

论 著

术前螺旋CT多参数联合评估肝癌微血管浸润的价值研究*

张成芳¹ 陈晓琼² 聂新民³
范磊^{1,*}

- 1.湖南中医药大学第一附属医院放射科
(湖南长沙 410007)
- 2.湖南中医药大学第一附属医院超声
影像科 (湖南长沙 410007)
- 3.中南大学湘雅三医院检验科
(湖南长沙 410015)

【摘要】目的 探究多层螺旋CT(multi-slice spiral CT, MSCT)在预测肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)微血管浸润中的应用价值。方法 本研究对2020年7月至2022年7月间,本院收治的102名肝细胞癌患者的CT图像资料与临床记录进行了回溯分析。根据患者病理诊断,将其分为微血管浸润组与非微血管浸润组。采用独立样本t检验,比较了两组患者的年龄、甲胎蛋白(AFP)浓度、肿瘤大小及增强程度。此外,通过 χ^2 检验分析了性别、肝炎类别、肝功能等级、肿瘤分化状况、肿瘤表面形态、包膜完整性及邻近强化特征等变量。结果 102名患者中,52名未观察到微血管浸润,而另50名确诊有微血管浸润。分析指出,肿瘤的大小、分化级别、边界特性、包膜状况、门静脉CT值以及周围强化模式与微血管浸润存在显著关联。结论 多层螺旋CT的术前影像学特征对于预判肝细胞癌的微血管浸润具有重要的参考意义。

【关键词】多层螺旋CT; 肝细胞癌; 微血管侵犯
【中图分类号】R575
【文献标识码】A
【基金项目】湖南省重点研发计划(2021-2022年)项目(2022SK2004)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.12.032

The Value of Multiparametric Combined Preoperative Assessment of Microvascular Invasion in Small HCC Using Spiral Computed Tomography*

ZHANG Cheng-fang¹, CHEN Xiao-qiong², NIE Xin-min³, FAN Lei^{1,*}.

- 1.Department of Radiology, The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China
- 2.Department of Ultrasound Imaging, The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China
- 3.Department of Laboratory Medicine, The Third Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410015, Hunan Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the value of multi slice spiral CT (MSCT) in predicting microvascular invasion in hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** The CT and clinical data of 102 hepatocellular carcinoma patients treated in our hospital from July 2020 to July 2022 were retrospectively reviewed. It was divided into microvascular invasion group and no microvascular invasion group according to the pathological findings. Independent samples t-tests were used to compare age, alpha fetoprotein (AFP) values, tumor size, and tumor enhancement between the two groups. use χ^2 The χ^2 test was used to compare gender, hepatitis type, liver function grade, grade, tumor smoothness, capsule, and peripheral enhancement between the two groups. **Results** There were 52 cases of non microvascular invasion and 50 cases of microvascular invasion. Tumor size, grade, margin extent, encasement, portal vein CT values, and peripheral enhancement were associated with microvascular invasion. **Conclusion** MSCT preoperative performance predicts microvascular invasion in hepatocellular carcinoma.

Keywords: Multislice Computed Tomography; Hepatocellular Carcinoma; Microvascular Invasion

众多学者已尝试采用肝血管造影及增强磁共振成像(MRI)等技术来评估肝细胞癌中的微血管侵犯,但其具体影像学标志尚待阐明。本研究着重于利用多层螺旋CT(MSCT)预测肝细胞癌的微血管侵犯情况,并借鉴了前期研究的成果^[1-3]。在我国,CT成像目前仍是肝癌诊断的首选方法。然而,肝炎与肝癌共存时,因症状相近,常给肝癌的早期诊断与治疗带来困难。因此,本研究深入辨析了肝炎与肝癌在CT图像上的特征差异,这些鉴别要点对临床实践具有重要指导意义,尤其是在精准识别肝细胞癌中的微血管侵犯方面。

