

## ·实验研究 Experimental research·

## 导管室内平板探测器 CT 定量评估兔肝肿瘤血管生成研究

周 炜, 庄治国, 池嘉昌, 所世腾, 管 逊, 许建荣

**【摘要】 目的** 探讨导管室内平板探测器 CT(FDCT)技术定量评估肝肿瘤血管生成的可行性。**方法** 25 只新西兰大白兔 VX2 肝肿瘤模型构建后行 FDCT 检查,重建肿瘤血容量(BV)灌注图,分别检测肝肿瘤和肝实质 BV 值。FDCT 检查后处死所有实验兔,取相应部位肝肿瘤标本检测微血管密度(MVD)和血管内皮细胞生长因子(VEGF)表达,分析肝肿瘤 BV 值与 MVD 和 VEGF 表达的关系。**结果** 25 只实验兔中 22 只兔(88%)成功完成 FDCT 检查,BV 灌注图均清晰显示肝组织和肿瘤,肝肿瘤表现为高灌注环伴低灌注中心的环状强化模式。肿瘤 BV 值与 MVD 和 VEGF 分级均存在良好相关性( $P$  值均 $<0.05$ ),MVD 与 VEGF 分级呈正相关( $r=0.504, P<0.001$ )。**结论** 导管室内 FDCT 检查可定量评估肝肿瘤血管生成情况,可能有助于肝肿瘤介入诊疗。

**【关键词】** 平板探测器; 计算机断层摄影; 肝肿瘤; 血容量; 微血管密度; 血管内皮细胞生长因子  
中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2017)-10-0907-05

**Quantitative assessment of angiogenesis of rabbit liver tumors by using flat detector CT in the angiography suite** ZHOU Wei, ZHUANG Zhiguo, CHI Jiachang, SUO Shiteng, GUAN Xun, XU Jianrong. Department of Radiology, Affiliated Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200127, China

Corresponding author: ZHUANG Zhiguo, E-mail: zhiguo@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the feasibility of quantitatively evaluating angiogenesis in liver tumors by using flat detector computed tomography (FDCT) in the angiography suite. **Methods** The VX2 liver tumor model was established in 25 rabbits, and then FDCT examination was performed for each animal. After reconstructing the blood volume (BV) perfusion map, BV values of the hepatic tumor and parenchyma were measured respectively. All experimental rabbits were sacrificed after FDCT, and the corresponding tumor specimens were collected for measuring microvessel density (MVD) and vascular endothelial growth factor (VEGF) expression level. The relationships of BV values with MVD and VEGF expression in liver tumors were analyzed. **Results** Of the 25 experimental rabbits, FDCT examination was successfully accomplished in 22 (88.0%). Both the hepatic parenchyma and tumor lesions could be clearly visualized on BV perfusion map. The hepatic tumor was characterized by a hyperperfusion rim with a hypoperfusion center, known as rim-like enhancement pattern, on BV perfusion map. BV values bore a close relationship to both MVD grade and VEGF grade ( $P<0.05$  in both), while MVD grade had a parallel relationship with VEGF grade ( $r=0.504, P<0.001$ ). **Conclusion** It is feasible to use FDCT in the angiography suite to quantitatively assess the angiogenesis of liver tumors. It may be helpful for interventional treatment of liver tumors. (J Intervent Radiol, 2017, 26: 907-911)

**【Key words】** flat detector; computed tomography; liver tumor; blood volume; microvessel density; vascular endothelial growth factor

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2017.10.011

基金项目: 国家自然科学基金(81201172)、上海交通大学医工交叉研究基金(YG2013MS37)

作者单位: 200127 上海交通大学医学院附属仁济医院放射科

通信作者: 庄治国 E-mail: zhiguo@163.com

肝肿瘤生长、转移及预后与肿瘤血管生成状况密切相关,CT 灌注(CTP)成像可用于评估肿瘤血管生成情况<sup>[1-3]</sup>。Zhuang 等<sup>[4]</sup>研究发现平板探测器 CT (FDCT)血管造影系统,可用于导管室内监测肝肿瘤血容量(BV)这一灌注参数,其准确性可与传统 CTP 成像相媲美。本实验采用导管室内 FDCT 检测兔 VX2 肝肿瘤模型 BV 值,分析其与微血管密度(MVD)、血管内皮细胞生长因子(VEGF)表达的关系,探讨该技术定量评估肝肿瘤血管生成的可行性和临床价值。

