

论 著

320排容积CT灌注成像对原发性肝癌肝储备功能评价的研究*

昆明医科大学第四附属医院放射科
(云南 昆明 650021)汤秋月 向述天 张 洪
梁冬云 毛崇文

【摘要】目的 研究肝炎肝硬化的原发性肝癌病人CT灌注参数特征,探讨320排动态容积CT灌注成像评价肝炎肝硬化的原发性肝癌病人的肝储备功能的临床价值。**方法** 运用东芝320排容积CT对35例伴有不同程度肝炎后肝硬化的原发性肝癌病人进行CT灌注扫描。按肝功能Child-pugh分级A级14例, B级11例, C级10例。分析两名医生所测三项灌注值(HAP、PVP、HAPI)之间有无统计学差异,取两位医生所测数值平均值,比较不同Child-Pugh分级患者灌注值间有无统计学差异,并将全部灌注值与Child-Pugh分级进行spearman相关性分析。**结果** (1)两位影像科医生所测两组灌注值无明显统计学差异($P>0.05$); (2)A、B、C三级病人之HAP无统计学差异($P>0.05$), A、B、C三级病人PVP、HAPI之间有显著统计学差异, ($P<0.05$)随C-P分级增加PVP逐级降低, HAPI逐级升高, A级与B级、A级与C级灌注值比较有统计学差异($P<0.05$); (3)HAP变化与Child-pugh分级无明显相关性($P>0.05$), PVP与C-P分级呈明显负相关, 相关系数为 $r=-0.773$ ($P<0.001$), 与HAPI呈明显正相关, 相关系数 $r=0.676$, $P<0.001$ 。**结论** 灌注PVP及HAPI是反应肝储备功能的良好指标,对原发性肝癌的临床治疗有重要价值。

【关键词】 320排动态容积CT; 肝硬化; 原发性肝癌; 肝储备功能

【中图分类号】 R657.3+1

【文献标识码】 A

【基金项目】 云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项(面上项目)基金资助,项目编号: 2013FZ280

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.05.027

通讯作者: 向述天

Research on the Evaluations on the Hepatic Function Reserve of Primary Hepatic Carcinoma by 320-row Dynamic Volume CT Perfusion Imaging*

TANG Qiu-yue, XIANG Shu-tian, ZHANG Hong, et al., Department of Radiology, the Fourth Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650021, Yunnan Province, China

[Abstract] Objective To study the characters of CT perfusion for patients with hepatitis B cirrhosis accompanied by primary hepatic carcinoma, and to explore the clinical value of the evaluation by 320-row dynamic volume CT perfusion imaging on hepatic function reserve of patients with primary hepatic carcinoma resulting from hepatitis B cirrhosis. **Methods** The Toshiba "Aqualion One" 320-row dynamic volume CT was taken to conduct CT perfusion scanning on the 35 patients with primary hepatic carcinoma accompanied by different degrees of hepatitis hepatocirrhosis. The patients were divided into three grades, that is, Grade A, Grade B, and Grade C, according to the Child-pugh classification standard (including 14 cases of Grade A, 11 cases of Grade B, and 10 cases of Grade C). Then, comparison was conducted on the three perfusion values obtained by the measurement of the two doctors as well as the perfusion values (HAP, PVP, and HAPI) of the patients graded according to Child-pugh so as to see whether there was of statistical differences, numerical average of two doctors measured were taken, and analysis had been conducted on the spearman correlation between all the perfusion values and Child-pugh classification. **Results** 1. There was no significant statistical differences between the two groups of perfusion values measured by the two doctors from the Department of Radiology ($P>0.05$, See Table 3). 2. There was no significant statistical differences among the HAPs of the patients at Grade A, Grade B, and Grade C ($P>0.05$), but there were significant statistical differences among the PVPs and HAPIs of the patients at Grade A, Grade B, and Grade C ($P<0.05$). Then S-N-K analysis were conducted on PVP, HAPI, and TLP of the patients at Grade A, Grade B, and Grade C, and the results included that there was no statistical difference between Grade B and Grade C ($P>0.05$) but there were statistical differences between Grade A and Grade B and between Grade A and Grade C ($P<0.05$). 3. There was no significant correlation between the HAP changes and the Child-pugh classification but there was significant correlations among PVP, HAPI, and C-P classifications, among which there was significant negative correlation between PVP and the C-P classification with the correlation coefficients as $r=-0.773$ ($P<0.001$), while there was significant positive correlation between PVP and HAPI with the correlation coefficient as $r=0.676$ ($P<0.001$). **Conclusion** PVP and HAPI could be act as the important indexes for the evaluation of hepatic function reserve of patients with hepatic carcinoma resulting from hepatitis B cirrhosis, but in this research it has been proved that it was of no great meaning to take HAP to evaluate the hepatic function reserve.

