

- 5 Hata G, Hayami S, Weinem FS, *et al.* SEM of smear layers [J]. *Int Endod J*, 2001, 34(4):309-317
- 6 Dickers B, Lamard L, Peremans A, *et al.* Temperature rise during photo-activated disinfection of root canals [J]. *Lasers Med Sci*, 2009, 24(1):81-85
- 7 Gabrielli D, Belisle E, Severino D, *et al.* Binding, aggregation and photochemical properties of methylene blue in mitochondrial suspensions [J]. *Photochem Photobiol*, 2004, 79(3):227-232
- 8 Chen Y, Zheng W, Li Y, *et al.* Apoptosis induced by methylene-blue-mediated photodynamic therapy in melanomas and the involvement of mitochondrial dysfunction revealed by proteomics [J]. *Cancer Sci*, 2008, 99(10):2019-2027
- (收稿日期:2014-04-25)
- (修回日期:2014-04-28)

多层螺旋 CT 三维重建对肝癌介入治疗的应用价值

杨丽丽 吴圣杰 徐燕军 木良善 杜玉清

摘要 **目的** 探讨多层螺旋 CT 血管三维重建对肝癌 TACE 治疗的价值。**方法** 选取 60 例首次 TACE 术前经 MSCT 血管重建的原发性肝癌患者作为研究组,60 例首次 TACE 术前未经 MSCT 血管重建的原发性肝癌患者作为对照组,观察 MSCT 对肝癌异位血管的显示,比较 TACE 术后两组患者的预后和生存情况。**结果** 研究组和对照组中位生存期分别为 537.5、348.5 天。研究组前两次介入时间间隔明显长于对照组(88.7 vs 65.4 天, $P < 0.05$),3 年生存率也明显高于对照组(19% vs 6%, $P < 0.05$)。**结论** 多层螺旋 CT 血管重建技术有利于提高肝癌介入治疗的疗效,可作为肝癌 TACE 术前的常规检查。

关键词 肝癌 多层螺旋 CT 血管三维重建 介入治疗

[中图分类号] R81 [文献标识码] A

Applications of MSCT Vascular Reconstruction for the Interventional Treatment of Hepatic Carcinoma. Yang Lili, Wu Shengjie, Xu Yanjun, *et al.* The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To explore the value of multi-slice spiral CT (MSCT) vascular reconstruction for the transcatheter arterial chemoembolization (TACE) therapy of hepatic carcinoma. **Methods** Totally 60 patients with primary hepatic carcinoma who had done MSCT vascular reconstruction before the first time of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) were selected as study group, and another 60 patients who had not done MSCT vascular reconstruction before treatment were as control group. The display of the hepatic ectopia vessels was observed under MSCT, and the prognosis and survival condition between the two groups was compared. **Results** The median survival for study group and control group was 537.5, 348.5 days respectively. The former two interventions interval of the study group came out longer than the control group's apparently (88.7 vs 65.4 days, $P < 0.05$), and the 3 years survival rates came to be higher than the control group as well (19% vs 6%, $P < 0.05$). **Conclusion** The multi-slice spiral CT vascular reconstruction technology is confirmed to be benefit for improving the efficacy of interventional treatment of hepatic carcinoma, and can be adopted as a routine examination before TACE for the liver cancers.

Key words Hepatic carcinoma; Multi-slice spiral CT; Vascular reconstruction; Interventional treatment

原发性肝癌是世界上最常见的肿瘤之一,主要由肝硬化进展而来^[1]。手术切除是首选治疗方法,但约 70% 患者发现时已属中晚期,病变广泛或已有转移,加之多伴有肝硬化,不能接受手术切除。有时,病灶位于难以切除的解剖部位,或者由于心肺功能不佳

难以耐受手术,且全身化疗及放疗不良反应大,缓解率低,故需要寻求其他更为有效的方法。Kato^[2]于 1981 年首次提出肝动脉栓塞术治疗肝癌。随后,经导管肝动脉化疗栓塞 (TACE) 术在治疗中晚期原发性肝癌中得到了国内外研究者广泛的应用。TACE 术是治疗中晚期原发性肝癌的首选非手术治疗方法,术前详细了解肝癌血供情况有利于 TACE 的技术操作及疗效提高。多层螺旋 CT 增强扫描已经成为肝癌 TACE 术前常用的检查手段,但仅局限于对肝内病灶的检出方面和动静脉瘘的发现,而用以指导介入治疗的相关报道不多^[3-6]。本研究随机选取 2006 ~