## 1 材料与方法

### 1.1 动物模型制作

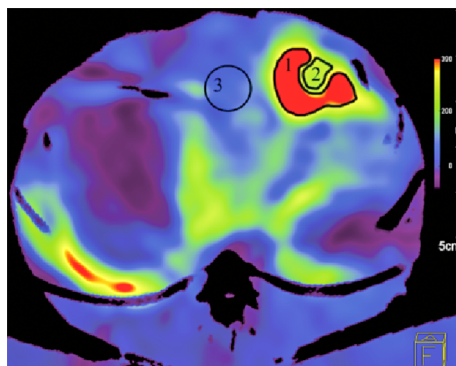
取普通级健康雄性新西兰大白兔(上海斯莱克实验动物公司)25 只,体重 3.0~3.8 kg。后腿肌肉 VX2 荷瘤兔(上海斯莱克实验动物公司)构建后约 3 周,用 1.0%戊巴比妥钠(40 mg/kg 体重)经兔耳缘静脉注射麻醉,剥离兔后腿外侧肿瘤,剪取瘤块中层鱼肉样组织,用眼科剪将鱼肉样瘤组织切成小块(1.0~2.0 mm<sup>3</sup>),置于 0.9%NaCl 溶液中备用。实验兔术前禁食 8 h(不禁水),麻醉方法同上,将四肢用绷带固定并仰卧于手术台上,剃毛备皮、聚维酮碘消毒手术野、铺巾后,取腹部剑突下正中切口(约 2.0 cm)逐层进腹;显露肝脏后,用眼外科弯血管钳刺破肝左叶实质表面,向下插入形成深约 0.5 cm 楔形切口,用眼科镊将瘤块置于切口内底部,明胶海绵小块封住切口防止瘤块脱出,压迫止血后逐层关腹缝合。上述操作均在严格无菌条件下进行,术后兔后腿肌肉注射青霉素 80 万 U/d,连续 3 d。

### 1.2 FDCT 检查及后处理

兔 VX2 肝肿瘤模型制作后 2~3 周(平均 17.8 d),采用 Artis Zeego VC13 型机器人式大平板数字减影血管造影机(德国 Siemens 公司)进行 FDCT 检查。检查前所有实验动物禁食 8 h,麻醉方法同上。将兔仰卧固定于检查床,腹带加压包扎抑制腹部呼吸,以减少检查时呼吸伪影;右侧腹股沟区备皮,消毒铺巾后沿股动脉鞘区切开皮肤 2~3 cm,分离皮下组织,暴露并剪开股动脉鞘,分离出长 1.5~2 cm 股动脉,远端用丝线结扎,近端穿丝线并将其稍提紧,穿刺置入 4 F 导管鞘,用丝线将导管鞘固定于股动脉,将 4 F 导管引入导管鞘内,缓慢引入 2.7 F 微导管;透视引导下将微导管置于肝固有动脉,期间尽量减少对比剂使用;FDCT 检查时作 2 次球管旋转(第 1 次旋转采集蒙片相,注射对比剂 5 s 后,第 2

次旋转采集充盈相),扫描参数 90 kV,每次旋转采集时间 5 s,用 30 cm×40 cm 平板,总旋转 200°,每帧 0.8°,每帧剂量 0.36 μGy,总数据采集时间 15 s。对比剂注射:通过肝固有动脉内导管用高压注射器注射 5 ml 碘帕醇(370 mg I/ml 稀释至 20%,即 74.0 mg I/ml),速率为 0.5 ml/s。

