

论 著

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

1. 广州医科大学附属第四医院放射科 (广东 广州 511447)

2. 广州医科大学附属第二医院放射科 (广东 广州 510260)

杨海南¹ 何广明² 吴 辉¹
陈志远¹

【摘要】目的 研究功能CT对肝癌患者肝储备功能与介入治疗风险关系的评估价值。**方法** 选取2012年3月至2015年10月期间广州医科大学附属第四医院及广州医科大学附属第二医院的64例原发性肝癌患者,均保留完整的临床治疗及CT影像资料。入选患者均接受肝动脉化疗栓塞术(TACE)介入治疗,且在TACE术前均给予双期增强扫描并行CT肝硬化分级。TACE术后1个月通过检测血清总胆红素(TBIL)、血清白蛋白(ALB)等指标评价肝功能损害情况,回顾性观察TACE术后肝功能重度受损组(记为A组,23例)和肝功能轻度受损组(记为B组,41例)的CT影像数据资料,进一步比较不同CT肝硬化分级患者的2年生存率及吲哚氰绿滞留率(ICGR15)差异。**结果** A、B两组TACE前CT扫描肝灌注参数HAP、PVP、TLP、HBF均存在显著差异($P<0.05$);CT肝硬化分级:I级12例,II级28例,III级16例,IV级8例,预后分析显示CT肝硬化I-II级患者ICGR15(7.45 ± 2.14)%、2年随访生存率72.5%(29/40)均优于III-IV级患者(16.22 ± 3.16)%、45.8%(11/24),差异显著($P<0.05$)。**结论** 功能CT扫描肝灌注参数、CT肝硬化分级能较好的评估肝储备功能和TACE风险,为肝储备功能及临床治疗提供重要评估依据。

【关键词】 原发性肝癌; CT; 肝储备功能; TACE; 评估**【中图分类号】** R445.3; R735.7**【文献标识码】** A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2016.11.022

通讯作者: 杨海南

Value of Functional CT Evaluation in Relationship between Hepatic Functional Reserve and Interventional Therapy Risk in Patients with Liver Cancer

YANG Hai-nan, HE Guang-ming, WU Hui, et al., Department of Radiology, The Fourth Affiliated Hospital Of Guangzhou Medical University, Guangzhou 511447, Guangdong Province, China

[Abstract] Objective To study the evaluation value of functional CT in relationship between hepatic functional reserve and interventional therapy risk in patients with liver cancer. **Methods** Sixty-four patients with primary hepatic cancer treated were selected in the Fourth Affiliated Hospital Of Guangzhou Medical University and the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University from Mar. 2012 to Oct. 2015. All clinical treatment and CT image data were persisted. All patients were treated with chemotherapy hepatic artery embolization (TACE) interventional therapy, and before TACE dual-phase enhancement and CT grading of liver cirrhosis were performed. Serum total bilirubin (TBIL), serum albumin (ALB) and other indicators were detected to evaluate damage of liver function 1 months after TACE, after TACE a retrospective observation of CT image data was carried out in severe damage of liver function group (group A, 23 cases) and mild damage of liver function group (group B, 41 cases), the differences of 2-year survival rate and indocyanine green retention rate (ICGR15) of different CT grading of liver cirrhosis patients were further compared. **Results** There were significant differences in CT scan hepatic perfusion parameters HAP, PVP, TLP, HBF in the group A and group B before TACE ($P<0.05$). CT grading of liver cirrhosis was as follow: grade I 12 cases, grade II 28 cases, grade III 16 cases, grade IV 8 cases, prognosis analysis showed that ICGR15 and 2-year follow-up survival rate of CT liver cirrhosis grade I-II patients were respectively (7.45 ± 2.14)% and 72.5% (29/40) which were significantly better than those in grade III-IV patients (16.22 ± 3.16)% and 45.8% (11/24) ($P<0.05$). **Conclusion** Functional CT scan hepatic perfusion parameters and CT grading of liver cirrhosis can not only evaluate hepatic functional reserve and TACE risk, but also provide important evaluation basis for hepatic functional reserve and clinical treatment.