[Key words] 320-row Dynamic Volume CT; Cirrhosis; Primary Hepatic Carcinoma; Liver Reserve Function; CT Perfusion Imaging

原发性肝癌(primary carcinoma of the liver)是我国最常见的恶性程度最高的肿瘤之一,其中90%是肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)。据世界卫生组织最新报道,2012年肝癌造成74.5万人死亡,仅次于肺癌位居第二位^[1],中国肝癌发病率及死亡率均高于世界发达国家和其他发展中国家^[2],肝癌新增病例和死亡病例人数居世界首位^[1],肝癌的诊疗形式非常严峻。在我国,绝大部分肝癌发生于肝炎肝硬化基础上,病毒性肝炎导致的肝硬化是肝功能不全的

主要原因^[3], 直接影响肝脏储备功能。而肝脏的储备功能决定了术后肝功能代偿状态和手术的安全、可行性。本研究采用东芝公司“Aquilion ONE”320排动态容积CT行全肝容积灌注成像, 旨在研究肝炎肝硬化的原发性肝癌病人的320排CT灌注成像各项参数特征, 探讨320排容积CT灌注成像评价肝炎肝硬化的原发性肝癌病人的肝脏储备功能的临床价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集我院及云南省肿瘤医院乙肝肝硬化并原发性肝癌的病人35例, 原发性肝癌诊断符合原发性肝癌诊疗规范(2011年版)的病理标准及临床诊断标准。男性29例, 女性6例, 年龄32~79岁, 平均年龄54.74岁。根据病人入院时一般情况及实验室检查结果按Child-pugh分级标准将病人分为A、B、C三级(其中A级14例, B级11例, C级10例)。依据知情同意原则, 讲解检查过程, 得到患者正确配合。所有患者均为首次治疗, 于TACE术前3天内对受试对象进行肝脏CT灌注扫描(Child-pugh分级的各项指标采集时间与灌注扫描时间间隔不超过3天)。

1.2 检查方法 采用日本东芝公司(TOSHIBA)Aquilion one320排CT机; 扫描前于右侧上肢肘静脉穿刺一次性静脉留置针(19或21G)。应用动态容积(Dy-Volume)扫描模式, 使用双筒高压注射器经肘部静脉以6ml/s的注射速度注射造影剂碘帕醇(370Img/ml)60ml, 并随即以同样速率注入生理盐水20ml, 行26组动态容积扫描; ①第一组: 注入造影剂后6.2秒启动扫描, 间隔2.3秒, 共扫描11组图像; ②第

二组: 间隔3秒, 共扫描7组图像; ③第三组: 间隔3秒, 共扫描8组图像; 扫描参数: 探测器0.5mm×320排, 管电压80kV, 智能毫安调控, 采集矩阵512×512, 重建层厚0.5mm, 重建间距0.5mm。

