

• 短篇论著 •

肝细胞肝癌动脉灌注化疗栓塞前后肝动脉造影 CT 影像的对比研究

唐少虎 郭子义 李香营 韩向君

【摘要】 目的 探讨肝细胞肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 占位病变, 在进行经导管动脉灌注化疗栓塞术 (transcatheter arterial chemoembolization, TACE) 前 CT 肿瘤强化程度与术后碘油 CT 表现两者之间的相关程度及差异。方法 在全部 69 例 (83 个富血供 HCC 灶) 比较 TACE 术前肝动脉造影 CT (computed tomography during hepatic arteriography, CT/HA) 和 TACE 后的碘油 CT, 全部使用介入 CT 系统。比较 CT/HA 强化程度和非增强 CT 上碘油沉积程度。结果 在 83 个 HCC 灶中, TACE 前 CT/HA 表现与 TACE 术后 56 个碘油沉积病灶相对应 (67.5%); 15 个 (18%) 表现为碘油沉积欠佳, 而 CT/HA 强化好; 20 个 (14.5%) 碘油强化中等而 CT/HA 强化差甚至无强化, 尤其是对于 2 例门脉栓塞, 碘油不沉积而 CT/HA 显示佳。结论 尽管在大多数情况下 CT/HA 的强化程度与富血供 HCC 碘油沉积正相关, 但是也有相当数量的病例, 出现偏差, 采用 CT/HA 的强化程度预测 TACE 疗效准确性可能受到影响。

【关键词】 癌, 肝细胞; 栓塞, 治疗性; 碘化油; 血流动力学

肝细胞肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是最常见的恶性肿瘤之一, 来就诊时, 大多数病患因肿瘤巨大或多发肿瘤, 而无法行外科手术切除。即使对于有切除可能的肿瘤病患而言, 也可能因为慢性肝病的病情而无法切除。经导管动脉内灌注化疗栓塞 (transcatheter arterial chemoembolization, TACE) 是将碘油与化疗药及明胶海绵颗粒混合经肿瘤供血动脉灌注并栓塞肿瘤血管, TACE 是目前世界范围内应用最为广泛的姑息治疗技术之一, 可以通过超选择插管至肿瘤供血动脉后行 TACE 对正常肝组织损伤小, 且具有较高的肿瘤灭活效应, 这要求在 TACE 治疗之前应该仔细制订手术计划。在肝动脉造影过程中结合螺旋 CT 与数字减影技术 (DSA), 简称 CT/HA, 是一种能够用于评估 HCCs 的供血动脉技术, 在 TACE 治疗之前预测栓塞可能损坏肝实质的范围^[1]。

在我们的前期结果及文献提示在进行 TACE 后, CT/HA 的病变强化程度与 CT 成像上的碘油沉积可能存在关联^[2], 但是两者之间的相关程度尚属未知, 鉴于碘油密集沉积越高具有肿瘤坏死效率也较高, 本研究拟通过 TACE 之前行 CT/HA 检查, 并对行 TACE 后获得碘油沉积的 CT 图像来评估碘油聚集水平并预测 TACE 的疗效。

一、资料与方法

1. 一般资料: 2012 年 1 月至 12 月 69 例肝硬化的病患 83 个结节型病灶, 富血供 HCC 肿块, 病灶具备典型的“快进快出”征象, 直径的变化范围由 12~50 mm, 均值 (26±13) mm, 患者平均年龄 (62±24) 岁, 男 54 例, 女 15 例; 58 例 HBV (+), 8 例 HCVC (+), 3 例未见已知 HCC 危险因素。在 TACE 前全部病患行螺旋 CT (Somatom Plus or Volume Zoom,

SIEMENS, Erlangen, Germany) 检查, 经静脉注入对比剂后采用多时相动态增强。64 个病灶 HCC 的诊断依赖典型影像学表现, 动脉期显著强化, 门脉期流出, 延迟期轻微强化; 19 个病灶 HCC 经皮肝穿活检确诊; 由 CT/MR 和 (或) CT/HA 动态增强^[3]来显示富血供 HCC, 其中 71 个病灶表现为在动脉早期明显强化结节。