1 资料与方法

1.1 患者概况 本研究回顾性分析了2020年7月至2022年7月期间,我院收治的102例肝细胞癌患者的临床与CT数据。

纳入标准严格遵循^[4-5]:影像证实无大血管肿瘤栓塞,且仅存在单一孤立肿块;CT检查与手术时间间隔不超过一个月。研究对象包括76名男性与26名女性,年龄范围37至85岁,均值61.8岁。按Child-Pugh分级,98例为A级,3例B级,1例C级。

1.2 CT扫描方法 使用东芝Aquilion 64层螺旋CT,设置5mm层厚,0.75螺距,120kV管电压,180-220mAs管电流范围。先进行全肝平扫,随后进行增强扫描,造影剂按体重1.5mL/kg计算。图像采集分别在注射后30秒(动脉期)、60秒(门脉期)及120秒(延迟期)进行。

1.3 影像评估 由两位医师共同审阅CT图像,分歧之处经讨论达成一致。肿瘤边缘平滑定义为在所有成像层面均呈连续弧形。包膜覆盖率 $\geq 40\%$ 视为有包膜, $<40\%$ 为无包膜,每次测量三次取平均,确保同一病变各阶段测量层面一致。同时,观察肿瘤周围是否存在晕征,该强化在延迟期减弱至与周围肝实质密度相近^[6]。

1.4 病理诊断 所有术后标本均由病理学家详细检查,若观察到癌栓聚集于小血管(如中心静脉、门静脉分支、包膜小静脉)内,或癌细胞侵入血管内皮及平滑肌层,则诊断为肝细胞癌伴微血管侵犯。肿瘤分化程度依据Edmondson-Steiner分级(1-5级)评估。

1.5 数据分析 采用SPSS 23.0进行统计分析,计量资料以mean $\pm$ SD表示,计数资料以数字(%)表示。统计显著性水平设为 $P<0.05$ 。

2 结 果

2.1 MSCT影像特征解析:肝癌微血管侵犯实例 图1展示了一位51岁男性患者肝左叶的CT扫描图像。图中可见一个接近圆形、尺寸约为5.8cm $\times$ 5.4cm的低密度灶,其CT值约为45HU。动脉期时,该病灶呈现不均一强化,CT值升至69HU;至门静脉期,CT值继续上升至81HU。通过病理组织学检查(HE染色,200倍放大)发现,该区域内含有血管内的癌栓,从而证实了微血管侵犯。

【第一作者】张成芳,女,主治医师,主要研究方向:放射影像诊断。E-mail: my98860@163.com

【通讯作者】范磊,男,主治医师,主要研究方向:影像诊断,肿瘤介入诊疗。E-mail: 44576203@qq.com

图2展示了一位58岁男性患者的影像结果。在肝右叶的平扫图像中,可观察到一个尺寸约为10.1cm×11.5cm的低密度肿块,其CT值约为49HU。动脉期时,肿块的实性成分明显强化,CT值升至约91HU。而到了门静脉期,该区域的CT值下降至78HU。病理组织学检查(HE染色,200倍放大)证实了小静脉内存在癌栓。

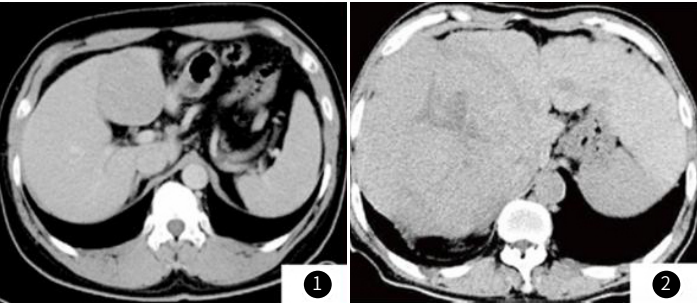


图1 肝左叶CT扫描显示环形低密度灶。图2 肝右叶平扫显示低密度肿块。

2.2 MSCT预测HCC微血管侵犯的因素探讨 根据病理诊断结果,将102例患者分为非微血管侵犯组(52例)和微血管侵犯组(50例)。统计分析显示,两组在年龄、性别、肝炎类型、肝功能分级、甲胎蛋白(AFP)水平、动脉期及延迟期CT值方面均无显著差异($P>0.05$)。同时,肿瘤的病理类型、大小、边缘形态及包膜状态在两组间也未表现出统计学差异($P>0.05$)。但是,门静脉期CT值及肿瘤周围强化程度在两组间存在显著差异,具有统计学意义($P<0.05$)。

