, 刘 凯, 等. 药物-机械偶联式血栓清除术治疗急性下肢深静脉血栓形成[J]. 中华普通外科杂志, 2016, 31: 338-339.
- [15] 刘 凯, 段鹏飞, 陈 琨, 等. AngioJet 血栓清除装置治疗急性下肢深静脉血栓形成初步临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 496-500.
- [16] Karthikesalingam A, Young EL, Hinchliffe RJ, et al. A systematic review of percutaneous mechanical thrombectomy in the treatment of deep venous thrombosis[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2011, 41: 554-565.
- [17] Sharafuddin MJ, Sun S, Hoballah JJ, et al. Endovascular management of venous thrombotic and occlusive diseases of the lower extremities[J]. J Vasc Interv Radiol, 2003, 14: 405-423.
- [18] Frisoli JK, Sze D. Mechanical thrombectomy for the treatment of lower extremity deep vein thrombosis[J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2003, 6: 49-52.
- [19] Shi HJ, Huang YH, Shen T, et al. Percutaneous mechanical thrombectomy for acute massive lower extremity deep venous thrombosis[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2011, 21: 50-53.
- [20] Kwak HS, Han YM, Lee YS, et al. Stents in common iliac vein obstruction with acute ipsilateral deep venous thrombosis: early and late results[J]. J Vasc Interv Radiol, 2005, 16: 815-822.
- [21] 中华医学会放射学分会介入学组. 下肢深静脉血栓形成介入治疗规范的专家共识[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 505-510.
- [22] 李 智, 倪才方, 金泳海, 等. 球囊扩张辅助经导管直接溶栓治疗急性下肢深静脉血栓[J]. 中华放射学杂志, 2012, 46: 561-566.
- [23] 崔艳峰, 徐 浩, 祖茂衡, 等. 左髂静脉受压综合征并发下肢深静脉血栓形成的综合介入治疗[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 602-606.
- [24] 黄献琛, 陈万海, 李春荣, 等. 介入治疗急性左髂股静脉血栓——先溶栓或先扩张[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 688-691.

(收稿日期:2016-09-15)  
(本文编辑:边 伟)

## • 临床研究 Clinical research •

### CT 减影法评价肝细胞癌 TACE 后残余肿瘤活性的研究

王之龙, 朱 旭, 高顺禹, 李晓婷, 崔 湧, 孙应实

**【摘要】 目的** 应用增强 CT 减影法评价肝细胞癌 TACE 后是否存在残余的肿瘤活性。**方法** 回顾性连续收集临床确诊肝细胞癌并接受 TACE 患者 22 例, 所有患者在第 1 次介入治疗之后均接受肝脏多期增强 CT 检查, 并于第 2 次介入检查时评价肿瘤是否存在残余活性。使用增强 CT 动脉期图像减去平扫图像获得减影后图像, 测量碘油沉积病灶减影后 CT 值, 与第 2 次介入血管造影做对照, 统计学分析减影后的图像判断肿瘤残余活性的能力。**结果** 22 例肝细胞癌经 TACE 治疗患者中, 第 1 次介入后共有 37 个病灶内见碘油沉积。经评价有肿瘤活性的病灶有 34 个, 无肿瘤活性的病灶有 3 个。有肿瘤活性组的病灶减影后 CT 值为 (79±68) HU; 无肿瘤活性组中减影后 CT 值为 (1±1) HU, 两组数据差异有统计学意义 ( $P=0.007$ )。使用受试者工作特征(ROC)曲线分析, 当病灶减影后 CT 值大于 1 HU 时, 诊断肿瘤残余活性的灵敏度为 97.06%, 特异度为 100%, ROC 曲线下面积可达 0.975。**结论** 使用增强 CT 动脉期与平扫减影图

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2017.01.014

基金项目: 国家自然科学基金(81471640)

作者单位: 100142 北京大学肿瘤医院(北京市肿瘤防治研究所、恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室)医学影像科(王之龙、高顺禹、李晓婷、崔 湧、孙应实)、介入科(朱 旭)