[Key words] Primary Hepatic Cancer; CT; Hepatic Functional Reserve; TACE; Evaluation

肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一,具有发病率高、死亡率高等特点,但肝癌患者的临床病象极不典型,特别是早期症状表现极少且缺乏特异性,大多数患者出现肝区疼痛、肝功能衰退等症状时已是中晚期,给临床治疗和改善预后带来较大困难^[1]。尽管TACE是目前医学上公认的治疗肝癌非手术治疗的首选方法,但TACE对肝硬化功能的诊断评估要求较高,处理不当极易导致患者TACE术后严重的肝功能失代偿甚至直接死亡^[2],因此TACE前正确的评估肝储备功能对指导实施合理治疗、评估介入治疗风险具有重要意义。本次研究中笔者结合长期的临床实践经验,深入探讨了功能CT在原发性肝癌临床诊治中的应用价值。

1 资料和方法

1.1 一般材料 研究对象为广州医科大学附属第四医院及广州医科大学附属第二医院2012年3月至2015年10月收治的64例原发性肝癌患

者,均保留完整的临床资料。其中男54例,女10例;年龄35~74岁,平均(50.4±7.9)岁;Child-Pugh分级(C-P分级)A级39例,B级28例;肿瘤直径1.9~6.7cm,平均(4.1±1.2)cm;单发肿瘤29例,多发肿瘤35例。本次研究排除肝肾功能严重损害和精神意识障碍患者。

1.2 检查方法 所有患者入院后均行CT双期增强扫描,采用TOSHIBA 64排螺旋CT仪,先行常规CT灌注扫描,找到病灶的中心层面,选取层面内必须包括脾脏、主动脉和门静脉,30min后采用高压注射器经肘前静脉注射优维显(300mgI/mL)40~50mL,注射速率约为4.5mL/s,注射5s后行动态增强扫描,患者扫描时尽可能屏气,参数设置:电压120kV、电流250mAs,层厚6mm,扫描时间0.75s,间隔时间1s。

1.3 图像处理 此环节由我院2名资深放射科医师共同指导,将所得图像输入后台工作站后,以腹主动脉、门静脉主干确定为输入动、静脉感兴趣区(ROI),观察病灶及病灶周围肝组织情况,采用3次连续测量取平均值的方法分别计算肝癌组织下列CT灌注参数:肝动脉灌注量(HAP)、门静脉灌注量(PVP)、总肝灌注量(TLP)、肝血流量(HBF),测量时尽量避开坏死区和边缘部分。

1.4 CT肝硬化分级判定 采用临床较为常用的CT肝硬化评定标准可分为I~IV4级。I级:肝脏形态、大小、密度、色泽等均基本正常,脾脏无增大表现,无其它门脉高压征;II级:肝容积略微缩小,肝局部可见萎缩症状,脾脏轻度增大(脾脏指数300~600),伴有2~3种轻度的门脉高压征;III级:肝实质密度不均,呈结节状,肝边缘不光

整,肝裂增宽和形态失常,伴有3~4项门静脉高压征和少量腹腔积液,脾脏指数>600;IV级:和III级表现大部分类似,肝实质密度不均,可见明显结节,肝边缘呈锯齿、齿轮状,门静脉高压征表现明显(4项及以上)。

1.5 TACE方法及临床肝功能评价 先注入碘油和化疗药物的混悬液,再用海绵颗粒行供血动脉阻断。本次研究64例患者中选择性插管48例,超选择性插管16例。临床密切观察并于TACE后1周行肝功能检测。TACE后肝功能受损程度判定:(1)肝功能轻度受损:TACE后1周TBIL<34.2 μmol/L、ALB>35g/L或TBIL>34.2 μmol/L但能在1个月内恢复并<34.2 μmol/L;(2)肝功能重度受损:TACE后TBIL>34.2 μmol/L且持续1个月后仍未恢复至原有水平,可伴有黄疸、肝性脑病甚至直接因肝功能衰竭而导致死亡。

