

论 著

双能量CT定量评价肝动脉化疗栓塞术后肝细胞癌的价值*

买志峰* 徐芳芳 张建进
石嘴山市第二人民医院影像介入中心
(宁夏 石嘴山 753000)

【摘要】目的 探讨双能CT对TACE术后肝癌定量评估的临床效益。方法 回顾性收集自2019年11月至2021年12月于石嘴山第二人民医院行TACE治疗的原发性肝癌患者21例，术后进行双能量CT扫描，分别对虚拟融合图像(VNC)及单能量重建图像进行评价。结果 以再次TACE时行DSA检查结果为标准，肝癌TACE术后VNC图像灵敏度为85.7%、特异度为71.4%；TNC法和VNC法在TACE术后残余病灶CT值方面差异无统计学意义，在图像背景噪声及SNR方面，VNC组低于TNC组，差异具有统计学意义($P<0.05$)；分别为肿瘤活动区 λ HU和动脉期标准化碘浓度(NIC)是 10.69 ± 6.27 、 17.02 ± 8.77 ，显著高于同层面邻近正常肝实质 λ HU及动脉期NIC， P 均 <0.05 ；在40~170 keV新单能量重建图像中，肝脏CT值、伪影CT值、伪影SD值及肝脏SD值均随能量级别升高而降低，在能量级 >90 keV后下降缓慢。结论 结合虚拟平扫、但能量重建及相关定量参数，DECT能有效监测 TACE 术后疗效，具有较高临床应用价值。

【关键词】双能量CT；原发性肝癌；TACE术后

【中图分类号】R445.3

【文献标识码】A

【基金项目】石嘴山市科技攻关计划项目(2020-20)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.08.035

The Value of Dual Energy CT in Quantitative Evaluation of Hepatocellular Carcinoma after Transcatheter Arterial Chemoembolization*

MAI Zhi-feng*, XU Fang-fang, ZHANG Jian-jin.

Shizuishan Second People's Hospital Imaging Intervention Center Shizuishan City, Ningxia Hui Autonomous Region 753000, China

ABSTRACT

Objective To evaluate the clinical value of dual-energy CT in quantitative evaluation of hepatocellular carcinoma after TACE. **Methods** 21 patients with primary liver cancer treated by TACE in Shizuishan second people's Hospital from November 2019 to December 2021 were retrospectively collected. Dual energy CT scanning was performed after operation, and the virtual fusion images (VNC) and single energy reconstruction images were evaluated. **Results** According to the results of DSA examination when TACE was performed again, the sensitivity of VNC image after TACE for liver cancer was 85.7% and the specificity was 71.4%. There was no significant difference in CT value of residual lesions after TACE between TNC method and VNC method, but the background noise and SNR in VNC group were significantly lower than those in TNC group ($P<0.05$). The λ HU of tumor active region and arterial phase NIC were 10.69 ± 6.27 , 17.02 ± 8.77 , respectively, which were significantly higher than that of adjacent normal liver parenchyma and arterial phase NIC, $P<0.05$. In the new single energy reconstruction images of 40~170keV, the liver CT value, artifact CT value, artifact SD value and liver SD value decreased with the increase of energy level, and decreased slowly after energy level >90 keV. **Conclusion** Combined with virtual plain scan, energy reconstruction and related quantitative parameters, DECT can effectively monitor the curative effect after TACE and has high clinical value.