通信作者: 孙应实 E-mail: sys27@163.com

像,可以准确且直观地判断肝细胞癌 TACE 后是否存在残余肿瘤活性病变。

【关键词】 肝细胞癌; TACE; CT

中图分类号:R735.7 文献标识码:B 文章编号:1008-794X(2017)-01-0064-05

**Application of CT subtraction technique in evaluating residual hepatocellular carcinoma activity after transcatheter arterial chemoembolization** WANG Zhi-long, ZHU Xu, GAO Shun-yu, LI Xiao-ting, CUI Yong, SUN Ying-shi. *Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Department of Radiology, Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing, 100142, China*

Corresponding author: SUN Ying-shi, E-mail: sys27@163.com

**【Abstract】 Objective** To discuss the application of enhanced CT subtraction technique in evaluating residual hepatocellular carcinoma activity after transcatheter arterial chemoembolization (TACE). **Methods** A total of consecutive 22 patients with clinically-confirmed hepatocellular carcinoma (HCC), who received TACE, were retrospectively collected. Multi-phase enhanced CT examination of liver was performed in all patients after the initial TACE, and the presence or absence of residual active tumor was determined at the second time of TACE. The enhanced arterial phase CT images were used to subtract the corresponding plain scan images, and the subtraction images were thus obtained. The post-subtraction CT values of the lesions that showed iodine oil deposit were measured, which were compared with angiography findings performed at the second time of TACE. The residual tumor activity indicated by post-subtraction images was statistically analyzed. **Results** In 22 HCC patients receiving TACE, a total of 37 lesions showed iodine oil deposit after the initial TACE. Assessment of tumor activity indicated that 34 lesions had tumor activity and 3 lesions had no tumor activity. The mean post-subtraction CT value of the lesions in the tumor activity group was  $(79 \pm 68)$  HU, while it was  $(1 \pm 1)$  HU in the tumor non-activity group; the difference between the two groups was statistically significant ( $P=0.007$ ). Analysis with receiver operating characteristic (ROC) curve indicated that when the post-subtraction CT value of the lesion was greater than one HU, the sensitivity and specificity for diagnosing residual tumor were 97.06% and 100% respectively, and the area under the ROC curve was up to 0.975. **Conclusion** The subtraction images obtained by subtracting the enhanced arterial phase CT images from the plain scan images can accurately and intuitively determine the presence or absence of residual active HCC lesions after TACE. (J Intervent Radiol, 2017, 26: 64-68)

**【Key words】** hepatocellular carcinoma; transcatheter arterial chemoembolization; computed tomography

肝癌是世界范围内死亡率位居前列的恶性肿瘤之一<sup>[1]</sup>,中国 2012 年的数据显示,肝癌位列全国恶性肿瘤发病率的第 3 位<sup>[2]</sup>。对于临床不可手术切除的肝癌,TACE 是主要的治疗手段,碘油是目前临床最为常用的栓塞剂。增强 CT 检查可以观察肝癌形态及血供状况,可检出肝癌病变,用来定性、分期以及治疗后复查,是肝癌诊疗中重要的影像检查方法。增强 CT 动脉期图像常用来判断 TACE 后是否存在肿瘤活性,但碘油本身的高密度会掩盖有强化的肿瘤病变,影响对残余肿瘤活性的判断。因此,本研究拟使用增强 CT 减影法,消除碘油高密度影,评价肝细胞癌 TACE 后是否存在残余肿瘤活性病变的准确度。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

连续收集 2015 年 1 月至 2015 年 6 月确诊肝

细胞癌患者 22 例,其中男 18 例,女 4 例,年龄 49~80 岁,中位年龄 58 岁。所有患者均接受过至少 2 次的介入 TACE,并于 2 次介入治疗之间接受过增强 CT 检查。

### 1.2 方法

**1.2.1 CT 扫描技术** 所有患者在第 1 次介入治疗后 4~6 周行 CT 检查,使用 Philips Brilliance iCT256 型 CT 检查,扫描范围自膈顶至腹主动脉分叉,球管电压 120~140 kV,球管电流 300~350 mA,扫描层厚 0.625 mm,重建层厚 5 mm。增强扫描静脉注射碘海醇 100 ml,增强时相为动脉期 30 s、门静脉 70 s、延迟期 3 min。

**1.2.2 CT 减影图像后处理** 使用 GE AW4.4 工作站进行图像减影。由 1 名影像科医师浏览图像,观察包括全肝的增强动脉期及平扫图像,使用工作站 Subtraction 功能,将相同扫描层面的动脉期图像减去平扫图像,获得减影后的新图像。目标测量病灶

