

• 临床研究 Clinical research •

超微血流成像技术在肝动脉化疗栓塞术疗效评价中的应用价值

薛爱喜, 卢川, 司云鹏, 张梦菲

【摘要】目的 探讨超微血流成像(SMI)技术在肝动脉化疗栓塞术(TACE)疗效评价中的应用价值。**方法** 选取 2018 年 10 月至 2019 年 2 月在我院确诊为肝细胞癌的 30 例患者共 39 个结节为研究对象。采用 Aplio 500 超声诊断仪对肝癌患者进行二维超声、彩色多普勒血流成像(CDFI)、SMI 检查。采用改良版 Adler 血流分级法对血流进行分级,计算栓塞指数(EI),评估 TACE 疗效;比较 SMI 与 CDFI、增强 CT(CECT)的诊断价值。**结果** SMI 检出肝癌 TACE 术后残留的灵敏度为 96.7%,特异度为 80.0%。EI 不同,则栓塞的效果不同。SMI 显示肝癌血供的能力优于 CDFI($P<0.05$),与 CECT 无明显差别($P>0.05$)。与 CDFI 相比,SMI 能够显示更高级别的血流信号($P<0.05$),且Ⅲd 级及Ⅳ级血供仅在 SMI 上显示。**结论** SMI 是评价 TACE 栓塞效果的有效方法,其显示血流的能力优于 CDFI,等同于 CECT。本研究提出的改良版 Adler 血流信号分级法进一步细化了肝癌血流的分级,EI 可以量化栓塞效果。

【关键词】 超微血流成像技术;肝动脉化疗栓塞术;肝癌;彩色多普勒血流成像;增强 CT;改良版 Adler 血流分级;栓塞指数

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2019)-010-0982-04

The application value of superb microvascular imaging in evaluation of transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma XUE Aixi, LU Chuan, SI Yunpeng, ZHANG Mengfei. College of Radiology, Shandong First Medical University, Shandong Academy of Medical Sciences, Tai'an, Shandong Province 271000, China

Corresponding author: LU Chuan, E-mail: clu@tsmc.edu.cn

【Abstract】Objective To discuss the application value of superb microvascular imaging (SMI) in evaluating the curative effect of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) for hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** A total of 30 patients with proved HCC (39 nodular lesions in total), who were admitted to authors' hospital during the period from October 2018 to February 2019, were enrolled in this study. Using Aplio 500 ultrasonic diagnostic device, two-dimensional ultrasonography, color Doppler flow imaging (CDFI) and SMI imaging were performed in all patients. The modified Adler's blood flow grading method was used to grade the blood flow. The embolization index (EI) was calculated to evaluate the curative effect of TACE. The diagnostic value of SMI was compared with that of CDFI and contrast-enhanced CT (CECT). **Results** The sensitivity and the specificity of SMI in detecting residual HCC after TACE were 96.7% and 80% respectively. The effect of TACE varied with EI. SMI was superior to CDFI in demonstrating blood supply of HCC ($P<0.05$). No statistically significant difference in demonstrating blood supply of HCC existed between SMI and CECT ($P>0.05$). Compared with CDFI, SMI could display blood flow signals at a higher grade ($P<0.05$), and grade III d and grade IV blood supply could only be displayed on SMI. **Conclusion** SMI is an effective method to evaluate the embolization effect of TACE, its ability to display blood flow is better than that of CDFI and is equal to that of CECT. The modified Adler's blood flow grading method proposed in this study further refines the grading of blood flow of HCC. The EI can quantify the embolization effect. (J Intervent Radiol, 2019, 28; 982-985)

【Key words】 superb microvascular imaging; transcatheter arterial chemoembolization; hepatocellular carcinoma; color Doppler flow imaging; contrast-enhanced CT; modified Adler's blood flow grading; embolization index

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2019.010.016

作者单位: 271000 山东泰安 山东第一医科大学(山东省医学科学院)放射学院

通信作者: 卢川 E-mail: clu@tsmc.edu.cn

肝癌经导管动脉化疗栓塞术(TACE)是目前肝癌的主要治疗方法之一^[1]。及时准确评估 TACE 疗效至关重要^[2]。目前评价 TACE 效果的主要影像手段是增强 CT(CECT)、增强 MRI(CEMRI)、超声造影和彩色多普勒血流成像(CDFI)等,但如上这些方法各有不足,例如:CECT、CEMRI 和超声造影需要对比剂;CDFI 对微血流显示的灵敏度差等。超微血流成像(super microvascular imaging, SMI)技术是近年来开始用于临床的一种超声检查技术。该技术在不用对比剂的情况下,可实时显示低速细微血流^[3]。目前 SMI 在甲状腺、乳腺、肝脏等良恶性鉴别中应用价值的研究^[4-7]较多,也有学者进行了 SMI 与其他影像方法的对比研究^[8],但尚无在肝癌 TACE 前后疗效评价的研究。本文旨在探讨肝癌 TACE 前后 SMI 显示的血流情况,比较 SMI 与 CDFI 和 CECT 的诊断价值,并提出了改良版的 Adler 血流分级标准及栓塞指数(embolization index, EI)。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选取 2018 年 10 月至 2019 年 2 月在山东第一医科大学第二附属医院经病理活检或影像学确诊为肝细胞癌的患者 30 例,共 39 个结节。其中男 24 例,女 6 例,年龄 39~77 岁,平均 60 岁。