1.3 图像后处理 东芝Aquilion One 副操作台Body Registration软件对所得的8000幅动态容积扫描图像进行自动对位处理以消除呼吸所带来的移动影响; 然后将对位后的26期容积数据导入Body Perfusion软件, 得到肝动脉灌注量(HAP)、门静脉灌注量(PVP)、肝动脉指数(HAPI)的相应灌注伪彩图。各参数伪彩图上非癌区肝脏组织于肝右前叶、肝右后叶、肝左内叶、肝左外叶及尾状叶分别各随机选取3个感兴趣区(ROI)获取相应灌注参数值并取其均值为测量值, ROI应避开大血管及其主要分支, 距离肝脏边缘至少1cm, ROI面积相当(约50mm²)。以上图像后处理工作均由两位影像科医生分别独立完成。

1.4 统计学处理 采用SPSS22.0统计软件, (1)对C-P分级不同级别(即A、B、C三级)的肝癌患者的灌注参数值进行方差分

析; (2)并用spearman相关分析来比较A、B、C三级灌注值与Child-Pugh分级的相关性。(3)对两名医生所测值灌注参数值采用配对t检验。

2 结果

2.1 不同C-P分级的病人灌注参数值的结果比较 乙型肝炎肝硬化伴原发性肝癌的病人肝功能随C-P分级的增加HAP及HAPI呈逐级升高的趋势, PVP呈逐级递减的趋势, 除HAP外, 各级灌注值间的PVP及HPI值均有明显的统计学差异。用S-N-K法对各组灌注值进行两两比较结果表明: A级组与C级组间灌注值PVP、HAPI有统计学差异, B组与C组间的PVP、HAPI无统计学差异, 见表1。

2.2 肝脏储备功能C-P分级与肝脏CT灌注值之间的相关性分析 经SPSS(sparaman相关性分析)得出: C-P分级与PVP、HAPI呈明显相关性, 其中与PVP呈明显负相关, 与HAPI呈明显正相关, 相关系数 $r=0.657$, $P<0.001$; 与HAP无明显相关性($P>0.05$), 见表2。

2.3 两位影像科医生所得各

表1 不同C-P分级的病人灌注参数值的结果比较

	A级	B级	C级	F值	P值
HAP	29.32 ± 6.08	25.48 ± 12.91	34.37 ± 6.66	1.261	$P>0.05$
PVP	142.18 ± 15.91	99.68 ± 16.33	97.49 ± 10.31	36.917	$P<0.001$
HAPI	16.10 ± 6.83	21.12 ± 7.27	26.07 ± 4.64	15.175	$P<0.001$

表2 C-P分级与肝脏CT灌注值之间的相关性分析

CT灌注值	C-P分级	
	相关系数r	P值
PVP	-0.773	$P<0.001$
HAPI	0.676	$P<0.001$
HAP	-	$P>0.05$

表3 医师1与医师2灌注结果的比较($\bar{x} \pm s$)

	医师1所测值	医师2所测值	t	P
HAP	31.11 ± 7.92	32.18 ± 5.52	-1.612	0.116
PVP	116.06 ± 25.93	115.32 ± 23.81	0.625	0.536
HPI	21.55 ± 5.51	22.28 ± 4.78	-1.844	0.074

项灌注结果比较 采用配对t检验,结果显示两名医师所得灌注值之间无明确统计学差异($P>0.05$),见图1-9。

3 讨 论

肝脏的血流量是维持肝脏正常功能的重要因素,血流灌注的减少,可引起血流与肝细胞间的交换减少并最终导致肝脏功能的损害,因此肝脏血流动力学参数是判断其功能的重要指标。所以,本研究主要目的为研究CT灌注值的各项参数特征及其与当前应用最广泛并得到国际公认的Child-pugh评分系统之间的相关性,探讨CT灌注肝脏储备功能的评价的临床价值。

1993年Miles^[4]成功完成第一例肝硬化病人的CT灌注扫描,并发现肝硬化病人血流动力学的改变:肝动脉灌注量升高,门静脉灌注量减少。早期学者的肝脏灌注研究因探测器宽度限制,只能做单层或几个层面的扫描导致病灶漏诊及研究数据的不完整性。