为介入后含有碘油沉积的病灶,结合原始图像观察病灶位置,在减影后图像病灶区域进行测量,勾画圆形或椭圆形感兴趣区(ROI),在一个病灶中勾画 3 个 ROI,对获得的 CT 值计算平均值。勾画 ROI 时避开图像伪影区域。

**1.2.3 介入治疗及残余肿瘤评价** 2 次介入治疗均使用美国 GE 公司 Innova4100 血管造影机。采用超选择 TACE 操作技术,第 2 次介入时首先进行肝动脉造影,分析肝动脉/门脉血流动力学改变,观察肿瘤第 1 次介入治疗后碘油沉积情况,了解肿瘤血供情况,采用超选择同轴导管技术,将微导管送至肿瘤供血动脉,根据手术需要使用小容量的注射器(2.5 ml)推注 5~20 ml 超液化碘油栓塞剂栓塞肿瘤血管,同时评价靶肿瘤的栓塞情况及栓塞剂的使用情况。由 1 名工作时间 8 年以上的高年资介入科医师复阅第 2 次介入时血管造影图像,根据肝内碘油沉积区是否存在肿瘤染色判断第 1 次介入治疗后是否存在残余肿瘤活性。

### 1.3 统计学方法

介入科医师判断后将所有患者分为两组,有残余活性组和无残余活性组。影像科医师盲法测量减影后 CT 值。使用 SPSS17.0 统计软件行统计学分析,计算两组患者 CT 减影后 CT 值的均数及标准差,比较两组数据是否有统计学差异。使用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC 曲线),分析 CT 减影法测量的 CT 值判断肿瘤残余活性的诊断效能。

## 2 结果

### 2.1 在第 1 次 TACE 后的病灶活性

22 例患者中,CT 检查共有 37 个病灶内有碘油沉积。经介入科医师评价第 1 次 TACE 后仍存在肿瘤活性的病灶有 34 个,无肿瘤活性的病灶有 3 个。其中肝左叶病灶 14 个,右叶病灶 23 个,病灶大小 1.0~12.8 cm。

### 2.2 CT 减影法结果

有肿瘤活性组,病灶减影后 CT 值为(79±68) HU。无肿瘤活性组,病灶减影后 CT 值为(1±1) HU,使用 Kolmogorov-Smirnov Z 检验结果显示样本非正态分布( $P=0.011$ )。Mann-Whitney U 检验比较两组样本,结果显示两组样本病灶减影后 CT 值有统计学差异, $Z=2.699$ , $P=0.007$ 。进一步使用 ROC 曲线分析,当病灶减影后 CT 值大于 1 HU 时,诊断肿瘤残余活性的灵敏度为 97.06%,特异度为 100%,ROC 曲线