1.6 观察指标 (1)根据TACE后的肝功能检查结果将患者分为肝功能重度受损组(A组,23例)和肝功能轻度受损组(B组,41例),比较两组CT双期扫描的灌注参数差异;(2)TACE后观察不同CT肝硬化分级患者的ICGR15水平,并随访2年观察其生存时间情况。

1.7 统计学方法 选用统计学软件SPSS19.0对研究数据进行分析,计数资料采取率(%)表示,计量资料($\bar{x} \pm s$)表示,组内对比进行 χ^2 检验和t值检验,以P<0.05为有显著性差异和统计学

意义。

2 结果

2.1 不同肝功能受损患者TACE前CT扫描参数比较 见表1, TACE后肝功能不同受损程度患者TACE前CT扫描灌注参数HAP、PVP、TLP、HBF也均存在显著差异(P<0.05)。

2.2 CT肝硬化分级 CT肝硬化分级结果:I级12例(如图1), II级28例(如图2), III级16例(如图3), IV级8例(如图4)。CT图像上可清晰显示肝脏基本形态属性和脾脏增大情况等。

2.3 不同CT肝硬化分级预后比较 为了便于统计学比较,我们将I-II、III-IV合并为2组。CT肝硬化I-II级的ICGR15为(7.45±2.14)%,明显低于III-IV级患者(16.22±3.16)%,2年生存率72.5%(29/40)高于III-IV级患者45.8%(11/24),均差异显著(P<0.05)。

3 讨论

3.1 TACE与肝储备功能 TACE在临床治疗肝癌中较为常见,疗效肯定。李明非^[3]等研究中运用TACE治疗晚期肝癌取得较好效果,总生存时间的中位数8.59个月优于常规索拉非尼治疗效果。但长期的临床治疗中仍有部分患者TACE后出现肝功能损害加重甚至因肝功能衰竭而导致死亡,其根本原因在于术前未进行

表1 不同肝功能受损患者TACE前肝癌组织CT灌注参数比较
(单位: (mL/min·100g), ($\bar{x} \pm s$))

肝功能	HAP	PVP	TLP	HBF
轻度受损组(n=41)	81.1±12.4	44.8±10.3	67.2±12.8	250.4±62.1
重度受损组(n=23)	65.4±10.3	10.6±4.7	51.2±14.3	204.2±41.7
t值	5.434	18.223	4.455	3.183
P值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

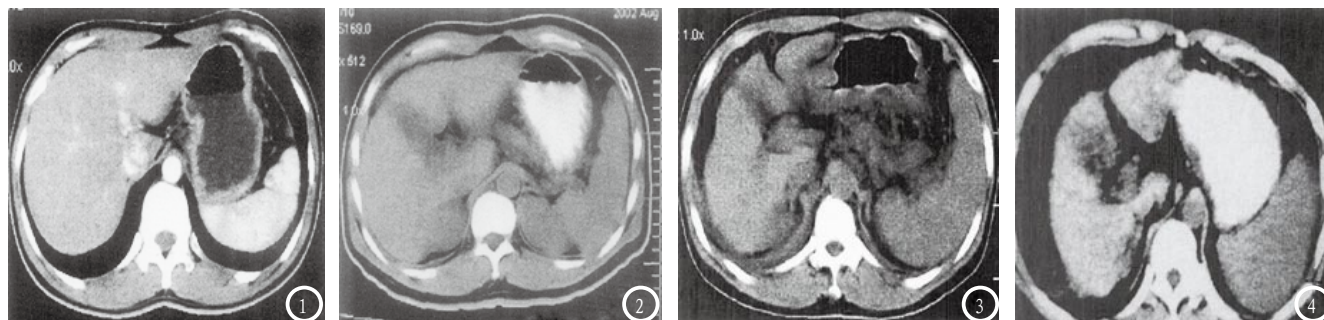


图1 男, 49岁, CT肝硬化I级, 可见肝脏密度、形态均较正常; 图2 男, 53岁, CT肝硬化II级, 肝边缘基本光整, 可见肝略微缩小, 且在方叶处尤为明显, 脾脏轻度增大; 图3 女56岁, CT肝硬化III级, 可见肝形态等属性均异常, 密度不均, 肝裂增宽, 门脉淤血并少量腹水; 图4 男, 58岁, CT肝硬化IV级, 肝形态、结构等异常较为明显, 肝容积明显缩小, 脾脏增大, 可见大量腹水积液。