在 CT 或 MRI 基础上测定病灶直径, 57 例患者为实体性肿瘤, 10 例有 2 个病灶, 2 例有 3 个病灶。依据肝功能分级: 37 例患者具有 Child-Pugh A 级, 20 例具有 B 级, 而 12 例具有 C 级。对乏血供的病灶, 即 HCCs 动脉期不表现强化和弥漫型 HCCs 均排除本研究。

2. CT/HA 血管成像: 全部检查和治疗在介入 CT 系统完成, TACE 前完成系列血管检查和 CT/HA 检查。将 4F 导管 (Cobra 或 Matsunaga, Medikit, Tokyo, Japan) 首先插入肠系膜上动脉, 行动脉-门脉间接造影来评估门脉的通畅程度。采用超选择插管, 将导管远端插入肝固有动脉, 再经肝动脉造影确认后采用同轴导管技术将 3F 微导管 (Renegade; Boston Scientific Japan, Tokyo, Japan) 超选择至肿瘤供血动脉后注入 150 mg I/ml 碘对比剂, 注射速率为 0.5 ml/s 或 2.0 ml/s 下行动态 CT 成像, 采集时相为延迟 5 s 后, 头-脚方向 8 mm 层厚, 动床速度为 10 mm/s, 剂量为 10~20 ml, 行肝段血管造影。

3. TACE 技术: 在进行 DSA 和 CT/HA 过程中, 经动脉内注射 2~3 ml 0.5% 利多卡因, 以防止疼痛和血管痉挛。TACE 主要过程: 通过注射碘油与抗癌药的混合液并采用明胶海绵颗粒 (500~1000 μm) 栓塞, 注入碘油的总量约为肿瘤直径的 2 倍, 如当肿瘤的直径为 2 cm 时, 用 4 ml 碘油, 明胶海绵颗粒栓塞至供血动脉完全栓塞。当血供在两个不同动脉段进行栓塞, 对于多个病灶的患者, 行多次 TACE, TACE 后碘油 CT 参数与 CT/HA 一致, 进一步确定肿瘤内碘油沉积情况。特殊情况, 两例门静脉瘤栓病患, 血清总胆红素水平 >3 mg/dl, 而未使用明胶海绵颗粒, 以减少肝栓塞及周围肝实质的损伤。

