

• 综 述 General review •

肝细胞癌 TACE 术后影像学检查技术新进展

曹志超, 贺克武

【摘要】 肝细胞癌的发病率及恶性程度很高,临床上大多数患者一经发现即为中晚期。经导管肝动脉化疗栓塞术(TACE)是不可切除性肝癌患者的首选治疗方式,能够显著减轻患者的痛苦。目前常使用增强 CT 或增强 MR 评估 TACE 的疗效,但对 TACE 术后肿瘤反应的早期和客观准确评估尚有一定困难。近年来锥形束计算机断层扫描、能谱 CT、磁共振功能成像、超声造影、正电子发射计算机断层显像、影像组学等方法的出现使得更加微观及客观地反映肿瘤变化成为可能。该文就肝细胞癌 TACE 后影像学检查的新进展进行综述。

【关键词】 肝细胞癌;经导管肝动脉化疗栓塞术;锥形束计算机断层扫描;能谱 CT;磁共振功能成像;超声造影;正电子发射计算机断层显像;影像组学

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2025)-002-0218-05

Recent advance in imaging examination techniques for hepatocellular carcinoma after transcatheter hepatic artery chemoembolization CAO Zhichao, HE Kewu. Imaging Center of the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui Province 230061, China

Corresponding author: HE Kewu, E-mail: hekewu@ahmu.edu.cn

【Abstract】 Clinically, hepatocellular carcinoma (HCC) is characterized by its high incidence and high malignancy, and in most patients the disease has already been in the middle-advanced stage when the diagnosis is confirmed. Transcatheter hepatic artery chemoembolization (TACE) has been the preferred treatment for patients with unresectable HCC, which can significantly reduce the pain of patients' suffering. So far, enhanced CT scan or enhanced MR scan are often used to evaluate the efficacy of TACE, but there are still certain difficulties in making accurate and objective evaluation of the early tumor response after TACE treatment. With the emergence of novel imaging methods such as cone beam CT, energy spectrum CT, functional MR imaging, contrast-enhanced ultrasonography, positron emission CT in recent years, the observation of microscopic and objective changes in tumors has become possible. This paper aims to make a comprehensive review about the recent advance in imaging examination techniques for HCC after TACE.

【Key words】 hepatocellular carcinoma; transcatheter hepatic artery chemoembolization; cone beam CT scan; energy spectrum CT; functional MR imaging; contrast-enhanced ultrasonography; positron emission CT imaging; radiomics

肝细胞癌(HCC)起病较为隐匿,许多患者一经发现即为中晚期,失去了外科手术干预的机会^[1]。经导管肝动脉化疗栓塞术(TACE)已成为不可切除肝癌患者的首选治疗方案^[2-3]。评估 TACE 治疗的有效性和监测肿瘤复发,对于指导治疗、确定重复治疗间隔都尤为重要。临床通常将增强 CT 和增强

MR 检查作为评估 TACE 疗效的主要方法。增强 CT 能评估 TACE 碘油病灶沉积类型,但高密度碘油沉积区域内及周边的增强可能会被掩盖,而增强 MR 可有效消除碘油沉积的干扰,但对于 TACE 术后肿瘤活性的准确评估尚有一定困难^[4]。此外,由于对治疗过程中肿瘤及其微环境中诱导分子变化的

了解有限,常规的 MR 或 CT 难以识别不太可能有反应的患者^[5]。近年来,新的成像技术可更加客观和从微观评价肿瘤反应。

1 锥形束计算机断层扫描(CBCT)

CBCT 是一种三维成像方式,通过配备平板探测器的 C 臂采集的旋转扫描提供 CT 图像。其除了可以直观地在肿瘤附近精确放置微导管、定位和(或)可视化肝肿瘤和靶向肿瘤外,还可用于在手术后即刻评估短期预后^[6]。有学者在经药物洗脱微球肝动脉化疗栓塞(DEB-TACE)治疗后即刻进行 CBCT 扫描,并于术后 1 个月进行 CECT 随访,结果显示具有清晰及完整边缘增强的患者更容易达到完全缓解(AUC=0.80,灵敏度 0.77,特异度 0.83)^[7]。此外 TACE 术后可根据 CBCT 的灌注结果,及时采取 TACE 后残存病灶的清除措施,提高疗效^[8]。Li 等^[9]根据 TACE 术后 CBCT 扫描结果精准定位需进行 MWA 的位置,指导后续治疗,有效提高了患者总生存率及完全缓解率。