Keywords: Dual-energy CT; HCC; TACE

肝细胞癌(HCC)是一种起源于肝细胞的癌症，高居我国癌症发病率第5位，死亡率第2位^[1]。经动脉化疗栓塞(TACE)是目前不可切除的 HCC 的主要治疗方法，其在阻断肿瘤血供的同时，能在瘤体局部聚集高浓度化疗药物，对肝癌细胞发挥最大杀伤作用^[2]。DSA是肝脏肿瘤血液分析的“金标准”，也是评估TACE结果的最重要标准之一，但是由于DSA具有创伤性，不能成为常态。CT征象的改善是TACE治疗后的重要评估方法，可以了解肿瘤治疗后碘油沉积情况，但常规CT扫描的，CT扫描的混合能量图像会产生射线束硬化伪影，高密度碘油会对邻近结构产生保护，影响视觉观察和评估。双能量CT通过确定肿瘤的大小和碘的消耗量，开辟了对癌症治疗进行高级监测和信息的可能性，但其关于 TACE 用于癌症治疗的研究很少，本研究主要通过对比常规CT扫描与双能量CT扫描定量参数，探讨双能CT肝癌TACE术后临床应用成本的定量评价。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性收集自2019年11月至2021年12月在石嘴山市第二人民医院21例原发性肝癌患者接受TACE治疗，其中男性19例，女性2例，年龄43~80岁，平均 (62.67 ± 12.04) 岁。所有患者的诊断均严格按照国家卫健委办公厅发布的原发性癌症诊治指南(2019年版)诊断肝癌^[3]。

纳入标准：确诊为BLCL分期为 I b期至 IIIa期的原发性肝癌患者；TACE术后行包含上腹部平扫、动脉期、门静脉期图像的双能CT扫描者；重复 DSCT 测试后再次进行 DSA 测试的人。排除标准：无法进行TACE治疗的原发性肝癌患者；弥漫性病灶影响感兴趣区(regions of interest, ROI)测量者；重复 DSCT 后，检查人员没有进行进一步的 DSA 测试。本研究经我院伦理委员会批准。

1.2 CT检查方法 采用SOMATOM Force 双源CT(Siemens 公司)进行扫描，患者取仰卧位，一次屏气完成扫描从膈肌顶部到肝脏下缘。肘部肌肉注射非离子造影剂增强扫描(碘佛醇，含碘350mg/mL，江苏恒瑞医药公司)，注射流率为2.5~3.0mL/s，注射剂量为1.5 mL/kg，注射对比剂前行常规CT平扫，对比剂注射40s后行动脉期增强扫描，70s后行门脉期增强扫描，180s后行延迟期增强扫描。扫描参数：管电流200mAs，管电压120kV，扫描间隔1.2mm，准直器宽度 14×1.2 mm，扫描螺距0.55，旋转时间0.5s，层厚8.0mm，层间距8.0mm，矩阵为 512×512 ，重建 Kernel 是D30F，线性融合图像系数为 $M=0.5$ ，启用CARE剂量4D实时校正功能。

1.3 动脉期CT处理 采用Siemens syngo. via图像后处理软件进行动脉期图像处理。传统动态扫描(TNC)将扫描所得图像传入软件进行测量，不经双能量重建处理，等同于常规CT图像。双能量扫描虚拟融合图像(VNC)将双能量扫描后图像数据传送到工作站上，

【第一作者】买志峰，男，感染科教研室主任，主要研究方向：肝癌诊治。E-mail: lkjgkyf@163.com

【通讯作者】买志峰

140kV及80kV 两组薄层图像以3:7融合重组。并利用双源CT新型单能后处理软件的新型单能算法, 每10keV重建40~170keV单能数据的图像, 得到40至170 keV 14组新单能量重建图像。

1.4 DSA检查方法 数字减影血管造影 (DSA) 作为 TACE 再治疗的一部分, 仅收集临床上需要再治疗的患者的数据。患者仰卧位, 局麻下Seldinger法经股动脉穿刺术, 将导管插入腹主动脉或肝总动脉, 获得DSA图像。最好做肠系膜动脉造影, 注意动脉的血流情况。通过仔细分析血管造影结果, 确定肿瘤的位置、尺寸、数量和供血动脉。