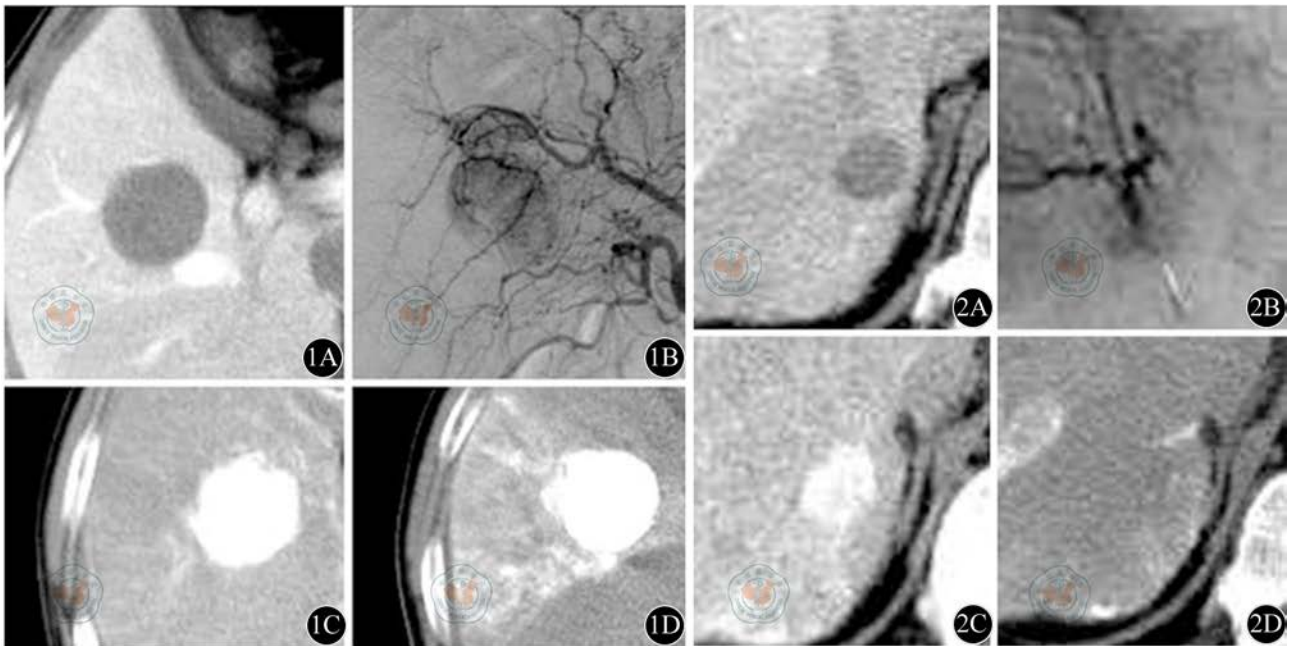


图1 患者男, 54岁, HCC。门脉期灌注减低(1A); DSA显示为富血供病灶(V段)(1B); CT/HA强化明显, 定为2级(1C); 平扫CT示碘油沉积完全(1D) 图2 患者女, 73岁, HCC。CT/AP肝后段门脉期灌注缺失(2A); DSA示富血供(2B); 肿瘤CT/HA明显强化, 划分为2级(2C); 肿瘤内未见碘油沉积, 而肝实质可见碘油沉积, 碘油CT归为0级(2D)