2 能谱 CT

能谱 CT 是在 0.5 s 内进行高低能量(40~140 keV)的切换模式扫描所产生 101 组单能量图像。在 TACE 应用中,能谱 CT 多参数、多模态的成像方式决定了其能从多个角度观察。蒋燕等^[10]发现,TACE 术后 1 个月复查 45 KeV 能谱单能量图像,阳性病灶检出率高于 CECT,灵敏度分别为 91.49%、80.85%,准确度分别为 89.66%、81.03%。Yue 等^[11]也发现,能谱 CT 不仅能排除常规 CECT 无法排除的硬化伪影及碘化油沉积干扰,其识别肿瘤活动区及坏死区的性能也很高(AUC=0.989)。除了直观评价之外,能谱 CT 也能通过测量微观指标来评估病灶。王军等^[12]将 TACE 术后患者分为未经 TACE 治疗组、术后无碘油沉积组和术后远处新发灶组,测量肝癌病灶碘浓度比率,结果显示 TACE 对病灶内无碘油覆盖的区域也有疗效,而对远处转移病灶无效,且疗效与介入次数有关。有学者对初次 TACE 的患者术后立即行能谱 CT 扫描,且每隔 3 个月进行 CEMR 或 CECT 扫描,通过物质分离技术分析碘化油密度阈值,低于阈值的病灶患者与 12 个月后的非完全缓解的结果相关(OR=72)^[13]。现在能谱 CT 尚未作为 HCC TACE 术后的常规随访方式之一,但在未来有望

被广泛应用。

3 磁共振功能成像(fMRI)

3.1 磁共振波谱(MRS)

HCC 无论是形成时还是术后坏死,都能引起代谢物质增加或减少,而 MRS 能提供有关肿瘤病理生理学和代谢的综合信息^[14]。在 MRS 中胆碱峰升高被认为是随着癌症的进展而细胞增殖活跃和细胞密度增加的标记^[15]。有学者在 TACE 术后 1、2、4 周分别进行 MRS 及弥散加权成像(DWI)序列扫描,动态观察胆碱/水比和 ADC 相对变化,结果认为胆碱/水比和 ADC 相对变化反应一致,均能显示肿瘤反应,且对无反应性肿瘤的诊断准确率最高(AUC=1.0, $P<0.001$)^[16]。MRS 成像速度慢,很难确定肝脏小结节是何种性质,不利于判断术后坏死灶及小新发灶。

3.2 体素内不相干运动(IVIM)

IVIM 是双指数的 DWI,其通过结合多个 b 值估计微血管流动产生的灌注和细胞密度产生的水分子扩散效应^[17],可用来评估放射栓塞反应。Yue 等^[18]对 50 例 TACE 后的患者行 IVIM 扫描,并在 1 周内再次行 TACE,以 CEMR 及 DSA 为参照分析肿瘤活动区(TAA)、肿瘤坏死区(TNA)和邻近正常肝实质(ANHP),发现 IVIM 中 d 、 f 值识别 TAA、TNA 最佳(AUC 分别为 0.959 和 0.955),并且对于 TAA、ANHP 也能有效识别(AUC 分别为 0.835 和 0.753)。除此之外,在评估 TACE 后 HCC 病变反应方面,IVIM 比 DWI 的灵敏度和特异度更高^[19]。IVIM 这一技术尚在起步阶段,但多项研究已经展现了其潜在的应用前景。

3.3 弥散峰度成像(DKI)