基金项目:温州医科大学 2010 年基金资助项目 (wyx201001024)

作者单位:325000 温州医科大学附属第二医院放射科 (杨丽丽);325000 温州医科大学第一临床医学院 (吴圣杰、徐燕军);325000 温州医科大学第二临床医学院 (木良善);200125 上海市浦东新区浦南医院肿瘤科 (杜玉清)

通讯作者:杜玉清,电子邮箱:du_yq@yahoo.com.cn

2009 年期间,60 例首次术前行 MSCT 增强扫描的原发性肝癌薄层重建后行血管重建检查的患者作为研究组,以 60 例首次术前行常规 CT 检查的患者作为对照组,探讨多层螺旋 CT 三维重建对肝癌介入治疗的疗效评价。

资料与方法

1. 临床资料:收集 2006 ~ 2009 年笔者科室收治的 120 例原发性中晚期肝癌患者,经活检确诊为原发性肝癌病例,且均实行 TACE 介入术治疗。随机选出在术前行 MSCT 增强扫描,薄层重建后行血管重建的 60 例作为研究组,寻找肝癌异位血供并全面显示其供血动脉;另从术前行常规 CT 检查的患者中选出与研究组患者年龄、肿瘤大小、肝硬化程度均相近的 60 例作为对照组,判定肿瘤数目及可能供血动脉。研究组男性 52 例,女性 8 例,患者年龄 38 ~ 82 岁,平均年龄为 59.3 岁,肿块平均直径为 7.2cm,其中肿块多发率为 13.3%;对照组男性 53 例,女性 7 例,年龄 41 ~ 84 岁,平均年龄 58.8 岁,肿块平均大小为 6.9cm,其中肿块多发率为 20%。入选标准:没有肝外疾病或在肝外转移(常为骨转移)的系统化疗完全缓解后、没有脑转移、肝脏功能状态和测试结果情况稳定,此外还须具备肝动脉化疗栓塞术的可能性(表 1)。

表 1 两组患者 TACE 术前一般状况

项目	研究组	对照组	P
年龄(岁)	59.3 ± 9.6	58.8 ± 9.3	0.77
性别(男/女)	52/8	53/7	0.78
肿块直径(cm)	7.2 ± 2.9	6.9 ± 2.9	0.58
肿块多发率	8/60	12/60	0.33

2. 术前准备:在 TACE 术前,了解患者有无肝硬化门静脉高压、食管静脉曲张、腹腔积液、侧支循环形成,有无侵犯静脉形成门静脉癌栓、侵犯胆管、胃等邻近脏器和远处转移等,了解发病以来诊断及治疗情况;进行 X 线胸片、心电图、血常规和血生化检查(全血细胞计数和凝血酶原时间及电解质、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、碱性磷酸酶、胆红素、血红蛋白和纤维蛋白原水平测定),AFP 值测定,电解质测定,作术前评估。术前研究组的 60 例中晚期肝癌患者按预定扫描方案行 MSCT 增强扫描,薄层重建后行血管重建,采用 VR 技术,建立仿真肝癌模型;对照组的 60 例中晚期肝癌患者术前行常规 CT 检查,判定肿瘤数目及可能供血动脉。MSCT 增强扫描:MSCT 扫描使用 GE Lightspeed 16 排扫描机。检查范围自膈顶至右肝下缘,先行平扫,其后经高压器静脉内注入造影剂碘海醇 370mgI/100ml,剂量约 85 ~ 100ml,注射速率为 2.5 ~ 3.5ml/s。注药开始后延时 30s 扫描为动脉期,70s 为门静脉期,90 ~ 120s 为肝实质期。CTA 扫描参数为 140kV、90mAs,准直径 1mm,螺距 5mm,层厚 1.25mm,重建间隔 1mm,注药开始后延时 20 ~ 25s 观察动脉,45s 观察门静脉,并及时行二次薄层重建,层厚 1.25mm。图像后处理:研究组,在原始数据基础上薄

层重建后在 ADW4.2 版工作台行血管重建,包括 VR、SVR、MIP、薄层 MIP 技术,改进 VR 成像技术——选择性 VR 成像:针对性地选择血管和目标结构(病灶及解剖标志)容积分次成像,并以不同色彩显示并相融合建立 CT 仿真肝癌模型,显示并记录肝动脉的分支及走行,寻找肿瘤的供血动脉并尽量完整显示各支供血动脉。