1.5 ROI勾画及测量 利用同级伤口勾画感兴趣区域约1cm²(ROI), 测量40keV到170keV不同能量将单能量重建图像的CT值和噪声测量3次, 取平均值, 得到肝脏的CT值、伪影CT值、伪影SD值及肝脏SD值。TNC法测量动脉期图像ROI CT值; 采用VNC法测量动脉期碘图对应的ROI的碘覆盖CT值和碘浓度值, 以及ROI同层血管内主要动脉的碘浓度值。在VNC图像上, 在每种情况下, 选择碘化油沉积最明显的方法, 并在碘化油周围的伪影区域中选择感兴趣区域(ROI伪影), 在同层面正常肝实质区选取1个兴趣区(ROI肝脏), 兴趣区皆为圆形, 面积1.0cm²。

1.6 影像评价 两名有5年以上工作经验的影像科医生分别对常规CT扫描图像(TNC组)及单能量重建CT扫描图像(VNC组)采用独立盲法评分。对比不同组织间双能CT参数的差异, 按照LI-RADS标准独立解读CT图像。CT上表现为在治疗的病变内或沿着治疗的病变内或沿线有结节状、肿块样或厚的不规则组织, 并伴随以下任何一种表现: 动脉期强化、病灶消失或类似于治疗前的强化, 认为肿瘤活动区域(tumor active area, TAA)存在。在观察DSA结果时, 以独立观察到肿瘤染色时, 认为TAA存在。当TACE和CT结果都提示TAA时, 认为生命组织存在。

在动脉期同一CT切面上绘制病灶TAA、邻近肝实质和腹主动脉ROI, 得到碘图上的碘浓度(IC)和标化碘浓度(NIC), NIC计算公式为同层面病灶碘浓度/主动脉碘浓度。从动脉期的单能图像得到Hounsfield单位曲线及Hounsfield单位曲线斜率 λ_{HU} (λ_{HU} 计算公式= $(HU_{40keV}-HU_{70keV})/30$)^[7]。

1.7 统计学方法 用SPSS 25.0软件进行统计分析。测量数据服从

正态分布, 表示为平均值±标准差, 组间比较实用t检验; 不服从正态分布的连续变量用M表示(Q1,Q3)表示, 测试分数用于组间比较。计数资料以例数(%)表示, 使用Mann-Whitney U检验进行比较或Fisher确切概率检验。以P<0.05位差异显著具有统计学意义。

2 结果

2.1 病灶检出结果 以DSA为标准, TNC灵敏度为76.5%、特异度为66.7%, VNC灵敏度为85.7%、特异度为71.4%。TNC法与DSA对病灶检出的Kappa值为0.51, $u=P<0.05$, VNC法对病灶检出的Kappa值为0.87, $P<0.05$, 由此可见, VNC方法与DSA在病变诊断上有相似之处(表1)。

2.2 TACE术后影像客观评价结果 TNC法和VNC法在TACE术后残余病灶CT值方面差异无统计学意义, 在图像背景噪声及SNR方面, VNC组低于TNC组, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 在正常肝脏组织对比时, 两组方法在CT值方面无统计学差异, 在图像背景噪声及SNR方面, VNC组低于TNC组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)(表2)。

2.3 不同组织间双能CT参数的差异 肿瘤活动区 λ_{HU} 及动脉期NIC分别为 10.69 ± 6.27 、 17.02 ± 8.77 , 显著高于同层面邻近正常肝实质 λ_{HU} 及动脉期NIC, P 均 <0.05 (表3)。

2.4 测量40keV到170keV不同能量下单能量重建图像CT值和噪声值 在能量为40~170 keV的新重建图像中, 肝脏CT值、伪影CT值、伪影SD值和肝脏SD值均随着能量水平的增加而降低, 并且在能量水平>90 keV后降低(图1)。

表1 TNC法与VNC法与DSA对TACE术后肝癌病灶检出结果

项目	TNC			VNC		
	有强化	无强化	合计	有强化	无强化	合计
DSA(+)	12	2	14	13	2	15
DSA(-)	5	2	7	2	4	6
合计	17	4	21	15	6	21