由于人体内微观结构(如细胞膜和其他细胞器)的存在,水的扩散通常为非正态性,用 DKI 描述水分子运动较 DWI 更加合理^[20]。目前,在许多其他实体恶性肿瘤中已使用 DKI 参数改善肿瘤表征和分级^[21-22]。有研究探讨了 DKI 对预测和评估 TACE 后 HCC 病灶残留及复发的效能,结果认为与 TACE 前相比,疾病进展和疾病稳定患者的 DKI 指标变化差异有统计学意义,其中疾病进展组的轴向峰度(KA)和峰度各向异性分数(Fak)在瘤周和距瘤周>5 cm 处实质差异很大,这些变化可解释和测量 DWI 无法检测到的肝癌组织的瘤周侵袭^[23-24]。有研究比较了进展组和非进展组各项 DWI 指标差异,量化各项指标后认为平均峰度(MK)更能反映

两组间组织微观结构复杂性的差异,且与其他指标相比 MK 的变化更能评价肿瘤坏死^[23]。以上结果表明 DKI 可以评估 HCC 治疗后的反应。

3.4 血氧水平依赖性磁共振成像 (BOLD-MRI)

缺氧能影响几乎所有实体瘤的预后,其是放疗、化疗、手术和靶向治疗失败的关键影响因素^[24]。但目前尚无可用于临床评估缺氧的成像方法。BOLD-MRI 的原理是利用脱氧血红蛋白的顺磁性特征,提供肿瘤缺氧水平的非侵入性定量参数^[25]。基于肿瘤内缺氧和 HCC 的高灌注,测量 HCC 血氧水平可用于评估 HCC 的生物活性,其血氧水平的变化可以使用 $T2^*$ 值进行评估。目前 BOLD-MRI 已用于评价慢性肾脏病和脑部缺血缺氧^[26-28]。Li 等^[29]用 3T-BOLD-MRI 对比了 TACE 前后病灶内血氧变化(TACE 前 T^* 值为 26.03, TACE 后为 8.67;而正常肝组织无此种变化),肿瘤内部氧合情况变化有助于区别术后反应。BOLD-MRI 作为一种无创评估肿瘤缺氧的方法在临床上并不常见,但随着进一步发展,其在 TACE 疗效评估中的应用必将在临床实践中占有一席之地。

4 超声造影 (CEUS)

CEUS 是无创检查组织和病灶的微血管及血流灌注情况的方法,其通过微气泡造影剂和谐波成像技术对病灶成像,能显著提高疾病的诊断率^[30]。有研究表明,TACE 术后 1~2 d 内行超声造影与术后 1 个月行 CECT 检查结果相同,准确率均为 83.1% (95%CI:73.7%~90.2%)^[31],而对患者来说早期预估治疗反应对于 TACE 术后是否需要补充其他治疗至关重要。有相关研究认为,术后 1 周内行 CEUS 检查可提高 CECT 检出病灶的阳性率^[32]。此外,在 CECT/CEMR 中评估的 mRECIST 相比,mRECIST 应用的 CEUS 在第 3 次 DEB-TACE 治疗 HCC 1 个月后不仅诊断准确性较高,预后价值也较高;mRECIST-CEUS 显示,与无反应者相比,缓解者(完全+部分缓解)的平均 OS 和进展时间显著延长(37.1 个月比 11.0 个月和 24.6 比 10.9 个月)^[33]。然而肋骨阴影、呼吸运动和肠气干预导致的声窗不良限制了其应用,若能克服以上困难,CEUS 的应用会使患者受益。

5 正电子发射计算机断层显像 (PET)

PET 是一种成熟、无创的诊断工具,用于检测

多种恶性肿瘤、准确评估肿瘤生物学活性^[34]。Sharma 等^[35]分析了 TACE 治疗肝癌患者的 18 F-氟胸苷—PET-CT 数据,发现肿瘤病灶的 SUVMAX、SUVmean 与非肿瘤组织有很大差异,可用在微观角度评估肿瘤预后。张穹等^[36]将 TACE 术后的残存或复发病灶的 18 F-PET-CT 和 CECT 资料整合分析,发现 PET 对残存和复发灶的诊断性优于 CECT,PET 的灵敏度、特异度、AUC 分别为 0.92、0.95、0.97,CECT 分别为 0.72、0.99、0.87^[36]。PET-MR 常用于肿瘤诊断和分期、判断肿瘤活性、转移和复发^[37],但很少用于评估局部区域治疗后反应,理论上 FDG-PET 结合 DWI、CEMR 评估 TACE 术后反应是可行的,但尚需进一步的研究来验证。