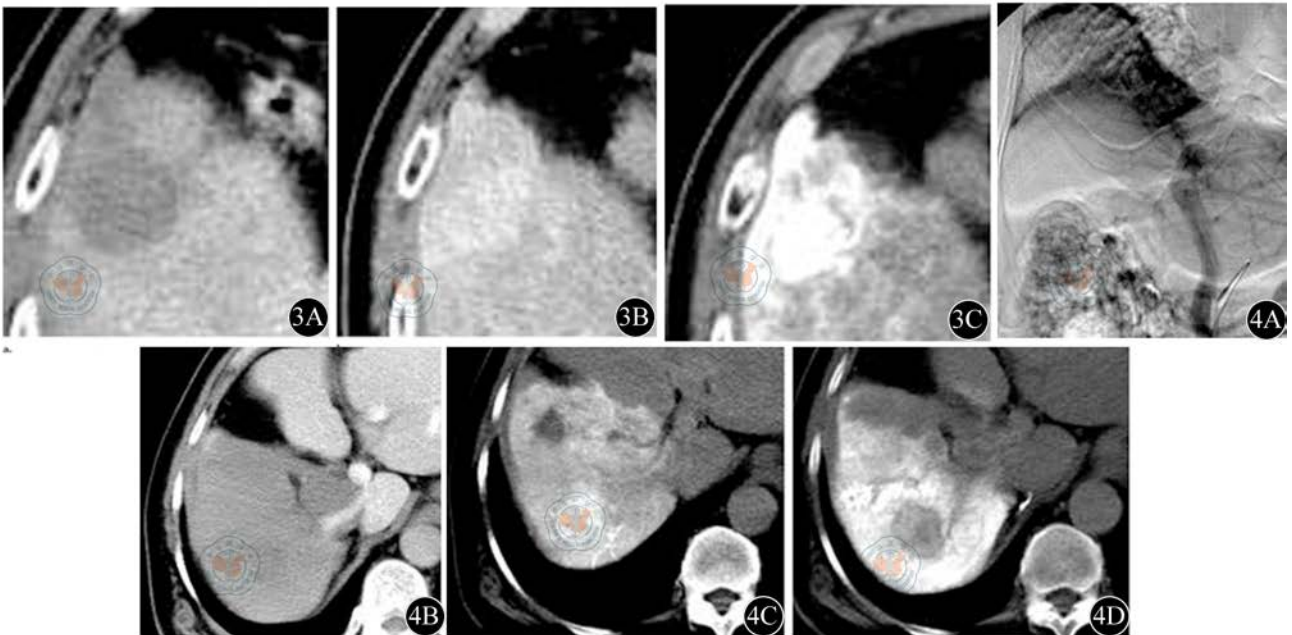


图3 患者男, 69岁, HCC。CT/AP V段2.0 cm门静脉灌注减低区(3A); CT/HA强化欠佳, 归为1级(3B); 碘油沉积完全, 碘油CT归为2级, 也沉积于周围肝组织(3C) 图4 患者男, 71岁, HCC。右肝门静脉内瘤栓(4A); CT/AP右叶门脉灌注缺乏, 肿瘤致门静脉梗阻(4B); CT/HA显示肝后段富血供(4C); 碘油CT未见碘油沉积于肿瘤内而是沉积于周围肝实质(4D)

4. 图像分析: 3位腹部放射学家进行CT/HA阅读, 83个HCC行碘油CT, 观察者之间的一致通过协商解决。每个肿瘤的CT/HA强化程度通过与周围肝实质比较依据强化程度进行分级分类: 0级, 肿瘤无强化; 1级, 部分或轻度强化; 2级, 肿瘤强化好。每个病灶内碘油沉积进行分级分类: 0级, 肿瘤无碘油沉积; 1级, 部分或轻度碘油沉积; 2级, 肿瘤沉积好。

将CT/HA与碘油CT依肿瘤分级进行比较, 并记录两者之间差异的频率。

5. 统计学分析: 评估对3位观察者一致性; 成像方案之间的一致性采用 χ^2 统计, 一致性的程度为 κ 值, 对于 >0 表示正相关, <0.20 正相关但是一致性差, $0.21\sim0.40$ 表示轻度相关, $0.41\sim0.60$ 表示中度相关, $0.61\sim0.80$ 表示高度相关, >0.81 表

示非常相关。

二、结果

83个富血供HCC行TACE治疗前后CT/HA表现与碘油CT强化程度总结表1。对于83个富血供HCC,在CT/HA与碘油CT特征之间的 κ 值为0.65~0.83,两者之间高度相关,对于CT/HA图像,4个分为0级,17个分为1级,62个分为2级;碘油CT,10个为0,12个为1级,61个为2级;56个(67.5%)HCC的CT/HA与碘油CT表现分级一致(图1),15个(18%)HCC的CT/HA分级较碘油CT表现高(图2);12个(14.5%)HCC较碘油CT低(图3)。对于门静脉阻塞的两例病患,因为肿瘤阻断门静脉血流而未出现碘油沉积,但是能够在CT上显示肿瘤强化(图4)。

表1 83个富血供HCCs肿瘤中CT/HA增强与碘油CT中沉积碘油的相关性(个)

CT/HA	碘油CT		
	0级	1级	2级
0级	0	1	3
1级	3	6	8
2级	7	5	50

三、讨论

TACE采用碘油和明胶海绵的肝亚段栓塞能够很好地控制富血供的HCC进展,这也是内科治疗HCC的基础。在进行TACE过程中,评估和预测瘤体是否全部包含在栓塞区域内至关重要^[4],如果肿瘤不能全部包含进来,TACE将是不完全的,残留将造成局部早期复发^[5]。同时,准确的判断栓塞分界也很重要,无瘤肝组织的栓塞不仅造成疼痛,而且可能导致肝衰竭。TACE前的CT/HA能够满足上述要求,使其成为TACE成功治疗HCC必不可少的一部分。另外,TACE后即刻的非增强CT(碘化油CT)对于是否在瘤内存积足够多的碘油评价也十分有益^[1]。肿瘤内致密完全的碘油沉积可能表明导致肿瘤坏死的能力高,而较少和不完全的碘油沉积可能意味着肿瘤坏死不完全。因此,采用一系列检查,如TACE前的CT/HA及碘油CT均要求新的介入CT系统,即DSA配备螺旋CT。然而,CT/HA表现有时与碘油CT不同,即使是对于CT/HA致密性肿瘤强化并预测碘油能够很好沉积,TACE有时也表现沉积不良;另一方面CT/HA预测TACE疗效较差者,情况却刚好相反。这些不一致可能由于在对比剂和TACE注射过程中存在血流动力学上的差异^[6]。