肝脏灌注是同层动态扫描,所以扫描时需患者屏气配合以克服呼吸动度的影响,但由于时间较长,多数患者无法持续屏气,这样就无法避免测量数值的偏差^[5-6]。320排CT的运用很好的解决了上述问题,前期已有学者进行了320排容积CT的全器官灌注研究,灌注成像优势明显^[7-8]。本研究应用了320CT自带Body Registration自动对位程序,可最大程度消除呼吸带来的误差。同时Z轴覆盖宽度为160mm,实现在不动床完成全肝灌注,得到全肝脏同时相数据。所得各项灌注值更接近实际肝脏灌注情况。

在早期的肝脏灌注研究中,肝硬化患者门静脉灌注量较正常组肝脏明显减少,这一结论已经得到广泛认可^[6,9-10]。本研究中A、B、C三组患者门静脉灌注量(PVP)分别为(142.18 ± 15.91) $\text{ml} \cdot \text{min} \cdot 100 \text{ml}$ 、(99.68 ± 16.33) $\text{ml} \cdot \text{min} \cdot 100 \text{ml}$ 、(96.48 ± 11.39) $\text{ml} \cdot \text{min} \cdot 100 \text{ml}$, F值33.966, P

<0.001 , PVP值随C-P分级的增加而呈下降的趋势,本研究结果与其他学者研究一致。经Spearman相关分析Child-Pugh分级与PVP呈明显负相关,相关系数 $r=-0.794$, $P<0.001$,说明门静脉灌注量与肝脏储备功能情况呈明显负相关关系。门静脉作为肝硬化后肝脏血流动力学改变最显著的一项指标,亦有学者认为该指标与Child-pugh分级相关度最高,故将PVP其作为评估肝脏储备功能的首选指标^[11]。胡剑飞等^[12]研究病理证实的不同程度肝纤维化肝脏灌注成像,认为是HPP变化敏感,而TLP、HAP和PPI在纤维化S1-S4期变化不明显,这也证实肝硬化之前HPP已经出现了显著改变。

肝动脉灌注指数(HAPI)分别为: (17.13 ± 3.42)%、(23.05 ± 4.29)%、(26.23 ± 5.24)%, F值13.381, $P<0.001$, HAPI随C-P分级增加而升高,与HPI呈明显正相关,相关系数 $r=0.657$, $P<0.001$ 。肝动脉灌注量(HAP)分别为: (29.32 ± 6.08) $\text{ml} \cdot \text{min} \cdot 100 \text{ml}$ 、(30.44 ± 10.47) $\text{ml} \cdot \text{min} \cdot 100 \text{ml}$ 、(34.29 ± 7.52) $\text{ml} \cdot \text{min} \cdot 100 \text{ml}$, F值0.983, $P>0.05$, 组间差异无统计学意义, HAP随C-P分级增加为表现出逐级上升或下降的趋势。以上表1显示A级到B级HAP及PVP均明显减低,表明肝硬化早中期肝脏血供减少,另一方面,本研究病例均为肝硬化伴原发性肝癌患者,原发性肝癌的血供主要由肝动脉提供,门静脉是不参与或参与极少部分的供血,由于肿瘤供血动脉增粗,血供增加所产生的虹吸效应,对周围肝实质造成窃血作用,使得邻近肝叶或肝段动脉血流灌注相对减少^[13],造成了非癌