6 影像组学

影像组学是应用计算方法来提取定量成像特征,可识别人眼无法检测到的信息^[38]。在 Cheng 等^[39]的研究中,训练组和验证组的影像组学模型显示与 12 个月后患者的 OS 一致性良好,一致性指数分别为 0.759、0.730;而与临床模型构建成组合模型后预测性能更佳,一致性指数分别为 0.814、0.792。Kuang 等^[40]构建了直径<5 cm 患者 TACE 后即刻行 T2 和 DCE—MRI 扫描的影像组学模型、临床模型和列线图模型,预测术后 1 个月的肿瘤反应,研究认为列线图模型明显优于单纯的影像组学和临床模型,且 T2 和 DCE—MRI 基本无差别。这表明影像组学结合 CT 和 MRI 能较好预测近期及远期肿瘤反应,评估患者生存率及预后。但是影像组学处理过程繁杂且处理主观性较强,任何一个环节的偏差都可能导致分析结果不稳定或失败。

7 结语

综上所述,目前有许多能从更加微观和客观角度进行分析的影像学检查方法,充分认识并利用各种方法的优点有利于评估 TACE 术后疗效,上述各种影像学检查互相结合可以提高诊断预测效率。

[参考文献]

- [1] Wang Y, Deng B. Hepatocellular carcinoma: molecular mechanism, targeted therapy, and biomarkers [J]. Cancer Metastasis Reviews, 2023, 42: 629-652.