有效的肝储备功能评估^[4]。肝储备功能是指所有肝实质细胞的总和, 肝储备功能越好, 介入治疗患者也较易耐受, 且恢复较快, 生存时间也相对延长^[5]。而对于肝储备功能较差的患者, TACE易导致肿瘤区碘油反流至瘤周并形成血管损型, 引起局部血流减少, 此外栓塞剂、化疗药物也会导致肝窦压力升高、瘤周组织水肿等, 多渠道作用下导致肝血流灌注降低、储备功能下降^[6]。本次研究中TACE后肝功能受损组患者在TACE前运用功能CT双期扫描, 发现肝灌注参数明显低于肝功能轻度受损患者, 这也就反映了TACE前肝储备功能差异直接影响TACE后的肝功能变化^[7]。

3.2 肝储备和硬化程度评估
临床中用于介入治疗或切除术前评估肝储备功能的手段较多, 如C-P分级、功能CT肝灌注及分级、定量肝功能实验、终末期肝病模型Cox风险回顾模型等^[8]。C-P分级是其中使用最广泛的评估方法, 但该方法多用于肝癌中晚期评估, 而在早中期评估中却并非十分可靠。这是因为C-P分级只是反映静态的肝功能和某一时间断面的肝代谢状况, 并不能准确预测机体在受到外伤、感染、介入治疗及手术后肝脏所必须的储备能力。朱迎^[9]等研究中发现TACE前C-P分级肝功能良好的患者, TACE后仍有出现肝功能恶化和腹

水等并发症的风险。

3.3 功能CT评估与结果分析

肝硬化CT分级是基于肝实质的改变和门静脉高压的征象进行评估, 分级越高, 则肝硬化及受损程度越高, 行TACE的风险也就越大^[10]。肝储备功能的主要影响因素是肝细胞的数量和血-肝物质交换量, 干细胞数量反应肝容积, 血-肝物质交换量则和肝组织血流灌注直接相关^[11]。肝储备功能较差、肝硬变时会导致肝血管床减少、闭塞甚至扭曲, 血流进入肝静脉窦的阻力增加, 入肝门静脉血流减少和总灌注量减少, CT扫描可见肝实质密度分布不均和容积减小等^[12]。本次研究中肝硬化CT分级较好的反应肝实质形态变化, 这和临床肝功能轻、重受损存在一致性, 肝功能重度受损患者CT灌注参数HAP、PVP、TLP、HBF明显低于肝轻度受损患者, 随访2年生存率及ICGR15检测也存在较大差异, 这也得到了马国林^[13]等研究的证实, 两者研究进一步说明肝硬化CT分级和TACE预后紧密联系, 这对评估TACE预后风险、指导临床治疗是十分有利的。

综上, 功能CT能较好的反映肝组织形态属性和血流灌注特点, 肝硬化CT分级也直接提示肝储备功能状态, CT分级越高, 肝储备功能越差, 预后越差; 反之则提示肝储备功能较好, TACE风