表2 TNC法与VNC法在TACE术后残余病灶及肝实质客观评价结果

项目	TACE术后残余病灶			肝实质		
	CT值	背景噪声	SNR	CT值	背景噪声	SNR
TNC	65.47±19.12	13.97±9.35	1.02±0.73	54.65±7.70	8.84±1.89	5.25±1.28
VNC	69.45±9.87	1.29±0.25	2.01±1.02	60.54±7.23	11.89±3.16	6.19±1.73
t	-5.422	-5.233	-4.081	-2.035	-7.145	5.251
P	0.06	<0.001	0.002	0.76	<0.001	<0.001

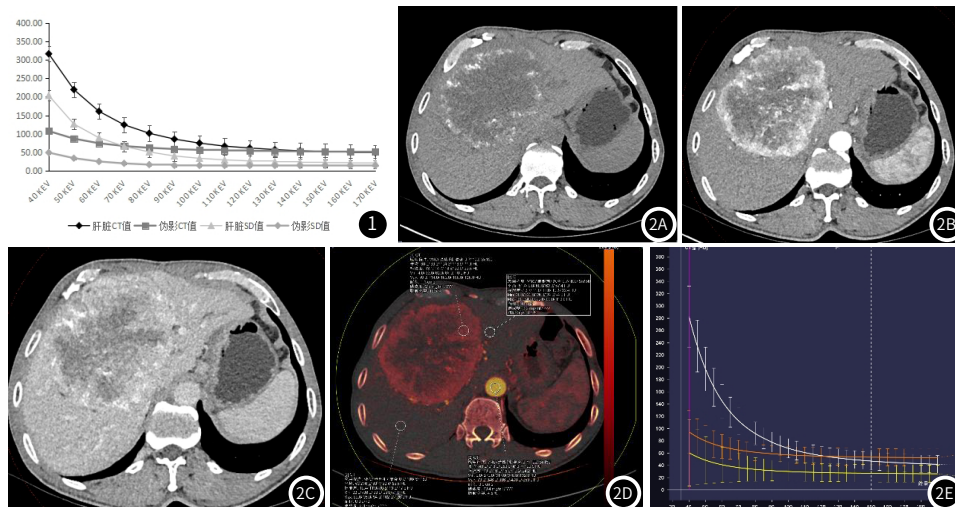


图2 患者61岁, 男性, 肝癌TACE术后进行DECT检查。图2A~图2C 分别为轴位平扫期、动脉期、门脉期, 肝右叶可见13.0x10.7cm巨块型肝癌, 瘤周可见碘油沉积, 残留部分肿瘤活动区。; 图2D 示动脉期绘制病灶TAA、邻近肝实质和腹主动脉ROI示意图, 本例患者病灶动脉期碘浓度2.8mg/ml, λ_{HU} 为5.4, NICAP为2.5。图2E 示能谱曲线示意图。

表3 不同组织间双能CT参数差异

项目	λ_{HU}	NICAP(%)
TAA	10.69±6.27	17.02±8.77
肝实质	0.61±0.25	11.93±4.67
t	3.591	2.264
P	<0.001	0.029

注： λ_{HU} ：双能CT Hounsfield单位曲线斜率；NICAP：动脉期标准化碘浓度；TAA：肿瘤活动区。

3 讨论

经导管动脉化疗栓塞术(TACE)目前广泛应用于不可切除的肝癌，及时随访和准确的术后检查对于延长 TACE 后癌症患者的生存期和改善预后具有重要意义。目前，影像学技术广泛应用于TACE术后的癌症评估，主要包括数字剪影血管造影(DSA)、超声造影(CEUS)、X线计算机断层成像(CT)、CT灌注成像、磁共振成像、PET-CT及PET-MRI等^[4]。