- [2] Hatanaka T, Yata Y, Naganuma A, et al. Treatment strategy for intermediate-stage hepatocellular carcinoma: transarterial chemoembolization, systemic therapy, and conversion therapy [J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15: 1798.
- [3] 陈晓明, 程永德. 中期肝癌 TACE 之争论与研究现状[J]. *介入放射学杂志*, 2021, 30: 751-755.
- [4] Zhang C, Chen X, Wang J, et al. Diagnostic values of contrast-enhanced MRI and contrast-enhanced CT for evaluating the response of hepatocellular carcinoma after transarterial chemoembolisation: a meta-analysis [J]. *BMJ Open*, 2024, 14: e070364.
- [5] Schobert I, Chapiro J, Pucar D, et al. Fluorodeoxyglucose PET for monitoring response to embolotherapy (transarterial chemoembolization) in primary and metastatic liver tumors [J]. *PET Clin*, 2019, 14: 437-445.
- [6] Peisen F, Maurer M, Grosse U, et al. Intraprocedural cone-beam CT with parenchymal blood volume assessment for transarterial chemoembolization guidance: impact on the effectiveness of the individual TACE sessions compared to DSA guidance alone[J]. *Eur J Radiol*, 2021, 140: 109768.
- [7] Fronda M, Mistretta F, Calandri M, et al. The role of immediate post-procedural cone-beam computed tomography (CBCT) in predicting the early radiologic response of hepatocellular carcinoma (HCC) nodules to drug-eluting bead transarterial chemoembolization (DEB-TACE) [J]. *J Clin Med*, 2022, 11: 7089.
- [8] Li Z, Jiao D, Si G, et al. Making timely remedial measures after TACE based on the results of cone-beam CT liver perfusion [J]. *Int J Hyperthermia*, 2021, 38: 428-436.
- [9] Li Z, Xu K, Zhou X, et al. TACE sequential MWA guided by cone-beam computed tomography in the treatment of small hepatocellular carcinoma under the hepatic dome [J]. *BMC Cancer*, 2023, 23: 600.
- [10] 蒋燕, 田玉亭, 付志浩. 45 keV 能谱 CT 图像与常规 CT 图像对肝细胞癌 TACE 术后评估效能的比较[J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2023, 21: 163-166.
- [11] Yue X, Jiang Q, Hu X, et al. Quantitative dual-energy CT for evaluating hepatocellular carcinoma after transarterial chemoembolization[J]. *Sci Rep*, 2021, 11: 11127.
- [12] 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.
- [13] Choi WS, Chang W, Lee M, et al. Spectral CT-based iodized oil quantification to predict tumor response following chemoembolization of hepatocellular carcinoma [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2021, 32: 16-22.
- [14] Song Y, Xiang Z, Lu Z, et al. Identification of a brand intratumor microbiome signature for predicting prognosis of hepatocellular carcinoma[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2023, 149: 11319-11332.
- [15] Saatchian E, Ehsani S, Sarikhani A, et al. Monitoring of the choline/lipid ratio by 1H-MRS can be helpful for prediction and early detection of tumor response to nano-photo-thermal therapy[J]. *Lasers Med Sci*, 2022, 37: 335-343.
- [16] Ou HY, Cheng YF, Chuang YH, et al. Quantification of functional MR predicts early response in post-doxorubicin drug-eluting beads chemoembolization for hepatocellular carcinoma[J]. *Dig Dis Sci*, 2020, 65: 2433-2441.
- [17] Le Bihan D. What can we see with IVIM MRI? [J]. *Neuroimage*, 2019, 187: 56-67.
- [18] Yue X, Lu Y, Jiang Q, et al. Application of intravoxel incoherent motion in the evaluation of hepatocellular carcinoma after transarterial chemoembolization [J]. *Curr Oncol*, 2022, 29: 9855-9866.
- [19] Reddy BM, Valakkadaa J, Ayappan A. Role of intravoxel incoherent motion (IVIM) imaging in response assessment of hepatocellular carcinoma after transarterial chemoembolization (TACE): a prospective study[J]. *Radiologia (Engl Ed)*, 2024, 66: 23-31.
- [20] Fu J, Ye J, Zhu W, et al. Magnetic resonance diffusion kurtosis imaging in differential diagnosis of benign and malignant renal tumors[J]. *Cancer Imaging*, 2021, 21: 6.
- [21] Zeng S, Ma H, Xie D, et al. Tumor multiregional mean apparent propagator (MAP) features in evaluating Gliomas: a comparative study with diffusion kurtosis imaging (DKI)[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2024, 60: 1532-1546.
- [22] Lesbats C, Kelly CL, Czanner G, et al. Diffusion kurtosis imaging for characterizing tumor heterogeneity in an intracranial rat glioblastoma model[J]. *NMR Biomed*, 2020, 33: e4386.
- [23] Yuan ZG, Wang ZY, Xia MY, et al. Diffusion kurtosis imaging for assessing the therapeutic response of transcatheter arterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma[J]. *J Cancer*, 2020, 11: 2339-2347.
- [24] Yang DM, Arai TJ, Campbell JW, et al. Oxygen-sensitive MRI assessment of tumor response to hypoxic gas breathing challenge[J]. *NMR Biomed*, 2019, 32: e4101.
- [25] O'Connor JPB, Robinson SP, Waterton JC. Imaging tumour hypoxia with oxygen-enhanced MRI and BOLD MRI[J]. *Br J Radiol*, 2019, 92: 20180642.
- [26] Li LP, Milani B, Pruijm M, et al. Renal BOLD MRI in patients with chronic kidney disease: comparison of the semi-automated twelve layer concentric objects (TLCO) and manual ROI methods[J]. *MAGMA*, 2020, 33: 113-120.
- [27] Dogra S, Wang X, Gupta A, et al. Acetazolamide-augmented BOLD MRI to assess whole-brain cerebrovascular reactivity in chronic steno-occlusive disease using principal component analysis[J]. *Radiology*, 2023, 307: e221473.
- [28] Sleight E, Stringer MS, Mitchell I, et al. Cerebrovascular reactivity measurements using 3T BOLD MRI and a fixed inhaled CO₂ gas challenge: repeatability and impact of processing strategy[J]. *Front Physiol*, 2023, 14: 1070233.
- [29] Li B, Xu A, Huang Y, et al. Oxygen-challenge blood oxygen level-dependent magnetic resonance imaging for evaluation of early change of hepatocellular carcinoma to chemoembo-