险系数低、预后相对较好, 对临床观察和治疗提供可靠的影像数据参考。

参考文献

- [1] 郁义星, 林晓珠, 陈克敏, 等. CT能谱成像在鉴别肝癌和局灶性结节增生中的价值[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47(2): 121-126.
- [2] 戚诚, 刘博, 胡宁, 等. 吲哚菁绿排泄试验与肝癌患者肝动脉化疗栓塞术后肝衰竭的相关性分析[J]. 河北医科大学学报, 2015, 31(12): 1400-1403.
- [3] 李明非, 杨远, 曾勇, 等. TACE与索拉非尼在晚期肝癌治疗中的疗效比较[J]. 西部医学, 2015, 27(9): 1299-1302.
- [4] 贾哲, 张珂, 蒋力, 等. 应用Child-Pugh评分、吲哚菁绿15min滞留率、去唾液酸糖蛋白受体与肝瞬时弹性值建立肝切除患者肝储备功能定量评估系统的初步研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 32(11): 4704-4707.
- [5] 刘磊, 韩涛, 聂彩云, 等. 13C-美沙西丁呼气试验在评价慢加急性肝功能衰竭患者肝储备功能和预后中的应用[J]. 中华传染病杂志, 2013, 31(11): 672-677.
- [6] Lundsgaard Hansen M, Norling R, Lauridsen C, et al. Computed Tomography (CT) Perfusion in Abdominal Cancer: Technical Aspects[J]. Diagnostics (Basel), 2013, 3(2): 261-270.
- [7] 李勇, 李娜, 王成伟, 等. 能谱CT容积灌注成像联合体积测量对肝硬化储备功能的评价[J]. 实用放射学杂志, 2015, 32(2): 242-246.
- [8] Kamimura K, Fukukura Y, Yoneyama T, et al. Quantitative evaluation of liver function

with T1 relaxation time index on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI: comparison with signal intensity-based indices. *Journal of magnetic resonance imaging: JMRI*, 2014, 40(4): 884-889.

- [9] 朱迎, 董健, 王万里, 等. 终末期肝病模型评分对评价肝癌患者肝切除围手术期风险的价值[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2014, 20(3): 165-169.
- [10] 孙伟, 李忱瑞. CT对肝癌TACE

术后疗效及其残灶活性的评估作用分析[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2015, 24(5): 77-79, 106.

- [11] 高永广, 郝敬明, 李光超, 等. 能谱CT估算原发性肝癌其血供比例的初步研究[J]. *临床放射学杂志*, 2014, 33(8): 1198-1200.
- [12] Xiang C, Chen Y, Shao M, Li C etc al. Three-Dimensional Quantitative Evaluation of the Segmental Functional Reserve in the Cirrhotic Liver

Using Multi-Modality Imaging. *Medicine*, 2016, 95(9): e2719.

- [13] 马国林, 姜慧杰, 陈敏, 等. 肝癌结节血液动力学变化多层螺旋CT灌注成像观察[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(15): 1146-1149.

(本文编辑: 汪兵)

【收稿日期】2016-10-08

(上接第 5 页)

(4) 纵裂增宽与第三脑室前部异常相通。(5) 第三脑室抬高至侧脑室之间, 并呈囊状扩张, 使两侧大脑内静脉分离。(6) 脂肪瘤周围灰质增厚, 脑回增宽。(7) 脂肪瘤多见于胼胝体膝部, 大者可累及整个胼胝体, 本组12例患者中有19例患者脂肪瘤发育在胼胝体膝部, 其中又有2例累及整个胼胝体。

MRI检查因可多方位成像及对脂肪组织的高敏感性等特征, 相比其他检查可获得更多疾病信息^[15-16]。如胼胝体发育不良合并脂肪瘤患者第三脑室上抬时, 因为第三脑室于脂肪瘤在CT上均呈低密度改变, 较难分辨, 而MRIT1加权像则可以显示高信号的脂肪瘤与低信号的第三脑室, 对比分明, 分辨简单。对于胼胝体周围线型脂肪瘤是呈带状脂肪密度, 解剖走向与胼胝体周围池的长轴基本平行, 所以横断面CT极容易对此类疾病漏诊; 而MRI矢状位及冠状位T1加权像可以清楚的显示该型脂肪瘤的基本信息。对于较小的脂肪瘤的诊断, MRI也有其不可比拟的优势, 因为小脂肪瘤的周围脑池与脑实质相比均为低密度, CT较难分辨, 而而MRI T1加权像可以使高信号的脂肪瘤在低信号的脑池和灰色脑实质中明显