3. TACE 术:笔者医院惯常对患者行局部麻醉,采用 Seldinger 插管法,在电视监视下经皮股动脉穿刺,导管选择插入腹腔干、肠系膜上动脉行常规 DSA 造影,了解肿瘤大小、分布和供血情况,然后根据多层螺旋 CT 三维重建图像,尽可能超选择供应肿瘤血管的主要分支灌注 5-FU 或 FLJDR 500 ~ 1000mg,DDP 20 ~ 80mg 或奥铂 50 ~ 200mg,ADM 30 ~ 80mg 或 MMC 10 ~ 20mg,以 MMC 10 ~ 20mg 或 ADM 30 ~ 80mg 加碘油 2 ~ 30ml 制成混悬剂栓塞,用量根据肿瘤大小、数目、血供以及患者肝功能决定,必要时对血管丰富的肿瘤用明胶海绵栓塞以减少肿瘤供血。肝功能异常及白细胞降低者化疗药物相应减量。如有肝动脉-门静脉瘘和(或)肝动脉-肝静脉瘘,可先用明胶海绵栓塞或先行灌注治疗,1 个月后再行 TACE。栓塞后常规复查造影,了解栓塞情况,满意后拔管。回病房后常规予以抗感染、保护肝脏、胃黏膜、止吐、镇痛等治疗^[7]。

4. 术后观察与随访:患者术后留院,行 CT 检查观察碘油聚集填充情况和血细胞计数、血糖、电解质、肌酐、胆红素、转氨酶水平和肝脏检查,以评估 TACE 术的完整性和并发症。根据患者情况 3 ~ 4 周后复查 CT 或 MRI、AFP、肾功能、血常规等而决定行多少次 TACE 及间隔的时间^[8]。观察多层螺旋 CT 血管重建及其对肿瘤血供动脉、动静脉瘘和门静脉癌栓的显示。复查 CT 时,若发现病灶局部有碘油沉积稀薄或消失,则代表肿瘤局部生长,须再次行 TACE;若碘油在病灶内聚集良好,局部肿瘤坏死无生长,病灶范围缩小。AFP 测定值下降则认为介入治疗有效。研究组共行 TACE 术 282 次,其中最多者 8 次,平均 4.7 次/人。随访于 TACE 术后 3 个月开始,每 3 个月 1 次,为期 3 年。随访过程收集患者的每次入院行 TACE 术治疗的时间、总次数,和患者的术后生存时间(患者首次治疗开始至死亡,仍生存者截止至随访期满)。两组患者相对应的肝脏扫描图(比较两组患者的碘油聚集情况、肿瘤缩小程度、供血动脉的变化以及有无复发等)。

5. 统计学方法:数据处理采用 SPSS 17.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用成组设计的 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

MSCT 血管重建可显示腹腔血管动脉及肝脾动脉的解剖及走行,并全面显示肿瘤血供动脉的起源与走行,显示肝癌肝动脉供血 30 例,肝动脉起源走行的解剖变异 7 例,肝癌异位血供 12 例,其中膈动脉供血 4 例(图 1),胃左动脉参与供血 3 例,肋间动脉参与供血 3 例,肾上腺动脉参与供血 1 例,内乳动脉参与供血 1 例。

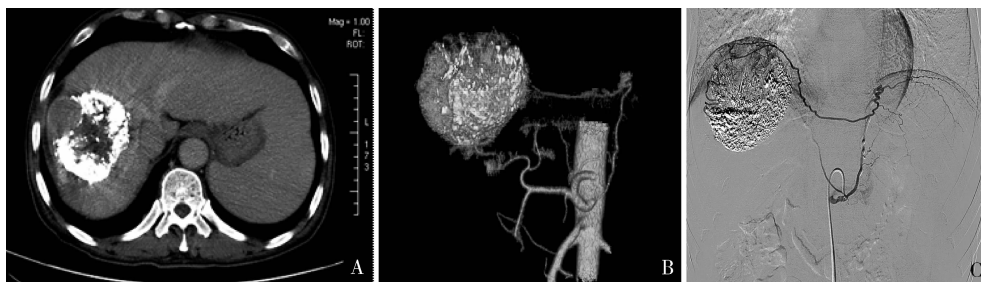


图1 膈动脉异位供血肝癌图像

A. 患者原发性肝癌第1次介入术后,病灶膈面碘油缺如;B. 选择性VR血管重建显示左膈动脉供血,左膈动脉起自肝总动脉后侧壁;C. DSA显示两侧膈动脉,左膈下动脉于左膈顶后分支向右供血,肿瘤染色明显

MSCT 血管重建显示肝动静脉瘘6例,DSA证实为高流量肝动脉-门静脉瘘和肝动-静脉瘘(图2),而DSA显示的15例周围性低流量肝动脉-门静脉瘘中,MSCT血供重建显示阳性11例($\chi^2 = 0.786$, $P = 0.375$)。MSCT 血管重建显示门静脉癌栓10例,DSA有明确瘤栓征象8例($\chi^2 = 0.261$, $P > 0.609$)。