表1 临床和影像资料与微血管侵犯的关系				
临床和影像资料	非微血管侵袭组	微血管侵袭组	χ^2	P
年龄	63.31±5.02	65.96±5.80	2.473	0.362
男性(例)	37	39	0.629	0.428
乙肝(例)	28	27	0.000	0.988
丙肝(例)	19	17	0.072	0.789
乙肝+丙肝炎(例)	2	2	-	1
酒精性肝炎(例)	3	4	-	0.713
肝功能分级				
A(例)	51	47	-	0.358
B(例)	1	2	-	0.614
AFP (μg/mL)	416.29±576.31	337.84±529.07	0.715	0.476
Edmondson Steiner 评级				
1/2级	7/25	2/18	4.732	0.030
3/4级	14/6	20/10	-	-
肿瘤大小(cm)	3.67±0.83	4.40±1.32	3.218	0.002
肿瘤边缘不光滑(例)	19	35	11.456	0.001
肿瘤有包膜(例)	39	26	5.833	0.016
动脉CT值(HU)	79.88±11.78	75.94±9.39	1.866	0.065
门静脉CT值(HU)	70.62±10.96	84.80±12.50	6.102	<0.001
延迟CT值(HU)	69.17±12.70	72.04±9.50	1.29	0.201
光晕标志(例)	29	38	4.629	0.031

3 讨 论

本研究揭示,非微血管侵犯组在动脉期肿瘤的CT值略高于微血管侵犯组,而门静脉期则相反,非微血管侵犯组的CT值显著低于微血管侵犯组。微血管侵犯组肿瘤在门静脉期持续强化,CT值上升,呈现出门静脉期持续增强的模式,且该组CT值显著高于无微血管侵犯组。此现象与肿瘤血供模式紧密相关,暗示肿瘤可能由肝动脉和门静脉双重供血^[6]。肿瘤的增强模式反映了其血供特点,当肿瘤由两者共同供血时,动脉期至门静脉期会呈现逐渐增强的趋势,且强化时间延长^[7-8]。微血管侵犯促进新血管形成,使肿瘤血供更加复杂^[9]。这些因素均与HIF-1α和血管内皮生长因子的作用紧密相连,为肿瘤的增强表现提供了病理生理学依据^[10]。此外,本研究强调,门静脉期的强化特征和CT值升高可作为

预测肝细胞癌微血管侵犯的参考标志。同时,肿瘤边缘的不规则性对预测微血管侵犯也具有一定指示作用^[11]。相较于单一肿块,具有结节状突起或多发结节状融合的孤立性肿块更易伴发微血管侵犯,但术前CT在区分这些特征上存在局限^[12-13]。研究还发现,瘤内动脉存在与微血管侵犯存在统计学关联,微血管侵犯组更易出现瘤内动脉征,这与先前关于该征象与血管生成和细胞增殖相关性的研究相符^[14]。然而,肿瘤周围强化、低密度晕征及肿瘤与肝脏间的差异在预测微血管侵犯方面未达统计学意义,这可能与成像方法差异及动态CT图像上肿瘤周围强化比例的不同有关,未来需更大样本量研究以验证。关于肿瘤包膜与微血管侵犯的关系,本研究未发现明显相关性。尽管有研究表明纤维性包膜是肝细胞癌的有利预后因素,但其在预测门静脉侵犯上的作用仍存在争议^[15],需更多研究深入探讨^[16-17]。

总之,肝细胞癌的大小、Edmondson Steiner分级、边缘形态、包膜状态、门静脉强化特征及周边强化情况均与微血管侵犯紧密相关。肿瘤较大、Edmondson Steiner分级高、边缘模糊、无包膜、门静脉持续强化、CT值显著增强且伴有周边强化时,常预示存在微血管侵犯。对于此类患者,应考虑采取更积极的治疗措施,如扩大手术范围或联合辅助治疗,以降低复发风险。

参考文献

[1] Cong WM, Bu H, Chen J, et al. Guideline Committee. Practice guidelines for the pathological diagnosis of primary liver cancer: 2015 update[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(42): 9279.

