

论 著

CT灌注成像对肝细胞癌患者TACE术后疗效的评估价值

薛永明¹ 刘兴安^{2,*}

1.西安市第八医院CT放射科(陕西西安710061)

2.鲁西南医院核医学科(山东聊城252325)

【摘要】目的 研究电子计算机断层扫描(CT)灌注成像对肝细胞癌患者肝动脉化疗栓塞(TACE)术后疗效的评估价值。方法 选择2017年1月至2019年11月在我院行TACE术肝细胞癌患者148例。分别对患者术前3d, 术后8d、40d行CT灌注扫描, 经灌注系统得到灌注图, 并计算门静脉(PVP)、肝动脉灌注量(HAP)、肝动脉灌注指数(HPI)灌注参数值, 比较TACE术前、术后肿瘤大小及血流灌注变化, 评估其疗效。结果 148例患者HAP图呈肝高动脉灌注, 56例呈均匀高肝动脉灌注, 92例呈不均匀高灌注, PVP图呈门静脉低灌注, 低于肝实质; 术后8d, 99例碘油不均匀填充, 49例碘油紧密填充, HPI图碘油较少区呈高肝动脉灌注, 且碘油区PVP、HAP图像上无显著血流灌注; 148例患者术前、术后8d肿瘤组织灌注参数及肿瘤大小、99例肿瘤残留组织与正常组织术后8d灌注参数、92例肿瘤残留组织术后8d、40d灌注参数与肿瘤大小进行分析; 术前、术后8d肿瘤最大径、PVP差异无统计学意义($P>0.05$); 术前与术后8d HPI、HAP值, 差异有统计学意义($P<0.05$); 且术前HPI、HAP值高于术后($P<0.05$); 肿瘤残留组织与正常组织术后8d灌注参数比较, 术后8d, 正常肝组织HPI、HAP低于残留组织, 且PVP高于残留组织, 差异有统计学意义($P<0.05$); 肿瘤残留组织术后8d、40d灌注参数与肿瘤大小比较, PVP、肿瘤最大径大小差异无统计学意义($P>0.05$); 术后40dHAP、HPI高于术后8d, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 CT灌注成像可监测肝细胞癌患者病灶血供情况, 鉴定肿瘤活性, 分析病灶部位血流动力变化, 在评估TACE术后疗效, 具有显著价值。

【关键词】CT灌注成像; 肝细胞癌; TACE术后

【中图分类号】R445.3; R735.7

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.04.031

CT Perfusion Imaging in Evaluating the Efficacy of TACE for Hepatocellular Carcinoma Patients

XUE Yong-ming¹, LIU Xing-an^{2,*}

1.Department of CT Radiology, Xi'an Eighth Hospital, Xi'an 710061, Shaanxi Province, China

2.Department of Nuclear Medicine, Southwest Shandong Hospital, Liaocheng 252325, Shandong Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the application of computed tomography (CT) perfusion imaging in evaluating the efficacy of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) for patients with hepatocellular carcinoma. **Methods** 148 patients with hepatocellular carcinoma underwent TACE in our hospital from January 2017 to December 2019 were enrolled. CT perfusion scans were performed on patients 3 days before surgery, 8 days and 40 days after surgery. The perfusion images were obtained through the perfusion system, and the related parameters including portal vein perfusion (PVP), hepatic arterial perfusion (HAP), and hepatic perfusion index (HPI) were calculated. The tumor size and blood perfusion before and after TACE were compared, then the efficacy was also evaluated. **Results** 148 patients were manifested as hyper-perfusion in HAP maps, including 56 cases of homogeneous hyper-perfusion and 92 cases of inhomogeneous hyper-perfusion. The lesion showed hypoperfusion of portal vein in PVP map, which was lower than that of liver parenchyma. 8d after TACE, the lesion was partially filled with lipiodol in 99 cases and totally filled with lipiodol in 49 cases. Hyper-perfusion was still observed in the sparsely lipiodol-filled areas. No significant blood perfusion was observed in lipiodol-filled areas in PVP and HAP maps. The maximum tumor diameter and PVP had no significant difference before treatment and 8d after treatment ($P>0.05$). HPI and HAP values had significant difference before treatment and 8d after treatment ($P<0.05$). HPI and HAP values before treatment were higher than those after treatment ($P<0.05$). 8d after treatment, HPI and HAP in surrounding normal tissues were lower than that in residual tumor tissues, and PVP was higher than that in residual tumor tissues ($P<0.05$). PVP and tumor maximum diameter of residual tumor tissues at 8d and 40d after treatment had no statistic difference ($P>0.05$). HAP and HPI at 40d after surgery were significantly higher than that at 8d after surgery ($P<0.05$). **Conclusion** CT perfusion imaging can monitor the lesion blood supply in patients with hepatocellular carcinoma, identify tumor activity, and analyze the hemodynamic changes at the lesion site, which is of significant value in evaluating the efficacy of TACE.