曲线下面积可达 0.975 (95% CI: 0.862~1.000) (图 1~3)。

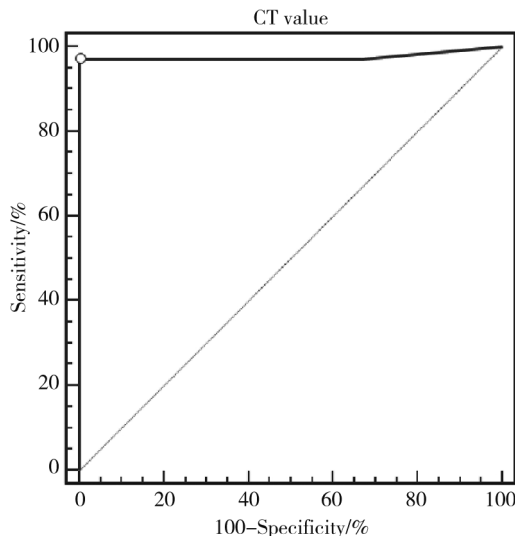


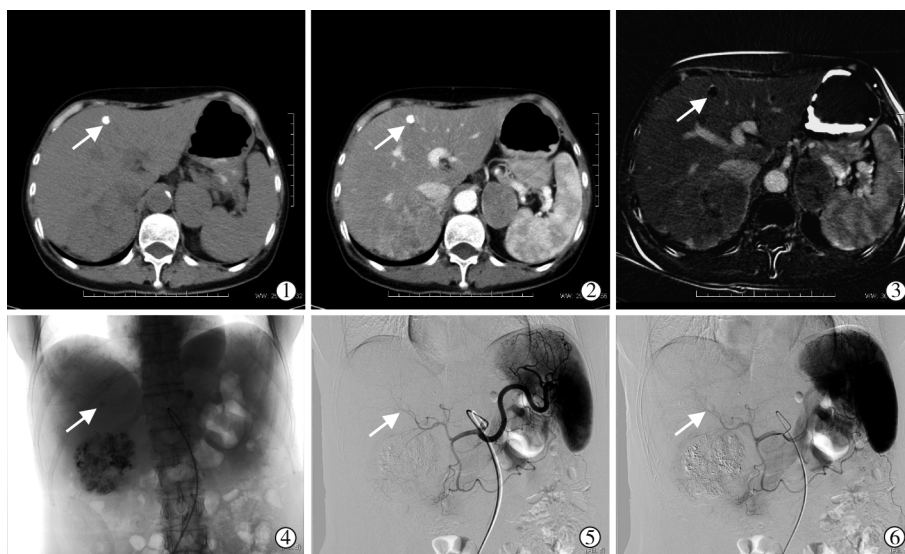
图 1 减影后 CT 值判断肝癌 TACE 后是否有肿瘤活性的 ROC 曲线统计。ROC 曲线曲线下面积可达 0.975 (95% CI: 0.862~1.000), 减影后 CT 值最佳 cut-off 值为 1 HU

## 3 讨论

肝癌 TACE 治疗后评价及随访主要依靠多种影像学检查,其中 DSA 被认为是肝癌随访中的“金标准”<sup>[3-4]</sup>。DSA 可以显示肿瘤血管团、动静脉瘘及动脉变形、移位等表现,能准确显示存活肿瘤的血供,发现肝癌 TACE 治疗后残余活性肿瘤,并且可以寻找肿瘤侧支循环血供进行进一步治疗。DSA 的缺点是有创检查,一般不用于常规介入术后疗效评估。

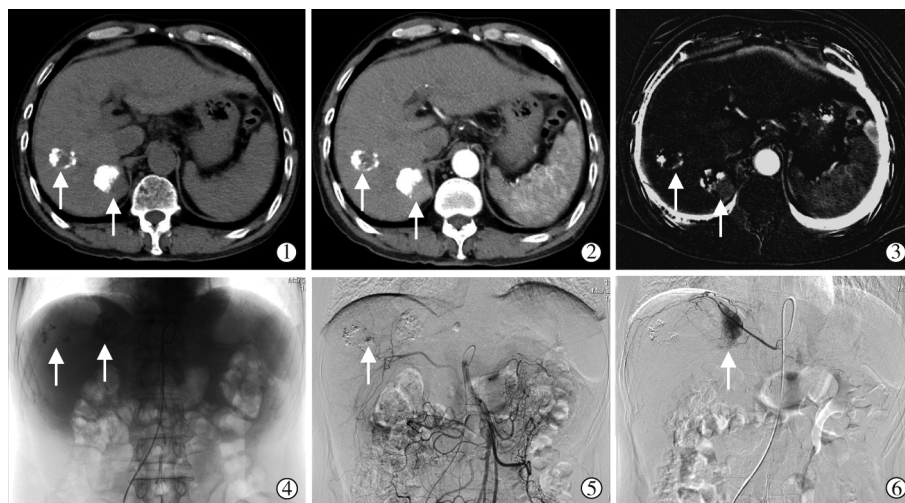
CT 主要依靠肿瘤内部和周边的碘化油沉积情况来评价 TACE 的疗效,是目前肝癌介入术后随访最常用的影像学方法<sup>[5-8]</sup>。TACE 后,碘油沉积越浓密,肿瘤坏死率越高,而无碘油沉积或沉积较少的区域肿瘤存活率高。碘油的高密度对 CT 判断 TACE 术后残余肿瘤或复发有一定的影响,碘油沉积致密区域内可能有存活肿瘤,需要 CT 将其与高密度的碘油区分出来。由于肝细胞癌主要由肝动脉供血,以往对于肝癌介入后残余活性的 CT 评价主要是根据动脉期图像中肿瘤的强化程度。如果肿瘤区域内仅有一部分被碘油覆盖,剩余的无碘油区域可以通过观察增强扫描强化幅度来判断残余活性;如果肿瘤区域全部被碘油沉积覆盖,常规增强 CT 动脉期图像则难以判断是否存在残余活性。因此本研究尝试使用减影法,用增强动脉期图像减去平扫图像,将高密度的碘油沉积灶减去,获得的减影后图像反映了增强动脉期强化与平扫强化的差值,从而直观