采集 FDCT 数据并传输至后处理工作站(Syngo X-Workplace VB15 软件),重建蒙片相和充盈相并剪影,进行非刚性配准运动校正算法,通过肝动脉血管树直方图分析获得稳态的动脉灌注值,再用平滑滤波器降低图像噪声,即可获得 FDCT 的 BV 灌注图<sup>[5]</sup>。BV 值检测步骤(图 1):①2 名放射科医师共同选取 BV 灌注图上肿瘤最大横断面,并达成一致;②由于 BV 灌注图上 VX2 肿瘤均显示为“红环状”强化模式,2 名医师分别单独检测肿瘤高灌注环和低灌注中心 BV 值,分别沿高灌注环和低灌注中心边缘手动绘制感兴趣区(ROI);③2 名医师分别单独在肝实质内放置直径 10 mm 圆形 ROI,并尽量避开肿瘤、大血管、肝组织边缘等。



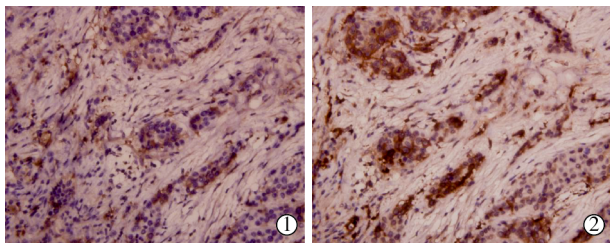
BV 灌注图显示兔肝左叶肿瘤呈“红环状”强化模式, ROI:1 表示肿瘤高灌注环,2 为肿瘤低灌注中心,3 为肝实质

图 1 放置 ROI 检测 BV 值

### 1.3 免疫组化检查

FDCT 检查后,所有动物均接受安乐死。取 BV 灌注图上 ROI 相应部位肿瘤组织标本,4%甲醛固定后常规石蜡包埋,除常规苏木精-伊红(HE)染色外,免疫组化染色测定肿瘤 MVD 及 VEGF 表达。MVD 检测采用“热点法”<sup>[6]</sup>:先在低倍镜(×40)下选择 3 个新生血管最密集区,即所谓“热点”,再在高倍镜(×200)下每例选取血管密度最大的视野图像,计算被 CD34 抗体染成棕色的血管数目(图 2①),将任何肿瘤细胞与邻近微血管分界清楚并被染成棕黄色或棕褐色的内皮细胞团视作 1 支微血管,取其平均数并计算单位面积微血管数目作为 MVD 值

(支/ $\text{mm}^2$ )。VEGF 阳性细胞显示为细胞质被染成棕黄色或棕褐色颗粒(图 2②),根据 VEGF 阳性细胞占视野内细胞总数百分比,将 VEGF 表达分为 3 级: $<10\%$  为 0 级, $10\% \sim 50\%$  为 1 级, $>50\%$  为 2 级<sup>[7]</sup>。



①CD34 阳性血管显示为棕黄色( $\times 400$ );②VEGF 阳性细胞显示为细胞质棕黄色( $\times 400$ )

图 2 肝肿瘤免疫组织化学染色

#### 1.4 统计学方法

采用 MedCalc 11.4.2.0 版软件对所有数据进行统计学处理。一致性评价用组内相关系数(ICC)检验,不同部位 BV 值和 MVD 差异用配对  $t$  检验,肿瘤高灌注环和低灌注中心 VEGF 分级差异用 Wilcoxon 符号秩检验;BV 值与 MVD 关系用 Pearson 相关分析,VEGF 表达与 BV 值或与 MVD 关系用 Spearman 秩相关分析;以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

25 只实验兔中 3 只因 FDCT 检查时呼吸伪影严重,无法校正,被排除出本研究数据分析;22 只兔(88%)FDCT 显示 BV 灌注图像质量良好,均清晰显示肝组织和 VX2 肝肿瘤,肿瘤呈环状强化模式——高灌注环伴低灌注中心(图 1)。

ROI 面积和 BV 值 ICC 检验结果见表 1。2 名医师测得的肿瘤高灌注环、低灌注中心 ROI 面积一致

性极强( $\text{ICC}=0.992, 0.978$ ),BV 值一致性极强( $\text{ICC}=0.955, 0.941$ ),肝实质 BV 值间一致性良好( $\text{ICC}=0.667$ )。任何 1 名医师所测不同部位 BV 值经两两配对  $t$  检验显示,肿瘤高灌注环、低灌注中心及肝实质任意两者间 BV 值差异均有显著统计学意义( $P < 0.001$ )。肿瘤高灌注环和低灌注中心间 MVD、VEGF 分级差异均有显著统计学意义( $50.7 \pm 13.3$  对  $26.9 \pm 7.9$ ,  $P < 0.001$ ;  $1.2 \pm 0.6$  对  $0.7 \pm 0.6$ ,  $P = 0.002$ )。