Keywords: CT Perfusion Imaging; Hepatocarcinoma Carcinoma; TACE

肝为人体主要代谢功能器官, 参与机体的去氧化、合成分泌蛋白质、储存肝糖等, 具有解毒、生物转化功能。肝细胞癌为常见恶性肿瘤, 现已成为我国第二大肿瘤死因, 且该病发病率与病死率随着年龄增长, 严重威胁患者生命^[1]。肝细胞癌发病初期无明显症状, 待患者出现明显症状时, 已是中晚期^[2]。目前治疗该类患者主要采取手术切除治疗, 但患者术后5年存活率较低。肝动脉化疗栓塞术(TACE)为非切除术, 具有创伤小、适应证广泛等特点, 已是不可行切除术首选治疗手段^[3]。但TACE术复发率较高, 且所有肿瘤坏死率相对较低。因此, 需对TACE术后疗效进行评估以为后续治疗计划的制定提供参考。随着医疗技术的发展, 目前电子计算机断层扫描(CT)灌注成像可对肿瘤变化、血流灌注情况进行显像, 对评估肝细胞癌患者术后疗效, 具有显著意义。因此, 本研究将分析CT灌注成像对肝细胞癌患者TACE术后疗效的评估价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年1月至2019年11月在我院行TACE术肝细胞癌患者148例。其中女37例, 男111例; 年龄(58.12 ± 18.87)岁; 血清AFP(10323.87 ± 14946.24)IU/mL; 肿瘤直径(9.48 ± 2.61)cm。本研究在医学伦理会批准下实施, 且所有患者及家属知

【第一作者】薛永明, 男, 主治医师, 主要研究方向: 影像医学。E-mail: xue77_0@163.com

【通讯作者】刘兴安, 男, 副主任医师, 主要研究方向: 影像医学。E-mail: hyxlxa@163.com

情并签署同意书。

纳入标准：符合胃肠病学和肝病杂志(2018)《2018年欧洲肝脏研究学会(EASL)肝细胞癌临床实践指南推荐要点》中相关肝细胞癌诊断标准^[4]，且经病理结果显示为肝细胞癌者；肝功能Child-Pugh分级为A、B级；肝内出现多转移情况；年龄>18岁。排除标准：CT灌注扫描、碘对比剂、TACE术禁忌证；临床资料不完善；患有影响肝灌注异常疾病；沟通障碍者。

1.2 方法 手术治疗：在数字减影血管机引导下，采用Seldinger技术穿刺股动脉，在导管插入肿瘤动脉后，行TACE术，先缓慢灌注5~15mL碘化油注射液(烟台鲁银药业有限公司，国药准字H37022398)+20~40mg注射用盐酸比柔吡星(深圳玩乐药业有限公司)制作的混悬剂，在肿瘤充满后，使用50~100mg明胶海绵颗粒栓塞剂(杭州艾力康医药科技有限公司，国械准字2006第3770360号)于动脉处栓塞。手术结束后对穿刺点进行止血、包扎。

检查方法：于患者术前3d，术后8d、40d使用128排双源CT仪(西门子股份有限公司)行灌注成像。扫描前指导患者行均匀缓慢胸式呼吸，对患者肘部给予Y-B型一次性无菌留置针(苏州灵岩医疗器械有限公司)。先行常规全肝CT扫描，包括肿瘤、肝、脾脏、门静脉、主动脉层，扫描中心层面为肿瘤最大层面，且行动态扫描。使用电影模式，球管4层/圈。扫描范围29.0mm，层厚7.0mm，时间1s，间距0。矩阵512×512，扫描参数：管电压120kV，管电流100mA。使用碘帕醇注射液(上海博莱科信谊药业有限责任公司，国药准字H20053385)60mL，5.0mL/s速度注射，将该药物注射于手肘