在CT/HA检查中对比剂是通过肿瘤血管进入血窦的,最终流出至门静脉或肝静脉,对比剂不会长时间存留在肿瘤血管内^[7];相反,动脉内注射的碘油开始逐渐聚集于肿瘤血窦内,而肿瘤血管多且可造成肿瘤内血压的逐渐降低,血流流出停滞,而明显区别于CT/HA增强^[3]。差异的另一种来源于对比剂注射方式:

CT/HA中的对比剂是机械性的强力注射,从而造成一过效应;相反,TACE是手推缓慢注射,这是由于流速慢而造成方向性强,也可能造成对比剂弥散差异,这可能是由于,对于富血管的肿瘤而言,高血供是血流速度和血液容量的函数,碘油则是单纯血容量的函数^[8]。

本研究还发现,如果肿瘤附近的门脉分支阻塞,碘油沉积于周边的肝实质内,即使是在CT/HA明显强化的占位也是如此。在存在门脉受阻的肝内,肝动脉血流变得弥漫以弥补血供不足^[9]。因此,我们推测,在CT/HA中,由于对比剂是高速通过癌组织及周围非癌组织内,故能够显示癌,而通过供血动脉缓慢注入的碘油更倾向于周边非癌组织的肝实质内,因此造成动脉血供非常显著但是却不能沉积碘油。在接近20%的结节表现为碘油沉积差而CT/HA强化佳,当存在门静脉阻塞者碘油甚至无沉积但是CT却也表现为显著强化。

这些结果提示:虽然CT/HA有助于TACE,但是必须注意,有时碘油沉积与CT表现不相符,而后者可能影响对HCC进行TACE治疗有效性评估的预测,特别是在CT上碘油沉积不良,采用重复TACE可能仍有意义。

参考文献

- [1] Sze D, Razavi M, So S, et al. Impact of multidetector CT hepatic arteriography on the planning of chemoembolization treatment of hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol*, 2001, 177: 1339-1345.
- [2] Matsuo N, Nishimine K, Uchida H, et al. Usefulness of segmental Lp-TAE using lipiodol mixed with anticancer agent for inoperable hepatocellular carcinoma. *Jpn J Gastroenterol*, 1992, 89: 1415-1425.
- [3] Choi BI, Kim HC, Han JK, et al. Therapeutic effect of transcatheter oily chemoembolization therapy for encapsulated nodular hepatocellular carcinoma: CT and pathologic findings. *Radiology*, 2012, 182: 709-713.
- [4] Morimoto M, Sugimori K, Shirato K, et al. Treatment of hepatocellular carcinoma with radiofrequency ablation: radiologic-histologic correlation during follow-up periods. *Hepatology*, 2002, 35: 1467-1475.
- [5] Ernst O, Sergent G, Mizrahi D, et al. Treatment of hepatocellular carcinoma by transcatheter arterial chemoembolization: comparison of planned periodic chemoembolization and chemoembolization based on tumor response. *AJR Am J Roentgenol*, 1999, 172: 59-64.
- [6] Fujita T, Honjo K, Ito K, et al. Homogeneous enhancement of hepatic parenchyma: MR imaging during arterial portography versus CT during arterial portography. *Abdom Imag*, 2008, 23: 51-55.
- [7] Ueda K, Matsui O, Kawamori Y, et al. Hypervascular hepatocellular carcinoma: evaluation of hemodynamics with dynamic CT during hepatic arteriography. *Radiology*, 2008, 206: 161-166.
- [8] Itai Y, Matsui O. Blood flow and liver imaging. *Radiology*, 2009, 202: 306-314.
- [9] Murata S, Itai Y, Satake M, et al. Changes in contrast enhancement of hepatocellular carcinoma and liver: effect of temporary occlusion of a hepatic vein evaluated with spiral CT. *Radiology*, 2009, 202: 715-720.

(收稿日期: 2013-09-04)

(本文编辑: 吴莹)