图2 肝癌伴肝动-静脉瘘图像

A. 选择性VR血管重建显示右肝癌肝动脉供血合并肝动-静脉瘘;B. DSA证实右肝癌合并肝动-静脉瘘

对120例行TACE术后的患者进行了为期3年的随访。最终,研究组有9名患者存活,另有6名患者在其随访中失去联系或者意外死亡。对照组有3名患者存活,另有5名患者在其随访中失去联系或者意外死亡。

表2显示,研究组在前两次TACE术介入的平均时间为88.7天,明显高于对照组的65.4天($P = 0.006$)。研究组中位生存期为537.5天,高于对照组的348.5天,同时,569.6天的平均生存时间比起对照组的419.0天的平均生存时间,有统计学差异。在随访的3年内,研究组的生存率分别为68%、41%、19%,与对照组3年的生存率相比,有了明显的提高。在Kaplan-Meier生存分析中,研究组生存率9个截尾点及6个终检点,对照组有5个终检点及3个截尾点,研究组情况明显优于对照组($P = 0.007$,表3,图3)。

表2 随访患者前两次介入时间间隔和生存时间比较(天)

项目	研究组		对照组	
	中位数	平均数 (方差)	中位数	平均数 (方差)
前两次介入时间间隔	80.0	88.7(52.1)	55.0	65.4(37.6)
生存时间	537.5	569.6(361.3)	348.5	419.0(293.6)

表3 随访患者3年生存率比较(%)

组别	1年	2年	3年
研究组	68	41	19
对照组	53	19	6

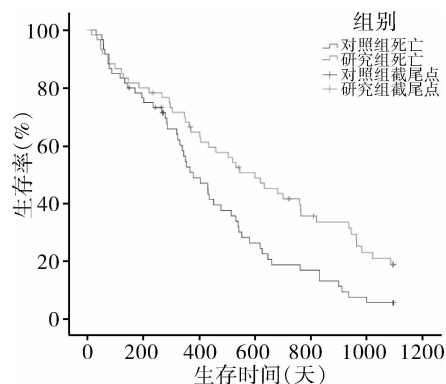


图3 患者生存曲线图

截尾点: 随访中失去联系或意外死亡点

讨 论

原发性肝癌在我国呈高发趋势,是我国第3位的常见恶性肿瘤之一^[9]。因大部分患者合并肝硬化使得早期症状不典型,就诊时已失去手术机会,病死率很高。据国家卫生和计划生育委员会(原卫生部)统计,我国肝癌年病死率为20.40/10万。其中,城市人群中肝癌年病死率为19.98/10万,农村为23.59/10万,分别占恶性肿瘤致死原因的第2位和第1位^[10]。

癌症病灶的血液供应主要由肝动脉供应,肝动脉解剖变异多,介入治疗前彻底检查肝脏的供血动脉尤

为重要,未证实的肝脏供血动脉,将有可能误导临床医生的诊断和进一步治疗。只有了解肝动脉的解剖变异才能保证肝动脉化疗栓塞能全面阻断肿瘤区域动脉血供,提高疗效。变异肝动脉供血的肝癌化疗栓塞疗效明显不如正常肝动脉供血的肝癌的化疗栓塞疗效,这说明认识肝动脉解剖对全面进行肝脏肿瘤栓塞化疗至关重要^[11]。本组资料显示多层螺旋 CT 血管重建技术可清晰显示肿瘤血管及其走行,能从不同的角度显示肝动脉的起源和走行,特别是能够更加清晰地三维显示异位供血动脉及其分支,在术前对手术操作的难易程度、所需导管进行充分估计,用以指导肝动脉的超选择插管,避免 TACE 对肝外异位供血动脉的漏栓。