部静脉处。注射后8s扫描，扫描时间50s，总曝光时间14.5s，扫描18次，共产生200幅图像。

图像处理：扫描后数据同步CT配备工作站，采用肝灌注软件对病灶直径进行侧量，-50~150HU为阈值范围，输入静脉：门静脉主干及其分支，输入动脉：腹主动脉，其余使用缺省值。由计算机自动生成时间-密度曲线(TDC)、门静脉灌注量(PVP)、肝动脉灌注(HAP)、肝动脉灌注指数(HPI)等灌注图。对其感兴趣区(ROI)正常肝组织、肿瘤组织测量灌注参数。ROI选取时应避开坏死组织、大血管。测量值取3个ROI平均结果。

1.3 统计学方法 使用EpiData3.1软件校正所有数据；采用SPSS 22.0软件进行统计分析，计量资料比较采用t检验；组内术前术后采用配对样本t检验；组间采用独立样本t检验；所有检验确定P值作出推论， $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

148例患者在术前3d、术后8d行CT灌注，在40dCT扫描时，失访2例，146例完成后续CT灌注扫描。肝细胞癌患者TACE术前、术后CT灌注成像表现：术前，148例患者HAP图呈肝高动脉灌注，56例呈均匀高肝动脉灌注，92例呈不均匀高灌注，PVP图呈门静脉低灌注，低于肝实质；术后8d，99例碘油不均匀填充，49例碘油紧密填充，HPI图碘油较少区呈高肝动脉灌注，且碘油区PVP、HAP图像上无显著血流灌注(图1~图8)。

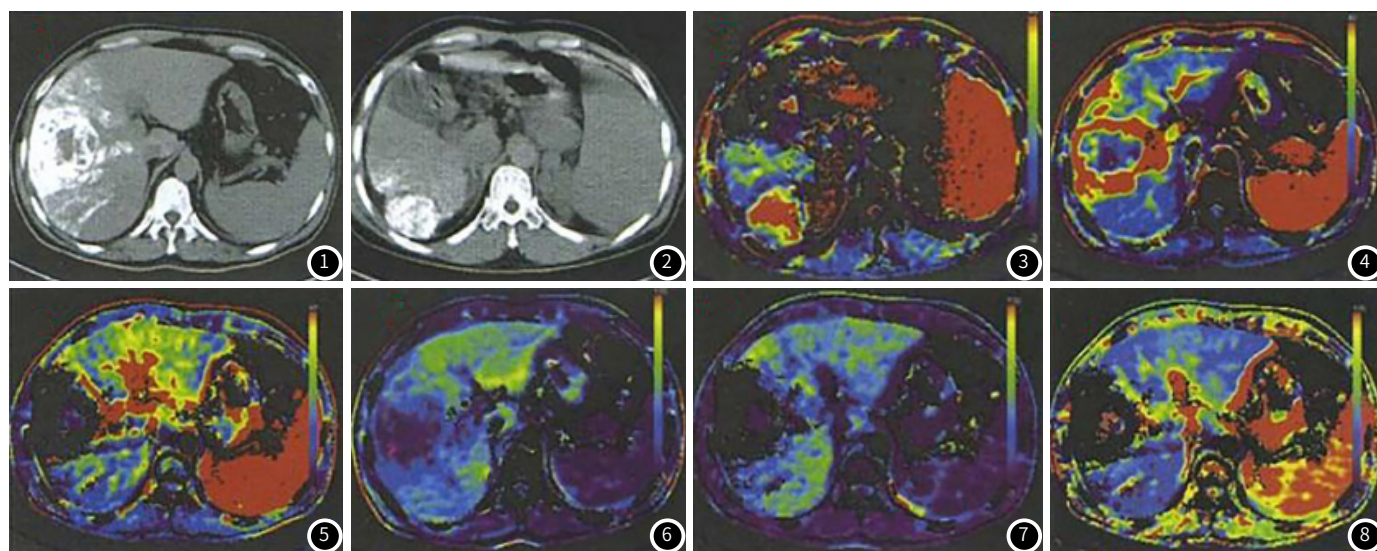


图1 CT扫描碘油呈不均匀状态。图2 术后8d，CT扫描碘油致密。图3 HAP图：呈均匀高肝灌注。图4 HAP：呈不均匀高肝动脉灌注，坏死区无血流灌注。图5 HAP无血流灌注。图6 PVP图呈门静脉低灌注。图7 PVP：碘油区无血流灌注。图8 HPI图碘油较少区呈高肝动脉灌注。

148例患者术前、术后8d肿瘤组织灌注参数及肿瘤大小、99例肿瘤残留组织与正常组织术后8d灌注参数、92例肿瘤残留组织术后8d、40d灌注参数与肿瘤大小进行分析。术前、术后8d肿瘤最大径、PVP差异无统计学意义($P>0.05$)；术前HPI、HAP值高于术后($P<0.05$ ，表1)。肿瘤残留组织与正常组织术后8d灌注参数比较，术后8d，正常肝组织HPI、HAP低于残留组织，且PVP高于残留组织，差异有统计学意义