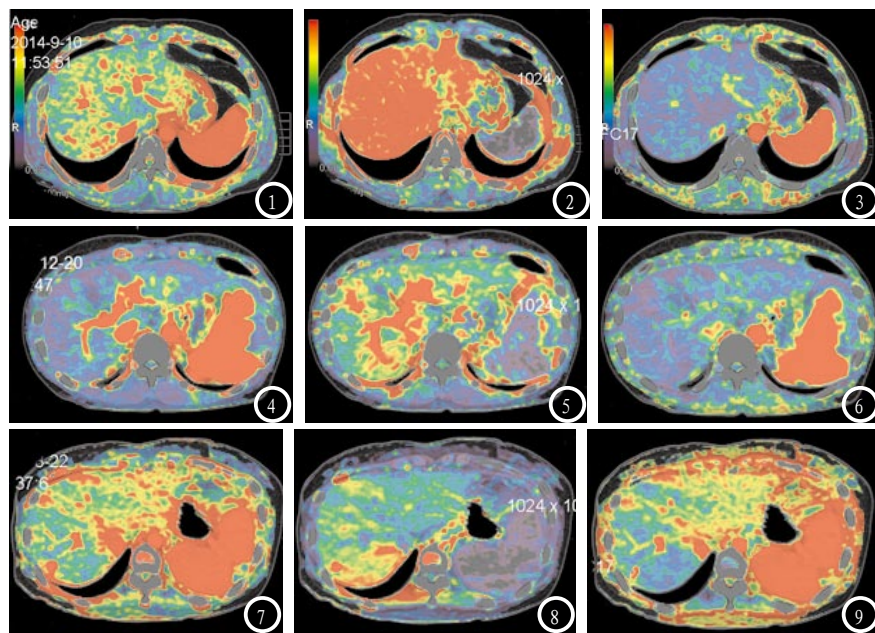


图1-3为Child-Pugh分级A级病人灌注伪彩图,图1 HAP,图2 PVP,图3 HAPI。图4-6为Child-Pugh分级A级病人灌注伪彩图,图4 HAP,图5 PVP,图6 HAPI。图7-9为Child-Pugh分级A级病人灌注伪彩图,图7 HAP,图8 PVP,图9 HAPI。通过观察彩色灰阶的改变,我们可以较容易的判断出灌注值的变化,随着Child-Pugh分级的增加PVP逐级减少, HAPI逐级升高,只有HAP在B级时较A级下降, C级又升高。

灶区肝组织总灌注量的减少(本研究均在非癌灶区取值)。而B级到C级HAP明显升高,分析原因可能门静脉血供减少,肝动脉代偿性增加所致。经Spearman相关分析得出HAP变化与Child-pugh分级无明显相关性($P>0.05$)。HAPI为一个比值,其高低随HAP和PVP变化而变化,本研究中虽然A级到B级肝动脉减低明显,但因门静脉也在大幅降低,并且降低幅度远远大于肝动脉,所以HAPI仍增加。

对于肝硬化病人HAP的变化趋势及其与C-P分级的相关性的诸多研究一直存在着较大的差异,各位学者所得结果相差较大,甚至截然相反。早期Miles认为肝硬化时肝动脉灌注量增加^[10],之后学多学者所得结果与之相一致;杨保智等^[6]研究结果显示肝纤维化及早期肝硬化病人的HAP及HPI较正常肝脏升高;王彩红等^[14]也报道了随肝硬化形态学分级的加重,肝脏HAP值逐级升高。在栗凤霞等^[15]的研究中,设置正常对照组, HAP为 $(0.25 \pm 0.11) \text{ ml} \cdot \text{min} \cdot 100\text{ml}$,而C-P分级A、B、C三级HAP分别为 $(0.16 \pm 0.12) \text{ ml} \cdot \text{min} \cdot 100\text{ml}$ 、 $(0.20 \pm 0.78) \text{ ml} \cdot \text{min} \cdot 100\text{ml}$ 、 $(0.29 \pm 0.13) \text{ ml} \cdot \text{min} \cdot 100\text{ml}$,可以看出虽然HAP随C-P分级增加呈逐级上升趋势,但是A、B组均低于正常组,说明在肝硬化早期HAP已经出现明显下降,随着病情进展, HAP反而又升高,只有PVP随着C-P分级的增加呈进行性下降,所以灌注值HAP在肝硬化进程中呈现波动的趋势,此与本研究结果相似。

对于HAP、PVP、HPI三个灌注值评价肝脏储备功能的价值,本研究中,除HAP的变化与C-P分级无明显相关性,其余PVP、HPI均与C-P分级密切相关的相关性,相关系数PVP大于HPI;另因HPI为一个比