[2] Zhang Y, Li B, Shi H, et al. Added value of SPECT/spiral CT versus SPECT or CT alone in diagnosing solitary skeletal lesions[J]. Nuklearmedizin, 2017, 56(4): 139-145.

[3] Li L, Li B, Zhang M. HBV DNA levels impact the prognosis of hepatocellular carcinoma patients with microvascular invasion[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(27): e16308.

[4] Orcutt ST, Anaya DA. Liver resection and surgical strategies for management of primary liver cancer[J]. Cancer Control, 2018, 25(1): 1073274817744621.

[5] He NN, van Iperen L, de Jong D, et al. Human extravillous trophoblasts penetrate decidual veins and lymphatics before remodeling spiral arteries during early pregnancy[J]. Plos One, 2017, 12(1): e0169849.

[6] Li MX, Jin ZX, Zhou JG, et al. Prognostic value of lymph node ratio in patients receiving combined surgical resection for gastric cancer liver metastasis: results from two national centers in China[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(16): e3395.

[7] Erstad DJ, Tanabe KK. Prognostic and therapeutic implications of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2019, 26(5): 1474-1493.

[8] Wei XB, Li N, Li SS, et al. Hepatitis B virus infection and active replication promote the formation of vascular invasion in hepatocellular carcinoma[J]. BMC Cancer, 2017, 17(1): 304.

[9] Ling CQ, Fan J, Lin HS, et al. Clinical practice guidelines for the treatment of primary liver cancer with integrative traditional Chinese and Western medicine[J]. J Integr Med, 2018, 16(4): 236-248.

[10] Jurčić P, Radulović P, Balja MP, et al. E-cadherin and NEDD9 expression in primary colorectal cancer, metastatic lymph nodes and liver metastases[J]. Oncol Lett, 2019, 17(3): 2881-2889.

[11] Zhou SL, Zhou ZJ, Hu ZQ. Tumor-associated neutrophils recruit macrophages and t-regulatory cells to promote progression of hepatocellular carcinoma and resistance to sorafenib[J]. Gastroenterology, 2016, 150(7): 1646-1658.

[12] Shindoh J, Andreou A, Aloia TA. Microvascular invasion does not predict long-term survival in hepatocellular carcinoma up to 2 cm: reappraisal of the staging system for solitary tumors[J]. Ann Surg Oncol, 2013, 20(4): 1223-1229.

[13] Ince V, Carr BI, Bag HG, et al. Gamma glutamyl transpeptidase as a prognostic biomarker in hepatocellular cancer patients especially with >5 cm tumors, treated by liver transplantation[J]. Int J Biol Markers, 2020, 35(2): 91-95.

[14] Kim J, Soteriades ES, Christophi CA, et al. Cancer incidence and mortality in firefighters: a state-of-the-art review and meta-analysis[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2019, 20(11): 3221-3231.

[15] Segal K, Cohen G, Gobin YP, et al. Salvage/adjuvant brachytherapy after ophthalmic artery chemosurgery for intraocular retinoblastoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 87(3): 517-523.

[16] Adachi Y, Taniguchi H, Moriya C, et al. Cancer stem cells in human gastrointestinal cancer[J]. Cancer Sci, 2016, 107(11): 1556-1562.

[17] Kim DW, Talati C, Kim R. Hepatocellular carcinoma (HCC): beyond sorafenib-chemotherapy[J]. J Gastrointest Oncol, 2017, 8(2): 256-265.

[18] Chou YC, Lao JH, Hsieh PL, et al. Gadoteric acid-enhanced magnetic resonance imaging can predict the pathologic stage of solitary hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(21): 2636-2649.