($P<0.05$ ，表2)。肿瘤残留组织术后8d、40d灌注参数与肿瘤大小比较，PVP、肿瘤最大径大小差异无统计学意义($P>0.05$)；术后40d HAP、HPI高于术后8d，差异有统计学意义($P<0.05$ ，表3)。

3 讨论

肝细胞癌为常见恶性肿瘤之一，常见于中老年患者，且男

表1 148例患者术前3d、术后8d肿瘤组织灌注参数及肿瘤大小比较

时间	肿瘤最大径(cm)	PVP[mL/(min·100mL)]	HAP[mL/(min·100mL)]	HPI(%)
术前3d(n=148)	9.34±3.42	19.87±13.40	53.10±13.67	75.45±11.03
术后8d(n=148)	9.21±3.50	18.45±10.43	19.76±13.20	41.56±22.56
t	0.323	1.017	21.344	16.418
P	0.747	0.310	<0.001	<0.001

表2 肿瘤残留组织与正常组织术后8d灌注参数比较

灌注参数	PVP[mL/(min·100mL)]	HAP[mL/(min·100mL)]	HPI(%)
正常肝组织(n=99)	47.10±12.89	13.09±4.53	24.21±9.18
肿瘤残留组织(n=99)	19.67±7.01	36.10±12.01	62.78±13.96
t	18.601	17.836	22.969
P	<0.001	<0.001	<0.001

表3 肿瘤残留组织术后8d、40d灌注参数与肿瘤大小比较

时间	肿瘤最大径(cm)	PVP[mL/(min·100mL)]	HAP[mL/(min·100mL)]	HPI(%)
术前8d(n=92)	11.87±2.40	22.86±8.55	26.56±8.93	52.89±14.50
术后40d(n=92)	11.27±2.32	21.43±10.87	37.10±12.21	65.10±15.76
t	1.789	1.029	6.9327	5.673
P	0.075	0.305	<0.001	<0.001

性较多。有研究指出，该病发病率呈区域化，沿海地区发病率高于内地，且有90%为肝细胞癌^[5]。而发生肝细胞癌常由多因素引起，如病毒感染、酒精、遗传因素等。肝细胞癌患者早期无明显症状，到中晚期后主要表现为肝区疼痛、腹部出现包块、乏力、消瘦^[6]。当患者处于中晚期时，已错过最佳手术时间。目前临床上对于治疗肝细胞癌非手术患者主要采取TACE术、射频消融等方法进行治疗。其中TACE术为数字减影血管造影技术，有创伤小、适应证广泛等优点，已成为非切除术首选方法^[7]。而肝细胞癌由肝动脉供血，且血供丰富。TACE术根据这一要点，将栓塞剂阻塞供血动脉，从而达到缩小坏死组织，同时栓塞剂内含有有效抗癌物质可抵抗癌细胞，进而治疗肝细胞癌患者。但TACE术对肝细胞癌患者有重复性，患者需多次行手术治疗。有研究指出，TACE疗效受多因素影响，而对其进行精准评估术后疗效，是指导下一步治疗方案的重要举措^[8]。临床影像在TACE术后疗效评估中有重要作用。其中CT在诊断、辅助治疗疾病中有较好价值。CT可根据患者病变部位血供情况，判断栓塞病灶部有无恶性活性组织，该技术已成为TACE术后评估重要手段^[9]。常规序列扫描有一定诊断价值，但结果易受干扰，降低其准确性。CT灌注成像为无创评估法，可通过血流灌注情况，判断病灶微循环变化，从而间接评估患者术后疗效。

CT灌注成像由患者注射对比剂后，行选定层动态扫描，获取每像素TDC，利用该曲线采用多种模型计算灌注相关参数，而后根据灌注成像评估患者组织血流灌注情况^[10]。有文献报道，CT灌注成像不仅显示肝结构，还可示生成肝癌血管定量信息，对TACE术治疗具有监测作用^[11]。另有研究认为，术后HPI参数低于术前HPI参数0.8以上时，肿瘤有显著