1.2 方法

1.2.1 数据收集 采用 Aplio 500 超声诊断仪对肝癌患者进行常规二维超声、CDFI、SMI 超声多切面检查。患者空腹,取仰卧位或侧卧位接受检查。首先对肿块进行二维扫查,测量其大小。再嘱其屏气,使用 CDFI 观察肿瘤内部血供情况,选取血流信号最丰富的切面。然后在同一切面切换到 SMI 模式进行观察。

CDFI 参数设置为:彩色速度标尺为 10 cm/s,壁滤波为 5,彩色多普勒频谱为 2.5。彩色增益在出现背景噪音前尽可能调节最灵敏以显示小血管。SMI 参数设置为:双幅对照状态,彩色速度标尺为 2cm/s,壁滤波为 1,彩色多普勒频谱为 3.0,调节增益使病灶内部血流显示清晰无伪像。

TACE 术前行 CECT 检查,术前 1 d、术后 1 周均行 SMI 检查观察血流信号等级有无降低,以评估 TACE 的疗效。所有影像学检查均留存图像进行分析。以 DSA 作为肿瘤是否有血流的金标准。

1.2.2 相关观察指标 为细化对 SMI 所显示的血流信号分级,特对 Adler 血流信号分级法^[8]进行改

良,将改良版 Adler 血流等级赋予不同的分值(见表 1)。同时为了定量栓塞效果,本研究提出一种评价方法,即:EI=(TACE 前血流分值-TACE 后血流分值)/TACE 前血流分值。

表 1 SMI 血流分级表现

分级	表现	分值
0 级	肿块内未发现血流信号	0
I 级	为少量血流,可见 1~2 个点状或细棒状肿瘤血管	1
II 级	为中量血流,可见 3~4 个点状血管或一个较长的血管穿入病灶,其长度可接近或超过肿块半径	2
III 级	为多量血流,可见 ≥5 个点状血管或 2 个较长血管	
III a 级	多量血流,5~6 个点状血流	3
III b 级	多量血流,7~8 个点状血流	4
III c 级	多量血流,≥9 个点状血流	5
III d 级	多量血流,2 个较长血管	6
IV 级	可见 ≥3 个较长血管或弥漫型点状血流分布	7

1.2.3 图像分析 超声图像的分析由 2 位本院肝脏诊断经验丰富的超声科医师分别独立进行,CECT 图像的分析由 2 位本院肝脏诊断经验丰富的影像科医师分别独立进行。DSA 图像分析则由 2 位本院经验丰富的介入科医师分别独立进行。当意见不统一时,以协商结果为准。

1.3 统计学处理

使用 SPSS 19.0 软件及相应统计检验方法,3 种成像方法的比较采用 Pearson χ^2 检验,SMI 与 CDFI 显示血流等级的比较采用等级资料比较的 Wilcoxon 秩和检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝癌 TACE 术后 SMI 改变

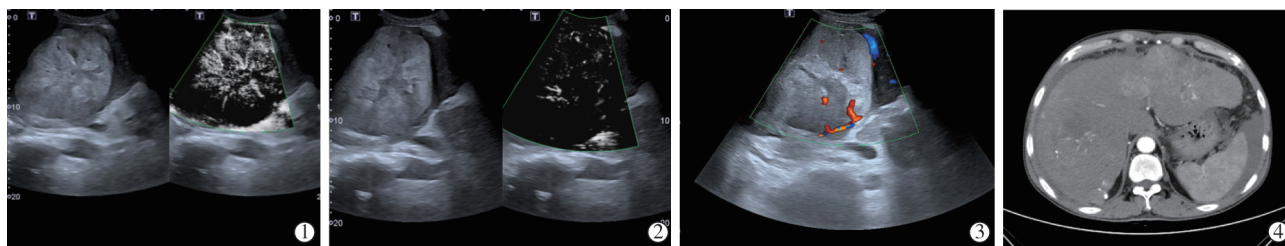
4 个结节因术前已行射频消融术等原因排除在外,共分析 35 个结节行 TACE 治疗的效果。