平扫结合增强CT扫描时间短，它可以影响栓塞前后病灶的大小和分布，直观地可视化伤口中碘油沉积的分布。但常规CT只能从形态学方面评估疼痛，可能会产生射线束硬化伪影，并且高密度的碘油沉积可能会对相邻结构造成屏蔽效应，从而影响视觉观察和评估，碘油伪影的存在也可能会低估残存的存活肿瘤^[5]。双能计算机断层扫描(dual-energy computed tomography, DECT)是一种以两种不同能量对物体进行CT扫描的成像技术。根据同一材料在不同能量下线性衰减系数不同的原理，通过获得在不同能量下获得的附加衰减进行鉴别。由于每个产品的线性衰减系数可以由2-3种不同比例的基础产品的线性衰减系数得到，因此DECT可以实现基础分离算法中的产品与产品的分离，即物料分离^[6]。DECT碘图、能谱曲线、虚拟单能图像、虚拟平扫成像等后处理技术，它还为疾病诊断提供更好的图像，以及有助于评估伤口程度和等级的更多信息。DECT作为新一代CT发展方向，在肿瘤学上潜力巨大，提供有关组织分化的更详细信息，并允许直接确定肿瘤大小和碘消耗量，从而为高级评估和 TACE 治疗反应信息提供了可能性^[4]。“光谱过滤”效应提高了X射线的效率，有助于精确的物质分离。碘定量比标准增强测量更准确，DECT提供了碘摄取量的测量，而不仅仅是增强值。DECT的参数，如Hounsfield单位曲线斜率 λ_{HU} ，是常规CT无法获得的定量参数。这样的测量可能弥补常规CT定量的不足^[7]。

本研究针对巨块型肝癌TACE术后再次进行DSA检查患者，与常规CT扫描图像对比，双能扫描虚拟成像灵敏度及特异度均更高，证明虚拟融合图像在TACE术后疗效及病灶活性诊断方面有一定临床意义。考虑到进一步对融合图像对肝癌病灶碘油分布显示的准确性进行评估，本研究观察中，VNC图像与TNC图像均可较好显示碘油沉积情况。考虑到TACE术后患者病灶内含有碘油，虚拟平扫后处理时可能被剪影而使得病灶显示质量不如常规CT，但本次分析中，两能CT数据生成的虚拟图像能够满足诊断的需要，并且与常规CT平扫相对应，具有良好的检测能力。既往也有研究显示^[8]利用动脉期的双能量CT 数据产生的影像质量优于门静脉期双能量 CT产生的虚拟平扫影像质量。

双能CT的单能量成像技术能够优化图像质量，减少硬化伪影效果^[9]混合能力CT出现的导致病灶与组织间对比度降低的平均衰减效应可以由单能量成像消除。研究表明DECT 的虚拟单能量去金属伪影技术它可以清晰地显示金属内部处理后的质量，并可以减少和消除金属硬化伪影对图像质量的影响^[10]。本研究观察发现高 keV条件下，线束硬化伪影减少效果明显，但组织的对比噪声比较低。随keV的升高，单能图的图形呈现逐渐下降的趋势，大于90keV后伪影噪声值差异不大。60~80keV 图新单能量重建图像上碘油沉积形态显示较为清晰。结合既往研究^[11]，本这项研究还认为，70 keV 和 80 keV 图像可以减少碘化油周围的辐射硬化伪影，同时保持图像噪声比，新的单能量重建图像显示出最好的。

DECT的定量参数可能可以帮助医生判断治疗效果，做出更

好的临床决策。本研究中发现动脉期 λ_{HU} 及NICAP对肝癌患者不同组织的识别效率很高。组织的线性衰减系数随Kev值的增大而减小。然而，每个组织的衰减率是不同的， λ_{HU} 可以表现出材料本身理化性质的能量衰减。对于结肠癌双能CT的研究中发现低分化癌或未分化癌的 λ_{HU} 大于高分化癌，为肿瘤病理评价提供了可行的依据^[12]。Mule S等人的研究显示动脉碘浓度与动脉血流量和血容量显著相关，证实了DECT评估形态和血流变化的能力^[13]。本研究发现NICAP对鉴别TAA和肝实质有较高的敏感性和特异性，提示NICAP能反映肝组织的血流灌注信息，并能区分肿瘤活动区及正常肝实质。