张军华等^[12]曾做过相关研究,其研究比较了常规 DSA 造影与动脉血管造影 CT 三维重建对肿瘤的显像效果,得出经血管造影 CT 扫描后三维重建的图像完全可与 DSA 造影相媲美,尤其是在显示肿瘤大小及其与周围血管空间关系等方面具有明显的优势,但该检查需采用动脉插管。童晓明等^[8]讨论了影响 TACE 术预后的因素:包括肝外侧支循环的建立、残存组织微循环的变化、患者的个体差异性、导管介入术的选用、术后 CT、MRI、AFP 复查,但未能对患者的最终生存状况进行追踪分析。本研究对患者进行 TACE 术后的随访比较分析,更为客观地从预后角度评价多层螺旋 CT 三维重建对肝癌介入治疗的疗效。

本研究结果仍存在一定局限性:(1)在长期的研究过程中容易形成经验学习曲线。在笔者医院增强 CT 扫面等检查的时间先后差异,导致肝癌患者病灶的检出率和估计值会有偏差,影响手术评估和疗效。(2)本次研究的随访时间较短,参与本研究的患者为 2006~2009 年介入科收治的 120 例原发性肝癌病例,随访时间偏短,研究组和对照组中分别有 9 位、3 位患者带病生存,病历资料存在延续现象,使统计结果与实际情况有所偏差。(3)笔者医院 TACE 治疗的主要是不能手术的肝癌患者和术后复发的患者,总体生存期(率)等数据结果会较一般病人低。(4)患者心理素质、精神状态、文化程度、经济条件、生活环境等方面的不同,会加剧病情的个性化特征,对远期疗效也有一定影响。

从总体而言,虽然肝癌介入术的中远期疗效受多种因素影响,但多层螺旋 CT 血管重建技术能凭借其清晰显示肿瘤血管及其走行,全面、多角度的观测腹腔血管分布以及栓子和侧支血管的病变范围,同时进行同层多期对比观察等特征,有助于病变的定性和定位诊断而受众多临床医生亲睐用于指导肝癌 TACE 治疗,本研究结果进一步证明了多层螺旋 CT 血管重建能延长肝癌患者前两次 TACE 术的间隔时间,提高中晚期肝癌患者的生活质量,延长患者的生存期,具有较大的临床价值,因此可以考虑将其作为肝癌 TACE 术前的常规检查之一。MSCT 门脉图像后处理技术是诊断和评价肝癌合并门静脉癌栓的有效方法之一,对原发性肝癌手术切除、药物化疗及介入适应证的选择、治疗方案的制定及减少并发症有显著的临床意义。

参考文献

- 1 Colombo M. Hepatocellular carcinoma in Italian patients with cirrhosis [J]. N Engl J Med, 1991,325(10): 675-680
- 2 Kato T. Arterial chemoembolization with mitomycin C microcapsules in the treatment of primary or secondary carcinoma of the kidney, liver, bone and intrapelvic organs [J]. Cancer, 1981,48(03): 674-680
- 3 孟晓春. 多层 CT 血管成像诊断肝癌门静脉癌栓 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2004,10(2):103-107
- 4 姚宏亮,胡道予,汪建成. MSCT 和 DSA 对原发性肝癌的影像诊断价值的对照 [J]. 放射学实践, 2006,21(1):85-88
- 5 李智岗,赵俊京,时高峰,等. 多层螺旋 CT 在肝癌肝动脉化疗栓塞中的价值 [J]. 中华放射学杂志, 2006,40(5): 511-514
- 6 张汉良. 多层螺旋 CT 肝脏兼容性血管造影在肝癌介入治疗中的应用价值 [J]. 介入放射学杂志, 2005,14(6): 592-595
- 7 姚有贵,彭其芳. 原发性肝癌经导管肝动脉栓塞化疗术后并发症分析 [J]. 中国全科医学, 2007,10(13): 1107-1108
- 8 童晓明,李国平. 50 例原发性肝癌 TACE 术后疗效分析 [J]. 重庆医学, 2007,36(14):1417
- 9 谭小宇,张晟晃,陈念平. 老年原发性肝癌临床特点对照分析 [J]. 当代医学, 2009,15(24):67-68
- 10 陈孝平,陈义发. 加强肝癌外科治疗的临床标准化研究,提高病人术后生存率 [J]. 腹部外科, 2008,21(5):260-261
- 11 谢元忠,孔庆奎,张友军. 多层螺旋 CT 血管成像对肝癌供血动脉的评价 [J]. 中华临床医师杂志:电子版, 2009,3(3):43-46
- 12 张军华,高原智,王华明,等. 16 排螺旋 CT 三维重建技术在肝癌介入治疗中的应用 [J]. 肝脏, 2010,15(2):117-118

(收稿日期:2012-09-09)

(修回日期:2012-10-12)