SMI 在判定肿瘤残留时,灵敏度=96.7%(29/30),特异度=80.0%(4/5),见表 2。

表 2 SMI 诊断肿瘤残存情况

		DSA		
		残留	完全栓塞	合计
SMI	残留	29	1	30
	完全栓塞	1	4	5
	合计	30	5	35

TACE 术后 SMI 显示 35 个病灶中,完全栓塞的有 5 个,占 14.3%(5/35),残留的有 30 个,占 85.7%。残留肿瘤中,部分栓塞的有 25 个(图 1),占 71.4%(25/35),无效的有 5 个,占 14.3%(5/35),总有效率为 85.7%(30/35)。EI 分别为:0(5 个)、1/2(7 个)、1/3(2 个)、2/3(2 个)、1/4(1 个)、1/5(1 个)、2/5(5 个)、3/5(1 个)、1/6(1 个)、2/7(3 个)、4/7(2 个)、1(5 个)。



①TACE 术前:SMI 呈弥漫型 IV 级;②TACE 术后:SMI 呈蜂窝状 IIIc 级;③CDFI:短棒状及点状血流, IIIa 级;④ CECT:动脉期示有强化。

图 1 57 岁男性患者,肝癌大小 11.9 cm×10.4 cm

2.2 CDFI、SMI 与 CECT 显示肝癌有无血供的能力的比较

3 种成像方法显示肿瘤血供的能力如表 3, SMI 显示血供的能力优于 CDFI, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 与 CECT 无明显差别 ($P > 0.05$) (图 1)。CDFI 与 SMI 显示血流等级的能力不同 (表 4), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与 CDFI 相比, SMI 能够检测到更高的血流等级, 且 III d 级及 IV 级血供仅在 SMI 上显示。

表 3 CDFI、SMI 与 CECT 显示肝癌血供的能力

血供	CDFI	SMI	CECT	P 值	
				SMI 比 CDFI	SMI 比 CECT
有	30	37	35	0.047	0.675
无	9	2	4		

表 4 CDFI 与 SMI 显示肿瘤的血流等级比较

成像方法	0 级	I 级	II 级	IIIa 级	IIIb 级	IIIc 级	IIId 级	IV 级	P 值
CDFI	6	14	4	5	3	7	0	0	0.001
SMI	2	1	11	1	2	11	5	6	

3 讨论

肝癌 TACE 术后临床上最关心的是栓塞效果, 包括肿瘤的残存情况、肿瘤体积的改变、血供情况的改变、是否有新发病灶等, 这些资料关系到治疗方案的选定、患者的预后等。目前, 临床评价栓塞疗效的主要影像手段是 CECT、CEMRI、超声造影等, 但这些技术都各有不足。

SMI 是最新的血流成像技术之一, 该技术通过识别血流和组织运动产生的噪声, 有效地分离血流信号和重叠的组织运动伪像, 保留最精确的低速血流信号, 无需使用对比剂即可实现低速微小血管的可视化, 可以清晰地反映结节血流灌注情况^[3]。

3.1 改良 Adler 血流分级法及栓塞指数的提出

目前国际上比较通用的血流分级标准是 Adler 血流分级法, 也有研究将此分类方法应用到 SMI 对肝癌的研究中^[9]。本课题在使用该分类标准时发现: 虽然许多肿瘤 TACE 术后血流明显减少, 但 Adler

等级仍与术前相同; 虽然 SMI 显示肿瘤的血供数量明显多于 CDFI, 但 Adler 分级仍与 CDFI 相同。Adler 血流分级法存在如下局限性: 等级过少、无法区分富血供型肿瘤之间血流丰富程度的差异。因此, 本研究提出改良版 Adler 血流信号分级法, 即: 0 级、I 级、II 级与 Adler 分级相同, III 级分为 IIIa 级、IIIb 级、IIIc 级及 IIId 级, 并添加了 IV 级。

CECT、CEMRI、DSA 等是评价 TACE 术后肿瘤残留的常用影像学手段, 但如上方法无法对栓塞效果进行量化评价, 其评价结果易受主观因素的影响。为此, 本研究提出了 EI 这一概念。EI 为 0 表示无效, 1 表示完全栓塞, 0~1 表示部分栓塞。EI 越接近 1, 表明栓塞越有效。EI 可量化评价栓塞效果。

3.2 SMI 和 CDFI、CECT 的比较

肝恶性肿瘤的细微低速血流显著多于良性肿瘤。CDFI 对低速血流显示较差, 而 SMI 可显示低速细微血流^[10]。本研究结果表明 SMI 显示肝癌有无血供的能力优于 CDFI, 且 SMI 较 CDFI 能够显示更多的血流信息, 能检测到更高的血流分级。SMI 显示肝癌有无血供的能力与 CECT 相似, 这与既往研究^[7,11]结果相同。但对于 TACE 术后肿瘤的显示, CECT 容易受到碘油沉积的干扰而影响肿瘤血供的显示^[12], 而 SMI 对于肿瘤血供的显示不受碘油沉积的干扰, 且能够显示更多的细节信息和更多的血管数量, 具有实时、经济、无辐射、无需使用对比剂等优点。本研究表明: SMI 在某种程度上可以代替强化 CECT, 减少患者的花费, 或者是 CECT 的有效补充。但 SMI 也有其局限性: SMI 易受组织运动及深度的影响, 因此检查过程中需患者屏气, 多切面扫查尽量缩短探头与肿瘤之间的距离; 检查者需根据自身经验将血流信号与纤维化相鉴别等。