表 1 2 名医师检测 ROI 面积、BV 值及 ICC 检验结果  $\bar{x} \pm s$

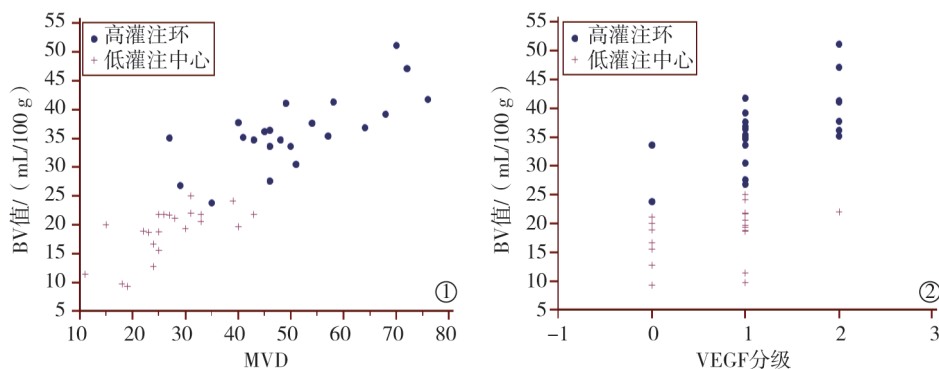
检测项目	医师 1	医师 2	ICC
ROI 面积/ $\text{mm}^2$			
肿瘤高灌注环	$214.5 \pm 66.5$	$210.8 \pm 61.0$	0.992
肿瘤低灌注中心	$57.6 \pm 12.9$	$54.7 \pm 12.6$	0.978
BV 值/( $\text{mL}/100 \text{ g}$ )			
肿瘤高灌注环	$35.7 \pm 6.1^*$	$36.8 \pm 6.5^*$	0.955
肿瘤低灌注中心	$19.4 \pm 4.6^*$	$18.2 \pm 4.4^*$	0.941
肝实质	$9.2 \pm 3.0^*$	$11.0 \pm 3.8^*$	0.667

注: \*不同部位 BV 值两两配对  $t$  检验,  $P < 0.001$

2 名医师分别所测肿瘤高灌注环或低灌注中心 BV 值间一致性极强(表 1),取平均值进一步分析肿瘤 BV 值与血管生成的关系,结果显示 BV 值与 MVD 有良好相关性( $P < 0.05$ )(图 3①),BV 值与 VEGF 分级有良好相关性( $P < 0.05$ )(图 3②),MVD 与 VEGF 分级呈正相关( $r = 0.504$ ,  $P < 0.001$ )(图 4)。

## 3 讨论

随着硬件升级和重建技术改进,FDCT 空间分辨率等各项参数指标近年得到明显提高,虽尚不能完全与传统 CT 影像媲美,但可基本满足导管室内组织断面成像需求。研究表明,FDCT 与传统 CTP 所测脑 BV 值和血流量(BF)值具有很好一致性,前者可直接在导管室内完成,有助于术中及时准确了解脑内血流动力学情况,指导手术方案调整,提高介



①肿瘤 BV 值与 MVD 有良好相关性(高灌注环  $r = 0.716$ ,  $P < 0.001$ ;低灌注中心  $r = 0.651$ ,  $P = 0.001$ ;总体  $r = 0.877$ ,  $P < 0.001$ )。②BV 值与 VEGF 分级有良好相关性(高灌注环  $r = 0.645$ ,  $P < 0.001$ ;低灌注中心  $r = 0.501$ ,  $P = 0.018$ ;总体  $r = 0.619$ ,  $P < 0.001$ )