①~③分别为平扫,增强动脉期及减影图像,箭头所示可见肝左内叶结节状碘油沉积,增强扫描动脉期图像难以确定病变区域内是否存在强化,在减影图像中此结节呈均匀低密度,测量 CT 值为 0 HU; ④~⑥分别为介入治疗透视图、血管造影动脉期和实质期图像,箭头所示透视见第 1 次介入治疗后局部结节状高密度碘油沉积,血管造影后 2 期未见染色,认为局部没有肿瘤活性

图 2 CT 减影后判断肝细胞癌栓塞化疗后残余肿瘤活性的效能



①~③分别为平扫,增强动脉期及减影图像,如箭头所示肝右叶可见 2 处病灶内有碘油沉积,增强扫描动脉期偏外侧病灶内似有点状强化,偏内侧病灶左缘可见强化区,减影图像测量病灶内部 CT 值,偏外侧病灶 CT 值为 39 HU,偏内侧病灶 CT 值为 53 HU; ④~⑥分别为介入治疗透视图、血管造影动脉期超选至肝右动脉和右膈下动脉,透视显示肝右叶第 1 次介入后 2 处病灶内见高密度碘油沉积,血管造影可见偏外侧病灶边缘小片肿瘤染色,偏内侧病灶膈下动脉供血,可见大片状染色,认为 2 处病灶均存在残余活性

图 3 CT 减影后判断肝细胞癌栓塞化疗后残余肿瘤活性

地显示有强化的病灶区域,判断是否存在残余肿瘤活性。肝内小病灶被碘油沉积完全覆盖,经减影后碘油基本被减去,测量病灶内部 CT 值为 0 HU,经介入血管造影显示此病灶无染色,证实无肿瘤活性(图 2)。减影后病灶内部及周边有强化的区域在肝脏背景衬托下显示清晰,测量 CT 值可达 30~50 HU,提示局部病灶有增强血供,经血管造影证实存在肿瘤残余活性(图 3)。研究结果显示,减影法测量 CT

值评价第 1 次碘油栓塞后残余肿瘤活性的灵敏度和特异度较高,ROC 曲线曲线下面积可达 0.975,且获得 CT 减影图像简单方便,去除了单纯动脉期图像碘油高密度对判断肿瘤强化的影响,有潜力作为将来肝癌 TACE 后判断残余肿瘤活性的常规手段。

在对肿瘤增强 CT 减影后图像进行 ROI 放置及测量时,发现大部分患者经减影后有一部分区域碘油没有完全被减去,在图像中会残留斑点状极高密

度,影响 CT 值测量。减影后碘油灶部分消去,残余点状高密度,分析其原因可能是由于平扫和增强动脉期患者的呼吸幅度不完全一致,导致两组图像形状存在细小的差异,在直接减影时缺乏图像配准,导致碘油未能完全消去,残存点状的高密度(图 3)。测量 CT 值时应尽量避开减影未完全消去的碘油高密度区,减少部分容积效应的影响。在未来的进一步研究中,可以考虑使用计算机图像后处理方法对两组图像进行精细配准后再进行减影,并使用后处理方法降低噪声,减少图像伪影,从而提高测量的准确度。