缩小可能^[12]。TACE术后病灶处，因碘油聚集，CT灌注成像示无血流灌注且为黑色；HAP图示碘油稀少部分残留区，呈斑点黑色碘油区伴黄、红血流灌注区，与本研究CT灌注成像图表现一致。本研究结果显示，术后8d，99例碘油不均匀填充，说明有血流灌注，且有残留肿瘤。术后，49例碘油紧密填充，提示无血管灌注，且TACE术疗效好。CT灌注成像计算灌注HPI、HAP、PVP参数时，若血流减少，则表示手术疗效较好。这可能是TACE术后病灶内与周围动脉出现狭窄，减少动脉流动速度，达到血流减少^[13]。本研究结果显示，术前3d HPI、HAP参数高于术后8d值，提示HPI、HAP可作为评估TACE疗效指标。有研究指出，肿瘤生长旺盛时，该区域血流丰富^[14]。本研究结果显示，术后HAP图显示99例有血流灌注，且术后8d，正常肝组织HPI、HAP低于残留组织，且PVP高于残留组织；而148例患者中术后40d CT灌注成像检查结果显示，术后8d仍有灌注血流肿瘤92例，术后40dHAP、HPI高于术后8d。另49例碘油沉积较好，在术后8d CT灌注成像显示无血流灌注者，无肝内转移、复出现，且肿瘤有缩小变化。由此可见，CT灌注成像可监测TACE术后病灶血供情况，对评估TACE术后肝细胞癌患者疗效，具有重要意义^[15]。

综上所述，CT灌注成像可监测肝细胞癌患者病灶血供情况，鉴定肿瘤活性，分析病灶部位血流动力变化，在评估TACE术后疗效，具有显著价值。

参考文献

- [1] 李珊玫,高知玲,吕茜婷,等. 全肝CT灌注成像定量评估肝癌经肝动脉化疗栓塞术后血流状态变化的价值[J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26 (6): 429-435.

(下转第 108 页)

- [2] Sattler T, Bredt C, Surwald S, et al. Efficacy and safety of drug eluting bead TACE with microspheres <150 μm for the treatment of hepatocellular carcinoma [J]. *Anticancer Res*, 2018, 38 (2): 1025-1032.
- [3] Choi J W, Kim H C, Lee J H, et al. Transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma with segmental portal vein tumour thrombus [J]. *Eur Radiol*, 2016, 27 (4): 1448-1458.
- [4] 薛同春. 2018年欧洲肝脏研究学会 (EASL) 肝细胞癌临床实践指南推荐要点 [J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2018, 27 (6): 601-604.
- [5] 黄海栋, 杜玉清, 徐仕康, 等. 320排容积CT一站式扫描对肝癌患者TACE预后评估指导价值 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2016, 14 (6): 64-66.
- [6] Moschouris H, Kalokairinou-Motogna M, Vrakas S, et al. Imaging of intrahepatic progression of hepatocellular carcinoma post transarterial chemoembolization. A long-term, prospective evaluation of contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) [J]. *Med Ultrason*, 2017, 19 (2): 132-134.
- [7] 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 (1): 34-39.
- [8] Yang K, Zhang X M, Yang L, et al. Advanced imaging techniques in the therapeutic response of transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22 (20): 4831-4835.
- [9] 李爽, 刘影, 吕维富. 磁共振扩散加权成像对肝细胞癌化疗栓塞术后疗效的随访价值 [J]. *安徽医学*, 2018, 39 (10): 1176-1180.
- [10] Lencioni R, Baere T D, Soulen M C, et al. Lipiodol transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: A systematic review of efficacy and safety data [J]. *Hepatology*, 2016, 64 (1): 106-106.
- [11] 杨海南, 何广明, 吴辉, 等. 功能CT评估肝癌患者肝储备功能与介入治疗风险关系的价值 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2016, 14 (11): 66-69.
- [12] Bigvava T, Nasser S B, Doltra A, et al. Prognostic value of cardiovascular magnetic resonance stress perfusion imaging in patients with atrial fibrillation [J]. *J Cardio Magn Reson*, 2016, 18 (11): 1.
- [13] 江旭, 李慧, 杨继金, 等. 常规TACE术中DSA诊断肝细胞癌切除术3个月内复发 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2018, 15 (7): 387-391.
- [14] Ishikawa T, Abe S, Hoshii A, et al. Cone-beam computed tomography correlates with conventional helical computed tomography in evaluation of lipiodol accumulation in HCC after chemoembolization [J]. *PLoS One*, 2016, 11 (1): e0145546.
- [15] 林静, 张贤龙, 游建, 等. 磁共振成像对肝细胞癌患者经导管动脉化疗栓塞联合射频消融的疗效及预后评估价值 [J]. *肝脏*, 2018, 23 (6): 522-524.