- lization; a feasibility study[J]. Acad Radiol, 2021, 28 Suppl 1: S13-S19.
- [30] Dietrich CF, Nolsoe CP, Barr RG, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the liver-update 2020 WFUMB in cooperation with EFSUMB, AFSUMB, AIUM, and FLAUS[J]. Ultrasound Med Biol, 2020, 46: 2579-2604.
- [31] Watanabe Y, Ogawa M, Kumagawa M, et al. Utility of contrast-enhanced ultrasound for early therapeutic evaluation of hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization[J]. J Ultrasound Med, 2020, 39: 431-440.
- [32] Mo A, Lin B, Chen D. Efficacy of sequential TACE on primary hepatocellular carcinoma with microvascular invasion after radical resection; a systematic review and meta-analysis[J]. World J Surg Oncol, 2023, 21: 277.
- [33] Faccia M, Garcovich M, Ainora ME, et al. Contrast-enhanced ultrasound for monitoring treatment response in different stages of hepatocellular carcinoma[J]. Cancers (Basel), 2022, 14: 481.
- [34] Tsujikawa T, Makino A, Mori T, et al. PET imaging of estrogen receptors for gynecological tumors[J]. Clin Nucl Med, 2022, 47: e481-e488.
- [35] Sharma R, Inglese M, Dubash S, et al. Monitoring response to transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma using 18 F-Fluorothymidine PET[J]. J Nucl Med, 2020, 61: 1743-1748.
- [36] 张穹, 刘纯, 陈明, 等. 肝细胞癌 TACE 术后病灶存活或复发 18 F-FDGPET/CT 和增强 CT 诊断价值 Meta 分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2021, 28: 302-309.
- [37] Galgano SJ, Calderone CE, Xie C, et al. Applications of PET/MRI in abdominopelvic oncology[J]. Radiographics, 2021, 41: 1750-1765.
- [38] Brandenberger D, White LM. Radiomics in musculoskeletal tumors[J]. Semin Musculoskelet Radiol, 2024, 28: 49-61.
- [39] Cheng S, Hu G, Jin Z, et al. CT-based radiomics nomogram for prediction of survival after transarterial chemoembolization with drug-eluting beads in patients with hepatocellular carcinoma and portal vein tumor thrombus[J]. Eur Radiol, 2023, 33: 8715-8726.
- [40] Kuang Y, Li R, Jia P, et al. MRI-based radiomics nomograms predicting the short-term response after transcatheter arterial chemoembolization (TACE) in hepatocellular carcinoma patients with diameter less than 5 cm[J]. Abdom Radiol (NY), 2021, 46: 3772-3789.

(收稿日期: 2024-01-29)

(本文编辑: 靳 宇)

· 消 息 ·

《介入放射学杂志》修改投稿须知

《介入放射学杂志》于 1992 年创刊, 现已被中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)、《中文核心期刊要目总览》(北大核心)、中国科学引文数据库来源期刊(CSCD)三大核心数据库以及中国生物医学文献数据库(CBM)等多个国内数据库收录。并被荷兰《医学文摘》(EMBASE)、《西太平洋地区医学索引》(WPRIM)、俄罗斯《文摘索引》(AJ)、日本科学技术振兴机构(中国数据库)(JSTChina)等数个国际数据库收录。杂志曾先后荣获华东地区优秀期刊、中国精品科技期刊称号, 也被科技期刊世界影响力指数(WJCI)报告收录。为了进一步扩大杂志在国际上的影响力, 杂志需要双语化, 修改一些投稿要求。

《介入放射学杂志》即日起要求作者的投稿论文除继续保留英文题目、摘要、关键词和作者、单位、通信作者外还需增加二条。

1. 图题、表题需要增加英文图题、表题。
2. 中文参考文献必须配有译成英文文献。