图 3 肿瘤 BV 值与血管生成相关性散点图



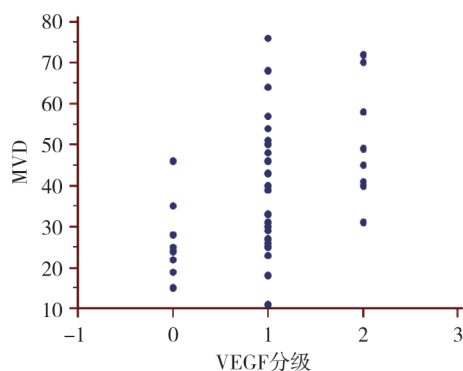


图4 肿瘤 MVD 与 VEGF 分级呈正相关

入手术安全性<sup>[8-9]</sup>。Zhuang 等<sup>[4]</sup>成功地将 FDCT 成像技术用于肝脏,并与 CTP 成像作比较,发现 FDCT 技术同样可在经导管动脉化疗栓塞术(TACE)中准确监测肝脏 BV 值,显示肝肿瘤及其周围实质血流灌注情况。文献报道显示多种影像技术,如正电子发射断层成像(PET)、CTP 成像、MRI 和对比剂增强超声检查等,均可用于评估肿瘤血管生成状态<sup>[1-3,10-12]</sup>。本研究通过分析 VX2 肝肿瘤 BV 值与 MVD、VEGF 分级关系发现,FDCT 技术也可用于定量监测肝肿瘤血管生成情况,且可于导管室内直接监测,具有重要临床意义。

本实验中兔肝脏 FDCT 检查成功率为 88.0% (22/25),2 名放射科医师分别单独在 FDCT BV 灌注图上测得肿瘤高灌注环和低灌注中心面积或 BV 值,均具有极强一致性,表明该技术可行可靠;肝实质 BV 值一致性虽良好,但并不极强(ICC=0.667),推测可能原因:①FDCT 检查时对比剂经肝固有动脉注入,所测 BV 值由肝动脉产生<sup>[4]</sup>,而肝实质以门静脉供血为主,肝实质内经由肝动脉灌注的对比剂可能不十分均匀,导致肝实质 BV 值不均匀;VX2 肝肿瘤主要由肝动脉供血,BV 值也明显高于肝实质。②检查时运动伪影可能使 BV 灌注图中肝实质密度不均。

BV 灌注图显示兔 VX2 肝肿瘤为环形强化模式,表明 VX2 肝肿瘤周边富血供、中心有大量坏死组织,这一影像学特点与先前文献报道相似<sup>[13-14]</sup>。本实验发现肿瘤高灌注环 MVD 和 VEGF 表达明显高于低灌注中心,肿瘤 BV 值与 MVD 或 VEGF 表达均有较好相关性。一些研究中关于肿瘤 BV 值与血管生成关系的结论不尽相同,Goh 等<sup>[15]</sup>研究发现 CTP 成像测得 BV 值与肿瘤血管生成呈正相关,Jiang 等<sup>[13]</sup>研究发现 CTP 成像测得某些灌注参数与 MVD 或 VEGF 表达相关,但并不包括 BV 值。然而,本实验结果支持肿瘤 BV 值可反映功能性血管密度。Goh

等<sup>[15]</sup>也认为 BV 值可能比 BF 值更能准确反映肿瘤血管密度,因为 BF 值受肿瘤内动静脉分流影响较大。因此,肿瘤 BV 值很可能取决于 MVD,高 MVD 是高 BV 值先决条件<sup>[14]</sup>。相反,本实验中肿瘤中心微血管功能丧失导致低 BV 值,肿瘤中心血供减少,组织缺氧坏死。值得一提的是,本实验 FDCT 检查所得 BV 值由肝动脉产生,而 CTP 检查所得 BV 值由肝动脉和门静脉共同产生,前者评估肝肿瘤血管生成可能更敏感,因为肝肿瘤主要由肝动脉供血。