近年来,一些新的影像学检查技术在肝细胞癌 TACE 后评估方面的应用逐渐被报道,如肝脏 CT 灌注扫描、能谱 CT 以及 MR 功能成像等。池嘉昌等<sup>[9]</sup>研究认为,全肝灌注 CT 增强扫描能很好地显示肝癌 TACE 术后局部病灶的活性,在肝癌 TACE 术后评估中具有较高的应用价值。但肝脏灌注扫描相比普通 CT 扫描对患者造成的 X 线辐射剂量较高,不适合多次复查患者。能谱 CT 物质分离技术可以直接测量增强后动脉期门脉期碘含量,评价肝血流动力学。王军等<sup>[10]</sup>研究发现,能谱 CT 测定肝癌 TACE 术后无碘油沉积区域,其碘含量及碘浓度比率低于未介入的病灶,认为能谱 CT 可以评价肝动脉化疗栓塞的疗效。但其缺点在于,碘油本身含有碘成分,可能会对病灶内有碘油区域碘含量产生影响,掩盖病灶内残余活性肿瘤因对比剂强化而摄取的碘含量。MR 功能成像在肝癌疗效评估方面的作用逐渐受到重视,有学者研究发现 MR 扩散加权成像 ADC 值可用于鉴别肝细胞癌 TACE 联合射频消融治疗后坏死组织与复发或残留肿瘤组织<sup>[11-12]</sup>。扩散加权成像的不足在于图像分辨力低,易出现伪影,ADC 值的测量稳定性仍需提高。与以上几种检查方法相比,本研究使用 CT 减影法判断肝癌 TACE 后残余肿瘤活性的优势在于方法简单易行,同时具有较高的正确度,易于推广。在进一步的研究中,仍需要设计研究比较多种影像检查方法对肝癌 TACE 后残余活性病变的诊断效能,从而筛选出最佳方法应用于临床实践。

本研究的不足之处:①由于患者在增强 CT 检查不同扫描时相间屏气幅度的差异,造成动脉期与平扫图像配准存在微小差异,在使用影像后处理工作站后进行减影时,受呼吸影响比较大的双下肺及

腹部近膈肌区域产生图像噪声,在肝脏周边与胃肠道气体相邻的层面造成高密度伪影,对于位置在肝脏边缘的肿瘤的 CT 值测量有一定的影响。②本研究对 TACE 治疗后残余肿瘤活性的判断依靠的是第 2 次的 DSA 血管造影检查。由于本组研究对象大部分是临床判断不可手术切除的肝癌患者,所以 TACE 治疗后没有获得组织病理学结果,无法从病理学的角度判断 TACE 治疗后病变局部是否有残余的肿瘤细胞。

#### [参考文献]

- [1] Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Dicker D, et al. The global burden of cancer 2013[J]. JAMA Oncol, 2015, 1: 505-527.
- [2] 陈万青,郑荣寿,张思维,等. 2012 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2016, 25: 1-8.
- [3] 任晓璇. 影像学检查在肝癌介入术后疗效评价中的现状及进展[J]. 中国介入影像与治疗学, 2010, 7: 672-675.
- [4] 曹 广,杨仁杰,朱 旭,等. 新型温度敏感型栓塞剂用于原发性肝癌动脉栓塞的初步临床试验[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 592-596.
- [5] 吉洪海,徐高峰,朱兴龙,等. 肝细胞癌介入治疗后 CT 表现及指导价值分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2014, 12: 60-62, 74.
- [6] Vogl TJ, Trapp M, Schroeder H, et al. Transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: volumetric and morphologic CT criteria for assessment of prognosis and therapeutic success—results from a liver transplantation center[J]. Radiology, 2000, 214: 349-357.
- [7] 陈耀庭,许林峰,孙宏亮. 介入治疗后 CT 表现不典型的肝癌残留和复发病灶的早期诊断[J]. 中国医学影像技术, 2012, 28: 948-952.
- [8] 杨丽丽,吴圣杰,徐燕军,等. 多层螺旋 CT 三维重建对肝癌介入治疗的应用价值[J]. 医学研究杂志, 2014, 43: 172-175.
- [9] 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.
- [10] 王 军,沈加林. 能谱 CT 在肝癌 TACE 术后评估中的应用[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 439-442.
- [11] 刘于宝,梁长虹,王秋实,等. 3.0 T 磁共振弥散加权成像评价肝细胞癌 TACE 联合射频消融治疗的临床疗效[J]. 中华医学杂志, 2010, 90: 2922-2926.
- [12] 范卫君,张 亮,欧阳育树,等. 磁共振扩散加权成像评价原发性肝癌经导管动脉化疗栓塞术疗效的随访研究[J]. 中华医学杂志, 2008, 88: 2474-2477.

(本文编辑:俞瑞纲)

(收稿日期:2016-07-15)