显像。因为脂肪瘤MRI多方位成像可清楚地显示胼胝体发育情况及瘤体的大小、数量及范围, 并能显示脂肪瘤与周围组织的解剖关系。通过对上述病例的诊治, 认为矢状位为佳, 矢状位更易显示胼胝体的全貌及其与脂肪瘤的解剖关系。

综上所述, 胼胝体发育不良合并脂肪瘤的MRI征象有其特点, 在各序列上均与脂肪组织信号同步, 可被脂肪抑制技术所抑制, 在活体上可以做出明确的诊断, 且其敏感度较高, 完全可以为临床诊治胼胝体发育不良合并脂肪瘤提供可靠的依据。

参考文献

- [1] Alkan A, Kutlu R, Baysal T, et al. Associated brain anomalies and clinical findings in corpus callosum dysgenesis[J]. *Tani Girisim Radyol*. 2003, 9(4): 411-417.
- [2] Kier E, Truwit C. The lamina rostralis: modification of concepts concerning the anatomy, embryology and MR appearance of the rostrum of the corpus callosum[J]. *Am J Neuroradiol*. 1997, 18: 715-722.
- [3] 索峰, 李莉, 毕秀娟. MRI诊断胼胝体发育不良合并脑灰质异位, 巨脑回畸形1例[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2005, 3(1): 60-60.
- [4] 董静, 于清太, 马林, 等. 胼胝体发育不全的MRI诊断[J]. *中国医学影像学杂志*, 2003, 11(4): 244-246.
- [5] 孟庆进, 谷菲. 胼胝体发育不良伴

Dandy-Walker畸形一例[J]. *中国医师杂志*, 2015, 17(7): 1105-1106.

- [6] 胡丽燕, 郭福庆, 倪树建, 等. 新生儿胼胝体发育不全的影像学诊断及对比研究[J]. *临床儿科杂志*, 2015, 33(4): 323.
- [7] 黄娟, 周诚. 椎管内硬膜外血管脂肪瘤的MRI表现(附2例报道并文献复习)[J]. *中国医学影像学杂志*, 2015, 23(6): 432-434.
- [8] 王高卿, 刘红巾. 飞行人员大脑胶质瘤病1例及文献分析[J]. *空军医学杂志*, 2015(3): 144-146.
- [9] 刘冰, 杨晓峰, 关晶, 等. MSCT平扫及双期增强扫描对诊断肺硬化性血管瘤的意义[J]. *解放军医药杂志*, 2015, 27(4): 85-88.
- [10] 柏冬, 祝安惠, 张晓锦. 中枢神经系统白血病的CT及MRI主要表现[J]. *空军医学杂志*, 2016, 32(1): 62-65.
- [11] 杨晓萍, 张茜, 刘光耀, 等. 脊柱多发性骨髓瘤的MR诊断价值[J]. *解放军医药杂志*, 2013, 25(8): 58-60.
- [12] 陈龙华. 胼胝体脂肪瘤合并胼胝体发育不全磁共振成像一例报告[J]. *中华神经科杂志*, 1992, 25(5): 299.
- [13] Olm M, Blesa R, Ribera G, et al. Lipoma of the corpus callosum: CT and MRI for diagnosis[J]. *Am J Roentgenol*, 1998, 151: 613.
- [14] 劳长娣, 元建鹏, 谢明伟. 18例颅内脂肪瘤CT诊断[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2013, 14(11): 211-212.
- [15] 朱华平, 李立宇, 陶志兴, 等. 恶性肾血管周细胞瘤误诊为肾血管平滑肌脂肪瘤[J]. *临床误诊误治*, 2016, 29(1): 45-46.
- [16] 王锡娟, 高红梅, 孔新天, 等. 肾巨大血管平滑肌脂肪瘤出血一例[J]. *临床误诊误治*, 2015, 28(11): 75-76.

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】2016-09-21