DECT在腹部成像中的应用广泛，本研究证实了其在肝癌TACE术后定量评价中的有效性。得益于迭代重建技术和管电流调制等解决方案的优化，与常规CT检查相比，DECT的辐射剂量没有增加，甚至可能减少。因此，DECT的广泛应用不会给癌症患者带来额外的辐射剂量负担^[14]。本研究仅限于少数患者的单中心研究，未来需要进行更大规模的验证。

综上所述，使用DECT数据生成的负图像与真负CT相比可以提供类似的CT结果和诊断性能，并且可以改善不明显的情况，从而减少患者受到的辐射。单能量重建70 keV、80 keV 图像可以降低碘油周边的线束硬化伪影，同时保持图像噪声比。动脉期 λ_{HU} 及NICAP等反应血流灌注的参数对鉴别TAA和肝实质有较高的敏感性和特异性。结合虚拟平扫、但能量重建及相关定量参数，DECT能有效监测 TACE 术后疗效，具有较高临床应用价值。

参考文献

[1] Zhang SW, Sun KX, Zheng RS, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2015[J]. Journal of the National Cancer Center, 2020, 1(1): 2-11.

[2] 中国医师协会介入医师分会临床诊疗指南专委会. 中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞(TACE)治疗临床实践指南(2021年版)[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(24): 1848-1862.

[3] 《原发性肝癌诊疗规范(年版)》编写专家委员会. 原发性肝癌诊疗规范(2019年版)[J]. 中国临床医学, 2020, 27(1): 140-156.

[4] 王威, 周国锋. 影像学检查技术在评估肝癌TACE疗效方面的进展[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40(6): 1239-1242.

[5] Kloeckner Roman, Otto Gerd, Biesterfeld Stefan et al. MDCT versus MRI assessment of tumor response after transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2010, 33(33): 532-40.

[6] 吕敏, 肖恩华. 双能量CT在肝实质弥漫性疾病中的应用进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2021, 44(4): 442-445, 460.

[7] Yue Xiaofei, Jiang Qiqi, Hu Xuehan et al. Quantitative dual-energy CT for evaluating hepatocellular carcinoma after transarterial chemoembolization. [J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 11127.

[8] 张龙江, 卢光明. 双能量CT的技术原理及在腹部的应用[J]. 国际医学放射学杂志, 2010, 33(2): 118-121.

[9] 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(5): 439-442.

[10] 潘昌杰, 钱农, 薛跃君等. 双能量CT单能量成像技术在骨折金属固定术后的应用[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45(5): 496-499.

[11] 程国涛, 杨涛, 孔曙兵, 等. 双源CT虚拟单能量重建技术在肝癌经导管动脉化疗栓塞术后的应用价值[J]. 中国全科医学, 2019, 22(30): 3736-3741.

[12] Chuang-Bo Yang, Tai-Ping He, Hai-Feng Duan et al. Quantitative assessment of the degree of differentiation in colon cancer with dual-energy spectral CT[J]. Abdom Radiol (NY), 2017, 42: 2591-2596.

[13] Mul é Sébastien, Pigneur Frédéric, Quelever Ronan et al. Can dual-energy CT replace perfusion CT for the functional evaluation of advanced hepatocellular carcinoma?[J]. Eur Radiol, 2018, 28: 1977-1985.

[14] Toia Giuseppe V, Mileto Achille, Wang Carolyn L et al. Quantitative dual-energy CT techniques in the abdomen[J]. Abdom Radiol (NY), 2021, 11(1).

(收稿日期: 2022-10-25)

(校对编辑: 谢婷婷)