VEGF 是诱导肿瘤血管新生最重要的调节因子,本实验发现肿瘤 VEGF 表达与 MVD 呈正相关,表明 VEGF 对肿瘤血管生成具关键作用,这一结果与先前类似研究一致<sup>[13]</sup>。有研究显示体内其它肿瘤 VEGF 表达也与 MVD 呈正相关<sup>[16-17]</sup>,另有研究则认为肿瘤 VEGF 表达与 MVD 并无明确关系<sup>[18-19]</sup>。不同研究结果提示肿瘤血管生成是一复杂的生理病理过程,除 VEGF 外,很可能受其它重要因素调节。

近年肿瘤血管靶向和抗血管生成药物治疗逐渐兴起,可有效抑制肿瘤血管生成,抑制肿瘤生长。肝肿瘤 TACE 治疗同时经肝动脉注入此类药物,可能对肿瘤疗效有协同作用<sup>[20-21]</sup>。相对其它影像学手段,FDCT 技术评估肿瘤血管生成对肝肿瘤治疗有重要潜在意义。该技术能在导管室内 TACE 术中直接实时动态监测肝肿瘤 BV 值和血管生成情况,并及时调整 TACE 和抗血管生成药物治疗方案。肝肿瘤抗血管药物治疗早期,通过 CTP 即可发现肿瘤 MVD 和 VEGF 表达变化<sup>[20]</sup>,但 FDCT 却能在 TACE 治疗中即刻了解治疗效果,具有重大临床应用前景。与 FDCT 检查类似,有学者通过 TACE 术中经肝动脉 MR 灌注成像观察肝肿瘤和肝实质血液灌注情况<sup>[22-24]</sup>,但这需要专业血管造影结合 CT 的 Angio CT Miyabi 系统(德国 Siemens 公司),其价格昂贵,操作复杂。尽管该技术同样有重要临床意义,但据查询,尚未见关于该技术所测血液灌注参数与肿瘤血管生成关系的研究报道。

本研究存在一些局限性:①运动伪影在 FDCT 腹部脏器检查时不可避免,本实验大部分图像质量虽可发现肝肿瘤并用于检测 BV 值,但 BV 灌注图边缘伪影仍较明显;②就目前技术,肝脏 FDCT 的时间分辨率较低,难以准确获得 CTP 检查中除 BV 值外的其它灌注参数(如 BF 值等),但有研究显示 FDCT 检查脑 BF 值可行<sup>[9]</sup>;③实验中每只实验兔仅检测 1 次 BV 值。

总之,本实验结果显示导管室内 FDCT 检查所

测肝肿瘤 BV 值, 可用于定量评估肿瘤血管生成情况, 有望帮助优化肝肿瘤介入诊疗。今后将着重研究肝肿瘤 TACE 或抗血管生成治疗前后血流动力学和血管生成状态, 以及两者间关系。