3.3 SMI 在肝癌 TACE 前后疗效评价中的价值

有学者对 40 例肝癌 TACE 术后的 SMI 和 CDFI、CECT 进行了对比研究, 结果表明: SMI 显示肝癌细微血流的能力优于 CDFI, 达到与 CECT 相近似的效果; SMI 可作为肝癌 TACE 术后疗效评价的

方法^[7],但该研究未对 TACE 术前术后 SMI 改变进行对比。本研究探讨了肝癌 TACE 前后的血流改变,目的是为临床肝癌 TACE 疗效评价、治疗方案的选定提供依据。本研究结果表明:SMI 评价肝癌 TACE 术后残留的灵敏度为 96.7%,特异度为 80.0%,这表明 SMI 是观察 TACE 栓塞效果的有效方法,并有较高的灵敏度和特异度。本组中出现 1 例假阳性,原因可能是该肿瘤距离心脏较近,误将心脏跳动引起的伪像当成血流信号;出现 1 例假阴性,可能为肿瘤位置较深所致。TACE 术后,除 5 个肿瘤 EI 为 0 外,其余 30 个肿瘤的 EI 在 1/6~1,均有不同程度的栓塞。由于 TACE 术中栓塞程度的把握完全取决于介入医生对患者病情的整体评估,所以本研究中不同的患者 EI 不同。

本研究局限性:①样本量过少,可能导致数据的偏倚;②没有进行 SMI 与 CEMRI 及超声造影的对比研究。此后将继续扩大样本量,纳入 CEMRI 与超声造影,对比多种影像方法对肝癌 TACE 术后效果评价的价值。

综上所述,SMI 是评价 TACE 栓塞效果的有效方法,其显示血流的能力优于 CDFI,等同于 CECT。本研究提出的改良版 Adler 血流信号分级法进一步细化了肝癌血流的分级,EI 可以量化栓塞效果。

[参考文献]

[1] 余晨曦,滕皋军.经导管动脉化疗栓塞术抵抗研究进展[J].介入放射学杂志,2017,26:1063-1067.

- [2] 何川东,周莹,黄丹,等.宝石 CT 能谱成像在肝癌经皮肝动脉化疗栓塞术后疗效评估及随访中的应用价值[J].介入放射学杂志,2016,25:34-39.
- [3] Dubinsky TJ, Revels J, Wang S, et al. Comparison of superb microvascular imaging with color flow and power doppler imaging of small hepatocellular carcinomas[J]. J Ultrasound Med, 2018, 37: 2915-2923.
- [4] 毛怡然,穆洁,赵静,等.超微血管成像与能量多普勒超声对不同大小乳腺实性肿瘤诊断的对比研究[J].中华超声影像学杂志,2018,27:328-333.
- [5] Lee DH, Lee JY, Han JK. Superb microvascular imaging technology for ultrasound examinations: Initial experiences for hepatic tumors[J]. Eur J Radiol, 2016, 85: 2090-2095.
- [6] 黄于洁,黄晓玲.超微血流成像技术鉴别甲状腺肿块良恶性的临床价值[J].临床超声医学杂志,2017,19:748-750.
- [7] Adler DD, Carson PL, Rubin JM, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings [J]. Ultrasound Med Biol, 1990, 16: 553-559.
- [8] 刘水清,马一博,韩宗宏,等.超微细血流成像技术评价肝癌介入治疗疗效的价值[J].中华肝脏病杂志,2017,25:512-516.
- [9] 王萍,刘健,岳文胜,等.微血流成像联合超声造影对肝硬化增生结节和原发性高分化小肝癌的诊断价值[J].医学影像学杂志,2017,27:1929-1932.
- [10] Yongfeng Z, Ping Z, Wengang L, et al. Application of a novel microvascular imaging technique in breast lesion evaluation [J]. Ultrasound Med Biol, 2016, 42: 2097-2105.
- [11] 石养锐.超微细彩色血管成像技术评价肝癌介入治疗疗效的临床价值[J].影像研究与医学应用,2019,3:105-106.
- [12] 曾春.DWI 联合 CT 增强扫描在评估 TACE 治疗肝癌患者的临床价值[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2016,14:80-83.

(收稿日期:2019-03-09)

(本文编辑:俞瑞纲)