值,其变化因受HAP和PVP的双重影响,所以当HAP和PVP都下降时HPI可维持相对正常,因此HPI作为一个相对值它反映肝血流量的变化不如PVP敏感。因此研究认为PVP是反应肝脏的储备功能的良好指标,而PVP对肝脏储备功能的评估具有较大的临床意义。本观点与栗凤霞等^[15]结果一致。

本研究尚存在一些局限性。因CT辐射问题,未设置正常对照组,Child-pugh分级中A级与正常肝脏灌注值之间有无差异性,仍需进一步证实。单纯肝硬化与肝硬化合并原发性肝癌患者肝脏血流灌注之间的差异性待进一步研究。本研究ROI选用距离癌灶边缘大于1cm处,是为减少癌灶周围异常灌注及部分容积效应影响,但多大距离才能把影响减少到最小仍需进一步研究。

综上所述,CT灌注成像在评估肝脏储备功能方面能够兼顾形态和功能两个方面,是一种全新的评价技术。320排CT一站式扫描提供更准确更全面的定量信息,因此有望成为评估肝脏储备功能最有效、客观的方法。目前本研究仅为小样本得到的初步结果,以期扩大样本量,并对其敏感性、特异性及制定参考值范围做更进一步的研究。

参考文献

- [1] World Health Organization November 2014 [N/L] www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en.
- [2] 王永川,魏丽娟,刘俊田,等. 发达与发展中国家癌症发病率与死亡率的比较与分析[J]. 中国肿瘤临床, 2012, 39(10): 679-682.
- [3] Fan S T, Lai E C, Cm L, et al. Hospital mortality of major hepatectomy for hepatocellular carcinoma associated with cirrhosis [J]. Archives of

Surgery, 1995, 130(2): 198-203.

- [4] Miles K A. Functional images of hepatic perfusion obtained with dynamic CT [J]. Radiology, 1993, 188(2): 405-411.
- [5] 刘剑仑, 苏丹柯, 杨华伟, 等. 多层螺旋CT灌注成像技术对肝硬化储备功能的评估 [J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17(5): 464-469.
- [6] 杨保智. 64层螺旋CT灌注成像对肝纤维化的临床应用研究 [J]. 中国医学影像技术, 2008, 24(4): 565-569.
- [7] 郭永梅, 古杰洪, 黄云海, 等. 基于320排螺旋CT大鼠全肝灌注模型制备的初步研究 [J]. 中国CT与MRI杂志, 2012, 10(6): 1-3.
- [8] 孟盈盈, 罗泽斌, 夏俊, 等. 320排CT全脑灌注及4-D血管成像在颅脑的临床应用进展 [J]. 中国CT与MRI杂志, 2015, 13(2): 113-116.
- [9] 江利. CT灌注成像对肝硬化血流动力学的临床研究 [J]. 中华放射学杂志, 2004, (10): 1081-1086.
- [10] Miles K A. Functional images of hepatic perfusion obtained with dynamic CT [J]. Radiology, 1993, 188(2): 405-411.
- [11] 杜志琴. 256层CT灌注成像在乙型肝炎肝硬化中的应用研究 [D]. 昆明医科大学, 2014.
- [12] 胡剑飞, 雷正明, 谢云川, 等. CT灌注成像在术前评估原发性肝癌合并肝纤维化者肝储备功能中的价值初探 [J]. 中华普通外科学文献: 电子版, 2010, 4(4): 45-48.
- [13] 韩铭钧, 杨海珊, 赵钟春, 等. 肝癌介入治疗中的门静脉和肝动脉造影CT检查及其意义 [J]. 中华放射学杂志, 2000, 34(1): 58-60.
- [14] 王彩红, 苏丹柯, 刘剑仑, 等. 多层螺旋CT灌注对肝癌病人肝硬化分级及肝储备功能评价的研究 [J]. 实用放射学杂志, 2008, 24(2): 197-200.
- [15] 栗凤霞, 王俊平. 64层螺旋CT灌注成像对肝硬化定量评估的临床研究 [J]. 中国药物与临床, 2010, 10(11): 1233-1235.

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】2017-04-07