# 参考文献

- [1] Ippolito D, Casiraghi AS, Talei-Franzese C, et al. Intraobserver and interobserver agreement in the evaluation of tumor vascularization with computed tomography perfusion in cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma [J]. J Comput Assist Tomogr, 2016, 40: 152-159.
- [2] 周悦, 王明月, 高剑波, 等. 宝石 CT 能谱成像及灌注成像评价兔 VX2 肝癌抗血管生成的治疗疗效[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22: 4726-4733.
- [3] 刘丽, 陈波, 吴垠垠, 等. CT 灌注成像评价抗血管生成药物不同给药方式的疗效[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 136-141.
- [4] Zhuang ZG, Zhang XB, Han JF, et al. Hepatic blood volume imaging with the use of flat-detector CT perfusion in the angiography suite: comparison with results of conventional multislice CT perfusion[J]. J Vasc Interv Radiol, 2014, 25: 739-746.
- [5] Ahmed AS, Zellerhoff M, Strother CM, et al. C-arm CT measurement of cerebral blood volume: an experimental study in canines[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2009, 30: 917-922.
- [6] Kather JN, Marx A, Reyes-Aldasoro CC, et al. Continuous representation of tumor microvessel density and detection of angiogenic hotspots in histological whole-slide images[J]. Onco-target, 2015, 6: 19163-19176.
- [7] Heo SH, Jeong YY, Shin SS, et al. Apparent diffusion coefficient value of diffusion-weighted imaging for hepatocellular carcinoma: correlation with the histologic differentiation and the expression of vascular endothelial growth factor[J]. Korean J Radiol, 2010, 11: 295-303.
- [8] 王金龙, 宋庆斌, 汤红艳, 等. 平板探测器-实质血容量检测评价颈动脉内膜剥脱术围术期脑组织血流灌注[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 933-938.
- [9] Beuing O, Boese A, Kyriakou Y, et al. A novel technique for the measurement of CBF and CBV with robot-arm-mounted flat panel CT in a large-animal model[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2014, 35: 1740-1745.
- [10] Kocael A, Vatankulu B, Simsek O, et al. Comparison of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose PET/CT findings with vascular endothelial growth factors and receptors in colorectal cancer[J]. Tumour Biol, 2016, 37: 3871-3877.
- [11] Qian T, Chen M, Gao F, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging to evaluate microvascular density after transarterial embolization ablation in a rabbit VX2 liver tumor model[J]. Magn Reson Imaging, 2014, 32: 1052-1057.
- [12] Jia WR, Chai WM, Tang L, et al. Three-dimensional contrast enhanced ultrasound score and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging score in evaluating breast tumor angiogenesis: correlation with biological factors[J]. Eur J Radiol, 2014, 83: 1098-1105.
- [13] Jiang HJ, Zhang ZR, Shen BZ, et al. Quantification of angiogenesis by CT perfusion imaging in liver tumor of rabbit[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2009, 8: 168-173.
- [14] Stewart EE, Chen X, Hadway J, et al. Correlation between hepatic tumor blood flow and glucose utilization in a rabbit liver tumor model[J]. Radiology, 2006, 239: 740-750.
- [15] Goh V, Halligan S, Daley F, et al. Colorectal tumor vascularity: quantitative assessment with multidetector CT; do tumor perfusion measurements reflect angiogenesis? [J]. Radiology, 2008, 249: 510-517.
- [16] Heinke T, Espirito-Santo KS, Longatto-Filho A, et al. Vascular endothelial growth factor and KIT expression in relation with microvascular density and tumor grade in supratentorial astrocytic tumors[J]. Acta Cir Bras, 2013, 28: 48-54.
- [17] Kim SH, Lee HS, Kang BJ, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI perfusion parameters as imaging biomarkers of angiogenesis [J]. PLoS One, 2016, 11: e0168632.
- [18] Saponaro C, Malfettone A, Ranieri G, et al. VEGF, HIF-1alpha expression and MVD as an angiogenic network in familial breast cancer[J]. PLoS One, 2013, 8: e53070.
- [19] Wang X, Li K, Sun H, et al. Tumoral angiogenesis in both adrenal adenomas and nonadenomas: a promising computed tomography biomarker for diagnosis [J]. Onco Targets Ther, 2016, 9: 1823-1830.
- [20] Deng G, Zhao DL, Li GC, et al. Combination therapy of transcatheter arterial chemoembolization and arterial administration of antiangiogenesis on VX2 liver tumor[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2011, 34: 824-832.
- [21] Kim GM, Kim MD, Kim do Y, et al. Transarterial chemoembolization using sorafenib in a rabbit VX2 liver tumor model: pharmacokinetics and antitumor effect[J]. J Vasc Interv Radiol, 2016, 27: 1086-1092.
- [22] Larson AC, Wang D, Atassi B, et al. Transcatheter intraarterial perfusion; MR monitoring of chemoembolization for hepatocellular carcinoma: feasibility of initial clinical translation[J]. Radiology, 2008, 246: 964-971.
- [23] Gaba RC, Jin B, Wang D, et al. Locoregional chemoembolic delivery: prediction with transcatheter intraarterial perfusion MRI[J]. AJR Am J Roentgenol, 2012, 198: 1196-1202.
- [24] Wang D, Gaba RC, Jin B, et al. Perfusion reduction at transcatheter intraarterial perfusion MR imaging: a promising intraprocedural biomarker to predict transplant-free survival during chemoembolization of hepatocellular carcinoma [J]. Radiology, 2014, 272: 587-597.

(收稿日期: 2017-01-18)

(本文编辑: 边 皓)